

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích

Fakulta rybářství a ochrany vod

Výzkumný ústav rybářský a hydrobiologický

## Bakalářská práce

Výskyt humánních léčiv ve středním toku řeky Jang-c-t'iang. Porovnání dat z pasivních vzorkovačů POCIS s literárními údaji.

**Autor:** Michal Kubata

**Vedoucí bakalářské práce:** doc. Ing. Vladimír Žlábek Ph.D.

**Konzultant bakalářské práce:** MSc Viktoriia Burkina Ph.D.

**Studijní program a obor:** Zootechnika, Rybářství

**Forma studia:** kombinovaná

**Ročník:** 3.

České Budějovice 2015

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci jsem vypracoval samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury. Prohlašuji, že, v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění, souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě, případně v úpravě vzniklé vypuštěním vyznačených částí archivovaných FROV JU. Zveřejnění probíhá elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby kvalifikační práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé kvalifikační práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

Při zkoumání vzorků jsem se osobně zúčastnil extrakce vzorků z pasivních vzorkovačů, jejich evidence a přípravy vzorků k analýze. Dále jsem asistoval při analýze vzorků na analytických přístrojích. Zpracoval jsem získaná data, která jsem následně porovnal s rešerší.

Datum:

## **Poděkování**

Děkuji svému vedoucímu bakalářské práce doc. Ing. Vladimíru Žlábkovi Ph.D. a konzultantce MSc. Viktorii Burkina Ph.D. za metodické vedení a odbornou pomoc. Dále také děkuji všem pracovníkům a doktorandům z Laboratoře environmentální chemie a biochemie ve VÚRH ve Vodňanech za zodpovězení všech mých dotazů.





## **OBSAH**

<b>1 ÚVOD</b> .....	<b>8</b>
<b>2 LITERÁRNÍ PŘEHLED-VÝSKYT HUMÁNNÍCH LÉČIV VE STŘEDNÍM TOKU ŘEKY JANG-C-ŤIANG.</b> .....	<b>10</b>
<b>3 MATERIÁL A METODY</b> .....	<b>18</b>
3.1 Pasivní vzorkování .....	18
3.2 Sběr vzorků .....	18
3.3 Extrakce vzorků.....	19
3.4 Instrumentální analýza .....	20
<b>4 VÝSLEDKY</b> .....	<b>22</b>
<b>5 DISKUSE</b> .....	<b>38</b>
<b>6 ZÁVĚR</b> .....	<b>42</b>
<b>7 LITERATURA</b> .....	<b>44</b>
7.1 Internetové zdroje .....	47
<b>8 SEZNAM PŘÍLOH</b> .....	<b>49</b>
<b>9 ABSTRAKT</b> .....	<b>66</b>
<b>10 ABSTRACT</b> .....	<b>67</b>

# 1 Úvod

Léčiva a prostředky osobní hygieny (PPCP) jsou součástí každodenní potřeby lidské populace vyspělých společností. Jejich produkce a spotřeba neustále vzrůstá a tím se zvyšuje i ekologická zátěž. Přítomnost farmak byla prokázána v podzemních vodách, viz obrázek č.1 (Hass a kol. 2012), a to dokonce i v přírodních minerálních vodách (Devier a kol. 2013) a dále také v pitné vodě (Leung a kol 2013). Nejvíce jsou však tímto stavem ohroženy povrchové vody. V současnosti existuje více než 4000 nejrozličnějších farmak pro lidské i veterinární užití (Fedorova 2013). Farmaka a prostředky osobní péče jsou v povrchových vodách přítomny v koncentracích  $\text{ng} \cdot \text{l}^{-1}$ , což je zdánlivě málo, ale tyto látky do vodního prostředí vstupují stále. Nejčastějším zdrojem jsou komunální odpadní vody a únik kontaminovaných vod z živočišné výroby. Schéma distribuce kontaminantů znázorňuje obrázek č. 2 (Kotyza a kol. 2009). Trvalá přítomnost některých léčiv ve vodním prostředí může v budoucnu způsobit závažné problémy. Nejrozšířenějším farmakem ve vodním prostředí jsou antibiotika. K vážnému riziku plynoucímu z přítomnosti antibiotik ve vodním prostředí patří antimikrobiální rezistence (Kümmerer 2003). Dalším známým problémem jsou endokrinní disruptory nepříznivě ovlivňující reprodukci vodních organismů, což prokázal výzkum prováděný na dospělých jedincích plotice obecné (*Rutilus rutilus*) v Británii (Jobling a kol. 1998). Jelikož jsou hormony převážně látky lipofilní povahy, nejsou předmětem této práce. Další skupinou léčiv často se vyskytujících ve vodním prostředí jsou antimykotika. Například fungicid clotrimazol nepříznivě ovlivňuje imunitní soustavu ryb (Burkina 2014).

Úkolem první části této bakalářské práce je zpracování literárního přehledu (rešerše), která mapuje dostupné literární údaje o výsledcích výzkumů zaměřených na výskyt farmak a prostředků osobní péče v řece Jang-c'ťiang. Tato řeka je recipientem přijímajícím obrovské množství silně znečištěných odpadních vod. Na druhou stranu jde o mohutnou řeku s obrovským průtokem (průměrný průtok činí  $30\,000 \text{ m}^3 \cdot \text{s}^{-1}$ ). Dalším úkolem bakalářské práce je porovnat hodnoty koncentrací kontaminantů naměřených ve vzorcích z pasivních vzorkovačů POCIS odebraných týmem pracovníků z Výzkumného ústavu rybářského a hydrobiologického ve Vodňanech a pracovníků z Čínské Akademie Rybářských Věd ve Wuhanu s hodnotami uvedenými v rešerši. Doposud všechny studie uvedené v rešerši využívaly k analýze vzorky povrchové vody, ale při posledním

zmíněném výzkumu byly k analýze využity vzorky z pasivního vzorkování. Tato studie využívá pasivní vzorkovače POCIS (Passive Organic Chemical Integrative Sampler). POCIS umožňují získat představu o znečištění z dlouhodobějšího hlediska, zatímco při využívání vzorků jednorázově odebraných z povrchové vody získáme jen údaj o hodnotě koncentrace v daném místě v době odběru. Vhodnou volbou vzorkovacích míst je možné pozorovat vývoj kontaminace směrem po proudu řeky. V závěru této bakalářské práce jsou zhodnoceny výhody, nevýhody a další perspektivy pasivního vzorkování.



## 2 Literární přehled-Výskyt humánních léčiv ve středním toku řeky Jang-c-t'iang.

Řeka Jang-c-t'iang, rovněž nazývaná Chang Jiang (Dlouhá řeka) pramení v horách v provincii Qinghai na tibetské náhorní plošině. Plyne 6 300 km k Šanghaji, kde se vlévá do Jihočínského moře. Její povodí zabírá celou pětinu z celkové rozlohy Čínské lidové republiky (Wong a kol. 2007). Řeka je dlouhodobě využívána jako vodní dopravní tepna Číny. Tvoří 40 % zásob sladké vody v Číně a přímo ovlivňuje 70 % produkce rýže, 50 % produkce obilovin a více než 70 % rybářské produkce. V součtu na řece závisí 40 % čínského hrubého domácího produktu (Wong a kol. 2007).

Povodí řeky Jang-c-t'iang je centrem mimořádného přírodního bohatství. Je domovem celé řady vzácných druhů. Hostí 350 rybích druhů (včetně 2 místních druhů jesetera *Acipenser sinensis*, *Acipenser dabryanus*). 112 druhů ryb žijících v této řece je endemických (Park a kol. 2003). Dále je zde velká diverzita krabů a obojživelníků. Z dalších významných druhů je možno jmenovat veslonose čínského (*Psephurus gladius*), sviňuchu hladkohřbetou (*Neophocaena phocaena*), žije zde říční delfín - delfínovec čínský (*Lipotes vexillifer*), aligátor čínský (*Aligator sinensis*), velemlok čínský (*Andrias davidianus*), jelen milu (*Elaphurus davidianus*) a jeřáb sibiřský (*Grus vipio*) (Wong a kol. 2007).

Povodí, které se mimochodem potýká s dopady přehrady Tři Soutěsky, čelí v důsledku rychlého rozvoje průmyslu a domácností bezprecedentnímu znečištění. Za posledních padesát let došlo k výraznému nárůstu úrovně znečištění a to až o 73% (WWF 2005h). Roční množství vypouštěných městských splašků a průmyslového odpadu, zatěžujících řeku a její povodí, dosáhlo 25 miliard tun. To je 42 % z celkového objemu splaškových vod a 45 % z celkového objemu průmyslových odpadních vod v zemi (WWF 2005h). Vedle domácností a průmyslu je velký podíl znečištění důsledkem zemědělské činnosti. Z té pochází až 92 % dusíku splaveného do řeky. Další zátěž pro řeku představuje lodní doprava (Wong a kol. 2007). Navíc samočisticí schopnost řeky na středním toku silně ovlivňuje přehrada Tři Soutěsky. Fragmentací toku byly ovlivněny jak vodní, tak i suchozemské habitaty (rozdělením pevniny do spousty malých ostrovů). Vodní nádrž se nachází mezi městy Čchung-čching (Chongqing) a I-čchang (Yichang City). Stavba přehrady ovlivnila území o rozloze

58 000 km<sup>2</sup> a v jejím důsledku bylo přesídleno 1,13 milionu obyvatel (Wu a kol. 2004). Stavba přehrady byla naplánována na 10 let a výstavba byla rozdělena do 3 fází. Fáze 1: plánování, fáze 2: stavba hráze a částečná implementace vybavení vodní elektrárny, fáze 3 plná implementace elektroenergetického zařízení. V této oblasti je subtropické monzunové klima s průměrnou roční teplotou 15-19°C a vlhkostí 76 %. Průměrné roční srážky dosahují 1250 mm za rok (Wu a kol. 2004).

Nicméně tato práce je zaměřena na znečištění řeky farmaky. Ty přicházejí do řeky nejčastěji se splaškovými vodami z lidských sídlišť. Významnými zdroji farmak jsou odpadní vody a splachy ze zemědělských podniků orientovaných na živočišnou výrobu. Farmy zabývající se rostlinnou výrobou jistě používají některá léčiva k ošetření rostlin (například antimykotika), ale největším problémem tohoto odvětví jsou zcela jistě pesticidy.

Dalším možným zdrojem reziduí léčiv ve vodním prostředí je bezesporu farmaceutický průmysl. Je to velmi dynamicky rozvíjející se odvětví čínského průmyslu. Zde je žebříček top 25 farmaceutických společností v roce 2012, které uvedl časopis Forbes (Flannery 2013).<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> <http://www.forbes.com/sites/russellflannery/2013/07/24/chinas-top-pharmaceutical-companies-in-2012-list/>

### Žebříček TOP 25 farmaceutických společností sídlících v oblasti povodí Jang-c-t'iang

1. Guangzhou Pharmaceutical Holdings	13. Pfizer
2. Xiuzheng Pharmaceutical	14. Qilu Pharmaceutical
3. Yangtze River Pharmaceutical Group	15. Shanghai Roche Holding
4. Harbin Pharmaceutical Group Holding	16. Buchang Pharma
5. Weigao Holding	17. China Yuanda Group
6. North China Pharmaceutical Group	18. Sichuan Kelun Pharmaceutical
7. CSPC Pharmaceutical Group	19. China Resources Sanjiu Medical and Pharmaceutical
8. China National Pharmaceutical Group	20. Furen Pharmaceutical Group
9. Bayer HealthCare China	21. Novo Nordisk
10. Shanghai Pharmaceuticals Holding	22. Yunnan Baiyao Group
11. Kangmei Pharmaceutical	23. Sanofi (Hangzhou)
12. Hangzhou East China Pharmaceutical Group	24. Jiangsu Hengrui Medicine
	25. Shanghai Fosun Pharmaceutical Group

Z informací zveřejněných na webových stránkách jednotlivých společností můžeme vidět, že se mnoho z nich nachází v povodí řeky Jang-c-t'iang. Hned první příčku v tabulce obsadil koncern Guangzhou Pharmaceutical Holdings, který má síce vedení v Kantonu, ale součástí koncernu je i společnost Hubei Guangyao Ankang Pharmaceutical Company. Na třetím místě žebříčku je koncern Yangtze River Pharmaceutical Group sídlící v provincii Ťiang-su. Dále Bayer HealthCare China sídlí v Šanghaji, stejně jako Shanghai Pharmaceuticals Holding, Pfizer China, Shanghai Roche Holding, Shanghai Fosun Pharmaceutical Group, pobočka Buchang Pharma (výzkum). Společnost Hangzhou East China Pharmaceutical Group sídlí v Chang-čou (Hangzhou).

V období od května 2009 do června 2010 byl v oblasti stanice Datong proveden výzkum s názvem „Organické mikropolutanty v řece Jang-c-t'iang: Sezónní výskyt a roční objem“ (Qi a kol. 2014). Metoda sběru vzorků spočívala v určení tří odběrných stanovišť napříč profilem řeky v místě vzdáleném 12 kilometrů proti proudu od stanice Datong. Toto místo je vzdálené přibližně 600 kilometrů od ústí řeky do Východočínského moře. Průtok v této oblasti v období odběru vzorků značně kolísal v závislosti na ročním období a to od  $12\,000\text{ m}^3 \cdot \text{s}^{-1}$  do  $51\,000\text{ m}^3 \cdot \text{s}^{-1}$ . Vlastní odběr byl

realizován každý měsíc v období od května 2009 do června 2010 s využitím lodí v hloubce 0,5 m pod vodní hladinou. Vzorby byly analyzovány s využitím plně automatizovaného systému extrakce tuhou fází (SPE) spřaženého přímo s vysokoúčinnou kapalinovou chromatografií (HPLC) s tandemovou hmotnostní detekcí (HPLC-MS/MS). Zjištěno bylo 43 substancí (farmak). Studie detekovala antibiotika,  $\beta$ -blockery, analgetika, regulátory tuků a také léky proti epilepsii (Qi a kol. 2014). Nejvíce byla zastoupena tato léčiva:

*Metronidazol* – poškozuje genetickou informaci (DNA) bakterií. Antibiotikum.<sup>2</sup>

*Erythromycin* – makrolidové antibiotikum; používá se někdy místo penicilinu u alergických osob. Lokálně v dermatologii k léčbě akné.<sup>3</sup>

*4-Acetamidoantipyrin* - metabolit Metamizolu- analgetika

*Phenazon* - analgetika (Rovněž známý jako antipyrine (USA) nebo analgesine) je analgetický, nesteroidní, protizánětlivý a protihorečný lék.<sup>4</sup>

*Sulfadiazin*- *pyrimidinylsulfanilamid*, sulfonamidové chemoterapeutikum. V kombinaci s pyrimethaminem se používá k léčbě toxoplasmózy.<sup>5</sup>

*Sulfamethoxazol* - bakteriostatické antibiotikum ze skupiny sulfanamidů. Nejčastěji používáno v kombinaci s léčivem trimethoprim v poměru 5:1 v léku co-trimoxazol pod obchodními názvy Bactrim, Septrin nebo Septra. Ve východní Evropě je prodávám pod obchodním názvem Biseptol. Jeho primární aktivita směřuje proti náchylným formám bakterií jako *Streptococcus*, *Staphylococcus aureus* (zahrnující MRSA), *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, a ústním anaerobům.<sup>6</sup>

*Clindamycin* - antibiotikum ze skupiny linkosamidů- blokuje bakteriální metabolismus. Narušuje tvorbu bakteriálních bílkovin. Inhibuje rozmnožování bakterií, nebo je přímo zabíjí – dle druhu bakterií. Využívá se k léčbě vážnějších infekcí, otrav krve, zápalů

---

<sup>2</sup><http://www.drugbank.ca/drugs/DB00916>

<sup>3</sup><http://www.drugbank.ca/drugs/DB00199>

<sup>4</sup><http://www.drugbank.ca/drugs/DB01435>

<sup>5</sup><http://www.drugbank.ca/drugs/DB00359>

<sup>6</sup>[http://www.drugbank.ca/drugs/DB\\_1015](http://www.drugbank.ca/drugs/DB_1015)

plic, hlubokých pánevních zánětů u žen, hlubokých zánětů kostní tkáně, zubních infekcí, některých infekcí břišní dutiny a břišních abscesů.<sup>7</sup>

*N4-Acetylsulfamethoxazol* – metabolit sulfamethoxazolu.<sup>8</sup>

*Sulfamethazin* - antibiotikum. Blokuje bakteriální růst inhibicí syntézy nukleotidů a DNA. Používá se k léčení bakteriálních infekcí.<sup>9</sup>

*Fluconazol* - antimykotikum používané k léčbě plísňových a houbových infekcí známé pod obchodními názvy Monicure a Canesten<sup>10</sup>

*Diazepam* - (benzodiazepin) psycholeptikum tlumící centrální nervovou soustavu. Používá se ke zklidnění, při úzkosti, k uvolnění svalových křečí, před celkovou anestézií a při léčbě epileptických záchvatů. Uvedení na trh r. 1963 firmou Hoffmann-La Roche pod obchodním názvem Valium.<sup>11</sup>

*Karbamazepin* – antidepresivum ze skupiny iminostilbenů. Používá se k léčbě epilepsie, neuralgií trigeminu, v léčbě diabetické neuropatie, profylaxi migrény aj. Dostupná pod obchodními názvy APO-Carbamazepine, Biston, Finlepsin, Nerotop, Neurotop, Tegretol, Timonil<sup>12,13</sup>

*Indomethacin* - nesteroidní protihorečný lék. Běžně se používá k potlačení bolesti, otoků a horečky. Účinek spočívá v inhibici produkce prostaglandinů, molekul, o nichž je známo, že způsobují tyto příznaky. Prodává se pod obchodními názvy Indocid a Indocin.<sup>14</sup>

*Tamoxifen* - protinádorový lék. Není to chemoterapeutikum. Někdy se využívá k léčbě rakoviny prsu. Některé druhy rakovinných buněk, způsobující rakovinu prsu jsou hormonálně dependentní. Jejich stimulantem je přítomnost estrogenu. Léčivo tamoxifen

---

<sup>7</sup><http://pharmacycode.com/Clindamycin.html>

<sup>8</sup><http://en.chembase.cn/substance-372932.html>

<sup>9</sup><http://www.drugbank.ca/drugs/DB01582>

<sup>10</sup><http://www.drugbank.ca/drugs/DB00196>

<sup>11</sup><http://www.drugbank.ca/drugs/DB00829>

<sup>12</sup><http://www.drugbank.ca/drugs/DB00564>

<sup>13</sup><http://pharmacycode.com/Karbamazepin.html>

<sup>14</sup><http://www.drugbank.ca/drugs/DB00328>

působí na estrogenové receptory těchto buněk, zatímco ve zbytku těla receptory aktivuje a tím dojde k zástavě množení nádorových buněk<sup>15</sup>

*Diclofenac* - protizánětlivý lék. Užívá se při akutních zánětech kloubů, při chronických zánětech kloubů, při zánětlivých a revmatických onemocněních páteře atd.<sup>16</sup>

Většina detekovaných léčiv byla v koncentraci menší než 50 ng . l<sup>-1</sup>. Výjimku tvořila antibiotika metronidazol (a to 7-224 ng . l<sup>-1</sup> (v průměru 74 ng . l<sup>-1</sup>) a erythromycin 21-217 ng . l<sup>-1</sup> (v průměru 81 ng . l<sup>-1</sup>). Koncentrace sulfamethoxazolu a karbamazepinu detekované v oblasti stanice Datong byly desetkrát nižší než koncentrace níže po proudu v oblasti ústí řeky do moře (Qi a kol. 2014).

V oblasti ústí řeky Jang-c-t'iang bylo provedeno několik studií. Yang a kolektiv detekovali v roce 2011 přítomnost vybraných farmak a Yan a kolektiv zaznamenali v roce 2013 výskyt a rozšíření 20 druhů antibiotik v povrchové vodě. Při výzkumu byly ve vzorcích z oblasti ústí řeky v horní části delty (odběr 11/2009) detekovány sulfamethoxazol , tamoxifen a indomethacine v koncentracích vyšších než 100 ng . l<sup>-1</sup>. Ještě vyšších hodnot dosahovaly vzorky odebrané v oblasti ovlivněné ČOV Bailonggang (BLG) již prochází celá jedna třetina odpadních vod z Šanghaje. Koncentrace farmak ve vzorcích vody odebraných z míst rozmístěných okolo vyústění odpadní vody byla podstatně vyšší než koncentrace ve vodních vzorcích z míst, která nebyla přímo ovlivněná vyústěním z ČOV (Yang a kol. 2011b; Yan a kol. 2013).

Studie zaměřená na detekci karbamazepinu zjistila v oblasti ústí vyšší koncentrace (230 – 1110 ng . l<sup>-1</sup>) a též v oblastech ovlivněných ČOV (Zhou a kol. 2011). Shodné pozorování bylo potvrzeno studií z období 2011 – 2012 (Wolf a kol. 2013) prováděné po celé délce nádrže Tři soutěsky. Tato studie prokázala výskyt léčiv zejména ve vodě vypouštěné z ČOV. Konkrétně se jednalo o ČOV pod městy Čchung-čching (Chongqing), Fengdu, Wan-čou (Wanzhou), Yunyang a Wushan, kde byly ve všech vzorcích detekovány látky sulfamethoxazol (70-760 ng . l<sup>-1</sup>) a také ibuprofen (20-370 ng . l<sup>-1</sup>). S menší frekvencí se objevovala analgetika diclofenac, indometacin a naproxen a anticholesteremikum kyselina klofibrová a dále β-blocker metoprolol. V povrchové vodě mimo oblast bezprostřední blízkosti ČOV byly nalezeny jen 2 sloučeniny a to

<sup>15</sup><http://http://pharmacycode.com/Tamoxifen.html>

<sup>16</sup><http://www.drugbank.ca/drugs/DB00586>

ibuprofen ( $40 \text{ ng} \cdot \text{l}^{-1}$ ) z jednoho vzorku odebraného v řece Ťia-ling-ťiang (Jialing) v Čchung-čching (Chongqing) (soutok s Jang'c'tiang) a dále sulfamethoxazol ( $190\text{-}280 \text{ ng/l}$ ) detekovaný ve všech 5 vzorcích (Wolf a kol. 2013).

Ve studii prováděné za účelem monitoringu farmak ve vodovodní pitné vodě bylo za hlavní příčinu kontaminace označeno nedostatečné čištění odpadních vod. Navíc některá farmaka jsou tak persistentní, že nejsou odstraněna ani při úpravě vody pro pitné účely (Leung a kol. 2013).

Při výzkumu v roce 2013 vykazovaly koncentrace léčiv ve vodě sezónní kolísání (Qi a kol. 2014). Antibiotikum sulfamethoxazol mělo vyšší koncentrace v červenci a září (v období dešťů). To má na svědomí vyšší průtok kanalizačním systémem a ČOV, který snižuje účinnost čištění odpadních vod. Některá detekovaná léčiva, zahrnující N4-acetylsulfamethoxazol (metabolit sulfamethoxazolu), diazepam, metronidazol a diclofenac vykazovaly vyšší koncentrace v zimě. Například diazepam nebyl v létě detekován vůbec, zatímco jeho koncentrace v lednu 2010 byla  $63 \text{ ng} \cdot \text{l}^{-1}$ . Sulfamethazin, 4-acetamidoantipyrim a erythromycin ( $+\text{H}_2\text{O}$ ) vykazovaly vyšší koncentrace na podzim a na jaře (Qi a kol. 2014).

Ve studii, kterou prováděli Yan a kolektiv (2013), byly zjištěny vyšší koncentrace farmak v lednu. Vzorkování byla prováděna v oblasti ústí v období 7/2011 až 5/2012 a výzkum byl zaměřen pouze na antibiotika. Byla sledována koncentrace 20 látek z 5 skupin. Šlo o látky chloramphenicol, thiamphenicol a florfenicol ze skupiny chloramphenicolů (CPs); sulfadiazin, sulfapyridin, sulfamethoxazol, sulfathiazol, sulfamerazin, sulfamethazin a sulfaquinoxalin ze skupiny sulfonamidů (Sas); norfloxacin, ciprofloxacin, enrofloxacin a ofloxacin ze skupiny fluorochinolonů (FQs); tetracyklin, oxotetracyklin, doxycyklin-hyklát a chlortetracyklin ze skupiny tetracyklinů (TCs) a erythromycin a roxithromycin ze skupiny makrolidů (MLs). Pro sběr vzorků bylo určeno 7 odběrných míst podél ústí řeky. Vzorky byly vyhodnocovány technologií SPE/ UPLC-MS/MS. Studie prokázala větší koncentrace u thiamphenicol a folrfenicol (CPs) a sulfadiazin, sulfapyridin, sulfamethoxazolu a sulfamethazin (SAs). Všechny vedené látky měly maximální koncentrace  $> 50 \text{ ng} \cdot \text{l}^{-1}$  v období ledna 2012. Pouze thiamphenicol měl zvýšené hodnoty ( $> 50 \text{ ng} \cdot \text{l}^{-1}$ ) v období 7/2011, 10/2011 a v již zmíněném 1/2012. Dále sulfamethazin dosáhl mimo 1/2012 ještě maxima  $89 \text{ ng} \cdot \text{l}^{-1}$  v říjnu 2011 a sulfadiazin dosáhl v květnu 2012 maxima  $62 \text{ ng} \cdot \text{l}^{-1}$ . Nejvyšší hodnota

koncentrace byla zjištěna u sulfapyridinu a to  $219 \text{ ng} \cdot \text{l}^{-1}$  v lednu 2012. Výsledky studie ukazují, že úroveň koncentrací a frekvence detekcí většiny vybraných antibiotik ve vzorcích byly relativně vyšší v lednu. To se shoduje s předchozími studiemi (Kim a Carlson 2007; Jiang a kol. 2011; Yang a kol. 2011a), kde byly koncentrace detekovaných antibiotik vyšší při nižším průtoku a chladnějších podmínkách než ty při vyšším průtoku a teplejším prostředí (Yan a kol. 2013). Kim a Carlson (2007) se ve své práci poukazují na to, že vzorky odebrané v zimě obsahovaly obecně vyšší koncentrace antibiotik. Odůvodňují to tím, že malý průtok a nízké teploty můžou zvýšit persistenci těchto sloučenin. Jiang a kolektiv prováděli v roce 2009 výzkum výskytu, distribuce a sezónní kolísavosti antibiotik v řece Huangpu. Při vyhodnocování vzorků mediány koncentrací jednotlivých látek kolísaly od hodnot pod limity kvantifikace až k  $37 \text{ ng} \cdot \text{l}^{-1}$  v červnu a k  $313 \text{ ng} \cdot \text{l}^{-1}$  v prosinci (Jiang a kol. 2011). V tabulkách 1 a 2 jsou uvedeny hodnoty koncentrací vybraných látek v uvedených lokalitách, které naměřili autoři při výzkumech.



### 3 Materiál a metody

V letech 2013 až 2014 prováděli pracovníci VÚRH ve Vodňanech a pracovníci Čínské Akademie Rybářských Věd ve Wuhanu společný výzkum dle projektu LH12179: Identifikace významných polutantů ve vodním ekosystému řeky Jiang-c-ťiang s využitím metod pasivního vzorkování a analytické hmotnostní spektrometrie.

#### 3.1 Pasivní vzorkování

Metoda pasivního vzorkování je alternativní způsob odběru vzorků při výzkumech mapujících koncentrace polutantů ve vodě. Existuje několik druhů pasivních vzorkovačů. Pro zachycení nepolárních látek se používá vzorkovač Semi-permeable Membrane Device (SPMD), pro kovy a jejich ionty se používá vzorkovač typu Diffusive Gradients in Thin-films (DGT) a pro léčiva, prostředky osobní péče a pro polární pesticidy se používají vzorkovače typu Polar Organic Chemical Integrative Sampler (POCIS) (Kočí, Grabic 2008).

#### 3.2 Sběr vzorků

Vzorky byly odebírány v období od 12. října do 22. října roku 2013 v celkem deseti lokalitách. Jednalo se o lokality Yichang, Zhi Jiang, Jingzhou, Jiang Li, Yue Yang, Honghu, Wuhan, Huang Shi, Wu Xue a Hukou. Přesnou polohu lokalit uvádí Tabulka 3 a Obrázek č. 14.

Jedná se o úsek řeky dlouhý cca 1000 km mezi přehradní nádrží „Tři soutěsky“ a vyústěním největšího sladkovodního čínského jezera Poyang. Průtok v tomto profilu byl v období sběru vzorků v normálu. Pro představu o množství vody, procházející těmito profily lze využít údaje o průtoku z oblasti stanice Datong, která se nachází 228 kilometrů po proudu řeky od nejnižšího položeného místa odběru vzorků (Hukou). Celoroční průměr tam činí 30 000 metrů krychlových za vteřinu. Průtok však sezónně značně kolísá a to od minim 12 000 m.s<sup>-1</sup> v období sucha v podzimním a zimním období až k maximum 50 000 m.s<sup>-1</sup> během vlhkého období (Qi et al. 2014).

Vlastní odběr vzorků spočíval ve využití pasivních polárních vzorkovačů POCIS. Výrobce vzorkovačů je firma Exposmeter AB, Trehorningen 34, Tavelso – Švédsko.

Pro detekci byly použity POCIS dvou typů sorbentů. První typ, vhodný spíše pro farmaka POCIS Pharm, označený F a typ druhý vhodný spíše pro pesticidy POCIS Pest, označený P. Použitím dvou rozdílných POCIS vzorkovačů pro stejnou lokalitu bylo zabezpečeno pokrytí většího okruhu polárních mikropolutantů z hlediska různých hodnot polarit a různé dynamiky sorpce. POCIS byly umístěny ve speciálních koších z nerezavějící oceli a zavěšeny do hloubky jednoho až dvou metrů pod vodní hladinou. Jako místo k zavěšení byly výzkumným týmem použity permanentně zakotvené navigační lodě se stálou obsluhou, což bylo povoleno čínským ministerstvem průmyslu. Koš je na fotografii (Obrázek č. 3). Jak bylo výše uvedeno, koše se vzorkovači byly ve vodním prostředí exponovány 10 dní. Poté byly koše vyloveny, vzorkovače byly vyjmuty, zabaleny a zchlazeny na teplotu  $-18^{\circ}\text{C}$ . Takovýmto způsobem je možno vzorky skladovat až do navazujícího zpracování pro analýzu.

### **3.3 Extrakce vzorků**

Po vyskladnění vzorkovačů z mrazáku a jejich rozmrazení, byly vzorkovače POCIS extrahovány následujícím způsobem. Vzorkovače byly očištěny a osušeny. Po rozebrání vzorkovačů byly membrány se sorbentem umístěny na aluminiové folii (Obrázek č. 4). Každý POCIS je tvořen dvěma membránami v ocelovém kruhovém rámu. Obě membrány a alobalová podložka byly opláchnuty methanolem v trychtýři. Methanol je používán, protože na rozdíl od toluenu nerozleptá membrány. Roztok z trychtýře byl přefiltrován přes filtr tvořený skelnou vatou v laboratorní byretě (Obrázek č. 5). Výška sloupce skelných vláken byla jeden centimetr. Filtr i byreta byly předem propláchnuty methanolem. Nakonec byl propláchnut methanolem trychtýř a ještě jednou byreta s filtrem. Extrakt byl pomocí odparky odpařen na objem přibližně 1 ml. Pro vzorky z POCIS Pharm vzorkovačů byla použita dusíková odparka SuperVap 6 250 mL Concentrator (FMS -Watertown, Massachusetts, USA), (Obrázek č. 6).

Pro extrakci vzorků z POCIS určenými pro polární pesticidy se sorbent proplachuje roztokem methanol: toluen: dichlor-metham v poměru 1:1:8. Pro zvýšení koncentrace látek v roztoku byla použita rotační vakuová odparka Hei VAP (Heidolph Německo). Vzorek z pesticidního vzorkovače byl ještě zředěn 10 ml methanolu a opět odpařen na objem 1 ml. Celý postup byl 2x opakován, dokud nebyl odstraněn toluenový

zápach. Poté byl extrakt přefiltrován. Rotační vakuová odparka je na fotografii (Obrázek č. 7). Vzorky byly předeny do skleněných vialek (Obrázek č. 8), zváženy a zamraženy na  $-20^{\circ}\text{C}$  (Obrázek č. 9).

### 3.4 Instrumentální analýza

K alikvotnímu podílu extraktu byly přidány izotopicky značené vnitřní standardy a ředící voda (Ultrapure Water).

Vzorky pro analýzu byly připraveny podle následujícího schématu:

- extrakt vzorku (objem 50  $\mu\text{l}$ )
- standardy: (3 x 2  $\mu\text{l}$  (fluoro\* + caffeine\* + směs drog\*))
- Ultra Pure Water (objem 44 $\mu\text{l}$  - pro zředění celé směsi na konečný objem 100  $\mu\text{l}$ )

Izotopické značení standardů spočívá v nahrazení atomů uhlíku a vodíku ve standardu izotopy. Atomy vodíku jsou nahrazeny izotopy vodíku (deuterium)  $^2\text{H}$  (D) a atomy uhlíku jsou nahrazeny izotopy uhlíku  $^{13}\text{C}$ . Izotopické standardy jsou nakupovány od firmy Sigma Aldrich Co. LLC, St. Louis, Missouri, USA.

Pro analýzu bylo z označených vialek odebráno 50  $\mu\text{l}$  vzorku. Po přenesení vzorku byly vialky opět zváženy na přesných analytických vahách a zaznamenána hmotnost. Vialky se zbytky vzorků byly uloženy zpět do mrazáku ( $-20^{\circ}\text{C}$ ) pro další použití. U vzorků léčiv a pesticidů, které jsou ředěné vodou a methanolem je výhoda, že můžeme používat pomůcky a nádoby vyrobené z plastických hmot. Při práci se vzorky ředěnými hexanem (extrakce SPMD vzorkovačů) musíme používat výhradně pomůcky vyrobené z kovu nebo skla. Z důvodu těkavosti hexanu je nutné vážit vzorky před odběrem i po odběru. K samotné analýze byla využita metoda kapalinové chromatografie spojená s hmotnostní spektrometrií.

Pro analýzu byl použit vysokoúčinný kapalinový chromatograf ve spojení s hmotnostním detektorem LC-MS/MS (obrázek č. 10). Metoda kapalinové chromatografie spočívá v separaci složek vzorku dle chemicko fyzikálních vlastností látek přítomných ve vzorku. Separace probíhá na analytické koloně. Vzorky byly ionizovány pomocí ESI, APPI a APCI. Detekce analytů byla provedena pomocí hmotnostního detektoru.

Instrumentální analýza extraktů pasivních vzorkovačů exponovaných ve vybraných lokalitách řeky Jang-c-t'iang byla konkrétně provedena pomocí následujících zařízení:

Trojité kvadrupol MS/MS TSQ Quantum Ultra (Thermo Fisher Scientific, San Jose, CA, USA) vybaven LC pumpami Accela 1250 LC a Accela 600 LC (Thermo Fisher Scientific) a HTS XT-CTC autosamplérem (CTC Analytics AG, Zwingen, Švýcarsko).

Cílená analýza vybraných léčiv byla doplněna screeningovou analýzou na hybridním zařízení kvadrupol/iontová past:

Hybrid quadrupole/Orbitrap hmotnostní spektrometr Q Exactive (Thermo Fisher Scientific, San Jose, CA, USA) spárován s Accela 1250 LC pumpou (Thermo Fisher Scientific) a HTS XT-CTC autosamplérem (CTC Analytics AG, Zwingen, Švýcarsko).

Zařízení je vybaveno softwarem Thermo Xcalibur od Thermo Scientific.

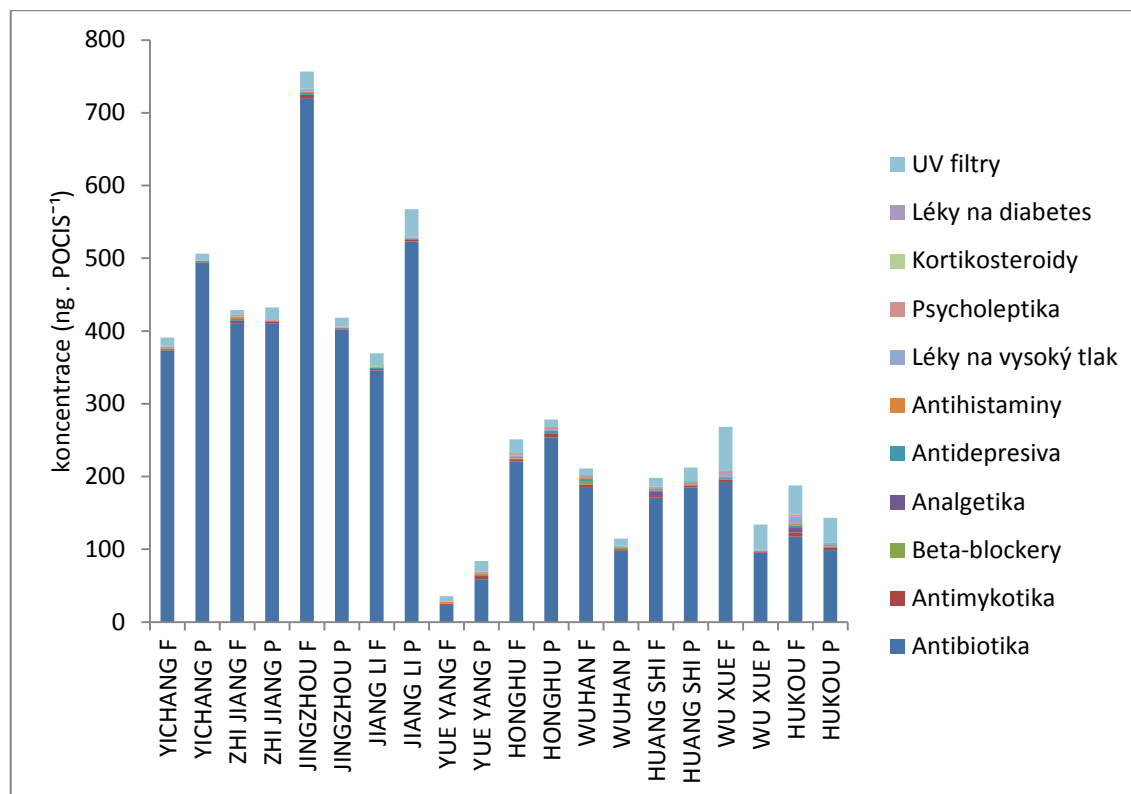
Většina sledovaných látek byla ionizovaná pomocí elektrosprayové ionizace (ESI)

Pro analýzu některých látek, jako je například ibuprofen, nelze použít ionizaci ESI. Ibuprofen byl analyzován za použití fotoionizace a chemické ionizace za atmosférického tlaku (APPI a ACPI).

Vzorky připravené pro instrumentální analýzu byly vloženy do autosampléru s injektorem (Obrázek č. 11). Injektor nabírá malé množství vzorku ze skleněné vialky (5  $\mu$ l). Po nabrání a přenesení vzorku je injektor třikrát čištěn (proplachován methanolem a vodou). Tlak zajišťuje LC pumpa. Mobilní fáze unáší jednotlivé složky vzorku na kolonu se stacionární fází (Obrázek č. 12).

## 4 Výsledky

Skupiny farmak detekované ve vzorcích z pasivních vzorkovačů umístěných v 10 lokalitách na řece Jang-c-t'iang.



Graf č. 1. Porovnání zastoupení jednotlivých skupin farmak v řece Jang-c-t'iang a rozdíly v použití vzorkovačů POCIS Pharm (F) a POCIS Pest (P) pro každou lokalitu. Doba expozice 10 dní; teplota v lokalitě Yichang byla 20°C a ve všech ostatních lokalitách 21°C.

Graf č. 1 porovnává koncentrace detekovaných farmak v jednotlivých lokalitách. Ze zjištěných hodnot je zřejmý rozdíl mezi hodnotami naměřenými s využitím rozdílných typů vzorkovačů. To je zjevné zejména z hodnot naměřených hodnot antibiotik v lokalitách Jingzhou a Jiang Li. Je zde však vidět, že zatímco v lokalitě Jingzhou byla větší suma antibiotik detekována pomocí vzorkovače pro farmaka, v lokalitě Jiang Li tomu bylo právě naopak. Dále je z grafu č. 1 patrný trend zastoupení jednotlivých skupin léčiv, přičemž největší podíl zaujímají antibiotika. V případě

antibiotik je možné pozorovat na jednotlivých lokalitách rozdíly mezi hodnotami koncentrace detekovanými ze vzorků zachycených vzorkovači určenými pro farmaka a vzorkovači určenými pro pesticidy. Druhou nejpočetnější skupinou léčiv jsou antimykotika. Dalšími významnými skupinami jsou dle pořadí léky na vysoký tlak, antidepressiva, antihistaminy, psycholeptika, analgetika,  $\beta$ -blockery, kortikosteroidy, léky na diabetes. Úplně zvlášť uvádím UV filtry, ty patří do skupiny produktů osobní hygieny. Přestože jsou analyzovány společně s léčivy, nejde o součásti podávaných léků. Jsou to ale látky s podobnými chemicko fyzikálními vlastnostmi jako farmaka (polární-hydrofilní látky) a proto jsou ke stanovení těchto látek vhodné stejné analytické metody. Jako možná příčina nízkých koncentrací v lokalitě Yue Yang se nabízí naředění přítokem. Přítok, řeka Siang-t'iang je sama velmi znečištěna v důsledku lidské činnosti, ale dostupná studie popisuje znečištění ve formě těžkých kovů a dále množství dusíku a fosforu (Zhang a kol. 2010). Podíl léčiv v celkovém množství polutantů z Siang-t'iang v porovnání s ostatními kontaminanty můžeme s přihlédnutím k výsledkům z POCIS z lokality Yue Yang hodnotit jako nižší.

Zhodnocení výsledků detekce dle zastoupení farmak v jednotlivých skupinách:

#### Antibiotika

Z této skupiny bylo detekováno 14 látek. Clindamycin, sulfamethoxazol, sulfamethazin, sulfadiazin a erythromycin již popsány výše. Následuje popis ostatních antibiotik:

*Trimethoprim* – pyrimidinový inhibitor dihydrofolát reduktázy, je to antibakterický lék příbuzný pyrimethaminu.<sup>17</sup> Kombinuje se s sulfamethoxazolem, jak již bylo uvedeno v rešerši.

*Norfloxacin* - syntetický fluoroquinolon se širokospektrální antibakteriální aktivitou. Působí na většinu gram-negativních a gram-pozitivních bakterií. Norfloxacin inhibuje bakteriální DNA gyrázu.<sup>18</sup>

---

<sup>17</sup> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68014295>

<sup>18</sup> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68009643>

*Ciprofloxacin* – patří do skupiny léčiv zvané fluoroquinolony. Ciprofloxacin je užíván k léčbě různých typů bakteriálních infekcí. Je rovněž užíván k léčbě lidí, kteří byli vystaveni anthraxu.<sup>19</sup>

*Lomefloxacin* - Lomefloxacin je fluoroquinolonové antibiotikum užívané k léčbě bakteriálních infekcí zahrnujících bronchitidu a infekce trávicího traktu. Je rovněž užíván k preventivnímu ošetření proti infekcím trávicího traktu před operačním zákrokem.<sup>20</sup>

*Clarithromycin* – je semisyntetické makrolidové antibiotikum derivované z erythromycinu. Inhibuje syntézu bakteriálního proteinu tím, že se navazuje na bakteriální 50S ribozomální podjednotku. Toto navazování inhibuje aktivitu peptidyl transferázy a narušuje přesun aminokyselin během translace a stavby proteinu. Clarithromycin může být bakteriocidní nebo bakteriostatický v závislosti na organizmu a koncentraci léku.<sup>21</sup>

*Doxycyklin* – syntetický derivát tetracyklinu s podobnými mikrobiálními účinky.<sup>22</sup>

*Sulfaquinoxalin* - antiprotozoální prostředek užívaný v boji proti infekcím koksidií v chovech vepřů, skotu, drůbeže a jiných chovných zvířat. Je rovněž užíván při vypuknutí drůbežního tyfu a drůbeží cholery a léčbě infekčního střevního kataru.<sup>23</sup>

*Sulfasalazin* – byl prvně užit na revmatickou polyartritidu v roce 1940. V posledních dvou dekádách se stal napevno ustanoven jako DMARD ( a disease-modifying antirheumatic drug) – léčivo s antirevmatickými účinky (Rains a kol. 1995).

*Flumequin* – je lék první generace ze skupiny antibiotik zvané fluorquinolony. Primárně je určen k léčbě střevních onemocnění domácích zvířat. Fumequin je rovněž v omezené míře užíván v humánní medicíně pro léčbu infekcí močového traktu.<sup>24</sup>

---

<sup>19</sup> <http://www.drugs.com/ciprofloxacin.html>

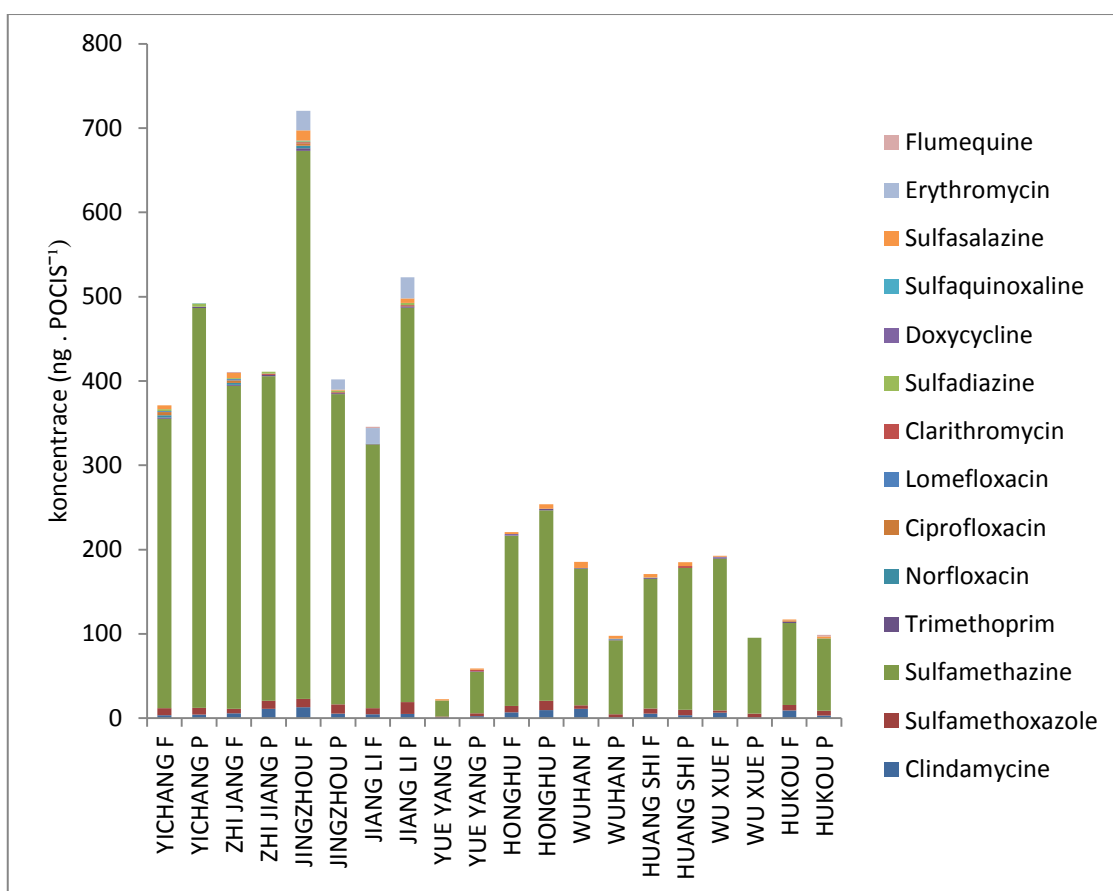
<sup>20</sup> <http://www.drugbank.ca/drugs/db00978>

<sup>21</sup> <http://www.drugbank.ca/drugs/DB01211>

<sup>22</sup> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68004318>

<sup>23</sup> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=sulfaquinoxaline>

<sup>24</sup> <http://www.fao.org/docrep/w8338e/w8338e0a.htm>



Graf č. 2. Zastoupení antibiotik v jednotlivých lokalitách v řece Jang-c'ťiang a rozdíly v použití vzorkovačů POCIS Pharm (F) a POCIS Pest (P) pro každou lokalitu. Doba expozice 10 dní; teplota v lokalitě Yichang byla 20°C a ve všech ostatních lokalitách 21°C.

Nejvíce zastoupeným farmakem je sulfamethazin (Graf č. 2). Nejvyšší koncentrace byla naměřena v lokalitě Jingzhou pomocí vzorkovače pro farmaka (650 ng · POCIS<sup>-1</sup> Pharm), zatímco na vzorkovači na pesticidy byla koncentrace o mnoho nižší (368 ng · POCIS<sup>-1</sup> Pest). Druhá nejvyšší koncentrace byla naměřena v lokalitě Jichang. V této lokalitě byla vyšší koncentrace sulfamethazinu změřena pro změnu na pesticidním vzorkovači (474 ng · POCIS<sup>-1</sup> Pest oproti 343 ng · POCIS<sup>-1</sup> Pharm). Podobně tomu bylo i u třetí v pořadí nejvyšší hodnoty z lokality Jiang Li (468 ng · POCIS<sup>-1</sup> Pest oproti 313 ng · POCIS<sup>-1</sup> Pharm). V lokalitě Zhi Jiang byly hodnoty koncentrací sulfamethazinu stejné (385 ng · POCIS<sup>-1</sup> Pest; 383 ng · POCIS<sup>-1</sup> Pharm). Dalším místem s významným množstvím zachyceného sulfamethazinu byla lokalita Honghu (226 ng · POCIS<sup>-1</sup> Pest; 202 ng · POCIS<sup>-1</sup> Pharm). Všechny místa níže po



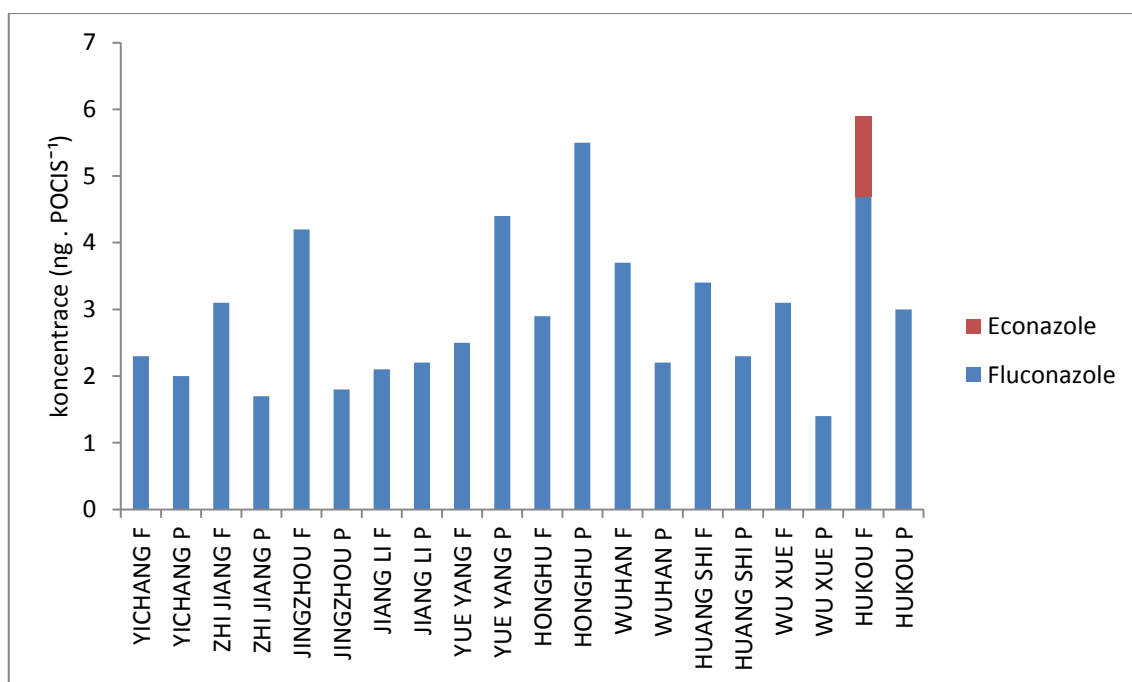
proudu ukazovaly hodnoty jak sulfamethazinu, tak celkových sum antibiotik pod 200 ng . POCIS<sup>-1</sup>.

### Antimykotika

Při stanovování antimykotik byla ve všech lokalitách prokázána přítomnost flukonazolu a ekonazolu.

*Flukonazol* byl již popsán výše v rešerši.

*Ekonazol* – je derivát imidazolu, který je běžně užíván jako prostředek proti houbovým infekcím.<sup>25</sup>



Graf č. 3. Zastoupení antimykotik v jednotlivých lokalitách v řece Jang-c'ťiang a rozdíly v použití vzorkovačů POCIS Pharm (F) a POCIS Pest (P) pro každou lokalitu. Doba expozice 10 dní; teplota v lokalitě Yichang byla 20°C a ve všech ostatních lokalitách 21°C.

Hodnoty koncentrací fluconazolu se dle lokalit lišily od minima 1,4 ng . POCIS<sup>-1</sup> Pest zjištěného na pesticidním vzorkovači v lokalitě Wu Xue až k maximu 5,5 ng .

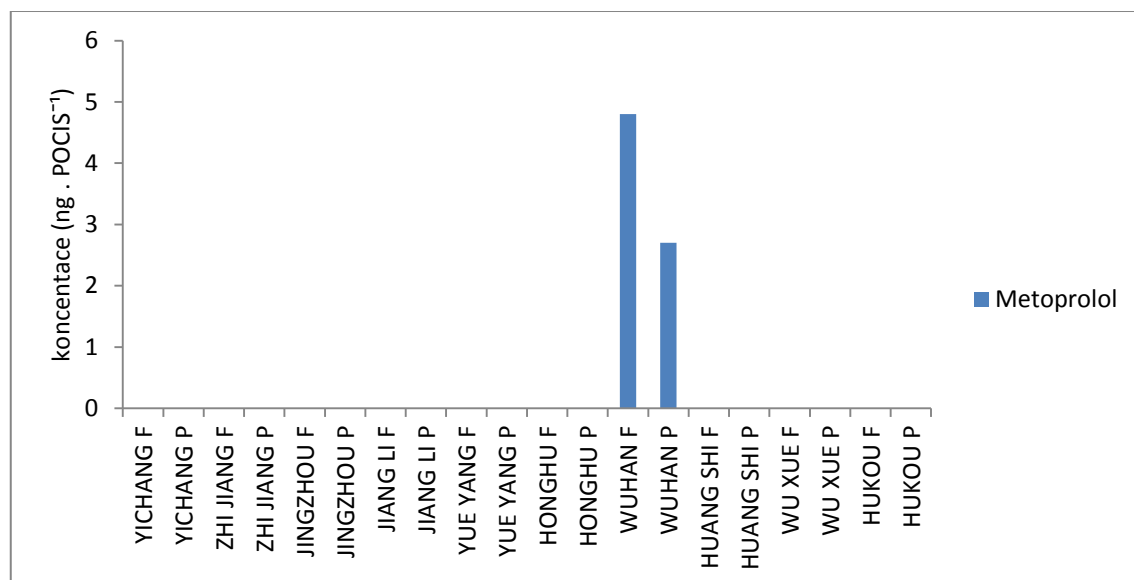
<sup>25</sup> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68004464>

POCIS<sup>-1</sup> Pest, změřenému na pesticidním vzorkovači v lokalitě Honghu. Nejvyšší hodnota koncentrace, 4,2 ng . POCIS<sup>-1</sup> Pharm, změřená na farmakovém vzorkovači byla změřena v lokalitě Jingzhou (Graf č. 3). Jestli je k zachycení antimykotik vhodnější POCIS Pest nebo POCIS Pharm nelze jednoznačně stanovit. Jen v jednom vzorku byla nalezena látka econazol, a to v lokalitě Hukou (1,2 ng . POCIS<sup>-1</sup> Pest) ve vzorku z pesticidního vzorkovače.

#### Beta blockery

Ze skupiny  $\beta$ -blockerů byl detekován pouze metoprolol.

*Metoprolol* – selektivní adrenalinový beta-1 blokující prostředek, který je běžně užíván k léčbě anginy pectoris, hypertenze a cardioarytmií.<sup>26</sup>



Graf č. 4. Zastoupení  $\beta$ -blockerů v řece Jang-c'ťiang a rozdíly v použití vzorkovačů POCIS Pharm (F) a POCIS Pest (P) pro každou lokalitu. Doba expozice 10 dní; teplota v lokalitě Yichang byla 20°C a ve všech ostatních lokalitách 21°C.

Metoprolol byl zjištěn pouze v lokalitě Wuhan (Graf č. 4). Na vzorkovači POCIS Pharm byla naměřena větší koncentrace (4,8 ng . POCIS<sup>-1</sup> Pharm) než na pesticidním vzorkovači POCIS Pest (2,7 ng . POCIS<sup>-1</sup> Pest). V ostatních lokalitách nebyla zjištěna žádná kvantifikovatelná koncentrace  $\beta$ -blockerů. Koncentrace 2,7 ng . POCIS<sup>-1</sup> Pest

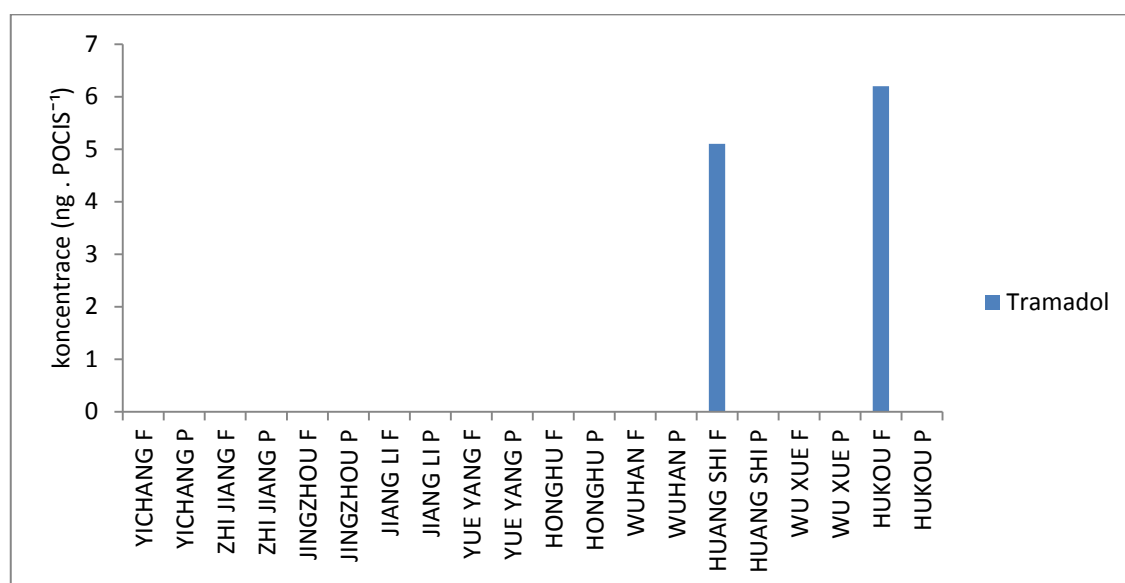
<sup>26</sup> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68008790>

naměřená v lokalitě Wuhan je však blízko hranice detekovatelnosti, která se při měření pohybovala, v závislosti na kalibraci od 1,1 do 2,1 ng . POCIS<sup>-1</sup>.

## Analgetika

Jediným analgetikem detekovaným v kvantifikovatelné koncentraci je tramadol.

*Tramadol* – Analgetické narkotikum navržené pro potlačení silných bolestí. Může být návykový.<sup>27</sup> Tramadol patří do třídy medikamentů zvaných opiáty (narkotika). Účinkují tím, že mění odpověď mozku a nervového systému na bolest.<sup>28</sup>



Graf č. 5. Zastoupení analgetik v jednotlivých lokalitách v řece Jang-c'ťiang a rozdíly v použití vzorkovačů POCIS Pharm (F) a POCIS Pest (P) pro každou lokalitu. Doba expozice 10 dní; teplota v lokalitě Yichang byla 20°C a ve všech ostatních lokalitách 21°C.

Tramadol byl prokázán na farmakovém vzorkovači v lokalitě Huang Shi v koncentraci 5,1 ng . POCIS<sup>-1</sup> Pharm a na farmakovém vzorkovači v lokalitě Hukou v koncentraci 6,2 ng . POCIS<sup>-1</sup> Pest (Graf č. 5). Z těchto výsledků je patrné, že pro prokazování této látky jsou vhodné pouze farmakové vzorkovače POCIS Pharm. Pro představu ještě uvádím, že spodní limity pro kvantifikaci tramadolu se v závislosti na kalibraci pohybovaly od 0,44 – 0,87 ng . POCIS<sup>-1</sup>. Naměřené hodnoty na pasivních farmakových vzorkovačích v lokalitách Huang Shi a Hukou jsou vysoko nad hranicí kvantifikovatelnosti.

<sup>27</sup> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68014147>

<sup>28</sup> <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/meds/a695011.html>

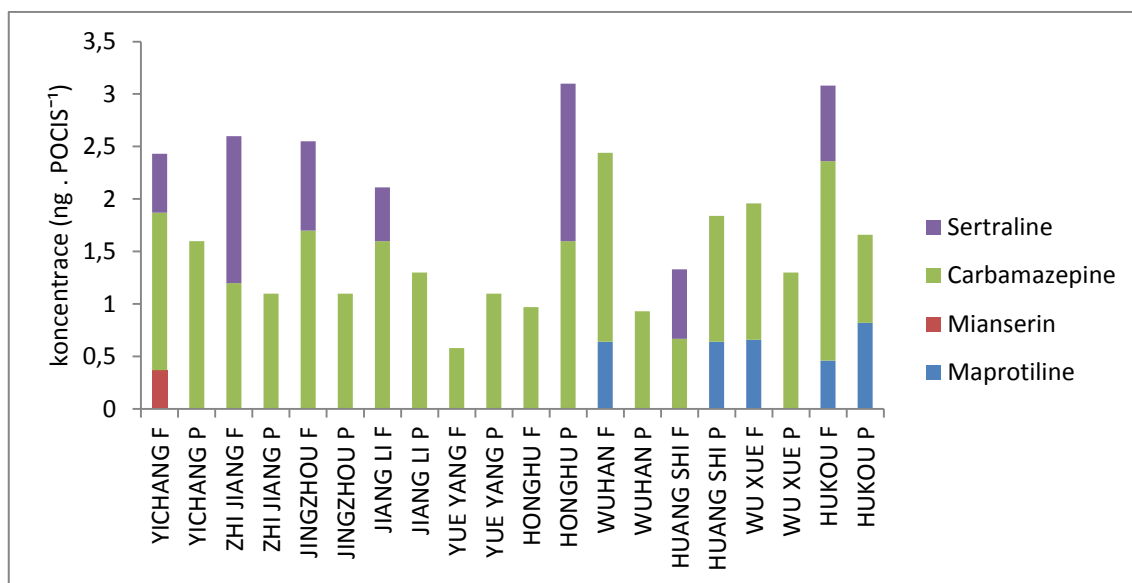
## Antidepressiva

Ze skupiny antidepresiv byly prokázány a kvantifikovány čtyři látky. Maprotilin, mianserin, karbamazepin a sertralin. Karbamazepin již byl popsán v rešerši.

*Maprotilin* – Maprotilin je tetracyklický antidepresant. Pracuje na principu zvyšování aktivity určitých chemických látek v mozku, které pomáhají zlepšovat náladu (například norepinephrin, serotonin).<sup>29</sup>

*Mianserin* - A tetracyklická sloučenina s antidepresivními účinky. Může způsobovat ospalost a hematologické problémy. Mechanismus léčivého účinku není dost dobře známý, přestože zjevně blokuje adrenalinové, histaminové a některé typy serotoninových receptorů.<sup>30</sup>

*Sertralin* – selektivní inhibitor vstřebávání serotoninu, který je užíván k léčbě depresí.<sup>31</sup>



Graf č. 6. Zastoupení jednotlivých antidepresiv v jednotlivých lokalitách v řece Jang-c'ťiang a rozdíly v použití vzorkovačů POCIS Pharm (F) a POCIS Pest (P) pro každou lokalitu. Doba expozice 10 dní; teplota v lokalitě Yichang byla 20°C a ve všech ostatních lokalitách 21°C.

Ze skupiny antidepresiv byly prokázány a kvantifikovány čtyři látky (Graf č. 6). Ve všech lokalitách a na obou typech vzorkovačů byl detekován karbamazepin v koncentracích od 0,58 ng · POCIS<sup>-1</sup> Pharm v lokalitě Yue Yang do 1,9 ng · POCIS<sup>-1</sup>

<sup>29</sup> <http://www.drugs.com/cdi/maprotiline.html>

<sup>30</sup> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68008803>

<sup>31</sup> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68020280>

Pharm v lokalitě Hukou. Další látky byly zachyceny jen v některých lokalitách. Sertralin úplně chyběl v lokalitách Yue Yang, Wuhan a Wu Xue. Sertralin byl zachycován převážně na farmakových (POCIS Pharm) vzorkovačích oproti pesticidním (POCIS Pest) v poměru 5:2. Maximální koncentrace byla změřena na pesticidním vzorkovači v lokalitě Honghu. Hodnota koncentrace sertralinu tam činila 1,5 ng . POCIS<sup>-1</sup> Pest. maprotilin byl zjištěn pouze v dolních lokalitách (Wuhan, Huang Shi, Wu Xue, Hukou). Spodní limity kvantifikace maprotilinu se při měření pohybovaly od 0,35 do 0,66 ng . POCIS<sup>-1</sup>. Mianserin byl zachycen pouze v nevyšší lokalitě Yichang na farmakovém vzorkovači (0,37 ng . POCIS<sup>-1</sup> Pharm). Spodní limit pro kvantifikaci mianserinu se v závislosti na kalibraci pohyboval od 0,23 do 0,42 ng . POCIS<sup>-1</sup>.

### Antihistaminy

Z této skupiny byla detekována tato farmaka:

*Cyproheptadin* – blokátor histaminu a antagonist serotoninu. Je užíván jako prostředek proti svědění, alergickým reakcím, také pro podporu apetitu.<sup>32</sup>

*Fexofenadin* – fexofenadin hydrochlorid (Allegra) je antihistaminový lék užívaný k léčbě senné rýmy a podobných alergií. Byl vyvinut jako náhrada terfenadinu. Fexofenadin, podobně jako ostatní antihistaminy druhé a třetí generace neprocházejí snadno z krve do mozku a tak méně způsobují ospalost jako antihistaminy první generace.<sup>33</sup>

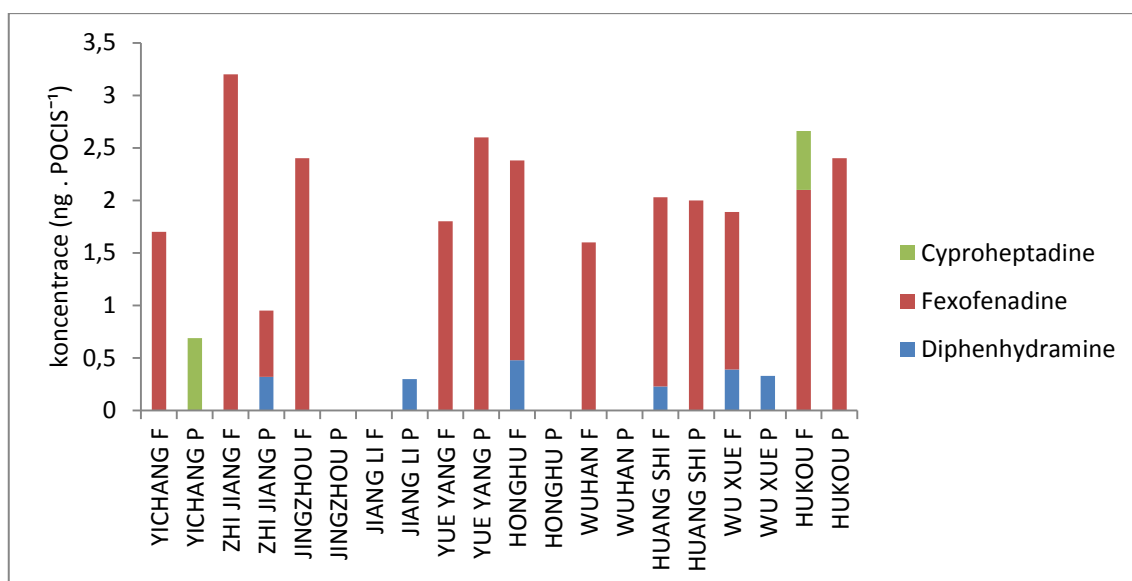
*Diphenhydramin* – je histaminový H1 antagonist užívaný proti dávivému a dusivému kašli, proti dermatózám a svědění, proti přecitlivělosti, jako hypnotikum, a proti Parkinsonivě chorobě. Je složkou běžných preparátů na nachlazení.<sup>34</sup>

---

<sup>32</sup> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68003533>

<sup>33</sup> <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00950>

<sup>34</sup> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=diphenhydramine>



Graf č. 7. Zastoupení antihistaminů v jednotlivých lokalitách v řece Jang-c'ťiang a rozdíly v použití vzorkovačů POCIS Pharm (F) a POCIS Pest (P) pro každou lokalitu. Doba expozice 10 dní; teplota v lokalitě Yichang byla 20°C a ve všech ostatních lokalitách 21°C

Nejrozšířenější látkou ze skupiny antihistaminů byl při měření fexofenadin. Vyskytoval se, s výjimkou POCIS z lokality Jiang Li ve všech vzorcích. Nejvyšší hodnota byla naměřena na farmakovém vzorkovači z lokality Zhi Jiang (3,2 ng · POCIS<sup>-1</sup> Pharm). Ostatní látky se vyskytly jen ve velmi malých koncentracích (Graf č. 7). Diphenhydramin byl kvantifikován v pěti lokalitách (Zhi Jiang 0,32 ng · POCIS<sup>-1</sup> Pest, Jiang Li 0,3 ng · POCIS<sup>-1</sup> Pest, Honghu 0,48 ng · POCIS<sup>-1</sup> Pharm, Huang Shi 0,23 ng · POCIS<sup>-1</sup> Pharm, Wu Xue 0,39 ng · POCIS<sup>-1</sup> Pharm a 0,33 ng · POCIS<sup>-1</sup> Pest). Látka cyproheptadin byla kvantifikována ve dvou lokalitách (Yichang 0,69 ng · POCIS<sup>-1</sup> Pest a Hukou 0,56 ng · POCIS<sup>-1</sup> Pharm). Ve výsledcích není vidět žádná klesající ani stoupající tendence v závislosti na poloze v toku. U cyproheptadinu a Diphenhydraminu byly detekované koncentrace velmi malé, u samotné spodní hranice kvantifikovatelnosti (cyproheptadin 0,33 – 0,62 ng · POCIS<sup>-1</sup>; diphenhydramin 0,21 – 0,38 ng · POCIS<sup>-1</sup>).

#### Léky na vysoký tlak

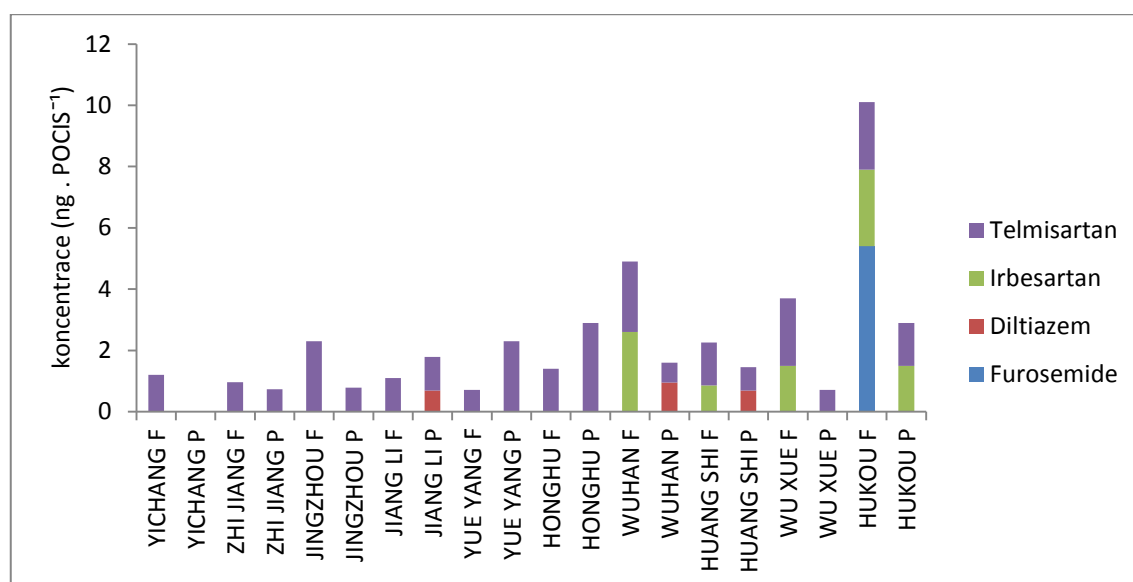
Z léčiv užívaných osobami trpícími vysokým krevním tlakem byly detekovány tyto čtyři látky.

*Furosemid* – diuretikum. Furosemid je velmi silná látka, která účinkuje na ledvinné kanálky a blokuje vstřebávání iontů. Ionty jsou vylučovány do moče a s sebou strhávají vodu. Výsledkem je výrazný odvodňovací efekt léku.<sup>35</sup>

*Diltiazem* – látka s vazodilatačním účinkem.<sup>36</sup>

*Irbesartan* – patří do skupiny léků zvané receptoroví antagonisté angiotenzinu II. Irbesartan udržuje krevní cévy, aby se nezúžily, což snižuje krevní tlak a zlepšuje krevní oběh. Irbesartan je užíván k léčbě vysokého krevního tlaku (hypertenze). Je někdy podáván spolu s jinými léky na krevní tlak. Rovněž je užíván k léčbě problémů s ledvinami zapříčiněnými diabetem typu 2.<sup>37</sup>

*Telmisartan* – působí opačně proti efektu angiotenzinu II (vazokonstrikce a sekrece aldosteronu) blokáci receptoru angiotensin.<sup>38</sup>



Graf č. 8. Zastoupení léků na vysoký tlak v jednotlivých lokalitách v řece Jang-c-t'iang a rozdíly v použití vzorkovačů POCIS Pharm (F) a POCIS Pest (P) pro každou lokalitu. Doba expozice 10 dní; teplota v lokalitě Yichang byla 20°C a ve všech ostatních lokalitách 21°C

Z grafu č 8 je patrná sice kolísající, ale níže po proudu stoupající tendence jak v koncentraci, tak hlavně v rozmanitosti účinných látek obsažených v lécích na vysoký tlak. Ve všech lokalitách byla přítomna látka Telmisartan (maximum Honghu 2,9 ng .

<sup>35</sup> <http://www.stefajir.cz/?q=furosemid>

<sup>36</sup> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68004110>

<sup>37</sup> <http://www.drugs.com/mtm/irbesartan.html>

<sup>38</sup> <http://www.drugs.com/ppa/telmisartan.html>

POCIS<sup>-1</sup> Pest). Irbesartan byl kvantifikován pouze v místech ležících v dolní třetině měřeného úseku toku (maximum Wuhan 2,6 ng . POCIS<sup>-1</sup> Pharm) a Furosemid pouze ve farmakovém vzorkovači v lokalitě Hukou, která leží na samém konci měřeného úseku (5,4 ng . POCIS<sup>-1</sup> Pharm). Diltiazem byl prokázán jen ve třech vzorcích pesticidních vzorkovačů v hodnotách pod 1 ng . POCIS<sup>-1</sup> Pest (Jiang Li 0,69 ng . POCIS<sup>-1</sup> Pest, Wuhan 0,95 ng . POCIS<sup>-1</sup> Pest, Huang Shi 0,69 ng . POCIS<sup>-1</sup> Pest). Spodní limit kvantifikovatelnosti diltiazemu se pohyboval od 0,33 do 0,6 ng . POCIS<sup>-1</sup>.

### Psycholeptika

Ze skupiny psycholeptik byly v kvantifikovatelném množství detekovány čtyři látky.

*Alprazolam* – patří do skupiny léků zvaných benzodiazepiny. Účinek je založen na zpomalování pohybu chemických látek v mozku, které mohou ztratit rovnováhu. Ve výsledku dojde k redukci nervového napětí (úzkosti). Alprazolam je užíván k léčbě nemocí projevujícími se úzkostnými stavy, panikou, a úzkostí zapříčiněnou depresí.<sup>39</sup>

*Oxazepam* též patří do skupiny benzodiazepinů. Je užíván k léčbě úzkostných stavů nebo symptomů odbourávání alkoholu (detoxikaci).<sup>40</sup>

*Clonazepam* - je v skupině léků nazvané diazepiny. Ty ovlivňují chemické látky v mozku, které mohou ztratit rovnováhu. Tento stav může způsobovat úzkost. Clonazepam je užíván k léčbě epilepsie a panické poruchy.<sup>41</sup>

*Haloperidol* – je antipsychotický lék. Účinkuje tím, že mění aktivitu chemických látek v mozku. Haloperidol je užíván k léčbě schizofrenie. Je rovněž užíván lidmi trpícími Tourettovým syndromem.<sup>42</sup>

---

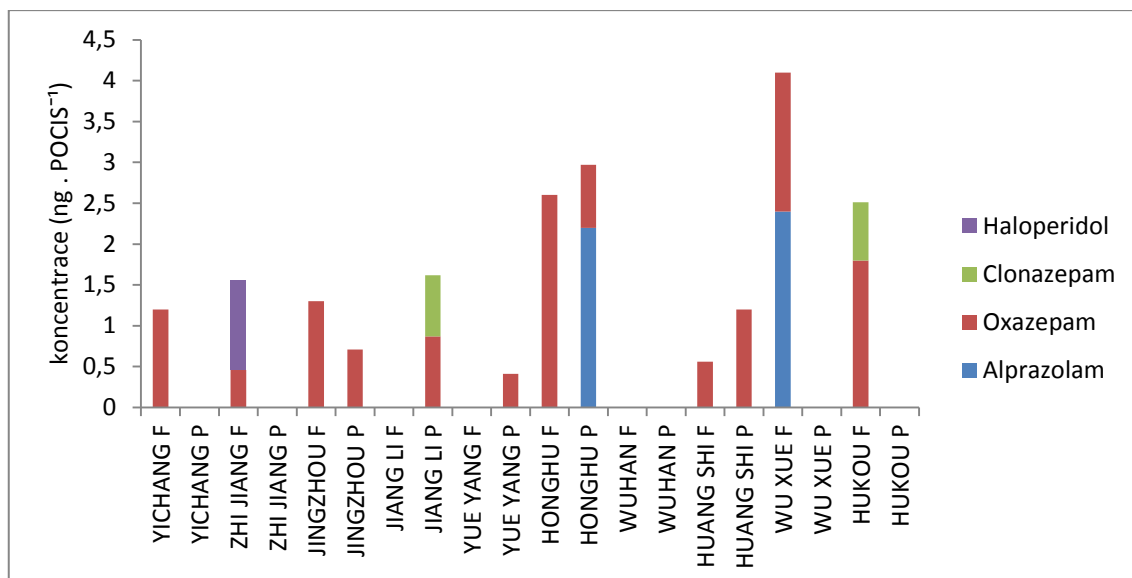
<sup>39</sup> <http://www.drugs.com/alprazolam.html>

<sup>40</sup> <http://www.drugs.com/mtm/oxazepam.html>

<sup>41</sup> <http://www.drugs.com/clonazepam.html>

<sup>42</sup> <http://www.drugs.com/mtm/haloperidol.html>





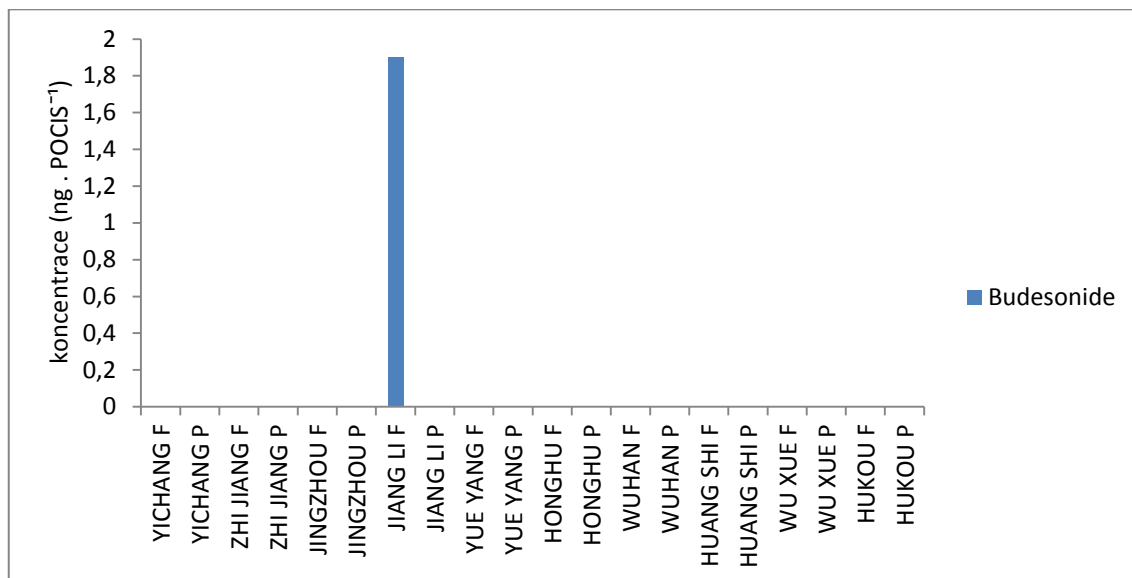
Graf č. 9. Zastoupení jednotlivých psycholeptik v jednotlivých lokalitách v řece Jang-c'ťiang a rozdíly v použití vzorkovačů POCIS Pharm (F) a POCIS Pest (P) pro každou lokalitu. Doba expozice 10 dní; teplota v lokalitě Yichang byla 20°C a ve všech ostatních lokalitách 21°C

Nejvíce byl zastoupen oxazepam, jehož koncentrace v závislosti na lokalitách značně kolísala. Jediným místem, kde tato látka nebyla zjištěna, byla lokalita Wuhan. Maximum bylo naměřeno ve vzorku z farmakového vzorkovače umístěném v lokalitě Honghu (2,6 ng · POCIS<sup>-1</sup> Pharm). Alprazolam byl zjištěn ve dvou vzorcích v lokalitách (Honghu 2,2 ng · POCIS<sup>-1</sup> Pest a Wu Xue 2,4 ng · POCIS<sup>-1</sup> Pharm). Jedná se o místa položená v druhé polovině měřeného úseku toku. Clonazepam byl zjištěn ve dvou lokalitách (Jiang Li 0,75 ng · POCIS<sup>-1</sup> Pest a Hukou 0,71 ng · POCIS<sup>-1</sup>P Pharm). Jedná se o velmi malé koncentrace. Hranice detekovatelnosti kolísala v závislosti na kalibraci mezi hodnotami 0,49 a 0,91 ng · POCIS<sup>-1</sup>. Haloperidol byl detekován jen v jednom vzorku (1,1 ng · POCIS<sup>-1</sup> Pharm) na farmakovém vzorkovači umístěném v lokalitě Zhi Jiang, která se nachází v horní části měřeného úseku.

#### Kortikosteroidy

Z této skupiny byl detekován budesonid. Budesonid je syntetický hormon ze skupiny tzv. glukokortikoidů se silným protizánětlivým účinkem a s nevýznamnými celkovými účinky. Nosní inhalace budesonidu umožňuje podat léčivou látku na místo,

kde je potřebné její protizánětlivé působení a tak omezit místní zánětlivé reakce v nosní sliznici a tlumit obtíže u pacientů s alergickou rýmou a nosními polypy.<sup>43</sup>



Graf č. 10. Zastoupení kortikosteroidů v jednotlivých lokalitách v řece Jang-c-ťiang a rozdíly v použití vzorkovačů POCIS Pharm (F) a POCIS Pest (P) pro každou lokalitu. Doba expozice 10 dní; teplota v lokalitě Yichang byla 20°C a ve všech ostatních lokalitách 21°C

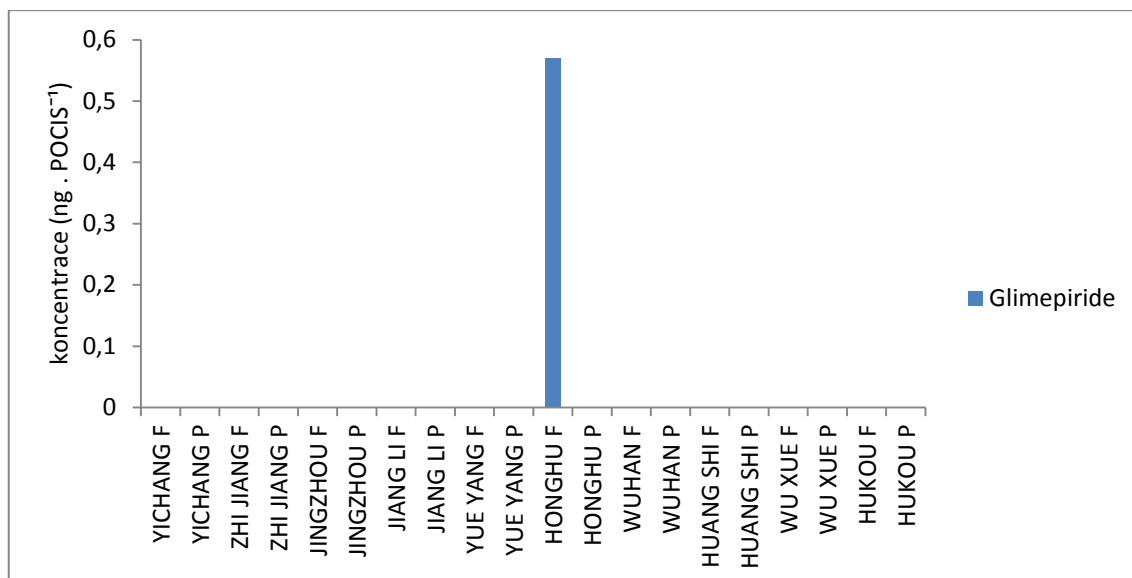
Budesonid byl zachycen v koncentraci 1,9 ng · POCIS<sup>-1</sup> Pharm farmakovým vzorkovačem v lokalitě Jiang Li (Graf č. 10). Spodní hranice kvantifikovatelnosti budesonidu se pohybuje v hodnotách 1,1 – 2 ng · POCIS<sup>-1</sup>. Naměřená koncentrace je velmi nízká.

#### Léky na diabetes

Ze skupiny farmak tvořící účinné látky v lécích pro diabetiky byla detekována látka glimepirid. Je to účinná látka, která pomáhá snižovat hladinu cukru v krvi (hypoglykenikum). Účinek látky spočívá v zvýšení množství uvolněného inzulínu ze slinivky břišní. Ten potom snižuje hladinu cukru v krvi.<sup>44</sup>

<sup>43</sup> <http://www.sukl.cz/download/pil/PI50971.doc>

<sup>44</sup> [www.sukl.cz/download/pil/PI12299.pdf](http://www.sukl.cz/download/pil/PI12299.pdf)

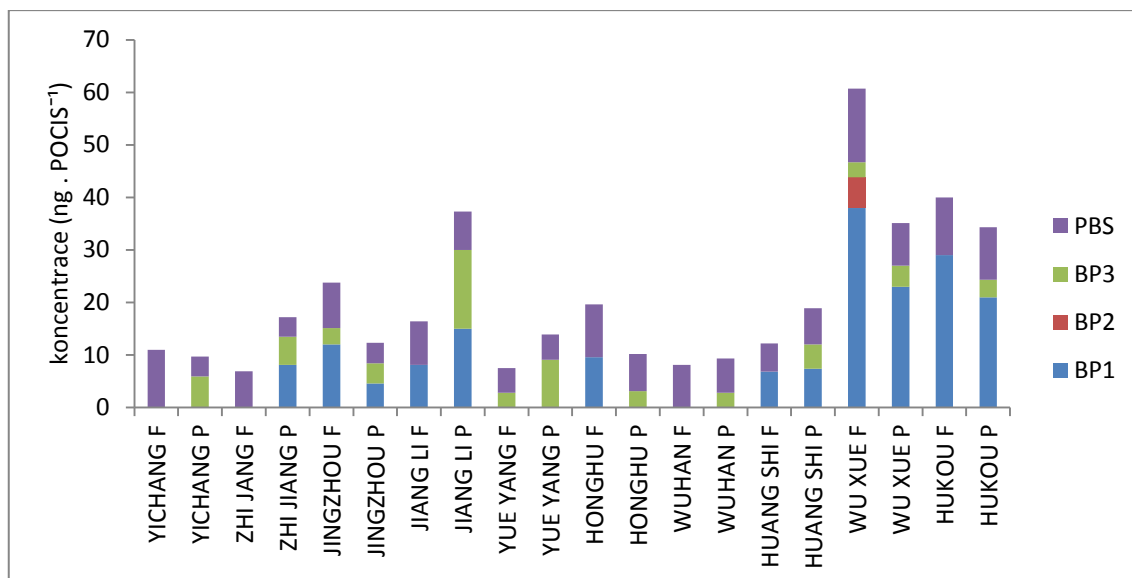


Graf č. 11 Zastoupení léků na diabetes v řece Jang-c-ťiang a rozdíly v použití vzorkovačů POCIS Pharm (F) a POCIS Pest (P) pro každou lokalitu. Doba expozice 10 dní; teplota v lokalitě Yichang byla 20°C a ve všech ostatních lokalitách 21°C

Jen jediný vzorek obsahoval glimepirid v koncentraci 0,57 ng · POCIS<sup>-1</sup> Pharm. Přítomnost této látky byla detekována na vzorku z farmakového vzorkovače umístěného v lokalitě Honghu (Graf č. 11). Spodní hranice kvantifikovatelnosti se u glimepiridu při měření pohybovala od 0,34 do 0,63 ng · POCIS<sup>-1</sup>. Hodnota z lokality Honghu je proto velmi bezvýznamná.

## UV filtry

UV filtry jsou účinnými látkami prostředků osobní hygieny, sloužících k ochraně kůže před nepříznivými účinky ultrafialového spektra slunečního záření. Ve vodním prostředí řeky Jang-c-ťiang byly nalezeny čtyři látky z této skupiny. Benzofenon 1 (BP1), benzofenon 2 (BP2) a benzofenon 3 (BP3), a dále 2-fenyl-1H-benzimidazol-5-sulfonová kyselina (PBSA, respektive PBS). Tyto látky se do vody dostávají smyvem z lidské kůže ošetřené prostředky, které tyto látky obsahují.



Graf č. 12. Zastoupení UV filtrů v řece Jang-c-t'iang v jednotlivých lokalitách a rozdíly v použití vzorkovačů POCIS Pharm (F) a POCIS Pest (P) pro každou lokalitu. Doba expozice 10 dní; teplota v lokalitě Yichang byla 20°C a ve všech ostatních lokalitách 21°C

Látka PBS byla zjištěna ve všech vzorcích v koncentracích od 3,7 ng · POCIS<sup>-1</sup> Pest do 14 ng · POCIS<sup>-1</sup> Pharm. Látka benzofenon 3 byla nalezena ve všech lokalitách, ne však ve všech vzorcích. Koncentrace PB3 se pohybovala v hodnotách 2,8 ng · POCIS<sup>-1</sup> Pharm až 15 ng · POCIS<sup>-1</sup> Pest. Koncentrace BP3 ve většině vzorků nepřesáhla hodnotu 6 ng · POCIS<sup>-1</sup>. Pouze u vzorků ze dvou lokalit byly hodnoty vyšší. A to z pesticidních vzorkovačů z lokalit Jiang Li (15 ng · POCIS<sup>-1</sup> Pest) a Yue Yang (9,1 ng · POCIS<sup>-1</sup> Pest). Benzofenon 2 (BP2) byl zjištěn pouze v jednom vzorku z farmakového vzorkovače umístěného v lokalitě Wu Xue 5,8 ng · POCIS<sup>-1</sup> Pharm (Graf č. 12). Koncentrace BP1 značně kolísala. Nejvyšších hodnot dosahovala koncentrace ve vzorcích z posledních dvou lokalit. V místě Wu Xue byly naměřeny koncentrace 38 ng · POCIS<sup>-1</sup> Pharm, 23 ng · POCIS<sup>-1</sup> Pest a v lokalitě Hukou koncentrace dosáhly 29 ng · POCIS<sup>-1</sup> Pharm a 21 ng · POCIS<sup>-1</sup> Pest.

## 5 Diskuse

Z jednotlivých grafů je patrné, že nejvíce zastoupenou skupinou léčiv jsou antibiotika, z nichž největší podíl patří sulfamethazinu. Dále z uvedených grafů vyplývá klesající tendence koncentrace veškerých farmak směrem po proudu řeky. Celá situace ovšem kopíruje vývoj koncentrací antibiotik. Přestože ostatní skupiny léčiv, zejména léky na vysoký tlak a UV filtry, mají naopak vzrůstající tendenci směrem po proudu dolů, celkový trend tyto nízké koncentrace neovlivní.

Studie provedená v časovém období dubem 2011 až červen 2012 shodně identifikují antibiotika jako léčiva vyskytující se v přehradě Tři soutěsky v nejvyšších koncentracích (Wolf a kol 2013). První lokalita, kde bylo prováděno pasivní vzorkování je Yichang. Toto místo leží 39 kilometrů pod hrází přehrady Tři soutěsky (měřeno pomocí Google maps). V lokalitě Yichang byla metodou pasivního vzorkování zjištěna suma antibiotik 371,2 ng . POCIS<sup>-1</sup> Pharm, respektive 492,4 ng . POCIS<sup>-1</sup> Pest. Rozdíl v sumách naměřených koncentrací antibiotik je zapříčiněn několika faktory. Významný je zejména vliv linearity. Na začátku vzorkování má saturace vzorkovače cílovými látkami lineární průběh (Obrázek č. 15), jehož délka je způsobena rozdílnou skladbou těchto látek v jednotlivých lokalitách. Při vysoké koncentraci jedné polární látky je dosaženo horní hranice lineární fáze vzorkování u POCIS Pharm v kratším čase. Pokud bude na jiné lokalitě koncentrace stejné látky nižší, bude lineární fáze vzorkování delší (může trvat i po celou dobu vzorkování) a ve výsledku zjistíme jiný poměr mezi vzorkovači POCIS Pharm a POCIS Pest. Rozdíl v absolutních hodnotách do 30 % se pohybuje v rámci analytické chyby. Dále může hrát roli eventualita možné změny vlastností daných látek v prostředí, jako je částečná degradace, metabolizace a jiné změny, které mají vliv na polaritu látek nebo částečné navázání na koloidní částice atd. Významného vlivu rozdílné linearity vzorkování u dvou typů vzorkovačů je výhodné využít při snaze pokrýt větší spektrum látek. Vzorkovač POCIS Pest vykazuje obecně delší dobu lineárního průběhu vzorkování. Typ vzorkovače POCIS Pharm je vhodnější pro více polární látky (především farmaka) za cenu kratší doby linearity. Proto je při pasivním vzorkování vhodné využít pro každou lokalitu oba typy vzorkovačů umístěné společně ve stejném nosiči.

Přesné porovnání výsledků studií využívajících pasivní vzorkování POCIS a studií, kde byly vzorky získávány klasickým způsobem (tedy odběrem povrchové vody) není možné. Pro každou látku platí jiný vzorkovací poměr (sampling rate –  $R_S$ ). Ten lze vypočítat dle vzorce  $R_S = M_{\text{POCIS}} \cdot C_W^{-1} \cdot t^{-1}$ , kde  $R_S$  vychází v litrech za den.  $M_{\text{POCIS}}$  je množství cílové sloučeniny ve vzorkovači v nanogramech,  $C_W$  je průměrná koncentrace cílové látky ve vodě a  $t^{-1}$  je čas expozice ve dnech. Vztah je platný pouze když má adsorpce lineární průběh (Fedorova a kol. 2012). Stanovování většiny vzorkovacích poměrů byla však prováděna v konstantním, nehybném prostředí a získaná data nejsou přímo aplikovatelná na turbulentní podmínky v řekách (Grabic a kol. 2010). Závislost adsorpce na teplotě vody a rychlosti proudu popisuje i studie z oblasti Velkých jezer v Kanadě (Li a kol. 2010). Efekt teploty vody a proudu popisuje jako malý rozdíl od koeficientu oktanol/voda ( $K_{OW}$ ) testovaných látek. Rozdělovací koeficient oktanol/voda je poměr rovnovážných koncentrací látky rozpuštěné ve dvoufázovém systému dvou omezeně mísitelných rozpouštědel, a to oktanolu a vody.<sup>45</sup> Tento rozdělovací koeficient prakticky vyjadřuje polaritu dané látky. Se zvyšující se hodnotou  $K_{OW}$  se zvyšuje i hodnota  $R_S$ . Vzorkovací rychlosti, stanovené pro všechny zkoumané sloučeniny, byly aplikovány na hodnoty získané z POCIS, které byly umístěny v jezeře Ontario. Kalkulací získané odhady koncentrací analytů souhlasily s naměřenými koncentracemi těchto látek ve vzorcích odebrané povrchové vody. Vzhledem k přítomným výjimkám je žádoucí podrobnější znalost role zanášení membrán a vlastností prostředí jako je například pH (Li a kol. 2010). V studii (Shi a kol. 2014), zaměřené na aplikaci pasivního vzorkování ve vyhodnocování výskytu antibiotik a endokrinních disruptorů v deltě řeky Jang-c-ťiang, autoři zmiňují příčinu rozdílných výsledků mezi z POCIS vypočtenými koncentracemi a skutečnými koncentracemi naměřenými v povrchové vodě. Jedná se o komplexní a dynamické vlastnosti prostředí v deltě Jang-c-ťiang zahrnující rychle se měnící koncentrace cílových sloučenin, vysokou hustotu unášených částic, změny teploty a hojný rozpuštěný organický materiál (Shi a kol. 2014). Výsledky z pasivních vzorkovačů více vypovídají o situaci ve vodním prostředí. Vodní organismy jsou vystaveny dlouhodobému působení cizorodých látek rozpuštěných ve vodě, v níž žijí. Pomocí analýzy bodových vzorků povrchové vody zjistíme pouze koncentraci zkoumaných látek přítomných ve vzorku v době odběru. Ta však může značně kolísat. Takto pořízený vzorek nemusí vždy odpovídat reálné situaci za delší časové období. V

---

<sup>45</sup> [http://is.muni.cz/th/21631/prif\\_d/Appendix\\_III\\_vysledky.pdf](http://is.muni.cz/th/21631/prif_d/Appendix_III_vysledky.pdf)

porovnání s dynamickým vzorkováním, tedy metodou, kdy odebíráme v určitém časovém úseku malé množství vody a tu potom shromažďujeme, je pasivní vzorkování mnohem výhodnější. Není třeba žádné energie ani složitého a nákladného zařízení (Kočí a Grabic, 2008). Když připočteme možnost dlouhodobého skladování vzorků, je metoda pasivního vzorkování vhodnou alternativou konvenčních vzorkovacích metod. Množství polárních mikro polutantů a produktů osobní hygieny dostávajících se do řeky Jang-c-ťiang značné, ale koncentrace jsou též ovlivněny ředěním. Průtok v řece Jang-c-ťiang je značný a velmi kolísá v závislosti na ročním období.

Výskyt PPCP je prováděn také v povrchových vodách evropských zemí. V studii využívající metodu pasivního vzorkování (Fedorova a kol. 2014) z lokalit v České republice byly změřeny totální koncentrace PPCP v rozsahu 463-6447 ng . POCIS<sup>-1</sup>. Nejvyšších hodnot dosahovaly koncentrace karbamazepinu (196-2696 ng . POCIS<sup>-1</sup>) a tramadolu (160-2250 ng . POCIS<sup>-1</sup>) (Fedorova a kol. 2014). Z toho je patrné, že vysoké koncentrace reziduí léčiv v povrchových vodách není jen problémem přelidněných oblastí. Důležitou roli při hodnocení potenciálních rizik výplývajících z množství vypouštěných znečištěných odpadních nese průtok v daném recipientu. Tento fakt uvádí v studii i Fedorova a kol. (2014). U tuzemských toků hraje negativní roli právě malý průtok. Jeden z nejvíce znečištěných vodních toků v ČR, řeka Bílina má v lokalitě měřicí stanice Trmice (nad Ústím nad Labem) minimální průtok (M denní průtok Q<sub>355</sub>) rovný 2,780 (m<sup>3</sup>.s<sup>-1</sup>). V porovnání s minimy průtoku Jang-c-ťiang (12 000 m<sup>3</sup> . s<sup>-1</sup>) je rozdíl obrovský. Na Bílině v lokalitě Ústí nad Labem byly naměřeny hodnoty koncentrací karbamazepinu 505 ng . POCIS<sup>-1</sup> a tramadolu 354 ng . POCIS<sup>-1</sup> (Fedorova a kol. 2014), zatímco na řece Jang-c-ťiang byly maxima těchto látek o několik řádů nižší (lokalita Hukou: tramadol 6,2 ng . POCIS<sup>-1</sup> Pharm, karbamazepin 1,9 ng . POCIS<sup>-1</sup>). Výsledky České republiky od výsledků z Jang-c-ťiang liší. V čínských vzorcích byla nejvýznamněji zastoupena antibiotika. Podíl antibiotik vzhledem k absolutním koncentracím veškerých léčiv je značný. Hodnoty absolutních koncentrací antibiotik v jednotlivých vzorkovacích se pohybovaly od 23 do 720 ng . POCIS<sup>-1</sup>. Procentuální zastoupení antibiotik vzhledem k sumám všech látek se pohybovaly od 62,5 % (Hukou F) do 97,2 % (Yichang P). Ostatní látky se v daných vzorcích vyskytovaly jen v malých množstvích. Jen na konci sledovaného úseku byly naměřeny významnější koncentrace UV filtrů. Zvýšené koncentrace UV filtrů byly zjištěny v lokalitách Wu Xue (61 ng . POCIS-1 Pharm a 35 ng . POCIS-1 Pest) a Hukou (40 ng . POCIS-1). Nejvýznamnější

měrou byl zastoupen sulfamethazin ( $19 - 650 \text{ ng} \cdot \text{l}^{-1}$ ). Ve výsledcích studií prováděných v tuzemsku nebyla antibiotika zastoupena takovou měrou. Grabic a kolektiv (2010) detekovali v řece Svratce nevyšší koncentrace karbamazepinu a diclofenacu, které zaujímaly 79 % z celé skladby navzorkovaných hydrofilních látek. Následovala suma sulfonamidů a trimethoprim (skupina antibiotik). Koncentrace sumy sulfonamidů se pohybovaly v rozmezí  $108-11\,700 \text{ ng} \cdot \text{POCIS}^{-1}$ . V odtoku z ČOV Brno) dosáhla i maxima  $27\,200 \text{ ng} \cdot \text{POCIS}^{-1}$ . Diclofenac nebyl při pasivním vzorkování na řece Jang-c-t'iang vůbec zachycen. Nepřítomnost diclofenacu je možné zdůvodnit jinou skladbou léčiv užívaných v Číně. Dle výsledků uvedených v rešerši byl diclofenac ve vzorcích povrchové vody nalezen pouze v oblasti ústí řeky Jang-c-t'iang do moře. Tato část řeky je ovlivňována odpadními vodami z Šanghaie. Tato metropole mezinárodního významu se vymyká tradičnímu východnímu způsobu života. V ostatních oblastech povodí řeky Jang-c-t'iang je velmi rozšířena tradiční čínská medicína. Dalším důvodem k rozdílným výsledkům je nejpravděpodobněji přítomnost výrazně vyšší koncentrace některé z vzorkovaných látek, která ovlivňuje průběh vzorkování během lineární fáze ve vztahu k ostatním vzorkovaným látkám. V případě Jang-c-t'iang to může být případ sulfamethazinu, v případech z ČR pak karbamazepin a diclofenac (Grabic a kol. 2010) a karbamazepin a tramadol (Fedorova a kol. 2014).



## 6 Závěr

Do řeky Jang-c-ťiang je sice vypouštěno velké množství polutantů, ale důležitým faktorem ovlivňujícím koncentraci těchto látek ve vodním prostředí je právě ředění. Pokud shrneme výsledky z měření vzorků z pasivního vzorkování a výsledky jiných měření, využívajících vzorky odebrané povrchové vody, můžeme mezi významné polární mikropolutanty zařadit ze skupiny farmak antibiotika sulfamethazin, metronidazol, erythromycin, sulfamethoxazol, sulfamethazin a sulfapyridin. Z ostatních skupin to jsou: fluconazol (antimykotikum), diazepam (psycholeptikum), karbamazepin (antidepresivum), indomethacin (analgetika), diclofenac (nesteroidní antirevmatika), metoprolol ( $\beta$ -blocker), BP1 a PBS (UV filtry). Z dostupných zdrojů je patrné, že maxima koncentrací léčiv naměřené ve vzorcích odebrané povrchové vody dosahovaly u významných látek v lokalitě přehrady Tři soutěsky: sulfamethoxazol diclofenac indomethacin a ibuprofen. V případě měření pod odtoky z velkých čistíren odpadních vod byly hodnoty o mnoho vyšší, jak je možné vidět v tabulce 1. a 2. Autoři citovaní v rešerši detekovali ze vzorků odebrané vody celkem 36 farmak. Při pasivním vzorkování bylo detekováno celkem 39 látek ze skupiny léčiv a prostředků osobní péče. Dále z výše uvedených výsledků vyplývá, že ve většině případů nelze přímo porovnávat hodnoty koncentrací získané z POCIS a hodnoty koncentrací získané analýzou bodových vzorků povrchové vody. Přepočet pomocí vzorkovacích konstant nemusí být vždy přesný (Shi a kol. 2014). Využití pasivního vzorkování se však ukazuje jako výhodnější, jak z hlediska nenáročnosti získávání vzorků, tak z hlediska integrovaného vzorkování za delší časové období. Pasivními vzorkovači POCIS získáme informace o nebezpečných látkách z hlediska dlouhodobé přítomnosti. Pasivními vzorkovači jsou zachyceny jen látky vyskytující se ve volné formě. Farmaka, produkty osobní péče a polární pesticidy vázané v unášených částicích, membránou vzorkovače neprojdou.

Pokud shrneme obsah polárních látek v řece Jang-c-ťiang z výzkumné části této bakalářské práce, můžeme pozorovat kolísání celkové koncentrace sledovaných látek v podélném profilu mezi 35,59 – 756,85 ng . POCIS<sup>-1</sup>. Nejnižší celkové koncentrace sledovaných látek byla naměřena v extraktu farmakového pasivního vzorkovače v lokalitě Yue Yang a nejvyšší hodnota pochází z farmakového vzorkovače exponovaného v lokalitě Jingzhou. V tuzemských lokalitách byly změřeny vysoké koncentrace (463 - 6447 ng . POCIS<sup>-1</sup> a 108 – 27 000 ng . POCIS<sup>-1</sup>). Při srovnání

těchto souhrnných výsledků můžeme konstatovat, že některé tuzemské lokality jsou zatíženy srovnatelnou nebo ještě větší přítomností polárních mikropolutantů. Důležitým faktorem ovlivňujícím velikosti koncentrací je množství vody, kterým jsou vypouštěné odpadní vody naředěny. Skladba léčiv ve vzorcích je nemalou měrou závislá na druzích užívaných léků.

## 7 Literatura

- Burkina, V., 2014. Farmaka ve vodním prostředí a jejich vliv na ryby. Dizertační práce, Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Fakulta rybářství a ochrany ryb, Výzkumný ústav rybářský a hydrobiologický ve Vodňanech. 126 s.
- Devier, M. H., Le Menach, K., Viglino, L., Di Gioia, L., Lachassagne, P., Budzinski, H., 2013. Ultra-trace analysis of hormones, pharmaceutical substances, alkylphenols and phthalates in two French natural mineral waters. *Sci Total Environ.* 443, 621-632.
- Fedorova, G., 2013. Osud polárních organických polutantů ve vodním prostředí. Dizertační práce, Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Fakulta rybářství a ochrany ryb, Výzkumný ústav rybářský a hydrobiologický ve Vodňanech. 112 s.
- Fedorova, G., Randák, T., Golovko, O., Kodeš, V., Grabicová, K., Grabic, R., 2014. A passive sampling method for detecting analgesics, psycholeptics, antidepressants and illicit drugs in aquatic environments in the Czech Republic. *Sci Total Environ.* 487, 681-687.
- Fedorova, G., Golovko, O., Randák, T., Grabic, R., 2012. Passive sampling of perfluorinated acids and sulfonates using polar organic chemical integrative samplers. *Environ Sci Pollut Res* 20(3), 1344-51.
- Grabic, R., Jurčíková, J., Tomsejová, Š., Ocelka, T., Haliřová, J., Hypr, D., Kodeš, V., 2010. Passive sampling methods for monitoring endocrine disruptors in the Svatka and Svitava Rivers in the Czech Republic, *Environ Toxicol Chem.* 29 (3), 550-555.
- Hass, U., Dunbier, U., Massmann, G., 2012. Occurrence of psychoactive compounds and their metabolites in groundwater downgradient of a decommissioned sewage farm in Berlin (Germany). *Environ Sci Pollut Res.* 19 (6), 2096-2106.
- Chang, X., Meyer, M. T., Liu, X., Zhao, Q., Chen, H., Chen, J., Qiu, Z., Yang, L., Cao, J., Shu, W., 2010. Determination of antibiotics in sewage from hospitals, nursery and slaughter house, wastewater treatment plant and source water in Chongqing region of Three Gorge Reservoir in China. *Environ Pollut.* 158, 1444-1450.
- Jiang, L., Hu, X. L., Yin, D. Q., Zhang, H. C., Yu, Z. Y., 2011. Occurrence, distribution and seasonal variation of antibiotics in the Huangpu River, Shanghai, China. *Chemosphere* 82, 822-828.
- Jobling, S., Nolan, M., Tyler, C. R., Brighty, G., Sumpter, J. P., 1998. Widespread sexual disruption in wild fish. *Environ Sci Technol.* 32, 2498-2506.

- Kim, S. C., Carlson, K., 2007. Temporal and spatial trends in the occurrence of human and veterinary antibiotics in aqueous and river sediment matrices. *Environ Sci Technol.* 41, 50-57.
- Kočí, V., Grabic, R., 2008. Vzorkování stopových koncentrací rizikových látek ve vodárenské praxi. Sborník konference Pitná voda 2008, W&ET Team, Č. Budějovice, 89-94.
- Kotyza, J., Soudek, P., Kafka, Z., Vaněk, T., 2009. Léčiva – „nový“ environmentální polutant. *Chemické listy* 103, 540-547.
- Kümmerer, K., 2003. Significance of antibiotics in the environment. *J Antimicrob Chemoth.* 52, 5-7.
- Leung, H. W., Jin, L., Wei, S., Tsui, M. M. P., Zhou, B., Jiao, L., Cheung, P. C., Chun, Y. K., Murphy, M. B., Lam, P. K. S., 2013. Pharmaceuticals in tap water: Human health risk assessment and proposed monitoring framework in China. *Environ Health Persp.* 121 (7), 839-846.
- Li, H., Helm, P.A., Metcalfe, C.D., 2010. Sampling in the Great Lakes for pharmaceuticals, personal care products and endocrine-disrupting substances using the passive polar organic chemical integrative sampler. *Environ. Toxicol. Chem.* 29, 1–12.
- Park, Y. S., Chang, J., Lek, S., Cao, W., Brosse, S., 2013. Conservatio strategies for endemic fish species threatened by the Three Gorges Dam. *Conserv Biol.* 17 (6), 1748-1758.
- Qi, W., Müller, B., Pernet-Coudrier, B., Singer, H., Liu, H., Qu, J., Berg, M., 2014. Organic micropollutants in the Yangtze River: Seasonal occurrence and annual loads. *Sci Total Environ.* 472, 789-799.
- Rains, C. P., Noble, S., Faulds, D., 1995. Sulfasalazine. A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in the treatment of rheumatoid arthritis. *Drugs*, 50 (1) 137-56.
- Shi, X., Zhou, J. L., Zhao, H., Hou, L., Yang, Y., 2014. Application of passive sampling in assessing the occurrence and risk of antibiotics and endocrine disrupting chemicals in the Yangtze Estuary, China. *Chemosphere* 111, 344-351.
- Wolf, A., Bergmann, A., Wilken, R. D., Gao, X., Bi, Y., Chen, H., Schüth, C., 2013. Occurrence and distribution of organic trace substances in waters from the Three Gorges Reservoir, China. *Environ Sci Pollut Res.* 20, 7124-7139.

- Wong, C.M., Williams, C.E., Pittock, J., Collier, U., Schelle, P., 2007. World's top 10 rivers at risk, WWF International, Gland, Switzerland.
- Wong, C.S., MacLeod, S.L., 2009. JEM Spotlight: Recent advances in analysis of pharmaceuticals in the aquatic environment, *J. Environ. Monit.* 11, 923-936
- Wu, J.G., Huang, J.H., Han, X.G., Gao, X.M., He, F.L., Jiang, M.X., Jiang, Z.G., Primack, R.B., Shen, Z.H., 2004. The Three Gorges Dam: an ecological perspective. *Front Ecol Environ.* 2 (5), 241-248.
- WWF, 2005h. Talking Points: First ever Yangtze forum. Global freshwater programme. WWF International: Gland, Switzerland.
- Yan, C., Yang, Y., Zhou, J., Liu, M., Nie, M., Shi, H., Gu, L., 2013. Antibiotics in surface water of the Yangtze Estuary: Occurrence, distribution and risk assessment. *Environ Pollut.* 175, 22-29.
- Yang, J. F., Ying, G. G., Zhao, J. L., Tao, R., Sua, H. C., Liu, Y. S., 2011a. Spatial and seasonal distribution of selected antibiotics in surface waters of the Pearl Rivers, China. *J Environl Sci Heal B.* 46, 272-280.
- Yang, Y., Fu, J., Peng, H., Hou, L., Liu, M., Zhou, J. L., 2011b. Occurrence and phase distribution of selected pharmaceuticals in the Yangtze Estuary and its coastal zone. *J Hazard Mater.* 190 (1-3), 588-596.
- Zhang, T., Ma, C., Wu, M., Ye, Y., Chen, H., Huang, J., 2013. Selective microextraction of carbaryl and naproxen using organic-inorganic monolithic columns containing a double molecular imprint. *Microchim Acta.* 180, 695-702.
- Zhou, X. F., Dai, C. M., Zhang, T. C., Surampalli, R.Y., Zhang, T. C., 2011. A preliminary study on the occurrence and behavior of carbamazepine (CBZ) in aquatic environment of Yangtze River Delta. *Environ Monit Assess.* 173, 45-53.

## 7.1 Internetové zdroje

1. <http://www.forbes.com/sites/russellflannery/2013/07/24/chinas-top-pharmaceutical-companies-in-2012-list/> (navštíveno 22.4.2015)
2. <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00916> (navštíveno 22.4.2015)
3. <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00199> (navštíveno 22.4.2015)
4. <http://www.drugbank.ca/drugs/DB01435> (navštíveno 22.4.2015)
5. <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00359> (navštíveno 22.4.2015)
6. <http://www.drugbank.ca/drugs/DB01015> (navštíveno 22.4.2015)
7. <https://pharmacocode.com/Clindamycin.html> (navštíveno 22.4.2015)
8. <http://en.chembase.cn/substance-372932.html> (navštíveno 22.4.2015)
9. <http://www.drugbank.ca/drugs/DB01582> (navštíveno 22.4.2015)
10. <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00196> (navštíveno 22.4.2015)
11. <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00829> (navštíveno 22.4.2015)
12. <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00564> (navštíveno 22.4.2015)
13. <http://pharmacocode.com/Karbamazepin.html> (navštíveno 22.4.2015)
14. <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00328> (navštíveno 22.4.2015)
15. <http://pharmacocode.com/Tamoxifen.html> (navštíveno 22.4.2015)
16. <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00586> (navštíveno 22.4.2015)
17. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68014295> (navštíveno 22.4.2015)
18. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68009643> (navštíveno 22.4.2015)
19. <http://www.drugs.com/ciprofloxacin.html> (navštíveno 22.4.2015)
20. <http://www.drugbank.ca/drugs/db00978> (navštíveno 22.4.2015)
21. <http://www.drugbank.ca/drugs/DB01211> (navštíveno 22.4.2015)

22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68004318> (*navštíveno 22.4.2015*)
23. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=sulfaquinoxaline> (*navštíveno 22.4.2015*)
24. <http://www.fao.org/docrep/w8338e/w8338e0a.htm> (*navštíveno 22.4.2015*)
25. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68004464> (*navštíveno 22.4.2015*)
26. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68008790> (*navštíveno 22.4.2015*)
27. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68014147> (*navštíveno 22.4.2015*)
28. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/meds/a695011.html> (*navštíveno 22.4.2015*)
29. <http://www.drugs.com/cdi/maprotiline.html> (*navštíveno 22.4.2015*)
30. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68008803> (*navštíveno 22.4.2015*)
31. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68020280> (*navštíveno 22.4.2015*)
32. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68003533> (*navštíveno 22.4.2015*)
33. <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00950> (*navštíveno 22.4.2015*)
34. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=diphenhydramine> (*navštíveno 22.4.2015*)
35. <http://www.stefajir.cz/?q=furosemid> (*navštíveno 22.4.2015*)
36. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68004110> (*navštíveno 22.4.2015*)
37. <http://www.drugs.com/mtm/irbesartan.html> (*navštíveno 22.4.2015*)
38. <http://www.drugs.com/ppa/telmisartan.html> (*navštíveno 22.4.2015*)
39. <http://www.drugs.com/alprazolam.html> (*navštíveno 22.4.2015*)
40. <http://www.drugs.com/mtm/oxazepam.html> (*navštíveno 22.4.2015*)
41. <http://www.drugs.com/clonazepam.html> (*navštíveno 22.4.2015*)
42. <http://www.drugs.com/mtm/haloperidol.html> (*navštíveno 22.4.2015*)
43. <http://www.sukl.cz/download/pil/PI50971.doc> (*navštíveno 22.4.2015*)
44. [www.sukl.cz/download/pil/PI12299.pdf](http://www.sukl.cz/download/pil/PI12299.pdf) (*navštíveno 22.4.2015*)
45. [http://is.muni.cz/th/21631/prif\\_d/Appendix\\_III\\_vysledky.pdf](http://is.muni.cz/th/21631/prif_d/Appendix_III_vysledky.pdf) (*navštíveno 22.4.2015*)

## **8 Seznam příloh**

### **Obrázky**

Obrázek č. 1 cyklus vody v městském prostředí

Obrázek č. 2 schéma distribuce polutantů

Obrázek č. 3 vzorkovací koš, v němž jsou společně uloženy POCIS, DGT, SPMD

Obrázek č. 4 detail rozebraného POCISu

Obrázek č. 5 burety ve stojanu

Obrázek č. 6 dusíková odparka

Obrázek č. 7 rotační vakuová odparka

Obrázek č. 8 zpracovaný vzorek z POCIS připravený pro skladování v mrazáku nebo rovnou určen pro analýzu na přístrojích

Obrázek č. 9 laboratorní váha použitá k vážení lahviček se vzorky

Obrázek č. 10 kapalinový chromatograf a hmotnostní spektrometr

Obrázek č. 11 detail injektoru (vlevo jsou šuplíky se vzorky)

Obrázek č. 12 detail kolon

Obrázek č. 13 monitor zobrazující data z analyzátoru

Obrázek č. 14 vyznačení lokalit v aplikaci Google Maps

Obrázek č. 15 grafické znázornění průběhu vzorkování

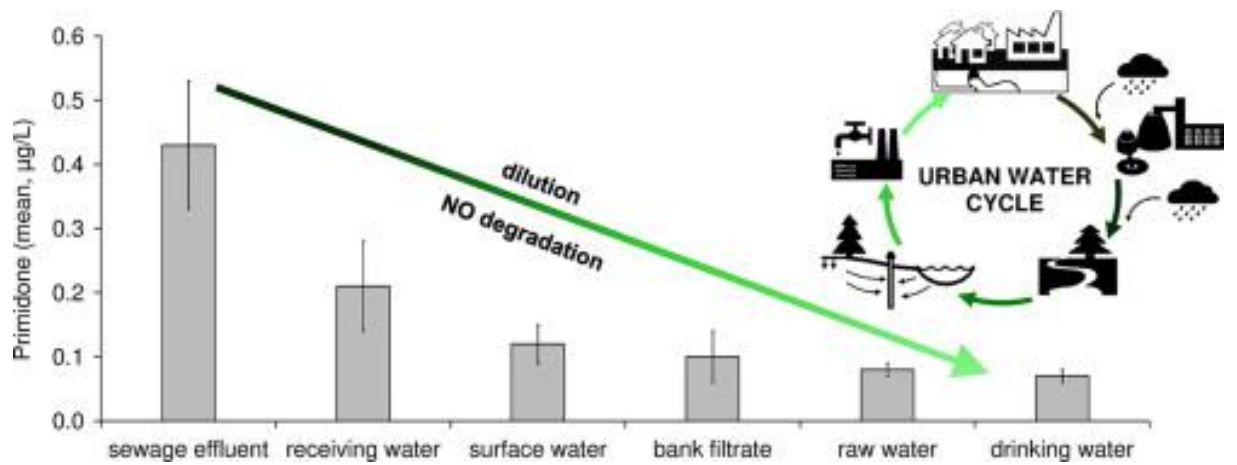
### **Tabulky**

Tabulka č. 1 přehled farmak z rešerše (látky, prokázané také na POCIS)

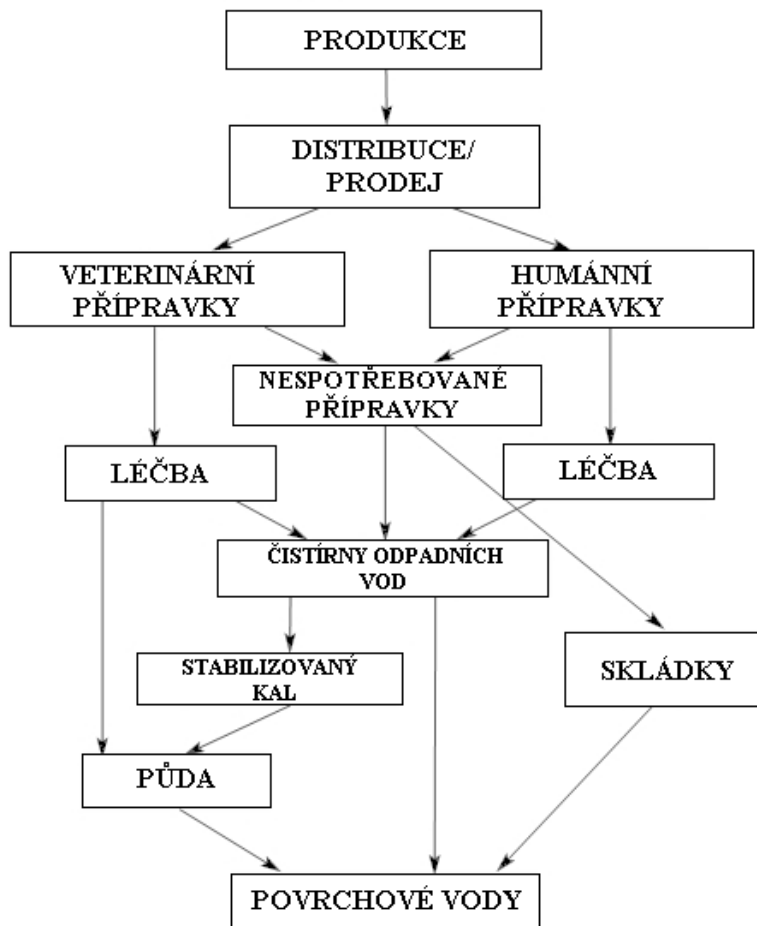
Tabulka č. 2 přehled farmak z rešerše (látky, neprokázané na POCIS)

Tabulka č. 3 přehled lokalit, času, teplot a označení vzorkovačů





Obrázek č. 1 (Hass a kol. 2012)



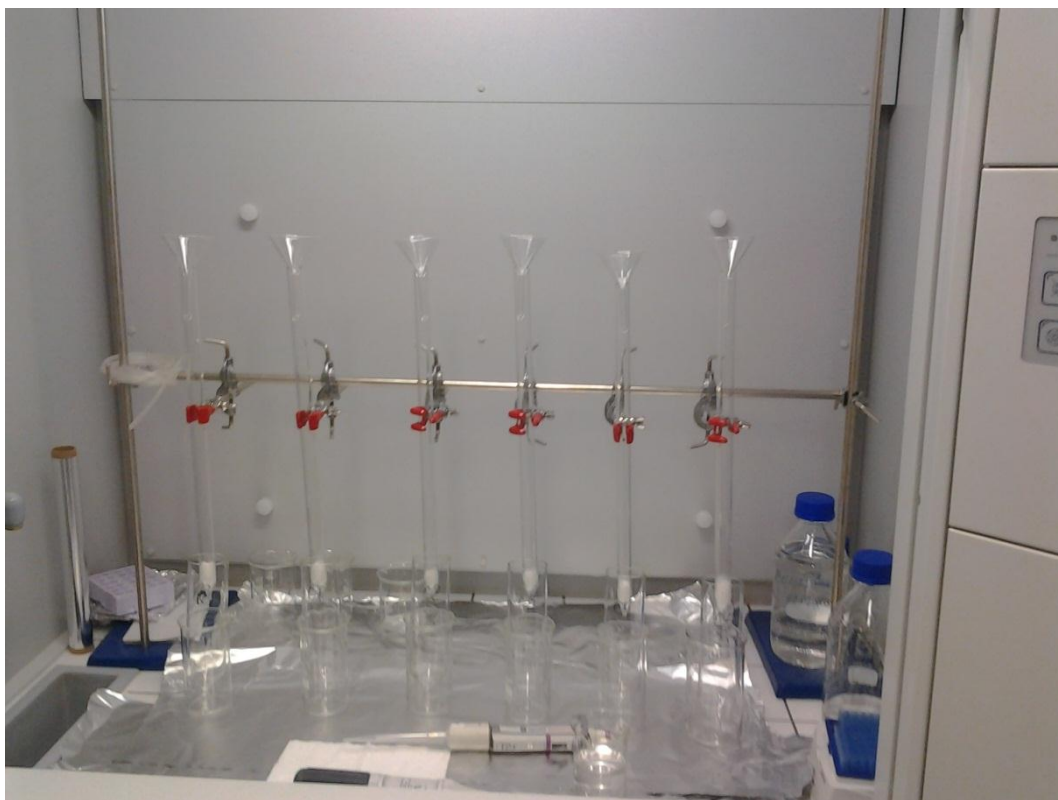
Obrázek č. 2 (Kotyza a kol 2009)



Obrázek č. 3 koš s vzorkovači (foto: výrobce Exposmeter - Švédsko)



Obrázek č. 4 (Vlastní fotografie, pořízeno 30. 1.2014)



Obrázek č. 5 (Vlastní fotografie, pořízeno 30. 1.2014)



Obrázek č. 6 (Vlastní fotografie, pořízeno 30. 1.2014)



Obrázek č. 7 (Vlastní fotografie, pořízeno 30. 1.2014)



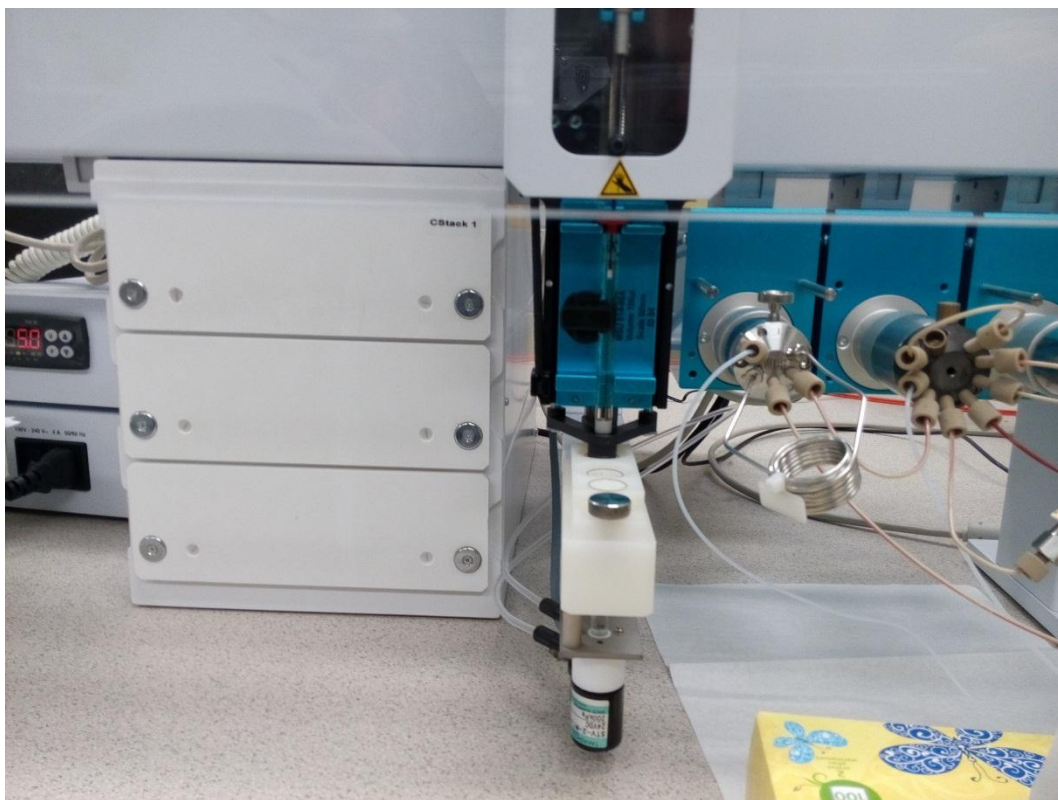
Obrázek č. 8 (Vlastní fotografie, pořízeno 30. 1.2014)



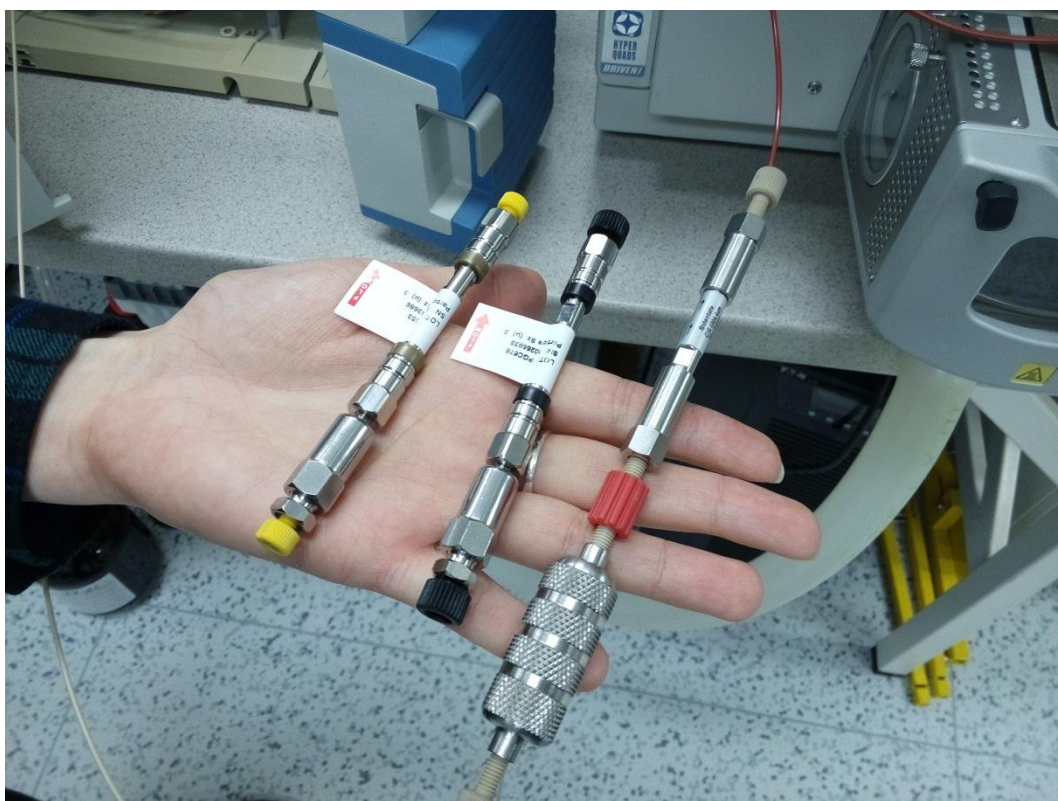
Obrázek č. 9 (Vlastní fotografie, pořízeno 30. 1.2014)



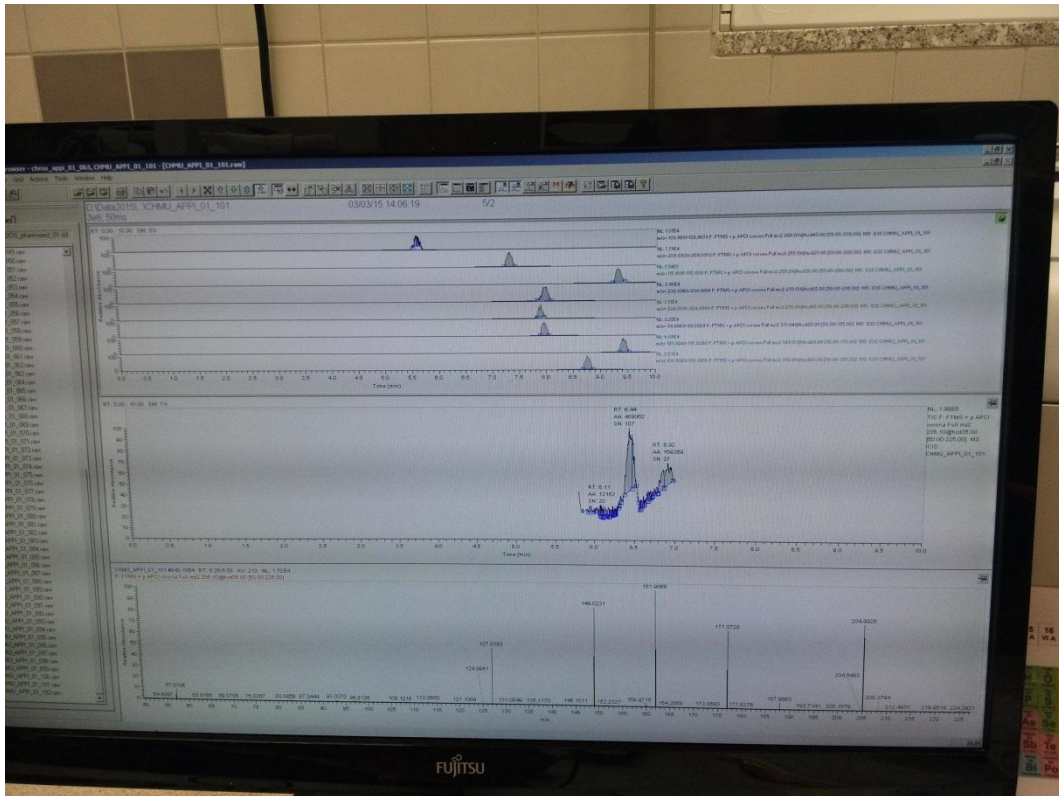
Obrázek č. 10 (Vlastní fotografie, pořízeno 3. 3.2015)



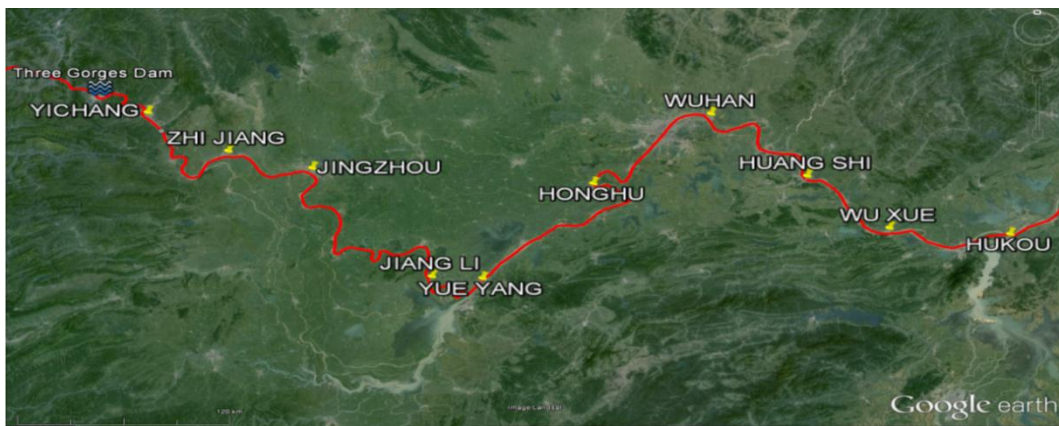
Obrázek č. 11 (Vlastní fotografie, pořízeno 4. 2.2015)



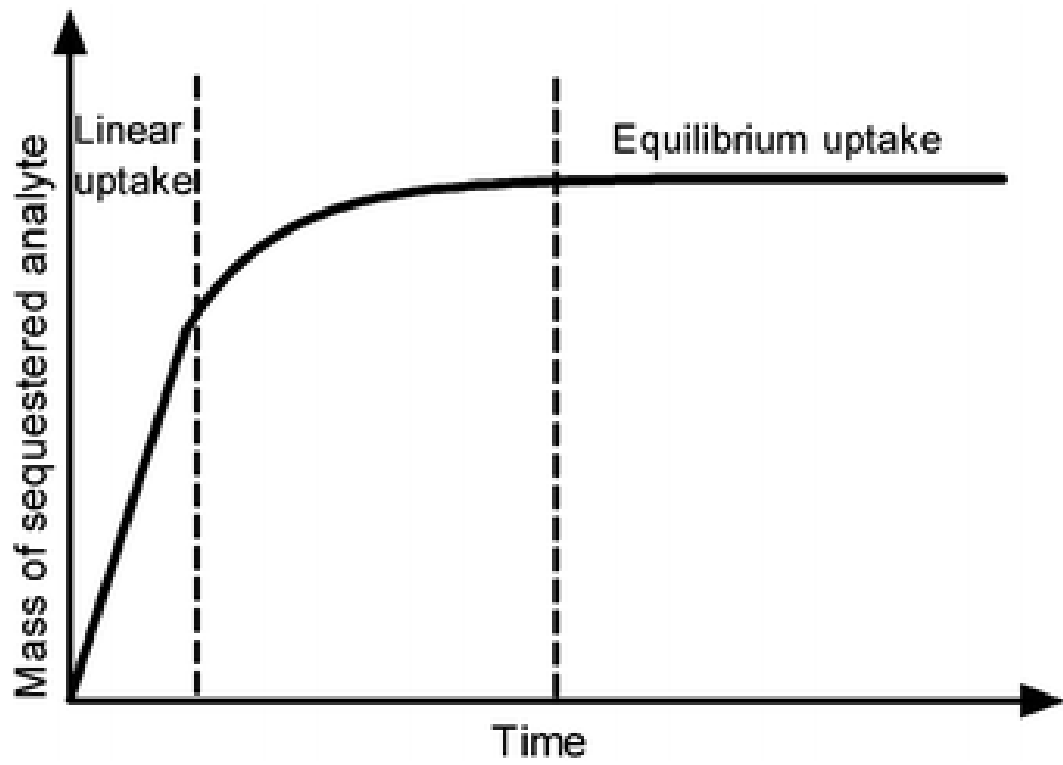
Obrázek č. 12 (Vlastní fotografie, pořízeno 3. 3.2015)



Obrázek č. 13 (Vlastní fotografie, pořízeno 3. 3.2015)



Obrázek č. 14 (Žlábek a kol. 2013)



Obrázek č. 15 (Wong a MacLeod 2009)



Tabulka č. 1

Farmaka zjištěná autory citovanými v rešerši, která byla prokázána i měřením v VÚRH Vodňany.

látka	lokalita odběru	období odběru	metoda	sebraný vzorek	koncentrace ng . l <sup>-1</sup>		reference
					min	max	
Sulfadiazine	ústí/Shanghai	07/2011	LC/MS	povrchová voda	0,55	23,9	Yan a kol. 2013
Sulfadiazine	ústí/Shanghai	10/2011	LC/MS	povrchová voda	<0,41	43,5	Yan a kol. 2013
Sulfadiazine	ústí/Shanghai	01/2012	LC/MS	povrchová voda	<0,41	71,8	Yan a kol. 2013
Sulfadiazine	ústí/Shanghai	05/2012	LC/MS	povrchová voda	9,97	61,5	Yan a kol. 2013
Sulfapyridine	ústí/Shanghai	07/2011	LC/MS	povrchová voda	n. d.	28,6	Yan a kol. 2013
Sulfapyridine	ústí/Shanghai	10/2011	LC/MS	povrchová voda	n. d.	31,9	Yan a kol. 2013
Sulfapyridine	ústí/Shanghai	01/2012	LC/MS	povrchová voda	<0,41	219	Yan a kol. 2013
Sulfapyridine	ústí/Shanghai	05/2012	LC/MS	povrchová voda	<0,41	17,2	Yan a kol. 2013
Sulfathiazole	ústí/Shanghai	07/2011	LC/MS	povrchová voda	<0,42	1,45	Yan a kol. 2013
Sulfathiazole	ústí/Shanghai	10/2011	LC/MS	povrchová voda	<0,42	1,68	Yan a kol. 2013
Sulfathiazole	ústí/Shanghai	01/2012	LC/MS	povrchová voda	<0,42	5,23	Yan a kol. 2013
Sulfathiazole	ústí/Shanghai	05/2012	LC/MS	povrchová voda	<0,42	3,57	Yan a kol. 2013
Sulfamethazine	Chongqing	10/2004-11/2004	LC/MS	povrchová voda	<5	6	Chang a kol. 2010
Sulfamethazine	ústí/Shanghai	07/2011	LC/MS	povrchová voda	2,28	23,1	Yan a kol. 2013
Sulfamethazine	ústí/Shanghai	10/2011	LC/MS	povrchová voda	0,53	98,1	Yan a kol. 2013
Sulfamethazine	ústí/Shanghai	01/2012	LC/MS	povrchová voda	1,23	73,3	Yan a kol. 2013
Sulfamethazine	ústí/Shanghai	05/2012	LC/MS	povrchová voda	5,45	24,4	Yan a kol. 2013

látka	lokality odběru	období odběru	metoda	sebraný vzorek	koncentrace ng . l <sup>-1</sup>		reference
					min	max	
Trimethoprim	Chongqing	10/2004-11/2004	LC/MS	povrchová voda	6	8	Chang a kol. 2010
Oxytetracycline	ústí/Shanghai	01/2012	LC/MS	povrchová voda	<0,19	0,48	Yan a kol. 2013
Oxytetracycline	ústí/Shanghai	05/2012	LC/MS	povrchová voda	5,13	22,5	Yan a kol. 2013
Norfloxacin	ústí/Shanghai	05/2012	LC/MS	povrchová voda	n. d.	14,2	Yan a kol. 2013
Ciprofloxacin	ústí/Shanghai	05/2012	LC/MS	povrchová voda	n. d.	2,27	Yan a kol. 2013
Metoprolol	TGR	04/2011-05/2012	LC/MS	povrchová voda	100	100	Wolf a kol. 2013
Sulfamethoxazole	Čína souhrn	10/2010-07/2011	LC/MS	vodovodní voda	8	21,3	Leung a kol. 2013
Sulfamethoxazole	Chongqing	10/2004-11/2004	LC/ESI/MS	povrchová voda	<5	23	Chang a kol. 2010
Sulfamethoxazole	ústí/Shanghai	11/2009	LC/MS	povrchová voda	485		Yang a kol. 2011b
Sulfamethoxazole	zóna max. turbidity	11/2009	LC/MS	povrchová voda	40		Yang a kol. 2011b
Sulfamethoxazole	pobřeží JČ moře	11/2009	LC/MS	povrchová voda	4,2		Yang a kol. 2011b
Sulfamethoxazole	nad ČOV BLG	11/2009	LC/MS	povrchová voda	225		Yang a kol. 2011b
Sulfamethoxazole	u odtoku ČOV BLG	11/2009	LC/MS	povrchová voda	701		Yang a kol. 2011b
Sulfamethoxazole	pod ČOV BLG	11/2009	LC/MS	povrchová voda	765		Yang a kol. 2011b
Sulfamethoxazole	ústí/Shanghai	07/2011	LC/MS	povrchová voda	1,48	28,5	Yan a kol. 2013
Sulfamethoxazole	ústí/Shanghai	10/2011	LC/MS	povrchová voda	<0,34	36,2	Yan a kol. 2013
Sulfamethoxazole	ústí/Shanghai	01/2012	LC/MS	povrchová voda	3,49	56,8	Yan a kol. 2013
Sulfamethoxazole	ústí/Shanghai	05/2012	LC/MS	povrchová voda	4,34	46,5	Yan a kol. 2013
Sulfamethoxazole	TGR	04/2011-06/2012	LC/MS	povrchová voda	190	280	Wolf a kol. 2013
Sulfamethoxazole	TGR	04/2011-06/2012	LC/MS	výpusti z ČOV-výběr	70	760	Wolf a kol. 2013

látko	lokalita odběru	období odběru	metoda	sebraný vzorek	koncentrace ng . l <sup>-1</sup>		reference
					min	max	
<b>Sulfaquinoxaline</b>	ústí/Shanghai	07/2011	LC/MS	povrchová voda	n. d.	1,58	Yan a kol. 2013
<b>Sulfaquinoxaline</b>	ústí/Shanghai	10/2011	LC/MS	povrchová voda	n. d.	4,55	Yan a kol. 2013
<b>Sulfaquinoxaline</b>	ústí/Shanghai	01/2012	LC/MS	povrchová voda	0,05	23,5	Yan a kol. 2013
<b>Sulfaquinoxaline</b>	ústí/Shanghai	12/2014	LC/MS	povrchová voda	0,09	1,53	Yan a kol. 2013
<b>Erythromycin</b>	Chongqing	10/2004-11/2004	LC/ESI/MS	povrchová voda	<5	17	Chang a kol. 2010
<b>Erythromycin</b>	ústí/Shanghai	07/2011	LC/MS	povrchová voda	<0,17	4,45	Yan a kol. 2013
<b>Erythromycin</b>	ústí/Shanghai	10/2011	LC/MS	povrchová voda	0,35	8,75	Yan a kol. 2013
<b>Erythromycin</b>	ústí/Shanghai	01/2012	LC/MS	povrchová voda	<0,17	16,5	Yan a kol. 2013
<b>Erythromycin</b>	ústí/Shanghai	12/2014	LC/MS	povrchová voda	5,7	45,4	Yan a kol. 2013
<b>Carbamazepine</b>	Čína souhrn*	10/2010-07/2011	LC/MS	vodovodní voda	1,3	6,7	Leung a kol. 2013
<b>Carbamazepine</b>	ústí/Shanghai	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	36		Yang a kol. 2011b
<b>Carbamazepine</b>	zóna max. turbidity	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	19		Yang a kol. 2011b
<b>Carbamazepine</b>	pobřeží JČ moře	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	17		Yang a kol. 2011b
<b>Carbamazepine</b>	nad ČOV BLG	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	382		Yang a kol. 2011b
<b>Carbamazepine</b>	u odtoku ČOV BLG	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	675		Yang a kol. 2011b
<b>Carbamazepine</b>	pod ČOV BLG	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	291		Yang a kol. 2011b

Tabulka 2. Farmaka detekovaná autory citovanými v rešerši, která nebyla zjištěna v VÚRH Vodňany

látka	lokality odběru	období odběru	metoda	sebraný vzorek	koncentrace ng · l <sup>-1</sup>		reference
					min	max	
<b>Chloramphenicol</b>	ústí/Shanghai	07/2011	LC/MS	povrchová voda	n. d.	0,83	Yan a kol. 2013
<b>Chloramphenicol</b>	ústí/Shanghai	10/2011	LC/MS	povrchová voda	<0,76	0,78	Yan a kol. 2013
<b>Chloramphenicol</b>	ústí/Shanghai	01/2012	LC/MS	povrchová voda	<0,76	8,63	Yan a kol. 2013
<b>Chloramphenicol</b>	ústí/Shanghai	05/2012	LC/MS	povrchová voda	n. d.	1,34	Yan a kol. 2013
<b>Chlortetracycline</b>	ústí/Shanghai	07/2011	LC/MS	povrchová voda	n. d.	2,03	Yan a kol. 2013
<b>Chlortetracycline</b>	ústí/Shanghai	10/2011	LC/MS	povrchová voda	n. d.	2,43	Yan a kol. 2013
<b>Chlortetracycline</b>	ústí/Shanghai	01/2012	LC/MS	povrchová voda	<0,29	3,5	Yan a kol. 2013
<b>Diclofenac</b>	TGR	04/2011-06/2012	LC/MS	výpusti z ČOV-výběr	80	300	Wolf a kol. 2013
<b>Diclofenac</b>	ústí/Shanghai	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	n. d.		Yang a kol. 2011b
<b>Diclofenac</b>	zóna max. turbidity	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	n. d.		Yang a kol. 2011b
<b>Diclofenac</b>	pobřeží JČ moře	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	n. d.		Yang a kol. 2011b
<b>Diclofenac</b>	nad ČOV BLG	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	762		Yang a kol. 2011b
<b>Diclofenac</b>	u odtoku ČOV BLG	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	843		Yang a kol. 2011b
<b>Diclofenac</b>	pod ČOV BLG	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	283		Yang a kol. 2011b
<b>Dimetridazole</b>	Čína souhrn*	10/2010-07/2011	LC/MS	vodovodní voda	n. d.	14,7	Leung a kol. 2013
<b>Doxycyclinehyclate</b>	ústí/Shanghai	01/2012	LC/MS	povrchová voda	< 1,2	5,63	Yan a kol. 2013
<b>Enrofloxacin</b>	ústí/Shanghai	05/2012	LC/MS	povrchová voda	n. d.	4,77	Yan a kol. 2013
<b>Erythromycin (+ H<sub>2</sub>O)</b>	Chongqing	10/2004-11/2004	LC/MS	povrchová voda	8	24	Chang a kol. 2010
<b>Erythromycin (+ H<sub>2</sub>O)</b>	Datong	05/2009-06/2010	LC/MS	povrchová voda	21	217	Qi a kol. 2014
<b>Florfenicol</b>	ústí/Shanghai	07/2011	LC/MS	povrchová voda	1,88	13,9	Yan a kol. 2013

látka	lokality odběru	období odběru	metoda	sebraný vzorek	koncentrace ng . l <sup>-1</sup>		reference
					min	max	
Florfenicol	ústí/Shanghai	10/2011	LC/MS	povrchová voda	0,45	33,8	Yan a kol. 2013
Florfenicol	ústí/Shanghai	01/2012	LC/MS	povrchová voda	1,98	89,5	Yan a kol. 2013
Florfenicol	ústí/Shanghai	05/2012	LC/MS	povrchová voda	11,5	46,3	Yan a kol. 2013
Indomethacine	TGR	04/2011-06/2012	LC/MS	výpusti z ČOV-výběr	50	200	Wolf a kol. 2013
Indomethacine	ústí/Shanghai	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	352		Yang a kol. 2011b
Indomethacine	zóna max. turbidity	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	167		Yang a kol. 2011b
Indomethacine	pobřeží JČ moře	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	159		Yang a kol. 2011b
Indomethacine	nad ČOV BLG	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	545		Yang a kol. 2011b
Indomethacine	u odtoku ČOV BLG	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	979		Yang a kol. 2011b
Indomethacine	pod ČOV BLG	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	672		Yang a kol. 2011b
Ibuprofen	TGR	04/2011-06/2012	LC/MS	povrchová voda	40		Wolf a kol. 2013
Ibuprofen	TGR	04/2011-06/2012	LC/MS	výpusti z ČOV-výběr	20	370	Wolf a kol. 2013
Kys. Klofibrová	TGR	04/2011-06/2012	LC/MS	výpusti z ČOV-výběr	40		Wolf a kol. 2013
Kys. meklofenamová	ústí/Shanghai	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	87		Yang a kol. 2011b
Kys. meklofenamová	zóna max. turbidity	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	n. d.		Yang a kol. 2011b
Kys. meklofenamová	pobřeží JČ moře	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	n. d.		Yang a kol. 2011b
Kys. meklofenamová	nad ČOV BLG	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	679		Yang a kol. 2011b
Kys. meklofenamová	u odtoku ČOV BLG	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	387		Yang a kol. 2011b
Kys. meklofenamová	pod ČOV BLG	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	348		Yang a kol. 2011b
Kys. Salicylová	Čína souhrn*	10/2010-07/2011	LC/MS	vodovodní voda	n. d.	41,2	Leung a kol. 2013
Mebeverine	ústí/Shanghai	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	n. d.		Yang a kol. 2011b

látka	lokality odběru	období odběru	metoda	sebraný vzorek	koncentrace ng · l <sup>-1</sup>		reference
					min	max	
Mebeverine	zóna max. turbidity	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	71		Yang a kol. 2011b
Mebeverine	pobřeží JČ moře	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	154		Yang a kol. 2011b
Mebeverine	nad ČOV BLG	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	n. d.		Yang a kol. 2011b
Mebeverine	u odtoku ČOV BLG	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	n. d.		Yang a kol. 2011b
Mebeverine	pod ČOV BLG	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	n. d.		Yang a kol. 2011b
Metronidazole	Datong	05/2009-06/2010	LC/MS	povrchová voda	7	224	Qi a kol. 2014
Naproxen	TGR	04/2011-06/2012	LC/MS	výpusti z ČOV-výběr	140		Wolf a kol. 2013
Ofloxacin	ústí/Shanghai	01/2012	LC/MS	povrchová voda	n. d.	4,13	Yan a kol. 2013
Ofloxacin	ústí/Shanghai	05/2012	LC/MS	povrchová voda	n. d.	12,4	Yan a kol. 2013
Ofloxacin	Chongqing	10/2004-11/2004	LC/MS	povrchová voda	< 5	74	Chang a kol. 2010
Propranolol	ústí/Shanghai	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	25		Yang a kol. 2011b
Propranolol	zóna max. turbidity	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	0,3		Yang a kol. 2011b
Propranolol	pobřeží JČ moře	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	n. d.		Yang a kol. 2011b
Propranolol	nad ČOV BLG	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	142		Yang a kol. 2011b
Propranolol	u odtoku ČOV BLG	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	51		Yang a kol. 2011b
Propranolol	pod ČOV BLG	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	31		Yang a kol. 2011b
Roxythromycine	ústí/Shanghai	07/2011	LC/MS	povrchová voda	0,18	8,2	Yan a kol. 2013
Roxythromycine	ústí/Shanghai	10/2011	LC/MS	povrchová voda	0,13	6,85	Yan a kol. 2013
Roxythromycine	ústí/Shanghai	01/2012	LC/MS	povrchová voda	0,05	3,45	Yan a kol. 2013
Roxythromycine	ústí/Shanghai	05/2012	LC/MS	povrchová voda	0,36	5,45	Yan a kol. 2013

látka	lokality odběru	období odběru	metoda	sebraný vzorek	koncentrace ng . l <sup>-1</sup>		reference
					min	max	
Tamoxifen	ústí/Shanghai	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	127		Yang a kol. 2011b
Tamoxifen	zóna max. turbidity	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	129		Yang a kol. 2011b
Tamoxifen	pobřeží JČ moře	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	120		Yang a kol. 2011b
Tamoxifen	nad ČOV BLG	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	224		Yang a kol. 2011b
Tamoxifen	u odtoku ČOV BLG	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	172		Yang a kol. 2011b
Tamoxifen	pod ČOV BLG	11/2009	LC/MS	povrch. voda + sediment	141		Yang a kol. 2011b
Tetracycline	ústí/Shanghai	05/2012	LC/MS	povrchová voda	n. d.	2,37	Yan a kol. 2013
Thiamphenicol	ústí/Shanghai	07/2011	LC/MS	povrchová voda	3,33	86,6	Yan a kol. 2013
Thiamphenicol	ústí/Shanghai	10/2011	LC/MS	povrchová voda	<1,28	74	Yan a kol. 2013
Thiamphenicol	ústí/Shanghai	01/2012	LC/MS	povrchová voda	<1,28	110	Yan a kol. 2013
Thiamphenicol	ústí/Shanghai	05/2012	LC/MS	povrchová voda	0,56	44,2	Yan a kol. 2013
Tylosin	Chongqing	10/2004-11/2004	LC/MS	povrchová voda	11	29	Chang a kol. 2010

Legenda: n. d. : not detected (látka nebyla zjištěna)

TGR : Three Gorges Reservoir (Vodní nádrž Tři Soutěsky)

BLG: Bailonggang (největší ČOV v Asii)

Tabulka 3. Lokality a čas odběru vzorků.

p.č.	město	provincie	label	GPS souřadnice	od	čas	do	čas	t <sub>w</sub> °C
1.	YICHANG	Hubei	C1	N30 41.395 E111 17.024	12.10.2013	20:00	22.10.2013	12:00	20
2.	ZHI JIANG	Hubei	C2	N30 25.305 E111 45.476	12.10.2013	18:00	22.10.2013	10:15	21
3.	JINGZHOU	Hubei	C3	N30 18.111 E112 14.796	12.10.2013	10:00	21.10.2013	19:00	21
4.	JIANG LI	Hubei	C4	N29 33.046 E112 55.786	12.10.2013	12:00	21.10.2013	16:00	21
5.	YUE YANG	Hunan	C5	N29 32.152 E113 13.136	12.10.2013	9:00	21.10.2013	14:00	21
6.	HONGHU	Hubei	C6	N30 11.015 E113 51.649	11.10.2013	17:45	21.10.2013	12:00	21
7.	WUHAN	Hubei	C7	N30 39.362 E114 33.010	10.10.2013	15:20	20.10.2013	9:00	21
8.	HUANG SHI	Hubei	C8	N30 12.884 E115 05.647	10.10.2013	17:50	20.10.2013	10:20	21
9.	WU XUE	Hubei	C10	N29 50.596 E115 33.532	11.10.2013	12:30	20.10.2013	13:45	21
10.	HUKOU	Jiangxi	C9	N29 46.783 E116 15.755	11.10.2013	9:50	20.10.2013	16:00	21



## 9 Abstrakt

### **Výskyt humánních léčiv ve středním toku řeky Jang-c-ťiang. Porovnání dat z pasivních vzorkovačů POCIS s literárními údaji.**

Znečištění vodního prostředí léčivy se stává v posledních letech závažným problémem. Množství farmak kontinuálně vzrůstá, a to co do počtu druhů látek, tak i jejich objemu. Povodí řeky Jang-c-ťiang je jednou z nejosídlenějších a zároveň nejrychleji se rozvíjející oblastí světa. Cílem této práce bylo porovnat zveřejněné výsledky předešlých výzkumů s výsledky naměřených koncentrací zachycené pasivními vzorkovači POCIS. Pasivní vzorkovače byly umístěny v 10 lokalitách na středním toku řeky Jang-c-ťiang. Odbobí vzorkování bylo od 12. 10.2013 do 22. 10.2013 při teplotě vody 20 – 21°C. Instrumentální analýza vzorků byla provedena metodou LC-MS/MS. Metoda pasivního vzorkování byla velice úspěšná a byla prokázána přítomnost 39 látek ze skupiny léčiv a prostředků osobní péče. Celkové koncentrace cílových látek se pohybovaly v rozmezí 36 – 757 ng . l<sup>-1</sup>. Nejzastoupenější skupinou byly antibiotika. V minulosti bylo provedeno několik vědeckých výzkumů zabývajících se přítomností farmak v této řece. Autoři citovaní v rešerši detekovali celkem 36 farmak. Významné byly látky sulfamethoxazol, karbamazepin, indomethacin a ibuprofen, které v povrchové vodě dosahovaly maxim koncentrací přes 200 ng . l<sup>-1</sup>. Metoda dosavadních měření spočívala v odběru vzorků povrchové vody, popřípadě sedimentu. Detekce polárních mikro polutantů s využitím pasivního vzorkování je poměrně nová metoda a bohužel nelze přímo porovnávat výsledky získané analýzou bodových vzorků vody a výsledky z POCIS. Doposud existuje možnost přepočtu jen pro zlomek léčiv a pesticidů, přičemž většina vzorkovacích koeficientů byla získána v laboratorních podmínkách. V reálném prostředí existují faktory, které mohou výsledky měření ovlivnit (např.: teplota vody, turbulence, kolísání koncentrací, degradace látek ve vzorcích při skladování, atd.). Na velikosti koncentrací má největší vliv naředění polutantů v daném toku. Zastoupení jednotlivých látek je závislé na skladbě užívaných léčiv v dané oblasti.

Klíčová slova:

Farmaka, polární mikro polutanty, LC-MS/MS, Tři Soutěsky, Hubei

## 10 Abstract

### **Occurrence of human pharmaceuticals in the middle part of the Yangtze River. Literature review compared to results from passive samplers POCIS.**

Pollution of water environment by pharmaceuticals is becoming a major problem in recent years. Amount of discharged pharmaceuticals is continually increasing in number and volume as well. The Yangtze basin is one of the world's most populated areas and its development is still growing. The goal of this thesis is to compare results from previous studies with concentrations of pharmaceuticals which were detected in POCIS samplers. Passive samplers were deployed in 10 localities in the middle part of the Yangtze River from October 12 to October 22, 2013. Temperature of water was from 20 to 21°C. Instrumental analysis was based on LC-MS/MS method. The passive sampling method was very successful in detecting of pharmaceuticals. Range of detected substances was 39 PPCP. In our study, the total concentration of target substances ranged from 36 to 757 ng . POCIS-1 in respektive sites. The most abundant group were antibiotics. Several studies, which were aimed to asses the presence of pharmaceuticals in the river have been made to date. Authors of cited studies detected 36 pharmaceutical compounds. Influential substances were sulfamethoxazole, carbamazepine, indomethacine and ibuprofen. Their maximal concentrations reached more than 200 ng . l<sup>-1</sup>. Methods of the previous measurements consisted in collecting samples of surface water or sediments. Detection of polar micropollutants by using passive sampling is relatively new approach. Unfortunately it is not possible to compare results from water samples with data analysed in POCIS directly. There are calculations available only for limited range of pharmaceuticals and pesticides. Moreover most sampling rates were calculated in controled laboratory conditions only. There are many factors that can influence results of the filed measurements – for example water temperature, turbulence conditions, fluctuation of concentration, biochemical degradation of substances during storage, etc. Amounts of concentration are mostly influenced by dilution in the river. Presence of individual substances depends on composition of using pharmaceuticals in particular area.

Keywords:

Pharmaceuticals, polar micropollutants, LC-MS/MS, Three Gorges Dam, Hubei