ANNA SZCZOTKA, AGNIESZKA GĄSZCZAK, GRAŻYNA BARTELMUS

SUBSTANCJE POCHODZENIA FARMACEUTYCZNEGO JAKO WYŁANIAJĄCE SIĘ ZAGROŻENIE DLA ŚRODOWISKA WODNEGO

Instytut Inżynierii Chemicznej PAN Gliwice, ul. Bałtycka 5, 44-100 Gliwice

W pracy przedstawione zostały zagadnienia związane z obecnością w środowisku wodnym związków pochodzenia farmaceutycznego. Omówiono najważniejsze drogi przedostawania się leków do wód, problemy związane z oceną ryzyka ekotoksykologicznego oraz losy leków w oczyszczalniach ścieków.

The key issues concerning the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment are presented. The most important pathways of drugs entering aquatic ecosystems, problems associated with ecotoxicological risk assessment and the fate of pharmaceuticals in conventional wastewater treatment plants are discussed.

1. WPROWADZENIE

Farmaceutyki zaliczane są do grupy tzw. „emerging contaminants", gdyż wzbudziły zainteresowanie jako potencjalne źródło zagrożenia dopiero w ostatnich kilkunastu latach, kiedy wraz z rozwojem nowoczesnych metod analitycznych pojawiła się możliwość oznaczania substancji znajdujących się w środowisku w bardzo niskich stężeniach (rzędu $ng \cdot dm^{-3}$).

Farmaceutyki stanowią grupę różnorodnych związków chemicznych, często o bardzo złożonej strukturze, które zostały zaprojektowane tak, by być biologicznie aktywne, zdolne do modyfikacji procesów fizjologicznych zachodzących w organizmach żywych. Charakteryzują się one zazwyczaj bardzo dobrą rozpuszczalnością w wodzie, niską lotnością oraz odpornością na biodegradację. Wszystkie te wymienione wyżej cechy powodują, iż uważa się, że ich obecność w środowisku wodnym może stanowić potencjalne źródło zagrożenia dla człowieka i organizmów wodnych.

Leki zanieczyszczające środowisko wodne najczęściej należą do jednej z wymienionych grup [1]:leki przeciwzapalne i przeciwbólowe, antybiotyki, leki psychotropowe, leki regulujące gospodarkę lipidową, β–blokery, hormony.

Niestety, ilość informacji, na podstawie których można przeprowadzić analizę ryzyka związanego z obecnością substancji biologicznie aktywnych w wodach jest wciąż bardzo skąpa. Spośród tysięcy leków obecnych na rynku (w samej Unii Europejskiej zarejestrowanych jest około 3000 substancji leczniczych [2]) zaledwie niewielki procent został przebadany pod względem występowania w środowisku. Brak jest informacji na temat efektów długotrwałej, wielopokoleniowej ekspozycji organizmów wodnych na niskie dawki poszczególnych substancji bioaktywnych. Badania toksyczności przeprowadzane były dla stężeń leków 100-1000 krotnie wyższych (rzędu mg/l) niż te faktycznie obserwowane w środowisku. Ponadto czas ekspozycji był stosunkowo krótki [3]. Jeszcze bardziej skąpe są informacje ekotoksykologiczne, dotyczące produktów transformacji farmaceutyków w organizmie [4]. Po spożyciu leki wydalane są z organizmu częściowo w postaci niezmienionej, a częściowo w postaci metabolitów. Podlegają one metabolizmowi fazy I lub fazy II. Na metabolizm fazy I składają się reakcje utlenienia, redukcji i hydrolizy, natomiast metabolizm fazy II obejmuje reakcje sprzęgania z kwasem glukuronowym, siarczanami i aminokwasami [5, 6]. Produkty metabolizmu fazy I są często bardziej reaktywne i toksyczne niż macierzysta forma leku. Natomiast produkty fazy II, tzw. koniugaty, to formy leku nieaktywne, jednakże mogą one w wyniku reakcji hydrolizy wrócić do formy pierwotnej, aktywnej [5–7].

Kolejnym problemem jest fakt, że badania toksyczności prowadzone są zazwyczaj dla pojedynczego leku, natomiast w środowisku substancje te nie występują indywidualnie, lecz tworzą wieloskładnikowe mieszaniny. W ocenie ryzyka nie są więc uwzględniane oddziaływania pomiędzy składnikami: możliwe efekty addytywne i synergiczne. Nawet jeśli stężenia konkretnych substancji bioaktywnych są bardzo niskie, to należy pamiętać, że do ekosystemu trafia wiele substancji o podobnym spektrum działania i ich wpływ może być wielokrotnie wyższy niż dla pojedynczej substancji [8–10].

2. OBECNOŚĆ LEKÓW W WODACH NATURALNYCH

W ciągu ostatniej dekady opublikowano szereg prac wskazujących na obecność leków w ściekach i wodach powierzchniowych [11–29]. Stężenia tych zanieczyszczeń w wodach wypływających z oczyszczalni ścieków i wodach powierzchniowych były na poziomie ng·dm^{-3}do niskich μg·dm^{-3}. Również w wodzie pitnej stwierdzano obecność farmaceutyków [13] (w stężeniach rzędu kilku – kilkudziesięciu ng·dm^{-3}). W tabeli 1 zebrano dane literaturowe, dotyczące stężeń popularnych farmaceutyków w wodach powierzchniowych i pitnych.

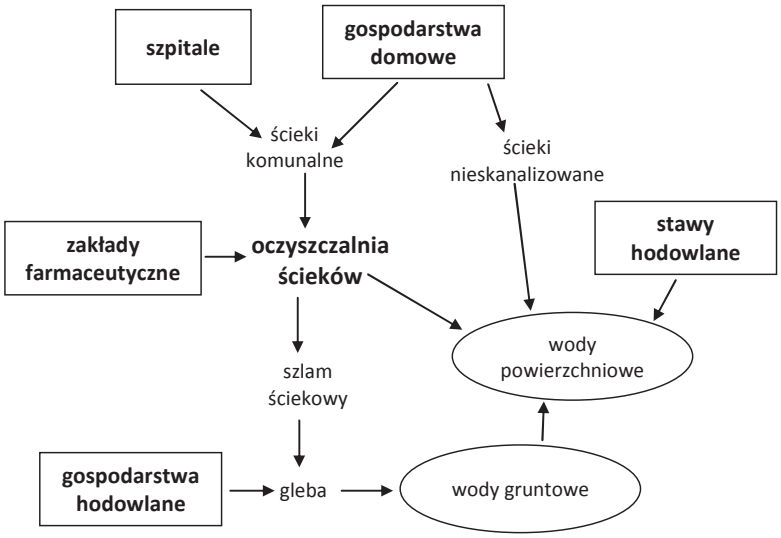
Tabela 1. Przykładowe wartości stężeń wybranych farmaceutyków w wodach powierzchniowych i pitnych
Table 1. Concentrations of selected pharmaceuticals in surface and drinking waters

lek	występowanie	stężenie [$ng \cdot dm^{-3}$]	literatura
diklofenak	w. powierzchniowe	15-150	[11]
	w. powierzchniowe	2040	[12]
	w. powierzchniowe	1,3-33	[13]
	w. pitna	0-2,5	
ibuprofen	w. powierzchniowe	200	[14]
	w. powierzchniowe	4461	[12]
	w. powierzchniowe	n.d.-150	[11]
	w. powierzchniowe	n.d.-4,5	[13]
	w. pitna	n.d.-0,6	
ketoprofen	w. powierzchniowe	n.d.-14,5	[13]
	w. pitna	n.d.-3	
naproksen	w. powierzchniowe	n.d.-9	[13]
	w. pitna	n.d.-0,2	
paracetamol	w. powierzchniowe	110	[14]
	w. powierzchniowe	n.d.-1388	[15]
	w. powierzchniowe	10-72	[13]
	w. pitna	n.d.-210	
metoprolor	w. powierzchniowe	7-155	[15]
	w. powierzchniowe	52	[12]
propanolol	w. powierzchniowe	1-790	[15]
	w. powierzchniowe	46	[12]
atenolol	w. powierzchniowe	3-60	[15]
	w. powierzchniowe	2225	[12]
bezafibrat	w. powierzchniowe	5-350	[11]
gemfibrozyl	w. powierzchniowe	n.d.-23	[13]
	w. powierzchniowe	48	[14]
kwas klofibrowy	w. powierzchniowe	0,5-9	[16]
	w. powierzchniowe	40	[12]
karbamazepina	w. powierzchniowe	30-250	[11]
	w. powierzchniowe	n.d.-56	[13]
	w. pitna	n.d.-43	
erytromycyna	w. powierzchniowe	100	[14]
	w. powierzchniowe	7-22	[15]
sulfametoksazol	w. powierzchniowe	n.d.-30	[11]
	w. powierzchniowe	26-60	[15]
	w. powierzchniowe	150	[14]
roksytromycyna	w. powierzchniowe	n.d.-9	[11]
	w. powierzchniowe	50	[14]
amoksycylina	w. powierzchniowe	39-245	[15]
17 α-etynyloestradiol	w. powierzchniowe	73	[14]

n.d. - nie wykryto

3. ŹRODŁA LEKÓW W ŚRODOWISKU WODNYM

Główne drogi przedostawania się farmaceutyków do wodnych ekosystemów zilustrowane zostały na rysunku 1. Spośród najważniejszych źródeł leków w środowisku wodnym wymienić należy: gospodarstwa domowe, szpitale, gospodarstwa hodowlane, stawy hodowlane i zakłady farmaceutyczne. Do ścieków komunalnych trafiają przede wszystkim stosowane w gospodarstwach domowych i szpitalach medykamenty, które po zażyciu wydalane są z organizmu w postaci metabolitów lub w formie pierwotnej. Trafiają tam też leki niezużyte bądź przeterminowane, które nie są w odpowiedni sposób utylizowane, lecz bezpośrednio wyrzucane do kanalizacji. Ścieki komunalne, wraz ze ściekami z zakładów farmaceutycznych, kierowane są do oczyszczalni. Losy leków w oczyszczalni mogą być różnorodne i zostaną omówione w dalszej części pracy. Leki nie zatrzymane na etapie oczyszczania ścieków wprowadzane są wraz ze strumieniami wylotowymi z oczyszczalni bezpośrednio do wód powierzchniowych. Pewna część farmaceutyków zatrzymywana jest w szlamie ściekowym, który może być wykorzystywany do nawożenia gleb lub kierowany jest na składowiska odpadów. Stamtąd leki zawarte w szlamie mogą przenikać do wód gruntowych i powierzchniowych. Bezpośrednio do wód powierzchniowych dostają się substancje lecznicze, pochodzące z nieskanalizowanych gospodarstw domowych, a także ze stawów hodowlanych (aplikacja leków wprost do stawów). Istotnym źródłem farmaceutyków są również gospodarstwa hodowlane. Leki weterynaryjne stosowane w lecznictwie, promotory wzrostu, środki przeciwpasożytnicze wydalane są na powierzchnię gleby, skąd przedostają się do wód gruntowych. Również stosowane w rolnictwie nawozy pochodzenia zwierzęcego niosą w sobie ładunek substancji bioaktywnych, które po aplikacji na pola uprawne przedostają się do wód.



Rys. 1.Podstawowe drogi przedostawania się farmaceutyków do wody
Fig. 1.The main pathways for the pharmaceuticals to enter the aquatic environment

4. ZACHOWANIE LEKÓW W OCZYSZCZALNIACH ŚCIEKÓW

Większość stosowanych w medycynie farmaceutyków trafia wraz ze ściekami do oczyszczalni, gdzie - w zależności od struktury chemicznej leku, jego właściwości fizykochemicznych (rozpuszczalność w wodzie, lotność, kwasowość) oraz od konfiguracji samej oczyszczalni - możliwe są następujące scenariusze [11]:

- sorpcja na osadach
- biodegradacja do produktów o mniejszej masie cząsteczkowej, prowadząca czasem do całkowitej mineralizacji
- odparowanie
- chemiczne utlenienie
- uwolnienie do wód powierzchniowych w niezmienionej postaci

Ilość substancji, która ulegnie odparowaniu w napowietrzanym zbiorniku zależna jest od wielkości strumienia powietrza będącego w kontakcie ze ściekami, sposobu napowietrzania ścieków oraz stałej Henry'ego danej substancji. Biorąc pod uwagę typowe natężenia przepływu stosowane w konwencjonalnych oczyszczalniach oraz fakt, że dla większości farmaceutyków wartości stałej Henry'ego są mniejsze niż 10^{-5}, przyjmuje się, że odparowanie ma znaczenie marginalne dla omawianej grupy związków [11, 30].

Sorpcja leków na osadach ściekowych może przebiegać według mechanizmu absorpcji, jak i adsorpcji. Absorpcja uzależniona jest od właściwości lipofilowych związku. Farmaceutyki o charakterze lipofilowym częściej ulegają absorpcji w szlamie ściekowym, aniżeli związki hydrofilowe, gdyż łatwiej wchodzą w interakcje z lipofilowymi błonami komórkowymi mikroorganizmów oraz lipidową frakcją osadów. Adsorpcją rządzą oddziaływania elektrostatyczne leku z powierzchnią cząstek stałych osadu i mikroorganizmów. Związki o charakterze zasadowym, dysocjujące z wytworzeniem kationów ulegają adsorpcji na skutek oddziaływań z ujemnie naładowaną powierzchnią mikroorganizmów, natomiast leki o charakterze kwasowym nie ulegają adsorpcji [30].

Zachowanie związku wobec osadu charakteryzuje współczynnik sorpcji K_d, zdefiniowany równaniem:

$$K_d = \frac{X}{X_{SS} \cdot S} \tag{1}$$

Generalnie przyjmuje się, że w przypadku związków, dla których wartość $K_d \leq 0{,}5\ \mathrm{dm^3 \cdot g^{-1}}$ eliminacja poprzez sorpcję wynosi mniej niż 10% i jest zaniedbywalna [11]. Należy pamiętać, że eliminacja leku ze ścieków na drodze sorpcji nie jest równoznaczna z usunięciem zagrożenia. Sorbowany związek może łatwo ulec desorpcji ze składowanych osadów i ponownie przedostać się, poprzez glebę, do wody.

Biodegradacja leku w oczyszczalni zachodzi przede wszystkim podczas aerobowego oczyszczania za pomocą osadu czynnego. W przypadku farmaceutyków, efek-

tywność tego procesu jest ograniczona przez kilka zasadniczych problemów [6]. W pierwszej kolejności wymienić należy zbyt niskie stężenia omawianych związków w ściekach, co powoduje, iż mikroorganizmy obecne w osadzie nie są w stanie wyprodukować enzymów koniecznych do ich metabolizowania. Kolejną przeszkodę stanowi fakt, że wiele z tych związków to całkowicie nowe substancje chemiczne, z którymi mikroorganizmy nigdy wcześniej się nie zetknęły. Dodatkowo, w wielu przypadkach, związki te mają złożoną i trwałą strukturę chemiczną.

Kinetyka biodegradacji farmaceutyku może być opisana za pomocą równania reakcji pseudopierwszorzędowej [2]:

$$\left(-\frac{dS}{dt}\right) = \frac{k_{biol} \cdot X_{SS}}{1 + K_d \cdot X_{SS}} \cdot S \tag{2}$$

Joss i wsp. [2] zaproponowali następujący podział leków, ze względu na ich biodegradowalność:

- gdy $k_{biol} < 0{,}1$ $dm^3 \cdot g_{ss}^{-1} \cdot d^{-1}$ – związek nie ulega biodegradacji lub degradowany jest w niewielkim stopniu (mniej niż 20%),
- gdy $0{,}1 < k_{biol} < 10$ $dm^3 \cdot g_{ss}^{-1} \cdot d^{-1}$ – biodegradacja jest możliwa (20 do 90% związku ulega biodegradacji),
- gdy $k_{biol} > 10$ $dm^3 \cdot g_{ss}^{-1} \cdot d^{-1}$– ponad 90% związku usuwane jest przez biodegradację.

Na sprawność procesu eliminacji leku w oczyszczalni wpływ mają czynniki środowiskowe (temperatura, pH), parametry operacyjne, charakteryzujące pracę oczyszczalni (HRT, SRT), oraz oczywiście struktura i właściwości samego farmaceutyku.

W zależności od wartości stałej biodegradacji k_{biol} oraz współczynnika sorpcji K_d można wyróżnić następujące przypadki [30]:

- związki, dla których stałe k_{biol} i K_d przybierają wysokie wartości są bardzo dobrze usuwane, niezależnie od wartości HRT i SRT,
- związki, dla których wartości k_{biol} są niskie, a K_d wysokie ulegają w pierwszej kolejności sorpcji i, jeśli SRT jest wystarczająco długi, następuje biodegradacja,
- związki, dla których wartości k_{biol} są wysokie, a K_d średnie ulegają eliminacji w umiarkowanym stopniu, niezależnie od HRT, natomiast SRT ma niewielki wpływ na efektywność procesu,
- związki, dla których stałe k_{biol} i K_d przybierają niskie wartości nie są eliminowane, niezależnie od wartości HRT i SRT.

SRT jest jednym z ważniejszych parametrów operacyjnych oczyszczalni [31]. Wielkość ta określa średni czas przebywania mikroorganizmów w reaktorze. Wysokie wartości SRT pozwalają na wzbogacenie flory bakteryjnej osadu w mikroorganizmy wolniej rosnące i uzyskanie tym samym bardziej różnorodnej biocenozy. Dla wielu farmaceutyków można określić krytyczne wartości SRT, poniżej których biodegradacja nie zachodzi.

W tabeli 2 przedstawiono dane dotyczące efektywności eliminacji wybranych farmaceutyków w różnych oczyszczalniach, z których wynika, że stopień eliminacji leku jest zróżnicowany, nawet dla tego samego leku.

Tabela 2. Efektywność eliminacji wybranych farmaceutyków w oczyszczalniach ścieków
Table 2. Removal efficiency of selected pharmaceuticals in wastewater treatment plants

lek	stężenie w strumieniu wlotowym [$\mu g \cdot dm^{-3}$]	stężenie w strumieniu wylotowym [$\mu g \cdot dm^{-3}$]	stopień eliminacji %	literatura
kwas acetylosalicylowy	3,2	0,6	81	[17]
diklofenak	-	-	50,1	[18]
	2,8	1,9	23-30	[19]
	3,0	2,5	17	[7]
	1,0	0,29	71	[20]
	0,35-3,5	0,25-1,5	28-77	[11]
ibuprofen	5,7	0,18	97	[19]
	28	3,0	98	[20]
	-	-	82,5	[18]
	1,5-13	0,02-1,3	65-99	[11]
ketoprofen	-	-	51,5	[18]
	-	-	69	[21]
kwas mefenamowy	-	-	29,6	[18]
	-	-	91,54	[22]
naproksen	-	-	85,1	[18]
paracetamol	6,9	0	100	[20]
	-	-	98,4	[18]
	-	-	99	[23]
	-	-	91,93	[22]
metoprolor	-	-	83	[24]
	-	-	<10	[18]
propanolol	-	-	96	[24]
atenolol	-	-	<10	[18]
bezafibrat	-	-	83	[24]
	2,6	0,24	91	[19]
	0,42-4,9	0,1-2,2	51-96	[11]
	-	-	48,4	[18]
gemfibrozyl	-	-	38,8	[18]
	-	-	46	[21]
karbamazepina	1,78	1,63	8	[24]
	0,75-2,2	0,4-2,1	0-47	[11]
	-	-	<10	[18]
	-	-	0	[25]
	-	-	0-14	[26]

kwas klofibrowy	0,34	0	91	[20]
	-	-	27,7	[18]
	-	-	0-30	[25]
erytromycyna	3,9	1,1	72	[27]
	-	-	23,8	[18]
	-	-	0	[25]
sulfametaxozol	0,31	0,27	13	[27]
	-	-	56	[18]
roksytromycyna	0,02-0,83	0,015-0,1	0-88	[11]
ofloksacyna	-	-	23,8	[18]
amoksycylina	-	-	75-100	[25]
17 α-etynyloestradiol	0,003	0,0004	85	[28]
	-	-	71-94	[29]

Aby zapobiec przedostawaniu się do środowiska potencjalnie niebezpiecznych substancji konieczna jest optymalizacja pracy istniejących oczyszczalni oraz rozwój nowych, efektywnych technologii, które mogłyby stanowić dodatkowy stopień oczyszczania. Wśród badanych nowych technologii należy wymienić różne zaawansowane procesy utleniania (ozonowanie, fotoutlenianie, radioliza), adsorpcję na węglu aktywnym, bądź kombinację tych metod [29]. Niestety duża zawartość materii organicznej w strumieniach kierowanych do oczyszczenia znacznie podwyższa koszty wymienionych metod i stanowi poważną barierę przed powszechnym ich stosowaniem.

WNIOSKI

- Ilość danych, na podstawie których można przeprowadzić analizę ryzyka związanego z przedostawaniem się substancji pochodzenia farmaceutycznego (macierzysta forma leku, produkty jego transformacji oraz mieszaniny tych związków) do środowiska wodnego jest bardzo ograniczona.
- Największy ładunek substancji pochodzenia farmaceutycznego niosą ze sobą ścieki komunalne.
- Bardzo niskie stężenia leków w strumieniach trafiających do oczyszczalni oraz złożona struktura chemiczna tych związków powodują, że nie są one skutecznie usuwane ze ścieków i zanieczyszczają środowisko wodne.
- Stopień eliminacji leku w oczyszczalni jest zróżnicowany, nawet dla tego samego leku i zależy od warunków środowiskowych, parametrów operacyjnych oczyszczalni (przede wszystkim SRT) oraz konfiguracji oczyszczalni (np. zastosowanie dodatkowych stopni oczyszczania).

- Aby zapobiec przedostawaniu się do środowiska potencjalnie niebezpiecznych substancji konieczna jest optymalizacja pracy istniejących oczyszczalni oraz rozwój nowych, efektywnych technologii.

OZNACZENIA - SYMBOLS

S – stężenie związku rozpuszczonego w wodzie, $\mu g \cdot dm^{-3}$
soluble compound concentration

X – stężenie związku sorbowanego, $\mu g\ dm^{-3}$
sorbed compound concentration

k_{biol} – stała szybkości reakcji biodegradacji $dm^3 \cdot g^{-1} \cdot d^{-1}$
biodegradation rate constant

K_d – współczynnik sorpcji, $dm^3 \cdot g^{-1}$
sorption coefficient

t – czas, d
time

X_{SS} – stężenie cząstek zawieszonych, $g\ dm^{-3}$
suspended solids concentration

SKRÓTY – ABBREVIATIONS

HRT – hydrauliczny czas zatrzymania ścieku, godz.
hydraulic retention time

SRT – czas retencji osadu (wiek osadu), d
solids retention time (sludge age)

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE - REFERENCES

[1] RIVERA-UTRILLA J., SÁNCHEZ-POLO M., FERRO-GARCÍA M.Á., PRADOS-JOYA G., OCAMPO-PÉREZ R., *Pharmaceuticals as emerging contaminants and their removal from water. A review*., Chemosphere 2013, 93, 1268.

[2] JOSS A., ŻABCZYNSKI S., GÖBEL A., HOFFMANN B., LÖFFLER D., MCARDELL C.S., TERNES T.A., THOMSEN A., SIEGRIST H, *Biological degradation of pharmaceuticals in municipal wastewater treatment: Proposing a classification scheme*. Water Res. 2006, 40, 1686.

[3] SOSNOWSKA K., GROCHOWIAK-STYSZKO K., GOŁAS J., *Leki w środowisku – źródła, przemiany, zagrożenia*. Krakowska Konferencja Młodych Uczonych, 2009.

[4] FARRÉ M., PÉREZ S., KANTIANI L., BARCELÓ D., *Fate and toxicity of emerging pollutants, their metabolites and transformation products in the aquatic environment*. Trends Anal. Chem. 2008, 27, 991.

[5] HALLING-SORENSEN B., NIELSEN N.S., LANZKY S.F., INGERSLEV F., *Occurrence, fate, and effects of pharmaceutical substances in the environment – a rewiev*. Chemosphere, 1998, 36, 357.

[6] DAUGHTON C.G., TERNES T.A., *Pharmaceuticals and personal care products in the environment: agents of subtle change?* Environ. Health Persp. 1999,107, 907.

[7] HEBERER T., *Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data*. Toxicol. Lett. 2002, 131, 5.

[8] FLAHERTY C.M., DODSON S.I. *Effects of pharmaceuticals on Daphnia survival, growth, and reproduction*. Chemosphere, 2005, 61, 200.
[9] BACKHAUS T., SUMPTER J., BLANCK H., *On the ecotoxicology of pharmaceutical mixtures* in: *Pharmaceuticals in the environment*, 2008, 257.
[10] RICHARDS S.M., WILSON C.J., JOHNSON D.J., CASTLE D.M., LAM M., MABURY S.A., SIBLEY P.K., SOLOMON K.R., *Effects of pharmaceutical mixtures in aquatic microcosms*. Environ. Toxicol. Chem. 2004, 23, 1035.
[11] TERNES T.A., *Assessment of technologies for the removal of pharmaceuticals and personal care products in sewage and drinking water facilities to improve the indirect potable water reuse*, raport końcowy projektu Poseidon, 2004.
[12] VALCARCEL Y., GONZALEZ ALONSO S., RODRIGUEZ-GIL J.L., *Analysis of the presence of cardiovascular, analgesic, anti-inflammatory, antipyretic pharmaceuticals in river and drinking water of the Madrid Region of Spain*, Chemosphere 2011, 82, 1062.
[13] TOGOLA A., BUDZINSKI H., *Multi-residue analysis of pharmaceutical compounds in aqueous samples*. J. Chromatogr. A, 2008, 1177, 150.
[14] KOLPIN D.W., FURLONG E.T., MEYER M.T., THURMAN E.M., ZAUGG S.D., BARBER L.B., BUXTON H.T., *Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in U.S. streams, 1999-2000: A national reconnaissance.* Environ. Sci. Technol. 2002, 36, 1202. doi**:** 10.1021/es011055j.
[15] KASPRZYK-HORDERN B., DINSDALE R.M., GUWY A.J., *Multi-residue method for the determination of basic/neutral pharmaceuticals and illicit drugs in surface water by solid-phase extraction and ultra performance liquid chromatography-positive electrospray ionisation tandem mass spectrometry*. J. Chromatogr. A, 2007 1161, 132.
[16] BUSER H.R., MULLER M.D., THEOBALD N., *Occurrence of the pharmaceutical drug clofibric acid and the herbicide mecoprop in various Swiss lakes and in the North Sea*. Environ. Sci. Technol. 1998, 32, 188.
[17] TERNES T.A., STUMPF M., MUELLER J., HABERER K., WILKEN R.D., SERVOS M., *Behavior and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants – I. Investigations in Germany, Canada and Brazil.* Sci. Total Environ. 1999, 225, 81.
[18] RADJENOVIC J., PETROVIC M., BARCELO D., *Analysis of pharmaceuticals in wastewater and removal using a membrane bioreactor.* Anal. Bioanal. Chem. 2007, 387, 1365. doi:10.1007/s00216-006-0883-6.
[19] QUINTANA J.B., WEISS S., REEMTSMA T., *Pathways and metabolites of microbial degradation of selected acidic pharmaceutical and their occurrence in municipal wastewater treated by a membrane bioreactor*. Water Res. 2005, 39, 2654.
[20] ROBERTS P.H., THOMAS K.V., *The occurrence of selected pharmaceuticals in wastewater effluent and surface waters of the lower Tyne catchment*. Sci. Total Environ. 2006, 356, 143.
[21] STUMPF M., TERNES T.A., WILKEN R.D., RODRIGUES S.V., BAUMANN W.*, Polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro.* Brazil. Sci. Total Environ. 1999, 225, 135. doi:10.1016/S0048-9697(98)00339-8.
[22] JONES O.A.H., VOULVOULIS N., LESTER J.N., *The occurrence and removal of selected pharmaceutical compounds in a sewage treatment works utilising activated sludge treatment*. Environ. Pollut 2007, 145, 738. doi:10.1016/j.envpol.2005.08.077.
[23] GOMEZ M.J., MARTINEZ BUENO M.J., LACORTE S., FERNANDEZ-ALBA A.R., AGUERA A., *Pilot survey monitoring pharmaceuticals and related compounds in a sewage treatment plant located on the Mediterranean coast*. Chemosphere 2007, 66, 993. doi:10.1016/j.chemosphere.2006.07.051.
[24] TERNES T.A., *Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers*. Water Res. 1998, 32, 3245.

[25] CASTIGLIONI S., BAGNATI R., FANELLI R., POMATI F., CALAMARI D., ZUCCATO E., *Removal of pharmaceuticals in sewage treatment plants in Italy*. Environ. Sci. Technol. 2006, 40, 357. doi:10.1021/es050991m.
[26] CLARA M., STRENN B., GANS O., MARTINEZ E., KREUZINGER N., KROISS H., *Removal of selected pharmaceuticals, fragrances and endocrine disrupting compounds in a membrane bioreactor and conventional wastewater treatment plants*. Water Res. 2005, 39, 4797. doi:10.1016/j.watres.2005.09.015.
[27] KARTHIKEYAN K.G., MEYER M.T., *Occurrence of antibiotics in wastewater treatment facilities in Wisconsin, USA*. Sci. Total Environ. 2006, 361, 196.
[28] BARONTI C., CURINI R., D'ASCENZO G., DI CORCIA A., GENTILI A., SAMPERI R., *Monitoring natural and synthetic estrogens at activated sludges sewage treatment plants and in a receiving river water*, Environ. Sci. Technol. 2000, 34, 5059.
[29] JOSS A., ANDERSEN H., TERNES T., RICHLE P.R., SIEGRIST H., *Removal of estrogens in municipal wastewater treatment under aerobic and anaerobic conditions: consequences for plant optimization.* Environ. Sci. Technol. 2004, 38, 3047. doi:10.1021/es0351488.
[30] SUÁREZ S., CARBALLA M., OMIL F., LEMA J.M., *How are pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) removed from urban wastewaters?*. Rev. Environ. Sci. Biotechnol. 2008, 7, 125-138.
[31] CLARA M., KREUZINGER N., STRENN B., GANS O., KROISS H., *The solids retention time – a suitable design parameter to evaluate the capacity of wastewater treatment plants to remove micropollutants.*, Water Res. 2005, 39, 97.

ANNA SZCZOTKA, AGNIESZKA GĄSZCZAK, GRAŻYNA BARTELMUS

PHARMACEUTICALS IN THE AQUATIC ENVIRONMENT

Pharmaceuticals are among the prime examples of emerging contaminants. Until recently, they have received little attention because of the lack of analytical methods capable of detecting these compounds at low concentrations in the environment. Over the past 15 years scientist have been reporting occurrence of pharmaceuticals in wastewater, surface water, even in drinking water (measured concentrations fall to a level $ng \cdot dm^{-3}$ – $\mu g \cdot dm^{-3}$).

Pharmaceuticals are special kind of chemicals, they are designed to have potential effect on living organisms, what makes them more hazardous in the environment. However, there is still lack of comprehensive and systematized knowledge about ecotoxicological risk related to presence of drugs in aquatic systems.

Wastewater from private households, hospitals and pharmaceutical plants and also breeding farms and aquacultures are the main sources of drugs in the environment. Pharmaceuticals after their release into a sewage system pass through wastewater treatment plant. The removal of pharmaceuticals during wastewater treatment mainly proceeds by sorption onto a sludge and by biological degradation. Sorption behaviour of the compound can be estimated with the help of sorption coefficient (K_d). When K_d <0.5 $dm^3 \cdot g^{-1}$ compound removal by sorption is less than 10 % and it may be neglected. The biodegradation of pharmaceuticals can be described by pseudo first order reaction kinetics. According to biodegradation rate constant all pharmaceuticals may be divided into three groups:

- compounds with $k_{biol} < 0.1$ $dm^3 \cdot g^{-1} \cdot d^{-1}$ are not removed by biological degradation (less than 20%),
- compounds with $0.1 < k_{biol} < 10$ $dm^3 \cdot g^{-1} \cdot d^{-1}$ are partially removed by biological degradation (between 20% - 90%),
- compounds with $k_{biol} > 10$ $dm^3 \cdot g^{-1} \cdot d^{-1}$ are significantly removed by biological degradation (more than 90%).

Due to their complex structure and low concentrations pharmaceuticals are not effectively eliminated from wastewater and along with effluent are released into the environment. The removal efficiency of existing wastewater treatment plant must be optimized and new technologies need to be developed to prevent the discharge of dangerous substances to the aquatic environment.