

## **Základní informace o projektu**

### *Úvod*

#### **Zbytky léčiv v pitných vodách jako nový sociální a hygienický problém**

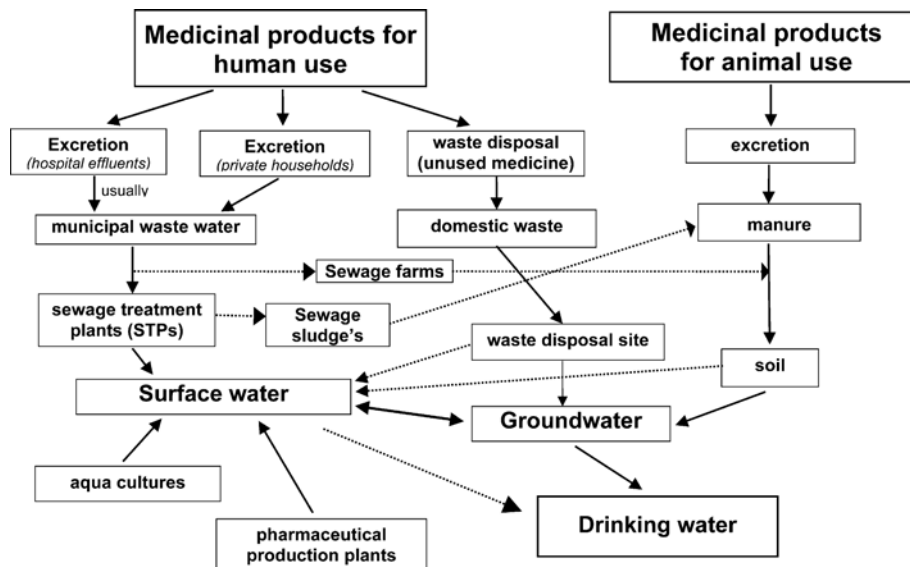
V posledních desetiletích se objevují informace o nálezech léčiv a jejich metabolitů různých terapeutických skupin, které jsou používány v humánní a veterinární medicíně, v povrchových a podzemních vodách v Evropě i USA [1], [2]. Stále častěji se objevují také zprávy o výskytu léčiv v pitných vodách. V České republice proběhly nebo probíhají studie výskytu léčiv v odpadních a povrchových vodách, ale průzkum jejich výskytu v pitných vodách zatím nikdo neprovedl, protože nejde o povinně sledované ukazatele jakosti. Avšak vzhledem k množícím se zprávám v médiích [3] a rostoucí obavě části obyvatel je nutné získat konkrétní údaje o národní situaci, aby byl proces komunikace rizik veřejnosti podložen konkrétními a vědeckými důkazy. Výsledky screeningových šetření provedených v jiných zemích lze k tomuto účelu využít jen v omezené míře, protože objem i struktura spotřeby léků, podíl využití povrchových a podzemních vod k výrobě pitné vody a využívané technologie úpravy vody se liší stát od státu, někdy i velmi podstatně.

### *Definice problému*

#### **Zdroje léčiv v pitné vodě**

V Evropské unii se denně spotřebují miliony balení deseti tisíců různých léčivých přípravků, které obsahují okolo 3000 různých účinných látek. Jedná se o antibiotika, antidepresiva, léčiva pro diabetiky, beta-blokátory, cytostatika, hormonální antikoncepci, léky tlumící bolest, antipyretika apod. Tyto látky jsou po podání v těle z části metabolizovány a metabolity i léčiva ve stále aktivní formě jsou vylučovány z organismu. Vedle toho léčiva s prošlou dobou použitelnosti jsou v rozporu s doporučením často likvidována spláchnutím do toalety. Používané procesy čištění odpadních vod jsou schopny zachytit tyto látky pouze částečně nebo vůbec ne, a tak se léčiva dostávají do povrchových a někdy i podzemních vod, z nichž některé jsou zdrojem vod pitných. Dalším zdrojem mohou být průsaky ze špatně zabezpečených skládek. Kromě humánních léčiv přispívají ke znečištění životního prostředí i veterinární přípravky. Odpad a úniky při výrobě léčiv jsou v současné době již méně významné a výhradně lokálními zdroji znečištění. Obr. 1 ukazuje podrobné schéma možných zdrojů a cest výskytu léčiv ve vodním prostředí [4].

Protože ani v současnosti používané technologie úpravy pitné vody nejsou schopny odstranit veškeré zbytky těchto látek v surové vodě, stále častěji se v poslední době objevují v odborné literatuře i médiích zprávy o výskytu léčiv a/nebo jejich metabolitů v pitné vodě.



Obr. 1: Schéma možných zdrojů a cest výskytu léčiv ve vodním prostředí

## Způsob řešení

### Analýza vzorků

Pro stanovení vybraných farmaceutických látek byla za základ zvolena metoda GC/MS publikovaná kolektivem autorů Yu, Peldszus a Huck [5]. V Laboratořích hygieny vody Státního zdravotního ústavu je vedle jiného moderního analytického vybavení pro stopovou analýzu prvků a prioritních organických škodlivin pro tento účel k dispozici plynový chromatograf s hmotnostní detekcí Agilent 6890/5973 GC/MSD. Bude provedena validace a verifikace metody pro konkrétní potřeby a možnosti laboratoře. Laboratoře hygieny vody jsou akreditovanou laboratoří ČIA (L 1206) pro provádění zkoušek v pitných a koupacích vodách a vodných výluzích. Prostorové zabezpečení odpovídá navrhovaným úkolům i akreditačním požadavkům.

### Vzorky pitné vody – počty a zásady výběru odběrových míst

Vzorky budou odebírány z veřejných vodovodů z celé ČR tak, aby byly zastoupeny všechny kraje a všechny nejdůležitější distribuce (co do počtu zásobovaných obyvatel). Vzhledem ke specifické cestě kontaminace bude výběr zaměřen na vodovody využívající jako zdroj surové vody povrchovou vodu (cca 90 % vzorků), zbytek (jako určitá kontrola) budou vzorky pitné vody z podzemních zdrojů. Předpokládá se odběr nejméně 200 vzorků. U vzorků s pozitivními nálezy jakékoli látky bude odběr z dané distribuční sítě opakován.

### Výběr sledovaných látek

Princip výběru látek se zakládá především na průniku čtyř faktorů:

- Seznam látek nejčastěji nalézaných v pitných vodách v zahraničí (data z dosud provedených evropských studií – např. databáze projektu KNAPPE (**K**nowledge and **N**eed **A**ssessment on **P**harmaceutical **P**roducts in **E**nvironmental **W**aters) doplněná o některé další práce) [6-8].
- Údaje o spotřebě léčiv v ČR (databáze Státního ústavu pro kontrolu léčiv).
- Analytické možnosti Laboratořích hygieny vody SZÚ – viz výše.
- Počet látek, který umožňuje novou metodu řádně validovat, tedy asi 5 látek.

## Látky navržené pro screening:

| Název            | Léková skupina                            |
|------------------|---|
| carbamazepin     | antiepileptikum                           |
| naproxen         | protizánětlivé a antirevmatické přípravky |
| ibuprofen        | protizánětlivé a antirevmatické přípravky |
| diclofenac       | protizánětlivé a antirevmatické přípravky |
| ethinylestradiol | steroidní kontraceptivum                  |

Mezi sledované látky nebylo zařazeno žádné antibiotikum, protože počty jejich záchytů v pitné vodě byly zatím minimální. Naopak byl zařazen ethinylestradiol jako hormonálně aktivní přípravek, který má sice také dosud nízký záchyt v pitné vodě, ale mediálně i mezi laiky je nejvíce diskutován.

### Stanovení expozice a hodnocení rizika

Získaná data o výskytu stanovených léčiv v pitných vodách budou použita k výpočtu expozičních dávek (z pitné vody) a zhodnocení zdravotních rizik s nimi spojených. K tomu bude použito metody porovnání s terapeutickými dávkami a s toxikologickými údaji popř. s výsledky biologických environmentálních testů, pokud jsou k dispozici. Metodu hodnocení zdravotních rizik podle U.S.EPA, která je v ČR standardně používána a umožňuje pro zvolené věkové skupiny a při předpokládaném expozičním scénáři stanovit, zda existuje riziko systémové toxicity či nikoliv, v tomto případě použít nelze, protože chybí referenční dávky pro hodnocené látky.

### Časový rozvrh a etapy řešení

Řešení projektu se předpokládá ve 3 letech (2009-2011). V prvním roce bude vedle rešerše literatury provedeno zavedení a validace zvolené metody. Dále bude proveden výběr odběrových míst a budou zjištěny podrobnosti o vybraných vodovodech a jejich zdrojích surové vody (zatížení surové vody odpadními vodami, používaná technologie úpravy pitné vody, počet zásobovaných obyvatel apod.). Koncem prvního roku řešení se již předpokládá odběr prvních reálných vzorků pitné vody ze zvolených míst a zahájení jejich rutinní analýzy. Ve druhém roce budou probíhat odběry vzorků z vybraných míst v celé ČR a prováděna jejich analýza. Dále budou sbírána potřebná toxikologická data pro hodnocení zdravotního rizika. Předpokládáme první prezentace na konferencích v ČR, zaměřené na analytickou část.

Ve třetím roce bude probíhat opakovaný odběr vzorků v místech, kde se při prvním odběru prokázaly pozitivní nálezy některé ze sledovaných látek, a jejich analýza. Dále budou výsledky zpracovány do přehledné databáze a provedeno hodnocení zdravotních rizik, připravovány výstupy (viz níže) a jejich prezentace na konferencích.

### *Cíl práce*

#### **Potřebnost řešení a společenský význam řešení problematiky**

Cílem této práce je provést studii výskytu zbytků léčiv v pitných vodách v České republice a zhodnocení lidské expozice a z ní plynoucí zdravotní riziko. Důvodem je široké použití těchto látek, literární údaje o jejich výskytu ve vodách (včetně pitných) v zahraničí a absence jakýchkoli údajů v tomto směru z naší země. V médiích se objevují zavádějící články a informace o výskytu léčiv v pitných vodách v Praze a jiných místech ČR, které buď vycházejí ze zahraničních dat, pořízených v jiných, většinou nesrovnatelných podmínkách (odběr surové vody z dolních toků velkých řek, významně zatížených odpadními vodami),

nebo mylně interpretují tuzemská data (údaje o výskytu léčiv ve Vltavě pod pražskou ČOV jsou vydávány za obsah léčiv v pitné vodě v Praze ...). Těchto „interpretací“ pak využívají jak výrobci balených vod, tak distributoři zařízení na domácí úpravu vody (tzv. vodních filtrů) k přesvědčování spotřebitelů o nutnosti koupě těchto produktů. Proto je nutné na základě reálných tuzemských dat připravit kvalifikovanou komunikaci tohoto rizika veřejnosti (ze strany hygienických orgánů a výrobců vody).

Pokud se prokáže, že v některých vodovodech existuje v tomto směru významná kontaminace, bude zvaženo doporučení na doplnění technologie úpravy, popř. změnu zdroje surové vody tam, kde je to možné, nebo jeho ředění s jiným, vyhovujícím zdrojem. I když vzhledem ke způsobu ochrany zdrojů pitné vody v ČR neočekáváme plošně nijak dramatickou situaci, i negativní nálezy by měly v tomto směru velkou cenu, protože by hygienickým orgánům umožnili psychologicky uklidňující, ale přitom pravdivou komunikaci rizika směrem k veřejnosti, a výrobcům vody a státním poskytovatelům dotací do vodárenství by poskytly strategickou informaci o potřebě investic do úpravy vody.

Nezanedbatelným užtkem bude získání informace o současném stavu („referenčních hodnotách“) pro případ potřeby zpracování studie EIA (environmental impact assessment) nebo HIA (health impact assessment).

### *Výstupy projektu*

Výsledky projektu (data o výskytu léčiv v pitných vodách v ČR) budou zveřejněny formou odborných článků v českých i zahraničních časopisech a formou přednášek či posterů na tuzemských i zahraničních odborných konferencích.

Pracoviště navrhovatele má statut Národní referenčního centra pro pitnou vodu a patří tak k vedoucím oborovým pracovištím v ČR a metodicky vede ostatní pracoviště, nejen v resortu MZ. Proto se předpokládá zpracování a vydání metodického doporučení určeného hygienické službě i provozovatelům vodovodů. Dále se předpokládá zpracování odborné informace pro širokou veřejnost, která bude v rámci komunikace rizika poskytnuta médiím i příslušným orgánům státní správy. Pro rutinní hydroanalytické laboratoře bude zpracováno doporučení vhodného analytického postupu pro stanovení vybraných léčiv v pitné vodě. V případě potřeby bude připraven návrh na změnu či doplnění legislativy pro pitnou vodu.

### *Použitá literatura*

- [1] Daughton C.G., Ternes T.A. Pharmaceuticals And Personal Care Products In The Environment: Agents Of Subtle Change?. *Environ Health Perspect* (1999) **107 Suppl 6**, pp 907-38
- [2] Kolpin D.W., Furlong E.T., Meyer M.T., Thurman E.M., Zaugg S.D., Barber L.B. & Buxton H.T. (2002): Pharmaceuticals, Hormones, And Other Organic Wastewater Contaminants In U.S. Streams, 1999-2000: A National Reconnaissance.. *Environ Sci Technol*, **36**, pp. 1202-11
- [3] Např. Pitná voda může škodit zdraví ([www.idnes.cz](http://www.idnes.cz); 23.4.2007); Vědci varují před zdravotními vlivy reziduí (Medical Tribune 2.5.2007); Miliónům Američanů teče z kohoutku voda se zbytky léků ([www.novinky.cz](http://www.novinky.cz); 10.3.2008) ad.
- [4] Heberer T. Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. *Toxicol Lett* (2002) **131**: pp. 5-17.
- [5] Yu Z., Peldszus S., Huck P.M. Optimizing gas chromatographic-mass spectrometric analysis of selected pharmaceuticals and endocrine-disrupting substances in water using factorial experimental design. *J Chromatogr A* (2007) **1148**, 65-77.
- [6] Richardson S.D. Disinfection by-products and other emerging contaminants in drinking water. *Trends in Analytical Chemistry* (2003) **22**: pp. 666-684.
- [7] Webb S, Ternes T, Gibert M & Olejniczak K. Indirect human exposure to pharmaceuticals via drinking water. *Toxicol Lett* (2003) **142**: pp. 157-167.
- [8] Heberer T, Reddersen K & Mechlinski A. From municipal sewage to drinking water: fate and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment in urban areas.. *Water Sci Technol* (2002) **46**: pp. 81-88.