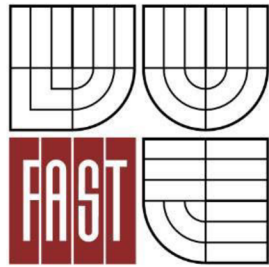




VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ
BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY



FAKULTA STAVEBNÍ
ÚSTAV VODNÍHO HOSPODÁŘSTVÍ OBCÍ

FACULTY OF CIVIL ENGINEERING
INSTITUTE OF MUNICIPAL WATER MANAGEMENT

LÉČIVA VE ZDROJÍCH PITNÉ VODY A MOŽNOSTI JEJICH ODSTRANĚNÍ

PHARMACEUTICALS IN DRINKING WATER SOURCES AND POSSIBILITY OF THEIR REMOVAL

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE
BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE
AUTHOR

DANIELA ŠÍBLOVÁ

VEDOUCÍ PRÁCE
SUPERVISOR

Ing. RENATA BIELA, Ph.D.

BRNO 2016



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

FAKULTA STAVEBNÍ

Studijní program	B3607 Stavební inženýrství
Typ studijního programu	Bakalářský studijní program s prezenční formou studia
Studijní obor	3647R015 Vodní hospodářství a vodní stavby
Pracoviště	Ústav vodního hospodářství obcí

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Student	Daniela Šíblová
Název	Léčiva ve zdrojích pitné vody a možnosti jejich odstranění
Vedoucí bakalářské práce	Ing. Renata Biela, Ph.D.
Datum zadání bakalářské práce	30. 11. 2015
Datum odevzdání bakalářské práce	27. 5. 2016

V Brně dne 30. 11. 2015

.....
doc. Ing. Ladislav Tuhovčák, CSc.
Vedoucí ústavu

.....
prof. Ing. Rostislav Drochytka, CSc., MBA
Děkan Fakulty stavební VUT

Podklady a literatura

- [1] CRITTENDEN, John, et al. Water Treatment: Principles and Design. 2nd Edition. John Wiley and Sons, 2005. 1948 p. ISBN 0-471-11018-3.
- [2] GRAY, N. F. Drinking Water Quality. Problems and Solutions. 2nd Edition. Cambridge University Press, 2008. 520 p. ISBN 978-0-521-70253-9.
- [3] PEINEMAN, K. V., NUNES, S. P. Membranes for Water Treatment. Volume 4. Wiley-VCH, 2010. 237 p. ISBN 978-3-527-31483-6
- [4] GRAY, N. F. Water Technology. An Introduction for Environmental Scientists and Engineers. Third Edition. Elsevier, 2010. 747 p. ISBN 978-1-85617-705-4.
- [5] MALÝ, J., MALÁ, J. Chemie a technologie vody. 2. doplněné vydání. Brno: Ardec s.r.o., 2006. 329 s. ISBN 80-86020-50-9.
- [6] PITTER, Pavel. Hydrochemie. 4. vydání. Praha: VŠCHT Praha, 2009. 568 s. ISBN 978-80-7080-701-9.
- [7] HLAVÍNEK, P., ŘÍHA, J. Jakost vody v povodí. 1. vydání. Brno: Akademické nakladatelství CERM, s.r.o., 2004. 209 s. ISBN 80-214-2815-5.
- [8] Odborné články ze sborníků konferencí a seminářů.

Zásady pro vypracování

Bakalářská práce bude pojednávat o možnostech přísunu některých léčiv do zdrojů pitné vody a jejich odstranění v rámci technologického procesu úpravy vody. Součástí práce bude i návrh laboratorního experimentu s cílem odstranění určitého léčiva pomocí zvoleného vodárenského procesu.

Struktura bakalářské/diplomové práce

VŠKP vypracujte a rozčleňte podle dále uvedené struktury:

1. Textová část VŠKP zpracovaná podle Směrnice rektora "Úprava, odevzdávání, zveřejňování a uchovávání vysokoškolských kvalifikačních prací" a Směrnice děkana "Úprava, odevzdávání, zveřejňování a uchovávání vysokoškolských kvalifikačních prací na FAST VUT" (povinná součást VŠKP).
2. Přílohy textové části VŠKP zpracované podle Směrnice rektora "Úprava, odevzdávání, zveřejňování a uchovávání vysokoškolských kvalifikačních prací" a Směrnice děkana "Úprava, odevzdávání, zveřejňování a uchovávání vysokoškolských kvalifikačních prací na FAST VUT" (nepovinná součást VŠKP v případě, že přílohy nejsou součástí textové části VŠKP, ale textovou část doplňují).
- 3.

.....

Ing. Renata Biela, Ph.D.
Vedoucí bakalářské práce

ABSTRAKTY A KLÍČOVÁ SLOVA

Abstrakt

Bakalářská práce se zabývá léčivy ve zdrojích pitné vody a jejich následným odstraněním. V první části práce je popsáno, jak se léčiva mohou dostat do povrchových vod, které mohou být zdrojem pro pitnou vodu. Dále jsou popsány koncentrace léčiv ve vodách a následně je čtenář seznámen s nejčastěji se vyskytujícími léčivy ve vodách a jejich spotřebou. Druhá část práce je věnována projektům českým i zahraničním, které se zabývaly léčivy v pitné vodě. Třetí část popisuje možnosti odstranění léčiv z vody pomocí různých vodárenských procesů. V závěru práce je popsán návrh laboratorního experimentu pro odstranění daného léčiva z vody.

Klíčová slova

Léčiva, úprava pitné vody, koncentrace, granulované aktivní uhlí, vodárenské procesy.

Abstract

Bachelor thesis deals with drugs in drinking water sources, and possibility of their removal. In the first part of the bachelor thesis describes the sources of pharmaceuticals in surface waters, which can be a source for drinking water. Below are described the concentration of drugs in the water and then the reader is familiar with the most frequently occurring drugs in the waters and their consumption. The second part of the bachelor thesis is devoted to Czech and foreign projects that deal with drugs in the drinking water. The third part describes the options for the removal of water by using various medicines water processes. At the conclusion of the work of the design laboratory experiment is described for removing the drug from the water.

Keywords

Pharmaceuticals, drinking water treatment, concentration, granulated active carbon, water processes.

BIBLIOGRAFICKÁ CITACE VŠKP

ŠÍBLOVÁ, Daniela. *Léčiva ve zdrojích pitné vody a možnosti jejich odstranění*. Brno, 2016. 54 s. Bakalářská práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta stavební, Ústav vodního hospodářství obcí. Vedoucí práce Ing. Renata Biela, Ph.D.

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci zpracovala samostatně a že jsem uvedla všechny použité informační zdroje.

.....
datum

.....
podpis autora
Daniela Šiblová

PODĚKOVÁNÍ

Na tomto místě bych ráda poděkovala vedoucí bakalářské práce Ing. Renatě Biele, Ph.D. za její cenné rady, připomínky, aktivní přístup a za poskytnuté materiály při zpracování této práce.

OBSAH

1	ÚVOD	3
2	VÝSKYT A KONCENTRACE LÉČIV VE ZDROJÍCH PITNÉ VODY	4
2.1	Výskyt léčiv ve zdrojích pitné vody	4
2.2	Koncentrace léčiv ve vodě	5
2.3	ČOV jako zdroj léčiv v povrchové vodě.....	5
2.3.1	Projekt LIFE2Water.....	5
2.3.2	Nová metoda odstranění léčiv na ČOV.....	7
3	NEJČASTĚJŠÍ LÉČIVA VYSKYTUJÍCÍ SE V PITNÉ VODĚ	8
3.1	Nesteroidní protizánětlivá léčiva	8
3.1.1	Ibuprofen	9
3.1.2	Kyselina salicylová	9
3.1.3	Diklofenak	10
3.1.4	Naproxen	11
3.2	Estrogenní hormony	11
3.2.1	17 α -Ethinylestradiol	11
3.3	Fibráty.....	12
3.3.1	Kyseliny klofibrová	12
3.4	Antidepresiva a sedativa.....	13
3.4.1	Karbamazepin	13
4	SPOTŘEBA LÉČIV V ČESKÉ REPUBLICĚ	13
5	VYBRANÉ PROJEKTY ZABÝVAJÍCÍ SE VÝSKYTEM LÉČIV V PITNÉ VODĚ 15	
5.1	Historie.....	15
5.2	Projekt v ČR.....	15
5.2.1	Odběrná místa vzorků pitné vody	15
5.2.2	Metodika hodnocení rizik	16
5.2.3	Vyhodnocení projektu.....	17
5.2.4	Zdravotní riziko	18
5.3	Zahraniční projekt Knappe	19
5.3.1	Zjištěný výskyt v povrchových vodách a břehových infiltrátech.....	19
5.3.2	Zjištěný výskyt v pitných a podzemních vodách	20
5.3.3	Vyhodnocení projektu.....	22
6	MOŽNOSTI ODSTRANĚNÍ LÉČIV Z VODY	23
6.1	Aktivní uhlí.....	24

6.1.1	Druhy aktivního uhlí	24
6.1.2	Struktura aktivního uhlí	24
6.1.3	Granulované aktivní uhlí	25
6.1.4	Reaktivace aktivního uhlí	27
6.2	Ozonizace.....	28
6.3	Membránové procesy.....	29
6.3.1	Reverzní osmóza.....	30
6.3.2	Nanofiltrace	31
7	ODSTRAŇOVÁNÍ LÉČIV V PRAXI	32
7.1	Úpravna vody Plzeň.....	32
7.1.1	Metodika experimentu	32
7.1.2	Výsledky analýzy léčiv	33
7.2	Úpravna vody Hradec Králové - Orlice.....	35
7.2.1	Třetí stupeň – ozonizace a GAU filtrace.....	36
7.2.2	Zhodnocení třetího stupně ÚV.....	36
8	NÁVRH LABORATORNÍHO EXPERIMENTU PRO ODSTRANĚNÍ LÉČIVA 37	
8.1	Odstraňované léčivo.....	37
8.2	Zvolený vodárenský proces	37
8.3	Postup filtrace	38
8.4	Předpokládané náklady na experiment	39
9	ZÁVĚR.....	40
10	POUŽITÁ LITERATURA.....	41
	SEZNAM TABULEK	44
	SEZNAM OBRÁZKŮ	45
	SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK A SYMBOLŮ	47
	SUMMARY	48

1 ÚVOD

Voda je základní podmínkou života na zemi. Surovou vodu z přírody upravujeme různými úpravárenskými procesy na pitnou, která je nezbytná pro lidský organismus. Člověk by měl denně přijmout určité množství vody, aby z těla vyplavoval škodlivé látky. Je důležité, aby pitná voda neobsahovala problémové látky, např. léčiva, která by mohla mít negativní vliv na funkci těla.

V posledních letech se léčiva v pitné vodě stala mediálním tématem. Zkoumají se zbytky léčiv v pitné vodě a s tím spojená i zdravotní rizika. Lze předpokládat, že výskyt léčiv v pitné vodě byl už dříve, a to z průmyslové výroby. Koncentrace léčiv ve vodě však byla řídka, protože užívání léků nebylo tak časté jako v dnešní době. Dalším důvodem, proč se s výzkumem nezačalo dříve, byl nízký podíl výroby pitné vody z povrchových zdrojů. Podzemní vody byly spíše využívány kvůli pozitivnějšímu složení a snazší úpravě.

V rámci čistírenských procesů jsou látky obsažené v léčivech z vody odstraněny jen částečně, v některých případech vůbec. Neodstraněné látky projdou metabolismem, ale část z nich je z těla vyloučena v aktivním stavu. Právě tímto způsobem se mohou dostat léčiva do zdrojů pitné vody.

Ve světě už proběhlo několik projektů, které se zabývaly odstraňováním léčiv z vody. Většinou se výskyt léčiv ve vodě potvrdil, ale pouze v nízkých koncentracích, které splňovaly vyhlášku pitné vody. Proto se na většině úpraven vody léčiva zatím neodstraňují. [1]

Pokud je ale v dnešní době navržena nová úpravna vody nebo probíhá její rekonstrukce, je předností vybudovat takový úpravárenský stupeň, který by problematické látky, jako jsou léčiva a ostatní polutanty, spolehlivě odstranil.

Cílem práce je shrnout výskyt léčiv ve zdrojích pitné vody a možnosti odstranění určitými vodárenskými procesy. Součástí je návrh laboratorního experimentu zabývající se odstraněním vhodně zvoleného léčiva z pitné vody.

2 VÝSKYT A KONCENTRACE LÉČIV VE ZDROJÍCH PITNÉ VODY

2.1 VÝSKYT LÉČIV VE ZDROJÍCH PITNÉ VODY

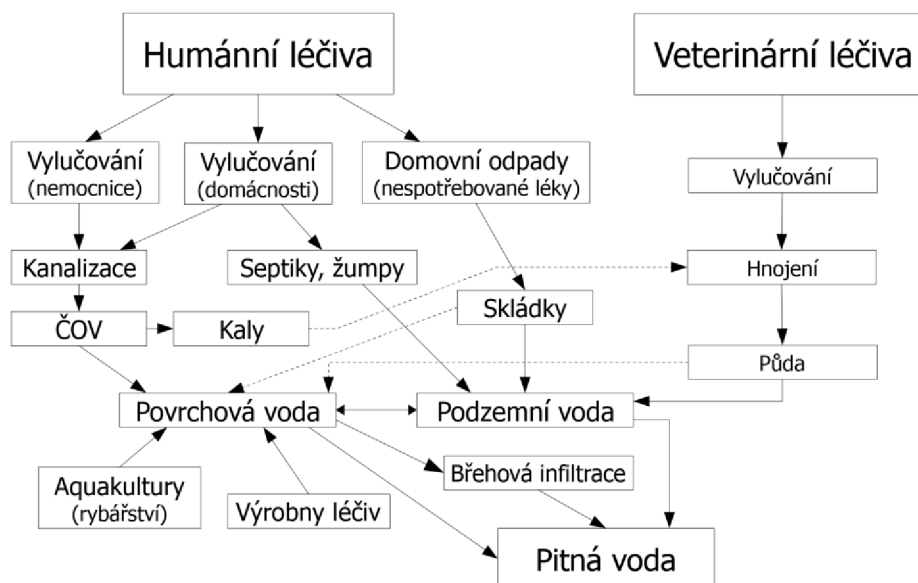
Na celém světě se denně spotřebují miliony balení léčivých přípravků, které obsahují různé účinné látky. Jedná se zejména o antibiotika, antidepresiva, léčiva pro diabetiky, hormonální antikoncepci, léky tlumící bolest či zánět apod. Po podání jsou tyto látky v těle z části metabolizovány a metabolity i léčiva jsou stále v aktivní formě vylučovány převážně močí z organismu. Léčiva s prošlou dobou použitelnosti jsou často likvidována vyhozením do odpadu nebo spláchnutím do toalety, což má negativní vliv na životní prostředí.

Procesy používané pro čištění odpadních vod jsou schopny zachytit tyto látky jen částečně nebo vůbec, a tak se léčiva dostávají do povrchových i podzemních zdrojů pitné vody. Průsaky ze špatně zabezpečených skládek mohou být také zdrojem léčiv v pitné vodě.

Ke znečištění životního prostředí přispívají také kromě humánních léčiv i veterinární přípravky, které se používají relativně ve velkých množstvích. Poslední dobou se zvětšuje podávání léčiv domácím zvířatům, která trpí alergiemi, záněty kloubů, obezitou a srdečními potížemi. [2]

Další možností znečištění podzemní i povrchové vody je zemědělství, kde je zdrojem léčiv a látek podporujících produkci především chlévská mrva a posléze hnuj z ní vyrobený na hnojišti u stáje nebo na polním hnojišti. V těchto případech přichází v úvahu otázka biologické rozložitelnosti za anaerobních podmínek, která se může značně lišit od rozložitelnosti za podmínek aerobních. [3]

Schéma možných zdrojů a cest výskytu léčiv ve vodním prostředí je znázorněno na Obr. 2.1.



Obr. 2. 1 Schéma možných zdrojů a cest výskytu léčiv ve vodním prostředí
(upraveno podle Heberera) [2]

2.2 KONCENTRACE LÉČIV VE VODĚ

Koncentrace léčiv ve vodách se pohybují v širokém rozmezí. V povrchových vodách kolísají obvykle od jednotek ng/l až do stovek ng/l. Ve splaškových vodách a v odtocích z čistírny odpadních vod jsou koncentrace vyšší. Rozšířenější léčiva se obvykle vyskytují v desetinách až jednotkách $\mu\text{g/l}$, velmi rozšířená léčiva, jako Ibuprofen a Aspirin, se nacházejí i v koncentracích převyšujících 10 $\mu\text{g/l}$. Kromě původní molekuly léčiva je nutné počítat i se vznikem produktů jeho mikrobiální degradace. [3]

2.3 ČOV JAKO ZDROJ LÉČIV V POVRCHOVÉ VODĚ

Jedním ze zdrojů léčiv v povrchové vodě je výstup vody z čistírny odpadních vod. Do čistírny přitékají odpadní vody, do kterých se léčiva dostávají z lidských metabolitů. Následně se mohou dostat do odpadního kalu, který je často aplikován v zemědělství jako hnojivo. Neméně podstatný vstup léčiv do životního prostředí představuje vyčištění odpadních vod k zavlažování. V současné době většina čistíren nemá odpovídající zařízení, která by léčiva z vody odstranila. Z těchto důvodů na čistírnách probíhá nebo byl proveden výzkum na koncentraci léčiv v odpadní vodě na vstupu a výstupu z čistírny. [4]

2.3.1 Projekt LIFE2Water

Cílem projektu je testování inovativních technologií na dočištění komunálních odpadních vod s cílem snížit koncentrace pesticidů a léčiv a tím přispět k dosažení dobrého ekologického stavu vodních ekosystémů. Projekt probíhá v období od 09/2014 – 12/2017. Během řešení budou zkonstruovány a testovány tři pilotní jednotky využívající sonolýzy ozonu, ultrafiltraci a kombinace mikrofiltrace s UV zářením. Testování probíhá na čistírně odpadních vod v Brně Modřicích. Analyzované vzorky byly vyšetřeny na 300 pesticidních látek a 25 farmaceutických látek. [4]

Použité metody stanovení koncentrace pesticidů, léčiv a dalších metabolitů

Vzhledem k neustálému rozšiřování spektra používaných látek je velmi důležité vyšetření vzorku na přítomnost co nejvyššího množství potenciálních reziduí. Proto se v současnosti používají tzv. multireziduální analýzy (LC-MS, GC-MS), které umožňují stanovení velkého množství analytů a díky citlivosti hmotnostního spektrometru dosáhnout velmi nízkých detekčních limitů. [4]

Výsledky měření

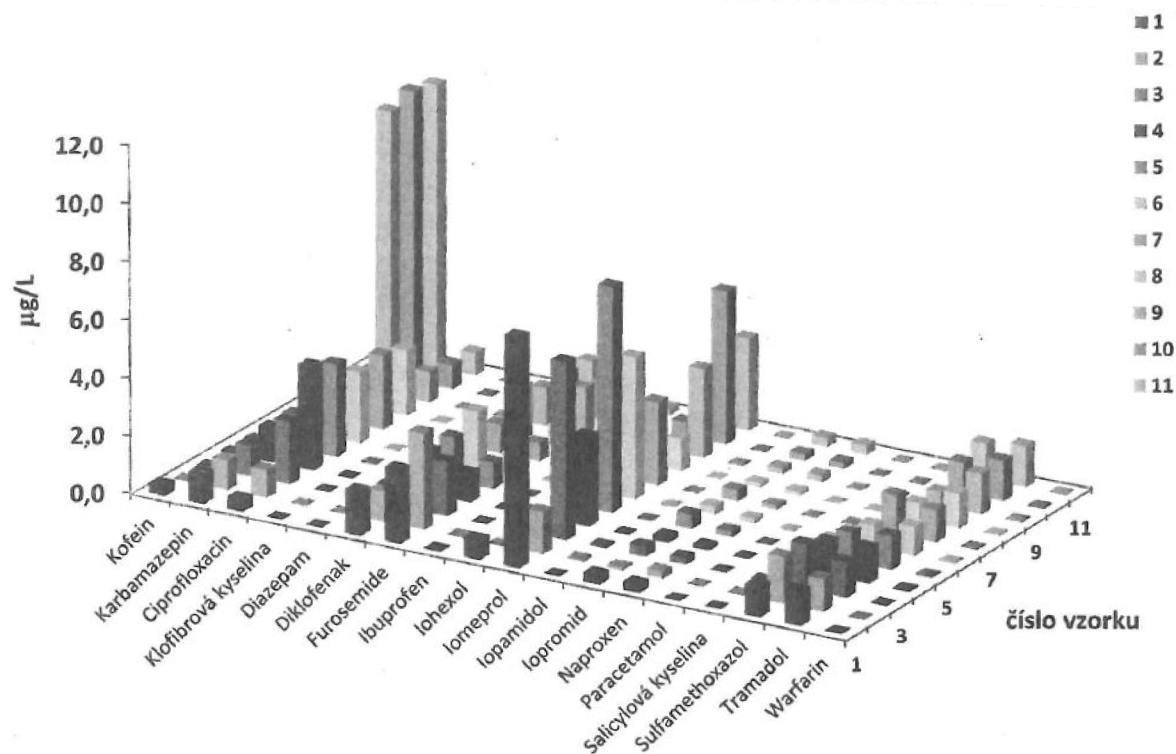
Pro testovací monitoring, který byl proveden v období 1/2013 a 6/2013 byly využity standardní metody laboratoře ALS s limity kvantifikace 0,01 – 0,05 $\mu\text{g/l}$. V níže uvedené tabulce jsou uvedeny výsledky vstupního monitoringu pro léčiva. [4]

Tab. 1 Prioritně sledované látky – vstupní monitoring pro léčiva [4]

Účinná látka	1/2013	6/2013
	µg/l	µg/l
Diklofenak	1,920	0,573
Ibuprofen	<0,010	0,010
Iohexol	nebyl sledován	5,300
Iomeprol	nebyl sledován	30,000
Iopamidol	nebyl sledován	<0,050
Iopromid	nebyl sledován	3,300
Karbamazepin	1,020	0,261
Naproxen	nebyl sledován	0,033
Paracetamol	nebyl sledován	0,064
Sulfamethoxanol	<0,050	nebyl sledován
Warfarin	0,030	0,029

Pro potřeby projektu bylo nezbytné snížit limity kvantifikace, neboť koncentrace některých prioritně sledovaných látek se na výstupu z pilotních jednotek pohybovaly v řádech jednotek mikrogramů. Limity kvantifikace byly sníženy pro vybraná léčiva na hodnotu 0,01 µg/l. [4]

Na obrázku 2.2 jsou uvedeny koncentrace léčiv stanovené v období 4/2015-8/2015 v biologicky vyčištěné vodě. Nepravidelně odebrané vzorky jsou označeny číslem 1 až 11. Naměřené hodnoty v průběhu roku kolísají, což může být způsobeno rozdílnou spotřebou léčiv během testovaného období, ale i rozdílnou účinností čištění v předchozích krocích čištění. [4]



Obr. 2. 2 Koncentrace léčiv v biologicky vyčištěné odpadní vodě na ČOV Brno-Modřice [4]

2.3.2 Nová metoda odstranění léčiv na ČOV

Při pokusu o snížení emisí léčiv do životního prostředí se nabízí i alternativa použití kořenových čistíren odpadních vod, které fungují na principu rhizofiltrace. Při rhizofiltraci dochází k precipitaci na kontaminantu na kořenovém systému nebo adsorpci přímo v kořenech. KČOV dnes již dosahují vynikajících výsledků v oblasti odstraňování organických znečištění a anorganických látek. Schopnost degradovat antibiotika ve vysokých koncentracích byla prokázána např. u vodní rostliny Azoly americké. Tato technologie má jednoznačně nejnižší náklady v případech, kdy jsou velké objemy vody znečištěny právě nízkými koncentracemi polutantu, což je právě u léčiv v odpadních vodách splněno. [5]

Možností odstranění farmak z odpadních vod pomocí rostlin se v ČR zabývá také Laboratoř rostlinných biotechnologií UEAB AV ČR. [5]

V laboratoři bychom mohli najít malé „umělé mokřady“ v plastových krabičkách vysokých ani ne 10 cm. Roste v nich orobinec, rákos, sítina a další rostlinné druhy. Vědci zkoumají, zda dokážou odstraňovat z vody sloučeniny, které pomáhají lidem, ale ohrožují životní prostředí. [6]



**Obr. 2. 4 Umělý mokřad v laboratoři rostlinných
biotechnologií – orobinec [6]**



Obr. 2. 3 Azola americká [7]

3 NEJČASTĚJŠÍ LÉČIVA VYSKYTUJÍCÍ SE V PITNÉ VODĚ

Mezi nejčastější léčiva a látky ve vodě patří látky používané pro osobní péči (PPCPs – *pharmaceutical and personal care products*). Řadíme mezi ně léčiva, kosmetické a opalovací přípravky, antikoncepční prostředky, doplňky zdravé výživy, antibiotika, léky proti bolesti a jiné. Jsou to látky pocházející z používání populací a kontrola jejich spotřeby je problematická. Jedná se o látky relativně biochemicky rezistentní. Jsou navrženy tak, aby zavedly zvláštní biologické účinky u cílového organismu na omezenou dobu. Při průchodu biologickými čistírnami odpadních vod se jejich forma skoro nezmění a jsou vypouštěny do recipientu. [3] [5]

3.1 NESTEROIDNÍ PROTIZÁNĚTLIVÁ LÉČIVA

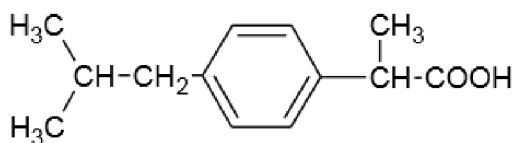
Nesteroidní protizánětlivé léky (NSPZL) jsou jedny z nejvíce předepisovaných a nejužívanějších léčiv. V dnešní době se nenajde člověk, který by je někdy neužil. Jejich spotřeba je tak velká, že se celoročně jen v ČR počítá na tuny. Kromě léčivého přínosu mají tyto léky řadu vedlejších účinků, v některých případech smrtelných. Mezi nesteroidní protizánětlivá léčiva řadíme např. Ibuprofen, kyselinu salicylovou a Diklofenak. [8]

3.1.1 Ibuprofen

Ibuprofen (lat. Ibuprofenum) je léčivo, které v běžných dávkách působí analgeticky, antipyreticky a antiflogisticky silněji než běžné analgetické dávky kyseliny acetylsalicylové. To znamená, že tlumí bolest a snižuje horečku. Existuje ve formě sirupů, tablet a léků pro lokální podání (krémy, gely). Ibuprofen je nejšetrnějším klasickým nesteroidním antiflogistikem, bolest začíná tlumit již od dávky 200 mg.

Mezi nežádoucí účinky Ibuprofenu patří nevolnost, zácpa, krvácení z nosu, bolesti hlavy, závratě, vyrážka, zadržování tekutin. Při dlouhodobém užívání velkých dávek může dojít u některých jedinců k poškození tenkého střeva, srdečnímu selhání, poškození ledvin a může také dojít ke vzniku žaludečních vředů. Mírně také zhoršuje agregaci trombocytů, takže prodlužuje čas krvácení. Tyto nežádoucí účinky mohou vzniknout při užívání tablet. Ve vodě se lék vyskytuje v určitém množství, které není tolik nebezpečné, aby mohlo způsobit výše uvedené nežádoucí účinky v takové míře.

Mezi přípravky obsahující Ibuprofen patří Brufen, Ibuprofen, Dolgit, Ibalgin a Nurofen (i v sirupu pro děti od 6 měsíců). [9]



Obr. 3. 1 Strukturální vzorec Ibuprofenu [10]

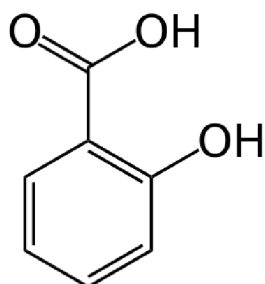


Obr. 3. 2 Ibuprofen v tabletách [11]

3.1.2 Kyselina salicylová

Kyselina salicylová je jednou z neúčinnějších antibakteriálních látek. Tato kyselina se už dlouhá léta používá v lékařství i kosmetice. Vyrábí se z kyseliny acetylsalicylové, kterou v podobě Acylpyrinu, Anopyrinu či Aspirinu užíváme proti horečkám a bolestem. Kyselinu salicylovou lze také získat ze salicinu, obsaženého ve vrbové kůře, tužebníku a dalších bylinách. Kyselina je rozpustná v tucích. V praxi to znamená, že je schopná pronikat do pórů a čistit je zevnitř, což žádná jiná kosmetická látka neumí. Kyselina salicylová pomáhá udržet v pórech správný koloběh buněk a zároveň má jisté protizánětlivé vlastnosti, které sice nepůsobí na bakterii, jež je původkyní akné, ale pomohou likvidovat sekundární infekce. Je tedy velmi osvědčená v přípravcích, které jsou určeny pro léčbu akné, protože zároveň dokáže regulovat tvorbu mazu a to aktivním působením na enzymy zodpovědné za jeho

produkcí. Vzhledem ke svému vlivu na krevní destičky zpomaluje srážení krve, což je v některých případech nežádoucí. Při dlouhodobém užívání s jinými léky proti bolesti může vést k selhávání ledvin. Při vyšších dávkách způsobuje závratě, poruchy sluchu, bolesti hlavy a pocení. Může vyvolat alergické reakce. [12]



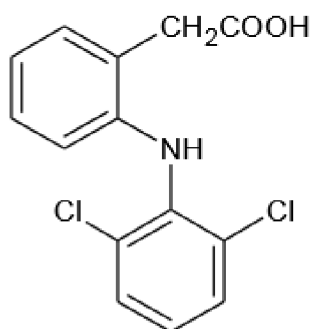
Obr. 3. 4 Strukturální vzorec kyseliny salicylové [13]



Obr. 3. 3 Vzorek 30%
kyseliny salicylové [14]

3.1.3 Diklofenak

Diklofenak patří mezi skupinu nesteroidních protizánětlivých léků. Účinnou složkou preparátu léku je stejnojmenná sloučenina Diklofenak. Velmi často se používá k léčbě akutní bolesti, učebnice farmakologie i přední revmatologové v ČR se shodují na tom, že Ibuprofen a Diklofenak mají z celé skupiny všech neselektivních inhibitorů cyklooxygenázy nejvýhodnější poměr žádoucích ku nežádoucím účinkům. Jsou tedy nejprodávanějšími analgetiky z této skupiny. Nesteroidní protizánětlivé léky mohou způsobit mnoho vedlejších účinků. Většinou jsou to potíže trávicího traktu včetně krvácení do trávicí trubice a žaludeční vředy. U některých jedinců může lék způsobit šok. Mezi přípravky, ve kterých se vyskytuje Diklofenak, patří léky Dolmina, Diclofenac AL, Olfen, Voltaren rapid a Monoflam. [9]



Obr. 3. 5 Strukturální vzorec
diklofenaku [9]

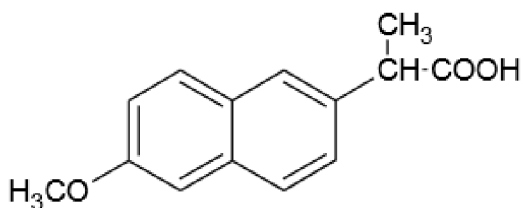


Obr. 3. 6 Diklofenak ve formě tablet [15]

3.1.4 Naproxen

Naproxen se používá při chronických bolestech, při infekčních horečkách provázejících maligní onemocnění a také u chronických zánětlivých chorob pojiva. Asi 95% Naproxenu se vyloučí močí, převážně jako konjugovaného Naproxenu, s částí nezměněného léčiva. Používá se k snížení nádorem vyvolané horečky. Mezi nežádoucí účinky Naproxenu řadíme krvácení do trávicího traktu.

Přípravky, ve kterých se vyskytuje Naproxen jsou Naprobene, Naprosyn, Naproxen, Napsyn a Nalgesin. [9]



Obr. 3. 7 Strukturní vzorec Naproxenu [9]



Obr. 3. 8 Přípravek s obsahem
Naproxenu [16]

3.2 ESTROGENNÍ HORMONY

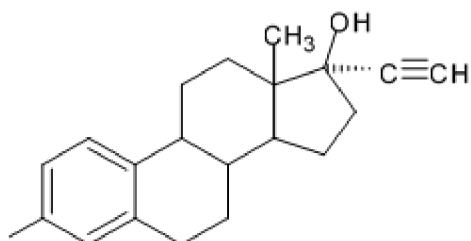
Další hygienicky významnou skupinou organických látek vyskytujících se ve vodách jsou estrogény. V těle živočichů jsou syntetizovány přírodní estrogény. Ostatní látky vykazující estrogenní aktivitu se označují jako environmentální estrogény a rozdělují se na fytoestrogény a xenoestrogény. Tyto látky podněcují vznik ženských pohlavních znaků u samčích jedinců.

Hlavní podíl estrogenních látek v městských odpadních vodách pochází z moče, kosmetických přípravků, pracích a čisticích prostředků. Zdrojem steroidních estrogenů jsou také odpady z chovu hospodářských zvířat. Koncentrace steroidních hormonů v povrchové vodě se pohybuje od 1ng/l do 100 ng/l. [3]

3.2.1 17 α -Ethinylestradiol

Ethinylestradiol je nejdůležitější zástupce syntetických estrogenů, je odolný vůči metabolizaci v játrech, a proto jeho dostupnost po perorálním podání činí 40-60%. Je součástí téměř každé kombinované hormonální antikoncepce. Ethinylestradiol je umělá forma přirozeně se vyskytujícího ženského hormonu estrogenu. Ve vodním prostředí je považován za hlavní důvod narušení přirozených rozmnožovacích mechanismů ryb a ostatních živočichů. Spotřeba léčiv s obsahem estrogenních hormonů v ČR je asi sto kilogramů za rok.

S působením estrogenů souvisí také nežádoucí účinky. Typické jsou otoky vyvolané zadržováním sodíku a vody, bolesti hlavy, napětí prsů a hyperpigmentace (vznik pigmentových skvrn po působení UV záření). Mohou podporovat vznik žlučových kamenů. Nebezpečný je vznik trombotických stavů kvůli zvýšení srážlivosti krve. [10]



Obr. 3. 10 Strukturní vzorec
Ethinylestradiolu [10]



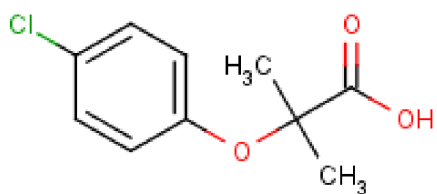
Obr. 3. 9 Hormonální antikoncepce
v tabletách [16]

3.3 FIBRÁTY

3.3.1 Kyseliny klofibrová

Fibráty jsou léky, které kontrolují hladinu krevních lipoproteinů. Kolísání má vliv na usazování cholesterolu v cévním řečišti a také na krevní tlak. Jejich spotřeba v ČR je více než deset tun ročně. Mezi jejich metabolity patří kyselina klofibrová. Vyskytuje se většinou v odpadních vodách. Čistiřna odpadních vod ji nedokáže zcela odstranit a je vypouštěna do recipientů. [18]

Mezi zástupce léků obsahující fibráty patří Apo-Feno, Febira, Fenofix, Lipanthyl, Lipirex, Lipohexal a Suprelip.



Obr. 3. 12 Strukturní vzorec kyseliny
klofibrové [19]



Obr. 3. 11 Léčivo s obsahem kyseliny
klofibrové [20]

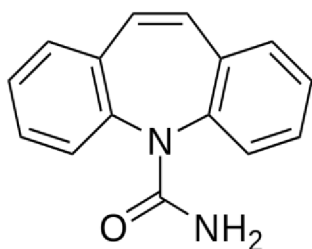
3.4 ANTIDEPRESIVA A SEDATIVA

Indikací podávání antidepresiv jsou, jak vyplývá z názvu, deprese. Mají protiúzkostné účinky. Jejich tlumivý účinek lze využít při večerním podávání ke zlepšení kvality spánku. Lze je také využít pro léčbu závislosti (alkohol apod.). Již od první poloviny šedesátých let minulého století byla antidepresiva doporučována i mimo psychiatrii při bolestech. [9]

3.4.1 Karbamazepin

Patří mezi nejvíce předepisovaná antidepresiva. Karbamazepin se vyrábí jako tablety s okamžitým uvolňováním nebo jako retardované tablety. Po svém účinku je z těla odstraňován v nezměněné aktivní formě. V čistírně odpadních vod je odstraňován ve velmi malé míře, nesorbuje na pevné částice. Při užívání Karbamazepinu se do vody může dostat jen zlomek léčiva.

Mezi nežádoucí účinky Karbamazepinu patří ospalost, závratě, může dojít k poruše srdečního rytmu a poruše vylučování natria. Může těžce poškodit játra. Přípravky, které obsahují Karbamazepin jsou APO-Carbamazepine, Biston, Neurotop a Neprotop retard, Tegretol CR a Timonil. [9]



Obr. 3. 13 Strukturní vzorec karbamazepinu [22]

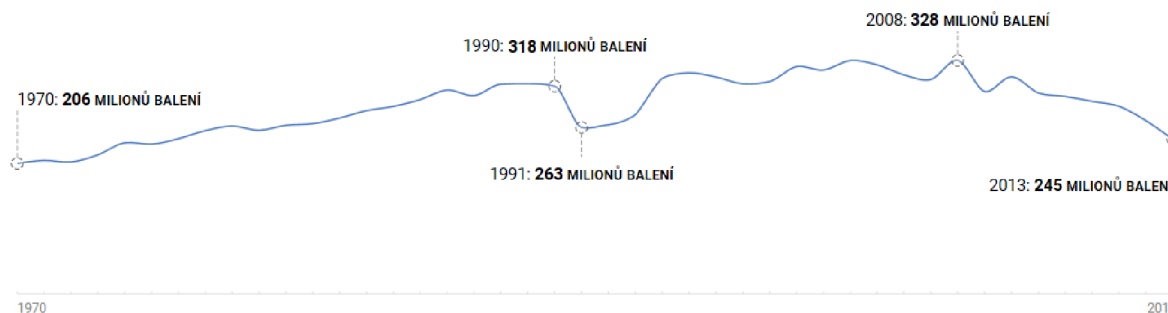


Obr. 3. 14 Přípravek obsahující karbamazepin [23]

4 SPOTŘEBA LÉČIV V ČESKÉ REPUBLICCE

Spotřeba léčiv v Česku roste od roku 2003 průměrně o 2,5 % ročně, náklady o 5,7 %. Většina dostupných přípravků se vyráběla v zemích RVHP (Rada vzájemné hospodářské pomoci), dovoz ze západu byl minimální, valutami se šetřilo. Ohraničený trh sovětských satelitů měl jednak technologické zpoždění, takže řada léků nebyla k dispozici vůbec, a také trpěl problémy s výrobou a zásobováním, které vedly k dlouhodobým výpadkům. Stejně jako v ostatních zemích, začali Češi v devadesátých letech srovnávat tempo se západem u spotřebitelů léků. Největší boom nastal v letech 1991 až 1995. Rychle se rozšířily nově

dostupné léky na nemoci srdce, cév a přípravky pro léčbu nádorů. Nově nabytá svoboda utrácet a agresivní reklama se projevila také na raketovém růstu prodeje kapek do nosu, pastilek proti kašli a prášků na bolení hlavy. [24]



Obr. 4. 1Vývoj spotřeby léků od roku 1970 [25]

Z výše uvedeného grafu vyplývá, že od roku 1970 spotřeba léčiv stále rostla a po roce 1990 přišel náhlý pokles. V roce 2008 byla celkově největší spotřeba léčiv a postupně až do roku 2013 klesala.

Tab. 1 Spotřeba vybraných léčiv v ČR za rok 2007 [5]

Léčivo	Balení [mil]
Paracetamol	15,38
elektrolyty parenterální	10,94
Ibuprofen	10,49
kyselina acetylsalicylová	5,47
Paracetamol, kombinace mimo psycholeptik	4,69
Ambroxol	3,66
Xylometazolin	3,58
Atorvastatin	3,54
Metoprolol	3,54

5 VYBRANÉ PROJEKTY ZABÝVAJÍCÍ SE VÝSKYTEM LÉČIV V PITNÉ VODĚ

5.1 HISTORIE

Předpokládá se, že stopy léčiv v některých vodách se vyskytují již od začátku jejich průmyslové výroby, tj. asi 50 až 100 let. V té době byla koncentrace léčiv v pitné vodě velice malá, kvůli nízké spotřebě léků. Jak vzrůstá spotřeba i využití léčiv, vzrůstá i riziko, které by zůstalo skryté, nebýt moderní analytické techniky. [2]

Již v roce 1976 tým z britského Water Research Centre uveřejnil zprávu „Steroids as water pollutants“, o rok později se pak psalo o výskytu kyseliny salicylové a chlorfenoxy-butyrátu (metabolitu klofibrátu) na odtoku z čistírny odpadních vod v Kansas City. Současně již vědci začali řešit otázku, zda se biologicky účinné estrogény mohou z okolního prostředí (odpadních vod) dostávat do pitné vody. [2]

5.2 PROJEKT V ČR

První plošný screening humánních léčiv v pitné vodě v České republice provedl Státní zdravotnický ústav v letech 2009-2011 v rámci výzkumného projektu GAČR „Výskyt a zdravotní rizika zbytků humánních léčiv v pitných vodách“. Celkem bylo sledováno pět aktivních látek, a to Ibuprofen, Naproxen, Diklofenak, Karbamazepin a 17 α -ethinylestradiol. Tato léčiva byla vybrána na základě seznamu nejčastěji nalezených látek v pitné vodě v zahraničí, údajů o spotřebě léčiv v ČR a na základě analytických možnostech laboratoří. [26]

5.2.1 Odběrná místa vzorků pitné vody

1. Etapa

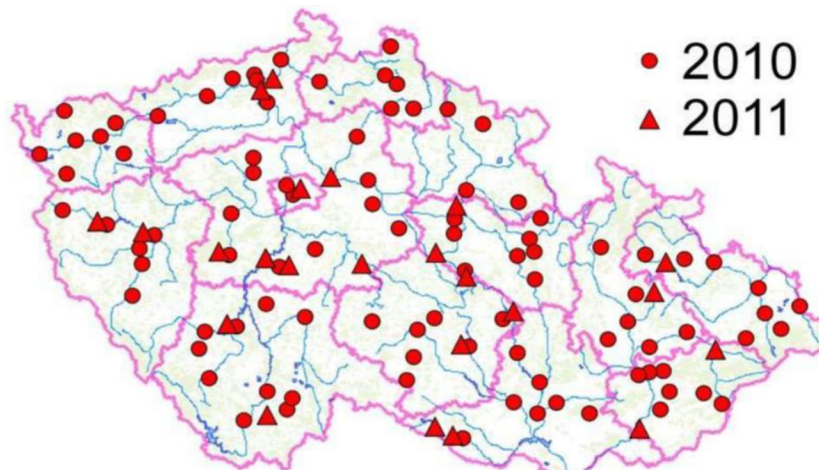
Cílem první etapy, která probíhala v roce 2010, byl základní screening všech krajů ČR a hlavních vodovodů. Bylo odebráno 65 vzorků pitné vody využívající jako zdroj surové vody povrchovou vodu a 27 vzorků z podzemního zdroje. Celkem tedy bylo odebráno 95 vzorků náhodně z kohoutků v distribuční síti vodovodů. [26]

2. Etapa

Druhá etapa vzorkování v roce 2011 byla zaměřena na rizikové lokality, kde byl předpokládán největší výskyt sledovaných látek. Vzorky byly odebrány z 20 úpraven vod, které pro pitnou vodu využívají surovou vodu z povrchového zdroje zatíženého odpadními vodami a ze 3 úpraven vody, které využívají surovou vodu získanou břehovou či umělou infiltrací v daných oblastech. [26]

3. Etapa

Třetí etapa, která probíhala na podzim roku 2011, ověřovala vyšší koncentrace naměřené v druhé etapě. Vzorky byly odebírány jak na distribuční síti, tak na výstupu z úpravny vody. Celkem bylo odebráno 15 vzorků z 8 různých vodovodů. [26]



Obr. 4. 2 Odběrná místa vzorků v ČR [26]

5.2.2 Metodika hodnocení rizik

Pro hodnocení vzorků byla vybrána metoda doporučovaná Světovou zdravotnickou organizací v monografii věnované léčivům ve vodě z roku 2011. Metoda spočívá v určení rozdílu expozičních (MOE-margin of exposure) jako míry bezpečnostního faktoru. MOE se vypočítá jako podíl dolní hranice denní léčebné dávky daného léčiva (MTD-minimum therapeutic dose) a teoretické denní dávky přijaté konzumací 2 litrů pitné vody. MTD je koncentrace, která nevyvolá žádný léčebný efekt u cílové populace. [26]

Tab. 2 Hodnoty MOE pro maximální koncentrace sledovaných látek [26]

Látka	MTD	Maximální koncentrace ve vodě [ng/l]	Denní expoziční dávka [ng/l]	MOE (pro maximum)
Ibuprofen	400 mg	20,7	41,4	$9,66 \times 10^6$
Naproxen	50 mg	3	6	$7,33 \times 10^7$
Karbamazepin	440 mg	18,5	37	$5,41 \times 10^6$
Diklofenak	200 mg	3,9	7,8	$6,41 \times 10^6$
Ethinylestradiol	15 µg	2	4	$3,75 \times 10^3$

5.2.3 Vyhodnocení projektu

1. Etapa

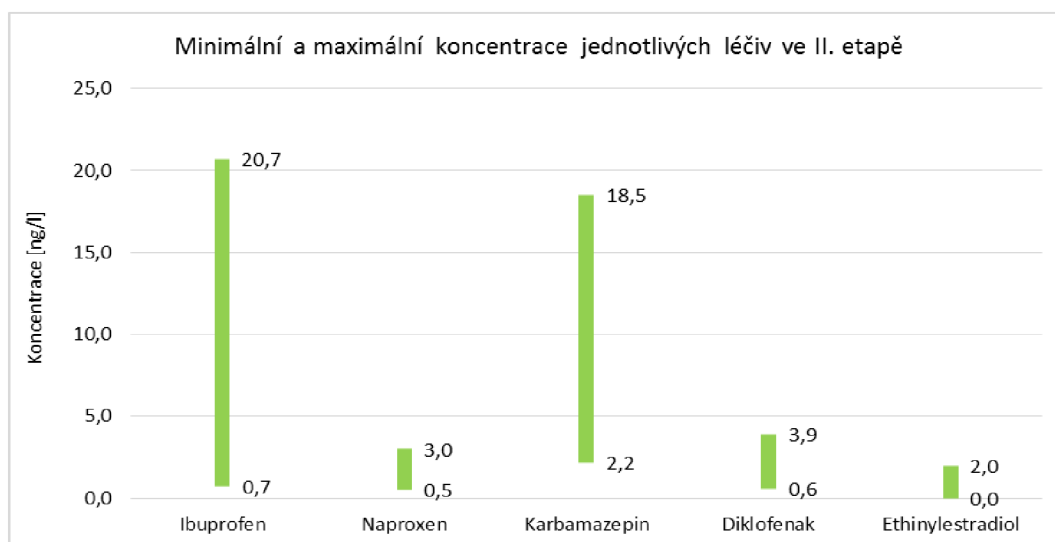
Ani v jednom z 92 vzorků nebyla zaznamenána koncentrace vybraných léčiv nad 0,5 ng/l, tzn., že všechny nálezy byly pod mezí stanovitelnosti. [26]

2. Etapa

Z celkového počtu 23 úpraven byly jen na čtyřech úpravnách nalezeny koncentrace pod mezí stanovitelnosti. Na ostatních místech byly nalezeny koncentrace převyšující mez stanovitelnosti. Největší koncentrace byly u Ibuprofenu, Karbamazepinu, Naproxenu a Diklofenaku. Látka 17 α -Ethinylestradiol byla naměřena pod mezí stanovitelnosti, tj. 2ng/l. [26]

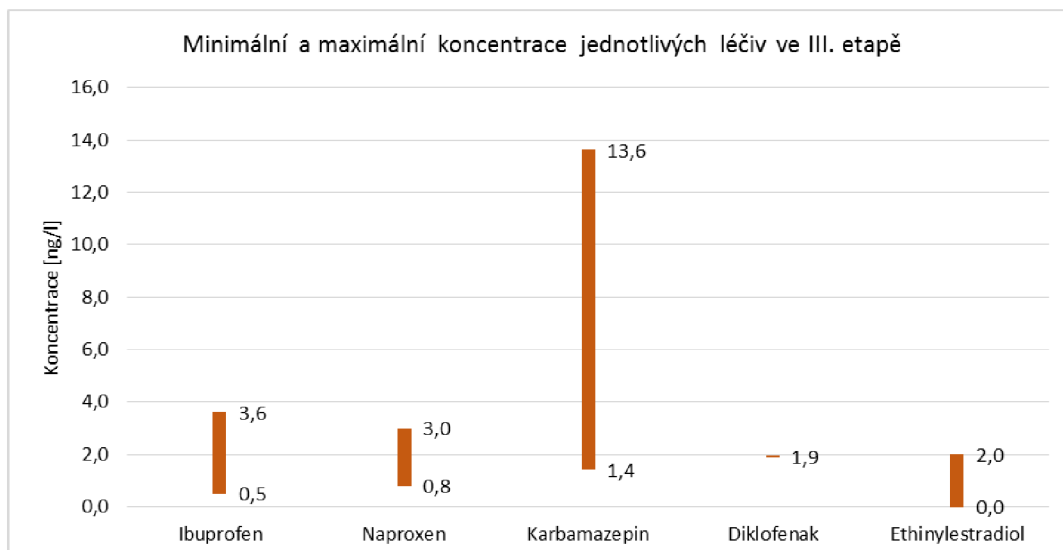
3. Etapa

Ve třetí etapě byly nálezy nižší než ve druhé etapě. Vyšší koncentrace se objevily celkem třikrát u Ibuprofenu a jednou u Karbamazepinu. Látka 17 α -Ethinylestradiol byla naměřena ve stejném množství jako ve druhé etapě. [26]



Obr. 5. 1 Minimální a maximální koncentrace léčiv ve II. etapě

Ve II. etapě se nejvíce v pitné vodě vyskytoval Ibuprofen s minimální koncentrací 0,7 ng/l a maximální koncentrací 20,7 ng/l. Jako druhý nejvíce obsažený lék ve vodě byl Karbamazepin v rozmezí koncentrací od 2,2 do 18,5 ng/l. Třetí nejvíce obsažený lék v pitné vodě byl Diklofenak s minimální hodnotou koncentrace 0,6 a maximální hodnotou koncentrace 3,9 ng/l. Naproxen se vyskytoval v nižších koncentracích, a to od 0,5 do 3,0 ng/l. Nejméně byl v pitné vodě obsažen hormon Ethinylestradiol s naměřenými hodnotami pod 2,0 ng/l.



Obr. 5. 2 Minimální a maximální koncentrace léčiv ve III. Etapě

Ve třetí etapě se s nejvyšší koncentrací vyskytoval Karbamazepin s minimální hodnotou 1,4 ng/l a maximální hodnotou 13,6 ng/l. Druhý nejvíce obsažený lék v pitné vodě byl Ibuprofen v rozmezí koncentrací od 0,5 do 3,6 ng/l. Naproxen byl ve vodě jako třetí nejvíce obsažený lék s koncentrací v rozmezí od 0,8 do 3,0 ng/l. Diklofenak byl naměřen ve všech vzorcích s koncentrací 1,9 ng/l. Ethinylestradiol byl naměřen ve stejných hodnotách jako ve II. etapě.

5.2.4 Zdravotní riziko

Výpočet zdravotního rizika vyjádřeného pomocí hodnoty MOE byl proveden pouze u případů s pozitivním záchytem sledovaných látek. Je proto relevantní jen pro část české populace zásobované pitnou vodou z veřejných vodovodů. Ve Velké Británii pro hodnocení souvisejícího rizika byla dle principu zvolena hodnota MOE 1000 jako dostatečný bezpečnostní faktor, čili hodnota vyšší než 1000 byla považována za dostatečnou ochranu před nepříznivými vlivy na zdraví z expozice stopových léčiv v pitné vodě. [26]

V projektu bylo potvrzeno, že výskyt léčiv v pitné vodě tuzemských vodovodů je velmi malý. Ve vodovodech využívajících vodu ze středních a dolních toků řek, se mohou léčiva vyskytnout, ale díky míchání s podzemní vodou a pravděpodobně i chemické oxidaci v důsledku použité desinfekce, kde není vyvoláno žádné zdravotní riziko. To ale neznamená, že se jedná o bezproblémovou záležitost. Z hlediska spotřebitele existuje důležitý aspekt, a to psychologický nebo estetický související s odporem, který je u některých jedinců vyvolán představou, že v konzumované vodě jsou obsaženy látky, které prošly organismem jiné osoby. Tento problém souvisí s jedním z cílů moderního vodárenství, který říká, že spotřebitel musí mít v pitnou vodu důvěru. [26]

5.3 ZAHRANIČNÍ PROJEKT KNAPPE

V projektu KNAPPE (Knowledge and Need Assessment on Pharmaceutical Product in Enviromental Waters) byl zpracován přehled výskytu léčiv ve vodním prostředí odpadních vod (před a po čištění), povrchových vodách, břehových infiltrátech, podzemní, pitné a mořské vodě. Projekt probíhal v letech 2007-2008 a zahrnuje celkem 58 600 datových údajů z 24 zemí, pokryto je 181 látek. Naměřené koncentrace zjištěné z literatury byly vyjádřeny jako „průměrné naměřené environmentální koncentrace“ (MEC), které charakterizují výskyt léčiva v každé ze sedmi oblastí vodního prostředí. [2]

5.3.1 Zjištěný výskyt v povrchových vodách a břehových infiltrátech

Povrchové vody řek a jezer se mohou dostat do podzemních vod infiltrací přes vrstvy sedimentů a půdy. V průběhu infiltrace jsou organické látky adsorbovány nebo transformovány a degradovány. [2]

Tab. 3 Koncentrace léčiv v povrchové vodě a břehovém infiltrátu [2]

Léčivo	Povrchová voda			Břehový infiltrát		
	Počet vzorků	MEC [µg/l]	MIN-MAX [µg/l]	Počet vzorků	MEC [µg/l]	MIN-MAX [µg/l]
Fenazon	518	0,029	0 - 1,8	116	0,159	0 - 0,22
Propyfenazon	345	0,038	0 - 0,635	131	0,041	0 - 0,075
Karbamazepin	112	0,14	0 - 2,5	73	0,081	0 - 0,22
Sulfamethoxazol	865	0,056	0 - 0,361	24	0,028	0,011 - 0,033
kyselina klofibrová	612	0,018	0 - 0,279	49	0,007	0,005 - 0,01
Diklofenak	102	0,04	0 - 0,272	57	0,003	0 - 0,01
diatrizoát sodný	110	0,203	0,11 - 2,5	30	0,011	0,011
Iopromide	137	0,165	0 - 3	34	0	0
Atenolol	339	0,027	0 - 0,432	32	0	0
Bezafibrate	590	0,047	0 - 0,847	49	0	0
Erythromycin	791	0,04	0 - 0,528	12	0	0
Ibuprofen	107	0,098	0 - 4,4	33	0	0
4-hydroxyantipyrin	21	0,12	0,12	84	0	0
Iopamidol	112	0,278	0,15 - 0,49	30	0	0
Trimethoprim	877	0,022	0 - 0,15	20	0	0
Metoprolol	434	0,03	0 - 0,131	36	0	0

Naproxen	733	0,018	0 - 0,25	30	0	0
Paracetamol	257	0,048	0 - 0,464	84	0	0
Salbutamol	416	0,02	0 - 0,195	32	0	0
Sotalol	252	0,043	0 - 0,063	40	0	0
Iomeprol	99	0,075	0,059 - 0,353	30	0	0

Nejvíce se v povrchové vodě vyskytoval Ibuprofen, a to s koncentrací 4,4 ng/l. Druhý nejvíce obsažený lék v povrchové vodě byl Ipromide s koncentrací 3 ng/l. Karbamazepin s koncentrací 2,5 ng/l byl třetí nejvíce obsažený lék v povrchové vodě. Mezi další léčiva v povrchové vodě, která se objevila v koncentracích větší než 1 ng/l byl Fenazon s koncentrací 1,8 ng/l.

V břehovém infiltrátu byl nejvíce obsažen Karbamazepin a Fenazon s koncentrací 0,22 ng/l. Další zástupce léčiv s vyšší koncentrací byl Propyfenazon s koncentrací 0,075 ng/l.

V břehovém infiltrátu bylo nalezeno méně léčivých látek s malými koncentracemi než v povrchové vodě, kde byly koncentrace o poznání daleko vyšší. V některých případech i několikanásobně.

5.3.2 Zjištěný výskyt v pitných a podzemních vodách

Z celkových 58 600 údajů se 11 % týkalo podzemní vody a pouze 2,2 % pitné vody. [2]

Tab. 4 Koncentrace léčiv v podzemní a pitné vodě [2]

Léčivo	Podzemní voda			Pitná voda		
	Počet vzorků	MEC [µg/l]	MIN-MAX [µg/l]	Počet vzorků	MEC [µg/l]	MIN-MAX [µg/l]
AMDOPH (metabolit dimethylaminofenazonu)	2	1,2	1,2	2	0,9	0,9
Fenazon	159	0,234	0 – 3,95	22	0,123	0 – 0,4
Propyfenazon	75	0,133	0 – 1,23	8	0,1	0,04 – 0,12
Bromazepam	2	0,117	0,117	-	-	-
Iomeprol	-	-	-	2	0,086	0,086
Iopamidol	96	0,064	0 – 0,16	-	-	-
sulfadimethoxin	18	0,05	0,05	-	-	-
kyselina salicylová	2	0,037	0,037	3	0,004	0,004
AMPH (metabolit)	-	-	-	2	0,03	0,03

dimethylaminofenazon	33	0,024	0 – 0,4	-	-	-
diatrizoát sodný	57	0,016	0 – 0,03	10	0,021	0,021
Karbamazepin	226	0,014	0 – 0,136	37	0,001	0 – 0,005
Tylosin	59	0,014	0 – 0,03	-	-	-
kyselina amidotrizoová	8	0,014	0,014	-	-	-
Sulfamethazin	114	0,012	0 – 0,078	-	-	-
Iodipamid	8	0,01	0,01	-	-	-
kyselina iopanová	8	0,01	0,01	-	-	-
kyselina ioxaglová	8	0,01	0,01	-	-	-
Sulfamethoxazol	166	0,006	0 – 0,044	-	-	-
kyselina iotalamová	24	0,003	0 – 0,01	-	-	-
kyselina ioxitalamová	42	0,002	0 – 0,01	-	-	-
Iohexol	32	0,002	0 – 0,01	2	0,039	0,039
Oxazepam	2	0,002	0,002	-	-	-
Iopromid	103	0,001	0 – 0,01	19	0,008	0 – 0,073
Iomeprol	59	0,001	0 – 0,01	-	-	-
Mepromabat	-	-	-	8	0,006	0,006 – 0,007
kyselina oxolinová	-	-	-	6	0,003	0,003
Sulfamethoxazol	-	-	-	29	0,002	0 – 0,006
Flumequin	-	-	-	6	0,002	0,002
Dilantin	-	-	-	8	0,001	0,001 – 0,001
Paracetamol	-	-	-	9	0,08	0 – 0,01
Ibuprofen	-	-	-	97	0,019	0 – 0,12
kyselina klofíbrová	-	-	-	171	0,017	0 – 0,04

V podzemní vodě byl nejvíce obsažen Fenazon s koncentrací 3,95 ng/l. Jako druhý nejvíce obsažený lék v podzemní vodě byl Propyfenyzon s koncentrací 1,23 ng/l. Ostatní léčiva byla v podzemní vodě potvrzena v koncentracích menší jak 0,2 ng/l.

V pitné vodě se s nejvyšší koncentrací 0,9 ng/l vyskytoval AMDOPH (metabolit dimethylaminofenazonu). S nižší koncentrací 0,4 ng/l byl v pitné vodě obsažen Fenazon. S koncentrací 0,12 ng/l byl obsažen Ibuprofen a Propyfenyzon. Další látky byly obsaženy s koncentrací pod 0,1 ng/l. Při porovnání se ukázalo, že větší koncentrace léčivých látek se objevují v podzemních vodách než v pitných vodách.

5.3.3 Vyhodnocení projektu

Žádná z látek uvedených v tabulkách výše není obsažena ve stávajících či mezinárodních standardech pro pitnou vodu, a proto její nálezy nelze porovnat se závazně definovanou limitní hodnotou. Samotný proces registrace nových léčiv se nezabývá otázkou dlouhodobého působení stopových množství léčiv. Z tohoto důvodu bylo navrženo několik přístupů, jak zdravotní riziko léčiv v pitné vodě hodnotit:

- 1) Stanovení hodnoty MOE (podíl teoretické dávky přijaté konzumací 2 litrů pitné vody s dolní hranicí denní terapeutické dávky daného léčiva). S výjimkou hormonu Ethinylestradiolu, kde díky extrémně nízké terapeutické dávce může být příjem pitné vody vyšší. [2]
- 2) Minimální terapeutická dávka tzv. LOEL (low observes effect level = nejnižší dávka, při které byl pozorován účinek) a jejím dělením tzv. bezpečnostním faktorem se dospělo k údajné bezpečné dávce, se kterou se opět porovnávala denní dávka přijatá z pitné vody. [2]
- 3) Zřejmě nejbezpečnější přístup vyjadřuje výpočet tzv. ADI (acceptable daily intake = přijatelný denní příjem), který je znám pro několik léčiv, které jsou používány ve veterinární medicíně a slouží k výpočtu bezpečného obsahu látky v potravinách. ADI je stanoven na základě toxikologickém. Za základ se bere hodnota NOEL (no observed effect level = nejvyšší dávka, při které nebyl pozorován účinek) zjištěná v experimentech na zvířatech, která se vydělí bezpečnostním faktorem (obvykle 100). V některých případech byla hodnota ADI stanovena na základě účinku látky na střevní mikroflóru nebo na základě vyvolání možné alergické reakce. Z hodnoty ADI lze pak odvodit limitní koncentraci dané látky v pitné vodě tak, že se předpokládá průměrný spotřebitel o hmotnosti 60 kg, podíl pitné vody na celkovém denním příjmu 10 % a denní konzumace dvou litrů vody. [2]

Relativně příznivé výsledky z dosavadních pokusů o zhodnocení zdravotních rizik však nevyvolávají úplný pocit bezpečí. Údajů o výskytu léčiv v pitné vodě je stále málo a použité metody jsou zatíženy značnou nejistotou. Vzhledem k přibývajícím zprávám v médiích a rostoucí obavě je nutné začít se problematikou léčiv v pitné vodě zabývat na národní úrovni a získat konkrétní údaje o zdejší situaci, aby byl proces podložen konkrétními vědeckými důkazy. [2]

6 MOŽNOSTI ODSTRANĚNÍ LÉČIV Z VODY

Vzhledem k vlastnostem léčiv je malá pravděpodobnost, že léčiva přítomná v surové vodě používaná pro výrobu pitné vody budou významně odstraněna při použití klasických úpravárenských procesů, mezi které řadíme provzdušnění, flokulaci, filtraci a desinfekci. Pro Karbamazepin a Diklofenak byla účinnost odstranění při flokulačních pokusech s Fe a Al solemi menší jak 20 %. Oproti klasickým způsobům úpravy vody je při odstraňování léčiv účinnější adsorpce na aktivním uhlí a ozonizace, i když ani tyto procesy nedokáží zcela odstranit všechny látky obsažené v pitné vodě. [2]

V tabulce 5 jsou uvedeny technologie úpravy vody a jejich účinnost, která byla stanovena laboratorními testy po celém světě. Výsledky jsou v některých případech různorodé, protože závisí na druhu odstraňovaného léčiva, na dávkování látky sloužící k odstranění a na době zdržení vody v dané technologii. [29]

Tab. 5 Účinnosti jednotlivých technologií [29]

Použitá technologie	Účinnost odstranění [%]
Reverzní osmóza	>99
UV/peroxid vodíku	3-95
Práškové aktivní uhlí (20 mg/l)	>80
Práškové aktivní uhlí (1 mg/l)	40-75
Chlorace	25-75
Ozonizace	5-95
Chlordioxid	0-100
Nanofiltrace	30-98
Koagulace	5-30
Ozon/koagulace/sedimentace/chlorace	100
Granulované aktivní uhlí	55-100

6.1 AKTIVNÍ UHLÍ

Aktivní uhlí je nepolární absorbent, který sorbuje dle předpokladů především nepolární organické látky a neelektrolyty. Jeho měrný povrch je mimořádně velký, v rozmezí 1000-2000 m²/g, ve styku s vodou ale nabývá polárního charakteru. [3]

Adsorpční vlastnosti aktivního uhlí jsou silně závislé na způsobu jeho přípravy. Vlastnosti povrchu aktivního uhlí určuje druh suroviny, složení aktivační atmosféry, doba a teplota aktivačního procesu. O adsorpčních vlastnostech rozhoduje velikost pórů, měrný povrch a chemická reaktivita povrchu. [3]

Aktivní uhlí je soubor grafitových destiček, jejichž vzájemná vzdálenost tvoří vnitřní povrch, který nazýváme póry. Rozeznáváme:

- a) **mikropóry** – jejich velikost je menší jak 2 nm, adsorbují převážně organické látky
- b) **transportní póry** – mezi které řadíme makropóry (větší jak 50 nm) a mezopóry (velikost 2-50nm), umožňují přístup organických molekul k aktivním centrům aktivního uhlí – mikropórům [28]

6.1.1 Druhy aktivního uhlí

Podle tvaru a velikosti dělíme aktivní uhlí na:

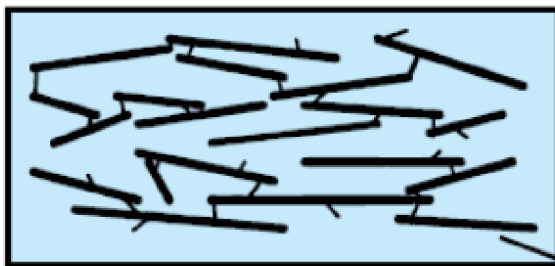
- a) prášková (PAU)
- b) granulovaná (GAU)
- c) extrudovaná (válečková)
- d) tkaninová

Pro úpravu pitných vod se převážně používají granulovaná aktivní uhlí. Pro nárazové odstraňování organických polutantů se používají prášková aktivní uhlí. Extrudovaná a tkaninová aktivní uhlí se obvykle využívají pro čištění plynné fáze. [27]

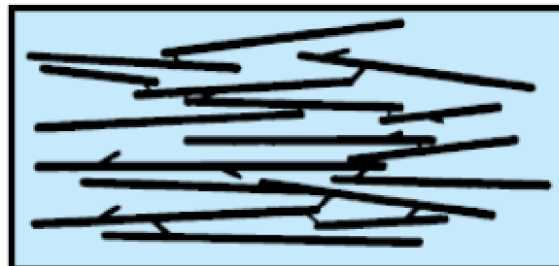
6.1.2 Struktura aktivního uhlí

Aktivní uhlí vyrobené z černého uhlí má většinou vhodný poměr mikropórů a transportních látek, zatímco u aktivního uhlí vyrobeného z kokosových skořápek výrazně převažují mikropóry. U aktivního uhlí vyrobeného ze dřeva převažují makropóry. Pro použití ve vodárenství je vhodnější aktivní uhlí vyrobené z černého uhlí. [28]

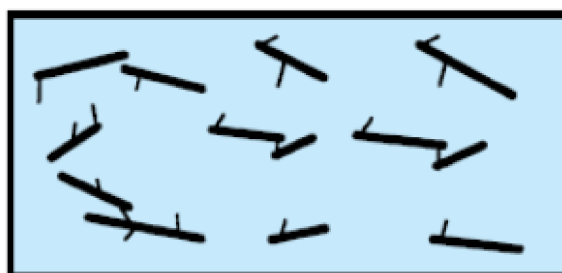
Struktury aktivního uhlí podle druhu výrobní suroviny:



Obr. 6. 1 Surovina černé uhlí [27]



Obr. 6. 2 Surovina kokosové skořápky [27]



Obr. 6. 3 Surovina dřevo [27]

6.1.3 Granulované aktivní uhlí

Granulované uhlí se kromě použití při výrobě pitné vody používá i v potravinářském průmyslu, především pro záchyt rozpuštěných organických látek. Ve většině těchto aplikací je hlavním procesem fyzikální adsorpce, která je klíčovým mechanismem záchytu nečistot. Při výběru GAU musíme zohlednit následující kritéria:

- adsorpční vlastnosti
- hydrodynamické vlastnosti
- mechanickou odolnost
- čistotu
- vhodnost reaktivace
- vhodnost jako nosič biomasy

Výroba GAU

Základními materiály pro výrobu granulovaného aktivního uhlí jsou dřevo, kokosové skořápky, uhlí a rašelina. V průběhu aktivace těchto materiálů se vytváří porozita uhlíkatého materiálu. Pro aplikaci GAU v pitné vodě se využívají dva základní procesy aktivace, a to aktivace párou a chemická aktivace. [28]

Tab. 6 Základní typy GAU používané při úpravě pitné vody [28]

Surovina	Uhlí	Rašelina	Dřevo	Kokosové skořápky
Typ GAU	dřevěné	extrudované	dřevěné	dřevěné
Aktivace	pára	pára	chemická	pára

Chemické složení GAU

Granulované aktivní uhlí obsahuje z více jak 90 % uhlík. V grafitové struktuře obsahuje i jiné prvky, hlavně kyslík. Druhy látek do 10 % jsou oxid křemičitý, oxid vápenatý, oxid hořečnatý, oxid železitý a zbytky fosforu z aktivace. [28]

Chemie povrchu aktivního uhlí

Atomy uhlíku vázané v základních strukturách destiček vykazují nízkou reaktivitu. Atomy v rozích a příčných vazbách jsou o mnoho více reaktivní. Na povrchu GAU se vytvoří různé oxidy reakcí s kyslíkem. Tento jev způsobí zvýšení pH při počátečních fázích nasazení čerstvého GAU ve filtrech. Po určité době se oxidy vyplaví a pH se stabilizuje. [28]

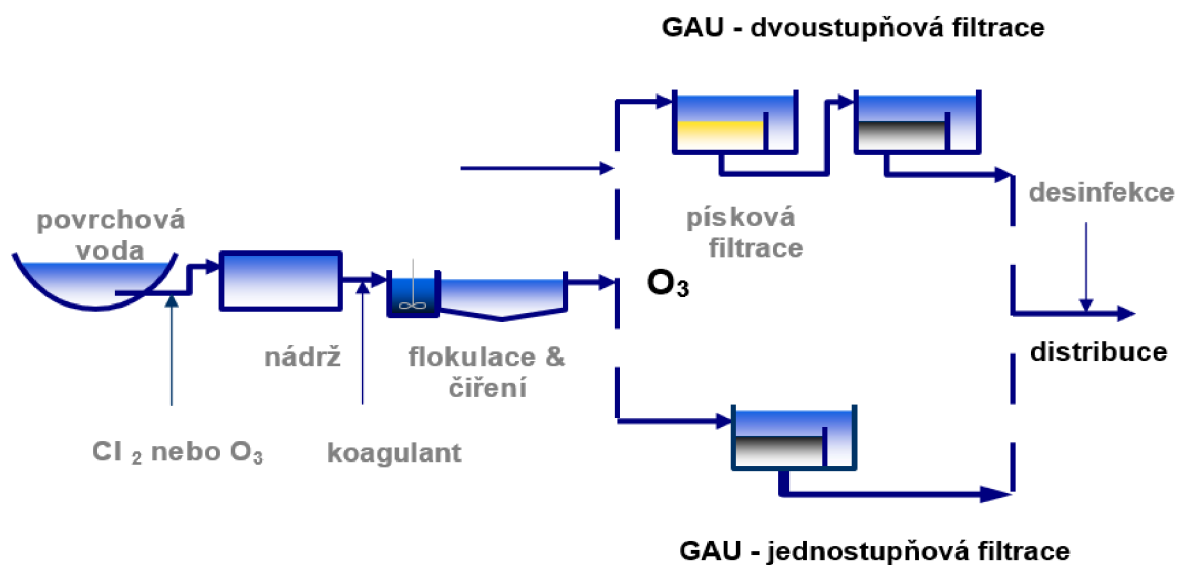
Použití GAU při úpravě pitné vody

V provozech úpraven povrchové vody na pitnou se aktivní uhlí aplikuje dvojím způsobem:

- 1) dávkováním práškového uhlí do upravované vody v průtočném profilu úpravny
- 2) v koloně se zrnitým nebo granulovaným uhlím, přes kterou upravovaná voda protéká

První způsob je investičně méně náročný a spočívá v dávkování práškového aktivního uhlí spolu s koagulanty, přičemž společně s vysráženými hydroxidy je také z vody separováno. Tento způsob zlepšení kvality vody je ekonomicky neúsporný, protože adsorbent je sycen látkami, které lze odstranit koagulací. [30]

Druhý, dynamický proces, je realizován v koloně, která je umístěna za čířícím procesem včetně separace vloček. Na adsorbent je tedy přiváděna voda zbavená většiny nečistot. Za tímto stupněm následuje hygienizace. Při uvedeném způsobu provozu dochází po průtoku určitého množství vody k nasycení adsorpčních center adsorbentu a k průniku adsorbátu do upravované vody. [30]



Obr. 6. 4 Použití GAU při úpravě pitné vody [27]

6.1.4 Reaktivace aktivního uhlí

Po vyčerpání sorpčních vlastností je aktivní uhlí nutno vyměnit za nové nebo ho reaktivovat. Reaktivací nebo přepracováním rozumíme odběr aktivního uhlí v úpravně vody obvykle speciální autocisternou, transport do reaktivačního závodu, vlastní reaktivaci prováděnou zahříváním na různé teploty, doplněním úbytku aktivního uhlí při reaktivaci novým aktivním uhlím, transport zpět k zákazníkovi a naplnění zpět do filtrů. [27]

Vlastní reaktivace obsahuje čtyři stupně:

- sušení
- desorpci těkavých organických sloučenin při teplotách do 250 °C
- pyrolýzu
- karbonizaci netěkavých organických sloučenin do 750 °C a aktivaci při cca 800 °C

Sorpční vlastnosti reaktivovaného aktivního uhlí jsou téměř stejné jako u nového aktivního uhlí. Cena reaktivace, která je z pravidla výrazně levnější než u nového aktivního uhlí, zahrnuje výše uvedený postup (od odebrání uhlí z filtrů až po doplnění uhlí do filtrů). [27]

6.2 OZONIZACE

Oxidace ozonem se při úpravě vody na pitnou používá k odstranění přírodních organických mikropolutantů, které způsobují zbarvení a pach vody. Vysoké reakční rychlosti jsou většinou pozorovány při ozonizaci látek s dvojnou vazbou, aromatických struktur nebo struktur, které obsahují heteroatomy jako dusík nebo síra. [25]

V projektu KNAPPE byly při odstraňování léčiv ozonizací naměřeny reakční rychlosti v rozmezí od 10^5 až 10^6 l/mol.s pro Diklofenak (sekundární amin), Karbamazepin (dvojná vazba) a Sulfomethoxazol (amin). Pro léčiva bez reaktivních míst jsou rychlostní konstanty mnohem nižší, např. u kyseliny klofibrové 9,61 l/mol.s. Tyto látky mohou být účinněji degradovány OH radikály, které vznikají pokročilejšími oxidačními procesy, jako je působení ozonu a peroxidu vodíku. Léčiva, která reagují pomalu s ozonem, mají vysoké rychlostní konstanty s OH radikály. Do této skupiny řadíme Ibuprofen, který měl reakční rychlost $3,3 \times 10^9$ l/mol.s. [26]

Princip ozonizace

Proces ozonizace zahrnuje vzduch, který se zbaví nečistot a je veden do ozonizátoru, kde se přemění na ozon a následně je vháněn do upravované vody. Celý proces trvá asi 10 minut. Po ozonizaci je nutná hygienizace. Při ozonizaci je nutné dodržet limit koncentrace ozonu v pitné vodě (MH=0,05 mg/l). Jeho zvýšené koncentrace lze odstranit aktivním uhlím. Na některých úpravárnách pitné vody se doporučuje technologická sestava: koagulace – filtrace – ozonizace – kolona s aktivním uhlím – hygienické zabezpečení. [30]



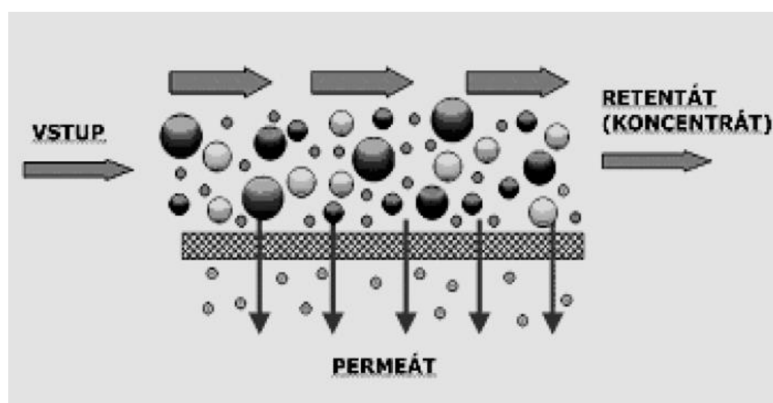
Obr. 6. 5 Ozonizace na úpravně vody Želivka [31]

6.3 MEMBRÁNOVÉ PROCESY

Reverzní osmóza a nanofiltrace jsou účinné prostředky pro odstranění léčiv z vody, ale použití reverzní osmózy je omezeno z hlediska nutnosti zachování určité minimální mineralizace upravené vody. Vzhledem k nižším potřebným provozním tlakům je nanofiltrace ekonomičtější. [26]

Princip membránových procesů

Membránové separační procesy se řadí mezi fyzikálně-chemické separační metody v úpravě vod. Prostřednictvím semipermeabilní membrány, která vytváří selektivní bariéru, se přiváděný roztok dělí na retentát (koncentrát) obohacený o složky, které membrána nepropustí a na permeát (tok procházející membránou), který je o tyto látky ochuzen. [32]



Obr. 6. 6 Princip membránových procesů separačních technologií [32]

Membrány mohou být vyrobeny z materiálů, jako jsou: [33]

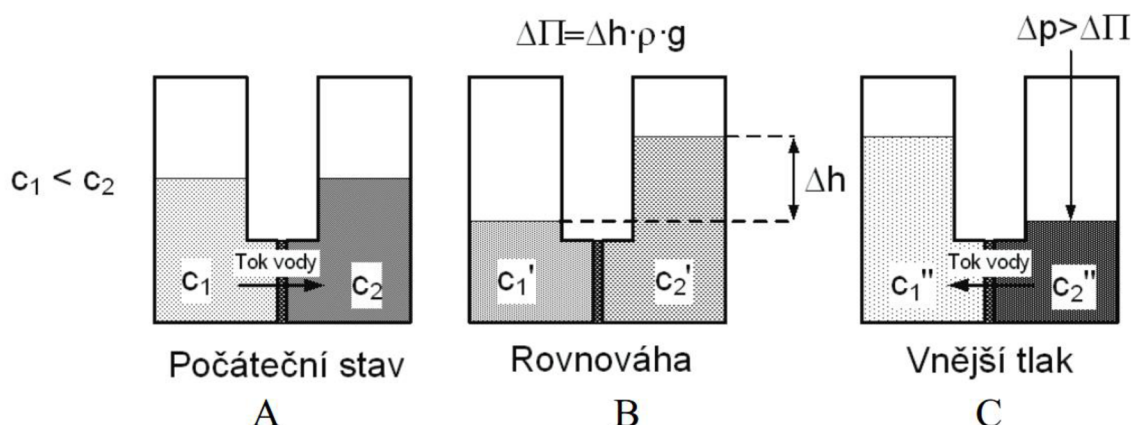
- polymerní látky
 - akryláty
 - polyamidy
 - polyestery
 - polyvinylchlorid
 - polypropylen
- anorganické materiály
 - porézní sklo
 - grafit
 - speciální typ keramiky

6.3.1 Reverzní osmóza

Reverzní osmóza je tlakově hnaný proces, který dovoluje transport vody membránou, zatímco rozpuštěné soli a nízkomolekulární složky zachycuje. Používá se pro odsolování mořské vody při úpravě na vodu pitnou. Další využití reverzní osmózy je v potravinářství a v chemickém průmyslu. Pomocí reverzní osmózy je možné odstraňovat i léčiva z pitné vody. [34]

Princip reverzní osmózy

Pokud máme dva roztoky o různých koncentracích oddělené semipermeabilní membránou, dochází při osmóze k toku vody membránou ve směru do koncentrovanějšího roztoku (Obr. 5.8 A), aby došlo k vyrovnání koncentrací na obou stranách membrány (Obr. 5.8 B). Osmotický tlak v tomto případě odpovídá rozdílu hladin na obou stranách membrány. Pokud budeme aplikovat tlak ze strany koncentrovanějšího roztoku, bude se tok vody ze zředěnějšího do koncentrovanějšího zpomalovat. Jakmile dojde k vyrovnání osmotického tlaku s aplikovaným tlakem, dojde k zastavení toku vody membránou. Pakliže bude aplikovaný tlak větší než osmotický, dojde k obrácenému toku a voda začne protékat ze strany koncentrovanějšího roztoku (Obr. 5.8 C). [34]



Obr. 6. 7 Schéma reverzní osmózy [33]

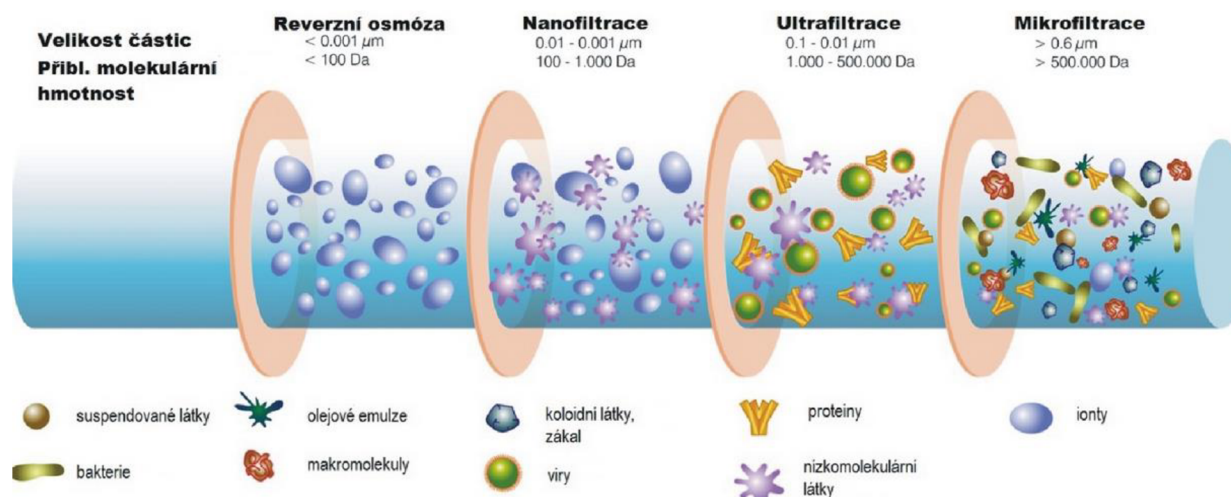
Přírodní membrány, stejně jako samotný jev osmózy, jsou již vědcům známy. Příkladem přírodní membrány jsou stěny žaludku, střev nebo močového měchýře. Právě díky semipermeabilitě těchto membrán se voda, kterou přijímáme do těla, dostává až do krevního oběhu. Prostupuje polopropustnou stěnou žaludku do krve, protože ta má vyšší obsah rozpuštěných látek a systém má tendenci vyrovnat jejich koncentraci na obou stranách membrány – probíhá proces osmózy. [34]

6.3.2 Nanofiltrace

Nanofiltrace pracuje na podobném systému jako reverzní osmóza, ale používá porézní membrány s velikostí pórů 1-3 nm a většinou nesoucí funkční skupiny se záporným nábojem. Proces je provozován při nižších pracovních tlacích 0,5 – 1,5MPa. [34]

Nanofiltrací membrány mají schopnost selektivně zachycovat ionty s vyšším nábojem, což se uplatňuje při změkčování vody, jelikož u nanofiltrace dochází k výraznému zachycení dvoumocných iontů oproti jednomocným iontům. [34]

Další oblast využití nanofiltrace je při odstraňování patogenních látek, prekurzorů chlorovaných derivátů přítomných organických látek vznikajících při desinfekci vody a pesticidů. [34]



Obr. 6. 8 Rozdělení membránových procesů podle stupně separace [35]

Z Obr. 6.8 vyplývá, že nejúčinnějším membránovým procesem je reverzní osmóza, která nepropustí téměř žádné znečištění vody. Nanofiltrace propustí pouze ionty. Ultrafiltrace nezachytí nízkomolekulární látky a mikrofiltrace propustí ještě navíc proteiny a viry. Velikosti propustných částic jsou zřejmé z obrázku. [35]

7 ODSTRAŇOVÁNÍ LÉČIV V PRAXI

7.1 ÚPRAVNA VODY PLZEŇ

Rekonstrukce úpravny vody v Plzni probíhala během roku 2007. Součástí rekonstrukce bylo doplnění filtrace přes granulované aktivní uhlí. U zdroje surové vody, kterým je řeka Úhlava, je filtrace přes granulované aktivní uhlí, nejenom vzhledem k již instalované ozonizaci, nezbytným předpokladem pro zabezpečení jakosti upravené vody. Pro filtrace granulovaným aktivním uhlím budou využívány 4 filtry. Při výkonu 1000 l/s bude filtrační rychlost 9,26 m/h a při praní jednoho filtru se zvýší na 12,3 m/h. [36]

V rámci návrhu rekonstrukce úpravny vody byl proveden experiment, který referuje o výskytu zbytkových léčiv v surové vodě, po sedimentaci a filtraci a po ozonizaci. Jejich výskyt se také zjišťoval po průchodu dvěma kolonami s granulovaným uhlím. [36]



Obr. 7. 1 Filtry s granulovaným aktivním uhlím [36]

7.1.1 Metodika experimentu

Pro experiment byly zvoleny dva typy granulovaného aktivního uhlí, které dle studia předběžných vlastností byly vyhodnoceny jako nejvhodnější. Jednalo se o NORIT 1240 a FILTRASORB 830 TL (Chemviron). Kontinuálně byla sledována farmaka, která se zachytí na pasivních elementech sběrače Poltis. [36]

Modelové poloprovozní zařízení bylo tvořeno dvěma kolonami, což umožňovalo paralelní provoz filtrů se dvěma zvolenými typy aktivního uhlí. Každá kolona byla opatřena pravidelně

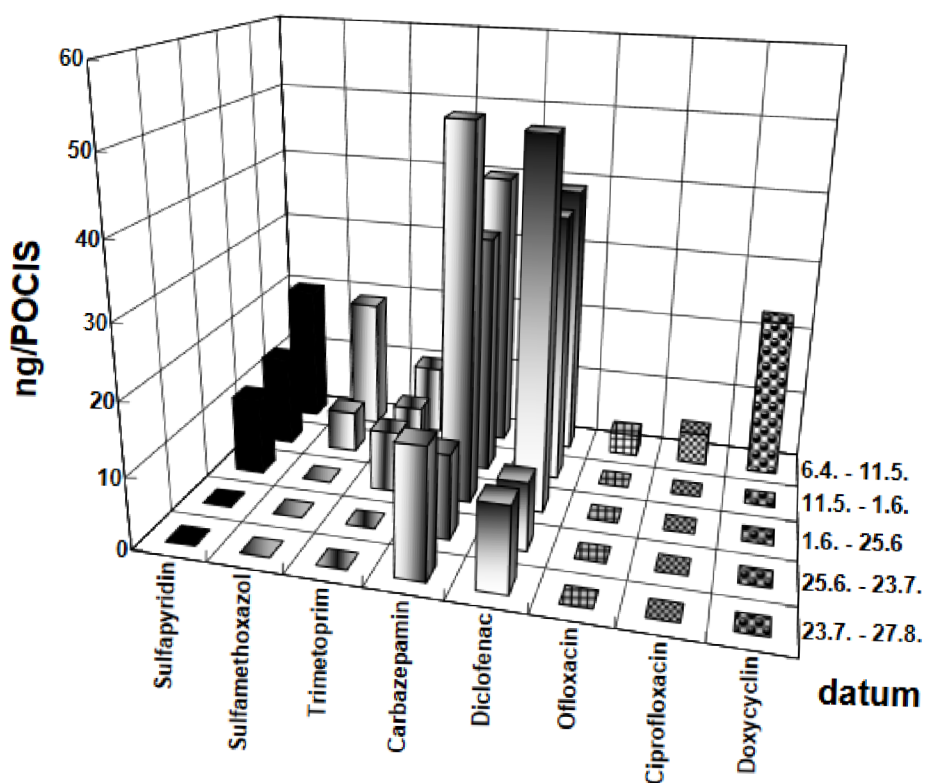
rozmístěnými otvory pro vsazení jednotlivých sond pro možnost odběru vzorků z různých vrstev filtrační náplně a také pro sledování tlakové ztráty na filtru. Kolony byly opatřeny speciálním plochým filtračním dnem bez filtračních hlavic, které zabezpečují při praní filtru omezení vzniku tryskových proudů pracího média. Tím je granulované aktivní uhlí chráněno proti nadměrnému otěru a zabrání se tak jeho zbytečnému úbytku. [36]



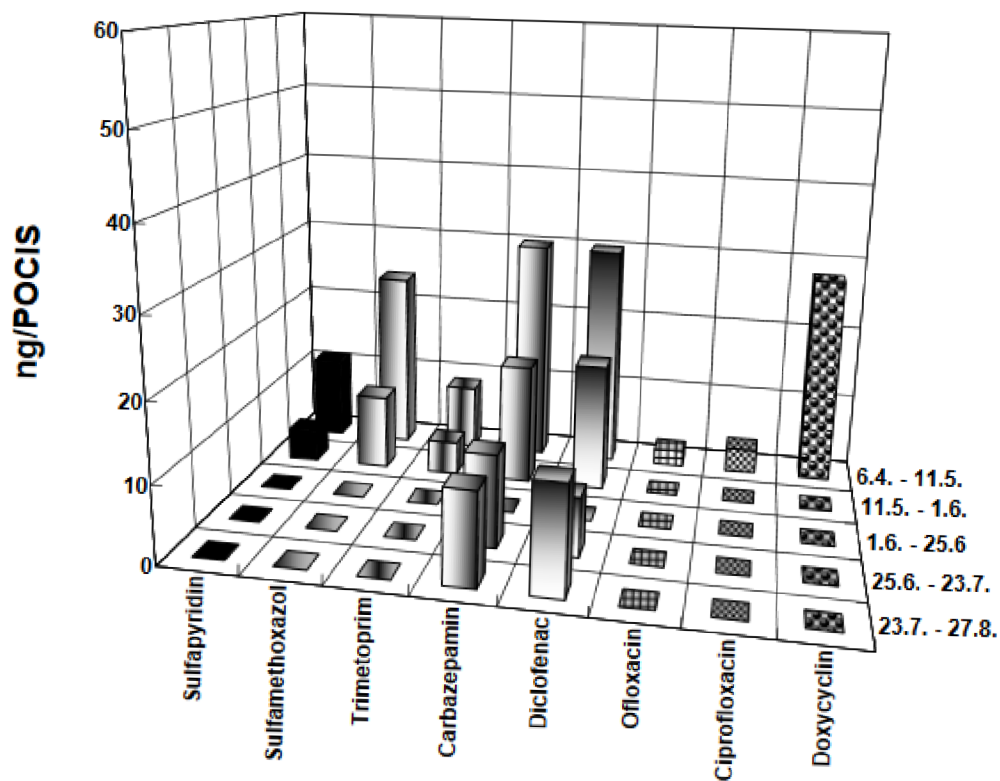
Obr. 7. 2 Modelové provozní filtry [36]

7.1.2 Výsledky analýzy léčiv

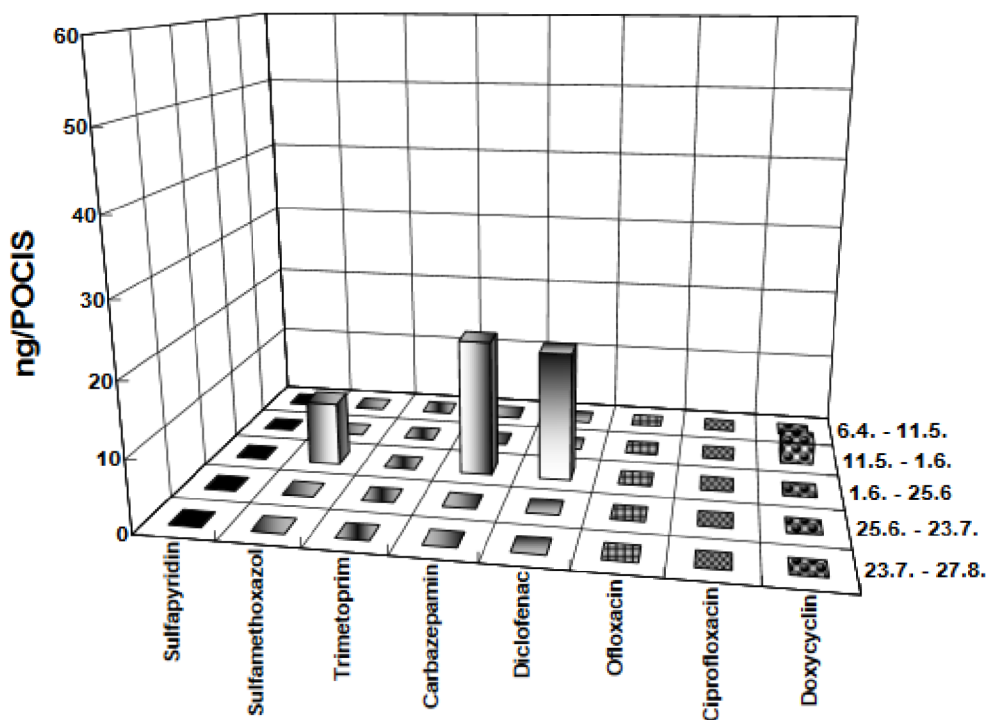
Celkem bylo realizováno pět odběrů. Výsledky analýzy léčiv jsou uvedeny ve třech obrázcích, které sumarizují jejich množství v surové vodě, vodě po pískové filtraci a ve vodě po ozonizaci. [36]



Obr. 7. 3 Koncentrace léčiv v surové vodě [36]



Obr. 7. 4 Koncentrace léčiv po sedimentaci a filtraci [36]



Obr. 7. 5 Koncentrace léčiv po ozonizaci [36]

Ze sumarizačních obrázků je vidět, že zatímco v surové vodě byla nalezena řada léčiv, ve vodě po filtraci dochází k jejich mírnému poklesu a ve vodě po ozonizaci se jejich množství blíží nule. Z toho je zřejmé, že zjištěná farmaka jsou podstatně citlivější na ozonizaci. Ozonizací dochází k takové změně jejich molekul, že je již analýzou ve vodě po ozonizaci nelze postihnout. Nicméně zatím není známo nic o osudu farmak po transformaci jejich molekul po ozonizaci. [36]

7.2 ÚPRAVNA VODY HRADEC KRÁLOVÉ - ORLICE

Úpravna vody v Hradci Králové využívá jako zdroj surové vody řeku Orlici. Na úpravně vody v letech 2012-2014 proběhla rekonstrukce, která se dotkla všech separačních stupňů úpravy. Na prvním separačním stupni byla provedena výměna čističů za dvojici flotačních jednotek. Ve druhém separačním stupni byly vyměněny pískové filtry s mezidny za filtrační systém Triton. Rekonstrukce si vyžádala také třetí stupeň, a to ozonizaci a tlakové filtry s granulovaným uhlím. [37]

7.2.1 Třetí stupeň – ozonizace a GAU filtrace

V procesu úpravy vody po filtraci následuje ozonizace vody, jejímž cílem je hygienizace vody, zejména pachová a chuťová úprava. Ozon se do filtrované vody dávkuje z ozonizátoru společného pro předozonizaci přes statický mísič. Dávkování průtoku se řídí od průtoku surové vody. Ozonizovaná voda je vedena do reakční nádrže a akumulace. Doba zdržení v těchto nádržích je 133 minut při 150 l/s, což je dostatečně dlouhá doba pro reagování ozonu. [37]

Součástí třetího stupně jsou i čtyři tlakové filtry s granulovaným aktivním uhlím. Náplň filtrů je tvořena 40cm podkladovou vrstvou filtračního písku a 150cm vrstvou granulovaného aktivního uhlí. Filtry GAU jsou regenerovány prací vodou. Ve směsné filtrované vodě se měří zákal a ÚV absorbance A254. [37]

7.2.2 Zhodnocení třetího stupně ÚV

Původní záměr při rekonstrukci byl zejména organoleptický – tedy řešit pachové a chuťové vjemy pocházející z Orlice. Až v poslední době se však velmi dobře ukazuje, jak se tento separační stupeň hodí. Ve vrcholech oživení organismy hraje i tento stupeň velmi významnou roli ve stabilitě výroby pitné vody splňující veškeré požadavky, protože z vody jsou separovány speciální polutanty, a to léčiva a pesticidy. Výsledky naměřené v roce 2014 v porovnání s naměřenými výsledky v roce 2016 jsou uvedené v tabulce níže. [37]

Tab. 7 Koncentrace léčiv na úpravně vody Orlice [37]

Léčivo	Surová voda	Upravená voda	
	2014	9. 6. 2014	14. 3. 2016
	ng/l	ng/l	
Ibuprofen	13,0	<10,0	<10,0
Karbamazepin	82,0	<20,0	<20,0
Gabepentin	96,0	<20,0	<20,0
Acetaminophen	29,0	<20,0	<20,0
Metoprolol	30,0	<10,0	<10,0
Tramadol	25,0	<10,0	<10,0
Naproxen	11,0	<10,0	<10,0
Ketoprofen	13,0	<10,0	<10,0

8 NÁVRH LABORATORNÍHO EXPERIMENTU PRO ODSTRANĚNÍ LÉČIVA

K provedení experimentu bych chtěla využít vybavení laboratoře Ústavu vodního hospodářství obcí na Fakultě stavební VUT v Brně. Experiment odstranění léčiva by probíhal zjednodušenou formou, a to smícháním léčiva s pitnou vodou, následné přefiltrování přes kolonu s filtrační náplní a stanovení koncentrací léčiva v odebraných vzorcích v různých časových krocích během filtrace. Protože koncentraci léčiv v laboratoři na fakultě nestanovím, vzorky filtrátu bych k určení koncentrace předala specializované laboratoři.

8.1 ODSTRAŇOVANÉ LÉČIVO

Pro experiment bych vybrala kyselinu salicylovou, z důvodu její vhodné konzistence pro promísení s pitnou vodou. Kyselina je pro veřejnost dostupná, je možné ji koupit v chemických potřebách pro výrobu kosmetiky a dalších chemických výrobků. V kapitole 3.1.2 jsou popsány základní informace a vlastnosti kyseliny salicylové.

8.2 ZVOLENÝ VODÁRENSKÝ PROCES

Z vodárenských procesů jsem pro odstranění léčiva z pitné vody zvolila filtraci přes kolonu s aktivním uhlím. Jako aktivní uhlí jsem vybrala filtrační materiál Filtrasorb F100, který je dostupný v laboratoři na Ústavu vodního hospodářství obcí. Filtrační materiál vyrábí společnost Calgon Carbon Corporation v USA. Filtrasorb je vhodný pro úpravu pitné vody. Zachytí nejen pevné částice, ale i rozpuštěné organické látky a těžké kovy. Aktivní uhlí Filtrasorb může být použito v nejrůznějších typech filtrů i jako náhrada za vodárenský písek nebo jiné filtrační materiály používané ve vodárenství. Na rozdíl od práškového uhlí lze granulované aktivní uhlí regenerovat a tím zvýšit hospodárnost procesu. Vlastnosti filtračního materiálu jsou uvedeny v tabulce níže.



Obr. 8. 1 Granulované aktivní uhlí Filtrasorb F100 [autor: Daniela Šiblová]

Tab. 8 Vlastnosti filtračního materiálu Filtrasorb F100 [38]

FILTRASORB F 100	
Jodové číslo min. (mg/l)	850
Metylenové číslo min. (mg/l)	200
Účinná velikost (mm)	0,8 - 1,0
Otěruvzdornost (%)	75
Specifický povrch (m ² /g)	900
Sypná hmotnost po proplachu (g/l)	500
Hustota částic ve vodě (g/ml)	1,25
Koeficient stejnoměrnosti	1,8
Půlhodnota pro Cl (cm)	2,9
Zatěžovací kapacita pro atrazin 1mg/l (mg/g)	20
Zatěžovací kapacita pro trichloretylen 1mg/l (mg/g)	80
Doporučená rychlost proudění (m/hod)	5 až 20
Minimální sypná výška (cm)	75
Minimální volná hladina (% sypné výšky)	20
Balení papírové pytle s PE vložkou (l)	50

8.3 POSTUP FILTRACE

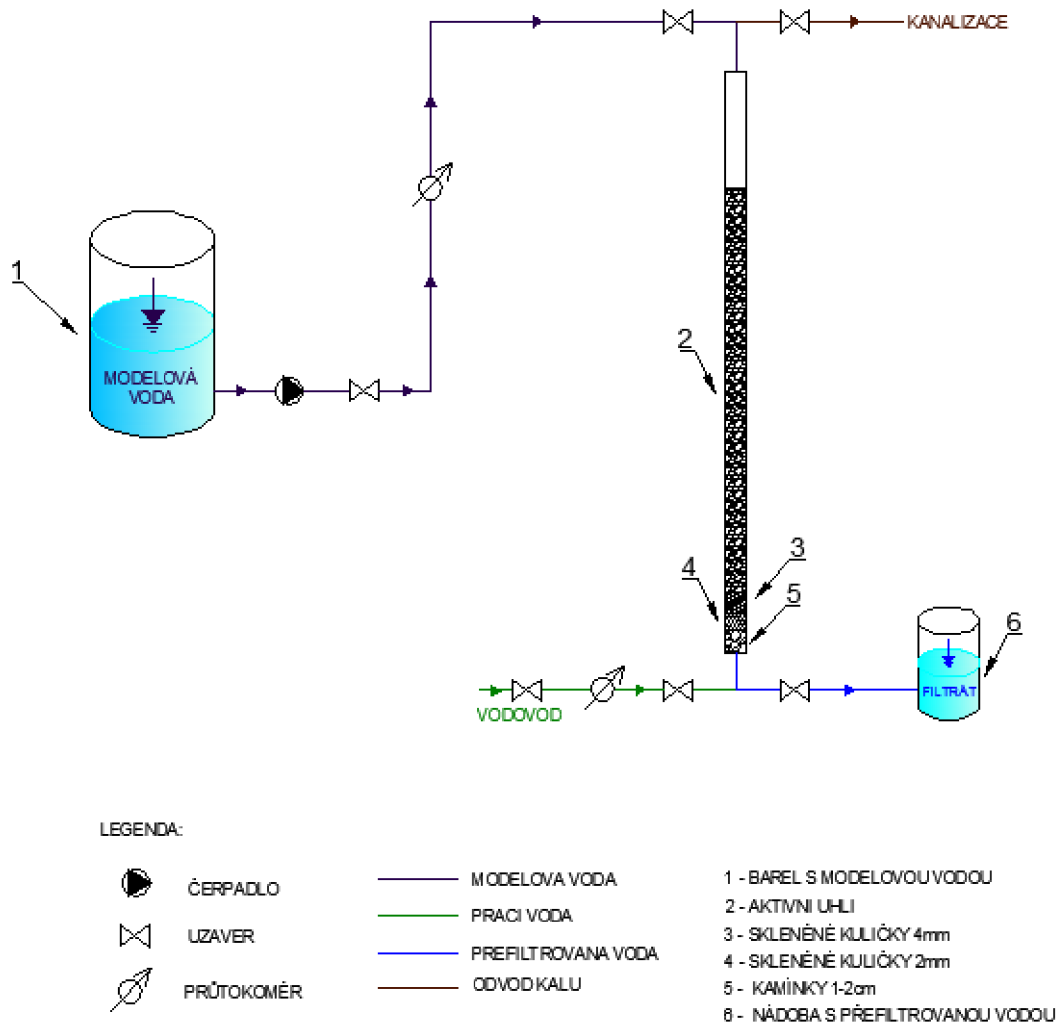
Pro filtraci by byla využita skleněná trubice o průměru 4,4 cm, v jejíž spodní části by byla vytvořena drenážní vrstva z kamínků o velikosti 1 až 2 cm, následována vrstvou ze skleněných kuliček o velikosti 4 mm a vrstvou skleněných kuliček o velikosti 2 mm. Touto vrstvou kuliček a kamínků bude při filtraci zabráněno úniku sypkého filtračního materiálu z kolony. Výška filtrační náplně bude zvolena dle doporučení výrobce filtračního materiálu nejméně 75cm.

Celé filtrační zařízení by se skládalo z barelu o objemu 30l s modelovou vodou, tj. pitná voda s kyselinou salicylovou, čerpadla, průtokoměru, uzávěrů a nádoby na přefiltrovanou vodu. Na Obr. 8.3 je znázorněno schéma filtračního systému. Před zahájením filtrace by bylo provedeno zapracování filtračního materiálu dle pokynů výrobce. Filtrační náplň by byla smáčena a následně proprána opačným směrem než by probíhala filtrace, a to do té doby, než z kolony bude vytékat čirá voda. Prací voda by byla odváděna do kanalizace.

Měření by se provádělo po 30 vteřinách a následně po jedné, dvou, třech a pěti minutách. Během filtrace by se měřilo pH a teplota filtrátu. Na konci měření bych měla mít odebráno

celkem šest vzorků, včetně modelové vody před filtrací, které předám vybrané laboratoři pro stanovení koncentrace kyseliny salicylové ve vzorku.

Jakmile bych obdržela výsledky z laboratoře, mohla bych vyhodnotit celý experiment odstranění léčiva z vody filtrací přes aktivní uhlí.



Obr. 8. 2 Schéma filtrační sestavy

8.4 PŘEDPOKLÁDANÉ NÁKLADY NA EXPERIMENT

Náklady na kyselinu salicylovou se budou pohybovat do 50,- Kč. Pro stanovení koncentrace léčiv v pitné vodě byly vyvinuty speciální metody, které již některé laboratoře realizují. Cena stanovení kyseliny salicylové v jednom vzorku se pohybuje od 1550,- Kč do 3000,- Kč bez DPH. Protože specializovaná laboratoř by prováděla celkem šest vzorků, orientační cena by se pohybovala od 9 300,- Kč bez DPH do 18 000,- Kč bez DPH. Filtrační kolona a aktivní uhlí by bylo využito z laboratoře na Ústavu vodního hospodářství obcí. Celkové náklady na experiment by zřejmě nepřesáhly 22 000,- Kč.

9 ZÁVĚR

Cílem bakalářské práce bylo shrnout, jak se léčiva do vody mohou dostat a jakými vodárenskými procesy je můžeme z pitné vody odstranit. Součástí byl i návrh laboratorního experimentu. V dnešní době se léčiva užívají ve velkém množství, proto jsou aktuálním tématem.

Na začátku práce popisují, jak se léčiva mohou dostat do povrchových vod, které mohou být zdroji pro pitnou vodu. Jedná se zejména o čistírny odpadních vod, kde je možnost zachytit léčiva dříve, než budou vypuštěna do povrchové vody. Ukázalo se, že novou metodou zachycení léčiv mohou být i kořenové čistírny odpadních vod.

Dále uvádím nejvíce se vyskytující léčiva ve vodě, jejich vlastnosti, nežádoucí účinky a další informace. Zjistila jsem, že nejvíce obsaženými léky v pitné vodě jsou přípravky proti bolesti hlavy. Vzhledem k dnešní stresové době se tato léčiva ve vodě vyskytují v koncentracích, které však nejsou pro lidský organismus škodlivé. Další problémovou látkou ve vodě jsou umělé hormony obsaženy v hormonální antikoncepci. Nežádoucí účinky hormonů se projevují spíše na rybách a vodních organismech. Kromě nejvíce obsažených léčiv ve vodě jsem se také zajímala o spotřebu léčiv v ČR, která v posledních letech spíše klesla.

V dalším oddíle práce zmiňuji projekty, které se zabývaly výskytem léčiv ve vodách. Popisují projekt realizovaný v ČR a v zahraničí. Oba projekty prokázaly neškodné koncentrace léčiv v pitné vodě.

Možnosti odstranění léčiv z vody popisují v kapitole šesté, kde uvádím nejčastější vodárenské procesy, kterými se léčiva dají z vody odstranit. Nejčastěji se však na úpravkách vody používá granulované aktivní uhlí, které vykazuje spolehlivé výsledky.

V další kapitole jsem se zajímala o odstranění léčiv v praxi. V první části popisují úpravnu vody v Plzni, kde byl během rekonstrukce proveden experiment, který testoval různé druhy aktivního uhlí s cílem co nejlépe zabezpečit pitnou vodu. Druhá část je věnována úpravě vody v Hradci Králové, kde se také prováděla rekonstrukce, při které byl přidán třetí separační stupeň s aktivním uhlím. Testování bylo zaměřeno na vybraná léčiva.

V poslední části práce navrhuji laboratorního experiment k odstranění léčiva ze zdroje pitné vody pomocí filtrace přes aktivní uhlí. K experimentu by byla jako odstraňované léčivo použita kyselina salicylová. Experiment by byl proveden na Ústavu vodního hospodářství obcí na Fakultě stavební. Z důvodu omezených možností laboratoře na fakultě bych stanovila koncentrace léčiva v jednotlivých vzorcích přenechala odborné laboratoři. Součástí návrhu jsou i předpokládané náklady na provedení experimentu.

Přínosem práce je pro mě rozšíření pohledu na téma jakosti pitné vody, protože si myslím, že téma léčiv ve vodě je čím dál tím více aktuální. Do budoucna by bylo vhodné rozvíjet vodárenské metody odstraňování nežádoucích látek z pitné vody. Také by bylo dobré zabývat se vlivem koncentrací léčiv v podzemní a povrchových vodách na životní prostředí.

10 POUŽITÁ LITERATURA

- [1] Vodarenstvi.cz. *Mohou nás ohrozit léčiva v pitné vodě?* [online]. Praha: Mauri s.r.o., 2009 [cit. 2016-03-01]. Dostupné z WWW: <http://www.vodarenstvi.cz>
- [2] KOŽÍŠEK, F., ČADEK, V., Léčiva v pitných vodách. In. *Pitná voda 2008*. České Budějovice: W & ET Team, 2008, s. 77-87. ISBN 978-80-254-2034-8.
- [3] PITTER, Pavel. *Hydrochemie*. 4., aktualiz. vyd. Praha: Vydavatelství VŠCHT Praha, 2009. ISBN 978-80-7080-701-9.
- [4] HALEŠOVÁ, T., SEIFERTOVÁ, M., Problematika prioritně sledovaných látek ve vodách. In *Pitná voda 2015*. 1. Bratislava: VodaTím s.r.o., 2015. s. 241-244. ISBN: 978-80-971272-3-7.
- [5] KOTYZA, Jan, Petr SOUDEK, Zdeněk KAVKA a Tomáš VANĚK. LÉČIVA – „NOVÝ“ ENVIROMENTÁLNÍ POLUTANT. *Chemické listy*. 2009, (103), 540-547. Dostupné z WWW: http://www.chemicke-listy.cz/docs/full/2009_07_540-547.pdf.
- [6] VANĚK, Tomáš, Jan KOLÁŘ a Radka PODLIPNÁ. Mokřad v laboratoři. In: *Ústav experimentální botaniky AV ČR* [online]. Praha, 2010 [cit. 2016-05-09]. Dostupné z WWW: <http://www.ueb.cas.cz/cs/content/mokrad-v-laboratori>
- [7] VESELÝ, Pavel. Azola Americká. In: Botanická fotogalerie [online]. 2014 [cit. 2016-05-09]. Dostupné z WWW: http://www.botanickafotogalerie.cz/fotogalerie.php?lng=cz&latName=Azolla%20filiculoides&title=Azolla%20filiculoides%20|%20azola%20americk%C3%A1&showPhoto_variant=photo_description&show_sp_descr=true&spec_syntax=species&sortby=cz
- [8] GRAY, N. *Water technology: an introduction for environmental scientists and engineers*. 3rd ed. Amsterdam: IWA, 2010. ISBN 978-1-85617-705-4.
- [9] *VTEI: Vodohospodářské technicko-ekonomické informace*. Praha: Vodní hospodářství. ISSN 0322-8916.
- [10] ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Obecná onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, c2011. ISBN 978-80-7262-715-8.
- [11] KVÍTKOVÁ, Lenka. *ZÁKLADY CHEMIE LÉČIVÝCH LÁTEK 1* [online]. Olomouc, 2012 [cit. 2016-03-18]. Dostupné z WWW: http://aplchem.upol.cz/predmety/ZCLL/Skripta_ZCLL1.pdf
- [12] Acetaminophen vs Ibuprofen. *Diffen.com*. Diffen LLC, n.d. [online]. [cit. 2016-01-31]. http://www.diffen.com/difference/Acetaminophen_vs_Ibuprofen
- [13] *Beauty servis group* [online]. [cit. 2016-03-06]. Dostupné z: <http://www.beautyservis.cz/nejznamejsi-kyseliny-a-jejich-ucinky>
- [14] Aktuality.sk. *Hydroxykyseliny* [online]. 2016 [cit. 2016-03-01]. Dostupné z WWW: <<http://referaty.aktuality.sk/hydroxykyseliny/referat-22761>>

- [15] Kyselina salicylová 30%ní roztok 10ml. *Likochem.cz*. [online]. [cit. 2016-01-31]. Dostupné z WWW: <http://www.likochem.cz/cz-detail-902013724-kyselina-salicylova-30-ni-roztok-10-ml.html>
- [16] RxSTARS. *Viron-SR Reviews: Intra Lab India's Version of Diclofenac*. [online]. [cit. 2016-01-31]. Dostupné z WWW: <https://www.rxstars.net/viron-sr-reviews-intra-lab-indias-version-of-diclofenac/>
- [17] NALGESIN S 20X275 mg potahované tablety starstarstarstarstar 84 %. *Lékárna.cz* [online]. [cit. 2016-03-18]. Dostupné z WWW: <<http://www.lekarna.cz/nalgesin-s-20x275mg-potahovane-tablety/>>
- [18] *uLékaře.cz: Hormonální antikoncepce slaví „šedesátku“*. *Jak se za tu dobu změnila?* [online]. [cit. 2016-03-06]. Dostupné z WWW: <http://www.ulekare.cz/clanek/hormonalni-antikoncepce-slavi-sedesatku-jak-se-za-tu-dobu-zmenila-19118>
- [19] VÁŇA, M., WANNER, F., MATOUŠOVÁ, L. a FUKSA, J.. Možnosti odstraňování vybraných specifických polutantů v ČOV. *Vodní hospodářství* [online]. 2010, **52**(2), 72 [cit. 2016-03-18]. ISSN 1211-0760. Dostupné z WWW: <<http://www.vodnihospodarstvi.cz/ArchivPDF/vh2010/vh04-2010.pdf>>
- [20] ČHMÚ. *Identifikace látky kyselina klobifbrová* [online]. [cit. 2016-03-06]. Dostupné z WWW: <http://hydro.chmi.cz/pasporty/pasport.php?css=arrow&seq=4720866>
- [21] eLékárnaBrno. *Febira 200 por.cps.dur.90x200mg* [online]. [cit. 2016-03-06]. Dostupné z WWW: <http://www.elekarnabrno.cz/8584005415202-febira-200-por-cps-dur-90x200mg>
- [22] ROZSYPAL, Lukáš. *Analýza léčiv v odpadních vodách*. Olomouc, 2012. Rigorózní práce. Univerzita Palackého v Olomouci. Vedoucí práce Doc. RNDr. Petr Barták, Ph.D.
- [23] *Lékárna-doktorka: Biston tbl.50x200mg* [online]. [cit. 2016-03-06]. Dostupné z WWW: <http://www.lekarna-doktorka.cz/zbozi/8584005111203/biston-tbl-50x200mg>
- [24] Spotřeba léčiv podle léčivé látky a cesty podání za rok 2007. In: *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. 2007 [cit. 2016-05-09]. Dostupné z WWW: <http://www.sukl.cz/spotreby-podle-lecive-latky-a-cesty-podani-za-rok-2007?highlightWords=spot%C5%99eba+1%C3%A9%C4%8Div+2015>
- [25] BOČEK, Jan a Marcel ŠULEK. Léky v datech: Na čem jsme závislí, kolik utrácíme? In: *Zprávy* [online]. 2014 [cit. 2016-05-09]. Dostupné z WWW: http://www.rozhlas.cz/zpravy/data/_zprava/leky-v-datech-na-cem-jsme-zavisli-kolik-utracime--1465581
- [26] KOŽÍŠEK, F., ČADEK, V., POMYKAČOVÁ, I., JELIGOVÁ, H. a SVOBODOVÁ, V., *Výskyt a zdravotní rizika zbytků humánních léčiv v pitných vodách*. [online]. 2011,10 [cit. 2016-03-20]. Dostupné z WWW:

http://www.szu.cz/uploads/documents/chzp/voda/pdf/gacr_leciva/Vyskyt_leciv_v_pitne_vode_CR_zprava_na_www_szu_verze_5.pdf

- [27] KOPECKÝ Jaroslav. Aktivní uhlí – technologie pro úpravu pitných a bazénových vod. *Vodní hospodářství*. 2003, 2003(7), 183-185.
- [28] BOERE J., VAN DEN DIKKENBERG J., JOON G.: Granulované aktivní uhlí a jeho biologická aktivita. In: *Pitná voda 2008*, s. 123-128. W&ET Team, Č. Budějovice 2008. ISBN 978-80-254-2034-8
- [29] *Pharmaceuticals in drinking-water*. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2012. ISBN 9789241502085.
- [30] MALÝ, Josef a Jitka MALÁ. *Chemie a technologie vody*. 2., dopl. vyd. Brno: ARDEC, c2006. ISBN 80-86020-50-9.
- [31] Virtuální fotografická výstava historie a současnosti Úpravny vody Želivka. In: *Naše voda: Informační portál o vodě* [online]. 2012 [cit. 2016-04-17]. Dostupné z WWW: <<http://www.nase-voda.cz/virtualni-fotograficka-vystava-historie-soucasnosti-upravny-vody-zelivka/>>
- [32] HONZAJKOVÁ, Z., PODHOLOVÁ, E., PATOČKA, T., PODHOLA M.: Využití nanofiltrace a ultrafiltrace k úpravě vody na vodu pitnou. *Sborník konference Pitná voda 2010*, s. 107-112. W&ET Team, Č. Budějovice 2010. ISBN 978-80-254-6854-8
- [33] HERBA, Andrej. *Využití membránových technologií*. Zlín, 2012. Bakalářská práce. Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně. Vedoucí práce Ing. Lucie Juříková.
- [34] JELÍNEK, Luděk. *Desalinační a separační metody v úpravě vody*. Vyd. 1. Praha: Vydavatelství VŠCHT, 2008. ISBN 978-80-7080-705-7.
- [35] Membránové procesy pro úpravu pitné vody. *ASIO: Čištění a úprava vod* [online]. 2011 [cit. 2016-04-17]. Dostupné z: <http://www.asio.cz/cz/74.membranove-procesy-pro-upravu-pitne-vody/>
- [36] DRBOHLAV, Josef., Studie rekonstrukce úpravny vody Plzeň. In: *Pitná voda 2008*. České Budějovice: W & ET Team, 2008, s. 113-118. ISBN 978-80-254-2034-8.
- [37] KRÁL, Pavel., ÚV Hradec Králové – provozní zkušenosti na zimní a jarní vodě – hodnocení jednotlivých separačních stupňů. In *Pitná voda 2015*. 1. Bratislava: VodaTím s.r.o., 2015. s. 125-132. ISBN: 978-80-971272-3- 7.
- [38] Filtrační hmoty a chemikálie pro úpravu vody: Aktivní uhlí FILTRASORB. *KOWA spol. s.r.o.* [online]. [cit. 2016-05-15]. Dostupné z: <http://www.kowa.cz/komponenty-pro-upravu-vody/filtracni-hmoty-a-chemikalie/aktivni-uhli>

SEZNAM TABULEK

Tab. 1 Spotřeba vybraných léčiv v ČR za rok 2007 [5]	14
Tab. 2 Hodnoty MOE pro maximální koncentrace sledovaných látek [26]	16
Tab. 3 Koncentrace léčiv v povrchové vodě a břehovém infiltrátu [2]	19
Tab. 4 Koncentrace léčiv v podzemní a pitné vodě [2]	20
Tab. 5 Účinnosti jednotlivých technologií [29]	23
Tab. 6 Základní typy GAU používané při úpravě pitné vody [28]	26
Tab. 7 Koncentrace léčiv na úpravě vody Orlice [37]	36
Tab. 8 Vlastnosti filtračního materiálu Filtrasorb F100 [38]	38

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obr. 2. 1 Schéma možných zdrojů a cest výskytu léčiv ve vodním prostředí (upraveno podle Heberera) [2]	4
Obr. 2. 2 Koncentrace léčiv v biologicky vyčištěné odpadní vodě na ČOV Brno-Modřice [4] 7	
Obr. 2. 3 Azola americká [7].....	8
Obr. 2. 4 Umělý mokřad v laboratoři rostlinných biotechnologií – orobinec [6]	8
Obr. 3. 1 Ibuprofen v tabletách [11].....	9
Obr. 3. 2 Strukturní vzorec Ibuprofenu [10]	9
Obr. 3. 4 Vzorek 30% kyseliny salicylové [14]	10
Obr. 3. 3 Strukturní vzorec kyseliny salicylové [13]	10
Obr. 3. 6 Diklofenak ve formě tablet [15].....	10
Obr. 3. 5 Strukturní vzorec diklofenaku [9]	10
Obr. 3. 7 Strukturní vzorec Naproxenu [9]	11
Obr. 3. 8 Přípravek s obsahem Naproxenu [16].....	11
Obr. 3. 9 Hormonální antikoncepce v tabletách [16]	12
Obr. 3. 10 Strukturní vzorec Ethinylestradiolu [10].....	12
Obr. 3. 11 Léčivo s obsahem kyseliny klofibrové [20].....	12
Obr. 3. 12 Strukturní vzorec kyseliny klofibrové [19].....	12
Obr. 3. 13 Strukturní vzorec karbamazepinu [22].....	13
Obr. 3. 14 Přípravek obsahující karbamazepin [23].....	13
Obr. 4. 1 Vývoj spotřeby léků od roku 1970 [25].....	14
Obr. 4. 2 Odběrná místa vzorků v ČR [26]	16
Obr. 5. 1 Minimální a maximální koncentrace léčiv ve II. etapě.....	17
Obr. 5. 2 Minimální a maximální koncentrace léčiv ve III. Etapě.....	18
Obr. 6. 1 Surovina černé uhlí [27].....	25
Obr. 6. 2 Surovina kokosové skořápky [27].....	25
Obr. 6. 3 Surovina dřevo [27]	25
Obr. 6. 4 Použití GAU při úpravě pitné vody [27].....	27
Obr. 6. 5 Ozonizace na úpravně vody Želivka [31]	28
Obr. 6. 6 Princip membránových procesů separačních technologií [32]	29
Obr. 6. 7 Schéma reverzní osmózy [33].....	30

Obr. 6. 8 Rozdělení membránových procesů podle stupně separace [35]	31
Obr. 7. 1 Filtry s granulovaným aktivním uhlím [36]	32
Obr. 7. 2 Modelové provozní filtry [36].....	33
Obr. 7. 3 Koncentrace léčiv v surové vodě [36].....	34
Obr. 7. 4 Koncentrace léčiv po sedimentaci a filtraci [36]	34
Obr. 7. 5 Koncentrace léčiv po ozonizaci [36].....	35
Obr. 8. 1 Granulované aktivní uhlí Filtrasorb F100 [autor: Daniela Šíblová]	37
Obr. 8. 2 Schéma filtrační sestavy.....	39

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK A SYMBOLŮ

ADI	acceptable daily intake – přijatelná denní dávka
AMDOPH	metabolit dymethylaminufenazonu
ČOV	čistírna odpadních vod
ČR	Česká republika
GAČR	garantovaný projekt na výskyt a zdravotní rizika zbytků humánních léčiv v pitných vodách
GAU	granulované aktivní uhlí
KČOV	kořenová čistírna odpadních vod
LOEL	<i>low observes effect level</i> – nejnižší dávka
MAX	maximální hodnota
MEC	průměrná naměřená environmentální koncentrace
MIN	minimální hodnota
MOE	<i>margin of exposure</i> – míra bezpečnosti
MTD	<i>minimum therapeutic dose</i> – minimální denní dávka
NSPZL	nesteroidní protizánětlivá léčiva
PAU	práškové aktivní uhlí
PPCPs	<i>pharmaceutical and personal care products</i> – látky používané pro osobní péči
RVHP	rada vzájemné hospodářské pomoci
UEAB AV ČR	ústav experimentální botaniky v České republice
UV	ultrafialové záření
USA	Spojené Státy Americké
VUT	Vysoké učení technické

SUMMARY

The aim of the thesis was to summarize how the drugs can get into the water and waters processes can remove from drinking water. Part of the work is also a laboratory experiment the removal of the drug from the water.

The second chapter describes the sources of pharmaceuticals in surface water, which may be the source for drinking water. In particular, the wastewater treatment plant.

In the third chapter are presented the most occurring pharmaceuticals in the water, their characteristics, side effects and other information. They are represented and some preparations, in which the drug occurs.

The consumption of drugs in the Czech Republic describes the fourth chapter.

The fifth chapter presents the projects dealing with drugs in the waters. In the first part of the Czech project is described. The second part describes the foreign project.

Pharmaceuticals in the water removal options described in chapter six, which lists the most common water treatment processes, which are pharmaceuticals can be out of the water to remove. These include active coal, ozonation and membrane processes, reverse osmosis and nanofiltration.

In the seventh chapter are examples of drug elimination in practice. The first part describes the water treatment plant in Plzeň and the second part is devoted to the water treatment plant Hradec Králové.

The last chapter describes the design of a laboratory experiment, which in the future could be realized. This is a simplified method of salicylic acid removal from drinking water. Due to the limited possibilities of the laboratories of the faculty would be the concentration of the drug in each of the samples determined the selected professional laboratories. At the end of the chapter are listed and the costs of the implementation of the experiment.