Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích
Fakulta rybářství a ochrany vod
Výzkumný ústav rybářský a hydrobiologický

Diplomová práce

Sezónní vývoj koncentrací antibiotik v odpadní vodě ČOV České Budějovice

Autor: Bc. David Janošík

Vedoucí diplomové práce: doc. Ing. Randák Tomáš, Ph.D.
Konzultanti práce: MSc. Oksana Golovko; MSc. Ganna Fedorova, Ph.D.
Studijní program a obor: Zootechnika, Rybářství
Forma studia: Prezenční
Ročník: 2.

České Budějovice 2014

Prohlašuji, že svoji diplomovou práci jsem vypracoval samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury. Prohlašuji, že, v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění, souhlasím se zveřejněním své diplomové práce, a to v nezkrácené podobě, případně v úpravě vzniklé vypuštěním vyznačených částí archivovaných FROV JU. Zveřejnění probíhá elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby kvalifikační práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé kvalifikační práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

Datum: 2. 5. 2014 Podpis studenta

Poděkování

Děkuji svému vedoucímu doc. Ing. Tomáši Randákovi, Ph.D., za metodické vedení, odbornou pomoc, poskytnuté rady a cenné připomínky při vypracování této diplomové práce. Stejně tak i konzultantům MSc. Oksaně Golovko a MSc. Ganně Fedorově, Ph.D., za pomoc při přípravách vzorků a jejich následné analýze. Dále bych chtěl poděkovat pracovníkům firmy ČEVAK, a.s. (zejména panu Ing. Jiřímu Starovi z ČOV ČB), za umožnění experimentů a realizaci vzorkování. Zvlášní poděkování patří i Mgr. Soně Ibříškové za jazykovou korekturu práce.

JIHOČESKÁ UNIVERZITA V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH
Fakulta rybářství a ochrany vod
Akademický rok: **2011/2012**

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení:	**Bc. David JANOŠÍK**
Osobní číslo:	**V11N015P**
Studijní program:	**N4103 Zootechnika**
Studijní obor:	**Rybářství**
Název tématu:	**Sezónní vývoj koncentrací antibiotik v odpadní vodě ČOV České Budějovic**
Zadávající katedra:	**Výzkumný ústav rybářský a hydrobiologický**

Zásady pro vypracování:

Cílem práce je zjistit a popsat sezónní změny výskytu vybraných antibiotik na přítoku odpadních a na odtoku vyčištěných odpadních vod z ČOV České Budějovice a posoudit účinnost čistírenské technologie při eliminaci těchto sloučenin v průběhu roku.

Antibiotika náleží do skupiny farmak. Do vodního prostředí se dostávají nejčastěji prostřednictvím komunálních odpadních vod a to i vyčištěných. Rezidua antibiotik přítomná ve vodním prostředí mohou negativně ovlivňovat vodní mikroorganismy a také zvyšovat rezistenci patogenních organismů vůči antibiotikům. V rámci práce bude sledována účinnost čistírenské technologie ČOV České Budějovice při eliminaci 40 vybraných antibiotik v průběhu roku a dále budou zjišťovány změny koncentrací těchto látek ve vodě v průběhu 1 roku. Za tímto účelem jsou od února 2011 na ČOV České Budějovice odebírány vzorky přítokové a odtokové vody. Vzorkování je realizováno 3krát týdně formou denních slévaných vzorků na přítoku i na odtoku z ČOV. Vlastní realizaci vzorkování provádí firma ČEVAK a.s. pomocí automatických kontinuálních vzorkovačů. Po ukončení vzorkovací kampaně v únoru 2012 budou vzorky analyzovány pomocí kapalinové chromatografie (HPLC-MS/MS). Zároveň se student pokusí shromáždit informace týkající se vývoje epidemiologické situace a také spotřeby léčiv v oblasti Českých Budějovic v průběhu vzorkovací kampaně. Výsledky budou statisticky zpracovány a porovnány s údaji v literatuře.

Rozsah grafických prací:	**10 - 15 tabulek a grafů**
Rozsah pracovní zprávy:	**30 - 40 stran**
Forma zpracování diplomové práce:	**tištěná**

Seznam odborné literatury:

Corcoran, J., Winter, M.J., Tyler, C.R., 2010. Pharmaceuticals in the aquatic environment: A critical review of the evidence for health effects in fish. Crit. Rev. Toxicol. 40, 287-304.
Hill, M.K., 2004. Understanding Environmental Pollution. Cambridge University Press, 468 s., ISBN 0 521 527260
Kalač, P., Tříska, J., Kolář, L., Jírovcová, E., 2010. Chemie životního prostředí. JU v Českých Budějovicích, ZF, 171 s. ISBN 978-80-7394-232-8
McMaster, M.C., 2007. HPLC a practical user's guide - 2nd ed., John Wiley and Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, 238 s. ISBN 978-0-471-75401-5

Vedoucí diplomové práce:	**doc. Ing. Tomáš Randák, Ph.D.** Výzkumný ústav rybářský a hydrobiologický
Konzultant diplomové práce:	**MSc. Ganna Fedorova** Výzkumný ústav rybářský a hydrobiologický
Datum zadání diplomové práce:	**2. prosince 2011**
Termín odevzdání diplomové práce:	**30. dubna 2013**

prof. Ing. Otomar Linhart, DrSc.
děkan

L.S.

doc. Ing. Pavel Kozák, Ph.D.
ředitel

V Českých Budějovicích dne 3. února 2012

Obsah

1. Úvod 8

2. Literární přehled 10

2.1. Výskyt antibiotik ve vodách 10

2.2. Čištění a eliminace ATB z odpadních vod 11

2.2.1. Stávající technologie čištění komunálních odpadních vod 11

2.2.2. Primární čištění odpadní vody 12

2.2.2.1. Eliminace antibiotik v primárním čištění odpadních vod 12

2.2.3. Sekundární čištění odpadní vody 13

2.2.3.1 Eliminace antibiotik v sekundárním čištění odpadních vod 15

2.2.4. Terciární čištění odpadní vody 18

2.3. Nové možnosti odstranění ATB z odpadních vod 18

2.4. Vliv reziduí antibiotik na vodní organismy 21

2.5. Přehled sledovaných antibiotik 22

2.5.1. Azithromycin 22

2.5.1.1. Eliminace azithromycinu v sekundárním čištění odpadních vod 23

2.4.4. Erythromycin 24

2.4.4.1. Eliminace erythromycinu v sekundárním čištění odpadních vod 25

2.5.2. Ciprofloxacin 26

2.5.2.1. Eliminace ciprofloxacinu v sekundárním čištění odpadních vod 27

2.4.5. Levofloxacin 28

2.4.5.1. Eliminace levofloxacinu v sekundárním čištění odpadních vod 29

2.4.6. Norfloxacin 29

2.4.6.1. Eliminace norfloxacinu v sekundárním čištění odpadních vod 30

2.4.7. Sulfamethoxazol 30

2.4.7.1. Eliminace sulfamethoxazolu v sekundárním čištění odpadních vod 31

2.4.8. Trimethoprim 32

2.4.8.1. Eliminace trimethoprimu v sekundárním čištění odpadních vod 33

3. Materiál a metodika 35

3.1. Charakteristika místa experimentu 35

3.1.1. ČOV České Budějovice 35

3.1.2. Klimatické podmínky 36
3.2. Chemikálie 37
3.3. Odběr vzorků vody 37
3.4. Chemická analýza 38
3.4.1. Popis HPLC-MS/MS 38
3.4.2. Postup analýzy vzorků odpad. vody na obsah antibiotik 38
3.5. Výpočet koncentrací 39
3.6. Účinnost eliminace antibiotik 41
3.7. Statistické hodnocení 41

4. Výsledky a diskuze 42
4.1. Souhrnné sezónní výsledky koncentrací antibiotik v analyzovaných vzorcích 42
4.2. Sezónní změny koncentrací a eliminací jednotlivých antibiotik 45
4.2.1. Azithromycin 45
4.2.2. Erythromycin 47
4.2.3. Ciprofloxacin 49
4.2.4. Levofloxacin 50
4.2.5. Norfloxacin 51
4.2.6. Sulfamethoxazol 53
4.2.7. Trimethoprim 55
4.3. Statistické vyhodnocení eliminace v ročních obdobích 57

5. Závěr 61

6. Přehled použité literatury 62

7. Seznam použitých zkratek 78

8. Abstrakt 79

9. Abstract 80

1. Úvod

Antibiotika (ATB) náleží do skupiny farmak. Patří mezi léčiva usmrcující cílové mikroorganismy nebo je inhibují. Používají se k prevenci a léčbě infekčních onemocnění u lidí i zvířat. Přítomnost ATB v ekosystému je známá už 30 let, na toto téma již bylo publikováno mnoho studií. Ale až v polovině r. 1990, kdy byly vyvinuty nové analytické přístroje na analýzu těchto látek, začala jejich přítomnost v ekosystému vzbuzovat obavy (Lissemore a kol. 2006, Hernando a kol. 2006, Bound a Voulvoulis, 2006).

V Evropské unii (EU) se v humánní a veterinární medicíně používá asi 3000 různých farmaceuticky aktivních sloučenin (PhAC) patřících do různých léčivých skupin (Gros a kol., 2010). Dle údajů Evropské federace pro zdraví zvířat (European Federation of Animal Health, 2001), bylo použito v roce 1999 v Evropské unii a ve Švýcarsku 13 216 tun antibiotik, z toho 65 % v humánní medicíně. A spotřeba těchto látek v lidské populaci neustále roste. Wise (2002) odhadl celosvětovou roční spotřebu antibiotik mezi 100 000 a 200 000 tunami ve veterinární a humánní medicíně.

Cesta antibiotik do vodního prostředí začíná u pacientů. Po užití jsou tyto látky v těle postupně transformovány. Antibiotika pak jsou vylučována, buď ve své původní nebo přeměněné formě (konjugáty, metabolity). Organismus dokáže využít jen určitou část účinných látek obsažených ve zkonzumovaných lécích. Zbytky léčiv se prostřednictvím výkalů a moči dostávají do odpadních vod. Výjimkou nebývá ani přímá likvidace nespotřebovaných léčiv vhozením do toalety.

Komunální odpadní vody jsou v dnešní době již obvykle čištěny v čistírnách odpadních vod (ČOV). V našich podmínkách k nejefektivnějšímu odstranění ATB dochází většinou v sekundárním (biologickém stupni) čištění odpadních vod. Část ATB však není v čistírenském procesu eliminována a je vypouštěna prostřednictvím „vyčištěné“ odpadní vody do vodních recipientů (řeky, potoky).

Klasické ČOV mají konstrukční nedokonalosti a často omezenou schopnost eliminace těchto antibiotik, neboť jejich hlavní úkolem je především odstranit dusík a fosfor (Kasprzyk-Hordern a kol. 2009 a Wick a kol. 2009). Hlavním důvodem používání ČOV je podle Jelice a kol. (2011) produkce kvalitní vyčištěné odpadní vody. Ta splňuje určité standardy (vhodná pro likvidaci nebo recyklační účely) za nízkých nákladů na provoz a údržbu ČOV.

Vodní organismy žijící v recipientech vod vytékající z ČOV či nečištěných komunálních odpadních vod a odpadních vod z živočišné výroby jsou tak vystaveny dlouhodobému působení léčiv (Cleuvers 2004, Nentwig a kol. 2004, Schnell a kol. 2009).

Výskyt antibiotik byl prokázán i v pitné a podzemní vodě. Nejvýznamnější problém vznik rezistence patogenních mikroorganismů a následně špatná účinnost léčby nasazovanými ATB (Schwartz a kol. 2003, Kümmerer 2004, Schwartz a kol. 2006, Kümmerer 2009b, Martínez, 2009).

Cílem práce bylo zjistit a popsat sezónní změny ve výskytu vybraných antibiotik azithromycinu, erythromycinu, ciprofloxacinu, levofloxacinu, norfloxacinu, sulfamethoxazolu a trimethoprimu na přítoku odpadních vod na ČOV České Budějovice a na odtoku vyčištěných odpadních vod z této čistírny.

2. Literární přehled

2.1. Výskyt antibiotik ve vodách

V Německu se do odpadních vod cca 70 % antibiotik vyloučí beze změny jako původní látka a 30 % vychází z těla jako metabolity (Kümmerer a Henninger, 2003). Antibiotika jsou často látky biologicky aktivní s nízkou biodegradabilitou. Koncentrace v povrchových vodách (řeky) se pohybují v řádech $ng.l^{-1}$, v sedimentech pak v $\mu g.kg^{-1}$ a v kalech až v $mg.kg^{-1}$. Rozsáhlé šíření v nízkých koncentracích především ve vodním prostředí je dnes patrné (Santos a kol., 2010). Záleží na naředění a přirozených degradačních mechanismech probíhajících ve vodě (fotolýza, absorpce).

Kasprzyk–Hordern a kol. (2008) připisuje pravděpodobnost a míru kontaminace říční vody PPCP závislosti na několika faktorech a to je zeměpisná poloha, účinnosti čištění odpadních vod, blízkost ČOV a meteorologické podmínky (především dešťové srážky). Nezanedbatelná věc je i velikost aglomerace a vodnatost toku (stupeň ředění). Daneshvar a kol. (2010) popsali výrazné sezónní kolísání koncentrací některých léčiv ve Švédských vodách a jezerech (i když se nejednalo přímo o ATB) v profilu řeky Fyris nacházejícím se ve vzdálenosti 1320 m od vyústění z ČOV mezi zimním a letním obdobím. K podstatnému snížení koncentrace až 75 % došlo v letním období oproti nevýznamnému snížení v zimním období. Příklady naměřených koncentrací antibiotik zjištěných v řekách jsou uvedeny v tab. č. 1.

Tab. č. 1: Příklady naměřených koncentrací antibiotik zjištěných v řekách

Antibiotikum	Koncentrace zjištěné ve vodním prostředí	Citace zdroje
Azithromycin	do 3 $ng.l^{-1}$	Christian a kol., (2003)
Erythromycin	do 1700 $ng.l^{-1}$	Hirsch a kol., (1999)
	do 190 $ng.l^{-1}$	Christian a kol., (2003)
	do 1700 $ng.l^{-1}$	Kolpin a kol., (2002)
	do 15,9 $ng.l^{-1}$	Calamari a kol., (2003)
Ciprofloxacin	19 $ng.l^{-1}$	Giger a kol., (2003a,b)
	9 $ng.l^{-1}$	Christian a kol. (2003)
	do 30 $ng.l^{-1}$	Kolpin a kol., (2002)
	do 26,2 $ng.l^{-1}$	Calamari a kol., (2003)
Norfloxacin	19 $ng.l^{-1}$	Giger a kol., (2003a,b)
	do 120 $ng.l^{-1}$	Kolpin a kol., (2002)
Sulfamethoxazol	do 163 $ng.l^{-1}$	Sacher a kol., (2002)
	do 480 $ng.l^{-1}$	Hirsch a kol., (1999)
	do 52 $ng.l^{-1}$	Christian a kol., (2003)
	do 1900 $ng.l^{-1}$	Kolpin a kol., (2002)
Trimethoprim	do 24 $ng.l^{-1}$	Sacher a kol., (2002)
	do 200 $ng.l^{-1}$	Hirsch a kol., (1999)
	do 12 $ng.l^{-1}$	Christian a kol., (2003)
	do 710 $ng.l^{-1}$	Kolpin a kol., (2002)

2.2. Čištění a eliminace ATB z odpadních vod

2.2.1. Stávající technologie čištění komunálních odpadních vod

Odpadní vody jsou vody použité z domácností, výrobních objektů, provozoven služeb, jejichž složení a teplota se použitím změnily. Patří mezi ně i další vody, které mohou ohrozit jakost povrchových či podzemních vod, jako například vody splaškové z lidských sídel (Kalač a kol., 2010).

Čistírny odpadních vod (ČOV) napodobují samočisticí schopnost povrchových vod, kterou jsou organické látky mikrobiálně rozloženy – mineralizovány (Kalač a kol., 2010).

ČOV mají dvě až 3 technologické části:

- mechanickou (1. stupeň (primární) čištění)

- biologickou (2. stupeň (sekundární) čištění)

- **odstraňování** nutrientů (fosforu a dusíku) před vypuštěním vyčištěné vody do recipientu - (3. stupeň (terciární) čištění)

2.2.2. Primární čištění odpadní vody

Primární čištění odpadní vody odstraňuje z vody hrubé a suspendované nečistoty jako různé oleje a tuky, maziva, písek, drť a usaditelná tělesa. Tento krok se provádí zcela mechanicky pomocí filtrace a sedimentace a je běžný u všech ČOV (Michael a kol., 2013)

Součástí primárního stupně čištění komunálních odpadních vod (Kalač a kol. 2010 a Adámek a kol. 2010) jsou:

- česle (k zachycení hrubých nečistot)
- lapáky písku (nádrže, průtok zpomalí na 0,2 - 0,3 $m.s^{-1}$)
- lapače tuků a olejů (princip flotace)
- usazovací (sedimentační) nádrže (podobné lapákům písku, voda jimi teče velmi pomalu (0,01 $m.s^{-1}$), usadí i malé částice pod 0,01 mm)

2.2.2.1. Eliminace antibiotik v primárním čištění odpadních vod

Podle Ternese a kol. (2004) dochází v této fázi jen k nevýznamnému odstranění ATB z odpadní vody oproti znatelně vyššímu odbourávání v biologickém (sekundárním) stupni čištění odpadní vody.

Khan a Ongerth (2005), Ternes a Joss (2006), Yasojima a kol. (2006), Watkinson a kol. (2007), Zorita a kol. (2009) taktéž dodávají, že účinnost při odstraňování farmak v primárním čištění je obecně na špatné úrovni. Účinnost eliminace některých antibiotik v primárním čištění ukazuje tab. č. 2.

Tab. č. 2: Účinnost eliminace v primárním čištění u některých antibiotik

Antibiotikum	Přítoková koncentrace	Odtoková koncetrace	Účinnost eliminace	Citace zdroje
Azithromycin	90-380 ng.l^{-1}	80-320 ng.l^{-1}	10-33%	Göbel a kol., (2005a)
Erythromycin	60-190 ng.l^{-1}	40-190 ng.l^{-1}	-8 do 4%	Göbel a kol., (2005a)
Ciprofloxacin	427±69 ng.l^{-1}	33±53 ng.l^{-1}	22%	Golet a kol., (2003)
Norfloxacin	210 ng.l^{-1}	145 ng.l^{-1}	31%	Watkinson a kol., (2007)
Sulfamethoxazol	500 ng.l^{-1}	570 ng.l^{-1}	< 0%	Watkinson a kol., (2007)
	230-570 ng.l^{-1}	90-640 ng.l^{-1}	-21 do -5%	Göbel a kol., (2005a)
N^4 –acetylsulfamet-hoxazol	850-1600 ng.l^{-1}	570-1200 ng.l^{-1}	9-21%	Göbel a kol., (2005a)
Trimethoprim	930 ng.l^{-1}	480 ng.l^{-1}	48%	Watkinson a kol., (2007)
	210-440 ng.l^{-1}	80-340 ng.l^{-1}	13 do 31%	Göbel a kol., (2005a)
	400 ng.l^{-2}	-	20%	Sui a kol., (2010)

2.2.3. Sekundární čištění odpadní vody

Sekundární čištění odpadní vody zahrnuje biologické procesy, filtraci, čiření, koagulaci, flokulaci, sedimentaci, což jsou nejčastěji používané metody na odstranění kontaminantů z odpadních vod (Adams a kol. 2002, Göbel a kol. 2007, Stackelberg a kol. 2007, Vieno a kol. 2007a, Arikan 2008).

Biologická část ČOV má vytvářet podmínky pro účinné zmnožení a činnost aerobních bakterií a prvoků mineralizujících organické látky na CO_2, NO_3^-, PO_4^-, SO_4^{-II} a H_2O (Kalač a kol., 2010), tzn. pro vytvoření tzv. aktivační směsi.

Nejrozšířenější postup pro biologické čištění odpadních vod je využívání konvenčního aktivovaného kalu (CAS) (Michael a kol., 2013):

- v aktivačních nádržích se přidá (očkovací či startovací kultura) zahuštěného aktivovaného kalu z dosazovacích nádrží. Princip aktivačního procesu spočívá ve vytvoření aktivační směsi (směsná kultura aerobních mikroorganismů). Část mikroorganismů je volně rozptýlená ve vodě a část ve vločkách tvoří aktivovaný kal. Tyto mikroorganismy odstraní znečištění buď přímo enzymatickým rozkladem látek, nebo nepřímo pohlcováním drobných částic včetně bakterií (Adámek a kol., 2010).

Během krátké doby, v řádu hodin, se tak mineralizuje velká část organických látek. Na odtoku ze sekundárního stupně BSK (biochemická spotřeba kyslíku) klesne o 70 – 96 %. Aktivovaný kal s čištěnou odpadní vodou se poté vede do dosazovacích nádrží, kde se postupně zahušťuje a usazuje (Kalač a kol., 2010).

Poté navazuje kalové hospodářství. V kalu je zachyceno 50 – 80 % původního znečištění, ten se pak musí stabilizovat (hygienizovat) pro případné další využití či likvidaci. To se provádí ve vyhnívacích nádržích za anaerobních podmínek postupem methanizace (vyhnívání, digesce). Pomocí methanogenních bakterií vzniká kalový plyn (bioplyn). Ten se využívá se jako palivo (Kalač a kol., 2010). Vyhnilý čistírenský kal po vylisování, odstředění či vysušení na kalových polích na aspoň 20 % hm. sušiny, je pevný a bývá užíván jako hnojivo, skládkuje se nebo spaluje spolu s uhlím (Kalač a kol., 2010). Avšak v několika evropských zemích je zakázáno používat kal jako hnojivo a bývá pouze spalován. Používání kalů jako hnojiva lze proto považovat za další vstupní cestou různým antibiotikům do životního prostředí (Michael a kol., 2013). V současné době je využívání kalů jako hnojivo dáno vyhláškou MŽP č. 382/2001 Sb. udávající limitní hodnoty rizikových prvků a látek v čistírenských kalech.

Existují i anaerobní postupy čištění odpadních vod. Výhodou bývá příznivá bilance energie (není potřeba dmychadla pro provzdušňování), menší množství vznikajících kalů, nevýhoda časová náročnost a zvýšená citlivost vůči nepříznivým podmínkám (Kalač a kol., 2010).

Filtrace je odstranění pevných látek, speciálně suspendovaných částic, při průchodu odpadní vody přes zrnitá média (písek, uhlí, křemelina, granulované aktivní uhlí) (Homem a Santos, 2011). Podle Eckenfeldera (2007) mohou být částice odstraněny intersticiálním namáháním, ale menší částice musí být transportovány na povrch média, kde připojovací mechanismus (elektrostatická přitažlivost), chemická vazba nebo adsorpce, zadrží částice. Nevýhoda tohoto způsobu spočívá v nedegradování kontaminantu, ale soustředění v pevné fázi (kalu) a vzniku nového odpadu.

Při koagulaci, flokulaci, sedimentaci je využíváno chemikálií pro zvýšení sedimentace pevných látek, srážení polutantů, tvorbě koloidů a následného usazování. Nejčastěji používanými chemikáliemi jsou vápno, kamenec, soli železa a polymery (Eckenfelder, 2007). Tyto techniky vyžadují jejich následné zpracování k odstranění znečišťujících látek (v koagulované formě) z odpadních vod.

Ve světě bývají využívány i systémy membránových bioreaktorů (MBR). To jsou modifikované systémy s aktivovaným kalem, kde jsou sekundární čířící nádrže nahrazeny membránovým filtrem. Tento systém kombinuje biologické čištění odpadních vod s membránovou filtrací a desinfekcí (http://www.hubercs.cz).

2.2.3.1 Eliminace antibiotik v sekundárním čištění odpadních vod

Eliminace či transformace ATB během sekundárního (biologického) čištění odpadních vod je výsledkem procesů biotických (biodegradace, za pomocí bakterií a plísní), nebiotických nebo abiotických (např. sorpce, hydrolýza, fotolýza).

Podle Michaela a kol. (2013) odstranění antibiotik závisí především na jejich sorpci na čistírenské kaly tvorbou mikrobiálních vloček dle mikrobiální aktivity, prostřednictvím elektrostatických a hydrofobních interakcí (Lindberg a kol. 2006, Jia a kol. 2012) a jejich rozkladu nebo přeměny v průběhu čištění. U některých sloučenin může hrát roli hydrolýza. Fotolýza není příliš pravděpodobná v důsledku nízké expozice látek světlu v průběhu čištění odpadních vod (Michael a kol., 2013).

Podle Le-Minh a kol. (2010) se vyšší koncentrování reziduí do primárního a sekundárního kalu očekává u hydrofobních nebo nepolárních antibiotik. Je to z důvodu vyšší afinity k pevným látkám, než je tomu v případě hydrofilních ATB.

ATB mohou být také odstraněna z vodních matric iontovou výměnou na pevné částice kalu, tvorbou komplexu s kovovými ionty a polární hydrofilní interakcí (Diaz-Cruz a kol., 2003). Sedimentací a následným odstraněním přebytečného kalu se eliminují z vodní fáze antibiotika sorbující se na vločky nerozpuštěných látek a aktivovaného kalu (Michael a kol., 2013).

Afinita antibiotik sorbovat se na kal je nejčastěji reprezentována sorpční konstantou kalu K_d ($l.kg^{-1}$). Čím vyšší hodnoty K_d, tím vyšší sorpce sloučenin do kalu. Review na některé K_d hodnoty několika antibiotik popisuje Kovalova a kol. (2012). Golet a kol. (2003) uvádí procentuální odstranění v důsledku sorpce pro ciprofloxacin 70 – 80 % a norfloxacin 80 – 90 %.

Tendenci látek kumulovat se v kalu lze posuzovat také pomocí rozdělovacího koeficientu oktanol–voda (K_{ow}) (Rogers, 1996).

Biologické odstranění (reziduí) antibiotik může ovlivnit několik provozních faktorů. Zejména se jedná o biochemickou spotřebu kyslíku (BSK_5), existenci a velikost anoxických a anaerobních prostorů, množství nerozpuštěných látek, hydraulickou dobu zdržení (HRT), stáří kalu (SRT), poměr potravy k biomase mikroorganismů (poměr F/M), koncentraci kalu, pH a teplotu (Drewes 2008, Kovalova a kol. 2012).

Stáří kalu souvisí s mírou růstu mikroorganismů. Podle Jonesa a kol. (2007) a Le-Minha a kol. (2010) vysoká hodnota SRT umožňuje obohacení pomalu rostoucích

bakterií, čímž poskytnou větší různorodost enzymů degradujících antibiotické sloučeniny.

Stejně tak má vysoké SRT blahodárný účinek na odstranění farmak (Pharmaceutically Active Compounds-PhACs) majících tendenci hromadit se ve vločkách kalu (např. ciprofloxacin, norfloxacin) (Kim a kol., 2007). U sulfamethoxazolu není jistý vliv SRT (Lishman a kol. 2006, Vieno a kol. 2007b). Göbel a kol. (2007) nenašli žádný rozdíl v účinnosti odstraňování různých antibiotik ve dvou ČOV s délkou SRT 21 - 25 a 10 - 12 dnů.

Zvýšení SRT způsobilo vyšší odstranění několika farmak během aerobních biologických procesů (Clara a kol. 2005a, Kim a kol. 2005, Yasojima a kol. 2006). Procesy s odstraněním dusíku (primární čištění s fyzikálně-chemickou úpravou vody, membránové bioreaktory, ponořené biofiltry a některé aktivované kaly) vyznačující se vysokým HRT (> 12 h) a vysokým SRT (> 10 dní) bývají účinnější v odstranění farmak a chemikálií pro osobní potřebu člověka (Pharmaceuticals and Personal Care Products - PPCPs) než procesy vyznačující se nízkým HRT a SRT (Miége a kol., 2008).

Odstranění ATB v procesu biologického čištění je velmi variabilní, od několika % po téměř kompletní odstranění. Závisí to na použité technologii čištění (Le-Minh a kol., 2010). Nicméně ATB jsou většinou hydrofilní a byly navrženy pro vysokou biologickou odolnost a nízkou degradaci, proto zůstávají ve vodní fázi odpadních vod (Michael a kol., 2013)

Studie Kasprzyk-Hordern (2009) odhalila, že koncentrace studovaných PPCPs často přímo závisí na průtoku odpadních vod. Při dvojnásobně sníženém průtoku se v nátoku zdvojnásobilo množství studovaných kontaminantů. U několika námi sledovaných ATB (trimethoprim, erythromycin) bylo zaznamenáno zvýšení účinnosti rozkladu se zvýšením průtoku odpadních vod. V některých případech během čištění odpadních vod dochází k navýšení koncentrací antibiotik na výtoku. Stává se tak v důsledku přítomnosti tzv. dekonjugačních látek. Tyto látky mají podobu různých metabolitů a můžou rozdělit dvě sloučené organické látky např. antibiotikum s jinou organickou látkou (Carballa a kol, 2004 a Göbel a kol. 2005a).

Biodegradační procesy velmi souvisí s vlastnostmi biomasy, sloučenin (perzistence), s konfigurací ČOV a provozními parametry v CAS a MBR (Verlicchi a kol., 2012). MBR má životaschopnější frakce v porovnání se systémem CAS (Cicek a kol. 1999).

Podle Verlicchiho kol. (2012) to může být přičítáno lepšímu přenosu hmoty z důvodu přítomnosti malých vloček (10-100 μm v MBR proti 100-500 μm v CAS) a velké části planktonních mikroorganismů. Tyto faktory poté upřednostňují kontakt mezi mikroorganismy a polutanty. Dochází ke zlepšení a podněcování jejich biodegradace stejně jako některých enzymatických aktivit (Cirja a kol., 2008). Vyšší koncentrace v MBR kalu než CAS kalů byly objeveny u azithromycinu (Radjenovic a kol., 2009).

Rozdíl je i mezi stářím kalu v obou systémech. MBR systém má celkově vyšší SRT. U MBR to bývá (15 - 80 dní) s ohledem CAS (7 - 20 dní), stejně jako jejich koncentrace biomasy, v MBR obecně je vyšší číslo než v CAS (8-10 $kg.m^3$ v MBR a 3-5 $kg.m^3$ v CAS) (Verlicchi a kol., 2012).

Vliv Ph

pH může výrazně ovlivnit chování antibiotik (např. ciprofloxacinu). Při kolísaní pH sorpce, fotoreaktivita, antibiotická aktivita a toxicita se různě změní (Kümmerer 2009c, Cirja a kol., 2008). Tadkaew a kol. (2010) zkoumali osud sulfamethoxazolu a dalších látek ve směsné kapalině (pH mezi 5 a 9). Při pH 5 docházelo k vysokému odstranění disociovatelných sloučenin. Při této hodnotě existují sloučeniny zejména ve své hydrofobní formě a mohou snadněji adsorbovat do aktivovaného kalu.

Působení teploty

Teplota velmi ovlivňuje biologické reakce. Nižší efektivita odbourávání byla pozorována během zimní sezony v chladnějších klimatických podmínkách (Vieno a kol., 2005). Castiglioni a kol. (2006) na základě shromážděných údajů prokázal vyšší účinnost odstranění sulfamethoxazolu v letním období než v zimním (s mediánem v zimě 17 % a 71 % v létě). Účinnost odstranění ciprofloxacinu byla stejná v zimě i v létě (60 %). V případě erythromycinu byla účinnost jeho odstranění téměř nulová, a to v zimě i v létě. Vliv teploty na biologickou transformaci antibiotik i PhACs obecně je však stále nejasný (Göbel a kol. 2007, Tauxe-Wuersch a kol. 2005, Ternes, 1998).

2.2.4. Terciární čištění odpadní vody

Třetím stupněm čištění odpadních vod je odstranění organických látek, především sloučenin anorganického dusíku a fosforu. Princip odstraňování dusíkatých sloučenin a fosforu spočívá v biologické autotrofní nitrifikaci a denitrifikaci u dusíku, u fosforu jsou to procesy chemické - srážením fosforečnanů dávkováním iontů Fe^{3+}, Al^{3+} nebo Ca^{2+}, biologické (pomocí tzv. poly-P bakterií) nebo kombinované (Kalač a kol., 2010).

2.3. Nové možnosti odstranění ATB z odpadních vod

V posledních letech se objevila řada metod, jak účinněji eliminovat farmaka z odpadních vod.

Jednou z nových možností eliminace je ozonizace. Principem čištění ozonem jsou jeho silné oxidační účinky. Nejčastěji se používá v procesu čištění pitné vody (Litter, 2005). Jeho výhoda je velká reaktivita a menší selektivita co se týká polutantů. Účinnost tohoto působení je možné zvýšit kombinací ozonu s UV zářením, peroxidem vodíku H_2O_2 nebo různými katalyzátory (Hernandez a kol., 2002). U azithromycinu při dávce 1 $mg.l^{-1}$ (O_3) došlo k eliminaci 62 %, pro sulfamethoxazol 3 $mg.l^{-1}$ (O_3) 100% eliminace (Dodd a kol., 2006). Pro erythromycin při dávce 5-15 $mg.l^{-1}$ (O_3) $\geq$ 92% (Ternes a kol., 2003). Pro levofloxacin dávka 4,87 $mg.l^{-1}$ (O_3) plus [H_2O_2] 2–100 μM byla dosažena > 99% eliminace (De Witte a kol., 2009).

Dalším možností je eliminace chlórem. Plynný chlór nebo chlornan se díky nízké ceně používá hlavně k dezinfekci pitné vody. Dále je využíván pro dezinfekci patogenů před vypuštěním odpadních vod do potoků, řek a moří (Michael a kol., 2013). Z chlorovaných sloučenin má chlornan (ClO^-) nejvyšší potenciál standardní oxidace, následuje plynný chlor a oxid chloričitý (Sharma, 2008). Li a Zhang (2011) popisuje efektivitu chlorace pro eliminaci erythromycinu–H_2O o 24 % (celkové odstranění 43 %), sulfamethoxazolu o 27 % (celkové odstranění 73 %), trimethoprimu o 40 % (celkové odstranění 65 %). Adams a kol. (2002) poukázal na vyšší eliminaci při koncentraci 50 $\mu g.l^{-1}$a dávce 1 $mg.l^{-1}$ Cl_2 (> 90 %) v procesu čištění pitné vody. Při zvýšení koncentrace volného chloru z 3,5-3,8 $mg.l^{-1}$, dosáhlo odstranění z 90 % až > 99 % pro sulfametoxazol, trimethoprim a erythromycin po 24 h kontaktním čase (Westerhoff a kol., 2005).

Dalším novou možností je eliminace pomocí Fentonu a foto-Fentonu. V roce 1890 Henry John Horstman Fenton objevil oxidaci činidlem obsahujícím ionty Fe^{2+} a peroxid vodíku v kyselém prostředí za vzniku hydroxylových radikálů (Gan a kol. 2009, Homem a Santos 2011). Za ty léta byla metoda již modifikovaná za použití peroxidu vodíku (H_2O_2) a železných nebo železitých iontů Fe^0, Fe^{3+}. Fentonova reakce je silně urychlována UV zářením (foto-Fentonova oxidace). Michael a kol. (2012) zjistili při pokusech eliminaci 100 % trimethoprimu v komunálních odpadních vodách při dávce 2 $mg.l^{-1}$ (Fe^{2+}), 2,5 $mg.l^{-1}$ (H_2O_2) a v druhém případě 5 $mg.l^{-1}$ (Fe^{2+}), 75 $mg.l^{-1}$ (H_2O_2).

Další metoda je Polovodičová fotokatalýza (Heterogenní fotokatalýza s TiO2). Polovodičová fotokatalýza vznikla po objevení foto-indukovaného štěpení vody na elektrodách TiO_2. Později bylo zjištěno, že osvětlené polovodičové částice by mohly urychlit širokou škálu redoxních reakcí organických a anorganických substrátů (Fujishima a kol., 2007). Princip této metody spočívá v aktivaci polovodiče (typicky TiO_2) umělým nebo slunečním světlem (Homem a Santos 2011). Odstranění touto metodou byla sledována eliminace zejména u sulfamethoxazolu v rozpětí pH 4,8 – 5,6 s výsledkem > 99% odstranění (Xekoukoulotakis a kol., 2010). Odstranění levofloxacinu po 120 minutách reakce činilo 97 % (Nasuhoglu a kol., 2012).

Další metoda je pomocí ultrafialového záření (UV). UV záření je přirozenou složkou elektromagnetického spektra využívající se hlavně pro fyzikální dezinfekci vody způsobující inaktivaci mikroorganismů. Odstranění ATB pomocí UV záření ukázalo účinnost u azithromycinu (λ = 254 nm, intenzita = 1,025 $mW.cm^{-2}$) 24 – 34 %, v druhém případě (kombinace s [H_2O_2] = 7,8 $mg.l^{-1}$) > 90 % (Kim a kol., 2009). Pro sulfamethoxazol byly stejné výsledky v prvním tak ve druhém případě jako u azitormycinu (Kim a kol., 2009), a dále 48 % (Ryan a kol., 2011). Pro ciprofloxacin (UV dávka = 11448 $mJ.cm^{-2}$) 100 %, v druhém případě (kombinace s H_2O_2 = 1 mM), (dávka = 7632 $mJ.cm^{-2}$) eliminace 100 % (Yuan a kol., 2011).

Další možností je použití membránových procesů. Tato technologie neodstraní či sníží kontaminující látky, ale pouze je přesune do nové fáze (membrána), kde se soustředí v koncentrované formě (Homem a Santos, 2011). Mezi tyto metody patří reverzní osmóza (RO), nanofiltrace (NF) a ultrafiltrace (UF). Tento způsob je používán k odstranění velkých molekul a iontů z odpadních vod. Odstranění ATB pomocí membránových procesů ukázalo účinnost odstranění u sulfamethoxazolu

(RO membrána) polyamid (XLE): 70 %, acetát celulózy (SC-3100): 82 % (Kimura a kol., 2004), poč. konc. 500 $ng.l^{-1}$ výsledná konc. (MF): 445 $ng.l^{-1}$ (Watkinson a kol., 2007). Pro norfloxacin poč. konc. 240 $ng.l^{-1}$ výsledná konc. (Membránová filtrace - MF) 190 $ng.l^{-1}$ a (RO): 15 $ng.l^{-1}$ (Watkinson a kol., 2007).

Další možnost je využít adsorpční schopnosti aktivního uhlí. Adsorpční procesy jsou široce používány v průmyslu k odstranění organických nečistot (Homem a Santos, 2011). Účinnost sorbentu záleží na vlastnostech, jako zejména plocha, pórovitost a průměr pórů (Estevinho a kol., 2007). Odstranění ATB pomocí aktivního uhlí ukázalo účinnost odstranění u azithromycinu při dávce PAC (Powdered Activated Carbon) = 8 $mg.l^{-1}$ (20 %), 23 $mg.l^{-1}$ (100 %), 43 $mg.l^{-1}$ (100 %) (McArdell a kol. 2011). Homem a Santos (2011) popisuje, že nejčastěji je při aplikaci této technologie využíváno granulovaného aktivního uhlí (GAC) a práškového aktivního uhlí (PAC). U trimethoprimu při dávce PAC = 5 $mg.l^{-1}$ byla účinnost eliminace 93 % (Westerhoff a kol., 2005), při dávce AC = 10 $mg.l^{-1}$ eliminace 55 %, 20 $mg.l^{-1}$ (65 %), 50 $mg.l^{-1}$ (> 90 %) (Adams a kol., 2002), dávky PAC = 23 $mg.l^{-1}$ (eliminace > 83 %), 43 $mg.l^{-1}$ (> 83 %) (McArdell a kol. 2011). U erythromycinu dávka PAC = 1 $mg.l^{-1}$ (42-64% eliminace) (Serrano a kol., 2011).

Mezi další možné metody odstranění ATB patří iontová adsorpce. Podstatou procesu je iontová výměna, kdy kationty a anionty v kapalném prostředí jsou vyměňovány za kationty a anionty na pevném sorbentu (Choi a kol., 2007b). Nejčastější používané iontoměničové membrány pro iontovou adsorpci bývají polymerní (styrenové a akrylové) pryskyřice (Dickert, 2007). Choi a kol. (2007b) touto metodou pomocí využití jedné polymerní pryskyřice získal u sulfamethoxazolu účinnost odstranění vyšší než 90 %.

Další metoda, která byla zkoušena teprve před několika lety je sonolýza (ultrazvukové záření). Podle Parsonse (2004) ultrazvuk zvyšuje chemické a fyzikální změny v kapalném prostředí skrze generaci a následného zničení kavitačních bublin. De Bel a kol. (2009) zjistili při jednom pokusu úspěšnost odstranění ciprofloxacinu na úrovni přibližně 57 %.

2.4. Vliv reziduí antibiotik na vodní organismy

Ve své souhrnné studii Verlicchiho a kol. (2012), která sledovala výskyt různých PhAC, se koncentrace cílových antibiotik v surové přitékající vodě do ČOV pohybovala v rozmezí 0,01 – 10,5 $\mu g.l^{-1}$.

V předchozích kapitolách bylo řečeno, že konvenční ČOV nedokáží dostatečně efektivně odstranit všechna ATB z vodního prostředí. Ve vyčištěné vodě odtékající z ČOV lze najít zbytky ATB a různých dalších léčiv schopných v určitém směru negativně ovlivňovat vodní organismy.

Vliv ATB na ryby se předpokládá spíše nepřímý. Je to z důvodu velmi nízkých koncentrací ($ng.l^{-1}$, $\mu g.l^{-1}$) vyskytujících se v řekách po naředění vod vytékajících z ČOV. Jones a kol. (2002) udává vysokou toxicitu antibiotik pro mikroorganismy (EC_{50} pod 0,1 $mg.l^{-1}$) a pro řasy (EC_{50} mezi 0,1 a 1 $mg.l^{-1}$). Antibiotika mohou negativně ovlivňovat populace a vývoj organismů na nižších trofických úrovních (bakterie, řasy, korýše) a ovlivnit tak celou potravní pyramidu ve vodním prostředí (Halling-Sørensen a kol. 1998, Kümmerer 2009a).

Yamashita a kol. (2006) popisuje negativní účinky chronického působení levofloxacinu na reprodukci korýšů *Dafnia magna* (EC50 340 $\mu g.l^{-1}$).

Stanovení rizikovosti PhACs látek pro životní prostředí byla určena prostřednictvím rizikového koeficientu (RQ). Tj. poměrem mezi průměrnou koncentrací PhAC látek naměřených v sekundárně vyčištěné vodě a příslušnou PNEC (nejvyšší předpokládaná koncentrace látky bez škodlivých účinků) (EMEA, 2001).

De Souza a kol. (2009) a Hernando a kol. (2006) blíže stanovili toto kritérium: $RQ < 0,1$ s malým rizikem pro vodní organismy, $0,1 \leq RQ \leq 1$ středním rizikem, $RQ \geq 1$ s vysokým rizikem. Koncentrace cílových ATB na odtoku z ČOV a ekotoxikologické parametry vybraných ATB popisuje tab. č. 3. a 4.

Tab. č. 3: Koncentrace vybraných ATB na odtoku z ČOV

Sloučenina	Prům. konc. na odtoku z ČOV	Nejvyšší absolutní konc. na odtoku z ČOV	Citace zdroje
Azithromycin	0,16 $\mu g.l^{-1}$	-	Verlicchi a kol., (2012)
Erythromycin	0,73 $\mu g.l^{-1}$	6,3 $\mu g.l^{-1}$	Verlicchi a kol., (2012)
Ciprofloxacin	0,86 $\mu g.l^{-1}$	5,7 $\mu g.l^{-1}$	Verlicchi a kol., (2012)
Norfloxacin	0,06 $\mu g.l^{-1}$	-	Verlicchi a kol., (2012)
Sulfamethoxazol	0,28 $\mu g.l^{-1}$	5 $\mu g.l^{-1}$	Verlicchi a kol., (2012)
Trimethoprim	0,36 $\mu g.l^{-1}$	6,7 $\mu g.l^{-1}$	Verlicchi a kol., (2012)

Tab. č. 4: Ekotoxikologické parametry vybraných ATB

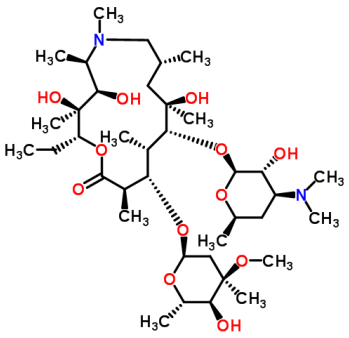
Sloučenina	PNEC (µg/L)	Koef. (RQ)	Citace zdroje
Norfloxacin	15 $\mu g.l^{-1}$	0,004 (malé riziko)	Boillot (2008)
Ciprofloxacin	938 $\mu g.l^{-1}$	0,000916 (malé riziko)	Sanderson a kol., (2003)
Trimethoprim	2,6 $\mu g.l^{-1}$	0,138 (střední riziko)	Sanderson a kol., (2003)
Erythromycin	0,02 $\mu g.l^{-2}$	36,5 (vysoké riziko)	Sanderson a kol., (2003)
Azithromycin	0,15 $\mu g.l^{-1}$	1,067 (vysoké riziko)	Kümmerer a Henninger, (2003)
Sulfamethoxazol	0,027 $\mu g.l^{-1}$	10,4 (vysoké riziko)	Sanderson a kol., (2003)

Jak lze vidět z tab. č. 4 vysoké riziko představují 3 antibiotika (erythromycin, sulfamethoxazol a azithromycin), střední riziko 1 antibiotikum (trimethoprim) a malé riziko 2 antibiotika (norfloxacin a ciprofloxacin).

2.5. Přehled sledovaných antibiotik

V rámci práce bylo detailně sledováno 8 ATB, z nichž 2 (azithromycin, erythromycin) náležejí do skupiny makrolidů, 3 (norfloxacin, ciprofloxacin, levofloxacin) patří do skupiny fluorovaný chinolonů, 1 (sulfamethoxazol) do skupiny sulfonamidů a 1 (trimethoprim) do skupiny pyrimidinů.

2.5.1. Azithromycin



Azithromycin je chemická sloučenina patřící do skupiny látek nazývaných makrolidy, která je charakterizovaná vzorcem $C_{38}H_{72}N_2O_{12}$ a systematickým názvem: (2R,3S,4R,5R,8R,10R,11R,12S,13S,14R)-2-Ethyl-3,4,10-trihydroxy-3,5,6,8,10,12,14-heptamethyl-15-oxo-11-{[3,4,6-trideoxy-3-(dimethylamino)-β-D-xylo-hexopyranosyl]oxy}-1-oxa-6-azacyclopentadecan-13-yl 2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-methyl-α-L-ribo-hexopyranosid. Molekulová hmotnost činí 748,984 $g.mol^{-1}$ (http://chemspider.com) a experimentálně zjištěný rozdělovací koeficient oktanol-voda (Log K_{ow}) 4,02 (http://toxnet.nlm.nih.gov).

Azithromycin je Státním ústavem pro kontrolu léčiv (SÚKL) evidován v České republice jako účinná látka 50 přípravků 9 výrobců (primární názvy léků: Azibot, Actavis, Mylan, Sandos, Azitrox, Azyter, Sumamed, Zetamac, Zitrocin). Obsah

azithromycinu v jednotlivých tabletách se pohybuje v rozmezí 150 – 500 mg, v kapkách 3,75 mg na 250 mg roztoku, v sirupu o množství 15, 30 a 37 ml obsahuje 800, 1400 a 1700 mg azithromycinu (http://www.sukl.cz).

Podle WHO (Světové zdravotnické organizace) je azithromycin klasifikován jako antibiotikum, podle indikační skupiny, charakterizovaným ATC (anatomicko-terapeuticko-chemickým) kódem J01FA10. Jeho definovaná denní dávka (DDD) je 0,3 – 0,5 g podle způsobu podání (http://www.whocc.no). Státní ústav pro kontrolu léčiv udává údaje o dodaném množství léčivých přípravků v počtu balení obsahující léčivou látku azithromycin do českých lékáren a jiných zdravotnických zařízení za rok 2011 v počtu 646 304 ks (943 kg). Vydané množství z lékáren a jiných zdravotnických zařízení dosahovalo 379 104 ks balení (552 kg) (http://www.sukl.cz).

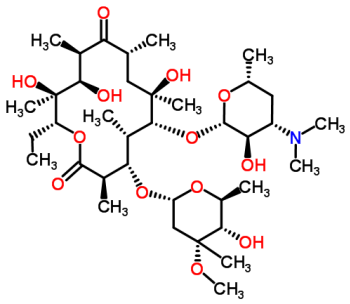
Azitromycin patří do skupiny antibiotik inhibující syntézu bakteriálních proteinů prostřednictvím vazby na 50-S subjednotku ribozomu (http://www.whocc.no).

„Příbalová informace přípravku Azithromycin Actavis uvádí následující informace: Přípravek se používá k léčbě určitých infekcí způsobených bakteriemi, které jsou na něj citlivé, jako jsou: hrudní, krční nebo nosní infekce (bronchitida (zánět průdušek), pneumonie (zápal plic), dále tonzilitida (zánět mandlí), faryngitida (zánět hltanu) a sinusitida (zánět vedlejších nosních dutin), pomáhá proti infekci ucha, infekci kůže a měkkých tkání s výjimkou infikovaných popálenin, infekci močové trubice (uretra) nebo děložního čípku (cervix) způsobené bakterií *Chlamydia trachomatis*“ (http://www.sukl.cz).

2.5.1.1. Eliminace azithromycinu v sekundárním čištění odpadních vod

Účinnost eliminace azithromycinu v systémech s aktivovaným kalem se pohybovala od -26 do 55 % a u systému s MBR více než 0,5-25 % podle stáří kalu (Göbel a kol., 2007) a 21 % (Kovalova a kol., 2012). Průměrné odstranění asi 50 % pro azithromycin byla hlášena ze tří ČOV v Japonsku (Kobayashi a kol., 2006).

2.4.4. Erythromycin



Erythromycin je chemická sloučenina patřící do skupiny látek nazývaných makrolidy, která je charakterizovaná vzorcem $C_{37}H_{67}NO_{13}$ a systematickým názvem: (3R,4S,5S,6R,7R,9R,11R,12R,13S,14R)-6-{[(2S,3R,4S,6R)-4-(Dimethylamin)-3-hydroxy-6-methyltetrahydro-2H-pyran-2-yl]oxy}-14-ethyl-7,12,13-trihydroxy-4-{[(2R,4R,5S,6S)-5-hydroxy-4-methoxy-4,6-dimethylte trahydro-2H-pyran-2-yl]oxy}-3,5,7,9,11,13-hexamethyloxacyclotetradecan-2,10-dion. Molekulová hmotnost činí 733,927 $g.mol^{-1}$ (http://chemspider.com) a zjištěný rozdělovací koeficient oktanol-voda (Log K_{ow}) 3,06 (http://www.guidechem.com).

Erythromycin je Státním ústavem pro kontrolu léčiv evidován v České republice jako účinná látka 15 přípravků 4 výrobců (primární názvy léků: Aknemycin, Eryfluid, Isotrexin, Zineryt). V léčivých přípravcích je obsažen ve formě roztoku, gelu nebo masti v obsažení 2 g erythromycinu ve 100 g roztoku, 1,2 g v 30 ml roztoku a 4 g ve 100 ml, 2 g erythromycinu ve 100 g masti a 2 g ve 100 g gelu (http://www.sukl.cz).

Podle WHO (Světové zdravotnické organizace) je erythromycin klasifikován jako antibiotikum, podle indikační skupiny, charakterizovaným ATC (anatomicko-terapeuticko-chemickým) kódem J01FA01 v ČR spíše charakterizována kódem D10AF pro antiinfektiva na čištění akné. Jeho definovaná denní dávka (DDD) je 1–2 g podle způsobu podání (http://www.whocc.no). Státní ústav pro kontrolu léčiv udává údaje o dodaném množství léčivých přípravků v počtu balení obsahující léčivou látku erythromycin do českých lékáren a jiných zdravotnických zařízení za rok 2011 v počtu 104 525 ks a pro erythromycin kombinaci 64 390 ks. Vydané množství z lékáren a jiných zdravotnických zařízení dosahovalo 64 561 ks balení a pro erythromycin kombinaci 37 545 ks (http://www.sukl.cz).

Erythromycin patří do skupiny antibiotik inhibující syntézu bakteriálních proteinů prostřednictvím vazby na 50-S subjednotku ribozomu (http://www.whocc.no).

Příbalová informace přípravku Aknemycin uvádí následující informace: „Erythromycin obsažený v Aknemycinu má bakteriostatické účinky na bakterie, které spolupůsobí při vzniku akné, obzvláště na *Propionibacterium acnes*. Má přímý

protizánětlivý účinek a kromě toho vede likvidace bakteriální flóry k zastavení lipolýzy kožního mazu“ (http://www.sukl.cz).

2.4.4.1. Eliminace erythromycinu v sekundárním čištění odpadních vod

Erythromycin je v klinické praxi nejpoužívanější makrolidové antibiotikum (Kirst, 2002). Odbourávání erythromycinu je značně závislé na pH. Erythromycin jako hlavní lidský metabolit bývá v kyselém prostředí nestabilní a je přeměněn na neaktivní anhydro-formu ztrátou jedné molekuly H_2O (Göbel a kol., 2004). Provozní pH komunálních ČOV je nejvíce kolem 6,5 – 8, kde erythromycin může existovat ve dvou formách a to v původní aktivní formě a v neaktivní formě erythromycin-H_2O. Podle Verlicchiho a kol. (2012) se pro erythromycin, vzhledem k jeho záporné eliminaci v CAS, zdá být nepravděpodobný výskyt jeho dekonjugačních mateabolitů v přítokové vodě. Bývá vylučován hlavně žlučí a stolicí a jeho rezidua jsou pravděpodobně do jisté míry uvězněna v částicích výkalů a uvolňují se během biologického čištění.

Účinnost eliminace erythromycinu-H_2O popsaná autory Liem a Zhangem (2011) byla do 15 % a 26 %. Göbel a kol. (2007) zjistili eliminaci 10 % ve dvou švýcarských ČOV. Dále ve čtyřech tchajwanských ČOV dosahovala eliminace 56 % (Lin a kol., 2009a,b) a 44 – 100 % u amerických ČOV využívající aktivovaného kalu (Karthikeyan a Meyer, 2006). Na odstranění erythromycinu-H_2O mělo velký vliv stáří kalu. Při zvýšení doby aktivovaného kalu v systému (SRT) bylo pozorováno zvýšeni eliminace (26 – 40% eliminace při stáří kalu 33 dní, při zvýšení SRT na 60 – 80 dní byla dosažena až 90% eliminace) (Göbel a kol., 2007). Reif a kol. (2008) zjistili vyšší odstranění erythromycinu (77 až 91 %) v MBR se stářím kalu 44 – 72 dní.

Obecný popis eliminaci antibiotik skupiny makrolidů

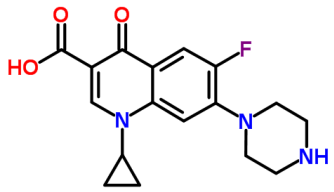
Makrolidová antibiotika jsou často neúplně odstraněna konvenční ČOV (McArdell a kol., 2003). V těle nejsou plně metabolizovány a při vstupu do kanalizace je více než 60 % původních látek vyloučeno beze změny (Hirsch a kol., 1999).

Stejný autor nalezl makrolidy v odtocích všech ČOV sledovaných v Německu, a to v koncentracích vyšších než 100 $ng.l^{-1}$. Göbel a kol. (2005a,b) zjistili koncentrace v surové odpadní vodě mezi 0,01 a 0,6 $\mu g.l^{-1}$ a Karthikeyan a Meyer (2006) zjistili hodnoty na vtoku ČOV v USA až 1,5 $\mu g.l^{-1}$.

Komunální odpadní vody mohou obsahovat vysoké koncentrace makrolidových antibiotik zejména v zemích, kde jsou častěji předepisovány (Göbel a kol. 2005a a Miao a kol. 2004). Studie Clara a kol. (2005b) a Göbela a kol. (2007) uvádějí odstranění makrolidů konvenčním způsobem od -80 do 44 %. Záporné hodnoty odstranění můžou být způsobeny uvolněním těchto látek z výkalů v průběhu biologického čištění (Göbel a kol., 2007).

Hydrofobní vlastnosti makrolidů jsou odpovědné za jejich sorpci v biomase organismů (Göbel a kol., 2005a). Je to vzhledem k jejich vysokému rozdělovacímu koeficientu oktanol/voda (Le-Minh a kol., 2010). Sorpce makrolidů do kalu má při jejich eliminaci malý význam (K_d nižší než 400 $kg.l^{-1}$) (Göbel a kol. 2005a, a Kovalova a kol. 2012).

2.5.2. Ciprofloxacin



Ciprofloxacin je chemická sloučenina patřící do skupiny látek nazývaných fluorované chinolony, která je charakterizovaná vzorcem $C_{17}H_{18}FN_3O_3$ a systematickým názvem: (1-Cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-7-(1-piperazinyl)-1,4-dihydro-3-quinolinecarboxylic acid. Molekulová hmotnost činí 331,341 $g.mol^{-1}$ a experimentálně zjištěný rozdělovací koeficient oktanol-voda (Log K_{ow}) 0,28 (http://chemspider.com).

Ciprofloxacin je Státním ústavem pro kontrolu léčiv evidován v České republice jako účinná látka 180 přípravků a léčiv 9 výrobců (primární názvy léků: Cifloxinal, Ciloxan, Ciphin, Ciphin pro imfusione, Ciplox, Ciprinol, Ciprobay, Ciprofloxacin Kabi, Infalin Duo). Obsah ciprofloxacinu v jednotlivých tabletách se pohybuje v rozmezí 200–500 mg, v kapkách 3 mg ciprofloxacinu v 1 ml roztoku, v infuzním roztoku o množství 10, 100 a 200 ml obsahuje 100, 200 a 400 mg ciprofloxacinu (http://www.sukl.cz).

Podle WHO (Světové zdravotnické organizace) je ciprofloxacin klasifikován jako antibiotikum, podle indikační skupiny, charakterizovaným ATC (anatomicko-terapeuticko-chemickým) kódem J01MA02. Jeho definovaná denní dávka (DDD) je 0,1 – 1 g podle způsobu podání (http://www.whocc.no). Státní ústav pro kontrolu

léčiv udává údaje o dodaném množství léčivých přípravků v počtu balení do českých lékáren obsahující léčivou látku ciprofloxacin a jiných zdravotnických zařízení za rok 2011 v počtu 608 414 ks (1 857 kg). Vydané množství z lékáren a jiných zdravotnických zařízení dosahovalo 202 242 ks balení (848 kg) (http://www.sukl.cz).

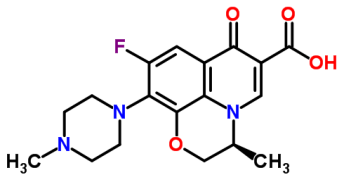
Hlavní funkce ciprofloxacinu spočívá v inhibici bakteriální DNA-enzymu gyrázy (http://www.whocc.no).

Příbalová informace přípravku Ciplox 500 uvádí následující informace: „Přípravek se používá na infekce dolního dýchacího traktu způsobené gramnegativními bakteriemi, exacerbace chronické obstruktivní pulmonální nemoci, bronchopulmonální infekce u cystické fibrózy nebo u bronchiektazie, pneumonie, chronický hnisavý zánět středního ucha, akutní exacerbace chronické sinusitidy, zejména pokud jsou jejich příčinou gramnegativní bakterie, infekce močových cest, uretritida a cervicitida způsobená gonokoky citlivými na fluorochinolony, epididymoorchitida, včetně případů zapříčiněných *Neisseria gonorrhoeae*, pánevní zánětlivé onemocnění (PID), včetně případů způsobených *Neisseria gonorrhoeae*, infekce gastrointestinálního traktu (např. cestovatelský průjem), dále intraabdominální infekce, pomáhí proti infekci kůže a měkkých tkání způsobené gramnegativními bakteriemi, maligní otitis externa, infekce kostí a klubů, infekce u pacientů s neutropenií, profylaxe infekce u pacientů se neutropenií, profylaxe invazivní infekce způsobené *Neisseria meningitidis* a inhalace antraxu (postexpoziční profylaxe a kurativní léčba)“ (http://www.sukl.cz).

2.5.2.1. Eliminace ciprofloxacinu v sekundárním čištění odpadních vod

V podstatě podobná byla účinnost odstranění ciprofloxacinu (86 %) během čištění odpadních vod ve Švédsku (Lindberg a kol., 2005). Pozdější studie uvádí odstranění ciprofloxacinu > 90 % (Zorita a kol., 2009). Ve vyhnilém kalu zůstalo více než 70 % ciproflaxacinu (Lindberg a kol. 2006). V nemocničních odpadních vodách v MBR dosahovalo odstranění ciprofloxacinu jen 51 % (Kovalova a kol., 2012). SRT se pohybovalo okolo 30-110 dní.

2.4.5. Levofloxacin



Levofloxacin je chemická sloučenina patřící do skupiny látek nazývaných fluorované chinolony, která je charakterizovaná vzorcem $C_{18}H_{20}FN_3O_4$ a systematickým názvem: (3S)-9 Fluoro-3-methyl-10-(4-methyl-1-piperazinyl)-7-oxo-2,3-dihydro-7H-[1,4]oxazino[2,3,4-ij]chinolin-6-karboxylová kyselina. Molekulová hmotnost činí 361,367 $g.mol^{-1}$ a odhad rozdělovacího koeficientu oktanol-voda (Log K_{ow}) -2.00 (http://chemspider.com).

Levofloxacin je Státním ústavem pro kontrolu léčiv evidován v České republice jako účinná látka 35 přípravků 4 výrobců (primární názvy léků: Kabi, Mylan, Oftaquix, Tavanic). Obsah levofloxacinu v jednotlivých tabletách se nachází v hodnotě 500 mg, v roztoku hodnota 5 mg levofloxacinu na 1 ml nebo 500 mg na 100 ml (http://www.sukl.cz).

Podle WHO (Světové zdravotnické organizace) je levofloxacin klasifikován jako antibiotikum, podle indikační skupiny, charakterizovaným ATC (anatomicko-terapeuticko-chemickým) kódem J01MA12, v ČR se používá i jako pod kódem S01AX19 pro antiinfektiva. Definovaná denní dávka (DDD) je 0,5 g (http://www.whocc.no). Státní ústav pro kontrolu léčiv udává údaje o dodaném množství levofloxacinu v počtu balení obsahující léčivou látku levofloxacin do českých lékáren a jiných zdravotnických zařízení za rok 2011 v počtu 47 084 ks (2,5 kg). Vydané množství z lékáren a jiných zdravotnických zařízení dosahovalo 18 461 ks balení (0,1 kg) a to zejména léčivých přípravků pro oční podání (http://www.sukl.cz).

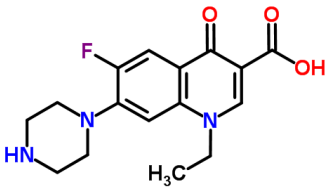
Hlavní funkce levofloxacinu spočívá v inhibici bakteriální DNA-enzymu gyrázy (http://www.whocc.no).

Příbalová informace přípravku Levofloxacin Mylan uvádí následující informace: „Přípravek se používá pro léčbu následujících nemocí: akutní bakteriální sinusitida, akutní exacerbace chronické bronchitidy, získaná komunitní pneumonie, komplikované infekce kůže a měkkých tkání, pyelonefritida a komplikované infekce močového ústrojí. Dále pomáhá proti chronické bakteriální prostatitidě, nekomplikované cystitidě, inhalace antraxu: postexpoziční profylaxe a kurativní léčba“ (http://www.sukl.cz).

2.4.5.1. Eliminace levofloxacinu v sekundárním čištění odpadních vod

O účinnosti eliminace levofloxacinu v sekundárním stupni čištění odpadních vod bylo zatím popsáno jen velmi málo studií. Yang a kol. (2011) zjistili hodnotu eliminace v MBR okolo 70 %.

2.4.6. Norfloxacin



Norfloxacin je chemická sloučenina patřící do skupiny látek nazývaných fluorované chinolony, která je charakterizovaná vzorcem $C_{16}H_{18}FN_3O_3$ a systematickým názvem: 1-Ethyl-6-fluoro-4-oxo-7-(1-piperazinyl)-1,4-dihydro-3-chinolinkarboxylová kyselina. Molekulová hmotnost činí 319,331 $g.mol^{-1}$ a experimentálně zjištěný rozdělovací koeficient oktanol-voda (Log K_{ow}) -1,03 (http://chemspider.com).

Norfloxacin je Státním ústavem pro kontrolu léčiv evidován v České republice jako účinná látka 7 přípravků 2 výrobců (primární názvy léků: Gyravlock, Nolicin). Obsah norfloxacinu v jednotlivých tabletách se nachází ve výši 400 mg (http://www.sukl.cz).

Podle WHO (Světové zdravotnické organizace) je norfloxacin klasifikován jako antibiotikum, podle indikační skupiny, charakterizovaným ATC (anatomicko-terapeuticko-chemickým) kódem J01MA06. Jeho definovaná denní dávka (DDD) je 0,8 g podle způsobu podání (http://www.whocc.no). Státní ústav pro kontrolu léčiv udává údaje o dodaném množství léčivých přípravků v počtu balení obsahující léčivou látku norfloxacin do českých lékáren a jiných zdravotnických zařízení za rok 2011 v počtu 212 225 ks (1 603 kg). Vydané množství z lékáren a jiných zdravotnických zařízení dosahovalo 133 439 ks balení (997 kg) (http://www.sukl.cz).

Hlavní funkce norfloxacinu spočívá v inhibici bakteriální DNA-enzymu gyrázy (http://www.whocc.no).

Příbalová informace přípravku Klabax uvádí následující informace: „Přípravek se používá pro léčbu akutních a chronických, nekomplikovaných i komplikovaných infekcí dolních močových cest, pokud jsou způsobeny baktériemi citlivými na norfloxacin. Mezi indikace patří: infekce v souvislosti s urologickými operacemi,

nefrolitiázou a neurogenním měchýřem, cystitida, chronická prostatitida, pyelitida“ (http://www.sukl.cz).

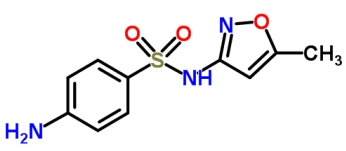
2.4.6.1. Eliminace norfloxacinu v sekundárním čištění odpadních vod

Účinnost eliminace norfloxacinu v průběhu čištění odpadních vod byla ve Švédsku kolem 87 % (Lindberg a kol., 2005). Další studie uvádí eliminace norfloxacinu 70 % během sekundárního čištění následovaným chemickým srážením a flokulací (Zorita a kol., 2009). Lindberg a kol. (2006) zjistili hodnotu norfloxacinu sorbovat na kal ve výši 72 %. Sorpci na čistírenské kaly popsali jako hlavní mechanismus eliminace Golet a kol. (2003).

Obecný popis eliminace antibiotik skupiny fluorochinolonů

Výskyt antibiotik náležejících do skupiny chinolonů byl v životním prostředí prokázán v řadě zemí (např. Lindberg a kol. (2005)). U fluorochinolonů převládá odstranění sorpce na kal než biodegradace (Batt a kol. 2007, Golet kol. 2003, Lindberg a kol. 2006, Zorita a kol. 2009). Eliminace 88-92 % z vodní fáze měla za následek adsorpce do kalu (Golet a kol., 2003).

2.4.7. Sulfamethoxazol



Sulfamethoxazol je chemická sloučenina patřící do skupiny látek nazývaných sulfonamidy, která je charakterizovaná vzorcem $C_{10}H_{11}N_3O_3S$ a systematickým názvem: 4-Amino-N-(5-methyl-1,2-oxazol-3-yl) benzenesulfonamide. Molekulová hmotnost činí 253,278 $g.mol^{-1}$ a experimentálně zjištěný rozdělovací koeficient oktanol-voda (Log K_{ow}) 0,89 (http://chemspider.com).

Sulfamethoxazol je Státním ústavem pro kontrolu léčiv evidován v České republice jako účinná látka 8 přípravků 3 výrobců (primární názvy léků: Biseptol, Cotrimoxazol, Sumetrolim). Obsah sulfamethoxazolu v jednotlivých tabletách se pohybuje v rozmezí 100–800 mg, v kombinaci s trimethroprimem v rozmezích 20-160 mg, v infuzním roztoku 80 mg sulfamethoxazolu a 16 mg trimethoprimu (http://www.sukl.cz).

Podle WHO (Světové zdravotnické organizace) je sulfamethoxazol klasifikován jako antibiotikum, podle indikační skupiny, charakterizovaným ATC (anatomicko-terapeuticko-chemickým) kódem J01EC01, v kombinaci s trimethoprimem je kód J01EE01. Jeho definovaná denní dávka (DDD) je 2 g podle způsobu podání (http://www.whocc.no). Státní ústav pro kontrolu léčiv udává údaje o dodaném množství léčivých přípravků v počtu balení obsahující léčivou látku sulfamethoxazol v kombinaci s trimethoprimem do českých lékáren a jiných zdravotnických zařízení za rok 2011 v počtu 608 589 ks (7 404 kg). Vydané množství z lékáren a jiných zdravotnických zařízení dosahovalo 337 294 ks balení (4 113 kg) (http://www.sukl.cz).

Sulfamethoxazol patří mezi sulfonamidy s biologickým poločasem cca. 11-12 hodin (http://www.whocc.no). Princip působení spočívá v inhibici syntézy dihydrolistové kyseliny v bakteriích (http://lekarske.slovniky.cz).

Příbalová informace přípravku Biseptol uvádí následující informace: „Přípravek se používá pro léčbu následujících indikací: Infekce močových cest, léčba těžkých nekomplikovaných infekcí močových cest. Dále se přípravek používá na léčbu a profylaxi zápalu plic vyvolaného *Pneumocystis jiroveci* (dříve P. *carinii*)“ (http://www.sukl.cz).

2.4.7.1. Eliminace sulfamethoxazolu v sekundárním čištění odpadních vod

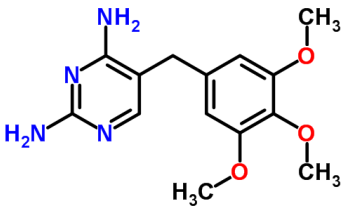
Sulfamethoxazol patří mezi nejčastěji detekované sulfonamidy v komunálních odpadních vodách (Brown a kol. 2006, Choi a kol. 2007a, Göbel a kol. 2007, Levine a kol. 2006 a Yang a kol. 2005). Nejvyšší koncentrace byly nalezeny v Číně (5,45 – 7,91 $\mu g.l^{-1}$ na vtoku do ČOV) a s navíc s úplným odstraněním sulfamethoxazolu v průběhu čištění (Peng a kol., 2006). V dalších studiích již účinnost odstranění byla nižší 65 – 96 % po sekundárním stupni čištění (Yang a kol., 2005), 81 % (Yu a kol., 2009), 69 – 75 % (Pailler a kol., 2009), 68 – 96 % (Li a kol., 2009) a 93 % (Watkinson a kol., 2009). Jiné studie udávají ještě nižší míru odstranění 20 – 24 % (Brown a kol., 2006; Ternes a kol., 2007).

Podle Hollendera a kol. (2008) existuje jen málo poznatků o osudu metabolitů vylučovaných z lidského těla. Ty pak jdou nalézt ve vodním prostředí. Častý metabolit sulfamethoxazolu je N_4-acetylsulfamethoxazol. Ten obvykle tvoří více než 50 % podané dávky ve vylučování. Na přítocích do ČOV může být výskyt tohoto metabolitu

2,5 až 3,5 krát vyšší oproti koncentraci mateřské sloučeniny (Göbel a kol., 2007). Tento autor udává účinnost odstraňování tohoto metabolitu v průběhu sekundárního čištění (81-96 % a 68-92 %). Dále Göbel a kol. (2007) a Joss a kol. (2005) dodává, že N_4-acetylsulfamethoxazol může zpět transformovat na sulfamethoxazol během sekundárního čištění odpadních vod. Což může vest k podcenění účinnosti odstranění sulfamethoxazolu. N_4-acetylsulfamethoxazol se i přes vysoké koncentrace neabsorbuje příliš dobře do čistírenských kalů (Göbel a kol. 2005a). Odstranění sulfamethoxazolu během čištění v MBR je vysoce závislé na pH 5 – 9 (Tadkaew a kol., 2010).

Některé studie zaznamenaly vysokou účinnost konvenčních ČOV při odstraňování sulfamethoxazolu (Choi a kol., 2007a), jiné však poukazují na opak (Brown a kol., 2006). Velké rozdíly v odstranění sulfonamidu mohou být způsobeny rozdíly v provozních podmínkách určitých ČOV, různými HRT a možná i přítomností anaerobních částí. Zvýšení SRT nevedlo ke zvýšení eliminace sulfamethoxazolu (Göbel a kol. 2007 a Radjenovic a kol. 2009).

2.4.8. Trimethoprim



Trimethoprim je chemická sloučenina patřící do skupiny látek nazývaných pyrimydiny, která je charakterizovaná vzorcem $C_{14}H_{18}N_4O_3$ a systematickým názvem: 5-(3,4,5-Trimethoxybenzyl)-2,4-pyrimidindiamin. Molekulová hmotnost činí 290,318 $g.mol^{-1}$ a experimentálně zjištěný rozdělovací koeficient oktanol-voda (Log K_{ow}) 0,91 (http://chemspider.com).

Trimethoprim je Státním ústavem pro kontrolu léčiv evidován v České republice jako účinná 8 přípravků 3 výrobců (viz. sulfamethoxazol) a 6 přípravků 1 výrobce (Triprim). Obsah trimethoprimu v jednotlivých tabletách se pohybuje v rozmezí 100 – 200 mg, a obsah v kombinaci se sulfamethoxazolem (viz. všechny informace o kombinaci v kapitole o sulfamethoxazolu) (http://www.sukl.cz).

Podle WHO (Světové zdravotnické organizace) je trimethoprim klasifikován jako antibiotikum, podle indikační skupiny, charakterizovaným ATC (anatomicko-terapeuticko-chemickým) kódem J01EA01. Jeho definovaná denní dávka (DDD) je 0,4 g (http://www.whocc.no). Státní ústav pro kontrolu léčiv udává údaje o dodaném

množství léčivých přípravků v počtu balení obsahující léčivou látku trimethoprim bez kombinace se sulfamethoxazolem do českých lékáren a jiných zdravotnických zařízení za rok 2011 v počtu 95 360 ks (202 kg). Vydané množství z lékáren a jiných zdravotnických zařízení dosahovalo 60 080 ks balení (131 kg) (http://www.sukl.cz).

Trimethoprim patří do skupiny antibiotik narušující metabolismus listové kyseliny u mikroorganismů (http://lekarske.slovniky.cz)

Příbalová informace přípravku Triprim uvádí následující informace: „Přípravek se používá pro léčbu následujících indikací močové infekce citlivé na trimethoprim a dlouhodobá profylaxe močových infekcí. Přípravek lze rovněž použít k léčbě infekcí trávicího ústrojí citlivých na trimethoprim, případně i k léčbě infekcí dýchacího ústrojí a ORL infekcí“ (http://www.sukl.cz).

2.4.8.1. Eliminace trimethoprimu v sekundárním čištění odpadních vod

Některé studie ukázaly schopnost nitrifikačních organismů snižovat obsah trimethroprimu v odpadních vodách. Aerobní podmínky hrají významnou úlohu při biotransformacích trimethoprimu (Perez a kol. 2005, Batt a kol. 2006). I zvýšení SRT zaznamenalo zvýšení eliminace trimethoprimu (Göbel a kol. 2007, Radjenovic a kol. 2009, Tambosi a kol. 2010, Kovalova a kol. 2012).

Trimethoprim bývá často ve vodách nalézán spolu se sulfamethoxazolem, jelikož jsou tyto léky často podávány v kombinaci (obvykle 1:5) (Göbel a kol., 2005a). Perez a kol. (2005) udává koncentraci trimethoprimu v primární odpadní vodě ČOV asi čtyřikrát nižší než u sulfamethoxazolu, podobně jako v předepsaném medikačním poměru. Hodnoty odstranění trimethoprimu během sekundárního čištění se výrazně lišily a často byly neúplné (Brown a kol. 2006, Göbel a kol. 2007, Gros a kol. 2006, Levine a kol. 2006 a Paxeus, 2004).

Sorpce na biomasu mikroorganismů není příliš významná (Göbel a kol. 2005a a Lindberg a kol., 2005). Podle Le-Minh a kol. (2010) je příčina v nízkém hydrofobním rozdělovacím koeficientu. To podporují studie Göbela a kol. (2005a) a Pereze a kol. (2005), které popisují nízké odstranění trimethoprimu během primárního a sekundárního čištění. I Lindberg a kol. (2005) a Roberts a Thomas (2006) zjistili podobné závěry.

Účinnost eliminace trimethoprimu 13 až 42 % zjistili Li a Zhang (2011), v USA se hodnoty účinnosti pohybovaly mezi 50 – 100 %, v Německu 69 % a na Tchaj-wanu 74 % (Brown a kol. 2006, Karthikeyan a Meyer 2006, Ternes a kol., 2007, Yu a kol. 2009). Vyšší účinnost eliminace byla zjištěna na pěti ČOV v Austrálii s hodnotou až 94 % (Watkinson a kol., 2009) a 93 % (Li a kol., 2009).

3. Materiál a metodika

3.1. Charakteristika místa experimentu

3.1.1. ČOV České Budějovice

V současnosti je na ČOV České Budějovice připojeno 110 000 – 112 000 obyvatel. Předchůdce dnešní ČOV vznikla již v 60. letech minulého století. Jednalo se tehdy o mechanicko – biologickou čistírnu, která vzhledem k rychlému rozvoji městské aglomerace přestala již brzy kapacitně stačit (pro 160 000 ekvivalentních obyvatel).

Začala se tedy v polovině 80. let na stejném místě na pravém břehu Vltavy u jezu v Českém Vrbném stavět nová kapacitnější čistírna odpadních vod. Ta byla dokončena a uvedena do provozu až v roce 1997. Přetrvávající problém při dokončení byla však neschopnost plnit odtokové limity v ukazatelích CHSK, fosforu a sloučenin dusíku a při perspektivě neustálého placení náhrad za nedostatečně vyčištěnou vodu v miliónech Kč ročně, bylo přistoupeno v letech 1998 – 2000 k intenzifikaci biologického stupně (rozšíření až na současných 375 000 EO). Došlo k přebudování a modernizaci klasické aktivace s jemnobublinnou aerací na systém R-AN-D-N. Pětisetletá povodeň však v roce 2002 zničila velkou část technologického zařízení a muselo dojít k četným opravám. Ty byly dokončeny v roce 2003 (Stara, 2013).

ČOV v Českých Budějovicích je klasická konvenční čistírna odpadních vod využívající k čištění technologii aktivovaného kalu. Primární stupeň čištění (mechanická část technologie) ČOV se skládá z česlí, lapáků písku, lapačů tuků a olejů a sedimentačních nádrží. Sekundární stupeň (biologická část technologie) tvoří především aktivační nádrže a dosazovací nádrže. Na tyto obě části navazuje kalové hospodářství. Technické údaje představuje tab. č. 5.

Tab. č. 5: Technické údaje ČOV České Budějovice (Stara, 2013)

Projektovaná kapacita ČOV		**Využitelné objemy nádrží biologického stupně**	
ekvivalentní obyvatelé	375 000 EO	regenerace	2 x 3 455 m^3
Q_{24}	90 000 $m^3.d^{-1}$	anaerobie	2 x 1 420 m^3
Q_{max}splašková linka	1 700 $l.s^{-1}$	denitrifikace	2 x 3 095 m^3
Q_{max} dešťová linka	4 300 $l.s^{-1}$	nitrifikace	2 x 8 250 m^3
látková kapacita dle BSK_5	22 500 $kg.d^{-1}$	dosazovací nádrže	4 x 8 010 m^3

3.1.2. Klimatické podmínky

Podnebí Českých Budějovic je charakterizováno mírně teplou, mírně vlhkou zimou vyskytující se v oblasti pahorkatin. Průměrná roční teplota se pohybuje slabě nad 8 °C. Průměrný roční počet spadlých srážek dosahuje 600 – 650 mm (Atlas podnebí Česka, 2007).

České Budějovice leží na soutoku řek Vltavy a Malše. Dle geografické polohy spadá město do jihovýchodní části Českobudějovické pánve. Nadmořská výška činí 394 m. n. m. Nejvýznamnějším vlivem ovlivňujícím zdejší podnebí je poloha města na dně mělké a široké pánve. Důsledkem toho je zhoršená ventilace vyskytující se zejména při déletrvající inverzi v zimním období. Dalším významným faktorem je efekt horského masívu Alp, pohoří Šumavy a Novohradských hor. To způsobuje závětrné a fénové efekty při jižních a jihozápadních větrech, tj. zvýšení teploty, snížení vlhkosti, rozpouštění oblačnosti a zeslabování srážkové činnosti. Naopak při severozápadním a severovýchodním proudění jsou srážky vlivem vzdáleného návětří Novohradských hor mírně zesilovány (Vavruška, 1990). Rozsáhlé rybníky v Českobudějovické pánvi způsobují časté a husté mlhy zejména v severozápadní části města (Hlaváč, 1952).

V jarním období roku 2011 byla naměřena průměrná teplota kolem 10,1 °C se srážkovým úhrnem okolo 47 mm. V letním období to bylo kolem 17,6 °C se srážkovým úhrnem okolo 73 mm. V podzimním kolem 8,7 °C se srážkovým úhrnem okolo 43 mm. V zimním období na přelomu roku 2011-2012 byla naměřena průměrná teplota kolem 0,7 °C se srážkovým úhrnem okolo 25 mm (http://www.chmi.cz).

Průměrné teploty odpadní vody v ČOV České Budějovice v průběhu vzorkování jsou uvedeny v tab. č. 6.

Tab. č. 6: Průměrná teplota vody v jednotlivých měsících

Měsíc	břez.	dub.	květ.	čer.	červ.	srp.	zář.	říj.	list.	pros.	led.	ún.
Teplota vody (°C)	12,0	14,5	15,6	18,1	18,6	19,3	19,5	17,6	15,8	13,6	12,5	11,0

3.2. Chemikálie

Z potřebných chemikálií byl použit pro LC-MS analýzu antibiotik methanol a acetonitril (Li Chrosolv Hypergrade) od firmy Merck (Darmstadt, Německo). Na okyselení mobilních fází byla užita kyselina mravenčí zakoupená od firmy Labicom (Olomouc, Česká republika). Systémemem Aqua-MAX-Ultra (Younglin, Kyounggi-do, Korea) se připravila ultračistá voda. Všechna antibiotika byla dodána v podobě pevné látky a čistotě analytického standardu či v čistotě vyšší než 98 % cílové sloučeniny. Lékařský izotop Trimethoprim ($^{13}C_3$) zakoupený od Cambridge Isotope Laboratories (Andover, MA, USA) byl používán jako vnitřní standard pro norfloxacin, levofloxacin, ciproflaxacin, azithromycin, erythromycin, trimethoprim a sulfamethozaxole. Vzorky roztoků všech antibiotik byly připraveny v methanolu v koncentraci 1 $mg.ml^{-1}$ s následným uskladněním v mrazicím boxu při -20 °C.

3.3. Odběr vzorků vody

Vzorky vody byly odebírány od začátku března 2011 do konce února 2012. Samotné vzorkování bylo realizováno 3x týdně každý sledovaný měsíc a to formou denních slévaných vzorků přítokové a odtokové vody. Vlastní realizaci vzorkování prováděla firma Čevak a.s. České Budějovice pomocí automatických kontinuálních vzorkovačů (časově proporcionální vzorkování, ASP-STATION 2000 sampler, vyroben firmou E+H). Tímto vzorkovačem byly odebírány vzorky vody v intervalu po 15 minutách.

Po 24-hodinovém intervalu byly vzorky homogenizovány, čímž se mohla určit průměrná denní koncentrace antibiotik. Denní vzorky byly odebírány pracovníky Čevak a.s. do plastových lahviček a poté okamžitě zmraženy při -20 ^{o}C. Ty zůstaly zmražené do doby, než se přistoupilo k jejich analýze.

Postup samotné analýzy v laboratoři byl následující: Před samotnou analýzou byly vzorky rozmraženy. Pomocí injekční jehly byla odebrána odpadní voda z lahvičky v množství 8,5 ml a následně skrz na injekční stříkačce nasazený stříkačkový filtr (0,45 μm, regenerovaná celulóza, Labicom, Olomouc, Česká republika) se vzorek přefiltroval do předem zvážené lahvičky se septem určeným pro automatický dávkovač.

Následně již byla zvážena hmotnost vody v lahvičce (přesnost tisíciny gramu) a poté bylo přidáno 10 ng vnitřního standardu. Tento postup byl připraven pro každý denní směsný vzorek ve třech opakováních.

3.4. Chemická analýza

3.4.1. Popis HPLC-MS/MS

Ke stanovení cílových antibiotik bylo použito trojitého kvadrupolového hmotnostního spektrometru MS/MS TSQ Quantum Ultra (Thermo Fisher Scientific, San Jose, CA, USA) spolu s HPLC pumpami Accela 1250 LC, Accela 600 LC (Thermo Fisher Scientific) a automatickým dávkovačem HTS XT-CTC (CTC Analytics AG, Zwingen, Švýcarsko). Systém se zapojil jako in-line SPE automatická extrakce s následnou analýzou pomocí HPLC a tandemovou hmotnostní detekcí (in-line SPE/LC-MS/MS). Pro extrakci analytů bylo použito kolony Hypersil Gold (20 mm délka × 2,1 mm vnitřní průměr, 12 μm částice) od Thermo Fisher Scientific (San Jose, CA, USA). Kolony Cogent Bidentate C18 (50 mm×2,1 mm, 4-μm velikost částic) od MicroSolv Technology Corporation (Eatontown, USA) a Hypersil Gold (50 mm×2,1 mm, 3 μm částice) od Thermo Fisher Scientific (San Jose, CA, USA) se použily jako analytické kolony.

3.4.2. Postup analýzy vzorků odpadní vody na obsah antibiotik

Detailní popis MS/MS přechodů a konfigurace SPE-LC-MS/MS systému popsali již Grabic a kol. (2012) a Khan a kol. (2012). Pro výpočet koncentrací analyzovaných sloučenin antibiotik se použila metoda izotopového ředění a vnitřního standardu. Limit stanovitelnosti (limit of quantification - LOQ) pro (simultánní) analýzu antibiotik se určil z kalibrační křivky ve vodě o rozsahu koncentrací od 10 $ng.l^{-1}$ do 2500 $ng.l^{-1}$- jako jedna čtvrtina koncentrace nejnižšího kalibračního bodu v lineární oblasti (relativní směrodatná odchylka (RSD) průměrného odezvového faktoru činila < 30 %). Kalibrační křivka se v průběhu analýzy měřila každý den na začátku a na konci sekvence z důvodu kontroly stability analytického systému. Pomocí tzv. matricového standardu se pro každou sloučeninu posoudil matricový efekt (kvůli potlačení ionizace či její zvýšení). Takovýto standard se připravil ze vzorku odpadní vody, do které se přidaly vnitřní

standardy (1 μg.l^{-1}) a rovněž cílové sloučeniny (10 μg.l^{-1}). Konečným výstupem HPLC-MS/MS analýzy byl chromatogram, kde se vykreslila odezva jednotlivých sloučenin jako chromatografický pík. K určení množství se použily plochy píků pro každý přechod daného analytu.

3.5. Výpočet koncentrací

Nejdříve pracovníci Laboratoře environmentální chemie Fakulty rybářství a ochrany vod Jihočeské univerzity provedli analýzu LC-MS/MS a integraci plochy pod křivkou píku. Výsledné hodnoty obsahů ploch jednotlivých píků mi poté byly předány k dalším výpočtům. Všechny výpočty byly prováděny v programu Microsoft Office Excel 2007.

Jako první bylo třeba stanovit hodnotu odezvového faktoru (OF). Ten byl spočítán pro všechny sledované ATB a všechny koncentrace kalibrační křivky podle vzorce:

$$OF = \frac{S_p}{S_{IS}} \times \frac{N_{IS}}{N_p}$$

S_P - plocha píku stanovovaného farmaka
S_{IS} - plocha píku vnitřního standardu
N_P - množství stanovovaného farmaka
N_{IS} - množství vnitřního standardu

Dále byl pro jednotlivá antibiotika stanoven průměrný odezvový faktor (POF) celé kalibrační křivky. Z této výsledné hodnoty POF byla stanovena relativní směrodatná odchylka (RSD) podle vzorce:

$$RSD = \frac{STD}{POF}$$

STD – směrodatná odchylka odezvového faktoru (OF)

Jestliže činila RSD > 30 % musely se hodnoty OF nejnižších hodnot kalibrační křivky postupně odstraňovat z výpočtu, až byla splněna podmínka RSD ≤ 30 %.

Vzhledem k použité matrici, což byla odpadní voda silně zatížena různými sloučeninami, bylo nutné provést korekci vlivu této matrice na stanovení koncentrací antibiotik. Pro tento účel bylo využito matricového korekčního faktoru (MKF), jenž byl vypočítán následnými výpočty u matricových vzorků zvlášť pro přítok a odtok.

Nejdříve byla určena koncentrace příslušného ATB v matricovém vzorku (KPM) a následně i koncentrace ATB (KP) ve vzorku odpadní vody, ze které se připravil matricový vzorek. Stanovení jak KMP tak KP bylo určeno podle následujících výpočtů:

$$KMP\,(KP) = \frac{S_P}{S_{IS}} \times \frac{N_{IS}}{POF}$$

POF - průměrný odezvový faktor

MKF pro jednotlivá antibiotika byla stanovena zvlášť pro přítok a odtok pomocí následujícího vzorce:

$$MKF = \frac{KPM - KP}{100}$$

MKF se použil k výpočtu korekčního faktoru (KF). Ten je důležitý k samotnému výpočtu koncentrací cílových antibiotik v odpadní vodě. KF byla vypočítána všechna sledovaná ATB zvlášť pro přítok a odtok.

$$KF = MKF \times POF$$

Pomocí následujícího výpočtu byla spočítána koncentrace sledovaných antibiotik (K). Obsahy ploch příslušných vnitřních standardů a příslušné korekční faktory pro přítok a odtok odpadní vody jsou použity v následujícím výpočtu. Ve výpočtu se také použila hmotnost analytu (M_A).

$$K = \frac{\frac{S_p}{S_{IS}} \times \frac{N_{IS}}{KF}}{M_A}$$

Z této vypočtené koncentrace pro všechny tři vzorky odpadní vody příslušného dne byla stanovena průměrná koncentrace. Ta pak byla porovnána s LOQ. Postup výpočtu LOQ probíhal téměř stejně jako výpočet koncentrace cílových antibiotik. Ale pro LOQ se při výpočtu použila plocha píku příslušného antibiotika u nejnižší koncentrace kalibrační křivky. Ta poté splňovala podmínku RSD odezvového faktoru ≤ 30 %. Výsledná koncentrace se pak vydělila čtyřma (LOQ = KLOQ/4). Jestliže průměrná koncentrace určitého antibiotika v daném dni vycházela menší než průměrná LOQ, do výsledků se uvedlo: menší než hodnota LOQ (< hodnota LOQ).

Dále byla zjišťována procentuální hodnota četnosti detekce (FOD), což je číslo cíleného farmaka zjištěného z celkového počtu odebraných vzorků. Například, pokud se

shromáždí 10 vzorků a konkrétní antibiotikum bylo zjištěno v denním vzorku, četnost detekce byla 100 %.

3.6. Účinnost eliminace antibiotik

Účinnost eliminace antibiotik byla vypočítána pomocí vzorce:

$$RE\ (\%) = \frac{PK - OK}{PK}$$

PK – průměrné denní koncentrace vzorku na přítoku ($\mu g.l^{-1}$)
OK – průměrné denní koncentrace vzorku na odtoku ($\mu g.l^{-1}$)

Pokud na přítoku byla u některých ATB zjištěná koncentrace pod mezí stanovitelnosti (<LOQ) nebylo možné vypočítat účinnost odstranění. V jiném případě, když byla naměřena koncentrace na přítoku nad mezí stanovitelnosti a koncentrace na odtoku již byla změřena pod mezí stanovitelnosti, byla udána 100% eliminace.

Pro porovnání účinnosti ČOV v jarním, letním, podzimním a zimním období byly použity průměrné denní hodnoty eliminace jednotlivých antibiotik za všechny období.

3.7. Statistické hodnocení

Pro porovnání rozdílů účinnosti eliminace jednotlivých antibiotik v různých ročních obdobích byla použita jednofaktorová ANOVA, respektive post-hoc HSD test pro nestejný počet pozorování. Za signifikantní byla při všech měřeních pokládána hodnota $p < 0,05$. Všechny testy byly prováděny v programu STATISTICA (data analysis software system), verze10. (StatSoft, Inc., 2011). Při výpočtech eliminace za jednotlivé období byly započítávány do statistického vyhodnocení i hodnoty LOQ.

4. Výsledky a diskuze

Od března 2011 do února 2012 bylo celkem odebráno 252 vzorků odpadní vody. To znamená 126 vzorků odpadní vody na přítoku do ČOV a 126 vzorků na výtoku vyčištěné odpadní vody. Výše průměrného průtoku v období od března 2011 do února 2012 se v ČOV dosahovala hodnoty 34964 $m^3.d^{-1}$. Když průtok překračoval 60 000 $m^3.den^{-1}$, nebyly odebrané vzorky započítávány z důvodu nestandartních podmínek. Počet odebraných vzorků v jednotlivých měsících je uveden níže v tab. č. 7.

Tab. č. 7: Počet odebraných vzorků v měsíci

Měsíc	břez.	dub.	květ.	čer.	červ.	srp.	zář.	říj.	list.	pros.	led.	ún.
Počet odebraných vzorků	22	22	22	18	10	26	20	20	24	20	22	26

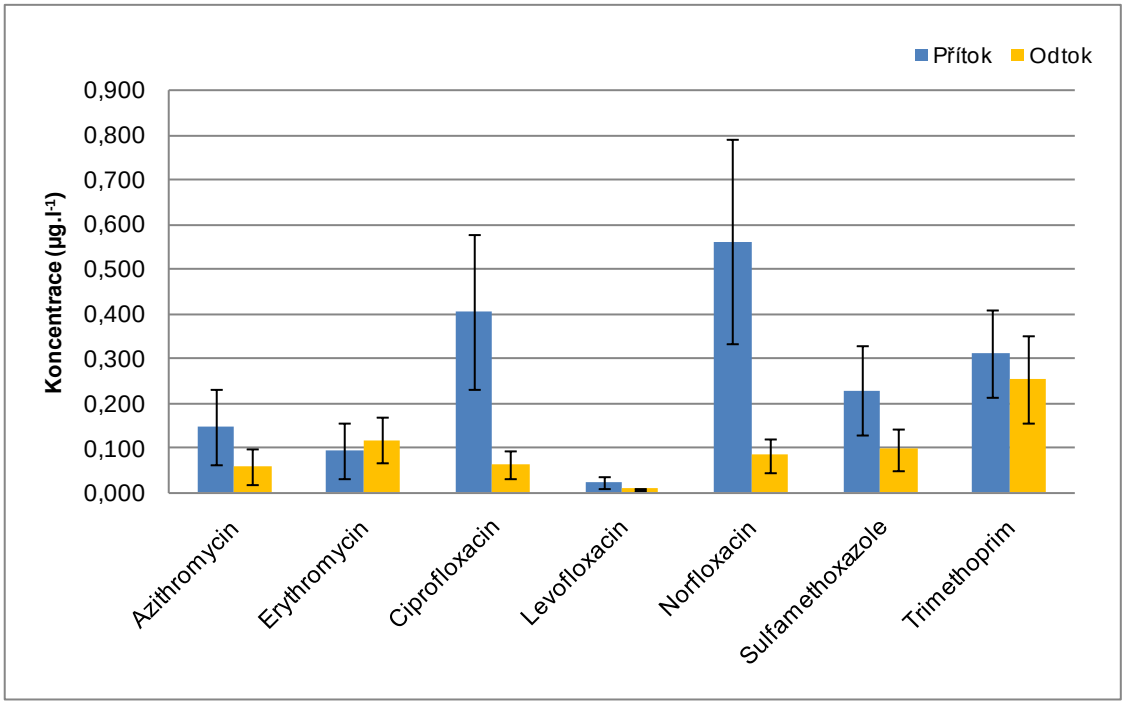
4.1. Souhrnné sezónní výsledky koncentrací antibiotik v analyzovaných vzorcích

Změřené koncentrace sledovaných ATB a četnosti jejich výskytu jsou uvedeny v tab. č. 8. Všechny hodnoty v grafech jsou uvedeny včetně směrodatných odchylek (STD).

Tab. č. 8: Průměrná, minimální a maximální koncentrace a četnost výskytu antibiotik za sledované období

	Přítok (µg.l^{-1})			Odtok (µg.l^{-1})			Četnost výskytu (FOD)	
Sloučenina	Prům.	Min.	Max.	Prům.	Min.	Max.	Přítok	Odtok
Azithromycin	0,146	<LOQ	0,509	0,058	<LOQ	0,223	92%	71%
Erythromycin	0,094	<LOQ	0,481	0,117	<LOQ	0,348	94%	99%
Ciprofloxacin	0,406	0,033	0,864	0,063	<LOQ	0,188	100%	92%
Levofloxacin	0,024	<LOQ	0,069	0,007	<LOQ	0,018	99%	64%
Norfloxacin	0,563	0,131	1,283	0,083	0,020	0,249	100%	100%
Sulfamethoxazol	0,228	0,043	0,490	0,097	0,022	0,262	100%	100%
Trimethoprim	0,312	0,105	0,531	0,255	0,054	0,442	100%	100%

Nejvyšší průměrná koncentrace antibiotik na přítoku do ČOV byla naměřena u norfloxacinu 0,563 $\mu g.l^{-1}$ a ciprofloxacinu 0,406 $\mu g.l^{-1}$. Nejnižší průměrná koncentrace antibiotik na přítoku byla 0,024 $\mu g.l^{-1}$ u levofloxacinu a erytromycinu 0,094 $\mu g.l^{-1}$. Na odtoku byly hodnoty odlišné. Nejvyšší průměrná koncentrace na odtoku byla naměřena u trimethoprimu 0,255 $\mu g.l^{-1}$ a erythromycinu 0,117 $\mu g.l^{-1}$. Nejnižší průměrná koncentrace na odtoku byla naměřena u levofloxacinu 0,007 $\mu g.l^{-1}$ a azithromycinu 0,058 $\mu g.l^{-1}$. Průměrné celosezónní hodnoty na přítoku a odtoku jsou uvedeny v grafu č. 1.

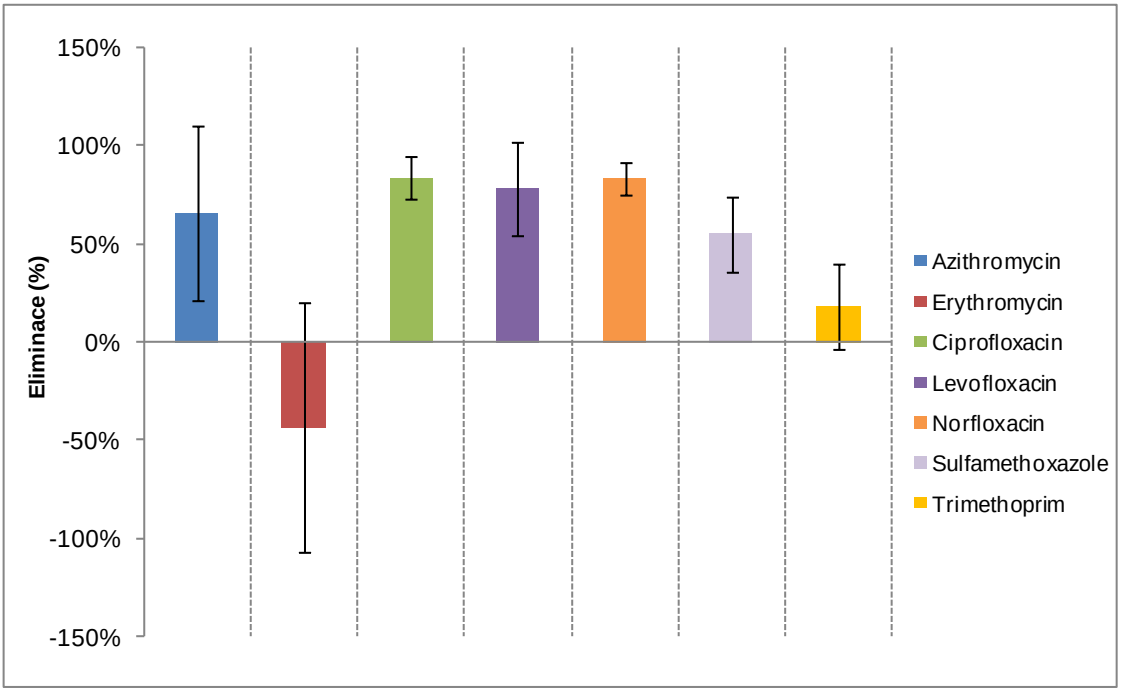


Graf č. 1: Průměrná sezónní koncentrace antibiotik v odpadní vodě ČOV České Budějovice

Tab. č. 9: Průměrná měsíční minimální, maximální a roční účinnost odstranění cílových antibiotik za sledované období

ATB	Azithrom.	Erythrom.	Ciproflox.	Levoflox.	Norflox.	Sulfameth.	Trimeth.
Březen	63%	-56%	82%	81%	85%	42%	12%
Duben	50%	-93%	79%	59%	80%	58%	-6%
Květen	75%	-26%	83%	77%	84%	69%	19%
Červen	89%	-16%	86%	90%	89%	61%	29%
Červenec	100%	-15%	94%	100%	91%	37%	30%
Srpen	95%	-59%	85%	88%	84%	71%	30%
Září	78%	-29%	88%	79%	86%	57%	32%
Říjen	<LOQ	-27%	100%	97%	90%	65%	33%
Listopad	68%	-69%	85%	80%	85%	57%	21%
Prosinec	-3%	59%	81%	73%	81%	62%	17%
Leden	56%	-40%	72%	70%	76%	38%	-1%
Únor	66%	-46%	81%	67%	81%	39%	13%
Min.	-3%	-93%	72%	59%	76%	37%	-6%
Max.	100%	59%	100%	100%	91%	71%	33%
Prům.r^{-1}	67%	-35%	85%	80%	84%	55%	19%

Nejvyšší průměrná sezónní eliminace antibiotik byla naměřena u ciprofloxacinu ve výši 85 %. Nejnižší průměrná koncentrace antibiotik byla naměřena u erythromycinu -35%. Grafické znázornění sezónní účinnosti eliminace jednotlivých ATB ukazuje graf č. 2.



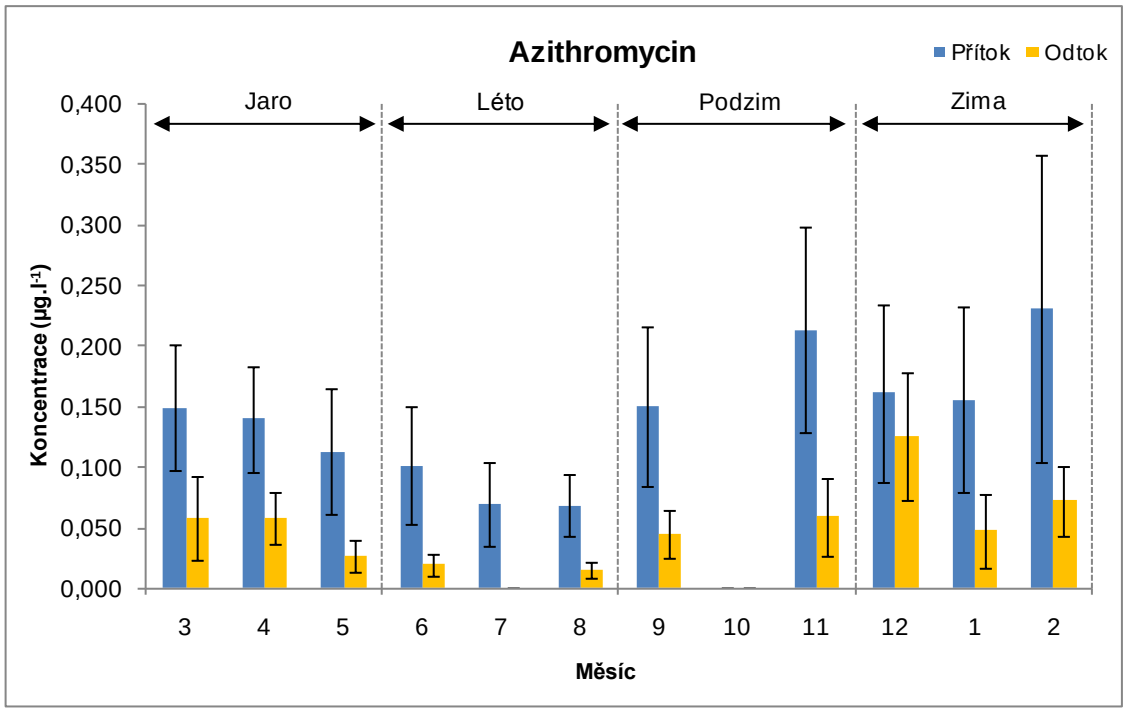
Graf č. 2: Průměrná sezónní účinnost eliminace antibiotik v ČOV České Budějovice

4.2. Sezónní změny koncentrací a eliminací jednotlivých antibiotik

4.2.1. Azithromycin

Nejvyšší koncentrace azithromycinu na přítoku do ČOV byla naměřena za únor 0,231 $\mu g.l^{-1}$. Je to pravděpodobně způsobeno zvýšením užíváním léku s účinnou látkou azithromycin. Nejnižší koncentrace azithromycinu na přítoku byla naměřena za říjen, kdy změřená hodnota nedosahovala mezí stanovitelnosti (<LOQ) a lidé v letním období užívali méně léčivé přípravky s touto účinnou látkou. Nejvyšší koncentrace azithromycinu na odtoku byla naměřena za prosinec 0,125 $\mu g.l^{-1}$. Nejnižší koncentrace azithromycinu na odtoku byla naměřena za červenec a říjen, kdy změřená hodnota nedosahovala mezí stanovitelnosti (<LOQ). Celosezónní průměrné hodnoty dosahovaly na přítoku 0,141 $\mu g.l^{-1}$ a na odtoku 0,052 $\mu g.l^{-1}$. Průměrné měsíční koncentrace azithromycinu ukazuje graf č. 3.

Bueno Martínez a kol. (2012) během dvouletém pozorování různých PPCP ve španělských ČOV zjistili od ledna 2007 do října 2008 průměrné téměř dvousezónní hodnoty azithromycinu na odtoku daleko vyšší 0,305 $\mu g.l^{-1}$ v Almérii, kam tekly i odpadní vody z nemocnic, ze skleníků a plastikářského průmyslu, dále v komunálních odpadních vodách v Catanbrii 0,141 $\mu g.l^{-1}$, v Madridu 1,086 $\mu g.l^{-1}$ a v Barceloně 0,228 $\mu g.l^{-1}$. Jinak rozložené minimální hodnoty zjistili Loganathan a kol. (2009). Ten při monitoringu na malé ČOV na řece Bee Creek ve státě Kentucky, kdy bylo odebráno celkem šest vzorků od léta až po jaro, vždy jeden vzorek v každém ročním období s nejvyšší naměřenou hodnotou na přítoku v únoru 0,053 $\mu g.l^{-1}$ a nejnižší hodnotou v březnu <LOQ, a na odtoku nejvyšší naměřenou hodnotou v prosinci 0,023 $\mu g.l^{-1}$ a nejnižší hodnotou v březnu <LOQ. K ovlivnění výsledků došlo v důsledku zvýšení a snížení počtu obyvatel v oblasti, zejména studentů v průběhu vzorkovacího období.



Graf č. 3: Pozorované sezónní změny koncentrace azithromycinu

Účinnost eliminace azithromycinu

Tab. č. 9 ukazuje sezónní účinnost eliminace azithromycinu. Nejvyšší eliminace 94 % dosahovala v letním období s průměrnou teplotou vody 18,7 °C. Nejnižší eliminace 42 % byla zjištěna v zimním období s průměrnou teplotou vody 12,4 °C.

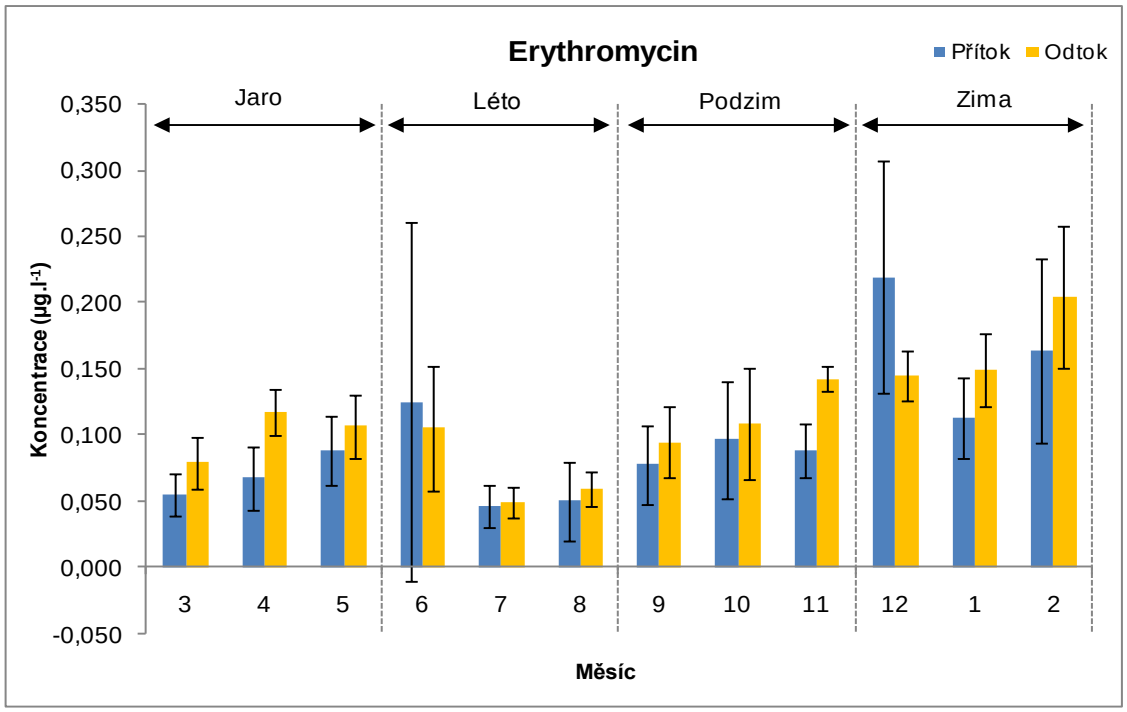
Göbel a kol. (2007) zjistili hodnoty eliminace z různých švýcarských ČOV od -26 do 55 %. Nejnižší hodnota eliminace -18 ± 7 % byla naměřena v zimním období na ČOV v lokalitě Kloten – Opfikon. Naopak nejvyšší hodnota byla zjištěna na podzim 55 ± 4 % v lokalitě Altenrhein. Loganathan a kol. (2009) na malé ČOV na řece Bee Creek ve státě Kentucky, kdy bylo odebráno celkem šest vzorků od léta až po jaro, vždy jeden vzorek v každém ročním období, zjistili nejvyšší hodnoty eliminace 65 % v letním období a naopak nejnižší hodnoty 0 % v podzimním období.

4.2.2. Erythromycin

Nejvyšší koncentrace erythromycinu na přítoku do ČOV byla naměřena za prosinec 0,220 $\mu g.l^{-1}$. Je to pravděpodobně způsobeno zvýšením užíváním léku s účinnou látkou erythromycin. Nejnižší koncentrace erythromycinu na přítoku byla naměřena za červenec 0,046 $\mu g.l^{-1}$, kdy zase lidé v letním období užívali nejméně léčivé přípravky s touto účinnou látkou. Nejvyšší koncentrace erythromycinu na odtoku byla naměřena za únor 0,205 $\mu g.l^{-1}$. Nejnižší koncentrace erythromycinu na odtoku byla naměřena za červenec 0,049 $\mu g.l^{-1}$. Celosezónní průměrné hodnoty dosahovaly na přítoku 0,099 $\mu g.l^{-1}$ a na odtoku 0,113 $\mu g.l^{-1}$. Průměrné měsíční koncentrace erythromycinu ukazuje graf č. 4. Mimo dvou měsíců (červen, prosinec) vykazovaly koncentrace erythromycinu vyšší hodnoty na odtoku než na přítoku. Pravděpodobně došlo během sekundárního čištění k uvolnění jeho reziduí z částic výkalů (kapitola 2.4.4.1.).

Yang a kol. (2011) zjistili v moderní ČOV v oblasti Gwinnett County, GA, USA průměrnou sezónní koncentraci (leden až prosinec) na přítoku do ČOV daleko vyšší průměrnou hodnotu 0,340 $\mu g.l^{-1}$. Xu a kol. (2007) naměřili u čínské ČOV v lokalitě New Territory/Hong Kong za měsíc květen na přítoku podobnou koncentraci jako naše nejvyšší 0,253 ± 0,022 $\mu g.l^{-1}$ erythromycinu-H_2O a jedna ze čtyř sledovaných čínských ČOV též vykazovala vyšší hodnoty na odtoku z ČOV než na přítoku, tehdy hodnota v říjnu na přítoku 1,978 ± 0,233 $\mu g.l^{-1}$ a na odtoku 2,054 ± 0,386 $\mu g.l^{-1}$ v lokalitě Liede/Guangzhou.

Bueno Martínez a kol. (2012) během dvouletém pozorování různých PPCP ve španělských ČOV zpozorovali na odtoku od ledna 2007 do října 2008 průměrné téměř dvousezónní hodnoty taky vyšší a to 0,997 $\mu g.l^{-1}$ v ČOV v Madridu a 0,720 $\mu g.l^{-1}$ v Barceloně. Kasprzyk-Hordern a kol. (2009) během 5 měsíční monitorovací kampaně od května do října v ČOV Coslech v jižním Walesu zjistili na přítoku koncentraci erythromycinu–H_2O, oproti naší nejvyšší naměřené hodnotě erythromycinu, mnohonásobně vyšší 10,025 $\mu g.l^{-1}$ a vysokou průměrnou hodnotu 2,530 $\mu g.l^{-1}$. a na odtoku velmi vysokou maximální hodnotu 2,772 $\mu g.l^{-1}$ a taktéž vysokou průměrnou hodnotu 0, 696 $\mu g.l^{-1}$.



Graf č. 4: Pozorované sezónní změny koncentrace erythromycinu

Účinnost eliminace erythromycinu

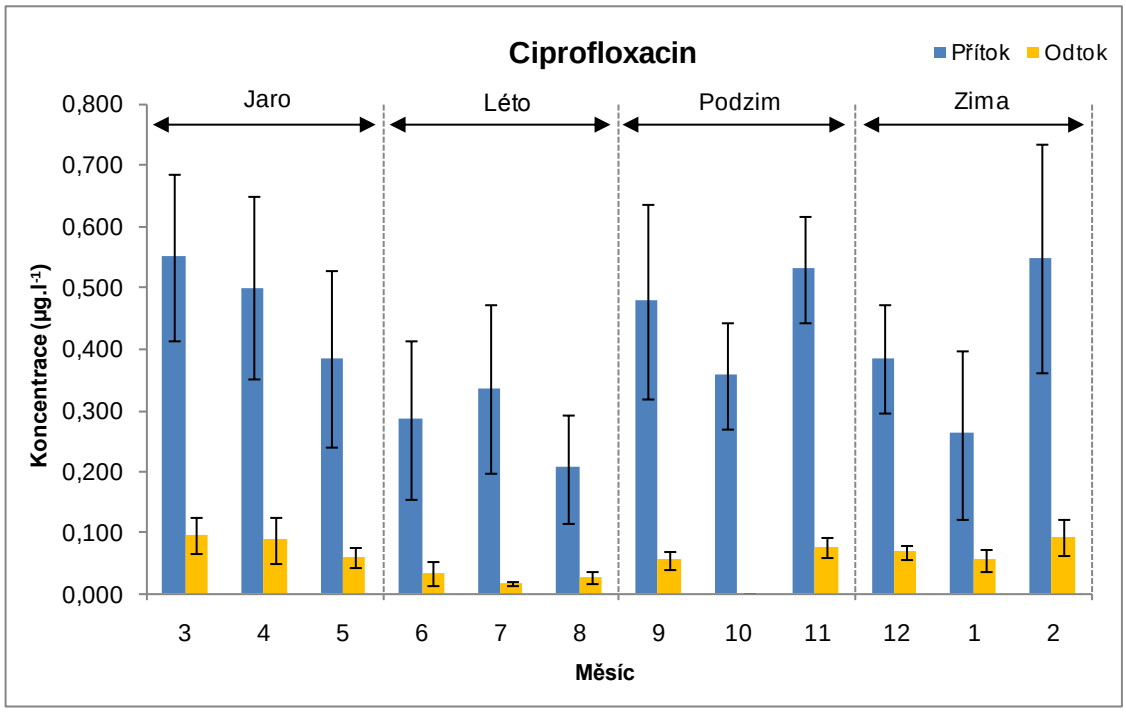
Tab. č. 9 ukazuje sezónní účinnost eliminace erythromycinu. Nejvyšší eliminace -32 % dosahovala v zimním období s průměrnou teplotou vody 12,4 °C. Nejnižší eliminace -58 % byla zjištěna v jarním období s průměrnou teplotou vody 14,06 °C.

Kasprzyk-Hordern a kol. (2009) zjistili během 5 měsíční monitorovací kampaně od května do října v ČOV Coslech v jižním Walesu daleko vyšší průměrnou hodnotu eliminace erythromycinu-H_2O 72 %. Yang a kol. (2011) zjistili v moderní ČOV v oblasti Gwinnett County, GA, USA průměrné účinnost eliminace (leden až prosinec) daleko vyšší hodnotu 21 %. Göbel a kol. (2007) zjistili hodnoty eliminace z různých švýcarských ČOV od -22 ± 4 % do 7 ± 7 %. Nejnižší hodnota eliminace -22 ± 4 % byla naměřena, stejně jako naše zjištěná hodnota, v podzimním období na ČOV v lokalitě Kloten – Opfikon. Naopak nejvyšší hodnota byla zjištěna ve stejném období 7 ± 7 % v lokalitě Altenrhein.

4.2.3. Ciprofloxacin

Nejvyšší koncentrace ciprofloxacinu na přítoku do ČOV byla naměřena za březen 0,550 $\mu g.l^{-1}$. Je to pravděpodobně způsobeno zvýšením užíváním léku s účinnou látkou ciprofloxacin. Nejnižší koncentrace ciprofloxacinu na přítoku byla naměřena za srpen 0,205 $\mu g.l^{-1}$, kdy lidé v letním období užívali méně léčivé přípravky s touto účinnou látkou. Nejvyšší koncentrace ciprofloxacinu na odtoku byla naměřena za březen 0,096 $\mu g.l^{-1}$. Nejnižší koncentrace ciprofloxacinu na odtoku byla naměřena za říjen, kdy změřená hodnota nedosahovala mezí stanovitelnosti (<LOQ). Celosezónní průměrné hodnoty dosahovaly na přítoku 0,401 $\mu g.l^{-1}$ a na odtoku 0,060 $\mu g.l^{-1}$. Průměrné měsíční koncentrace ciprofloxacinu ukazuje graf č. 5.

Coutu a kol. (2013) během celosezónního monitorování ve stejném období jako naše měření zjistili na přítoku do ČOV ve švýcarském Lausanne taktéž nejvyšší hodnotu v březnu, ale s podstatně vyšší koncentrací 2,495 $\mu g.l^{-1}$ a nejnižší v říjnu 0,201 $\mu g.l^{-1}$. Celosezónní měření ukázalo oproti naší koncentraci třikrát vyšší hodnotu 1,275 $\mu g.l^{-1}$. Bueno Martínez a kol. (2012) ve dvouletém pozorování různých PPCP ve španělských ČOV zpozorovali na odtoku od ledna 2007 do října 2008 vyšší až značně vysoké průměrné téměř dvousezónní hodnoty v městské ČOV v Catanbrii 0,094 $\mu g.l^{-1}$, v Barceloně 0,309 $\mu g.l^{-1}$ a vysokou koncentraci 1,918 $\mu g.l^{-1}$ v Madridu.



Graf č. 5: Pozorované sezónní změny koncentrace ciprofloxacinu

Účinnost eliminace ciprofloxacinu

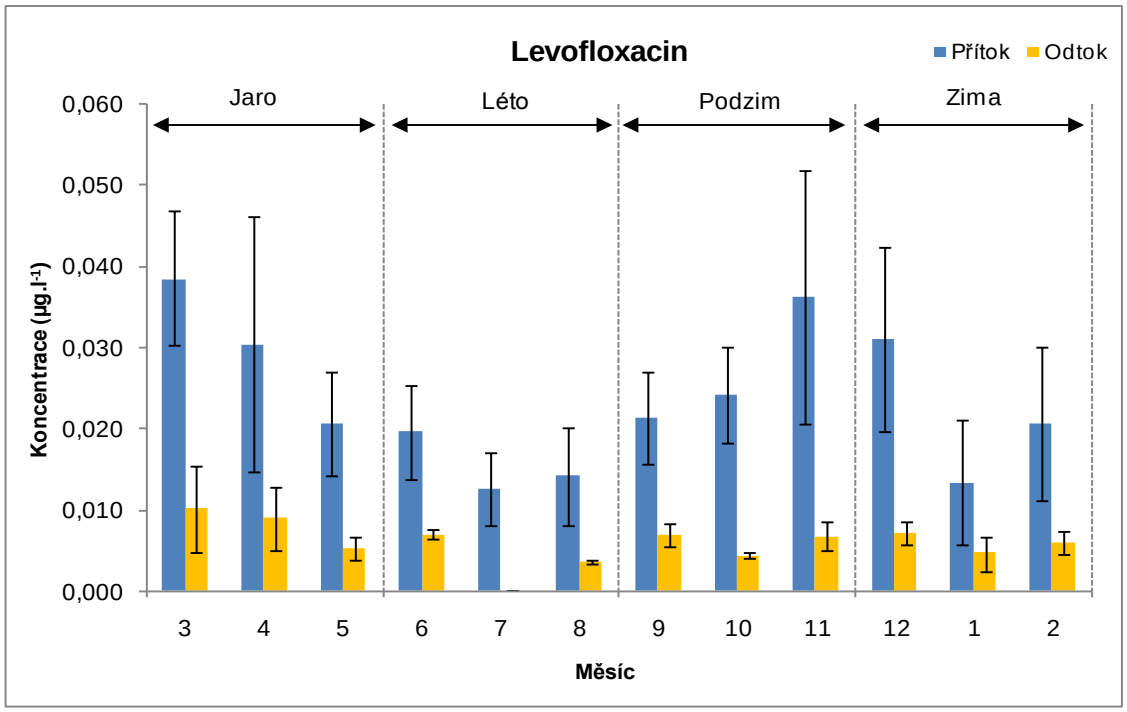
Tab. č. 9 ukazuje sezónní účinnost eliminace ciprofloxacinu. Nejvyšší eliminace 91 % dosahovala v podzimním období s průměrnou teplotou vody 17,6 °C. Nejnižší eliminace 78 % byla zjištěna v zimním období s průměrnou teplotou vody 12,4 °C.

Vieno a kol. (2007b) zjistili podobnou účinnost eliminace ve finských ČOV ze dvou vzorkovacích kampaní 86 %, což se podobá naší průměrné celosezónní eliminaci. Gracia-Lor a kol. (2012) zjistili z lokality Castellon de la Plana (hlavní město provincie Castellón) z dubna a podzimu průměrnou hodnotu 71 %. Lindberg a kol. (2006) zjistili v ČOV ve švédském městě Umeå průměrnou hodnotu eliminace ze tří po sobě vzorkovacích dnů v listopadu až prosinci 78 ± 5 %, což se shoduje s naší hodnotou zjištěnou v zimním období.

4.2.4. Levofloxacin

Nejvyšší koncentrace levofloxacinu na přítoku do ČOV byla naměřena za březen 0,696 $\mu g.l^{-1}$. Je to pravděpodobně způsobeno zvýšením užíváním léku s účinnou látkou levofloxacin. Nejnižší koncentrace levofloxacinu na přítoku byla naměřena za červenec 0,013 $\mu g.l^{-1}$, kdy lidé příliš neužívali léčivé přípravky s touto účinnou látkou. Podobná hodnota byla změřena i v lednu. Nejvyšší koncentrace levofloxacinu na odtoku byla naměřena za březen 0,010 $\mu g.l^{-1}$. Na odtoku byla nejnižší koncentrace levofloxacinu naměřena za červenec, která nedosáhla mezí stanovitelnosti (<LOQ). Celosezónní průměrné hodnoty dosahovaly na přítoku 0,024 $\mu g.l^{-1}$ a na odtoku 0,006 $\mu g.l^{-1}$. Průměrné měsíční koncentrace levofloxacinu ukazuje graf č. 6.

Yang a kol. (2011) zjistili v moderní ČOV v oblasti Gwinnett County, GA, USA průměrné sezónní koncentrace (leden až prosinec) na přítoku do ČOV o mnohem vyšší 0,460 $\mu g.l^{-1}$ a na odtoku z ČOV přes membránový biofiltr hodnotu 0,140 $\mu g.l^{-1}$.



Graf č. 6: Pozorované sezónní změny koncentrace levofloxacinu

Účinnost eliminace levofloxacinu

V tab. č. 9 je uvedena sezónní účinnost eliminace levofloxacinu. Nejvyšší eliminace 91 % dosahovala v letním období s průměrnou teplotou vody 18,7 °C. Nejnižší eliminace 70 % byla zjištěna v zimním období s průměrnou teplotou vody 12,4 °C.

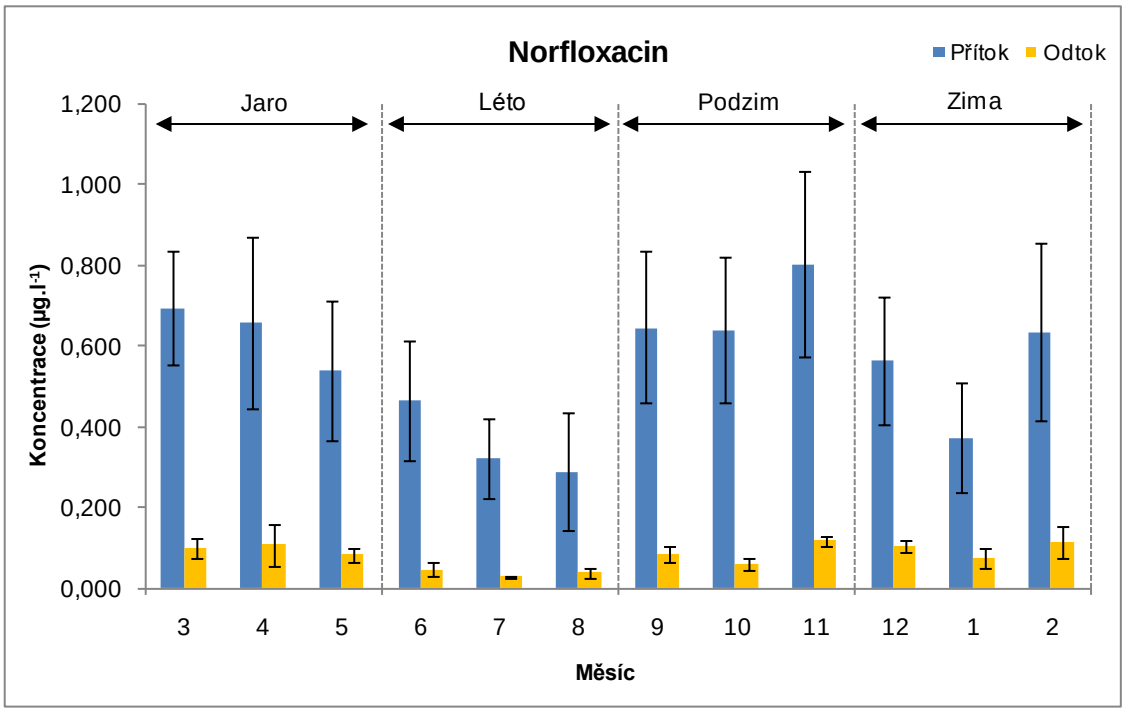
Yang a kol. (2011) zjistili v moderní ČOV v oblasti Gwinnett County, GA, USA, oproti naší celosezónní koncentraci, nižší hodnotu eliminace 70 % v MBR.

4.2.5. Norfloxacin

Nejvyšší měsíční průměrná koncentrace norfloxacinu na přítoku do ČOV byla naměřena za listopad 0,805 $\mu g.l^{-1}$. Je to pravděpodobně způsobeno zvýšením užíváním léku s účinnou látkou norfloxacin. Nejnižší měsíční průměrná koncentrace norfloxacinu na přítoku byla naměřena za srpen 0,289 $\mu g.l^{-1}$, kdy lidé v letním období užívali méně léčivé přípravky s touto účinnou látkou. Nejvyšší měsíční průměrná koncentrace norfloxacinu na odtoku byla naměřena rovněž za listopad 0,117 $\mu g.l^{-1}$. Na odtoku byla nejnižší koncentrace norfloxacinu naměřena za červenec 0,028 $\mu g.l^{-1}$. Celosezónní

průměrné hodnoty dosahovaly na přítoku 0,563 $\mu g.l^{-1}$ a na odtoku 0,083 $\mu g.l^{-1}$. Průměrné měsíční koncentrace norfloxacinu ukazuje graf č. 7.

Xu a kol. (2007) zjistili v čínské ČOV v lokalitě Kowloon/Hong Kong za měsíc květen na přítoku podobnou nejvyšší koncentraci 0,263 ± 0,036 $\mu g.l^{-1}$ a v další čínské ČOV za měsíc říjen v lokalitě Kaifaqu/Guangzhou na přítoku do ČOV podobné nejnižší hodnoty 0,229 ± 0,042 $\mu g.l^{-1}$, na odtoku v lokalitě Kowloon/Hong Kong zjistili v květnu nejvyšší koncentraci 0,085 ± 0,012 $\mu g.l^{-1}$ a u jiné ČOV v lokalitě New Territory/Hong Kong na odtoku nejnižší hodnotu 0,027 ± 0,006 $\mu g.l^{-1}$. Lindberg a kol. (2006) naměřili v ČOV ve švédském městě Umeå průměrnou hodnotu ze tří po sobě vzorkovacích dnů v listopadu až prosinci na přítoku 0,293 $\mu g.l^{-1}$ a na odtoku 0,058 $\mu g.l^{-1}$.



Graf č. 7: Pozorované sezónní změny koncentrace norfloxacinu

Účinnost eliminace norfloxacinu

Tab. č. 9 ukazuje sezónní účinnost eliminace norfloxacinu. Nejvyšší eliminace byla dosahována v letním období při průměrné teplotě odpadní vody 18,7 °C. Nejnižší eliminace byla zjištěna v zimním období s průměrnou teplotou vody 12,4 °C.

Watkinson a kol. (2007) zjistili v ČOV v lokalitě Brisbane v Austrálii za únor taktéž vysokou účinnost eliminace norfloxacinu 93 %. Lindberg a kol. (2005) ve studii sledujících výskyt antibiotik v pěti ČOV ve Švédsku v průběhu jednoho týdne v srpnu

a únoru popsali účinnost eliminace 87 %, což téměř odpovídá naší zjištěné sezónní eliminaci. Vieno a kol. (2007b) zjistili vysokou účinnost eliminace ve finských ČOV ze dvou vzorkovacích kampaní téměř 100 %, na výtoku z ČOV, když hodnoty koncentrace nedosahovaly mezí stanovitelnosti (<LOQ).

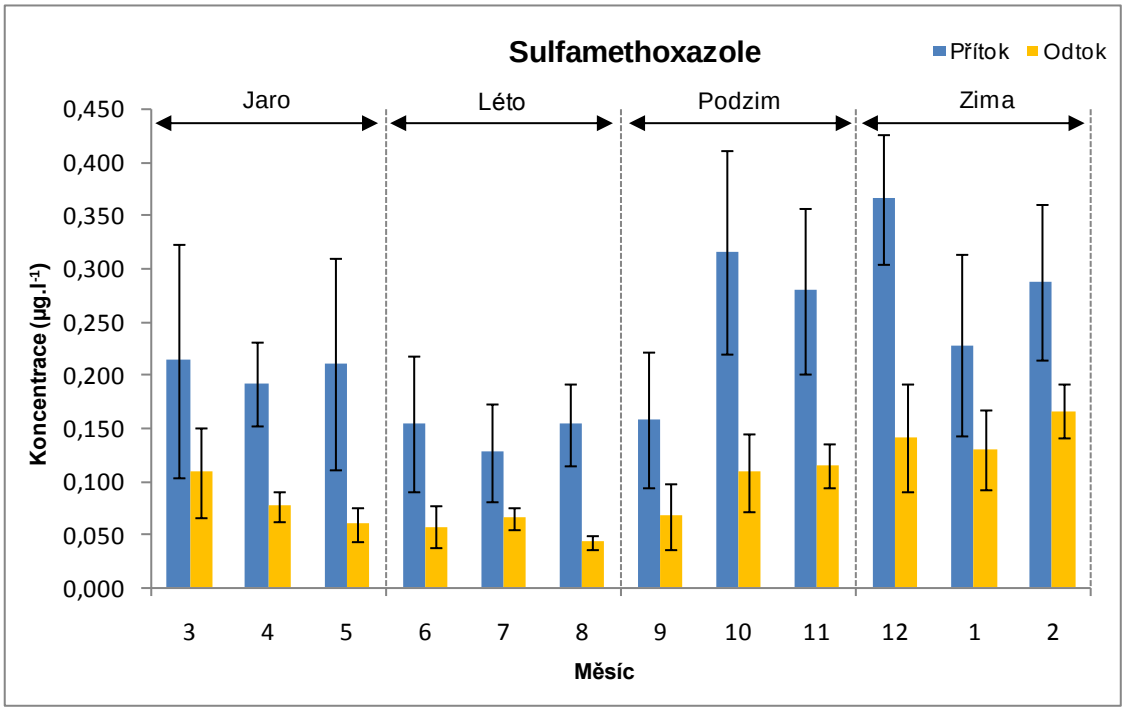
4.2.6. Sulfamethoxazol

Nejvyšší koncentrace sulfamethoxazolu na přítoku do ČOV byla naměřena za prosinec 0,365 $\mu g.l^{-1}$. Je to pravděpodobně způsobeno zvýšením užíváním léku s účinnou látkou sulfamethoxazol. Nejnižší koncentrace sulfamethoxazolu na přítoku byla naměřena za červenec 0,127 $\mu g.l^{-1}$, kdy zase lidé v letním období užívali nejméně léčivé přípravky s touto účinnou látkou. Nejvyšší koncentrace sulfamethoxazolu na odtoku byla naměřena za únor 0,165 $\mu g.l^{-1}$. Nejnižší koncentrace sulfamethoxazolu na odtoku byla naměřena za srpen 0,042 $\mu g.l^{-1}$. Celosezónní průměrné hodnoty dosahovaly na přítoku 0,223 $\mu g.l^{-1}$ a na odtoku 0,094 $\mu g.l^{-1}$. Průměrné měsíční koncentrace sulfamethoxazolu ukazuje graf č. 8.

Bueno Martínez a kol. (2012) během dvouletého monitoringu různých PPCP u španělských ČOV zjistili na odtoku od ledna 2007 do října 2008 vyšší průměrné koncentrace, než naše změřené hodnoty, minimální hodnotu 0,039 $\mu g.l^{-1}$ v Catanbrii a průměrnou téměř dvousezónní koncentraci 0,246 $\mu g.l^{-1}$, v Madridu podobnou hodnotu minimální 0,056 $\mu g.l^{-1}$ a průměrnou koncentraci 0,208 $\mu g.l^{-1}$. Choi a kol. (2008) naměřili na přítoku v jihokorejské ČOV TanCheon při tříměsíčním monitorování léčiv na řece Han River v květnu podobnou nejvyšší hodnotu, jako naše změřená koncentrace, 0,381 $\mu g.l^{-1}$ a v dubnu nejnižší podobnou koncentraci 0,156 $\mu g.l^{-1}$ v ČOV NanJi, podobnou jako naši nejvyšší hodnotu v červnu na odtoku 0,185 $\mu g.l^{-1}$ v ČOV JungRang a nejnižší podobnou hodnotu 0,031 $\mu g.l^{-1}$ ČOV v NanJi.

Yang a kol. (2011) zjistili u moderní ČOV v oblasti Gwinnett County, GA, USA průměrné sezónní koncentrace (leden až prosinec) na přítoku do ČOV o mnohem vyšší 2,6 $\mu g.l^{-1}$. Brown a kol. (2006) sledovali sulfamethoxazol u ČOV Albuquerque v Rio Grande v Novém Mexiku od konce března do konce května a zjistili vyšší průměrnou hodnotu 0,390 $\mu g.l^{-1}$ na přítoku a 0,310 $\mu g.l^{-1}$ na odtoku.

Xu a kol. (2007) zjistili v lokalitě Liede/Guangzhou za měsíc říjen na přítoku koncentraci 0,118 ± 0,017 $\mu g.l^{-1}$ a na odtoku 0,078 ± 0,013 $\mu g.l^{-1}$, což je podobná naměřená hodnota naší nejnižší naměřené koncentrace. Lindberg a kol. (2005) ve studii sledujících výskyt antibiotik v pěti ČOV ve Švédsku v průběhu jednoho týdne v srpnu a únoru zjistili taktéž nízké hodnoty, v srpnu na přítoku v hlavním městě Stockholmu hodnotu 0,674 $\mu g.l^{-1}$ a na odtoku 0,193 $\mu g.l^{-1}$, v únoru hodnotu na přítoku 0,144 $\mu g.l^{-1}$ a na odtoku hodnotu <LOQ.



Graf č. 8: Pozorované sezónní změny koncentrace sulfamethoxazolu

Účinnost eliminace sulfamethoxazolu

Tab. č. 9 ukazuje sezónní účinnost eliminace sulfamethoxazolu. Nejvyšší eliminace 61 % dosahovala v letním období s průměrnou teplotou vody 18,7 °C. Nejnižší eliminace 45 % byla zjištěna v zimním období s průměrnou teplotou vody 12,4 °C.

Göbel a kol. (2007) zjistili hodnoty eliminace z různých švýcarských ČOV od -138 ± 15 % do 60 ± 3 %. Nejnižší hodnota odstranění -138 ± 15 % byla naměřena v podzimním období na ČOV v lokalitě Altenrhein. Naopak nejvyšší hodnota byla zjištěna v jarním období 60 ± 3 % taktéž v lokalitě Altenrhein, což se podobá naší naměřené nejvyšší hodnotě z letního období.

Gracia-Lor a kol. (2012) popsali z lokality Castellon de la Plana (hlavní město provincie Castellón) z dubna a podzimu daleko vyšší hodnotu eliminace 89 %. Yang a kol. (2011) zjistili v moderní ČOV v oblasti Gwinnett County, GA, USA oproti naší naměřené hodnotě eliminaci okolo 84 % v MBR. Watkinson a kol. (2007) zjistili v ČOV v lokalitě Brisbane v Austrálii z lednových vzorků taktéž vysokou účinnost eliminace 60 %, což je obdobná hodnota zjištěná v letním období.

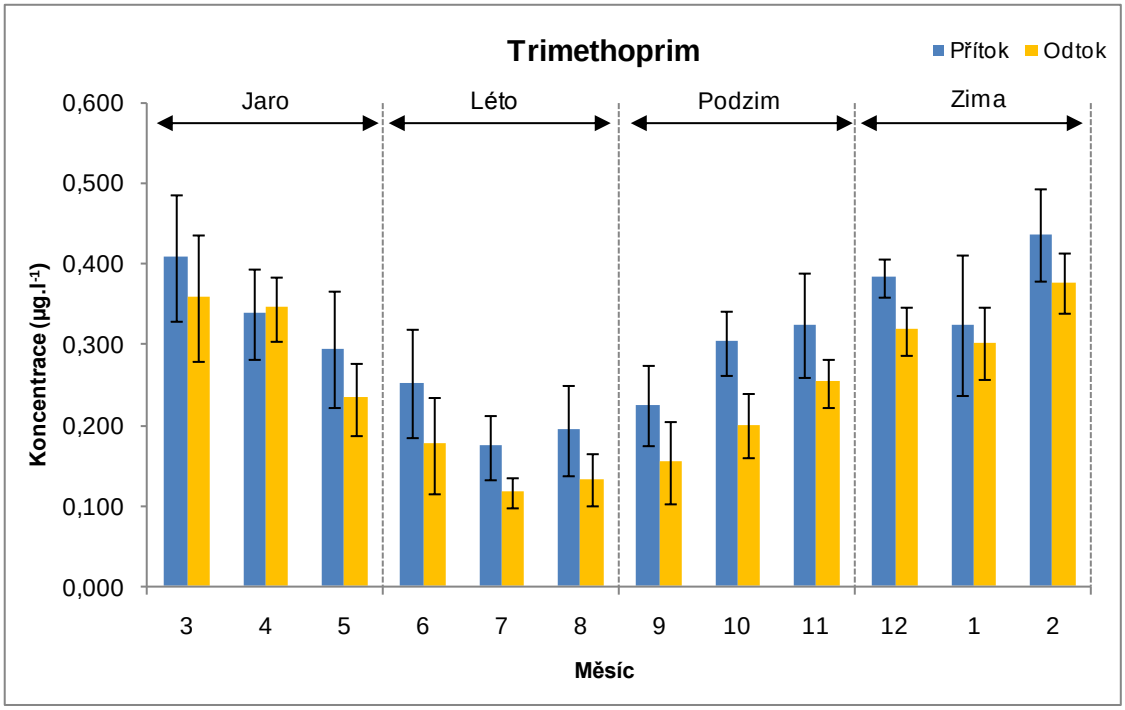
4.2.7. Trimethoprim

Nejvyšší koncentrace trimethoprimu na přítoku do ČOV byla naměřena za únor 0,437 $\mu g.l^{-1}$. Je to pravděpodobně způsobeno zvýšeným užíváním léku s účinnou látkou trimethoprim. Nejnižší koncentrace trimethoprimu na přítoku byla naměřena za červenec 0,173 $\mu g.l^{-1}$, kdy zřejmě opět lidé v letním období užívali nejméně léčivé přípravky s touto účinnou látkou. Nejvyšší koncentrace trimethoprimu na odtoku byla naměřena za únor 0,376 $\mu g.l^{-1}$. Nejnižší koncentrace trimethoprimu na odtoku byla naměřena za červenec 0,117 $\mu g.l^{-1}$. Celosezónní průměrné hodnoty dosahovaly na přítoku 0,305 $\mu g.l^{-1}$a na odtoku 0,247 $\mu g.l^{-1}$. Za měsíc duben vykazovaly koncentrace trimethoprimu vyšší hodnoty na odtoku než na přítoku. Možným vysvětlením podle Lindberga a kol. (2005) může být, že rezidua trimethoprimu adsorbované pevnými částicemi velikosti většími než 0,45 μm nebyly zahrnuty do analýzy. Protože při přípravě vzorků k LC-MS/MS analýze odpadní vody filtrem neprošly. Trimethoprim uvolněný během sekundárního čištění, vlivem odbourání (organických) látek navázaných na jeho rezidua, už ano. Průměrné měsíční koncentrace trimethoprimu ukazuje graf č. 9.

Lindberg a kol. (2006) zjistili v ČOV ve švédském městě Umeå daleko vyšší průměrné hodnoty ze tří po sobě vzorkovacích dnů v listopadu až prosinci na přítoku 1,373 $\mu g.l^{-1}$ a vyšší hodnotou na odtoku 1,424 $\mu g.l^{-1}$. Choi a kol. (2008) naměřili v květnu na přítoku v jihokorejské ČOV JungRang při tříměsíčním monitorování léčiv na řece Han River podobnou nejvyšší hodnotu 0,496 $\mu g.l^{-1}$ a podobnou nižší koncentraci 0,135 $\mu g.l^{-1}$ v ČOV TanCheon a v srpnu nejvyšší hodnotou na odtoku 0,174 $\mu g.l^{-1}$ v SeoNam a nejnižší hodnotou nedosahující mezí stanovitelnosti (<LOQ) u např. ČOV v JungRang. Brown a kol. (2006) sledovali antibiotika v ČOV Albuquerque v Rio Grande v Novém Mexiku od konce března do konce května a zjistili

daleko vyšší průměrnou hodnotu 0,590 µg.l^{-1} na přítoku a nižší hodnotu než naše měření 0,180 µg.l^{-1} na odtoku. Kasprzyk-Hordern a kol. (2009) během 5 měsíční monitorovací kampaně od května do října v ČOV Coslech v jižním Walesu popsali na přítoku daleko vyšší průměrnou koncentraci 2,925 µg.l^{-1} a na odtoku 0,876 µg.l^{-1}.

Coutu a kol. (2013) během celosezónního monitorování ve stejném období jako naše měření zjistili na přítoku do ČOV ve švýcarském Lausanne nejvyšší koncentraci v prosinci 0,119 µg.l^{-1} a celosezónní 0,078 µg.l^{-1}, což je mnohem nižší než naše naměřená celosezónní hodnota. Bueno Martínez a kol. (2012) ve dvouletém pozorování různých PPCP u španělských ČOV zjistili na odtoku od ledna 2007 do října 2008 průměrné téměř dvousezónní hodnoty poněkud nižší, 0,129 µg.l^{-1} s maximální koncentrací 0,257 µg.l^{-1} v Catanbrii a 0,118 µg.l^{-1} s maximální koncentraci 0,403 µg.l^{-1} v Madridu.



Graf č. 9: Pozorované sezónní změny koncentrace trimethoprimu

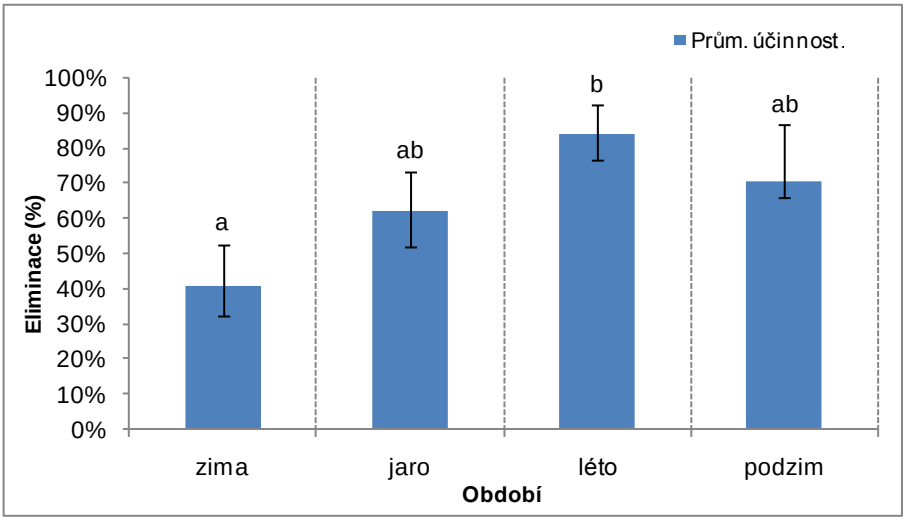
Účinnost eliminace trimethoprimu

Tab. č. 9 ukazuje sezónní účinnost eliminace trimethoprimu. Nejvyšší eliminace 29 % dosahovala v letním období s průměrnou teplotou vody 18,7 °C. Nejnižší eliminace 9 % byla zjištěna v jarním období s průměrnou teplotou vody 14,06 °C.

Lindberg a kol. (2006) zjistili v ČOV ve švédském městě Umeå daleko nižší průměrnou hodnotu eliminace ze tří po sobě vzorkovacích dnů v listopadu až prosinci -2 %. Matsuo a kol. (2011) zjistili v japonské čistírně, ve městě Kumamoto City ze čtyř vzorkovacích dní od února do října daleko vyšší průměrnou hodnotu eliminace a to více než 70 %. Gracia-Lor a kol. (2012) zjistili z lokality Castellon de la Plana (hlavní město provincie Castellón) z dubna a podzimu taktéž nízkou průměrnou hodnotu 10 %. Kasprzyk-Hordern a kol. (2009) naměřili během 5 měsíční monitorovací kampaně od května do října v ČOV Coslech v jižním Walesu vysokou průměrnou hodnotu eliminace 70 %, což je daleko vyšší hodnota než naše zjištěná koncentrace.

4.3. Statistické vyhodnocení eliminace v ročních obdobích

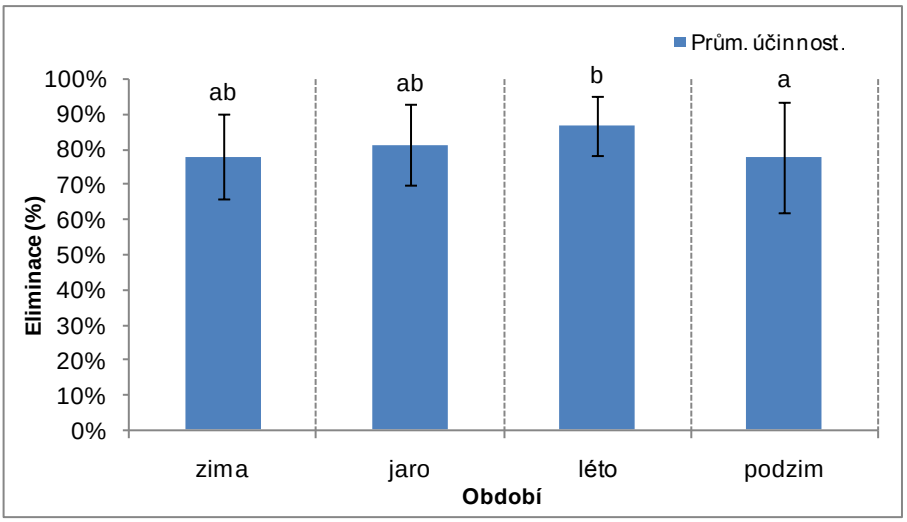
Při porovnání účinnosti eliminace za roční období byl statisticky doložen průkazný vliv ročního období na eliminaci azithromycinu. Účinnost eliminace za každé roční období ukazuje graf č. 10.



Graf č. 10: Účinnost eliminace azithromycinu v ročních obdobích

(Odlišný index nad sloupci indikuje statisticky průkazný rozdíl mezi obdobími ($p < 0,05$))

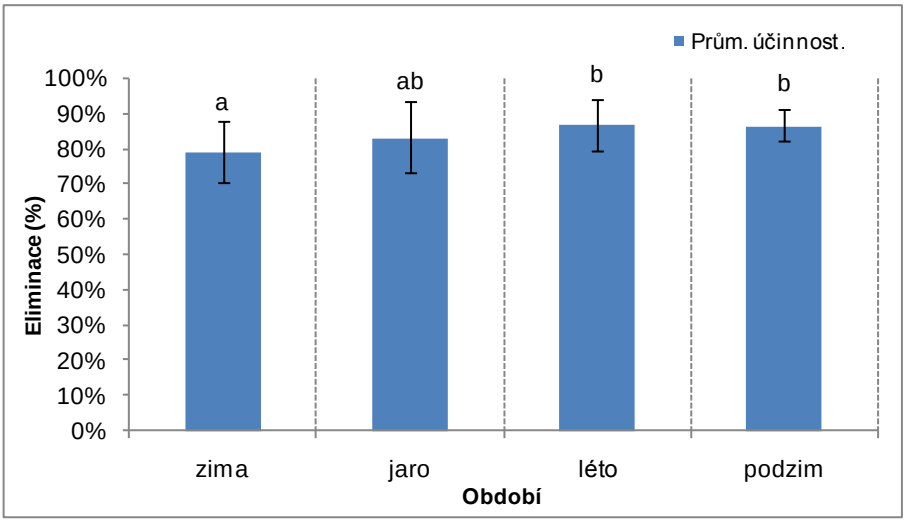
Při porovnání účinnosti eliminace za roční období byl statisticky doložen průkazný, ale nyvýrazný vliv ročního období na eliminaci ciprofloxacinu. Účinnost eliminace za každé roční období ukazuje graf č. 11.



Graf č. 11: Účinnost eliminace ciprofloxacinu v ročních obdobích

(Odlišný index nad sloupci indikuje statisticky průkazný rozdíl mezi obdobími ($p < 0,05$))

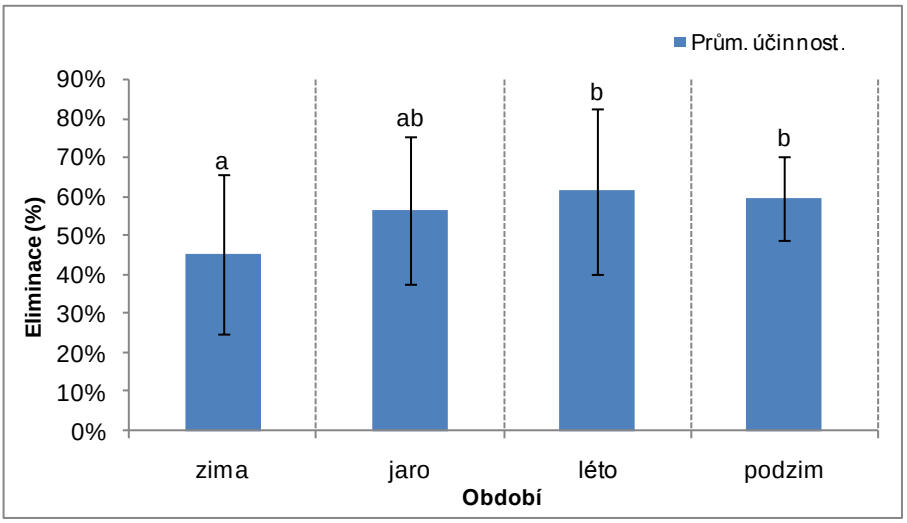
Při porovnání účinnosti eliminace za roční období byl statisticky doložen průkazný, ale nevýrazný vliv ročního období na eliminaci norfloxacinu. Účinnost eliminace za každé roční období ukazuje graf č. 12.



Graf č. 12: Účinnost eliminace norfloxacinu v ročních obdobích

(Odlišný index nad sloupci indikuje statisticky průkazný rozdíl mezi obdobími ($p < 0,05$))

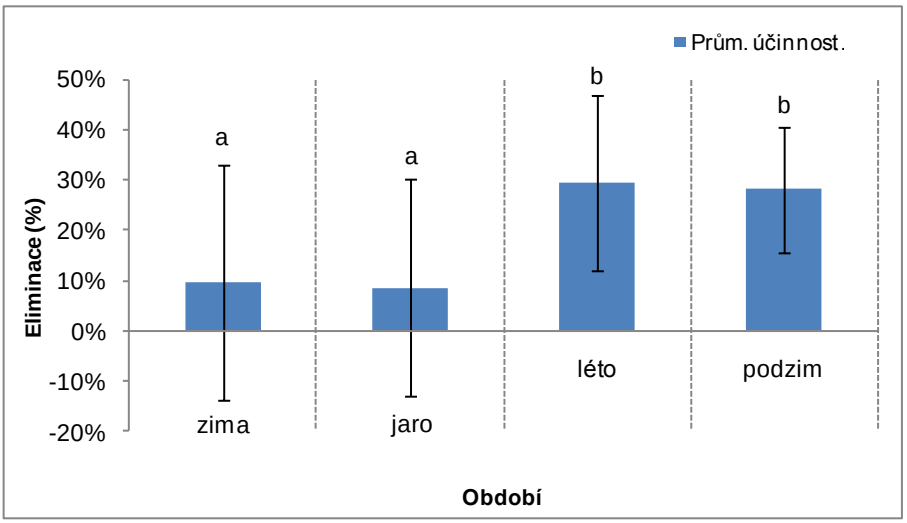
Při porovnání účinnosti eliminace za roční období byl statisticky doložen průkazný vliv ročního období na eliminaci sulfamethoxazolu. Účinnost eliminace za každé roční období ukazuje graf č. 13.



Graf č. 13: Účinnost eliminace sulfamethoxazolu v ročních obdobích

(Odlišný index nad sloupci indikuje statisticky průkazný rozdíl mezi obdobími ($p<0,05$))

Při porovnání účinnosti eliminace za roční období byl statisticky doložen průkazný vliv ročního období na eliminaci trimethoprimu. Účinnost eliminace za každé roční období ukazuje graf č. 14.



Graf č. 14: Účinnost eliminace trimethoprimu v ročních obdobích

(Odlišný index nad sloupci indikuje statisticky průkazný rozdíl mezi obdobími ($p < 0,05$))

Statistické porovnání ročních období při eliminaci antibiotik prokázalo vliv ročního období, mimo levofloxacinu a erythromycinu, na všechny sledovaná antibiotika. Nejvíce mělo vliv roční období na eliminaci azithromycinu (zima 41 %, léto 84 %), trimethoprimu (zima 10 %, léto 29 %) a sulfamethoxazolu (zima 45 %, léto 65 %).

Castiglioni a kol. (2006) prokázal vyšší účinnost odstranění sulfamethoxazolu v letním období než v zimním. Vieno a kol. (2005) prokázali vyšší účinnost technologie ČOV u pěti léčiv průměrně o 25 % v letním období v porovnání se zimním obdobím. Více již bylo uvedeno v kapitole 2.2.3.1. (Eliminace antibiotik v sekundárním čištění odpadních vod).

U trimethoprimu bylo dosaženo za zimní a jarní období i záporných hodnot eliminace. Jednou z příčin, jak popsal Lindberg a kol. (2005) (kapitola 4.2.7.), mohlo být nezahrnutí reziduí trimethoprimu adsorbovaných pevnými částicemi velikosti většími než 0,45 μm do analýzy. Další důvod mohl spočívat v nižší aktivitě mikroorganismů v aktivovaném kalu, průměrná teplota vody v zimním období totiž činila 12,4 °C a v jarním období 14,1 °C, oproti 18,7 °C v letním a 17,6 °C v podzimním období.

Vzhledem ke způsobu odběru a vyřazení neplatných vzorků při vysokých průtocích v ČOV se nezdá být účinnost eliminace antibiotik ovlivněna vyššími množstvími spadlých srážek v Českých Budějovicích během sezonního vývoje.

5. Závěr

V rámci této práce byl sledován sezónní výskyt 7 antibiotik – azithromycinu, erythromycinu, ciprofloxacinu, levofloxacinu, norfloxacinu, sulfamethoxazolu a trimethoprimu v nátoku odpadních a odtoku „vyčištěných“ vod na ČOV České Budějovice. Koncentrace cílových antibiotik odebraných na přítoku se pohybovaly od 0,005 $\mu g.l^{-1}$ (levofloxacin) až 1,283 $\mu g.l^{-1}$ (norfloxacin) a na odtoku s hodnotami od 0,003 $\mu g.l^{-1}$ (levofloxacin) až 0,442 $\mu g.l^{-1}$ (trimethoprim). Nejvyšší celosezónní průměrné koncentrace na přítoku byly zjištěny u norfloxacinu (0,563 $\mu g.l^{-1}$) a ciprofloxacinu (0,406 $\mu g.l^{-1}$). Nejvyšší celosezónní průměrné koncentrace na odtoku byly zjištěny u trimethoprimu (0,255 $\mu g.l^{-1}$) a erythromycinu (0,117 $\mu g.l^{-1}$). Celkově vyšší koncentrace sledovaných farmak byly naměřeny v chladnějších obdobích roku, což souvisí s intenzivnějším užíváním ATB a také s nižší účinností čištění odpadní vody v tomto období. Nejvyšší efektivita čištění byla zjišťována u norfloxacinu a ciprofloxacinu, nejnižší pak u erythromycinu.

Z provedeného sledování je zřejmé, že ani moderní čistírenské technologie nedokáží zcela eliminovat široké spektrum biologicky účinných a pro ekosystémy cizorodých látek. O působení těchto látek v životním prostředí v současnosti existuje minimum informací. Problematikou výskytu farmak v životním prostředí a také zlepšováním možností jejich eliminace v čistírenských procesech je nutno se v budoucnu intenzivně zabývat.

6. Přehled použité literatury

Adámek, Z., Helešic, J., Maršálek, B., Rulík, M. 2010. Aplikovaná hydrobiologie. Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Fakulta rybářství a ochrany vod. ISBN 978-80-87437-09-4, 350 s.

Adams, C., Asce, M., Wang, Y., Loftin, K., Meyer, M., 2002. Removal of antibiotik from surface and distilled water in conventional water treatment processes. Journal of Environmental Engineering, 128, 253-260.

Arikan, O.A., 2008. Degradation and metabolization of chlortetracycline during the anaerobic digestion of manure from medicated calves. Journal of Hazardous Materials,158, 485-490.

Batt, A.L., Kim, S., Aga, D.S., 2007. Comparison of the occurrence of antibiotics in four full-scale wastewater treatment plants with varying designs and operations. Chemosphere, 68, 428-435.

Batt, A.L., Snow, D.D., Aga, D.S., 2006. Occurrence of sulphonamide antimicrobials in private water wells in Washington County, Idaho, USA. Chemosphere, 64, 1963-1971.

Boillot, C., 2008. Évaluation des risques écotoxicologiques liés aux rejets d'effluents hospitaliers dans les milieux aquatiques. Contribution à l'amélioration de la phase "caratérisation des effets". PhD Thesis. Institut National des Sciences Appliquées de Lyon, France, N° d'ordre ISAL 0021.

Bound, J.P., Voulvoulis, N., 2006. Predicted and measured concentrations for selected pharmaceuticals in UK rivers: implications for risk assessment. Water Research, 40, 2885-2892.

Brown, K.D., Kulis, J., Thomson, B., Chapman, T.H., Mawhinney, D.B., 2006. Occurrence of antibiotics in hospital, residential, and dairy effluent, municipal wastewater, and the Rio Grande in New Mexico. Science of the Total Environment, 366, 772-783.

Bueno, M.J.M., Gomez, M.J., Herrera, S., Hernando, M.D., Aguera, A., Fernandez-Alba, A.R., 2012. Occurrence and persistence of organic emerging contaminants and priority pollutants in five sewage treatment plants of Spain: Two years pilot survey monitoring. Environmental Pollution 164, 267-273.

Calamari, D. , Zuccato, E., Castiglioni, S., Bagnati, R., Fanelli, R., 2003. Strategic surfy of therapeutic drugs in the Rivers Po and Lambro in Northern Italy, Environmental Science Technology, 37, 1241–1248.

Carballa, M., Omil, F., Lema, J.M., Liompart, M., Garcia-Jares. C., Rodriguez, I., Gómez, M., Ternes, T., 2004. Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant. Water research, 38, 2918–2926.

Castiglioni, S., Bagnati, R., Fanelli, R., Pomati, F., Calamari, D., Zuccato, E., 2006. Removal of pharmaceuticals in sewage treatment plants in Italy. Environmental Science and Technology, 40, 357–363.

Český hydrometeorologický ústav – Historická data stanice České Budějovice 2011-2012 [online]. Praha: Český hydrometeorologický ústav. Poslední změna 2013-03-01 [cit. 2014-03-20]. Dostupné z URL: <http://url1.eu/chmi>

ChemSpider – the free chemical database [online]. Cambridge (Velká Británie): Royal Society of Chemistry. Poslední změna 2013-08-27 [cit. 2014-02-15]. Dostupné z URL: <http://www.chemspider.com/>.

Choi, K., Kim, Y., Park, J., Park, C.K., Kim, M.Y., Kim, H.S., Kim, P., 2008. Seasonal variations of several pharmaceutical residues in surface water and sewage treatment plants of Han River, Korea. Science of the Total Environment, 405, 120–128.

Choi, K.J., Kim, S.G., Kim, C.W., Kim, S.H., 2007a. Determination of antibiotic compounds in water by on-line SPE-LC/MSD. Chemosphere, 66, 977-984.

Choi, K.-J., Son, H.-J., Kim, S.-H., 2007b. Ionic treatment for removal of sulphonamide and tetracycline classes of antibiotic. Science of the Total Environment 387, 247-256.

Christian, T., Schneider, R.J., Färber, H.A., Skutlarek, D., Meyer, M.T., Goldbach, H.E., 2003. Determination of antibiotic residues in manure, soil, and surface waters. Acta hydrochimica hydrobiologica, 31, 36–44.

Cicek, N., Franci, J.P., Suidan, M.T., Vincent, U., Manem, J., 1999. Characterization and comparison of a membrane bioreactor and a conventional activated sludge system in the treatment of wastewater containing high-molecular weight compounds. Water Environment Research, 71, 64–70.

Cirja, M., Ivashechkin, P., Schäffer, A., Corvini, P.F.X., 2008. Factors affecting the removal of organic micropollutants from wastewater in conventional treatment plants (CTP) and membrane bioreactors (MBR). Reviews Environmental Science and Bio/Technology, 7, 61–78.

Clara, M., Kreuzinger, N., Strenn, B., Gans, O., Kroiss, H., 2005a. The solids retention time-a suitable design parameter to evaluate the capacity of wastewater treatment plants to remove micropollutants. Water Research, 39, 97-106.

Clara, M., Strenn, B., Gans, O., Martinez, E., Kreuzinger, N., Kroiss, H., 2005b. Removal of selected pharmaceuticals, fragrances and endocrine disrupting compounds in a membrane bioreactor and conventional wastewater treatment plants. Water Research, 39, 4797-4807.

Cleuvers, M., 2004. Mixture toxicity of the anti-inflammatory drugs diclofenac, ibuprofen, naproxen, and acetylsalicylic acid. Ecotoxicology and Environmental Safety, 59, 309-315.

Coutu, S., Wyrsch, V., Wynn, H.K., Rossi, L., Barry, D.A., 2013. Temporal dynamics of antibiotics in wastewater treatment plant influent. Science of the Total Environment, 458, 20-26.

Daneshvar, A., Svanfelt, J., Kronberg, L., Prévost, M., Weyhenmeyer, G. A., 2010. Seasonal variations in the occurrence and fate of basic and neutral pharmaceuticals in a Swedish river-lake system. Chemosphere, 80, 301–309.

De Bel, E., Dewulf, J., Witte, B. D., Van Langenhove, H., Janssen, C., 2009. Influence of pH on the sonolysis of ciprofloxacin: Biodegradability, ecotoxicity and antibiotic activity of its degradation products. Chemosphere, 77, 291–295.

De Souza, S.M.L., De Vasconcelos, E.C., Dziedzic, M., 2009. Environmental risk assessment of antibiotics: an intensive care unit analysis. Chemosphere, 77, 962–967.

De Witte, B.D., Langenhove, H.V., Hemelsoet, K., Demeestere, K., Wispelaere, P.D., Speybroeck, V.V., Dewulf, J., 2009. Levofloxacin ozonation in water: rate determining process parameters and reaction pathway elucidation. Chemosphere 76, 683–689.

Diaz-Cruz, M.S., Lopez de Alda, M.J., Barcelo, D., 2003. Environmental behavior and analysis of veterinary and human drugs in soils, sediments and sludge. TrAC Trends in Analytical Chemistry, 22, 340-351.

Dickert, C., 2007. Ion exchange. In: Kirk, E.R., Othmer, D.F., Kroschwitz, J.I., Howe-Grant, M. (Eds.), KirkeOthmer Encyclopedia Chemical Technology. John Wiley and Sons, New York.

Dodd, M.C., Buffle, M.-O., von Gunten, U., 2006. Oxidation of antibacterial molecules by aqueous ozone: moiety-specific reaction kinetics and application to ozone-based wastewater treatment. Environmental Science and Technology, 40, 1969-1977.

Drewes, J.E., 2008. Removal of Pharmaceutical Residues During Wastewater Treatment. In: Comprehensive Analytical Chemistry 50. Chapter 4.1.

Eckenfelder, W.W., 2007. Wastewater treatment. In: Kirk, E.R., Othmer, D.F., Kroschwitz, J.I., Howe-Grant, M. (Eds.), Kirk-Othmer Encyclopedia Chemical Technology. John Wiley & Sons, New York.

Estevinho, B.N., Martins, I., Ratola, N., Alves, A., Santos, L., 2007. Removal of 2,4 - dichlorophenol and pentachlorophenol from waters by sorption using coal fly ash from a Portuguese thermal power plant. Journal of Hazardous Materials, 143, 535-540.

European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMEA), 2001. Draft Discussion Paper on Environmental Risk Assessment of Non-Genetically Modified Organism (non-GMO) Containing Medicinal Products for Human Use; London.

European Federation of Animal Health (FEDESA), 2001. Antibiotic Use in Farm Animals does not threaten Human Health. FEDESA/FEFANA Press release, Brussels.

Fujishima, A., Zhang, X., Tryk, D.A., 2007. Heterogeneous photocatalysis: from water photolysis to applications in environmental cleanup. International Journal of Hydrogen Energy, 32, 2664-2672.

Gan, S., Lau, E.V., Ng, H.K., 2009. Remediation of soils contaminated with polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs). Journal of Hazardous Materials, 172, 532-549.

Giger, W., Alder, A.C., Golet, E.M., Kohler, H.P.E., McArdell, C.S., Molnar, E., Siegrist, H., Suter, M.J.F., 2003a. Occurrence and fate of antibiotics as trace contaminants in wastewaters, sewage sludges, and surface waters. Chimia, 57, 485–491.

Giger, W., Alder, A.C., Golet, E.M., Kohler, H.P.E., McArdell, C.S., Molnar, E., Pham Thi, N.A., Siegrist, H., 2003b. Antibiotikaspuren auf dem Weg von Spital-und Gemeindeabwasser in die Fliessgewässer: Umweltanalytische Untersuchungen über Einträge und Verhalten (Traces of antibiotics on the way from hospital and local sewage treatment plant in flowing bodies of water: Environmentalanalytical investigations on their entry and behavior). In: Track, T., Kreysa, G. (Eds.), Spurenstoffe in Gewässern. Pharmazeutische Reststoffe und endokrin wirksame Substanzen (Trace materials in bodies of water. Pharmaceutical trace materials and endocrine active substances). Wiley-VCH GmbH & Co., pp. 21–33.

Göbel, A., McArdell, C.S., Joss, A., Siegrist, H., Giger, W., 2007. Fate of sulfonamides, macrolides, and trimethoprim in different wastewater treatment technologies. Science of the Total Environment, 372, 361-371.

Göbel, A., McArdell, C.S., Suter, M.J.F., Giger, W., 2004. Trace determination of macrolide and sulfonamide antimicrobials, a human sulfonamide metabolite, and trimethoprim in wastewater using liquid chromatography coupled to electrospray tandem mass spectrometry. Analytical Chemistry, 76, 4756-4764.

Göbel, A., Thomsen, A., McArdell, C.S., Alder, A.C., Giger, W., Thei, N., Loffler, D., Ternes, T.A., 2005b. Extraction and determination of sulfonamides, macrolides, and trimethoprim in sewage sludge. Journal of Chromatography, A 1085, 179-189.

Göbel, A., Thomsen, A., McArdell, C.S., Joss, A., Giger, W., 2005a. Occurrence and sorption behavior of sulfonamides, macrolides, and trimethoprim in activated sludge treatment. Environmental Science and Technology, 39, 3981–3989.

Golet, E.M., Xifra, I., Siegrist, H., Alder, A.C., Giger, W., 2003. Environmental exposure assessment of fluoroquinolone antibiotic agents from sewage to soil. Environmental Science and Technology, 37, 3243-3249.

Grabic, R., Fick, J., Lindberg, R.H., Fedorova, G., Tysklind, M., 2012. Multi-residue method for trace level determination of pharmaceuticals in environmental samples using liquid chromatography coupled to triple quadrupole mass spectrometry. Talanta, 100, 183–195.

Gracia-Lor, E., Sancho, J.V., Serrano, R., Hernandez, F., 2012. Occurrence and removal of pharmaceuticals in wastewater treatment plants at the Spanish Mediterranean area of Valencia. Chemosphere, 87, 453-462.

Gros, M., Petrovic, M., Barcelo, D., 2006. Development of a multiresidue analytical methodology based on liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) for screening and trace level determination of pharmaceuticals in surface and wastewaters. Talanta, 70, 678-690.

Gros, M., Petrovic, M., Ginebreda, A., Barceló, D., 2010. Removal of pharmaceuticals during wastewater treatment and environmental risk assessment using hazard indexes. Environment International, 36, 15–26.

Guidechem [online] - Hangzhou (Čína): Guidechem is one of the world's largest professional chemical platform, connecting millions of chemical products' database and about 30 thousand international chemical suppliers. Poslední změna 2014-01-01 [cit. 2014-01-10]. Dostupné z URL: <http://www.guidechem.com>.

Halling-Sørensen, B., Nors Nielsen, S., Lanzky, P.F., Ingerslev, F., Holten Lützhøft, H.C., Jørgensen, S.E., 1998. Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment—a review. Chemosphere, 36, 357–393.

Hernandez, R., Zappi, M., Colucci, J., Jones, R., 2002. Comparing the performance of various advanced oxidation processes for treatment of acetone contaminated water. Journal of Hazardous Materials, 92, 33-50.

Hernando, M.D., Mezcua, M., Fernández-Alba, A.R., Barceló, D., 2006. Environmental risk assessment of pharmaceutical residues in wastewater effluents, surface waters and sediments. Talanta, 69, 334-342.

Hirsch, R., Ternes, T., Haberer, K., Kratz, K.L., 1999. Occurrence of antibiotics in the aquatic environment. Science Total Environment, 225, 109–118.

Hlaváč, V., 1952. Klimatografie kraje české Budějovice. Expertiza pro KNV České Budějovice, nepublikováno.

Hollender, J., Singer, H., McArdell, C., 2008. Polar organic micropollutants in the water cycle. In: Hlavinek, P., et al. (Eds.), Dangerous Pollutants (Xenobiotics) in Urban Water Cycle. Springer, pp. 103-116.

Homem, V., Santos, L., 2011. Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices–a review. Journal of Environmental Management, 92, 2304-2347.

Huber Technology Waste Water Solutions [online]. Brno: HUBER CS spol. s r.o. Poslední změna 2013-11-07 [cit. 2014-01-21]. Dostupné z URL: <http://www.hubercs.cz>.

Jelic, A., Gros, M., Ginebreda, A., Cespedes -Sánchez, R., Ventura, F., Petrovic, M., Barceló, D., 2011. Occurrence, partition and removal of pharmaceuticals in sewage water and sludge during wastewater treatment. Water Research, 45, 1165-1176.

Jia. A., Wan, Y., Xiao, Y., Hu, J., 2012 Occurrence and fate of quinolone and fluoroquinolone antibiotik in a municipal sewage treatment plant. Water Research, 46, 387–394.

Jones, O.A.H., Voulvoulis, N., Lester, J.N., 2002. Aquatic environmental assessment of the top 25 English prescription pharmaceuticals.Water Research, 36, 5013–5022.

Jones, O.A.H., Voulvoulis, N., Lester, J.N., 2007. The occurrence and removal of selected pharmaceutical compounds in a sewage treatment works utilising activated sludge treatment. Environmental Pollution, 145, 738-744.

Joss, A., Kellera, E., Aldera, A.C., Go¨ bel, A., McArdell, C.S., Ternes, T., Siegrista, H., 2005. Removal of pharmaceuticals and fragrances in biological wastewater treatment. Water Research, 39, 3139-3152.

Kalač, P., Tříska, J., Kolář, L., Jírovcová, E., 2010. Chemie životního prostředí. Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Zemědělská fakulta. ISBN 978-80-7394-232-8, 171 s.

Karthikeyan, K.G., Meyer, M.T., 2006. Occurrence of antibiotics in wastewater treatment facilities in Wisconsin, USA. Science of the Total Environment, 361, 196-207.

Kasprzyk-Hordern, B., Dinsdale, R.M., Guwy, A.J., 2008. The occurrence of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs in surface waters in South Wales, UK. Water Research, 42, 3498–3518.

Kasprzyk-Hordern, B., Dinsdale, R.M., Guwy, A.J., 2009. 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 Research, 43, 363-380.

Khan, G.A., Lindberg, R., Grabic, R., Fick, J., 2012. The development and application of a system for simultaneously determining anti-infectives and nasal decongestants using on-line solid-phase extraction and liquid chromatography–tandem mass spectrometry. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 66, 24–32.

Khan, S.J., Ongerth, J.E., 2005. Occurrence and removal of pharmaceuticals at an Australian sewage treatment plant. Water, 80-85.

Kim, I., Yamashita, N., Tanaka, H., 2009. Performance of UV and UV/H_2O_2 processes for the removal of pharmaceuticals detected in secondary effluent of a sewage treatment plant in Japan. Journal of Hazardous Materials, 166, 1134-1140.

Kim, S., Cho, J., Kim, I., Vanderford, B., Snyder, S., 2007. Occurrence and removal of pharmaceuticals and endocrine disruptors in South Korean surface, drinking and wastewaters. Water Research, 41, 1013–1021.

Kim, S.-C., Carlson, K., 2005. LC-MS2 for quantifying trace amounts of pharmaceutical compounds in soil and sediment matrices. TrAC Trends in Analytical Chemistry, 24, 635-644.

Kimura, K., Toshima, S., Amy, G., Watanabe, Y., 2004. Rejection of neutral endocrine disrupting compounds (EDCs) and pharmaceutical active compounds (PhACs) by RO membranes. Journal of Membrane Science, 245, 71-78.

Kirst, H.A., 2002. In: Schonfeld, W., Kirst, H.A. (Eds.), Macrolide Antibiotics. Birkhauser Verlag, Basel, pp. 1-14.

Kobayashi, Y., Yasojima, M., Komori, K., Suzuki, Y., Tanaka, H., 2006. Removal characteristics of human antibiotics during wastewater treatment in Japan. Water Practice and Technology, 1, 1-9.

Kolpin, D.W., Furlong, E.T., Meyer, M.T., Thurman, E.M., Zaugg, S.D., Barber, L.B., Buxton, H.T., 2002. Pharmaceuticals, hormones, and others organic wastewater contaminants in US streams, 1999–2000: a national reconnaissance. Environ. Science Technology, 36, 1202–1211.

Kovalova, L., Siegrist, H., Singer, H., Wittmer, A., McArdell, C.S., 2012. Hospital wastewater treatment by membrane bioreactor: performance and efficiency for organic micropollutant elimination. Environmental Science and Technology, 46, 1536-1545.

Kümmerer K, Henninger A. 2003. Promoting resistance by the emission of antibiotics from hospitals and households into effluent. Clinical Microbiology and Infection, 9, 1203–1214.

Kümmerer, K., 2004. Resistance in the environment. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 54, 311–320.

Kümmerer, K., 2009a. Antibiotics in the aquatic environment – A review – Part I. Chemosphere, 75, 417–434.

Kümmerer, K., 2009b. Antibiotics in the aquatic environment – A review – Part II. Chemosphere, 75, 435–441.

Kümmerer, K., 2009c. The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use – present knowledge and future challenges. Journal of Environmental Management, 90, 2354–2366.

Le-Minh, N., Khan, S.J., Drewes, J.E., Stuetz, R.M., 2010. Fate of antibiotics during municipal water recycling treatment processes. Water Research, 44, 4295-4323.

Levine, A.D., Meyer, M.T., Kish, G., 2006. Evaluation of the persistence of micropollutants through pure-oxygen activated sludge nitrification and denitrification. Water Environment Research, 78, 2276-2285.

Li, B., Zhang, T., 2011. Mass flows and removal of antibiotics in two municipal wastewater treatment plants. Chemosphere, 83, 1284-1289.

Li, B., Zhang, T., Xua, Z., Fang, H.H.P., 2009. Rapid analysis of 21 antibiotics of multiple classes in municipal wastewater using ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Analytica Chimica Acta, 645, 64-72.

Lin, A.Y.C., Lin, C., Chiou, J., Hong, P.K.A., 2009b. O3 and O_3/H_2O_2 treatment of sulfonamide and macrolide antibiotics in wastewater. Journal of Hazardous Materials, 171, 452-458.

Lin, A.Y.C., Yu, T.H., Lateef, S.K., 2009a. Removal of pharmaceuticals in secondary wastewater treatment processes in Taiwan. Journal of Hazardous Materials, 167, 1163-1169.

Lindberg, R.H., Olofsson, U., Rendahl, P., Johansson, M.I., Tysklind, M., Andersson, B.A.V., 2006. Behavior of Fluoroquinolones and Trimethoprime during mechanical, chemical, and aktive sludge treatment of sewage water and digestion of sludge. Environmental Science Technology, 40, 1042–1048.

Lindberg, R.H., Wennberg, P., Johansson, M.I., 2005. Screening of human antibiotic substances and determination of weekly mass flows in five sewage treatment plants in Sweden. Environmental Science and Technology, 39, 3421-3429.

Lishman, L., Smyth , SA., Sarafin, K., Kleywegt, S., Toito, J., Peart, T., a kol. 2006. Occurrence and reductions of pharmaceuticals and personal care products and estrogens by municipal wastewater treatment plants in Ontario, Canada. Science Total Environment, 367, 544–558.

Lissemore, L., Hao, C., Yang, P., Sibley, P.K., Mabury, S., Solomon, K.R., 2006. An xposure assessment for selected pharmaceuticals within a watershed in Southern Ontario. Chemosphere, 64, 717-729.

Litter, M.I., 2005. Introduction to photochemical advanced oxidation processes for water treatment. Environmental Chemistry, 2 (Pt. M), 325-366.

Loganathan, B., Phillips, M., Mowery, H., Jones-Lepp, T.L., 2009. Contamination profiles and mass loadings of macrolide antibiotics and illicit drugs from a small urban wastewater treatment plant. Chemosphere 75, 70-77.

Martínez, J. L., 2009. Environmental pollution by antibiotics and by antibiotic resistance determinants. Environmental Pollution, 157, 2893–2902.

Matsuo, H., Sakamoto, H., Arizono, K., Shinohara, R., 2011. Behavior of pharmaceuticals in waste water treatment plant in Japan. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 87, 31–35.

McArdell, C.S., Kovalova, L., Siegrist, H., Kienle, C., Moser, R., Schwartz, T., 2011. Input and Elimination of Pharmaceuticals and Disinfectants from Hospital Wastewater. Final project report. Eawag, Duebendorf, Switzerland. accessible at. http://tinyurl.com/eawag-spitalabwasser.

McArdell, C.S., Molnar, E., Suter, M.J.F., Giger, W., 2003. Occurrence and fate of macrolide antibiotics in wastewater treatment plants and in the Glatt Valley watershed. Switzerland. Environmental Science Technology, 37, 5479-5486.

Miao, X.S., Bishay, F., Chen, M., Metcalfe, C.D., 2004. Occurrence of antimicrobials in the final effluents of wastewater treatment plants in Canada. Environmental Science Technology, 38, 3533-3541.

Michael, I., Hapeshi, E., Osorio, V., Pe` rez, S., Petrovic, M., Zapata, A., Malato, S., Barcelo´, D., Fatta-Kassinos, D., 2012. Solar photocatalytic treatment of trimethoprim in four environmental matrices at a pilot scale: transformation products and ecotoxicity evaluation. Science of the Total Environment 430, 167-173.

Michael, I., Rizzo, L., McArdell, C.S., Manaia, C.M., Merlin, C., Schwartz, T., Dagot, C., Fatta-Kassinos, D., 2013. Urban wastewater treatment plants as hotspots for the release of antibiotics in the environment: A review. Water research, 47, 957-995.

Miége, C., Choubert, JM., Ribeiro, M., Eusébe, M., and Coquery, M. 2008. Removal efficiency of pharmaceuticals and personal care products with varying wastewater treatment processes and operating conditions – conception of a database and first results. Water Science and Technology, 57, 49–56.

Nasuhoglu, D., Rodayan, A., Berk, D., Yargeau, V., 2012. Removal of the antibiotic levofloxacin (LEVO) in water by ozonation and TiO_2 photocatalysis. Chemical Engineering Journal, 189-190, pp. 41–48.

Nentwig, G., Oetken, M., Oehlmann, J., 2004. Effects of pharmaceuticals on aquatic invertebratesdthe example of carbamazepine and clofibric acid. In: Kümmerer K (ed.): Pharmaceuticals in the Environment. Sources, Fate, Effects and Risks (2ed), 195-207.

Pailler, J.Y., Krein, A., Pfister, L., Hoffmann, L., Guignard, C., 2009. Solid phase extraction coupled to liquid chromatographytandem mass spectrometry analysis of sulfonamides, tetracyclines, analgesics and hormones in surface water and wastewater in Luxembourg. Science of the Total Environment, 407, 4736-4743.

Parsons, S., 2004. Advanced Oxidation Processes for Water and Wastewater Treatment. IWA Publishing. Emery, R.J., Papadaki, M., Freitas dos Santos, L.M., Mantzavinos, D., 2005. Extent of sonochemical degradation and change of toxicity of a pharmaceutical precursor (triphenylphosphineoxide) in water as a function of treatment conditions. Environment International, 31, 207-211.

Paxeus, N., 2004. Removal of selected non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), gemfibrozil, carbamazepine, beta-blockers, trimethoprim and triclosan in conventional wastewater treatment plants in five EU countries and their discharge to the aquatic environment. Water Science and Technology, 50, 253-260.

Peng, X., Wang, Z., Kuang, W., Tan, J., Li, K., 2006. A preliminary study on the occurrence and behavior of sulfonamides, ofloxacin and chloramphenicol antimicrobials in wastewaters of two sewage treatment plants in Guangzhou, China. Science of the Total Environment, 371, 314-322.

Perez, S., Eichhorn, P., Aga, D.S., 2005. Evaluating the biodegradability of sulfamethazine, sulfamethoxazole, sulfathiazole and trimethoprim at different stages of sewage treatment. Environmental Toxicology and Chemistry, 24, 1361-1367.

Radjenovic, J., Petrovic, M., Barceló, D., 2009. Fate and distribution of pharmaceuticals in wastewater and sewage sludge of the conventional activated sludge (CAS) and advanced membrane bioreactor (MBR) treatment. Water Research, 43, 831–841.

Reif, R., Sua´ rez, S., Omil, F., Lema, J.M., 2008. Fate of pharmaceuticals and cosmetic ingredients during the operation of a MBR treating sewage. Desalination, 221, 511-517.

Roberts, P.H., Thomas, K.V., 2006. The occurrence of selected pharmaceuticals in wastewater effluent and surface waters of the lower Tyne catchment. Science of the Total Environment, 356, 143-153.

Rogers, H.R., 1996. Sources, behaviour and fate of organic contaminants during sewage treatment and in sewage sludges. Science of the Total Environment, 185, 3-26.

Ryan, C.C., Tan, D.T., Arnold, W.A., 2011. Direct and indirect photolysis of sulfamethoxazole and trimethoprim in wastewater treatment plant effluent. Water Research, 45, 1280-1286.

Sacher, F., Gabriel, S., Metzinger, M., Stretz, A., Wenz, M., Lange, F.T., Brauch, H.J., Blankenhorn, I., 2002. Arzneimittelwirkstoffe im Grundwasser – Ergebnisse eines Monitoring-Programms in Baden-Württemberg (Active pharmaceutical ingredients in ground water – the results of a monitoring program in Baden- Württemberg (Germany)). Vom Wasser, 99, 183–196.

Sanderson, H., Johnson, D.J., Wilson, C.J., Brain, R.A., Solomon, K.R., 2003. Probabilistic hazard assessment of environmentally occurring pharmaceuticals toxicity to fish, daphnids and algae by ECOSAR screening. Toxicology Letters, 144, 383-395.

Santos, L., Araújo, A.N., Fachini, A., Pena, A., Delerue-Matos, C., Montenegro, M., 2010. Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment. Journal of Hazardous Materials, 175, 45-95.

Schnell, S., Bols, N.C., Barata, C., Porte, C., 2009. Single and combined toxicity of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) on the rainbow trout liver cell line RTL-W1. Aquatic Toxicology, 93, 244-252.

Schwartz, T., Kohnen, W., Jansen, B., Obst, U., 2003. Detection of antibiotic-resistant 493 bacteria and their resistance genes in wastewater, surface water, and drinking water 494 biofilms. FEMS Microbiology Ecology, 43, 325-335.

Schwartz, T., Volkmann, H., Kirchen, S., Kohnen, W., Schon-Holz, K., Jansen, B., Obst, U., 2006. Real-time PCR detection of Pseudomonas aeruginosa in clinical and municipal wastewater and genotyping of the ciprofloxacin-resistant isolates. FEMS Microbiology Ecology, 57, 158-167.

Serrano, D., Suárez, S., Lema, J.M., Omil, F., 2011. Removal of persistent pharmaceutical micropollutants from sewage by addition of PAC in a sequential membrane bioreactor. Water Research, 45, 5323-5333.

Sharma, V.K., 2008. Oxidative transformations of environmental pharmaceuticals by Cl_2, ClO_2, O_3, and Fe (VI): kinetics assessment. Chemosphere, 73, 1379-1386.

Stackelberg, P.E., Gibs, J., Furlong, E.T., Meyer, M.T., Zaugg, S.D., Lippincott, R.L., 2007. Efficiency of conventional drinking-water-treatment processes in removal of pharmaceuticals and other organic compounds. Science Total Environment, 377, 255-272.

Stara Jiří – osobní komunikace (hlavní technolog společnosti ČEVAK a. s., České Budějovice) dne 24.4.2013.

Státní ústav pro kontrolu léčiv – Databáze léků [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv. Poslední změna 2014-02-19 [cit. 2014-02-20]. Dostupné z URL: <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>

Státní ústav pro kontrolu léčiv – Dodávky léčiv – základní informace [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv. Poslední změna 2012-05-22 [cit. 2014-01-25]. Dostupné z URL: <http://www.sukl.cz/rok-2011>.

StatSoft, Inc. (2011). STATISTICA (data analysis software system), version 10. Dostupný z URL: <http:// www.statsoft.com />.

Sui, Q., Huang, J., Deng, S., Yu, G., Fan, Q., 2010. Occurrence and removal of pharmaceuticals, caffeine and DEET in wastewater treatment plants of Beijing, China. Water Research, 44, 417-426.

Tadkaew, N., Sivakumar, M., Khan, S.J., McDonald, J.A., Nghiem, L.D., 2010. Effect of mixed liquor pH on the removal of trace organic contaminants in a membrane bioreactor. Bioresource Technology, 101, 494–500.

Tambosi, J.L., de Sena, R.F., Favier, M., Gebhardt, W., José, H.J., Schröder, H.F., Moreira, R.F.P.M., 2010. Removal of pharmaceutical compounds in membrane bioreactors (MBR) applying submerged membranes. Desalination, 26, 148-156.

Tauxe-Wuersch, A., De Alencastro, L.F., Grandjean, D., Tarradellas, J., 2005. Occurrence of several acidic drugs in sewage treatment plants in Switzerland and risk assessment. Water Research, 39, 1761–1772.

Ternes, T.A., 1998. Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. Water Research, 32, 3245–3260.

Ternes, T.A., Bonerz, M., Herrmann, N., Teiser, B., Andersen, H.R., 2007. Irrigation of treated wastewater in Braunschweig, Germany: an option to remove pharmaceuticals and musk fragrances. Chemosphere, 66, 894-904.

Ternes, T.A., Joss A., 2006. Human pharmaceuticals, hormones and fragrances. The challenge of micropollutants in urban water management. London. IWA Publishing, p. 243–277, 406–439.

Ternes, T.A., Joss, A., Siegrist, H., 2004. Scrutinizing pharmaceuticals and personal care products in wastewater treatment. Environmental Science Technology, 38, 392A–399A.

Ternes, T.A., Stuber, J., Herrmann, N., McDowell, D., Ried, A., Kampmann, M., Teiser, B., 2003. Ozonation: a tool for removal of pharmaceuticals, contrast media and musk fragrances from wastewater? Water Research, 37, 1976-1982.

Tolasz, Radim., 2007. Atlas podnebí Česka. Praha, Olomouc: Český hydrometeorologický ústav, Univerzita Palackého v Olomouci, 255 s. ISBN 978-80-86690-26-1 (CHMI), 978-80-244-1626-7 (UP).

Toxnet - databases on toxicology, hazardous chemicals, environmental health, and toxic releases [online]. Bethesda (USA): National Library of Medicine. Poslední změna 2011-02-04 [cit. 2014-02-15]. Dostupné z URL: <http://toxnet.nlm.nih.gov>.

Vavruška, F., 1990. Podnebí Českých Budějovic. České Budějovice, Český hydrometeorologický ústav, pobočka České Budějovice, 32 s.

Velký lékařský slovník [online]. Maxdorf, s.r.o. 2008. 4. vydání [cit. 2014-02-14]. Dostupné z URL: <http://lekarske.slovniky.cz/>.

Verlicchi, P., Al Aukidy, M., Zambello, E., 2012. Occurrence of pharmaceutical compounds in urban wastewater: Removal, mass load and environmental risk after a secondary treatment—A review. Science of the Total Environment, 429, 123–155.

Vieno, N., Tuhkanen, T., Kronberg, L., 2007b. Elimination of pharmaceuticals in sewage treatment plants in Finland. Water Research, 41, 1001–1012.

Vieno, N.M., Hrkki, H., Tuhkanen, T., Kronberg, L., 2007a. Occurrence of pharmaceuticals in river water and their elimination in a pilot-scale drinking water treatment plant. Environmental Science and Technology, 41, 5077-5084.

Vieno, N.M., Tuhkanen, T., Kronberg, L., 2005. Seasonal variation in the occurrence of pharmaceuticals in effluents from a sewage treatment plant and in the recipient water. Environmental Science and Technology, 39, 8220–8226.

Vyhláška Ministerstva životního prostředí č. 382/2001 Sb. o podmínkách použití upravených kalů na zemědělské půdě, novelizovaná vyhláškou č. 504/2004 Sb. Sbírka zákonů 2001, částka 145 (2001).

Watkinson, A.J., Murby, E.J., Costanzo, S.D., 2007. Removal of antibiotics in conventional and advanced wastewater treatment: implications for environmental discharge and wastewater recycling. Water research, 41, 4164–4176.

Watkinson, A.J., Murbyd, E.J., Kolpin, D.W., Costanzof, S.D., 2009. The occurrence of antibiotics in an urban watershed: from wastewater to drinking water. Science of the Total Environment, 407, 2711-2723.

Westerhoff, P., Yoon, Y., Snyder, S.A., Wert, E.C., 2005. Fate of endocrine-disruptor, pharmaceutical, and personal care product chemicals during simulated drinking water treatment processes. Environmental Science and Technology, 39, 6649-6663.

WHOCC –ATC/DDD Index 2013 [online]. Oslo (Norsko): WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Poslední změna 2013-12-19 [cit. 2014-01-10]. Dostupné z URL: <http://www.whocc.no/atc_ddd_index/>.

Wick, A., Fink, G., Joss, A., Siegrist, H., Ternes, T.A., 2009. Fate of beta blockers and psycho-active drugs in conventional wastewater treatment. Water Research, 43, 1060-1074.

Wise, R. (2002). Antimicrobial resistance: priorities for action. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 49, 585–586.

Xekoukoulotakis, N.P., Drosou, C., Brebou, C., Chatzisymeon, E., Hapeshi, E., Fatta-Kassinos, D., Mantzavinos, D., 2010. Kinetics of UV-A/TiO2 photocatalytic degradation and mineralization of the antibiotic sulfamethoxazole in aqueous matrices. Catalysis Today, 161, 163-168.

Xu, W., Zhang, G., Li, X., Zou, S., Li, P., Hu, Z., Li, J., 2007. Occurrence and elimination of antibiotics at four sewage treatment plants in the Pearl River Delta (PRD), South China. Water Research 41, 4526-4534.

Yamashita, N., Yasojima, M., Miyajima, K., Suzuki, Y., Tanaka, H., 2006. Effects of antibacterial agents, levofloxacin and clarithromycin, on aquatic organisms. Water Science and Technology, 53, 65–72.

Yang, S., Cha, J., Carlson, K., 2005. Simultaneous extraction and analysis of 11 tetracycline and sulfonamide antibiotics in influent and effluent domestic wastewater by solid-phase extraction and liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry. Journal of Chromatography, A 1097, 40-53.

Yang, X., Flowers, R.C., Weinberg, H.S., Singer, P.C., 2011. Occurrence and removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in an advanced wastewater reclamation plant. Water Research, 45, 5218–5228.

Yasojima, M., Nakada, N., Komori, K., Suzuki, Y., Tanaka, H., 2006. Occurrence of levofloxacin, clarithromycin and azithromycin in wastewater treatment plant in Japan. Water Science Technology, 53, 227–233.

Yu, T., Lin, A.Y., Lateef, S.K., Lin, C., Yang, P., 2009. Removal of antibiotics and non-steroidal anti-inflammatory drugs by extended sludge age biological process. Chemosphere, 77, 175-181.

Yuan, F., Hu, C., Hu, X., Wie, D., Chen, Y., Qu, J., 2011. Photodegradation and toxicity changes of antibiotics in UV and UV/H_2O_2 process. Journal of Hazardous Materials, 185, 1256-1263.

Zorita, S., Martensson, L., Mathiasson, L., 2009. Occurrence and removal of pharmaceuticals in municipal sewage treatment system in the south of Sweden. Science Total Environment, 407, 2760–2770.

7. Seznam použitých zkratek

ATC – anatomicko – terapeuticko – chemický

BSK_5 – biochemická spotřeba kyslíku

CAS – konvenční aktivovaný kal

ČOV – čistírna odpadních vod

DDD – definovaná denní dávka

EC50 – efektivní koncentrace testovaného vzorku způsobující úhyn nebo imobilizaci 50 % testovaných organismů

EO – ekvivalentní obyvatel

GAC – granulované aktivní uhlí

HPLC – vysoce účinná kapalinová chromatografie

HRT – hydraulická doba zdržení

CHSK – chemická spotřeba kyslíku

K_d – sorpční konstanta kalu

K_{ow} – rozdělovací koeficient oktanol – voda

LC-MS/MS – kapalinová chromatografie s tandemovou hmotnostní spektrometrií

LOQ – limit stanovitelnosti

MBR – membránový bioreaktor

NF – nanofiltrace

PAC – práškové aktivní uhlí

PhAC – farmaceutické aktivní sloučeniny

PNEC – nejvyšší předpokládaná koncentrace látky bez škodlivých účinků

Poměr F/M – poměr potravy k biomase mikroorganismů

PPCPs – farmaka a produkty osobní spotřeby

SÚKL – Státní ústav pro kontrolu léčiv

RO – reverzní osmóza,

RQ – rizikový koeficient

SRT – stáří kalu

STD – směrodatná odchylka

UF – ultrafiltrace

WHO – Světová zdravotnická organizace

8. Abstrakt

V rámci této práce byl sledován sezónní výskyt 7 antibiotik – norfloxacinu, levofloxacinu, ciprofloxacinu, azithromycinu, erythromycinu, trimethoprimu a sulfamethoxazolu v nátoku odpadních a odtoku (vyčištěných) vod na ČOV České Budějovice. Vzorky odpadní vody byly odebírány každý měsíc od března roku 2011 do února 2012 formou časově proporcionálních denních slévaných vzorků z nátoku a výtoku. Koncentrace cílových antibiotik byla stanovena pomocí in line SPE/LC-MS/MS analýzy. Nejvyšší celosezónní průměrná koncentrace antibiotik na přítoku byla zjištěna u norfloxacinu (0,563 $\mu g.l^{-1}$) a ciprofloxacinu (0,406 $\mu g.l^{-1}$). Nejvyšší celosezónní průměrné koncentrace na odtoku byly zjištěny u trimethoprimu (0,255 $\mu g.l^{-1}$) a erythromycinu (0,117 $\mu g.l^{-1}$). Vyšší koncentrace sledovaných antibiotik byly naměřeny v chladnějších obdobích roku, což souviselo s intenzivnějším užíváním antibiotik a s nižší účinností čištění odpadní vody v tomto období. Nejvyšší efektivita čištění byla zjišťována u norfloxacinu a ciprofloxacinu, nejnižší pak u erythromycinu. Byl prokázán i vliv ročního období na účinnost eliminace antibiotik (zejména azithromycinu, trimethoprimu a sulfamethoxazolu) v průběhu čistírenského procesu.

Klíčová slova: antibiotika, norfloxacin, levofloxacin, ciprofloxacin, azithromycin, erythromycin, trimethoprim, sulfamethoxazol, ČOV, sezónní výskyt, účinnost čištění

9. Abstract

The aim of the diploma thesis was to monitor seasonal concentration changes of 7 antibiotics – norfloxacin, levofloxacin, ciprofloxacin, azithromycin, erythromycin, trimethoprim and sulfamethoxazole in wastewater influent and (cleaned) water effluent in the Sewage Treatment Plant (STP) České Budějovice. Time-proportional 24 hours pooled samples of wastewater were collected every month from March 2011 to February 2012 in the influent and effluent pof the STP. The concentrations of target compounds were determined by using in line SPE/LC-MS/MS analysis. The highest average concentration in the influent was detected in case of norfloxacin (0.563 $\mu g.l^{-1}$) and ciprofloxacin (0.406 $\mu g.l^{-1}$). The highest average concentration in the effluent was detected in the case of trimethoprim (0.255 $\mu g.l^{-1}$) and erythromycin (0.117 $\mu g.l^{-1}$). Higher concentration of antibiotics was measured in the colder periods of the year. It was connected with increased use of antibiotics and with less cleaning efficiency of the STP in this season. The highest removal efficiency was determined for norfloxacin and ciprofloxacin, the lowest for erythromycin. The influence of the season on the removal efficiency of antibiotics was found esp. for azithromycin, trimethoprim and sulfamethoxazole.

Key words: antibiotics, norfloxacin, levofloxacin, ciprofloxacin, azithromycin, erythromycin, trimethoprim, sulfamethoxazole, sewage treatment plant, seasonal changes, efficiency of treatment