

Anna SZYMONIK¹ i Joanna LACH¹

OBECNOŚĆ FARMACEUTYKÓW W WODACH POWIERZCHNIOWYCH I PRZEZNACZONYCH DO SPOŻYCIA *

PHARMACEUTICALS IN SURFACE AND DRINKING WATER

Abstrakt: W pracy przedstawiono stężenia wybranych farmaceutyków w ściekach nieoczyszczonych i po oczyszczeniu, wodach powierzchniowych i wodach przeznaczonych do spożycia w Polsce oraz na świecie. Opisano również wpływ farmaceutyków na człowieka i organizmy wodne. Najczęściej identyfikowanymi lekami w ściekach są: beta-blokery (atenolol, propranolol, metoprolol), niesteroidowe leki przeciwzapalne (diklofenak, naproksen, ketoprofen), hormony płciowe (naturalne: estron, 17 β -estradiol, estriol i syntetyczne: etinyloestradiol), karbamazepina - lek przeciwpadaczkowy, regulatory gospodarki lipidowej - fibryny (kwas kłobrowy, gemfibrozil, bezafibrat). Dane leki są trudno usuwalne w nawet rozbudowanych procesach oczyszczania ścieków. Karbamazepina ulega eliminacji w 10%, diklofenak od 21 do 40%, naproksen w 50-80%, metoprolol (beta-bloker) do 25%, a propranolol (najbardziej lipofilowy beta-bloker) jest prawie nieusuwalny. Obecność leków w wodach powierzchniowych jest problemem globalnym.

Słowa kluczowe: farmaceutyki, wody powierzchniowe, woda przeznaczona do spożycia, toksyczność

Wstęp

Przemysł farmaceutyczny jest jedną z najlepiej prosperujących gałęzi przemysłu na świecie. Dane z 2010 roku szacują, że roczny przychód ze sprzedaży leków na świecie wyniósł 875 bilionów US\$ [1]. Najczęściej przepisywanymi farmaceutykami są antybiotyki, które są stosowane w leczeniu zakażeń i infekcji zarówno u ludzi, jak i zwierząt. Antybiotyki przepisywane w skali światowej rocznie przekraczają 12 000 Mg z czego 65% jest stosowane w lecznictwie, 29% w medycynie weterynaryjnej, a 6% jest stosowane w weterynarii jako promotory wzrostu [2]. Leki stosowane w nadciśnieniu (głównie: atenolol, propranolol i metoprolol) są jednymi z najczęściej przepisywanych leków zwłaszcza w Kanadzie, Niemczech i Stanach Zjednoczonych [3]. Do grupy farmaceutyków używanych w bardzo dużych ilościach należą niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), które w większości są dostępne bez recepty. Dane IMS Health wskazują, że najczęściej przepisywanym niesteroidowym lekiem przeciwbólowym jest diklofenak, którego konsumpcja w skali światowej kształtuje się na poziomie 940 Mg rocznie. Sprzedaż karbamazepiny - jednego z najczęściej stosowanych leków przeciwpadaczkowych rocznie wynosi około 1014 Mg [4].

Leki po spożyciu ulegają w organizmie metabolizmowi (biotransformacji), w trakcie którego dochodzi do chemicznych i strukturalnych zmian w ich cząsteczkach. Biotransformacja zachodzi głównie w wątrobie, ale również w krwi, płucach i przewodzie pokarmowym. Ma ona na celu przekształcenie wolno wydalanej, niepolarniej i liofilowej molekule leku w hydrofilową i polarną. Metabolizm leków nie zachodzi w 100% i z moczem jest wydalona zarówno ich zmetabolizowana postać, jak i wolna [5]. Wydalany z moczem lek przedostaje się do ścieków komunalnych. Również niewykorzystane, często

¹ Instytut Inżynierii Środowiska, Politechnika Częstochowska, ul. Brzeźnicka 60a, 42-200 Częstochowa, tel. 34 325 09 17, email: AnkaSz82@poczta.fm, jlach@is.pcz.czest.pl

*Praca była prezentowana podczas konferencji ECOpole'13, Jarnołtówek, 23-26.10.2013

przeterminowane farmaceutyki z gospodarstw domowych trafiają do ścieków. Największe ładunki leków są w ściekach szpitalnych, z przychodni lekarskich oraz lecznic zwierzęcych. Hodowla zwierząt również przyczynia się do zanieczyszczenia środowiska lekami. Są one stosowane w weterynarii (antybiotyki, promotory wzrostu), wraz z nawozem są stosowane do użyźniania pól, co może przyczynić się do przedostawania się leków do wód gruntowych. Oczyszczanie ścieków nie usuwa w pełni farmaceutyków. Resztki farmaceutyków wprowadzane są z oczyszczonymi (a nieraz i nieoczyszczonymi) ściekami do wód powierzchniowych [6].

Obecność farmaceutyków w ściekach i możliwości ich usuwania

Najczęstszymi identyfikowanymi w środowisku wodnym farmaceutykami są leki z grupy beta-blokerów, niesteroidowych leków przeciwzapalnych, antybiotyków, żeńskich hormonów płciowych (naturalny oraz syntetyczny), regulatorów gospodarki lipidowej oraz leków przeciwpadaczkowych [6].

Beta-blokery

Do grupy beta-blokerów należą: atenolol, metoprolol, propanolol, nadolol, stalol, bisoprolol. Stosuje się je w chorobie niedokrwiennej serca, zaburzeniach rytmu serca oraz nadciśnieniu tętniczym [5]. Beta-blokery nie ulegają całkowitemu procesowi eliminacji w trakcie oczyszczania ścieków. Atenolol jest eliminowany w ok. 30%, z czego w większości na drodze biotransformacji. Metoprolol jest eliminowany na drodze biotransformacji (poniżej 10%), a propanolol (najbardziej lipofilowy beta-bloker) prawie wcale nie jest usuwany w trakcie oczyszczania ścieków. Zastosowanie procesu ozonowania w trakcie oczyszczania ścieków zwiększa eliminację atenololu do 86%, a metoprololu do 93% [7]. Ze względu na stosunkowo wolny proces degradacji oraz niecałkowitą eliminację beta-blokerów w trakcie procesów oczyszczania ścieków leki trafiają do wód powierzchniowych, gdzie mogą ulegać akumulacji. W największym stopniu akumulacji ulega propanolol (ze względu na dużą lipofilowość) [3].

Niesteroidowe leki przeciwzapalne, przeciwbólowe i przeciwgorączkowe

Do niesteroidowych leków przeciwzapalnych należą: diklofenak, naproksen, ketoprofen, kwas acetylosalicylowy i paracetamol. Są stosowane między innymi w chorobach zwyrodnieniowych i zespołach reumatycznych [5]. Problem stanowi obecność w wodach środowiskowych i pitnych diklofenaku i naproksenu.

Diklofenak

Skuteczność adsorpcji diklofenaku na osadach czynnych mieści się w granicach 0-80, ale zwykle utrzymuje się na poziomie 21-40% [4]. W niewielkim stopniu (poniżej 25%) ulega procesom biologicznego rozkładu. Niski stopień biodegradacji diklofenaku jest spowodowany obecnością atomów Cl oraz grupy N-H, które hamują wzrost bakterii ściekowych. Proces fotolizy usuwa diklofenak ze ścieków (25-75%), ozonowanie/ H_2O_2 eliminuje diklofenak ze ścieków w 98% [7-10]. Stwierdzono obecność diklofenaku

w ściekach oczyszczonych w granicach 140-1480 ng/dm³ (próbki pobrane w pięciu państwach UE) [4].

Naproksen

Naproksen jest usuwany w 50-80% ze ścieków na drodze adsorpcji na osadzie czynnym [8]. Adsorpcja na węglach aktywnych usuwa naproksen w 52%, ozonowanie w ok. 90%, ozonowanie/H₂O₂ w 98%, fotoliza w 99-100% [7, 10].

Karbamazepina

Karbamazepina jest jednym z najczęściej stosowanych leków przeciwpadaczkowych. Obecność karbamazepiny w środowisku stwierdzono już w 1978 roku w Stanach Zjednoczonych i w 1985 roku w Wielkiej Brytanii, a od 1990 r. jej stężenie w wodach jest regularnie monitorowane [11]. Karbamazepina jest lekiem trudno usuwalnym ze ścieków w trakcie procesów ich oczyszczania. Badania dowiodły, że jest eliminowana tylko w ok. 10%. Jest również lekiem opornym na procesy biodegradacji. Ozonowanie ścieków pozwala na usuwanie karbamazepiny ze skutecznością wyższą nawet od 90%, a adsorpcja na węglach aktywnych ze skutecznością dochodzącą do 90% [7]. Fotoliza jest równie skutecznym procesem eliminacji karbamazepiny ze ścieków [10].

Żeńskie hormony płciowe

Do hormonów płciowych należą naturalne estrogeny: estron, 17 β-estradiol, estriol oraz estrogeny syntetyczne, między innymi etinyloestradiol. Stosowane są w hormonalnej terapii zastępczej i jako składnik środków antykoncepcyjnych [5].

Ładunek estrogenów w ściekach komunalnych zależy od populacji ludzi zamieszkających na danym obszarze. Zależy od ilości kobiet w okresie rozrodczym, kobiet w ciąży, kobiet w okresie menopauzalnym (organizm kobiety ciężarnej produkuje 120 razy więcej 17 β-estradiolu w porównaniu do kobiety niebędącej w ciąży), od ilości kobiet zażywających leki zawierające hormony. Najwyższe stężenie estrogenów w ściekach oczyszczonych wykryto w oczyszczalniach stosujących najprostsze metody oczyszczania [12]. Eliminacja estrogenów ze ścieków zachodzi na drodze adsorpcji na osadzie czynnym dla etinyloestradiolu w 67-90%, dla 17 β-estradiolu do 80%, dla estronu ok. 70-90%. Skutecznymi procesami usuwającymi estrogeny są: ozonowanie (usunięcie etinyloestradiolu i 17 β-estradiolu w 90-99%), ozonowanie/H₂O₂ (usunięcie estronu w 94%), użycie filtrów biologicznych (usunięcie 17 β-estradiolu w 92%, estronu w 67% a etinyloestradiolu w 92%) [7].

Regulatory gospodarki lipidowej

Do grupy regulatorów gospodarki lipidowej należą pochodne kwasu fibrynowego (fibraty) hamujące w wątrobie syntezę kwasów tłuszczowych oraz syntezę cholesterolu. Należą do nich: bezafibrat, gemfibrozil, klofibrat, który w wątrobie ulega przemianie do formy aktywnej - kwasu klofibrowego) [5]. Pochodne kwasu klofibrowego ulegają eliminacji ze ścieków poprzez proces adsorpcji na osadzie czynnym w 45% [13].

Ozonowanie usuwa kwas klofibrowy ze ścieków w 50% i gemfibrozil w ok. 90%, a ozonowanie/ H_2O_2 usuwa gemfibrozil w ok. 99% [7].

Antybiotyki

Zagrożeniem dla środowiska wodnego są antybiotyki z grupy: sulfonamidów (sulfametoksazol, trimetoprim), makrolidów (erytromycyna, klarytromycyna) oraz fluorochinolony (ciprofloksacyna, norfloksacyna). Wymienione antybiotyki są eliminowane ze ścieków w 50-70% na drodze biodegradacji [14]. Ozonowanie eliminuje antybiotyki w 90-99%, adsorpcja na węglach aktywnych usuwa trimetoprim do 83%, sulfametoksazol do 99%, a erytromycynę jedynie w 54% [7].

Farmaceutyki w wodach powierzchniowych i pitnych

Substancje lecznicze przedostają się wraz ze ściekami do wód powierzchniowych, gdzie wywołują efekt toksyczny dla organizmów wodnych. Zostały zidentyfikowane w wodach pitnych. Na aktywność farmaceutyków w naturalnym środowisku ma wpływ między innymi obecność bakterii, opady deszczu czy temperatura. Znacznie niższa aktywność i przyspieszony rozkład substancji leczniczych następuje latem w porównaniu do okresu jesienno-zimowego [12].

Diklofenak obecny w wodach powierzchniowych może ulegać akumulacji na osadach dennych. Biodegradacja diklofenaku trwa do 28 dni [4]. Diklofenak został zidentyfikowany w 27 próbkach z rzek pobranych w Kolonii w Niemczech, w stężeniu powyżej $15 \mu\text{g}/\text{dm}^3$ [6]. Obecność diklofenaku w wodzie jest niebezpieczna dla organizmów wodnych, w tym ryb, gdyż ten lek charakteryzuje się najwyższą ostrą toksycznością wśród NLPZ, dla fitoplanktonu i zooplanktonu. Wykazuje toksyczność chroniczną dla fitoplanktonu i bentosu. Długotrwała ekspozycja pstrąga tęczowego na diklofenak wywołuje uszkodzenie nerek oraz zmiany w skrzelach [15]. Diklofenak został zidentyfikowany w wodzie pitnej gospodarstw prywatnych w Niemczech w stężeniu $10 \text{ ng}/\text{dm}^3$ [4]. Ostra toksyczność naproksenu jest różna dla poszczególnych organizmów (od $12,3 \text{ mg}/\text{dm}^3$ dla cyjanobakterii do $690 \text{ mg}/\text{dm}^3$ dla pstrąga tęczowego). Chroniczną toksyczność wykazuje on w stosunku do fitoplanktonu. Toksyczność naproksenu nasila obecność innych leków z grupy NLPZ [15]. Estrogeny naturalne i syntetyczne były identyfikowane również w wodach powierzchniowych i gruntowych Francji (stężenie estriolu w wodach rzecznych Francji wynosiło $11,6 \text{ ng}/\text{dm}^3$, a estronu $3,5 \text{ ng}/\text{dm}^3$) [16]. W południowych Niemczech stężenie estriolu w wodzie pitnej wynosiło $0,3 \text{ ng}/\text{dm}^3$, a 17β -estradiolu $2,1 \text{ ng}/\text{dm}^3$. W Hiszpanii stwierdzono obecność naturalnych estrogenów w wodzie pitnej w stężeniu $0,93$ - $11,6 \text{ ng}/\text{dm}^3$ [17]. Estrogeny obecne w środowisku wodnym mogą ulegać akumulacji w organizmach ryb. Współczynnik bioakumulacji (*bioaccumulation factor*) dla ryb wynosi $2,22$ dla estronu i $2,83$ dla etinyloestradiolu [18]. Ponadto obecność estrogenów może wywołać feminizację samców ryb, wynikiem czego jest spadek płodności, zmiany patologiczne w budowie i funkcjonowaniu męskich gonad [12, 19]. Gemfibrozil i bezafibrat w stężeniu poniżej $10 \text{ mg}/\text{dm}^3$ wykazują toksyczność w stosunku do *Anabaena*, ponadto są toksyczne dla cyjanobakterii [13]. Kwas klofibrowy wykazuje ostrą toksyczność dla fitoplanktonu, zooplanktonu, bentosu, może też obniżać rozrodczość *D. magna* (stężenie $10 \text{ mg}/\text{dm}^3$) [15]. Kwas klofibrowy został wykryty w wodzie pitnej

w Berlinie w stężeniu powyżej 10 ng/dm³ [4]. W rzekach Walii stwierdzono obecność sulfametoksazolu (0,5-4 ng/dm³), erytromycyny (0,5-72 ng/dm³), trimetoprimu (10-183 ng/dm³) [14]. Ciprofloksacynę i norfloksacynę zidentyfikowano w wodach powierzchniowych Stanów Zjednoczonych (odpowiednio 0,03 i 0,12 µg/dm³) [7]. Makrolidy zidentyfikowano w wodach pitnych w stężeniu ok. 5 ng/dm³, a sulfametoksazol w stężeniu poniżej 0,25 ng/dm³ [16]. Antybiotyki ze względu na charakter chemiczny ulegają adsorpcji na osadach dennych rzek, np.: norfloksacyna i ciprofloksacyna są obecne w osadach dennych w ilości 1,88-11,20 ng/g [20]. Obecność antybiotyków w środowisku może powodować wzrost lekooporności bakterii chorobotwórczych [2].

W tabeli 1 zestawiono stężenia leków w wodach wybranych państw. Stężenie oznaczanych farmaceutyków zależy od miejsca pobrania próbek - znacznie większe stężenie zanotowano w rzekach przepływających przez miejsca zurbanizowane, przykładem są miasta Hiszpanii czy Niemiec. W dużych miastach częściej i w znacznie wyższych stężeniach identyfikuje się leki w wodzie kranowej (Berlin, Madryt, Milan).

Tabela 1

Farmaceutyki w środowisku i wodach pitnych

Table 1

Pharmaceuticals in the environment and drinking water

Lek	Kraj/rzeka	Występowanie/stężenie	Literatura
Atenolol	Hiszpania/Tagus	679 ng/dm ³	[21]
	Walia/Taff	190-560 ng/dm ³	[14]
Bezafibrat	Niemcy/Berlin	woda pitna/ 27 ng/dm ³	[21]
	Hiszpania/Tagus	234 ng/dm ³	[21]
	Szwecja/Fyris	231 ng/dm ³	[22]
	Polska/Warta	16 ng/dm ³	[23]
Ciprofloksacyna	Chiny/Hai	osady denne 16ng/g	[24]
	Francja/Sekwana	20 ng/dm ³	[25]
Etinyloestradiol	Czechy/Berounka	4,6 ng/dm ³	[26]
	Francja	0,3-3,5 ng/dm ³	[16]
Estrion	Francja	woda pitna/11,6 ng/dm ³	[16]
	Niemcy	woda pitna/0,3-2,1 ng/dm ³	[17]
17 β-estradiol			
Gemfibrozil	Chiny/Hai	62,2 ng/dm ³	[27]
Erytromycyna	Chiny/Pearl	13-423 ng/dm ³	[28]
	Wietnam/Mekong	9-11 ng/dm ³	[28]
	Japonia/Tamagawa	21-448 ng/dm ³	[28]
	Korea Płd./Youngsan	0-450 ng/dm ³	[28]
	Walia/Taff	11-21 ng/dm ³	[14]
Diklofenak	Grecja/Aisohas	432 ng/dm ³	[29]
	Chiny/Zółta Rzeka	22,8-136 ng/dm ³	[27]
	Węgry/Dunaj	24-931 ng/dm ³	[30]
	Niemcy/Berlin	woda pitna/6-35 ng/dm ³	[21]
	Ukraina/Łopań	osady denne 3000 ng/g	[31]
	Francja/Jalle	osady denne 300-900 ng/g	[31]
	Walia/Taff	9-40 ng/dm ³	[14]
	Słowenia/Krka	282 ng/dm ³	[32]
	USA/Anacostia	54,9 ng/dm ³	[33]
	Szwecja/Fyris	25-170 ng/dm ³	[22]
	Polska/Odra	470 ng/dm ³	[34]
	Polska	woda pitna/4 ng/dm ³	[35]

Lek	Kraj/rzeka	Występowanie/stężenie	Literatura
Karbamazepina	USA/Anacostia	97 ng/dm ³	[33]
	Niemcy/Berlin	woda pitna/30 ng/dm ³	[36]
	Chiny/Zółta Rzeka	530 ng/dm ³	[36]
	Rumunia/Soames	72 ng/dm ³	[37]
	Portugalia/Douro	178 ng/dm ³	[38]
	Indie	28,3 ng/dm ³	[36]
	Niemcy/Berlin	1075 ng/dm ³	[4]
	Kenia/Nairobi	100 ng/dm ³	[36]
Kwas klofibrowy	Hiszpania/Henares	24 ng/dm ³	[21]
	Niemcy	woda pitna 10 ng/dm ³	[4]
	Włochy/Milan	woda pitna 5,3 ng/dm ³	[21]
	Walia/Taff	8-11 ng/dm ³	[14]
Metoprolol	Hiszpania/Guadarrama	41 ng/dm ³	[21]
	Walia/Taff	8-11 ng/dm ³	[14]
Norfloksacyna	Chiny/ Hai	osady denne 32 ng/g	[24]
	Chiny/Pearl	osady denne 88 ng/g	[24]
	Francja/Sekwana	40 ng/dm ³	[25]
Naproksen	Grecja/Aisonas	72 ng/dm ³	[29]
	Węgry/Dunaj	5,7-62 ng/dm ³	[30]
	Chiny/Zółta Rzeka	10,5-18 ng/dm ³	[27]
	Polska/Warta	100 ng/dm ³	[34]
	Polska	woda pitna 13 ng/dm ³	[35]
Propanolol	Hiszpania/Tagus	18 ng/dm ³	[21]
	Portugalia/Douro	3,18 ng/dm ³	[38]
	Walia/Taff	9-40 ng/dm ³	[14]
Sulfametoksazol	Chiny/Pearl	2-165 ng/dm ³	[28]
	Japonia/Tamagawa	4-23 ng/dm ³	[28]
	Korea Płd.	0-110 ng/dm ³	[28]
	USA	wody gruntowe/0,22 ng/dm ³	[25]
	Francja/Sekwana	75 ng/dm ³	[25]
	Portugalia/Douro	53,3 ng/dm ³	[38]
Trimetoprim	Wietnam/Mekong	5-20 ng/dm ³	[28]
	Japonia/Tamagawa	100 ng/dm ³	[28]
	Korea Płd./Youngsan	10-20 ng/dm ³	[28]
	Francja/Sekwana	20 ng/dm ³	[25]
	Portugalia/Douro	15,7 ng/dm ³	[38]
	Walia/Taff	30-120 ng/dm ³	[14]

Podsumowanie

Polskie i europejskie prawo nie ustaliło jeszcze limitu zanieczyszczenia wód powierzchniowych lekami, ale 31 stycznia 2012 roku Komisja Europejska zaproponowała dodanie 15 związków chemicznych do listy 33 związków zanieczyszczających, których stężenie powinno być monitorowane w wodach UE. Do tych związków należą diklofenak, etinyloestradiol i 17 β-estradiol [39]. Farmaceutyki obecne w wodach wywierają negatywny wpływ na organizmy wodne, a obecność leków w wodach pitnych może mieć poważne skutki dla zdrowia ludzkiego. Woda pitna zanieczyszczona lekami jest niebezpieczna dla niemowląt, małych dzieci, osób starszych, osób z niewydolnością wątroby czy nerek. Należy podkreślić duże niebezpieczeństwo obecności estrogenów w wodzie pitnej - mogą być one przyczyną częstszego zapadania na nowotwory piersi czy jąder.

Literatura

- [1] Vazquez-Roig P, Blasco C, Picó Y. Advances in the analysis of legal and illegal drugs in the aquatic environment. *Trends in Analytical Chem.* 2013;50: 65-77. DOI: 10.1016/j.trac.2013.04.008.
- [2] Sukul P, Spittler M. Fluoroquinolone antibiotics in the environment. *Rev Environ Contam Toxicol.* 2007;191:131-162.
- [3] Scheurer M, Ramil M, Metcalfe CD, Groh S, Ternes TA. The challenge of analyzing beta-blocker drugs in sludge and wastewater. *Anal Bioanal Chem.* 2010;396:845-856. DOI: 10.1007/s00216-009-3225-7.
- [4] Zhang Y, Geißen SU, Gal C. Carbamazepine and diclofenac: Removal in wastewater treatment plants and occurrence in water bodies. *Chemosphere.* 2008;73:1151-1161. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2008.07.086
- [5] Janiec W. *Kompendium farmakologii.* Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2005.
- [6] Nikolaou A, Meric S, Fatta D. Occurrence patterns of pharmaceuticals in water and wastewater environments. *Anal Bioanal Chem.* 2007;(387):1225-1234. DOI: 10.1007/s00216-006-1035-8.
- [7] Monteiro SC, Boxall AB. Occurrence and fate of human pharmaceuticals in the environment. *Rev Environ Contam Toxicol.* 2010;202:53-154. DOI: 10.1007/978-1-4419-1157-5_2.
- [8] Ziylan A, Ince NH. The occurrence and fate of anti-inflammatory and analgesic pharmaceuticals in sewage and fresh water: Treatability by conventional and non-conventional processes. *J Hazardous Materials.* 2011;187:24-36. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2011.01.057.
- [9] Salgado R, Marques R, Noronha JP, Carvalho G, Oehmen A, Reis MAM. Assessing the removal of pharmaceuticals and personal care products in a full-scale activated sludge plant. *Environ Sci Pollut Res.* 2012;19:1818-1827. DOI: 10.1007/s11356-011-0693-z.
- [10] Klavarioti M, Mantzavinos D, Kassinos D. Removal of residual pharmaceuticals from aqueous systems by advanced oxidation processes. *Environ Intern.* 2009;35:402-417. DOI: 10.1016/j.envint.2008.07.009.
- [11] Calza P, Medana C, Padovano E, Giancotti V, Minero C. Fate of selected pharmaceuticals in river waters. *Environ Sci Pollut Res.* 2013;20:2262-2270. DOI: 10.1007/s11356-012-1097-4.
- [12] Tyler CR, Filby AL. Feminized fish, environmental estrogens, and wastewater effluents in English rivers. *Emerging Topics in Ecotoxicology.* 2011;3:383-412. DOI: 10.1007/978-0-387-89432-4_13.
- [13] Rosal R, Rodea-Palomares I, Boltes K, Fernández-Piñas F, Leganés F. Ecotoxicity assessment of lipid regulators in water and biologically treated wastewater using three aquatic organisms. *Environ Sci Pollut Res.* 2010;17:135-144. DOI: 10.1007/s11356-009-0137-1.
- [14] Kasprzyk-Hordern B, Dinsdale RM, Guwy AJ. The removal of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs during wastewater treatment and its impact on the quality of receiving waters. *Water Research.* 2009;43:363-380. DOI: 10.1016/j.watres.2008.10.047.
- [15] Fent K. Effects of pharmaceuticals on aquatic organisms. *Pharmaceuticals in Environment.* 2008:175-203.
- [16] Pedrouzo M, Borrull F, Pocurull E, Marcé RM. Presence of pharmaceuticals and hormones in waters from sewage treatment plants. *Water Air Soil Pollut.* 2011;217:267-281. DOI: 10.1007/s11270-010-0585-8.
- [17] Vulliet E, Cren-Olive C, Grenier-Loustalot MF. Occurrence of pharmaceuticals and hormones in drinking water treated from surface waters. *Environ Chem Lett.* 2011;9:103-114. DOI: 10.1007/s10311-009-0253-7.
- [18] Szymonik A, Lach J. Pharmaceuticals - potential threats to water environment. *Engineering and Protection of Environment.* 2012;15:249-264.
- [19] Backhaus T, Sumpter J, Blanck H. On the ecotoxicology of pharmaceutical mixtures. *Pharmaceuticals in Environment.* 2008:257-276.
- [20] He X, Wang Z, Nie X, Yang Y, Pan D, Leung AOW, Cheng Z, Yang Y. Residues of fluoroquinolones in marine aquaculture environment of the Pearl River Delta, South China. *Environ Geochem Health.* 2012;34:323-335. DOI: 10.1007/s10653-011-9420-4.
- [21] Valcárcel Y, González Alonso S, Rodríguez-Gil JL, Romo Maroto R. Analysis of the presence of cardiovascular and analgesic/anti-inflammatory/antipyretic pharmaceutical in river- and drinking-water of the Madrid Region in Spain. *Chemosphere.* 2011;82:1062-1071. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2010.10.041.
- [22] Daneshvar A, Svanfelt J, Kronberg L, Weyhenmeyer GA. Winter accumulation of acidic pharmaceuticals in a Swedish River. *Environ Sci Pollut Res.* 2010;17:908-916. DOI: 10.1007/s11356-009-0261-y.
- [23] Kasprzyk-Hordern B, Dąbrowska A, Vieno N, Kronberg L, Nawrocki J. Occurrence of acidic pharmaceuticals in the Warta River in Poland. 2007;52:289-303.
- [24] Zhou LJ, Ying GG, Zhao JL, Yang JF, Wang L. Trends in the occurrence of human and veterinary antibiotics in the sediments of the Yellow River, Hai River and Liao River in northern China. 2011;159:1877-1885. DOI: 10.1016/j.envpol.2011.03.034.

- [25] Tamtam F, Mercier F, Le Bot B, Eurin J, Dinh QT. Occurrence and fate of antibiotics in the Seine River in various hydrological conditions. *Sci Total Environ.* 2008;393:84-95. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2007.12.009.
- [26] Morteani G, Möller P, Fuganti A, Paces T. Input and fate of anthropogenic estrogens and gadolinium in surface water and sewage plants in the hydrological basin of Prague (Czech Republic). *Environmental Geochemistry and Health.* 2006;28:257-264. DOI: 10.1007/s10653-006-9040-6.
- [27] Wang L, Ying GG, Zhao JL, Yang XB, Chen F. Occurrence and risk assessment of acidic pharmaceuticals in the Yellow River, Hai River and Liao River of north China. *Science of the Total Environment.* 2010;408:3139-3147. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2010.04.047.
- [28] Zheng Q, Zhang R, Wang Y, Pan X. Occurrence and distribution of antibiotics in the Beibu Gulf, China: Impacts of river discharge and aquaculture activities. *Marine Environmental Research.* 2012;78:26-33. DOI: 10.1016/j.marenvres.2012.03.007.
- [29] Stasinakis AS, Mermigka S, Samaras VG, Farmaki E. Occurrence of endocrine disrupters and selected pharmaceuticals in Aisonas River (Greece) and environmental risk assessment using hazard indexes. *Environ Sci Pollut Res.* 2012;19:1574-1583. DOI: 10.1007/s11356-011-0661-7.
- [30] Helenkar A, Sebök A, Zaray G, Molnar-Perl I. The role of the acquisition methods in the analysis of the non-steroidal anti-inflammatory drugs in Danube River by gas chromatography - mass spectrometry. *Talanta.* 2010;82:600-607. DOI: 10.1016/j.talanta.2010.05.014.
- [31] Vystavna Y, Huneau F, Grynenco V, Vergeles Y. Pharmaceuticals in rivers of two regions with contrasted socio-economic conditions: occurrence, accumulation, and comparison for Ukraine and France. *Water Air Soil Pollut.* 2012;223:2111-2124. DOI: 10.1007/s11270-011-1008-1.
- [32] Kosjek T, Heath E, Krbavčič A. Determination of non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAIDs) residues in water samples. *Environment Intern.* 2005;31:679-685. DOI: 10.1016/j.envint.2004.12.001.
- [33] Shala L, Foster GD. Surface water concentrations and loading budgets of pharmaceuticals and other domestic-use chemicals in an urban watershed (Washington, DC, USA). *Arch Environ Contam Toxicol.* 2010;58:551-561. DOI: 10.1007/s00244-009-9463-z.
- [34] Baranowska I, Kowalski B. A rapid UHPLC method for the simultaneous determination of drugs from different therapeutic groups in surface water and wastewater. *Bull Environ Contam Toxicol.* 2012;89:8-14. DOI: 10.1007/s00128-012-0634-7.
- [35] Zgoła-Grzeškowiak A. Application of DLLME to isolation and concentration of non-steroidal anti-inflammatory drugs in environmental water samples. *Chromatographia.* 2010;72:671-678. DOI: 10.1365/s10337-010-1702-y0009-5893/10/10.
- [36] Zhou XF, Dai MC, Zhang YL, Surampalli RY. A preliminary study on the occurrence and behavior of carbamazepine (CBZ) in aquatic environment of Yangtze River Delta, China. *Environ Monit Assess.* 2011;173:45-53. DOI: 10.1007/s10661-010-1369-8.
- [37] Moldovan Z, Chira R, Alder AC. Environmental exposure of pharmaceuticals and musk fragrances in the Somes River before and after upgrading the municipal wastewater treatment plant Cluj-Napoca, Romania. *Environ Sci Pollut Res.* 2009;16:46-54. DOI: 10.1007/s11356-008-0047-7.
- [38] Madureira TV, Barreiro JC, Rocha MJ, Rocha E. Spatiotemporal distribution of pharmaceuticals in the Douro River estuary (Portugal). *Sci Total Environ.* 2010;408:5513-5520. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2010.07.069.
- [39] COM 875 report from Commission of European Parliament and the Council on the outcome of the review of Annex of Directive 2000/60/EC of the European Parliament and of the Council on priority substances in the field of water policy Brussels 31.01.2012; 2011.

PHARMACEUTICALS IN SURFACE AND DRINKING WATER

Institute of Environmental Engineering, Czestochowa University of Technology

Abstract: The article presents the analysis of the concentrations of selected pharmaceuticals in non-treated and treated wastewater, surface water and drinking water in Poland and around the world. Also, the effects of pharmaceuticals on human beings and aqueous organisms were discussed. Among pharmaceuticals the most frequently identified in wastewater are: beta-blockers (*ie* atenolol, propranolol, metoprolol), non steroidal anti inflammatory drugs (*ie* diclofenac, naproxen, ketoprofen), estrogens (natural: estrone, 17 β -estradiol, estriol and synthetic: ethinylestradiol), carbamazepine - an anticonvulsant drug, and lipid regulators - fibrates (*ie* clofibrac

acid, gemfibrozil, bezafibrate). Some of these pharmaceuticals are difficult to remove even through advanced processes of wastewater treatment. Carbamazepine can be removed by 10%, diclofenac can be removed by 21 up to 40%, naproxen can be removed by 50-80%, metoprolol (that belongs to the group of beta-blockers) can be removed by 25%, and propranolol (the most lipophilic beta-blocker) is almost non removable. The presence of pharmaceuticals in surface water is now considered a global issue.

Keywords: pharmaceuticals, surface water, drinking water, toxicity

