

ČESKÁ ZEMĚDĚLSKÁ UNIVERZITA V PRAZE

FAKULTA ŽIVOTNÍHO PROSTŘEDÍ

KATEDRA VODNÍHO HOSPODÁŘSTVÍ

A ENVIRONMENTÁLNÍHO MODELOVÁNÍ



Město či obec jakožto emitent reziduí farmak do povrchových vod

DIPLOMOVÁ PRÁCE

Vedoucí diplomové práce: Ing. Marcela Synáčková, CSc.

Diplomant: Bc. Michal Kubík

2023

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

Bc. Michal Kubík

Regionální environmentální správa

Název práce

Město či obec jakožto emitent reziduí farmak do povrchových vod

Název anglicky

A city or municipality as an emitter of pharmaceutical residues to surface waters

Cíle práce

Na konkrétních případech malých obcí či měst situovaných v CHKO kvantifikovat zátěž v podobě polutantů reziduí farmak z produkovaných odpadních vod.

Metodika

Práce bude obsahovat:

- 1) Úvod
- 2) Cíle práce
- 3) Rešerše
- 4) Metodika
- 5) Popis lokality
- 6) Praktický rozbor
- 7) Výsledky
- 8) Diskuze
- 9) Závěr
- 10) Literární zdroje
- 11) Přílohy

Doporučený rozsah práce

60 stran textu

Klíčová slova

farmaka, polutanty odpadní vody

Doporučené zdroje informací

Hampl, F., S. Rádl a J. Paleček. Farmakochemie, Praha: VŠCHT, 2007, ISBN 80-708-0495-5
Hormones and Pharmaceuticals Generated by Concentrated Animal Feeding Operations, ISBN:
0387928332, 2009

PITTER, P. – VYSOKÁ ŠKOLA CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ V PRAZE. *Hydrochemie*. Praha: Vydavatelství
VŠCHT, 2009. ISBN 978-80-7080-701-9.

Removal of Pharmaceuticals from Water: Conventional and Alternative Treatments, ISBN
978-3-0365-2457-3 (Hbk)

Sojka, J., Malé čistírny odpadních vod. 2.vyd. Brno: ERA, 2004, ISBN 80-86517-80-2

Předběžný termín obhajoby

2022/23 LS – FŽP

Vedoucí práce

Ing. Marcela Synáčková, CSc.

Garantující pracoviště

Katedra vodního hospodářství a environmentálního modelování

Elektronicky schváleno dne 8. 1. 2023

prof. Ing. Martin Hanel, Ph.D.

Vedoucí katedry

Elektronicky schváleno dne 24. 1. 2023

prof. RNDr. Vladimír Bejček, CSc.

Děkan

V Praze dne 28. 03. 2023

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci na téma: „Město či obec jakožto emitent reziduí farmak do povrchových vod“ vypracoval samostatně a citoval jsem všechny informační zdroje, které jsem v práci použil a které jsem rovněž uvedl na konci práce v seznamu použitých informačních zdrojů.

Jsem si vědom, že na moji diplomovou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů ve znění pozdějších předpisů, především ustanovení § 35 odst. 3 tohoto zákona, tj. o užití tohoto díla.

Jsem si vědom, že odevzdáním diplomové práce souhlasím s jejím zveřejněním podle zákona č. 111/1998 Sb. o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů ve znění pozdějších předpisů, a to i bez ohledu na výsledek její obhajoby.

Svým podpisem rovněž prohlašuji, že elektronická verze práce je totožná s verzí tištěnou a že s údaji uvedenými v práci bylo nakládáno v souvislosti s GDPR.

V Praze 26.3.2023

.....

PODĚKOVÁNÍ

Rád bych touto cestou vyjádřil své poděkování Ing. Marcela Synáčkové, CSc. za její neocenitelnou pomoc a podporu při tvorbě této diplomové práce. Zároveň bych rád poděkoval všem anonymním respondentům, kteří se podíleli na praktické části, a v neposlední řadě mé rodině za podporu.

ABSTRAKT

Společnost začíná ve stále větší míře vnímat problematiku a potřebu ochrany životního prostředí. V obchodech jednotlivých řetězců se na zákazníka usmívají různé symboly šetrnosti k životnímu prostředí. Ve sdělovacích prostředcích se neustále řeší problematika elektromobility, greendealu a jiných ekonomicko-ekologických témat. Všechny domácnosti jsou více či méně nuceny určitou formou třídit odpad. V celém tom ekologickém informačním streamu ale zapadá problematika farmak v životním prostředí. Tato diplomová práce se zaměřuje na problematiku emise reziduí farmak do povrchových vod z městských a obecních zdrojů. Cílem práce je analyzovat a pokusit se kvantifikovat míru znečištění vodních zdrojů a životního prostředí farmaceutickými látkami ze strany měst a obcí. Studie zahrnuje shromažďování a vyhodnocení dostupných dat o emisích farmak ze znečišťujících zdrojů.

Díky rešerši zdrojů jsou popsány definice a hlavní zdroje emisí farmaceutických látek do povrchových vod a jejich možné negativní dopady na životní prostředí.

V rámci praktické části práce bylo možné provést analýzu dat získaných z rozborů vypouštěných vod ČOV ze tří měst v CHKO Slavkovský Les. Provedena je analýza emisí sledovaných farmaceutických látek z vybraných měst včetně kvantitativního zhodnocení. Dále je proveden dotazníkovou formou průzkum nakládání domácností s farmaky a jejich likvidací.

V závěrečné části práce jsou navržena konkrétní opatření pro snížení emisí farmak do povrchových vod. Tato opatření zahrnují zlepšení čistících procesů na čistírnách odpadních vod, podporu výzkumu a vývoje nových technologií pro účinnější odstraňování farmaceutických látek z vody, zavedení přísnějších legislativních regulací a zavedení osvětové politiky zaměřené na domácnosti.

KLÍČOVÁ SLOVA

domácnosti, ČOV, léčiva, legislativa, Slavkovský les, polutant, povrchové vody, životní prostředí

ABSTRACT

Society is becoming increasingly aware of the environmental issues and the need to protect the environment. There are various eco-friendly symbols on display in the shops of individual chains. The electromobility, Green Deal and other economic and ecological topics are constantly discussed in the media. All households are more or less obliged to sort waste in some form. But the issue of pharmaceuticals in the environment is drowned by this whole ecological information stream. This Master's thesis focuses on the subject of the emission of pharmaceutical residues from municipal sources into surface waters. The aim of this thesis is to analyse and try to quantify the level of pollution of water sources and the environment by pharmaceutical substances by towns and villages. The study involves the collection and evaluation of available data on pharmacological emissions from polluting sources.

The definition and the main sources of emissions of pharmaceuticals into surface waters and their possible negative impacts on the environment are described.

The practical part includes the analysis of data obtained from the analysis of water discharged from WWTPs in three towns in the Slavkovský les Protected Landscape Area. An analysis of emissions of the monitored pharmaceuticals from selected towns is performed, including a quantitative assessment. Furthermore, a questionnaire survey of households' handling and disposal of pharmaceuticals is carried out.

The final part of the thesis proposes specific measures to reduce the emission of pharmaceuticals into surface waters. These measures include improving treatment processes at wastewater treatment plants, promoting research and development of new technologies for more effective removal of pharmaceuticals from water, introducing stricter legislative regulations and adopting an awareness-raising policy for households.

KEY WORDS

households, WWTP, pharmaceuticals, legislation, Slavkovský les, pollutant, surface waters, environment

Obsah

1	Úvod.....	11
2	Cíle práce	13
3	Teoretická část	14
3.1	Základní pojmy.....	14
3.2	Rozdělení a charakteristika vybraných léčiv.....	15
3.2.1	Analgetika	15
3.2.2	Sedativa a hypnotika	16
3.2.3	Psychofarmaka	17
3.2.4	Antiepileptika.....	17
3.2.4	Adrenergika a antiadrenergika	17
3.2.5	Hypolipidemika a antitrombotika.....	18
3.2.6	Antihypertenziva	18
3.2.7	Diuretika a antidiaroeika.....	18
3.2.8	Antibiotika.....	18
3.2.9	Cytostatika.....	19
3.2.10	Kontrastní látky	20
3.3	Distribuce farmak do prostředí.....	21
3.4	Osud farmak v životním prostředí.....	22
3.5	Výskyt vybraných farmak ve vodních ekosystémech	23
3.5.1	Pitná voda.....	24
3.5.2	Podzemní voda	24
3.5.3	Povrchová voda.....	25
3.6	Ekotoxikologické účinky a dopady farmak na životní prostředí.....	27
3.7	Hodnocení environmentálních rizik	31
3.8	Problematika odstraňování farmak z odpadních vod	32
3.8.1	Fotodegradace	33

3.8.2	Sorpce.....	34
3.8.3	Biodegradace.....	34
3.8.4	Nové technologie čištění odpadních vod.....	35
3.9	Legislativa.....	41
4	Metodika.....	44
5	Praktická část – rozbory.....	46
5.1	Popis lokalit.....	47
5.1.1	Vzorek č. 1.....	47
5.1.2	Vzorek č. 2.....	48
5.1.3	Vzorek č. 3.....	49
5.2	Odběr vzorků.....	50
5.3	Analýza odběrů.....	50
5.3.1	Metoda W-PESLSM04.....	50
5.3.2	Metoda W-PHALMS05.....	51
5.4	Rozbor vzorků.....	52
6	Praktická část – dotazníkové šetření.....	55
6.1	Položené otázky.....	55
6.2	Vyplněné dotazníky.....	56
7	Výsledky.....	58
7.1	Rozbory odpadní vody.....	58
7.2	Dotazníkové šetření.....	58
8	Diskuse.....	61
9	Závěr.....	67
10	Zdroje.....	69
11	Seznam obrázků a tabulek.....	80
11.1	Seznam obrázků.....	80
11.2	Seznam tabulek.....	80

12	Přílohy.....	80
	Příloha č. 1 – Výsledky dotazníkového šetření	80
	Příloha č. 2 – Dotazník	84
	Příloha číslo č.3 – Protokoly rozborů vzorků.....	88

1 Úvod

Nejrůznější choroby provázejí život člověka od nepaměti a stejně tak počátky užívání rozličných léčivých látek nelze přesně datovat. První léčiva byla přírodního rostlinného či živočišného původu a postupně procházela vývojem v závislosti na tom, jak postupoval výzkum a pokrok v oblasti chemie a znalostí lidského těla. V počátcích farmacie, tedy někdy od 5. do 16. století byly účinky látek zkoumány metodou pokus – omyl, nicméně už v té době byly objeveny např. první omamné a psychotropní látky, jež se využívají dodnes. Stejně tak objevy alchymistů za dob renesance, kdy se pro účely léčení začaly používat anorganické látky a jejich sloučeniny, daly vzniknout základům dnešní farmaceutické chemie. Největšího rozmachu farmacie došlo po druhé světové válce, kdy došlo k mnoha převratným objevům nových léčiv (antibiotika), rozvoji farmak např. v oblasti psychických nemocí a hlavně ruku v ruce s vědecko-technickou revolucí došlo k rozmachu výroby a distribuce léčiv. Ty se tak staly dostupnějšími, neboť se začaly vyrábět průmyslově a mnohé se staly volně prodejnými léčivy (KOTYZA a kol., 2009).

V současné době máme dle zprávy OECD z roku 2019 na celosvětovém trhu k dispozici až 4000 různých druhů léčivých přípravků, kde jsou započítány léky na předpis, volně prodejné léky i veterinární přípravky. Podle německých údajů o spotřebě léčiv bylo jen v roce 2012 v Německu vyrobeno mnoho léčiv v enormním množství, např. ibuprofen – 975 t, metamizol – 615 t, jomeprol – 255 t nebo metoprolol – 157 t a ve srovnání s předchozími lety se v uvedené studii uvádí, že například spotřeba ibuprofenu byla v letech 2002 až 2012 zvýšena z 250 t na 975 t (KÜSTER & ADLER, 2014). V České republice bude spotřeba obdobná, pro rok 2007 uvádí statistika spotřebu ibuprofenu na 140 t a paracetamolu na 73 t (KOTYZA a kol., 2009). Ono je možné si troufale říci, že velký rozmach v užívání léčiv, který zaznamenáváme v posledních třech desetiletích, se ještě nezastavil. A s tím, jak jde věda a výzkum neustále dopředu, prodlužuje se délka života a populace stárne, se spotřeba léčiv ještě zvýší.

Zatímco v počátcích farmacie se řešily maximálně nežádoucí účinky léčiv na pacienta, dnes už je třeba zabývat se také nežádoucími účinky léčiv na celé životní prostředí, neboť v tomto alarmujícím množství musí být zákonitě přítomny v různých složkách životního prostředí.

Z výše uvedených důvodů je velmi důležité zmapovat a podrobně prozkoumat výskyt farmaceutických látek ve všech složkách životního prostředí. Je

potřeba prozkoumat cesty léčiv, jejich koncentrace, rozklad, ekotoxikologické účinky a především možnosti, jak tomuto novodobému znečištění zabránit.

Ve své práci se zabývám výskytem léčiv, respektive jejich residuí v jedné ze složek životního prostředí – v povrchových vodách. Cílem práce je formou literární rešerše shrnout dostupné aktuální informace k problematice residuí farmaceutických látek v odpadní a povrchové vodě a dále analýzou získaných dat o přítomnosti těchto látek z rozborů vody vyhodnotit jejich dopady na životní prostředí v konkrétní lokalitě.

2 Cíle práce

Cílem diplomové práce je analyzovat problematiku farmak emitovaných obcemi do povrchových vod.

Teoretická část diplomové práce bude zaměřena na rešerši problematiky z literárních a online zdrojů.

V praktické části se zaměří na konkrétní případy malých obcí či měst situovaných v CHKO jakožto emitentů polutantů farmak zejména pomocí odpadních vod. Na těchto případech se pokusíme kvantifikovat zátěž v podobě polutantů reziduí farmak z produkovaných odpadních vod. Následně pomocí dotazníkového šetření se zaměří na výzkum chování domácností v nakládání s farmaky ve vztahu k jejich infiltraci do životního prostředí.

3 Teoretická část

Tato část práce bude věnována základním pojmům z oblasti farmakologie, vybraným léčivům a úvodu do problematiky distribuce a výskytu těchto léčiv ve vodních ekosystémech s důrazem na jejich toxické účinky a dopady na životní prostředí.

3.1 Základní pojmy

Léčivo (farmakum) – je látka, směs látek či přípravek, který způsobuje žádoucí léčebný efekt, a to buď svými léčebnými či preventivními vlastnostmi v případě onemocnění lidí nebo zvířat nebo jej lze použít u lidí či zvířat za účelem obnovy, úpravy či ovlivnění fyziologických funkcí a dále také k diagnostice. Může jít o synteticky (uměle) připravenou látku – chemoterapeutikum i přírodní látku – drogu (HAMPL a kol., 2007). Přesnou definici léčiv a podmínky pro zacházení s nimi upravuje zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění.

Léčivá látka (substance) – je syntetická či přírodní látka, jež je součástí léčiva a má léčebný, imunologický nebo metabolismus ovlivňující účinek (KUCHAŘ a kol., 2014).

Léčivý přípravek – je produkt získaný technologickým zpracováním léčivých a pomocných látek, přičemž jeho úprava do formy vhodné pro léčebné použití, tj. přizpůsobení cestě podání do lidského či zvířecího organismu představuje *lékovou formu*. Rozlišujeme léčivé přípravky humánní určené k podání lidem a veterinární k podání zvířatům. Léčivý přípravek záměrně podaný člověku či zvířeti se nazývá *lék* (HAMPL a kol., 2007).

Pomocná látka – je součástí léčivých přípravků a slouží k tvorbě příslušné formy léku. Pomocná látka nemá žádný léčivý účinek, používá se např. ke stabilizaci léčivého přípravku, ochucení, barvě, k usnadnění výroby a uchovávání léků. (KUCHAŘ a kol., 2014)

Metabolit – je produktem látkové přeměny látek vstupujících do organismu. V případě léčiv dochází v organismu k biotransformaci pomocí specifických enzymů, jejichž úkolem je rozklad léčiva na látky lépe rozpustné ve vodě a jejich snadnější vyloučení. Některé metabolity léčiv mohou mít silnější účinky než původní léčivá látka, jiné již nejsou aktivní (HAMPL a kol., 2007).

3.2 Rozdělení a charakteristika vybraných léčiv

Léčiva lze rozdělit do skupin dle různých hledisek. Můžeme rozlišit léčiva např. dle původu na přírodní a syntetická, dle způsobu přípravy na hromadně vyráběné (průmyslová výroba) či individuálně připravované (lékárny), dále podle chemické struktury, spektra účinku na širokospektrá a úzkospektrá nebo podle mechanismu účinku na anestetika, analgetika, chemoterapeutika, sedativa, hypnotika atd. Další možností je rozdělení dle cílové soustavy organismu (léčiva oběhové soustavy, nervové soustavy, kožní a další.). Zde se dostávám k nejpropracovanější mezinárodní klasifikaci léčiv, publikovanou již v roce 1976 – klasifikaci ATC, což je zkratka pro anatomicko-terapeuticko-chemickou klasifikaci léčivých látek, která definuje každé léčivo dle výše uvedených vlastností (PLESKOT a kol., 2019). Každé léčivé látce je přiřazen sedmimístný alfanumerický kód, z něhož je patrné, na jaký orgánový systém působí a jaké má terapeutické, farmakologické a chemické vlastnosti (MARTÍNKOVÁ, 2018). Níže jsou popsány nejznámější a nejpoužívanější skupiny léčiv a jejich zástupci.

3.2.1 Analgetika

Všechna léčiva spadající pod tuto skupinu se používají při různých bolestivých stavech. Bolest jako taková není nemocí, ale pouze příznakem či upozorněním na nebezpečí poškození organismu. Bolest může vzniknout jako důsledek emočního vypětí, nicméně v této kapitole mám na mysli bolest fyziologickou způsobenou podrážděním nocireceptorů – receptory bolesti v tkáních. Rozlišujeme bolest akutní, která je krátkodobá a lehce lokalizovatelná, a tedy i snáze potlačitelná vhodnými analgetiky a bolest chronickou, která je dlouhodobá a hůře identifikovatelná (HAMPL a kol., 2007).

Analgetika dělíme dále do skupin podle mechanismu účinku, jeho síly a povahy a také přidávaných účincích, kdy je například bolest spojena se zánětem či horečkou (PLESKOT a kol., 2019). Rozlišujeme analgetika narkotická zvaná také opioidní, která částečně ovlivňují smyslové vnímání a vědomí. Používají se při velkých bolestech a mohou mít až narkotické účinky – způsobují spánek nebo ztrátu vědomí. Na rozdíl od druhé skupiny analgetik – nenarkotických, která potlačují menší bolesti, snižují horečku (antipyretický účinek) a zároveň mají často protizánětlivé účinky (HAMPL a kol., 2007).

K narkotickým (opioidním) analgetikům řadíme např. *kyselinu salicylovou*, *thebain*, *buprenorfin*, *butorfanol* nebo *tramadol*. Jde především o přírodní léčiva a vzhledem k účinkům je jejich výroba distribuce přísně kontrolována. S výjimkou tramadolu je nevýhodou těchto silných analgetik jejich návykovost (VAŇKOVÁ, 2012).

Nenarkotická analgetika jsou běžně dostupnými léčivy. Nacházejí se téměř v každé lékárně domácnosti. Např. pro léčbu revmatismu a jiných bolestí pohybového aparátu se v různých přípravcích setkáváme slátkami *diklofenak*, *indometacin*, *piroxikam*, *naproxen*, *ketoprofen* nebo *cyklobenzaprin*. Ovšem k neznámějším a nejužívanějším analgetikům této skupiny bezesporu patří *ibuprofen* a *paracetamol* (VAŇKOVÁ, 2012).

Ibuprofen – byl objeven v 50. letech dvacátého století při vývoji nového léku pro léčbu bolesti a zánětu kloubů, který by nahradil tehdy hojně užívaný a málo účinný Aspirin. V 60. letech byl ibuprofen patentován a dnes je nejužívanějším lékem proti bolesti. Jeho výhodou je antipyretický a protizánětlivý účinek, a také nízká toxicita a téměř žádné vedlejší účinky, což umožnilo jeho doslova masové používání (VAŇKOVÁ, 2012).

Paracetamol – jedná se rovněž o hojně používané analgetikum, na rozdíl od ibuprofenu nemá žádné protizánětlivé účinky. Také paracetamol je z hlediska toxicity poměrně bezpečným léčivem, má výborné antipyretické a analgetické účinky a je doporučován k léčbě bolesti i v těhotenství (HAMPL a kol., 2007).

3.2.2 Sedativa a hypnotika

Obě výše uvedené skupiny léčiv mají na organismus stejný účinek – způsobují zklidnění centrální nervové soustavy a celkový útlum organismu. Rozdíl mezi nimi je v tom, že hypnotika mají mnohem silnější účinek a navozují stav těla připomínající přirozený spánek (HAMPL a kol., 2007).

Sedativa se používají pro stavy velkého stresu nebo strachu, při úzkostech a poruchách spánku. Mezi neznámější sedativa patří *diazepam*, *oxazepam* a *zolpidem*. Velkou nevýhodou těchto léčiv je jejich návykovost (PLESKOT a kol., 2019).

3.2.3 Psychofarmaka

Do této skupiny léčiv patří velké množství látek ovlivňující lidskou psychiku, které používají se k léčení či potlačení příznaků různých duševních chorob. Patří sem léčiva, která tlumí činnost centrální nervové soustavy nebo ji naopak povzbuzují, ale také látky vyvolávající přechodné psychotické stavy (HAMPL a kol., 2007).

Mezi nejčastější duševní onemocnění patří neurózy, úzkosti, poruchy nálad a s tím související deprese. Tato onemocnění se léčí antidepresivy, která představují početnou skupinu psychofarmak. Je to z důvodu různých typů a příčin depresí a také z důvodu celosvětově zvyšující se spotřeby antidepresiv. Mezi známé zástupce těchto léčiv patří *citalopram*, *fluoxetin* nebo *sertralin* (KUCHAŘ a kol., 2014).

Mezi psychofarmaka se řadí také látka běžně užívaná (mnohdy nadužívaná), obsažená v kávě, kakau, čaji, guaraně – *kofein*. Jedná se o látku stimulující, tedy povzbuzující centrální nervovou soustavu. Kofein nejen potlačuje únavu a zlepšuje náladu, protože prodlužuje působení adrenalinu, ale také tlumí pocit hladu. Jako léčivo se používá např. při léčbě narkolepsie (nadměrné spavosti). Významný je také metabolit kofeinu *paraxantin*, který vzniká rozkladem kofeinu v játrech. Paraxantin se podílí na rozkladu tuků a výživě svalů (HAMPL a kol., 2007).

2.2.4 Antiepileptika

K léčbě epilepsie, která se projevuje záchvaty a křečemi motorického svalstva vyvolanými abnormálními výboji skupin neuronů v mozku, se používají antiepileptika. Ta mají za cíl předcházet těmto záchvatům nebo potlačit již probíhající záchvat. Mezi nejčastěji užívaná léčiva tohoto typu patří *karbamazepin* a *gabapentin* (PLESKOT a kol., 2019).

3.2.4 Adrenergika a antiadrenergika

Adrenergika jsou léčiva stimulující sympatickou část vegetativního nervového systému (systém neovladatelný vůlí, který je základem stresové odpovědi organismu) a napodobují tedy účinky přirozených hormonů těla: adrenalinu a noradrenalinu. Používají se nejčastěji při srdečních zástavách nebo akutních stavech nízkého tlaku krve. Mezi adrenergika patří např. *salbutamol* nebo *terbutalin* (HAMPL a kol., 2007).

Antiadrenergika mají opačný účinek než adrenergika a tlumí činnost sympatického nervového systému. Jejich zastupci *sotalol*, *metoprolol*, *atenolol* se používají např. při poruchách srdečního rytmu, zvýšeném krevním tlaku nebo angině pectoris (HAMPL a kol., 2007).

3.2.5 Hypolipidemika a antitrombotika

Hypolipidemika jsou léčiva snižující hladinu tuků (cholesterolu nebo triacylglyceridů) v krvi. Nejznámějšími zástupci této skupiny léčiv jsou *kyselina klofibrová*, *bezafibrát*, *gemfibrozil*, které se využívají při lehčích onemocněních cév (PLESKOT a kol., 2019).

Antitrombotika jsou látky zabraňující tvorbě krevních sraženin a šíření již vzniklých sraženin v cévním oběhu. Nejpoužívanějším zástupcem je *warfarin* (HAMPL a kol., 2007).

3.2.6 Antihypertenziva

Léčiva snižující krevní tlak nazýváme antihypertenziva. Vzhledem k tomu, že příčin vysokého krevního tlaku je vícero, používá se k jeho snížení různých druhů léčiv. Vyvolá-li zvýšený krevní tlak stres či emoce, je možné použít *propranolol*, který zpomaluje srdeční činnost. Léčiva typu *enalapril* nebo *valsartan* snižují krevní tlak rozšířením cév (HAMPL a kol., 2007).

3.2.7 Diuretika a antidiaroika

Diuretika jsou látky podporující vylučování moči, a proto se používají v případech, kdy je třeba snížit objem vody v těle (otoky) nebo objem krve (léčba vysokého tlaku). K zástupcům diuretik patří *hydrochlorothiazid*, *furosemid* (HAMPL a kol., 2007).

Antidiaroiky se léčí průjemová onemocnění, a to tlumením peristaltiky střev. Mezi známé zástupce patří např. *loperamid* (PLESKOT a kol., 2019).

3.2.8 Antibiotika

Antibiotika jsou léčiva používající se při léčbě infekčních onemocnění způsobených mikroorganismy – bakteriemi, houbami, parazity. Jedná se o velkou

skupinu léčiv s různými mechanismy účinku a různým antibiotickým spektrem, kdy jedna léčivá látka působí zpravidla jen na určitou skupinu či konkrétní druh nežádoucích mikroorganismů. Původně se antibiotika získávala přírodní cestou z bakterií či hub, dnes se vyrábějí spíše synteticky (PLESKOT a kol., 2019).

Chloramfenikol – řadu let byl používán jako širokospektré antibiotikum, později se ukázalo, že způsobuje velké množství nežádoucích účinků, a proto se již běžně neužívá, bývá nasazen jen ve výjimečných případech, kdy jiná antibiotika neúčinkují (HAMPL a kol., 2007).

Trimethoprim, sulfamethoxazol – v kombinaci se používají při léčbě urogenitálních infekcí a také např. u parazitárních infekcí – malárie (HAMPL a kol., 2007).

Sulfamethazin – neboli také sulfadimidin. Jedná se o sulfonamidové antibakteriální činidlo používající se ve veterinární praxi při infekčních onemocněních zažívacího a respiračního traktu hospodářských zvířat (KUCHAŘ a kol., 2014).

Linkomycin – je úzkospektré antibiotikum užívající se u chronických a méně akutních infekcí – kůže, podkoží a podobně (KUCHAŘ a kol., 2014).

Ciprofloxacin – širokospektré léčivo používané při závažných celotělových infekcích. Ciprofloxacin je jedno ze dvou antibiotik s prokázanou účinností proti anthraxu (sněť slezinná – onemocnění způsobené mikroblem *Bacillus anthracis*) (PLESKOT a kol., 2019).

Metronidazol – *antiprotozoární* léčivo užívající se při trichomoniáze urogenitálního traktu (HAMPL a kol., 2007).

3.2.9 Cytostatika

Cytostatika se podávají pacientům v rámci léčby zhoubných nádorů. Nádory vznikají nekontrolovaným nadměrným množением buněk v těle a dělíme je na benigní – nezhooubné nádory, které jsou ohraničené od tkáně, v níž rostou a netvoří sekundární nádory (metastázy) a maligní – zhoubné nádory, které metastázuji a prorůstají tkání, kterou ničí. Nádorové buňky se dělí a rostou rychleji než většina buněk organismu, a proto jsou citlivé na podání cytostatik, jejímž úkolem je zpomalit či úplně zastavit růst buněk. Bohužel žádná cytostatika nedokáže přesně rozlišit

nádorové buňky od normálních buněk, které se také rychleji dělí, ovšem přirozeně – jedná se např. o buňky kostní dřeně nebo střevní sliznice a cytostatika tedy částečně intoxikují organismus (HAMPL a kol., 2007).

Mezi zástupce těchto léčiv podávaných nejčastěji formou injekčního roztoku patří:

Cyklofosfamid, ifosfamid – jsou nejdéle používanými a nejvýznamnějšími protinádorovými léčivy, patří mezi tzv. alkylační látky a využívají se v kombinaci s dalšími látkami v rámci chemoterapie např. při léčbě leukémie (HAMPL a kol., 2007).

Kapecitabin – patří do skupiny antimetabolitů enzymů podílejících se na vzniku nukleových kyselin a využívá se při léčbě rakoviny prsu, žaludku a střev (KUCHAŘ a kol., 2014).

Paklitaxel – je přírodní protinádorová látka vyskytující se v kůře stromu pacifického tisu, odkud byla poprvé izolována v roce 1966. Paklitaxel je velmi účinným cytostatikem při léčbě nádorových onemocnění prsu, plic a vaječníků. Bohužel pomalý růst pacifického tisu a složité získávání této látky z kůry stromu brání širšímu využití (SPILKOVÁ a kol., 2016).

Flutamid, anastrozol – tzv. antagonisté hormonů a jsou tedy cytostatiky uplatňujícími se při léčbě nádorových onemocnění prostaty a obecně při léčbě nádorů závislých na hormonech, neboť blokují vznik a vylučování např. hormonu estrogenu (HAMPL a kol., 2007).

Mykofenolát mofetilu, azathioprin – patří mezi imunosupresiva, tj. látky potlačující imunitní odpověď organismu a používají se zejména po transplantacích (PLESKOT a kol., 2019).

3.2.10 Kontrastní látky

Jedná se o organické látky používané v lékařství k diagnostice patologických změn tkání. Nejčastěji používanými kontrastními látkami jsou jodované kontrastní látky, mezi jejichž zástupce patří *johexol, jopamidol, jopromid* nebo *jomeprol*. Do těla se aplikují injekčním roztokem a zvýrazňují cévní strukturu, čímž umožňují nalézt případná chorobná ložiska účelně napomoci dalšímu léčebnému postupu.

Jodované kontrastní látky se v těle nemění a vylučují se ledvinami (SMRČKOVÁ, 2015).

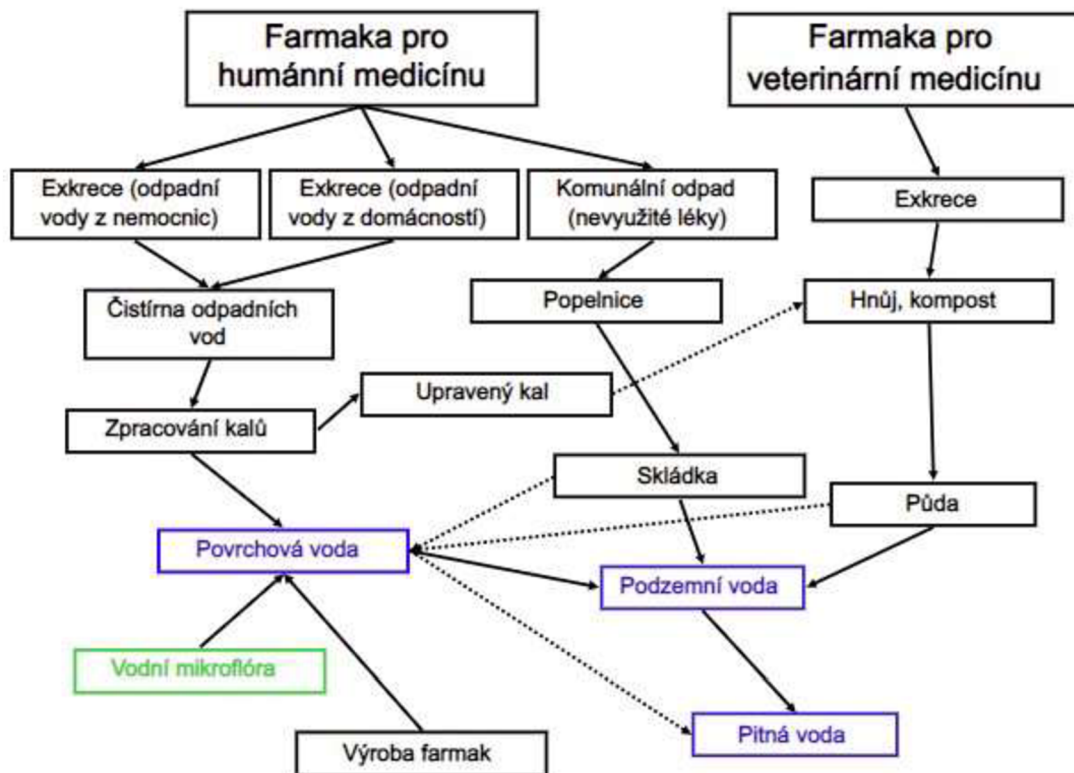
3.3 Distribuce farmak do prostředí

Léčiva se do životního prostředí dostávají různými cestami a v různých formách. Jejich cesta začíná užitím léku či přípravku pacientem, zde mluvíme o humánních léčivech nebo je lék podán zvířeti a pak se jedná o veterinární přípravek. Léčivo je následně v organismu zpracováno a vyloučeno močí nebo stolicí, a to buď v nezměněné formě či ve formě metabolitů dané látky. V případě humánních léčiv se látky dostávají kanalizací do odpadních vod a poté do čističek odpadních vod, kde by mělo docházet k eliminaci těchto látek. Vzhledem k tomu, že jsou léčiva bioaktivní chemické látky a zčásti odolávají biodegradaci, nejsou ve stoprocentním množství čistírnou odpadních zachytávány. Tímto se dále dostávají nejen do povrchových vod, ale díky absorpci aktivními kaly v čistírnách, které se dále skládkují nebo používají jako hnojivo, se léčiva dostávají do půdy. Z vody a půdy se pak dostávají do biotické složky životního prostředí – rostlin, hub a živočichů, kterým mohou způsobit závažné komplikace (KÜMMERER, 2009).

U veterinárních léčiv je jejich cesta do vody a půdy jednodušší. Jde především o velké chovy hospodářských zvířat nebo ryb, kde se použitá farmaka a jejich metabolity dostávají do půdy a vody přímo. Další možností kontaminace prostředí mohou být úniky léčiv z průmyslové výroby, nevhodná likvidace nepoužitých léků vyhazováním do komunálního odpadu nebo kanalizace (KOTYZA a kol., 2009). V posledních desetiletích se objevují odborné studie o výskytu reziduí léčiv v pitné vodě. Pro výrobu pitné vody se používá surová voda odebíraná z vodního zdroje (povrchová voda) a jak bylo řečeno výše, ačkoli prochází různými čistícími procesy v čistírnách odpadních vod, mohou se v ní zbytky farmak vyskytovat. Následná výroba pitné vody v úpravárnách vod zahrnuje rovněž nejrůznější technologické postupy, které mění fyzikální, chemické a mikrobiologické vlastnosti vody, ale ani tento proces není stoprocentní. Zde je nutné zmínit, v jakém množství se dané látky vyskytují v pitné vodě a obecně v životním prostředí, aby bylo možné zjistit míru postupné degradace léčiva od vstupu do životního prostředí. Ve studiích zabývajících se vodním prostředím se uvádí množství léčiv

a jejich reziduí v nanogramech až mikrogramech na litr, a to na odtoku čistíren odpadních vod. Dále po toku, v jezerech, zdrojích pitné vody či moři jsou měřeny koncentrace v řádu mikrogramů.

Schématický přehled možných zdrojů a cest farmak do vodního prostředí znázorňuje Obr. 1 níže.



Upraveno podle: T.Heberer, *Toxicology Letters* 131, 5 – 17 (2002)

Obr. 1 Schéma možné distribuce a transportu farmak do životního prostředí (převzato od: JIRÁŇOVÁ a DVOŘÁK, 2017)

3.4 Osud farmak v životním prostředí

Osudem léčiva je myšleno, co se s danou látkou (léčivem) během její distribuce a transportu děje, jakými procesy v různých typech prostředí prochází a jak se tím mění její struktura, vlastnosti, toxicita apod. Jde tedy o environmentální osud, který popisuje, v jakých složkách prostředí se látka nachází, jak se uvnitř těchto složek pohybuje a transformuje.

Při vstupu látky do jedné ze složek prostředí může dojít k několika procesům. Látka se může kumulovat v dané složce prostředí nebo transportovat. Pokud prochází více složkami prostředí, může dojít i ke koloběhu látky. Během těchto transportů dochází k různým chemickým, biochemickým, fotochemickým a termickým

reakcím, při kterých mohou vznikat meziprodukty či metabolity látky a ty mohou vést k sekundárnímu znečištění prostředí. Všechny výše uvedené děje včetně účinků léčiv na životní prostředí zkoumá ekotoxikologie.

Vzhledem k zaměření této práce se podíváme na osud léčiv ve vodních ekosystémech. Ten je ovlivněn mnoha faktory, jsou to především chemické a fyzikální vlastnosti léčiv, vlastnosti vodního prostředí, interakce mezi biotickou a abiotickou složkou, pohyb vody – mísení, pH a obsah kyslíku v daném místě, světlo a schopnost sorpce prostředí. Léčivo, které se dostane do povrchové vody, prochází fotodegradací (jedná se o fotochemickou reakci světla s léčivem, které je rozloženo na jednodušší částice), a to, dokud to umožňují světelné podmínky. Ve vodě dále dochází k přirozenému pohybu a víření látek, proto se léčiva či jejich metabolity mohou po nějakou dobu rozšiřovat po toku, než sedimentují na dně. Během tohoto pohybu mohou být absorbovány nebo adsorbovány jinou látkou či akumulovány biotickou složkou (plankton, ryby atd.). Rozlišujeme zde *biokoncentraci*, což je přestup léčiva z vody do organismu a *bioakumulaci*, kdy přestupuje léčivo z jednoho organismu do druhého z důvodu potravního řetězce (predátor – kořist). Výsledkem biokoncentrace a bioakumulace je tzv. bioobohacování. I během těchto procesů dochází k jejich další metabolizaci a chemické i biologické degradaci (HEBERER, 2002).

3.5 Výskyt vybraných farmak ve vodních ekosystémech

Jak už bylo řečeno v předešlých kapitolách, léčiva a jejich rezidua či metabolity se do vodního ekosystému dostávají největší měrou skrz nedostatečně vyčištěnou odpadní vodu, a to v lepším případě, neboť v České republice stále existují domácnosti bez napojení na centrální kanalizaci. Dle Zprávy o stavu vodního hospodářství České republiky v roce 2020 bylo z celkového počtu obyvatel napojeno na kanalizaci 86,1 %. Toto číslo naštěstí každoročně stoupá a tím se zvyšuje také množství vyčištěných odpadních vod. Pro představu – domácnosti i průmyslové a zemědělské výroby v České republice v roce 2020 vypustily do kanalizace celkem 450,5 mil. m³ odpadních vod a z tohoto množství bylo pročištěno čistírnami odpadních vod celkem 97,5 % (MZČR, 2021).

Voda z čistíren odpadních vod putuje zpět do řek a potoků, kde dále prosakuje do podzemních vod nebo přitéká do zásobáren pitných zdrojů.

3.5.1 Pitná voda

V roce 2011 byl v České republice proveden průzkum kvality pitné vody zaměřený na přítomnost farmak a jejich reziduí. Pozornost byla zaměřena na pět vybraných látek – naproxen, ibuprofen, diklofenak, karbamazepin a 17 α -ethinylestradiol. V první etapě bylo v rámci průzkumu napříč všemi kraji odebráno náhodně z kohoutků z různých vodovodů celkem 92 vzorků vody. Ani v jednom z odebraných vzorků nebyla zachycena žádná ze sledovaných látek. Ve druhé etapě byly vzorky odebrány v lokalitách s vyšší pravděpodobností výskytu léčiv ve vodě. Jednalo se o lokality na výstupu z úpraven vod, které odebírají vodu ze středních a dolních toků řek. Podotýkám, že stále šlo o upravenou pitnou vodu. V této etapě bylo odebráno 24 vzorků vody. Celkem v 19 vzorcích byly v této upravené pitné vodě nalezeny sledované látky. Ve 12 případech byl zachycen ibuprofen, v 9 případech karbamazepin, v 5 případech pak naproxen a ve 2 diklofenak. Koncentrace látky 17 α -ethinylestradiol byla ve všech případech pod hranicí stanovitelnosti (KOŽÍŠEK a kol., 2011).

„V České republice je 92,8 % z celkového počtu 10,53 mil obyvatel zásobováno pitnou vodou z veřejných vodovodů. Zbytek využívá vodu ze soukromých studní. 49 % vody pro veřejné zásobování je odebíráno z podzemních zdrojů a 51 % ze zdrojů povrchových (situace v roce 2009). Z povrchových zdrojů pochází přes 80 % vody z chráněných vodárenských nádrží situovaných na horních tocích řek, které nejsou vůbec nebo jen minimálně zatíženy odpadními vodami, jen menšina povrchové vody je odebírána ze středních či dolních toků řek.“ (KOŽÍŠEK a kol., 2011). Z výše uvedeného vyplývá, že bychom se farmaceutického znečištění pitné vody neměli obávat, riziko je nízké, nicméně už skutečnost, že vůbec byly detekovány vybrané látky v klasickém vodním řádu, i když v rizikových oblastech, by nás měla přinejmenším zajímat a rozhodně by se měla takováto měření pravidelně opakovat a vyvozovat z nich závěry.

3.5.2 Podzemní voda

Neexistuje mnoho studií zabývajících se farmaceutickým znečištěním podzemních vod. Ačkoli jsou podzemní vody zdánlivě izolovány od povrchových vod, je zde velký předpoklad, že zvláště v místech velkých skládek, hřbitovů

či obydlí bez napojení na místní kanalizaci se do podzemních vod dostanou znečišťující látky a vzhledem k tomu, že podzemní vody se také využívají jako zdroje pitné vody (studny), měly se v budoucnu výzkumy v této oblasti provádět.

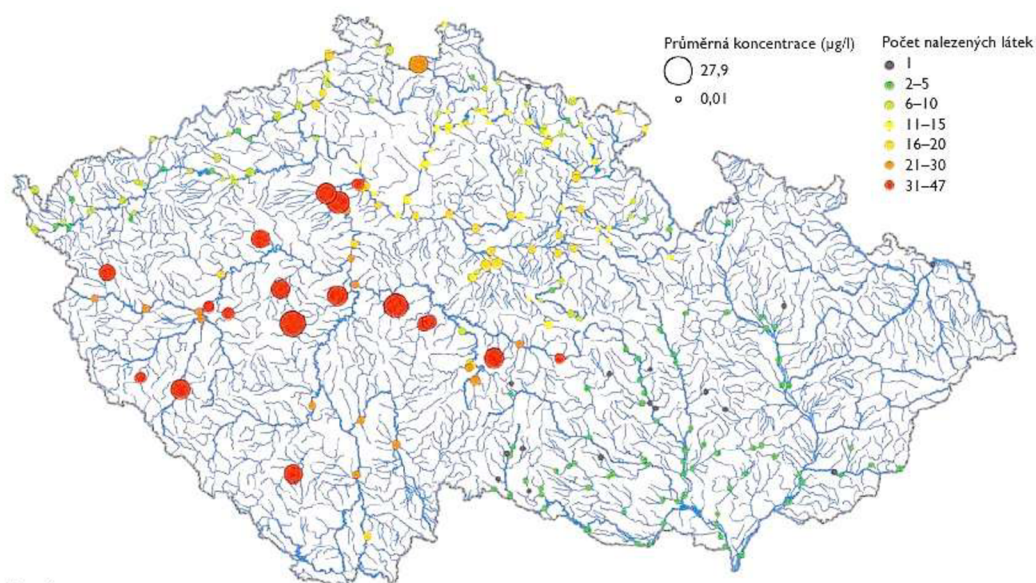
3.5.3 Povrchová voda

Výzkumů v oblasti farmaceutického znečištění povrchových vod byla narozdíl od výše uvedených podzemních a pitných vod provedena již celá řada po celém světě. Jeden z prvních oficiálních výzkumů provedl v roce 1976 tým z britského Water Research Centre, který se zabýval přítomností steroidů v povrchové vodě. O rok později publikovali vědci z Kansas City článek o výskytu kyseliny salicylové a metabolitu klofibrátu v toku na výstupu čistírny odpadních vod. Od té doby se články na toto téma objevovaly každoročně a zvláště po roce 2000 bylo takových výzkumů provedeno velké množství v rámci celého světa (KOŽÍŠEK, ČADEK, 2008). Velmi zajímavou zahraniční studií byl v roce 2005 projekt EU Poseidon, jehož cílem bylo zhodnotit účinnost technologií pro odstraňování farmaceutických látek a přípravků osobní hygieny z odpadních vod. Výsledky tohoto projektu ukázaly, že výskyt zkoumaných látek v odpadních vodách je přímo úměrný množství prodaných léčiv a přípravků v daném území (KOTYZA, 2009). V posledních letech se pozornost vědců postupně zaměřila také na moře a přímořské oblasti (UNESCO and HELCOM, 2017).

Také v České republice byly prováděny studie na téma výskytu farmak v povrchových vodách. Velmi zajímavé jsou články publikované v posledních letech, např. článek o výskytu léčiv a jejich distribuce do vodních ekosystémů v povodí vodní nádrže Švihov (FIALA a kol., 2018) nebo studie účinků nesteroidních antiflogistik na vodní organismy (LÁNÍKOVÁ a kol., 2021). Přínosné jsou zejména studie zabývající se nejen přítomností léčiv v povrchových vodách, ale zkoumající také jejich ekotoxikologický vliv na přítomné organismy. Takovou studii sepsali např. vědci z Ústavu ochrany a welfare zvířat a veřejného veterinárního lékařství v Brně, kteří popisují kumulaci léčiv ve vodních organismech – planktonu, měkkýších, rybách a porovnávají vliv těchto látek s výzkumy z jiných zemí. V této studii MALÁČOVÁ a kol., 2021 mimo jiné uvádí: „Mezi nejčastěji detekovaná farmaka v povrchových vodách patří antibiotika, nesteroidní protizánětlivé látky (...), fibráty, beta-blokátory, antidepresiva.“

Ministerstvo zemědělství České republiky společně s Ministerstvem životního prostředí vydávají každoročně Zprávu o stavu vodního hospodářství, kde se mimo jiné uvádí stav kvality vody z hlediska znečištění mikrokontaminanty (rezidua pesticidních látek, léčiv, rentgenodiagnostických látek, antikoroziv a dalších specifických látek souvisejících s vypouštěním odpadních vod). Dle této zprávy za rok 2020 bylo zjištěno, že se nejvíce léčiv vyskytuje v menších tocích, kam nejčastěji putuje přečištěná odpadní voda z větších aglomerací. Léčiva byla prokázána v 81,1 % případů z 2 286 odebraných vzorků. Nejčastěji byla prokázána přítomnost telmisartanu, oxypurinolu, metforminu, tramadolu, jomeprolu, indometacinu, ibuprofenu a jeho metabolitů, valsartanu, diklofenaku, venlafaxinu, metoprololu, irbesartanu, karbamazepinu a gabapentinu (MZČR, 2021).

Rozšíření nalezených léčiv v povrchových vodách dle počtu a koncentrace v roce 2020 názorně ukazuje Obr. 2.



Pramen: ČHMÚ

Pozn.: Výsledky monitoringu jsou ovlivněny faktem, že jednotlivé s. p. Povodí monitorují odlišné spektrum léčiv a různý počet profilů.

Obr. 2 Detekovaná farmaka v povodí toků na území České republiky dle počtu výskytů a koncentrace v roce 2020 (převzato od: MZČR, 2021)

Je tedy více než jasné, že povrchové vody jsou z hlediska znečištění farmaceutickými látkami nejexponovanějšími částmi životního prostředí. Nejvíce jsou zasaženy úseky středních a dolních toků řek, a to zvláště tam, kde se vyskytují větší města s přidruženými obcemi, tedy místa s velkým počtem čistíren odpadních vod (KOTYZA, 2009).

3.6 Ekotoxikologické účinky a dopady farmak na životní prostředí

Léčiva jsou bioaktivní látky, což znamená, že při podání zaručují tělu vysokou vstřebatelnost a využitelnost aktivních látek a přinášejí tak organismu preventivní nebo léčebný účinek. Na druhé straně mohou být tato léčiva, jejich rezidua či metabolity, které se dostanou do vody, stále biologicky aktivní, čímž mohou mít vliv na všechny živé složky vodního ekosystému (MALÁČOVÁ a kol., 2021). Mohou působit toxicky na některé typy tkání, orgánů či soustav vodních organismů, proto je vždy nezbytné u každého léčiva prozkoumat také jeho toxicitu. Toxikologické studie z hlediska účinku na člověka jsou pro jednotlivá léčiva popsány velmi podrobně, neboť jsou nutnou součástí legislativních registračních řízení pro uvedení léčivé látky na trh. Toxikologie je věda, která pomocí toxikokinetiky (sledování osudu toxické látky v organismu od jejího vstupu do organismu až po její degradaci či vyloučení z organismu) a toxikodynamiky (mechanismy, projevy a interakce toxické látky s organismem) zkoumá akutní či chronické účinky látek na člověka a pomocí biologických experimentů napomáhá odhadnout míru toxicity pro člověka. Všechny látky jsou podrobně testovány a pro každou existuje klinická studie jejich působení na člověka (zvíře) (KOČÍ a MOCO VÁ, 2009).

Máme-li ovšem zjistit, jak je dané léčivo, jeho metabolit či reziduum nebezpečné pro životní prostředí, potřebujeme ekotoxikologická data. Ta bohužel ve výše uvedených klinických studiích nenajdeme, neboť zatím nejsou legislativně podložena a vyžadována. Věda studující toxické vlivy látek na flóru, faunu, mikroorganismy, tedy zjednodušeně na životní prostředí se nazývá ekotoxikologie. Jejím cílem je využít těchto poznatků pro účelnou ochranu živých organismů a celých ekosystémů před chemickým znečištěním (KOTYZA, 2009; PANÁČEK a BALZERO VÁ, 2013). Ekotoxikologie sleduje vstup, distribuci a osud toxické látky v životním prostředí, zkoumá její pohyb mezi jednotlivými složkami prostředí, zabývá se bioakumulací a skupinovým efektem, např. jak daná látka ovlivňuje celou populaci či potravní řetězec. Za environmentálně nebezpečnou chemickou látku můžeme považovat takovou látku, která negativně působí na živé organismy, ať už jde o velké zásahy – smrt jedinců, populací, změna genetické informace, změna pohlaví, neplodnost, narušení potravního řetězce nebo menší zásahy, často s krátkodobým efektem – zpomalení pohybu, nepřijímání potravy,

dočasné změny v reprodukci apod. Nejproblematičtějšími vlastnostmi takové látky je tedy toxicita, persistence, schopnost kumulace a bioakumulace, schopnost transportu na dálku (HOLOUBEK, 2016; KOČÍ a MOCO VÁ, 2009).

Environmentální perzistence znamená odolnost látky vůči rozkladu, a to chemickému, fotochemickému, termickému a biochemickému (HOLOUBEK, 2016). Perzistence tedy udává, jak dlouho se látka udrží v prostředí. Vyjadřuje se nejčastěji pomocí poločasů života, což je doba, za kterou klesne koncentrace látky na polovinu původního množství, které se dostalo do prostředí (HOLOUBEK, 2016). Léčiva mají prokazatelně perzistentní vlastnosti, jejich poločas odbourávání v životním prostředí je dlouhý, a proto se mohou v jednotlivých složkách prostředí koncentrovat. Díky koncentraci pak může docházet k transportům léčiv na dlouhé vzdálenosti. Perzistence léčiv se liší dle složení jednotlivých léčiv a je způsobena jejich malou schopností fotodegradace, biodegradace, oxidace atd. U perzistence jsou také důležité vlastnosti a charakter složky prostředí, ve kterém se léčiva nacházejí, např. intenzita slunečního záření, teplota nebo skladba mikrobiálních společenstev (KOČÍ a MOCO VÁ, 2009).

Bioakumulace je hromadění látky v organismu, a to prostřednictvím přestupu látky z vnějšího prostředí – např. vody do organismu nebo prostřednictvím jiného organismu v rámci potravního řetězce. Léčiva jsou bioakumulativními látkami, kumulují se v tukové tkáni živočichů a v rámci potravního řetězce je zvýšená koncentrace léčiv ve tkáních živočichů na vyšších trofických úrovních. To znamená, že větší koncentrace léčiv nalezneme u predátorů než u jejich kořisti (HOLOUBEK, 2016; KOČÍ a MOCO VÁ, 2009).

Z dostupných vědeckých zdrojů vyplývá, že problém znečištění farmaceutickými látkami se týká téměř všech zemí. „*Na řešení otázky výskytu léčiv v prostředí se nejvíce pracuje v USA, Německu, Švýcarsku a dalších zemích západní Evropy.*“ (KOTYZA a kol., 2009). Všechny tyto státy mají ve svých databázích odborné články popisující konkrétní vlivy léčiv nebo jejich metabolitů na vodní organismy, jako jsou plankton, bezobratlí a ryby. Často se jedná o pokusné studie, kdy jsou organismy záměrně vystaveny určité koncentraci jednoho léčiva, sledovány po nějakou dobu a následně je vyhodnocen ekotoxický vliv. Příkladem takové studie je výzkum kanadských vědců na jezeře v provincii Ontario, kde byla populace střevlí vystavena po dobu sedmi let stejné koncentraci látky 17 α -ethinylestradiol.

Již po dvou letech došlo u samců ke změnám ve struktuře tkání a s tím související změně pohlaví (KIDD et al., 2007).

V Japonsku zkoumali vědci účinky farmak karbamazepinu, diklofenaku a triclosanu na populaci ryb *Oryzias latipes*. Ryby byly vystaveny po dobu 9 dnů vyšším koncentracím těchto léčiv a již po této době byla zjištěna změna v chování – ryby se pomaleji krmily i pohybovaly (NASSEF et al., 2010).

V letech 2001–2002 provedl tým vědců čtyř evropských zemí (Francie, Řecko, Itálie a Švédsko) společný průzkum, při němž byly zjišťovány ekotoxické účinky léčiv karbamazepinu, diklofenaku a kyseliny klofibrové na různé vodní organismy ve vodách vytékajících z čistíren odpadních vod. Bylo zjištěno, že na farmaka jsou více citlivější populace ryb než korýšů a planktonu a pro různé druhy ryb jsou účinky odlišné. Důležitá je také koncentrace látek a délka působení. Například toxicita diklofenaku se projeví při nízké koncentraci i krátké doby, na rozdíl od účinků kyseliny klofibrové. Toxicita diklofenaku se projevovala např. prodlužováním doby líhnutí (FERRARI et al., 2003).

Společný výzkum vědců publikovaný v roce 2005 v periodiku *Aquatic Toxicology* prokázal vliv hypolipidemika gemfibrozilu na endokrinní soustavu ryb *Carassius auratus* (karas zlatý). Ryby byly po dobu 14 dnů vystaveny působení gemfibrozilu v takové koncentraci, která je relevantní pro životní prostředí, což u nich způsobilo 50 % snížení hladiny testosteronu. Výsledky tohoto výzkumu pak jednoznačně prokázaly, že výskyt tohoto léčiva ve vodě vede k jeho biokoncentraci v plazmě ryb – během sledovaných 14 dnů byla koncentrace gemfibrozilu v krevní plazmě karasů 113krát vyšší než ve vodě (MIMEAULT et al., 2005).

Také u antiepileptik, konkrétně u karbamazepinu, byl proveden výzkum, při němž bylo zjištěno, že i nízké koncentrace tohoto léčiva ovlivňují aktivitu populace korýšů *Gammarus pulex* (blešivec potoční). U korýšů došlo k výraznému snížení pohybu. Ve stejné studii byli tito korýši také vystaveni účinkům psychofarmak – antidepressivu fluoxetin. I zde došlo při nízkých koncentracích tohoto léčiva ve vodě ke snížení pohyblivosti (DE LANGE et al., 2009).

Fluoxetin jakožto selektivní inhibitor zpětného vychytávání serotoninu byl využit také v jiné experimentální studii, kdy vědci sledovali na populaci ryb druhu

Thalassoma bifasciatum (kněžík dvoupruhý) účinky chronické a akutní léčby touto látkou. Bylo využito specifického sociálního chování samců kněžíka dvoupruhého projevující se silnou agresivitou vůči vetřelcům při ochraně svého rozmnožovacího území. Při laboratorním výzkumu vědci podávali samcům injekčně antidepresivum fluoxetin v malých dávkách po dobu dvou týdnů a při terénním výzkumu dostali samečci jednu větší dávku fluoxetinu. V obou případech vykazovali samci kněžíka významně sníženou aktivitu vůči jiným samcům v rámci svého teritoria (PERREAULT et al., 2003).

Velmi zajímavé jsou studie dvou nejrozšířenějších a nejprodávanějších léčiv na světě – ibuprofenu a paracetamolu. V roce 2010 zkoumali vědci účinky ibuprofenu u sladkovodních korýšů perlooček druhů *Daphnia magna* a *Moina macrocopa* a zjistili, že má léčivo vliv na funkci pohlavních žláz těchto organismů. (HAN et al., 2010). Paracetamol zase narušuje DNA krevních buněk mlžů, jak dokázala studie u mlže *Dreissena polymorpha* (PAROLINI et al., 2009).

Také v České republice byla zkoumána přítomnost léčiv nebo jejich reziduí v rybách. Studie rybích populací candáta obecného a kapra obecného v rybníku Čezárka odhalila přítomnost antibiotika azithromycinu, léčiva telmisartanu, antidepresiv mianserinu a venlafaxinu ve vnitřních orgánech těchto ryb, konkrétně v ledvinách (GRABICOVÁ a kol., 2021). Vliv těchto látek na chování a životní funkce ryb nebyl dále zkoumán. Ve stejné studii popisují GRABICOVÁ a kol. (2021) chování ryb, které byly vystaveny účinkům psychofarmak: „*Ryby exponované antidepresivu sertralin snížily příjem potravy, což následně vedlo k horší kondici ryb a k vyšší mortalitě*“. Přítomnost jiného antidepresiva – citalopramu a analgetika – tramadolu neměla kupodivu na ryby žádný vliv (GRABICOVÁ a kol., 2021).

Ekotoxikologický dopad léčiv na organismy vodních ekosystémů byl mnohokrát jednoznačně prokázán v mnoha podložených studiích. Míra těchto dopadů samozřejmě vždy záleží na koncentracích látek a jejich chemických a bioaktivních vlastnostech. Víme tedy s jistotou, že konkrétní rizika pro organismy vodních ekosystémů existují, ale rizika pro lidské zdraví zatím pouze předpokládáme. Nálezy farmak v pitné vodě jsou minimální a dle Stanoviska Národního referenčního centra pro pitnou vodu publikovaného v dubnu 2022: „*Dostupné údaje nenaznačují, že by léčiva v koncentracích nalézáných v pitné vodě představovala pro spotřebitele vážné (či vůbec nějaké) riziko.*“ (KOŽÍŠEK, 2022).

Dle této zprávy dokonce Světová zdravotnická organizace (WHO) nepovažuje pravidelný monitoring farmak v pitné vodě za nutný a ani nedoporučuje žádné limity pro léčiva v této oblasti (KOŽIŠEK, 2022). I přes minimální riziko spojené s výskytem léčiv v pitné vodě musíme mít na paměti, že existují i další cesty průniku farmak do prostředí, jako čerpání podzemních vod, kontaminace půdy a nebezpečí proniknutí léčiv touto cestou do potravního řetězce (biokumulace) a následně do lidského organismu. V takovém případě by byl člověk skutečně vystaven určitému riziku např. v podobě rezistence patogenů na působení léčiv, narušení endokrinního systému nebo chronické toxicity (GAVRILESCU et al., 2015).

3.7 Hodnocení environmentálních rizik

Antropogenní vliv a tlak na životní prostředí je v posledních letech po celém světě evidentní. Do prostředí se dostává velké množství polutantů lidského původu, které představují větší či menší rizika. Menší znečištění může způsobit lokální a dočasné změny, které dané prostředí dokáže dostat do rovnováhy samo. U větších znečištění může dojít k narušení celých ekosystémů, kdy je pomoc člověka již nezbytná. Farmaceutické látky se zatím řadí mezi méně rizikové polutanty, nicméně i zde existuje významné environmentální riziko nejen z důvodu jejich přímé toxicity na jednotlivé biotické složky, ale i z důvodu narušení ekologických vazeb mezi nimi a následného narušení rovnováhy celých ekosystémů (KOČÍ & MOCO VÁ, 2009).

Příroda má svou určitou samočisticí schopnost a velkou míru autoregenerace. Při menších nežádoucích antropogenních zásazích se dokáže se situací vyrovnat. Při průniku znečišťujících látek do životního prostředí je schopna tyto látky eliminovat, tedy buď vstřebat, rozložit nebo naředit. Ovšem i příroda má své limity pro vstřebávání antropogenních odpadů. Chceme-li tedy předejít vyčerpání těchto limitů a aktivně napomoci životnímu prostředí vyrovnávat se s nežádoucí ekologickou zátěží, prvním krokem je předpověď potencionálních rizik látek vypouštěných do prostředí a zjištění, jak ovlivňují struktury a funkce ekosystémů. Při hodnocení ekologických rizik se využívá metod a informací z oborů ekologie, ekotoxikologie, hydrologie, environmentální chemie a dalších přírodních věd. K vyhodnocení rizik se užívají různé testy, na jejímž základě je možné provést odhady pravděpodobných rizik a tato data se implementují do legislativních norem (KOČÍ & MOCO VÁ, 2009).

V případě výskytu farmaceutických látek jako kontaminantů v životním prostředí se vyhodnocuje zvlášť, jaká rizika představují tyto látky pro člověka a jaká pro ostatní organismy, populace či celé ekosystémy. K popisu rizik, která hrozí člověku v důsledku přítomnosti znečišťujících látek v prostředí, se používá ERA – Environmental Risk Assessment. Pro odhad, jaké riziko představuje látka pro životní prostředí, myšleno pro ostatní organismy, populace a ekosystémy, se používá EcoRA (VAŠÍČKOVÁ, 2019).

Dle těchto hodnocení je možné látky nejen třídít dle jejich nebezpečnosti pro životní prostředí, ale také odhadovat jejich další vliv, předpovídat následky dalších technologických či výrobních činností člověka, stanovovat priority, srovnávat data s nově užívanými látkami, tvořit legislativní předpisy apod. Abychom mohli zjistit účinky zkoumané látky na životní prostředí, je třeba vystavit danou složku prostředí této látky. Jedná se o expozici na jednotlivce, populaci nebo celý ekosystém. Při tom je důležitá koncentrace látky, při které již dochází ke změnám v prostředí a dochází tedy k účinkům látky. Hodnocení expozice a hodnocení účinků látky spolu souvisejí. Odhad pravděpodobné koncentrace látky, která představuje riziko pro životní prostředí PEC – Predicted Environmental Concentration a odhad koncentrace, kdy nedochází k nežádoucím účinkům PNEC – Predicted No-Effect Concentration jsou základními parametry pro hodnocení EcoRA (KOČÍ & MOCOVARÁ, 2009).

Metodika pro stanovení ERA a EcoRA je složitá, neboť různé druhy organismů mají různou citlivost vůči toxickým látkám. Používají se kombinace ekotoxikologických testů, bioindikátory, terénní pozorovací studie, experimentální studie a další. Výsledky metody EcoRA využívají např. orgány státní a veřejné správy, organizace i soukromé subjekty v ochraně životního prostředí, Česká inspekce životního prostředí nebo vodohospodářské úřady (VAŠÍČKOVÁ, 2019).

3.8 Problematika odstraňování farmak z odpadních vod

Ve vyspělých státech světa je většina odpadních vod sváděna z domácností, průmyslových, zemědělských či zdravotnických provozů do kanalizace, která vede do čistíren odpadních vod (ČOV), kde je různými technologickými postupy přečištěna a vypouštěna zpět do povrchových toků. Stávající klasické ČOV jsou schopny odstranit z vody většinu cizorodých látek, ale bohužel nebyly primárně postaveny pro odstraňování léčiv. Ačkoli jsou součástí technologie čištění vody ČOV

i procesy biologické a fyzikálně-chemické, není často možné, léčiva jakožto složité a často uměle vytvořené sloučeniny zachytit. LÁNÍKOVÁ a kol. (2021) uvádí, že „čistírenské procesy mají schopnost eliminovat léčiva mezi 90 a 100 %, tudíž i v případě 99% účinnosti mohou stále rezidua farmak, jejich metabolity a produkty degradace v čistírnách jakožto biologicky aktivních látek kontaminovat vodní prostředí“. Odstraňování léčiv v ČOV totiž závisí na vlastnostech dané látky, především na její biologické rozložitelnosti, lipofilitě (rozpuštěnosti v tucích) a také na použitých čistírenských technologiích. Fyzikálně-chemické procesy čištění v ČOV zahrnují pískové filtry, česle, lapače tuku, usazovací a sedimentační nádrže, z nichž vznikají sedimentační kaly. I zde může skončit část léčiv, nicméně pouze velmi malé množství. V některých čistírnách se ukázalo jako mnohem účinnější použít místo pískových filtrů aktivní uhlí a chlor. Chemické čištění v ČOV probíhá za pomoci chemikálií a dochází zde k neutralizaci, oxidaci, redukci nebo srážení látek. Biologické čištění probíhá za pomoci mikroorganismů (bakterií a hub) v aktivačních nádržích a důležitými parametry jsou teplota, koncentrace rozpuštěného kyslíku a pH vody. Bylo prokázáno, že léčiva ibuprofen, naproxen a diklofenak jsou tímto způsobem zcela nebo minimálně z větší části degradována (LÁNÍKOVÁ a kol., 2021).

Mezi základní procesy, kterými lze eliminovat léčiva z povrchových vod, patří fotodegradace, sorpce a biodegradace (KOTYZA a kol., 2009).

3.8.1 Fotodegradace

Proces fotodegradace je v podstatě základním procesem odstranění léčiv nejen ve vodních ekosystémech. Je založen na fotochemické reakci světla s látkou, při které se molekuly této látky (léčiva) rozkládají na menší částice – radikály, ionty a atomy a umožňuje další reakce. Účinnost fotodegradace závisí na množství záření, na absorpčním spektru molekuly, která má být degradována, na přítomnosti dalších látek v prostředí, pH, teplotě vody, hloubce vody a především na chemické struktuře léčiv. Bylo zjištěno, že je tento proces např. vhodný pro odstranění diklofenaku, paroxetinu, sertralinu sulfonamidů, estradiolu i některých cytostatik, ale pro odstranění ibuprofenu, paracetamolu a karbamazepinu je málo účinný. (KOTYZA, 2009; LI, 2014).

3.8.2 Sorpce

Sorpce je fyzikálně-chemický proces užívaný v klasických čistírnách odpadních vod evropského typu. Jedná se o nejlevnější technologickou variantu používající aktivovaný kal, na který se látky sorbují (navazují), probíhají zde dva mechanismy sorpce – absorpce a adsorpce. Při absorpci léčiva procházejí přes lipofilní biomembrány mikroorganismů, které jsou součástí aktivovaného kalu a na ty se navazují. Adsorbce obnáší elektrostatické interakce mezi pozitivně nabitými centry léčiv a negativně nabitým povrchem biomasy. V přírodě jsou léčiva zachycena na povrchu organických částic v půdě, v organickém podílu sedimentů ve vodě a v čistírnách odpadních vod na povrchu aktivovaného kalu. Vzniklý kal bývá dále využit jako zemědělské hnojivo. Vzhledem k situaci okolo výskytu léčiv v prostředí i poté, co projdou čistírnami odpadních vod se Švýcarsko rozhodlo zakázat používání těchto aktivovaných kalů v zemědělství, neboť hrozí, že by se léčiva a jejich rezidua navázané na kal mohly dostat dále do potravního řetězce (KOTYZA, 2009).

3.8.3 Biodegradace

Biodegradace je jedním z důležitých mechanismů čištění vody a jeho součástí je výše zmíněný aktivační kal. V tomto kalu jsou jakožto destruenti nejvíce zastoupeny bakterie (např. rod *Pseudomonas*, *Flavobacterium*, *Chromobacterium*, *Azotobacter*, *Micrococcus*, *Mycobacterium*, *Arthrobacter*, *Comomonas*, *Sphaerotilus*, *Nitrosomonas*, *Nitrobacter*, aj.) a v malém množství mikroskopické houby, sinice a řasy. Za zástupce konzumentů zde jsou přítomni prvoci (např. rod *Peritricha*) s dalšími druhy mikrofauny jako jsou vířníci a hlístice. Všechny tyto populace mikroorganismů se podílejí na biologickém odbourávání nežádoucích látek ve vodě, a to za aerobních, anoxických či anaerobních podmínek. V případě léčiv závisí jejich biologická degradace na chemické struktuře látky. Obecně platí, že čím složitější sloučenina, tím hůře degradovatelná. Pochopitelně i zde hrají roli provozní podmínky čistíren odpadních vod. Účinnost biodegradace léčiv ovlivňuje biologická dostupnost léčiv, stáří aktivovaného kalu, retence (čím déle bude voda s obsahem léčiv zadržena čistírnami odpadních vod, tím vyšší bude účinnost biodegradace), dále jsou důležité oxidačně redukční podmínky prostředí (pH, obsah kyslíku), složení odpadní vody (některá léčiva negativně

ovlivňují životaschopnost mikroorganismů v aktivovaném kalu) a počasí, teplota i roční období. (NOVOTNÝ, 2005)

Vzhledem k organickému charakteru a vlastnostem léčiv a jejich reziduí je zapotřebí při biologické degradaci přizpůsobit složení mikroorganismů. Různé léčivé látky jsou odbouratelné jinými enzymy, které produkují mikroorganismy. Tyto enzymy fungují na principu biokatalyzátorů. Například enzymy hydrolázy využívají vodu k rozbití chemické vazby v organické sloučenině, oxidoreduktázy zase používají k tomuto účelu oxidační vazby (PHALE et al., 2019).

Najít vhodný mikroorganismus, který splňuje základní podmínky pro biodegradaci léčiv, není jednoduché a neustále se provádějí nové výzkumy v této oblasti. Takový mikroorganismus musí nejen produkovat správný enzym pro určitou léčivou látku, ale měl by také předmětnou látku využívat jako jediný zdroj uhlíku a zároveň pro něj tato látka nesmí být toxická. Vzhledem k těmto podmínkám se využívají i geneticky modifikované mikroorganismy, které mohou být např. tolerantnější vůči nepříznivým podmínkám (PHALE et al., 2019).

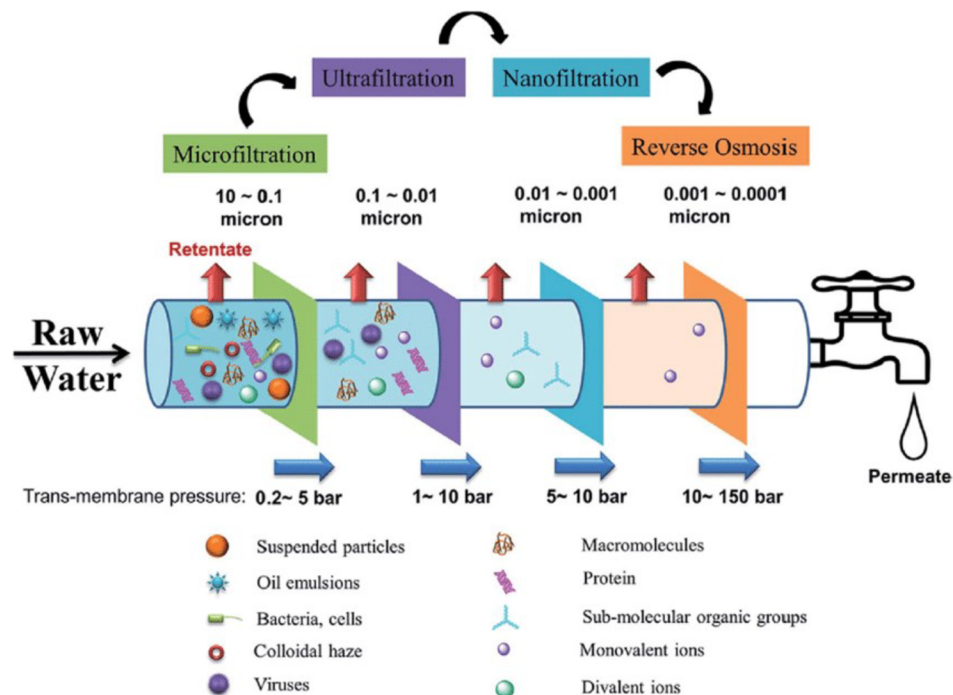
Na téma biodegradace léčiv pomocí mikroorganismů existuje řada studií. K zástupcům bakterií, o kterých s jistotou víme, že jsou schopni degradovat léčiva, patří např. *Bacillus clausii* a *Bacillus amyloliquefaciens*, které se osvědčily při odbourávání tetracyklinových antibiotik (LIU et al., 2020). Z říše hub je to např. *Trametes versicolor*, která se osvědčila při odbourávání diklofenaku, diazepamu, kyseliny mefenamové, acetaminofenu nebo ketoprofenu (KUMAR & CABANA, 2016). Pro odstranění paracetamolu, ibuprofenu, diklofenaku, metoprololu, thimethoprimu, karbamazepinu a metoprololu je možné využít řasu *Chlorella sorokiniana* (DE WILT et al., 2016).

3.8.4 Nové technologie čištění odpadních vod

Bohužel ani za použití všech výše uvedených procesů čištění není zaručena stoprocentní eliminace léčiv z povrchových vod a je třeba hledat nové metody a technologické postupy, které by tuto situaci řešily. Nadějí mohou být nové moderní technologie, jako membránové bioreaktory, ozonizace nebo fytořemediace.

3.8.4.1 Membránové bioreaktory

Jedná se o proces čištění odpadních vod, kdy je zkombinován princip filtrace přes pevnou překážku s principem biodegradace pomocí mikroorganismů. Odpadní voda mechanicky zbavená větších polutantů se čistí biologicky pomocí aktivovaného kalu, jak bylo uvedeno výše. Dále je vedena na polopropustnou membránu, která obsahuje filtrační otvory (póry), jimiž je voda protlačena. Hnací silou celého procesu je rozdíl tlaků před a za membránou. Existují čtyři základní procesy filtrace, při kterých platí, že čím menší molekuly mají být procezeny, tím větší tlak je třeba použít. Jedná se o: mikrofiltraci, ultrafiltraci, nanofiltraci a reverzní osmózu. Z obrázku 3 níže je patrné, že léčiva a jejich metabolity je možné zachytit pouze nejmenšími póry při nanofiltraci či reverzní osmóze. Využití reverzní osmózy je méně časté, a to proto, aby byla vyčištěná voda alespoň trochu mineralizovaná. Ačkoli mají membránové bioreaktory své počátky již v šedesátých letech dvacátého století, první čistírny odpadních vod s touto technologií byly spuštěny až koncem devadesátých let dvacátého století. Od té doby došlo k rozvoji a optimalizaci membránových bioreaktorů, myšlenka se rozšířila po světě, nicméně je dosud tato technologie běžně používána při čištění odpadních vod. Důvodem je finanční stránka věci a také malý legislativní tlak na kvalitu vyčištěné vody. (DVOŘÁKOVÁ a kol., 2007).



Obr. 3 Znárodnění zachycení polutantů různými druhy membrán v procesu technologie čištění vody. (SELATILE et al., 2018)

3.8.4.2 Ozonizace

Proces, při němž je využito silných oxidačních vlastností ozonu a jeho reakcí s mnoha látkami, které obsahují vícenásobné chemické vazby, se nazývá ozonizace. Ozon je namodralý zápachající plyn, z chemického hlediska nestálý a vysoce reaktivní. Pro člověka je škodlivý, vdechování ozonu způsobuje dýchací potíže a při nadměrných koncentracích je nejen pro člověka karcinogenní, protože v těle způsobuje tvorbu volných radikálů. Vysoké koncentrace ozonu způsobují také poškození rostlinných pletiv a smrt mikroorganismů. Ozon se přirozeně vyskytuje v atmosféře, kde ve 25 km tvoří vrstvu ozonoféru. Byl objeven v Německu v roce 1839. Při procesu ozonizace reaguje ozon za vzniku kyslíku s organickými látkami, které se rozpadají na menší částice. Nejčastěji a nejrychleji reaguje s látkami obsahujícími dvojnou vazbu, pomaleji pak se sloučeninami s jednoduchými vazbami, tedy na lépe biodegradovatelné metabolity. Proces ozonizace ovlivňuje pH vody a teplota prostředí. Vyšší teploty oxidační reakce urychlují. Ozonizací se velmi dobře eliminuje např. diklofenak, paracetamol nebo ibuprofen. V České republice není tento způsob čištění vody běžný, je stále spíše ve stadiu zkoušek, velkou nevýhodou této technologie jsou výrobní náklady ozónu, neboť s ohledem na jeho nestálost musí být vyráběn přímo v místě použití v ozonizátorech, což je dost energeticky náročné. Příkladem jeho využití v České republice je úpravna vody Želivka, která využívá tuto technologii pro čištění surové vody z nádrže Švihov (PALARČÍK, 2015).

3.8.4.3 Fytoremediace

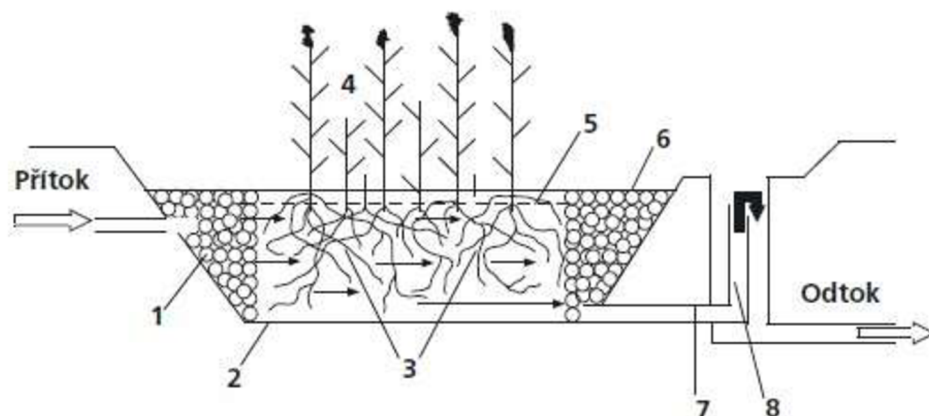
Jedná se o proces, při kterém je využito schopnosti zelených rostlin navazovat svým kořenovým systémem z půdního a vodního prostředí cizorodé látky, kumulovat je v rostlinných pletivech či je rovnou degradovat. Často se v těchto procesech uplatňují také přidružené mikroorganismy. Celá technologie vychází z přirozených samočisticích procesů mokřadů a vodních toků. Zmínky o kumulaci kovů v listech rostlin pocházejí již z konce 19. století a první studie zabývající se absorpcí látek rostlinami z odpadních vod se objevily v sedmdesátých letech minulého století. V té době byly také realizovány první kořenové čistírny odpadních vod v Německu a od devadesátých let také v České republice. Kořenové čistírny v podstatě napodobují přírodní mokřadní společenstva, v nichž se při procesu čištění vody uplatňují tyto

mechanismy: fytoextrakce, rhizofiltrace, fytodegradace, rhizodegradace, fytostabilizace, fytovolatilizace (VANĚK a kol., 2017).

Fytoextrakci se rozumí kumulace znečišťujících látek do pletiv rostlin, které se následně sklídí a dále zpracují. Tento způsob je vhodný zejména pro dekontaminaci půd většího rozsahu a odstraňují se tím z prostředí převážně kovy, které je možné z biomasy dále extrahovat. *Rhizofiltrace* je podobně jako fytoextrakce založena na principu kumulace látek, v tomto případě v kořenech rostlin a využívá se pro čištění vody. I zde pak dochází ke sklizení a zpracování rostlin. *Fytodegradace* využívá nejen rostliny, ale také asociovanou mikroflóru a dochází při ní k degradaci polutantů. Rostlina a přidružené mikroorganismy přijmou cizorodé organické molekuly, transportují je a metabolicky zpracují, a to buď úplně, nebo je degradují na méně toxické látky. Takto je možné pročistit půdu, kaly, podzemní i povrchové vody. *Rhizodegradace* probíhá v kořenové zóně rostlin a je závislá na přítomnosti půdních bakterií. Výhodou této metody je, že se rostliny nesklízejí, neboť zde nedochází ke kumulaci látek. Tato metoda se používá hlavně pro dekontaminaci půd. Při *fytoextrakci* jde o zabránění dalšímu transportu znečišťovaných látek do prostředí. Úkolem vegetace na kontaminovaném stanovišti je absorbovat a akumulovat látky, zabudovat je např. do ligninu či oxidací a redukcí změnit jejich strukturu a převést je na formu nerozpustnou. Smyslem fytostabilizace je obnovit v kontaminované oblasti ekosystém. *Fytovolatilizace* je speciální proces, při němž je látka přijatá rostlinou uvolňována do prostředí v podobě těkavého produktu (SOUDEK, 2016).

Principu všech výše uvedených procesů využívají kořenové čistírny, které jsou vysoce účinné hlavně při odstraňování organických a nerozpuštěných látek (VYMAZAL, 2004). Z toho vyplývá, že pro účely odstraňování léčiv z vody je fytofarmacie v rámci kořenových čistíren ideálním řešením, jak dokládají níže popsané výzkumy studie. Zvláštní pozornost si zaslouží metoda fytodegradace a rhizodegradace, kdy se uplatňují rostlinné kořenové enzymy, např. peroxidázy, dioxygenázy, fosfatázy, nitroreduktázy nebo nitrilázy. U kořenových čistíren se pro tyto účely používají nejčastěji tyto druhy mokřadních rostlin: rákos obecný (*Phragmites australis*), orobinec úzkolistý (*Typha angustifolia*), chrastice rákosovitá (*Phalaris arundinacea*), zblochan vodní (*Glyceria maxima*), kosatec žlutý

(*Iris pseudacorus*), blatouch bahenní (*Caltha palustris*), tužebník jilmový (*Filipendula ulmaria*) (VYMAZAL, 2004).



1 – distribuční zóna (kamenivo, 50–200 mm),
 2 – nepropustná bariéra (PE nebo PVC), 3 – filtrační materiál (kačírek, štěrk, drcené kamenivo),
 4 – vegetace, 5 – výška vodní hladiny v kořenovém loži nastavitelná v odtokové šachtě, 6 – odtoková zóna (shodná s distribuční zónou), 7 – sběrná drenáž, 8 – regulace výšky hladiny

Obr. 4 Uspořádání kořenové čistírny (převzato od: VYMAZAL, 2004)

Potenciál některých rostlinných druhů pro fytořemediaci léčiva metforminu z vody zkoumal tým iránských vědců v roce 2018. V experimentální studii byly sledovány rychlosti vychytávání metforminu ve dvou různých koncentracích 20 a 50 mg/l roztoku metforminu u rostlin laskavce ohnutého (*Amaranthus retroflexus*), skočce obecného (*Ricinus communis*), brukve řepky (*Brassica napus*), nevadlece hřebenitého (*Celosia cristata*), slunečnice roční (*Helianthus annuus*) a rákosu obecného (*Phragmites australis*). Výsledky ukázaly, že při obou expozicích bylo nejvíce metforminu z roztoku přijato slunečnicí roční (*Helianthus annuus*), a to 69,53 % v roztoku 20mg/l a 65,7 % v roztoku 50 mg/l. Vyšší příjem léčiva byl také zaznamenán u rostlin brukve řepky (*Brassica napus*) a nevadlece hřebenitého (*Celosia cristata*), v ostatních případech bylo vychytávání metforminu zanedbatelné (MOOGUEI et al., 2018).

Výsledky zajímavého a praktického výzkumu publikovali vietnamští vědci v roce 2013. Ve vietnamských pobřežních farmách na chov krevet byla hojně používána antibiotika fluorochinolony, která byla poté ve významném množství nalezena v sedimentech po zrušených krevetích farmách. Panovala obava, že by rezidua antibiotik mohly vyvolat změny ve společenstvech vodních

mikroorganismů a postupně narušit celý pobřežní vodní ekosystém. Vědci zde zkoumali potenciál původních mokřadních rostlin *Acrostichum aureum* a *Rhizophora apiculata* a zjistili, že tyto rostliny účinně vychytávají tato antibiotika, a to pouze kořeny rostlin. K translokaci z kořenů do listů docházelo v malé míře. Výsledky ukázaly, že původní mokřadní rostliny mohou být užitečné pro fytořemediaci kontaminovaných sedimentů (HOANG et al., 2013).

V experimentální studii na vychytávání léčiv rostlinami se vědci zaměřili na léčiva karbamazepin a jeho metabolit 10,11epoxykarbamazepin, acetaminofen a ibuprofen. Účinkům těchto léčiv byly vystaveny hydroponicky kultivované rostliny druhu kukuřice setá (*Zea mays*) a slunečnice roční (*Helianthus annuus*). Obě rostliny velmi účinně přijímaly ibuprofen a acetaminofen, zatímco karbamazepin v malém množství. Ovšem metabolit 10,11epoxykarbamazepin byl rostlinami kukuřice přijímán velice dobře a rychle – v průběhu 96 hodin bylo vychytáno 88 % původní koncentrace metabolitu. Léčiva byla uložena v pletivech rostlin. Rostliny kukuřice by se dle výsledků mohly využít k dekontaminacím půd metabolitem karbamazepinu (RYŠLAVÁ a kol., 2015).

Čeští vědci z Ústavu experimentální botaniky AV ČR a Vysoké školy chemicko-technologické v Praze studovali fytořemediaci léčiv diklofenaku, ibuprofenu a acetaminofenu u kořenových buněčných kultur křenu selského (*Armoracia rusticana*) a lnu setého (*Linum usitatissimum*) a dále u hydroponicky (bez půdy v živném roztoku) kultivovaných rostlin druhu lupina bílá (*Lupinus albus*), ječmen obecný (*Hordeum vulgare*) a rákos obecný (*Phragmites australis*). U léčiva acetaminofenu bylo nejlepších výsledků dosaženo u buněčných kultur kořenů křenu selského (*Armoracia rusticana*), kdy již po osmi dnech bylo z pokusného média odstraněno 100% výchozího množství léčiva. Pro léčiva ibuprofen a diklofenak se osvědčily kultury lnu setého (*Linum usitatissimum*), kde došlo u ibuprofenu ke 100% odstranění z původního množství již za jeden den a u diklofenaku za šest dní. Co se týká hydroponicky kultivovaných rostlin, zde se nejlépe osvědčila u léčiva acetaminofenu rostlina lupina bílá (*Lupinus albus*), u ibuprofenu a diklofenaku rákos obecný (*Phragmites australis*) (KOTYZA et al., 2010).

Ačkoli se jedná o jednu z nejučinnějších metod čištění vody od farmaceutických látek a zároveň jde o nízkonákladový proces, jde stále o málo

využívanou technologií. Kořenové čistírny se používají spíše na dočišťování splaškových vod. Kořenové čistírny se vyskytují ve všech evropských zemích, zatímco u nás jich je několik stovek, v Německu se jejich počet odhaduje na desítky tisíc (VYMAZAL, 2004). Je pozitivní, že počet čistíren tohoto typu nejen u nás stoupá a stává se oblíbenou alternativou menších domovních čističek odpadních vod.

3.9 Legislativa

Jedním ze 17 cílů udržitelného rozvoje OSN (SDGs), jenž byly formulovány na Konferenci OSN v Riu de Janeiro v roce 2012 a mají být naplněny v letech 2015–2030, je cíl č. 6 – Pitná voda, kanalizace. V návrhu tohoto cíle je mimo jiné vytvořit systém kanalizace a vhodného nakládání s odpady a také sledovat kvalitu vody, snížit její kontaminaci a předcházet znečištění vody cizorodými látkami. Bohužel léčiva nebyly tradičně považovány za znečišťující látky, a proto pro ně ani neexistovaly limity pro vypouštění do povrchových vod. Až na konci 90. let, kdy začaly být léčivé látky čím dál častěji detekovány v odpadních vodách, došlo k prvním mezinárodním rozhodnutím a legislativním opatřením. V rámci Evropské unie byla přijata rámcová směrnice 2000/60/ES, kterou byly mimo jiné definovány vysoce rizikové látky (pesticidy, těžké kovy a další toxické látky). Seznam těchto prioritních sledovaných látek byl postupně aktualizován a v roce 2013 se v něm objevily také první tři léčiva: 17 α -ethinylestradiol, 17 β -estradiol a diklofenak. S přibývajícimi poznatky v oblasti znečišťujících látek, které se mohou dostat skrz odpadní vodu do povrchových vod, byla přijata směrnice 2015/495/ES. Tato směrnice zařadila na seznam sledovaných látek také tři antibiotika – azithromycin, clarithromycin a erythromycin a dále přírodní hormon estrogen. V poslední aktuální směrnici 2020/1161/ES, kterou byl opět upraven seznam monitorovaných látek jakožto potenciálních vodních polutantů, se objevila další léčiva, mezi jinými např. antidepresivum venlafaxin, antibiotika sulfamethoxazol, thrimethoprim a další azolová léčiva (COIMBRA, 2021).

V odvětví čištění odpadních vod je v České republice základním legislativním dokumentem zákon č. 254/2001 Sb., o vodách a o změně některých zákonů, kde jsou definovány podmínky vypouštění odpadních vod v Hlavě V v části Díl 5 – Ochrana jakosti vod. Podle tohoto zákona a jeho příloh nejsou farmaceutické látky definovány jako nebezpečné, a proto pro ně nejsou ani stanoveny limity pro vypouštění do povrchových vod. Vzhledem k tomu,

že je Česká republika v rámci Evropské unie povinna přijímat nařízení a legislativu EU, bylo vydáno Nařízení vlády č. 401/2015 Sb., o ukazatelích a hodnotách přípustného znečištění povrchových vod a odpadních vod, náležitostech povolení k vypouštění odpadních vod do vod povrchových a do kanalizací a o citlivých oblastech. Toto nařízení je dáno do souladu s právem Evropské unie a stanovuje hned v prvním paragrafu 11 důležitých bodů:

- „1. ukazatele vyjadřující stav povrchové vody,*
- 2. ukazatele a hodnoty přípustného znečištění povrchových vod,*
- 3. ukazatele a hodnoty přípustného znečištění odpadních vod,*
- 4. ukazatele a hodnoty přípustného znečištění odpadních vod pro citlivé oblasti a pro vypouštění odpadních vod do povrchových vod ovlivňujících kvalitu vody v citlivých oblastech,*
- 5. ukazatele a hodnoty přípustného znečištění pro zdroje povrchových vod, které jsou využívány nebo u kterých se předpokládá jejich využití jako zdroje pitné vody,*
- 6. ukazatele a hodnoty přípustného znečištění povrchových vod, které jsou vhodné pro život a reprodukci původních druhů ryb a dalších vodních živočichů,*
- 7. ukazatele a hodnoty přípustného znečištění povrchových vod, které jsou využívány ke koupání,*
- 8. normy environmentální kvality pro prioritní látky a některé další znečišťující látky,*
- 9. náležitosti a podmínky povolení k vypouštění odpadních vod do vod povrchových a kanalizace,*
- 10. seznam prioritních látek a prioritních nebezpečných látek,*
- 11. nejlepší dostupné technologie v oblasti zneškodňování městských odpadních vod a podmínky jejich použití“ (Nařízení vlády, 2016).*

Ačkoli přílohy uvedeného nařízení obsahují seznam nebezpečných látek, nejsou zde zahrnuta žádná farmaka. Stejně tak nejsou léčiva ani součástí Přílohy 1 Vyhlášky Ministerstva zdravotnictví č. 252/2004 Sb., kterou se stanoví hygienické požadavky na pitnou a teplou vodu a četnost a rozsah kontroly pitné vody. Z tohoto důvodu není povinností výrobců pitné vody tyto ukazatele sledovat. Dále je také otázkou, v případě detekce léčiva v pitné vodě, jaký je přijatelný limit

a zda je zjištěná koncentrace bezpečná, když neexistuje žádný hygienický limit. Pro tyto situace vydalo Národní referenční centrum pro pitnou vodu toto doporučení:

„Doporučujeme za přijatelné považovat koncentrace jednotlivých léčiv (a jejich metabolitů) do 0,1 µg/l (100 ng/l) včetně, s výjimkou látek s genotoxickým (mutagenním) nebo hormonálně aktivním účinkem, pro které považujeme za přijatelné koncentrace 10 x nižší čili do 0,01 µg/l (10 ng/l) včetně. Pro sumu všech kvantitativně zjištěných léčiv doporučujeme považovat za přijatelné koncentrace do 0,5 µg/l (500 ng/l) včetně.“ (Vyhláška, 2004).

4 Metodika

Teoretická část práce je založena na těchto pilířích:

Studiu odborné literatury a analýza dostupných zdrojů týkajících se problematiky farmak v odpadních vodách a životním prostředí.

Z analyzovaných zdrojů se pokusit identifikovat nejčastěji vyskytující se farmaka a jejich potenciální vliv na životní prostředí.

Seznámit se s legislativou a opatřeními na národní i mezinárodní úrovni týkajících se farmak v odpadních vodách.

Shrnutí aktuálního stavu výzkumu a technologií pro odstraňování farmak z odpadních vod.

Poznatky, které byly v rámci teoretické části získány, budou podrobeny analýze, následně rozříděny a syntetizovány do kompaktního celku. Tento kompaktní celek se stane teoretickým východiskem pro praktickou část práce. Za tímto účelem budou využity metody analýzy, syntézy, deskripce a dedukce.

Na základě analýzy v teoretické části práce bylo vyhodnoceno, že je potřeba praktickou část rozdělit na dvě metodiky.

Za účelem kvantifikování zátěže v podobě polutantů farmak provést rozbor vypouštěné odpadní vody do povrchových vod.

Pro širší analýzu byly vybrány 3 ČOV a to konkrétně Mariánské lázně – Chotěnov, ČOV Locket- Rooseveltova a ČOV Lázně Kynžvart v CHKO Slavkovský Les. Doba odběru byla vybrána měsíc únor z důvodu předpokládaného zvýšeného výskytu farmak právě v zimním období, kdy je předpoklad většího užívání léků proti horečce a respiračním onemocněním.

K zajištění kvalifikovaného rozboru bylo potřeba vyhledat laboratoř, která je schopna tyto analyty v podobě reziduí farmak analyzovat. Po složitém hledání bylo rozhodnuto z důvodu nejvýhodnější finanční nabídky tyto rozboru realizovat u společnosti ALS Czech Republic, s.r.o. .

Za účelem určení zdroje farmak určit způsob nakládání domácností s farmaky využít dotazníkové šetření mezi domácnostmi.

Pro tento účel padlo rozhodnutí využít webovou dotazníkovou službu SURVIO, která je provozována na doméně survio.com společností Survio s.r.o. .

V rámci dotazníkového šetření byly položeny tři krátké otázky osloveným domácnostem. Cílem dotazníku je určit, zda jsou členy domácnosti farmaka užívána nad rámec předepsání/doporučení lékařem, či a do jaké míry nadužívána. Dále jakým způsobem jsou nevyužitá farmaka likvidována a jaký je věkový průměr členů domácnosti.

Toto rozložení nám umožní pomocí jednotlivých kontingenčních tabulek porovnávat vztahy mezi jednotlivými odpověďmi.

5 Praktická část – rozbor

Pro tuto výzkumnou část práce byly vybrány tři lokality pro odběry vzorků. Na každé lokalitě byl vzorek vody odebrán za výpustí čistírny odpadních vod a jednalo se tedy o již přečištěnou odpadní vodu vypouštěnou do prostředí. Vzorky byly následně zpracovány a analyzovány certifikovanou laboratoří.

Fyzický odběr probíhal během února 2023. K odběru byly ze strany laboratoře ALS poskytnuty vzorkovnice v podobě skleněných vialek fixovaných s $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$, 1x 40 ml a skleněných vialek nefixovaných 1x 40 ml.

Pro jistotu bylo odebráno raději pro každý rozbor a lokalitu po dvou kusech, celkem tedy 4 vialky na lokalitu a rozbor. Dvě fixované a dvě nefixované. Odpadní voda se nabírala přímo z výpustě litrovou odměrkou a následně přelita do připravených vialek.



Obr. 5 Fotografie vialek pro jeden odběr (fotografie autora)

5.1 Popis lokalit

5.1.1 Vzorek č. 1

ČOV Chotěnov – mechanicko-biologická čistírna odpadních vod situována do jižní části města Mariánské Lázně zvané Chotěnov-Skláře v okrese Cheb. Odpadní vody přiváděné do této čistírny pocházejí z blízkých vesnic a ze sídlišť Mariánských Lázní. Projektovaná kapacita EO je 25 000.

Mechanicko-biologická čistírna odpadních vod s plynovým hospodářstvím byla uvedena do zkušebního provozu v roce 1962. V roce 1980 byla dokončena dostavba biologického stupně. Komplexní rekonstrukce a intenzifikace mechanicko-biologické části ČOV byla zahájena v roce 2005. V roce 2013 byl ukončen zkušební provoz ČOV. Odpadní vody včetně částečného množství srážkových vod jsou přiváděny do objektu hrubého předčištění přes odlehčovací a vypínací komoru s lapákem šterku a hrubými ručně stíranými ochrannými česlemi. Naředené dešťové vody o průtoku vyšším než 239 l/s (max. 400 l/s) jsou po předčištění na sklopných česlích převedeny odlehčovací stokou do retenční nádrže. Odpadní vody zbavené šterku a hrubých nečistot na hrubých ručně stíraných česlích jsou přiváděny do objektu česlovny na samočisticí strojně stírané česle. Za česlemi splašky natékají do dvou vírových lapáků písku. Zachycená hmota je oddělována v separátoru písku vybaveným systémem praní písku, který zajistí snížení obsahu organických látek v písku a zvýší jejich přítok dále do čistírenské linky (KARLOVARSKÝ KRAJ, 2020c).

Čistírna je koncipována jako dvě symetricky uspořádané, paralelně provozované linky biologického čištění s předřazenou usazovací nádrží. Usazovací nádrž je možné, z důvodu požadavku na zvýšení přítoku organických látek na biologické linky (resp. snížení poměru $N_{\text{celk.}} : BSK_5$), řízeně obtékat čerpáním odpadní vody z přítoku usazovací nádrže přímo do nádrží denitrifikace-nitrifikace obou linek biologického čištění (KARLOVARSKÝ KRAJ, 2020c).

Technologie biologického čištění je uspořádána v systému R–D–N, tj. regenerace kalu a sekvenční denitrifikace-nitrifikace probíhající v jedné nádrži. Tento systém je realizován ve dvojici soustředných nádrží s integrovanou středovou čerpací jímkou vratného a přebytečného kalu. Do regeneračních nádrží vratného kalu se řízeně čerpá filtrát a oplach z odvodnění vyhnílého kalu. Odstranění organického

znečištění, dusíku a fosforu je zajišťováno pomocí směsné kultury mikroorganismů (aktivovaného kalu). Biologické odstraňování dusíku je zajišťováno vytvořením vhodných podmínek střídáním oxického a anoxického prostředí. K odstraňování dusíku přispívá možnost výše zmíněného částečného obtoku usazovací nádrže a dávkování externího substrátu (methanolu), čímž je možné zvýšit podíl organických látek k dusíku na vstupu odpadních vod do biologického stupně. Oxické zóny R a D-N (v nitrifikační fázi) jsou provzdušňovány jemnobublinným aeračním systémem a v anoxických zónách D-N (v denitrifikační fázi) je homogenizace aktivační směsi zajišťována mechanickým mícháním. Vyčištěná odpadní voda je od aktivovaného kalu oddělována v kruhových dosazovacích nádržích. Sedimentovaný kal odtéká jako vratný a přebytečný kal. ČOV je dále vybavena terciálním chemicko-mechanickým stupněm čištění. Chemický stupeň je tvořen dávkováním anorganického koagulantu do aktivační směsi v místě přítoku odpadní vody do aktivačních nádrží denitrifikace-nitrifikace. Účelem provozu chemického stupně je odstraňování fosforu z odpadních vod chemickým srážením a zároveň zlepšení sedimentačních vlastností aktivovaného kalu a jeho oddělení od vyčištěné vody v dosazovacích nádržích. Mechanický stupeň je tvořen bubnovými mikrofiltry ke konečnému dočištění vod na odtoku z ČOV (KARLOVARSKÝ KRAJ, 2020c).

5.1.2 Vzorek č. 2

ČOV Lázně Kynžvart – rovněž se jedná o mechanicko-biologickou čistírnu odpadních vod ležící v katastru stejnojmenné obce v okrese Cheb a také zde se pročišťují odpadní vody hlavně sídlištního charakteru. Projektovaná kapacita EO je 1 990.

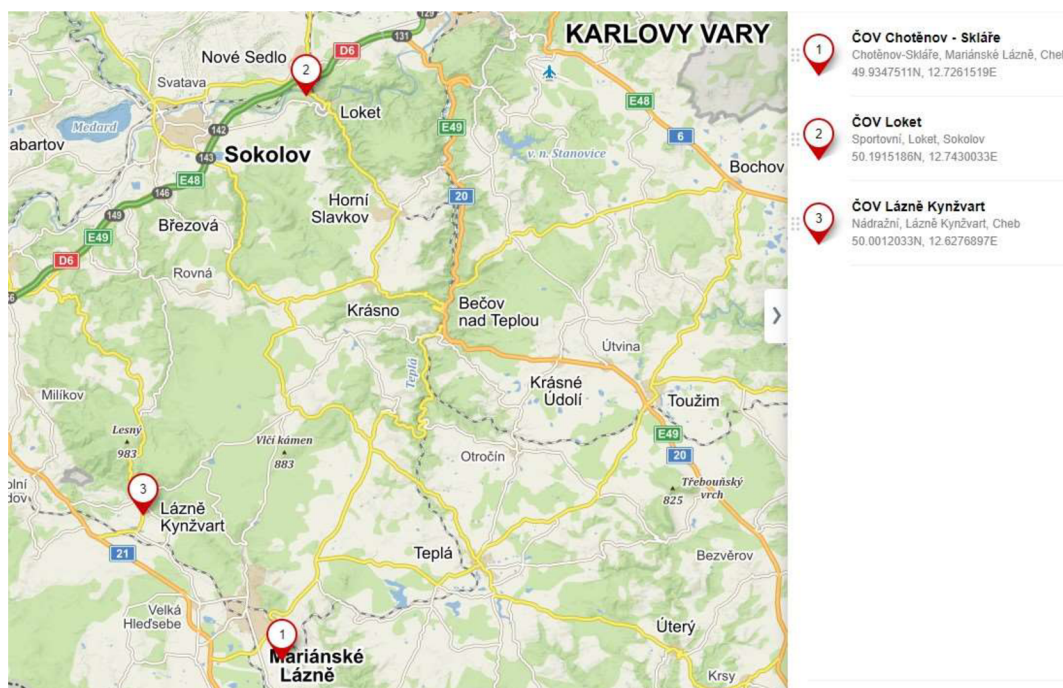
Pro čištění odpadních vod byla vybudována čistírna odpadních vod typu oxidační příkop s kapacitními parametry $Q = 880 \text{ m}^3/\text{d}$ (EO=2534) a 152 kg BSK₅/den, která pracuje na principu dlouhodobé aktivace se současnou aerobní stabilizací kalu bez primární sedimentace. Odpadní vody jsou na čistírnu přiváděny přes dešťové oddělovače, jejichž úkolem je zabránit přetěžování čistírny v době dešťů. Část z těchto oddělených přívalových vod je zachycována v dešťové zdrži o objemu 70 m³, odkud jsou po snížení průtoků opětovně vráceny na čistírnu. Odlehčené odpadní vody jsou přiváděny na mechanický stupeň čistírny tvořený strojně stíranými pákovými česlemi typu „C“ (DORR) šířky 60 cm se světlostí průlin

20 mm a vertikálním lapákem písku LPV 1200. Mechanicky předčištěné odpadní vody přitékají přes rozdělovací šachtu do aktivačních nádrží čistírny, které jsou členěny do dvou shodných linek. Každá z těchto linek je tvořena aktivační nádrží o objemu 418 m³. Kyslík je do aktivační směsi dodáván dvojicí hřebenových bubnů (v každé nádrži), které současně uvádějí vodu v nádrži do cirkulace. Aktivační směs potom odtéká přes regulační šachtu do jediné kruhové dosazovací nádrže (průměr nádrže - 10 m, účinný objem nádrže - 186,92 m³, účinná plocha nádrže - 68,59 m²). Vyčištěné odpadní vody jsou vypouštěny do Rašelinného potoka (KARLOVARSKÝ KRAJ, 2020a).

5.1.3 Vzorek č. 3

ČOV Loket – se nachází v okrese Sokolov v obci Loket. Čistírna je situována u řeky Ohře. ČOV Loket je mechanicko-biologická čistírna odpadních vod umístěná ve skále. Přiváděné odpadní vody jsou sídlištního charakteru. Projektovaná kapacita EO je 3 984.

Technologická linka se skládá z mechanické části v podobě jemného česle typu HUBER, lapáku písku a šterbinové nádrže. V biologické části se zde nachází nitrifikační a denitrifikační nádrž s časově řízenou funkcí (KARLOVARSKÝ KRAJ, 2020b).



Obr. 6 Lokace odběrových míst (zdroj: mapy.cz)

5.2 Odběr vzorků

Každý ze vzorků byl odebrán z výpusti čistírny odpadních vod, tedy z již přečištěné vody. Rozbory odpadní vody provedla kvalifikovaná osoba z akreditované laboratoře ALS Czech Republic. Divize Životní prostředí této společnosti se specializuje na rozbor a monitoring složek životního prostředí v různých vzorcích. Laboratoře této společnosti jsou akreditované Českým institutem pro akreditaci podle státní normy ČSN EN ISO/IEC 17025:2018 (ALS Czech Republic, 2013).

5.3 Analýza odběrů

K analýze odebraných vzorků byly použity dvě metody detekce látek, přičemž obě výsledné analýzy prokázaly zvýšený výskyt reziduí několika farmak.

5.3.1 Metoda W-PESLSM04

Analytická metoda je určena ke stanovení kyselých herbicidů a dalších organických látek v pitných a podzemních vodách. Za stanovitelné formy analytů se považují pouze pesticidy rozpuštěné ve vodě, resp. uvolnitelné při úpravě pH vzorku. Pesticidy jsou používány v zemědělství ke kontrole nežádoucích rostlin a škůdců na plodinách. Mohou být toxické i pro necílové organismy. Při nesprávném použití nebo likvidaci se mohou dostat do vod, odkud se dostávají do potravního řetězce. Pro stanovení byla využita ultra účinná kapalinová chromatografie ve spojení s hmotnostní detekcí za využití metody přímého nástřiku. Metoda přímého nástřiku, tj. vzorek není zakoncentrován ani přečišťován, zahrnuje pouze přidavek značeného extrakčního standardu, úpravu pH, odstranění mechanických částic odstředěním a následnou filtraci vzorku (ALS Czech Republic, 2013).

Při MS detekci je sledována intenzita rozpadu iontu prekursoru na iont produktový po dodání kolizní energie (MRM, multiple reaction monitoring). Pro každý analyt jsou stanovovány dva MRM přechody tak, aby metoda vyhovovala požadavkům na provádění analytických metod a interpretaci výsledků dle rozhodnutí Komise 2002/657/ES. Za pozitivní výsledek je považován takový, kdy poměr mezi přechody pro analyt ve vzorku odpovídá poměru přechodů ve standardu. Kvantifikace je prováděna metodou vnějšího standardu a výtěžnost je korigována na výtěžnost extrakčního značeného standardu případně na výtěžnost fortifikovaného blanku metody (ALS Czech Republic, 2013).

Při této analytické metodě byl použit LC-MS systém skládající se z UPLC Acquity I Class s hmotnostním detektorem Xevo-TQ-S nebo Xevo-TQ-XS a chromatografická kolona Kinetex C18 100A, 1,3 μm , 2,1 x 50 mm (Phenomenex). Principem metody je přidání značených extrakčních standardů ke vzorku, úprava pH vzorku, odstředění vzorku a následná filtrace. Analýza je provedena metodou kapalinové chromatografie s hmotnostní detekcí. Kvantifikace se provádí metodou vnějšího standardu. Výsledky jsou následně korigovány na výtěžnost značených extrakčních standardů nebo fortifikovaného blanku metody (ALS Czech Republic, 2013).

5.3.2 Metoda W-PHALMS05

Analytická metoda je určena ke stanovení reziduí léčiv ve vodách. Pro přípravu vzorku byla použita metoda přímého nástřiku, pro stanovení analytů byla využita metoda kapalinové chromatografie ve spojení s hmotnostně-spektrometrickou detekcí. V rámci této metody byla pro separaci a detekci analytů zvolena metoda ultra-účinné kapalinové chromatografie ve spojení s tandemovou hmotnostní detekcí (UHPLC–MS/MS), při které je sledována intenzita rozpadu mateřského iontu cílového analytu na ionty produktové (dceřiné) pomocí specifické kolizní energie. Pro každý analyt jsou stanovovány dva multiple reaction monitoring (MRM) přechody tak, aby metoda vyhovovala požadavkům na provádění analytických metod a interpretaci výsledků dle rozhodnutí Evropské komise 2002/657/EC.

Při analýze byl použit LC-MS systém skládající se z UPLC Acquity I Class s hmotnostním detektorem Xevo-TQ-S nebo Xevo-TQ-XS a chromatografická kolona BEH C18, 1,7 μm , 2,1 x 100 mm (Waters).

Za pozitivní výsledek je považován takový, kdy jsou ve vzorku pozitivně detekovány dva charakteristické přechody sledovaného analytu, poměr mezi oběma přechody ve vzorku odpovídá poměru přechodů ve standardu a retenční čas analytu je shodný ve vzorku i standardu. Kvantifikace je prováděna metodou vnějšího standardu a výtěžnost je korigována na výtěžnost přiřazeného vnitřního izotopově značeného standardu (ISTD) (ALS Czech Republic, 2013).

5.4 Rozbor vzorků

Následující tabulky ukazují přehled nalezených farmaceutických látek v jednotlivých vzorcích přečištěné odpadní vody. U látek je uvedeno, zda se jedná o antibiotikum či nikoliv a jakou metodou byla daná sloučenina detekována. Jednotkou měření je $\mu\text{m/l}$. Pro každou látku byla také určena mez detekce a mez stanovitelnosti.

Mez detekce (LOD) je nejmenší množství nebo koncentrace látky v testovaném vzorku, který lze spolehlivě odlišit od nuly, a toto množství či koncentrace vyvolá odezvu měřicího přístroje rozeznatelnou od jiných vlivů (BERNAL, 2014).

Mez stanovitelnosti (LOQ) je nejnižší koncentrace analytu, kterou lze spolehlivě měřit. Tato hodnota se nejčastěji uvádí v mg/l , v případě vzorků tohoto výzkumu je mez stanovitelnosti uváděna v $\mu\text{g/l}$ (BERNAL, 2014).

Jednotlivé vzorky se mezi sebou liší nejen typem detekovaných látek, ale také množstvím v $\mu\text{g/l}$. Celkem byl v každém vzorku zjišťován výskyt 57 různých druhů látek nebo sloučenin, přičemž nad mezí detekce a stanovitelnosti bylo detekováno u vzorku č. 1 a č. 2 celkem 20 látek a sloučenin a u vzorku č. 3 pouze 17 látek a sloučenin. Celkem bylo z 57 různých druhů látek a sloučenin zjištěno 24 látek a sloučenin napříč všemi vzorky. Z tohoto počtu bylo pro všechny lokality společných celkem 11 farmak: diklofenak, furosemid, gabapentin, hydrochlorotiazid, ketoprofen, metoprolol, naproxen, tramadol, valsartan a dvě antibiotika – sulfametoxazol a trimetoprim. Nejvíce se odlišoval vzorek č. 3, u kterého překvapivě nebyly detekovány rezidua běžně užívaných látek jako je ibuprofen a kofein. První dva vzorky také odlišoval od vzorku č. 3 nález paraxantinu, jomeprolu a antibiotika metronidazolu.

Tab. 1 Výsledná analýza vzorku č.1 - ČOV Chotěnov (autor)

Farmaceutická sloučenina	Metoda	Název	Jednotka	LOD	LOQ	Výsledek
Pharmaceutical Comp.	W-PESLMS04	Diclofenac	µg/L	0,013	0,04	1,51
Pharmaceutical Comp.	W-PESLMS04	Ibuprofen	µg/L	0,01	0,05	0,249
Pharmaceutical Comp.	W-PESLMS04	Caffeine	µg/L	0,003	0,01	0,419
Pharmaceutical Comp.	W-PESLMS04	Paraxanthine	µg/L	0,01	0,03	0,541
Pharmaceutical Comp.	W-PHALMS05	Carbamazepine	µg/L	0,003	0,05	0,172
Pharmaceutical Comp.	W-PHALMS05	Citalopram	µg/L	0,003	0,05	0,077
Pharmaceutical Comp.	W-PHALMS05	Furosemide	µg/L	0,003	0,1	0,815
Pharmaceutical Comp.	W-PHALMS05	Gabapentin	µg/L	0,003	0,05	2,36
Pharmaceutical Comp.	W-PHALMS05	Hydrochlorothiazide	µg/L	0,003	0,1	1,1
Pharmaceutical Comp.	W-PHALMS05	Iopropol	µg/L	0,01	0,1	3,24
Pharmaceutical Comp.	W-PHALMS05	Ketoprofen	µg/L	0,003	0,05	0,237
Pharmaceutical Comp.	W-PHALMS05	Metoprolol	µg/L	0,003	0,05	1,06
Pharmaceutical Comp.	W-PHALMS05	Naproxen	µg/L	0,003	0,1	0,36
Pharmaceutical Comp.	W-PHALMS05	Sotalol	µg/L	0,003	0,05	0,052
Pharmaceutical Comp.	W-PHALMS05	Tramadol	µg/L	0,003	0,05	0,762
Pharmaceutical Comp.	W-PHALMS05	Valsartan	µg/L	0,003	0,05	2,28
Pharmaceutical Comp. - Antibiotics	W-PHALMS05	Lincomycin	µg/L	0,003	0,05	0,11
Pharmaceutical Comp. - Antibiotics	W-PHALMS05	Metronidazole	µg/L	0,003	0,05	0,055
Pharmaceutical Comp. - Antibiotics	W-PHALMS05	Sulfamethoxazole	µg/L	0,003	0,05	0,376
Pharmaceutical Comp. - Antibiotics	W-PHALMS05	Trimethoprim	µg/L	0,003	0,05	0,203

Tab. 2 Výsledná analýza vzorku č. 2 – ČOV Lázně Kynžvart (autor)

Farmaceutická sloučenina	Metoda	Název	Jednotka	LOD	LOQ	Výsledek
Pharmaceutical Comp.	W-PESLMS04	Diclofenac	µg/L	0,013	0,04	1,5
Pharmaceutical Comp.	W-PESLMS04	Ibuprofen	µg/L	0,01	0,05	8
Pharmaceutical Comp.	W-PESLMS04	Caffeine	µg/L	0,003	0,01	23,3
Pharmaceutical Comp.	W-PESLMS04	Paraxanthine	µg/L	0,01	0,03	15,5
Pharmaceutical Comp.	W-PHALMS05	Atenolol	µg/L	0,003	0,1	0,204
Pharmaceutical Comp.	W-PHALMS05	Furosemide	µg/L	0,003	0,1	1,21
Pharmaceutical Comp.	W-PHALMS05	Gabapentin	µg/L	0,003	0,05	0,992
Pharmaceutical Comp.	W-PHALMS05	Hydrochlorothiazide	µg/L	0,003	0,1	0,721
Pharmaceutical Comp.	W-PHALMS05	Iopropol	µg/L	0,01	0,1	1,04
Pharmaceutical Comp.	W-PHALMS05	Iopromide	µg/L	0,01	0,1	11
Pharmaceutical Comp.	W-PHALMS05	Ketoprofen	µg/L	0,003	0,05	0,62
Pharmaceutical Comp.	W-PHALMS05	Metoprolol	µg/L	0,003	0,05	0,902
Pharmaceutical Comp.	W-PHALMS05	Naproxen	µg/L	0,003	0,1	0,658
Pharmaceutical Comp.	W-PHALMS05	Paracetamol (Acetaminophen)	µg/L	0,003	0,1	22,8

Pharmaceutical Comp.	W-PHALMS05	Tramadol	µg/L	0,003	0,05	0,524
Pharmaceutical Comp.	W-PHALMS05	Valsartan	µg/L	0,003	0,05	2,06
Pharmaceutical Comp. - Antibiotics	W-PHALMS05	Ciprofloxacin	µg/L	0,01	0,1	0,348
Pharmaceutical Comp. - Antibiotics	W-PHALMS05	Metronidazole	µg/L	0,003	0,05	0,072
Pharmaceutical Comp. - Antibiotics	W-PHALMS05	Sulfamethoxazole	µg/L	0,003	0,05	0,14
Pharmaceutical Comp. - Antibiotics	W-PHALMS05	Trimethoprim	µg/L	0,003	0,05	0,112

Tab. 3 Výsledná analýza vzorku č. 3 – ČOV Locket (autor)

Farmaceutická sloučenina	Metoda	Název	Jednotka	LOD	LOQ	Výsledek
Pharmaceutical Comp.	W-PESLMS04	Diclofenac	µg/L	0,013	0,04	2,02
Pharmaceutical Comp.	W-PHALMS05	Atenolol	µg/L	0,003	0,1	0,494
Pharmaceutical Comp.	W-PHALMS05	Carbamazepine	µg/L	0,003	0,05	0,156
Pharmaceutical Comp.	W-PHALMS05	Citalopram	µg/L	0,003	0,05	0,182
Pharmaceutical Comp.	W-PHALMS05	Furosemide	µg/L	0,003	0,1	2,66
Pharmaceutical Comp.	W-PHALMS05	Gabapentin	µg/L	0,003	0,05	1,7
Pharmaceutical Comp.	W-PHALMS05	Hydrochlorothiazide	µg/L	0,003	0,1	1,58
Pharmaceutical Comp.	W-PHALMS05	Indomethacin	µg/L	0,003	0,05	0,238
Pharmaceutical Comp.	W-PHALMS05	Iopromide	µg/L	0,01	0,1	0,167
Pharmaceutical Comp.	W-PHALMS05	Ketoprofen	µg/L	0,003	0,05	0,169
Pharmaceutical Comp.	W-PHALMS05	Metoprolol	µg/L	0,003	0,05	0,802
Pharmaceutical Comp.	W-PHALMS05	Naproxen	µg/L	0,003	0,1	0,26
Pharmaceutical Comp.	W-PHALMS05	Tramadol	µg/L	0,003	0,05	1,29
Pharmaceutical Comp.	W-PHALMS05	Valsartan	µg/L	0,003	0,05	1,91
Pharmaceutical Comp. - Antibiotics	W-PHALMS05	Ciprofloxacin	µg/L	0,01	0,1	0,348
Pharmaceutical Comp. - Antibiotics	W-PHALMS05	Sulfamethoxazole	µg/L	0,003	0,05	0,133
Pharmaceutical Comp. - Antibiotics	W-PHALMS05	Trimethoprim	µg/L	0,003	0,05	0,274

6 Praktická část – dotazníkové šetření

Pro tuto výzkumnou část práce byly vybrány tři otázky týkajících se problematiky farmak a způsobů nakládání s nimi v domácnostech. V rámci průzkumu byly každým respondentem zodpovězeny všechny otázky. Přímý odkaz na online dotazník byl distribuován elektronicky zejména v rámci mého zaměstnání na kolegy a širšího okruhu přátel a dále šířen již bez mého zásahu. Úmyslně nebyl tento formulář adresovaný na spolužáky v rámci CZU, protože je můžeme považovat v rámci problematiky ochrany životního prostředí za poučené a zkreslilo by to reálné výsledky.

6.1 Položené otázky

V rámci dotazníku byly položeny následující otázky:

- Č.1 Užíváte nějaké léky v domácnosti jako například paralen, panadol, ibuprofen, diclofenac i při nechronických potížích (když nejsou doporučeny nebo předepsány lékařem)? Pokud ano, jak často?
- Č.2 Jak nakládáte s nepotřebnými (prošlé datum spotřeby, nevyužité léčivo) léčivy? Jedná se o tablety i roztoky (kapky, sirupy apod.).
- Č.3 Do jaké věkové kategorie se zařadíte (průměrný věk dospělých osob v rámci domácnosti)?

U první otázky bylo cílem zjistit míru užívání farmak v jednotlivých domácnostech a na základě četnosti vyhodnotit, zda jsou farmaka nadužívána, či nikoliv. A z toho pramenící případná zvýšená zátěž životního prostředí reziduí farmak.

U druhé otázky bylo cílem zjistit, jakým způsobem se domácnosti nepotřebných léků zbavují a vyhodnotit, zda je potřeba se i na tuto cestu reziduí farmak zaměřit.

U třetí otázky bylo cílem zjistit, zda se chování domácností mění s věkem.

Aby bylo možné odpovědi efektivně vyhodnotit, byly otázky položeny uzavřeně s možností vybrání jen jedné odpovědi.

Možnosti odpovědí na jednotlivé otázky jsou uvedeny níže.

U otázky č.1.:

- Neužíváme.
- Do jedné tablety měsíčně.
- Do jedné tablety týdně.
- 2-3 tablety týdně.
- Více jak 3 tablety týdně.

U otázky č.2.:

- Vráťte je do lékárny či jiné sběrné místo.
- Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.
- Spláchnete je do WC.
- Zbavíte se jich jiným způsobem.

U otázky č.3.:

- 18-30 let.
- 31-50 let.
- 51 let a více.

6.2 Vyplněné dotazníky

V rámci průzkumu se mi podařilo získat 130 vyplněných dotazníků ze 130 domácností. Podíl v absolutních číslech i procentech je znázorněn v tabulce č.4 na další straně.

Tab. 4 Výsledky dotazníkového průzkumu (autor)

Odpovědi na otázku č.1	Responzí	Podíl v %
Do 1 tablety měsíčně.	52	40,0 %
Do 1 tablety týdně.	42	32,3 %
Neužíváme.	22	16,9 %
2-3 tablety týdně.	10	7,7 %
Více jak 3 tablety týdně.	4	3,1 %

Odpovědi na otázku č.2	Responzí	Podíl
Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	70	53,8 %
Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	45	34,6 %
Zbavíte se jich jiným způsobem.	10	7,7 %
Spláchnete je do WC.	5	3,8 %

Odpovědi na otázku č.3	Responzí	Podíl
31-50 let	71	54,6 %
18-30 let	34	26,2 %
51 let a více	25	19,2 %

7 Výsledky

7.1 Rozbory odpadní vody

Velmi zajímavé výsledky ukázala analýza vzorku č. 2. Pouze zde byl detekován paracetamol, ačkoli jde o léčivo nadužívané v populaci a jeho výskyt byl předpokládán na všech zkoumaných lokalitách. Navíc byl naměřen v poměrně vysokém množství 22,8 $\mu\text{g/l}$, čímž je hned po kofeinu s naměřenou hmotnostní koncentrací 23,3 $\mu\text{g/l}$ druhou nejhojněji zastoupenou látkou v tomto vzorku. Rovněž hmotnostní koncentrace ostatních detekovaných farmak ve vzorku č. 3 je výrazně vyšší než u zbylých dvou. Např. naměřená koncentrace ibuprofenu ve vzorku č. 1 činila 0,249 $\mu\text{g/l}$ a ve vzorku č. 2 celých 8 $\mu\text{g/l}$. Výrazný rozdíl koncentrací u těchto dvou vzorků byl také zaznamenán pro paraxantin. U vzorku č. 2 nebyl na rozdíl od vzorku č. 1 a 3 vůbec zaznamenán karbamazepin a citalopram.

Použitá metoda může mít odchylku měření v rozmezí 30-40 %, nicméně pro potřeby této práce tato odchylka nehraje roli a zanedbáme jí.

Tedy bez započtení odchylky můžeme říci, že kumulovaná zátěž životního prostředí reziduí farmak je:

Pro lokalitu č.1 na základě odebraných vzorků odpovídá mixu 20 druhů farmak v úhrnné koncentraci 15,978 $\mu\text{g/l}$ vypouštěné vody.

Pro lokalitu č.2 na základě odebraných vzorků odpovídá mixu 20 druhů farmak v úhrnné koncentraci 91,703 $\mu\text{g/l}$ vypouštěné vody.

Pro lokalitu č.3 na základě odebraných vzorků odpovídá mixu 17 druhů farmak v úhrnné koncentraci 14,383 $\mu\text{g/l}$ vypouštěné vody.

7.2 Dotazníkové šetření

Z dotazníkového šetření vzešlo zajímavé zjištění. U otázky č.2, pokud akceptujeme jako jediný správný způsob nakládání s nepotřebnými farmaky je vrácení do lékárny nebo odpovídající sběrné místo, téměř polovina domácností (46.2 %) odpověděla, že se přebytečných farmak zbavuje nesprávným způsobem. Pokud se podíváme na podíl odpovědí na tuto otázku vůči věkovým kategoriím, dojdeme k závěru, že věková kategorie 51 let a více se zbavuje přebytečných léčiv

nevhodným způsobem v 56 % případů a v 16 % případů je dokonce spláchnou do toalety.

Tab. 5 Podíl odpovědí na otázku č.2 podle věkových kategorií (autor)

Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.		
18-30 let	17	50,0 %
31-50 let	42	59,2 %
51 a více let	11	44,0 %
Celkem	70	
Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.		
18-30 let	14	41,2 %
31-50 let	24	33,8 %
51 a více let	7	28,0 %
Celkem	45	
Spláchnete je do WC.		
18-30 let	0	0,0 %
31-50 let	1	1,4 %
51 a více let	4	16,0 %
Celkem	5	
Zbavíte se jich jiným způsobem.		
18-30 let	3	8,8 %
31-50 let	4	5,6 %
51 a více let	3	12,0 %
Celkem	10	

Naopak u otázky č.1 se neprokázalo, že by léčiva byly nějak nadužívána, a to ani z pohledu věkových kategorií. Pouze 10,8 % domácností užívá více jak 2 tablety léčiv týdně mimo předepsání či doporučení lékaře. Tedy osvěta by měla spíše směřovat k lékařům s důrazem na prevenci či jiné alternativy medikace.

Závěrem tedy lze říci, že hlavním rizikem a cestou farmak do životního prostředí je nesprávný postup likvidace a zbavení se odpadu v podobě přebytečných

či nepotřebných léčiv. V tomto směru by bylo potřeba se zaměřit především na osvětu, případně na zajištění více sběrných míst.

Tab. 6 Podíl odpovědí na otázku č.1 podle věkových kategorií (autor)

	Neužíváme.	
18-30 let	6	17,6 %
31-50 let	11	15,5 %
51 a více let	5	20,0 %
Celkem	22	
	Do 1 tablety měsíčně.	
18-30 let	15	44,1 %
31-50 let	30	42,3 %
51 a více let	7	28,0 %
Celkem	52	
	Do 1 tablety týdně	
18-30 let	10	29,4 %
31-50 let	24	33,8 %
51 a více let	8	32,0 %
Celkem	42	
	2-3 tablety týdně.	
18-30 let	3	8,8 %
31-50 let	4	4,2 %
51 a více let	3	16,0 %
Celkem	10	
	Více jak 3 tablety týdně.	
18-30 let	0	0,0 %
31-50 let	3	4,2 %
51 a více let	1	4,0 %
Celkem	4	

8 Diskuse

Výskyt léčiv ve vodním prostředí se stal současnou hrozbou pro životní prostředí jako celek. Vzhledem ke své složité chemické struktuře nejsou tyto látky při čištění odpadních vod zcela odstraněny a jejich nezměněné formy nebo nepřímé metabolity mohou mít vliv na kontaminaci povrchových a podzemních vod. Přítomnost léčiv v životním prostředí, a to i v nízkých koncentracích, představuje potenciální hrozbu pro živé organismy a rozhodně vyžaduje nejen pozornost veřejnosti, ale také novou legislativu s ohledem na jejich detekci a také na způsoby odstraňování z vodního prostředí. Problém přítomnosti léčiv v životním prostředí je mnohostranný a vyžaduje aktivní přístup řady vědních oborů. Výsledky výzkumů kontaminace ekosystémů farmaky by měly směřovat k efektivnějším způsobům odstranění těchto látek během procesu čištění odpadních vod.

Léčiva se v životním prostředí vyskytují globálně, a to nejen v rozvinutých průmyslových zemích. Dle Schaaf et al. (2016) ve většině zemí převládají určitá léčiva v povrchových vodách ve vyšších koncentracích, což ukazuje na riziko nepříznivých ekotoxikologických účinků a také poukazuje na to, že v různých částech světa se soustřeďují různé farmaceutické skupiny, například v Asii jsou to především antibiotika, v Africe zase převládají estrogény.

Z řady nejrůznějších studií týkajících se výskytu léčiv a jejich reziduí v povrchových vodách provedených v mnoha zemích jasně vyplývá, že dominantní cestou emisí farmak je vypouštění městských odpadních vod. Odpadní vody z průmyslové výroby léčiv mohou mít zase za následek velmi vysoké koncentrace těchto látek v místech vypouštění do přírodního prostředí. Při studiu cytologických účinků léčiv karbamazepinu a diklofenaku u pstruha duhového (*Oncorhynchus mykiss*) a kapra obecného (*Cyprinus carpio*) bylo zjištěno, že nejnižší koncentrace s pozorovaným účinkem na tyto živočichy byla u obou léčiv 1 g/l (ZHOU, 2009). Ačkoli nejvyšší koncentrace diklofenaku na lokalitách byla 2,02 µg/l (vzorek č. 3) a karbamazepinu 0,172 µg/l (vzorek č. 1), což je koncentrace velmi nízká, měly by se tyto chemikálie pravidelně monitorovat.

Gworek et al. (2019) zmiňuje ve své práci průzkum šesti léčiv ve vypouštěných odpadních vodách. Jednalo se o karbamazepin, kyselinu

klofibrovou, diklofenak, ibuprofen, ketoprofen a naproxen. V přečištěných odpadních vodách ze tří čistíren odpadních vod v blízkosti jezera Greifensee ve Švýcarsku zkoumali vědci v průběhu tří měsíců koncentrace těchto látek, aby mohli zhodnotit a odhadnout rychlost odstraňování léčiv v povrchových vodách. Bylo zjištěno, že karbamazepin a kyselina klofibrová jsou v životním prostředí perzistentní. Výsledky studie také ukázaly, že hlavním procesem eliminujícím diklofenak z jezerních vod byla fototransformace a ibuprofen lze eliminovat hlavně sedimentačním procesem (GWOREK et al., 2019).

Jedním z hlavních problémů pro životní prostředí mezi farmaky jsou antibiotika. Této skupině léčiv je věnována zvláštní pozornost a ačkoli koncentrace antibiotik v prostředí není významná (obvykle ng/l, v případě této studie nejvýše 0,376 µg/l), je třeba pamatovat na to, že nepřetržitá expozice i při nízké koncentraci může způsobit nebezpečí vzniku rezistentních taxonů. Podle Gworek et al. (2019) jsou nejtrvalejšími léčivy v životním prostředí sulfonamidy a fluorochinolony. Tetracykliny, fluorochinolony, aminoglykosidy, sulfonamidy, makrolidy a βlaktamy jsou zase nejsnáze absorbovány sedimenty a půdami, kde podléhají sorpci nebo degradaci, nebo jsou v půdním roztoku mobilní (GWOREK et al., 2019). Skrze půdní prostředí mohou pronikat farmaceutické sloučeniny také do podzemních vod. Většina antibiotik v půdě neprochází degradačními ani transformačními procesy a zůstává zde ve stejném stavu i po dobu několika měsíců. Tento jev je závislý na okolní teplotě a chemické struktuře daného léčiva. Ve vzorku č. 2 a 3 bylo v největším množství nalezeno antibiotikum ciprofloxacin. Pro tuto látku je charakteristický vysoký sorpční index, který způsobuje, že je adsorbována na čistírenském kalu, místo aby se rozkládala. Opačně se chovají léčiva ze skupiny sulfonamidů, jejichž obsah v půdě je relativně nízký, sulfametoxazol byl detekován ve všech třech odebraných vzorcích.

Antibiotika jsou skupinou léčiv, jejichž nadměrná konzumace je znepokojivá. Tyto léky se používají k léčbě onemocnění lidí a zvířat, podpoře růstu a profylaxi. Důsledkem zvýšené spotřeby těchto farmak je zvýšení jejich přítomnosti v životním prostředí, což může ovlivnit přežití, reprodukci, metabolismus populací organismů, změnit strukturu společenstva a ekologickou funkci ekosystému, včetně produkce biomasy a biodiverzity. Některá antibiotika se snadno rozkládají (penicilin) zatímco jiná jsou podstatně stabilnější (fluorochinolony a tetracykliny) a v prostředí

tak převládají delší dobu, šíří se na větší vzdálenosti a hromadí se ve vyšších koncentracích (ROGOWSKA & ZIMMERMANN, 2022).

Zejména v posledních letech se zintenzivnil problém související s uvolňováním antibiotik do životního prostředí, což způsobilo v životním prostředí rozvoj bakterií a genů rezistentních na antibiotika. Tyto rezistentní bakterie jsou schopny přežít v přítomnosti antimikrobiální látky v koncentraci, která je obvykle dostatečná k inhibici nebo zabití mikroorganismů stejného druhu. Z hlediska lidského zdraví hrozí, že rezistence vůči antibiotikům může být přenesena ze složek životního prostředí na zdroje pitné vody. V Evropě využívá 75 % obyvatel podzemní vodu jako zdroj pitné vody. Zároveň v Evropě i v jiných částech světa jsou léčiva zjišťována v podzemních i pitných vodách. Například ve vzorcích podzemních vod v Barceloně byla nejčastěji detekovanými sloučeninami antibiotika, která byla přítomna v koncentracích dosahujících až 1000 ng/l. Analýza vzorků pitné vody odebrané v Severním Kunmingu (Čína) prokázala výskyt devíti antibiotik, mimo jiné trimetoprim, sulfametoxazol, oxytetracyklin, metronidazol, dimetridazol, azitromycin, klaritromycin a roxitromycin ve více než 80 % všech vzorků. Průměrná koncentrace celkových antibiotik ve vodě z vodovodu byla 10 ng/l, což je velmi alarmující (ROGOWSKA & ZIMMERMANN, 2022).

Např. citlivost řas na antibiotika je diferencovaná na rozdíl od sinic, které jsou citlivé na většinu antibiotik. Mnoho druhů vyšších rostlin je citlivých zvláště na antibiotika, která mohou ovlivnit replikaci chloroplastů (fluorochinolony), transkripci a translaci (tetracykliny, linkosamidy, β -aminoglykosidy), metabolické dráhy biosyntézy (sulfonamidy) a syntézu mastných kyselin (triklosan). Antibiotika ve vodním prostředí mohou také nepříznivě ovlivnit reprodukci a počáteční vývojová stádia vodních organismů, což se promítá do ohrožení celých populací. Dále mohou mít antibiotika vliv na chování vodních organismů. Toxické účinky antibiotik na ryby byly prokázány pouze v případech, kdy byly tyto organismy vystaveny velmi vysoké koncentraci antibiotik, ovšem takové koncentrace se ve vodním prostředí ve skutečnosti nenacházejí. Testy akutní a chronické toxicity prováděné u běžně používaných antibiotik přítomných ve vodách (sulfonamidy, tetracykliny, aminoglykosidy a fluorochinolony) na organismech *Vibrio fischeri*, *Daphnia magna*, *Moina macrocopa*, *Oryzias latipes* prokázaly, že nejtoxičtějšími látkami jsou: neomycin, trimetoprim, sulfametoxazol a enrofloxacin. Vliv antibiotik přítomných

v půdním roztoku na vyšší organismy je nepravděpodobný a nebyl dosud popsán v odborné literatuře. Podle dosud provedených studií například oxytetracyklin nebo tylosin (používaný ve veterinární medicíně), které se dostávají do půdy, nemají žádný vliv na půdní organismy, jako jsou žížaly nebo hlístice (GWOREK et al., 2019).

Dalším nebezpečím mohou být vedlejší produkty antibiotik, které jsou potenciálně bioaktivní a toxičtější, stabilnější a mobilnější v životním prostředí než jejich mateřské sloučeniny. Gworek et al. (2019) uvádí, že vedlejší produkty mohou být dalším rezervoárem kontaminantů, které jsou potenciálně reverzibilní na mateřskou sloučeninu.

Bohužel čistírny odpadních vod se zaměřují především na čištění sloučenin dusíku a fosforu nebo nerozpuštěných látek. V zemích Evropské unie neexistují předpisy, které by členské státy zavazovaly používat technologie, jež umožňují odstraňovat mikropolutanty včetně léčiv z odpadních vod. Členské státy mají zajistit, aby vyčištěná odpadní voda vypouštěná do prostředí splňovala požadavky na obsah kyslíku a nerozpustných látek a v případě emisí byla pozornost soustředěna na specifický obsah dusíku a fosforu. Ve skutečnosti končí mikropolutanty včetně léčiv a jejich metabolitů ve vodních nádržích, řekách a mořích, což může představovat hrozbu pro organismy v nich žijící.

Likvidace léčiv v konvenčních čistírnách odpadních vod pomocí mechanických, biologických a chemických procesů závisí na dvou procesech: sorpci a biodegradaci. Například karbamazepin, diklofenak, metoprolol a tramadol vykazují nízkou sorpci na vodárenský kal. Tyto sloučeniny mohou pak přecházet do kapalně fáze. Odstraní se tedy jen asi 30 % diklofenaku, zatímco například paracetamol se odstraní až ve 100 %. Kromě toho mohou sloučeniny přítomné v odpadních vodách podléhat degradačním procesům a reagovat s jinými sloučeninami v životním prostředí. V důsledku toho mohou vznikat sloučeniny s vyšší toxicitou než původní sloučeniny. Ještě větší ekologický problém nastává v oblastech, kde neexistují žádné kanalizační systémy, a tedy žádné systémy čištění odpadních vod. V důsledku toho se léčiva a jejich metabolity dostávají přímo do vody a půdy (ROGOWSKA & ZIMMERMANN, 2022).

Údaje o účinnosti odstraňování léčiv čistírnami odpadních vod jsou stále nedostačující a do značné míry závisí na zařízení na jednotlivých čistírnách a na proměnných (místní srážky a teplota). Například bylo zjištěno, že pouze 9 % diklofenaku bylo odstraněno biologickou filtrací, zatímco 75 % bylo odstraněno úpravou aktivovaného kalu (BOUND & VOULVOULIS, 2005). Druhou cestou, kterou se léčiva mohou dostat do životního prostředí, je likvidace prošlých nebo nechtěných léků přímo do toalety či umyvadla nebo v domovním odpadu, který je následně odvážen na skládky.

Je také důležité poznamenat, že kaly vznikající při čištění odpadní vody v čistírnách jsou často skládkovány nebo dokonce přímo aplikovány na zemědělskou půdu, čímž je riziko léčiv přesunuto do dalších biotopů. V Evropské unii se ročně vyprodukuje miliony tun čistírenských kalů (BOUND & VOULVOULIS, 2005).

Nejdůležitějším procesem odstraňování léčiv při čištění odpadních vod je aerobní a anaerobní degradace. Množství odstraněných sloučenin závisí na retenční době a stáří čistírenského kalu a zvyšuje se spolu s hydraulickou retenční dobou. Například k biodegradaci diklofenaku v čistírenském kalu dochází až po 8 dnech zadržování kalu. Procesy čištění odpadních vod mohou vést ke vzniku farmaceutických konjugátů (komplexů s kovalentně vázanými léčivy), které způsobují tvorbu chemicky aktivních složek (např. v případě estradiolu). Některá léčiva jsou vypouštěna v modifikované chemické formě (např. hydrolyzovaná) a následně se mohou ve vyčištěné odpadní vodě vyskytovat jejich metabolické meziprodukty. Jedná se o další, nepřímý zdroj průniku léčiv do životního prostředí (GWOREK et al., 2019).

Některé země (např. Švýcarsko, Německo) již začaly aktivněji zavádět další metody čištění odpadních vod (např. ozon, granulované aktivní uhlí) v čistírnách odpadních vod k odstranění léčiv a jejich metabolitů. Jiné země jsou v tomto téměř na začátku a systém čištění odpadních vod zde zcela chybí. Například v Ghaně a Indii se čistí pouze 7,9 % až 30,7 % odpadních vod, což má za následek velké farmaceutické znečištění ve vodním prostředí (ROGOWSKA & ZIMMERMANN, 2022). Stejná situace nastává v případě domovního odpadu. Důležitou oblastí v oblasti čištění odpadních vod se jeví vývoj nových, efektivnějších a levnějších metod odstraňování farmaceutických reziduí z odpadních vod.

Zajímavou informaci uvádí Rogowska & Zimmermann (2022) - pandemie COVID-19 měla za následek zvýšení spotřeby některých léků včetně antibiotik, a tím i zvýšení jejich množství v odpadních vodách. Vzhledem k nedostatku léků, které byly věnovány boji s virem SARS-CoV-2, byly testovány léky z různých terapeutických skupin, tj. antivirotika užívaná při AIDS, antimalarika (např. chlorochin a hydroxychlorochin), antibiotika (např. azithromycin), léky proti bolesti a kombinace těchto léků (např. hydroxychlorochin a azithromycin). Koncentrace většiny léků používaných při léčbě COVID-19 se v povrchových vodách během pandemie zvýšily (ROGOWSKA & ZIMMERMANN, 2022).

Není pochyb o tom, že způsoby, jakými společnost nesprávně nakládá s nepoužitými či prošlými léčivy, mají negativní dopad na životní prostředí. V souladu s tím je třeba vytvořit a rozvíjet systémy a programy bezpečného návratu farmak. Je také důležité snížit nadměrnou spotřebu léků a vyvinout systém sběru nepoužitých nebo prošlých léčiv. Důležitou roli v takových systémech mají lékárny jako místa vracení léčiv, a to hlavně vzhledem k jejich obecné dostupnosti a počtu. Efektivita v této oblasti je nerozlučně spjata s potřebou vzdělávat společnost, jak správně zacházet s nežádoucími léky.

Problematika farmak je široké a pro laickou veřejnost těžko pochopitelné téma, proto je velmi důležité se v rámci rozšiřování všeobecného povědomí o problematice zaměřit na jednotlivé sociální a demografické skupiny. Dotazníkový průzkum ukázal, že je vyšší procento špatného nakládání s farmaky ve věkové skupině 51let a více. U této věkové skupiny se dá předpokládat vyšší užívání léčiv, tedy je zde předpoklad, že tato skupina se stane významným emitentem reziduí farmak do životního prostředí.

9 Závěr

Hlavní cesta léčiv do životního prostředí vede přes vypouštěné odpadní vody z čistíren odpadních vod v důsledku vylučování lidí a zvířat a také z domácí likvidace léčivých přípravků. Obce jsou tedy hlavními emitenty reziduí farmak. Problémem léčiv nejsou jejich akutní toxické účinky, ale chronická toxicita. Jejich nebezpečí spočívá hlavně v tom, že by potenciálně mohly mít podobnou funkci nebo způsobit vedlejší účinky u necílových organismů jako u zamýšlených uživatelů. Farmaceutické látky jako biologicky aktivní sloučeniny nejsou snadno odbouratelné, přičemž jsou často dobře rozpustné ve vodě. Vzhledem k tomu, že mají většinou složitou chemickou skladbu není možné je v rámci současných používaných technologiích v ČOV zcela odstranit z odpadních vod. Následně jejich nezměněné formy případně metabolity kontaminují povrchové i podzemní vody. Zároveň následně dochází při využívání těchto vod k dalšímu šíření těchto látek v rámci celého ekosystému životního prostředí. Léčiva, která se takto dostanou do životního prostředí, mohou podléhat různým reakcím a v důsledku toho jsou zcela nebo částečně degradována. Procesy směřující ke snižování množství léčiv v životním prostředí zahrnují především biodegradaci, hydrolýzu a fotodegradaci (přímou nebo nepřímou).

Ačkoliv se čím dál častěji při úpravách vod efektivně využívá procesů ozonizace, fyzikálních separačních metod, adsorpce na aktivním uhlí i membránových procesů, stále se určité množství farmak dostane v nezměněné podobě do povrchových vod, podzemních vod a sedimentů. Jedná se například o některá antibiotika a jejich rezidua, léky proti bolesti nebo protizánětlivé látky, které jsou odolné vůči biologickému rozkladu a fotolýze. Navíc farmaceutické látky přítomné v odpadních vodách ovlivňují mikrofaunu aktivovaného kalu v čistírnách odpadních vod a pokud se čistírenský kal používá jako hnojivo, tak se snadno mohou adsorbující léčiva dostat do životního prostředí.

Neefektivní čištění vod a čištění komunálních odpadních vod vystavuje riziku příjemce pitné vody a organismy žijící v blízkosti výpustí vyčištěných odpadních vod. I přesto, že se zde vyskytují jednotlivá farmaka a jejich metabolity v nízkých koncentracích, jak ukázala analýza vzorků na třech lokalitách, je třeba si uvědomit, že kontaminace životního prostředí léčivy se může týkat také zdrojů pitné vody.

Zásadní vliv může mít také celková koncentrace a interakce jednotlivých druhů farmak mezi sebou. V rámci našeho výzkumu bylo zjištěno celkem 24 látek v různých koncentracích vypouštěných do životního prostředí, které mohou společně ovlivňovat faunu a floru.

Do budoucna je tedy nezbytný monitoring léčiv z hlediska jejich výskytu a distribuce v životním prostředí a důležitý je také výzkum dopadů na živé organismy.

Dotazníkové šetření ukázalo, že je zároveň nutná širší osvěta společnosti ve vztahu k léčivům. Je potřeba laickou, ale i odbornou veřejnost edukovat k omezení nadužívání léčiv a zejména k řádnému třídění léčiv a likvidaci nevyužitých léčiv.

V neposlední řadě je potřeba přijmout takové legislativní opatření, které zajistí legislativní rámec přístupu k problematice farmak v životním prostředí.

Tato práce umožnila získat základní přehled o míře znečištění, v podobě farmak, emitovaného ze strany tří vybraných měst v CHKO Slavkovský les. Ačkoliv se jedná o území všeobecně chápané jako „čisté“, rozborů vzorků ukazují, že tomu tak úplně není. Díky chybějícím legislativním požadavkům není čištění odpadní vody zaměřeno na odstranění těchto polutantů. Významné mezery jsou také v chování domácností a jejich nakládání s farmaky, kde téměř polovina domácností s přebytečnými farmaky nakládá nesprávně. Zde může každý jednat nápravu okamžitě, stačí mu doručit informaci proč a jak.

10 Zdroje

ALS Czech Republic. ALS životní prostředí [online], ©2013. [cit. 2022-03-25]
Dostupné z: <https://www.alsglobal.cz/zivotni-prostredi>

BERNAL, E. Limit of Detection and Limit of Quantification Determination in Gas Chromatography. In: *Advances in Gas Chromatography*. 2014. ISBN 978-953-51-1227-3, p. 224. Available from: doi: 10.5772/57341

BOUND, J.P. & VOULVOULIS, N.: Household Disposal of Pharmaceuticals as a Pathway for Aquatic Contamination in the United Kingdom. *Environmental Health Perspectives*, 2005. Vol. 113, No. 12, pp. 1705-1711. Dostupné z: doi: 10.1289/ehp.8315

COIMBRA, R.N.; ESCAPA, C.; OTERO, M.: Removal of Pharmaceuticals from Water: *Conventional and Alternative Treatments*. *Water* 2021. 13, 487. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/w13040487>

DE LANGE, H. J.; PEETERS, E. T. M.; LÜRLING, M.: Changes in Ventilation and Locomotion of *Gammarus pulex* (Crustacea, Amphipoda) in Response to Low Concentrations of Pharmaceuticals. *Human and Ecological Risk Assessment*, 2009. 15, s. 111-120.

DE WILT, Arnoud; BUTKOVSKYI, Andrii; TUANTET, Kanjana; LEAL, Lucia Hernandez; FERNANDES, Tânia V.; LANGENHOFF, Alette; ZEEMAN, Grietje. Micropollutant removal in an algal treatment system fed with source separated wastewater streams. *Journal of Hazardous Materials*, 2016. 304, 84-92. ISSN 03043894.

DVOŘÁKOVÁ, Markéta; CHORVÁTOVÁ Monika; PEČENKA Martin a RŮŽIČKOVÁ Iveta. Využití membránové technologie pro separaci aktivovaného kalu. *SOVAK: Časopis oboru vodovodů a kanalizací*. 2007, roč. 16, č. 3, s. 20-23. ISSN 1210-3039.

FERRARI, B.; PAXÉUS, N.; GIUDICE, R.; POLLIO, A.; GARRIC, J. Ecotoxicological Impact of Pharmaceuticals Found in Treated Wastewaters: Study of Carbamazepine, Clofibric Acid, and Diclofenac. *Ecotoxicology and environmental safety*, 2003. 55 (3): 359-70. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/10714800_Ecotoxicological_Impact_of_Pharmaceuticals_Found_in_Treated_Wastewaters_Study_of_Carbamazepine_Clofibric_Acid_and_Diclofenac

FIALA, Daniel, a kol.: Variabilita koncentrací makronutrientů v typových obcích povodí VN Švihov a jejich transformace ve vodních ekosystémech. Výzkumný ústav vodohospodářský, 2018. Dostupné z: https://heis.vuv.cz/data/webmap/datovesady/projekty/zelivka/docprubeh/20190207_prednaska/clanek.pdf

GAVRILESCU, M.; DEMNEROVÁ, K.; AAMAND, J.; AGATHOS, S. a FAVA, F.: Emerging pollutants in the environment: present and future challenges in biomonitoring, ecological risks and bioremediation. *New Biotechnology* [online], 2015. P. 147-156 [cit. 2022-5-7]. ISSN 18716784. Dostupné z: doi:10.1016/j.nbt.2014.01.001

GRABICOVÁ, K., RANDÁK, T., GRABIC, R. Léčiva a další psychoaktivní látky ve vodním prostředí. *Drugs & Forensics Bulletin NPC*, 2021. Vol. 27(1): 12-19. Dostupné z: https://www.tmv.cz/wp-content/uploads/2021/09/Leciva_a_dalsi_psychoaktivni_latky_ve_vodnim_prostredi.pdf

GWOREK B.; KIJENSKA M.; ZABOROWSKA M.; WRZOSEK J.; TOKARZ L.; CHMIELEWSKI J.: Pharmaceuticals in aquatic environment. fate and behavior, ecotoxicology and risk assessment - a review. *Acta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research*, [online], 2019. Vol. 76, No. 3, pp. 397-407. ISSN 0001-6837. Dostupné z: DOI: 10.32383/appdr/103368

HAMPL, František; RÁDL Stanislav; PALEČEK Jaroslav: *Farmakochemie*. 2. vydání, Praha: Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, 2007. P. 001. ISBN 978-80-7080-639-5.

HAN, S., CHOI, K., KIM, J., JI, K., KIM, S., YUN, J., CHOI, K., KHIM, J. S., ZHANG, X., a GIESY, J. P.: *Endocrine disruption and consequences of chronic exposure to ibuprofen in Japanese medaka (Oryzias latipes) and freshwater cladocerans Daphnia magna and Moina macrocopa*. [online]. [2022-04-22]. Aquatic toxicology, 2010. 98(3): 256-64.

HEBERER, T.: Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. *Toxicol Lett* (2002) 131: pp. 5-17.

HOANG, T. T. T., TU, L. T. C., LE, N. P., & DAO, Q. P. A preliminary study on the phytoremediation of antibiotic contaminated sediment. *International journal of phytoremediation*, 2013. [cit. 2022-03-22] Vol. 15(1), pp. 65-76. Dostupné z: DOI: 10.1080/15226514.2012.670316

HOLOUBEK, I.: Chemické látky v prostředí – základní definice a pojmy. *Chemie životního prostředí I*. Masarykova univerzita, Brno, 2016. Dostupné z: https://is.muni.cz/el/sci/podzim2016/C4300/um/CHZP_I_04_Chemicke_latky_v_prostredi_-_definice__pojmy.pdf

JIRÁŇOVÁ, Petra; DVOŘÁK, Ladislav: *Residua v pitné vodě*. [online]. Univerzita Hradec Králové, 2017. Dostupné z: <http://www.toxicology.cz/modules.php?name=News&file=article&sid=975>

KARLOVARSKÝ KRAJ: Plán rozvoje vodovodů a kanalizací, Lázně Kynžvart, 2020a. Dostupné z: https://webmap.kr-karlovarsky.cz/prvk/PDF%5CKARTY%5CCZ041_0076_01.pdf

KARLOVARSKÝ KRAJ: Plán rozvoje vodovodů a kanalizací, Loket, 2020b. Dostupné z: https://webmap.kr-karlovarsky.cz/prvk/PDF%5CKARTY%5CCZ041_0120_01.pdf

KARLOVARSKÝ KRAJ: Plán rozvoje vodovodů a kanalizací, Mariánské Lázně, 2020c. Dostupné z: https://webmap.kr-karlovarsky.cz/prvk/PDF%5CKARTY%5CCZ041_0077_01.pdf

KIDD, K. A.; BLANCHFIELD, P. J.; MILLS, K. H.; PALACE, V. P.; EVANS R. E.; LAZORCHAK, J. M.; FLICK, R. W.: Collapse of a fish population after exposure to a synthetic estrogen. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2007. 104 (21): 8897-8901. ISSN 0027-8424.

KOČÍ, Vladimír; MOCOŮVÁ, Klára: Ekotoxikologie pro chemiky. Praha: Vysoká škola chemicko-technologická Praha, 2009. ISBN 978-80-7080-699-9.

KOTYZA, Jan; SOUDEK Petr; KAFKA Zdeněk a VANĚK Tomáš. *Chemické listy: Léčiva - "nový" enviromentální polutant* [online]. Praha: Česká společnost chemická, 2009, roč. 103, č. 7. [cit. 2014-03-04]. ISSN 1213-7103.

KOTYZA, J.; SOUDEK, P.; KAFKA Z.; VANĚK, T.: Phytoremediation of Pharmaceuticals – Preliminary Study, *International Journal of Phytoremediation*, 2010. 12:3, 306-316. Dostupné z: doi: 10.1080/15226510903563900

KOŽÍŠEK, F.; ČADEK, V.: Léčiva v pitných vodách. Sborník konference *Pitná voda 2008*, s. 77-88. W&ET Team, Č. Budějovice 2008. ISBN 978-80-254-2034-8

KOŽÍŠEK, F., ČADEK, V., POMYKAČOVÁ, I., JELIGOVÁ, H., POMYKAČOVÁ, I. a SVOBODOVÁ, V.: *Výskyt humánních léčiv v pitných vodách v České republice*. [online]. 2011,10 [cit. 2022-03-20]. Dostupné z: http://www.szu.cz/uploads/documents/chzp/voda/pdf/gacr_leciva/Vyskyt_leciv_v_pitne_vode_CR_zprava_na_www_szu_verze_5.pdf

KOŽÍŠEK, F.: Stanovisko Národního referenčního centra (NRC) pro pitnou vodu k otázce sledování léčiv v pitné vodě a jejich přijatelných koncentrací. Státní Zdravotní Ústav. [online] 2022 [cit. 2022-05-20]. Dostupné z: http://www.szu.cz/uploads/documents/chzp/voda/pdf/Stanovisko_NRC_leciva_v_pitne_vode.pdf

KUCHAŘ, Miroslav a kol.: Farmaceutický encyklopedický slovník. 1. Vydání, Praha: Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, 2014. 830 s. ISBN 978-80-7080-876-4.

KUMAR, Vaidyanathan Vinoth; CABANA, Hubert. Towards high potential magnetic biocatalysts for on-demand elimination of pharmaceuticals. *Bioresource Technology*, 2016. 200, 81-89. ISSN 09608524.

KÜMMERER, K.: The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use-present knowledge and future challenges. *J. Environ.l Manage*, 90 (8), 2009, 2354-2366.

KÜSTER, A., ADLER, N.: Pharmaceuticals in the environment: scientific evidence of risks and its regulation. *Philos. Trans. R. Soc. Lond., B, Biol. Sci.*, 369 (1656), 2014. ISSN: 0962-8436.

LÁNÍKOVÁ, Jana; BLAHOVÁ, J.; SVOBODOVÁ, Z.: Výskyt nesteroidních antiflogistik ve vodním prostředí a jejich účinky na vodní organismy. *Chemické listy*, 2021, 115.9: 463-471. [cit. 2022-04-17] Dostupné z: <http://w-ww.chemicke-listy.cz/ojs3/index.php/chemicke-listy/article/view/3914>

LI, W. C.: Occurrence, sources, and fate of pharmaceuticals in aquatic environment and soil. *Environmental Pollution*. 187, 2014, 193-201. Dostupné z: <https://cyberleninka.org/article/n/218824.pdf>

LIU, Chun-Xiao; XU, Qiu-Man; YU, Si-Cen; CHENG, Jing-Sheng; YUAN, Ying-Jin. Bio-removal of tetracycline antibiotics under the consortium with probiotics *Bacillus clausii* T and *Bacillus amyloliquefaciens* producing biosurfactants. *Science of The Total Environment*, 2020. 710. ISSN 00489697.

MALÁČOVÁ, K., SEHONOVÁ, P., & SVOBODOVÁ, Z. Kontaminace vod léčivy a produkty osobní péče a jejich vliv na vodní organismy. *Chemické Listy*, 2021. 115(6), 305–311. [cit. 2023-01-20] Dostupné z: <http://www.chemicke-listy.cz/ojs3/index.php/chemicke-listy/article/view/3859>

MARTÍNKOVÁ, J. a kol. *Farmakologie pro studenty zdravotnických oborů*. 2. zcela přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2018. ISBN 978-80-247-4157-4.

MOOGOUEI, R.; BORGHEI, M.; HOSSEINI, S. *et al.* Potential of plant species for phytoremediation of metformin from solutions. *Int. J. Environmental Science*

Technology, 2018. 15, 593–598. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s13762-017-1538-1>

MIMEAULT, C.; WOODHOUSE, A.J.; MIAO, X.S.; METCALFE, C.D.; MOON, T.W.; TRUDEAU, V.L.: The human lipid regulator, gemfibrozil bioconcentrates and reduces testosterone in the goldfish, *Carassius auratus*. *Aquatic Toxicology*. Epub, 2005. 1;73(1):44-54. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15892991/>

MZČR: *Zpráva o stavu vodního hospodářství České republiky v roce 2020*. Praha: Ministerstvo zemědělství České republiky, 2021. ISBN 978-80-7434-626-2.

Nařízení vlády č. 401/2015 Sb., o ukazatelích a hodnotách přípustného znečištění povrchových vod a odpadních vod, náležitostech povolení k vypouštění odpadních vod do vod povrchových a do kanalizací a o citlivých oblastech. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2015-401>

NASSEF, M.; MATSUMOTO, S.; SEKI, M.; KHALIL, F.; KANG, I. J.; SHIMASAKI, Y.; OSHIMA, Y. a HONJO, T.: *Acute effects of triclosan, diclofenac and carbamazepine on feeding performance of Japanese medaka fish (Oryzias latipes)*. *Chemosphere*, 2010. Vol. 80, I. 9, ISSN 0045-6535. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653510005229>

NOVOTNÝ, Čeněk. *Biodegradace a biotechnologie*. Ostrava: Ostravská univerzita, 2005. Učební texty Ostravské univerzity. ISBN 80-7368-096-3.

OECD: *Pharmaceutical Residues in Freshwater: Hazards and Policy Responses*, OECD Studies on Water, OECD Publishing, 2019, Paris. Dostupné z: <https://doi.org/10.1787/c936f42d-en>

PALARČÍK, J.: Odstraňování léčiv ozonizací a UV degradací. Fakulta chemicko-technologická, Univerzita Pardubice, 2015. Vyd. v rámci projektu MŠMT: *Integrovaný systém vzdělávání v oblasti výskytu a eliminace reziduí léčiv v životním prostředí*. Dostupné z: https://www.upce.cz/sites/default/binary_www_old/fcht/uechi/crp-msmt-2015/od-le-oz.pdf

PANÁČEK, A.; BALZEROVÁ, A.: Základy toxikologie a ekotoxikologie. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2013. 70 s. Dostupné z: <https://docplayer.cz/12494447-Univerzita-palackeho-v-olomouci-prirodovedecka-fakulta-katedra-fyzikalni-chemie-zaklady-toxikologie-a-ekotoxikologie-ales-panacek-anna-balzerova.html>

PAROLINI, M., BINELLI, A., COGNI, D., RIVA, C., PROVINI, A.: *An in vitro biomarker approach for the evaluation of the ecotoxicity of non-steroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs)*. [online]. [2022-08-29]. *Toxicology in vitro*, 2009. 23(5): 935- 42.

PERREAULT, H. A. N.; SEMSAR, K.; GODWIN, J.: Fluoxetine treatment decreases territorial aggression in a coral reef fish. *Physiology & Behavior*, 2003. 79 (4-5), 719–724. Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/S0031-9384\(03\)00211-7](https://doi.org/10.1016/S0031-9384(03)00211-7)

PHALE, Prashant S.; SHARMA, Amrita; GAUTAM, Kamini: Microbial degradation of xenobiotics like aromatic pollutants from the terrestrial environments. *Pharmaceuticals and Personal Care Products: Waste Management and Treatment Technology* [online]. Elsevier, 2019, s. 259-278. ISBN 9780128161890.

PLESKOT, Ondřej; HERINK, Josef; FUSEK, Josef: Základy speciální farmakologie. 1. vydání, Pardubice: Univerzita Pardubice, 2019. ISBN 978-80-7560-258-9.

ROGOWSKA, J. & ZIMMERMANN, A.: Household Pharmaceutical Waste Disposal as a Global Problem - A Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2022. Vol. 19. Dostupné z: doi.org/10.3390/ijerph192315798

RYŠLAVÁ, H.; POMEISLOVÁ, A.; PŠONDROVÁ, Š. *et al.* Phytoremediation of carbamazepine and its metabolite 10,11-epoxycarbamazepine by C₃ and C₄ plants. *Environmental Science Pollution Research*, 2015. 22, 20271–20282. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s11356-015-5190-3>

SELATILE, M.; SINHA RAY, S.; OJJO, V.; SADIKU, R.: Recent developments in polymeric electrospun nanofibrous membranes for seawater desalination. *RSC Advances*, 2018. 8 (66), 37915-37938. Dostupné z: https://www.researchgate.net/figure/Pressure-driven-membrane-processes-for-water-treatment-technologies-showing-the_fig2_328882399

SCHAAF, N., KARLSSON, J., BORGENDAHL, J., DE PEDRO, C., FIEDLER, E., FLYGAR, H., GÖTHBERG, P., LONAEUS, K., MAGNÉR, J., MATTSON, B., OLSEN, T., OLSSON, B., SCHULTZ, S., SVEDBERG, A., SVINHUFVUD, K. Water and Pharmaceuticals – a shared responsibility. *Working paper* [online], 2016. Nr. 26. SIWI, Stockholm. Dostupné z: <https://siwi.org/wp-content/uploads/2016/04/siwi-pharma-working-paper-digital.pdf>

SMRČKOVÁ, Š.; BINDZAR, J. & HALAMOVIČ, M.: Jodované kontrastní látky jako polutanty vody. *Chemické Listy*, 2015. 109, 898–907. [cit. 2022-03-27] Dostupné z: http://www.chemicke-listy.cz/docs/full/2015_12_898-907.pdf

SOUDEK, P.: Fytoremediace léčiv a jejich reziduí. Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, 2016. Ústav experimentální botaniky, Akademie věd ČR.

Vyd. v rámci projektu MŠMT: *Integrovaný systém vzdělávání v oblasti výskytu a eliminace reziduí léčiv v životním prostředí*. Dostupné z: <https://docplayer.cz/19436034-Fytoremediace-leciv-a-jejich-rezidui.html>

SPIPKOVÁ, Jiřina; MARTIN, Jan a SIATKA, Tomáš: *Farmakognozie* [online]. Praha: Karolinum, 2016. ISBN 978-80-246-3264-3. [cit. 2022-02-17] Dostupné z: <https://www.bookport.cz/kniha/farmakognozie-5664/>

UNESCO and HELCOM. Pharmaceuticals in the aquatic environment of the Baltic Sea region – A status report. UNESCO Emerging Pollutants in Water Series – No. 1, UNESCO Publishing, Paris, 2017. Dostupné z: <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000247889>

VANĚK, T.; SOUDEK, P.; PODLIPNÁ, R.; PETROVÁ, Š. a LANDA, P.: Fytoremediace a možnosti její aplikace. *Věda kolem nás*, 2017. Středisko společenských činností Akademie věd České republiky, Praha. 1. vyd., ISSN 2464-6245.

VAŇKOVÁ, Dana: *Chemie léčiv*. 1. vydání, Ostrava: Pavko, 2012. ISBN 978-80-86369-15-0.

VAŠÍČKOVÁ, J. *Hodnocení ekologických rizik*. Brno: Masarykova univerzita, 2019. Centrum pro výzkum toxických látek v prostředí. Učební text. Dostupné z: <https://is.muni.cz/el/sci/jaro2019/Bi8585/um/1.pdf>

Vyhláška Ministerstva zdravotnictví č. 252/2004 Sb., kterou se stanoví hygienické požadavky na pitnou a teplou vodu a četnost a rozsah kontroly pitné vody. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2004-252>

VYMAZAL, J.: *Kořenové čistírny odpadních vod*. Třeboň: ENVI o.p.s., 2004. 14 s.

ZHOU, J.L.; ZHANG, Z.L.; BANKS E.; GROVER, D.; JIANG, J.Q.:
Pharmaceutical residues in wastewater treatment works effluents and their impact on
receiving river water. *Journal of Hazardous Materials*, 2009. Vol. 166, pp. 655-661.
Dostupné z: doi: 10.1061/(ASCE)HZ.2153-5515.0000099

11 Seznam obrázků a tabulek

11.1 Seznam obrázků

Obr. 1 <i>Schéma možné distribuce a transportu farmak do životního prostředí</i> (převzato od: JIRÁŇOVÁ a DVOŘÁK, 2017)	22
Obr. 2 Detekovaná farmaka v povodí toků na území České republiky dle počtu výskytů a koncentrace v roce 2020 (převzato od: MZČR, 2021)	26
Obr. 3 Znázornění zachycení polutantů různými druhy membrán v procesu technologie čištění vody. (SELATILE et al., 2018).....	36
Obr. 4 Uspořádání kořenové čistírny (převzato od: VYMAZAL, 2004).....	39
Obr. 5 Fotografie vialek (fotografie autora).....	46
Obr. 6 Lokace odběrových míst (zdroj: mapy.cz).....	49

11.2 Seznam tabulek

Tab. 1 Výsledná analýza vzorku č.1 - ČOV Chotěnov (autor)	53
Tab. 2 Výsledná analýza vzorku č. 2 – ČOV Lázně Kynžvart (autor)	53
Tab. 3 Výsledná analýza vzorku č. 3 – ČOV Loket (autor).....	54
Tab. 4 Výsledky dotazníkového průzkumu (autor).....	57
Tab. 5 Podíl odpovědí na otázku č.2 podle věkových kategorií (autor)	59
Tab. 6 Podíl odpovědí na otázku č.1 podle věkových kategorií (autor)	60

12 Přílohy

Příloha č. 1 – Výsledky dotazníkového šetření

Poradí respondenta	OT1 množství	OT2 likvidace	OT3 věk
130	Do 1 tablety týdně.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	18-30let
129	Do 1 tablety týdně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	51let a více
128	Do 1 tablety týdně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
127	Do 1 tablety týdně.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	31-50let
126	2-3 tablety týdně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	18-30let
125	Neužíváme.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	31-50let
124	Do 1 tablety měsíčně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
123	Do 1 tablety týdně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	18-30let
122	Neužíváme.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	18-30let

121	Do 1 tablety týdně.	Spláchnete je do WC.	51let a více
120	Do 1 tablety týdně.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	31-50let
119	Do 1 tablety týdně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
118	Do 1 tablety měsíčně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	18-30let
117	Do 1 tablety týdně.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	31-50let
116	Do 1 tablety týdně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	18-30let
115	Více jak 3 tablety týdně.	Zbavíte se jich jiným způsobem.	31-50let
114	2-3 tablety týdně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	18-30let
113	Do 1 tablety týdně.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	31-50let
112	Do 1 tablety týdně.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	31-50let
111	2-3 tablety týdně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	51let a více
110	Do 1 tablety týdně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	18-30let
109	2-3 tablety týdně.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	51let a více
108	Do 1 tablety týdně.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	31-50let
107	Do 1 tablety týdně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	18-30let
106	Do 1 tablety týdně.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	31-50let
105	Do 1 tablety měsíčně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	18-30let
104	2-3 tablety týdně.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	51let a více
103	Do 1 tablety měsíčně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
102	Do 1 tablety týdně.	Spláchnete je do WC.	51let a více
101	Neužíváme.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
100	Neužíváme.	Zbavíte se jich jiným způsobem.	51let a více
99	Do 1 tablety týdně.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	51let a více
98	Neužíváme.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
97	Do 1 tablety měsíčně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	18-30let
96	Do 1 tablety měsíčně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
95	Neužíváme.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	31-50let
94	Do 1 tablety měsíčně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
93	Do 1 tablety měsíčně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	18-30let
92	Do 1 tablety týdně.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	18-30let
91	Do 1 tablety měsíčně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
90	2-3 tablety týdně.	Zbavíte se jich jiným způsobem.	51let a více
89	Do 1 tablety měsíčně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
88	Více jak 3 tablety týdně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
87	Do 1 tablety měsíčně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
86	Do 1 tablety měsíčně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
85	Do 1 tablety týdně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
84	Neužíváme.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
83	Do 1 tablety týdně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	51let a více
82	Do 1 tablety týdně.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	31-50let
81	Do 1 tablety týdně.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	31-50let
80	Do 1 tablety měsíčně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	51let a více
79	Do 1 tablety týdně.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	31-50let

78	Do 1 tablety měsíčně.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	51let a více
77	Neužíváme.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	51let a více
76	Do 1 tablety měsíčně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
75	Do 1 tablety měsíčně.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	31-50let
74	Do 1 tablety měsíčně.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	31-50let
73	Do 1 tablety měsíčně.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	31-50let
72	Do 1 tablety měsíčně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
71	Do 1 tablety týdně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
70	Neužíváme.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	18-30let
69	Do 1 tablety měsíčně.	Zbavíte se jich jiným způsobem.	31-50let
68	Do 1 tablety měsíčně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
67	Do 1 tablety měsíčně.	Zbavíte se jich jiným způsobem.	31-50let
66	Do 1 tablety měsíčně.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	31-50let
65	Neužíváme.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	18-30let
64	Do 1 tablety měsíčně.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	31-50let
63	Do 1 tablety týdně.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	31-50let
62	Do 1 tablety měsíčně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	18-30let
61	Do 1 tablety týdně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
60	Do 1 tablety měsíčně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	51let a více
59	Do 1 tablety týdně.	Spláchnete je do WC.	31-50let
58	Do 1 tablety měsíčně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
57	Do 1 tablety měsíčně.	Zbavíte se jich jiným způsobem.	18-30let
56	Do 1 tablety týdně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
55	Do 1 tablety měsíčně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	18-30let
54	Do 1 tablety měsíčně.	Zbavíte se jich jiným způsobem.	18-30let
53	Do 1 tablety týdně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
52	Neužíváme.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	31-50let
51	Do 1 tablety měsíčně.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	31-50let
50	Do 1 tablety měsíčně.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	18-30let
49	Neužíváme.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
48	Do 1 tablety měsíčně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	18-30let
47	2-3 tablety týdně.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	18-30let
46	Do 1 tablety týdně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	18-30let
45	Neužíváme.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	18-30let
44	Do 1 tablety týdně.	Zbavíte se jich jiným způsobem.	51let a více
43	Do 1 tablety týdně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
42	Do 1 tablety měsíčně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
41	Do 1 tablety měsíčně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
40	Do 1 tablety měsíčně.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	18-30let
39	Do 1 tablety měsíčně.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	18-30let
38	2-3 tablety týdně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
37	Neužíváme.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
36	Do 1 tablety týdně.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	51let a více

35	Do 1 tablety měsíčně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
34	Do 1 tablety měsíčně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
33	Do 1 tablety měsíčně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	18-30let
32	Do 1 tablety měsíčně.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	51let a více
31	Do 1 tablety měsíčně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	51let a více
30	Do 1 tablety týdně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
29	Více jak 3 tablety týdně.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	31-50let
28	2-3 tablety týdně.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	31-50let
27	Neužíváme.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
26	Do 1 tablety týdně.	Spláchnete je do WC.	51let a více
25	Do 1 tablety týdně.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	18-30let
24	Do 1 tablety měsíčně.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	18-30let
23	Více jak 3 tablety týdně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	51let a více
22	Neužíváme.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	18-30let
21	Do 1 tablety měsíčně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
20	Do 1 tablety týdně.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	18-30let
19	Do 1 tablety měsíčně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
18	Neužíváme.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	51let a více
17	Neužíváme.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
16	Do 1 tablety měsíčně.	Spláchnete je do WC.	51let a více
15	Do 1 tablety týdně.	Zbavíte se jich jiným způsobem.	18-30let
14	Neužíváme.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
13	Do 1 tablety týdně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
12	Neužíváme.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	51let a více
11	Do 1 tablety měsíčně.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	51let a více
10	Neužíváme.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	51let a více
9	Do 1 tablety měsíčně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
8	Do 1 tablety měsíčně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
7	Do 1 tablety měsíčně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
6	2-3 tablety týdně.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	31-50let
5	Do 1 tablety měsíčně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	31-50let
4	Do 1 tablety měsíčně.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	18-30let
3	Do 1 tablety týdně.	Zbavíte se jich jiným způsobem.	31-50let
2	Neužíváme.	Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo.	18-30let
1	Do 1 tablety týdně.	Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice.	31-50let

Příloha č. 2 – Dotazník

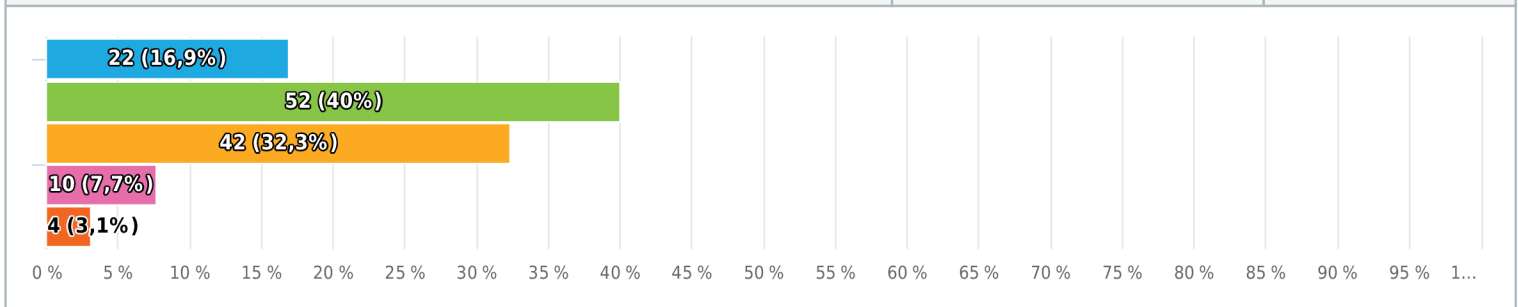
Chování domácností a jejich nakládání s farmaky.

Výsledky

1 Užíváte nějaké léky v domácnosti jako například paralen, panadol, ibuprofen, diclofenac i při nechronických potížích (když nejsou doporučeny nebo předepsány lékařem)? Pokud ano, jak často?

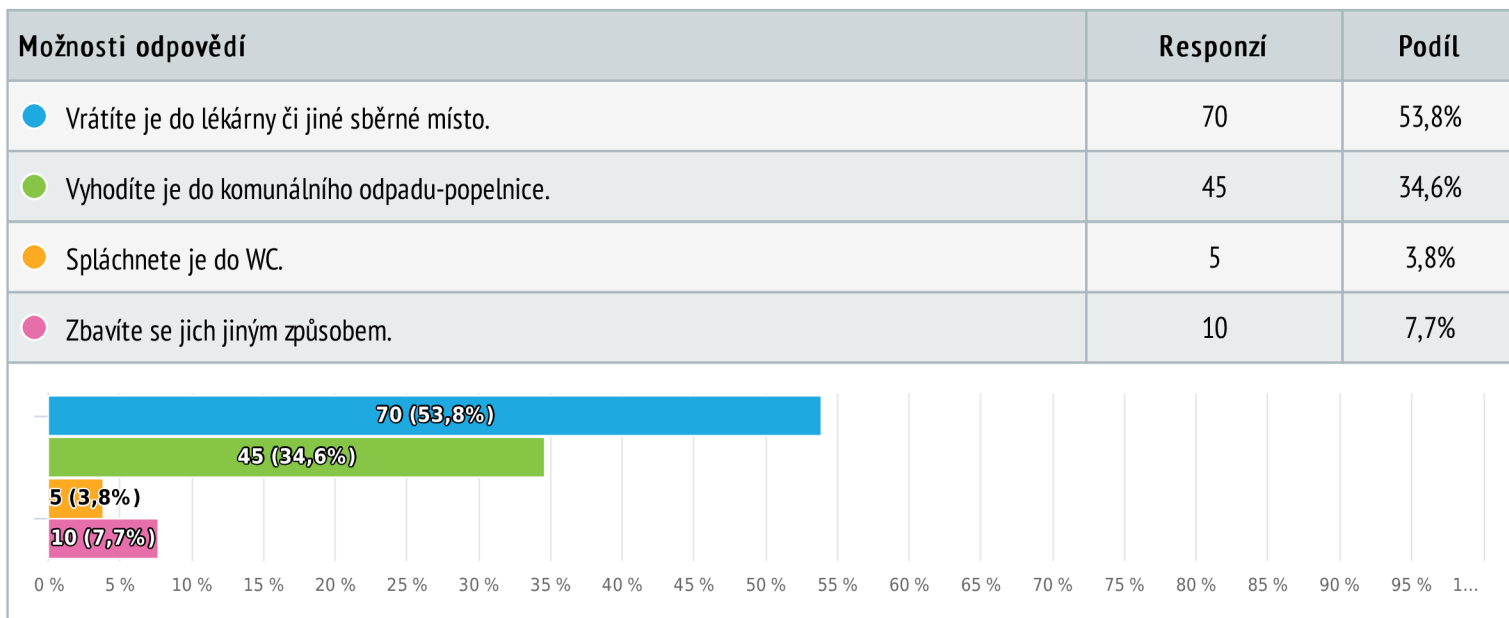
Výběr z možností, zodpovězeno 130 x, nezodpovězeno 0 x

Možnosti odpovědí	Responzí	Podíl
● Neužíváme.	22	16,9%
● Do 1 tablety měsíčně.	52	40,0%
● Do 1 tablety týdně.	42	32,3%
● 2-3 tablety týdně.	10	7,7%
● Více jak 3 tablety týdně.	4	3,1%



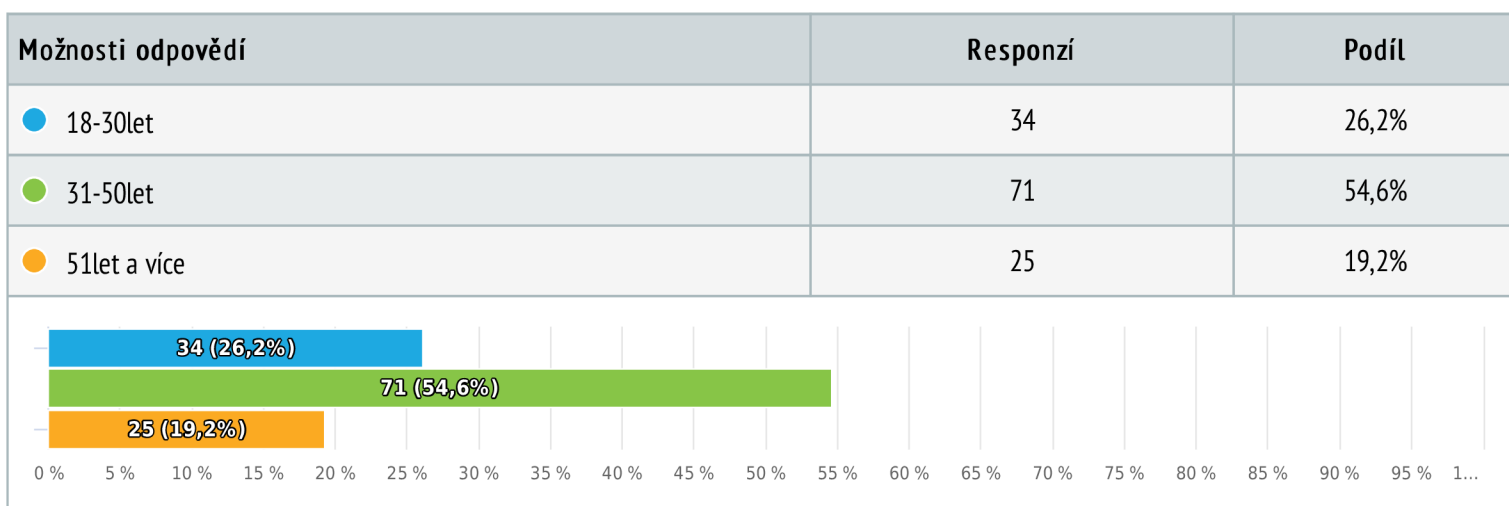
2 Jak nakládáte s nepotřebnými (prošlé datum spotřeby, nevyužité léčivo) léčivy? Jedná se o tablety i roztoky (kapky, sirupy apod.).

Výběr z možností, zodpovězeno 130 x, nezodpovězeno 0 x



3 Do jaké věkové kategorie se zařadíte (průměrný věk dospělých osob v rámci domácnosti)?

Výběr z možností, zodpovězeno 130 x, nezodpovězeno 0 x



Dotazník

Chování domácností a jejich nakládání s farmaky.

Dobrý den,

Rád bych Vás touto cestou požádal o odpovědi na následující otázky.

Tyto údaje použiji pro mou Diplomovou práci jejíž součástí je průzkum chování domácností a jejich nakládání s farmaky. Výsledky jsou zcela anonymní.

Prosím o vyplnění jednou v rámci jedné domácnosti.

1 Užíváte nějaké léky v domácnosti jako například paralen, panadol, ibuprofen, diclofenac i při nechronických potížích (když nejsou doporučeny nebo předepsány lékařem)? Pokud ano, jak často?

Nápověda k otázce: *Vyberte jednu odpověď*

Neužíváme. Do 1 tablety měsíčně. Do 1 tablety týdně. 2-3 tablety týdně. Více jak 3 tablety týdně.

2 Jak nakládáte s nepotřebnými (prošlé datum spotřeby, nevyužité léčivo) léčivy? Jedná se o tablety i roztoky (kapky, sirupy apod.).

Nápověda k otázce: *Vyberte jednu odpověď*

Vrátíte je do lékárny či jiné sběrné místo. Vyhodíte je do komunálního odpadu-popelnice. Spláchnete je do WC. Zbavíte se jich jiným způsobem.

3 Do jaké věkové kategorie se zařadíte (průměrný věk dospělých osob v rámci domácnosti)?

Nápověda k otázce: *Vyberte jednu odpověď*

18-30let 31-50let 51let a více

Děkuji za Vaši spolupráci :-)

Příloha číslo č.3 – Protokoly rozborů vzorků



Protokol o zkoušce

Zakázka	: PR2312966	Datum vystavení	: 23.2.2023
Zákazník	: FIRIT s.r.o.	Laboratoř	: ALS Czech Republic, s.r.o.
Kontakt	: Michal Kubík	Kontakt	: Zákaznický servis
Adresa	: Prameny 27 353 01 Prameny Česká republika	Adresa	: Na Harfě 336/9 Praha 9 - Vysočany 190 00 Česká Republika
E-mail	: info@sangerberg.cz	E-mail	: customer.support@alsglobal.com
Telefon	: ----	Telefon	: +420 226 226 228
Projekt	: ----	Stránka	: 1 z 3
Číslo objednávky	: ----	Datum přijetí vzorků	: 10.2.2023
		Číslo nabídky	: PR2023FIRIT-CZ0001 (CZ-111-23-0000)
Místo odběru	: ----	Datum zkoušky	: 11.2.2023 - 23.2.2023
Vzorkoval	: zákazník	Úroveň řízení kvality	: Standardní QC dle ALS ČR interních postupů

Poznámky

Bez písemného souhlasu laboratoře se nesmí protokol reprodukovat jinak, než celý.

Laboratoř prohlašuje, že výsledky zkoušek se týkají pouze vzorků, které jsou uvedeny na tomto protokolu. Pokud je na protokolu o zkoušce v části "Vzorkoval" uvedeno: „Vzorkoval Zákazník“ pak platí, že výsledky se vztahují ke vzorku, jak byl přijat.

Za správnost odpovídá

Zkušební laboratoř č. 1163
akreditovaná ČIA dle
ČSN EN ISO/IEC 17025:2018

Jméno oprávněné osoby

Lubomír Pokorný

Pozice

Country Manager



Společnost je certifikována dle ČSN EN ISO 14001 (Systémy environmentálního managementu) a ČSN ISO 45001 (Systémy managementu bezpečnosti a ochrany zdraví při práci)



Výsledky zkoušek

Matrice: VODA		Název vzorku		vzorek č. 1		----		----	
		Identifikace vzorku		PR2312966001		----		----	
		Datum odběru/čas odběru		9.2.2023		----		----	
Parametr	Metoda	LOQ	Jednotka	Výsledek	NM	Výsledek	NM	Výsledek	NM
Farmaceutické sloučeniny - Antibiotika									
chloramfenikol	W-PHALMS05	0.100	µg/l	<0.100	----	----	----	----	----
ciprofloxacin	W-PHALMS05	0.100	µg/l	<0.100	----	----	----	----	----
linkomycin	W-PHALMS05	0.050	µg/l	0.110	± 30.0%	----	----	----	----
metronidazol	W-PHALMS05	0.050	µg/l	0.055	± 30.0%	----	----	----	----
sulfamethoxazol	W-PHALMS05	0.050	µg/l	0.376	± 30.0%	----	----	----	----
trimethoprim	W-PHALMS05	0.050	µg/l	0.203	± 30.0%	----	----	----	----
farmaceutické sloučeniny									
diklofenak	W-PESLMS04	0.040	µg/l	1.51	± 30.0%	----	----	----	----
ibuprofen	W-PESLMS04	0.050	µg/l	0.249	± 30.0%	----	----	----	----
Kofein	W-PESLMS04	0.010	µg/l	0.419	± 30.0%	----	----	----	----
kyselina salicylová	W-PESLMS04	0.050	µg/l	<0.050	----	----	----	----	----
paraxantin	W-PESLMS04	0.030	µg/l	0.541	± 40.0%	----	----	----	----
anastrozol	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	----	----	----	----	----
atenolol	W-PHALMS05	0.100	µg/l	<0.100	----	----	----	----	----
azathioprin	W-PHALMS05	0.100	µg/l	<0.100	----	----	----	----	----
bezafibrát	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	----	----	----	----	----
buprenorfin	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	----	----	----	----	----
butorfanol	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	----	----	----	----	----
kapecitabin	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	----	----	----	----	----
karbamazepin	W-PHALMS05	0.050	µg/l	0.172	± 35.0%	----	----	----	----
citalopram	W-PHALMS05	0.050	µg/l	0.077	± 30.0%	----	----	----	----
kyselina klofibrová	W-PHALMS05	0.100	µg/l	<0.100	----	----	----	----	----
cyklobenzaprin	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	----	----	----	----	----
cyklofosamid	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	----	----	----	----	----
Diazepam	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	----	----	----	----	----
enalapril	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	----	----	----	----	----
fluoxetin	W-PHALMS05	0.100	µg/l	<0.100	----	----	----	----	----
flutamid	W-PHALMS05	0.100	µg/l	<0.100	----	----	----	----	----
furosemid	W-PHALMS05	0.100	µg/l	0.815	± 40.0%	----	----	----	----
gabapentin	W-PHALMS05	0.050	µg/l	2.36	± 30.0%	----	----	----	----
gemfibrozil	W-PHALMS05	0.100	µg/l	<0.100	----	----	----	----	----
hydrochlorothiazid	W-PHALMS05	0.100	µg/l	1.10	± 30.0%	----	----	----	----
ifosfamid	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	----	----	----	----	----
indometacin	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	----	----	----	----	----
iohexol	W-PHALMS05	0.100	µg/l	<0.100	----	----	----	----	----
iomeprol	W-PHALMS05	0.100	µg/l	3.24	± 30.0%	----	----	----	----
iopamidol	W-PHALMS05	0.100	µg/l	<0.100	----	----	----	----	----
iopromid	W-PHALMS05	0.100	µg/l	<0.100	----	----	----	----	----
ketoprofen	W-PHALMS05	0.050	µg/l	0.237	± 30.0%	----	----	----	----
loperamid	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	----	----	----	----	----
metoprolol	W-PHALMS05	0.050	µg/l	1.06	± 30.0%	----	----	----	----
mykofenolát mofetilu	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	----	----	----	----	----
naproxen	W-PHALMS05	0.100	µg/l	0.360	± 40.0%	----	----	----	----
Oxazepam	W-PHALMS05	0.100	µg/l	<0.100	----	----	----	----	----
paklitaxel	W-PHALMS05	0.100	µg/l	<0.100	----	----	----	----	----
paracetamol (acetaminophen)	W-PHALMS05	0.100	µg/l	<0.100	----	----	----	----	----
piroxikam	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	----	----	----	----	----
propranolol	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	----	----	----	----	----
salbutamol	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	----	----	----	----	----
sertralin	W-PHALMS05	0.100	µg/l	<0.100	----	----	----	----	----
sotalol	W-PHALMS05	0.050	µg/l	0.052	± 30.0%	----	----	----	----
sulfamethazin	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	----	----	----	----	----
terbutalin	W-PHALMS05	0.100	µg/l	<0.100	----	----	----	----	----
Thebain	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	----	----	----	----	----
Tramadol	W-PHALMS05	0.050	µg/l	0.762	± 30.0%	----	----	----	----

Datum vystavení : 23.2.2023
 Stránka : 3 z 3
 Zakázka : PR2312966
 Zákazník : FIRIT s.r.o.



Matrice: VODA				Název vzorku		vzorek č. 1		----		----	
				Identifikace vzorku		PR2312966001		----		----	
				Datum odběru/čas odběru		9.2.2023		----		----	
Parametr	Metoda	LOQ	Jednotka	Výsledek	NM	Výsledek	NM	Výsledek	NM		
farmaceutické sloučeniny - pokračování											
valsartan	W-PHALMS05	0.050	µg/l	2.28	± 30.0%	----	----	----	----		
warfarin	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	----	----	----	----	----		
Zolpidem	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	----	----	----	----	----		

Pokud zákazník neuvede datum a/nebo čas odběru vzorku, laboratoř je z procesních důvodů určí sama, jsou pak rovny datu a/nebo času přijetí vzorků a jsou uvedeny v závorkách. Pokud je čas vzorkování uveden 0:00 znamená to, že zákazník uvedl pouze datum a neuvedl čas vzorkování. Nejistota je rozšířená nejistota měření odpovídající 95% intervalu spolehlivosti s koeficientem rozšíření k = 2.

Vysvětlivky: LOQ = Mez stanovitelnosti; NM = Nejistota měření. NM nezahrnuje nejistotu vzorkování.

Konec výsledkové části protokolu o zkoušce

Přehled zkušebních metod

Analytické metody	Popis metody
Místo provedení zkoušky: Na Haršě 336/9 Praha 9 - Vysočany Česká Republika 190 00	
W-PESLMS04	CZ_SOP_D06_03_182.A (DIN 38407-35) Stanovení kyselých herbicidů, reziduí léčiv a jiných polutantů metodou kapalinové chromatografie s MS/MS detekcí a výpočet sum kyselých herbicidů, jejich metabolitů, reziduí léčiv a jiných polutantů z naměřených hodnot.
W-PHALMS05	CZ_SOP_D06_03_201.A (US EPA 1694) Stanovení reziduí léčiv a omamných a psychotropních látek metodou kapalinové chromatografie s MS/MS detekcí.

Symbol "*" u metody značí zkoušku mimo rozsah akreditace laboratoře nebo subdodavatele. Pokud je v tabulce metod uveden kód UNICO-SUB, informuje pouze o tom, že zkoušky byly provedeny subdodavatelem a výsledky jsou uvedeny v příloze protokolu o zkoušce, včetně informace o akreditaci zkoušky. V případě, že laboratoř použila pro matrici mimo rozsah akreditace nebo nestandardní matrici vzorku postup uvedený v akreditované metodě a vydává neakreditované výsledky, je tato skutečnost uvedena na titulní straně tohoto protokolu v oddílu „Poznámky“. Jsou-li na protokolu o zkoušce výsledky subdodávky, je místo provedení zkoušky mimo laboratoře ALS Czech Republic, s.r.o.

Způsob výpočtu sumačních parametrů je k dispozici na vyžádání v zákaznickém servisu.



Protokol o zkoušce

Zakázka	: PR2318900	Datum vystavení	: 8.3.2023
Zákazník	: FIRIT s.r.o.	Laboratoř	: ALS Czech Republic, s.r.o.
Kontakt	: Michal Kubík	Kontakt	: Zákaznický servis
Adresa	: Prameny 27 353 01 Prameny Česká republika	Adresa	: Na Harfě 336/9 Praha 9 - Vysočany 190 00 Česká Republika
E-mail	: info@sangerberg.cz	E-mail	: customer.support@alsglobal.com
Telefon	: ----	Telefon	: +420 226 226 228
Projekt	: ----	Stránka	: 1 z 3
Číslo objednávky	: ----	Datum přijetí vzorků	: 27.2.2023
		Číslo nabídky	: PR2023FIRIT-CZ0001 (CZ-111-23-0000)
Místo odběru	: ----	Datum zkoušky	: 27.2.2023 - 8.3.2023
Vzorkoval	: zákazník	Úroveň řízení kvality	: Standardní QC dle ALS ČR interních postupů

Poznámky

Bez písemného souhlasu laboratoře se nesmí protokol reprodukovat jinak, než celý.

Laboratoř prohlašuje, že výsledky zkoušek se týkají pouze vzorků, které jsou uvedeny na tomto protokolu. Pokud je na protokolu o zkoušce v části "Vzorkoval" uvedeno: „Vzorkoval Zákazník“ pak platí, že výsledky se vztahují ke vzorku, jak byl přijat.

Za správnost odpovídá

Zkušební laboratoř č. 1163
akreditovaná ČIA dle
ČSN EN ISO/IEC 17025:2018

Jméno oprávněné osoby

Lubomír Pokorný

Pozice

Country Manager



Společnost je certifikována dle ČSN EN ISO 14001 (Systémy environmentálního managementu) a ČSN ISO 45001 (Systémy managementu bezpečnosti a ochrany zdraví při práci)



Výsledky zkoušek

Matrice: VODA		Název vzorku		vzorek č. 2		vzorek č. 3		---	
		Identifikace vzorku		PR2318900001		PR2318900002		---	
		Datum odběru/čas odběru		[26.2.2023]		[26.2.2023]		---	
Parametr	Metoda	LOQ	Jednotka	Výsledek	NM	Výsledek	NM	Výsledek	NM
Farmaceutické sloučeniny - Antibiotika									
chloramfenikol	W-PHALMS05	0.100	µg/l	<0.100	---	<0.100	---	---	---
ciprofloxacin	W-PHALMS05	0.100	µg/l	0.348	± 30.0%	0.348	± 30.0%	---	---
linkomycin	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	---	<0.050	---	---	---
metronidazol	W-PHALMS05	0.050	µg/l	0.072	± 30.0%	<0.050	---	---	---
sulfamethoxazol	W-PHALMS05	0.050	µg/l	0.140	± 30.0%	0.133	± 30.0%	---	---
trimethoprim	W-PHALMS05	0.050	µg/l	0.112	± 30.0%	0.274	± 30.0%	---	---
farmaceutické sloučeniny									
diklofenak	W-PESLMS04	0.040	µg/l	1.50	± 30.0%	2.02	± 30.0%	---	---
ibuprofen	W-PESLMS04	0.050	µg/l	8.00	± 30.0%	<0.050	---	---	---
Kofein	W-PESLMS04	0.010	µg/l	23.3	± 30.0%	<0.010	---	---	---
kyselina salicylová	W-PESLMS04	0.050	µg/l	<0.050	---	<0.050	---	---	---
paraxantin	W-PESLMS04	0.030	µg/l	15.5	± 40.0%	<0.030	---	---	---
anastrozol	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	---	<0.050	---	---	---
atenolol	W-PHALMS05	0.100	µg/l	0.204	± 30.0%	0.494	± 30.0%	---	---
azathioprin	W-PHALMS05	0.100	µg/l	<0.100	---	<0.100	---	---	---
bezafibrát	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	---	<0.050	---	---	---
buprenorfin	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	---	<0.050	---	---	---
butorfanol	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	---	<0.050	---	---	---
kapecitabin	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	---	<0.050	---	---	---
karbamazepin	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	---	0.156	± 35.0%	---	---
citalopram	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	---	0.182	± 30.0%	---	---
kyselina klofibrová	W-PHALMS05	0.100	µg/l	<0.100	---	<0.100	---	---	---
cyklobenzaprin	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	---	<0.050	---	---	---
cyklofosamid	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	---	<0.050	---	---	---
Diazepam	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	---	<0.050	---	---	---
enalapril	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	---	<0.050	---	---	---
fluoxetin	W-PHALMS05	0.100	µg/l	<0.100	---	<0.100	---	---	---
flutamid	W-PHALMS05	0.100	µg/l	<0.100	---	<0.100	---	---	---
furosemid	W-PHALMS05	0.100	µg/l	1.21	± 40.0%	2.66	± 40.0%	---	---
gabapentin	W-PHALMS05	0.050	µg/l	0.992	± 30.0%	1.70	± 30.0%	---	---
gemfibrozil	W-PHALMS05	0.100	µg/l	<0.100	---	<0.100	---	---	---
hydrochlorothiazid	W-PHALMS05	0.100	µg/l	0.721	± 30.0%	1.58	± 30.0%	---	---
ifosfamid	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	---	<0.050	---	---	---
indometacin	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	---	0.238	± 30.0%	---	---
iohexol	W-PHALMS05	0.100	µg/l	<0.100	---	<0.100	---	---	---
iomeprol	W-PHALMS05	0.100	µg/l	1.04	± 30.0%	<0.100	---	---	---
iopamidol	W-PHALMS05	0.100	µg/l	<0.100	---	<0.100	---	---	---
iopromid	W-PHALMS05	0.100	µg/l	11.0	± 30.0%	0.167	± 30.0%	---	---
ketoprofen	W-PHALMS05	0.050	µg/l	0.620	± 30.0%	0.169	± 30.0%	---	---
loperamid	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	---	<0.050	---	---	---
metoprolol	W-PHALMS05	0.050	µg/l	0.902	± 30.0%	0.802	± 30.0%	---	---
mykofenolát mofetilu	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	---	<0.050	---	---	---
naproxen	W-PHALMS05	0.100	µg/l	0.658	± 40.0%	0.260	± 40.0%	---	---
Oxazepam	W-PHALMS05	0.100	µg/l	<0.100	---	<0.100	---	---	---
paklitaxel	W-PHALMS05	0.100	µg/l	<0.100	---	<0.100	---	---	---
paracetamol (acetaminophen)	W-PHALMS05	0.100	µg/l	22.8	± 30.0%	<0.100	---	---	---
piroxicam	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	---	<0.050	---	---	---
propranolol	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	---	<0.050	---	---	---
salbutamol	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	---	<0.050	---	---	---
sertralin	W-PHALMS05	0.100	µg/l	<0.100	---	<0.100	---	---	---
sotalol	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	---	<0.050	---	---	---
sulfamethazin	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	---	<0.050	---	---	---
terbutalin	W-PHALMS05	0.100	µg/l	<0.100	---	<0.100	---	---	---
Thebain	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	---	<0.050	---	---	---
Tramadol	W-PHALMS05	0.050	µg/l	0.524	± 30.0%	1.29	± 30.0%	---	---



Matrice: VODA				Název vzorku		vzorek č. 2		vzorek č. 3		----	
				Identifikace vzorku		PR2318900001		PR2318900002		----	
				Datum odběru/čas odběru		[26.2.2023]		[26.2.2023]		----	
Parametr	Metoda	LOQ	Jednotka	Výsledek	NM	Výsledek	NM	Výsledek	NM		
farmaceutické sloučeniny - pokračování											
valsartan	W-PHALMS05	0.050	µg/l	2.06	± 30.0%	1.91	± 30.0%	----	----		
warfarin	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	----	<0.050	----	----	----		
Zolpidem	W-PHALMS05	0.050	µg/l	<0.050	----	<0.050	----	----	----		

Pokud zákazník neuvede datum a/nebo čas odběru vzorku, laboratoř je z procesních důvodů určí sama, jsou pak rovny datu a/nebo času přijetí vzorků a jsou uvedeny v závorkách. Pokud je čas vzorkování uveden 0:00 znamená to, že zákazník uvedl pouze datum a neuvedl čas vzorkování. Nejistota je rozšířená nejistota měření odpovídající 95% intervalu spolehlivosti s koeficientem rozšíření k = 2.

Vysvětlivky: LOQ = Mez stanovitelnosti; NM = Nejistota měření. NM nezahrnuje nejistotu vzorkování.

Konec výsledkové části protokolu o zkoušce

Přehled zkušebních metod

Analytické metody	Popis metody
Místo provedení zkoušky: Na Harčě 336/9 Praha 9 - Vysočany Česká Republika 190 00	
W-PESLMS04	CZ_SOP_D06_03_182.A (DIN 38407-35) Stanovení kyselých herbicidů, reziduí léčiv a jiných polutantů metodou kapalinové chromatografie s MS/MS detekcí a výpočet sum kyselých herbicidů, jejich metabolitů, reziduí léčiv a jiných polutantů z naměřených hodnot.
W-PHALMS05	CZ_SOP_D06_03_201.A (US EPA 1694) Stanovení reziduí léčiv a omamných a psychotropních látek metodou kapalinové chromatografie s MS/MS detekcí.

Symbol "*" u metody značí zkoušku mimo rozsah akreditace laboratoře nebo subdodavatele. Pokud je v tabulce metod uveden kód UNICO-SUB, informuje pouze o tom, že zkoušky byly provedeny subdodavatelem a výsledky jsou uvedeny v příloze protokolu o zkoušce, včetně informace o akreditaci zkoušky. V případě, že laboratoř použila pro matici mimo rozsah akreditace nebo nestandardní matici vzorku postup uvedený v akreditované metodě a vydává neakreditované výsledky, je tato skutečnost uvedena na titulní straně tohoto protokolu v oddílu „Poznámky“. Jsou-li na protokolu o zkoušce výsledky subdodávky, je místo provedení zkoušky mimo laboratoře ALS Czech Republic, s.r.o.

Způsob výpočtu sumačních parametrů je k dispozici na vyžádání v zákaznickém servisu.