

Gyógyszerek és hormonok az ivóvízben

Gyógyszerek és hormonok az ivóvízben

-

Az eltávolítás lehetőségei és a vízkezelés hatásai

Pharmaceuticals and hormones in drinking water

-

The opportunities of removal and the effects of water treatment

Farkas Márta Zsófia: V évfolyam

Konzulens: Dr. Laky Dóra, Vízi Közmű és Környezetmérnöki Tanszék, BME

Budapest, 2012. 10. 22.

Gyógyszerek és hormonok jelenléte az ivóvízben

-

Az eltávolítás lehetőségei és a vízkezelés hatásai

Farkas Márta Zsófia: V évfolyam

Konzulens: Dr. Laky Dóra, Vízi Közmű és Környezetmérnöki Tanszék

Manapság könnyen megfeledkezünk arról, hogy a gyógyszerek, amelyeket elfogyasztunk, a szervezetünkben nem szívódik fel maradéktalanul. Az emberi anyagcsere folyamán metabolitok keletkeznek, mely a kiválasztás során a szervezetből a szennyvízbe távozik.

Hazánkban a lakosság túlnyomó többsége közműves ivóvízzel ellátott. Ezzel szemben a közművesített szennyvízelvezetés és a szennyvíztisztító telepek kiépítése nem követte ezt a tendenciát.

A szennyvíz vagy nyersen, vagy tisztítás után a természetes vizekbe kerül, amely alapanyaga az emberi fogyasztásra alkalmas ivóvíznek. A probléma tehát jól detektálható.

Az ivóvíz hormon és gyógyszer tartalma az elmúlt évtizedben a figyelem középpontjába került. Számos tanulmány készült világszerte, amely a téma fontosságát jelzi. A szennyvízkezelés hatása fent nevezett vegyületekre viszonylag jól feltárt, ám az ivóvízkezelés hatásairól jóval kevesebbet tudunk.

A dolgozatban az ivóvízben található hormonok és gyógyszerek jelenlétéről, illetve az ivóvíz kezelése során alkalmazott tisztítási lépéseknek (előklórozás, koaguláció, homok- és szénzsugárzás, ózonizáció, utóklórozás) a gyógyszerekre és hormonokra való hatásáról lesz szó.

Az ivóvíz mindenki számára elérhető élelmiszer, így hatalmas egészségügyi kockázattal bír. Ezért fontos, hogy az ivóvízben található nem kívánatos anyagokat eltávolítsuk.

Pharmaceuticals and hormones in drinking water

-

The opportunities of removal and the effects of water treatment

Farkas Márta Zsófia V. year

Consultant: Dr. Laky Dóra Department of Sanitary and Environmental Engineering

Nowadays we easily forget that the medication that we have, our body do not absorb completely. During the human metabolism metabolites will show up and get to sewage after the human secretion.

In Hungary the public provided with public utility drinking water. In contrast the building of public utility wastewater drainage and wastewater treatment do not follow this tendency.

Raw or treated wastewater get to natural water resources which is the primary commodity of the drinking water. So the problem is easily detectable.

Hormone and pharmaceutical contents of drinking water is in the center of attention in the last decade. Several studies have been made all over the world and this shows the importance of the subject. The wastewater treatment effects of these compounds is well identified but we know much less about the water treatment effects.

I write about the pharmaceuticals and hormones in the drinking water and the effects of each steps of drinking water treatment (pre-chlorination, coagulation, sand filtration and activated carbon filtration, ozonation, post-chlorination) in this dissertation.

Drinking water is available for everyone so it has a huge health risk. That's why it's so important to remove all the undesired compounds and materials from drinking water

Köszönetnyilvánítás

Ezúton is szeretném azoknak a szakembereknek, barátoknak megköszönni, azt a munkát, időbeli áldozatot, ötleteket, amelyek ezt a dolgozatot előbbre vitték és értékesebbé tették.

Megköszönöm mindazoknak, akik segítettek a TDK- dolgozatom létrejöttében:

Dr. Laky Dóra

Molnár Anna

Tartalomjegyzék:

1. Bevezetés	1.
2. Az előforduló anyagok.....	3.
2.1. Gyógyszeranyagok.....	3.
2.2. Hormonok.....	4.
2.3. Illegális és legális drogok	4.
2.4. Növényvédő szerek (peszticidek)	5.
3. Eddigi kutatások.....	5.
4. Hatások	6.
4.1. Környezeti kockázatok.....	6.
4.2 Emberi kockázatok	6.
5. Detektálás.....	8.
6. A szennyezők jelenléte és eltávolíthatósága a vízkezelés során	11.
6.1. Első technológiai sor.....	11.
6.1.1. Előklórozás.....	12.
6.1.2. Flokkuláció, ülepítés és homokszűrés	15.
6.1.3. Hígítás.....	16.
6.1.4. Ózonizáció	16.
6.1.5. Aktív szén adszorpció	18.
6.1.6. Utóklórozás	18.
6.1.7. A kezelt víz.....	18.
6.2. Második technológiai sor	19.
6.2.1. A vízkezelő mű.....	19.
6.2.2. A nyersvíz jellemzői	20.
6.2.3. A gyógyszeralkotók és drogok viselkedése a vízkezelőben.....	23.
6.3. A hormonok eltávolíthatóságának vizsgálata	26.
6.4. A metformin és a guanyluera eltávolíthatóságának vizsgálata.....	28.
6.4.1.Laboratóriumi kísérletek	29.
6.4.2. Valós vizsgálatok	30.
7. Technológiai összegzés.....	34.
8. További kutatási igények.....	35.

Ábrajegyzék:

1. ábra A szennyezők körforgása	2.
2. ábra A szennyezők előfordulása, részfeladatok	2.
3. ábra A vízkezelőben alkalmazott technológiai sor blokk-sémája (Huerta-Fontela, 2010)...	12.
4. ábra A szennyezők koncentrációi a technológiai lépések során (Huerta-Fontela, 2010) ...	12.
5. ábra A tisztítómű kezelési sémája(Boleda, 2010.)	22.
6. ábra A hagyományos kezelés hatékonysága (Boleda, 2010.).....	24.
7. ábra A vizsgált technológiai sorok a hormonok vizsgálatakor	26.
8. ábra A szimulált parti szűrés eredményei (Scheurer, 2012.).....	30.
9. ábra A WW1 technológiai sor (Scheurer 2010).....	31.
10. ábra Eredmények az 1. víztisztító műben (Scheurer, 2012.)	31.
11. ábra A WW2 technológiai sor (Scheurer 2010).....	32.
12. ábra Eredmények a 2. víztisztító műben(Scheurer, 2012.).....	33.
13. ábra A WW2 technológiai sor (Scheurer 2010).....	33.
14. ábra Eredmények a 3. víztisztító műben(Scheurer, 2012.).....	34.

Táblázatjegyzék:

1. Táblázat: A két detektálás során mért visszanyerések átlagértéke (Mean), mértékadó eltérések (S.D.), relatív mértékadó eltérések (R.S.D.) (Soliman, 2003.)	10.
2. táblázat A nyersvízben és a technológiai lépések után mért koncentrációk értékei (Huerta-Fontela, 2010.).....	14.
3. táblázat A kezelőműben található szennyezők és metabolitjaik (Boleda, 2010.).....	21.
4. táblázat Szennyezők eltávolítása technológiai lépésenként I.	37.
5. táblázat Szennyezők eltávolítása technológiai lépésenként II.	38.
6. táblázat Szennyezők eltávolítása technológiai lépésenként III.	39.
7. táblázat Szennyezők eltávolítása technológiai lépésenként IV.....	40.
8. táblázat Szennyezők eltávolítása technológiai lépésenként V.....	41.

1. Bevezetés:

Manapság a **gyógyszerek fogyasztása** mindennaposá vált, **tömegesen** kerülnek **eladásra** a fogamzásgátlók, gyulladáscsökkentők, antibiotikumok, pszichiátriai gyógyszerek, melyek **nem tűnnek el maradéktalanul az emberi szervezetben, hanem** eredeti formájukban, vagy némiképp átalakulva a kiválasztás során a **természetbe kerülnek**.

Európában **4000 aktív gyógyszeranyagot** alkalmaznak (Mompelat, 2009). Németországban 2001-ben **836 tonna aszpirint, 622 tonna paracetamolt, 345 tonna ibuprofent, 86 tonna diklofenákot gyártottak** (Mompelat, 2009). Amerikában **11 000 000 kg antibiotikumot** fogyasztanak el **évente**, a természetes és szintetikus **hormonokat** orálisan a **fogamzásgátlás és hormon-kezelés során** szintén **kiemelkedő nagyságrendben fogyasztják** (Soliman, 2003).

A számokból látszik, hogy igazán nagy mennyiségekről van szó. Egyes feljegyzések szerint **évente 10%-al növekedik a gyógyszerek fogyasztása** (Mompelat, 2009).

Az **emberi bevitel után**, a kiválasztás során a le nem **bontott gyógyszerek, drogok, hormonok** és azok **metabolitjai a szennyvízbe, talajvízbe** (szennyvízvezetékek, egyéni szennyvíztisztítók hibái) jutnak. A **szennyvizek** többnyire a **szennyvízkezelőkbe** jutnak, ahol ezekből a **szennyezőkből sokat teljesen, vagy majdnem egészében eltávolítanak**, így a **befogadókban** már jóval **alacsonyabb koncentrációban** jelennek meg, **mint a nyers szennyvízben**; számos esetben a jelenlétük ki sem mutatható. Amennyiben a **szennyvíz kezeletlenül** érkezik a **természetes vizekbe**, ott a **szennyezőket szélesebb skálán és nagyobb mennyiségben** lehet észlelni.

A fentebb nevezett csoportok **nem csak az emberi kiválasztás** során kerülhetnek a természetes vizekbe. Fontos megemlíteni az **állatoknál használt gyógyszereket** is. Emellett a **hulladékok nem megfelelő kezelése**, például a lejárt gyógyszerek nem megfelelő elhelyezése (pl. elhelyezése a háztartási hulladékkal, esetleg a lefolyóba engedése) esetén ezek a **szennyezők megjelennek a vízbázisokban**. Az előbbi esetben a **hulladéktárolók szigetelési hibáiból** fakadóan is kerülhetnek szennyezők a természetbe.

A gyógyszeranyagokon, drogokon kívül még a **mezőgazdaságban** használt **növényvédő szerek** is **beszivárognak a talajba, a talajvízbe**, és eljutnak a **felszíni vizekbe**.

A **felszíni vizek** sok helyen a **vízellátás alapanyagát, a nyersvizet adják**. A **nyersvízben** ezek a **szennyezők** többnyire **kis mennyiségben találhatóak** meg, ezért **detektálásuk nehéz, jelenleg a hosszú távú kockázat is elhanyagolhatóan tűnik**, és a **jogszabályok nem is korlátozzák a koncentráció szinteket**, mégis **fontos tudni**, hogy a **vízkezelő művek képesek-e eltávolítani a szennyezőket**. Hiszen ezek az **anyagok az ivóvízben rontják annak minőségét**, nem mellesleg jelenleg többnyire ismeretlen **mérgező hatásokat és krónikus tüneteket** is **okozhatnak az élő szervezetek számára**. Tehát ezeknek a vegyületeknek a **szisztematikus eltávolítása** kiemelkedően **fontos** a víztermelés során garantált **egészségügyi biztonság** szempontjából.



1. ábra A szennyezők körforgása

Az **Európai Unióban a 98/83-as direktíva** a **kémiai**, az **indikátor** és a **mikrobiológiai paraméterekkel** foglalkozik. Ennél bővebben a **WHO 1993-as ajánlása** foglalkozik az **ivóvíz-szabályozással**. Itt az **előbb felsorolt csoportokon kívül a szerves anyagokra, fertőtlenítési melléktermékekre**, illetve a **pesticidekre** is találhatóak határértékek.

Az **ivóvíz szabályozásra hazánkban a 201/2001-es kormányrendelet** vonatkozik. Itt a **biológiai, mikrobiológiai, indikátor és kémiai jellemzőkre** vonatkoznak a határértékek. A **tanulmányban előforduló szennyezők közül csak a pesticidekre található szabályozás**, de a **többi szennyezőre** (gyógyszeranyagra, hormonra, drogokra) **nincsenek** lefektetve **határértékek**.

Elmondható, hogy **átfogó szabályozás nincs** ezekre a **szennyezőkre** vonatkozólag. A fentebb leírtak alapján jól látható, hogy ezek a **szennyezők több környezeti elemben okozhatnak károkat** (természetes vizek, talajvizek, ivóvizek és azok élővilága), ezért fontos ismerni, szabályozni és eltávolítani ezeket a szennyezőket.

Szennyvíz	Környezet	Víz tisztító mű	Emberi szervezet
detektálás	detektálás	detektálás	detektálás
analitika	analitika	analitika	analitika
on-line mérés	hatások	on-line mérés	hatások
eltávolítás		eltávolítás	
melléktermékek		melléktermékek	

2. ábra A szennyezők előfordulása, részfeladatok

A 2. ábrán látható módon lehet csoportosítani a szennyezőkkel kapcsolatos részfeladatokat. Az ábrán zölddel jelölt területekkel a dolgozat részletesebben foglalkozom. A fő célkitűrés, ahogy a dolgozat címében is szerepel a víztisztítási technológiák értékelése a szennyező anyagok eltávolításának szempontjából.

2. Az előforduló anyagok:

A **természetes vizekben** tehát többnyire az **egészen alacsony ng/l és µg/l mennyiségben** jelennek meg ezek a **szennyezők**. De melyekről is beszélünk? Az alábbiakban kezelési csoportokra bontott felsorolás következik, ahol a csoportba tartozó a dolgozatban előforduló gyógyszeralkotók is felsorolásra kerülnek.

2.1. Gyógyszeranyagok:

Antacidok:

Semlegesíti a **gyomor savtartalmát**. Pl.: ranitidin.

Angiotenzin-anyagok:

Vérnyomáscsökkentő és **értágító** hatású szerek, **széles körben alkalmazzák**. pl.: irbezartán, lozartán, valzartán.

Antibiotikumok:

Bakteriális fertőzések esetén használt gyógyszer. **Állatorvosi** használatban preventív jelleggel és betegségek gyógyítására használják. **Évente** körülbelül **13000 tonnányi antibiotikum** kerül felhasználásra az **Európai Unióban** (ennek **65%-a emberi fogyasztás**) (Kemper, 2008.). Ilyen anyagok például az azitromicin, eritromicin, klaritromicin, linkomicin, OH- Omeprazol, szulfametoxin, szulfametazin, szulfametoxazol, trimetoprim és a tilozin.

Antidiabetikus szerek:

Például a metformin, a **cukorbetegség**, más néven diabétesz kezelésére tömegesen használt szer.

Antiepileptikumok:

Az **epilepszia** kezelésére használt szerek (fenobarbitál, barbitálok)

Antihisztaminok:

Allergia, allergiás gyulladások kezelésére használt szerek. Ilyen például a szalbutamol.

Béta-blokkolók:

Ezek kezelik a **magas vérnyomást, szívelégtelenségeket, szívritmus-zavarokat, szív és érrendszeri betegségeket**. Ide tartozik az acebutolol, atenolol, betaxolol, bizoprolol,

Gyógyszerek és hormonok az ivóvízben

doxacozin, labetalol, metoprolol, propranolol, szotalol.

Fertőzés gátlók:

Ilyen a klórexidin.

Gyulladáscsökkentők, illetve láz és fájdalomcsillapítók:

A szervezetben előforduló **gyulladásokra**, illetve **láz és fájdalom** esetén használt gyógyszerek. **Használatuk** kifejezetten **gyakori**. Ilyen az aszpirin, acetaminofen, diklofenák, naproxen, szalicilsav.

Ionos kontrasztanyagok:

Orvosi eljárások során alkalmazott anyagok. Például a **röntgenfelvételeknél** alkalmazzák. A tanulmányban ezek közül a diatrizoiás sav, iohexol és az iopromid fordul elő.

Lipid-szabályozók:

A **zsírokra, olajokra ható anyag, testsúlycsökkentés** esetén használt gyógyszerek. Ilyen anyag a bezafibrát, gemfibrozil, klofibrin sav, szimvasztatin is.

Potencianövelő:

A jól ismert Viagra egyik hatóanyaga, a szildenafil.

Pszichiátriai gyógyszerek:

A pszichiátriai kezelés során alkalmazott **antidepresszánsok, altatók, nyugtatók** hatóanyagai (bromazepám, karbamazepin, karbamaz-epoxid, klórdiazepoxid, klórpromazin, dezmetilvenlafaxin, diazepam, oxazepam, fenitoin, primidon, szertralin, venlafaxin, zolpidem).

Szív-gyógyszerek:

A **szívműködést szabályzó** gyógyszerek. Itt az amlodipin, klopidogréll, diltiazem, furoszemid, hidroklortiazid, pravasztatin, warfarin hatóanyagok kerülnek elő.

2.2. Hormonok:

A **belső elválasztású mirigyek** által termelt anyagok, melyek a **szervezet működését** nagyban **befolyásolják**. A szervezetbe külsőleg a hormonkezelések, illetve a fogamzásgátlók során kerül hormon. Vizsgált hormonok: esztron, ösztriol, etinil-esztradiol, tamoxifen.

2.3. Illegális és legális drogok:

A mindennapi élet során **legálisan** előkerülő szerek, melyek például a **dohányzás, kávéfogyasztás** során jutnak az ember szervezetébe, emellett az **illegális szerek** és **metabolitjaik** is megjelennek az **ivóvízben**.

Az előforduló komponensek: benzojlekognin, **koffein**, **kokain**, **kodein**, kotinin, EDDP (metadon formula), ketamin, MDMA (amfetamin formula), metadon, **nikotin**, norbenzojlekognin, norkodein.

2.4. Növényvédő szerek (peszticidek):

A **mezőgazdaságban** használt szerek, melyeket **gyomirtásra**, **rovarirtásra**, **gombák-, baktériumok irtására** használnak. Például: atrazin.

3. Eddigi kutatások:

A **hatások** bemutatásához, **Touraud és munkatársainak (2011) publikációját** ismertetem, mely az **ivóvízben** található **gyógyszeranyagokkal, hormonokkal** kapcsolatos **hatásokat** és **kutatásokat** írja le.

Az eddigi publikációknak **kis része vonatkozik az ivóvízre**. Ezen szennyezők **kutatása** az **elmúlt egy-két évtizedben kezdődött**. A **projektek nagyobb része a szennyvíztisztítóknak, felszíni és felszín alatti vizekben** való viselkedésre vonatkoztak. Az **ivóvízben** és az **ivóvízkezelő** művekben való viselkedésre sokkal **kevesebb tanulmány** született ez idő alatt.

A Knappe egy átfogó projekt, melynek keretén belül **58000 mérést** hajtottak végre **22 országban** a gyógyszeranyagok előfordulásával kapcsolatban. A mintavételek aránya **9 %-ban a nyers szennyvízből, 30 %-ban a kezelt szennyvízből, 47 %-ban a felszíni vízből, 11 %-ban a talajvízből** és mindösszesen **2 %-ban** kerültek ki az **ivóvízből**. A mérési eredményekből sok tanulmány született projekt részeként, de a mérési arányokból következtethető, hogy nagyon **kevés Knappe- publikáció vonatkozik az ivóvízre**.

A **nagy fogyasztás** miatt a **legjobban feltárt anyagok** az **antibiotikumok**, a **gyulladáscsökkentők**, a **fájdalomcsillapítók**, az **antikonvulzív szerek** és a **szorongás- gátlók**. A leggyakrabban megtalált tíz anyag a **diklofenák**, a **karbamazepin**, a **klofibrin sav**, az **ibuprofen**, a **bezafibrát**, a **szulfametoxazol**, a **trimetoprim**, a **femazon**, a **ketoprofen** és a **roxitromicin**.

A **kórházi szennyvizekben** más szennyezők gyakoriak, úgymint az **antibiotikumok**, **kontrasztanyagok**, **rákellenes gyógyszerek**. A **kórházi szennyvizek tisztítás nélkül** kerülnek a települési **szennyvíztisztítóba**. A **kontrasztanyagok könnyedén megtalálhatók** az ivóvízben, mert nagyon **kevésé lipofil anyagok**.

Egyes tudósok szerint **ezek az "új" szennyezőanyagok rákot** (Cantor, 2006; Richardson, 2007), illetve az **állatokban pszichológiai változásokat okozhatnak** (Biau, 2007).

A POSEIDON projekt keretén belül a **hagyományos** és a **fejlett technológiájú víztisztító művek** egyes lépéseinek a **hatékonyságát** vizsgálták, és eredményül azt kapták, hogy az **ózonkezelés** (pl. **ösztrogének**, **karbamazepin** és **diklofenák** esetében **>90%-os eltávolítás**), illetve az **aktív szén adszorpció** (az **ibuprofen**, **diklofenák**, **bezafibrát**, **klofibrin sav**, a

roxitromicin, a karbamazepin, a diazepam, az atrazin és az ösztrogén-formulák esetén >90% az eltávolítás), hatékony a gyógyszeranyagok eltávolításában

A környezetben a vízi organizmusok feltehetőleg egész életük során ki vannak téve egy komplett keveréknyi gyógyszeranyagnak. A gyógyszerfogyasztás növekedésének ütemét figyelve, és változatlanul feltételezve ez a megállapítás igaz is marad a jövőre nézve.

A vízben megtalálható gyógyszeranyagok sok mindentől függenek, például az adott országtól, népsűrűségtől, vagy az éghajlattól. A koncentráció változhat a folyó vízhozamától is (száraz időben nagyobb koncentrációk, esők után kisebbek mérhetőek).

A gyógyszeranyagoknak a környezetből az emberbe való visszajutása két forrással magyarázható: az egyik az ivóvíz, a másik a vízben élő halak, illetve egyéb vízi élőlények fogyasztása.

4. Hatások:

A hatások bemutatásához két tanulmányt fogok bemutatni, egyrészt a fentebb is idézett tanulmányt Touraud és munkatársaitól (2011), másrészt Cragin és munkatársainak (2011) munkáját az atrazinról.

4.1. Környezeti kockázatok:

Nem túl sok adat áll rendelkezésre a környezetben való viselkedésről. A halakban a leggyakoribb szennyezők a diklofenák, gemfibrozil és az ibuprofen. Egy korábbi tanulmány kimutatta az etinilestradiol feminizáló hatását a halakra (Länge, 2001), ami a populációra igencsak negatív hatással van (Kidd, 2007). Más tanulmányokban pedig leírták, hogy a keselyűkre nézve a diklofenák hatása halálos volt (Oaks, 2004; Sumpter, 2007). A diklofenák a pisztrángra is káros hatással van (Schwaiger, 2004). A szer kimutatható károkat okozott a májban, a vesében, a bőr és izomszövetekben, illetve átfogóan a diklofenák hosszantartó hatása miatt a pisztrángoknál általános egészségromláshoz vezetett. Elmondható tehát, hogy ezek a kis koncentrációk igencsak káros hatással vannak a környezetre.

Felmerül az is, hogy ezek a szennyezők, ha egymással keverednek, akkor a keverék toxicitása milyen. Egy tanulmány kimutatta, hogy a "keverék" mérgező hatása többnyire erősebb, mint az egyes komponenseké (Kortenkamp, 2007).

4.2 Emberi kockázatok:

Gyógyszeranyagok:

Pontos metódus még nincs arra vonatkozóan, hogy hogyan lehet megállapítani az emberre vonatkozó káros hatásokat. Ez okból készítettek egy mutatót, az elfogadható napi beviteli mennyiséget (ADI- Average Daily Intake), amely az aktív gyógyszerösszetevők azon mennyisége, melyről úgy gondolják, hogy nem káros az egészségre. Ebből származtatnak egy másik mutatót (PNEC- Predicted No Effect Concentration) a környezetből fakadó emberi

kítettségre vonatkozólag. Ez a PNEC érték az a **maximális koncentráció** az **ivóvízben** és a **halakban**, melyeknek **elfogyasztása** az **emberi szervezetre** még **nem káros**. Ezt az értéket **összehasonlítják** az **ivóvízben, halakban becsülhető koncentrációkkal** (PECs- Predicted Environmental Concentrations). A **kiértékeléshez** Észak-Amerikában a **PhATE**, Európában a **GREAT-ER modelleket** használják (Cunningham, 2009).

2010-ben elkészült egy másik **összehasonlítás** (Schricks, 2010), amely **50 gyógyszeranyag felszíni vizekben** megtalálható **koncentrációjából** áll, míg a másik oldalon az **emberi "normál" fogyasztási határértéke** volt ugyanazon szerre. E kettő adat **hányadosából** (BQ) létrehoztak egy **táblázatot** a vizsgált szennyezőkre.

E lista alapján **nem bizonyult veszélyesnek** a **diatrizoin sav**, az **iopamidol**, az **iohexol** és az **iopromid** ($BQ < 10^{-6}$). A karbamazepin $3 \cdot 10^{-2}$, a metoprolol $4 \cdot 10^{-2}$, a klofibrin sav $5 \cdot 10^{-3}$, a szulfametoxazol $7 \cdot 10^{-5}$ BQ arányt mutatott. A **legfigyelemreméltóbb** eredmény a **benzolra** és a **perfluoroktánoid savra** született, itt a **BQ arány 10^{-1}** volt.

Az **eddig** tanulmányok **nem bizonyítják**, hogy **veszélyt** jelentenének az **emberi szervezetre** az **ivóvízben** található **gyógyszeranyagok**. Ám sok esetben **felmerülnek kétségek**. Például a **kísérleteket egészséges felnőtteken** végezték el, de a náluk **érzékenyebb csoportokat** is figyelembe kell venni. A gyerekeknél, terhes nőknél, allergiásoknál feltétlen minimalizálni kell a kockázatot, mivel esetükben **gyengébb immunrendszer** feltételezhető, ezáltal a maximálisan **megengedhető** bevitt **mennyiség alacsonyabb** (Collier, 2007; Snyder, 2008; Johnson, 2008).

A **kevert szennyezők** mérgező hatásainak vizsgálata teljesen új terület, nehéz vizsgálni, mert többnyire **nincsenek pontosan meghatározva** ezek a szennyezők és nagyon kis (**ng/l, pg/l**) mennyiségben jelennek meg ezek a szennyezők is a vízben.

A bizonytalanságok többnyire két kérdéscsoportra oszlanak. Röviden: **Mely anyagok károsak? Mely fajokra** hatnak károsan?

Az anyagok tekintetében a **rákellenes gyógyszerek** és az **antibiotikumok** a két új **fő** kutatási terület. A **rákellenes gyógyszereknek citotoxikus** és **genotoxikus** hatása van, bár ezek kis mennyiségben (ng/l) találhatóak meg. Mivel az emberek és állatok által elfogyasztott antibiotikumok a kiválasztás során kerülnek az ivóvízbe, így a természetes vizekben az **antibiotikumokkal szemben ellenállóká** váltak a **mikrobális szervezetek**. Az **emberi szervezetben** is genetikai **ellenállás** alakul ki az idő folyamán az **antibiotikumokkal szemben**, amely az emberek további **gyógyítása** miatt hoz létre egy igen nehéz helyzetet.

A hormonok és növényvédő szerek:

Az **50-es, 60-as években** zajlott egy vizsgálat (Stillman, 1982), melynek során **szintetikus esztrogén- dietilsztilbesztrolt adtak nőknek**. A kísérletben **résztevőknél** jelentős számban jelent meg a **szaporító szerveknél szerkezeti, avagy működési rendellenesség**.

Az **endokrin diszruptorok szaporodást csökkentő hatást** mutattak a **gerinceseknél**, amikor a halálos dózisonál alacsonyabb szinten voltak jelen.

Az **atrazint** és hatásait **Cragin** és munkatársai kutatták 2011-ben, az ő eredményeiket ismertetem.

Az atrazin egy **gyomirtó szer**, melyet gyakran használnak a **mezőgazdaságban**. Cragin és munkatársai **két államban** vizsgálták az **atrazin** és a **menstruációs ciklus** és a **reproduktív hormonszintek** közötti **összefüggéseket**. E kísérlet keretén belül **102, 18-40 éves nőt** kérdeztek meg az atrazint sűrűn használó Illinois és az azt kevesebbet használó Vermont államból. A megkérdezettek közül **64-en kérdőívet** töltöttek ki, **35-en vizeletmintákat szolgáltattak**.

A **kérdőívben** a **menstruációs ciklus jellemzőit**: annak idejét, a folliculáris fázis idejét, az időközi vérzést stb. és más **életminőségre** vonatkozó **információkat** kértek be a résztvevőktől. A **vizeletmintákból** a **luteinizáló hormon (LH) szintjét**, az **ösztadiol** és **progeszteron metabolitjainak szintjeit** mérték.

Az **atrazinnal** összefüggésbe hozott **negatív emberi hatások** például a **vetélés**, a **módosult ciklusidő**, a **hermafroditás**, a **kimaradó menstruáció**, a **köztes vérzés**, **csökkent ösztrogén szint**, **kevesebb fogamzás**. Emellett más káros hatásai is vannak, mint a **csonttritkulás**, **szív** és **érrendszeri megbetegedések**, **központi idegrendszer romlása**, **diabétesz**.

Az **atrazin** maximális szintje **0,95 µg/l** volt (a **határérték 3 µg/l**); az atrazint **gyakrabban használó államban** az ivóvízben mért értéke közel **duplája** volt a másik államénak.

Bár **nincs egyértelmű kapcsolat** az ovuláció előtti **LH szintek** és az **atrazin** között, de elmondható, hogy **anti- ösztrogén hatása** van a nőkben. A tanulmány kimondja, hogy az **atrazin növelheti a folliculáris fázis hosszát**. Az **atrazinnak** jobban **kitett nőknél** **gyakrabban fordult elő eltérés a menstruációs ciklusban**, illetve ezeknél az alanyoknál **alacsonyabb reproduktív hormonszinteket** mértek.

Az **eredmények eltérőek**, hiszen egy tanulmányban azt állapították meg (Cooper, 2007; Eldridge, 1999; Tennant, 1994), hogy az **atrazin nem lényeges az ösztrogén aktivitása szempontjából** (Cooper, 2007; Tennant, 1994). Más tanulmány kimondja, hogy az **endokrin diszruptorok** és a **hosszabb menstruációs ciklus** között **összefüggés van** (Cho, 2001).

5. Detektálás:

Az ivóvízben található **szennyezők kimutatására** szolgáló módszerek ismertetését **Soliman** és munkatársainak 2003-as publikációja adja.

A hormonok, gyógyszeranyagok, drogok, növényvédő szerek a **ng/l** és a **néhány µg/l koncentrációban** találhatóak meg. Így **kimutatásuk** a vízben sokáig **nem volt lehetséges**. A **tömeg spektrométer** feltalálásával azonban az **akadályok** egy része **elhárult**.

Ezen anyagok detektálására egyrészt a **folyadék kromatográfias** detektálást használták, melyet egy **elektrospray ionizáló tömeg spektrométerrel (LC-ESI-MS)**, vagy **tandem tömeg spektrométerrel** bővítettek ki. Ezen technológia elég **költség** és **időigényes**.

Másrészt a **gáz kromatográfias tömeg spektrométeres (GC-MS)**, illetve a **folyadék-folyadék (LLE-SPE) kiválasztás, szilárd fázis elkülönítés** technológiát szokták használni.

Ezek a módszerek többnyire **alacsony kapacitással (1-2 l)** működtek. Az **összes komponens** vizsgálata rendkívül **idő** és **erőforrás igényes** feladat. A **kisebb mennyiségű** mintákkal végzett vizsgálatokhoz **képest** a **nagyobb mennyiségek** vizsgálatakor a **szilárd fázis kiválasztású** technológia **visszanyerhetősége 10%-al alacsonyabb** volt, tehát **pontatlanabb**.

Így volt **kísérlet** a kapacitás **bővítésére** is. Ez esetben az **online folyamatos folyadék-folyadék elválasztó (O-CLLE)** rendszert alkalmazták **10 l/h** mennyiségű mintára. A leggyakrabban használt anyagokat vizsgálták. A pH-t 3-as értékre állították be a víz oldószer aránya 10:1. Az elkeveredés után fázisválasztás történik, majd a vizet leszívják és az oldószer egy folyamatos automatikus oldószer evaporátorba kerül, amelyből, ha 10 ml összegyűlik, visszaforgatják a rendszerbe.

A **2 l/h** és a **10 l/h** mennyiséggel dolgozó rendszerek **közel azonos eredményeket** produkálnak, de a **2 l/h-s rendszer pontosabbnak** bizonyult.

Ezen eredmények után **további kutatások** születtek az **online mérésre**, melyek **nagyobb vízhozamot** képesek folyamatosan vizsgálni. Alább egy ilyen **tanulmányról** lesz részletesebben szó, melyet **Soliman** és **munkatársai** publikáltak 2003-ban.

Amerikában **3 vízkezelő műt** vizsgáltak. A **víz tisztító művekben** a **hagyományos kezelé**s (olyan kezelési sor, amelynél a **koaguláció** és a **szűrés között ülepítést** is alkalmaznak, illetve olyan **kibocsájtási szintet** biztosít, mint a kaliforniai szabványban a **fertőtlenített, újrahasznosított vizeknél rögzített értékek**) mellett **flokkulációt, szűrést** és **klórral való tisztítást** alkalmaznak. A három vízkezelőben egyenként **9-10 szennyezőt** találtak. A **BHA** (megtalálható az ételekben, azok csomagolásában, **karcinogén antioxidáns**), az **ibuprofen**, a **p-TSA**, az **N-BBSA** és **17- α -etinilesztradiol** mindhárom **helyen jelen volt**, a **legutóbbi** mindhárom esetben közel **azonos mennyiségben**.

A kezelő művekben az emberi és állati **gyógyszeranyagok detektálása** **folyadék kromatográfias elektrospray ionizáló tandem tömeg spektrométeres (LC-ESI-MS)** módszerrel történt. A **szteroid hormonok** meghatározása az **újrafelhasználódó folyadék-folyadék elválasztóval (R-CLLE)** zajlott. Az **elemzés** gáz kromatográfias tömeg spektrométerrel (**GC-MS**) történt. A **maradék szennyezőanyagot** szintén újrafelhasználódó folyadék-folyadék elválasztóval és gáz kromatográfias tömeg spektrométeres (**R-CLLE-GC-MS**) elemzéssel jellemezték.

A tanulmányban azonban **40 l/h-ás** online folyamatos folyadék-folyadék elválasztó (**O-CLLE**)

Gyógyszerek és hormonok az ivóvízben

rendszert alkalmaztak. Itt foszforsavval csökkentették a víz pH-ját 3-as értékre. Emellett aszkorbinsavat és szódium-szulfátot alkalmaztak, hogy minimalizálják az oxidációt és eltávolítsák a maradó klórt.

Az **összehasonlíthatóság** kedvéért **1 l** folyadék- folyadék elválasztásos rendszert (**LLE**) vizsgáltak, melyből a **szilárd részeket fázisválasztó tölcserbe szűrték át** és a **visszanyerhetőséget** itt is **vizsgálták**.

Analyte	O-CLLE			LLE		
	C ₀ (µg/l)	Mean ± S.D. (%)	R.S.D. (%)	C ₀ (µg/l)	Mean ± S.D. (%)	R.S.D. (%)
BHA	1	85.1 ± 16.8	19.7	400	80.1 ± 15.8	9.9
Acenaphthene- <i>d</i> ₁₀	0.5	104 ± 17.7	17.0	200	96.9 ± 4.9	16.3
BHT	0.5	70.0 ± 24.0	34.3	200	91.3 ± 7.9	5.9
Clofibric acid	1	77.2 ± 24.7	32.0	400	90.6 ± 3.2	3.5
Ibuprofen	1	82.1 ± 18.9	23.0	400	94.8 ± 21.4	18.8
<i>p</i> -Toluenesulfonamide	1	77.8 ± 40.2	51.7	400	91.3 ± 10.2	8.0
<i>N</i> -Butylbenzenesulfonamide	1	113 ± 9.7	8.6	400	100.9 ± 17.5	10.0
Caffeine	1	59.5 ± 6.2	10.4	400	43.8 ± 5.4	37.2
Carisoprodol	1	113 ± 17.9	15.9	400	132.4 ± 16.5	12.5
Gemfibrozil	1	56.5 ± 10.9	19.3	400	89.1 ^b ± 10.7	7.4
Carbamazepine	1	107 ± 3.8	3.6	400	114.6 ± 16.3	14.4
Diazepam	1	80.4 ± 17.8	22.1	400	114.3 ± 18.8	14.8
Fenofibrate	1	120 ± 30	25.0	400	78.6 ± 12.5	11.0
Stanolone	0.5	117 ± 21.7	18.6	200	110.1 ± 10.1	2.9
Estrone	0.5	81.2 ± 12.9	15.9	200	116.7 ^b ± 16.1	2.3
17β-Estradiol	0.5	73.3 ± 17	23.2	200	113.9 ± 16.9	14.8
Testosterone	0.5	101 ± 20.5	20.4	200	89.2 ± 13.1	4.5
17α-Ethinylestradiol	0.5	120 ± 24.3	20.2	200	120.1 ± 15.1	3.0
Progesterone	0.5	89.1 ± 18	20.2	200	103.9 ± 5.0	4.8
Estriol	5	15 ± 3.4	22.7	2000	60.5 ^b ± 10.0	16.5

1. Táblázat: A két detektálás során mért visszanyerések átlagértéke (Mean), mértékadó eltérések (S.D.), relatív mértékadó eltérések (R.S.D.) (Soliman, 2003.)

Az **LLE** rendszerénél a **visszanyerhetőség 43,8-132,4%** között mozgott, míg az **O-CLLE** rendszerénél **15-120%** között mozgott. Az eredmények **szórása az előbbinél 3,4-21,4%**, míg **utóbbinál 6,2-40,2%** között volt meghatározható.

Eltérés volt tapasztalható az **ösztriolnál**, mivel a visszanyerhetőség az LLE rendszerénél 60,5%, míg az O-CLLE-nél 15% volt. Az **eltérés oka a mennyiségi különbségekből**, az ösztriol **vízben való könnyebb oldhatóságából**, a **gáz kromatográfias anyagról való lassabb leoldódásból** adódik, illetve az ösztriolnál a **csúcérték széles skálán** volt mérhető.

A **fenofibrát, gemfibrozil, progeszteron** esetén a visszanyerési érték az **O-CLLE** rendszerben **magasabb** volt, mint az LLE-ben, míg a **koffein** esetén az **LLE** rendszerben mértek **magasabb** visszanyerési értéket (37,2%), míg az O-CLLE-nél 10,4%-ot.

Az **O-CLLE**-nél a **legmagasabb visszanyerhetőségi** értéket a **17-α-etinilesztradiolnál** mérték (132,4%), a **legalacsonyabb** érték a fentebb említett **ösztriol** volt (15%).

Az **LLE**-rendszer esetén a **legmagasabb** érték a **kariszprodolnál** volt mérhető (132,4%), a **legalacsonyabb** érték pedig a **koffeinnél** volt mérhető (43,8%).

A **mennyiségi meghatározást választott ion módban (SIM)** végezték, de emellett

folyamatosan mérték az összes ion értékét (TIC), az eredmények alátámasztása miatt.

A minták **tárolása** folyamán az **ösztriol hónapokig stabil volt**, majd a **12. és a 15. hónapban** már csak az anyag **61%-a**, illetve **34%-a maradt**. Ez az eredmény **nem hasonlítható a természetes állapotokhoz**.

A **diazepám**, a **17 β -esztradiol**, **ösztriol**, **sztanolon**, **tesztoszteron nem volt** megtalálható egyik **vízkezelő** műben **sem**, a **többi** vizsgált anyag **legalább az egyikben** megtalálható **volt**.

A módszer nagy előnye, hogy **nem kell** a minták után **tisztítást alkalmazni**, illetve **23 percen belül mennyiségi meghatározásra képes**.

6. A szennyezők jelenléte és eltávolíthatósága a vízkezelés során:

Az alábbiakban (6.1., 6.2. fejezet) több **technológiai sor** kerül elemzésre, melyeknél a fentebb nevezett **szennyező csoportokra** vonatkozó **eltávolítási hatékonyságot** vizsgálják az adott technológiai soron. Majd **egy-egy** kiemelt **szennyezőt**, szennyező-csoportot **vizsgáló tanulmányról** lesz szó, melyeknél **több technológia eltávolítási hatékonyságát** vizsgálják és hasonlítják össze (6.3., 6.4. fejezet). A 6.3. fejezetben a **hormonok** eltávolíthatóságát, a 6.4. fejezetben pedig a **metformin** eltávolíthatóságát mutatom be.

6.1. Első technológiai sor:

Az alábbiakban egy spanyol víztisztító mű eltávolítási hatékonyságát bemutató tanulmányt ismertetek. **Huerta-Fontela** és munkatársai a **Llobregat folyóban** mért **gyógyszermaradványokat** és **hormonokat** detektáltak. Így **egy valós technológiai sor minden egyes technológiájának hatékonyságát vizsgálták** és jegyezték fel.

A víztisztító mű **400 millió liter/nap** vizet kezel és több, mint **1 millió embert** lát el ivóvízzel. Az ivóvíz előállításban használt **nyersvíz** tartalmaz a **Llobregat folyóból** (Spanyolország) származó **felszíni vizet**, ami meglehetősen **változó vízminőséget** mutat. Például a TOC értéke a mintázott időszak alatt (2008 október és 2009 január között) 2,7 és 10 mgC/L között változott, a vezetőképesség értékei 700 és 2900 mS/cm közötti tartományban volt a pH mérések 7,4 és 8,5 között voltak. A **mintavételi időszak négy hónapig** tartott, ez idő alatt **havonta három mintát** vettek. Összesen **12 mintát** vizsgáltak.

A betáplált víz a vízkezelő műbe **2300-5100 L/s** mennyiségben érkezik. Először **törésponti klórozást** alkalmaznak, majd különböző **koagulánsok** ($Al_2(SO_4)_3$, Al_xCl_3 , Al_2O_3) és **flokkulánsok** (poly-DAD-MAC) is hozzáadásra kerülnek. A klórozott víz **derítés** után 0,60 m-es rétegvastagságú **homokszűrőkön** 15-30 perc alatt halad át, és ennél a pontnál különböző arányban (6-29%) **talajvízzel hígítják**, hogy **javítsák a vízminőséget**. A vizet ezután az **ózonizálóba** vezetik. Az ózont a telepen állítják elő, és a víz 4 ózonkamrán halad át **5 mg/l** névleges koncentrációval, melynek eredményeképp **0,2 mg/l a maradó ózonkoncentráció**. Ez a kezelés 15-20 percig tart, a kezelendő víz mennyiségének függvényében. A víz ezután **aktív szén adszorbereken** (10 m/h) halad át, legalább 15 perces tartózkodási idővel, 6 m³/s vízhozammal. Végül **utóklórozás** következik. A vízkezelőből az ivóvíz **0,8 - 1,2 mg/l maradó klórtartalommal** távozik. A technológiai sort a 3. ábra mutatja.

Hogy megfelelő koncentrációkat kapjanak a vizsgált gyógyszermaradványoknál, a nyersvíz **mintákat** a vízkezelő mű **épületi betáplálásánál** vették. Ahhoz, hogy a különböző **lépések hatékonyságát** jól ki lehessen mutatni, minden egyes **kezelési lépés előtt** és **után** vettek mintákat, oly módon, hogy **figyelembe** vették a **hidraulikus tartózkodási időket**. Az összes tartózkodási idő a vizsgálat folyamán 3 és 9 óra között mozgott, a kezelt víz mennyiségétől, a hígítás mennyiségétől, az áramlás ingadozásától és a működő ózon generátoroktól függően. Az értékeket a 2. táblázat tartalmazza. Grafikonos ábrázolás a 4. ábrán látható.

Az ivóvíz **betáplálásánál** 55-ből **35 gyógyszermaradvány** volt kimutatható. **Béta blokkolók gyakran** kimutathatóak voltak a **nyersvízben** 7-400 ng/l közötti koncentrációban. A legmagasabb értékeket a **propranololra** (30-269ng/l), **metoprololra** (20-383ng/l), **szotalolra** (11-160ng/l) és **atenololra** (52-896 ng/l) kapták, amelyek gyakran előfordultak a betáplálásnál is. Ezek a koncentrációk **egyezésben vannak** azokkal, amelyeket Olaszországban, Németországban és az Egyesült Királyságban jelentettek (Ashton, 2004; Calamari, 2003; Kasprzyk-Hordern, 2008; Sacher, 2001; Ternes, 2002; Zuccato, 2004)

Más hasonló vegyületek, mint a **warfarin**, **diltiazem**, vagy a **doxazozin** 10 ng/l koncentráció alatt volt megtalálható, ezzel szemben **magasabb koncentrációban** észlelték a **hidroklortiazidot**, 1900ng/l maximális értékben. **Hasonló eredmények** születtek a **diltiazemre** az USA-ban (Cahill 2004.), és az Egyesült Királyságban (Kasprzyk-Hordern, 2009.a). **Vérnyomáscsökkentő** hatóanyagok (**valzartán**, **irbezartán** és **lozartán**) **gyakran megtalálhatóak** (12-ből 10 vizsgálatban) 260-685 ng/l átlagértékben.

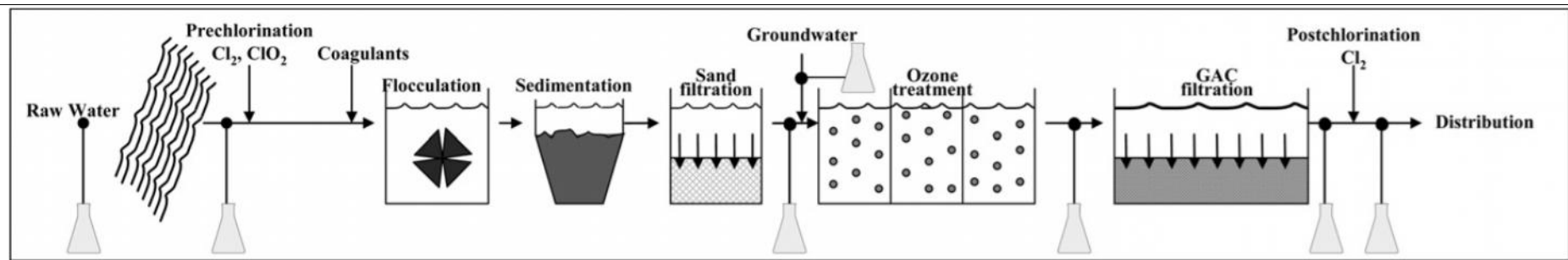
Különböző **pszichiátriai gyógyszerek** is megtalálhatóak voltak 5-93 ng/l értékben az ivóvíz betáplálásnál. Ezek közül az **antiepilepsziás karbamazepin** és annak fő **metabolitja** a karbamazepin epoxid gyakran volt megtalálható a nyersvízben 13 ng/l és 54 ng/l feletti értékben. A **kiindulási vegyületek koncentrációi alacsonyabbak**, mint amelyeket a **berlini felszíni vízben** találhatóak (Heberer 2001; Zuehlke 2004), ahol maximum 1 µg/l feletti **értékek** voltak, de **hasonlóak** voltak többek között az **olasz** (Zuccato, 2006), finn (Vieno, 2007), **francia** (Rabiet, 2006) és az **amerikai** (Vanderford és Snyder, 2006, Westerhoff, 2005) **értékekhez** is.

Olyan hormonok, mint az **ösztrogén**, **ösztriol**, **etnil-ösztriol** 0,3, 26 és 2,5 ng/l átlag koncentrációban voltak megtalálhatóak, **hasonlóan** a **korábbi** vizsgálatok során tapasztalt **értékekhez** (Benotti, 2009; Cargouet, 2004; Hu, 2005; Stumpf, 1999; Vulloet, 2008). Például Benotti és munkatársai (2009) 0,9, 17 és 1,4 ng/l koncentrációt mértek az amerikai nyersvizekben, amelyeket négy víztisztító mű használt.

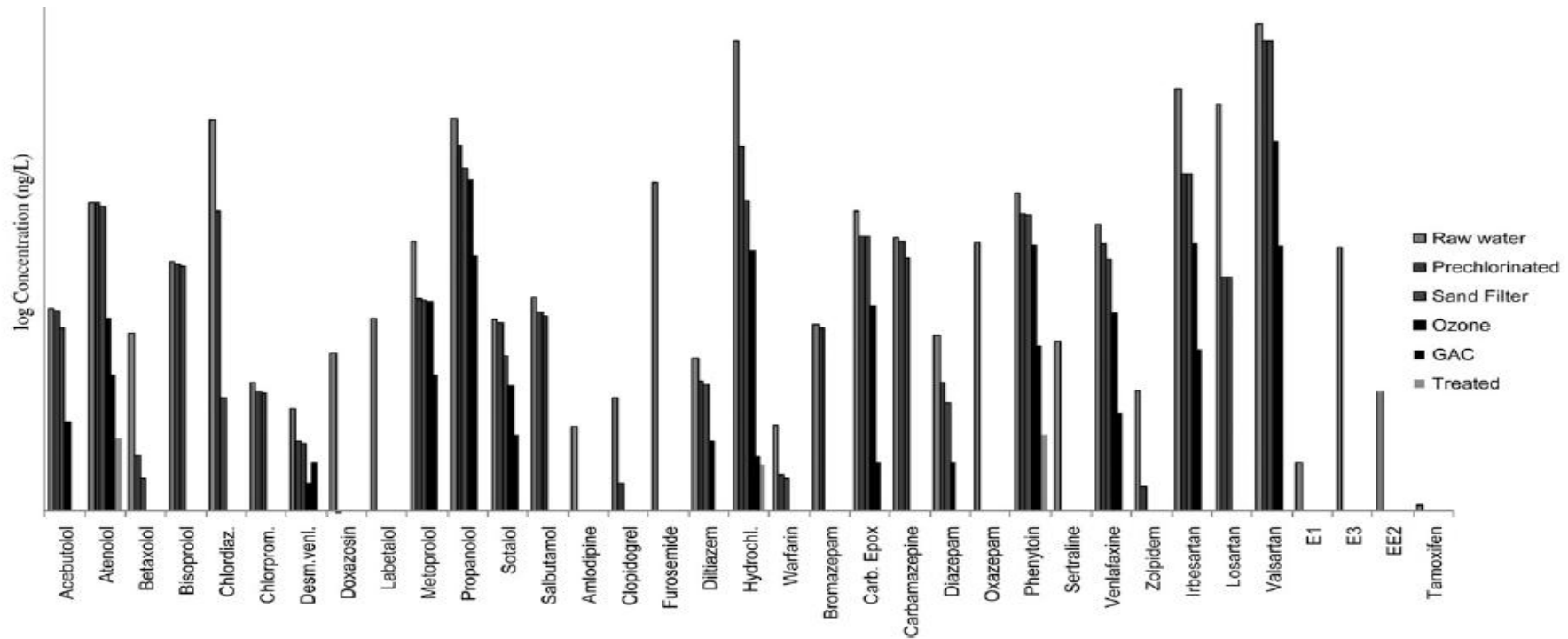
6.1.1. Előklórozás

Az első vízkezelési lépés: előoxidálás törésponti klórozással. Ennél a lépésnél számos vegyület koncentrációja, mint például az **amlopidin**, **tamoxiden**, **szertralin**, **oxazepam** és **furozemid** **99%-nál** nagyobb mértékben **csökkentek**. Ezekre a komponensekre való **hatékonysága** ennek a kezelésnek a **szennyező anyagok elsődleges** és **másodlagos aminjaival** való nagy **reaktivitásával** magyarázható (Chamberlin és Adams, 2006; Westerhoff, 2005).

Gyógyszerek és hormonok az ivóvízben



3. ábra A vízkezelőben alkalmazott technológiai sor bloksémája (Huerta-Fontela, 2010)



4. ábra A szennyezők koncentrációi a technológiai lépések során (Huerta-Fontela, 2010)

Gyógyszerek és hormonok az ivóvízben

	Kim. H.É.	Nyersvíz			Előklórozás			Homokszűrés			Talajvíz			Ozonizálás			GAC			Kezelt víz			
		min	max	átlag	min	max	átlag	min	max	átlag	min	max	átlag	min	max	átlag	min	max	átlag	min	max	átlag	
Béta blokkoló	Acebutolol	0,01	10	170	44	10	160	37	10	160	36	5	8	2	5	13	3	10	69	18	10	23	12
	Atenolol	5	12	900	470	12	895	470	12	715	380	7	10	4	12	84	47						
	Betaxolol	0,02	5	13	5	5	2	1	5	1	0,2												
	Bizoprolol	0,01	5	250	57	5	250	56	5	230	53												
	Doxazozin	0,01	5	10	4	5	1	0,4															
	Labetalol	0,01	5	16	6																		
	Metoprolol	0,01	7	380	90	7	21	10	7	81	23	7	12	6	7	10	5	5	9	3			
	Propanolol	1,1	2	270	54	2	180	37	2	130	26	2	62	12	2	49	10	2	45	9			
	Szotalol	0,1	12	160	100	12	150	99	12	66	53	5	16	6	5	10	4	2	6	4	4	3	2
Szívgyógyszerek	Amlodipin	0,01	5	3	1																		
	Klopidogréll	0,15	5	5	2	5	2	1															
	Diltiazem	0,8	5	9	4	5	6	3	5	6	2	5	2	1	5	1	1						
	Furozemid	9	2	110	22																		
	Hidroklortiazid	1	12	1900	670	12	480	330	12	160	74	12	56	25	12	33	17	10	8	3	10	7	3
	Warfarin	0,1	5	3	1	5	2	1	5	1	0,2												
Antihiszt.	Szalbutamol	0,02	12	86	27	7	130	37	7	110	32	7	9	2									
Angiotenzin	Irbezartán	40	10	830	330	10	200	82	10	200	81	10	24	7	15	210	53	10	28	15			
	Lozartán	14	10	620	260	10	150	99	7	150	97												
	Valzartán	0,02	10	1300	685	10	1200	620	10	1300	690	7	26	6	10	330	171	10	70	41			
Pszichiátriai	Bromazepám	5	5	14	7	5	14	6															
	Karbamazepin	1,1	12	54	13	2	49	10	2	37	7	2	44	9									
	Karbamaz ep	0,01	15	71	54	10	50	41	10	50	35	5	33	17	7	19	13	7	4	2	5	2	1
	Klórdiazepoxid	1,2	5	265	54	5	72	15	2	5	1												
	Klórpromazin	1,1	10	7	5	10	6	4	10	5	4												
	Dezmetilvenlaf.	0,02	5	22	5	5	33	7	5	15	4	2	2	1,5	5	2	1	5	1	0,4			
	Diazepám	0,4	5	12	3	2	6	1	2	5	1				2	0,5	0,5						
	Oxazepám	0,01	12	46	20																		
	Fenitoin	0,02	7	140	56	7	140	51	7	110	50	7	78	35	7	72	28	7	25	17	5	10	9
	Primidon	0,15	2	200	39																		
	Szertralín	0,01	12	12	11																		
	Venlafaxin	0,01	5	59	12	4	45	9	2	36	7	2	14	3	2	3	1	2	4	1			
Zolpidem	0,02	5	6	2	5	1	1																
Hormon	Esztron	0,2	7	1	0,3																		
	Ósztrol	4,7	7	72	26																		
	Etinil esztradiol	0,2	7	3,4	2,5																		
	Tamoxifen	0,01	5	0,15	0,1																		

2. táblázat A nyersvízben és a technológiai lépések után mért koncentrációk értékei (Huerta-Fontela, 2010)

Magas reaktivitás volt elvárható a **béta-blokkolóknál** is az **elsődleges** és **másodlagos aminjainak funkciós csoportjai** miatt (Dodd, 2005; Pinkston és Sedlak, 2004). A **betalol**, **betaxolol** és **doxazozin magas eltávolítási arányt** mutatott (nagyobb, mint 99%, 80% és 90%), **megerősítve** a várt reaktivitást. Mégis **más béta-blokkolóknál**, amelyek a nyersvízben találhatóak a klór használata **nem bizonyult hatékonynak**. Például **elhanyagolható** koncentráció **csökkenést** találtak az előklórozás után az **atenololnál**, a **butololnál**, **bizoprololnál** és **szotalolnál** (0-5%), ezzel szemben **jobb** eltávolítási **hatékonyságot** találtak (30 és 55%) az **anolonál** és a **metoprololnál**. Benotti és munkatársai (2009) **hasonlóan gyenge eredményeket** mutatott ki az **atenololra** klórozás után. A leírtak ellenére a klórozás más béta-blokkolókra való hatását, eltávolítási hatékonyságát nem publikáltak.

Az **angiotenzin** hatóanyagokkal kapcsolatos nitrogéntartalmú heterociklikus funkciós csoportok jelenléte kritikusnak bizonyult a klórozásra való reakcióra. Tehát míg a **lozartánnál** és az **irbezartánnál jelentős** koncentráció **csökkenés** volt tapasztalható (92% és 70%), addig a **valzartánnál 20%-os koncentráció csökkenés** is alig volt elérhető. Ez azt sugallja, hogy az **imidazol funkciós csoportja közreműködik** az **aromás gyűrű deaktiválásában** a klórral való reakció során.

Szintén **alacsony eltávolítási rátával** bír a klórozás (5% és 30%) a **karbamazepinre** és annak **epoxi metabolitjára** is. **Hasonló eredményeket** mutattak már be a **karbamazepinre** (Benotti, 2009; Gibs, 2007), viszont **magasabb csökkentési rátákat** írtak le, amikor **4 mg/l klórt** adagoltak felszíni vízhez (Westerhoff, 2005). Ez a változó viselkedés betudható annak a ténynek, hogy a **karbamazepin eltávolítása függ a pH-tól** (magas pH értéknél az eltávolítás kevésbé sikeres, mint alacsony pH értéknél) (Westerhoff, 2005).

Ami a többi **pszichiátriai gyógyszert** illeti, eltérő módon volt hatékony a klórozás. Például a **zolpidem magas** eltávolítást (70-80%) mutatott, ami **összefüggésben** lehet az **indolizin aromás gyűrűjének** aktivitásával. A **diazepámnál alacsonyabb koncentrációcsökkenést** mutattak ki (50%), ami **összhangban** van a **korábban publikált eredményekkel** (Kim, 2007). Míg a **bromazepámnál**, ami szerkezetében hasonlít a diazepámhoz, a klórozás után csak **5%-os** eltávolítási arány volt kimutatható, - ezek az eredmények azt mutatják, hogy a bromid jelenléte a klorid helyett az aromás gyűrűk egyikében és a benzol gyűrű piridinnel való helyettesítése akadályozza ezen vegyület klórral való reakcióját. Más vegyületek, mint a **venlafaxin**, vagy **klórpromazin alacsony** eltávolítási arányokat mutattak (23% és 14%) a **klór reagensek hiánya**, vagy **inaktivitása** miatt. Ugyanez történik a **fenitoinnal** (25%-os eltávolítás), Benotti 2009-es eredményeihez **hasonlóan**.

Végül az **ösztrogén** hormonok több, mint **99%-ban eltávolíthatóak** voltak a klórozás által. Ezeknél a vegyületeknél a klór várhatóan a fenolos gyűrűvel lép reakcióba, - miután a többi funkciós csoport alacsony reaktivitást mutat a klórral.

6.1.2. Flokkuláció, ülepités és homokszűrés

Az **alumínium koagulánsokkal** történő **koaguláció**, a dialildimetil ammónium klorid homopolimerrel (poly-DAD-MAC) való **flokkuláció** és a **homokszűréssel** való tisztítás **nem eredményezett átfogó csökkentést** a gyógyszer koncentrációkban. Csak öt komponens (**klórdiazepoxid, zolpidem, bromazepám, klopidogrel és doxazozin**) volt **teljesen**

eltávolítható ezzel a lépéssel, míg **50%-nál magasabb** eltávolítást csak a **warfarinnál**, **betaxololnál** és **hidroklorotiazidnál** tudtak feljegyezni. Mindezen vegyületek (kivéve a hidroklorotiazidot) relatív **hidrofób** tulajdonságot mutatnak ($\log K_{ow} > 2$), ami elindíthatja a az elkülönítéses tisztítást. Ez a jelenség **nem magyarázhatja** a **hidroklortiazid** eltávolítását, mert ez a vegyület **hidrofil** ($\log K_{ow} < 0$), azonban a koaguláció alatti **hidrolízise** lehet az ezen és más vegyületek, mint például a **szulfametoxazol** és **acetaminofen** eltávolításának oka (Stackelberg, 2007.). A $\log K_{ow}$ a szerves anyagok víz oktanol megoszlási hányadosa. Ennek a hányadosnak az arányában kötődnek meg a szerves anyagok a szorberen, vagy oldódnak fel a vízben.

A **maradék 18 vegyületnél kevesebb, mint 30%-os eltávolítást** állapítottak meg, emellett néhány gyógyszeralkotónál, mint például az **irbezartánnál**, **lozartánnál**, vagy a **karbamazepin epoxidnál elhanyagolható eltávolítás** volt elérhető.

Az **alacsony** eltávolítási **eredmények megegyeznek a korábbi tanulmányokban** leírtakkal, ami azt eredményezi, hogy a koaguláció és az azt követően alkalmazott szilárd-folyadék fázisszétválasztás (ülepítés és homokszűrés) eltávolítási hatékonysága elhanyagolható (Heberer, 1998; Loraine és Pettigrove, 2006; Stackelberg és munkatársai, 2004; Stackelberg és munkatársai, 2007; Ternes, 2002).

6.1.3. Hígítás

Az itt szereplő víztisztító műnél a **hígítás a homokszűrés után** történik, hogy **javítsák** a nyersvíz **minőségét**. A hígítási százalék a nyersvíz betáplálásnál mért hozamától, illetve a vízmű működési állapotától függ. Ezen tanulmány alatt a **hígítási arányok 6 és 30%** között változtak, amelyet figyelembe vettek a számításoknál. A **nyersvíz kutaknál** az 55 vizsgált **gyógyszeralkotóból 15** megtalálható volt. A talajvízben és a nyersvíz kutak vizében található gyógyszeranyagok jelenléte a **szennyezett felszíni vizek beszivárgásával**, továbbá a **hulladéklerakókból és szennyvízvezetékek szivárgásával** magyarázható. A **legmagasabb** koncentrációkat a **propanololra, karbamazepinre, hidroklorotiazidra és fenitoinra** kapták 44 ng/l és 78 ng/l közötti értékekben. **Németországi** vízellátó kutakban **hasonló értékeket** mértek **karbamazepinre**.

A gyógyszeralkotók talajvízben való jelenléte viszonylag jól dokumentált (Barnes, 2008; Nikolaou, 2007; Rabiet, 2006; Ternes, 2002). Jelen esetben a talajvízzel való **hígítás** némiképp **hozzájárul a gyógyszermaradványok megjelenéséhez/dúsulásához** a részben kezelt vízben, de ezt nagyban kompenzálja a talajvíz teljes vízminőség- fejlesztő hatása.

6.1.4. Ózonizáció

A következő tisztítási lépcső az **ózonnal** történő **oxidációs kezeléssel** alapuló fertőtlenítési eljárás, ami az egyik **leghatékonyabb** gyógyszeralkotó **eltávolítási hatékonysággal** bír. Az ózon számos természetes vegyülettel lép kapcsolatba az O_3 molekulákkal való direkt reakción keresztül, vagy a szabad gyökök (pl. hidroxid-gyökök) létrehozása miatt. Ez egy szelektív oxidáns, ami többnyire az amino és az alifás funkciók csoportokkal és az aktív aromás gyűrűkkel lép reakcióba (Hoigner és Bader, 1983).

E tanulmányban az előző kezelések után megmaradt gyógyszeranyagokra az ózonizációs lépés általánosságban véve nagyon **magas redukciós százalékokat** ért el. Az olyan **béta-blokkolókat**, mint a **bizoprolol, betaxolol és szalbutamol teljesen eltávolította** az ózon, ami **más** laboratóriumi **eredményekkel összhangban** van (Ternes, 2003; Vieno, 2007). Ezen vegyületek **másodlagos amino csoportokat** és vékony **aktív aromás gyűrűket** tartalmaznak, amelyek valószínűleg reagálnak az ózonkezelésre. Mindemellett **propanolol, metoprolol, szotalol, atenolol** és **acebutolol ellenállt** a kezelésnek, a reaktív funkciós csoportjaik ellenére is 5-88%-os eltávolítási arányt kaptak. Az **atenolol, propanolol és metoprolol szintén jelentősebb mennyiségben maradt** az ózonnal kezelt vízben, mint 5mg/l ózonkoncentráció alkalmazása esetén, laboratóriumi körülmények között (Ternes, 2003). Míg más (Benotti és munkatársai, 2009) az **atenolol** ózon általi **teljes eltávolítását** jegyezték fel, a **különbségek** abból fakadhatnak, hogy az **atenolol** ebben a tanulmányban **magasabb koncentrációkban** fordult elő (tízszeres, százszoros koncentrációkülönbség), ami magyarázhatja azt a jelenséget, hogy az ózonos kezelést követően is jelentős mennyiségben maradt a vízben.

Az angiotenzin hatóanyagokra vonatkozólag, a **lozartánra** több, mint **99%-os** eltávolítással, míg az **irbezartánra 65%-os**, addig a **valzartánra 76%-os** eltávolítási százalékkal bírt az ózon. A lozartán szerkezetében lévő 1,3-diazol aromás gyűrűnek klór miatti aktivitása lehet az oka annak, hogy ezen vegyület magasabb reaktivitást mutatott az ózonnal. Hasonlóan a **klórpromazin** aromás gyűrűjének klóraktivitása adhat magyarázatot a hatékony (**>99%**) eltávolításra.

A **karbamazepin** egy másik olyan vegyület volt, amelynek koncentrációja jelentősen csökkent az ózonizálás hatására. Az **eltávolítási hatékonyság** itt is nagyobb, mint **99%** volt. Ezen vegyület az egyik leginkább **ellenálló** vegyület a **természetben**, és nagyon **ellenálló** a **biológiai lebontással** szemben is. Más viselkedés volt tapasztalható a karbamazepin metabolitjánál, az **epoxikarbamazepinnél**. Ennél a vegyületnél **63%-os** eltávolítást értek el, ami több, mint 13 ng/l koncentrációt jelent az ózonkezelt vízben. A karbamazepin és metabolitjánál megfigyelhető eltávolítási különbség oka az ózonnal való eltérő reaktivitásban rejlik.

Két különböző tanulmányban (Andreozzi, 2002; McDowell, 2005) is foglalkoztak a karbamazepin ózonnal való reakciójával. A tanulmány eredményei alapján az ózon először a karbamazepin nem aromás szén-szén kettős kötését támadja meg, ami egy gyűrű-nyitó mechanizmust eredményez. Ezért a karbamazepin metabolitjának szerkezetében lévő reaktív kötés hiánya az amin-csoport alacsonyabb reakcióképességét eredményezheti. Végül a **warfarint, a klórdiazepoxidot és a klórpromazint teljesen eltávolította** az ózon, míg a **diazepám, venlafaxin, dezmetilvenlafaxin, fenitoin, diltiazem és hidroklorrtiazid** ellenálló volt az ózonkezeléssel szemben; ezen vegyületek eltávolítása csupán **40-90%-os** volt.

Alacsony eltávolítási hatékonyságot rögzítettek a **diazepámra** (Huber, 2003; McDowell, 2005). Huber publikációja alapján 2 mg/l-es ózonkoncentráció esetén az eltávolítás határfoka **24-65%**. Az eredménybeli **eltérések** a nyersvíz paraméterek eltéréséből fakadt. E tanulmányban **magasabb koncentrációcsökkenések** adódtak (**85-90%**), feltehetőleg azért, mert a víztisztító műben **magasabb** (5 mg/l) **ózon dózist** alkalmaztak. Ezzel szemben részleges eltávolítást kaptak a diazepin és a klór funkciós csoportok aromás gyűrűinek deaktiválására. A többi vegyületnél **hasonló magyarázat** született a **részleges eltávolításra**,

miután az elektron elvonó funkciós csoportok struktúrája (metoxi, klorid vagy karboxi csoportok) szintén deaktiválhatja az aromás gyűrűt.

6.1.5. Aktív szén adszorpció

Az ózonkezelés után a víz **20** darab **granulált aktív szén adszorber**en haladt át, melyek egyenként 150 m^3 nagyságúak voltak. Az aktív szénen történő **adszorpciót** többnyire a **hidrofób kölcsönhatások korlátozzák és függ** az aktív szén **szorbens belső tulajdonságaitól**, a **nyersvíz oldott szerves anyag tartalmának** tulajdonságaitól. Így az olyan **szerves** vegyületeknek, mint a **gyógyszeranyagok**, a **log K_{ow}** használható **indikátora** lehet a GAC kezelés hatékonyságának (Westerhoff, 2005), ugyanis minél **magasabbak a log K_{ow}** állandók, annál **magasabb adszorpció**s ráta várható.

Azonban e tanulmányban 14-ből mindösszesen három megmaradó gyógyszeranyagot, **acebutololt, diazepamot és diltiazemet távolított el teljes mértékben** az aktív szén adszorpció ezen vegyületek hidrofób tulajdonságai ellenére is. Továbbá a **hidroklortiazid**, a **karbamazepin epoxid**, az **irbezartán**, a **valzartán** a **fenitoin** és a **venlafaxin** eltávolítási aránya **több, mint 75%-os** volt, de a **béta-blokkolók** alacsony, **55%-70%** közötti arányt értek el. **Alacsonyabb** eltávolítási arányt kaptak az **atenololra** és **szotalolra**, ami magyarázható ezen vegyületek hidrofób tulajdonságával (log K_{ow} 0,2 mindék vegyületre) (Vieno, 2007.). A **propanololra** és a **metoprololra magasabb** értékeket **vártak**, mint amelyeket **kaptak** (65-70%) a hidrofób tulajdonságaik miatt (log K_{ow} 3 és 2 értéket vesz fel). Az eredmények megegyeznek a korábban publikáltakkal (Paxeus, 2004; Radjenovic, 2007; Vieno, 2007).

6.1.6. Utóklórozás

A végső vízkezelési lépcső az **utóklórozás**, **1 mg/l** maradó klórral. A **béta-blokkolóknál hasonlóan** viselkedtek, mint az **előklórozásnál**. A **legmagasabb** eltávolítási arányt a **propanololnál** és a **metoprololnál** találtak, ezek **teljesen eltávolításra** kerültek a vízből, míg az **atenolol** és a **szotalol** ellenállóbb volt. Az ezen vegyületekre kapott értékek **65%** és **67%** voltak. Ennél jóval kevésbé volt sikeres a **karbamazepin epoxid**, **fenitoin** és a **hidroklortiazid** eltávolítása (**14-72%**).

Másrészt **magasabb reaktivitást** mutatott a klórral a **venlafaxin** és ezen vegyület demetilált **metabolitja**, mint amit megfigyeltek az **előklórozásnál**. Ezen vegyületeknél **teljes eltávolítást** produkált az utóklórozás, hasonlóképp az **irbezartánhoz** és a **valzartánhoz**. Az utóklórozás **magasabb hatékonysága** azt mutatja, hogy amint a vízből a **szerves vegyületek eltávoztak**, a **klórozás sokkal hatékonyabban** működik.

6.1.7. A kezelt víz

Az **55** vizsgált **vegyületből** e tanulmányban **5 maradt** elenyésző mennyiségben az **ivóvízben**. A **fenitoin** és az **atenolol** 12-ből 11 mintában **96%-os** és **97%-os eltávolítással** volt detektálható. Mindkét szennyező részleges eltávolítását és jelenlétét az ivóvízben egy amerikai tanulmány (Benotti, 2009) kimutatta, míg az **atenolol koncentrációk magasabbak** voltak (12 ng/l), **mint** azt **várták** az ózonkezelt víznél. A **hidroklortiazid** szintén gyakran megtalálható volt: 12-ből 10 mintában **7 ng/l** koncentrációban és magasabb, mint **98%-os**

eltávolítási aránnyal. Ezzel szemben a **karbamazepin metabolitja** és a **szotalol** 12-ből csupán 5 illetve 4 mintában volt megtalálható, ott is **alacsonyabb koncentrációban** (karbamazepin epoxid **1-2 ng/l**, szotalol **1-3 ng/l**).

Míg a **koaguláció, flokkuláció** és a **homokszűrés alacsony**, addig a **klórozás** és az **ózonizálás magasabb** eltávolítási hatékonyságot mutatott. Mindkét oxidációs kezelés a **35-ből 20** olyan **szennyező** anyagot **távolított** el, ami a nyersvízben megtalálható volt. Az **aktív szenes adszorpció** szintén hatékony volt a **hidrofób vegyületek** eltávolításában, ugyanakkor a **talajvízzel való hígítás** során **újabb szennyezőket** juttattak a kezelt vízbe.

Egészeben véve, az elvégzett **vízkezelés hatékonynak** bizonyult **35-ből 30**, nyersvízben megtalálható **szennyező** eltávolításában. A vizsgált vízkezelés kimutathatóan **99,7%-os eltávolítási** hatékonysággal bírt azon **gyógyszeranyagok** eltávolításában, melyek **400 ng/l feletti** koncentrációban voltak jelen a nyersvízben.

Azonban **5 vegyület (fenitoin, atenolol, szotalol, hidroklorid és karbamazepin epoxid)** alacsony mértékben ugyan, de **megtalálható** volt a **kezelt vízben**. Ez a tény mutatja, hogy ezeket a vegyületeket csak **részben sikerült eltávolítani** az ivóvízkezelés során.

További kutatások szükségesek a **gyógyszeranyagok teljes eltávolításának**, és a fertőtlenítés során keletkezett **melléktermékek** potenciális **mérgező hatásának kimutatására**.

6.2. Második technológiai sor:

A **Llobregat** folyón **Boleda** és munkatársai (2011) vizsgáltak egy víztisztító művet. A továbbiakban az általuk elért kutatási eredményekről lesz szó.

E munka célja az volt, hogy tanulmányozzák és **összehasonlítsák** a **hagyományos** és a **fejlett** vízkezelési **technológiák eltávolítási hatásfokát** különböző terápiás **gyógyszeranyagokra** (gyulladáscsökkentő, antibiotikum, lipid csökkentő, savcsökkentő, röntgen kontrasztanyag, barbiturátok, antibakteriális-, antimikrobális és foszforiesztáz-gátlók) és **drogokra** (szabályozatlan, amfetaminok, kokainok, ópiátok, kannabinoidok és vegyes) vonatkozólag. Boleda és munkatársai azon **szennyezőket** vizsgálták, amelyeket a **vízmű betáplálásánál** azonosítottak.

Az egyes szennyezők és metabolitjaik, amelyek a tanulmányban előfordulnak, a 3. táblázatban szerepelnek.

6.2.1. A vízkezelő mű

A tanulmányban vizsgált víztisztító mű Észak- Kelet Spanyolországban található, **5 m³/s** vízhozamot kezel, melyhez a **nyersvizet** a **Llobregat** folyóból nyerik. A víztisztító mű több, mint **1 millió embert** lát el ivóvízzel. A nyersvíz minősége a folyó felső szakaszán fekvő sóbánya kitermelésétől, és a folyó mentén előforduló intenzív ipari és mezőgazdasági termeléstől függ.

A kezelés **klór-dioxidos fertőtlenítésből, koagulációból, flokkulációból, ülepítésből,**

homokszűrésből és a nyersvíz minőségének javítása miatt **talajvízzel** való **hígításból** áll. Ezek után a víz útja **két párhuzamos kezelési sor** között osztódik el. Az egyik, mely a **víz 70%-át** kezeli, a **hagyományos** kezelés, mely **ózonizációból**, **aktív szén adszorpcióból** (20 darab, egyenként 150 m³ térfogat) áll.

A másik egy **fejlettebb kezelés**- itt a **víz 30%-át** kezelik-, ez a technológiai sor **ultraszűrésből**, **UV-fertőtlenítésből**, majd **fordított ozmózisból** (11 000 Filmtec LE440i membránnal) áll, végül **kalcittal** való **remineralizálással** zárul. Az aktív szén- szűrt vizet a hagyományos kezelés után **összekeverik** a membrántechnológiával tisztított vízzel, majd egy végső **utóklórozást** alkalmaznak, végül az ellátó rendszerbe táplálják. A tisztítási folyamat a 5. ábrán látható.

A mintákat minden tisztítási lépésnél 1 literes üvegbe gyűjtötték, amely szódium-tioszulfátot tartalmazott. Ezen kívül a víztisztító műben a tartózkodási időt is figyelembe vették a kezelési lépések hatékonyságának számításakor. A mintákat naponta gyűjtötték 5 egymást követő napon, majd fagyasztva tárolták és 48 órán belül végrehajtották a méréseket.

A nyersvíz-mintákat 2009. novemberében gyűjtötték be a vízmű épületének betáplálási pontjánál, mely illegális szerek jelenlétét mutatta ki. A jelenlegi monitoring kampányban **29-ből 16 drog** és **52-ből 26 gyógyszeranyag** nem volt **megtalálható** a **mennyiségi kimutathatósági határérték felett** a betáplálási pontnál.

6.2.2. A nyersvíz jellemzői

A nem szabályozott drogok közül a **koffein**, a **nikotin** és a **kotinin** voltak a **legnagyobb mennyiségben** kimutatható szennyezők a betáplálási pontnál. **291-526 ng/l** koffein, **21,2-29,7 ng/l** nikotin és **32,1-37,2 ng/l** kotinin koncentrációkat mértek, melyek **alacsonyabbak** voltak a **vártnál** (5,5 µg/l- Huerta-Fontela, 2008), ami a felszíni vizek változatosságára utal.

Több, mint 100 európai tanulmány alapján a **koffein átlagos értéke 963 ng/l** (Loos, 2009). Az **amfetamin** típusú csoportokra **hasonló eredményeket** kaptak korábban ugyanebben a folyóban és más európai folyókban is (Boleda, 2007; Huerta-Fontela, 2008)

A **kokain** és annak metabolitja, a **benzojlekgonin** és **norbenzojlekgonin** is **hasonló értékeket** mutatott (**0,44-1,58 ng/l**, **14,6-20,1 ng/l**, **3,1-6,0 ng/l**), mint a vizsgált **más európai városokban** (Zuccato és Castiglioni, 2009; van Nuijs, 2009). Belgiumban 115ng/l maximum kokain szintet és 520 ng/l benzojlekgonin szintet mértek (van Nuijs, 2009).

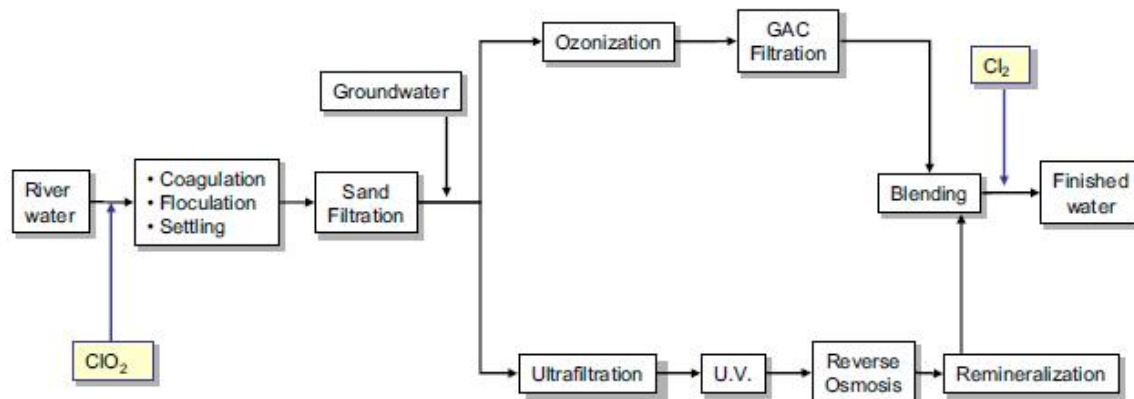
A **ketamin** minden mintában **3,3 ng/l** koncentrációval jelent meg, ez messze elmaradt a tajvani folyókban mért 50 ng/l-es értéktől (Lin, 2010).

A nem szteroidos **gyulladás gátlók** voltak leginkább megtalálhatóak a vízkezelő betáplálásánál. A leggyakoribbak a **diklofenák**, az **acetaminofen**, az **ibuprofen**, a **naproxen** és a **szalicilsav** volt, jelenlétüket már korábban rögzítették a Llobregat folyóra vonatkozólag (Kuster, 2008., Ginebreda, 2010.). Ezen gyógyszerekre **kapott értékek** az **európai folyóknál kapott értékek felső határához közelítenek** (Loos, 2009).

Gyógyszerek és hormonok az ivóvízben

Name ^b	Raw water	Conventional treatment				Advanced treatment				Blending
		Diox. + sand filtered	Ozonated	GAC filtered	%Elimin. ^a	Ultrafiltration	Reverse osmosis	Remineralization	% Elimin.	
		Conc. range ng/L (%CV)	Conc. range ng/L	Conc. range ng/L	Conc. range ng/L	Conventional treatment (raw water to blending)	Conc. range ng/L	Conc. range ng/L	Conc. range ng/L	
<i>Drugs of abuse</i>										
Benzoyllecgonine	14.6–20.1 (12)	12.7–20.9	2.1–9.0	0.3–1.9	96 ± 5	12.1–14.3	<LOD–0.9	–	99 ± 0.7	<LOD–1.5
Caffeine	291–526 (24)	255–378	10.7–81.5	<LOD–27.7	97 ± 4	254–350	<LOQ–28.4	<LOD–9.5	>99	<LOD–6.0
Cocaine	0.4–1.6 (44)	0.4–2.6	<LOQ–0.1	–	99 ± 0.7	0.8–1.4	–	–	>99	–
Codeine	29.9–43.9 (15)	5.0–16.0	–	–	>99	2.2–12.3	–	–	>99	–
Cotinine	32.1–37.2 (7)	31.3–37.9	17.5–24.1	4.9–6.4	94 ± 3	31.8–41.9	–	–	99 ± 0.3	1.7–3.6
EDDP	7.2–11.8 (21)	6.9–10.5	1.0–2.2	–	>99	8.2–13.5	–	–	>99	–
Ketamine	1.6–3.3 (28)	1.6–3.0	–	–	92 ± 3	<LOQ–2.8	–	–	98 ± 0.4	–
MDMA	0.4–1.3 (57)	–	–	–	96 ± 2	–	–	–	99 ± 0.7	–
Methadone	1.7–3.0 (24)	0.4–0.5	–	–	99 ± 0.2	0.3–0.5	–	–	>99	–
Nicotine	21.2–29.7 (15)	5.5–15.5	2.6–10.2	2.5–9.2	79 ± 13	5.2–8.6	1.5–5.3	<LOD–6.3	94 ± 7	3.6–5.0
Norbenzoyllecgonine	<LOD–0.7 (156)	–	–	–	96 ± 3	–	–	–	99 ± 0.5	–
Norcodeine	3.1–6.0 (28)	11.9–29.8	–	–	89 ± 9	14.2–30.5	–	–	97 ± 4	–
<i>Pharmaceuticals</i>										
Acetaminophen	163–260 (22)	140–232	42.8–82.0	10.7–22.0	96 ± 2	147–230	1.6–12.8	1.3–3.8	99 ± 1	3.4–15.6
Azithromycin	8.0–17.6 (29)	<LOD–1.9	–	–	99 ± 0.4	<LOD–1.6	–	–	99 ± 0.1	–
Bezafibrate	26.7–78.4 (52)	9.7–68.7	<LOD–21.8	–	98 ± 0.8	14.8–48.2	–	–	>99	–
Chlorhexidine	46.1–78.1 (21)	<LOD–1.8	–	–	>99	–	–	–	>99	–
Clarithromycin	40.1–54.4 (12)	1.3–6.5	–	–	>99	1.6–6.9	–	–	>99	–
Clofibrac ac.	11.5–20.0 (24)	<LOD–14.3	–	–	87 ± 3	<LOD–12.7	–	–	97 ± 2	–
Diatrizoic acid	<LOD–58.8 (111)	–	–	–	90 ± 12	–	–	–	89 ± 13	–
Diclofenac	175–292 (24)	<LOD–3.3	–	–	99 ± 0.2	–	–	–	>99	–
Erythromycin	21.4–33.0 (17)	3.6–4.8	1.3–2.0	0.8–1.4	95 ± 1	3.1–4.0	1.0–2.0	1.1–2.0	99 ± 1	1.3–2.0
Gemfibrozil	187–326 (22)	170–306	7.2–15.6	–	>99	151–255	–	–	>99	–
Ibuprofen	81.4–230 (44)	70.9–216	28.3–58.2	–	98 ± 0.9	78.8–202	–	–	>99	–
Iohexol	<LOD–71.4 (124)	–	–	–	94 ± 2	–	–	–	88 ± 11	–
Iopromide	74.4–505 (67)	60.9–454	49.7–248	<LOD–24.0	95 ± 3	87.2–417	<LOD–17.1	<LOQ	99 ± 0.4	<LOD–17.2
Lincomycin	13.4–17.9 (14)	–	–	–	99 ± 0.1	–	–	–	>99	–
Naproxen	99.0–152 (16)	49.6–91.6	–	–	99 ± 0.2	34.5–90.5	–	–	>99	–
OH-omeprazole	11.8–59.5 (50)	<LOD–36.0	–	–	97 ± 2	<LOD–18.3	–	–	99 ± 0.3	–
Omeprazole	<LOD–1.6 (77)	<LOD–0.4	–	–	93 ± 4	<LOD–0.4	–	–	95 ± 6	–
Phenobarbital	25.6–29.7 (7)	<LOD–25.1	–	–	96 ± 0.5	<LOD–14.3	–	–	99 ± 0.4	–
Pravastatin	<LOD–40.4 (71)	–	–	–	91 ± 0.8	–	–	–	91 ± 11	–
Ranitidine	1.8–4.9 (44)	–	–	–	95 ± 2	–	–	–	99 ± 0.2	–
Salicylic ac.	<LOD–31.8 (86)	–	–	–	84 ± 0.1	–	–	–	85 ± 9	–
Sildenafil	<LOD–2.4 (48)	<LOD–1.3	–	–	90 ± 9	<LOD–1.2	–	–	98 ± 2	–
Simvastatin	<LOD–7.5 (62)	–	–	–	>99	–	–	–	97 ± 5	–
Sulfadimetoxine	<LOD–8.3 (166)	–	–	–	97 ± 2	–	–	–	91 ± 7	–
Sulfamethazine	<LOD–113 (192)	<LOD–2.5	–	–	99 ± 1	<LOD–1.47	–	–	91 ± 12	–
Sulfamethoxazole	57.7–149 (45)	<LOD–7.0	–	–	>99	<LOD–2.80	–	–	>99	–
Trimethoprim	9.5–22.8 (41)	5.3–12.5	–	–	99 ± 0.2	5.57–13.0	–	–	>99	–
Tylosin	0.5–1.6 (45)	–	–	–	94 ± 3	–	–	–	99 ± 0.8	–

3. táblázat A kezelőműben található szennyezők és metabolitjaik(Boleda, 2011)



5. ábra A tisztítómű kezelési sémája (Boleda, 2011)

Az antibiotikumok gyakran megtalálhatóak a felszíni vizekben (Kolpin, 2002; Bruchet, 2005; Kümmerer, 2009. a,b; Watkinson, 2009; Mompelat, 2009; Kasprzyk-Hordern, 2009). E tanulmányban 15-ből **9 antibiotikumot**, ezen belül is **szulfonamidokat** és **makrolidokat** mutattak ki. A szulfonamidok európai mért értéke **76 ng/l** volt (Loos, 2009), míg a Llobregat folyóban **113-149 ng/l**, tehát **magasabb koncentrációban** voltak **jelen**. Találtak még **tilozint**, ami makrolid antibiotikum **16 ng/l** mennyiségben és **trimetoprimet**, ami egy bakteriosztatikus antibiotikum **22,8 ng/l** értékben.

A koleszterol elleni csoportból hat vegyületet találtak (bezafibrátot, klofibrinsavat, gemfibrozilt, mevasztatint, pravasztatint és szimvasztatint). Ezen anyagcsoport jelenlétét több környezetben is vizsgálták (Hernando, 2007), a felszíni vizekben a fibrát csoport jelenléte dominánsabb a sztatin csoportnál (Miao és Metcalfe, 2003). A **gemfibrozil** és a **bezafibrát** értéke (**326 ng/l és 78,4 ng/l**) **hasonló** lett azon értékekhez, amit az Egyesült Államokban és Európában mértek (970 ng/l és 32 ng/l). A **szimvasztatint** és a **pravasztatint** **magasabb** értékeket mutatott, **mint** amit a **szakirodalomban** találni lehetett.

Ranitidin, hydroxi-omeprazol és az omeprazol három antacid, melyet kimutattak a nyersvíz betáplálási pontjánál. Korábban a **ranitidint már kimutatták** ebben a folyóban, **0,11 µg/l**-es értékben (Ginebreda, 2010); a **másik két vegyület akkor nem volt** megtalálható. Ezek a vegyületek megtalálhatóak a felszíni vizekben világszerte. Az **omeprazol** csak **elszórta** **található a felszíni vizekben**, mert a **fényre lebomlik** (della Greca, 2006).

Három röntgen-kontrasztanyag (**iopromid 505ng/l, diatrizoik 58,8 ng/l, iohexol 71,4 ng/l**) a **korábbi** tanulmányokhoz **hasonló mennyiségben** jelent meg (Bruchet, 2005; Seitz, 2006a; Pérez és Barceló, 2007; Putschew, 2000).

A barbiturátokat alig mutatták ki vizes környezetben, csak a **pentobarbitált** találták meg a talajvízben (Eckel, 1993), és egy **német folyóban 5,4 µg/l** koncentrációban (Peschka, 2006). A **Llobregat** folyóban a **barbiturátok átlagkoncentrációja 0,53 µg/l** volt. A Spanyolországban

sokszor antiepileptikumokként és inszomnia kezelésére használt **fenobarbitált** találták csak meg a hat vizsgált barbiturát közül **25,6-29,7 ng/l** mennyiségben (de la Fuente, 2007).

A Viagra egyik anyagát, a **szildenafililt**, ami egy foszfordieszteráz V-típusú inhibitorát és más hasonló szennyezőket nemrég kimutattak a szennyvízben (Nieto, 2010). Ez a szennyező kimutatható volt a betáplálási pontnál **2,5 ng/l** koncentrációban. Ez az **első alkalom**, hogy a **szildenafililt** a **felszíni vizekben** kimutatták.

6.2.3. A gyógyszeralkotók és drogok viselkedése a vízkezelőben:

Drogok

A **leggyakoribb** szennyezők a nem szabályozott anyagok voltak, mint a **koffein**, **nikotin** és annak metabolitja, a **kotinin**. Ezen vegyületek **világszerte megtalálhatóak** az ivóvízben (Stackelberg, 2004; Hua, 2006; Gibs, 2007; Viglino, 2008; Loos, 2007; Togola és Budzinski, 2008), ami azt mutatja, hogy az **eltávolításuk nem megoldott**. E tanulmányban a **koffeint** a **hagyományos** tisztítás **97%-ban**, a **fejlettebb** tisztítás **99%-ban távolította** el, az **ivóvízben** kimutatható koncentráció **6 ng/l** volt. Meg kell említeni, hogy a **kapott eredmény** némiképp **jobb, mint az eddig publikált eredmény (93%)**, bár **ott** jóval **nagyobb** 5,5 µg/l-es **kiindulási koncentrációban** szerepelt ez a szennyező (Huerta-Fontela, 2008), míg a jobb ebben az esetben csak 291-526 ng/l-es koncentrációban.

A kotinin és a nikotin eltérő módon viselkedtek a kezelés során. A **kotinint** a **hagyományos** kezeléssel **94%-os** hatékonysággal távolították el az ivóvízből, míg a **fejlettebb kezelés** ennél is jobb, **99%-os** eredményt produkált. A kotinin fő vegyülete a **nikotin** mindkét kezelést követően **megtalálható** volt a **vízben**, bár a **fejlettebb kezelési** eljárással **nagyobb eltávolítási** eredményt (**94%**) értek el, mint a **hagyományos** kezeléssel (**79%**). A vegyület koncentrációja az **ivóvízben 13,7 ng/l**. Az eltávolítási hatékonyságot a grafikusán a 6. ábrán láthatjuk.

Az **MDMA** az egyetlen amfetamin típusú anyag, melyet a nyersvízben megtaláltak; a **klór-dioxidos** fertőtlenítés után több, mint **99%-a** eltávolításra került, aminek a magyarázata az, hogy a szennyezők elsődleges és másodlagos aminjai jól reagálnak a klór-dioxiddal.

A két ópiátot, a **kodeint** és a **norkodeint** az **első oxidációs lépésnél nem sikerült eltávolítani**, viszont **megjelent** egy **klórozott ópium alkaloid származék**, ahogy azt már **korábban publikálták** (Casale, 2009). A **metadont 80%-ban** sikerült eltávolítani, de annak **metabolitja** sokkal **ellenállóbb** volt a kezeléssel szemben (**11%-os eltávolítás**), ezekre az **eredmények hasonlóak** a **korábban** leírtakhoz (Huerta-Fontela, 2008; Boleda, 2009).

A kokain származékoknál különböző viselkedés volt leírható, például a **norbenzojlekgonin** esetén **99%-os** eltávolítási határfokot tapasztaltak, de nagyon **alacsony koncentrációban** még a **kezelt vízben** is **jelen** volt. Ugyanakkor a **kokain** és a **benzojlekgonin** eltávolítási

hatékonysága **5%** illetve **11%** volt, ahogy ezt már Huerta-Fontela szerzőpáros 2008-ban leírta.

Azok az **illegális drogok**, amelyek az **első** tisztítási **lépésekben nem** voltak **eltávolíthatóak**, az **ózonkezelés során (kodein, norkodein, ketamin, metadon)**, vagy az **aktív szén adszorpció során (kokain, EDDP) teljesen eltávolításra** kerültek, és nem mutattak eltérő viselkedést a korábbi tanulmányokhoz képest (Boleda, 2009).

A fejlettebb kezelésnél az **UV** és az **ultraszűrés nem tűnt hatékonynak**, míg a **fordított ozmózis nagyobb eltávolítási arányokat** ért el. A **kodein, norkodein, ketamin, metadon, EDDP** és a **kokain** a fordított ozmózissal **99%-ban** eltávolítható volt, míg a **benzójlegoninra 97%-os** eltávolítást produkált, ám a fordított ozmózis után következő **kalcitos remineralizálás után** már **ez** a szennyező **sem volt kimutatható** a vízben.

Az eredmények azt mutatják, hogy a **hagyományos kezelés 12-ből 8 drogot távolított el**, míg a **fordított ozmózisos, ultraszűrési** kezelés **9 szennyezőt távolított el magasabb eltávolítási arányokat** produkálva **minden egyes szennyezőre** nézve. A **nikotin** volt az **egyetlen 80% alatt eltávolítható** komponens a **hagyományos kezelés** során.

Gyógyszerek

A gyulladás- gátlók közül a diklofenák a naproxen és az acetaminofen a klórral és az ózonnal jól reagálnak, míg az ibuprofen csak közepesen (60-80%) (Westerhoff, 2005). A **klór-dioxiddal** az **ibuprofen** egyáltalán nem, a **naproxen közepesen**, míg a **diklofenák** nagyon **könnyen** oxidálódott (Huber, 2005a; von Gunten, 2006). Ez magyarázhatja ennél a víztisztítónál az eltávolítási arányokat (**acetaminofen 14%, ibuprofen 14%, naproxen 48%, diklofenák 99%**). Ezen eredmények **összhangban** vannak **Huber laborkísérleteivel** (Huber, 2005a).

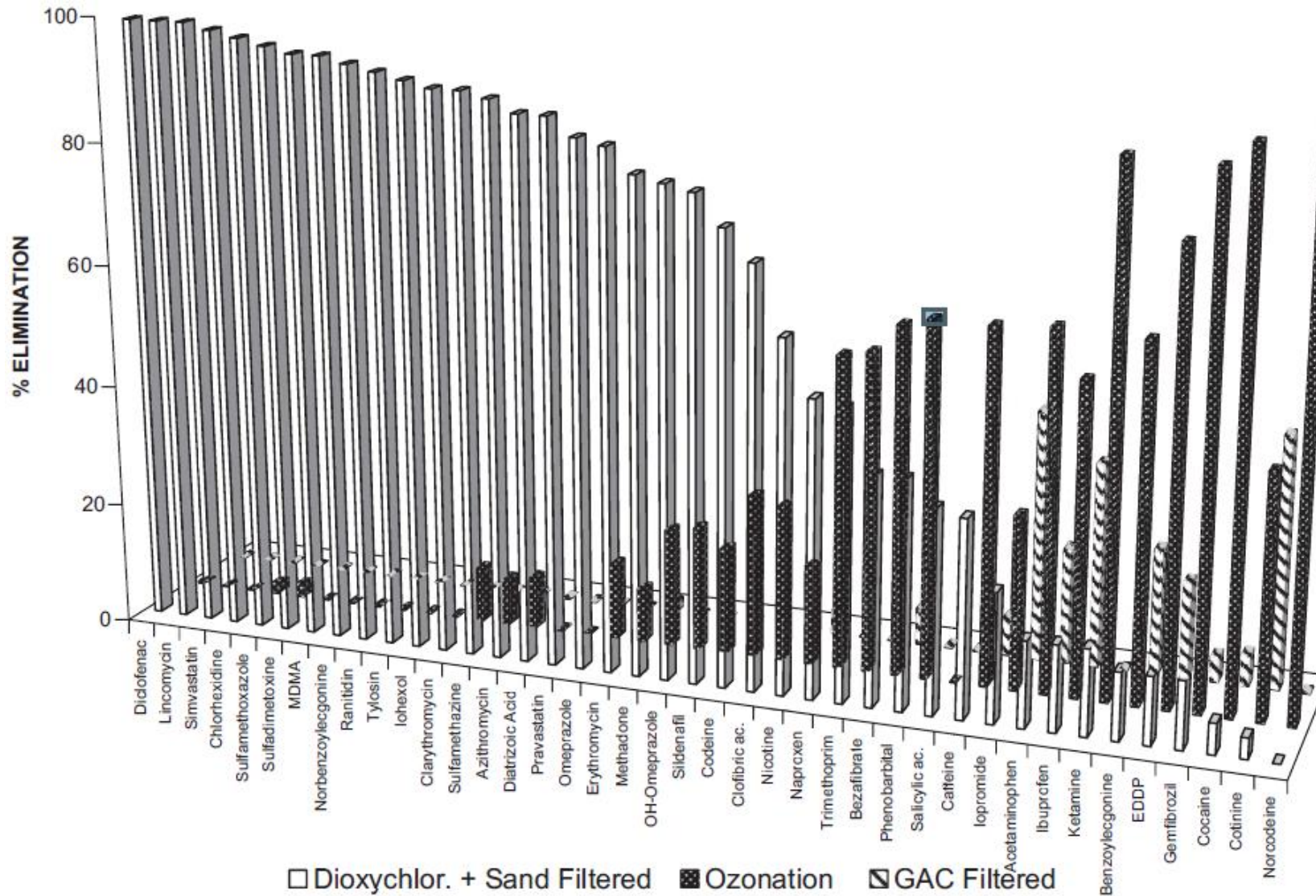
A hagyományos kezelés során meg kell említeni, hogy ha az **ózon adagolása nagyobb, mint 2 mg/l**, akkor a **diklofenák** és a **naproxen eltávolítási hatékonysága nő** (Huber, 2005b).

A kezelés eredményeképpen maximum **15,6 ng/l** koncentrációban **maradtak gyulladás gátlók**; a **hagyományos** kezelés **96%-ban**, míg a **fejlettebb** kezelési eljárás **99%-ban** távolította el ezen szennyezőket.

A betáplálási pontnál talált összes **antibiotikumot** is sikerült több, mint **84%-ban** eltávolítani, mely hasonló a korábbi kutatási eredményekhez. A **trimetoprimot** viszont csak **47%-ban** sikerült eltávolítani, ez teljesen **váratlan eredmény** volt. Csak az **eritromicin** volt megtalálható maximum **2,0 ng/l** értékben az **ivóvízben**. E komponens a **hagyományos** technológia **95%-ban**, a **fejlettebb** technológia **99%-ban** távolította el.

Míg a **lipid szabályozók** közül **kettőt** a **klór-dioxidos oxidáció 99%-ban** eltávolított, addig a **bezafibrátot**, a **klofibrinsavat** és a **gemfibrozilt** csak **közepesen** (37%, 68% és 11%) távolította el. Ezen vegyületeket az **ózonkezelés (>2 mg/l) 90%-ban** (bezafibrát), **99%-ban**

Gyógyszerek és hormonok az ivóvízben



6. ábra A hagyományos kezelés hatékonysága (Boleda, 2011)

(klofibrin-sav), és **95%-ban** (gemfibrozil) távolította el. E szennyezők **teljes eltávolítása az aktív szén adszorbereknél** történt meg.

Az **ultraszűrési** és **fordított ozmózis** kezelést vizsgálva az **első oxidációs lépés hatástalan** volt, de a **fordított ozmózis teljesen eltávolította** a szennyezőket. Az **összes** tanulmányozott **anti-koleszterolt** mindkét kezelési eljárás **majdnem 100%-ban** eltávolította.

Az **klór-dioxidos** kezelésnél két **kontrasztanyag teljesen** eltávolításra került, míg az **iopromid** kevésbé oxidálódott. Az **ózonizálás** és az **aktív szén adszorpció 36 és 81%-os** eltávolítást produkált az **iopromidra**, emellett az **ózonizáció** során **melléktermékei is keletkeztek** az ionos röntgen kontraszt anyagoknak (Seitz, 2008). Ezzel szemben a **fordított ozmózis 94%-ban** eltávolította az **iopromidot**, a teljes **fejlett** technikájú kezelés **98%-os** eltávolítással szerepel és maximum **17 ng/l** az **iopromid** koncentrációja a **kezelt vízben**.

A **fenobarbitált** a **ClO₂ 37%-ban** távolította el, de a **hagyományos** kezelésnél az **ózonizáció**, míg a **fejlett** kezelésnél a **fordított ozmózis** távolította el **teljesen**. A **szildenafilt** a **ClO₂ csak 78%-ban** távolította el, de az ózonkezelés után már nem volt kimutatható. A másik technológiai soron az ultraszűrés után nagyon csekély mennyiségben volt jelen, de a fordított ozmózis után már nem volt megtalálható a kezelt vízben.

Az eredményeket összefoglalva tehát kimutatható volt, hogy a **fejlett** kezelés valamivel **hatékonyabban távolította el a szennyezőket a hagyományos technológiánál**.

A **klór-dioxidos oxidálás** és az **ózonizáció 40-ből 28** szennyezőt **távolított** el, vagy alakított át, az **aktív szén adszorber még 5** komponenst távolított el. A **fejlettebb technológiánál a fordított ozmózis hatékony** bizonyult azon vegyületekkel szemben, amelyeket az első oxidációs lépésnél nem sikerült eltávolítani. A kiemelkedő tisztítási hatékonyságának ellenére **alacsony koncentrációkban** ugyan, de kimutatható volt az **iopromid**, a **nikotin**, a **benzójlegonin**, a **kotinin**, a **koffein**, az **acetaminofen** és az **eritromicin** az ivóvízben.

A 6.1. és 6.2. fejezetben ismertetett eredmények egy adott technológiai sor különböző szennyezőanyagokra vonatkozó eltávolítási hatékonyságának bemutatására irányult. A következőkben viszont egy-egy adott szennyezőanyag, vagy szennyezőanyag-csoport vizsgálata során több kezelési technológiát vizsgálnak és hasonlítanak össze. A 6.3. fejezetben a hormonok, a 6.4. fejezetben pedig a metformin és annak metabolitjának eltávolítását vizsgálják.

6.3. A hormonok eltávolíthatóságának vizsgálata:

Az alábbi fejezetben **Pereira** és munkatársainak 2012-ben a **hormonok eltávolításával**

kapcsolatos eredményei olvashatóak. A hormonok eltávolításában a **direkt fotolízist (UV sugárzás)**, az **indirekt fotolízist (UV sugárzás és hidrogén peroxid)** és a nanoszűrést (**membránszűrés**) vetették össze Portugália közepén egy olyan víztisztító műben, mely napi

2,5 millió embert lát el. A hormonok **detektálását** itt **ultra nagy sebességű folyadék kromatográffal** végezték. Az **indirekt UV** kezelés során **több hidrogén-peroxid koncentrációt** vizsgáltak (0, 20, 40, 60, 80, 100 mg/l). A vizsgálatok során a cél a következő szennyezők eltávolítása volt: mesztranol, oktilfenol, monilfenol, progeszteron, esztron, ösztriol, a 17- α -etinilesztradiol, a 17- β -esztradiol. A vizsgált technológiai sorok a 7. ábrán láthatóak.

I. vizsgált tech. sor

membrán szűrés

II. vizsgált tech. sor

UV

IV. vizsgált tech. sor

membrán szűrés

UV

III. vizsgált tech. sor

Indirekt UV

V. vizsgált tech. sor

membránszűrés

indirekt UV

7. ábra A vizsgált technológiai sorok a hormonok vizsgálatokor

Az **UV** sugárzás hasznosnak bizonyult a *Cryptosporidium* és a *Giardia* eltávolításában. Emellett a **fertőtlenítő hatása** miatt az **utóklórozáskor** a **beadagolt klór** mennyisége **csökkenthető**, illetve a **klórozás** során keletkező **melléktermékek mennyiségét** is **csökkenti** (Pereira és mtsai., 2012). Ezzel szemben az **UV** sugárzás **nem működik jól**, ha az ivóvízben nagyobb **zavarosság**, **elszíneződés** tapasztalható, vagy **szuszpendált szilárd anyagok**, vagy **oldott szerves anyagok** találhatóak.

A **membránszűrés** azonban **csökkenti** a **zavarosságot**, ha az **UV** elé kerül a technológiai sorban, ezzel annak gyenge pontjai némiképp kivédhetőek. Ezen kívül a **membrán** a felületének kémiai tulajdonságai, illetve a pórusméretek eloszlása miatt különböző **mikroszennyeződések**et és **mikroorganizmusokat távolít el** hatékonyan.

A **membrán** a vizsgált **hormonokat 71%-ban** távolította el, **kivéve az ösztriolt (38%)**. Az **ösztriol, esztron** **kevésbé hidrofób**, mint a többi szennyező, tehát jól oldódik a vízben, s emiatt **nehéz eltávolítani**.

Hasonló eltávolítási arányt kaptak a laborvizsgálatoknál és a felszíni víz vizsgálatánál. Ebből arra a következtetésre jutottak, hogy az ösztriolt kivéve a vízben lévő **szerves anyagok** (UV fény-nyelőként viselkedve) **nem csökkentik a hormonok lebontását** UV kezelés esetén.

Az **esztront** és a **progeszteront** **kivéve a hidrogén-peroxid adagolás**, tehát az indirekt fotolízis **növeli az eltávolítás hatékonyságát**.

A különböző hidrogén-peroxid adagok vizsgálatánál eltérő eredményeket kaptak. A **nonilfenol, mesztranol 20 mg/l-nél**, az **oktilfenol 80mg/l-nél**, az **ösztriol, a 17- β -esztradiol, a 17- α -etinilesztradiol, a progeszteron, a mesztranol 100 mg/l-nél** távolítódott el jobban.

Megjegyzendő, hogy a **100 mg/l** hidrogén-peroxid adagolás az **összes kiválasztott hormon eltávolítását optimalizálja**.

A **direkt fotolízis** a **leghatékonyabb** a **progeszteronra** és az **esztronra**, de ekkor az összes többi hormon eltávolítása ekkor 37%-os. Míg az indirekt fotolízis esetén, amikor 100 mg/l hidrogén-peroxidot alkalmaznak, akkor az összes hormon eltávolítási hatékonysága emelkedik, kivéve az esztront és a progeszteront.

A két technológia (nanoszűrés és direkt/indirekt fotolízis) együttes használata esetén a **nanoszűrés alacsonyabb eltávolítási hatékonyságát** az utána következő direkt/indirekt **fotolízis növelte**. A két technológia összekapcsolása **növelte az eltávolítás hatékonyságát az esztron és a 17- β -esztradiol esetén**. Az **ösztriolnál kifejezetten jobb eredményt** ért el a **kettős** kezelés, **mint a szimpla UV** kezelés. Minden bizonnyal a nanoszűrés az UV hatékonyságát csökkentő zavaró színt és zavarosságot iktatja ki a rendszerből.

Az **ösztriolra** egy **alacsonyabb molekulasúly határértékű membránnal jobb eredmény** kapható, de akkor nagy valószínűséggel a **többi komponensnél** a kapott eredmények **romlani** fognak.

A **progeszteron** és az **esztron** esetén a **szimpla UV** kezelés bizonyult **hatékony**nak, míg az összes **többi hormon** esetén az **indirekt** (100mg/l hidrogén peroxidos) **fotolízis**. **Összességében a hormonok eltávolítására a nanoszűrés és az UV együttes használata a legjobb**.

6.4. A metformin és a guanyluera eltávolíthatóságának vizsgálata:

A németországi Karlsruhéban **Scheurer** és munkatársai (2012) vizsgálták az **antidiabetikus** szerekben használt **metformin** és annak **metabolitjának** eltávolítását. Ebben a fejezetben az általuk elért eredményeket ismertetem.

Sok tömegesen felírt és fogyasztott gyógyszert kutatnak, de a metformint nem. Pedig **360 millió ember** szenved **diabéteszben** és **felük nem is diagnosztizált** beteg. Az **antidiabetikus gyógyszerek fogyasztása** rohamosan **nő**, a világon a **betegek száma** folyamatosan **bővül**.

A szennyvíztisztítóknak a metformin biológiai lebontásra kerül és guanyluerává alakul. A magas koncentráció miatt és a részleges eltávolítás miatt a **befogadó** folyókban **$\mu\text{g/l}$ nagyságrendben** jelenik meg. Ezekből a **befogadók**ból **nyerik ki** az ivóvízellátáshoz szükséges **nyersvizet**, így ez a **két szennyező megjelenik az ivóvízben** is. A szennyvíztisztítóknak a metformin 3,5-88 $\mu\text{g/l}$ (Ottmar, 2010.; Scheurer, 2009), a **nyersvizekben 100-1700 ng/l** mennyiségben található meg (Scheurer, 2009.). A **szennyvíztisztító eltávolítási hatékonysága 90%-os** (Trautwien és Kümmerer, 2011.). A két szennyező **környezeti toxicitásáról sem áll rendelkezésre túl sok információ**. Mindkét anyag poláros szerkezetű.

Az elemzéseket **három víztisztító műben** és **egy laboratóriumban** végezték.

6.4.1.Laboratóriumi kísérletek

A laboratóriumi kísérletek célja az volt, hogy **különböző** vízkezelési **technológiák** eltávolítási **hatékonyságát** vizsgálják a két szennyezőre vonatkozólag. Így szimulálták a **parti szűrést, flokkulációt, ózonizálást, aktív szén adszorpciót, a klórozást**, illetve a **talajban lezajló szorpciót**. A továbbiakban ezen laboratóriumi kísérletekben feljegyzett tapasztalatokról lesz szó.

A szimulált **parti szűrésnél** az **első 30-40 napban** folyamatosan **nőtt** a **guanyluera** koncentrációja, míg a **metformin** folyamatosan **csökkent** (ld. 8. ábra). Ez azt jelenti, hogy a **parti szűrésnél az átalakulás stabil melléktermék keletkezése nélkül** történik.

A **flokkuláció** során eltérő adagokban adagoltak **vas** és **alumínium sókat**. A kezelés teljesen **hatástalannak** bizonyult, a flokkuláció után a kezdeti koncentráció 97-104%-át mérték.

Az **ózonizálásnál** 0,5 és 1 mg/l koncentrációt alkalmaztak. **Mindkét szennyezőt** csak **részben** távolítja el, melyek a kezelésre hasonlóképp reagáltak. Az elsődleges oxidáció **mellékterméke a metformin hidroperoxidja**.

Az **aktív szén adszorpcióval** a **kezelés előtt mért koncentráció 90%-át** detektálták a **vízben** a kezelés után. Mindkét komponens hasonlóképp viselkedett. **Ha az aktív szén adszorpciót megelőző lépésekben nem távolítják el teljesen a metformint**, akkor **annak megjelenése az ivóvízben** igencsak **valószínű**.

A **klórozás** szimulációjánál a vízművekben használatos koncentrációkat és kontaktidőket használták. **Magas metformin és klór koncentráció** esetén **sárgás-zöld szín** keletkezett. A **legmagasabb átalakulási ráta az 1:8 metformin: klór aránynál** alakult ki. Az ennél **magasabb arányoknál a sárgászöld szín már kevésbé volt intenzív**. A **pH nem befolyásolta a klórozás hatását**. A klórozás során **melléktermék keletkezett**, melynek neve **dimetilamin**. Ez a melléktermék **1:8-as aránynál 20%-ban** volt jelen.

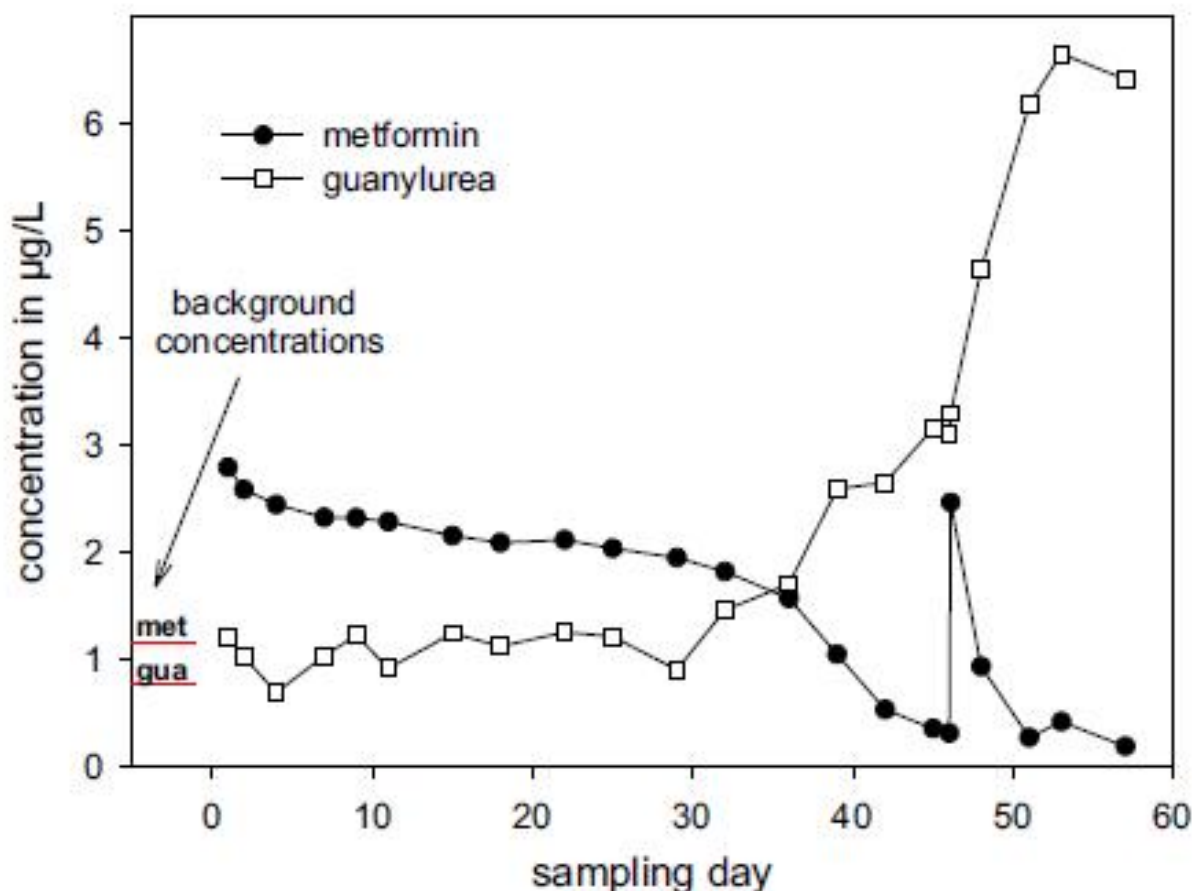
A különböző talajok szerves részein lezajló **szorpció** vizsgálatokor **24 és 48 óráig** vizsgálták a mintákat. A vizsgálat után a metforminnál a **kiindulási koncentráció 100** illetve **95%-át** mérték, míg a **guanylueránál 93 és 84%-át** detektálták a kezdeti koncentrációnak.

A vizsgálat eredményeképp elmondható, hogy **48 órán belül nem hatásos a szorpció**. A 48 órán túl a szorpció után a guanyluera kiindulási koncentrációjának 18-45%-a között volt mérető. Mindkét **szennyező kationos formában** volt jelen, a **szorpció az agyagban és az iszapban volt a leghatékonyabb**.

Amikor **CaCl₂-t adagoltak**, akkor megfigyelhető volt, hogy a **Ca⁺ ionok** jelenlétében a **szorpció kevésbé volt hatékony**. Tehát **szennyező** anyagok **kationjai és a Ca⁺ kationok között verseny lépett fel a szabad szorpciós helyekért**.

Amikor **NaN₃-at adagoltak** a rendszerbe, akkor **azonos koncentrációkat** kaptak a

szennyezőkre, mint **amikor** ez az anyag **nem volt jelen**. Ezzel sikerült bebizonyítani, hogy a laboratóriumi **szorpciós vizsgálatok során nem történt biológiai lebontás**.



8. ábra A szimulált parti szűrés eredményei (Scheurer, 2012.)

6.4.2. Valós vizsgálatok

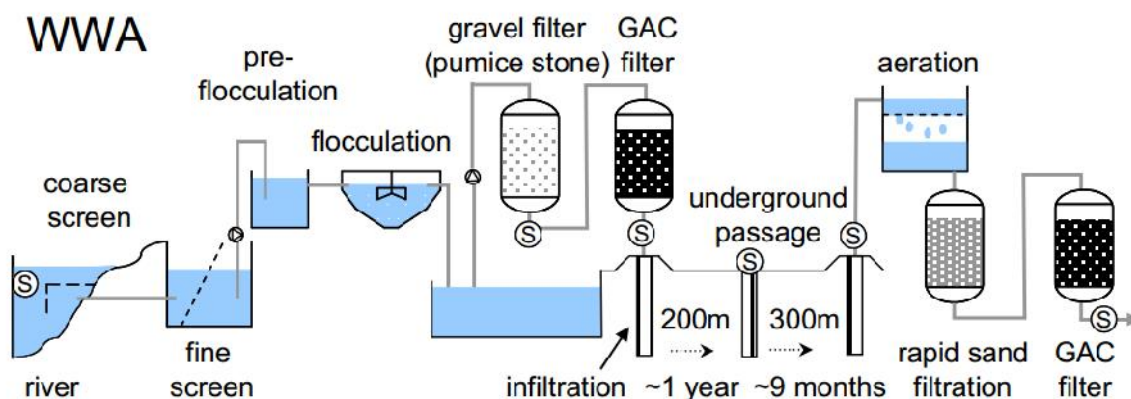
A **nyersvizekben magas koncentrációkat** tapasztaltak **Németország szerte**, így laboratóriumi kísérletek után **három németországi víztisztító műben** is vizsgálták a két szennyező viselkedését. A cél az volt, hogy tisztázzák, hogy a **kezelőművek összességében mennyire hatásosak** a szennyezők eltávolításában, illetve azok **milyen mennyiségben** jelennek meg az **ivóvízben**.

A nyersvíz

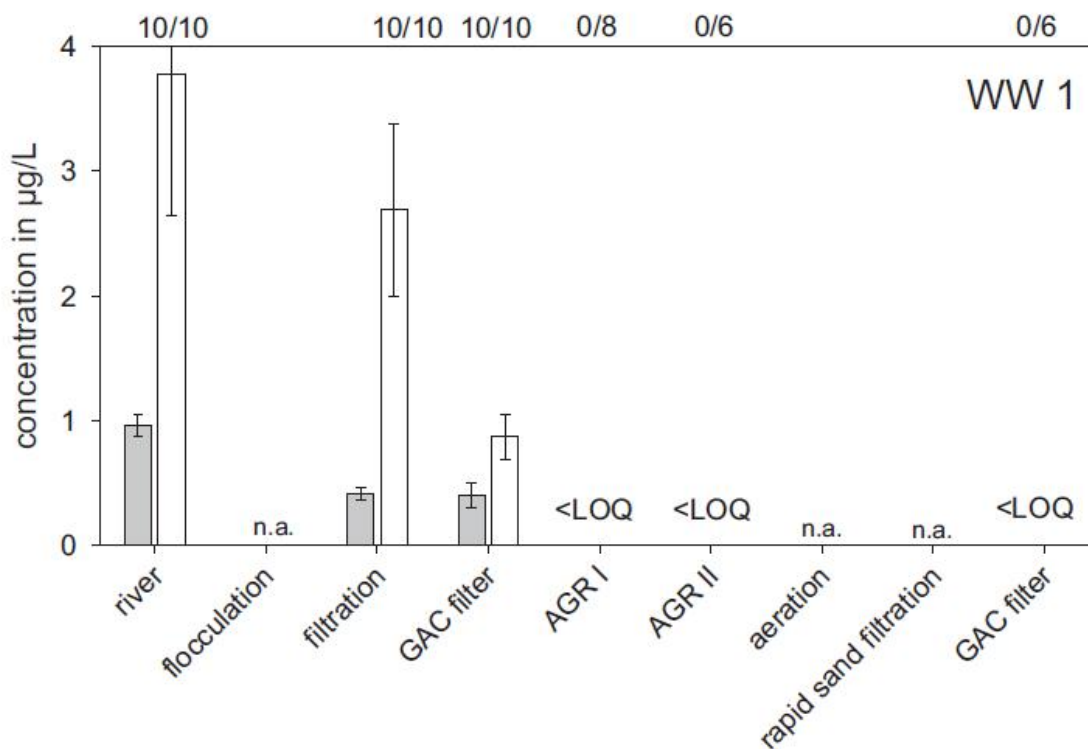
A **metformint 28** németországi **nyersvízben 0,22 és 1,22 µg/l** koncentráció szinteken mérték. **Egy** esetben azonban **3,1 µg/l-t** mérték, ennél a folyónál azonban a közelben volt egy szennyvízbevezetés, illetve a magas eredmény magyarázható volt a száraz időjárással. A kapott eredmény egyébként hasonló nagyságrendű, mint amelyet a szennyvíztisztító telepeken mérnek. A **guanyluerát** többnyire **1-12 µg/l** koncentráció tartományban mérték, **három** minta volt, mely **25 µg/l** körüli koncentrációval.

A víztisztítás hatásai

A Majna folyón található "1-es" víztisztító műnél **1 µg/l** koncentrációt kaptak a **metforminre**, illetve **4 µg/l**-t a **guanylureára**. A telepen alkalmazott **technológia** során a **folyóból** származó **víz flokkulálják, kavics szűrőn**, majd **aktív szén adszorberen** vezetik át. Ezek után a víz egy **homokos talaj rétegen** halad át, ahol **16-24 hónapig tartózkodik** és **keveredik a talajvízzel**. Az innen **kinyert víz 70%-ban a beszivárgott víz, 30%-ban a helyi talajvíz**. A következő lépésként újra **levegőztetést, homokszűrést** és aktív **szén adszorbert** alkalmaznak. Az alkalmazott technológiai sor a 9. ábrán látható.

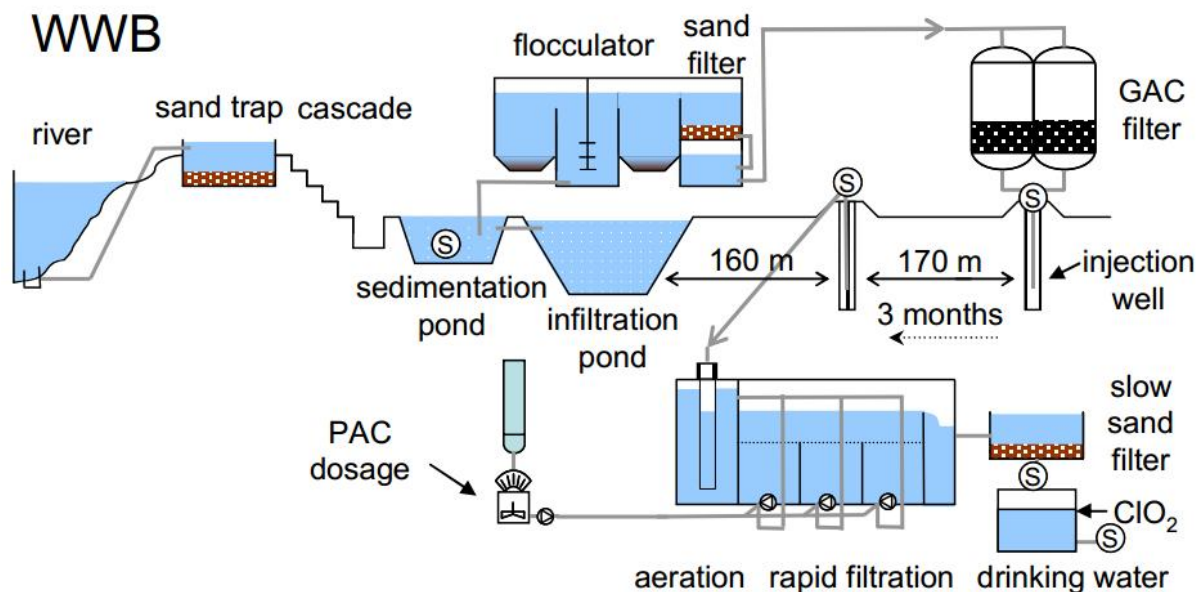


9 ábra A WW1 technológiai sor (Scheurer, 2010)



10. ábra Eredmények az 1. víztisztító műben (Scheurer, 2012.)

A víztisztításban szereplő **flokkuláció** és **szűrés** miatt a **metformin 56%-ban**, a **guanylurea** pedig **29%-ban** távolítódott el. A **laboreredményekkel ellentétben a flokkuláció sikeresnek** bizonyult. Az **aktív szén adszorpció nem volt hatékony a guanylurea** tekintetében, de a **metformint 68%-ban** eltávolította. A **szénszűrők** fele fél évvel a vizsgálat előtt volt cserélve, így a bennük kialakult **biológiát** tartják a **lebontás felelősének**, **mintsem az adszorpciót**. Ezek után a **talajon való átvezetést** alkalmazták, miután a **vízben már nem volt kimutatható egyik szennyező sem**. Itt az **eltávolítást** egyrészt **biológiai lebontás**, másrészt a **talaj megkötési képessége** jelenti. Az eltávolítás eredményei a 10. ábrán láthatóak.



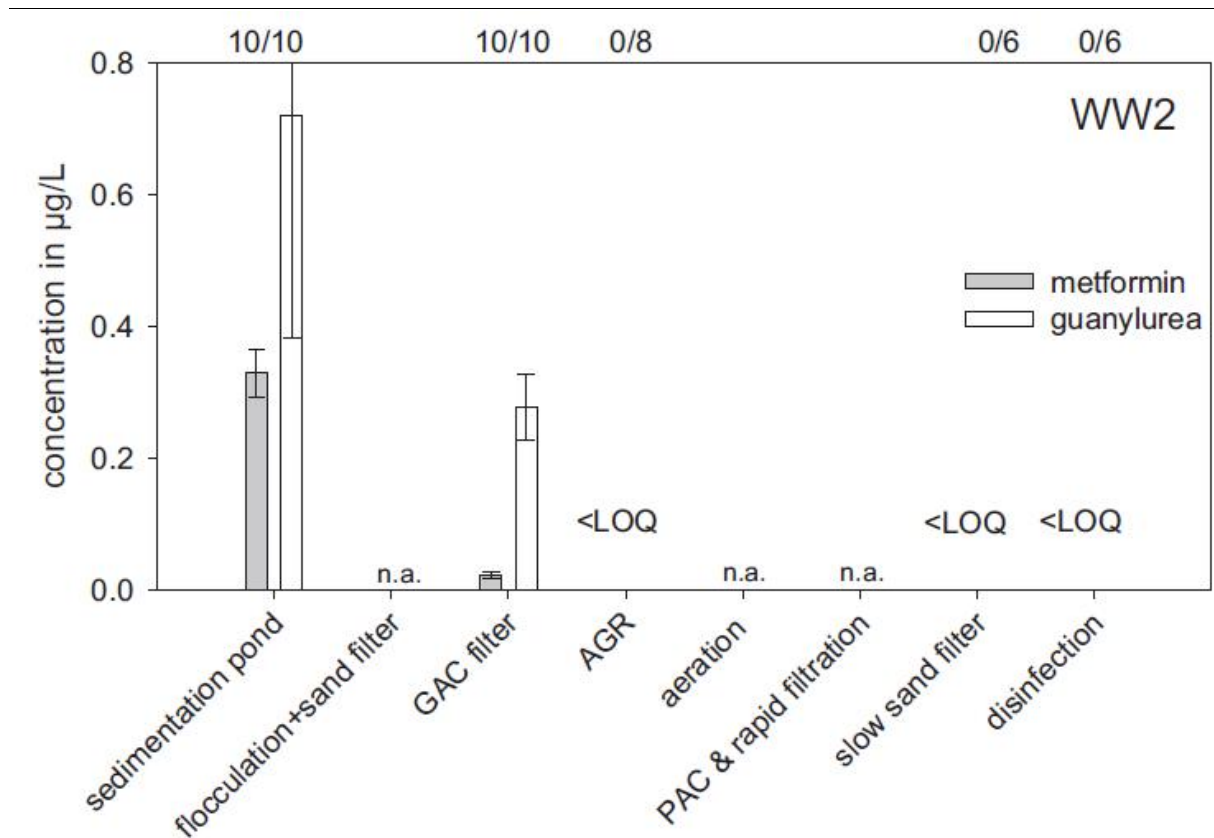
11. ábra A WW2 technológiai sor (Scheurer, 2010)

A **második víztisztító műnél (ld. 11. ábra)** a **Rajna vize** először **homokfogóba** kerül, majd **kaszkádokon** vezetik át a vizet, hogy az oxigéntartalmat növeljék, illetve az illékony szerves anyagokat eltávolítsák. A levegőztetett vizet **ülepítő** és **szivárgó medencékbe** juttatják. Az ülepítő medencéből a **víz nagy részét flokkulátorra**, azt követően **homokszűrőre**, majd **aktív szén adszorberre** juttatják. Az GAC után a kezelt vizet **talajvízdúsításra** használják. A talajban 3 hónapig tartózkodik a víz, ezalatt **keveredik a helyi talajvízzel (20-30%)**, illetve a **szivárgó medencéből származó vízzel (10-20%)**. Ezek után a vízhez **por alakú aktív szenet** adagolnak, amit egy **szűrő, flokkuláló lépés** követ. A víz innen a **homokszűrőre** jut, majd végül **klór-dioxiddal** fertőtlenítik a vizet. Itt az **aktív szén adszorbernél még ki tudták mutatni a szennyezőket**, de a **talajvízdúsítás után már nem**. Eredmények a 12. ábrán láthatóak.

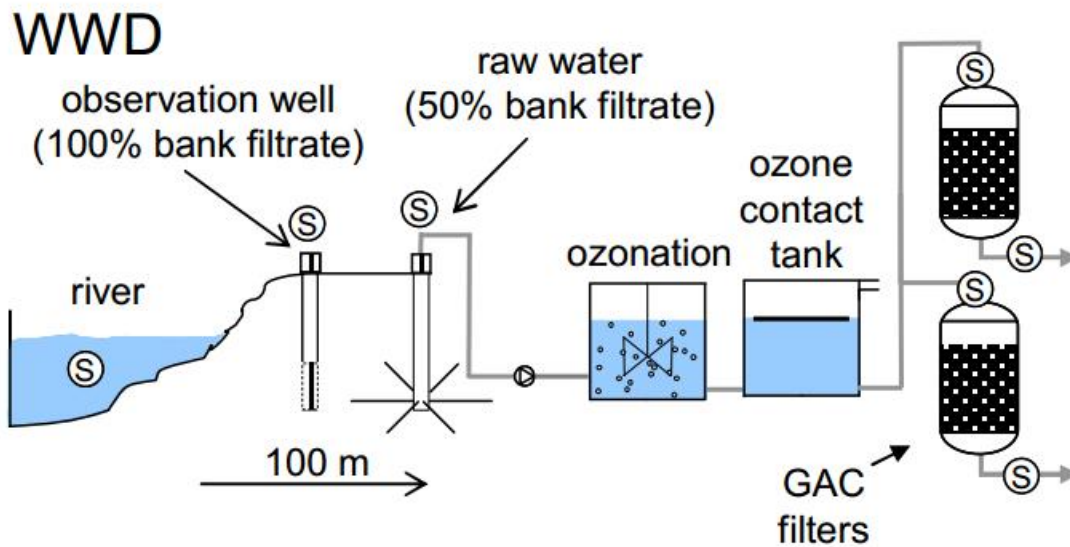
A **harmadik víztisztító műnél** a nyersvizet a **Rajnából parti szűrésen** keresztül nyerik. A **nyersvíz 50%-ban a folyóból, 50%-ban a helyi talajvízből** áll. A nyersvizet először **ózonizálóba**, majd két **aktív szén adszorberre** vezetik. A két aktív szén adszorber eltérő töltetű és fluxusú. A technológiai sor a 12. ábrán, az eredmények a 13. ábrán láthatóak.

Itt **nem találtak szennyezőt**, mert azt a **parti szűrés teljesen eltávolította**.

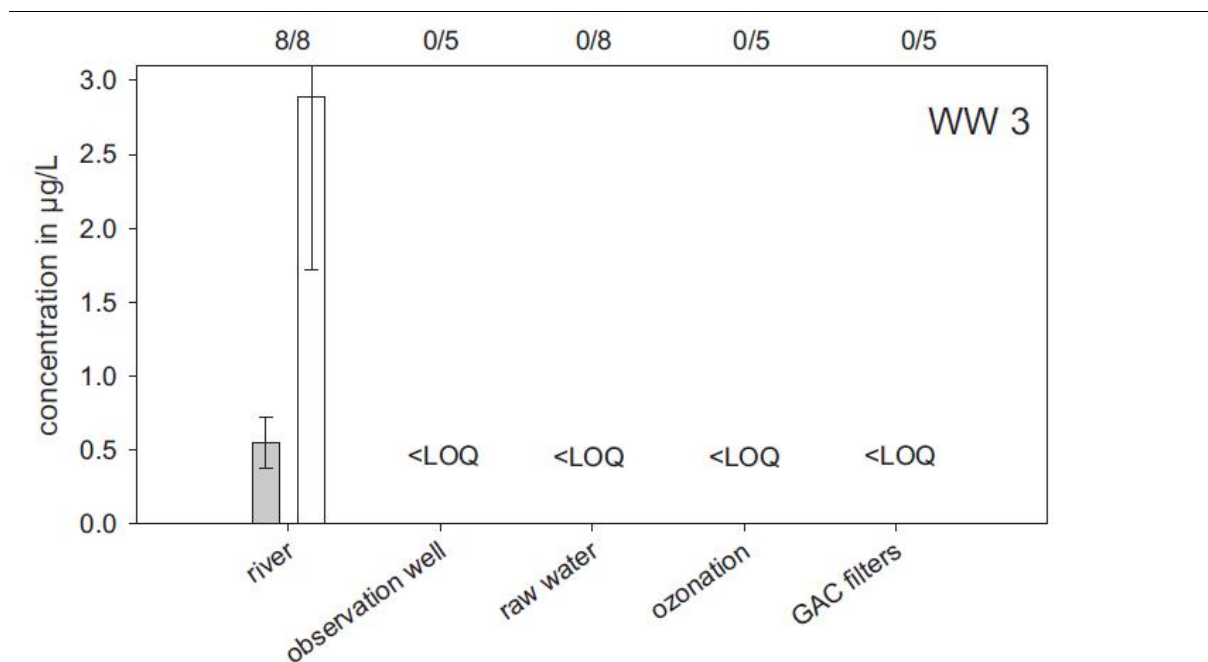
Gyógyszerek és hormonok az ivóvízben



12. ábra Eredmények a 2. víztisztító műben(Scheurer, 2012)



13. ábra A WW2 technológiai sor (Scheurer 2010)



14. ábra Eredmények a 3. víztisztító műben (Scheurer, 2012)

A szennyezőket a vizsgált technológiai sorok teljes mértékben eltávolították. A flokkuláció és az aktív szén adszorpció bizonyult hatékonynak, de a leghatékonyabb a parti szűrés illetve a talajvíz dúsítás volt, ami azt mutatja, hogy a metformin és a guanyluera biológiai úton lebomló szennyezők. A metformin és a guanyluera csak akkor lelhető fel, ha a nyersvíz olyan felszíni víz, mely nem esett át parti szűrésen, vagy nem a talajvíz dúsítással nyerik ki. Az ózonizálás és a klórozás során ismeretlen melléktermékek keletkeztek.

7. Technológiai összefoglalás

A következő ábrákon (8-10. táblázat) a fentebb ismertetett tanulmányok összegzése szerepel. A táblázatokban a technológiai lépésekhez hozzárendeltem azokat a szennyező anyagokat, amelyeknél hatékony volt az adott technológia és feltüntettem az eltávolítási hatékonyságok értékét is (általában százalékban). Emellett megjegyzésként a technológiával kapcsolatos fontosabb részletek jelennek meg (miért hatékony a kezelés, anyagjellemzők stb.). Az indirekt UV-kezelésnél a hidrogén-peroxid adagolás értékeit is feltüntettem.

Az előklórozás kimondottan hatékony volt (80-100%) az amlopidinnel, tamoxidennel, szertralinnal, furozemiddel, oxazepámmal, betalollal, betaxolollal, doxazozinnal, lozartánnal, ösztrogénnel, metforminnal guanyluerával szemben. Ennél kisebb eltávolítási hatékonyságot (50-80%) ért el a metoprolollal, irbezartánnal, zolpidemmel, diazepámmal szemben. Az előklórozás kis eltávolítási hatékonyságot (5-50%) abszolválta a bromazepámmal, venlafaxinnal, klórpromazinnal, fenitoinnal, anolinnal, karbamazepinnel és metabolitjával és a valzartánnal.

A flokkuláció, majd az azt követő ülepítés és homokszűrés teljesen eltávolítja a

Gyógyszerek és hormonok az ivóvízben

klórdiazepoxidot, a zolpidemet, a bromazepámot, a klopidogrét, a doxazozont. A warfarin, a hidroklorotiazid és a betaxolol mennyiségének csak a felét távolítja el a flokkuláció. A metformint 56%-ban, míg a guanyluerát 29%-ban távolítja el ez a technológia.

Az ózonizáció 90-100% közötti eltávolítási hatásfokot ért el a bizoprololnál, betaxalolnál, szalbutamolnál, lozartánál, klórpromazinnál, karbamazepinnél, warfarinnál, klórdiazepoxidnál, bezafibrátnál, klofibrinsavnál, gemfibrozilnál. Ennél némiképp alacsonyabb eltávolítási rátát (60-80%) mutatott az irbezartánál, valzartánál, epoxikarbamazepinnél.

A fordított ozmózis 90% felett távolította el az iopromidot, norkodeint, ketamint, metadont, EDDP-t, kokaint, kodeint, benzojekognint.

Az aktív szén adszorpció teljesen eltávolította az acebutololt, diazepamot, diltiazemet. Az eltávolítási hatékonyság 75% feletti volt a hidroklorotiazid, a karbamazepin epoxid, az irbezartán, a valzartán, a fenitoin, a venlafaxin esetében. 75-55% közötti eltávolítási hatékonyságot ért el az aktív szén adszorpció a béta-blokkolókkal szemben.

Az utóklórozás 100%-ban eltávolította a propanololt, metoprololt, irbezartánt, valzartánt, venlafaxint és metabolitját, míg az atenololt és a szotalolt 65% körüli értékben távolította el ez a technológia.

A direkt UV sugárzás hatékony volt a prtogeszteronnal és az esztronnal szemben.

Az indirekt UV eltérő hidrogén-peroxid adagolással más-más anyagokkal szemben volt hatékony. 20mg/l hidrogén-peroxid adagolásnál a nonilfenol és a mesztranol, 80 mg/l adagolásánál az oktilfenol eltávolítása volt kiemelkedő. A 100 mg/l hidrogén-peroxid adagolásánál elmondható volt, hogy optimalizálja az összes szennyező eltávolítását, de kiemelkedően jó eredményeket kaptak az ösztriolra, progeszteronra, mesztranolra, 17- β -esztradiolra, 17- α -etinilesztradiolra, esztronra, progeszteronra.

A parti szűrés és a talajvíz dúsítás csak a metformin és a guanyluera vizsgálatok merült fel, ezen két szennyező eltávolítása szempontjából hatásos technológiák.

A fejlett és a hagyományos technológiáknál elmondható, hogy a fejlettebb technológia (ultraszűrés, UV, fordított ozmózis, remineralizálás) némiképp hatékonyabb a hagyományosnál (ózon kezelés, aktív szén adszorpció).

8. További kutatási igények:

Elsősorban **fel kell teljes körűen tárn**i a **gyógyszeranyagok** és **hormonok jelenlétét a környezetben, a felszíni vizekben, talajvizekben, a vízi élőlényekben, az ivóvíz alapjául szolgáló nyersvizekben**. Az eddig **nem meghatározott szennyezők azonosítása** mellett további kutatás szükséges az összes **eddig ismert szennyezők leírására, eltávolítására, keletkező melléktermékeikre** vonatkozólag. Emellett **biomarkerek**, és más **előrejelző**

eszközök kidolgozására kell összpontosítani, hogy a növekvő **toxikus hatást kiküszöböljék, észrevegyék**. A folyamatos **monitoring** vizsgálatokba **bele kell venni** ezen **szennyezőket** is az előrejelzés és további összefüggések feltárása érdekében.

A **kevert szennyezők feltárása** fontos, mert többnyire **károsabbak**, mint az egyes szennyezők külön-külön. A kevert szennyezőkről nagyon kevés információ áll rendelkezésünkre. Mivel a gyógyszeranyagoknál is alacsonyabb mennyiségben jelennek meg, ezért kutatásuk még nehezebb. Fontos a továbbiakban, hogy ezen szennyezőket teljes körűen feltárják, mivel napjainkban többnyire ismeretlenek ezek a szennyezők. Emellett a **pg/l koncentrációjú szennyezők kutatásához** szükséges **eszközök fejlesztése** is fontos a további ismeretek szempontjából.

Fel kell mérni, hogy mely **szennyezők** és **milyen koncentrációban károsak az emberi szervezetre**, illetve a **környezetre**. Ehhez további kutatások szükségesek ezen a területen.

A továbbiakban a **szennyezők kimutathatósága** érdekében a **víztisztító műveknél az on-line mérést pontosítani**, és alkalmazni kell. Ahhoz, hogy az on-line mérő nagy biztonsággal alkalmazható legyen, fontos, hogy igen pontos eredményeket produkáljon. Emellett további kutatások szükségesek a **szennyezők viselkedéséről a víztisztító művekben**. Több kutatás és publikáció szükséges arra vonatkozólag, hogy milyen **melléktermékek keletkeznek** a technológiák során.

A jövőben a **genotoxikus** és a **rákellenes gyógyszerekre** kell nagy figyelmet fordítani. A káros szennyezőkre vonatkozólag **jogi szabályozás** (határértékek megadása) létrehozása szükséges.

Gyógyszerek és hormonok az ivóvízben

	Eltáv. (%)	Szennyezők	Megjegyzés	Forrás	
Előklórozás	99	amlodipin tamoxifen szertralin furoszemid oxazepám	Elsődleges másodlagos aminokkal jó reakció	Huerta-Fontela 2010 Huerta-Fontela 2010 Huerta-Fontela 2010 Huerta-Fontela 2010 Huerta-Fontela 2010	
	99 80 90	betalol betaxolol doxazozin		Huerta-Fontela 2010 Huerta-Fontela 2010 Huerta-Fontela 2010	
	30 55	propanolol metoprolol	Jobb eredmények	Huerta-Fontela 2010 Huerta-Fontela 2010	
	92 70	Lozartán Irbezartán	Aromás gyűrű	Huerta-Fontela 2010 Huerta-Fontela 2010	
	5 30 20	karbamazepin karbamazepin metabolit valzartán	4 mg/l klóradagolás	Huerta-Fontela 2010 Huerta-Fontela 2010 Huerta-Fontela 2010	
	75 50	zolpidem diazepám	indolizin aromás gyűrű	Huerta-Fontela 2010 Huerta-Fontela 2010	
	5	bromazepám	bromid- klorid aromás gyűrűben; benzol -	Huerta-Fontela 2010	
	23 14 25	venlafaxin klórpromazin fenitoin	klór reagensek hiánya/inaktivitása	Huerta-Fontela 2010 Huerta-Fontela 2010 Huerta-Fontela 2010	
	99 80	ösztrogén metformin, guanyluera	fenolos gyűrű 1:8 metformin:klór arány	Huerta-Fontela 2010 Scheurer 2012	
	Fordított ozmózis	94 99 99 99 99 99 100 97	iopromid norkodein ketamin metadon EDDP kokain, kodein fenobarbitál benzojlekognin		Boleda 2010 Boleda 2010 Boleda 2010 Boleda 2010 Boleda 2010 Boleda 2010 Boleda 2010 Boleda 2010

4. táblázat Szennyezők eltávolítása technológiai lépésenként I

Gyógyszerek és hormonok az ivóvízben

	Eltáv. (%)	Szennyezők	Megjegyzés	Forrás
Ózonizáció	100	bizoprolol	másodlagos amino csoport	Huerta-Fontela 2010
	100	betaxolol	aktív aromás gyűrűk	Huerta-Fontela 2010
	100	szalbutamol		Huerta-Fontela 2010
	99	lozartán	1,3 diazol aromás gyűrű	Huerta-Fontela 2010
	65	irbezartán		Huerta-Fontela 2010
	76	valzartán		Huerta-Fontela 2010
	99	klórpromazin	aromás gyűrű klóraktivitása	Huerta-Fontela 2010
	99	karbamazepin		Huerta-Fontela 2010
	63	epoxikarbamazepin		Huerta-Fontela 2010
	100	warfarin		Huerta-Fontela 2010
	100	klórdiazepoxid		Huerta-Fontela 2010
	90	bezafibrát		Boleda 2010
	99	klofibrinsav		Boleda 2010
	95	gemfibrozil		Boleda 2010
	25	kodein		Boleda 2010
	98	norkodein		Boleda 2010
	90	ketamin		Boleda 2010
	18	metadon		Boleda 2010
	90	bezafibrát		Boleda 2010
	99	klofibrinsav		Boleda 2010
95	gemfibrozil		Boleda 2010	
36	iopromid		Boleda 2010	
37	fenobarbitál		Boleda 2010	
78	sildenafil		Boleda 2010	

5. táblázat Szennyezők eltávolítása technológiai lépésenként II

Gyógyszerek és hormonok az ivóvízben

	Eltáv. (%)	Szennyezők	Megjegyzés	Forrás
Aktív szén adszorpció	100	acebutolol		Huerta-Fontela 2010
	100	diazepám		Huerta-Fontela 2010
	100	diltiazem		Huerta-Fontela 2010
	>75	hidroklortiazid		Huerta-Fontela 2010
	>75	karbamazepinepoxid		Huerta-Fontela 2010
	>75	irbezartán		Huerta-Fontela 2010
	>75	valzartán		Huerta-Fontela 2010
	>75	fenitoin		Huerta-Fontela 2010
	>75	venlafaxin		Huerta-Fontela 2010
	55-75	béta-blokkolók		Huerta-Fontela 2010
	5	kokain		Boleda 2011
	25	EDDP		Boleda 2011
81	iopromid		Boleda 2011	

	Eltáv. (%)	Szennyezők	Megjegyzés	Forrás
Utóklórozás	100	propanolol		Huerta-Fontela 2010
	100	metropolol		Huerta-Fontela 2010
	100	irbezartán		Huerta-Fontela 2010
	100	valzartán		Huerta-Fontela 2010
	100	venlafaxin és metabolitja		Huerta-Fontela 2010
	65	atenolol		Huerta-Fontela 2010
	67	szotalol		Huerta-Fontela 2010
	14-72	karbamazepin epoxid		Huerta-Fontela 2010
	14-72	fenitoin		Huerta-Fontela 2010
	14-72	hidroklortiazid		Huerta-Fontela 2010

6. táblázat Szennyezők eltávolítása technológiai lépésenként III

Gyógyszerek és hormonok az ivóvízben

	Eltáv. (%)	Szennyezők	Megjegyzés	Forrás
Membrán szűrés (nano)	71	hormonok		Pereira 2012
	38	ösztriol	más membrán	Pereira 2012
Direkt UV	jó	progeszteron		Pereira 2012
	jó	esztron		Pereira 2012
Parti szűrés	jó	metformin		Scheurer 2012
	jó	guanyluera		Scheurer 2012
Talajvíz dúsítás	jó	metformin		Scheurer 2012
	jó	guanyluera		Scheurer 2012
Indirekt UV	jó	nonilfenol	20 mg/l hidrogén-peroxid	Pereira 2012
	jó	mesztranol		Pereira 2012
	jó	oktilfenol	80 mg/l hidrogén-peroxid	Pereira 2012
	jó	ösztriol progeszteron, mesztranol		Pereira 2012
	jó	17- β -esztradiol	100 mg/l hidrogén peroxid	Pereira 2012
	jó	17- α -etinilesztradiol		Pereira 2012
	jó	esztron	optimalizálja az összes hormon eltávolítást	Pereira 2012
Flokkuláció- ülepítés- homokszűrés-	100	klórdiazepoxid	relatív hidrofób	Huerta-Fontela 2010
	100	zolpidem		Huerta-Fontela 2010
	100	bromazepám		Huerta-Fontela 2010
	100	klopidogréll		Huerta-Fontela 2010
	100	doxazozin		Huerta-Fontela 2010
	50	warfarin		Huerta-Fontela 2010
	50	betaxolol		Huerta-Fontela 2010
	50	hidroklortiazid	hidrofil	Huerta-Fontela 2010
	56;29	metformin, guanyluera		Scheurer 2012

7. táblázat Szennyezők eltávolítása technológiai lépésenként IV

Gyógyszerek és hormonok az ivóvízben

	Eltáv. (%)	Szennyezők	Megjegyzés	Forrás
Klórdioxid	99	MDMA		Boleda 2011
	80	metadon		Boleda 2011
	99	norbenzozjekognin		Boleda 2011
	99	diklofenák		Boleda 2011
	37	bezafibrát		Boleda 2011
	68	klofibrinsav		Boleda 2011
	11	gemfibrozil		Boleda 2011
	14	acetaminofen		Boleda 2011
	14	ibuprofen		Boleda 2011
	48	naprofen		Boleda 2011

	Hagyományos Eltáv (%)	Fejlett Eltáv (%)	Forrás
koffein	97	99	Boleda 2011
kotinin	94	99	Boleda 2011
nikotin	79	94	Boleda 2011
gyulladásgátlók	96	99	Boleda 2011
eritromicin	95	99	Boleda 2011

8. táblázat Szennyezők eltávolítása technológiai lépésenként V

Irodalomjegyzék:

98/83 EK Irányelv az emberi fogyasztásra szánt víz minőségéről

Andreozzi, R., Marotta, R., Pinto, G., Pollio, A., 2002. Carbamazepine in water: persistence in the environment

ozonation treatment and preliminary assessment on algaltoxicity. *Water Res.* 36, 2869-2877.

Ashton, D., Hilton, M., Thomas, K.V., 2004. Investigating the environmental transport of human pharmaceuticals to streams in the United Kingdom. *Sci. Total Environ.* 333, 184.

Barnes, K.K., Kolpin, D., Furlong, E.T., Zaugg, S.D., Meyer, M.T., Barber, L.B., 2008. A national reconnaissance of pharmaceuticals and other organic wastewater contaminants in the United States e l) groundwater. *Sci. Total Environ.* 402, 192-200.

Benotti, M.J., Trenholm, R.A., Vanderford, B.J., Holady, J., Standford, B.D., Snyder, S.A., 2009. Pharmaceuticals and endocrine disrupting compounds in U.S. drinking water. *Environ. Sci. Technol.* 43, 597-603.

Biau, S., Bayle, S., de Santa Barbara, P., Roig, B., 2007. The chick embryo: an animal model for hormonal compound effect detection. *Anal. Bioanal. Chem.* 387 (4), 1397–1403.

Boleda, M.R., Galceran, M.T., Ventura, F., 2007. Trace determination of cannabinoids and opiates in wastewater and surface waters by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1175, 38-48.

Boleda, M.R., Galceran, M.T., Ventura, F., 2009. Monitoring of opiates, cannabinoids and their metabolites in wastewater, surface water and finished water in Catalonia, Spain. *Water Res.* 43, 1126-1136.

Boleda, M.R., Galceran, M.T., Ventura, F. 2010. Behavior of pharmaceuticals and drugs of abuse in a drinking water treatment plant (DWTP) using combined conventional and ultrafiltration and reverse osmosis (UF/RO) treatments. *Environmental Pollution* 159 (2011) 1584-1591

Bruchet, A., Hochereau, C., Picard, C., Decottignies, V., Rodrigues, J.M., Janex- Habibi, M.L., 2005. Analysis of drugs and personal care products in French source and drinking waters: the analytical challenge and examples of application. *Water Sci. Technol.* 52, 53-61.

Cahill, J.D., Furlong, E.T., Burkhardt, M.R., Kolpin, D., Anderson, L.G., 2004. Determination of pharmaceutical compounds in surface and ground-water samples by solid-phase extraction and highperformance liquid chromatography-electrospray ionization mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1041, 171-180.

Calamari, D., Zuccato, E., Castiglioni, S., Bagnati, R., Fanelli, R., 2003. Strategic survey of therapeutic drugs in the rivers Po and Lambro in Northern Italy. *Environ. Sci. Technol.* 37, 1241-1248.

Cantor, K.P., Ward, M.H., Moore, L.E., Lubin, J., 2006. Water contaminants. In: Schottenfeld, D., Fraumeni Jr., D.J.F. (Eds.), *Cancer Epidemiology and Prevention*. , 3rd ed. Oxford University Press, New York.

Casale, J.F., Toske, S.G., Hays, P.A., 2009. Chlorinated opium alkaloid derivatives produced by the use of aqueous sodium hypochlorite during the clandestine manufacture of heroin. *J. Forensic Sci.* 54, 359-364.

Cargouet, M., Perdiz, D., Mouatassim-Souali, A., Tamisier- Karolak, S., Levi, Y., 2004. Assessment of river contamination by estrogenic compounds in Paris area (France). *Sci. Total Environ.* 324, 55-66.

Chamberlain, E., Adams, C., 2006. Oxidation of sulfonamides, macrolides, and carbadox with free chlorine and monochloramine. *Water Res.* 40, 2517-e2526.

Chang, C. -C., Huang, S.-D. 2010. Determination of the steroid hormone levels in water samples by dispersive liquid–liquid microextraction with solidification of a floating organic drop followed by high-performance liquid chromatography. *Analytica Chimica Acta* 662 (2010) 39–43

Cho, S.I., et al., 2001. Effects of exposure to organic solvents on menstrual cycle length. *J. Occup. Environ. Med.* 43, 567–575.

Collier, A.C., 2007. Pharmaceutical contaminants in potable water: potential concerns for pregnant women and children. *EcoHealth* 4, 164–171.

Cooper, R.L., et al., 2007. Atrazine and reproductive function: mode and mechanism of action studies. *Birth Defects Res. B Dev. Reprod. Toxicol.* 80, 98–112.

Cragin, L.A., Kesner, J.S., Bachand, A. M., Barr, D.B., Meadows, J.W., Krieg, E.F., Reif, J.S. 2011. Menstrual cycle characteristics and reproductive hormone levels in women exposed to atrazine in drinking water. *Environmental Research* 111 (2011) 1293–1301

Cunningham, V.L., Binks, S.P., Olson, M.J., 2009. Human health risk assessment from the presence of human pharmaceuticals in the aquatic environment. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 53, 39–45.

Dodd, M.C., Shah, A.D., vonGunten, U., Huang, C.H., 2005. Interactions of fluoroquinolone antibacterial agents with aqueous chlorine: reaction kinetics, mechanisms, and transformation pathways. *Environ. Sci. Technol.* 39, 7065-7076.

de la Fuente, C., García-del Pozo, J., de Abajo, F.J., 2007. Utilización de antiepilépticos en España (1992-2006). Ministerio de Sanidad y Política Social, Spain.

della Greca, M., Iesce, M.R., Previtiera, L., Rubino, M., Temussi, F., Brigante, M., 2006. Degradation of lansoprazole and omeprazole in the aquatic environment. *Chemosphere* 63, 1087-1093.

Eckel, B.P., Ross, B., Esensee, R.K., 1993. Pentobarbital found in ground water. *Ground Water* 31, 801-804.

Eldridge, J.C., et al., 1999. Estrous cycle patterns of Sprague-Dawley rats during acute and chronic atrazine administration. *Reprod. Toxicol.* 13, 491-499.

Gibs, J., Stackelberg, P.E., Furlong, E.T., Meyer, M., Zaugg, S.D., Lippincott, R.L., 2007. Persistence of pharmaceuticals and other organic compounds in chlorinated drinking water as a function of time. *Sci. Total Environ.* 373, 240-249.

Ginebreda, A., Muñoz, I., López de Alda, M., Brix, R., López-Doval, J., Barceló, D., 2010. Environmental risk assessment of pharmaceuticals in rivers: relationships between hazard indexes and aquatic macroinvertebrate diversity indexes in the Llobregat River (NE Spain). *Environ. Int.* 36, 153-162.

Heberer, Th., Fuhrmann, B., Schmidt-Baumier, K., Tsipi, D., Koutsouba, V., Hiskia, A., 2001. Occurrence of pharmaceutical residues in sewage, river, ground, and drinking water in Greece and Berlin (Germany). In: Daughton, C., Jones-Lepp, T. (Eds.), *Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment*. American Chemical Society, Washington DC Scientific and Regulatory Issues.

Heberer, Th., Schmidt-Baumier, K., Stan, H.J., 1998. Occurrence and distribution of organic contaminants in the aquatic system in Berlin. Part II: substituted phenols in Berlin surface water. *Acta Hydrochem. Hydrobiol.* 26, 272.

Hernando, M.D., Agüera, A., Fernández-Alba, A.R., 2007. LC-MS analysis and environmental risk of lipid regulators. *Anal. Bioanal. Chem.* 387, 1269-1285.

Hoigne, J., Bader, H., 1983. Constants of reactions of ozone with organic and inorganic compounds in water. *Water Res.* 17, 173-183.

Hu, J., Zhang, H., Chang, H., 2005. Improved method for analyzing estrogens in water by liquid chromatography-electrospray mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1070, 221-224.

Hua, W., Bennet, E.R., Letcher, R., 2006. Ozone treatment and the depletion of detectable pharmaceuticals and atrazine herbicide in drinking water sourced from the upper Detroit River, Ontario, Canada. *Water Res.* 40, 2259-2266.

Huber, M.M., Canonica, S., Park, G.Y., 2003. Oxidation of pharmaceuticals during ozonation and advanced oxidation processes. *Environ. Sci. Technol.* 37, 1016.

Huber, M.C., Göbel, A., Joss, A., Hermann, N., Löffler, D., Mcardell, C.S., Ried, A., Siegrist, H., Ternes, T.A., von Gunten, U., 2005b. Oxidation of pharmaceuticals during ozonation of municipal wastewater effluents: a pilot study. *Environ. Sci. Technol.* 39, 4290-4299.

Huber, M., Korhonen, S., Ternes, T.A., von Gunten, U., 2005a. Oxidation of pharmaceuticals during water treatment with chlorine dioxide. *Water Res.* 39, 3607-3617.

Huerta-Fontela, M., Galceran, M.T., Ventura, F., 2008. Stimulatory drugs of abuse in surface waters and their removal in a conventional drinking water treatment plant. *Environ. Sci. Technol.* 42, 6809-6816.

Huerta-Fontela, M.m Galceran, M.T., Ventura, F. 2010. Occurance and removal of pharmaceuticals and hormones through drinking water treatment. *water research* 45 (2011) 1432-1442

Johnson, A.C., Jürgens, M.D., Williams, R.J., Kümmerer, K., Kortenkamp, A., Sumpter, J.P., 2008. Do cytotoxic chemotherapy drugs discharged into rivers pose a risk to the environment and human health? An overview and UK case study. *J. Hydrol.* 348 (1–2), 167–175.

Kasprzyk-Hordern, B., Dinsdale, R.M., Guwy, A.J., 2008. The occurrence of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs in surface water in South Wales, UK. *Water Res.* 42, 3498-3518.

Kasprzyk-Hordern, B., Dinsdale, R.M., Guwy., A.J., 2009a. The removal of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs during wastewater treatment and its impact on the quality of receiving waters. *Water Res.* 43, 363-380.

Kemper N. Veterinary antibiotics in the aquatic and terrestrial environment. *Ecol Indicat* 2008;8:1-13.

Kidd, K.A., Blanchfield, P.J., Mill, 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. *PNAS* 10, 8897–8901.

KNAPPE (Knowledge and Need Assessment of Pharmaceutical Products in Environmental Waters), 2007–2008. Contract No. 036864.

Kolpin, D.W., Furlong, E.T., Meyer, M.T., Thurman, E.M., Zaugg, S.D., Barber, L.B., Buxton, H.T., 2002. Pharmaceuticals, hormones and other organic wastewater contaminants in U.S. streams, 1999e2000: a national reconnaissance. *Environ. Sci. Technol.* 36, 1202-1211.

Kortenkamp, A., Faust, M., Scholze, M., Backhaus, T., 2007. Low-level exposure to multiple chemicals: reason for human health concerns? *Environ. Health Perspect.* 115 (Suppl. 1), 106–114.

Kümmerer, K., 2009a. Antibiotics in the aquatic environment. A review. Part I. *Chemosphere* 75, 417-434.

Kümmerer, K., 2009b. Antibiotics in the aquatic environment. A review. Part II. *Chemosphere* 75, 435-441.

Kuster, M., Lopez de Alda, M.J., Hernando, M.D., Petrovic, M., Martín-Alonso, J., Barceló, D., 2008. Analysis and occurrence of pharmaceuticals, estrogens, progestogens and polar pesticides in sewage treatment plant effluents in river water and drinking water in the Llobregat river basin (Barcelona, Spain). *J. Hydrol.* 358, 112-123.

Länge, R., Hutchinson, T.H., Croudace, C.P., Siegmund, F., Schweinfurth, H., Hampe, P., Panter, G.H., Sumpter, J.P., 2001. Effects of the synthetic oestrogen 17 α -ethinylestradiol over the life-cycle of the fathead minnow (*Pimephales Promelas*). *Environ. Toxicol. Chem.* 20, 1216–1227.

S.B. Levy, *Sci. Am.* 278 (1998) 46.

Lin, A.Y-C., Wang, X.-H., Lin, C.-F., 2010. Impact of wastewaters and hospital effluents on the occurrence of controlled substances in surface waters. *Chemosphere* 81, 562-570.

Loos, R., Gawlik, B.M., Locoro, G., Rimaviciute, E., Contini, S., Bidoglio, G., 2009. EUwide survey of polar persistent pollutants in European river waters. *Environ. Pollut.* 157, 561-568.

Lorraine, G., Pettigrove, M., 2006. Seasonal variations in concentrations of pharmaceuticals and personal care products in drinking water and reclaimed wastewater in southern California. *Environ. Sci. Technol.* 40, 687-695.

McDowell, D.C., Huber, M.M., Wagner, M., von Gunten, U., Ternes, T.A., 2005. Ozonation of carbamazepine in drinking water: identification and kinetic study of major oxidation products. *Environ. Sci. Technol.* 39, 8014-8022.

Miao, X.S., Metcalfe, C.D., 2003. Determination of cholesterol-lowering statin drugs in aqueous samples using liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 998, 133-141.

Mompelat, S., Le Bot, B., Thomas, O., 2009. Occurrence and fate of pharmaceutical products and by-products, from resource to drinking water. *Environ. Int.* 35, 803-814.

Nieto, A., Peschka, M., Borrull, F., Pocurull, E., Marcé, R.M., Knepper, T.P., 2010. Phosphodiesterase type V inhibitors: occurrence and fate of wastewater and sewage sludge. *Water Res.* 44, 1607-1615.

Nikolaou, A., Meric, S., Fatta, D., 2007. Occurrence patterns of pharmaceuticals in water and wastewater environments. *Anal. Bioanal. Chem.* 387, 1225-1234.

Oaks, J.L., Gilbert, M., Virani, M.Z., et al., 2004. Diclofenac residues as the cause of vulture population decline in Pakistan. *Nature* 427, 630–633.

Ottmar, K.J., Colosi, L.M., Smith, J.A., 2010. Development and application of a model to estimate wastewater treatment plant prescription pharmaceutical influent loadings and concentrations. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 84 (5), 507-512.

Paxeus, N., 2004. Removal of selected non-steroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs), gemfibrozil, carbamazepine, γ -blockers, trimethoprim and triclosan in conventional waste water treatment plants in five EU countries and their discharge to the aquatic environment. *Water Sci. Technol.* 50, 253-260. *Water Suppl.*

Pereira, V.J., Galinha, J., Barreto Crespo, M.T., Matos, C.T., Crespo, C.G., 2012. Integration of anofiltration, UV photolysis, and advanced oxidation processes for the removal of hormones from surface water sources *Separation and Purification Technology* Volume 95, Pages 89–96

Pérez, S., Barceló, D., 2007. Fate and occurrence of X-ray contrast media in the environment. *Anal. Bioanal. Chem.* 387, 1235-1246.

Peschka, M., Eubeler, J.P., Knepper, T.P., 2006. Occurrence and fate of barbiturates in the aquatic environment. *Environ. Sci. Technol.* 40, 7200-7206.

Pinkston, K.E., Sedlak, D.L., 2004. Transformation of aromatic ether- and amine-containing pharmaceuticals during chlorine disinfection. *Environ. Sci. Technol.* 38, 4019-4025.

POSEIDON. Assessment of Technologies for the Removal of Pharmaceuticals and Personal Care Products in Sewage and Drinking Water Facilities to Improve the Indirect Potable Water Reuse, 2001–2004. Detail report related to the overall project duration. <http://poseidon.bafg.de>.

Putschew, A., Wischnack, S., Jekel, M., 2000. Occurrence of triiodinated X ray contrast agents in the aquatic environment. *Sci. Total Environ.* 255, 129-134.

Rabiet, M., Togola, A., Brissaud, F., Seidel, J.L., Budzinski, H., Elbaz-Poulichet, F., 2006. Consequences of treated water recycling as regards pharmaceuticals and drugs in surface and ground waters of a medium-sized mediterranean catchment. *Environ. Sci. Technol.* 40, 5282-5288.

Radjenovic, J., Petrovic, M., Barcelo, D., 2007. Advanced mass spectrometric methods applied to the study of fate and removal of pharmaceuticals in wastewater treatment. *Trends Analyt. Chem.* 26, 1132-1144.

Richardson, D., Plewa, M.J., Wagner, E.D., Schoeny, R., DeMarini, D.M., 2007. Occurrence, genotoxicity, and carcinogenicity of regulated and emerging disinfection by-products in drinking water: a review and roadmap for research. *Mutat. Res.* 636, 178–242.

Sacher, F., Lange, F. Th., Brauch, H.J., Blankenhorn, I., 2001. Pharmaceuticals in groundwaters. Analytical methods and results of a monitoring program in Baden-Württemberg, Germany. *J. Chromatogr. A* 938, 210.

Scheurer, M., Michel, A., Brauch, H.-J., Ruck, W., Sacher, F. 2012. Occurrence and fate of the antidiabetic drug metformin and its metabolite guanilurea in the environment and during drinking water treatment. *water research* 46 (2 0 1 2) 4 7 9 0 -4 8 0 2

Scheurer, M., Storck, F.R., Brauch, H.-J., Lange, F.T., 2010. Performance of conventional multi-barrier drinking water treatment plants for the removal of four artificial sweeteners. *Water Research* 44 (12), 3573-3584.

Schwaiger, J., Ferling, H., Mallow, U., Wintermayr, H., Negele, R.D., 2004. Toxic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac. Part I: histopathological alterations and bioaccumulation in rainbow trout. *Aquat. Toxicol.* 68 (2), 141–150.

Schriks, M., Heringa, M.B., Van der Kooi, M.M.E., de Voogt, P., Van Wezel, A.P., 2010. Toxicological relevance of emerging contaminants for drinking water quality. *Water Res.* 44, 461–476.

Seitz, W., Weber, W.H., Jiang, J.-Q., Lloyd, B.J., Maier, D., Maier, M., Schulz, W., 2006a. Monitoring of iodinated X-ray contrast media in surface water. *Chemosphere* 64, 1318-1324.

Seitz, W., Jiang, J.-Q., Schulz, W., Weber, W.H., Maier, D., Maier, M., 2008. Formation of oxidation by-products of the iodinated X-ray contrast medium iomeprol during ozonation. *Chemosphere* 70, 1238-1246.

Snyder, S.A., Trenholm, R.A., Snyder, E.M., Bruce, G.M., Pleus, R.C., Hemming, J.D.C., 2008. Toxicological relevance of EDCs and pharmaceuticals in drinking water. AWWA Research Foundation Publication, pp. 1–322.

Soliman, M.A., Pedersen, J.A., Suffet, I.H. 2003. Rapid gas chromatography–mass spectrometry screening method for human pharmaceuticals, hormones, antioxidants and plasticizers in water. *Journal of Chromatography A*, 1029 (2004) 223–237.

Stackelberg, P.E., Furlong, E.T., Meyer, M., Zaugg, S.D., Henderson, A.K., Reissman, D.B., 2004. Persistence of pharmaceutical compounds and other organic wastewater contaminants in a conventional drinking-water treatment plant. *Sci. Total Environ.* 329, 99-113.

Stackelberg, P.E., Gibs, J., Furlong, E.T., Meyer, M.T., Zug, S.D., Lippincott, L., 2007. Efficiency of conventional drinking-water treatment processes in removal of pharmaceuticals and other organic compounds. *Sci. Total Environ.* 377, 255-272.

Stumpf, M., Ternes, T., Wilken, R.-D., Rodrigues, S., Baumann, W., 1999. Polar drug residues in sewage and natural waters in the State of Rio de Janeiro, Brazil. *Sci. Total Environ.* 225, 135-141.

Sumpter, J.P., 2007. Environmental effects of human pharmaceuticals. *Drug Inf. J.* 41, 143–147.

Tennant, M.K., et al., 1994. Possible antiestrogenic properties of chloro-s-triazines in rat uterus. *J. Toxicol. Environ. Health* 43, 183–196.

Ternes, T.A., Meisenheimer, M., McDowell, D., Sacher, H., Brauch, J., Gulde, B.H., Preuss, G., Wilme, U., Seirbet, N.Z., 2002. Removal of pharmaceuticals during drinking water treatment. *Environ. Sci. Technol.* 36, 3855-3863.

Ternes, T., Stuber, J., Herrmann, N., McDowell, D., Ried, A., Kampmann, M., Teiser, B., 2003. Ozonation: a tool for removal of pharmaceuticals, contrast media and musk fragrances from wastewaters? *Water Res.* 37, 1976-1982.

Togola, A., Budzinski, H., 2008. Multi-residue analysis of pharmaceutical compounds in aqueous samples. *J. Chromatogr. A* 1177, 150-158.

Touraud, E., Roig, B., Sumpter, J.P., Coetsier, C. 2011. Drug residues and endocrine disruptors in drinking water: Risk for humans? *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 214 (2011) 437– 441

Trautwein, C., Kummerer, K., 2011. Incomplete aerobic degradation of the antidiabetic drug metformin and identification of the bacterial dead-end transformation product guanylurea. *Chemosphere* 85 (5), 765-773.

Vanderford, B.J., Snyder, S.A., 2006. Analysis of pharmaceuticals in water by isotope dilution liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *Environ. Sci. Technol.* 40, 7312-7320.

Vieno, N.M., Tuhkanen, T., Kronberg, L., 2005. Seasonal variation in the occurrence of pharmaceuticals in effluents from a sewage treatment plant and in the recipient water. *Environ. Sci. Technol.* 39, 8220-8226.

Vieno, N.M., Hakki, H., Tuhkanen, T., Kronberg, L., 2007. Occurrence of pharmaceuticals in river water and their elimination in a pilot-scale drinking water treatment plant. *Environ. Sci. Technol.* 41, 5077-5084.

Viglino, L., Aboufadel, K., Mahvelat, A.D., Prevost, M., Sauve, S., 2008. On-line solid phase extraction and liquid chromatography/tandem mass spectrometry to quantify pharmaceuticals, pesticides and some metabolites in wastewaters, drinking and surface waters. *J. Environ. Monitor* 10, 482-489.

Vulloet, E., Wiest, L., Baudot, R., Genier-Loustalor, M.F., 2008. Multi-residue analysis of steroids at sub-ng/L levels in surface and ground-waters using liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1210, 84-91.

van Nuijs, A.L.N., Theunis, L., Dubois, N., Charlier, C., Jorens, P.G., Bervoets, L., 2009. Cocaine and metabolites in waste and surface water across Belgium. *Environ. Pollut.* 157, 123-129.

von Gunten, U., Janex-Habibi, M.L., Ternes, T.A., Weber, L., 2006. Removal of PPCP during drinking water treatment. In: Ternes, T.A., Joss, A. (Eds.), *Human Pharmaceuticals, Hormones and Fragrances*. IWA Publishing, London U.K., pp. 293-322.

Watkinson, A.J., Murby, E.J., Kolpin, D.W., Costanzo, S.D., 2009. The occurrence of antibiotics in an urban watershed: from wastewater to drinking water. *Sci. Total Environ.* 407, 2711-2723.

Westerhoff, P., Yoon, Y., Snyder, S., Wert, E., 2005. Fate of endocrine-disruptor, pharmaceutical, and personal care product chemicals during simulated drinking water treatment processes. *Environ. Sci. Technol.* 36, 6649-6663.

World Health Organization (1993) - Guidelines for Drinking-Water Quality

Zuccato, E., Castiglioni, S., 2009. Illicit drugs in the environment. *Philos. Trans. R. Soc. A* 367, 3965-3978.

Zuccato, E., Castiglioni, S., Fanelli, R., Bagnati, R., Calamari, D., 2004. Environmental loads and detection of pharmaceuticals in Italy. In: Kummerer, K. (Ed.), *Pharmaceuticals in the Environment-Sources, Fate, Effects and Risks*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, pp. 19-26.

Zuccato, E., Castiglioni, S., Fanelli, R., Reitanol, G., Bagnati, R., Chiabrando, C., Pomati, F., Rossetti, C., Calamari, D., 2006. Pharmaceuticals in the environment in Italy: causes, occurrence, effects and control. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 13, 15-21.

Zuehlke, S., Duennbier, U., Heberer, T., 2004. Determination of polar drug residues in sewage and surface water applying liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Anal. Chem.* 76, 6548-6554.