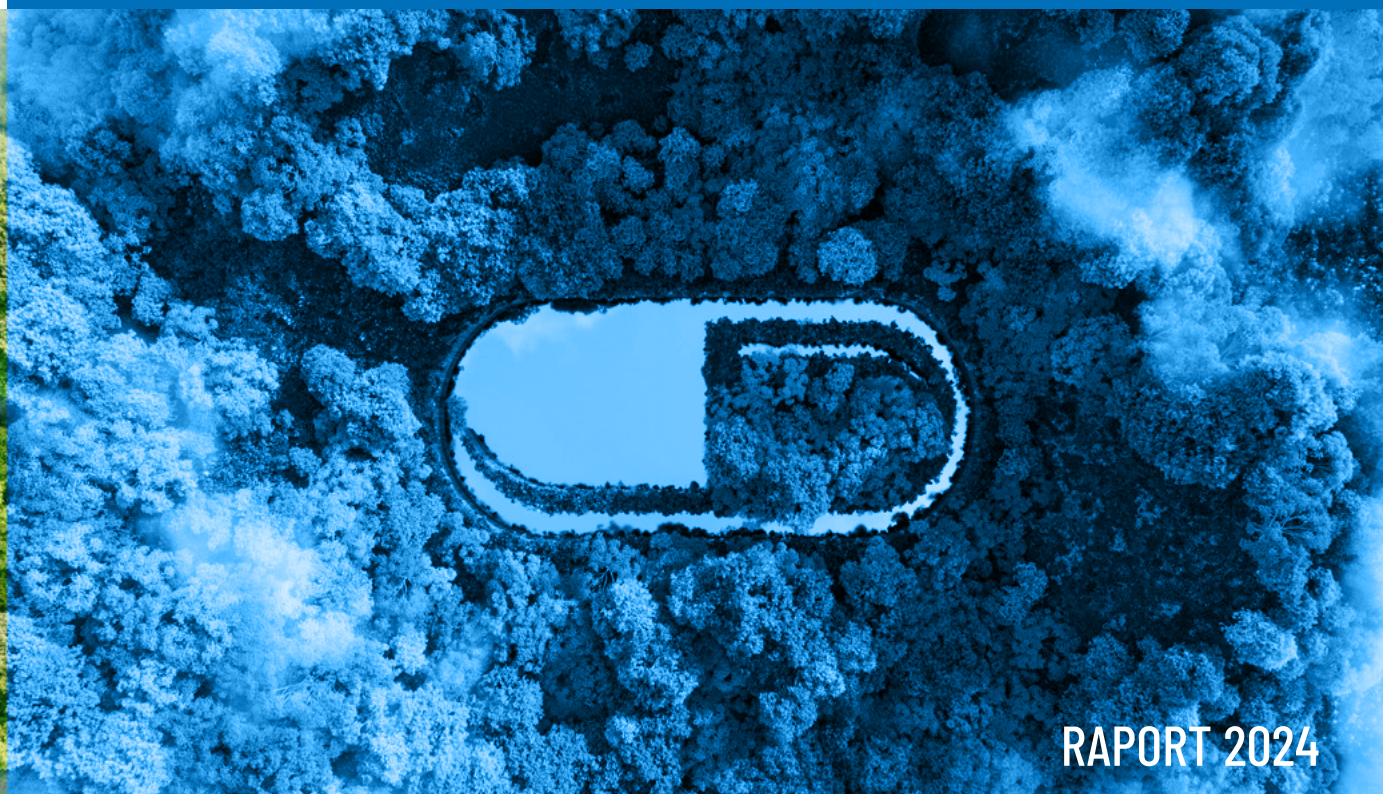


Leki do Apteki

# LEKI W ŚRODOWISKU – ZAGROŻENIA I WYZWANIA

dr hab. inż. Anna Białk-Bielińska, prof. UG  
dr hab. Magda Caban, prof. UG

Katedra Analizy Środowiska, Wydział Chemii  
Uniwersytet Gdański



RAPORT 2024



fot. Alan Stocki

## **dr hab. inż. Anna Białk-Bielińska, prof. UG**

Kierownik Katedry Analizy Środowiska Wydziału Chemii Uniwersytetu Gdańskiego, doktor habilitowany nauk chemicznych, wykładowczyni. Posiada 17-letnie doświadczenie w zakresie badań nad oceną ryzyka środowiskowego farmaceutyków i produktów ich transformacji w aspekcie opracowywania nowych metodyk ich oznaczania w oparciu o technikę LC-MS/MS w różnych próbkach środowiskowych, oceną dystrybucji oraz stabilności tych związków w środowisku, a także szacowania potencjalnych skutków ich obecności poprzez prowadzenie badań ekotoksykologicznych. Brała udział w realizacji 10 projektów (międzynarodowych i krajowych). Opublikowała 66 prac w czasopismach z listy filadelfijskiej cytowanych ponad 2700 razy (H-index 31).



fot. Alan Stocki

## **dr hab. Magda Caban, prof. UG**

Kierownik Pracowni Analityki i Monitoringu Środowiska na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego, doktor habilitowany nauk chemicznych, wykładowczyni. Posiada 13-letnie doświadczenie w analizie farmaceutyków i innych nowych pojawiających się zanieczyszczeń w różnorodnych próbkach środowiskowych z wykorzystaniem technik sprzężonych takich jak GC-MS oraz LC-MS/MS. Jej doświadczenie obejmuje również badania nowych materiałów sorpcyjnych, zastosowania zaawansowanych technik do rozkładu zanieczyszczeń, oceny wpływu leków na organizmy wodne, w szczególności fito- i zooplankton, poszukiwanie nowych biomarkerów wpływu leków. Brała udział w 8 projektach międzynarodowych i krajowych. Opublikowała 89 prac w czasopismach z listy filadelfijskiej cytowanych ponad 2200 razy (H-index 23).

## O raporcie

Raport, który Państwo otworzyli, jest wynikiem pracy naukowców, które przeanalizowały badania dotyczące obecności leków w środowisku w Polsce i na świecie. Badania te prowadzone są dopiero od 20 lat, jednak zwięzły i kompleksowy przegląd stanu wiedzy na temat stężeń pozostałości leków w środowisku oraz ich potencjalnego wpływu na zdrowie ludzi i ekosystemy – co jest wynikiem ich niewłaściwej utylizacji – wciąż nie został dokonany.

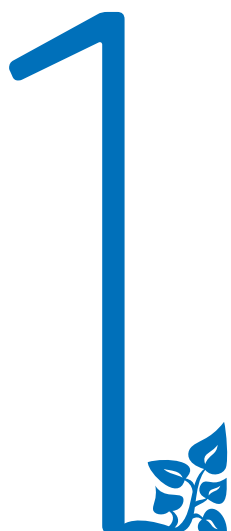
Niniejszy dokument zbiera te informacje, a powstał po to, byśmy uzbrojeni w wiedzę mogli podejmować bardziej świadome decyzje dotyczące sposobu utylizacji farmaceutyków.

## Świat jest w naszych rękach.



**NEUCA**





# LEKI W ŚRODOWISKU – CHARAKTERYSTYKA ZAGROŻENIA



Leki zaliczane są do tzw. nowo pojawiających się zanieczyszczeń środowiska, co wynika przede wszystkim z faktu, że są one szeroko stosowane w medycynie i weterynarii. Tym samym **różnymi drogami z łatwością przedostają się do środowiska**, gdzie mogą wywoływać określone efekty już przy bardzo niskich poziomach stężeń (**Rysunek 1**). Dzieje się tak, ponieważ substancje lecznicze zostały zaprojektowane w taki sposób, aby posiadać określoną aktywność biologiczną odpowiadającą za efekt terapeutyczny. Dlatego problem ten jest obecnie tak szeroko dyskutowany na całym świecie.



Rysunek 1. Leki w środowisku

## 1.1 Źródła przedostawania się do środowiska

Problem obecności leków w środowisku po raz pierwszy został odnotowany **w latach 70. XX w. w Stanach Zjednoczonych**, co związane było z potwierdzeniem **obecności kwasu klofibrowego** (leku, którego pochodne stosowane są w celu obniżenia stężenia cholesterolu we krwi) **w wodach odprowadzanych z oczyszczalni ścieków**. Jednak ówczesny brak odpowiednich narzędzi analitycznych umożliwiających wykrycie tego typu związków w próbkach środowiskowych sprawił, że **gwałtowny rozwój badań**

**w tym obszarze nastąpił dopiero 20 lat później**. Dlatego też opublikowane w latach 1998-2000 prace potwierdzające występowanie już wielu leków w wodach powierzchniowych stanowiły przełomowy moment. Obecność leków w różnych komponentach środowiska to aktualny problem zarówno w zakresie chemii, analityki środowiskowej, monitoringu środowiska, jak i oceny ich ryzyka środowiskowego.

Wynika to z kilku powodów. Przede wszystkim z faktu, że ilość produkowanych leków ciągle wzrasta, co powiązane jest m.in.:

- ze zmianami demograficznymi (starzenie się społeczeństwa),
- z bogaceniem się ludności,
- z postępowaniem w diagnostyce i leczeniu wielu chorób,
- z powszechną dostępnością leków bez recepty,
- ze wzrostem hodowli zwierząt,
- ze zmianami klimatycznymi (np. poprzez rozprzestrzenianie się chorób tropikalnych na nowe tereny),
- z zagęszczaniem populacji (łatwiejszym przenoszeniem chorób, większym stresem).


Dodatkowo pojawianie się nowych chorób, terapii i brak działania niektórych z obecnie dostępnych leków powoduje, że cały czas produkowane są także nowe farmaceutyki. Szacuje się, że **w skali globalnej dostępnych jest ok. 4000 różnych leków** (OECD, 2019; UBA, 2014).

Dane zawarte w raporcie firmy IQVIA zatytułowanym „The Global Use of Medicine in 2019 and Outlook to 2023 Forecasts and Areas to Watch” potwierdzają, że **branża**

## W SKALI GLOBALNEJ DOSTĘPNYCH JEST OK. 4000 RÓŻNYCH LEKÓW

farmaceutyczna w nadchodzących latach nie musi się obawiać kryzysu, a wskaźnik wzrostu na rynku farmaceutycznym ma wynieść od 3 do 6 proc.

O ile dokładne dane na temat ilości produkowanych leków nie są łatwo dostępne, o tyle z dużym przybliżeniem można oszacować, iż w zależności od grupy związków jest to od kilkudziesięciu do kilkuset tysięcy ton danej grupy rocznie. Przykładowo: szacuje się, że **światowa konsumpcja antybiotyków i chemioterapeutyków mieści się w przedziale od 100 000 do 200 000 ton na rok** (z tego mniej więcej połowę stanowią leki weterynaryjne).



Mimo ich dużego zużycia zajmują zaledwie trzecie miejsce pod względem częstotliwości zastosowania u ludzi, w przeciwieństwie do weterynarii, w której stanowią więcej niż 70 proc. spośród wszystkich podawanych leków (Petrović i Barceló, 2007). Ponadto prognozuje się, że **ilość antybiotyków stosowanych w weterynarii w skali światowej wzrośnie o 67 proc. do 2030 roku**. Zaś w odniesieniu do leków stosowanych w medycynie człowieka oszacowano, że wzrost ten w samych Niemczech do 2045 roku ma mieścić się w zakresie od 43 do 67 proc. (względem danych z 2015 roku), co wynika głównie z faktu coraz bardziej starzejącego się społeczeństwa (OECD, 2019).

#### DO NAJCZĘŚCIEJ STOSOWANYCH LEKÓW ZALICZA SIĘ:

- **niesteroidowe leki przeciwbólowe i przeciwzapalne** (np. ibuprofen, diklofenak, naproksen),
- **leki przeciwbólowe** (np. paracetamol) **i przeciwgorączkowe** (kwas acetylosalicylowy),
- **antybiotyki**,
- **$\beta$ -blokery** (stosowane m.in. w leczeniu nadciśnienia, np. metoprolol, propranolol, atenolol),
- **estrogeny i związki hormonalne** (estriol, estradiol, estron, 17-alfa-etynyloestradiol),
- **leki przeciwepileptyczne i przeciwdepresyjne** (karbamazepina),
- **leki przeciwnowotworowe**, których stosowanie niestety wzrasta z roku na rok z powodu coraz większej ilości zdiagnozowanych chorób nowotworowych.

W niedawno opublikowanym raporcie pt. „Pozaapteczny obrót lekami OTC: bezpieczeństwo, prawo, ekonomia i oczekiwania pacjenta” wskazano, że **statystyczny Polak wydaje na leki dostępne bez recepty (z ang. *over the counter, OTC*) najwięcej w Europie**, a wartość rynku OTC jest wyższa od wartości rynku leków na receptę. Zasadniczo udział leków OTC w całkowitym rynku leków w Polsce był najwyższy wśród krajów Europy także w poprzednich latach, tj. w roku 2005 i 2007, wynosząc odpowiednio 25,1 proc. i 26,4 proc. Również tempo wzrostu tego rynku w Polsce jest największe wśród krajów europejskich (Kowalczuk et al., 2023).

Należy także podkreślić fakt, że leki stosowane są nie tylko w medycynie, ale także w weterynarii – zarówno w celach leczniczych, profilaktycznych, jak i jako stymulatory wzrostu w hodowlach zwierząt. Mimo że od 2006 roku w państwach Unii Europejskiej zakazane jest stosowanie antybiotyków w celach innych niż lecznicze, to w dalszym ciągu są one w wielu krajach wykorzystywane jako promotory wzrostu. Spożywane leki nie są w pełni metabolizowane w organizmach żywych, a zatem są one z nich wydalane wraz z moczem i kałem zarówno w postaci niezmienionej, jak i pod postacią metabolitów (w zakresie od 30 do 90 proc. podanej dawki, w zależności od danego leku). **Dlatego też duże zużycie leków przekłada się bezpośrednio na ryzyko występowania tych substancji w środowisku.**

Z uwagi na ich różne zastosowanie można wyróżnić dwie zasadnicze drogi ich przedostawania się do środowiska (OECD, 2019; UBA 2014):

- **leki stosowane przez człowieka** wydalane z moczem lub kałem trafiają do oczyszczalni ścieków, gdzie podlegają tylko częściowej eliminacji,
- **leki weterynaryjne** wydalane z organizmu przedostają się do otoczenia w sposób bezpośredni przez wypasane zwierzęta lub pośredni na skutek nawożenia pól uprawnych nawozami naturalnymi (typu obornik czy gnojowica).



Nie są to jednak jedyne źródła przedostawania się leków do środowiska. Do pozostałych zalicza się bowiem:

- bezpośrednio dodawanie tych związków w hodowlach ryb (akwakulturach),

---

- **nieprawidłową utylizację nieużytych i (lub) przeterminowanych leków zarówno z gospodarstw domowych (np. poprzez wyrzucanie do śmietników czy toalet), jak i ze ściekami i odpadami szpitalnymi,**

---

- stosowanie szlamu ściekowego, w którym zatrzymane mogą być leki i ich metabolity, do rekultywacji i nawożenia terenów,

---

- ścieki z zakładów farmaceutycznych,

---

- nielegalne zrzuty ścieków komunalnych, nieszczelności w systemie kanalizacyjnym i przelewy awaryjne podczas dużych opadów,

---

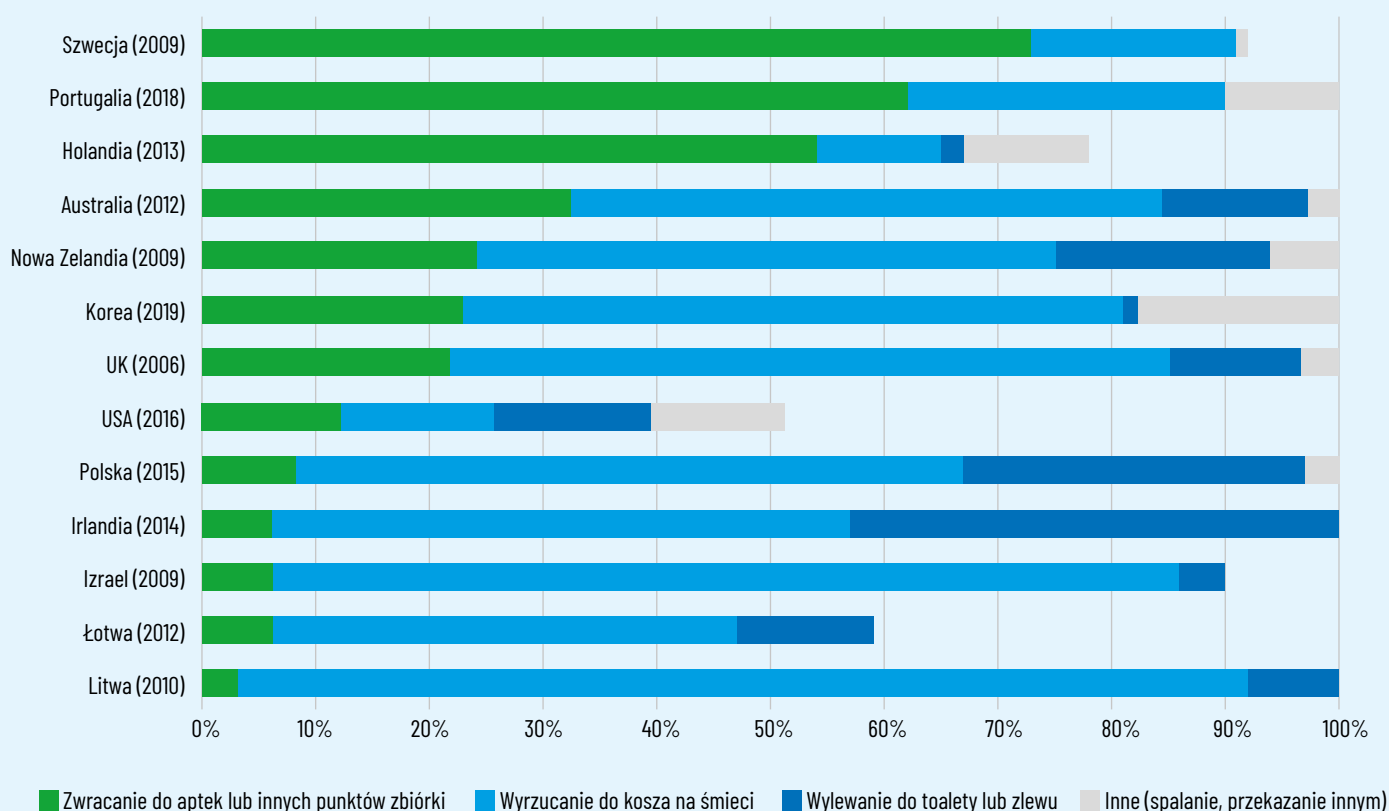
- awarie systemów kanalizacyjnych i oczyszczalni ścieków – jedna z największych na świecie nastąpiła w okolicach Warszawy w 2019 roku (oczyszczalnia Czajka), co spowodowało wprowadzenie do środowiska Wisły dużej ilości leków (Stepnowski et al., 2020).

Leki są traktowane jako substancje niebezpieczne i powinny być utylizowane przez specjalne jednostki. **Wiele badań ankietowych dowodzi, że większość z nas ma w domach farmaceutyki przeterminowane lub takie, których nie ma zamiaru używać.** W niektórych badaniach odsetek ludzi utylizujących leki w toaletach wynosił ponad 50 proc. Oszacowano, że na przykład **we Francji liczba nieużytych lub**

**przeterminowanych leków wyrzucanych z gospodarstw domowych w roku 2018 wyniosła 17 600 t, czyli 260 g na osobę (OECD, 2022).**

Na **Rysunku 2** przedstawiono wykres zamieszczony w niedawno opublikowanym raporcie OECD (2022) dotyczącym zarządzania odpadami farmaceutycznymi w gospodarstwach domowych

(*Management of Pharmaceutical Household, Limiting Environmental Impacts of Unused or Expired Medicine*). Na tej podstawie można zauważyć, że **Szwecja, Portugalia i Holandia są krajami, które przodują w procesie zwracania przeterminowanych czy niezużytych leków do aptek**, w przeciwieństwie na przykład do Litwy, Izraela czy Wielkiej Brytanii, w których większość tego typu leków trafia do śmietnika. Obiecujący jest jednak wzrost ilości leków oddawanych do aptek.



**Rysunek 2.** Sposoby utylizacji przeterminowanych i (lub) niezużytych leków w poszczególnych krajach OECD (źródło: Raport OECD, *Management of Pharmaceutical Household, Limiting Environmental Impacts of Unused or Expired Medicine*, 2022)

## 1.2 Obieg w środowisku

Najważniejsze drogi przedostawania się leków do środowiska oraz ich drogi przemieszczania się pomiędzy poszczególnymi komponentami środowiska przedstawiono schematycznie na **Rysunku 3**.

**Pozostałości leków po przedostaniu się do otoczenia mogą być transportowane do innych komponentów środowiska, docierając nawet do wód głębinowych, które są cennymi i ograniczonymi źródłami wody pitnej.** Istotny wpływ na ich los (obieg) w środowisku mają jednak dwa kluczowe czynniki:

- 1 **właściwości środowiska**, w jakim się znajdują,
- 2 **właściwości fizykochemiczne danych leków** z uwzględnieniem ich stabilności (a zatem odporności na procesy degradacji zachodzące naturalnie w środowisku), a także mobilności wynikającej z ich możliwości zatrzymywania się w strukturach gleby czy osadów na skutek procesu sorpcji.

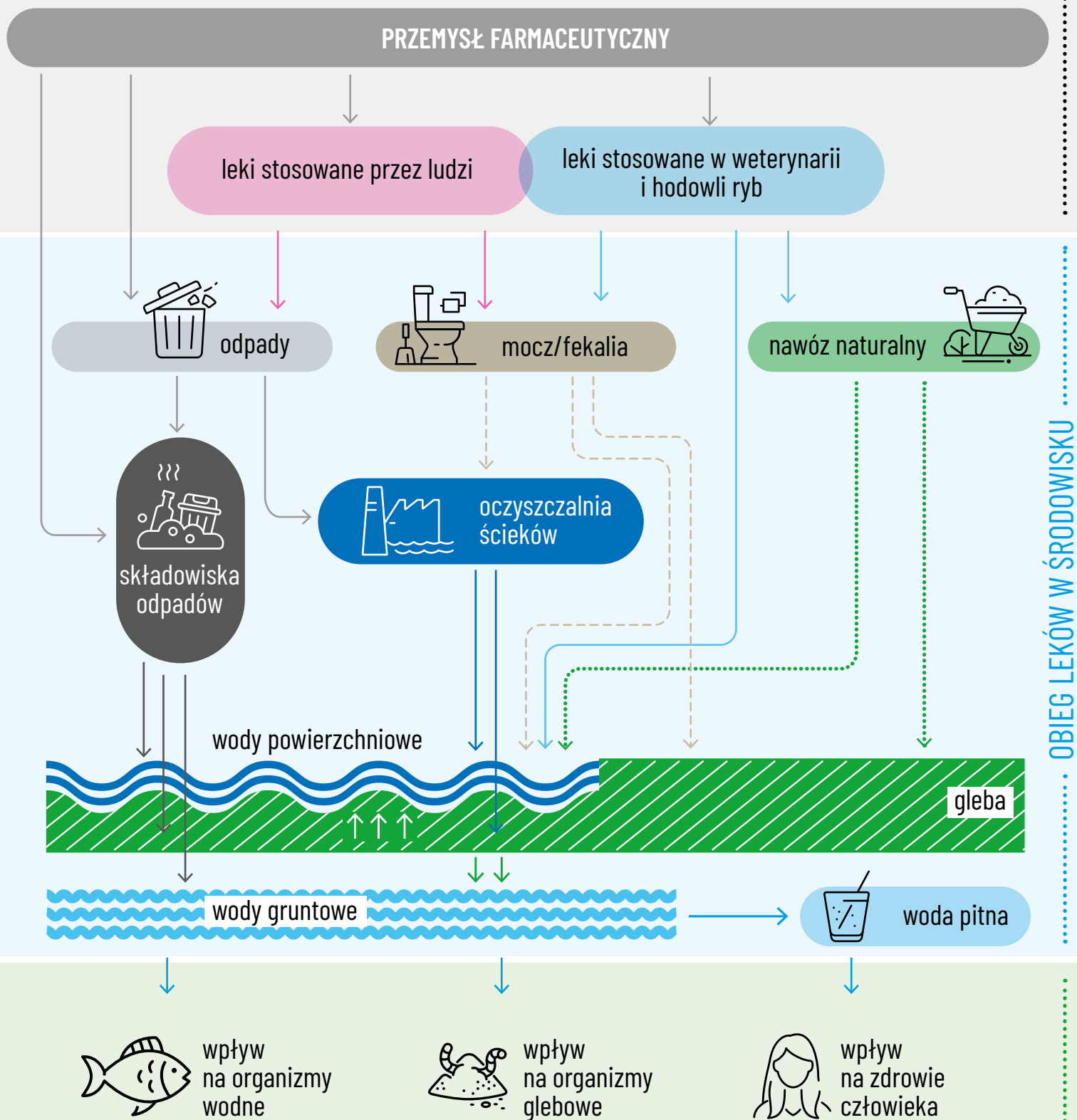
### PROCES BIODEGRADACJI

Wśród różnych procesów odpowiedzialnych za samoczyszczanie się ekosystemów należy wyróżnić **proces biodegradacji** przebiegający z udziałem mikroorganizmów wodnych oraz glebowych na drodze metabolicznych przemian. Proces ten ma kluczowe znaczenie zarówno w środowisku wodnym, jak i glebowym, a także pełni istotną rolę w standardowych oczyszczalniach ścieków. **Niestety w literaturze fachowej można odnaleźć wiele informacji na temat leków wyraźnie odpornych na biodegradację**, jak na przykład gemfibrozyl (lek regulujący gospodarkę lipidową) czy karbamazepina (powszechnie stosowana w terapii przeciwpadaczkowej). To właśnie z tego względu wymienia się oczyszczalnie ścieków jako zasadnicze źródło przedostawania się leków do środowiska, bowiem usuwanie szkodliwych

związków chemicznych opiera się w nich na dwóch procesach – biodegradacji oraz sorpcji do osadu czynnego.

Na przykład wykazano, że ibuprofen jest podatny na oba wspomniane procesy, diklofenak natomiast ulega jedynie sorpcji, podczas gdy karbamazepina nie tylko jest odporna na biodegradację, ale także wykazuje niski potencjał sorpcyjny do biomasy osadu czynnego (Maszkowska et al., 2016). Z tego też względu liczne doniesienia literaturowe potwierdzają obecność różnorodnych leków w wodach oczyszczonych opuszczających oczyszczalnie ścieków i wprowadzanych na przykład do wód powierzchniowych.

## ŹRÓDŁA LEKÓW W ŚRODOWISKU



## SKUTKI OBECNOŚCI LEKÓW W ŚRODOWISKU

Rysunek 3. Źródła oraz drogi przemieszczania się leków w środowisku

# DLA WIELU LEKÓW BEZPOŚREDNIA FOTODEGRADACJA NA DRODZE ABSORPCJI ŚWIATŁA SŁONECZNEGO NIE JEST EFEKTYWNA

## PRZEMIANY ABIOTYCZNE

Poza biodegradacją istotnym czynnikiem determinującym los leków w środowisku są **przemiany abiotyczne**, do których zalicza się procesy **fotodegradacji i hydrolizy**. Pierwszy z nich może zachodzić na drodze bezpośredniej bądź pośredniej reakcji indukowanej promieniowaniem świetlnym. Jednak fachowe źródła wskazują, że **dla wielu leków bezpośrednia fotodegradacja na drodze absorpcji światła słonecznego nie jest efektywna** (np. dla karbamazepiny, trimetoprimu czy ibuprofenu). Inaczej

wygląda to w przypadku na przykład propranololu (leku z grupy beta-blokerów stosowanego w leczeniu nadciśnienia), który co prawda jest odporny na biodegradację, ale charakteryzuje się podatnością na fotodegradację, co w efekcie pozwala na stopniowe usunięcie tego leku ze środowiska (EPA, 2015; Maszkowska et al., 2016). Zdolność do ulegania procesom fotodegradacji jest zatem uzależniona zarówno od rodzaju leku, jak i warunków, w jakich ona przebiega.

Hydroliza (prosty rozkład pod wpływem wody) **ma ograniczone znaczenie dla usuwania leków ze środowiska**, ponieważ zostały one zaprojektowane tak, by były odporne na ten proces (EPA, 2015). **Znaczna część farmaceutyków jest podawana doustnie, unika się więc cząsteczek podatnych na hydrolizę**, chyba że ma ona na celu uwolnienie aktywnej farmakologicznie postaci leku, co stosuje się w strategii podawania tzw. proleków. Chociaż zapobieganie reakcji hydrolizy leku na etapie jego projektowania i produkcji jest wielce uzasadnione z punktu widzenia przemysłu farmaceutycznego i zdrowia pacjentów, to jednak przekłada się na ich późniejszą odporność na tę formę degradacji abiotycznej w środowisku.

## PROCES SORPCJI

Tak jak wspomniano wyżej, za kluczową cechę leku determinującą jego zachowanie się w środowisku oprócz trwałości uważa się także jego mobilność, czyli zdolność do przemieszczenia się pomiędzy poszczególnymi komponentami środowiska. Tutaj kluczową rolę odgrywa **proces sorpcji, który znacząco spowalnia obieg związków chemicznych w środowisku**. Za proces sorpcji odpowiedzialny jest szereg oddziaływań międzycząsteczkowych, a także właściwości fizykochemiczne gleb czy osadów. Ponieważ leki stanowią obszerą grupę związków chemicznych, zróżnicowaną znacząco pod względem właściwości fizykochemicznych, **wykazują skrajnie różny potencjał sorpcyjny**. W grupie tych zanieczyszczeń można zatem wskazać takie, które z łatwością będą przenikać do wód gruntowych (np. diklofenak, naproksen, beta-blokery), oraz takie, które będą mogły być zatrzymywane w strukturach gleb czy osadów (jak np. antybiotyki z grupy tetracyklin czy fluorochinolonów) (Maszkowska et al., 2016; EPA, 2015).

Można przyjąć, że stężenie leków w wodach powierzchniowych jest funkcją ładunku tych zanieczyszczeń docierających do oczyszczalni ścieków (z gospodarstw domowych i szpitali) i ich efektywności w usuwaniu tego typu zanieczyszczeń, spływu powierzchniowego z pól uprawnych i łąk. A także ładunku dostarczanego z hodowli ryb oraz ich stabilności w takich warunkach i zdolności do adsorbowania się na materii zawieszanej czy też osadach dennych.

Natomiast ich obecność i trwałość w środowisku glebowym w dużym stopniu zależy od ich właściwości fizykochemicznych, warunków klimatycznych, rodzaju gleby, a także wielu innych czynników środowiskowych. Jest ona również uwarunkowana zawartością pozostałości leków w nawozach naturalnych (typu obornik, gnojowica) i osadach ściekowych stosowanych do nawożenia pól uprawnych, a także ich ruchliwością w strukturach gleby.

## 1.3 Dane statystyczne na temat obecności leków w środowisku w Polsce i na świecie

**Badania nad obecnością pozostałości leków w środowisku prowadzone są od nieco ponad 20 lat.** Coraz więcej dostępnych danych na temat występowania farmaceutyków w środowisku pojawia się także w krajach rozwijających się i wschodzących. **Jednak zwięzły i kompleksowy przegląd stanu wiedzy na temat ich stężeń w środowisku oraz ich potencjalnego wpływu na zdrowie ludzi i ekosystemy wciąż nie został dokonany.** Ilość informacji na temat narażenia na obecność tych związków w środowisku na całym świecie ciągle rośnie. Dlatego też Niemiecka Agencja Środowiska (*Umwelt Bundesamt*, UBA) jako pierwsza podjęła się próby uporządkowania tych danych w formie publicznie dostępnej bazy danych PHARMS-UBA (*Database – Pharmaceuticals in the Environment*, <https://www.umweltbundesamt.de/en/database-pharmaceuticals-in-the-environment-0>).

**W 2016 roku opublikowany został pierwszy raport, w którym podsumowano dane zawarte w ponad 1000 artykułach oryginalnych i pracach przeglądowych opublikowanych w minionym czasie.** Wyniki tego przeglądu potwierdziły obecność 631 aktywnych środków farmaceutycznych (lub ich metabolitów i produktów degradacji) w różnorodnych próbkach środowiskowych, z czego 17 substancji wykryto we wszystkich 71 krajach obejmujących pięć rejonów Narodów Zjednoczonych (UBA, Texte 67/2016).

Obecnie dostępna jest aktualizacja tej bazy, która odnosi się także do najnowszych danych zebranych w latach 2017-2020 (UBA, Texte 163/2021). To najbardziej aktualne zestawienie dotyczące stanu wiedzy na temat leków w środowisku na całym świecie, obejmujące dane od 1987 do 2020 roku przedstawiono na **Rysunku 4.**

# LICZBA DANYCH NA TEMAT OBECNOŚCI LEKÓW W ŚRODOWISKU W NASZYM KRAJU Z ROKU NA ROK ROŚNIE

W raporcie uwzględniono **2062 publikacje** opublikowane w latach 1987-2020.

Leki i ich produkty transformacji (metabolity i produkty degradacji, TPs) wykryto w **89 krajach** w **61 różnych matrycach** środowiskowych.

Wykryto 992 różne leki i ich TPs.

**749** różnych leków i ich TPs wykryto tylko w krajach UE.

Większość tych substancji wykryto w ściekach z oczyszczalni ścieków (globalnie: 771, UE: 591, Niemcy: 339).

W wodach powierzchniowych, gruntowych i pitnych wykryto 703 substancje na całym świecie.

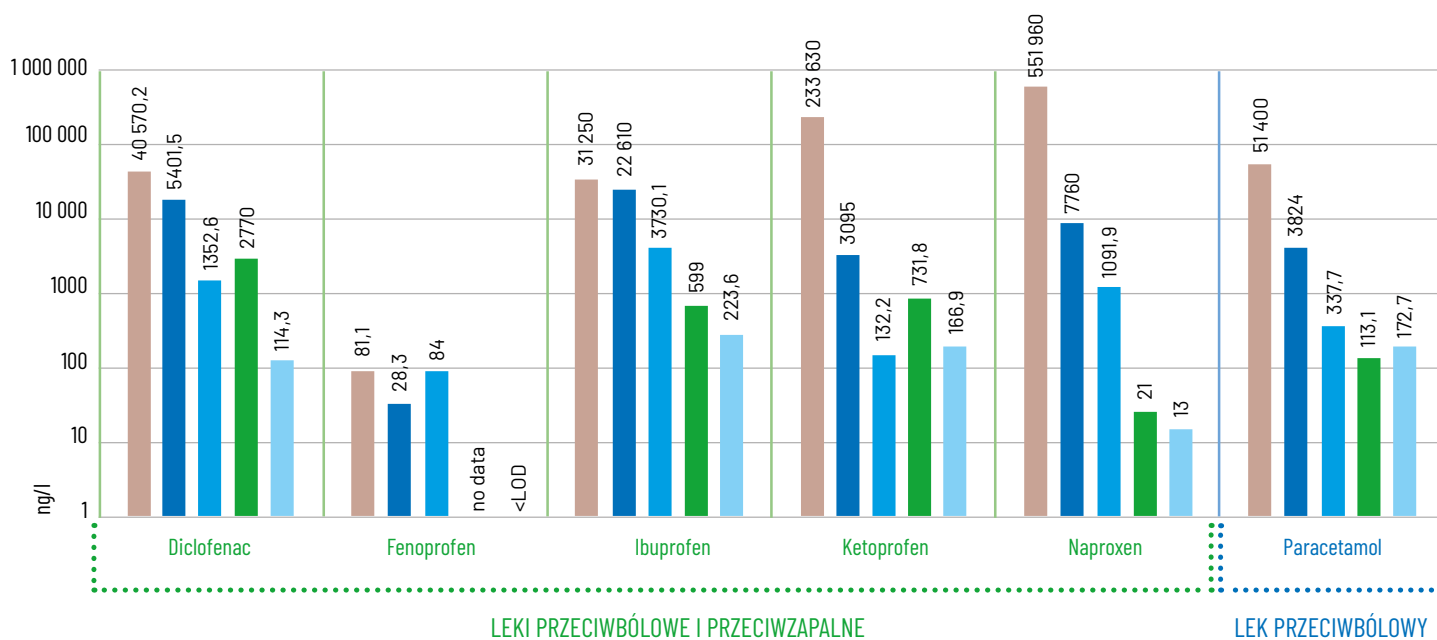
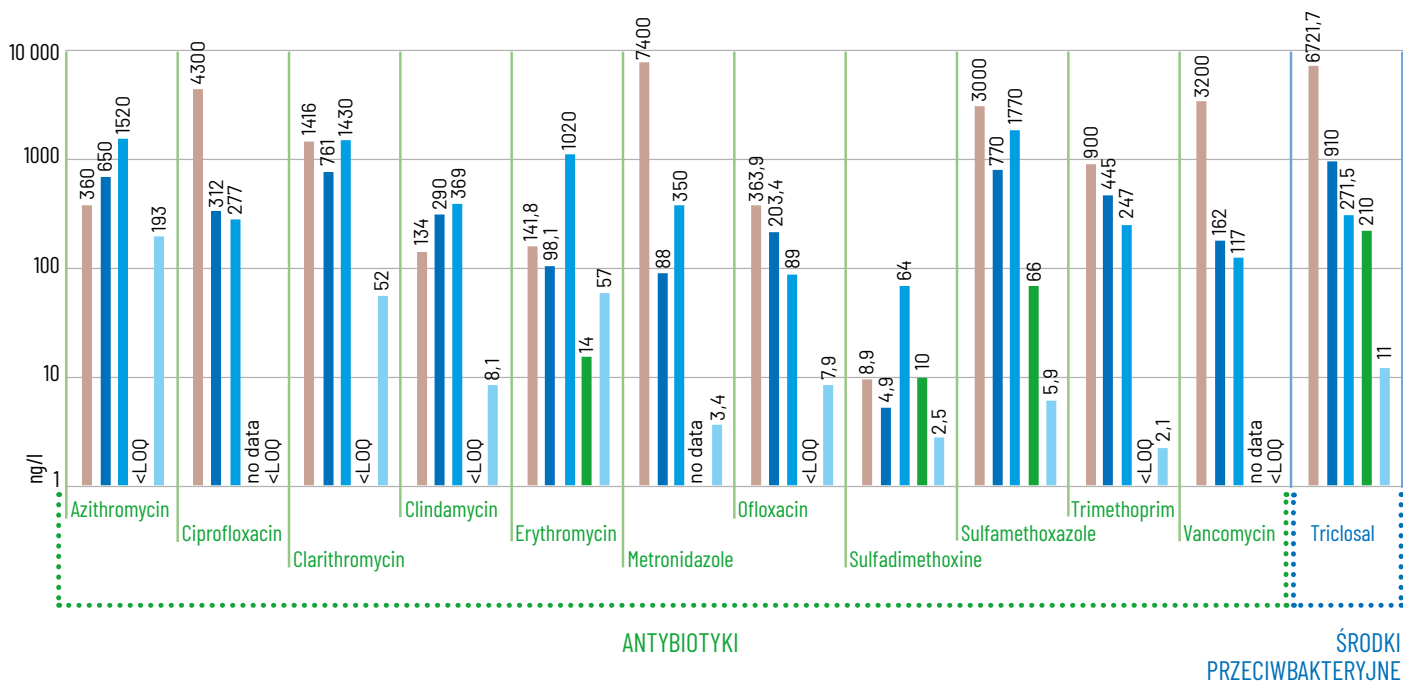
37 substancji wykryto w wodach powierzchniowych, gruntowych lub pitnych we wszystkich pięciu regionach ONZ.

**Rysunek 4.** Najnowsze dane dotyczące występowania leków na całym świecie (UBA, Texte 163/2021, <https://www.umweltbundesamt.de/en/database-pharmaceuticals-in-the-environment-0>)



Na podstawie dokonanego przeglądu stwierdzono, że **największa liczba publikacji, a zatem także informacji na temat mierzonych stężeń leków w próbkach środowiska, pochodzi z Chin, Niemiec, Hiszpanii i USA**. Stężenia tych substancji w środowisku są **zasadniczo stosunkowo niskie** i mieszczą się w zakresie od ng/l do µg/l dla próbek wodnych oraz od µg/kg do mg/kg w osadach i glebach. Do najczęściej wykrywanych leków w badanych próbkach wód ściekowych i powierzchniowych zaliczane są **leki przeciwbólowe, przeciwzapalne oraz antybiotyki**. Jednak lista 37 leków i ich produktów transformacji, które zostały wykryte we wszystkich pięciu regionach ONZ, obejmuje także leki należące do innych grup, takich jak: 17-alfa-etynyloestradiol, 17-beta-estradiol, kwas acetylosalicylowy, karbamazepina, cyprofloksacyna, kwas klofibrowy, diklofenak, estriol, estron, ibuprofen, indometacyna, ketoprofen, naproksen, paracetamol, sulfametazyna, sulfametoksazol, triklokarban, triklosan, trimetoprim, atenolol, atorwastatyna, bezafibrat, klarytromycyna, kodeina, diazepam, fluoksetyna, gemfibrozyl, jopromid, metformina, metronidazol, progesteron, sulfadiazyna, sulfatiazol, tetracyklina, walsartan, wenlafaksyna i 10,11-dihydro-10,11-dihydroksykarbamazepina (UBA, Texte 163/2021).

**Liczba danych na temat obecności leków w środowisku w naszym kraju z roku na rok rośnie, choć w dalszym ciągu jest ona niewystarczająca.** W niedawno opublikowanej pracy przeglądowej (Ślósarczyk et al., 2021) dokonano podsumowania dostępnych danych dotyczących obecności zarówno leków, jak i przedstawicieli środków kosmetycznych (z ang. *pharmaceuticals and personal care products*, PPPCs) w środowisku wodnym w Polsce. Na tej podstawie stwierdzono, że **do najczęściej wykrywanych leków w naszym kraju należą środki z grupy NLPZ i antybiotyków, osiągając stężenia do 552 µg/l w ściekach nieoczyszczonych dla naproksenu**. Zestawienie najwyższych stężeń zanotowanych dla poszczególnych leków należących do tych dwóch grup terapeutycznych w różnych próbkach wód pobranych na terenie Polski przedstawiono na **Rysunku 5** (Ślósarczyk et al., 2021).



■ ŚCIEKI NIEOCZYSZCZONE ■ ŚCIEKI OCZYSZCZONE ■ WODA POWIERZCHNIOWA ■ WODA GRUNTOWA ■ WODA PITNA

Rysunek 5. Poziomy stężenia najczęściej wykrywanych leków w próbkach wód w Polsce (źródło: Ślósarczyk et al., 2021)



Jak można zauważyć, **obecność leków potwierdzona została także w wodach pitnych naszego kraju, wskazując na obecność takich leków jak ibuprofen czy paracetamol** w stężeniach odpowiednio 223,6 ng/l i 172,2 ng/l (Ślósarczyk et al., 2021). Dowodem na to są także wyniki pilotażowego badania zawartości leków w wodach podziemnych na obszarze całej Polski (Kuczyńska, 2017). Badania te zostały przeprowadzone w 2016 roku przez Państwowy Instytut Geologiczny – Państwowy Instytut Badawczy i obejmowały analizę 93 próbek wód podziemnych. Na tej podstawie wykazano obecność 21 z 31 wytypowanych do badań leków, takich jak: estron, estriol, 17-alfa-etynyloestradiol, 17-beta-estradiol, testosteron, metoprolol, propranolol, diklofenak, ibuprofen, ketoprofen, naproksen, paracetamol, flurbiprofen, karbamazepina, sulfadiazyna, sulfadimetoksyna, sulfamerazyna, sulfametazyna, sulfametoksazol, sulfapirydyna, enrofloksacyna, których stężenia sięgały maks. 869 ng/l. **Do najczęściej wykrywanych leków należała karbamazepina** – stosowana w leczeniu epilepsji (obecna w 25 proc. badanych próbek, osiągając stężenie 869 ng/l) oraz **sulfametoksazol** – chemioterapeutyk (obecny w 22 proc. badanych próbek, osiągając stężenie 63 ng/l). Obecność leków wykazano w 59 punktach monitoringowych, co stanowiło aż 63 proc. badanych lokalizacji. **Potwierdza to, że obecność leków w płytkich poziomach wodonośnych jest zjawiskiem dość powszechnym**, choć w 32 punktach wykryto tylko jeden analit, a ich poziomy stężenie były stosunkowo niskie, rzędu ng/l (Kuczyńska, 2017). **Zasadniczo dane te są spójne z wynikami badań wód gruntowych i pitnych przeprowadzonych w innych rejonach Europy**. Na przykład w Czechach w 2023 roku wykryto 12 z 52 monitorowanych leków na poziomie ok. kilkudziesięciu ng/l (Molnarova et al., 2023).

## 1.4 Zagrożenia wynikające z obecności leków w środowisku

Mając na uwadze zaprezentowane powyżej informacje, można stwierdzić, że w środowisku obecne są leki na niskich poziomach stężeń. Należy jednak zauważyć, iż **są to zanieczyszczenia w sposób ciągły wprowadzane do środowiska, a zatem ich obecność może skutkować długoterminowymi i negatywnymi konsekwencjami wobec całych ekosystemów i łańcuchów troficznych**. Wynika to przede wszystkim z faktu, że są to związki (w odróżnieniu od wielu innych klasycznych zanieczyszczeń środowiska), które zostały zaprojektowane tak, aby wywierać efekt biologiczny w niskich dawkach. Istnieje więc duże prawdopodobieństwo, że związki te będą przejawiały aktywność biologiczną nie tylko wobec tzw. organizmów celowych (z ang. *target organisms*), ale również wobec tzw. organizmów niecelowych (z ang. *non-target organisms*). Z tych względów do pierwszej kategorii zaliczyć można na przykład przyczynianie się obecności leków przeciwbakteryjnych w środowisku do niezwykle niebezpiecznego **zjawiska antybiotykooporności** (Kümmerer, 2009; Martinez, 2009) czy też wziąć pod uwagę doniesienia naukowe na temat **feminizacji ryb** spowodowanej obecnością leku zaburzającego układ hormonalny ryb – 17-alfa-etynyloestradolu (Kidd et al., 2007).

Natomiast w odniesieniu do oceny zagrożeń wynikających z ich obecności w środowisku, w stosunku do tzw. organizmów niecelowych, często przytaczanym przykładem jest fakt **wyginięcia ponad 95 proc. populacji sępa bengalskiego** (*Gyps bengalensis*) w Indiach. Udowodniono bowiem, że zwierzęta te zaczęły masowo wymierać na skutek odżywiania się padliną krów leczonych diklofenakiem. Ich śmierć nie była jednak wynikiem aktywności przeciwbólowej czy przeciwzapalnej tego leku, lecz wynikała z nieoczekiwanej ostrej niewydolności nerek tych ptaków (Oaks et al., 2004).

Liczba prowadzonych badań nad oceną potencjalnych skutków obecności leków w środowisku znacząco wzrasta, jednak warto zauważyć, iż dostępne dane ekotoksykologiczne odnoszą się jedynie do 12 proc. leków stosowanych w medycynie (OECD, 2019), co świadczy o tym, że stan ten jest mimo wszystko jeszcze niewystarczający.

Wybrane przykłady dotyczące negatywnych skutków oddziaływania poszczególnych leków na wybrane organizmy przedstawiono w **Tabeli 1**.

LEK	ORGANIZM	SKUTKI NARAŻENIA	LITERATURA
17-alfa-etynyloestradiol	ryby ( <i>Pimephales promelas</i> )	feminizacja ryb; zmniejszenie ilości ryb płci męskiej	(Kidd et al., 2007)
diklofenak	sęp bengalski ( <i>Gyps bengalensis</i> )	śmiertelna choroba nerek; wyginięcie 95 proc. populacji tego gatunku ptaków	(Oaks et al., 2004)
antybiotyki	bakterie	antybiotykooporność	(Kümmerer, 2009; Martinez, 2009)
leki psychotropowe (fluoksetyna)	krewetki	zmiany behawioralne	(Guler i Ford, 2010)
chemioterapeutyki (fluorochinolony)	rośliny, rzęsa wodna ( <i>Lemna minor</i> )	fitotoksyczność, zahamowanie wzrostu roślin	(Ebert et al., 2011)
leki przeciwpasożytnicze (fenbendazol, flubendazol)	bezkęgowce, rozwielitka ( <i>Daphnia magna</i> )	wysoka toksyczność	(Wagil et al., 2015)

**Tabela 1.** Wybrane przykłady negatywnych skutków obecności leków w środowisku

Trudność w oszacowaniu skutków długoterminowej obecności leków w środowisku wiąże się z faktem, że te substancje występują w środowisku w mieszaninach. Leki występujące wraz z innymi zanieczyszczeniami mogą bowiem prowadzić do obserwowania tzw. efektu:

**synergistycznego** (gdy toksyczność mieszaniny jest większa niż pojedynczych związków),

**antagonistycznego** (mieszanina wykazuje mniejszy efekt toksyczny niż pojedyncze związki),

**addytywnego** (mieszanina wykazuje znaczną toksyczność, nawet gdy stężenia jej składników są niskie i pojedynczo nie wykazują efektu toksycznego).

Trudność tę potęguje dodatkowo fakt, że ocena ta powinna być dokonywana z uwzględnieniem organizmów należących do różnych gatunków, występujących na różnych poziomach organizacji biologicznej i najlepiej w skali długoterminowej.

To również w tym kontekście w dalszym ciągu bardzo ambitnym zadaniem pozostaje **oszacowanie skutków długotrwałej ekspozycji człowieka na pozostałości różnorodnych leków** (w tym ich mieszanin). Mimo że wiadomo, że substancje te mogą się znajdować w wodzie gruntowej czy pitnej w stężeniach na poziomie kilku ng/l (Peng et al., 2016), to jednak w takim stężeniu nie są one w stanie wywołać efektu terapeutycznego.

Chcąc jednak podjąć się próby oszacowania przyjętej przez dorosłego człowieka dawki leku z tego źródła (szacowania własne, brak danych literaturowych), przy założeniu spożycia 2 l wody kranowej nieprzetworzonej i średnim stężeniu leków w tej wodzie rzędu kilkudziesięciu ng/l, a także obecności w niej kilku leków na tym poziomie, można założyć, że **dziennie przyjmujemy tą drogą maksymalnie 1 µg leków**. Przy średniej masie ciała 80 kg dawka taka jest nieznacząca. **Także WHO jest zdania, że nie ma wystarczających dowodów, by tak słabymi ilościami leków w wodzie pitnej mogły szkodzić ludziom** (WHO, 2012).

Należy dodać, że woda gruntowa poddawana jest procesom technologicznym, aby stać się wodą zdatną do picia, co powoduje także częściowe usuwanie leków. Jeśli źródłem wody pitnej jest woda powierzchniowa, to prawdopodobieństwo wykrycia leków jest większe. Woda pitna w Polsce jest pod względem parametrów wskaźnikowych odpowiednia do picia (wykaz substancji badanych można znaleźć pod adresem:

<https://eur-lex.europa.eu/PL/legal-content/summary/drinking-water-essential-quality-standards.html>), choć **obecnie nie ma jeszcze zaleceń dotyczących badania pozostałości leków w wodzie pitnej, mimo że taki wymóg dotyczy już kilku innych zanieczyszczeń syntetycznych** (np. związków perfluorowanych, bisfenolu A i pestycydów).

Wydaje się, że bardziej znaczącym źródłem leków dla człowieka jest spożywanie mięsa zawierającego pozostałości antybiotyków (aczkolwiek procent próbek mięs, w których przekroczony jest dopuszczalny limit, w ostatnich latach w Europie się zmniejsza (EFSA, 2022)). Przykładowo: dozwolone stężenia pozostałości chlorotetracykliny to 100 µg, a dla dikloksacyny to 300 µg na kg mięsa (lista dostępna pod adresem: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32010R0037>). **Spożywając więc 100-gramową porcję mięsa, można przyjąć nawet 30 µg jednego tylko antybiotyku.**

Oczywiście to limity dla mięsa nieprzetworzonego. **W 2022 roku w Polsce użyto 838 ton antybiotyków w hodowli mięsa do spożycia, co klasyfikuje nasz kraj na pierwszym miejscu w Europie** (Raport Europejskiej Agencji ds. Leków, 2023; [https://wydarzenia.interia.pl/kraj/news-antybiotyki-w-miesie-polska-niechlubnym-liderem-w-ue,nld,7315187#google\\_vignette](https://wydarzenia.interia.pl/kraj/news-antybiotyki-w-miesie-polska-niechlubnym-liderem-w-ue,nld,7315187#google_vignette)).

W kwestii spożycia wody pitnej i pokarmów zanieczyszczonych pozostałościami leków należy oczywiście wziąć pod uwagę fakt, że **drogą tą przyjmujemy mieszaniny substancji („koktajl zanieczyszczeń”), dla których nie posiadamy, jak do tej pory, odpowiednich danych.**

# 2



## WYZWANIA I MOŻLIWOŚCI OGRANICZENIA PRZEDOSTAWANIA SIĘ LEKÓW DO ŚRODOWISKA





Problem zmniejszenia zanieczyszczenia środowiska lekami jest niezwykle złożony. Wynika, po pierwsze, z obecności wielu źródeł, którymi farmaceutyki przedostają się do środowiska (**Rysunek 3**), a po drugie – z liczby stosowanych leków. Mając na uwadze fakt wyprodukowania wielu tysięcy leków ([www.drugbank.ca/stats](http://www.drugbank.ca/stats)) oraz to, że dane na temat ich obecności w środowisku są dostępne dla wąskiej, wybranej grupy leków, można przypuszczać, że problem ten jest prawdopodobnie jeszcze większy niż mogłoby się wydawać.

Każde z rozwiązań, wprowadzonych w mniejszym lub większym stopniu, ma potencjał zmniejszenia obciążenia lekami środowiska. A to już bardzo dużo. Mamy bowiem do czynienia z substancjami o wciąż nieznanym ogólnym wpływie na ekosystemy, dlatego bardzo ważne jest, by nie dopuścić do negatywnych i nieodwracalnych zmian na dużą skalę.

**Rysunek 6.** Cykl życia leku



## 2.1 Etap projektowania i syntezy leków

Cykl życia leku rozpoczyna się od jego projektowania i syntezy. Dlatego też to właśnie już na tym etapie można zaproponować odpowiednie rozwiązania, które mogą przyczynić się do zmniejszenia skali tego problemu. W tym kontekście **w ostatnich latach wprowadzona została koncepcja ekoprzyjaznych (z ang. *eco-friendly*) leków. Nazwać tak można lek, który po wydaleniu z organizmu będzie się szybko rozkładał oraz okaże się mało toksyczny dla organizmów.** Może to zostać osiągnięte poprzez syntezę cząsteczek o specyficznej budowie. Taka manipulacja nie powinna wpływać na aktywność biologiczną lub na długość przechowywania produktu na półce. Czynnikiem wpływającym na szybszą degradację może być wprowadzenie do cząsteczki grupy rozkładającej się pod wpływem promieniowania UV lub zmiany pH. Taki koncept nazywany jest z języka angielskiego „design for degradation” (zaprojektowanie do rozkładu). Przykładowo: zaproponowano już zmianę struktury cząsteczki jednego leku z grupy beta-blokerów (stosowanych m.in. do leczenia nadciśnienia tętniczego) w celu jego szybszej degradacji (Rastogi et al., 2015). Podobnie coraz większym zainteresowaniem cieszy się koncept „benign-by-design pharmacology” (łagodna farmakologia przez projektowanie) (Leder et al., 2015).

Kolejnym rozwiązaniem jest projektowanie substancji łatwiej wchłanianych, biodostępnych i o większej selektywności działania. Projektowanie nowych formułacji leków i sposobów ich aplikowania może wspomóc ich wchłanianie. Każde z tych rozwiązań ma na celu zastosowanie mniejszej dawki do osiągnięcia zamierzonego efektu terapeutycznego.





## 2.2 Etap sprzedaży i konsumpcji leków

**Ilość recept i przepisywanych farmaceutyków wzrasta każdego roku.** Większość z nas ma w domu leki i możliwe, że niektóre musi przyjmować codziennie. Na etapie sprzedaży i konsumpcji leków istnieje wiele rozwiązań mogących zmniejszyć czynnik, który powoduje w konsekwencji wprowadzanie leków do środowiska.

**Jednym z rozwiązań jest zmniejszenie ilości niewłaściwie przepisanych leków,** gdy lek sprzedawany jest na patogen, na który nie działa (np. przy infekcjach wirusowych). Niektórzy lekarze, ale także sami pacjenci, korzystają z leków w przypadkach

nieuzasadnionych i na wszelki wypadek. **Stosowanie antybiotyków o znanej już małej skuteczności na obecnie występujące szczepy powinno zostać ograniczone do przypadków, w których zachodzi pewność ich efektywności,** a biosensory i szybkie testy wprowadzone do rutynowej praktyki, aby przed przepisaniem leku precyzyjnie określić, jaki patogen jest przyczyną choroby. Takie rozwiązanie nie tylko zmniejszy ilość wprowadzanych do środowiska leków, ale także skróci czas terapii, jej koszty oraz zmniejszy ilość niepożądanych efektów ubocznych.

**Należy zwrócić uwagę na przepisywanie właściwej dawki leku.** Precyzyjne, indywidualne i spersonalizowane leczenie może zmniejszyć całkowitą ilość użytego farmaceutyku. Obliczenie dawki leku potrzebnej do terapii powinno uwzględniać masę ciała, płeć, stan zdrowia, wiek, a także warunki genetyczne i wrażliwość. Spersonalizowana medycyna jest już wdrażana w krajach rozwiniętych.

# NALEŻY ZWRÓCIĆ UWAGĘ NA PRZEPISYWANIE WŁAŚCIWEJ DAWKI LEKU

właściwe pakowanie  
(np. wyraźnie widoczne  
daty ważności)

informowanie  
o konieczności oddania  
niezużytego lub  
przeterminowanego  
leku do apteki

zintegrowane systemy  
elektroniczne

piktogramy  
typu eko

kontrola  
nielegalnego obrotu  
farmaceutykami w sieci

Rysunek 7. Możliwości redukcji leków na etapie ich sprzedaży i konsumpcji

Z tego względu przedstawione i omówione poniżej rozwiązania wprowadzone na etapie sprzedaży i konsumpcji leków mogą przyczynić się do zmniejszania ich zużycia (**Rysunek 7**).

**Właściwe pakowanie.** Daty ważności leków powinny być dobrze widoczne na opakowaniu, podobnie dawki. Mając łatwo dostępne dane o dawce, można ocenić, na ile wystarczy lek. Pozwala to na unikanie sytuacji, w których leki kupowane są w zbyt dużej ilości i następnie wyrzucane.

**Informowanie o konieczności oddania nieużytego lub przeterminowanego leku do apteki.** W przypadku starszych osób zalecane byłoby używanie piktogramów lub innych łatwo identyfikowalnych oznaczeń.

**Zintegrowane systemy elektroniczne.** Mogłyby zapobiec przepisywaniu tej samej substancji aktywnej, ale pod innymi nazwami przez różnych specjalistów. Ponadto historia użycia i efektywności działania leku mogłaby pomóc w nieprzepisywaniu leków już nieefektywnych. Takie podejście zmniejszyłoby ilość nadużyć, uzależnień, a także nielegalnych odsprzedaży.

**Piktogramy typu eko.** Przyczyniłoby się to do większej świadomości pacjentów na temat odpowiedzialności związanej z użyciem leków, ich wpływem na środowisko i sposobu utylizacji.

**Kontrola nielegalnego obrotu farmaceutykami w sieci.** Niektóre z leków kupowanych tą drogą mają nieznaną czystość, nieznaną są także warunki ich przechowywania, wreszcie – kupujący nie ma żadnej gwarancji, że poszukiwana przez niego substancja czynna rzeczywiście znajduje się w kupowanym preparacie. W szczególności dotyczy to nielegalnie sprzedawanych leków psychotropowych. Czarny rynek sprzedaży leków jest nieoszacowany (na pewno może być znaczny w przypadku anabolicznych steroidów).

## 2.3 Możliwości zaawansowanych technologii oczyszczania ścieków

Konwencjonalne technologie oczyszczania ścieków wykorzystują mechaniczno-biologiczno-chemiczne systemy efektywne w redukcji węgla, azotu i fosforu. Nie są one jednak wydajne w usuwaniu nowych zanieczyszczeń środowiska. Tzw. zaawansowane technologie oczyszczania ścieków mają za zadanie usunąć to, co konwencjonalne pominęły, dlatego można je włączyć na końcu procesu. Tego typu rozwiązania opierają się na procesie chlorowania, wykorzystaniu membran, mikro-, ultra- i nanofiltracji, fotokatalizie, odwróconej osmozie, ozonowaniu, pogłębionym utlenianiu czy adsorpcji na węglu aktywnym (Patel et al., 2019).

W związku z różnorodnością budowy chemicznej leków **technologie usuwania powinny być możliwie mało selektywne. Ponadto nie powinny produkować pochodnych leków o potencjalnie toksycznych właściwościach.**

Cena inwestycyjna i operacyjna zaawansowanych technologii jest bardzo wysoka. **Dlatego nie są to rozwiązania do stosowania na szeroką skalę. Mogą być jednak wykorzystane do wprowadzenia w ściekach, w których jest stosunkowo duże stężenie leków, a sam ściek ma prosty i powtarzalny skład.**

Takimi parametrami charakteryzują się ścieki z produkcji leków (Cardoso et al., 2014), gdzie stężenia tych substancji chemicznych są rzędu mg/l, a ciecz nie jest obciążona dużą ilością węgla organicznego. Ścieki szpitalne także mają nie tylko dużą zawartość leków, ale też patogenów. Stąd zaawansowane technologie mogłyby się przyczynić nie tylko do usunięcia mikrozanieczyszczeń, ale też do higienizacji tego rodzaju ścieków, które zazwyczaj trafiają następnie do komunalnych oczyszczalni ścieków. Zmniejszyłoby to także przenoszenie antybiotykoopornych genów i bakterii.

Natomiast ścieki z produkcji zwierzęcej to mieszanka dużej ilości związków biogenych, mikroorganizmów oraz pozostałości niezmetabolizowanych w pełni leków. Są one z jednej strony problematyczne, z drugiej mogą zostać po odpowiedniej obróbce (np. kompostowaniu) wykorzystane jako nawóz, w wyniku czego dochodzi jednak do przedostawania się leków do środowiska. Aby zmniejszyć stężenie tego typu leków w ściekach, należy przede wszystkim zacząć od **zmniejszenia zużycia medykamentów w hodowli** (Kuppusamy et al., 2018). Można to osiągnąć poprzez **zmianę nawyków żywieniowych ludzi** (dieta bogatsza w produkty roślinne), poprawę warunków życiowych zwierząt



(mniejsze zagęszczenie i stres) i **zastosowanie wszystkich rozwiązań poprawiających wchłanianie oraz zmniejszenie dawek leków** opisanych wyżej w przypadku leków stosowanych w medycynie ludzi. W drugiej kolejności należy myśleć o zastosowaniu **zaawansowanych technologii przeróbki gnojówki i gnojowicy**.

Akwakultury są szczególnym przykładem gałęzi gospodarki, w której leki mogą być bezpośrednio wprowadzane do wody. Stosowane są tu w dużej ilości antybiotyki, a także stymulanty, hormony i leki przeciw pasożytnicze. **Antybiotyki są w większości podawane z karmą dla ryb i skorupiaków**. Stąd spora dawka jest rozpuszczana w wodzie tuż po podaniu. Ponadto chore ryby nie mają często apetytu i należy stosować bardzo duże dawki w karmie, aby osiągnąć efekt terapeutyczny. **Niektóre leki nie są w ogóle metabolizowane przez ryby (np. oksytetracyklina), a więc cała dawka trafia do środowiska**. Szczęśliwie w Europie stosowanie antybiotyków w akwakulturach spada. Zmniejszenie użycia leków w tej gałęzi gospodarki można osiągnąć przez poprawę

kondycji ryb, zmniejszenie zagęszczenia w hodowli, szczepionki czy probiotyki. Zaawansowane technologie miałyby zastosowanie w systemach zamkniętych hodowli ryb.

W porównaniu z wcześniej wymienionymi strumieniami ścieki komunalne są obciążone mniejszymi stężeniami leków, ale objętości tych ścieków są znacznie większe. Jest to ciągła w czasie i rozproszona w przestrzeni droga transferu leków do środowiska wodnego. **Zależnie od leku stopień usunięcia w oczyszczalni mieści się w szerokich granicach 0-100 proc.** Zaawansowane technologie mogą znacznie zwiększyć tę efektywność. Jednak **wiele technologii przetestowanych zostało tylko w skali laboratoryjnej** (Patel et al., 2019).

**Wprowadzenie nowych technologii do oczyszczalni ścieków musiałoby się rozpocząć od oceny opłacalności procesu na dużą skalę.** Możliwe, że należałoby połączyć dwie technologie szeregowo. Na przykład ozonowanie może powodować powstanie produktów jeszcze biologicznie aktywnych, które należałoby usunąć z zastosowaniem węgla aktywnego.

Ponadto należy podjąć temat przeróbki osadów ściekowych na źródła energii, które mogłyby być wykorzystane bezpośrednio na miejscu do zasilania energochłonnych technologii oczyszczania ścieków. W najlepszym przypadku, po zainwestowaniu w infrastrukturę, nowa technologia powinna być samowystarczalna.

Natomiast **niezależnie od wytypowanej zaawansowanej technologii należałoby wycenić koszt środowiskowy (np. ślad węglowy), odpadowość oraz sposób zagospodarowania odpadów.**

W gronie ekspertów w dziedzinie zaawansowanych technik jest wiele wątpliwości co do zasadności ich wprowadzania w oczyszczalniach ścieków (Caban i Stepnowski, 2021). Przykładowo: analiza wprowadzenia rozwiązania typu filtry piaskowe + ozonowanie + filtry z węgla aktywnego lub filtry piaskowe + filtracja membranowa + odwrócona osmoza wykazała dużą energochłonność i emisję dwutlenku węgla (Jones et al., 2007). Również inne badania wykazały duży wpływ takich rozwiązań na zmiany klimatu (Zepon Tarpani i Azapagic, 2018). Pomimo dużych kosztów w UE zainicjowano proces wprowadzania nowych technologii (EurEau, 2019). W Szwajcarii w ok. 100 z 700 istniejących oczyszczalni ścieków prowadzono ozonowanie jako sposób usuwania mikrozanieczyszczeń (Bourgin et al., 2018). Należy jednak zaznaczyć, że **pomimo zastosowania zaawansowanych technologii usuwania leków pewna ich ilość i tak przedostanie się do środowiska w wyjściowej lub zmienionej formie.** Dlatego bardziej ekonomiczne i rozsądne jest zastosowanie podejścia typu „**na początku rury**”, czyli zmniejszanie ilości leków dostających się na wejściu do oczyszczalni ścieków komunalnych. Można to osiągnąć na wiele sposobów wcześniej opisanych, które zintegrowane przyniosą wymierny efekt w postaci znacznego zmniejszenia wprowadzania leków poprzez oczyszczalnie ścieków (Kümmerer et al., 2019).




# PODSUMOWANIE



Podsumowując: **środowisko narażone jest na stały dopływ leków, które mogą w sposób bezpośredni negatywnie oddziaływać na organizmy w nim bytujące.** Natomiast **małe ilości leków obecne w wodach przeznaczonych do celów konsumpcyjnych mogą stanowić ryzyko dla zdrowia ludzi.** W związku z niedostatkiem wiedzy zarówno środowisko naukowe, jak i organizacje rządowe zgodnie widzą potrzebę dalszych badań nad oceną ryzyka występowania śladowych ilości leków w próbkach środowiskowych.

Mimo że obecnie nie ma jeszcze regulacji wskazujących dopuszczalną zawartość leków w wodzie pitnej, to na poziomie UE takie prace trwają. Od niedawna rozszerzono także wykaz substancji zanieczyszczających, które mają podlegać monitorowaniu i kontroli w wodach powierzchniowych na terenie UE, umieszczając na kolejno publikowanych **listach monitoringowych** (z ang. *watch list*) przedstawicieli właśnie z grupy leków.

19 stycznia 2022 roku Komisja Europejska przyjęła decyzję wykonawczą zawierającą **pierwszą listę obserwacyjną dla wody pitnej**, wynikającą z artykułu 13 ust. 8 nowej dyrektywy w sprawie jakości wody przeznaczonej do spożycia przez ludzi (2020/2184). Znalazł się na niej **17-beta-estradiol** (sterydowy hormon płciowy) z wartością 1 ng/l i **nonylofenol** (wykorzystywany do produkcji olejów syntetycznych, detergentów oraz emulgatorów) z wartością 300 ng/l (<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/HTML/?uri=CELEX%3A32022D0679>). Stworzenie listy obserwacyjnej ma za zadanie **pozyskanie danych do szacowania ryzyka i ewentualnego dodania parametru jakości wody do obecnego wykazu.**



**ŚTWARDZONO,  
ŻE DIKLOFENAK  
W MORZU  
BAŁTYCKIM NIE  
PRZEKRACZA  
BEZPIECZNEGO  
POZIOMU**

Listy takie powstały już wcześniej dla wód powierzchniowych (od roku 2015, pod adresem: [https://environment.ec.europa.eu/topics/water/surface-water\\_en](https://environment.ec.europa.eu/topics/water/surface-water_en)) i znajdowały się na nich różne leki, w tym diklofenak. Przykładowo: **po kilku latach obserwacji ostatecznie stwierdzono, że diklofenak w Morzu Bałtyckim nie przekracza bezpiecznego poziomu** (<https://indicators.helcom.fi/indicator/diclofenac/>). Dane dla wód gruntowych są obecnie zbierane.

Warto również podkreślić fakt, że w 2019 roku Komisja Europejska opublikowała komunikat pt. *Strategiczne podejście do substancji farmaceutycznych w środowisku* (Dz.U.U.E.C.2021.385.59), w którym proponuje się podjęcie m.in. takich działań jak:

zwiększanie wiedzy i promowanie rozważnego stosowania substancji farmaceutycznych,

wsparcie przy tworzeniu substancji farmaceutycznych, które dzięki swoim właściwościom będą mniej szkodliwe dla środowiska, oraz promowanie bardziej ekologicznej produkcji,

udoskonalanie oceny ryzyka środowiskowego i jej przeglądu, uzupełnienie braków w wiedzy,

ograniczenie marnotrawstwa i poprawa gospodarowania odpadami,

rozszerzenie monitoringu środowiska.

Był to z pewnością bardzo ważny krok w drodze do wypracowania w przyszłości w tym obszarze rozwiązań o charakterze legislacyjnym.

Jednym z najlepszych sposobów zmniejszania ilości wprowadzanych leków do środowiska jest prewencja chorób poprzez:

poprawę jakości życia,

edukację,

przeciwdziałanie globalnemu ociepleniu.

Oraz inne sposoby ograniczania występowania chorób.

Dotyczy to również zwierząt, których warunki bytowania i masowa produkcja wymuszają stosowanie dużej ilości farmaceutyków. **Ograniczenie ilości produktów odzwierzęcych w konsekwencji prowadzi będzie do mniejszej ilości leków wprowadzanych do środowiska.** Istnieje wiele rozwiązań pozwalających zmniejszyć emisję leków do środowiska właściwie na każdym z ich etapów życia. Z niniejszego opracowania wynika, że jest to **sprzężenie korzystnych efektów środowiskowych ze wzrostem jakości życia ludzi i zwierząt.**

Zwiększenie bezpieczeństwa użycia leków, mniejszy koszt leczenia, mniejsza ilość leków w żywności idą w parze z ograniczeniem potencjalnych długofalowych efektów dla środowiska.

# LITERATURA

- Bourgin M., Beck B., Boehler M., Borowska E., Fleiner J., Salhi E., Teichler R., von Gunten U., Siegrist H., McArdell C.S., 2018, *Evaluation of a full-scale wastewater treatment plant upgraded with ozonation and biological post-treatments: Abatement of micropollutants, formation of transformation products and oxidation by-products*, Water Res., 129, 486-498.
- Caban M., Lis E., Kumirska J., Stepnowski P., 2015, *Determination of pharmaceutical residues in drinking water in Poland using a new SPE-GC-MS(SIM) method based on Speedisk extraction disks and DIMETRIS derivatization*, Sci. Total Environ., 538, 402-411.
- Caban M., Stepnowski P., 2021, *How to decrease pharmaceuticals in the environment? A review*, Environ. Chem. Lett., 19, 3115-3138.
- Cardoso O., Porcher J.M., Sanchez W., 2014, *Factory-discharged pharmaceuticals could be a relevant source of aquatic environment contamination: Review of evidence and need for knowledge*, Chemosphere, 115, 20-30.
- Czaplewski L., Bax R., Clokie M., Dawson M., Fairhead H., Fischetti V.A., Foster S., Gilmore B.F., Hancock R.E.W., Harper D., Henderson I.R., Hilpert K., Jones B.V., Kadioglu A., Knowles D., Ólafsdóttir S., Payne D., Projan S., Shaunak S., Silverman J., Thomas C.M., Trust T.J., Warn P., Rex J.H., 2016, *Alternatives to antibiotics-a pipeline portfolio review*, Lancet Infect. Dis., 16, 239-251.
- Ebert I., Bachmann J., Kühnen U., Küster A., Kussatz C., Maletzki D., Schlüter C., 2011, *Toxicity of the fluoroquinolone antibiotics enrofloxacin and ciprofloxacin to photoautotrophic aquatic organisms*, Environ. Toxicol. Chem., 30, 2786-92.
- EFSA, 2022. Report for 2020 on the results from the monitoring of veterinary medicinal product residues and other substances in live animals and animal products, European Food Safety Authority, <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2022.EN-7143>.
- EPA, 2015. Research Report 142: *Pharmaceuticals in the Aquatic Environment: A Short Summary of Current Knowledge and the Potential Impacts on Aquatic Biota and Humans*, Environmental Protection Agency, USA.
- EurEau, 2019. *Treating micropollutants at waste water treatment plants*.
- Guler Y., Ford A.T., 2010, *Anti-depressants make amphipods see the light*, Aquat. Toxicol., 1, 99, 397-404.
- Hossen S., Hossain M.K., Basher M.K., Mia M.N.H., Rahman M.T., Uddin M.J., 2018, *Smart nanocarrier-based drug delivery systems for cancer therapy and toxicity studies: A review*. J. Adv. Res.
- Ioannou F., Burnsteel C., Mackay D.K.J., Gay C.G., 2018, *Regulatory pathways to enable the licencing of alternatives to antibiotics*, Biologicals 53, 72-75.
- Jones O.A.H., Green P.G., Voulvoulis N., Lester J.N., 2007, *Questioning the excessive use of advanced treatment to remove organic micropollutants from wastewater*, Environ. Sci. Technol., 41, 5085-5089.
- Kidd K.A., Blanchfield P.J., Mills K.H., Palace V.P., Evans R.E., Lazorchak J.M., Flick R.W., 2007, *Collapse of a fish population after exposure to a synthetic estrogen*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 104, 8897-901.
- Kowalczyk A., Markiewicz M., Puścion M., Wiśniewski M., 2023, *Raport „Pozapateczny obrót lekami OTC: bezpieczeństwo, prawo, ekonomia i oczekiwania pacjenta”*, Stowarzyszenie Leków Tylko z Apteki.
- Kuczyńska A., 2017, *Wyniki pilotażowego badania zawartości substancji czynnych farmaceutyków w wodach podziemnych w próbkach wody pobranych z krajowej sieci monitoringu wód podziemnych*, Przegląd Geologiczny, 65, 11/1.
- Kümmerer K., 2009, *Antibiotics in the aquatic environment - A review - Part I, II*, Chemosphere, 75, 417-441.

- Kümmerer K., Dionysiou D.D., Olsson O., Fatta-Kassinos D., 2019, *Reducing aquatic micropollutants – Increasing the focus on input prevention and integrated emission management*, Sci. Total Environ. 652, 836-850.
- Kuppusamy S., Kakarla D., Venkateswarlu K., Megharaj M., Yoon Y.E., Lee Y.B., 2018, *Veterinary antibiotics (VAs) contamination as a global agro-ecological issue: A critical view*, Agric. Ecosyst. Environ., 257, 47-59.
- Leder C., Rastogi T., Kümmerer K., 2015, *Putting benign by design into practice-novel concepts for green and sustainable pharmacy: Designing green drug derivatives by non-targeted synthesis and screening for biodegradability*, Sustain. Chem. Pharm., 2, 31-36.
- Martinez J.J., 2009, *Environmental pollution by antibiotics and by antibiotic resistance determinants*, Environ. Poll., 157, 2893-2902.
- Maszkowska J., Białk-Bielińska A., Borecka M., Caban M., Kumirska J., Migowska N., Wagil M., Stepnowski P., 2016, *Analityka i ocena ryzyka występowania farmaceutyków w środowisku. Cz. V – Ocena dróg przemieszczania, ryzyka ekotoksykologicznego oraz stopnia występowania farmaceutyków w próbkach środowiskowych pobranych na terenie Polski*, Analityka 1, 69-76.
- Molnarova L., Halesova T., Vaclavikova M., Bosakova Z., 2023, *Monitoring Pharmaceuticals and Personal Care Products in Drinking Water Samples by the LC-MS/MS Method to Estimate Their Potential Health Risk*, Molecules. 5, 28, 5589.
- Oaks J.L., Gilbert M., Virani M.Z., Watson R.T., Meteyer C.U., Rideout B.A., Shivaprasad H.L., Ahmed S., Chaudhry M.J., Arshad M., Mahmood S., Ali A., Khan A.A., 2004, *Diclofenac residues as the cause of vulture population decline in Pakistan*, Nature.
- OECD, 2019. Raport *Pharmaceuticals Residues in Freshwater – Hazards and Policy Responses*.
- OECD, 2022. Raport *Management of Pharmaceutical Household, Limiting Environmental Impacts of Unused or Expired Medicine*.
- Omonijo F.A., Ni L., Gong J., Wang Q., Lahaye L., Yang C., 2018, *Essential oils as alternatives to antibiotics in swine production*, Anim. Nutr., 4, 126-136.
- Patel M., Kumar R., Kishor K., Misra T., Pittman C.U., Mohan D., 2019, *Pharmaceuticals of emerging concern in aquatic systems: Chemistry, occurrence, effects, and removal methods*, Chem. Rev., 119, 3510-3673.
- Peng Y., Hall S., Gautam L., 2016, *Drugs of abuse in drinking water – a review of current detection methods, occurrence, elimination and health risks*, Tr. Anal. Chem., 85, 232-240.
- Petrović M., Barceló D. [red.], 2007, *Analysis, fate and removal of pharmaceutical in the water cycle*, Comprehensive Analytical Chemistry, Elsevier, Amsterdam.
- Rastogi T., Leder C., Kümmerer K., 2015, *Re-designing of existing pharmaceuticals for environmental biodegradability: A tiered approach with  $\beta$ -blocker propranolol as an example*, Environ. Sci. Technol. 49, 11756-11763.
- Rezolucja Parlamentu Europejskiego z dnia 17 września 2020 r. w sprawie strategicznego podejścia do substancji farmaceutycznych w środowisku (2019/2816(RSP)), Dz.U.UE.C.2021.385.59.
- Ślósarczyk K., Jakóbczyk-Karpierz S., Rózkowski J., Witkowski A.J., 2021, *Occurrence of Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Water Environment of Poland: A Review*, Water 13, 2283.
- Stepnowski P., Wolecki D., Puckowski A., Paszkiewicz M., Caban M., 2020, *Anti-inflammatory drugs in the Vistula River following the failure of the Warsaw sewage collection system in 2019*, Sci. Total Environ., 745, 140848.
- UBA, 2014. Raport *Pharmaceuticals in the environment – the global perspective. Occurrence, effects, and potential cooperative action under SAICM*, Umwelt Bundesamt, Niemcy.
- UBA, Texte 163/2021, Raport *The database “Pharmaceuticals in the Environment” Update for the period 2017-2020*, 2021, Niemcy.
- UBA, Texte 67/2016. Raport *Pharmaceuticals in the environment: Global occurrence and potential cooperative action under the Strategic Approach to International Chemicals Management (SAICM)*, 2016, Niemcy.
- Wagil M., Białk-Bielińska A., Puckowski A., Wychodnik K., Maszkowska J., Mulkiwicz E., Kumirska J., Stepnowski P., Stolte S., 2015, *Toxicity of anthelmintic drugs (fenbendazole and flubendazole) to aquatic organisms*, Environ. Sci. Pollut. Res. Int., 22, 2566-73.
- WHO, *Pharmaceuticals in drinking-water*, <https://www.who.int/publications/i/item/9789241502085>, 2012.
- Zepon Tarpani R.R., Azapagic A., 2018, *Life cycle environmental impacts of advanced wastewater treatment techniques for removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs)*, J. Environ. Manage., 215, 258-72.



**Leki do Apteki**