

## KONTAMINACE VOD LÉČIVY A PRODUKTY OSOBNÍ PÉČE A JEJICH VLIV NA VODNÍ ORGANISMY

KRISTÝNA MALÁČOVÁ, PAVLA SEHONOVÁ  
a ZDEŇKA SVOBODOVÁ

Ústav ochrany a welfare zvířat a veřejného veterinárního lékařství, Veterinární a farmaceutická univerzita Brno, Palackého tř. 1946/1, 612 42 Brno  
H20331@vfu.cz

Došlo 14.1.21, přijato 3.3.21.

Klíčová slova: emerging contaminants, odpadní vody, sedimenty dna, ryby

### Obsah

1. Úvod
2. Farmaka ve vodním prostředí
  - 2.1. Antibiotika
  - 2.2. Nesteroidní protizánětlivé látky
  - 2.3. Látky snižující hladinu lipidů v krvi
  - 2.4.  $\beta$ -Blokátory
  - 2.5. Antidepresiva
3. Prostředky osobní péče
  - 3.1. Dezinfekční prostředky – triclosan a triclocarban
  - 3.2. Diethyltoluamid
  - 3.3. Syntetická pížma
  - 3.4. Konzervační látky
  - 3.5. Ultrafialové filtry
4. Závěr

### 1. Úvod

Léčiva a produkty osobní péče (PPCP – Pharmaceuticals and Personal Care Products), kam patří např. antibiotika, hormony, antimikrobiální látky, syntetická pížma a další, vyvolávají diskuse týkající se jejich rostoucích koncentrací ve vodním prostředí a potenciálního ohrožení necílových organismů. Tyto organické znečišťující látky jsou v literatuře označovány jako tzv. Emerging Contaminants (EC) nebo též Emerging Pollutants, příp. micropollutants, což je široká škála látek, pro které zatím nebyly v Evropské unii stanoveny maximální limity reziduí v povrchových vodách, nicméně je známo, že se ve vodním prostředí vyskytují. EC vstupují do vodních systémů z různých zdrojů, jako jsou splašky, nesprávná likvidace léků, průsaky ze skládek nebo odtoky odpadních vod z průmyslových odvětví. I když se EC obvykle vyskytují ve vodním prostředí v nízkých koncentracích (v koncen-

tračním rozmezí  $\text{ng l}^{-1}$  až  $\mu\text{g l}^{-1}$ ), stále není jasné, zda koncentrace těchto sloučenin přítomných ve vodním prostředí mohou mít nežádoucí fyziologické účinky na volně žijící živočichy a člověka<sup>1</sup>.

Není mnoho dostupných informací týkajících se bioakumulace a trofického přenosu léčiv a přípravků pro osobní péči v systému městských řek<sup>2</sup>. Vodní bezobratlí žijící u dna jsou kromě absorpce z vody často vystaveni chemickým formám výskytu EC spojených s požitím, což vede k vyššímu expozičnímu zatížení těchto živočichů. Ze studie provedené v Číně vyplývá, že celková míra akumulace EC ve vodních organismech klesá v následujícím pořadí: plankton > bentičtí měkkýši > ryby (s výjimkou amura bílého). Nejvyšší koncentrace byly nalezeny u vodních šneků ( $159 \text{ ng g}^{-1}$ ) a amurů ( $174 \text{ ng g}^{-1}$ )<sup>2</sup>.

### 2. Farmaka ve vodním prostředí

Nízká těkavost léčiv naznačuje, že k distribuci v životním prostředí dochází primárně vodním transportem, ale nelze zanedbat ani disperzi v potravinovém řetězci<sup>3</sup>. Mezi nejčastěji detekovaná farmaka v povrchových vodách patří antibiotika, nesteroidní protizánětlivé látky (NSAID; Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs), fibráty,  $\beta$ -blokátory, antidepresiva<sup>4-6</sup>.

Po vstupu do vodního prostředí mohou být rezidua léčiv a jejich metabolitů stále biologicky aktivní a ovlivňovat orgány, tkáně, buňky nebo biomolekuly necílových organismů<sup>3</sup>. Léčiva jsou u savců a ryb primárně metabolizována enzymy cytochromu P450. Aktivita cytochromu P450 je tedy klíčovým faktorem určujícím detoxikační schopnosti organismů<sup>6</sup>.

#### 2.1. Antibiotika

Snadná migrace těchto látek do pitné vody může mít vážné důsledky pro veřejné zdraví, například rezistence bakterií vůči antibiotickým účinkům léků. V Evropské Unii jsou nejčastěji používanými antibiotiky přípravky obsahující peniciliny (62 %) a cefalosporiny (8 %) <sup>7</sup>.

V Itálii byly nejčastějšími antibiotiky vyskytujícími se v řece Po ciprofloxacin, ofloxacin, linkomycin a vankomycin (průměrná koncentrace  $5\text{--}10 \text{ ng l}^{-1}$ ). V řece Arno byly nejhojněji zastoupené sloučeniny ciprofloxacin, klarithromycin a erythromycin (průměrná koncentrace asi  $20 \text{ ng l}^{-1}$ )<sup>8</sup>. V polských řekách a jezerech byla stanovována přítomnost devíti skupin antibiotik. Průměrné koncentrace se pohybovaly v rozmezí od  $5$  do  $125 \mu\text{g kg}^{-1}$  ve vzorcích ryb, od  $0,02$  do  $10 \mu\text{g l}^{-1}$  ve vzorcích odebrané vody a od  $1$  do  $8 \mu\text{g kg}^{-1}$  ve vzorcích sedimentu<sup>9</sup>. Pro sulfonamidy, chinolony a makrolidy byly v jezeře Baiyangdian (Čína) naměřeny koncentrace  $383 \text{ ng l}^{-1}$ ,  $60,1 \text{ ng l}^{-1}$  a  $47,2 \text{ ng l}^{-1}$ .

Ukázalo se, že sulfonamidy byly převládajícími antibiotiky (78,1 %) ve všech vzorcích<sup>10</sup>.

V České republice (řeka Oslava, Jihlava a vodní nádrž Nové Mlýny) nebyly sulfonamidy přítomny ve vzorcích vody nebo byly pod detekčním limitem, který se pohybuje u jednotlivých sulfonamidů mezi 0,054 až 0,432  $\mu\text{g ml}^{-1}$ . V sedimentu byly nalezeny sulfamerazin (10,59  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ), sulfamethoxazol (11,22–14,90  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) a sulfadimidin (7,808  $\mu\text{g kg}^{-1}$  – Nové Mlýny, 979,8  $\mu\text{g kg}^{-1}$  – Jihlava)<sup>11</sup>.

Celková koncentrace 18 sledovaných antibiotik ve vzorcích živočichů z jezera Baiyangdian v Číně se pohybovala v průměru od 13,1 (divoká kachna – *Anas platyrhynchos*) do 267  $\mu\text{g kg}^{-1}$  (karas obecný – *Carassius carassius*). Průměrná koncentrace chinolonů byla naměřena v rozsahu 17,8 (kožnatka čínská – *Pelodiscus sinensis*) do 167  $\mu\text{g kg}^{-1}$  (kreveta – *Macrobrachium nipponense*), v rozmezí pod mezí detekce (kožnatka, langustovití – *Palaemonidae* a kapr obecný – *Cyprinus carpio*) do 98,3  $\mu\text{g kg}^{-1}$  (střevlička východní – *Pseudorasbora parva*) se pohybovala průměrná koncentrace sulfonamidů. Průměrná koncentrace makrolidů byla nalezena pod detekčním limitem (divoká kachna a volavka čínská – *Ardeola bacchus*) do 182  $\mu\text{g kg}^{-1}$  (karas obecný)<sup>10</sup>.

Na přítomnost antibiotik byli testováni mořští živočichové z Portugalska, Španělska, Itálie, Nizozemí a z Norska. Azithromycin byl přítomen ve všech analyzovaných vzorcích tkání a jeho koncentrace se pohybovala od 1,3  $\text{ng g}^{-1}$  ve vzorcích chionky slepičí (*Chamelea gallina*) z oblasti Ebro delta ve Španělsku, do 13,3  $\text{ng g}^{-1}$  u slávky středomořské (*Mytilus galloprovincialis*) z oblasti Po delta v Itálii<sup>12</sup>.

Tetracyklin (TC) v environmentálně relevantních koncentracích je pro kapra obecného embryotoxický a teratogenní<sup>13</sup>. Hodnoty  $\text{LC}_{50}$  a  $\text{EC}_{50}$  byly stanoveny 500,08 a 145,3  $\text{mg l}^{-1}$  a teratogenní index TC dosáhl hodnoty 3,44. Hlavní malformace, jako jsou malformace ocasu, modifikovaná struktura chordy, skolióza páteře, perikardiální edém a malformace srdce, se projeví při koncentracích 90–900  $\mu\text{g l}^{-1}$  (cit.<sup>13</sup>).

## 2.2. Nesteroidní protizánětlivé látky

Nesteroidní protizánětlivé látky (NSAID) jsou aplikovány především k léčbě zánětů a mírnění bolesti a horečky (s výjimkou paracetamolu, který sice vykazuje analgetický a antipyretický účinek, ale protizánětlivý účinek postrádá). Účinné látky v této skupině byly mezi prvními sloučeninami detekovanými ve vodním prostředí, což je výsledek rozsáhlého použití v humánní i veterinární praxi<sup>3,14</sup>.

Ve Španělsku byly nejvyšší koncentrace v nejvýznamnějších řekách naměřeny pro ibuprofen (17  $\mu\text{g l}^{-1}$ ) a diklofenak (212  $\text{ng l}^{-1}$  – 3,4  $\mu\text{g l}^{-1}$ )<sup>15</sup>. Vysoké koncentrace paracetamolu (průměr > 30  $\mu\text{g l}^{-1}$ ) a kodeinu (průměr > 7  $\mu\text{g l}^{-1}$ ) byly naměřeny v jižním Walesu v Spojeném Království<sup>16</sup>. Ve Viktoriině jezeře v Ugandě byly naměřeny následující koncentrace NSAID pro ibuprofen (6–780  $\text{ng l}^{-1}$ ), diklofenak (1,8–160  $\text{ng l}^{-1}$ ) a pro paracetamol (1,6–27  $\text{ng l}^{-1}$ )<sup>17</sup>.

Předpokládá se, že ibuprofen ovlivňuje pohlavní ste-

roidní hormony obratlovců i bezobratlých<sup>18</sup>. Ibuprofen ovlivňuje řadu faktorů souvisejících s reprodukcí ryb, včetně indukce vitellogeninu u samečů a nižší produkce embryí<sup>18</sup>. Diklofenak snižuje u ryb hladinu testosteronu a způsobuje pokles reprodukce, podobně jako kortikoid dexamethazon<sup>19</sup>.

Environmentálně relevantní koncentrace diklofenaku (DCF) nezpůsobuje akutní toxicitu u živých organismů. Chronická expozice však může vést k závažným následkům<sup>20</sup>. Bylo hodnoceno působení DCF na tlamouna nilského (*Oreochromis niloticus*). Koncentrace se pohybovaly od environmentálně relevantních (0,1  $\mu\text{g l}^{-1}$  a 1  $\mu\text{g l}^{-1}$  DCF) až po stonásobně vyšší. Po 80 dnech od vylihnutí bylo sledováno významné ovlivnění biomarkerů spojených s reprodukcí, což naznačuje potenciál ovlivnit pohlavní diferenciaci a gametogenezi. Expresi genu pro vitellogenin byla významně indukována při 1  $\mu\text{g l}^{-1}$  DCF. Diklofenak i v environmentálně relevantních koncentracích nepříznivě ovlivňuje expresi genů hypofýzy<sup>21</sup>.

## 2.3. Látky snižující hladinu lipidů v krvi

Statiny a fibráty jsou látky snižující hladinu cholesterolu a lipidů využívaných pro regulaci hladiny cholesterolu, triglyceridů a při dalších typech poruch metabolismu lipidů v lidském těle<sup>22,23</sup>. Statiny, fibráty a jejich metabolity, jakož i některé z jejich transformačních produktů, mohou způsobovat nepříznivé účinky, jako jsou endokrinní disrupce u ryb, abnormální morfogeneze srdce a perikardiální edém, snížení schopnosti transportu živin a hormonů v oběhovém systému u bezobratlých a ptáků<sup>24,25</sup>.

Většina podávaných fibrátů je absorbována a vylučována beze změny. Příkladem fibrátů předepisovaných v Evropě a Spojených státech jsou gemfibrozil, fenofibrát, benzaifibrát a kyselina klofibrová<sup>24</sup>. Kyselina klofibrová může mít ekologicky relevantní dopad na exponované organismy, kdy se předpokládá účinek na metabolismus, chování organismu a v principu i jejich schopnost přežít<sup>22</sup>.

Průměrná koncentrace fibrátových sloučenin v povrchových a odpadních vodách se pohybovala od 0,71±0,32 do 19,90±0,53  $\text{mg l}^{-1}$  s nejvyšší maximální koncentrací kyseliny fenofibrové 19,90  $\text{mg l}^{-1}$ . Hladiny statinů byly pozorovány v rozmezí 0,56±0,10 až 11,70±3,20  $\text{mg l}^{-1}$  s nejvyšší maximální koncentrací simvastatinu 11,70  $\text{mg l}^{-1}$  (cit.<sup>23</sup>).

U dánía pruhovaného (*Danio rerio*) nezpůsobila koncentrace 0,1  $\text{mg l}^{-1}$  a 0,5  $\text{mg l}^{-1}$  klofibrátu významnou mortalitu. Koncentrace 5  $\text{mg l}^{-1}$  však vedla k úhynu všech embryí. Klofibrát (v koncentraci 0,75–5  $\text{mg l}^{-1}$ ) způsobuje během vývoje dánía pruhovaného malabsorpční syndrom, což má za následek narušení resorpce žloutkového vaku, zpomalení růstu, morfogenetické defekty, funkční poškození a při nejvyšší testované koncentraci mortalitu všech embryí<sup>26</sup>. Po chronické expozici kyseliny klofibrové u dáníí nebyly pozorovány změny v pohlaví a stádiích zrání. Kyselina klofibrová tak nepůsobila jako endokrinní disruptor. Působení kyseliny vedlo ke zvýšení hladiny obou forem aktivity superoxididismutasy (SOD), zejména u ryb vystavených vyšším koncentračním hladinám této

léčivé látky. Změny byly zjištěny také v behaviorálních cílových parametrech<sup>22</sup>.

Nebyly pozorovány žádné zjevné účinky na kostní tkáň larválních stádií dání po expozici atorvastatinem, pravastatinem a simvastatinem. Toxické dávky byly následující: atorvastatin (nad  $5 \mu\text{g ml}^{-1}$ ), pravastatin ( $100 \mu\text{g ml}^{-1}$ ) a simvastatin ( $100 \text{ng ml}^{-1}$ )<sup>27</sup>. Chronická expozice simvastatinu narušuje reprodukci a vývoj koryšů v koncentracích významných pro životní prostředí<sup>28</sup>.

#### 2.4. $\beta$ -Blokátory

$\beta$ -Blokátory působí na srdce a oběhový systém, tak aby snížily hypertenzi, zmírnily anginu pectoris (bolest na hrudi), upravily srdeční arytmiu a u pacientů s infarktem pomohly předcházet dalším atakům<sup>15</sup>.  $\beta$ -Adrenergní receptory byly nalezeny i u ryb a jiných vodních živočichů, takže lze očekávat, že fyziologické procesy regulované těmito receptory u divokých volně žijících zvířat budou ovlivněny přítomností  $\beta$ -blokátorů<sup>29</sup>. Jediným parametrem prostředí ovlivňujícím rychlost absorpce  $\beta$ -blokátorů je salinita vody<sup>30</sup>.

Nejvyšší detekovaná koncentrace (přítomná ve všech vzorcích) ve vodě byla zjištěna u atenololu  $6,2 \mu\text{g l}^{-1}$ , a nejnižší u propranololu  $15 \text{ng l}^{-1}$ . V 50 % testovaných vzorků byla zjištěna přítomnost sotalolu ( $123 \text{ng l}^{-1}$  –  $864 \text{ng l}^{-1}$ )<sup>15</sup>. Pro množství sledovaných léčivých látek v odpadních vodách a vodním recipientu byl zaznamenán pokles v pořadí: atenolol > propranolol > metoprolol<sup>16</sup>.

Z hlediska toxicity se po 48 h expozice propranololu a metoprololu jako nejcitlivější bezobratlý organismus jevila brichatka (*Ceriodaphnia dubia*) s hodnotou  $\text{LC}_{50}$  0,8 a  $8,8 \text{ng l}^{-1}$  (cit.<sup>31</sup>).

#### 2.5. Antidepresiva

Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) a inhibitory zpětného vychytávání norepinefrinu (SNRI) jsou široce předepisovány pro léčbu deprese a úzkostných poruch. Mezi SSRI patří například fluoxetin, citalopram, sertalin. SNRI jsou například duloxetin a venlafaxin. Další skupinou jsou inhibitory zpětného vychytávání monoaminu (např. amitriptylin, klomipramin), inhibitory monoaminoxidasy A (např. moklobemid) a další neklasifikovaná antidepresiva (např. mianserin, trazodon). Výsledky studií ukazují, že tyto sloučeniny mohou ovlivňovat chování ryb<sup>32,33</sup>. I při nízkých koncentracích mohou mít nepříznivé účinky na vodní živočichy v důsledku narušení homeostázy v celém centrálním a periferním nervovém systému jak u obratlovců, tak i bezobratlých<sup>32</sup>.

Silva a spol.<sup>34</sup> uvádí, že průměrné koncentrace SSRI v povrchových a podzemních vodách ve světě se pohybují v rozmezí 0,5 až  $8000 \text{ng l}^{-1}$ . V řekách metropolitní oblasti Madridu ve Španělsku byla nalezena antidepresiva fluoxetin (medián  $14 \text{ng l}^{-1}$ ), citalopram (medián  $37 \text{ng l}^{-1}$ ) a venlafaxin (medián  $57 \text{ng l}^{-1}$ )<sup>35</sup>.

Mianserin snižuje délku těla u dání v larválním stádiu, dochází k inhibici celkové antioxidantní kapacity a celkové aktivity cholinesterasy v závislosti na dávce<sup>36</sup>.

Při sledování změn na orgánech pstruha duhového (*Oncorhynchus mykiss*) po expozici antidepresivy bylo zjištěno, že koncentrace citalopramu a venlafaxinu byly vyšší v játrech než v mozku, zatímco u sertalinu byl výsledek opačný<sup>37</sup>. Amitriptylin, venlafaxin a sertralin v environmentálních koncentracích u dána pruhovaného ovlivňují expresi mRNA genů souvisejících s vývojem srdce, očí, mozku a kostí<sup>38</sup>. Tricyklická antidepresiva (amitriptylin, nortriptylin, klomipramin) a jejich směsi ve třech různých koncentracích ( $10$ ,  $100$  a  $500 \mu\text{g l}^{-1}$ ) byly testovány pro vyhodnocení jejich účinků. Byly provedeny dva testy embryolární toxicity trvající 30 dnů. V důsledku expozice došlo u raných vývojových stádiích kapra obecného (*Cyprinus carpio*) ke značnému zvýšení mortality, zpomalení vývoje, morfologickým anomáliím a patologickým změnám v mozku, srdci, kraniální a kaudální části ledvin. Byly pozorovány změny v aktivitě antioxidantních enzymů i zvýšená peroxidace lipidů<sup>39</sup>. Expozice fluoxetinu v environmentálně relevantních koncentracích může narušit chování ryb související s úzkostí. Akumulace fluoxetinu a norfluoxetinu ve tkáních exponovaných ryb závisí na hmotnosti a pohlaví, kdy menší ryby vykazují vyšší relativní koncentrace ve tkáních, přičemž je tento vztah výraznější u samců<sup>40</sup>.

U měkkýšů dochází k ovlivnění reprodukční a pohybové soustavy antidepresivy v environmentálně relevantních koncentracích. Antidepresiva ovlivňují tření a uvolňování larev u mlžů a narušují pohyb a snižují plodnost hlemýžďů. U koryšů dochází k ovlivnění sladkovodní aktivity amfipodů, foto a geotaktického chování mořských amfipodů. Dále antidepresiva působí na agresi raků a mění reprodukční chování a vývoj hrotnatek<sup>41</sup>.

### 3. Prostředky osobní péče

Mezi účinné složky prostředků osobní péče patří dezinfekční činidla (např. triclosan), vonné látky (např. pižma), repelenty proti hmyzu (např. DEET), konzervační látky (např. parabeny), ultrafialové filtry (např. methylbenzylidenový kafr) a benzotriazoly<sup>42,43</sup>. Na rozdíl od farmak, která jsou určena převážně pro vnitřní použití, jsou produkty osobní péče určeny k vnějšímu použití, a proto podléhají méně metabolickým změnám<sup>42</sup>.

V poslední době vzrostl zájem o studium vlastností těchto znečišťujících látek. Značnou pozornost vyvolaly zejména kvůli svým vlastnostem, mezi které patří např. schopnost bioakumulace, a také díky potenciálním nepříznivým dopadům na zdraví člověka, jako látky s mutagení, karcinogení a estrogení aktivitou<sup>43,44</sup>.

#### 3.1. Dezinfekční prostředky – triclosan a triclocarban

Triclosan (TCS) a triclocarban (TCC) se díky své hydrofobnosti snadno distribuuje v sedimentu, což představuje potenciální ekologická rizika<sup>45</sup>. Koryši a řasy byly identifikovány jako nejcitlivější druhy, které jsou náchylné k negativním účinkům expozic biocidy<sup>46</sup>. TCS a TCC se využívají jako antimikrobiální činidlo v široké škále pro-

středků osobní péče<sup>47–49</sup>. Přítomnost triclosanu v řekách byla zjištěna v relativně nízkých koncentracích s nejvyšší koncentrací 3,1 ng l<sup>-1</sup>. Nízkou hladinu triclosanu lze odvodnit biodegradací a fotolýzou v povrchových vodách<sup>50</sup>.

Ve vodě odebrané z lokalit v oblasti čínské provincie Hunan byl naměřen triclosan v koncentraci 21,68 ng l<sup>-1</sup> (cit.<sup>43</sup>), současně se jednalo o látku s nejvyšší mírou výskytu ve vodě a ve tkáních ryb<sup>44</sup>.

V plazmě kaprů se množství TCS pohybovalo v koncentračním rozmezí 0,47–4,2 ng ml<sup>-1</sup> (cit.<sup>44</sup>), byl také nalezen ve tkáních medaky japonské (*Oryzias latipes*) (42–100 ng g<sup>-1</sup>) a živorodky komáří (*Gambusia affinis*) (58–77 ng g<sup>-1</sup>)<sup>51</sup>. Způsobuje abnormality ploutví, sníženou aktivitu SOD a zvýšení hladiny acetylcholinesterasy v embryích. V environmentální koncentraci nezpůsobuje významnou úmrtnost, ale vyvolává subletální účinky v raných fázích života aténovky nejpodivnější (*Rhamdia quelen*)<sup>52</sup>.

Triclocarban se běžně vyskytuje v povrchových vodách a sedimentech a díky své perzistenci v životním prostředí se hromadí v čistírenských kalech. Rovněž vykazuje vysokou biologickou aktivitu jako silný inhibitor rozpustné epoxidhydrolasy a může působit jako endokrinní disruptor<sup>53</sup>.

Zhao a spol.<sup>54</sup> zaznamenali nejvyšší koncentraci TCC v povrchových vodách 338 ng l<sup>-1</sup>, vyšší koncentrace (2633 ng g<sup>-1</sup>) byla nalezena v sedimentech.

Nejcitlivějším vodním živočichem na TCC je hrotnatka velká (*Daphnia magna*) s hodnotou LC<sub>50</sub> po 48 h expozice 6,896 mg l<sup>-1</sup>. Nejtolerantnějším druhem je červený červ (*Limnodrilus hoffmeisteri*) s hodnotou LC<sub>50</sub> 10,622 mg l<sup>-1</sup> po 96 h expozice. Porovnání citlivosti vodních organismů na TCC ukázalo, že korýši a obojživelníci byli citlivější než jiné skupiny<sup>51</sup>.

### 3.2. Diethyltoluamid

Diethyltoluamid (DEET) je nejběžněji používanou látkou v komerčních repelentech proti hmyzu<sup>54</sup>. Kromě nepříznivých účinků na hmyz může DEET ovlivňovat i necílové organismy v systémech povrchových vod<sup>55,56</sup>. Bylo zjištěno, že ve srovnání s jinými repelenty proti hmyzu představuje expozice DEET pro vodní živočichy mírnou toxicitu<sup>56</sup>.

DEET v povrchových vodách v Nigérii byl naměřen v koncentraci 192 ng l<sup>-1</sup> (cit.<sup>57</sup>). Ve vodách v Austrálii se DEET pohybuje průměrně v rozmezí 8–1500 ng l<sup>-1</sup> (cit.<sup>55</sup>). V čínských řekách Pearl a Yangtze se koncentrace pohybovala do maximální hodnoty 166 ng l<sup>-1</sup> (cit.<sup>58</sup>).

Nejcitlivějším vodním organismem na přítomnost DEET ve vodě se při akutním testu toxicity ukázala být hrotnatka velká (*Daphnia magna*) (LC<sub>50</sub>/EC<sub>50</sub> 34,40 mg l<sup>-1</sup>). Na druhé straně jako nejtolerantnější se jevil červený červ (*Limnodrilus hoffmeisteri*) (LC<sub>50</sub>/EC<sub>50</sub> 405 mg l<sup>-1</sup>). Výsledky akutní toxicity ukázaly, že citlivost necílových organismů na DEET klesá v pořadí: korýši > obojživelníci > ryby > hmyz > kroužkovci. Obojživelníci, v porovnání s rybami, vykazovali na DEET vyšší citlivost<sup>56</sup>. Mnohonásobně vyšší množství DEET bylo zjištěno v porovnání se svalovou tkání v játrech volně žijících ryb<sup>58</sup>.

### 3.3. Syntetická pižma

Široké využití syntetických pižmových látek v produktech určených pro každodenní život zvyšuje koncentraci těchto sloučenin v komunálních odpadních vodách, což z odpadních vod činí jeden z hlavních zdrojů kontaminace vod povrchových. Studie prokázaly bioakumulaci pižmových vůní u různých druhů ryb<sup>59</sup>. Mezi celosvětově se vyskytující syntetické pižma se řadí galaxolid (HHCB) a tonalid (AHTN)<sup>58,60</sup>.

Polycyklická pižma (galaxolid, tonalid, celestolid, phantolid a traseolid) se vyskytují v povrchových vodách v koncentracích dosahujících až 3,2 μg l<sup>-1</sup>, 1,1 μg l<sup>-1</sup>, 60 ng l<sup>-1</sup>, 170 ng l<sup>-1</sup> a 130 ng l<sup>-1</sup> (cit.<sup>61</sup>).

Akutní toxicita pižmových látek pro vodní organismy se pohybuje od stovek μg l<sup>-1</sup> do <20 mg l<sup>-1</sup> (cit.<sup>61</sup>). Byla zkoumána přítomnost devíti syntetických pižem u tresky obecné (*Gadus morhua*), jazyka obecného (*Solea solea*) a štikozubce obecného (*Merluccius merluccius*). Ve všech vzorcích byly nalezeny HHCB (6,5–17,5 ng g<sup>-1</sup>) a AHTN (2,9–5,1 ng g<sup>-1</sup>)<sup>59</sup>. AHTN a HHCB byly také nejčastějšími detekovanými látkami ve svalech a játrech dravých ryb z čínských řek Pearl a Yangtze<sup>58</sup>. Dále byla porovnávána toxicita AHTN a HHCB na druhu mlže slávička mnohotvárná (*Dreissena polymorpha*). Expozice HHCB a AHTN v koncentracích 500 ng l<sup>-1</sup> a 80 ng l<sup>-1</sup> po dobu 21 dní vyvolala peroxidaci lipidů, karboxylaci proteinů a primární genetické poškození. Pro slávičku mnohotvárnou bylo AHTN toxicitější a vyvolalo větší poškození než HHCB (cit.<sup>60</sup>).

### 3.4. Konzervační látky

Alkylestery kyseliny *p*-hydroxybenzoové, často nazývané „parabeny“ jsou široce používané jako konzervanty v potravinářství, kosmetice a farmaceutických výrobcích<sup>62</sup>.

Koncentrace parabenů v povrchových vodách byla naměřena 3,31–55,2 ng l<sup>-1</sup> a 15,0–164 ng l<sup>-1</sup> ve dvou sledovaných oblastech. Methylparaben a propylparaben byly nejčastěji zastoupené parabeny a byly detekovány ve všech místech odběrů<sup>63</sup>.

Studie ukázaly, že expozice parabenům u tlamouna nilského (*Oreochromis niloticus*) způsobila biochemické změny v žaberních i jaterních buňkách. Butylparaben (LC<sub>50</sub> 7,80 mg l<sup>-1</sup>) a benzylparaben (LC<sub>50</sub> 7,98 mg l<sup>-1</sup>) působily toxicitěji, než propyl-, ethyl- a methylparaben<sup>63</sup>. Nejméně toxický pro hrotnatku velkou (*Daphnia magna*) (48h-EC<sub>50</sub> 34 mg l<sup>-1</sup>) a medaku japonskou (*Oryzias latipes*) (96h-LC<sub>50</sub> 63 mg l<sup>-1</sup>) byl methylparaben. Nejvyšší toxicitu vykazoval benzylparaben (hrotnatka velká – 48h-EC<sub>50</sub> 2,1 mg l<sup>-1</sup> a medaka japonská 96h-LC<sub>50</sub> 0,73 mg l<sup>-1</sup>)<sup>62</sup>.

### 3.5. Ultrafialové filtry

Ultrafialové (UV) filtry jsou sloučeniny určené k absorpci ultrafialového záření a běžně se používají v opalovacích přípravcích ke zmírnění negativních účinků slunečního záření<sup>64</sup>.

Koncentrace ve vyčištěných odpadních vodách se pohybují v dolním rozmezí  $\mu\text{g l}^{-1}$ , zatímco v řekách a jezerech se mohou vyskytovat v řádu stovek  $\text{ng l}^{-1}$ . Velké množství UV filtrů simuluje hormonální účinky *in vitro*. Pro některé UV filtry byla prokázána estrogenní aktivita *in vivo* u ryb<sup>65</sup>. Benzofenony (BP) nelze z vody zcela odstranit a celková účinnost jejich eliminace se během procesu úpravy značně liší<sup>66</sup>.

V odpadních vodách v jižní Číně byly UV filtry nejméně zastoupenými látkami z prostředků osobní péče s průměrnou koncentrací  $14,53 \text{ ng l}^{-1}$  (cit.<sup>43</sup>). V povrchových vodách v Šanghaji byla stanovena koncentrace pro BP-2 (pod detekčním limitem –  $7,66 \text{ ng l}^{-1}$ ) a pro BP-3 ( $68,5\text{--}5,01\cdot 10^3 \text{ ng l}^{-1}$ ). Průměrná hodnota BP a BP-4 byla  $317 \text{ ng l}^{-1}$  a  $37 \text{ ng l}^{-1}$  (cit.<sup>66</sup>). Ve Spojeném Království naměřené koncentrace přesahovaly  $100 \text{ ng l}^{-1}$  (cit.<sup>16</sup>).

V České republice byla zjištěna koncentrace v povrchových vodách pro PBSA (fenybenzimidazol-sulfonová kyselina) až  $13 \mu\text{g l}^{-1}$ , BP-3 až  $620 \text{ ng l}^{-1}$  a BP-4 až  $390 \text{ ng l}^{-1}$  (cit.<sup>67</sup>). U pstruha duhového (*Oncorhynchus mykiss*) PBSA zvyšuje aktivitu určitých cytochromů P450 a rovněž ovlivňuje biochemické parametry a aktivitu enzymů v plazmě ryb<sup>67</sup>. V krátkodobém studiu účinků UV filtru 3-BC (3-benzylidene camphor) na juvenilní stádia jelečka velkohlavého (*Pimephales promelas*) bylo zjištěno, že estrogenicita 3BC se neprojevila pouze v závislosti na dávce závislé indukci vitellogeninu a redukci samčích sekundárních pohlavních charakteristik, ale také došlo ke snížení reprodukční aktivity způsobené degenerací gonád<sup>65</sup>.

Při sledování účinků UV filtrů na metamorfózu pulců drápatky vodní (*Xenopus laevis*) nebyly pozorovány žádné změny ani u jedné z testovaných látek (4MBC a 3BC v koncentracích 1, 5 a  $50 \mu\text{g l}^{-1}$ ), ve srovnání s kontrolní skupinou nedošlo ani k žádným zjevným rozdílům v délce těla a délce ocasu<sup>65</sup>.

#### 4. Závěr

Léčiva a produkty osobní péče mohou mít negativní dopad na lidské zdraví a životní prostředí, je proto nezbytné jim věnovat pozornost. I když většina z nich nezpůsobuje akutní toxicitu, mohou působit chronicky a narušovat tak životní rovnováhu ve vodním ekosystému. Z výsledků studií vyplývá, že více než v povrchových vodách jsou EC přítomny v sedimentech. Jejich akumulace ve vodních organismech může být seřazena v pořadí: plankton > benthické měkkýši > ryby. Většina těchto látek se ve vodním prostředí pohybuje v rozmezí koncentrací  $\text{ng l}^{-1}$  –  $\mu\text{g l}^{-1}$ . Toto review má poskytovat souhrnné údaje o léčivech a prostředcích osobní péče, které se vyskytují ve vodním prostředí, a o jejich dopadu na vodní živočichy. Výskyt těchto látek je potřeba i na dále monitorovat jak v povrchových vodách, tak v souvislosti s jejich působením na vodní organismy.

#### Seznam zkratek

|                  |   |
|------------------|---|
| 3BC              | 3-benzylidene camphor   |
| AHTN             | tonalid   |
| BP               | benzofenony   |
| DCF              | diklofenak  |
| DEET             | diethyltoluamid   |
| EC <sub>50</sub> | efektivní koncentrace 50 % (effective concentration 50)   |
| EC               | nové typy kontaminantů/vznikající kontaminanty (emerging contaminants)  |
| HHCB             | galaxolid   |
| LC <sub>50</sub> | koncentrace pro 50% úmrtnost pokusných zvířat (lethal concentration 50)                                       |
| PBSA             | fenybenzimidazolsulfonová kyselina  |
| PPCP             | léčiva a prostředky osobní péče (pharmaceuticals and personal care products)                                  |
| SNRI             | inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors) |
| SOD              | superoxiddismutasa  |
| SSRI             | selektivní inhibitor zpětného vychytávání serotoninu (selective serotonin reuptake inhibitors)                |
| TCS              | triclosan   |
| TCC              | triclocarban  |

#### LITERATURA

1. Archer E., Petrie B., Kasprzyk-Hordern B., Wolfaardt G. M.: *Chemosphere* 174, 437 (2017).
2. Yang H., Lu G., Yan Z., Liu J., Dong H., Bao X., Zhang X., Sun Y.: *J. Hazard. Mater.* 391, 122245 (2020).
3. Fent K., Weston A. A., Caminada D.: *Aquat. Toxicol.* 76, 122 (2006).
4. Corcoran J., Winter M. J., Tyler C. R.: *Crit. Rev. Toxicol.* 40, 287 (2010).
5. Loos R. a 17 spoluautorů: *Water Res.* 47, 6475 (2013).
6. Burkina V., Zlabek V., Zamaratskaia G.: *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 40, 430 (2015).
7. ECDC (2017), Summary of the latest data on antibiotic consumption in the European Union. [https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Final\\_2017\\_EAAD\\_ESAC-Net\\_Summary-edited%20-%20FINALwith%20erratum.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Final_2017_EAAD_ESAC-Net_Summary-edited%20-%20FINALwith%20erratum.pdf), staženo 2. 12. 2020.
8. Zuccato E., Castiglioni S., Bagnati R., Melis M., Fanelli R.: *J. Hazard. Mater.* 179, 1042 (2010).
9. Gbylik-Sikorska M., Posyniak A., Mitrowska K., Gajda A., Błądek T., Sniegocki T., Żmudzki J.: *Bull. Vet. Inst. Pulawy* 58, 399 (2014).
10. Li W., Shi Y., Gao L., Liu J., Cai Y.: *Chemosphere* 89, 1307 (2012).
11. Jarova K., Vavrova M., Koleckarova A.: *Neuroendocrinol. Lett.* 36, 100 (2015).
12. Álvarez-Muñoz D., Rodríguez-Mozaz S., Maulvaal A. L., Tediosi A., Fernández-Tejedor M., Van den Heuvel F., Kotterman M., Marques A., Barceló D.:

- Environ. Res. 143, 56 (2015).
13. Escobar-Huerfano F., Gómez-Oliván L. M., Lujá-Mondragón M., SanJuan-Reyes N., Islas-Flores H., Hernández-Navarro M. D.: *Chemosphere* 240, 124969 (2020).
  14. Burkina V., Zlabek V., Zamaratskaia G.: *Chemosphere* 92, 1099 (2013).
  15. Valcárcel Y., Alonso S. G., Rodríguez-Gil J. L., Maroto R. R., Gil A., Catalá M.: *Chemosphere* 82, 1062 (2011).
  16. Kasprzyk-Hordén B., Dinsdale R. M., Guwy A. J.: *Water Res.* 43, 363 (2009).
  17. Nantaba F., Wasswa J., Kylin H., Palm W. U., Bouwman H., Kümmerer K.: *Chemosphere* 239, 124642 (2020).
  18. Han S. a 10 spoluautorů: *Aquat. Toxicol.* 98, 256 (2010).
  19. Guiloski I. C., Ribas J. L. C., Pereira L. S., Neves A. P. P., Assis H. C. S.: *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 114, 204 (2015).
  20. Lonappan L., Brar S. K., Das R. K., Verma M., Surampalli R. Y.: *Environ. Int.* 96, 127 (2016).
  21. Gröner F., Höhne CH., Kleiner W., Kloas W.: *Chemosphere* 166, 473 (2017).
  22. Rebelo D., Correia A. T., Nunes B.: *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 80, 103468 (2020).
  23. Tete V. S., Nyoni H., Mamba B. B., Msagati T. A. M.: *Arabian J. Chem.* 13, 4358 (2020).
  24. Isidori M., Nardelli A., Pascarella L., Rubino M., Parrella A.: *Environ. Int.* 33, 635 (2007).
  25. Wanda E. M. M., Nyoni H., Mamba B. B., Msagati T. A. M.: *Int. J. Environ. Res. Public Health* 14, 79 (2017).
  26. Raldúa D., André M., Babin P. J.: *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 228, 301 (2007).
  27. Fleming A., Sato M., Goldsmith P.: *J. Biomol. Screening* 10, 823 (2005).
  28. Santos M. M., Ruivo R., Lopes-Marques M., Torres T., Santos C. B., Castro L. F. C., Neuparth T.: *Aquat. Toxicol.* 174, 1 (2016).
  29. Maszkowska J., Stolte S., Kumirska J., Lukazewicz P., Mioduszevska K., Puckowski A., Caban M., Wagil M., Stepnowski P., Białk-Bielinska A.: *Sci. Total Environ.* 493, 1122 (2014).
  30. Godlewska K., Jakubus A., Stepnowski P., Paszkiewicz M.: *J. Environ. Sci.* 101, 413 (2021).
  31. Huggett D. B., Brooks B. W., Peterson B., Foran C. M., Schlenk D.: *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 43, 229 (2002).
  32. Giebułtowitz J., Nałęcz-Jawecki G.: *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 104, 103 (2014).
  33. Silva L. J. G., Lino C. M., Meisel L. M., Pena A.: *Sci. Total Environ.* 437, 185 (2012).
  34. Alonso S. G., Catalá M., Maroto R. R., Gil J. L. R., Miguel A. G., Valcárcel Y.: *Environ. Int.* 36, 195 (2010).
  35. Melvin S. D.: *Aquat. Toxicol.* 182, 20 (2017).
  36. Yang M., Liu S., Hu L., Zhan J., Lei P., Wu M.: *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 150, 144 (2018).
  37. Grabicova K., Lindberg R. H., Östman M., Grabic R., Randak T., Larsson D. G. J., Fick J.: *Sci. Total Environ.* 488–489, 46 (2014).
  38. Schonova P., Hodkovicova N., Urbanova M., Örn S., Blahova J., Svobodova Z., Faldyna M., Chloupek P., Briedikova K., Carlsson G.: *Environ. Pollut.* 254, 112999 (2019).
  39. Schonova P. a 12 spoluautorů: *Chemosphere* 185, 1072 (2017).
  40. Martin J. M., Bertram M. G., Saaristo M., Fursdon J. B., Hannington S. L., Brooks B. W., Burket S. R., Mole R. A., Deal N. D. S., Wong B. B. M.: *Environ. Sci. Technol.* 53, 6035 (2019).
  41. Fong P., Ford A. T.: *Aquat. Toxicol.* 151, 4 (2014).
  42. Brausch J. M., Rand G. M.: *Chemosphere* 82, 1518 (2011).
  43. Mao H., Li H., Li Y., Li L., Yin L., Yang Z.: *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 188, 109818 (2020).
  44. Pemberthy D. M., Padilla Y., Echeverri A., Penuela G. A.: *Heliyon* 6, e04215 (2020).
  45. Chen Z., Wen H., Dai X., Yan S., Zhang H., Chen Y., Du Z., Liu G., Cai Z.: *J. Hazard. Mater.* 357, 376 (2018).
  46. Chalew T. E., Halden R. U.: *J. Am. Water Resour. Assoc.* 45, 4 (2009).
  47. Sabaliunas D., Webb S. F., Hauk A., Jacob M., Eckhoff W. S.: *Water Res.* 37, 3145 (2003).
  48. Fan B., Li J., Wang X., Gao X., Chen J., Ai S., Li W., Huang Y., Liu Z.: *Environ. Pollut.* 254, 112956 (2019).
  49. Vimalkumar K., Seethappan S., Pugazhendhi A.: *Chemosphere* 230, 201 (2019).
  50. Anim A. K., Thompson K., Duodu O., Tschärke B., Birch G., Goonetilleke A., Ayoko G., Mueller J. F.: *Mar. Pollut. Bull.* 153, 111014 (2020).
  51. Tanoue R., Nozaki K., Nomiya K., Kunisue T., Tanabe S.: *J. Chromatogr. A* 1631, 461586 (2020).
  52. Gomes M. F., De Paula V. C. S., Martins L. R. R., Garcia J. R. E., Yamamoto F. Y., De Freitas A. M.: *Chemosphere* 263, 127985 (2021).
  53. Schebb N. H., Flores I., Kurobe T., Franze B., Ranganathan A., Hammock B. D., Teh S.: *Aquat. Toxicol.* 105, 448 (2011).
  54. Zhao J., Ying G., Liu Y., Chen F., Yang J., Wang L.: *J. Hazard. Mater.* 179, 215 (2010).
  55. Costanzo S. D., Watkinson A. J., Murby E. J., Kolpin D. W., Sandstrom M. W.: *Sci. Total Environ.* 384, 241 (2007).
  56. Gao X., Wang X., Li J., Ai S., Fu X., Fan B., Li W., Liu Z.: *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 188, 109881 (2020).
  57. Ebele A. J., Oluseyi T., Drage D. S., Harrad S., Abdallah M. A.: *Emerg. Contam.* 6, 124 (2020).
  58. Yao L., Zhao J., Liu Y., Zhang Q., Jiang Y., Liu S., Liu W., Yang Y., Ying G.: *Sci. Total Environ.* 621, 1093 (2018).
  59. Castro Ó., Trabalón L., Schilling B., Borrull F., Pocurull E.: *J. Chromatogr. A* 1591, 55 (2019).
  60. Parolini M., Magni S., Traversi I., Villa S., Fimizio A., Binelli A.: *J. Hazard. Mater.* 285, 1 (2015).

61. Tumová J., Šauer P., Golovko O., Uzun O. K., Grabic R., Máchová J., Kroupová H. K.: *Sci. Total Environ.* 651, 2235 (2019).
62. Yamamoto H., Tamura I., Hirata Y., Kato J., Kagota K., Katsuki S., Yamamoto A., Kagami Y., Tatarazako N.: *Sci. Total Environ.* 410–411, 102 (2011).
63. Silva D. C., Serrano L., Oliveira T. M. A., Mansano A. S., Almeida E. A., Vieira E. M.: *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 162, 85 (2018).
64. Silva C. P., Emidio E. S., Marchi M. R. R.: *Talanta* 131, 221 (2015).
65. Fent K., Kunz P. Y., Gomez E.: *Chimia* 62, 368 (2008).
66. Wu M., Li J., Xu G., Ma L., Li J., Li J., Tang L.: *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 152, 98 (2018).
67. Grabicova K., Fedorova G., Burkina V., Steinbach C., Schmidt-Posthaus H., Zlabek V., Kroupova H. K., Grabic R., Randak T.: *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 96, 41 (2013).

**K. Maláčová, P. Sehonová, and Z. Svobodová**  
(*Department of Animal Protection and Welfare & Veterinary Public Health, University of Veterinary and Pharmaceutical Sciences Brno*): **Water Contamination by Pharmaceuticals and Personal Care Products and their Impact on Aquatic Organism**

In recent years, pharmaceuticals and personal care products have received increasing attention as significant contaminants in the aquatic environment, especially due to the potential threat to human populations and aquatic ecosystems. After application or use, these substances enter the aquatic environment mainly through imperfectly purified wastewater. Residues of these substances or their metabolites pose a danger to non-target species, as these substances have been designed to have an effect even at low concentrations. The life cycle of many aquatic organisms also takes place in water, and the action of these substances then results in multigenerational exposure. Although these substances are not present in high concentrations in the aquatic environment and do not cause acute toxicity, chronic exposure may occur. The aim of this review is to summarize the existing knowledge about drugs and personal care products detected in the aquatic environment and their possible effects on aquatic biota.

**Keywords:** emerging contaminants, wastewater, bottom sediments, fish