Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra agroenvironmentální chemie a výživy rostlin

Fakulta agrobiologie,
potravinových a přírodních zdrojů

Rezidua antidepresiv v půdě, jejich zdroje a rizika

Bakalářská práce

Autor práce: Adam Bartl

Studijní program: Ochrana krajiny a využívání přírodních zdrojů

Vedoucí práce:
prof. Ing. Jiřina Száková, CSc.

© 2023 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Rezidua antidepresiv v půdě, jejich zdroje a rizika" jsem vypracoval samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autor uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušil autorská práva třetích osob.

V Praze dne 5.4.2023 _____

Poděkování

Rád bych touto cestou poděkoval paní prof. Ing. Jiřině Szákové, CSc. za vedení práce, své rodině za podporu a v neposlední řadě Berenice Stloukalové za korekturu, věcné připomínky a rady. Nechť vaše cesty vždy vedou ke zdárným cílům.

Rezidua antidepresiv v půdě, jejich zdroje a rizika

Souhrn

Tato rešeršní práce se zaměřila na posouzení vlivu antidepresiv, respektive jejich reziduí, na necílové organismy v životním prostředí. Ty mohou být dnes stále častěji těmto látkám vystaveny, zejména prostřednictvím odpadních vod nebo čistírenských kalů. V úvodu rešerše byly shrnuty principy fungování vybraných typů antidepresiv. Důraz byl kladen především na zjištěné koncentrace těchto léčiv v odpadních vodách a na jejich odbourávání na čistírně odpadních vod. Diskutován byl výskyt antidepresiv v následně vzniklém čistírenském kalu. Ukázalo se, že čištění odpadních vod je ve většině případů pro účely degradace antidepresiv silně nedostatečné. V případě některých antidepresiv, jako je například karbamazepin, venlafaxin a jeho metabolit O-desmethylvenlafaxin, se prokazuje vysoká míra perzistence. Jedním z nabízených řešení pro snížení míry výskytu antidepresiv ve vyčištěné odpadní vodě je rhizofiltrace. Tato technika zabezpečila snížení koncentrace perzistentního venlafaxinu o více než polovinu její původní koncentrace. Ve vzniklém čistírenském kalu, a i po jeho úpravě, bylo zjištěno stále velmi silné zastoupení antidepresiv. Tento problém vyřešila pyrolýza, která se ukázala jako velmi efektivní při eliminaci antidepresiv v čistírenských kalech. Shrnuta byla také stabilita antidepresiv a jejich reziduí v půdách a jejich vliv na rostliny, mikroorganismy a vodní živočichy. Půdní mikroorganismy vykazovaly negativní reakce již při působení nízkých koncentrací léčiv, avšak tento efekt byl dočasný a následně došlo ke stabilizaci společenstva. Oproti tomu, vliv léčiv na vodní živočichy se ukázal jako závažnější. Už při koncentracích antidepresiv v řádu mikrogramů na litr docházelo k anorektickému účinku u ryb, anebo potlačení imunitní reakce u škeblí. Zásadním zjištěním byl výskyt bioakumulace v rostlinách, která představuje potenciální hrozbu především při jejich následné konzumaci člověkem. Došlo se však k závěru, že expozice konzumací produktů ze zemědělské půdy nepřináší takřka žádné riziko pro člověka ani po více než roce konzumace těchto potravin.

Zpracovány byly také analytické metody pro stanovení antidepresiv v životním prostředí. Metod a přístrojů pro stanovení je na výběr široké spektrum, avšak dominantní technikou je vysokoúčinná kapalinová chromatografie s hmotnostně spektrometrickým detektorem (HPLC/MS).

Klíčová slova: antidepresiva, čištění odpadních vod, čistírenské kaly, půda, vliv, detekce

Residues of antidepressants in soils: source and risks

Summary

This literature review focused on assessing the impact of antidepressants, specifically their residues, on non-target organisms in the environment. These organisms can be increasingly exposed to these substances, particularly through wastewater or sewage sludge. The introduction of the research summarized the functioning principles of selected types of antidepressants. Emphasis was placed mainly on the detected concentrations of these drugs in wastewater and their degradation in wastewater treatment plants. The occurrence of antidepressants in subsequently produced sewage sludge was discussed. It was shown that wastewater treatment is largely inadequate for the purposes of degrading antidepressants. In the case of some antidepressants, such as carbamazepine, venlafaxine, and its metabolite O-desmethylvenlafaxine, there is a high degree of persistence. One of the proposed solutions for reducing the level of antidepressants in treated wastewater is rhizofiltration. This technique ensured a reduction in the concentration of persistent venlafaxine by more than half its original concentration. In the produced sewage sludge, and even after its treatment, there was still a very strong presence of antidepressants. This problem was solved by pyrolysis, which proved to be very effective in eliminating antidepressants in sewage sludge. The stability of antidepressants and their residues in soils and their impact on plants, microorganisms, and aquatic organisms were also summarized. Soil microorganisms showed negative reactions even at low concentrations of drugs, but this effect was temporary, and the community subsequently stabilized. In contrast, the impact of drugs on aquatic organisms was more serious. Even at concentrations of antidepressants in the micrograms per liter range, anorectic effects in fish or suppression of immune response in mussels occurred. The significant finding was the occurrence of bioaccumulation in plants, which represents a potential threat, especially when consumed by humans. However, it was concluded that exposure through the consumption of agricultural products does not pose a significant risk to humans, even after more than a year of consuming these foods.

Analytical methods for determining antidepressants in the environment were also processed. There is a wide range of methods and instruments for determination, but the dominant technique is high-performance liquid chromatography with mass spectrometric detection (HPLC/MS).

Keywords: antidepressants, wastewater treatment, sewage sludge, soil, effect, detection

Obsah

1 Úvod 7

2 Cíl práce 8

3 Přehled literatury 9

3.1 Antidepresiva 9

3.1.1 Inhibitory zpětného vychytávání monoaminů 10

3.1.2 Inhibitory monoaminooxidázy (IMAO) 11

3.2 Osud antidepresiv během čištění odpadních vod a v životním prostředí 11

3.2.1 Čistírna odpadních vod (ČOV) 11

3.2.2 Čistírenské kaly 14

3.2.3 Stabilita antidepresiv v půdě 20

3.2.4 Degradace antidepresiv v povrchových vodách přírodními procesy 21

3.2.5 Vliv reziduí antidepresiv na živé organismy 22

3.3 Analytické metody pro stanovení antidepresiv v životním prostředí 27

3.3.1 Odběr vzorků a jejich zpracování pro analýzu 27

3.3.2 Chromatografické metody 30

3.3.3 Hmotnostně spektrometrická analýza 31

4 Závěr 33

5 Citovaná literatura 34

6 Seznam použitých zkratek a symbolů 45

1 Úvod

Počet lidí trpících duševními problémy stoupá, přičemž úzkost a deprese jsou nyní nejčastěji diagnostikovanými psychiatrickými stavy. Antidepresiva jsou léčivy primárně předepisovanými při léčbě těchto stavů a celosvětově se řadí mezi nejčastěji předepisované třídy humánních terapeutik (Gould et al. 2021; Crowe et al. 2023; Fariha et al. 2023). V tělech živočichů jsou však často nedokonale rozložena a jejich zbytky jsou následně vylučovány. Stopy léčiv a jejich metabolitů tak můžeme nalézt v čistírenských kalech, na skládkách, ale také v chlévském hnoji, v důsledku jejich podávání hospodářským zvířatům. Jejich odstranění v čistírnách odpadních vod a chlévském hnoji je zřídka kdy úplné. Dochází ke vstupu těchto látek do půdy a povrchové vody (McClellan & Halden 2010; Reichl et al. 2018; Zheng & Guo 2021). Zvláště znepokojivé je možné vystavení necílových organismů léčivům v životním prostředí, protože tyto sloučeniny jsou navrženy tak, aby byly biologicky aktivní, a i expozice nízkými koncentracemi může vyvolat nežádoucí fyziologické změny (Küster & Adler 2014; Moreira et al. 2022).

Pro detekci a kvantitativní stanovení antidepresiv ve vzorcích životního prostředí, jako jsou odpadní vody či půda, se široce používají konvenční přístupy, jako je vysokoúčinná kapalinová chromatografie, plynová chromatografie nebo kapalinová chromatografie v kombinaci s hmotnostně spektrometrickým detektorem (Hussain & Keçili 2020; Castillo-Zacarías et al. 2021; Laimou-Geraniou et al. 2023).

2 Cíl práce

Rezidua léčiv mohou kontaminovat půdu jednak prostřednictvím aplikace čistírenských kalů na půdu a také mohou být obsažena v chlévském hnoji jako důsledek jejich aplikace hospodářským zvířatům. Je známo, že se tyto látky v půdě mohou kumulovat, ale je k dispozici jen málo informací o jejich případném vstupu do potravních řetězců. V širokém spektru léčiv, která byla identifikována v čistírenských kalech a následně v kalem ošetřené půdě, nalezneme významné zastoupení antidepresiv, jako je karbamazepin, venlafaxin nebo fluoxetin. Cílem této práce bylo zhodnotit na základě dostupné literatury obsahy antidepresiv v půdách, jejich stabilitu a možný vstup do potravních řetězců.

Hypotéza: Aplikace kalů z čistíren odpadních vod může vést ke kontaminaci půdy rezidui antidepresiv.

3 Přehled literatury

Léčiva jsou vylučována v nezměněné podobě nebo ve vysokých koncentracích jako aktivní metabolity a jsou průběžně uvolňovány do odpadních vod (Fekadu et al. 2019). Mezi nejvýznamnější původce znečištění odpadních vod léčivy patří nemocnice, psychiatrické léčebny a domovy důchodců. Tyto instituce jsou považovány za trvalé zdroje psychoaktivních látek, nelegálních drog, léků na srdce, antidepresiv a antitrombotik (Mackuľak et al. 2015). Odstranění léčiv během čištění komunálních odpadních vod je zřídka kdy úplné. V důsledku toho pronikají zbytky léčiv do životního prostředí prostřednictvím vypouštění vyčištěných odpadních vod a aplikací čistírenských kalů na půdu (McClellan & Halden 2010; Gao et al. 2012).

3.1 Antidepresiva

Antidepresiva se používají při kontrole nebo léčbě deprese, úzkostných poruch a všech souvisejících poruch s tím spjatých. Tyto látky interagují se sloučeninami běžně přítomnými v lidském mozku, a podporují tak jeho chemickou rovnováhu a správnou činnost.

Trendem posledních dvou desetiletí je významný vývoj nových antidepresiv, jejich vstup na farmaceutický trh a celosvětová komercializace (Martins et al. 2021).

Inhibitory monoaminooxidázy (dále jen IMAO) a tricyklická antidepresiva (dále jen TCA) byly díky neúmyslnému objevu první třídou antidepresiv, která se začala klinicky používat, a jsou široce dostupné již více než půl století. Od 50. do 80. let 20. století byly tyto dvě třídy antidepresiv jedinými dostupnými, které měli psychiatři k dispozici. S příchodem selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (dále jen SSRI) v 80. a 90. letech 20. století předepisování IMAO a TCA celosvětově významně pokleslo (Palazidou 1997; Pacher & Kecskemeti 2004; Lopez-Munoz & Alamo 2009; Chockalingam et al. 2018).

Nejnovější typy antidepresiv selektivněji cílí na biochemické procesy v mozku a umožnují tak přesnější zacílení na konkrétní symptomy. Zároveň se vyhýbají běžným nežádoucím účinkům spjatými se staršími typy těchto léčiv (Rudorfer & Potter 1989; Papakostas 2010).

Antidepresiva se nejčastěji dělí do skupin na základě mechanismu účinku anebo podle jejich chemické struktury (Plucar & Vávrů 2005). Například Plucar & Vávrů (2005) rozdělují antidepresiva na inhibitory zpětného vychytávání monoaminů a inhibitory monoaminooxidázy. Následující kapitola se zabývá první zmíněnou kategorií antidepresiv.

3.1.1 Inhibitory zpětného vychytávání monoaminů

Inhibitory zpětného vychytávání monoaminů se klinicky používají pro léčbu závažných duševních poruch (Walter 2005). Tradičně se uplatňují jako antidepresiva, avšak byl popsán i jejich účinek na tlumení bolesti (Micó et al. 2006; Rosenberg 2013).

Jak už plyne z názvu, tyto látky účinkují prostřednictvím inhibice zpětného vychytávání monoaminů (například serotoninu, noradrenalinu a dopaminu) do presynaptického[1] neuronu. Dochází tak k přetrvávání těchto monoaminů v synaptické štěrbině[2], což má za následek zvýšenou stimulaci postsynaptických receptorů[3] a zvýšenou postsynaptickou neurotransmisi (Andrade & Rao 2010; Šehonová et al. 2018).

Inhibitory zpětného vychytávání monoaminů dělíme podle mechanismu účinku do pěti generací, zahrnujících jednotlivé typy (Kosová 2009).

Tabulka 1 - Jednotlivé generace inhibitorů zpětného vychytávání monoaminů a k nim vybraní zástupci (Látalová & Pidrman 2004; Kosová 2009; Pánková 2014)

Generace	Typ	Vybraní zástupci
První	Tricyklika	(Amitriptylin, Klomipramin)
	Tetracyklika	(Maprotilin)
Druhá	Heterocyklika	(Amoxapin)
Třetí	SSRI	(Citalopram, Fluoxetin, Sertralin)
	SARI	(Trazadon, Nefazodon)
	NARI	(Reboxetin)
	DARI	(Amineptin)
Čtvrtá	SNRI	(Venlafaxin)
	DNRI	(Bupropion)
Pátá	SNDRI	

Legenda: SSRI = selektivní inhibitor zpětného vychytávání serotoninu, SARI = serotoninový antagonista a inhibitor zpětného vychytávání, NARI = inhibitor zpětného vychytávání noradrenalinu, DARI = inhibitor zpětného vychytávání dopaminu, SNRI = inhibitor zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu, DNRI = inhibitor zpětného vychytávání dopaminu a noradrenalinu, SNDRI = inhibitor zpětného vychytávání serotoninu, noradrenalinu a dopaminu

[1] Počáteční neuron s elektrickým impulzem (gesundheit.gv.at 2022)

[2] Mezera mezi dvěma neurony, která musí být překonána pro úspěšné předání elektrického impulzu (gesundheit.gv.at 2022)

[3] Neuron, kterému bude předáván elektrický impulz z počátečního neuronu (gesundheit.gv.at 2022)

Druhou významnou skupinou antidepresiv jsou inhibitory monoaminooxidázy, jejichž krátké charakterizaci se věnuje následující kapitola.

3.1.2 Inhibitory monoaminooxidázy (IMAO)

Inhibitory monoaminooxidázy jsou zodpovědné za blokování funkce enzymu monoaminooxidázy. Monoaminooxidáza v mozku odbourává různé typy neurotransmiterů, jmenovitě norepinefrin, serotonin, dopamin a tyramin. IMAO inhibují rozklad těchto neurotransmiterů, čímž zvyšují jejich hladinu a umožňují jim nadále ovlivňovat depresí postižené buňky (Rasmusson et al. 2007; Sub Laban & Saadabadi 2022; Bobo & Richelson 2022).

Tyto přípravky se uplatňují při léčbě různých forem deprese a jiných poruch nervového systému, jako je panická porucha, sociální fobie a deprese s atypickými rysy. I když IMAO byly prvními zavedenými antidepresivy, nejsou první volbou při léčbě poruch duševního zdraví z důvodů několika dietních omezení, vedlejších účinků a obav o bezpečnost na lidské zdraví. IMAO se výhradně používají tehdy, když všechny ostatní léky jsou neúspěšné (Fiedorowicz & Swartz 2004; Sub Laban & Saadabadi 2022).

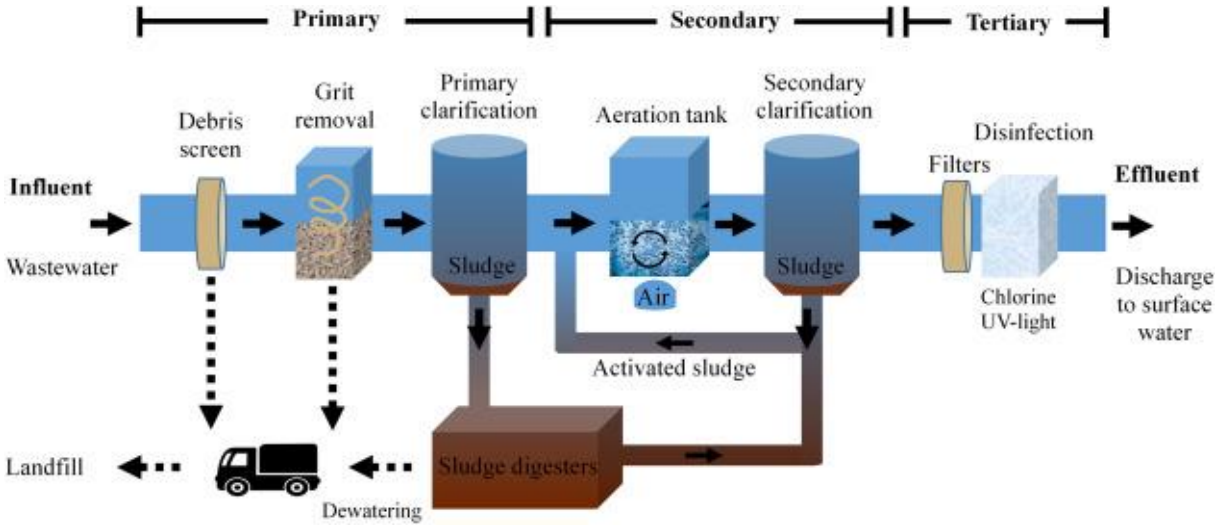
3.2 Osud antidepresiv během čištění odpadních vod a v životním prostředí

Likvidace léčiv se stala problémem pro životní prostředí. Je-li tento proces nedostatečný, vrací se stále bioaktivní léčiva nakonec zpět k lidem prostřednictvím potravního řetězce (Choi et al. 2018). O procesu degradace antidepresiv a účinnosti tohoto procesu budou pojednávat následující kapitoly.

3.2.1 Čistírna odpadních vod (ČOV)

Čistírny odpadních vod (dále jen ČOV) hrají zásadní roli v ochraně životního prostředí (Bassin et al. 2021). Jedná se o komplexní systém vzájemně propojených fyzikálních, chemických a biologických procesů s příslušnými charakteristickými reakcemi (Nasr et al. 2021).

Jak znázorňuje Obrázek 1 několikastupňové čištění je rozděleno do tří části. V primární části dochází k mechanickému čištění odpadní vody, v sekundární časti pak k biologicko-chemickému rozkladu. Poslední, terciální část procesu se zaměřuje na dočištění vody a její dezinfekci před vypuštěním do povrchových vod (Martín-Pozo et al. 2022).



Obrázek 1 - Třístupňové čištění odpadních vod (Martín-Pozo et al. 2022)

V následujících kapitolách bude těmto krokům věnována bližší pozornost.

3.2.1.1 Primární čištění odpadních vod

Primární čištění je prvním stupněm čištění odpadních vod. Tento stupeň začíná předběžným tříděním, při kterém se odstraní velké kusy odpadu, jako jsou hadry, dřevo, papír, láhve, látky a podobné předměty. Ochrání se tak zařízení čistírny, jako jsou čerpadla nebo potrubí, v navazujícím procesu čištění.

Po předběžném třídění se odpadní voda přivádí do usazovacích nádrží, kde se těžší pevné látky usazují na dně, zatímco lehčí materiály plavou na hladině nádrže. Plovoucí materiály, jako je olej a drobné plasty, se z hladiny nádrže odstraní. Usazené pevné látky, nazývané primární kal, se čerpají do centrifugačního zařízení. Zde se pomocí odstředivé síly oddělí písek, štěrk a drť od kalu. Zbytek z primárních usazovacích nádrží putuje do systému sekundárního čištění (Naidoo & Olaniran 2013; Ding 2017).

3.2.1.2 Sekundární čištění odpadních vod

Sekundární čištění má z velké části biologický charakter (Ding 2017). Jeden z nejběžnějších systémů používaných při sekundárním čištění pracuje s aktivovaným kalem (Gernaey et al. 2004; Martín-Pozo et al. 2022).

Aktivovaný kal obsahuje soubor mikroskopických organismů, zpravidla bakterií, prvoků a vířníků. Bakterie zde tvoří hlavní mikrobiální komunitu. Biologická aktivita aktivovaného kalu je rozhodující pro úspěšné čištění odpadních vod (Ren 2004).

3.2.1.3 Terciální čištění odpadních vod

Pokud kvalita odpadních vod po sekundárním čištění nedosahuje požadované úrovně, je nutná určitá forma terciárního čištění. Může se jednat o vyčištění odpadní vody odstraněním posledních stop nerozpuštěných látek nebo o odstranění dalších živin dusíku a fosforu, které

by podporovaly nežádoucí růst rostlin v recipientu. Obvykle se provádí závěrečný stupeň dezinfekce, aby se zničily viry, bakterie a další škodlivé mikroorganismy (Sparks & Chase 2016; Mareddy 2017).

3.2.1.4 Dočištění odpadních vod za využití vodních makrofyt

Vodní rostliny s mohutnými kořenovými strukturami jsou schopny účinně odstraňovat léčiva z odpadních vod procesem rhizofiltrace (Mackuľak et al. 2015).

Rhizofiltrace je perspektivní technologie pro čištění znečištěných vodních ekosystémů. Kromě toho, že je tato alternativa čištění nákladově výhodná, je navíc šetrná k životnímu prostředí. Předchozí studie potvrdily, že řada makrofyt[4] má vynikající schopnost odstraňovat kontaminanty z vodních ekosystémů (Tiwari et al. 2019).

Konkrétně Mackuľak et al. (2015) zkoumali degradaci léčiv na výstupu z čističky odpadních vod pomocí vodních rostlin. Výsledky tohoto měření jsou zobrazené v tabulce 2.

Tabulka 2 – Degradace dvou sledovaných antidepresiv pomocí vodních rostlin zkoumaných v časech 48 a 96 h (Mackuľak et al. 2015)

Látka	Odpadní voda z ČOV (ng/l)	*Cassia caroliniana* (96 h)(ng/l)	*L.imnophila sessiliflora* (96 h)(ng/l)	*Iris pseudacorus* (48 h) (ng/l)	*Iris pseudacorus* (96 h) (ng/l)
Venlafaxin	259 ± 19	153 ± 15	99 ± 7	121 ± 11	79 ± 9
Citalopram	84 ± 5	30 ± 4	21 ± 3	11 ± 2	5,5 ± 1,2

3.2.1.5 Účinnost odstraňování antidepresiv v ČOV

Farmaceutika jsou v životním prostředí perzistentní. Jejich odstraňování je navíc v konvenčních čistírnách odpadních vod velmi obtížné (Santoke et al. 2012; Aydin et al. 2017).

V případě neefektivní likvidace mohou odpadní vody vypouštěné z ČOV působit jako významný zdroj kontaminace, zejména v zemích s extrémně vysokým zatížením odpadních vod jako je například Čína (Cao et al. 2020). Tím se například zabývala studie, kterou publikovali Sheng et al. (2014), kteří naměřili v odpadních vodách významné zastoupení metabolitu O-desmethylvenlafaxinu[5] o koncentraci 415,6 ± 32,9 ng/l a vysoké koncentrace látek klozapinu 163,9 ± 17,7 ng/l a klomipraminu 92,3 ± 10,7 ng/l. Lajeunesse et al. (2012) se v Kanadě zabývali nejen koncentracemi farmaceutických kontaminantů v odpadních vodách na přítoku a odtoku ČOV, ale i jejich odbouráváním. Výsledky této studie zobrazuje tabulka 3.

[4] Vodní makrofyta jsou fotosyntetické organismy, dostatečně velké, aby je bylo možné vidět pouhým okem. Aktivně rostou, když jsou trvale nebo periodicky ponořené pod hladinou, plovoucí na vodní hladině nebo vyrůstající skrz vodní hladinu (Chambers et. al 2008).

[5] O-desmethylvenlafaxin je aktivním metabolitem venlafaxinu (Liu et al. 2016)

Tabulka 3 - Koncentrace vybraných antidepresiv na vybraných ČOV, včetně jejich procenta odbourávání (Lajeunesse et al. 2012)

ČOV	Datum		Koncentrace v ng/l						
			CIT	AMI	VEN	DVEN	CBZ	FLX	MIR
A	9. září	Přítok	326	283	1769	3326	1032	16	70
		Odtok	223	128	1454	3131	923	8,6	27
		Účinnost odbourání (%)	32	54	18	5,9	10	47	62
B	9.srpna	Přítok	215	125	1142	3280	430	20	44
		Odtok	136	26	946	2787	397	9,8	6,2
		Účinnost odbourání (%)	37	79	17	16	7,7	50	84

Legenda: CIT = Citalopram, AMI = Amitriptylin, VEN = Venlafaxin,
DVEN = O-desmethylvenlafaxin, CBZ = Karbamazepin, FLX = Fluoxetin, MIR = Mirtazapin

Míra odstranění antidepresiv z odpadních vod se odvíjí od několika různých faktorů. Na čištění má vliv charakteristika odpadních vod, provozní podmínky ČOV, použité technologie čištění nebo například použité postupy odběru vzorků (Jelic et al. 2012; Aydin et al. 2017).

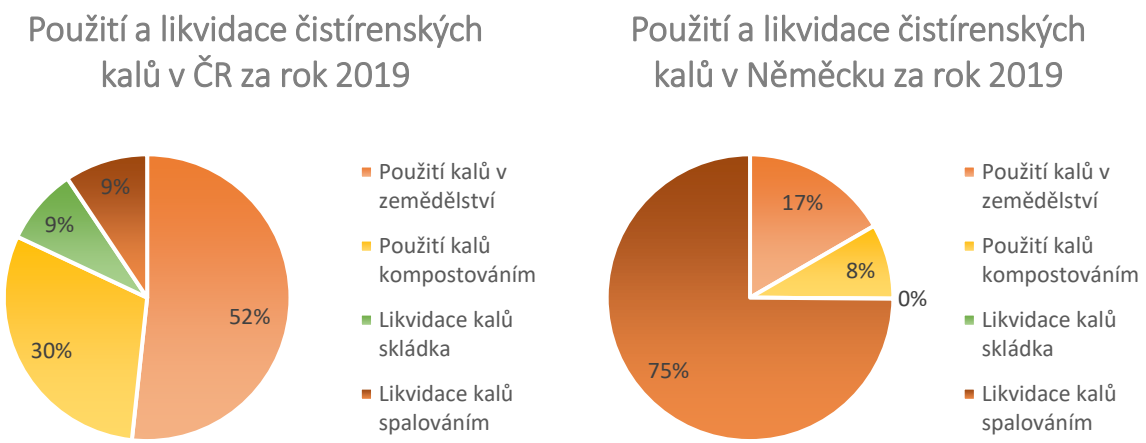
3.2.2 Čistírenské kaly

Vznik čistírenského kalu je nedílnou součástí procesu čištění odpadních vod (Wang & Wang 2007; Kwarciak-Kozłowska 2019). Dosud nebyly vyvinuty žádné bezkalové technologie a řešení, která by umožnila úplné odstranění čistírenských kalů z prostředí. S rozvojem výkonných metod biologického a chemického čištění odpadních vod se zvyšuje množství vyprodukovaných čistírenských kalů (Kwarciak-Kozłowska 2019).

Existují dvě hlavní strategie pro nakládání s komunálními čistírenskými kaly. První z nich je jejich opětovné použití, zahrnující zemědělské nebo krajinářské účely. Druhou možností je jejich konečná likvidace (Grobelak et al. 2019).

Podle zprávy Evropské unie (dále jen EU) bylo v roce 2008 ve 26 členských státech vyprodukováno více než 10 milionů tun sušiny čistírenských kalů (Kwarciak-Kozłowska 2019). Téměř 40 % množství vyprodukovaných čistírenských kalů je aplikováno na půdu pro zemědělské účely. Recyklace čistírenských kalů a jejich aplikace do rostlinné výroby se v

různých členských státech EU výrazně liší (Grobelak & Jaskulak 2019; Mejías et al. 2021). Obrázek 2 ukazuje porovnání ve využití čistírenského kalu u nás a v Německu.



Obrázek 2 – Porovnání využití čistírenských kalů u nás a v Německu.
Data dostupná z: (http://epp.eurostat.ec.europa.eu, přístup 12. srpna 2022)

3.2.2.1 Evropská směrnice o nakládní čistírenských kalů na půdu

Nakládání s čistírenskými kaly na půdě je EU regulováno tzv. Směrnicí o využívání odpadních kalů 86/278/EEC (1986). V každé zemi EU jsou v souladu se směrnicí stanoveny také národní předpisy. Ty obecně stanovují maximální přípustné koncentrace potenciálně toxických prvků v půdě po aplikaci čistírenských kalů a maximální aplikační dávky za rok (Fytili & Zabaniotou 2008; Verlicchi & Zambello 2015; Marti et al. 2020).

Podle výše uvedené směrnice je v zemědělství zakázáno používat neupravené kaly, pokud nejsou injektovány nebo zapravovány do půdy. Upravený kal je definován jako čistírenský kal, který prošel biologickým, chemickým nebo tepelným zpracováním, dlouhodobým skladováním nebo jakýmkoli jiným vhodným procesem tak, aby se výrazně snížila jeho fermentační schopnost a zdravotní rizika vyplývající z jeho použití (Fytili & Zabaniotou 2008; Paz-Ferreiro et al. 2018).

3.2.2.2 Zpracování čistírenského kalu před jeho aplikacemi

Kal vznikající v procesu čištění odpadních vod je klasifikován do následujících kategorií:

- primární kal
- sekundární kal
- kal produkovaný při pokročilém čištění odpadních vod

Tento čistírenský kal musí být před použitím upraven v ČOV, aby došlo k eliminaci bakterií, virů a organických znečišťujících látek (Fytili & Zabaniotou 2008). Proces úpravy čistírenských kalů je shrnut níže.

- předběžná úprava (třídění, drcení)
- primární zahuštění (gravitační, flotační, sítopásové, centrifugační)
- stabilizace kapalného kalu (anaerobní vyhnívání, aerobní vyhnívání, přídavek vápna)
- sekundární zahuštění (gravitační, flotační, sítopásové, centrifugační)
- úprava (chemická, tepelná)
- odvodnění (sítopásový lis, centrifugace, sušící lože)
- finální úprava / aplikace (kompostování, sušení, přídavek vápna, spalování, mokrá oxidace, pyrolýza, dezinfekce, přímá aplikace na půdu) (Fytili & Zabaniotou 2008; Kacprzak et al 2017; Tlustoš et al. 2021)

3.2.2.3 Antidepresiva v upravených čistírenských kalech

Mnoho studií o výskytu léčiv je zaměřeno na surové odpadní vody a odstraňování kontaminantů v ČOV. To má za následek méně údajů o výskytu těchto sloučenin v čistírenských kalech, které jsou pak aplikovány na půdu (Ivanová et al. 2018).

Jednou z mála studií zabývající se léčivy v upravených kalech je práce, kterou publikovali Peysson & Vulliet (2013). Ti odebrali sedm vzorků kalů v různých čistírnách odpadních vod ve Francii a poté v nich stanovili koncentrace léčiv včetně antidepresiv. Pro přehlednost byly vybrány tři vzorky ze sedmi dostupných a v nich stanoveny koncentrace konkrétních antidepresiv, viz tabulka 5.

Tabulka 5 – Koncentrace vybraných antidepresiv v upravených čistírenských kalech na základě tří vzorků (Peysson & Vulliet 2013)

Antidepresivum	Vzorek 1 (ng/g)	Vzorek 2 (ng/g)	Vzorek 3 (ng/g)
Amitryptilin	273 ± 11	34 ± 1	182 ± 7
Karbamazepin	50 ± 1	nenalezeno	nenalezeno
Escitalopram	144 ± 19	313 ± 40	144 ± 19
Fluoxetin	212 ± 21	nenalezeno	nenalezeno
Paroxetin	89 ± 12	51 ± 6	6 ± 1
Sertralin	913 ± 228	1605 ± 240	3834 ± 995

3.2.2.4 Nadstavbové tepelné zpracování upravených čistírenských kalů pyrolýzou

Aby se snížilo riziko kontaminace půdy aplikací upravených čistírenských kalů, může být před jejich aplikací použito tepelné zpracování. Oproti běžným technologiím spalování nebo spoluspalování má pyrolýza tu výhodu, že zadržuje značné množství uhlíku z čistírenských kalů v pevném zbytku – biouhlu (Yang et al. 2018; Mercl et al. 2021).

Pyrolýzu lze obecně rozdělit na pomalou a rychlou. Pomalá pyrolýza funguje při dlouhých dobách zdržení materiálu a nízkých rychlostech ohřevu, maximalizuje obsah pevné frakce (biouhlu nebo aktivního uhlí) na úkor energetického produktu (biooleje nebo pyrolýzního plynu). Rychlá pyrolýza zajišťuje termochemickou přeměnu při vysoké rychlosti ohřevu, což maximalizuje vznik energetického produktu pyrolýzy (biooleje, pyrolýzního plynu) (Kos 2016; Paz-Ferreiro et al. 2018; Patel et al. 2020).

Na základě těchto skutečností Mercl et al. (2021) zkoumali teplotní vliv úpravy čistírenských kalů pyrolýzou na degradaci širokého spektra léčiv a následně pak na příjem a akumulaci léčiv rostlinami. Pozitivní vliv zvyšující se teploty pyrolýzy na degradaci vybraných antidepresiv shrnuje tabulka 6.

Tabulka 6 – Teplotní vliv pyrolýzy na degradaci léčiv v upravených čistírenských kalech (Mercl et al. 2021)

Antidepresiva	Koncentrace ng/g d.w.					
	Upravený čistírenský kal	Pyrolýza 220 °C	Pyrolýza 320 °C	Pyrolýza 420 °C	Pyrolýza 520 °C	Pyrolýza 620 °C
Amitriptylin	20,7 ± 2,74	3,01 ± 0,26	<MDL	<MDL	<MDL	<MDL
Citalopram	232 ± 26,3	43,3 ± 2,06	3,45 ± 0,69	<MDL	<MDL	<MDL
Fluoxetin	12,5 ± 1,31	1,07 ± 0,20	<MDL	<MDL	<MDL	<MDL
Mirtazapin	157 ± 13,1	18,72 ± 0,53	<MDL	<MDL	<MDL	<MDL
Sertralin	1037 ± 30,5	29,9 ± 3,19	4,61 ± 0,98	<MDL	<MDL	<MDL
Venlafaxin	86,9 ± 11,5	22,7 ± 0,75	2,72 ± 0,84	<MDL	<MDL	<MDL

Legenda: <MDL (method detection limit) = koncentrace pod detekčním limitem metody, d.w. (dry weight) = suchá hmotnost

Jak je patrné za tabulky 6, při teplotě pyrolýzy od 220–320 °C došlo nejen ke snížení obsahů léčiv v upravených čistírenských kalech, ale také ke sníženému příjmu těchto látek rostlinami a zvýšení hnojícího účinku na kyselých půdách. Avšak ukázalo se, že při použití na neutrálních půdách má aplikace pyrolyzovaného kalu fytotoxický účinek. To vyřešila teplota pyrolýzy při 420 °C a více, kdy nastalo úplné odstranění léčiv z upravených čistírenských kalů a k pozitivnímu vlivu pyrolyzovaného kalu na rostliny rostoucí na různých typech půd (Mercl et al. 2021).

3.2.2.5 Použití čistírenských kalů v zemědělství

Aplikace čistírenských kalů na zemědělskou půdu je jednou z důležitých alternativ jejich využití. Charakteristiky čistírenských kalů závisí na kvalitě výchozích odpadních vod a typu používaných čistících procesů (Singh & Agrawal 2008; Gianico et al. 2021).

Kal z čistíren odpadních vod je účinný jako hnojivo, zvyšuje výnos sušiny mnoha plodin a může přispívat ke zlepšování fyzikálních vlastností půdy jako je pórovitost, stabilita agregátů, objemová hmotnost nebo zadržování a transport vody (Antolín et al 2005; Wang et al. 2008; Lu et al. 2012; Mohapatra et al. 2016; Hudcová et al 2019).

Před aplikací čistírenských kalů na půdu je však nutné pečlivě posoudit vlastnosti čistírenských kalů, půdy a také rostlin, které se mají pěstovat na dané půdě (Singh & Agrawal 2008). Výhody a nevýhody spojené s použitím čistírenských kalů v zemědělství shrnuje tabulka 7.

Tabulka 7 – Výhody a nevýhody použití kalů v zemědělství (Kwarciak-Kozłowska 2019)

Výhody	Nevýhody
▪ Velkoplošné pokrytí ▪ Potenciální hnojivo ▪ Pozitivní vliv na půdu ▪ Pozitivní vliv na rostliny ▪ Dlouhodobé řešení obsahu organické hmoty v půdě	▪ Kontaminace půdy kovy ▪ Nepříjemné pachy ▪ Omezení týkající se složení a aplikačních dávek ▪ Kontaminace potravin toxickými a patogenními prvky

3.2.2.6 Antidepresiva v půdách po aplikaci upravených čistírenských kalů

Půda je velmi zranitelným prostředím, náchylným na znečištění. Z půdy mohou být znečišťující látky uvolňovány do jiných složek životního prostředí, jako je atmosféra, podzemní a povrchová voda nebo biota. Kontaminace půdy může vést k poničení ekosystémů, ztrátě zemědělské produktivity či ke kontaminaci podzemních vod. Ohrožen může být též život lidí a zvířat v důsledku náhodného pozření půdy nebo konzumace potravin, které vyrostly na kontaminované půdě (Acosta-Dacal et al. 2021).

Údajů o výskytu léčiv a produktů osobní péče (dále jen PPCP) v půdách s přídavkem kalu není zatím mnoho. Nedávná studie odhadla roční zátěž pro širokou škálu léčiv, nelegálních drog a jejich metabolitů v zemědělských půdách po aplikaci čistírenských kalů ve Slovenské republice. Studie pracovala s předpokladem, že nedochází k degradaci těchto sloučenin (Ivanová et al. 2018; Marti et al. 2020). Výsledky této studie jsou zobrazené v tabulce 8.

Tabulka 8 – Odhadované zatížení půdy antidepresivy ve Slovenské republice (Ivanová et al. 2018)

Antidepresivum	Odhadované množství antidepresiv ve slovenské produkci kalů (kg/rok)	Odhadované zatížení půdy antidepresivy (kg/rok)
Citalopram	31	21
Sertralin	13	8,1
Karbamazepin	4,2	2,8
Venlafaxin	3,8	2,5
Amitryptylin	1,5	1,0
Mirtazapin	0,72	0,47

Kodešová et al. (2019) zkoumal obsah a bioakumulaci léčiv v listech a kořenech špenátu (S*pinacea oleracea*) pěstovaného na různých půdách při hnojení čistírenskými kaly (výsledky této studie jsou k nalezení v kapitole: 3.2.5.3). Stanovili též koncentraci léčiv v těchto půdách po sklizni špenátu. Nutné je vzít v úvahu, že experimentálně zjištěné koncentrace mohou být diametrálně odlišné od těch skutečných, panujících v polních podmínkách. Tabulka 9 předkládá naměřené hodnoty.

Tabulka 9 – Antidepresiva v různých typech půd (A-G) po sklizni špenátu hnojeném čistírenskými kaly (Kodešová et al. 2019)

Antidepresivum	Koncentrace (ng/g sušiny)						
	Půda						
	A	B	C	D	E	F	G
Amitryptilin	1,1	0,88	1,2	1,3	1,7	2,1	1,6
Karbamazepin	5	3,7	3,9	5,3	5,1	7	3,5
Citalopram	13	12	20	46	26	39	17
Klomipramin	0,3	0,2	<MDL	0,4	0,3	0,5	0,5
Mirtazapin	<MDL	<MDL	<MDL	<MDL	<MDL	<MDL	0,41
Sertralin	18	10	11	40	22	33	17
Venlafaxin	4,9	3,9	4,9	3,9	4,7	5,2	4

Legenda: A = Stagnická černozemě siltická, B = Haplická černozem,
C = Šedá feozem, D = Haplická luvizem, E = Haplická kambizem, F = Dystrická kambizem,
G = Arenosol epieutrický, <MDL = pod mezí detekce

3.2.3 Stabilita antidepresiv v půdě

Laboratorní studie ukazují, že rychlost degradace farmaceutických sloučenin v půdě se velmi liší. Poločasy rozpadu těchto látek mohou být v rozmezí dnů až let. Tyto rozdíly v rychlosti rozkladu pravděpodobně vznikají v důsledku různých vlastností půdy, jako je její vlhkost, obsah organického uhlíku, pH nebo biologická aktivita půdy. Dalšími neméně významnými činiteli ovlivňujícími rozpad farmaceutik v půdě je rozdílné klima (teplota prostředí) a fyzikálně-chemické vlastnosti každé konkrétní sloučeniny, jako je její stupeň disociace a schopnost rozpouštět se v tucích. V neposlední řadě je důležitý i fakt, že léčiva se nikdy nenacházejí v životním prostředí izolovaně. Interakce mezi léčivy a jinými kontaminanty přítomnými v půdě může ovlivnit výsledný osud léčiva (Monteiro & Boxall 2009).

Li et al. (2013) se zaměřili na sledování rozpadu tricyklických antidepresiv amitriptylinu a nortriptylinu v půdě. Zjištěný poločas rozpadu amitriptylinu v rozdílných zemědělských půdách je zaznamenán v tabulce 10.

Tabulka 10 – Poločas rozpadu amitriptylinu v hlinité, jílovité a písčité půdě (Li et al. 2013)

Půda	Poločas rozpadu amitriptylinu DT(50) (d)
Hlinitá	34,1 ± 3,2
Jílovitá	56,1 ± 2,5
Písčitá	85,3 ± 3,2

Legenda: DT(50) (d) = Doba (v dnech), kdy se degraduje 50 % sloučeniny

Autoři studie nalezli dva transformační produkty amitriptylinu, a to nortriptylin a amitriptylin – N – oxid. Vzhledem k významnému postavení nortriptylinu jako klíčového transformačního produktu a jeho biologické aktivitě byla jeho perzistence dále zkoumána v hlinité půdě. Také bylo zjištěno, že tento biologicky aktivní transformační produkt dosáhl maximální koncentrace 11 % mateřské látky (Li et al. 2013). Tabulka 11 zobrazuje poločas rozpadu nortriptylinu.

Tabulka 11 – Poločas rozpadu nortriptylinu v hlinité půdě (Li et al. 2013)

Půda	Poločas rozpadu nortriptylinu DT(50) (d)
Hlinitá	40,5 ± 3,2

Legenda: DT(50) (d) = Doba (v dnech), kdy se degraduje 50 % sloučeniny

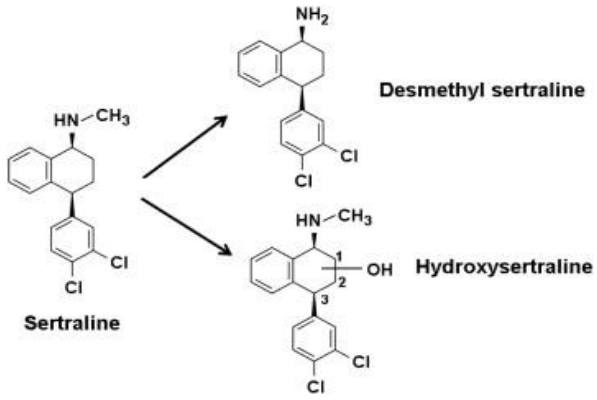
Později se stejní autoři, tedy Li et al. (2013) zaměřili na další antidepresivum, a to na sertralin. Pro něj byl nalezen poločas rozpadu uvedený v tabulce 12.

Tabulka 12 – Poločas rozpadu sertralinu v hlinité půdě (Li et al. 2013)

Půda	Poločas rozpadu sertralinu DT(50) (d)
Hlína	48,1 ± 3,5
Jílovitá hlína	84,5 ± 13,8
Písčitá hlína	63,9 ± 1,3

Legenda: DT(50) (d) = Doba (v dnech), kdy se degraduje 50 % sloučeniny

Jak ukazuje tabulka 12, sertralin se rozptýlil ve třech půdách s DT50 v rozmezí od 48,1 do 84,5 dne. Očekávalo se, že transformačními produkty sertralinu bude desmethyl sertralin a hydroxysertralin. Avšak v případě desmethyl sertralinu se toto tvrzení neprokázalo (Li et al. 2013). Očekáváné transformační produkty sertralinu jsou znázorněny na obrázku 3.



Obrázek 3 – Očekávané transformační produkty sertralinu (Li et al. 2013).

I navzdory nedetekovanému desmethyl sertralinu byly nalezeny dva transformační produkty hydroxylovaného sertralinu s maximálními koncentracemi, které nepřesahovaly 10 % mateřské látky (Li et al. 2013).

3.2.4 Degradace antidepresiv v povrchových vodách přírodními procesy

Obecně lze říci, že osud organických sloučenin ve vodním prostředí určují abiotické i biotické procesy. U jakékoli znečišťující látky, včetně léčiv, může docházet k abiotickým přeměnám v povrchových vodách prostřednictvím hydrolýzy a fotolýzy (Andreozzi et al. 2003; Fatta-Kassinos et al. 2011; Evgenidou et al. 2015). Léčiva určená pro perorální příjem, jsou zpravidla odolná vůči hydrolýze, což naznačuje, že primární cestou pro jejich degradaci může být právě přímá nebo nepřímá fotolýza (Andreozzi et al. 2003).

Zatímco přímá fotolýza chemických látek je způsobena přímou absorpcí slunečního světla sloučeninou, nepřímá fotolýza využívá přírodní fotosenzibilizátory, jako jsou dusičnany a huminové kyseliny (Andreozzi et al. 2003; Fatta-Kassinos et al. 2011; Guo et al. 2022).

Fotodegradace je tedy proces rozkladu vyvolaný světlem, který závisí na absorpčním spektru molekuly léčiva. V běžných podmínkách platí, že pokud látka neabsorbuje záření vlnové délky nad 290 nm, nemůže dojít k přímé fotodegradaci působením slunečního záření, a to z důvodu absorpčních vlastností ozonové vrstvy (Trawiński & Skibiński 2017).

3.2.5 Vliv reziduí antidepresiv na živé organismy

Neustálé vnášení PPCP a jejich bioaktivních metabolitů do životního prostředí může vést k vysokým, dlouhodobým koncentracím a podporovat neustálé, ale nenápadné nepříznivé účinky na vodní a suchozemské organismy (Barceló & Petrovic 2007). Následující kapitoly se těmto možným vlivům věnují blíže.

3.2.5.1 Vliv antidepresiv na vodní živočichy

I přesto, že jsou antidepresiva degradována během čištění v ČOV (viz tabulka 3), tak jsou jejich rezidua stále detekovatelná na výstupu z ČOV a následně i ve vodním prostředí v koncentracích od nanogramů až po mikrogramy na litr (Zenker et al. 2014; Grabičova et al. 2014; Gould et al. 2021).

Četné studie dokázaly biologické účinky působení těchto sloučenin na vodní organismy (ryby a měkkýše) a to již při nízkých hladinách. Popsána byla například inhibice reprodukce a fyziologického vývoje, stresové reakce a snížený pohyb zkoumaných živočichů (Silva et al. 2015; Puckowski et al. 2016). Tabulka 13 předkládá potenciální toxické účinky vybraných antidepresiv na zvolené zástupce vodních živočichů.

Tabulka 13 – Potenciální toxické účinky antidepresiv na vodní živočichy (Castillo-Zacarías et al. 2021)

Antidepresivum	Vodní živočich	Dávka a doba expozice	Výsledný účinek
Fluoxetin	Ryba: *Cichlasoma dimerus*	2–20 µg/l po dobu 5 dnů	Anorektický účinek s přímým dopadem na růst a reprodukci ryb
	Škeble: *Tegillarca granosa*	1–100 µg/l po dobu 10 dnů	Potlačení imunitní reakce
Sertralin	Ryba: *Squalius cephalus*	1 µg/l po dobu 42 dnů	Snížený příjem potravy
Venlafaxin	Ryba: *Danio rerio*	1 µg/l po dobu 21 dnů	Změna reakce na stres a dysregulace buněčného cyklu

3.2.5.2 Vliv antidepresiv na rostliny

Rostliny fungují jako vynikající indikátory globálního znečištění, protože jsou přítomny téměř všude na planetě. Jsou schopny hromadit chemické sloučeniny přítomné v atmosféře, ve vodě, kterou jsou zavlažovány, a v půdě, na které rostou (Lin 2015; Bartrons & Peñuelas 2017).

V systému půda-rostlina může být chování, osud a akumulace PPCP v rostlinách ovlivněna chemickými, fyzikálními a biologickými procesy v pěstebním systému. Je třeba poznamenat, že akumulace těchto PPCP v rostlinách je větší při použití hydroponické kultivace. To je dáno absencí chemických procesů a sorpce do půdní organické hmoty a minerálů (Al-Farsi et al. 2017; Zheng & Guo 2021).

Expozice PPCP může ovlivnit vývoj rostlin v důsledku přímého poškození rostliny jako jsou: snížení množství fotosyntetických pigmentů, snížení počtu a velikosti zralých listů, inhibice prodlužování kořenů nebo negativní účinky na růst a vývoj (Bartrons & Peñuelas 2017; Sun et al. 2018; Fu et al. 2019; Marti et al. 2020). PPCP také mohou negativně působit na rostlinnou mikrobiotu a na půdní mikroorganismy, což má za následek ovlivnění symbiózy rostlina-mikroorganismus a koloběh živin v půdách. Specifické účinky na každý rostlinný druh samozřejmě závisí na typu a koncentraci sloučeniny a na druhu rostliny (Bartrons & Peñuelas 2017).

3.2.5.3 Koncentrace a bioakumulace antidepresiv v rostlinách

Již zmíněný experiment Kodešové et al. (2019) se zabýval koncentracemi a bioakumulací léčiv v listech a kořenech špenátu při používání čistírenských kalů na různé typy půd. V tabulce 14 jsou zapsány tři typy půd (A-C) a k nim zjištěné koncentrace v listech a kořenech špenátu. Na tuto tabulku navazuje tabulka 15, kde je zapsán bioakumulační faktor[6] zkoumaných antidepresiv v rostlinách.

[6] Bioakumulační faktor (BAF) – poměr kontaminantu v organismu k jeho koncentraci v prostředí v ustáleném stavu, kdy organismus může kontaminant přijímat požitím s potravou nebo přímým kontaktem (Puckowski et al. 2016)

Tabulka 14 – Koncentrace antidepresiv v listech (L) a kořenech (K) rostlin špenátu na třech různých půdách (A-C) (Kodešová et al. 2019)

Antidepresivum	Koncentrace (ng/g sušiny)					
	Půda					
	A (L)	B (L)	C (L)	A (K)	B (K)	C (K)
Karbamazepin	57	27	70	12	10	24
Karbamazepin-10,11-epoxid	170	120	210	4,5	4,5	3
Sertralin	180	170	190	320	440	550
N-Desmethylsertralin	-	21	-	96	130	210
Venlafaxin	4,6	4	6	1,8	2,7	1,4

Legenda: A = Stagnická černozemě siltická, B = Haplická černozem, C = Šedá feozem

Tabulka 15 – Bioakumulace antidepresiv (BAF) v listech (L) a kořenech (K) rostlin špenátu na třech různých půdách (A-C) (Kodešová et al. 2019)

Antidepresivum	Bioakumulační faktor					
	Půda					
	A (L)	B (L)	C (L)	A (K)	B (K)	C (K)
Karbamazepin	10,56	6,14	15,80	2,22	2,27	5,42
Karbamazepin-10,11-epoxid	25,50	22,11	38,40	0,68	0,83	0,55
Sertralin	10,16	11,79	13,08	18,07	30,51	37,85
N-Desmethylsertralin	-	0,90	-	3,34	5,56	8,91
Venlafaxin	0,72	0,77	1,15	0,28	0,52	0,27

Legenda: A = Stagnická černozemě siltická, B = Haplická černozem, C = Šedá feozem

Zmíněná studie zjistila, že karbamazepin a jeho metabolity byly značně akumulovány v listech špenátu, což podle zjištění bylo zapříčiněno zdrojem kontaminace nikoli vlivem půdních podmínek. Další významné zkoumané bioakumulativní léčivo byl sertralin. Jeho metabolit byl akumulován v kořenech, avšak ne v listech špenátu. To přineslo zjištění, že sertralin má značně omezenou transformaci v rostlinných pletivech.

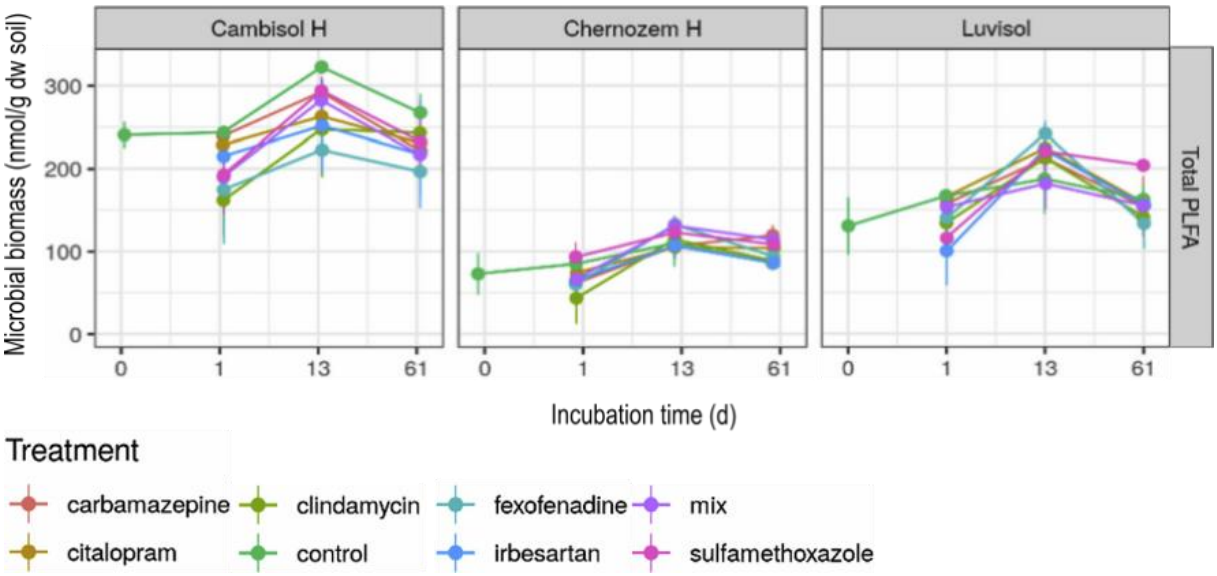
Výsledná analýza expozice spojená s konzumací léčiv a jejich metabolitů léčiv v listech špenátu neukázala žádné riziko pro dospělé a většinou žádné riziko pro děti. Avšak poukazuje na to, že při specifických parametrech půdy by mohlo dojít k určité expozici sertralinu u dětí (Kodešová et al. 2019). Řada dalších studií prokázala, že nízké koncentrace léčiv v plodinách, nepřekračují denní dávky ani za více než rok konzumace těchto plodin (Christou et al. 2017; Kinney & Heuvel 2020).

3.2.5.4 Vliv antidepresiv na půdní mikroorganismy

Mikroorganismy jsou důležitými rozkladači organické hmoty a xenobiotik, včetně léčiv. Poskytují živiny dalším organismům v potravní síti. Dále se účastní procesů samočištění ekosystémů, protože mohou degradovat kontaminanty metabolickými anebo ko-metabolickými cestami. Mikrobiální společenstva jsou proto jednoznačně životně důležitá pro zachování fungování ekosystému (Barra Caracciolo et al. 2015; Pino-Otín et al. 2017; Samal et al. 2022).

Léčiva různým způsobem ovlivňují půdní mikrobiální komunitu tím, že stimulují nebo inhibují mikrobiální dýchání a biomasu (Gielen et al. 2011; Frková et al. 2020).

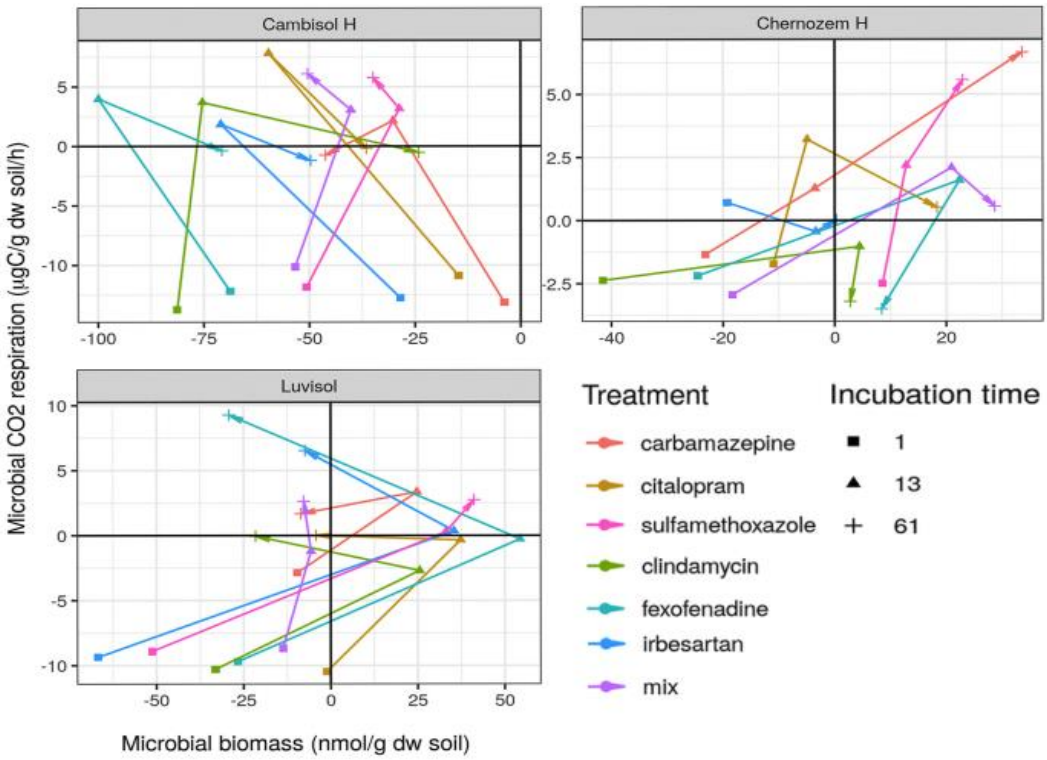
Frková et al. (2020) měřili koncentrace léčiv, bazální dýchání a profily společenstev PLFA[7] v různých půdách s vybranými léčivy, jejich směsi a v půdách bez ošetření (kontroly) v příslušných časech expozice. Obrázek 4 zobrazuje složení celkové mikrobiální biomasy ve třech různých půdách společně s časy expozice.



Obrázek 4 – Profily společenstev PLFA (Frková et al. 2020)

[7] Profilování fosfolipidových mastných kyselin (dále jen „PLFA“) je technika pro hodnocení půdní biotické diverzity na základě variability mastných kyselin přítomných v buněčných membránách různých organismů. PLFA udává přehled o struktuře půdního mikrobiálního společenstva a odhad mikrobiální biomasy (DeLuca et al. 2019).

Další část výše popsaného experimentu se zaměřila na bazální dýchání, které bylo odhadnuto z míry akumulace CO_2 v horní vrstvě půdy (Frková et al. 2020). Obrázek 5 předkládá vzájemný vztah mezi mikrobiální biomasou a bazálním dýcháním ve třech půdách.



Obrázek 5 – Bazální dýchání k celkové mikrobiální biomase (Frková et al. 2020)

Zvýšení bazálního dýchání ve srovnání s nezměněným stavem (kontrolou) svědčilo o zvýšené mineralizaci zdrojů uhlíku na CO2 pro výrobu energie, zatímco zvýšená mikrobiální biomasa svědčila o přeměně uhlíku na biomasu a tím pádem růstu. Mikrobiální společenstva, která vykazovala nedostatek živin k tvorbě nové mikrobiální biomasy při vytváření více energie prostřednictvím zvýšeného dýchání indikovala stresový účinek léčiv. Současný pokles mikrobiální biomasy a respirace, který indikoval inhibiční účinek léčiv na mikrobiální komunitu prokázal nepříznivé podmínky prostředí nebo potenciálně toxický účinek léčiv. Naproti tomu rostoucí mikrobiální biomasa s ohledem na snižující se dýchání naznačuje antagonistickou přeměnu nebo dormanci a udržovací stav mikrobiálních komunit (Frková et al. 2020). Tabulka 16 shrnuje všechny stavy výše popsané, které mohou nastat vlivem léčiv na mikroorganismy.

Efekt	Respirace	Biomasa
Stimulace	↑	↑
Dormance	↓	↑
Inhibice	↓	↓
Stres	↑	↓

Tabulka 16 – Všechny stavy vlivu léčiv na mikroorganismy (Frková et al. 2020)

Frková et al. (2020) došli k zjištění, že i při nízkých koncentracích působí léčiva negativně na půdní mikroorganismy. Tento efekt (dormance, inhibice nebo stres) je však dočasný. Naznačují, že většina účinků je spíše krátkodobá, zatímco jiné přetrvávají po delší dobu expozice.

Následující tematický celek se zabývá konkrétními technikami pro stanovení antidepresiv v životním prostředí.

3.3 Analytické metody pro stanovení antidepresiv v životním prostředí

Výběr vhodné analytické metody je stěžejní pro získání údajů o výskytu a toxicity PPCP nebo jejich environmentálního chování v prostředí (Meng et al. 2021). Analytický postup obvykle zahrnuje pět kroků: odběr vzorků, přípravu vzorku, separaci, detekci a analýzu dat. Každý krok se podílí na získání správných výsledků, ale odběr vzorků a příprava vzorků jsou klíčovými součástmi analytického procesu. Více než 80 % času analýzy je vynaloženo na tyto dva kroky (Kataoka 2003; Wardencki et al. 2007; Pavlović et al. 2007).

3.3.1 Odběr vzorků a jejich zpracování pro analýzu

Odběr vzorků je prvním nezbytným krokem v analýze PPCP. Správně připravený vzorek může vypovídat o aktuální úrovni znečištění životního prostředí (Meng et al. 2021).

V případě vzorků vody se odebírá tekoucí voda (Ohoro et al. 2019). Vzorek vody je přefiltrován pro odstranění suspendovaných pevných látek a skladován v tmavých nádobkách nejčastěji při teplotě 4 °C (Baker & Kasprzyk-Hordern 2011; Kosma et al. 2014; Fedorova et al. 2014). U pevných vzorků se odebírá přiměřené množství půdy, která se z místa odběru do laboratoře uchovává ve tmě (při teplotě max 6 °C) a skladuje se ve tmě při teplotě nižší než -10 °C (Ohoro et al. 2019).

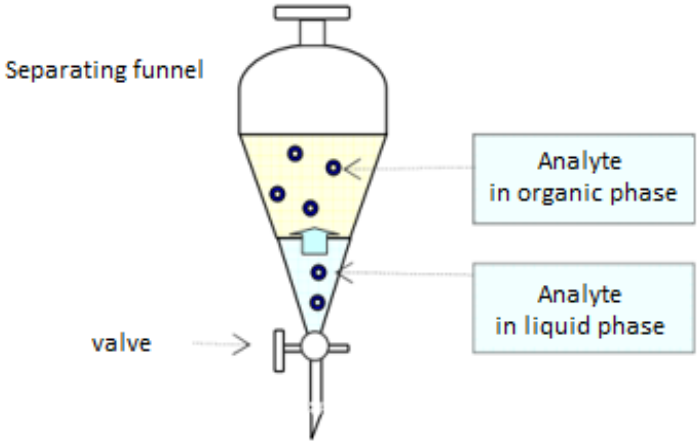
Kromě výše uvedeného zpracování vzorků může procházet i dalšími běžnými úpravami jako je: ředění, úprava pH, sušení, mletí, drcení, destilace, homogenizace, avšak nejčastěji prochází procesem extrakce. Podle povahy vzorků je aplikována extrakce kapalina-kapalina, extrakce tuhou fází nebo extrakce s využitím membrán (Labuda et al. 2014).

3.3.1.1 Extrakce kapalina – kapalina (LLE)

Extrakce kapalina – kapalina (dále je LLE) se používá jak pro čištění vzorku, tak pro koncentraci analytu (Vas et al. 2008).

Jejím principem je přenos analytu z vodné matrice do extrakčního rozpouštědla. Extrakční rozpouštědlo by mělo být nemísitelné ve vodné matrici, aby bylo možné tyto dvě kapaliny snadno oddělit (Kyle 2017; Su et al. 2017; Berk 2018; Ghorbani et al. 2021).

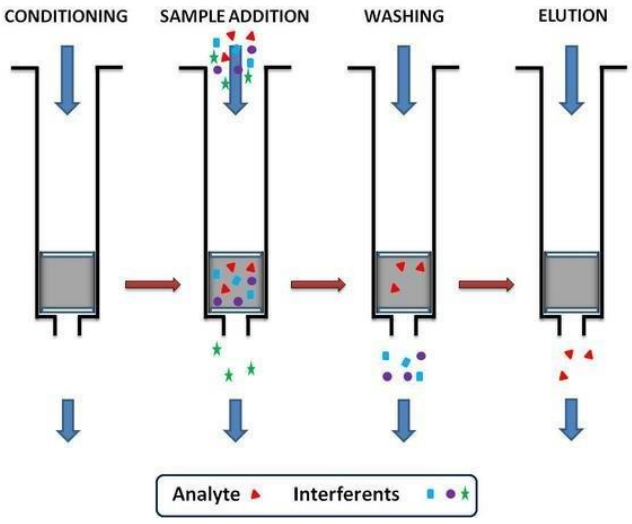
LLE je běžně aplikována pro extrakci léčiv z vodných matric pomocí těkavých organických rozpouštědel (např. dichlormethanu). Zahuštění vzorku se provádí jednoduše odpařením rozpouštědla a koncentrované vzorky mohou být přímo vstřikovány do plynové chromatografie (dále jen GC) nebo do plynové chromatografie s hmotnostním spektrometrem (GC/MS) pro analýzu (Vas et al. 2008). Na obrázku 6 je znázorněn princip extrakce kapalina – kapalina.



Obrázek 6 – Princip extrakce kapalina – kapalina (LLE) (Labuda et al. 2014)

3.3.1.2 Extrakce tuhou fází (SPE)

Extrakce tuhou fází (dále jen SPE) nebo někdy označovaná jako extrakce kapalina-pevná látka, zahrnuje uvedení kapalného nebo plynného vzorku do kontaktu s pevnou fází nebo sorbentem, čímž je analyt selektivně adsorbován na povrch pevné fáze. Sorbované analyty jsou poté eluovány relativně malým objemem rozpouštědla a shromažďovány (Dean 1998; Klein et al. 2007; Ghorbani et al. 2021). Obrázek 7 znázorňuje princip extrakce tuhou fází (SPE).



Obrázek 7 – Princip extrakce kapalina – pevná látka (SPE) (Al-Karawi 2016)

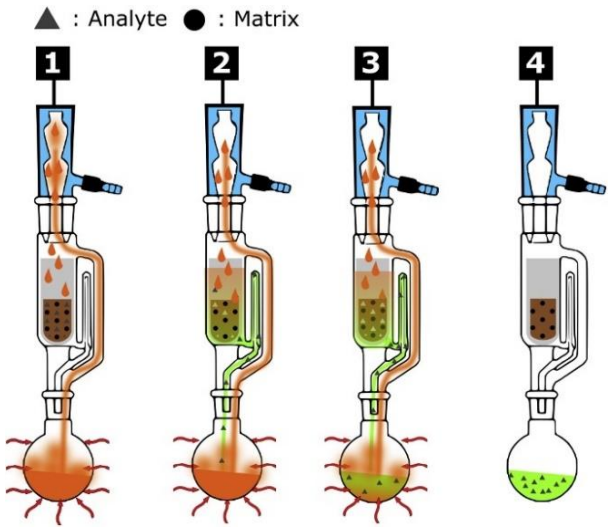
Extrakce tuhou fází postupně nahradila klasickou extrakci kapalina–kapalina (LLE) a stala se nejběžnější technikou přípravy vzorků v oblastech životního prostředí (Pavlović et al. 2007). Autoři Pavlović et al. (2007) zmiňují následující výhody SPE oproti LLE:

- vyšší výtěžnost analytu
- zlepšená selektivita, specificita a reprodukovatelnost
- předcházení emulzím
- menší spotřeba organických rozpouštědel
- kratší doba přípravy vzorku
- snadnější obsluha a možnost automatizace

3.3.1.3 Extrakce pevná látka – kapalina (SLE)

Extrakce pevná látka–kapalina (dále jen SLE) je nejrozšířenější analytická technika pro přípravu kapalných vzorků z pevných látek rozdělením analytů mezi dvě zúčastněné fáze, matrici a extrakční činidlo (Priego-Capote 2021). SLE může být provedena například pomocí Soxhletova přístroje, jak ukazuje obrázek 8 (Justino et al. 2014).

Baňka obsahující rozpouštědlo se zahřívá na vodní lázni, čímž se rozpouštědlo odpařuje a jeho páry stoupají do kondenzátoru, kde zkondenzuje a zkondenzované kapičky pak stékají na vzorek v extrakční komoře. Extrakční komora se pomalu plní rozpouštědlem, až jeho hladina dosáhne nad sifonovou trubici, poté rozpouštědlo proudí sifonovou trubicí zpět do baňky s kulatým dnem a cyklus pokračuje (Labuda et al. 2014; Malik & Mandal 2022).

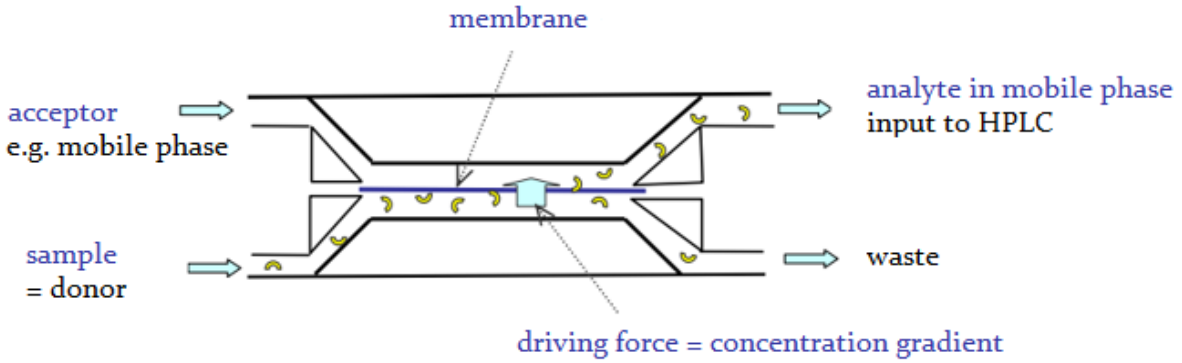


Obrázek 8 – Extrakce Soxhletovým přístrojem (Weggler et al. 2020)

3.3.1.4 Extrakce s využitím membrán

Membránové metody přinesly výrazné výhody ve srovnání s jinými klasickými metodikami přípravy vzorků. Tyto metody mají přijatelné faktory obohacení, dobrou účinnost čištění a selektivitu při použití pouze malého nebo žádného množství organických rozpouštědel.

Při membránových metodách je obecně membrána umístěna mezi dvě kapalné fáze a funguje jako selektivní bariéra. Jedna z těchto fází, konkrétně donorová fáze, obsahuje analyt v komplexní matrici. Analyty jsou pak extrahovány na druhou stranu membrány, která se nazývá akceptorová fáze. Hlavními hnacími sílami přenosu analytu přes membránu jsou rozdíly v elektrickém potenciálu, koncentracích a tlaků (Tabani et al. 2019).



Obrázek 9 – Extrakce s využitím membrán (Labuda et al. 2014)

3.3.2 Chromatografické metody

Chromatografie je důležitá fyzikálně-chemická technika, která umožňuje separaci, identifikaci a čištění složek směsi pro kvalitativní i kvantitativní analýzu.

Principem separace je, že molekuly jsou různou rychlostí unášeny mobilní fází po stacionární fázi. Stacionární fáze při chromatografii může být pevná látka či vrstva kapaliny nanesená na povrchu pevného nosiče, nemísitelná s mobilní fází. (Coskun 2016). Pokud má stacionární fáze větší polaritu než mobilní fáze, nazývá se tato technika chromatografie s normální fází (Stanbury et al. 2017). To znamená, že využívá polární stacionární fázi a nepolární mobilní fázi pro separaci polárních sloučenin (Moldoveanu & David 2013). V opačném uspořádání hovoříme o chromatografii na reverzní fází (Stanbury et al. 2017). Mobilní fáze proudící přes stacionární fázi může být plynná nebo kapalná (Coskun 2016). Pokud je mobilní fáze kapalná, jedná se kapalinovou chromatografii (dále jen LC). Pokud je mobilní fází plyn, pak se nazývá plynová chromatografie (GC) (Kazakevich & LoBrutto 2007; Coskun 2016).

Na základě principu separace rozpoznáváme čtyři hlavní typy chromatografie a to adsorpční, rozdělovací, iontově výměnou a vylučovací chromatografii (Coskun 2016). Při adsorpční chromatografii se separace dosáhne, když analyty mají různou adsorptivitu na pevné stacionární fázi (Lundanes et al. 2013). Adsorpční chromatografie zahrnuje stacionární fáze s velkým povrchem částic, přičemž k zadržení molekul vzorku dochází přitahováním k jejímu povrhu (Snyder & Kirkland 1979). V rozdělovací chromatografii je stacionární fází netěkavá kapalina a separace se dosáhne, pokud mají analyty rozdílnou distribuci mezi mobilní a stacionární fází (Lundanes et al. 2013). Iontově výměnná chromatografie je založena různé síle interakcí nabitých analytů s nabitým chromatografickým nosičem podle rozdílů v jejich celkovém náboji, hustotě náboje a distribuci povrchového náboje (Acikara 2013). V případě vylučovací chromatografie je náplní kolony definovaný porézní materiál, přes nějž se velké

molekuly pohybují rychleji a menší molekuly jsou zadržovány póry gelu (Snyder & Kirkland 1979).

3.3.2.1 Plynová chromatografie (GC)

Jak již bylo zmíněno, při GC analýze je mobilní fází plyn. Zkoumané analyty jsou v dávkovači převedeny do plynné fáze. Z tohoto důvodu je žádoucí, aby byly analyty dostatečně těkavé a stabilní při vyšších teplotách, kterým jsou vystaveny v injektoru a/nebo v koloně. Těkavost analytů může být zvýšena jejich chemickou derivatizací (např. převádění mastných kyselin na jejich estery) (Lundanes et al. 2013). Takové postupy mohou být časově náročné a mohou způsobit chyby v důsledku vedlejších reakcí během derivatizace, i tak jsou však stále široce používány a dobře zavedeny pro rutinní práci (Buchberger 2007). Mezi nejčastěji používané detektory v GC patří plamenově ionizační detektor (FID) a hmotnostně spektrometrický detektor (MS) (Moldoveanu & David 2015).

I navzdory nesporným výhodám GC postupů pro analýzu reziduí určitých tříd léčiv vykazuje však mnohem univerzálnější použitelnost technika HPLC (Buchberger 2007).

3.3.2.2 Vysokoúčinná kapalinová chromatografie (HPLC)

Kapalinová chromatografie se používá hlavně pro separaci sloučenin, které jsou méně těkavé a nelze je analyzovat pomocí GC. Avšak těkavé sloučeniny lze také separovat a analyzovat pomocí kapalinové chromatografie (Moldoveanu & David 2015).

Vysokoúčinná kapalinová chromatografie (dále jen HPLC) je pokročilá forma kapalinové chromatografie používaná při separaci komplexních směsí molekul vyskytujících se v chemických a biologických systémech, pro charakterizaci těchto systému (Siddiqui et al. 2017). Hlavními detektory v HPLC jsou: spektrometrické detektory, fluorescenční spektrometry, refraktometrické detektory (RI), detektory s odpařovacím rozptylem světla (ESI), elektrochemické detektory, vodivostní detektory, hmotnostní spektrometry a nukleární magnetické rezonanční spektrometry (NMR) (Ahuja 2003; Smith 2004; Moldoveanu & David 2015). Nejčastěji se však pro detekci analytů v HPLC využívá hmotnostní spektrometr, kterému bude věnována následující kapitola (Kot-Wasik et al. 2007).

3.3.3 Hmotnostně spektrometrická analýza

Hmotnostní spektrometrie je výkonná analytická technika používaná k identifikaci a kvantifikaci analytů na základě poměru hmotnosti a náboje (m/z) iontů vzniklých ze zkoumaného vzorku (Rockwood et al. 2018).

Principem hmotnostně spektrometrické analýzy sloučenin je tvorba iontů sloučeniny v plynné fázi, například metodou elektronové ionizace. Vzniklé ionty jsou v analyzátoru hmotnostního spektrometru separovány podle poměru hmotnosti k náboji (m/z) a jsou detekovány úměrně své četnosti (Hoffmann & Stroobant 2007; Urban 2016).

Kapalinová chromatografie kombinovaná s hmotnostní spektrometrií (LC-MS) nebo s tandemovou hmotnostní spektrometrií (LC-MS/MS) jsou v současné době populární techniky,

které se používají ve farmaceutických analýzách. Ta umožňuje detekci analytů extrémně nízkých koncentrací (ng/l nebo ng/g) těchto sloučenin v různých komplexních kapalných nebo pevných matricích (Golovko et al. 2016).

4 Závěr

- Zjištěné relativně nízké účinnosti procesu čistění odpadních vod pro degradaci antidepresiv potvrdily tezi, že některá antidepresiva jsou silně perzistentní. Šance na jejich odstranění aktuálně používanými technologiemi čištění odpadních vod jsou tedy mizivé. Konkrétně, účinnost odstranění těch nejodolnějších antidepresiv jako je karbamazepin či venlafaxin se pohybovala v rozmezí mezi 5,9 - 18 %. Nabízí se využití alternativních metod jako je rhizofiltrace, s jejímž využitím lze zachytit více než polovinu množství perzistentního venlafaxinu, ale i tato metoda se zatím projevuje jako nedostatečná.

- Ačkoli vzniklé čistírenské kaly z procesu čištění odpadních vod prochází četnými úpravami, koncentrace antidepresiv je v nich zpravidla vysoká. Zde je řeč především o antidepresivu sertralin, vyskytujícím se až na hladině 3834 ± 995 ng/g čistírenských kalů. Sertralin, jakožto i mnohá další podobná léčiva, mohou být odstraněna procesem pyrolýzy, která se ukázala jako velmi efektivní a účinná. Při teplotě pyrolýzy 420 °C a více, došlo k úplnému odstranění všech léčiv.

- Popsán byl dále vstup antidepresiv do půdy, prostřednictvím aplikace čistírenských kalů. Koncentrace antidepresiv v tomto prostředí však doposud nebyly přesně stanoveny. Bylo nutné se uchýlit k odhadovanému množství či použít experimentální data pro stanovení koncentrací těchto léčiv v půdě. Sertralin, karbamazepin a jejich metabolity byly v nejvyšší míře biokamulované ve zkoumaných rostlinách hnojených čistírenskými kaly. Mikroorganismy a vodní živočichové negativně reagují na výskyt léčiv v půdě, ale v případě mikroorganismů je tento efekt dočasný.

- Příprava a detekce vzorků antidepresiv v životním prostředí nejčastěji zahrnuje extrakci tuhou fází a detekci vysokoúčinnou kapalinovou chromatografií s hmotnostním spektrometrem. V menším počtu případů se využívá plynová chromatografie s hmotnostním spektrometrem.

5 Citovaná literatura

Acikara ÖB. 2013. Ion-Exchange Chromatography and Its Applications. [editor] Martin DF a Martin BB. *Column Chromatography.* Rijeka : IntechOpen, 2013.

Acosta-Dacal A, Rial-Berriel C, Díaz-Díaz R, Bernal-Suárez M, Zumbado M, Henríquez-Hernández L, Luzardo O. 2021. An Easy Procedure to Quantify Anticoagulant Rodenticides and Pharmaceutical Active Compounds in Soils. *Toxics.* 2021, Sv. 9, **4**, str. 83.

Ahuja S. 2003. *Chromatography and separation science.* San Diego : Academic Press, 2003.

Al-Farsi RS, Ahmed M, Al-Busaidi A, Choudri B.S. 2017. Translocation of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) into plant tissues: A review. *Emerging Contaminants.* 2017, Sv. 3, **4**, stránky 132-137.

Al-Karawi DH. 2016. *The Investigation of The Electrical Control of Hemimicelles and Admicelles on Gold for Analyte Preconcentration.* Western Kentucky University. Kentucky : autor neznámý, 2016. str. 8.

Andrade Ch, Rao NSK. 2010. How antidepressant drugs act: A primer on neuroplasticity as the eventual mediator of antidepressant efficacy. *Indian Journal of Psychiatry.* 2010, Sv. 52, **4**, str. 378.

Andreozzi R, Raffaele M, Nicklas P,. 2003. Pharmaceuticals in STP effluents and their solar photodegradation in aquatic environment. *Chemosphere.* 2003, Sv. 50, **10**, stránky 1319-1330.

Antolín M.C, Pascual I, García C, Polo A, Sánchez-Díaz M. 2005. Growth, yield and solute content of barley in soils treated with sewage sludge under semiarid Mediterranean conditions. *Field Crops Research.* 2005, Sv. 94, **2-3**, stránky 224-237.

Aydin S., Aydin M.E., Tekinay A, Kiliç H. 2017. Antidepressants in urban wastewater treatment plant: occurrence, removal and risk assessment. *Global NEST Journal.* 2017, Sv. 19, **1**, stránky 100-106.

Baker DR, Kasprzyk-Hordern B. 2011. Critical evaluation of methodology commonly used in sample collection, storage and preparation for the analysis of pharmaceuticals and illicit drugs in surface water and wastewater by solid phase extraction and liquid chromatography–mass spectrometry. *Journal of Chromatography A.* 2011, Sv. 1218, **44**, stránky 8036-8059.

Barceló D, Petrovic M. 2007. Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in the environment. *Analytical and Bioanalytical Chemistry.* 2007, Sv. 387, **4**, stránky 1141-1142.

Barra Caracciolo A, Topp E, Grenni P. 2015. Pharmaceuticals in the environment: Biodegradation and effects on natural microbial communities. A review. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis.* 2015, Sv. 106, stránky 25-36.

Bartrons M, Peñuelas J. 2017. Pharmaceuticals and Personal-Care Products in Plants. *Trends in Plant Science.* 2017, Sv. 22, **3**, stránky 194-203.

Bassin JP, Castro FD, Valério RR, Santiago EP, Lemos FR, Bassin ID. 2021. The impact of wastewater treatment plants on global climate change. [editor] Thokchom B, a další. *Water Conservation in the Era of Global Climate Change.* Amsterdam : Elsevier, 2021, stránky 367-410.

Berk Z. 2018. Extraction. *Food Process Engineering and Technology.* Cambridge : Academic Press, 2018, stránky 289-310.

Bobo WV, Richelson E. 2022. Monoamine oxidase inhibitors for treatment-resistant depression. [editor] Quevedo J, Riva-Posse P a Bobo WV. *Managing Treatment-Resistant Depression.* Cambridge : Academic Press, 2022, stránky 137-166.

Buchberger WW. 2007. Novel analytical procedures for screening of drug residues in water, waste water, sediment and sludge. *Analytica Chimica Acta.* 2007, Sv. 593, **2**, stránky 129-139.

Cao J, Fu B, Zhang T, Wu Y, Zhou Z, Zhao J, Yang E, Qian T, Luo J. 2020. Fate of typical endocrine active compounds in full-scale wastewater treatment plants: Distribution, removal efficiency and potential risks. *Bioresource Technology.* 2020, Sv. 310, str. 123436.

Castillo-Zacarías C, Barocio ME, Hidalgo-Vázquez E, Sosa-Hernández JE, Parra-Arroyo L, López-Pacheco IY, Barceló D, Iqbal HNM, Parra-Saldívar R. 2021. Antidepressant drugs as emerging contaminants: Occurrence in urban and non-urban waters and analytical methods for their detection. *Science of The Total Environment.* 2021, Sv. 757, str. 143722.

Coskun O. 2016. Separation Tecniques: CHROMATOGRAPHY. *Northern Clinics of Istanbul.* 2016, Sv. 3, **2**, stránky 156–160.

Crowe M, Inder M, McCall C. 2023. Experience of antidepressant use and discontinuation: A qualitative synthesis of the evidence. *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing.* 2023, Sv. 30, **1**, stránky 21-34.

Dean JR. 1998. *Extraction Methods for Environmental Analysis.* Michigan : Wiley, 1998.

DeLuca TH, Pingree MRA, Gao S. 2019. Assessing soil biological health in forest soils. [editor] Giardina ChP, Morris DM, Page-Dumroese DS Busse M. *Developments in Soil Science.* Amsterdam : Elsevier, 2019, stránky 397-426.

Ding GKCH. 2017. Wastewater Treatment and Reuse—The Future Source of Water Supply. [editor] Abraham MA. *Encyclopedia of Sustainable Technologies.* Amsterdam : Elsevier, 2017, stránky 43-52.

European Union. eurostat. [Online] [Citace: 12. August 2022.] http://epp.eurostat.ec.europa.eu.

Evgenidou EN, Konstantinou IK, Lambropoulou DA. 2015. Occurrence and removal of transformation products of PPCPs and illicit drugs in wastewaters: A review. *Science of The Total Environment.* 2015, Sv. 505, stránky 905-926.

Fariha R, Deshpande PS, Rothkopf E, Jabrah M, Spooner A, Okoh OD, Tripathi A. 2023. An in-depth analysis of four classes of antidepressants quantification from human serum using LC–MS/MS. *Scientific Reports.* 2023, Sv. 13, **1**, str. 2115.

Fatta-Kassinos D, Vasquez MI, Kümmerer K. 2011. Transformation products of pharmaceuticals in surface waters and wastewater formed during photolysis and advanced oxidation processes – Degradation, elucidation of byproducts and assessment of their biological potency. *Chemosphere.* 2011, Sv. 85, **5**, stránky 693-709.

Fedorova G, Golovko O, Randák T, Grabic R. 2014. Storage effect on the analysis of pharmaceuticals and personal care products in wastewater. *Chemosphere.* 2014, Sv. 111, stránky 55-60.

Fekadu S, Alemayehu E, Dewil R, Van der Bruggen B. 2019. Pharmaceuticals in freshwater aquatic environments: A comparison of the African and European challenge. *Science of The Total Environment.* 2019, Sv. 654, stránky 324-337.

Fiedorowicz JG, Swartz KL. 2004. The Role of Monoamine Oxidase Inhibitors in Current Psychiatric Practice:. *Journal of Psychiatric Practice.* 2004, Sv. 10, **4**, stránky 239-248.

Frková Z, Vystavna Y, Koubová A, Kotas P, Grabicová K, Grabic R, Kodešová R, Chroňáková A. 2020. Microbial responses to selected pharmaceuticals in agricultural soils: Microcosm study on the roles of soil, treatment and time. *Soil Biology and Biochemistry.* 2020, Sv. 149, str. 107924.

Fu Q, Malchi T, Carter LJ., Li H, Gan J, Chefetz B. 2019. Pharmaceutical and Personal Care Products: From Wastewater Treatment into Agro-Food Systems. *Environmental Science & Technology.* 2019, Sv. 53, **24**, stránky 14083-14090.

Fytili D, Zabaniotou A. 2008. Utilization of sewage sludge in EU application of old and new methods—A review. *Renewable and Sustainable Energy Reviews.* 2008, Sv. 12, **1**, stránky 116-140.

Gao P, Ding Y, Li H, Xagoraraki I. 2012. Occurrence of pharmaceuticals in a municipal wastewater treatment plant: Mass balance and removal processes. *Chemosphere.* 2012, Sv. 88, **1**, stránky 17-24.

Gernaey KV, van Loosdrecht MCM, Henze M, Lind M, Jørgensen SB. 2004. Activated sludge wastewater treatment plant modelling and simulation: state of the art. *Environmental Modelling & Software.* 2004, Sv. 19, **9**, stránky 763-783.

gesundheit.gv.at. 2022. *Neurotransmitery: poslové uvnitř mozku.* Praha, Česká republika : NZIP, 2022.

Ghorbani M, Mohammadi P, Keshavarzi M, Ziroohi A, Mohammadi M, Aghamohammadhasan M, Pakseresht M. 2021. Developments of Microextraction (Extraction) Procedures for Sample Preparation of Antidepressants in Biological and Water Samples, a Review. *Critical Reviews in Analytical Chemistry.* 2021, Sv. 0, **0**, stránky 1-28.

Gianico A, Braguglia C, Gallipoli A, Montecchio D, Mininni G. 2021. Land Application of Biosolids in Europe: Possibilities, Con-Straints and Future Perspectives. *Water.* 2021, Sv. 13, **1**, str. 103.

Gielen GJHP, Clinton PW, Van den Heuvel MR, Kimberley MO, Greenfield LG. 2011. Influence of sewage and pharmaceuticals on soil microbial function. *Environmental Toxicology and Chemistry.* 2011, Sv. 30, **5**, stránky 1086-1095.

Golovko O, Koba O, Kodesova R, Fedorova G, Kumar V, Grabic R. 2016. Development of fast and robust multiresidual LC-MS/MS method for determination of pharmaceuticals in soils. *Environmental Science and Pollution Research.* 2016, Sv. 23, **14**, stránky 14068-14077.

Gould SL, Winter MJ, Norton WHJ, Tyler ChR. 2021. The potential for adverse effects in fish exposed to antidepressants in the aquatic environment. *Environmental Science & Technology.* 2021, Sv. 55, **24**, stránky 16299-16312.

Grabičova K, Lindberg RH, Östman M, Grabic R, Randák T, Joakim Larsson D.G, Fick J. 2014. Tissue-specific bioconcentration of antidepressants in fish exposed to effluent from a

municipal sewage treatment plant. *Science of The Total Environment.* 2014, Sv. 488-489, stránky 46-50.

Grobelak A, Czerwińska K, Murtaś A. 2019. General considerations on sludge disposal, industrial and municipal sludge. [editor] Favas PJ de C, Vithanage M, Mohan S.V Prasad MNV. *Industrial and Municipal Sludge.* Oxford : Butterworth-Heinemann, 2019, stránky 135-153.

Grobelak A, Jaskulak M. 2019. Sludge multifunctions in a phytobiome—Forest and plantation application including microbial aspects. [editor] Favas PJ de C, Vithanage M, Mohan S.V Prasad MNV. *Industrial and Municipal Sludge.* Oxford : Butterworth-Heinemann, 2019, stránky 323-336.

Guo Y, Guo Z, Wang J, Ye Z, Zhang L, Niu J. 2022. Photodegradation of three antidepressants in natural waters: Important roles of dissolved organic matter and nitrate. *Science of The Total Environment.* 2022, Sv. 802, str. 149825.

Hoffmann E, Stroobant V,. 2007. *Mass Spectrometry Principles and Applications.* Hoboken : John Wiley & Sons Inc, 2007.

Hudcová H, Vymazal J, Rozkošný M. 2019. Present restrictions of sewage sludge application in agriculture within the European Union. *Soil and Water Research.* 2019, Sv. 14, **2**, stránky 104-120.

Hussain ChM, Keçili R. 2020. Future of environmental analysis. *Modern Environmental Analysis Techniques for Pollutants.* Amsterdam : Elsevier, 2020, stránky 381-398.

Chambers P. A, Lacoul P, Murphy K. J, Thomaz S. M,. 2008. Global diversity of aquatic macrophytes in freshwater. [editor] Lévêque C, Segers H, Martens K, Balian E. V. *Freshwater Animal Diversity Assessment.* Dordrecht : Springer Netherlands, 2008, Sv. 198, stránky 9-26.

Chockalingam R, Gott BM, Conway ChR. 2018. Tricyclic Antidepressants and Monoamine Oxidase Inhibitors: Are They Too Old for a New Look? [editor] Macaluso M a Preskorn SH. *Antidepressants.* Cham : Springer International Publishing, 2018, Sv. 250, stránky 37-48.

Choi JW, Zhao Y, Bediako JK, Cho ChW, Yun YS. 2018. Estimating environmental fate of tricyclic antidepressants in wastewater treatment plant. *Science of The Total Environment.* 2018, Sv. 634, stránky 52-58.

Christou A, Karaolia P, Hapeshi E, Michael C, Fatta-Kassinos D. 2017. Long-term wastewater irrigation of vegetables in real agricultural systems: Concentration of pharmaceuticals in soil, uptake and bioaccumulation in tomato fruits and human health risk assessment. *Water Research.* 2017, Sv. 109, stránky 24-34.

Ivanová L, Mackuľak T, Grabic R, Golovko O, Koba O, Staňová AV, Szabová P, Grenčíková A, Bodík I. 2018. Pharmaceuticals and illicit drugs – A new threat to the application of sewage sludge in agriculture. *Science of The Total Environment.* 2018, Sv. 634, stránky 606-615.

Jelic A, Fatone F, Di Fabio S, Petrovic M, Cecchi F, Barcelo D. 2012. Tracing pharmaceuticals in a municipal plant for integrated wastewater and organic solid waste treatment. *Science of The Total Environment.* 2012, Sv. 433, stránky 352-361.

Justino CIL, Duarte K, Freitas AC, Duarte AC, Rocha-Santos T. 2014. Classical Methodologies for Preparation of Extracts and Fractions. [editor] Rocha-Santos T, Duarte AC. *Comprehensive Analytical Chemistry.* místo neznámé : Elsevier, 2014, stránky 35-57.

Kacprzak M, Neczaj E, Fijałkowski K, Grobelak A, Grosser A, Worwag M, Rorat A, Brattebo H, Almås A, Singh BR. 2017. Sewage sludge disposal strategies for sustainable development. *Environmental Research.* 2017, Sv. 156, stránky 39-46.

Kataoka H. 2003. New trends in sample preparation for clinical and pharmaceutical analysis. *TrAC Trends in Analytical Chemistry.* 2003, Sv. 22, **4**, stránky 232-244.

Kazakevich Y, LoBrutto R,. 2007. *HPLC for Pharmaceutical Scientists.* Hoboken : Wiley-Interscience, 2007.

Kinney ChA., Heuvel BV. 2020. Translocation of pharmaceuticals and personal care products after land application of biosolids. *Current Opinion in Environmental Science & Health.* 2020, Sv. 14, stránky 23-30.

Klein Ch, O'Connor S, Locke J, Aga D. 2007. Sample Preparation and Analysis of Solid Bound Pharmaceuticals. [editor] Aga DS. *Fate of Pharmaceuticals in the Environment and in Water Treatment Systems.* Boca Raton, Florida : CRC Press, 2007, stránky 81-100.

Kodešová R, Klement A, Golovko O, Fér M, Kočárek M, Nikodem A, Grabic R. 2019. Soil influences on uptake and transfer of pharmaceuticals from sewage sludge amended soils to spinach. *Journal of Environmental Management.* 2019, Sv. 250, str. 109407.

Kos M. 2016. Čistírenský kal - obnovitelný zdroj pro výrobu paliva a hnojiva. *SOVAK Časopis oboru vodovodů a kanalizací.* 2016, Sv. 25, **1**, stránky 16-20.

Kosma ChI, Lambropoulou DA, Albanis TA. 2014. Investigation of PPCPs in wastewater treatment plants in Greece: Occurrence, removal and environmental risk assessment. *Science of The Total Environment.* 2014, Sv. 466-467, stránky 421-438.

Kosová J. 2009. DEPRESIVNÍ PORUCHA A JEJÍ LÉČBA. *FarmiNews.* 2009, **5**, stránky 4-6.

Kot-Wasik A, Dębska J, Namieśnik J,. 2007. Analytical techniques in studies of the environmental fate of pharmaceuticals and personal-care products. *TrAC Trends in Analytical Chemistry.* 2007, Sv. 26, **6**, stránky 557-568.

Küster A, Adler N. 2014. Pharmaceuticals in the environment: scientific evidence of risks and its regulation. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences.* 2014, Sv. 369, **1656**, str. 20130587.

Kwarciak-Kozłowska A. 2019. Co-composting of sewage sludge and wetland plant material from a constructed wetland treating domestic wastewater. [editor] Favas PJ de C, Vithanage M, Mohan S.V Prasad MNV. *Industrial and Municipal Sludge.* Oxford : Butterworth-Heinemann, 2019, stránky 337-360.

Kyle PB. 2017. Toxicology: GCMS. [editor] Nair H, Clarke W. *Mass Spectrometry for the Clinical Laboratory.* Cambridge : Academic Press, 2017, stránky 131-163.

Labuda J, Špánik I, Tarapčík P, Hrouzkouvá S, Vrábel V, Benická E, Hroboňová K, Sádecká J, Beinrohr E, Liptaj T. 2014. *Analytická chémia.* Bratislava : Vydavateľstvo STU, 2014.

Laimou-Geraniou M, Heath D, Heath E. 2023. Analytical methods for the determination of antidepressants, antipsychotics, benzodiazepines and their metabolites through wastewater-based epidemiology. *Trends in Environmental Analytical Chemistry.* 2023, Sv. 37, str. e00192.

Lajeunesse A, Smyth S.A., Barclay K, Sauvé S, Gagnon C. 2012. Distribution of antidepressant residues in wastewater and biosolids following different treatment processes by municipal wastewater treatment plants in Canada. *Water Research.* 2012, Sv. 46, **17**, stránky 5600-5612.

Látalová K, Pidrman V. 2004. Antidepresiva s duálním působením–účinnost a indikace. *Klinická farmakologie a farmacie.* 2004, Sv. 18, **4**, stránky 218-222.

Li H, Sumarah MW.S, Topp E. 2013. Persistence and dissipation pathways of the antidepressant sertraline in agricultural soils. *Science of The Total Environment.* 2013, Sv. 452-453, stránky 296-301.

—. 2013. Persistence of the tricyclic antidepressant drugs amitriptyline and nortriptyline in agriculture soils. *Environmental Toxicology and Chemistry.* 2013, Sv. 32, **3**, stránky 509-516.

Lin VS. 2015. Research highlights: natural passive samplers – plants as biomonitors. *Environmental Science: Processes & Impacts.* 2015, Sv. 17, **6**, stránky 1137-1140.

Liu M, Sun Y, Zhao S, Li Y, Piao R, Yang Y, Gu J. 2016. A novel prodrug strategy to improve the oral absorption of O-desmethylvenlafaxine. *Experimental and Therapeutic Medicine.* 2016, Sv. 12, **3**, stránky 1611-1617.

Lopez-Munoz F, Alamo C. 2009. Monoaminergic neurotransmission: the history of the discovery of antidepressants from 1950s until today. *Current Pharmaceutical Design.* 2009, Sv. 15, **14**, stránky 1563-1586.

Lu Q, He ZL, Stoffella PJ. 2012. Land Application of Biosolids in the USA: A Review. *Applied and Environmental Soil Science.* 2012, Sv. 2012, stránky 1-11.

Lundanes E, Reubsaet L, Greibrokk T. 2013. *Chromatography: Basic Principles, Sample Preparations and Related Methods.* Weinheim : Wiley-VCH, 2013.

Mackuľak T, Mosný M, Škubák J, Grabic R, Birošová L. 2015. Fate of psychoactive compounds in wastewater treatment plant and the possibility of their degradation using aquatic plants. *Environmental Toxicology and Pharmacology.* 2015, Sv. 39, **2**, stránky 969-973.

Malik J, Mandal SC. 2022. Extraction of herbal biomolecules. [editor] Mandal SC, Nayak AK, Dhara AK. *Herbal Biomolecules in Healthcare Applications.* Cambridge : Academic Press, 2022, stránky 21-46.

Mareddy AR. 2017. Technology in EIA. *Environmental Impact Assessment.* Oxford : Butterworth-Heinemann, 2017, stránky 421-490.

Marti E, Osorio V, Llorca M, Paredes L, Gros M. 2020. Environmental risks of sewage sludge reuse in agriculture. [editor] Verlicchi P. *Advances in Chemical Pollution, Environmental Management and Protection.* Amsterdam : Elsevier, 2020, Sv. 6, stránky 137-180.

Martín-Pozo L, Gómez-Regalado MC, García-Córcoles MT, Zafra-Gómez A. 2022. Removal of quinolone antibiotics from wastewaters and sewage sludge. [editor] Sarma H, Dominguezová DC a Lee WY. *Emerging Contaminants in the Environment.* Amsterdam : Elsevier, 2022, stránky 381-406.

Martins FCOL, Pimenta LC, De Souza D. 2021. Antidepressants determination using an electroanalytical approach: A review of methods. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis.* 30. Listopad 2021, Sv. 206, str. 114365.

McClellan K, Halden RU. 2010. Pharmaceuticals and personal care products in archived U.S. biosolids from the 2001 EPA national sewage sludge survey. *Water Research.* 2010, Sv. 44, **2**, stránky 658-668.

Mejías C, Martín J, Santos JL, Aparicio I, Alonso E. 2021. Occurrence of pharmaceuticals and their metabolites in sewage sludge and soil: A review on their distribution and environmental risk assessment. *Trends in Environmental Analytical Chemistry.* 2021, Sv. 30, str. e00125.

Meng Y, Liu W, Liu X, Zhang J, Peng M, Zhang T. 2021. A review on analytical methods for pharmaceutical and personal care products and their transformation products. *Journal of Environmental Sciences.* 2021, Sv. 101, stránky 260-281.

Mercl F, Košnář Z, Maršík P, Vojtíšek M, Dušek J, Száková J, Tlustoš P. 2021. Pyrolysis of biosolids as an effective tool to reduce the uptake of pharmaceuticals by plants. *Journal of Hazardous Materials.* 2021, Sv. 405, str. 124278.

Micó J, Ardid D, Berrocoso E, Eschalier A. 2006. Antidepressants and pain. *Trends in Pharmacological Sciences.* 2006, Sv. 27, **7**, stránky 348-354.

Mohapatra DP, Cledón M, Brar SK, Surampalli RY. 2016. Application of Wastewater and Biosolids in Soil: Occurrence and Fate of Emerging Contaminants. *Water, Air, & Soil Pollution.* 2016, Sv. 227, **3**, str. 77.

Moldoveanu S, David V,. 2015. Chromatography as a Core Step for an Analytical Procedure. *Modern Sample Preparation for Chromatography.* Amsterdam : Elsevier, 2015, stránky 51-85.

Moldoveanu SC, David V. 2013. Basic Information about HPLC. *Essentials in Modern HPLC Separations.* Amsterdam : Elsevier, 2013, stránky 1-51.

Monteiro SC, Boxall ABA. 2009. FACTORS AFFECTING THE DEGRADATION OF PHARMACEUTICALS IN AGRICULTURAL SOILS. *Environmental Toxicology and Chemistry.* 2009, Sv. 28, **12**, str. 2546.

Moreira DG, Aires A, de Lourdes Pereira M, Oliveira M. 2022. Levels and effects of antidepressant drugs to aquatic organisms. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology.* 2022, Sv. 256, str. 109322.

Naidoo S, Olaniran A. 2013. Treated Wastewater Effluent as a Source of Microbial Pollution of Surface Water Resources. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2013, Sv. 11, **1**, stránky 249-270.

Nasr M, Mohamed K, Attia M, Ibrahim MG. 2021. Sustainable Management of Wastewater Treatment Plants Using Artificial Intelligence Techniques. [editor] Karri RR, Ravindran G, Dehghani MH. *Soft Computing Techniques in Solid Waste and Wastewater Management.* Amsterdam : Elsevier, 2021, stránky 171-185.

Ohoro CR, Adeniji AO, Okoh AI, Okoh OO. 2019. Distribution and Chemical Analysis of Pharmaceuticals and Personal Care Products (PPCPs) in the Environmental Systems: A Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2019, Sv. 16, **17**, str. 3026.

Pacher P, Kecskemeti V. 2004. Trends in the Development of New Antidepressants. Is there a Light at the End of the Tunnel? *Current Medicinal Chemistry.* 2004, Sv. 11, **7**, stránky 925-943.

Palazidou E. 1997. Development of new antidepressants. *Advances in Psychiatric Treatment.* 1997, Sv. 3, **1**, stránky 46-51.

Pánková R. 2014. Psychofarmaka v dermatologii. *Česko-slovenská dermatologie.* 2014, Sv. 89, **3**, stránky 95-107.

Papakostas GI. 2010. The Efficacy, Tolerability, and Safety of Contemporary Antidepressants. *The Journal of Clinical Psychiatry.* 2010, Sv. 71, **suppl E1**.

Patel S, Kundu S, Halder P, Ratnnayake N, Marzbali MH, Aktar S, Selezneva E, Paz-Ferreiro J, Surapaneni A, de Figueiredo CC, Sharma A, Megharaj M, Shah K. 2020. A critical literature review on biosolids to biochar: an alternative biosolids management option. *Reviews in Environmental Science and Bio/Technology.* 2020, Sv. 19, **4**, stránky 807-841.

Pavlović DM, Babić S, Horvat AJM, Kaštelan-Macan M. 2007. Sample preparation in analysis of pharmaceuticals. *TrAC Trends in Analytical Chemistry.* 2007, Sv. 26, **11**, stránky 1062-1075.

Paz-Ferreiro J, Nieto A, Méndez A, Askeland M, Gascó G. 2018. Biochar from Biosolids Pyrolysis: A Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2018, Sv. 15, **5**, str. 956.

Peysson W, Vulliet E. 2013. Determination of 136 pharmaceuticals and hormones in sewage sludge using quick, easy, cheap, effective, rugged and safe extraction followed by analysis with liquid chromatography–time-of-flight-mass spectrometry. *Journal of Chromatography A.* 2013, Sv. 1290, stránky 46-61.

Pino-Otín MªR, Muñiz S, Val J, Navarro E. 2017. Effects of 18 pharmaceuticals on the physiological diversity of edaphic microorganisms. *Science of The Total Environment.* 2017, Sv. 595, stránky 441-450.

Plucar B, Vávrů I. 2005. Depression and antidepressants. *Kontakt.* 2005, Sv. 7, **3-4**, stránky 338-343.

Priego-Capote F. 2021. Solid–liquid extraction techniques. [editor] Lucena R, Cárdenas S. *Analytical Sample Preparation With Nano- and Other High-Performance Materials.* Amsterdam : Elsevier, 2021, stránky 111-130.

Puckowski A, Mioduszewska K, Łukaszewicz P, Borecka M, Caban M, Maszkowska J, Stepnowski P. 2016. Bioaccumulation and analytics of pharmaceutical residues in the environment: A review. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis.* 2016, Sv. 127, stránky 232-255.

Rasmusson AM., Monson CM, Resick PA. 2007. Posttraumatic Therapy. [editor] Fink G. *Encyclopedia of Stress.* Cambridge : Academic Press, 2007, stránky 157-164.

Reichl B, Himmelsbach M, Emhofer L, Klampfl ChW, Buchberger W. 2018. Uptake and metabolism of the antidepressants sertraline, clomipramine, and trazodone in a garden cress (Lepidium sativum) model. *ELECTROPHORESIS.* 2018, Sv. 39, **9-10**, stránky 1301-1308.

Ren S. 2004. Assessing wastewater toxicity to activated sludge: recent research and developments. *Environment International.* 2004, Sv. 30, **8**, stránky 1151-1164.

Rockwood AL, Kushnir MM, Clarke NJ. 2018. Mass Spectrometry. [editor] Rifai N, Horvath AR a Wittwer CT. *Principles and Applications of Clinical Mass Spectrometry.* Amsterdam : Elsevier, 2018, stránky 33-65.

Rosenberg MB, Carroll FI, Negus SS. 2013. Effects of Monoamine Reuptake Inhibitors in Assays of Acute Pain-Stimulated and Pain-Depressed Behavior in Rats. *The Journal of Pain.* 2013, Sv. 14, **3**, stránky 246-259.

Rudorfer MV, Potter WZ. 1989. Antidepressants: A Comparative Review of the Clinical Pharmacology and Therapeutic Use of the 'Newer' Versus the 'Older' Drugs. *Drugs.* 1989, Sv. 37, **5**, stránky 713-738.

Samal K, Mahapatra S, Hibzur Ali Md. 2022. Pharmaceutical wastewater as Emerging Contaminants (EC): Treatment technologies, impact on environment and human health. *Energy Nexus.* 2022, Sv. 6, str. 100076.

Santoke H, Song W, Cooper WJ, Peake BM. 2012. Advanced oxidation treatment and photochemical fate of selected antidepressant pharmaceuticals in solutions of Suwannee River humic acid. *Journal of Hazardous Materials.* 2012, Sv. 217-218, stránky 382-390.

Sheng LH, Chen HR, Huo YB, Wang J, Zhang Y, Yang M, Zhang HX. 2014. Simultaneous Determination of 24 Antidepressant Drugs and Their Metabolites in Wastewater by Ultra-High Performance Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry. *Molecules.* 2014, Sv. 19, **1**, stránky 1212-1222.

Siddiqui MR, AlOthman ZA, Rahman N. 2017. Analytical techniques in pharmaceutical analysis: A review. *Arabian Journal of Chemistry.* 2017, Sv. 10, stránky S1409-S1421.

Silva LJG, Pereira AMPT, Meisel LM, Lino CM, Pena A. 2015. Reviewing the serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) footprint in the aquatic biota: Uptake, bioaccumulation and ecotoxicology. *Environmental Pollution.* 2015, Sv. 197, stránky 127-143.

Singh RP, Agrawal M. 2008. Potential benefits and risks of land application of sewage sludge. *Waste Management.* 2008, Sv. 28, **2**, stránky 347-358.

Smith RM. 2004. Column liquid chromatography. [editor] Heftmann E. *Journal of Chromatography Library.* Amsterdam : Elsevier Science, 2004, stránky 95-138.

Snyder LR, Kirkland JJ. 1979. *Introduction to Modern Liquid Chromatography.* Toronto : A Wiley-Interscience Publication, 1979.

Sparks T, Chase G. 2016. Solid–Liquid Filtration – Examples of Processes. *Filters and Filtration Handbook.* Oxford : Butterworth-Heinemann, 2016, stránky 297-359.

Stanbury PF, Whitaker A, Hall SJ. 2017. The recovery and purification of fermentation products. *Principles of Fermentation Technology.* Oxford : Butterworth-Heinemann, 2017, stránky 619-686.

Su Y, Xia S, Wang R, Xiao L. 2017. Phytohormonal quantification based on biological principles. *Hormone Metabolism and Signaling in Plants.* Cambridge : Academic Press, 2017, stránky 431-470.

Sub Laban T, Saadabadi A. 2022. *Monoamine Oxidase Inhibitors (MAOI).* Florida : StatPearls Publishing, 2022.

Sun Ch, Dudley S, Trumble J, Gan J. 2018. Pharmaceutical and personal care products-induced stress symptoms and detoxification mechanisms in cucumber plants. *Environmental Pollution.* 2018, Sv. 234, stránky 39-47.

Šehonová P, Svobodová Z, Doleželova P, Vosmerová P, Faggio C. 2018. Effects of waterborne antidepressants on non-target animals living in the aquatic environment: A review. *Science of The Total Environment.* 2018, Sv. 631-632, stránky 789-794.

Tabani H, Nojavan S, Khodaei K, Bazargan A. 2019. Recent Advances in Membrane Extraction Techniques for Environmental Samples Analysis. [editor] Hussain ChM. *Handbook of Environmental Materials Management.* Cham : Springer International Publishing, 2019, stránky 1209-1241.

Tiwari J, Ankit, Sweta, Kumar S, Korstad J, Bauddh K. 2019. Ecorestoration of Polluted Aquatic Ecosystems Through Rhizofiltration. [editor] Pandey VCH, Bauddh K. *Phytomanagement of Polluted Sites.* Amsterdam : Elsevier, 2019, stránky 179-201.

Tlustoš P, Mercl F, Košnář Z, Ertl Z. 2021. *Zpracování čistírenských kalů metodou torefakce a pyrolýzy.* Praha : Česká zemědělská univerzita, 2021.

Trawiński J, Skibiński R. 2017. Studies on photodegradation process of psychotropic drugs: a review. *Environmental Science and Pollution Research.* 2017, Sv. 24, **2**, stránky 1152-1199.

Urban PL. 2016. Quantitative mass spectrometry: an overview. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences.* 2016, Sv. 374, **2079**, str. 20150382.

Vas G, Nagy K, Vékey K. 2008. Biomedical sampling. [editor] Vékey K, Telekes A Vertes A. *Medical Applications of Mass Spectrometry.* Amsterdam : Elsevier Science, 2008, stránky 37-59.

Verlicchi P, Zambello E. 2015. Pharmaceuticals and personal care products in untreated and treated sewage sludge: Occurrence and environmental risk in the case of application on soil — A critical review. *Science of The Total Environment.* 2015, Sv. 538, stránky 750-767.

Walter MW. 2005. Monoamine reuptake inhibitors: highlights of recent research developments. *Drug Development Research.* 2005, Sv. 65, **3**, stránky 97-118.

Wang J, Wang J. 2007. Application of radiation technology to sewage sludge processing: A review. *Journal of Hazardous Materials.* 2007, Sv. 143, **1-2**, stránky 2-7.

Wang X, Chen T, Ge Y, Jia Y,. 2008. Studies on land application of sewage sludge and its limiting factors. *Journal of Hazardous Materials.* 2008, Sv. 160, **2-3**, stránky 554-558.

Wardencki W, Curyło J, Namieśnik J. 2007. Trends in solventless sample preparation techniques for environmental analysis. *Journal of Biochemical and Biophysical Methods.* 2007, Sv. 70, **2**, stránky 275-288.

Weggler BA, Gruber B, Teehan P, Jaramillo R, Dorman FL. 2020. Inlets and sampling. [editor] Snow NH. *Separation Science and Technology.* Amsterdam : Elsevier, 2020, stránky 141-203.

Yang Y, Meehan B, Shah K, Surapaneni A, Hughes J, Fouché L, Paz-Ferreiro J. 2018. Physicochemical Properties of Biochars Produced from Biosolids in Victoria, Australia. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2018, Sv. 15, **7**, str. 1459.

Zenker A, Cicero MR, Prestinaci F, Bottoni P, Carere M. 2014. Bioaccumulation and biomagnification potential of pharmaceuticals with a focus to the aquatic environment. *Journal of Environmental Management.* 2014, Sv. 133, stránky 378-387.

Zheng W, Guo M. 2021. Soil–Plant Transfer of Pharmaceuticals and Personal Care Products. *Current Pollution Reports.* 2021, Sv. 7, **4**, stránky 510-523.

6 Seznam použitých zkratek a symbolů

Název zkratky	Význam zkratky
BAF	Bioakumulační faktor
ČOV	Čistírna odpadních vod
DARI	Inhibitor zpětného vychytávání dopaminu
DNRI	Inhibitor zpětného vychytávání dopaminu a noradrenalinu
ESI	Detektor s odpařovacím rozptylem světla
EU	Evropská unie
FID	Plamenově ionizační detektor
GC	Plynová chromatografie
HPLC	Vysokoúčinná kapalinová chromatografie
IMAO	Inhibitory monoaminooxidázy
LC	Kapalinová chromatografie
MS	Hmotnostně spektrometrický detektor
NARI	Inhibitor zpětného vychytávání noradrenalinu
NMR	Nukleární magnetický rezonanční spektrometr
PLFA	Fosfolipidové mastné kyseliny
PPCP	Léčiva a produkty osobní péče
RI	Refraktometrický detektor
SARI	Serotoninový antagonista a inhibitor zpětného vychytávání
SNRI	Inhibitor zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu
SNDRI	Inhibitor zpětného vychytávání serotoninu, noradrenalinu a dopaminu
SSRI	Selektivních inhibitor zpětného vychytávání serotoninu
TCA	Tricyklická antidepresiva