

Urszula WYDRO, Elżbieta WOŁEJKO, Joanna STRUK-SOKOŁOWSKA,
Monika PUCHLIK*

POZOSTAŁOŚCI FARMACEUTYKÓW W ŚRODOWISKU ORAZ MOŻLIWOŚCI ICH USUWANIA

Farmaceutyki są związkami aktywnymi biologicznie, które stosowane są w medycynie oraz w weterynarii. Głównym źródłem farmaceutyków w środowisku jest przede wszystkim produkcja leków, nieodpowiednia utylizacja przeterminowanych leków oraz wydalanie ich zarówno przez człowieka jak i zwierzęta. Pozostałości farmaceutyków mogą trafiać do różnych elementów środowiska np. do wód i do gleby, w związku z tym mogą stanowić poważne zagrożenie dla człowieka i zwierząt. Zagrożenia związane z obecnością substancji farmaceutycznych w środowisku to m.in. zaburzenia równowagi hormonalnej w organizmie człowieka i zwierząt, pojawienie się antybiotykooporności na bakterie i inne. W związku z tym, że ścieki zawierające pozostałości farmaceutyczne i ich aktywne metabolity w pierwszej kolejności trafiają do oczyszczalni ścieków, istnieje konieczność rozwoju nowych technologii skutecznie eliminujących te związki z wód i ścieków.

1. WSTĘP

Farmaceutyki są związkami aktywnymi biologicznie, które stosowane są głównie w medycynie oraz w weterynarii. Należą one do ksenobiotyków pochodzenia antropogenicznego, określanymi w literaturze jako PPCPs (z ang. *Pharmaceuticals and Personal Care Products- farmaceutyki i środki ochrony osobistej*). Do grupy PPCPs należą także suplementy i odżywki spożywcze (tzw. nutraceutyki) oraz różnego rodzaju kosmetyki (szampony, blokery UV, wody toaletowe i antyseptyki). Są to związki o różnorodnych właściwościach fizykochemicznych, często o złożonej budowie chemicznej, co często utrudnia ich wykrywanie oraz usuwanie ze środowiska [8, 19].

* Politechnika Białostocka, Wydział Budownictwa i Inżynierii Środowiska, Zakład Biologii Sanitarnej i Biotechnologii, ul. Wiejska 45E, 15–351 Białystok, u.wydro@pb.edu.pl.

Przemysł farmaceutyczny jest dynamicznie rozwijającą się gałęzią przemysłu. Wpływ na to mają takie czynniki jak starzenie się społeczeństw, wzrost dochodów ludności, wydatki na badania i rozwój, a także wzrost zachorowalności na choroby cywilizacyjne i przewlekłe. Jeśli chodzi o społeczeństwo polskie, obserwowana jest zmiana w świadomości Polaków, którzy przywiązują coraz większą wagę w kwestiach zdrowotnych i stosują leki w ramach profilaktyki [14].

Dane z 2013 r. wskazują, że polski rynek farmaceutyczny pod względem rocznego obrotu plasuje się na szóstym miejscu w Europie, po Niemczech, Francji, Włoszech, Hiszpanii i Wielkiej Brytanii. Jeśli chodzi o strukturę sprzedaży leków w Polsce w 2014 r., to 37% stanowiły leki na receptę refundowane, 22% - leki na receptę pełnopłatne, a 41% - leki wydawane bez recepty i inne artykuły (tzw. segment OTC, z ang. *over the counter*) [13].

Ze względu na wzrost wielkości produkcji leków w ostatnich latach oraz ich powszechność i duże spożycie, w większym stopniu zainteresowano się obecnością pozostałości farmaceutycznych w różnych elementach środowiska. Spowodowało to zwiększenie obaw o stan środowiska. Wynika to z tego, że ta grupa substancji stanowi wszechobecne, trwałe i biologicznie aktywne związki które uznano jako toksyczne i mogące zaburzyć gospodarkę hormonalną [33].

W niniejszej pracy podjęto problem występowania pozostałości leków w wodzie i ściekach oraz związane z tym zagrożenia dla zdrowia ludzi, zwierząt i wpływ na ekosystemy naturalne. Ponadto przedstawiono przegląd metod stosowanych do usuwania pozostałości farmaceutyków w produkcji wody do picia oraz podczas oczyszczania ścieków.

2. WYSTĘPOWANIE POZOSTAŁOŚCI FARMACEUTYCZNYCH W ŚRODOWISKU

2.1. ŹRÓDŁA PRZEDOSTAWANIA SIĘ POZOSTAŁOŚCI LEKÓW DO ŚRODOWISKA

Głównym źródłem farmaceutyków w środowisku są gospodarstwa domowe, szpitale, przemysł farmaceutyczny i weterynaria [17].

Istnieje wiele dróg przedostawania się leków stosowanych przez ludzi i w weterynarii do środowiska. Pozostałości mogą być uwalniane w trakcie procesu produkcyjnego, skąd ostatecznie mogą trafiać do wód powierzchniowych. Leki spożywane przez ludzi, po wchłonięciu i metabolizowaniu są wydalane w postaci mieszaniny form biologicznie aktywnych metabolitów i trafiają do systemu kanalizacyjnego. Często także zdarza się, że niespożyte, przeterminowane leki są wyrzucane do toalet. Ze względu na złożoną budowę i różnicowane właściwości fizyczne i chemiczne często są one odporne na procesy biodegradacji i dlatego nie ulegają całkowitej eliminacji w trakcie procesów

oczyszczania ścieków w konwencjonalnych systemach, co powoduje, że mogą one przedostawać do wód, a stąd być rozproszone w środowisku. Korzystanie z takiej wody zaburza równowagę w organizmie, a także potęguje problem i tak już niebezpiecznego zjawiska lekooporności, z którym stale walczą projektanci nowych antybiotyków [12]. Ponadto, ścieki oczyszczone na terenach pustynnych i półpustynnych stosowane są do nawadniania pól, co może prowadzić do akumulacji pozostałości leków w gruntach jak również w roślinach tam uprawianych. Ksenobiotyki również dostają się do gleby wskutek stosowania osadów ściekowych jako nawozu lub do rekultywacji gruntów [7, 9, 34]. Pozostałości leków weterynaryjnych, stosowanych u zwierząt wypasanych na łąkach, mogą przedostawać się bezpośrednio do wód i do gleby. Pośrednim źródłem leków w środowisku może być także intensywna hodowla zwierząt, skąd wytworzony obornik i gnojowica może trafiać jako nawóz do gleby. Pozostałości farmaceutyczne mogą przedostawać się do środowiska glebowego, wodnego czy też do powietrza również w wyniku niewłaściwego usuwania zużytych opakowań po lekach oraz niewykorzystanych, często przeterminowanych leków, które często trafiają na składowiska odpadów. Niewielkie ilości mogą też trafiać z cementarzy [8].

2.2. RODZAJE POZOSTAŁOŚCI FARMACEUTYCZNYCH I ZAGROŻENIA ZWIĄZANE Z ICH WYSTĘPOWANIEM W ŚRODOWISKU

Dotychczas przeanalizowano ok. 500 różnych rodzajów substancji lekowych, występujących głównie w wodzie powierzchniowej, wykazując ich szkodliwy wpływ na zwierzęta i mikroorganizmy [34]. W badaniach przeprowadzonych w Austrii, Brazylii, Kanadzie, Chorwacji, Anglii, Niemczech, Grecji, Włoszech, Hiszpanii, Szwajcarii, Holandii i Stanach Zjednoczonych wykryto ponad 80 farmaceutyków i ich metabolitów w środowisku wodnym w stężeniach w zakresie μg w 1 l lub niższej [3]. Ich obecność nawet w niewielkich ilościach (rzędu nano i mikrogramów) w środowisku wodnym może wywoływać toksyczność chroniczną, zaburzenia endokrynologiczne i odporność na bakterie i patogeny. Konsekwencje są niepokojące głównie w przypadku organizmów wodnych, gdyż zagrożenie może przybrać charakter wielopokoleniowy [27]. Dyrektywa Unii Europejskiej 2000/60/EC, która wskazuje 33 substancje priorytetowe w środowisku wodnym do oznaczania przez następne 20 lat, została w związku z tym poszerzona o 15 kolejnych PPCPs, w tym diklofenak, ibuprofen, triklosan i kwas klofibrowy [8].

Stwierdzono, że na obecność substancji leczniczych w wodach ma wpływ pora roku. Badania przeprowadzone przez Wasik-Kot i in. [31] wykazały, że farmaceutyki o charakterze kwasowym (diklofenak, naproksen, ibuprofen, ketoprofen i bezafibrat) zimą ulegają akumulacji w wodach jezior. Jest to związane ze znacznie obniżoną temperaturą wody, co utrudnia proces biodegradacji, oraz ze znacznie krótszym dniem, co mocno ogranicza proces fotolizy.

Oprócz tego, że farmaceutyki wykazują toksyczność wobec organizmów wodnych, mogą być także fitotoksyczne. Fitotoksyczność może różnić się między gatunkami roślin i zależy przede wszystkim od kinetyki sorpcji danego związku, zawartość materii organicznej w glebie i pH gleby. Właściwości fizyczne, chemiczne i biologiczne środki farmaceutyczne, takie jak właściwości sorpcyjne, fotorekatywność, aktywność i toksyczność może zmieniać się w zależności od pH i innych czynników środowiskowych [7].

Obecnie niewiele jest informacji o sorpcji i mobilności większości leków ludzkich i weterynaryjnych w glebie. Jednak, podobnie jak inne ksenobiotyki organiczne, sorpcja związków terapeutycznych stosowanych w medycynie i weterynarii do koloidów glebowych, zależy głównie od ilości materii organicznej, pH, składu granulometrycznego i temperatury gleby [7].

Najczęściej występującymi w środowisku substancjami farmakologicznymi są niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwbólowe (NLPZ), leki działające na mikroorganizmy chorobotwórcze, substancje hormonalne, beta-blokery, leki hipolipemiczne, leki przeciwnowotworowe, psychotropowe oraz inne (np. kofeina, blokery UV, narkotyki) (tab. 1).

Tabela 1. Rodzaje farmaceutyków występujących w środowisku [25]

Rodzaj farmaceutyków	Przykład
Niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwbólowe	Paracetamol, kwas acetylosalicylowy, ibuprofen, diklofenak
Antybiotyki	Tetracykliny, makrolidy, β -laktamy, penicylina, chinolony, sulfonamidy, fluorochinolony, chloramfenikol i pochodne imidazolu
Środki hormonalne	Estron, estradiol, etynylestradiol
β -blokery	Atenolol, propranolol i metoprolol
Leki hipolipemiczne (regulatory tłuszczów)	Fibraty (bezafibrat, gemfibrozil, klofibrat)
Leki psychotropowe i przeciwpadaczkowe	Karbamezapina, benzodiazepina
Inne substancje	Kofeina, kokaina, barbiturany, metadon, amfetamina, opiaty, heroina

Niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwbólowe

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) i przeciwbólowe należą do najczęściej kupowanych grup lekowych. Są one zwykle dostępne są bez recepty oraz można je kupić nie tylko w aptece ale w większości sklepów takich jak sklepy osiedlowe, hipermarkety, kioski czy stacje benzynowe [13, 32]. Najbardziej znanymi z tej grupy leków są kwas acetylosalicylowy, diklofenak, ibuprofen, naproksen, ketoprofen i paracetamol.

Diklofenak (DCF) jest przeciwzapalnym środkiem farmaceutycznym, a jego obecność w śladowych ilościach w wodzie stała się ważnym zagadnieniem z punktu widzenia zagrożenia dla środowiska i zdrowia człowieka, ze względu na jego właściwości toksyczne. DCF powszechnie znany jako Voltaren jest lekiem niesteroidowym i przeciwzapalnym obecnym na światowym rynku przemysłu farmaceutycznego zwierząt i ludzi. Posiada szerokie zastosowanie jako środek przeciwbólowy, anti-artretyczny i przeciwreumatyczny i staje się jednym z głównych farmaceutycznych zanieczyszczeń w systemie wodnym [10]. Pozostałości tego związku z wodzie mogą powodować zmiany w nerkach oraz w skrzelach ryb [5, 27].

Dane Intercontinental Marketing Services (IMS) Health wskazują, że najczęściej przepisywanym niesteroidowym lekiem przeciwbólowym jest diklofenak, którego konsumpcja w skali światowej kształtuje się na poziomie 940 Mg rocznie [27]. Innym lekiem z tej grupy znajdującym się w pierwszej dziesiątce najpopularniejszych leków w rankingu światowym jest ibuprofen [32]. Spożycie ibuprofenu w Anglii oszacowano na 162 tony, a w Polsce – 58 ton [19].

Leki działające na mikroorganizmy chorobotwórcze

Do tej grupy leków można zaliczyć m.in. antybiotyki, leki przeciwwirusowe, przeciwgrzybiczne, przeciw pasożytnicze, środki dezynfekujące, stosowane zarówno w medycynie jak i weterynarii [30].

Bogaty wybór antybiotyków jest szeroko stosowany na całym świecie jako leki w celu zapobiegania lub leczenia ludzi i zwierząt, infekcji roślin lub jako dodatki do pasz dla zwierząt i ryb, a także w celu promowania wzrostu [7].

Z raportu Osek i Wieczorek [23] wynika, że w 2012 r. w 26 krajach UE oraz Islandii i Norwegii sprzedano ok. 3400 ton antybiotyków (w przeliczeniu na substancje czynne) celem zastosowania w leczeniu ludzi. Z kolei konsumpcja antybiotyków w hodowli zwierząt rzeźnych była o ponad 100% wyższa i wyniosła 7982 ton. Największe zużycie substancji przeciwbakteryjnych (w mg/kg) miało miejsce we Francji (175,8), Włoszech (167,5), w Belgii (162,6) i Luksemburgu (153,1), najmniejsze zaś w Holandii (56,7), Niemczech (66,9), na Węgrzech (67,5) i w Austrii (70,2). W Polsce wykorzystano w leczeniu ludzi 99,0 mg/kg biomasy substancji czynnych różnych klas antybiotyków. W Polsce w 2012 r. średnie zużycie antybiotyków u zwierząt gospodarskich wyniosło 132,2 mg/kg biomasy, co było niższe od średniej europejskiej wynoszącej 144 mg/kg.

Jak wskazują Czerwiński i in. [9] na rynku farmaceutycznym dostępnych jest ponad 150 antybiotyków. Ze względu na duże spożycie tego typu leków dochodzi do uodparniania się bakterii chorobotwórczych na te antybiotyki, które były skuteczne w walce z nimi. Problem ten sprawia, że koncerny farmaceutyczne muszą szukać leków nowej generacji o zwiększonej aktywności przeciwbakteryjnej.

Obecność antybiotyków w organizmie może być toksyczna, co zostało stwierdzone w kilku organizmach takich jak bakterie, glony czy rozwielitka (*Daphnia magna*). Dotyczy to zarówno wysokich stężeń w organizmie jak i niskich oraz w testach chronicznych [1].

Antybiotyki są słabo biodegradowalne i mogą pozostać w ściekach po oczyszczeniu, co powoduje długotrwałe pozostawanie tych związków w środowisku i ich potencjalną bioakumulację [1]. Obecność antybiotyków w glebach uprawnych może wpływać na wzrost roślin i ich rozwój, jak również aktywność mikrobiologiczną gleby. Jednak dane dotyczące poboru i przenoszenia tych związków poprzez łańcuch pokarmowy prawie nie istnieją [7].

Środki hormonalne

Biomimetyki hormonalne określane często w literaturze jako EDCs (z ang. *Endocrine disrupting chemicals*), są substancjami zaburzającymi funkcje układu endokrynologicznego [15]. Z kolei Agencja Ochrony Środowiska Stanów Zjednoczonych (US EPA) zdefiniowała substancje zaburzające gospodarkę hormonalną jako "czynniki egzogenne, które zaburzają produkcję, uwalnianie, transport, metabolizm, wiązanie, działanie, lub eliminację naturalnych hormonów w organizmie, odpowiedzialnych za utrzymanie homeostazy oraz regulacji procesów rozwojowych" [23]. Do EDCs należą m. in: hormony pochodzenia naturalnego: estron, estradiol, jak i syntetycznego (etynylestadiol), który stanowi podstawowy składnik doustnych środków antykoncepcyjnych. Najczęściej trafiają one do środowiska wraz z wydzielanym moczem. Ich niewielkie stężenie w wodzie może powodować poważne zaburzenia hormonalne u organizmów tam żyjących. Przykładowo etynylestadiol, może powodować zaburzenie gospodarki hormonalnej u samców ryb powodując ich feminizację [5, 19].

Beta-blokery

Do tej grupy leków należą m.in. atenolol, metoprolol i propanolol. Są one stosowane w przypadku chorób układu krążenia tj. w chorobie niedokrwiennej serca, zaburzeniach rytmu serca, nadciśnieniu tętniczym oraz w przypadku guza chromochłonnego rdzenia nadnerczowego [6]. Ponadto, wykorzystywane są w terapii stanów lękowych, drżeń, jaskry, bólów migrenowych oraz nadczynności tarczycy. Obecnie stosowanych jest ponad 20 β -blokerów o podobnej strukturze oraz właściwościach fizykochemicznych [18]. Beta-blokery nie ulegają całkowitemu procesowi eliminacji w trakcie oczyszczania ścieków [29]. Należą do związków biologicznie aktywnych w środowisku, często występujących w postaci mieszaniny różnych substancji których toksyczność jest trudno przewidzieć [28]. W wyniku procesu fotodegradacji, biotransformacji oraz sorpcji ulegają przemianie i rozkładowi [2]. Jak podają Andreozzi i in. [4] głównymi czynnikami wpływającymi na fotodegradację beta-blokerów jest intensywność promieniowania słonecznego związana z porą roku oraz szerokością geograficzną.

Leki hipolipemiczne (regulatory tłuszczów)

Do grupy regulatorów gospodarki lipidowej należą pochodne kwasu fibrynowego, które mają zdolność redukcji cholesterolu oraz kwasów tłuszczowych w wątrobie. Należą do nich: bezafibrat, gemfibrozil, klofibrat, który w wątrobie ulega przemianie do formy aktywnej - kwasu klofibrowego [29].

Leki psychotropowe i przeciwpadaczkowe

Do tej grupy należą takie leki jak karbamazepina i diazepam, które wykazują działanie przeciwdrgawkowe, przeciwpadaczkowe i uspokajające. Część leków z tej grupy m.in. przeciwdepresyjna fluoksetyna i sertralina mają charakter lipofilowy oraz mają zdolność wiązania się z ciałami stałymi. Literatura donosi obecność tych związków także w osadach ściekowych [22]

Inne

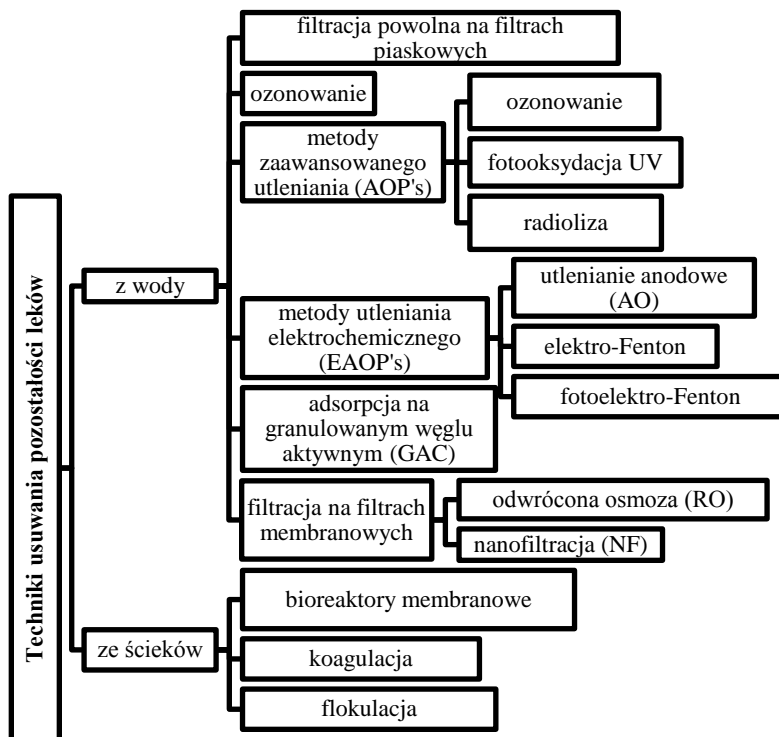
Jedną z najczęściej stosowanych przez społeczeństwo używek jest kofeina. Jest ona obecna w kawie, napojach energetycznych, suplementach diety i w lekach. W związku z tym, że duże ilości kawy i herbaty usuwane są bezpośrednio do toalety, szacuje się, że stężenie kofeiny w ściekach jest stosunkowo duże. Nie stwierdzono bezpośredniego zagrożenia dla zdrowia ludzi i zwierząt związanego z występowaniem tej używki w wodzie. Występowanie tej substancji w wodach jest ściśle związane z zanieczyszczeniami antropogenicznymi i może być wykorzystane jako wskaźnik zanieczyszczenia wody użytkowej [19].

W ściekach wykrywane są także narkotyki. Do tej grupy należą takie związki jak morfina, kokaina, metamfetamina i ecstasy. Wszystkie posiadają silne działanie farmakologiczne, a ich obecność, jako złożone mieszaniny w środowisku wodnym i lądowym mogą być toksyczne dla organizmów wodnych [11].

3. PRZEGLĄD METOD USUWANIA WYBRANYCH POZOSTAŁOŚCI FARMACETYCZNYCH Z WÓD, ŚCIEKÓW I OSADÓW ŚCIEKOWYCH

Oczyszczalnie ścieków z reguły prowadzą jednostopniowy, dwustopniowy, dwustopniowy i opcjonalnie trójstopniowy system oczyszczania ścieków. Trójstopniowy system oczyszczania ścieków stosowany jest najczęściej w przypadku uzyskania wody o wysokiej jakości do określonych celów (np. do ponownego użycia). Wiąże się to z wyższym kosztem oczyszczania [21].

Generalnie, do technik usuwania pozostałości farmaceutycznych w procesie produkcji wody do picia należą: filtracja powolna na filtrach piaszkowych, ozonowanie, techniki oparte na procesie zaawansowanego utleniania oraz utleniania elektrochemicznego, adsorpcja na granulowanym węglu aktywnym (GAC) oraz techniki membranowe, a w szczególności nanofiltracja i odwrócona osmoza. W przypadku oczyszczania ścieków, konwencjonalne procesy biologiczne często są nie wystarczające, w związku z tym polecane są bioreaktory membranowe (rys. 1) [25].



Rys. 1. Metody usuwania pozostałości farmaceutycznych podczas produkcji wody do picia oraz ze ścieków [21, 25]

3.1. TECHNIKI STOSOWANE W PRODUKCJI WODY DO PICIA

Jedną z zaawansowanych metod cieszącą się coraz większą popularnością, która pozwala na usuwanie mikrozanieczyszczeń ze ścieków i wody jest proces pogłębionego utleniania (ang. *Advanced Oxidation Processes*, AOPs). Metoda ta pozwala na efektywne usuwanie specyficznej barwy uciążliwego zapachu ścieków, niszczenie patogenów oraz zanieczyszczeń organicznych. Polega na generowaniu reaktywnych rodników $\bullet\text{OH}$, które mają właściwość utleniania praktycznie każdego związku organicznego do dwutlenku węgla, wody i związków nieorganicznych. Do uzyskania rodników stosuje się nadtlenek wodoru, ozon, promieniowanie UV, dodatki katalizatorów (MnO_2 , Fe^{2+} , TiO_2) oraz ich kombinacji. Lepsze rezultaty uzyskuje się stosując układy zawierające np. dwa (O_3/UV , $\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2$, $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$) lub trzy ($\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$) składniki [9].

Rosal i in. [27] badali efektywność usuwania takich farmaceutyków jak beta-blokery (atenolol, metoprolol i propranolol), regulatorów lipidów (ezafibrat i kwas fenofibryno-

wego), antybiotyków (erytromycyna, sulfametoksazol i trimetoprim), przeciwzapalnych (diklofenak, indometacyna, ketoprofen i kwas mefenamowy), przeciwpadaczkowych (karbamazepina) oraz leki zobojętniające (omeprazol) stosując ozonowanie. Ozonowanie w dawkach mniejszych niż 90 $\mu\text{mol/l}$ pozwoliło na usunięcie wielu indywidualnych zanieczyszczeń prawie całkowicie, w tym niektórych z tych bardziej opornych na usuwanie biologiczne (ketoprofenu i bezafibratu). W usuwaniu antybiotyków (np. penicyliny) ze ścieków efektywne okazały się metody ozonowania w połączeniu z utlenianiem ($\text{O}_3 + \text{H}_2\text{O}_2$) [1].

Znane są także badania dotyczące zaawansowanego procesu utleniania, w której stosuje się jako katalizator dwutlenek tytanu TiO_2 . Pod wpływem tego procesu eliminowano z wody m.in. amoksyliny, ampicyliny, paracetamol [30].

Badano degradację DCF w wodzie stosując proces fotokatalityczny, w obecności promieniowania ultrafioletowego w temperaturze pokojowej, przy użyciu aktywnych katalizatorów nanokompozytowych w postaci tlenku tytanu i tlenku cyrkonu w reaktorze wsadowym. Nanokompozyty tytan-cyrkon wykazywały większą aktywność katalityczną niż sam tlenek tytanu bez cyrkonu. Osiągnięto maksymalne usunięcie DCF wynoszące ok. 92,5% przy stosunku wagowym Zr/Ti 11,8% [10].

W literaturze obecne są doniesienia na temat prowadzenia zaawansowanych procesów utleniania elektrochemicznego (EAOPs), takich jak utlenianie anodowe (AO), elektro-Fenton (EF) i fotoelectro-Fenton (PEF) w celu usunięcia farmaceutyków [16, 28]. Należą do niej również technologie membranowe. Elektrodializa jest najprostszą metodą membranową opartą na technologii elektrochemicznej, w której stosuje się membrany jonowymienne. Służy ona do oddzielania wody od zanieczyszczeń takich jak metale ciężkie i związki organiczne. Badania wskazują, że oczyszczanie farmaceutycznego etynyloestradiolu w moczu metodą elektrodializy doprowadziło do pozytywnego zmniejszenia toksyczności, gdzie skuteczność usuwania wynosiła ok. 99,7%. W ostatnim czasie zyskują uwagę zintegrowane technologie elektrochemiczne, które mogą wspomagać procesy membranowe (mikro/nano/ultrafiltracja i odwrócona osmoza) z EAOPs [28].

W usuwaniu mikrozanieczyszczeń organicznych z wody skuteczne są także metody adsorpcyjne. Jako adsorbenty mogą być stosowane różne substancje np. węgiel aktywny, chitozan, żywice, zeolity czy adsorbenty na bazie odpadów.

Istnieją doniesienia dotyczące adsorpcji ibuprofenu na węglu aktywnym uzyskanym z odpadów z korka. Naproxen był skutecznie usuwany na adsorbencie wykonanym z odpadów z moreli, aktywowanym chemicznie za pomocą ZnCl_2 [8].

Jednym z rodzaju badanych adsorbentów są polimery cyklodekstrynowe. Wykazywały one dobrą skuteczność usuwania z wody barwy, amin aromatycznych, fenolu, pestycydów oraz chlorofenolu. W pracy Moulahcene i in. [22] badano skuteczność zastosowania nierozpuszczalnych polimerów cyklodekstrynowych usieciowanych kwasem cytrynowym do usuwania progesteronu z wody.

W pracy Zhang i in. [33] badano zastosowanie magnetycznego chitozanu jako adsorbentu do usuwania wybranych środków farmaceutycznych, takich jak diklofenak (DCF), kwas klofibrowy (CA) i karbamazepina (CBZ) z roztworów wodnych. Stwierdzono, że magnetyczny chitozan miał wysoką zdolność sorpcji i powinowactwo do leków z grupą karboksylową tj. z DCF i CA.

W literaturze obecne są także doniesienia dotyczące usuwania pozostałości farmaceutycznych z wód w procesie fitoremediacji. Podjęto próbę usuwania kwasu klofibrowego, naproksenu i ibuprofenu z pożywki wodnej stosując sałatę i skrzydłokwiat. Po 30 dniach stwierdzono zmniejszenie farmaceutyków w pożywce hodowlanej (u sałaty 85–99% i 51–81% u skrzydłokwiatu). Stwierdzono także, że częściowa degradacja tych mikrozanieczyszczeń mogła nastąpić w skutek fotodegradacji [7].

3.2. TECHNIKI STOSOWANE W OCZYSZCZANIU ŚCIEKÓW

W wielu oczyszczalniach ścieków na terenie Europy nadal dominują konwencjonalne metody oczyszczania ścieków z farmaceutyków, oparte na dwóch etapach oczyszczania: fizycznego i chemicznego, w tym koagulacji, ulatniania, adsorpcji, sedymentacji i filtracji. Istnieje mała liczba zakładów stosujących bardziej zaawansowane metody oczyszczania takie jak: ultrafiltracja, flokulacja, ozonowanie, zaawansowane utlenianie lub odwróconą osmozę czy nanofiltrację. Wynika to z wysokich kosztów prowadzenia procesów. Metody te jednak są stale ulepszane i poddawane badaniom ze względu na dużą efektywność oczyszczania ścieków z mikrozanieczyszczeń organicznych [11, 28].

Poprzez rozpoznanie zdolności farmaceutyków i ich metabolitów do degradacji w oczyszczalniach ścieków, możliwe jest ograniczenie dostawania się ich do środowiska, a tym samym zmniejszenie ryzyka związanego z ich obecnością w środowisku [17]. W konwencjonalnych oczyszczalniach ścieków mikrozanieczyszczenia farmaceutyczne mogą być biodegradowane do dwutlenku węgla i wody, ulec adsorpcji na osadach ściekowych (głównie związki liofilowe i trudnobiodegradowalne), bądź też w postaci niezmienionej lub metabolitów, trafić do środowiska [9].

Kosjak i in. [17] badali efektywność degradacji czterech farmaceutyków należących do niesteroidowych leków przeciwbólowych takich jak: diklofenak, ibuprofen, naproksen, ketoprofen oraz aktywny metabolitów (kwasu klofibrowego) w pilotażowej oczyszczalni ścieków stosując osad czynny pochodzący ze słowackiej oczyszczalni ścieków. Autorzy uzyskali wysoki stopień eliminacji ibuprofenu, naproksenu i ketoprofenu (< 87%), natomiast efektywność usunięcia diklofenaku była dużo niższa i wynosiła od 49–59%. Kwas klofibrowego został wyeliminowany w niewielkim stopniu.

Występowanie i usuwanie różnych leków (m.in. naproksenu, ibuprofenu, kwasu klofibrowego) badali Zorita i in. [34] na wlocie i wylocie oczyszczalni ścieków w Szwecji, w zależności od różnych etapów oczyszczania, który obejmował trzystop-

niowy system oczyszczanie ścieków, w tym również oparty na metodzie konwencjonalnej z osadem czynnym. Autorzy stwierdzili, że stopień oczyszczania tych związków, poza kwasem klobfibrowym i ofloksacyny, wynosił powyżej 90%. Diklofenak nie został usunięty i stwierdzono nawet wyższe jego stężenia w odcieku niż na wlocie do oczyszczalni.

W ostatnich latach duża popularnością cieszą się bioreaktory membranowe, których podstawową zaletą jest możliwość usuwania wielu rodzaju mikrozanieczyszczeń ze ścieków [5, 32]. Rosal i in. [27] wskazują, że wdrożenie nowych konkurencyjnych technologii dla biologicznej degradacji materii organicznej, takich jak bioreaktor membranowy, zapewnią uzyskanie bezpiecznego oczyszczonego ścieku. Ponadto potrzebne są trzystopniowe technologie oczyszczania, w celu zapewnienia bezpiecznego stosowania oczyszczonych już ścieków.

Lazarova i Spendlingwimmer [20] porównywali zdolność usuwania diklofenaku i ibuprofenu z moczu stosując techniki membranowe i elektrochemiczne utlenianie w reaktorze z elektrodami grafitowymi. Zarówno jedna jak i druga metoda pozwoliła na skuteczne usunięcie w/w związków, jednak zastosowanie techniki elektrochemicznego utleniania okazało się bardziej korzystane, gdyż podczas prowadzenia procesu nie usunięto mocznika, który może stanowić nawóz azotowy.

Zaproponowano zastosowanie do eliminacji PPCPs grzybów białej zgnilizny, które jest możliwe dzięki wydzielaniu oksydacyjnych zewnątrzkomórkowych enzymów, takich jak peroksydaza ligniny, peroksydaza manganu, i lakaza. Jest to metoda przyszłościowa, która znalazła zastosowanie przy eliminacji kilku trwałych zanieczyszczeń ze środowiska, takich jak syntetyczne barwniki, WWA i PCB. Badano potencjalną zdolność tych grzybów do degradacji takich farmaceutyków jak leki antydepresyjne (citalopram i fluoksetyna), antybiotyki (sulfametoksazol), leki przeciwbólowe (diklofenak, ibuprofen naproksen), leki przeciwpadaczkowe (karbamazepina), uspokajające (diazepam) Autorzy uzyskali całkowitą degradację wszystkich PPCPs wyjątkiem fluoksetyny i diazepam, których stopień usunięcia wynosił od 23 do 57% [25].

Dobór metody oczyszczania ścieków uzależniony jest przede wszystkim od wymagań, jakie ma spełniać oczyszczony ściek oraz od czasu oczyszczania, dostępności odczynników i ceny [8].

4. PODSUMOWANIE

Problem pozostałości farmaceutycznych w wodzie, ściekach, osadzie ściekowym i glebie dotyczy całego świata. W związku z tym, że przemysł farmaceutyczny stale się rozwija i jest odporny na kryzys światowy, widoczny jest postęp medycyny, rośnie liczba chorób cywilizacyjnych, pojawiają się bakterie lekooporne oraz ze względu na

wzrost profilaktyki prozdrowotnej wśród społeczeństwa, ilość leków oraz ich różnorodność będzie stale wzrastała. Wiąże się z tym wzrost ilości pozostałości farmaceutycznych w ściekach, osadach ściekowych, w wodzie i środowisku. Stanowi to poważne zagrożenie dla zdrowia ludzi i zwierząt, nawet w perspektywie wielopokoleniowej. Do tej pory brak jest jakichkolwiek norm i dokumentów prawnych określających dopuszczalne stężenia określonych farmaceutyków dostarczanych do oczyszczalni ścieków oraz przedostających się do ekosystemów [30]. Ponadto brak jest skutecznych metod usuwania szerokiego spektrum farmaceutyków z wody czy ścieków. Stąd duże wyzwanie przed technologami inżynierii środowiska oraz nauk pokrewnych (chemii, biologii, biotechnologii), których zadaniem będzie opracowanie innowacyjnych lub udoskonalenie już istniejących metod wykrywania i usuwania pozostałości leków już na etapie oczyszczania ścieków, by ograniczyć ich przedostawanie się do środowiska.

Praca została sfinansowana z pracy statutowej S/WBiIŚ/3/2015 oraz z pracy własnej MB/WBiIŚ/14/2014.

LITERATURA

- [1] ALATON I.A., DOGRUEL S., BAYKAL E., GERONE G., *Combined chemical and biological oxidation of penicillin formulation effluent*, Journal of Environmental Management, 2004, Vol. 73, 155–163.
- [2] ALDER A.C., SCHAFFNER C., MAJEWSKY M., KLASMEIER J., FENNER K., *Fate of β -blocker human pharmaceuticals in surface water: Comparison of measured and simulated concentrations in the Glatt Valley Watershed, Switzerland*, Water Research, 2010, Vol. 44, 936–948.
- [3] AL-RIFAI J.H., GABELISH C.L., SCHÄFER A.I., *Occurrence of pharmaceutically active and non-steroidal estrogenic compounds in three different wastewater recycling schemes in Australia*, Chemosphere, 2007, Vol. 69, No. 5, 803–815.
- [4] ANDREOZZI R., RAFFAELE M., NICKLAS P., *Pharmaceuticals in STP effluents and their solar photodegradation in aquatic environment*, Chemosphere, 2003, Vol. 50, 1319–1330.
- [5] BO L., URASE T., WANG X., *Biodegradation of trace pharmaceutical substances in wastewater by a membrane bioreactor*, Frontiers of Environmental Science & Engineering, 2009, Vol. 3, No. 2, 236–240.
- [6] BYRTUS H., CHŁOŃ G., GORCZYCA M., ŁUCKA SOBSTEL B., MALAWSKA B., OBNISKA J., PAWŁOWSKI M., ZEJC A., *Chemia leków dla studentów farmacji i farmaceutów*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2002.
- [7] CARVALHO P.N., CLARA M., BASTO P., MARISA C., ALMEIDA R., BRIX H., *A review of plant–pharmaceutical interactions: from uptake and effects in crop plants to phytoremediation in constructed wetlands*, Environmental Science and Pollution Research, 2014, Vol. 21, 11729–11763.
- [8] CZECH B., *Usuwanie farmaceutyków z wód i ścieków z wykorzystaniem metod adsorpcyjnych i fotokatalitycznych*, [w:] Adsorbenty i Katalizatory Wybrane Technologie a Środowisko, pod red. J. Ryczkowskiego, Rzeszów 2012, 443–452.
- [9] CZERWIŃSKI J., KŁONICA A., OZONEK J., *Pozostałości farmaceutyków w środowisku wodnym i metody ich usuwania*, Czasopismo Inżynierii Lądowej, Środowiska i Architektury, 2015, 27–42.

- [10] DAS L., BARODIA S.K., SENGUPTA S., BASU J.K., *Aqueous degradation kinetics of pharmaceutical drug diclofenac by photocatalysis using nanostructured titania–zirconia composite catalyst*, International Journal of Environmental Science and Technology, 2015, Vol. 12, 317–326.
- [11] FATTA-KASSINOS D., MERIC S., NIKOLAOU A., *Pharmaceutical residues in environmental waters and wastewater: current state of knowledge and future research*, Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2011, Vol. 399, 251–275.
- [12] HOLMSTRÖM K., GRÄSLUND S., WAHLSTRÖM A., POUNGSHOMPOO S., BENGTTSSON B.-E., KAUTSKY N. *Antibiotic use in shrimp farming and implications for environmental impacts and human health*, International Journal of Food Science & Technology, 2003, Vol. 44, No. 3, 255–266.
- [13] http://raport2014.pelion.eu/pl/otoczenie_rynkowe
- [14] <http://www.nazdrowie.pl/artykul/rynek-farmaceutyczny-na-swiecie>
- [15] KAMIŃSKA G., BOHDZIEWICZ J., WIDAK A., *Biomimetyki hormonalne w środowisku wodnym – występowanie, zagrożenia, usuwanie w procesie sorpcji*, [w:] Inżynieria Środowiska-młodym okiem. Tom 4. Wody powierzchniowe, pod red. I. Skoczko, J. Piekutin, E. Szatyłowicz. Oficyna Wydawnicza Politechniki Białostockiej, Białystok 2014, 31–63.
- [16] KLAVARIOTI M., MANTZAVINOS D., KASSINOS D., *Removal of residual pharmaceuticals from aqueous systems by advanced oxidation processes*, Environment International, 2009, Vol. 35, 402–417.
- [17] KOSJEK T., HEATH E., KOMPARE B., *Removal of pharmaceutical residues in a pilot wastewater treatment plant*, Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2007, Vol. 387, 1379–1387.
- [18] KOSTOWSKI W., HERMAN S.Z., *Farmakologia: podstawy farmakologii podręcznik dla studentów medycyny i lekarzy*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2008.
- [19] KOSZOWSKA A., EBISZ M., KRZYŚKO-LUPICKA T., *Obecność farmaceutyków i środków kosmetycznych w środowisku wodnym jako nowy problem zdrowia środowiskowego*, Medycyna Środowiskowa - Environmental Medicine, 2015, Vol. 18, No. 1, 62–69.
- [20] LAZAROVA Z., SPENDLINGWIMMER R., *Treatment of yellow water by membrane separation and advanced oxidation methods*, Water Science & Technology, 2008, Vol. 58, 419–26.
- [21] LUO Y., GUO W., NGO H.H., NGHIEM L.D., HAI F.I., ZHANG J., LIANG S., WANG X.C., *A review on the occurrence of micropollutants in the aquatic environment and their fate and removal during wastewater treatment*, Science of the Total Environment, 2014, Vol. 473–474, 619–641.
- [22] MALMBORG J., MAGNER J., *Pharmaceutical residues in sewage sludge: Effect of sanitization and anaerobic digestion*, Journal of Environmental Management, 2015, Vol. 153, 1–10.
- [23] MOULAHCENE L., SKIBA M., SENHADJI O., MILON N., BENAMOR M., LAHIANI-SKIBA M., *Inclusion and removal of pharmaceutical residues from aqueous solution using water-insoluble cyclodextrin polymers*, Chemical Engineering Research and Design, 2015, Vol. 97, 145–158.
- [24] OSEK J., WIECZOREK K., *Spożycie leków przeciwbakteryjnych w Europie i występowanie oporności na te leki bakterii izolowanych od ludzi, zwierząt i z żywności w 2012 r.*, Życie Weterynaryjne, 2015, Vol. 90, No. 9, 601–603.
- [25] RIVERA-UTRILLA J., SÁNCHEZ-POLO M., FERRO-GARCÍA M.A., PRADOS-JOYA G., OCAMPO-PÉREZ R., *Pharmaceuticals as emerging contaminants and their removal from water. A review*, Chemosphere, 2013, Vol. 93, 1268–1287.
- [26] RODARTE-MORALES A.I., FEIJOO G., MOREIRA M.T., LEMA J.M., *Degradation of selected pharmaceutical and personal care products (PPCPs) by white-rot fungi*, World Journal of Microbiology and Biotechnology, 2011, Vol. 27, 1839–1846.
- [27] ROSAL R., RODRÍGUEZ A., PERDIGÓN-MELÓN J.A., PETRE A., GARCÍACALVO E., JOSÉ GÓMEZ M., AGÜERA A., FERNÁNDEZ-ALBA A.R., *Occurrence of emerging pollutants in urban*

- wastewater and their removal through biological treatment followed by ozonation, *Water Research*, 2010, Vol. 44, 578–588.
- [28] SIRÉS I., BRILLAS E., *Remediation of water pollution caused by pharmaceutical residues based on electrochemical separation and degradation technologies: A review*, *Environment International* 2012, Vol. 40, 212–229.
- [29] SZYMONIK A., LACH J., *Obecność farmaceutyków w wodach powierzchniowych i przeznaczonych do spożycia*, *Proceedings of ECOpole*, 2013, Vol. 7, No. 2, 735–743.
- [30] TONG A.Y.C., BRAUND R., WARREN D.S., PEAKE B.M., *TiO₂-assisted photodegradation of pharmaceuticals – a review*, *Central European Journal of Chemistry*, 2012, Vol. 10, No. 4, 989–1027.
- [31] WASIK-KOT A., DĘBSKA J., NAMIEŚNIK J., *Pozostałości środków farmaceutycznych w środowisku przemiany, stężenia, oznaczenia*, *Chemia i Inżynieria Ekologiczna*, 2003, Vol. 10, 723–750.
- [32] ZAJĄC A., KRUSZELNICKA I., GINTER-KRAMARCZYK D., *Problematyka obecności farmaceutyków w ściekach*, *Wodociągi – Kanalizacja*, 2012, No. 5, 96–99.
- [33] ZHANG Y., SHEN Z., DAI C., ZHOU X., *Removal of selected pharmaceuticals from aqueous solution using magnetic chitosan: sorption behavior and mechanism*, *Environmental Science and Pollution Research*, 2014, Vol. 21, 12780–12789.
- [34] ZORITA S., MÅRTENSSON L., MATHIASSEN L., *Occurrence and removal of pharmaceuticals in a municipal sewage treatment system in the south of Sweden*, *Science of The Total Environment*, 2009, Vol. 407, No. 8, 2760–2770.

THE RESIDUE PHARMACEUTICALS IN THE ENVIRONMENT AND METHODS OF THEIR REMOVAL

Pharmaceuticals substances are biologically active compounds which are used in veterinary and medicine. The main source of pharmaceuticals in the environment is mainly the production of medicines, improper disposal of expired medicines and excretion of human and animals. The residues of pharmaceuticals may be getting to the various elements of the environment. Therefore, the waste water containing residues of pharmaceutical substances and their active metabolites in the first instance goes to waste water treatment. There is a need to develop new technologies to effectively eliminate these compounds from water and wastewater.