

Gyógyszerek és maradványaiknak lehetséges hatásai és kimutatási lehetőségei vízi környezetben

Gy. Papp Zsuzsanna, J. Sándor
Zsuzsánna, Kosáros Tünde, Hegedűs
Réka, B. Csávás Katalin és Kiss-Horváth
Ágnes

*Halászati és Öntözési Kutatóintézet,
Szarvas*

XXXIII. Halászati Tudományos
Tanácskozás
Szarvas, 2009. május 27-28.





VIZEINK...



VIZEINK???



! Az ipari előállítás, a modern növényvédelem és az intenzív gyógyszerfelhasználás során egyre számottevőbb mennyiségben kerülnek a természetbe környezetszennyező anyagok. !

↓
"emerging pollutants" azaz egyre nagyobb figyelmet igénylő szennyezők:

- Nehézfémek
- Peszticidek
- Ipari adalékok
- Petrolkémiai termékek
- Kenőanyagok
- Háztartásban használatos vegyi anyagok pl. detergensek
- Kozmetikumok
- Gyógyszerek
- Finomított élelmiszerek

A halhúst fogyasztók számára talán legnagyobb veszélyt jelentő *emerging pollutants* anyagok a következőképp csoportosíthatóak:

EDC

Hormonrendszert
megzavaró anyagok
(endocrine disruptor
compounds)

Gyógyszerek,
növényvédő
szerek

Háztartásban
használt
tisztítószer,
kozmetikumok és
fertőtlenítő anyagok
(household
products)

A különböző EDC-k hatása összeadódhat vagy egymást felerősítheti szinergizmus útján. A természetben a különböző forrásokból származó anyagok a szennyvizekben, vagy akár a természetes vizekben is, keveredve **kölcsönhatásokat** válthatnak ki, amelyek kombinációjának száma, mértéke, iránya, stb. előre nem látható.

A szakirodalom gyakran a **gyógyszereket és a háztartásban használt anyagokat egy csoportként (*Pharmaceutical and Personal Care Products, PPCP*)** említi a hasonló szennyezési forrás miatt.

Különösen nagy veszélyt jelentenek a környezetre a háztartási szennyvízzel együtt távozó, **erősen perzisztens gyógyszerek**, amelyeket igen alacsony lehetséges koncentrációjuk miatt hosszú évtizedeken keresztül a környezetre nézve veszélytelennek tartottak.

Mi a perzisztencia oka?

- Az élőlények enzimrendszere a természetes vegyületek lebontására, felépítésére stb. alakult ki;
- Gyógyszerként ma már legtöbbször xenobiotikus, tehát mesterségesen előállított, nem természetes szerkezetű vegyületeket alkalmaznak;
- ... pedig a biogén anyagok legcsekélyebb mértékű változtatása is jelentősen ronthatja a biodegradációt.

Megjegyzés: A mai gyógyszerek 40%-át több, mint 90000 természetes, 60%-át több millió mesterséges vegyület képezi... használatkor ezek bomlanak, metabolitokká alakulnak... már az ivóvízben is jelen vannak.

Ivóvízben mért gyógyszerkoncentrációk

O.A. Jones et al.: *Trends in Biotechnology* (2005) 23, 163–167.

Hatástani csoport	Gyógyszer neve	Ivóvízben mért max. koncentráció (ng/l)	Ország
Zsíryanycsere szabályzók	benzafibrane	27	Németo.
	clofibrinsav	+	Anglia
		70–720	Németo.
		5,3	Olaszo.
	gemfibrozil	70	Kanada
Antiepileptikumok	carbamazepine	24	Kanada
		258	USA
Fájdalomcsillapító, gyulladásgátló	Diclofenac	6	Németo.
	Ibuprofen	3	Németo.
	Phenazon	250–400	Németo.
	propyphenazon	80–120	Németo.
Citosztatikum	bleomycin	13	Anglia
Antipszichotikumok	diazepam	10	Anglia
Antibiotikumok	tylosin	1,7	Olaszo.

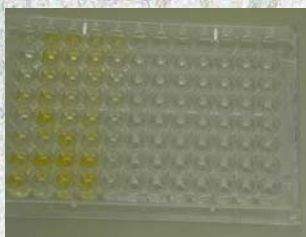
Gyógyszerezennyeződések terjedése



Daughton CG. „Chemicals from Pharmaceuticals and Personal Care Products,” in *Water: Science and Issues*, E. Julius Dasch (ed.) New York: Macmillan Reference USA 2003, Vol. 1:158–164.

XXXIII. Halászati Tudományos
Tanácskozás
Szarvas, 2009. május 27–28.

Gyógyszerek kimutatása:

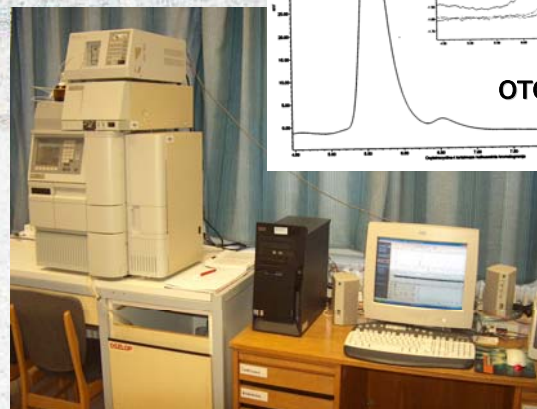
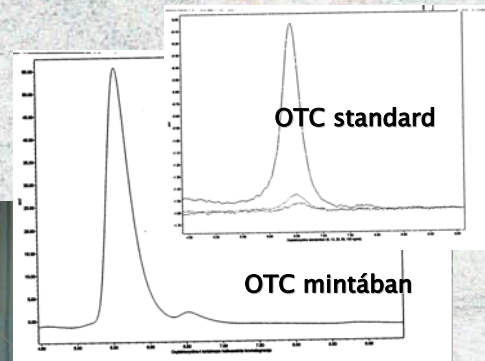


„Screen vizsgálat” ⇒ ELISA

GC/MS



XXXIII. Halászati Tudományos
Tanácskozás
Szarvas, 2009. május 27–28.



HPLC/UV-DAD/fluoriméter

Mivel a gyógyszerek aránylag polárosak és több funkciós csoporttal rendelkeznek, mérésükre elsősorban az LC/MS analízis javasolt. GC/MS származékképzéssel is megfelel számos anyag analízisének. Néhány típus azonban GC/MS-sel nem vizsgálható (pl. antibiotikumok, carbamazepine). **Az LC/MS kezdi háttérbe szorítani a GC/MS-t.**

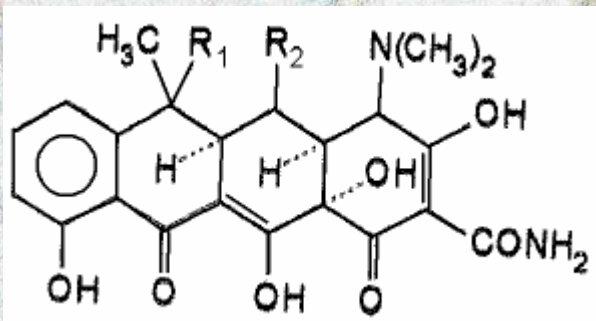


Gyógyszer-akkumuláció vizekben:

A természetben több 100 gyógyszermolekulát (alapszerkezetet) és ezek származékait detektálták (ez több ezer vegyületet jelent és ez csak a jéghegy csúcsa!!!).

Az antibiotikumok a természetre és az emberekre legveszélyesebb környezeti szennyezők a gyógyszerek közül, mert az ilyen szennyezések nagyban hozzájárulnak a rezisztens patogén baktériumok kifejlődéséhez.

Példa: tetraciklinek jelenléte különböző vizekben.



Tetraciklinek gyűrűrendszere

Ország	Forrás (év)	Koncentráció (ng/l)
USA; Racoon River	Duff (2005)	nd-1014
Magyarország, Holt-Kőrös	Saját mérés (2008)	nd-240
Németország	Kümmerer (2008)	nd-690

Tetraciklin-akkumuláció vizekben:

A hazai szennyvizek tetraciklin szennyezettségének mértéke összehasonlítva a nemzetközi irodalomban leírt értékekkel (0,1 – 30 µg/l) az alacsonyabb tartományban van (0,05–0,5 µg/l). A természetes vizekből kifogott halakban azonban így is gyakran található kimutatható mértékű antibiotikum szennyeződés.

Tetraciklin-degradáció vizekben:

A tetraciklin molekula meglehetősen perzisztens, ráadásul konjugátumai a természetben és a szennyvíztisztítóknál visszaalakulhatnak anyavegyületté. A felszíni vizekben pedig napsugárzás hatására degradálódhatnak. Azonban jelentős mennyiségben kötődnek szennyvíziszaphoz, így anaerob körülmények között kevésbé bomlanak le.

Példa: OTC molekula degradációja egy szennyvíztisztítóban

Minta típusa	OTC (HPLC) (ng/g)	TC (ELISA) (ng/g)
friss szennyvíziszap	119–208	272–329
kb. féléves szennyvíziszap	18–68	165–299

Gyógyszer-akkumuláció halakban:




- A Baylor Egyetem egyik kutatócsoportja olyan halak húsát vizsgálta, amelyeket nagyvárosi szennyvíztisztítók – Chicago, Dallas, Phoenix, Philadelphia és Orlando – tisztított vizét kibocsátó vezetéke közelében fogtak. **24 gyógyszer hatóanyagát és 12 különféle, tisztálkodó-szerekben található vegyületet analizáltak.** Összehasonlításként Új-Mexikó főként lakatlan részéről származó halminták szolgáltak.
- **Hétféle gyógyszert és kétféle, szappanoknál használt illatanyagot** mutattak ki nyomokban minden halmintában. A kutatók szerint egy embernek halvacsorák százezreit kellene elfogyasztania ahhoz, hogy egy teljes adag gyógyszer a szervezetébe jusson, de a vizek élővilágára veszélyes lehet ez a mennyiség is.
- Saját méréseink szerint az erősen perzisztens **oxitetraciklin** a szennyvíziszaphoz hasonlóan a hal húzában is lassan bomlik, bomlástermékei az immunesszé szerint még **10 nappal** a kezelés után is **tetraciklin aktivitást** mutatnak.

Következtetések:

- A környezet fokozottabb terhelésével, az új szennyezők megjelenésével és az analízisek fejlődésével a környezeti hatásoktól erősen függő **akvakultúra** is új kihívásokkal néz szembe.
- Mivel a hormonhatású anyagok és a gyógyszerek környezeti szennyező szerepének jelentősége az utóbbi években vált nyilvánvalóvá, keveset tudunk a gyógyszerek, bomlástermékeik és metabolitjaik vízi környezetben kifejtett hatásairól.
- Sok eddig ártalmatlannak hitt anyagról folyamatosan derül ki, hogy súlyosan szennyező.

Feladatok:

- Gyógyszermaradványok felmérése a hazai természetes vizekben, azok üledékében és a vízi élőszervezetekben különös tekintettel a nagy szennyvíztisztítók közelében.
- Módszerek kidolgozása a szennyvíztisztítás hatékonyságának növelésére pl.:
 - ❖ Bioremediációs módszerek fejlesztése, kutatása;
 - ❖ Membrántechnológia;
 - ❖ Mikrobiológiai technológiák (biofilmek);
 - ❖ Wetland
- Ökológiai (organikus, bio) haltermelés elterjesztése.



Köszönjük a figyelmet!

XXXIII. Halászati Tudományos
Tanácskozás
Szarvas, 2009. május 27-28.

