

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra agroenvironmentální chemie a výživy rostlin



**Fakulta agrobiologie,
potravinových a přírodních zdrojů**

**FARMAKA A PRODUKTY OSOBNÍ PÉČE
V ŽIVOTNÍM PROSTŘEDÍ**

Bakalářská práce

Autor práce: Emma Kordošová

Ochrana krajiny a využívání přírodních zdrojů

Vedoucí práce: doc. Ing. Aleš Hanč, Ph.D.

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Farmaka a produkty osobní péče v životním prostředí" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušila autorská práva třetích osob.

V Praze dne 20.4.2023

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala vedoucímu práce doc. Ing. Alešovi Hančovi, Ph.D. za jeho odborné konzultace, pozitivní a přátelský přístup a podporu. Dále konzultantce Ing. Tereze Hřebečkové, Ph.D. za vždy pohotovou pomoc se zpracováním bakalářské práce.

Chtěla bych poděkovat mojí rodině, za jejich podporu a trpělivost v období tvorby této práce a celého studia.

V neposlední řadě patří velký dík mému příteli Giacomovi za jeho nekonečnou důvěru ve mě, podporu, a především motivaci.

Bakalářská práce byla vypracována v rámci projektu NAZV č. QK1910095 s názvem „Využití vermikompostování k eliminaci mikropolutantů za účelem bezpečné aplikace čistírenského kalu na zemědělskou půdu.“

Farmaka a produkty osobní péče v životním prostředí

Souhrn

Bakalářská práce na téma Farmaka a produkty osobní péče v životním prostředí pojednávala primárně o výskytu farmak a produktů osobní péče v životním prostředí a o jejich cestách vstupu do životního prostředí. Dále o transformačních a biodegradačních procesech, kterým tyto látky podléhají, a o rizicích, která farmaka a produkty osobní péče představují vyskytují-li se v životním prostředí.

Jedním z cílů této práce bylo přiblížit problematiku výskytu farmak v životním prostředí v části literární rešerše. Farmaka byla spolu s produkty osobní péče zařazena do kategorie kontaminantů vzbuzujících obavy a byla dále rozčleněna na skupiny podle cílového použití. Byly popsány různorodé cesty farmak a produktů osobní péče do prostředí, jejich transport prostředím, a degradační a biotransformační procesy, kterým podléhají. Byl popsán jejich výskyt v jednotlivých složkách prostředí, zejména ve vodě, v půdě a v čistírenských kalech. Rizika farmak a produktů osobní péče v prostředí byla rozčleněna na schopnosti perzistence, bioakumulace, toxického účinku a vlivu na antibiotickou rezistenci. V poslední části literární rešerše byly přiblíženy způsoby čištění odpadních vod, které mohou přispět k odstranění farmak, a předcházet tak jejich vstupu do životního prostředí.

Dalším cílem bylo popsat vliv skladování na obsah farmak ve vermikompostu a kompostu vyprodukovaných z čistírenského kalu a slaměných pelet. Cílem bylo ověřit hypotézu, která říká, že vlivem skladování vermikompostu a kompostu vyprodukovaného z čistírenského kalu a slaměných pelet dochází ke snížení obsahu vybraných farmak.

Data pro hodnocení výsledků vycházela z projektu Katedry agroenvironmentální chemie a výživy rostlin, Fakulty Agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů České zemědělské univerzity v Praze, který probíhal od 19.3.2020 do 17.7.2020 na pokusné stanici v Červeném Újezdě. Skladování vzorků pro vyhodnocení vlivu skladování na obsah farmak probíhalo od 17.7.2020 do 4.5.2021. Pro analýzu obsahu farmak ve vzorcích byla použita metoda extrakce za zvýšeného tlaku a teploty a metoda kapalinové chromatografie.

Tato práce úspěšně přiblížila problematiku farmak a produktů osobní péče v životním prostředí pro bližší pochopení důležitosti dalšího výzkumu této oblasti, a vývoje nových technologií pro eliminaci farmak v životním prostředí. Popsala pozitivní vliv skladování na obsah farmak ve vermikompostu, a zdůraznila rozdíly v efektivitě odstranění farmak ve vermikompostu oproti materiálu, který nebyl zpracován žížalami. Výsledky ukázaly, že snížení koncentrací farmak vlivem skladování bylo o 14 % efektivnější ve vermikompostech oproti kontrolním variantám bez žížal.

Klíčová slova: skladování, životní prostředí, odpadní voda, čistírna odpadních vod, čistírenské kaly, vermikompostování

Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment

Summary

The bachelor thesis entitled "Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment" primarily addressed the occurrence of pharmaceuticals and personal care products in the environment and their pathways into the environment. It also discussed the transformation and biodegradation processes that these substances undergo, as well as the risks that pharmaceuticals and personal care products pose when present in the environment.

One of the main objectives of this thesis was to present the issue of the occurrence of pharmaceuticals in the environment in the literature review section. Pharmaceuticals were categorized as contaminants of emerging concern and along with personal care products were further divided into groups based on their intended use. Various pathways of pharmaceuticals and personal care products into the environment were described, including their transport and the degradation and biotransformation processes they undergo. Their occurrence in various environmental components, particularly in water, soil and sewage sludge, was also described. The risks of pharmaceuticals and personal care products in the environment were categorized as persistence, bioaccumulation, toxicity, and influence on antibiotic resistance. The last section of the literature review presented methods for treatment of wastewater that can contribute to the removal of pharmaceuticals and thus prevent their entry into the environment.

Another objective was to describe the effect of storage on the content of pharmaceuticals in vermicompost and compost produced from sewage sludge and straw pellets. The hypothesis that the content of selected pharmaceuticals decrease as a result of storage of vermicompost and compost produced from sewage sludge and straw pellets was tested.

Data for evaluating the results came from the project of the Department of Agroenvironmental Chemistry and Plant Nutrition, Faculty of Agrobiological Sciences, Food and Natural Resources of the Czech University of Life Sciences in Prague, which took place from March 19, 2020, to July 17, 2020, at the experimental station in Červený Újezd. The storage of samples for evaluating the effect of storage on the content of pharmaceuticals took place from July 17, 2020, to May 4, 2021. The method of Accelerated Solvent Extraction was used along with liquid chromatography to analyse the content of pharmaceuticals in the samples.

This thesis successfully presented the issue of pharmaceuticals and personal care products in the environment in order to enhance the understanding of the importance of further research in this area as well as the development of new technologies for eliminating pharmaceuticals in the environment. It described the positive effect of storage on the content of pharmaceuticals in vermicompost and emphasized the differences in the effectiveness of pharmaceutical removal between vermicompost and material that was not processed by earthworms. Results showed that pharmaceutical removal upon storage was 14 % more effective in vermicomposts compared to control variants without earthworms.

Keywords: storage, environment, wastewater, wastewater treatment plant, sewage sludge, vermicomposting

Obsah

1	Úvod.....	7
2	Cíle práce a hypotéza	8
3	Literární rešerše	9
	3.1 Kontaminanty vzbuzující obavy	9
	3.2 Farmaka a produkty osobní péče	9
	3.1.1 Rizika v životním prostředí	10
	3.1.2 Perzistence	11
	3.1.3 Antibiotická rezistence	11
	3.3 Cesty vstupu do životního prostředí.....	12
	3.1.4 Transport životním prostředím	12
	3.4 Farmaka v jednotlivých složkách životního prostředí.....	13
	3.4.1 Voda.....	13
	3.4.2 Půda	14
	3.4.3 Čistírenské kaly a statková hnojiva	15
	3.5 Způsoby odstranění farmak.....	16
	3.1.5 Degradace a biotransformace	16
	3.1.6 Čistírny odpadních vod.....	16
4	Metodika.....	18
	4.1 Původ vzorků.....	18
	4.2 Skladování.....	18
	4.3 Analýza farmak ve vzorcích.....	20
5	Výsledky	23
	5.1 Porovnání stavu před skladováním a po skladování	23
	5.1.1 Varianta 1 – 100% kal	24
	5.1.2 Varianta 2 – 75 % kal, 25 % pelety	25
	5.1.3 Varianta 3 – 50 % kal, 50 % pelety	27
	5.1.4 Varianta 4 – 25 % kal, 75 % pelety	28
	5.1.5 Varianta 5 – 100 % pelety	30
	5.2 Porovnání vermikompostu a kontrolních variant.....	31
	5.3 Porovnání sumy farmak	33
6	Diskuse.....	34
7	Závěr	36
8	Literatura	37
9	Samostatné přílohy	I

1 Úvod

Farmaka se řadí spolu s produkty osobní péče do kategorie tzv. kontaminantů vzbuzujících obavy, jedná se o látky přírodní i uměle vyrobené za účelem využití pro zlepšení zdravotního stavu, umocnění růstu nebo pro osobní péči (Bu et al. 2013). Samostatnou skupinu farmak lze rozčlenit na hormony, antidepresiva, antikonvulsiva, nesteroidní protizánětlivá léčiva, regulátory lipidů, antihypertenziva nebo jejich metabolity a konjugáty (Cizmas et al. 2015). Tyto látky jsou využívány pro svoji schopnost vyvolávat biologickou a fyziologickou reakci, ale kvůli své persistentní povaze a účinnosti již při malých koncentracích mohou být hrozbou pro ekosystémy životního prostředí i zdraví člověka (López-Serna et al. 2013; Geissen et al. 2015).

Farmaka a produkty osobní péče se do životního prostředí dostávají primárně z antropogenních zdrojů (Daughton 2003). Jejich výskyt v životním prostředí je podmíněn jejich spotřebou a využitím v humánní a veterinární medicíně. Cesty farmak do životního prostředí vedou od výrobce, přes jednotlivé spotřebitele do odpadních vod nebo do jednotlivých složek životního prostředí přímým vstupem spolu s jiným materiálem jako je komunální odpad na skládkách, nebo použití zvířecích exkrementů či čistírenských kalů jako hnojiva na zemědělské půdě (Kümmerer 2004; Fick et al. 2009; Qadir et al. 2010). Rezidua farmak a jejich metabolity se nejčastěji do životního prostředí dostávají skrze čistírny odpadních vod, jejichž technologie není běžně dostatečně účinná v odstraňování takto komplexních sloučenin, a jsou vypouštěna do vody, odkud dále putují prostředím (Daughton 2003). Následně se mohou akumulovat v jednotlivých složkách prostředí, v tělech živočichů či rostlin (Kasprzyk-Hordern et al. 2009).

Problémem farmak v životním prostředí je jejich značná variabilita, persistence a negativní vliv na životní prostředí již při nízkých koncentracích. Zjištění jejich výskytu a sledování v prostředí je velmi obtížné (Prasad et al. 2019). Farmaka přetrvávající v životním prostředí mohou způsobit vznik antibiotické rezistence v některých bakteriích, což následně ztěžuje léčbu bakteriálních infekcí pomocí antibiotik (Chaturvedi et al. 2021a). Při průniku farmak do prostředí a následné akumulaci v potravním řetězci mohou poškozovat reprodukční systém živočichů, zvyšovat riziko rakoviny, narušovat fotosyntézu rostlin a vyvolávat nepředvídatelné abnormality (Cizmas et al. 2015; Prasad et al. 2019).

Existuje několik způsobů, jak odstraňovat farmaka z odpadních vod, a tak částečně předcházet jejich vstupu do životního prostředí. Fyzikální metody využívají například procesy sedimentace, flotace, filtrace a oxidace pomocí ultrafialového záření nebo ozonu. Chemické procesy využívají zejména chemické sloučeniny jako koagulanty, flokulanty a oxidační činidla. Biologické metody fungují za pomoci mikroorganismů, které rozkládají znečištění v odpadních vodách a mohou přispět k degradaci farmak (Dey et al. 2019).

V této práci byl popsán pokus využití vermikompostování pro odstranění farmak z čistírenského kalu, a zejména vliv skladování těchto vermikompostů na další snížení obsahu farmak v materiálu.

2 Cíle práce a hypotéza

Cílem práce je charakterizovat a popsat výskyt farmak a produktů osobní péče ve složkách životního prostředí.

Hypotézou, na základě praktické části je, že během skladování kompostu a vermikompostu dochází ke snížení obsahu vybraných farmak.

3 Literární rešerše

První část je věnována obecné problematice farmak a jejich reziduí v životním prostředí. Objasňuje základní pojmy spojené s kategorizací farmak a dále popisuje výskyt farmak v jednotlivých složkách životního prostředí a v čistírenských kalech, a rizika spojená s jejich výskytem.

3.1 Kontaminanty vzbuzující obavy

Farmaka patří spolu s produkty osobní péče mezi kontaminanty vzbuzující obavy. Tento pojem zahrnuje skupinu přírodních i uměle vyrobených chemických látek a jejich metabolitů, které obvykle nejsou přísně monitorovány, a u kterých je podezření, že mají velký potenciál negativně ovlivňovat životní prostředí a jeho jednotlivé ekosystémy a v neposlední řadě též zdraví člověka (Geissen et al. 2015).

Nejčastěji se vyskytující kontaminanty vzbuzující obavy pocházejí z produktů jako jsou pesticidy, dezinfekční prostředky, farmaka a produkty osobní péče, průmyslové chemikálie, endokrinní disruptory, umělá sladidla a potravinová aditiva, nanomateriály, opalovací krémy nebo nehořlavé materiály (Richardson & Ternes 2014). Vývoj v oborech farmaceutického průmyslu, nanotechnologií a chemického průmyslu dále přispívá k variabilitě a množství chemikálií, které se potenciálně mohou stát škodlivými pro životní prostředí (Cassani & Gramatica 2015).

Farmaka a produkty osobní péče jsou Agenturou pro ochranu životního prostředí definované jako všechny produkty individuální spotřeby pro účely zdravotní i kosmetické, dále jsou to produkty využívané v živočišném průmyslu pro růst a zlepšení zdraví chované zvěře nebo též pro podporu účinnosti konverze krmiva (Prasad et al. 2019). Tyto látky představují jednu z největších skupin kontaminantů vzbuzujících obavy a jednotlivé látky v této skupině jsou obvyklými persistentními polutanty životního prostředí (López-Serna et al. 2013).

Neustále se zvyšující vstup nových léčiv a podobných látek na trh rozšiřuje již velké spektrum chemických látek, z nichž každá má své vlastní způsoby biochemického působení, které jsou však stále nedostatečně prozkoumané (Daughton & Ternes 1999).

3.2 Farmaka a produkty osobní péče

Farmaka a produkty osobní péče mohou být členěny dle typu produktu, účelu a podle samotné látky, která je součástí daného produktu, její struktury a vlastností (Yang et al. 2017).

Agentura pro ochranu životního prostředí dále charakterizuje skupinu farmak a produktů osobní péče rozdělením na užší kategorie: lidská léčiva na předpis (například léky na regulaci krevního tlaku, antidepresiva, analgetika), volně prodejné léky (protizánětlivé látky, antibiotika, léky na astma nebo proti alergii), veterinární léčiva, baktericidní a dezinfekční látky nebo opalovací krémy (Daughton 2003).

Dále mohou být samotná farmaka dělena na hormony, konjugáty a metabolity, antidepresiva (např. amitriptylin, citalopram, mirtazapin, venlafaxin), antikonvulsiva (např. karbamazepin, gabapentin, lamotrigin), nesteroidní protizánětlivá léčiva (např. ibuprofen, diklofenak), regulátory lipidů (např. atorvastatin), antihypertenziva (např. hydrochlorothiazid, telmisartan)

a antibiotika (Li 2014; Cizmas et al. 2015). Farmaka se používají pro jejich schopnost vyvolat biologickou nebo fyziologickou reakci, a to jak samostatně či v kombinaci s ostatními látkami (Balakrishna et al. 2017).

Neustále rostoucí vývoj a produkce nových aktivních látek v chemickém a farmaceutickém průmyslu je spolu se snadnou dostupností farmak a produktů osobní péče na trhu předpokladem k exponenciálnímu nárůstu výskytu a akumulace těchto látek ve vodních zdrojích (Jelić et al. 2012). Problémem je dosavadní nedostatečná znalost výskytu, chování a skutečné zátěže těchto polutantů na životní prostředí, zejména vodu, a lidské zdraví (Geissen et al. 2015). Proto by měla být identifikace výskytu farmak, jejich osud, transformace a prostup prostředím předmětem dalšího zkoumání.

Farmaka a produkty osobní péče jsou široce dostupné veřejnosti a jsou obvykle tvořeny několika aktivními látkami dohromady. Detekce všech míst, kde tyto látky nakonec působí, je obtížná kvůli komplexním biochemickým cestám, kterými farmaka v prostředí putují. Výzkum jejich výskytu je dále znesnadňován vstupy z difuzních zdrojů, například atmosférickým spadem a přítomností mnoha forem metabolitů těchto látek. Z toho důvodu je nejspolehlivější sledovat výskyt těchto látek již při jejich vzniku v průmyslové výrobě (Prasad et al. 2019). Jejich velmi variabilní složení a nedostatek znalostí o jejich místě a množství výskytu a jejich cest životním prostředím ztěžuje též jejich odstraňování z prostředí (Dey et al. 2019).

3.1.1 Rizika v životním prostředí

Detekce farmak v prostředí není jednoznačným znamením, že tato látka vzbuzuje obavy nebo bude působit škody, nicméně vznikají velké obavy, když jsou detekována farmaka, která jsou prokazatelně škodlivá pro vodní a jiné ekosystémy (WHO 2015).

Hlavní obava z toxických důsledků výskytu farmak v prostředí je ta, že tyto látky byly vyvinuty tak, aby měly maximální biologický účinek i při nízkých dávkách, a aby cílily na určité metabolické, enzymatické a buněčné mechanismy. Tato skutečnost dává předpoklad takovému účinku i na necílové organismy (Fabbri & Franzellitti 2016).

Zvláštní rizika v životním prostředí představují metabolity farmak. Například metabolity epoxy-karbamazepinu a triklosanu jsou toxičtější než samotné původní látky. Porozumění a sledování metabolických drah farmak může pomoci identifikovat potenciální rizika působení těchto látek na zvířata, plodiny a životní prostředí (Goldstein et al. 2014).

Toxicita vzniklá působením komplexní kombinace farmak a produktů osobní péče může vést k synergickým interakcím. To znamená, že pokud se tyto látky vyskytují individuálně v nízkých koncentracích, tak nemají významné toxické účinky, v kombinaci s ostatními látkami však značnou toxicitu vyvinout mohou. Společný účinek byl například prokázán ve studii, kde měla kombinace karbamazepinu a kyseliny klofibrové mnohem větší účinek na rod hrotnatek (*Daphnia magna*), než když byl tento druh vystaven pouze jedné z těchto látek ve stejné koncentraci (Cleuvers 2003).

Toxický účinek farmak a produktů osobní péče se projevuje velmi variabilně v závislosti na druhu organismu, trvání expozice, koncentraci kontaminantu a vývojovém stadiu jedince, ve kterém k expozici dochází. Stejně tak dlouhodobá expozice malým dávkám polutantu, zejména v období citlivosti jedince vůči škodlivé látce, se s mnohem větší pravděpodobností projeví

tvorbou abnormalit v necílových organismech, než akutní jednorázová vysoká expozice stejné látky (Wilkinson 2016).

Farmaka a produkty osobní péče se mohou dostávat pomocí hydrologického cyklu do pitné vody a do lidského organismu, kde mohou mít negativní vliv na reprodukční systém nebo dokonce na zvýšení rizika rakoviny (Dey et al. 2019). Dále je znám zásah těchto látek do hormonálního systému - mohou způsobovat oxidativní stres, histologické a cytologické změny, inhibici hormonů a enzymů (Cizmas et al. 2015).

Použití nesteroidních protizánětlivých léčiv ve veterinární medicíně bylo identifikováno jako škodlivé například pro populace supa bengálského, neboť se v mršinách, které jsou ptáky požívány, kumuluje diklofenak, který způsobuje selhání ledvin (Garric 2013).

3.1.2 Perzistence

Perzistence farmak a produktů osobní péče v životním prostředí, zejména ve vodě a půdě, představuje hrozbu v podobě rozvoje mikrobů s mnohočetnou lékovou rezistencí, s antibiotickou rezistencí a antibiotikům odolných genů (Chaturvedi et al. 2021a). Takzvaná perzistence v prostředí vyjadřuje, jak dalece se bude látka zdržovat v prostředí (Bu et al. 2016).

Löffler et al. (2005) rozdělil deset farmak a farmakálních metabolitů podle jejich perzistence v prostředí na nízké, středně a vysoce perzistentní podle jejich poločasu rozpadu ve vzorcích vody a vodních sedimentů. Jako nízké perzistentní byl označen například paracetamol a ibuprofen, jako středně perzistentní se projevila farmaka jako oxazepam, iopromid a ivermektin. Silně perzistentní vlastnosti vykazovaly diazepam, karbamazepin nebo kyselina klobifrová.

Studie například prokázaly, že některá farmaka a produkty osobní péče (např. sulfamethoxazol, karbamazepin, triklosan, ciprofloxacín) jsou více perzistentní ve vodních sedimentech než ve vodě (Chenxi et al. 2008; Conkle et al. 2012).

3.1.3 Antibiotická rezistence

V neposlední řadě je značným rizikem výskyt antibiotik v životním prostředí. Pro zmírnění hrozby a zátěže, které bakteriální infekce způsobují, se v humánní a veterinární léčbě spotřebuje přibližně 100 až 200 tisíc tun antibiotik ročně (Quoc Dinh et al. 2017). V posledních desetiletích se nadměrné použití antimikrobiálních látek a dalších organických sloučenin rozšířilo z léčby bakteriálních infekcí také na použití při léčbě rakoviny, při operacích srdce a transplantacích orgánů. Tento nárůst využití antibiotik však způsobuje nesčetné problémy v oblasti lidského zdraví a životního prostředí (Hutchings et al. 2019).

Výskyt i velmi malých koncentrací tohoto druhu látek může zapříčinit rozvoj antibiotické rezistence v přirozeně se vyskytujících druzích bakterií, a to způsobit zejména obavy z neefektivní prevence a léčení infekčních onemocnění (Novo et al. 2013; WHO 2015). Ve vyčištěné odpadní vodě z australské čistírny odpadních vod bylo detekováno šest antibiotik (ciprofloxacín, tetracyklin, trimethoprim, erythromycin a trimethoprim/sulfamethoxazol), která zvýšila antibiotickou rezistenci dvou kmenů bakterií, které se vyskytovaly v recipientních vodách této čistírny (Costanzo 2005). Bylo prokázáno, že antibiotickou rezistenci způsobují, mimo mnoho dalších, i farmaka, která byla detekována i v našich vzorcích (viz praktická část

bakalářské práce): trimethoprim, ibuprofen, diklofenak nebo karbamazepin (Cizmas et al. 2015).

3.3 Cesty vstupu do životního prostředí

Farmaka a produkty osobní péče se staly nezbytnou součástí lidského života a po použití se dostávají do životního prostředí různými cestami (Daughton & Ternes 1999). Mezi největší zdroje léčiv v prostředí jsou čistírny odpadních vod a úniky průsakové vody ze skládek odpadů (Ebele et al. 2017). Důležitým zdrojem kontaminace vody léčiv jsou odpadní vody, kam jsou běžně splachovány nevyužité zbytky léčiv, nebo sem odcházejí farmaka a jejich metabolity spolu s výkaly po použití člověkem (Ellis 2006; Wilkinson et al. 2017a). Většina farmak a produktů osobní péče je kontinuálně vypouštěna do vodních ekosystémů cestou domácích a průmyslových kanalizací (Kasprzyk-Hordern et al. 2009).

Mezi největší zdroje znečištění pitné vody farmaky a produkty osobní péče patří čistírny odpadních vod. Fyzikálně-chemické vlastnosti mnoha farmak a produktů osobní péče znesnadňují jejich odstranění běžnými procesy čištění vody, a tak se při vypouštění surové nebo čištěné odpadní vody z čistírny dostávají do povrchových vod. Mezi hlavní procesy, které ovlivňují osud farmak v čistírnách, patří adsorpce a biodegradace. Sloučeniny odolné vůči biodegradaci se mohou v recipientu akumulovat a metabolity se mohou opět konjugovat do formy mateřské sloučeniny (Daughton 2003; Snyder 2008).

Z čistíren odpadních vod se farmaka dostávají na zemědělskou půdu zavlažováním čištěnou nebo surovou odpadní vodou, nebo při aplikaci čistírenských kalů jako hnojiva, s cílem využít materiál bohatý na živiny (Fick et al. 2009; Qadir et al. 2010). Další cestou farmak do životního prostředí je odtok ze zemědělských ploch, kudy se farmaka dostávají do podzemních vod a mohou kontaminovat zdroje pitné vody (Ebele et al. 2017).

Zbytky léčiv bývají často vyhozeny spolu s komunálním odpadem, odkud se také mohou dostávat do životního prostředí, například únikem do podzemních vod nebo do půdy během skládkování (Kümmerer 2004).

3.1.4 Transport životním prostředím

Jakmile jsou farmaka v prostředí přítomna, podléhají transportu, který může být na základě specifických fyzikálně-chemických vlastností farmak na dlouhé nebo kratší vzdálenosti, a je též ovlivněn charakterem prostředí, ve kterém se farmaka vyskytují (Ebele et al. 2017). Farmaka a produkty osobní péče, která se v přírodě nacházejí, jsou všeobecně spíše nízké volatilitní, vysoce polární a hydrofilní, a proto jsou transportována spíše unášením spolu s vodou nebo v rámci potravního řetězce (Caliman & Gavrilescu 2009).

Transport mezi jednotlivými složkami životního prostředí, v čistírnách odpadních vod, v půdě a mezi vodou a vodními sedimenty je podmíněn sorpčními schopnostmi látek (Ebele et al. 2017). Například vodní sedimenty hrají významnou roli v transportu látek, protože se do nich látky ukládají a mohou se zde akumulovat a později vodu zpětně kontaminovat (Zhao et al. 2013). Nicméně adsorpce farmak na sedimenty a nerozpuštěné látky neznamená, že by byla snížena jejich dostupnost nebo toxicita (Silva et al. 2011).

3.4 Farmaka v jednotlivých složkách životního prostředí

Nevhodné nakládání s nevyužitými a prošlými léčivy splachováním do odpadních vod, uvolňováním částečně metabolizovaných léčiv exkrecí, nadužívání léčiv a hubení škůdců v zemědělství, ve zvířecích chovech a veterinární péči jsou další cesty, které aktivně přispívají ke kontaminaci životního prostředí farmaky (Ellis 2006; Wilkinson et al. 2017a).

3.4.1 Voda

V posledním desetiletí byly farmaka a produkty osobní péče pozorovány jak v čistírnách odpadních a splaškových vod, v čistírnách průmyslových vod, tak v přírodě v povrchových vodách, v podzemní vodě, povrchovém odtoku dešťové vody a v některých případech i v pitné vodě (Kasprzyk-Hordern et al. 2009; López-Serna et al. 2013). Některé velmi odolné sloučeniny byly pozorovány ve vodní suspenzi a ve vodních sedimentech (Silva et al. 2011; Wilkinson et al. 2017b). První oficiální zpráva o kontaminaci farmaky je z roku 1976 z Kansas City ve Spojených Státech ve vyčištěné odpadní vodě (Fent et al. 2006). Dále bylo detekováno například znečištění řeky Lea v Anglii 25 různými druhy farmak (Richardson & Bowron 1985).

Vodní objekty mají přirozenou schopnost se polutantů zbavovat, přesto ale nedokážou farmaka plně a vytrvale odstraňovat (Chen et al. 2013).

Pro zlepšení růstu a pro ochranu ryb před bakteriálními infekcemi jsou v akvakultuře běžně používána antibiotika. Jejich přímá a nadměrná aplikace ohrožuje vodní ekosystémy, byly pozorovány zejména negativní účinky na růst a vývoj vodních řas vlivem výskytu farmak sulfonamidu a tetracyklinu (Chaturvedi et al. 2021b).

Nespočet farmak a produktů osobní péče vykazuje perzistentní chování v životním prostředí, které vede k biokonztraci v povrchových a podzemních vodách. Některá farmaka a produkty osobní péče, která nejsou perzistentní, vykazují chování jako perzistentní látky, protože rychlost jejich transformace a odstranění je kompenzována rychlostí přítoku do prostředí (Daughton & Ternes 1999).

Rizika spojená s výskytem farmak v životním prostředí se projevují nebývalými vedlejšími účinky na vodní biotu. Kumulativní dlouhodobá expozice malým dávkám směsi několika sloučenin vyvolává obavy z chronického působení a vývoje nepředvídatelných abnormalit, které mohou být v dlouhodobém horizontu neodlišitelné od přirozené evoluce (Dey et al. 2019).

Některá farmaka se bioakumulují v tělech vodních organismů. Například karbamazepin byl pozorován v korýších a řasách. Ve svalových tkáních, v játrech, krevní plasmě a ve žluči ryb žijících v Perlové řece v Číně byla pozorována bioakumulace antibiotik, například trimethoprimu, sulfamethoxazolu a sulfamethazinu (Chaturvedi et al. 2021b).

Produkty osobní péče byly ve značné míře detekovány též ve vodních řasách, jakožto největší rostlinné biomase ve vodním prostředí. Průnik lipofilních polutantů do řas umožňuje obsah tuků v jejich pletivech. Ve vzorcích řas odebraných v blízkosti čistírny odpadních vod v Texasu byly identifikovány dvě nejčastěji používané antimikrobiální látky triklokarban a triklosan a jeho metabolit methyl-triklosan. Ve vzorcích vody byly tyto látky v koncentracích mezi 50-200 ng/L, zatímco koncentrace v jednom gramu čerstvé hmoty řas byla 50-400 ng (Coogan et al. 2007).

Ryby jsou zvláště citlivé na farmaka a produkty osobní péče ve vodním prostředí. Ve vodě jsou tyto látky nejvíce mobilní a díky tomu se mohou také v rybích tkáních akumulovat (Li 2014). Chronické působení na ryby se může projevit selháním reprodukčních schopností a následně omezenou šancí na přežití jedince. Například diklofenak má přímý negativní vliv na lososovité druhy ryb tím, že ovlivňuje celistvost ledvin a žaber a některé z imunitních mechanismů (Hoeger et al. 2005).

Chronické působení farmak se projevuje taktéž negativním vlivem na některé druhy vodních řas. Bylo prokázáno, že látky jako karbamazepin nebo diklofenak přímo poškozují buňky chloroplastů a dlouhodobá expozice sulfomethoxazolu značně snižuje fotosyntetickou činnost řas (Vannini et al. 2011; Liu et al. 2011).

3.4.2 Půda

S rostoucí městskou populací v rozvojových zemích a se zvyšující se životní úrovní, více vody je využíváno v domácnostech, v průmyslu, a tím je produkováno stále více odpadní vody (Qadir et al. 2010). Zavlažování čištěnou nebo surovou odpadní vodou, která obsahovala farmaka a produkty osobní péče v aridních a semi-aridních oblastech nebo v rozvojových zemích, kde je tento způsob využíván z důvodu nedostatku závlahové vody nebo ve snaze využít živiny v této vodě, může představovat neznámá rizika pro ty, kteří konzumují produkty vypěstované na takové půdě.

Studie o translokaci a akumulaci farmak a produktů osobní péče odhalila výskyt farmak a produktů osobní péče v kořenech, listech a plodech rostlin pěstovaných na takto zavlažované půdě (Qadir et al. 2010; Wu et al. 2013). Studie též poukazují, že farmaka a produkty osobní péče mohou být přeneseny do potravního řetězce důsledkem přímé expozice žízářů a mikroorganismů těmito látkám kontaktem s kontaminovanou půdou, a následně expozice savců a ptáků, kteří se živí živočichy a potravou obsahující tyto látky (Wu et al. 2013). Žízářové tvoří 60 - 80% půdní biomasy a hrají klíčovou roli v úpravě ekologické funkce půdy, obsah farmak v půdě (např. triklosanu) může být pro žízářové letální (Li et al. 2010).

Farmaka a produkty osobní péče, které se dostanou do půdy při zavlažování odpadní vodou, v půdě podléhají volatilizaci, degradaci a mohou být přijímány rostlinami, dále mohou být imobilizovány sorpcí na půdní částice, což zpomaluje jejich transformaci a další prostup půdou (Haruta et al. 2008; Xu et al. 2009a). V závislosti na chemickém složení látky a na charakteru půdy mohou dále prosakovat půdním profilem a potenciálně kontaminovat podzemní vody (Haruta et al. 2008). V jaké míře se budou farmaka a produkty osobní péče vázat na půdní částice je závislé na jejich chemických vlastnostech, na obsahu organické hmoty v půdě, na zrnitosti půdy, minerálním typu, na obsahu oxidů kovů, ionto-výměnné kapacitě půdy a půdní reakci (pH půdy) (Xu et al. 2009b).

Písčitohlinité půdy vykazují vyšší tendenci sorpce farmak a produktů osobní péče než hlinitopísčité půdy (Chen et al. 2013). Dokazuje to experiment prováděný na těchto půdách zavlažovaných vodou s obsahem farmak. Bylo zjištěno, že po deseti letech, kdy tento experiment probíhal, nebyla v písčitohlinitých půdách farmaka detekována pod dvacet centimetrů hloubky půdy, a v hlinitopísčitých půdách byla farmaka detekována v půdním profilu až do čtyřiceti centimetrů. Do větších hloubek (90 cm) prosakoval zejména ibuprofen,

diklofenak, naproxen a kyselina klofibrová, protože tyto látky také vykazovaly nejnižší tendenci sorpce v půdě (Chen et al. 2013).

Výskyt farmak v půdě ovlivňuje též půdní organismy. Stopy antibiotik a dalších farmak byly detekovány v půdních mikroorganismech a fauně, a bylo zjištěno, že tyto látky ničí populace půdních organismů a ovlivňují množství a diverzitu půdní bakteriální biomasy. Farmaka a produkty osobní péče mohou v půdě také potenciálně ovlivňovat metabolickou aktivitu mikroorganismů a současně tak narušovat jejich schopnost nitrifikace a degradace pomocí enzymatické aktivity. Ku příkladu byla sledována inhibice dýchání vlivem výskytu sulfamethoxazolu a ciprofloxacinu (Qin et al. 2015).

Nejčastěji byla v půdě identifikována antibiotika, například norfloxacin a erythromycin, dále hormony jako je estradiol a estron, protizánětlivá léčiva a analgetika jako je ibuprofen nebo kyselina acetylsalicylová a v neposlední řadě také antimikrobiální látka triklosan (Liu & Wong 2013). Například ciprofloxacin obsažený v půdě působí škodlivě na vyšší rostliny zpomalením jejich růstu a způsobuje morfologické abnormality tím, že narušuje fotosyntézu rostliny (Guruge et al. 2019).

3.4.3 Čistírenské kaly a statková hnojiva

V neposlední řadě tyto látky vstupují do životního prostředí spolu s aplikací čistírenských kalů na zemědělskou půdu nebo po uložení na skládku odpadů. Čistírenský kal je materiál, který vzniká v procesu biologického čištění odpadních vod. Kaly jsou tvořeny mikroorganismy a dalšími látkami, které byly odděleny z odpadní vody a usadily se v sedimentačních nádržích (Georgi et al. 2022). Kal je běžně upravován a stabilizován v anaerobních reaktorech, avšak může obsahovat odolná rezidua farmak a produktů osobní péče, která se navázala na pevné látky (Ying & Kookana 2007). Dále může obsahovat perzistentní organické polutanty, anorganické látky jako například rizikové prvky, patogenní mikroorganismy a hormonální látky. Produkce kalů se zvětšuje spolu s rostoucí městskou populací a industriální výrobou produkující průmyslové odpadní vody (Georgi et al. 2022).

Živočišné výkaly, tzv. statková hnojiva, mohou obsahovat značné množství reziduí veterinárních léčiv. Tato hnojiva jsou přímo aplikovaná v tekuté formě do půdy odkud povrchovým nebo podpovrchovým odtokem vstupují do koloběhu vody nebo mohou kontaminovat samotnou půdu a produkty na ní pěstované a tím vstupovat do potravního řetězce (Ebele et al. 2017).

Čistírenské kaly i statková hnojiva mohou být využívány i jiným způsobem, například mohou být využity jako zdroje primární organické hmoty pro kompostování nebo vermikompostování, které je inovativní technologií pro transformaci bioodpadu na hodnotný materiál šetrný k životnímu prostředí. Kompostování i vermikompostování jsou procesy založené na principu aerobní fermentace biologicky rozložitelného materiálu, vermikompostování pak navíc využívá aktivity epigeických druhů žížal, jakožto hnacího motoru rozkladného procesu (Edwards et al. 2010).

3.5 Způsoby odstranění farmak

3.1.5 Degradace a biotransformace

Mezi přirozené způsoby odstranění farmak z prostředí patří biodegradace, fotodegradace a sorpce na pevné částice (Ebele et al. 2017). Tyto a další abiotické transformační procesy jako je například hydrolyza přispívají ke snížení koncentrací a k mineralizaci farmak v životním prostředí (Alexy et al. 2004). Míra fotodegradace závisí na množství slunečního záření, na hloubce kontaminované vody, kompozici organické hmoty, zeměpisné šířce nebo na sezónnosti (Ebele et al. 2017).

Biodegradace spočívá v reakci farmak s přirozenou mikrobiotou v prostředí nebo například také v čistírně odpadních vod. Během biodegradace dochází k tvorbě transformačních produktů matečných sloučenin. Mikroorganismy, které využívají polutanty jako zdroj uhlíkatých látek nebo energie mohou být vyššími koncentracemi farmak a produktů osobní péče olivněny tak, že dojde ke snížení jejich schopnosti biodegradace, a tyto látky se pro přirozené mikroorganismy mohou stát toxickými (Onesios et al. 2009).

3.1.6 Čistírny odpadních vod

Transformace farmak a produktů osobní péče v čistírnách odpadních vod probíhá v závislosti na jejich fyzikálně-chemických vlastnostech a na podmínkách v dané čistírně. V procesu čištění mohou být tyto látky zcela odstraněny, částečně transformovány na metabolity nebo nemusí být narušeny vůbec a prochází dále v původním stavu (Xia et al. 2005). Avšak i přes degradaci nemusí být eliminována toxicita látek. Předpokládá se, že vedle samotných farmak a produktů osobní péče přitéká do recipientu velké množství produktů transformace s neznámou toxicitou a perzistencí (Hughes et al. 2013).

Obecně, čistírny odpadních vod, které využívají pouze běžné způsoby čištění, jako jsou mechanické čištění pomocí česlí, lapače písku a šterku, primární sedimentační nádrže, aerační nádrže a usazovací nádrže, jsou neefektivní v odstraňování farmak a produktů osobní péče (Carballa et al. 2004). Existuje několik způsobů, jak eliminovat obsah farmak ve složkách životního prostředí. Tyto způsoby lze klasifikovat do následujících kategorií: fyzikální čištění, chemické a biologické čištění. Fyzikální metody využívají adsorpce na určité medium, sedimentaci, flotaci nebo filtraci, zatímco chemické metody využívají zejména pokročilé oxidační procesy, biologický způsob funguje na principu biologického rozkladu farmak. Metody mohou být dále rozděleny na konvenční a nekonvenční (Dey et al. 2019).

Mezi konvenční metody patří například filtry a biofilmové reaktory využívané v čistírnách odpadních vod pro odstranění biologicky rozložitelného nebo oxidovatelného znečištění (Kasprzyk-Hordern et al. 2009); biologická nitrifikace a denitrifikace, které zahrnují biooxidaci dusíkatých polutantů na dusitany a dusičnany a následnou denitrifikaci na plynný dusík (Phan et al. 2014). Další konvenční metody využívají biologicky aktivní uhlík v kombinaci s ozonizací a aktivační procesy za pomoci aktivačního kalu v aktivačních nádržích (Buttiglieri & Knepper 2008; Reungoat et al. 2012).

Nekonvenční metody zahrnují zejména využití aktivovaného uhlíku, který je velmi účinný v odstraňování především nesteroidních protizánětlivých léčiv (Rizzo et al. 2015), biosorpce

(Nguyen et al. 2014), membránových bioreaktorů (Wijekoon et al. 2013), mokřadů, které simulují přirozenou degradaci farmak v prostředí (Dordio et al. 2010), a ozonizace (Garoma 2010).

4 Metodika

V praktické části bakalářské práce byl sledován vliv skladování kompostu a vermikompostu vyprodukovaného z čistírenského kalu a slaměných pelet na změnu obsahu vybraných farmak. Data byla získána v rámci projektu Katedry agroenvironmentální chemie a výživy rostlin, Fakulty agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů České zemědělské univerzity v Praze (KAVR, FAPPZ, ČZU v Praze), který probíhal od 19.3.2020 do 17.7.2020 na pokusné stanici KAVR v Červeném Újezdě.

4.1 Původ vzorků

Vzorky, které byly skladovány, pocházely z pokusu vermikompostování čistírenského kalu. V rámci pokusu bylo založeno 5 variant vermikompostování se substrátem s žížalami a 5 kontrolních variant bez substrátu se žížalami - kompostovacích. Každá varianta obsahovala různý poměr čistírenského kalu a slaměných pelet. Schéma variant při zakládání pokusu je uvedeno v Příloze I.

Pro vyhodnocení dat získaných pro účely této práce byly u variant ve schématu (viz Příloha I) přepočítány průměrné hodnoty ze dvou opakování. Z opakování „1a“ a „1c“ byl vypočítán průměr, který nesl název 1 s žížalami. Z opakování „1b“ a „14a“ byl vypočítán průměr a nesl název 1 bez žížal, stejným způsobem byla přepočítána ostatní opakování (viz Příloha II).

4.2 Skladování

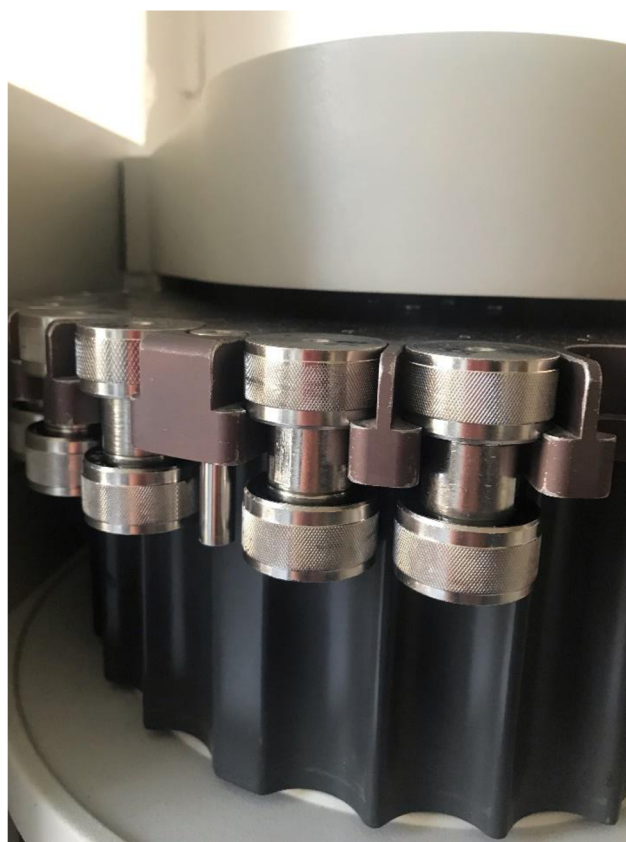
Vzorky vermikompostů a kontrolních variant byly přemístěny do vzduchotěsných pytlů a takto umístěny do chladírenského boxu (Obrázek 1 a 2). Vzorky byly skladovány po dobu deseti měsíců (od konce vermikompostování do analýzy po skladování) v řízených podmínkách při teplotě 4 °C.

Dne 4.5.2021 byly odebrány vzorky skladovaného substrátu a byla provedena analýza pro zjištění obsahu farmak po skladování.

4.3 Analýza farmak ve vzorcích

Vzorky byly analyzovány v Mikrobiologickém ústavu Akademie věd České republiky (MÚ AV ČR).

Extrakce vzorku byla prováděna metodou na pevné fázi pomocí přístroje pro extrakci rozpouštědlem za zvýšeného tlaku a teploty Dionex ASE 200 (accelerated solvent extractor) (Obrázek 3 a 4). Tato metoda byla zvolena pro svoji efektivní a rychlou extrakci vzorků, která zajišťuje oddělení výluhu vhodného pro kapalinovou chromatografii. Vzorky byly odměřeny do tzv. patron, skrze které v přístroji ASE protékalo rozpouštědlo (methanol) zahřáté na 80 °C při tlaku 10,3 MPa. Extrakt byl jímán do vialy a následně byl odpařen na 5 mL. Po následné centrifugaci byly vzorky připraveny na analýzu v chromatografu.



Obrázek 3 Patrony v přístroji ASE (Foto: Mgr. Alena Grasserová)



Obrázek 4 Přístroj pro extrakci za zvýšeného tlaku a teploty ASE (Foto: Mgr. Alena Grasserová)

Analýza vzorků probíhala na kapalinovém chromatografu (viz Obrázek 5). Princip spočívá ve využití takzvané mobilní fáze a stacionární fáze, pomocí kterých se oddělují jednotlivé analyty vzorku a lze je tak jednotlivě detekovat a identifikovat. Takto bylo analyzováno 48 mikropolutantů, farmak a endokrinních disruptorů, z toho bylo 20 pod mírou detekce. Pro potřeby bakalářské práce byly sledovány obsahy vybraných farmak uvedených v tabulce 1.



Obrázek 5 Kapalinový chromatograf (Foto: Mgr. Alena Grasserová)

Tabulka 1 Seznam detekovaných farmak

Detekovaná farmaka	
amitriptylin	ibuprofen
atenolol	lamotrigin
atorvastatin	metoprolol
kofein	mirtazapin
karbamazepin	paraxantin
cetirizin	sulfanilamid
citalopram	sulfapyridin
klarithromycin	telmisartan
diklofenak	tramadol
flukonazol	triklosan
gabapentin	trimethoprim
hydrochlorothiazid	venlafaxin

5 Výsledky

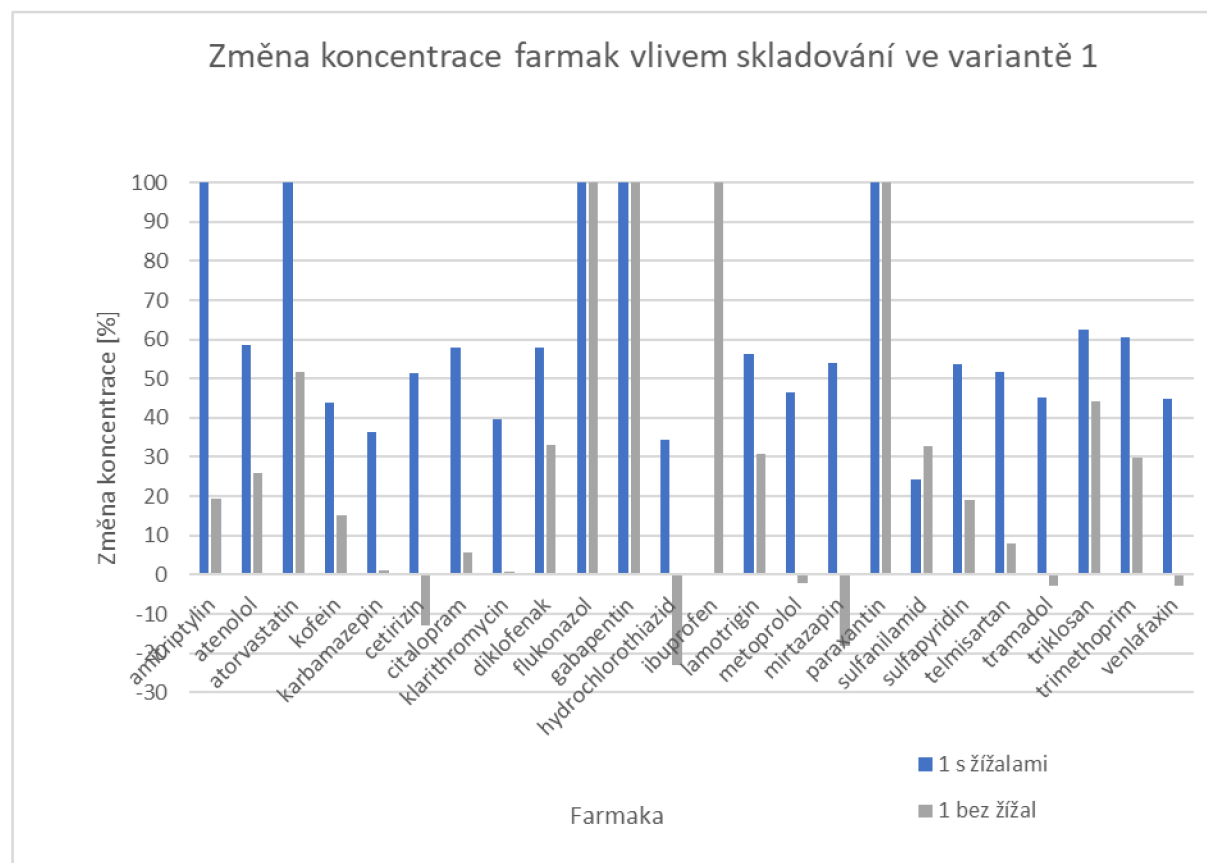
Z 24 farmak, která byla nad mezí detekce se před i po skladování vyskytoval v největší koncentraci telmisartan. Ve všech variantách vermikompostu, kde byl přimísen čistírenský kal, byla koncentrace telmisartanu před skladováním vyšší než 4948 ng/g. Jako druhé nejvíce se vyskytující léčivo byl před skladováním zaznamenán citalopram, v koncentraci až 465 ng/g, a jako třetí triklosan s koncentrací až 454 ng/g ve variantě se stoprocentním obsahem čistírenského kalu bez žížal (viz Příloha III). Proto byla těmto farmakům věnována ve výsledcích vyšší pozornost.

5.1 Porovnání stavu před skladováním a po skladování

Vlivem skladování došlo ke 100 % snížení koncentrace, tj. pod mez detekce, ve všech variantách vermikompostů, u pěti léčiv: gabapentinu, ibuprofenu, flukonazolu, paraxantinu, atorvastatinu. V kontrolních variantách (bez žížal) u čtyř léčiv (viz Příloha IV a V).

Gabapentin se vyskytoval před skladováním ve všech variantách vermikompostu i v kontrolních variantách a jeho koncentrace před skladováním nepřevyšovaly 10 ng/g. Ibuprofen se před skladováním nevyskytoval pouze u vermikompostu se 100 % množstvím kalu a ve variantě jen s peletami s žížalami i bez žížal. Jeho koncentrace před skladováním též nepřevyšovaly 10 ng/g. Flukonazol se vyskytoval před skladováním ve variantách se 100, 75 a 50 % kalu s žížalami i bez žížal v nízké koncentraci 2 ng/g. Paraxantin se vyskytoval ve všech variantách s žížalami i bez žížal kromě obou variant se 100 % obsahem pelet, a jeho koncentrace byla před skladováním menší než 8 ng/g. Atorvastatin byl detekován v koncentracích do 2 ng/g ve variantách s nejvyšším podílem kalu a ve variantě bez žížal s obsahem 50 % kalu. Koncentrace tohoto léčiva nebyla snížena pod mez detekce u varianty 1 bez žížal.

5.1.1 Varianta 1 – 100% kal



Graf 1 Vliv skladování na obsah farmak vyjádřený v % - varianta 1

Tabulka 2 Koncentrace farmak – varianta 1 s žížalami

Varianta 1 s žížalami								
	amitriptylin	atenolol	atorvastatin	kofein	karbamazepin	cetirizin	citalopram	klarithromycin
Před skladováním	4 ± 1	3 ± 1	1 ± 0	46 ± 13	34 ± 4	44 ± 17	403 ± 105	9 ± 2
Po skladování	0 ± 0	1 ± 0	0 ± 0	26 ± 8	21 ± 4	21 ± 10	170 ± 64	6 ± 2
	diklofenak	flukonazol	gabapentin	hydrochloroth.	ibuprofen	lamotrigin	metoprolol	mirtazapin
Před skladováním	8 ± 1	2 ± 0	5 ± 1	21 ± 5	0 ± 0	21 ± 5	15 ± 3	29 ± 6
Po skladování	4 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	14 ± 6	0 ± 0	9 ± 3	8 ± 2	14 ± 4
	paraxantin	sulfanilamid	sulfapyridin	telmisartan	tramadol	triklosan	trimethoprim	venlafaxin
Před skladováním	8 ± 3	3 ± 0	2 ± 0	8574 ± 2558	28 ± 7	218 ± 3	4 ± 2	34 ± 9
Po skladování	0 ± 0	3 ± 0	1 ± 0	4144 ± 1791	15 ± 4	82 ± 9	2 ± 1	19 ± 6

Hodnoty značí průměr v ng/g ± směrodatná odchylka (n=2)

Tabulka 3 Koncentrace farmak – varianta 1 bez žížal

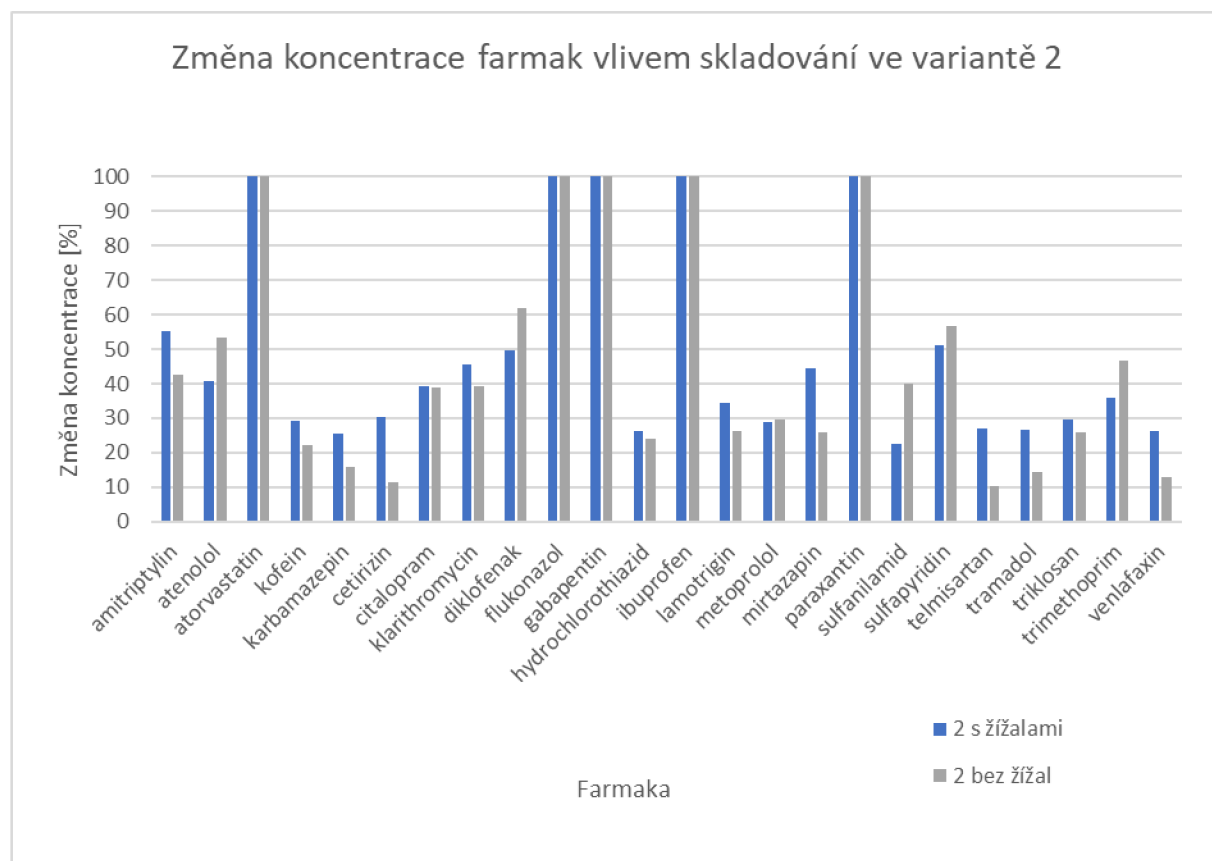
Varianta 1 bez žížal								
	amitriptylin	atenolol	atorvastatin	kofein	karbamazepin	cetirizin	citalopram	klarithromycin
Před skladováním	5 ± 1	3 ± 0	2 ± 0	54 ± 4	38 ± 6	46 ± 9	332 ± 121	13 ± 0
Po skladování	4 ± 0	2 ± 1	1 ± 0	45 ± 3	38 ± 5	52 ± 2	314 ± 88	13 ± 1
	diklofenak	flukonazol	gabapentin	hydrochloroth.	ibuprofen	lamotrigin	metoprolol	mirtazapin
Před skladováním	12 ± 4	2 ± 0	5 ± 2	23 ± 2	10 ± 0	41 ± 12	18 ± 5	32 ± 12
Po skladování	8 ± 3	0 ± 0	0 ± 0	28 ± 1	0 ± 0	29 ± 8	18 ± 6	38 ± 3
	paraxantin	sulfanilamid	sulfapyridin	telmisartan	tramadol	triklosan	trimethoprim	venlafaxin
Před skladováním	8 ± 1	9 ± 4	3 ± 1	9130 ± 1320	23 ± 7	454 ± 217	4 ± 2	27 ± 12
Po skladování	0 ± 0	6 ± 1	3 ± 1	8410 ± 472	23 ± 7	253 ± 135	3 ± 1	28 ± 9

Hodnoty značí průměr v ng/g ± směrodatná odchylka (n=2)

Nejnižší vliv skladování u varianty 1 s žížalami, s nejvyšším podílem čistírenského kalu, se projevil u léčiva sulfanilamid, jehož koncentrace byla snížena pouze o 24 % (viz Graf 1). Kromě flukonazolu, gabapentinu, paraxantinu a atorvastatinu zmíněných výše byla ve variantě 1 o 100 % snížena koncentrace amitriptylinu. Koncentrace telmisartanu byla ve variantě 1 se žížalami snížena o 52 %, z původních 8574 ng/g na 4144 ng/g po skladování (viz Tabulka 2). Citalopramu o 58 %, z 403 na 170 ng/g a triklosanu o 63 %, z 218 na 82 ng/g vermikompostu.

U varianty 1 bez žížal došlo k průměrnému snížení koncentrací o 23 % u těch farmak, jejichž koncentrace nebyla snížena pod mez detekce. U šesti farmak byla koncentrace po skladování vyšší (viz Graf 1). Například u hydrochlorothiazidu byla zvýšena koncentrace o 23 % z 23 na 28 ng/g, u mirtazapinu o 18 % a u cetirizinu o 13 % (viz Tabulka 3). Koncentrace telmisartanu byla v této variantě snížena značně méně než u varianty s žížalami, pouze o 8 %. Triklosanu o 44 % a koncentrace citalopramu byla snížena též značně méně, o 6 % oproti 58 % ve variantě s žížalami a nejméně ze všech variant. Kromě koncentrace sulfanilamidu byly koncentrace všech farmak ve variantě 1 efektivněji sníženy ve variantě s žížalami než bez žížal.

5.1.2 Varianta 2 – 75 % kal, 25 % pelety



Graf 2 Vliv skladování na obsah farmak vyjádřený v % - varianta 2

Tabulka 4 Koncentrace farmak – varianta 2 s žížalami

Varianta 2 s žížalami								
	amitriptylin	atenolol	atorvastatin	kofein	karbamazepin	cetirizin	citalopram	klarithromycin
Před skladováním	4 ± 0	4 ± 0	2 ± 0	42 ± 1	34 ± 0	66 ± 3	465 ± 26	13 ± 2
Po skladování	2 ± 0	2 ± 0	0 ± 0	30 ± 1	25 ± 1	46 ± 5	282 ± 9	7 ± 2
	diklofenak	flukonazol	gabapentin	hydrochloroth.	ibuprofen	lamotrigin	metoprolol	mirtazapin
Před skladováním	5 ± 0	2 ± 0	10 ± 7	35 ± 3	9 ± 2	24 ± 2	13 ± 2	29 ± 2
Po skladování	3 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	26 ± 5	0 ± 0	16 ± 1	9 ± 0	16 ± 1
	paraxantin	sulfanilamid	sulfapyridin	telmisartan	tramadol	triklosan	trimethoprim	venlafaxin
Před skladováním	6 ± 0	4 ± 0	3 ± 0	10003 ± 572	28 ± 1	109 ± 4	4 ± 0	37 ± 0
Po skladování	0 ± 0	3 ± 0	1 ± 0	7315 ± 409	20 ± 1	77 ± 1	3 ± 0	27 ± 1
Hodnoty značí průměr v ng/g ± směrodatná odchylka (n=2)								

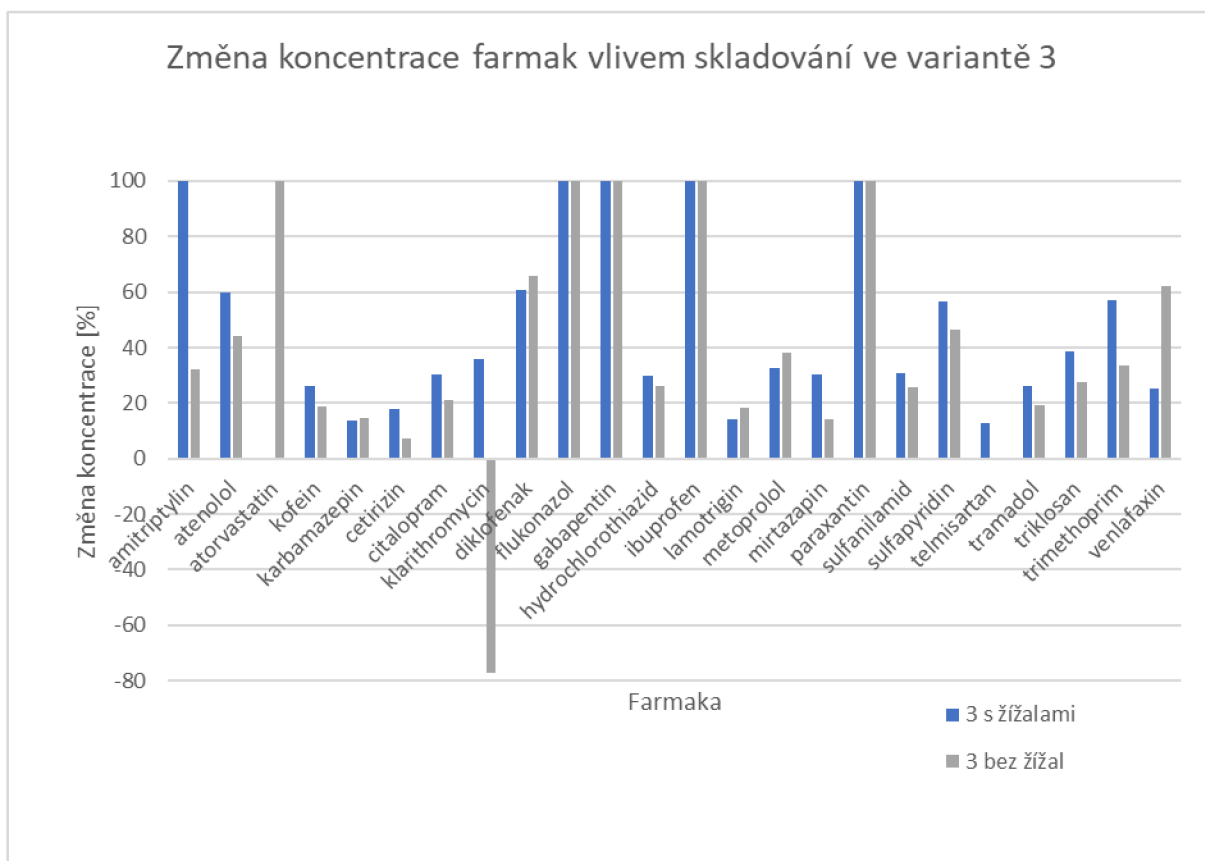
Tabulka 5 Koncentrace farmak – varianta 2 bez žížal

Varianta 2 bez žížal								
	amitriptylin	atenolol	atorvastatin	kofein	karbamazepin	cetirizin	citalopram	klarithromycin
Před skladováním	5 ± 1	4 ± 1	2 ± 1	40 ± 2	36 ± 0	56 ± 13	444 ± 168	8 ± 0
Po skladování	3 ± 0	2 ± 0	0 ± 0	32 ± 4	31 ± 1	50 ± 0	271 ± 18	5 ± 0
	diklofenak	flukonazol	gabapentin	hydrochloroth.	ibuprofen	lamotrigin	metoprolol	mirtazapin
Před skladováním	6 ± 1	2 ± 0	7 ± 0	30 ± 1	9 ± 1	26 ± 1	11 ± 2	26 ± 4
Po skladování	2 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	23 ± 7	0 ± 0	19 ± 2	7 ± 1	20 ± 0
	paraxantin	sulfanilamid	sulfapyridin	telmisartan	tramadol	triklosan	trimethoprim	venlafaxin
Před skladováním	7 ± 0	7 ± 0	4 ± 0	8477 ± 1820	19 ± 3	228 ± 44	4 ± 2	25 ± 5
Po skladování	0 ± 0	4 ± 0	2 ± 0	7594 ± 292	16 ± 3	170 ± 40	2 ± 1	22 ± 3
Hodnoty značí průměr v ng/g ± směrodatná odchylka (n=2)								

Ve variantě 2 s žížalami (viz Graf 2, Tabulka 4) s obsahem 75 % kalu a 25 % pelet byla koncentrace ostatních farmak kromě těch, jejichž koncentrace byla snížena pod mez detekce, snížena průměrně o 38 %. Nejméně byla snížena koncentrace opět sulfanilamidu, o 23 %. Koncentrace telmisartanu se snížila o 27 %, citalopramu o 39 % a triklosanu o 30 %.

Varianta 2 bez žížal se projevila efektivněji oproti variantě s žížalami ve snížení koncentrace u pěti farmak: atenololu, diklofenaku, sulfanilamidu, sulfapyridinu a trimethoprimu (viz Graf 2). Všechna tato farmaka se vyskytovala již před skladováním v koncentraci nižší než 7 ng/g (viz Tabulka 5). Koncentrace citalopramu byla snížena ve stejné míře jako ve variantě s žížalami, o 39 %, triklosanu o 26 % a nejvyšší rozdíl mezi variantami s žížalami a bez žížal u farmak s nejvyšší koncentrací byl u telmisartanu. Jeho koncentrace byla snížena pouze o 10 %, což je také nejmenší snížení ze všech farmak v této variantě. Efektivita snížení koncentrace, mimo těch, jež byla snížena pod mez detekce, byla nejvyšší u diklofenaku, o 62 %. V této variantě nedošlo u žádného farmaka ke zvýšení koncentrace vlivem skladování.

5.1.3 Varianta 3 – 50 % kal, 50 % pelety



Graf 3 Vliv skladování na obsah farmak vyjádřený v % - varianta 3

Tabulka 6 Koncentrace farmak – varianta 3 s žížalami

Varianta 3 s žížalami								
	amitriptylin	atenolol	atorvastatin	kofein	karbamazepin	cetirizin	citalopram	klarithromycin
Před skladováním	3 ± 0	3 ± 0	0 ± 0	27 ± 2	23 ± 1	43 ± 3	292 ± 6	9 ± 0
Po skladování	0 ± 0	1 ± 0	0 ± 0	20 ± 1	20 ± 0	35 ± 3	204 ± 18	6 ± 0
	diklofenak	flukonazol	gabapentin	hydrochloroth.	ibuprofen	lamotrigin	metoprolol	mirtazapin
Před skladováním	4 ± 0	2 ± 0	3 ± 0	20 ± 3	7 ± 0	14 ± 1	6 ± 1	13 ± 1
Po skladování	2 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	14 ± 0	0 ± 0	12 ± 2	4 ± 0	9 ± 1
	paraxantin	sulfanilamid	sulfapyridin	telmisartan	tramadol	triklosan	trimethoprim	venlafaxin
Před skladováním	5 ± 1	4 ± 0	2 ± 0	5557 ± 98	15 ± 1	39 ± 11	3 ± 0	20 ± 1
Po skladování	0 ± 0	3 ± 0	1 ± 0	4854 ± 206	11 ± 0	24 ± 4	1 ± 0	15 ± 0

Hodnoty značí průměr v ng/g ± směrodatná odchylka (n=2)

Tabulka 7 Koncentrace farmak – varianta 3 bez žížal

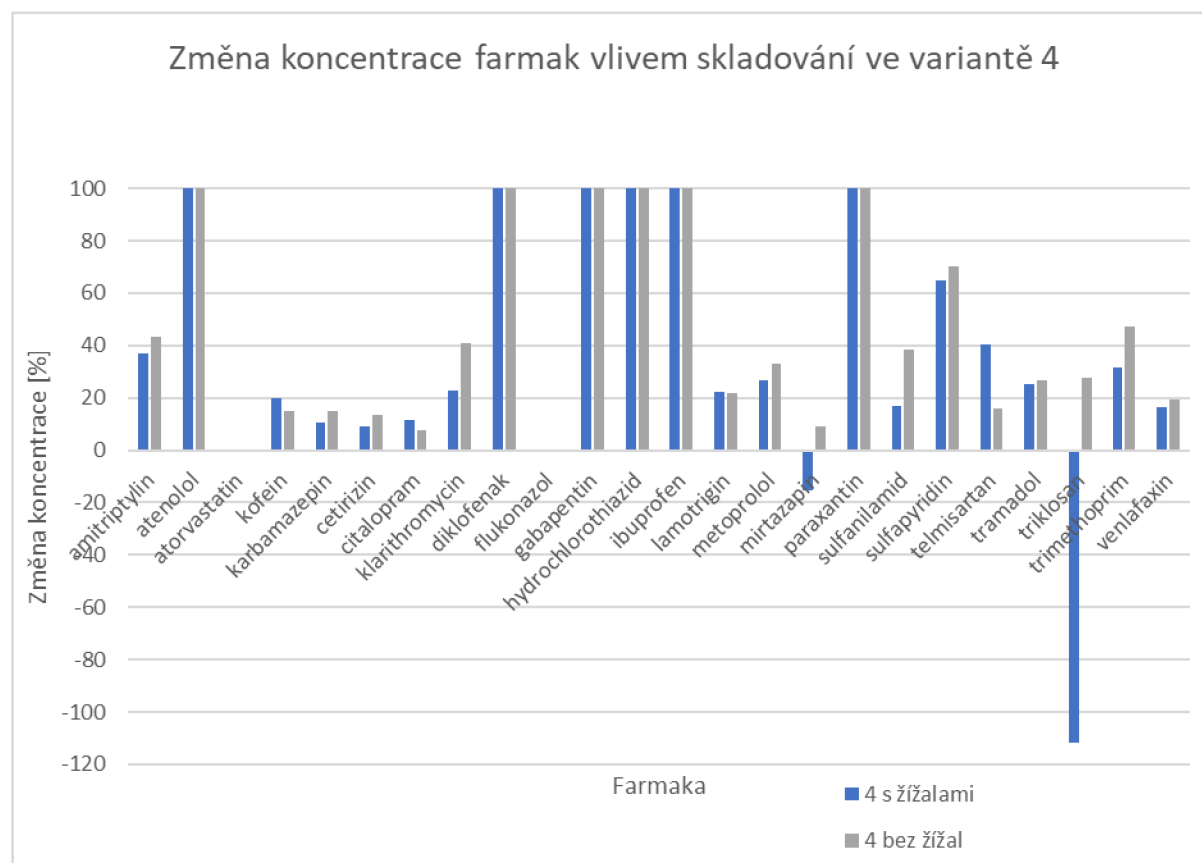
Varianta 3 bez žížal								
	amitriptylin	atenolol	atorvastatin	kofein	karbamazepin	cetirizin	citalopram	klarithromycin
Před skladováním	3 ± 0	2 ± 0	1 ± 0	28 ± 1	29 ± 1	45 ± 2	294 ± 36	7 ± 0
Po skladování	2 ± 0	1 ± 0	0 ± 0	23 ± 3	25 ± 0	41 ± 3	233 ± 12	13 ± 9
	diklofenak	flukonazol	gabapentin	hydrochloroth.	ibuprofen	lamotrigin	metoprolol	mirtazapin
Před skladováním	6 ± 1	2 ± 0	4 ± 0	23 ± 3	7 ± 0	17 ± 2	7 ± 1	18 ± 0
Po skladování	2 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	17 ± 3	0 ± 0	14 ± 1	4 ± 1	15 ± 0
	paraxantin	sulfanilamid	sulfapyridin	telmisartan	tramadol	triklosan	trimethoprim	venlafaxin
Před skladováním	4 ± 0	4 ± 0	2 ± 0	5692 ± 823	16 ± 1	102 ± 3	4 ± 1	48 ± 24
Po skladování	0 ± 0	3 ± 0	1 ± 0	5712 ± 137	13 ± 0	74 ± 5	3 ± 0	18 ± 0

Hodnoty značí průměr v ng/g ± směrodatná odchylka (n=2)

Varianta 3, tvořená substrátem ze směsi 50 % kalu a 50 % pelet, též vykazovala ve variantě s žížalami snížení koncentrace amitriptylinu pod mez detekce jako varianta 1 (viz Graf 3, Tabulka 6). Nejméně byla snížena koncentrace lamotriginu a karbamazepinu, o 14 % a telmisartanu o 13 %. Koncentrace telmisartanu se zde snížila nejméně ze všech variant se žížalami, koncentrace citalopramu o 30 % a triklosanu o 39 %.

Ve variantě 3 bez žížal byla, opět jako ve variantě 2 bez žížal, nejvíce snížena koncentrace diklofenaku, o 66 % (viz Graf 3). Koncentrace telmisartanu nebyla snížena vůbec, citalopramu o 21 % a triklosanu o 27 %. V této variantě bylo detekováno zvýšení koncentrace klarithromycinu vlivem skladování o 77 %. Značný rozdíl v efektivitě snížení koncentrace se projevil u venlafaxinu, jehož koncentrace byla ve variantě bez žížal snížena o 62 %, ze 48 ng/g před skladováním na 18 ng/g po skladování (viz Tabulka 7), zatímco ve variantě s žížalami pouze o 25 %.

5.1.4 Varianta 4 – 25 % kal, 75 % pelety



Graf 4 Vliv skladování na obsah farmak vyjádřený v % - varianta 4

Tabulka 8 Koncentrace farmak – varianta 4 s žížalami

Varianta 4 s žížalami								
	amitriptylin	atenolol	atorvastatin	kofein	karbamazepin	cetirizin	citalopram	klarithromycin
Před skladováním	2 ± 0	2 ± 0	0 ± 0	17 ± 1	18 ± 0	23 ± 0	165 ± 10	5 ± 1
Po skladování	1 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	14 ± 2	16 ± 2	21 ± 2	146 ± 10	4 ± 0
	diklofenak	flukonazol	gabapentin	hydrochloroth.	ibuprofen	lamotrigin	metoprolol	mirtazapin
Před skladováním	3 ± 0	0 ± 0	2 ± 0	5 ± 1	4 ± 0	8 ± 0	4 ± 0	6 ± 0
Po skladování	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	6 ± 0	3 ± 0	7 ± 2
	paraxantin	sulfanilamid	sulfapyridin	telmisartan	tramadol	triklosan	trimethoprim	venlafaxin
Před skladováním	3 ± 0	2 ± 0	2 ± 0	4948 ± 2004	9 ± 1	12 ± 1	2 ± 0	13 ± 0
Po skladování	0 ± 0	2 ± 0	1 ± 0	2945 ± 489	7 ± 1	24 ± 13	1 ± 0	11 ± 0
Hodnoty značí průměr v ng/g ± směrodatná odchylka (n=2)								

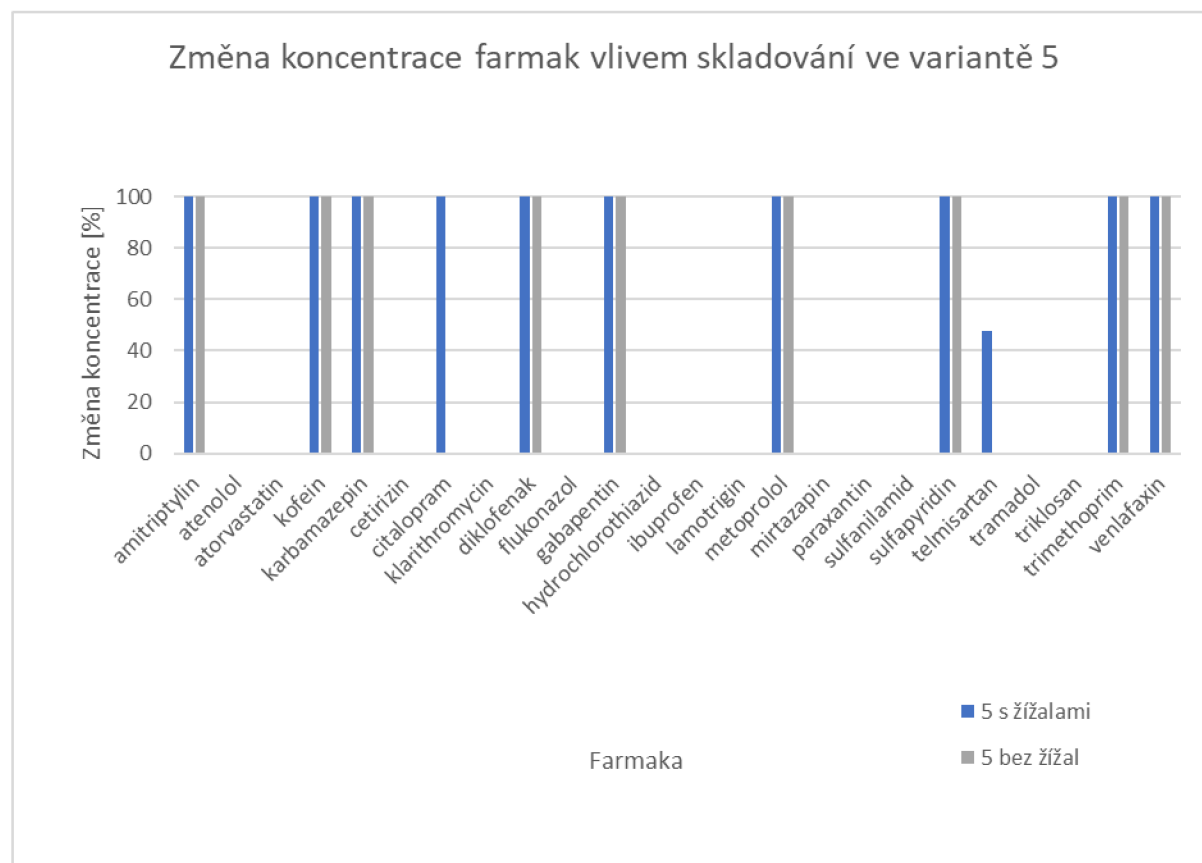
Tabulka 9 Koncentrace farmak – varianta 4 bez žížal

Varianta 4 bez žížal								
	amitriptylin	atenolol	atorvastatin	kofein	karbamazepin	cetirizin	citalopram	klarithromycin
Před skladováním	2 ± 0	2 ± 0	0 ± 0	16 ± 1	19 ± 0	20 ± 1	146 ± 18	6 ± 0
Po skladování	1 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	14 ± 2	16 ± 1	17 ± 3	135 ± 27	3 ± 1
	diklofenak	flukonazol	gabapentin	hydrochloroth.	ibuprofen	lamotrigin	metoprolol	mirtazapin
Před skladováním	4 ± 1	0 ± 0	3 ± 0	7 ± 1	6 ± 0	8 ± 0	5 ± 0	7 ± 0
Po skladování	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	6 ± 1	4 ± 0	7 ± 2
	paraxantin	sulfanilamid	sulfapyridin	telmisartan	tramadol	triklosan	trimethoprim	venlafaxin
Před skladováním	4 ± 0	3 ± 0	2 ± 0	3211 ± 29	7 ± 0	47 ± 3	2 ± 0	12 ± 1
Po skladování	0 ± 0	2 ± 0	1 ± 0	2699 ± 254	5 ± 1	34 ± 6	1 ± 1	10 ± 1
Hodnoty značí průměr v ng/g ± směrodatná odchylka (n=2)								

Ve variantě 4 s žížalami, kde byl nejnižší poměr kalu ve vermikompostu (25 %), byla vlivem skladování snížena koncentrace pod mez detekce (o 100 %) u gabapentinu, paraxantinu a ibuprofenu, ale také u atenololu, diklofenaku a hydrochlorothiazidu (viz Graf 4). Z ostatních farmak vykazoval nejvyšší snížení koncentrace sulfapyridin, snížení o 65 %. Koncentrace telmisartanu se snížila o 40 %, a u citalopramu nejméně ze všech variant vermikompostu, o 12 %. V této variantě došlo také k jevu, kdy koncentrace po skladování byla u dvou farmak vyšší než před skladováním. Koncentrace mirtazapinu se zvýšila o 16 %, z původních 6 na 7 ng/g, ale výrazněji se zvýšila koncentrace triklosanu, a to o 112 % z 12 na 24 ng/g po skladování (viz Tabulka 8).

Varianta 4 bez žížal se projevila jako efektivnější ve snížení koncentrace farmak než varianta s žížalami (viz Graf 4). V nejvyšší míře, kromě farmak, jejichž koncentrace byla snížena pod mez detekce, byla snížena koncentrace sulfapyridinu, o 70 %, jeho koncentrace byla však před skladováním pouze 2 ng/g (viz Tabulka 9). Koncentrace telmisartanu byla ve variantě 4 bez žížal snížena méně než ve variantě s žížalami, pouze o 16 %. Koncentrace triklosanu byla snížena o 28 %. Koncentrace citalopramu byla snížena ještě méně než ve variantě s žížalami, o 8 %.

5.1.5 Varianta 5 – 100 % pelety



Graf 5 Vliv skladování na obsah farmak vyjádřený v % - varianta 5

Tabulka 10 Koncentrace farmak – varianta 5 s žížalami

Varianta 5 s žížalami								
	amitriptylin	atenolol	atorvastatin	kofein	karbamazepin	cetirizin	citalopram	klarithromycin
Před skladováním	1 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	9 ± 0	2 ± 0	0 ± 0	2 ± 0	0 ± 0
Po skladování	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0
	diklofenak	flukonazol	gabapentin	hydrochloroth.	ibuprofen	lamotrigin	metoprolol	mirtazapin
Před skladováním	3 ± 0	0 ± 0	7 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	1 ± 0	0 ± 0
Po skladování	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0
	paraxantin	sulfanilamid	sulfapyridin	telmisartan	tramadol	triklosan	trimethoprim	venlafaxin
Před skladováním	0 ± 0	0 ± 0	2 ± 0	24 ± 1	0 ± 0	0 ± 0	1 ± 0	1 ± 0
Po skladování	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	13 ± 3	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0

Hodnoty značí průměr v ng/g ± směrodatná odchylka (n=2)

Tabulka 11 Koncentrace farmak – varianta 5 bez žížal

Varianta 5 bez žížal								
	amitriptylin	atenolol	atorvastatin	kofein	karbamazepin	cetirizin	citalopram	klarithromycin
Před skladováním	2 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	8 ± 0	2 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0
Po skladování	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0
	diklofenak	flukonazol	gabapentin	hydrochloroth.	ibuprofen	lamotrigin	metoprolol	mirtazapin
Před skladováním	4 ± 0	0 ± 0	5 ± 1	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	2 ± 0	0 ± 0
Po skladování	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0
	paraxantin	sulfanilamid	sulfapyridin	telmisartan	tramadol	triklosan	trimethoprim	venlafaxin
Před skladováním	0 ± 0	0 ± 0	2 ± 0	20 ± 5	0 ± 0	0 ± 0	2 ± 0	2 ± 0
Po skladování	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	20 ± 3	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0

Hodnoty značí průměr v ng/g ± směrodatná odchylka (n=2)

Vermikompost ve variantě 5 byl vytvořen pouze ze slaměných pelet. Před skladováním zde bylo detekováno 11 léčiv a z toho pouze 3 ve vyšší koncentraci než 3 ng/g (telmisartan 24 ng/g, kofein 9 ng/g, gabapentin 7 ng/g). Telmisartan bylo jediné léčivo, které nebylo vlivem skladování zcela eliminováno pod mez detekce, ale pouze o 48 % na 13 ng/g ve vermikompostu (viz Graf 5, Tabulka 10).

Ve variantě 5 bez žížal bylo detekováno o jedno léčivo méně, nebyl zde detekován citalopram. Kromě telmisartanu, jehož koncentrace se vlivem skladování nezměnila, byly koncentrace všech ostatních farmak sníženy o 100 % (viz Tabulka 11).

5.2 Porovnání vermikompostu a kontrolních variant

Tabulka 12 Rozdíl mezi variantami s žížalami a bez žížal v %

Rozdíl v efektivitě v % mezi variantami s žížalami a bez žížal					
	1	2	3	4	5
amitriptylin	81	12	68	-6	0
atenolol	33	-13	16	0	N
atorvastatin	48	0	N	N	N
kofein	29	7	8	5	0
karbamazepin	35	10	-1	-5	0
cetirizin	64	19	11	-5	N
citalopram	52	0	9	4	N
klarithromycin	39	6	113	-18	N
diklofenak	25	-12	-5	0	0
flukonazol	0	0	0	N	N
gabapentin	0	0	0	0	0
hydrochlorothiazid	57	2	4	0	N
ibuprofen	N	0	0	0	N
lamotrigin	26	8	-4	0	N
metoprolol	49	0	-6	-6	0
mirtazapin	72	18	16	-24	N
paraxantin	0	0	0	0	N
sulfanilamid	-9	-17	5	-22	N
sulfapyridin	35	-6	10	-5	0
telmisartan	44	16	13	25	48
tramadol	48	12	7	-1	N
triklosan	18	4	11	-140	N
trimethoprim	31	-11	23	-16	0
venlafaxin	48	13	-37	-3	0

Hodnoty v tabulce 2 vyjařují rozdíl efektivit eliminace farmak mezi variantami s žížalami a bez žížal. Kladné hodnoty popisují vyšší efektivitu varianty s žížalami, záporné hodnoty znamenají vyšší efektivitu varianty bez žížal. Nulové hodnoty znamenají nulový rozdíl mezi variantami a hodnota „N“ znamená, že léčivo nebylo alespoň v jedné ze srovnávaných variant detekováno.

Při porovnávání toho, o kolik byla varianta s žížalami ve snížení farmak vlivem skladování efektivnější, se projevilo několik trendů (viz Tabulka 2).

U léčiv, jejichž koncentrace byla vlivem skladování snížena zcela, pod mez detekce, nebyly pozorovány značné rozdíly mezi vermikomposty a kontrolními variantami. Pouze u léčiva atorvastatinu ve variantě 1 byla o 48 % méně efektivní varianta bez žížal.

Koncentrace telmisartanu byla snížena vlivem skladování průměrně o 29 % efektivněji ve variantách s žížalami. V případě citalopramu byla jeho koncentrace snížena o 52 % efektivněji ve variantě 1 s nejvyšším podílem čistírenského kalu. V ostatních variantách nebyl rozdíl až tak velký. Koncentrace triklosanu byla snížena ve vermikompostu efektivněji o 18 % ve variantě 1. Ve variantě 4 s nejnižším podílem kalu naznačují výsledky snížení koncentrace triklosanu efektivněji ve variantě bez žížal o 140 %, protože ve variantě s žížalami byla koncentrace vyšší po skladování než před skladováním o 112 %, a ve variantě bez žížal byla hodnota po skladování nižší o 28 %.

Sulfanilamid byl ve třech variantách odstraněn efektivněji ve vzorcích bez žížal, v průměru o 16 %. Ve variantě 3 byl efektivněji odstraněn ze vzorků s žížalami pouze o 5 %.

Ve variantě 1 byla koncentrace snížena efektivněji ve variantách s žížalami u všech farmak kromě flukonazolu, gabapentinu a paraxantinu, u kterých byla koncentrace snížena ve všech variantách o 100 % a u sulfanilamidu, u kterého byla koncentrace snížena efektivněji ve vzorcích bez žížal. Ve variantě 1 byly tedy vzorky s žížalami v odstraňování farmak efektivnější v průměru o 44 %. Nejvíce u amitriptylinu, o 81 %, a u mirtazapinu o 72 %.

Varianta 2 nevykazovala významné rozdíly mezi variantami s žížalami a bez nich. Rozdíly nedosahovaly ani 20 % efektivity ve prospěch jedné nebo druhé varianty.

Ve variantě 3 bylo možné pozorovat významnější rozdíl v efektivitě snížení koncentrace klarithromycinu. Jeho koncentrace byla snížena efektivněji ve variantě se žížalami o 113 %, protože ve vzorcích bez žížal se jeho koncentrace zvýšila vlivem skladování o 77 %. Dále byla koncentrace amitriptylinu o 68 % efektivněji snížena ve vermikompostu. Ve vzorcích bez žížal byla koncentrace amitriptylinu snížena skladováním pouze o 32 % oproti úplné eliminaci pod mez detekce u varianty s žížalami.

Ve variantě 4 byly ve snížení koncentrace farmak efektivnější kontrolní varianty bez žížal nebo byl rozdíl nulový. Pouze u tří farmak (kofein, citalopram, telmisartan) byla koncentrace snížena efektivněji ve vzorcích s žížalami. Ostatní farmaka byla odstraněna efektivněji v průměru o 21 % u variant bez žížal, nejvíce triklosan o 140 %.

Varianta 5 nevykazovala žádné rozdíly mezi vzorky s žížalami nebo bez žížal kromě těch s koncentrací telmisartanu. Telmisartan nebyl ve vzorcích bez žížal vlivem skladování snížen, a proto byly vzorky s žížalami o 48 % efektivnější.

5.3 Porovnání sumy farmak

Tabulka 13 Vliv skladování na sumu farmak

	Suma ng		% snížení
	před skladováním	po skladování	
Vše	61616	47701	23
Vermikomposty	31887	20924	34
Kontrolní varianty	29730	26777	10

Pro zjednodušení a zcelení výsledků byl analyzován celkový vliv skladování na sledovaná farmaka. Pro toto byla použita suma všech obsahů farmak ve všech variantách. Z porovnání stavu před skladováním a po skladování vyplývá, že obsah veškerých farmak se vlivem skladování snížil v celkovém objemu o 23 % (viz Tabulka 2). Obsah farmak pouze ve vermikompostu se snížil o 34 % a v kontrolních variantách bez žížal pouze o 10 %. Z toho vyplývá, že vermikompost byl ve snižování obsahu farmak o 14 % efektivnější.

6 Diskuse

Projekt katedry Agroenvironmentální chemie a výživy rostlin, FAPPZ, ČZU v Praze, ze kterého byly použity materiály pro hodnocení vlivu skladování na obsah farmak, byl zdařilý a vytvořil podklady pro rozsáhlá hodnocení a výzkum problematiky farmak vyskytujících se nejen všeobecně v životním prostředí, ale zejména v čištěných odpadních vodách a v čistírenských kalech.

Analýza byla prováděna celkem pro 48 různých analytů z kategorií farmak a endokrinních disruptorů. Je možné, že další farmaka a ostatní látky se ve vzorcích vyskytovaly nad rámec těchto analytů, ale protože na ně nebyla cílena pozornost a analýza, nebyly ve vzorcích detekovány. To stejné platí pro metabolity farmak. Toto se dá považovat za značné omezení metod používaných pro analýzu farmak a jiných polutantů.

Před skladováním bylo ve vzorcích detekováno 24 analytů z kategorie farmak. V této kategorii bylo celkem 34 zkoumaných analytů. Znamená to, že pod mezí detekce se vyskytovalo 10 farmak.

Nejvyšší obsah vykazovala 3 léčiva – telmisartan, citalopram, triklosan. Telmisartan se používá při léčbě hypertenze, jeho účinnost při snižování tlaku se může zvyšovat při použití spolu s hydrochlorothiazidem (Sharpe et al. 2001). Citalopram patří do skupiny antidepresiv, selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (Bezchlibnyk-Butler et al. 2000). Triklosan se používá pro své antimikrobiální vlastnosti (Bhargava & Leonard 1996). Tento výsledek napovídá tomu, že tyto látky jsou ve zvýšené míře užívány v oblasti, ze které čistírna odpadních vod zpracovává odpadní vodu. Dále také lze uvažovat, že tyto látky se ve zvýšené míře vyskytují i v recipientu ČOV a následně v dalších složkách životního prostředí v okolí.

Po skladování bylo ve vzorcích detekováno o čtyři farmaka méně, tedy 20 ve všech vzorcích, a o pět méně ve vzorcích jen s vermikompostem (19). Tento výsledek nasvědčuje celkové úspěšnosti pokusu a podporuje naši hypotézu, že obsah farmak se vlivem skladování snižuje.

Ve studii (Fedorova et al. 2014) byly skladovány vzorky odpadní vody bez předchozí úpravy po dobu 7 dní při 4 °C, další varianty byly skladovány po dobu 7, 60 a 120 dní při teplotě -18 °C. Byl pozorován vliv skladování na kvalitu vzorků s ohledem na degradaci farmak, dále byly posuzovány léčiva na základě jejich stability a popsány ty, jejichž koncentrace může být vlivem skladování ze vzorků snížena až pod mez detekce, což může značně zkreslit výsledky následných analýz. Výsledky této studie podporují naši hypotézu, že skladováním se snižuje obsah farmak ve vzorcích dokonce již po 7 dnech skladování při 4 °C. Tato skutečnost může mít vliv na hodnocení reálných obsahů farmak ať už v odpadní vodě nebo v jiných materiálech, které jsou podrobeny analýze až po skladování (Fedorova et al. 2014).

Změna celkové sumy farmak, popsána v kapitole 5.3, vyjádřila, v jaké míře se průměrně snížil obsah všech farmak ve vzorcích. Tento jev byl následkem přirozené biodegradace farmak v časovém horizontu a je závislý na stabilitě jednotlivých analytů v daných podmínkách. Ze změny sumy farmak lze též usuzovat, jaký rozdíl v efektivitě degradovat farmaka byl pozorován mezi dvěma různými materiály, které jsme analyzovali. Celkově byly v odstraňování farmak efektivnější varianty se substrátem žížal, vermikomposty, a to o 14 %. Tento výsledek napovídá znatelný rozdíl mezi skladováním materiálu bez úpravy a materiálu, který prošel vermikompostováním, a otevírá prostor dalšímu zkoumání těchto jevů pro případně

využití v praxi jako metody efektivního odstraňování nežádoucích látek. Možné vysvětlení vyšší efektivity snížení koncentrací farmak ve vzorcích s žížalami oproti vzorkům bez žížal může být v tom, že materiál, který je zpracován žížalami, je běžně bohatější na živiny než materiál nezpracovaný. V takovém prostředí je prokázáno, že jsou farmaka snadněji degradována než v prostředí chudším (Kodešová et al. 2016).

Pouze ve variantě 4, kterou tvořila směs s 25 % kalu a 75 % slaměných pelet, se projevila vyšší efektivita snížení koncentrace farmak ve vzorcích bez substrátu s žížalami. Tento jev mohl být způsoben relativně nižšími koncentracemi léčiv před skladováním kvůli nižšímu podílu čistírenského kalu ve vzorcích a tím pádem k relativně vyšší akumulaci v žížalách a takto znesnaděné degradaci. Vzorky vermikompostu byly skladovány i s biomasou žížal. Tato skutečnost mohla ovlivnit rozklad nebo naopak akumulaci farmak ve vzorcích vermikompostu ve srovnání se vzorky bez biomasy žížal. Proto se mohly v některých případech projevit varianty bez žížal jako efektivnější než varianty se žížalami.

Pro další zkoumání podobného charakteru, které si klade za cíl prokázat pozitivní vliv vermikompostování, jakožto procesu pro zkvalitnění čistírenského kalu, by bylo vhodné sledovat koncentraci léčiv též v biomase žížal, a vyčlenit tuto biomasu z analýz koncentrací léčiv v substrátu pro zjištění skutečného vlivu vermikompostování a skladování na obsahy farmak v konečném materiálu.

7 Závěr

Je zřejmé, že hlavní překážkou v odstraňování farmak a produktů osobní péče je komplexní charakter jejich sloučenin a nedostatek znalostí o jejich cestách pohybu v prostředí. Tato skutečnost komplikuje výběr technologií, které by byly schopné dlouhodobě a spolehlivě odstraňovat alespoň většinu těchto látek z prostředí. Pro predikci kontaminace v aktuálním okamžiku a na daném místě je zapotřebí vývoj modelů životního cyklu pro jednotlivá farmaka a produkty osobní péče. Pro takové modelování je potřeba velké množství statisticky ověřených a regionálně relevantních dat o detekovaných látkách a o jejich nejvyšších koncentracích v daném místě. Tato data mohou být získána pouze rutinním sledováním a analýzou všech míst podezřelých z kontaminace farmaky a produkty osobní péče. Dále je potřeba porozumět degradačním cestám, charakteru sekundárních metabolitů a chronickým a akutním toxikologickým účinkům matečných sloučenin. Všechny tyto analýzy vyžadují velké investice do výzkumu této problematiky.

Hypotéza, že během skladování kompostu a vermikompostu dochází ke snížení obsahu vybraných farmak, byla potvrzena. Pro potvrzení hypotézy byla použita data získaná ze vzorků extrahovaných pomocí extrakce za zvýšeného tlaku a teploty a analyzovaných pomocí kapalinové chromatografie před skladováním a po skladování vermikompostu a kompostu. Tyto dvě složky dat byly porovnány a byl sledován procentuální rozdíl obsahu jednotlivých farmak. Dále byla porovnána efektivita vermikompostu ve snižování obsahu farmak s efektivitou v kompostu bez žížal. Jako poslední ukazatel byla stanovena suma všech farmak v obou materiálech před skladováním a po skladování a tyto hodnoty byly porovnávány pro zjednodušení všech dílčích výsledků.

Nejvyšší obsah ve vermikompostech i kompostech vykazovala před skladováním tato tři farmaka: telmisartan, citalopram, triklosan.

Z výsledků, které jsme analyzovali, vyplynulo, že všeobecně se obsah farmak ve variantách s žížalami i bez žížal snížil. Varianty se substrátem žížal vykazovaly vyšší snížení koncentrací vybraných farmak oproti variantám bez žížal.

Obsah některých farmak byl vlivem skladování snížen až pod mez detekce, tj. po skladování nebyla ve vzorcích detekována. Ve variantách s žížalami se tak stalo u pěti farmak a u variant bez žížal u čtyř. Jednalo se zejména o látky, které se již před skladováním vyskytovaly ve vzorcích v menším množství (do 10 ng/g).

Z výsledků této práce vyplývá značný potenciál vermikompostování jako metody pro odstraňování farmak z čistírenských kalů. Bylo zřejmé, že v materiálu, který byl zpracován žížalami, je značně vyšší degradace farmak i při skladování při nízkých teplotách.

8 Literatura

- Alexy R, Schöll A, Kümpel T, Kümmerer K. 2004. What Do We Know about Antibiotics in the Environment? Pages 209-221 in Kümmerer K, editor. Pharmaceuticals in the Environment. Springer, Berlin, Heidelberg.
- Balakrishna K, Rath A, Praveenkumarreddy Y, Guruge KS, Subedi B. 2017. A review of the occurrence of pharmaceuticals and personal care products in Indian water bodies. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **137**:113-120.
- Bezchlibnyk-Butler K, Aleksic I, Kennedy SH. 2000. Citalopram - A review of pharmacological and clinical effects. *Journal of Psychiatry and Neuroscience* **25**(3).
- Bhargava HN, Leonard PA. 1996. Triclosan: Applications and safety. *American Journal of Infection Control* **24**(3):209-218.
- Bu Q, Shi X, Yu G, Huang J, Wang B. 2016. Assessing the persistence of pharmaceuticals in the aquatic environment: Challenges and needs. *Emerging Contaminants* **2**(3):145-147.
- Bu Q, Wang B, Huang J, Deng S, Yu G. 2013. Pharmaceuticals and personal care products in the aquatic environment in China: A review. *Journal of Hazardous Materials* **262**:189-211.
- Buttiglieri G, Knepper TP. 2008. Removal of emerging contaminants in wastewater treatment: Conventional activated sludge treatment. Pages 1-35 in Barceló D, Petrovic M, editors. *Emerging Contaminants from Industrial and Municipal Waste. The Handbook of Environmental Chemistry*. Springer, Berlin, Heidelberg.
- Caliman FA, Gavrilescu M. 2009. Pharmaceuticals, personal care products and endocrine disrupting agents in the environment - A review. *Clean - Soil, Air, Water* **37**(4-5):277-303.
- Carballa M, Omil F, Lema JM, Llombart M, García-Jares C, Rodríguez I, Gómez M, Ternes T. 2004. Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant. *Water Research* **38**(12):2916-2926.
- Cassani S, Gramatica P. 2015. Identification of potential PBT behavior of personal care products by structural approaches. *Sustainable Chemistry and Pharmacy* **1**:19-27.
- Chaturvedi P, Singh A, Chowdhary P, Pandey A, Gupta P. 2021a. Occurrence of emerging sulfonamide resistance (sul1 and sul2) associated with mobile integrons-integrase (intI1 and intI2) in riverine systems. *Science of the Total Environment* **751**:142-217.
- Chaturvedi P, Shukla P, Giri BS, Chowdhary P, Chandra R, Gupta P, Pandey A. 2021b. Prevalence and hazardous impact of pharmaceutical and personal care products and antibiotics in environment: A review on emerging contaminants. *Environmental Research* **194**:110-664.
- Chen W, Xu J, Lu S, Jiao W, Wu L, Chang AC. 2013. Fates and transport of PPCPs in soil receiving reclaimed water irrigation. *Chemosphere* **93**(10):2621-2630.

- Chenxi W, Spongberg AL, Witter JD. 2008. Determination of the persistence of pharmaceuticals in biosolids using liquid-chromatography tandem mass spectrometry. *Chemosphere* **73**(4):511-518.
- Cizmas L, Sharma VK, Gray CM, McDonald TJ. 2015. Pharmaceuticals and personal care products in waters: occurrence, toxicity, and risk. *Environmental Chemistry Letters* **13**(4):381-394.
- Cleuvers M. 2003. Aquatic ecotoxicity of pharmaceuticals including the assessment of combination effects. *Toxicology Letters* **142**(3):185-194.
- Conkle JL, Gan J, Anderson MA. 2012. Degradation and sorption of commonly detected PPCPs in wetland sediments under aerobic and anaerobic conditions. *Journal of Soils and Sediments* **12**(7):1164-1173.
- Coogan MA, Edziyie RE, la Point TW, Venables BJ. 2007. Algal bioaccumulation of triclocarban, triclosan, and methyl-triclosan in a North Texas wastewater treatment plant receiving stream. *Chemosphere* **67**(10):1911-1918.
- Costanzo SD, Murby J, Bates J. 2005. Ecosystem response to antibiotics entering the aquatic environment. *Marine Pollution Bulletin* **51**(1-4):218-223.
- Daughton CG, Ternes TA. 1999. Pharmaceuticals and personal care products in the environment: Agents of subtle change? In *Environmental Health Perspectives* **107**(6):907-938.
- Daughton CG. 2003. Pollution from the Combined Activities, Actions, and Behaviors of the Public: Pharmaceuticals and Personal Care Products. *NorCal SETAC News* **14**(1).
- Dey S, Bano F, Malik A. 2019. Pharmaceuticals and personal care product (PPCP) contamination-a global discharge inventory. Pages 1-26 in Prasad A, Vithanage M, Kapley A, editors. *Pharmaceuticals and Personal Care Products: Waste Management and Treatment Technology Emerging Contaminants and Micro Pollutants*. Elsevier, Oxford.
- Dinh Q, Moreau-Guigon E, Labadie P, Alliot F, Teil M.-J, Blanchard M, Eurin J, Chevreuil M. 2017. Fate of antibiotics from hospital and domestic sources in a sewage network. *Science of The Total Environment* **575**:758-766.
- Dordio A, Carvalho AJP, Teixeira DM, Dias CB, Pinto AP. 2010. Removal of pharmaceuticals in microcosm constructed wetlands using *Typha* spp. and LECA. *Bioresource Technology* **101**(3):886-892.
- Ebele AJ, Abou-Elwafa Abdallah M, Harrad S. 2017. Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in the freshwater aquatic environment. *Emerging Contaminants* **3**(1):1-16.
- Edwards CA, Arancon NQ, Sherma RL. 2010. *Vermiculture Technology: Earthworms, Organic Wastes, and Environmental Management*. CRC Press, Boca Raton.
- Ellis JB. 2006. Pharmaceutical and personal care products (PPCPs) in urban receiving waters. *Environmental Pollution* **144**(1):184-189.

- Fabbri E, Franzellitt S. 2016. Human pharmaceuticals in the marine environment: Focus on exposure and biological effects in animal species. *Environmental Toxicology and Chemistry* **35**(4):799-812.
- Fedorova G, Golovko O, Randak T, Grabic R. 2014. Storage effect on the analysis of pharmaceuticals and personal care products in wastewater. *Chemosphere* **111**:55-60.
- Fent K, Weston AA, Caminada D. 2006. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. *Aquatic Toxicology* **76**(2):122-159.
- Fick J, Söderström H, Lindberg RH, Phan C, Tysklind M, Larsson DGJ. 2009. Contamination of surface, ground, and drinking water from pharmaceutical production. *Environmental Toxicology and Chemistry* **28**(12):2522.
- Garoma T, Umamaheshwar SK, Mumper A. 2010. Removal of sulfadiazine, sulfamethizole, sulfamethoxazole, and sulfathiazole from aqueous solution by ozonation. *Chemosphere* **79**(8):814-820.
- Garric J. 2013. Emerging Issues in Ecotoxicology: Pharmaceuticals and Personal Care Products (PPCPs). Pages 407-428 in Férard JF, Blaise C, editors. *Encyclopedia of Aquatic Ecotoxicology*. Springer, Netherlands, Dordrecht.
- Geissen V, Mol H, Klumpp E, Umlauf G, Nadal M, van der Ploeg M, van der Zee SEATM, Ritsema CJ. 2015. Emerging pollutants in the environment: A challenge for water resource management. *International Soil and Water Conservation Research* **3**(1):57–65.
- Georgi K, Ekaterina S, Alexander P, Alexander R, Kirill Y, Andrey V. 2022. Sewage sludge as an object of vermicomposting. *Bioresource Technology Reports* **20**:101-281.
- Goldstein M, Shenker M, Chefetz B. 2014. Insights into the uptake processes of wastewater-borne pharmaceuticals by vegetables. *Environmental Science and Technology* **48**(10):5593-5600.
- Guruge KS, Goswami P, Tanoue R, Nomiyama K, Wijesekara RGS, Dharmaratne TS. 2019. First nationwide investigation and environmental risk assessment of 72 pharmaceuticals and personal care products from Sri Lankan surface waterways. *Science of the Total Environment* **690**:683-695.
- Haruta S, Chen W, Gan J, Šimůnek J, Chang AC, Wu L. 2008. Leaching risk of N-nitrosodimethylamine (NDMA) in soil receiving reclaimed wastewater. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **69**(3):374-380.
- Hoeger B, Köllner B, Dietrich DR, Hitzfeld B. 2005. Water-borne diclofenac affects kidney and gill integrity and selected immune parameters in brown trout (*Salmo trutta f. fario*). *Aquatic Toxicology* **75**(1):53-64.
- Hughes SR, Kay P, Brown LE. 2013. Global synthesis and critical evaluation of pharmaceutical data sets collected from river systems. *Environmental Science and Technology* **47**(2):661-677.
- Hutchings M, Truman A, Wilkinson B. 2019. Antibiotics: past, present and future. *Current Opinion in Microbiology* **51**:72-80.

- Jelić A, Petrović M, Barceló D. 2012. Pharmaceuticals in Drinking Water. Pages 47-70 in Barceló D, editor. *Emerging Organic Contaminants and Human Health. Handbook of Environmental Chemistry* **20**. Springer, Berlin, Heidelberg.
- Kasprzyk-Hordern B, Dinsdale RM, Guwy AJ. 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**(2):363-380.
- Kodešová R, Kočárek M, Klement A, Golovko O, Koba O, Fér M, Nikodem A, Vondráčková L, Jakšík O, Grabic R. 2016. An analysis of the dissipation of pharmaceuticals under thirteen different soil conditions. *Science of The Total Environment* **544**:369–381.
- Kümmerer K. 2004. Resistance in the environment. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* **54**(2):311-320.
- Li WC. 2014. Occurrence, sources, and fate of pharmaceuticals in aquatic environment and soil. *Environmental Pollution* **187**:193-201.
- Li XY, Luo YR, Yun MX, Wang J, Wang JJ. 2010. Effects of 1-methyl-3-octylimidazolium bromide on the anti-oxidant system of earthworm. *Chemosphere* **78**(7):853-858.
- Liu B, Nie X, Liu W, Snoeijls P, Guan C, Tsui MTK. 2011. Toxic effects of erythromycin, ciprofloxacin and sulfamethoxazole on photosynthetic apparatus in *Selenastrum capricornutum*. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **74**(4):1027–1035.
- Liu JL, Wong MH. 2013. Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs): A review on environmental contamination in China. *Environment International* **59**:208-224.
- Löffler D, Römbke J, Meller M, Ternes TA. 2005. Environmental fate of pharmaceuticals in water/sediment systems. *Environmental Science and Technology* **39**(14):5209-5218.
- López-Serna R, Jurado A, Vázquez-Suñé E, Carrera J, Petrović M, Barceló D. 2013. Occurrence of 95 pharmaceuticals and transformation products in urban groundwaters underlying the metropolis of Barcelona, Spain. *Environmental Pollution* **174**:205-315.
- Nguyen LN, Hai FI, Yang S, Kang J, Leusch FDL, Roddick F, Price WE, Nghiem LD. 2014. Removal of pharmaceuticals, steroid hormones, phytoestrogens, UV-filters, industrial chemicals and pesticides by *Trametes versicolor*: Role of biosorption and biodegradation. *International Biodeterioration and Biodegradation* **88**:169-175.
- Novo A, André S, Viana P, Nunes OC, Manaia CM. 2013. Antibiotic resistance, Antimicrobial residues and bacterial community composition in urban wastewater. *Water Research* **47**(5):1875-1887.
- Onesios KM, Yu JT, Bouwer EJ. 2009. Biodegradation and removal of pharmaceuticals and personal care products in treatment systems: A review. *Biodegradation* **20**(4):441-466.
- Phan HV, Hai FI, Kang J, Dam HK, Zhang R, Price WE, Broeckmann A, Nghiem LD. 2014. Simultaneous nitrification/denitrification and trace organic contaminant (TrOC) removal by an anoxic-aerobic membrane bioreactor (MBR). *Bioresource Technology* **165**(1):96-104.

- Prasad MNV, Vithanage M, Kapley A. 2019. Pharmaceuticals and personal care products: Waste management and treatment technology emerging contaminants and micro pollutants. Elsevier, Oxford.
- Qadir M, Wichelns D, Raschid-Sally L, McCornick PG, Drechsel P, Bahri A, Minhas PS. 2010. The challenges of wastewater irrigation in developing countries. *Agricultural Water Management* **97**(4):561-568.
- Qin Q, Chen X, Zhuang J. 2015. The fate and impact of pharmaceuticals and personal care products in agricultural soils irrigated with reclaimed water. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology* **45**(13):1379-1408.
- Reungoat J, Escher BI, Macova M, Argaud FX, Gernjak W, Keller J. 2012. Ozonation and biological activated carbon filtration of wastewater treatment plant effluents. *Water Research* **46**(3):863-872.
- Richardson SD, Ternes TA. 2014. Water analysis: Emerging contaminants and current issues. *Analytical Chemistry* **86**(6):2813-2848.
- Richardson ML, Bowron JM. 1985. The fate of pharmaceutical chemicals in the aquatic environment. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* **37**(1):1-12.
- Rizzo L, Fiorentino A, Grassi M, Attanasio D, Guida M. 2015. Advanced treatment of urban wastewater by sand filtration and graphene adsorption for wastewater reuse: Effect on a mixture of pharmaceuticals and toxicity. *Journal of Environmental Chemical Engineering* **3**(1):122-128.
- Sharpe M, Jarvis B, Goa KL. 2001. Telmisartan: A review of its use in hypertension. *Drugs* **61**(10):1501-1529.
- Silva BF da, Jelic A, López-Serna R, Mozeto AA, Petrovic M, Barceló D. 2011. Occurrence and distribution of pharmaceuticals in surface water, suspended solids and sediments of the Ebro river basin, Spain. *Chemosphere* **85**(8).
- Snyder SA. 2008. Occurrence, treatment, and toxicological relevance of EDCs and pharmaceuticals in water. *Ozone: Science and Engineering* **30**(1):65-69.
- Vannini C, Domingo G, Marsoni M, de Mattia F, Labra M, Castiglioni S, Bracale M. 2011. Effects of a complex mixture of therapeutic drugs on unicellular algae *Pseudokirchneriella subcapitata*. *Aquatic Toxicology* **101**(2):459-465.
- Wijekoon KC, Hai FI, Kang J, Price WE, Guo W, Ngo HH, Nghiem LD. 2013. The fate of pharmaceuticals, steroid hormones, phytoestrogens, UV-filters and pesticides during MBR treatment. *Bioresource Technology* **144**:247-254.
- Wilkinson JL, Hooda PS, Swinden J, Barker J, Barton S. 2017b. Spatial distribution of organic contaminants in three rivers of Southern England bound to suspended particulate material and dissolved in water. *Science of the Total Environment* **593-594**:487-497.
- Wilkinson J, Hooda PS, Barker J, Barton S, Swinden J. 2017. Occurrence, fate and transformation of emerging contaminants in water: An overarching review of the field. In *Environmental Pollution* **231**:954-970.

- Wilkinson JL, Hooda PS, Barker J, Barton S, Swinden J. 2016. Ecotoxic pharmaceuticals, personal care products, and other emerging contaminants: A review of environmental, receptor-mediated, developmental, and epigenetic toxicity with discussion of proposed toxicity to humans. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology* **46**(4):336-381.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2015. Antibiotic resistance: Multi-country public awareness survey.
- Wu X, Ernst F, Conkle JL, Gan J. 2013. Comparative uptake and translocation of pharmaceutical and personal care products (PPCPs) by common vegetables. *Environment International* **60**:15-22.
- Xia K, Bhandari A, Das K, Pillar G. 2005. Occurrence and Fate of Pharmaceuticals and Personal Care Products (PPCPs) in Biosolids. *Journal of Environmental Quality*, **34**(1):91-104.
- Xu J, Chen W, Wu L, Green R, Chang AC. 2009. Leachability of some emerging contaminants in reclaimed municipal wastewater-irrigated turf grass fields. *Environmental Toxicology and Chemistry* **28**(9):1842.
- Xu J, Wu L, Chang AC. 2009. Degradation and adsorption of selected pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in agricultural soils. *Chemosphere*, **77**(10):1299-1305.
- Yang Y, Ok YS, Kim KH, Kwon EE, Tsang YF. 2017. Occurrences and removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in drinking water and water/sewage treatment plants: A review. *Science of the Total Environment* **596–597**:303-320.
- Ying GG, Kookana RS. 2007. Triclosan in wastewaters and biosolids from Australian wastewater treatment plants. *Environment International* **33**(2):199-205.
- Zhao JL, Zhang QQ, Chen F, Wang L, Ying GG, Liu YS, Yang B, Zhou LJ, Liu S, Su HC, Zhang RQ. 2013. Evaluation of triclosan and triclocarban at river basin scale using monitoring and modeling tools: Implications for controlling of urban domestic sewage discharge. *Water Research* **47**(1):395-405.

9 Samostatné přílohy

Příloha I Schéma variant při založení pokusu

č. var.	opakování	složení	Objem substrátu do každé misky	Hmotnost Objem	
				kg	l
1	a	kal 100 % hm. (9 kg)	3 l substrátu se žížalami z boku	9	12
1	b	měř. teploty kal 100 % hm. (9 kg)	bez substrátu	9	12
1	c	kal 100 % hm. (9 kg)	3 l substrátu se žížalami z boku	9	12
14	a	kal 100 % hm. (9 kg)	bez substrátu	9	12
2	a	kal 75 % hm. (6,75 kg) + pelety 25 % hm. (2,25 kg)	3 l substrátu se žížalami z boku	9	12
2	b	měř. teploty kal 75 % hm. (6,75 kg) + pelety 25 % hm. (2,25 kg)	bez substrátu	9	12
2	c	kal 75 % hm. (6,75 kg) + pelety 25 % hm. (2,25 kg)	3 l substrátu se žížalami z boku	9	12
14	b	kal 75 % hm. (6,75 kg) + pelety 25 % hm. (2,25 kg)	bez substrátu	9	12
3	a	kal 50 % hm. (4,5 kg) + pelety 50 % hm. (4,5 kg)	3 l substrátu se žížalami z boku	9	12
3	b	měř. teploty kal 50 % hm. (4,5 kg) + pelety 50 % hm. (4,5 kg)	bez substrátu	9	12
3	c	kal 50 % hm. (4,5 kg) + pelety 50 % hm. (4,5 kg)	3 l substrátu se žížalami z boku	9	12
14	c	kal 50 % hm. (4,5 kg) + pelety 50 % hm. (4,5 kg)	bez substrátu	9	12
4	a	kal 25 % hm. (2,25 kg) + pelety 75 % hm. (6,75 kg)	3 l substrátu se žížalami z boku	9	12
4	b	měř. teploty kal 25 % hm. (2,25 kg) + pelety 75 % hm. (6,75 kg)	bez substrátu	9	12
4	c	kal 25 % hm. (2,25 kg) + pelety 75 % hm. (6,75 kg)	3 l substrátu se žížalami z boku	9	12
15	a	kal 25 % hm. (2,25 kg) + pelety 75 % hm. (6,75 kg)	bez substrátu	9	12
5	a	pelety 100 % hm. (9 kg)	3 l substrátu se žížalami z boku	9	12
5	b	měř. teploty pelety 100 % hm. (9 kg)	bez substrátu	9	12
5	c	pelety 100 % hm. (9 kg)	3 l substrátu se žížalami z boku	9	12
15	b	pelety 100 % hm. (9 kg)	bez substrátu	9	12

Příloha II Přejmenování variant po zprůměrování hodnot

založení pokusu	vyhodnocení	kal %	pelety %
Průměr (1a, 1c)	1 s žížalami	100	0
Průměr (1b, 14a)	1 bez žížal	100	0
Průměr (2a, 2c)	2 s žížalami	75	25
Průměr (2b, 14b)	2 bez žížal	75	25
Průměr (3a, 3c)	3 s žížalami	50	50
Průměr (3b, 14c)	3 bez žížal	50	50
Průměr (4a, 4c)	4 s žížalami	25	75
Průměr (4b, 15a)	4 bez žížal	25	75
Průměr (5a, 5c)	5 s žížalami	0	100
Průměr (5b, 15b)	5 bez žížal	0	100

Příloha III Obsah farmak před skladováním ng/g

Před sklad.	Farmaka [ng/g]																							
	amitriptylin	atrazin	atracuramin	kelalin	karbamazepin	cefazolin	chlorthalidon	klonitramin	oklofenak	fluvoxamid	gabapentin	hydrochlorothiazid	ibuprofen	lamotrigin	metoprolol	nikotamin	paracetamol	sulfonamid	sulfapyridin	telmisartan	tramadol	valproát	chlorthalidon	chlorthalidon
1 s žížalami	4	3	1	46	34	44	403	9	8	2	5	21	0	21	15	29	8	3	2	8574	28	218	4	34
1 bez žížal	5	3	2	54	38	46	332	13	12	2	5	23	10	41	18	32	8	9	3	9130	23	454	4	27
2 s žížalami	4	4	2	42	34	66	465	13	5	2	10	35	9	24	13	29	6	4	3	10003	28	109	4	37
2 bez žížal	5	4	2	40	36	56	444	8	6	2	7	30	9	26	11	26	7	7	4	8477	19	228	4	25
3 s žížalami	3	3	0	27	23	43	292	9	4	2	3	20	7	14	6	13	5	4	2	5557	15	39	3	20
3 bez žížal	3	2	1	28	29	45	294	7	6	2	4	23	7	17	7	18	4	4	2	5692	16	102	4	48
4 s žížalami	2	2	0	17	18	23	165	5	3	0	2	5	4	8	4	6	3	2	2	4948	9	12	2	13
4 bez žížal	2	2	0	16	19	20	146	6	4	0	3	7	6	8	5	7	4	3	2	3211	7	47	2	12
5 s žížalami	1	0	0	9	2	0	2	0	3	0	7	0	0	0	1	0	0	0	2	24	0	0	1	1
5 bez žížal	2	0	0	8	2	0	0	0	4	0	5	0	0	0	2	0	0	0	2	20	0	0	2	2

Příloha IV Obsah farmak po skladování ng/g

Po sklad.	Farmaka [ng/g]																							
	amitripylin	atepola	atrasazolin	lofehin	karbamazepin	celifain	clabopram	klambromylin	diklofenak	flukonazol	gabapentin	hydrochlorobizid	buprifen	lanoprilin	mesoprol	nifedazipin	paracetamol	sulfanilamid	sulfapyridin	tetracyclin	tramadol	triflozan	trimehoprim	veridazin
1 s žilami	0	1	0	26	21	21	170	6	4	0	0	14	0	9	8	14	0	3	1	4144	15	82	2	19
1 bez žilal	4	2	1	46	38	52	314	13	8	0	0	28	0	29	18	38	0	6	3	8410	23	253	3	28
2 s žilami	2	2	0	30	25	46	282	7	3	0	0	26	0	16	9	16	0	3	1	7315	20	77	3	27
2 bez žilal	3	2	0	32	31	50	271	5	2	0	0	23	0	19	7	20	0	4	2	7594	16	170	2	22
3 s žilami	0	1	0	20	20	35	204	6	2	0	0	14	0	12	4	9	0	3	1	4854	11	24	1	15
3 bez žilal	2	1	0	23	25	41	233	13	2	0	0	17	0	14	4	15	0	3	1	5712	13	74	3	18
4 s žilami	1	0	0	14	16	21	146	4	0	0	0	0	0	6	3	7	0	2	1	2945	7	24	1	11
4 bez žilal	1	0	0	14	16	17	135	3	0	0	0	0	0	6	4	7	0	2	1	2699	5	34	1	10
5 s žilami	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	13	0	0	0	0
5 bez žilal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	20	0	0	0	0

Příloha V Rozdíl obsahu farmak v % - vliv skladování

Rozdíl %	Farmaka [ng/g]																							
	amitripylin	atepola	atrasazolin	lofehin	karbamazepin	celifain	clabopram	klambromylin	diklofenak	flukonazol	gabapentin	hydrochlorobizid	buprifen	lanoprilin	mesoprol	nifedazipin	paracetamol	sulfanilamid	sulfapyridin	tetracyclin	tramadol	triflozan	trimehoprim	veridazin
1 s žilami	100	59	100	44	36	51	58	40	58	100	100	34	N	56	46	54	100	24	54	52	45	63	61	45
1 bez žilal	19	26	52	15	1	-13	6	1	33	100	100	-23	100	31	-2	-18	100	33	19	8	-3	44	30	-3
2 s žilami	55	41	100	29	26	30	39	46	50	100	100	26	100	35	29	44	100	23	51	27	27	30	36	26
2 bez žilal	43	54	100	22	16	11	39	39	62	100	100	24	100	26	29	26	100	40	57	10	14	26	47	13
3 s žilami	100	60	N	26	14	18	30	36	61	100	100	30	100	14	33	30	100	31	57	13	26	39	57	25
3 bez žilal	32	44	100	19	15	7	21	-77	66	100	100	26	100	18	38	14	100	26	46	0	19	27	34	62
4 s žilami	37	100	N	20	10	9	12	23	100	N	100	100	100	22	27	-16	100	17	65	40	25	-112	31	16
4 bez žilal	43	100	N	15	15	14	8	41	100	N	100	100	100	22	33	9	100	38	70	16	27	28	47	20
5 s žilami	100	N	N	100	100	N	100	N	100	N	100	N	N	N	100	N	N	N	100	48	N	N	100	100
5 bez žilal	100	N	N	100	100	N	N	N	100	N	100	N	N	N	100	N	N	N	100	0	N	N	100	100