

# Ksenobiotici u okolišu

---

Zelić, Ivana Elizabeta

Undergraduate thesis / Završni rad

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Chemical Engineering and Technology / Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:149:972033>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-04**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Chemical Engineering and Technology University of Zagreb](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**  
**FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE**  
**SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI STUDIJ**

**Ivana Elizabeta Zelić**

**ZAVRŠNI RAD**

**Zagreb, rujan 2017.**

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**  
**FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE**  
**SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI STUDIJ**

**Ivana Elizabeta Zelić**

**KSENOBIOTICI U OKOLIŠU**

**ZAVRŠNI RAD**

**Voditelj rada: izv. prof. dr. sc. Marija Vuković Domanovac**

**Članovi ispitnog povjerenstva:**

**Izv. prof. dr. sc. Marija Vuković Domanovac**

**Dr. sc. Dajana Kučić, znan. sur.**

**Izv. prof. dr. sc. Zvezdana Findrik Blažević**

**Zagreb, rujan 2017.**

*Zahvaljujem se svojoj mentorici izv. prof. dr. sc. Mariji Vuković Domanovac na ukazanom povjerenju i pruženoj pomoći tijekom izrade završnog rada.*

*Posebno hvala i mojoj majčici koja me uvijek bodrila i tješila kada mi je bilo najteže.*

*Obitelji, dečku i prijateljima od srca hvala na pruženoj podršci i razumijevanju.*

## **SAŽETAK**

Problem onečišćenja okoliša tema je kojoj se u današnje vrijeme posvećuje sve više pažnje. Uslijed naglog industrijskog razvoja i sve većeg broja ljudi koji žive na našem planetu, u okoliš se ispušta sve više onečišćujućih tvari. Danas je sve više pozornost usmjerena na nove onečišćujuće tvari, ksenobiotike, u koje se ubrajaju farmaceutici i pesticidi. Zbog svojih fizikalnih i kemijskih svojstava farmaceutici i pesticidi nakupljaju se u okolišu u sve većim koncentracijama te ostavljaju tragove svog štetnog djelovanja na biljnom i životinjskom svijetu te na čovjeku. O farmaceuticima i pesticidima još uvijek ne postoji dovoljno podataka da bi se dobio uvid u njihovo ponašanje i utjecaj na okoliš te kako bi se spriječilo njihovo daljnje negativno djelovanje. U ovome radu prikazano je kako farmaceutici i pesticidi dospijevaju u okoliš, kakve tragove na njemu ostavljaju te koje su mogućnosti za uklanjanje nastale štete i prevenciju budućeg onečišćenja.

Ključne riječi: ksenobiotici, farmaceutici, pesticidi, okoliš, onečišćenje

## **SUMMARY**

The problem of environmental pollution is a topic that is getting more and more attention nowadays. Due to fast industrial development and an increasing number of people living on our planet, more and more pollutants are released into the environment. Today more and more attention is being paid to new pollutants or xenobiotics, to which also pharmaceuticals and pesticides belong. Because of their physical and chemical properties, pharmaceuticals and pesticides accumulate in the environment at higher and higher concentrations, which has negative effects on the plant and animal world as well as on humans. There is still not enough information about pharmaceuticals and pesticides to gain insight into their behaviour and their influence on the environment and to prevent their further negative impact. This paper shows how pharmaceuticals and pesticides get into the environment, what effects they have on it and what options we have to reverse the damage that has already been done and to prevent future contamination.

Key words: xenobiotics, pharmaceuticals, pesticides, environment, pollution

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
2. OPĆI DIO .....	3
2.1. FARMACEUTICI .....	3
2.2. FARMACEUTICI PRISUTNI U OKOLIŠU .....	3
2.2.1. Analgetici i nesteroidni protuupalni lijekovi .....	3
2.2.2. Regulatori lipida u krvi .....	4
2.2.3. Beta blokatori .....	4
2.2.4. Antiepileptici i antidepresivi .....	4
2.2.5. Steroidni hormoni .....	5
2.2.6. Antineoplastici i antitumorski agensi .....	5
2.3. PESTICIDI .....	5
2.3.1. Povijest pesticida .....	6
2.3.2. Podjela pesticida .....	8
2.4. PESTICIDI PRISUTNI U OKOLIŠU .....	8
2.4.1. Insekticidi .....	8
2.4.2. Herbicidi .....	9
2.4.3. Fungicidi .....	9
2.4.4. Rodenticidi .....	10
2.4.5. Nematocidi .....	10
3. PREGLEDNI DIO .....	11
3.1. UNOS FARMACEUTIKA U OKOLIŠ .....	11
3.2. UTJECAJ FARMACEUTIKA NA OKOLIŠ .....	13
3.3. ODREĐIVANJE FARMACEUTIKA U VODI .....	18
3.4. RAZGRADNJA FARMACEUTIKA .....	18
3.4.1. Biološka razgradnja .....	19
3.4.2. Hidrolitička razgradnja farmaceutika .....	20
3.4.3. Fotolitička razgradnja farmaceutika .....	20
3.5. BUDUĆNOST FARMACEUTIKA .....	21
3.5.1. Zbrinjavanje farmaceutskog otpada .....	21
3.5.2. Edukacija .....	22
3.5.3. Učinkovitija obrada otpadnih voda .....	22

3.6. UNOS PESTICIDA U OKOLIŠ .....	22
3.7.UTJECAJ PESTICIDA NA OKOLIŠ .....	24
3.7.1. Utjecaj na vodeni svijet .....	24
3.7.2. Utjecaj na kopnenu biološku raznolikost.....	26
3.7.3. Utjecaj na ljudsko zdravlje .....	27
3.8. TROVANJE PESTICIDIMA U HRVATSKOJ .....	29
3.9. POSTUPCI UKLANJANJA PESTICIDA .....	29
3.9.1. Niskotemperaturna toplinska desorpcija .....	31
3.9.2. Spaljivanje .....	31
3.6.3. Bioremedijacija.....	32
3.9.4. Fitoremedijacija .....	32
3.10. BUDUĆNOST PESTICIDA .....	33
4. ZAKLJUČAK .....	35
5. LITERATURA .....	36



## 1. UVOD

Vratimo se u prošlost. Kraj osamnaestog te početak devetnaestog stoljeća doba je industrijske revolucije, doba tehnološkog i znanstvenog razvoja te mnogobrojnih otkrića. Ubrzani razvoj industrija rezultirao je prekomjernim iskorištavanjem resursa i narušavanjem prirodne ravnoteže. Mnogobrojni poznati i nepoznati spojevi u sve većem broju dopijevaju u okoliš ostavljajući tragove svog štetnog djelovanja, a ulaskom u vodu, tlo i hranidbeni lanac štetno utječu i na čovjeka. Među njima su i nove onečišćujuće tvari, ksenobiotici.<sup>1</sup>

Istraživanjem okoliša tijekom posljednjih nekoliko desetljeća pozornost je s uobičajenih prioritetnih onečišćujućih tvari kao što su poliklorirani bifenili i policiklički aromatski ugljikovodici skrenuta na nove onečišćujuće tvari, odnosno ksenobiotike. Nove onečišćujuće tvari su spojevi kojima se do sada nije pridavalo značenje kao značajnim onečišćujućim tvarima, a koji se porastom broja stanovnika sve više ispuštaju u okoliš i to u količinama koje bi mogle predstavljati potencijalnu opasnost za ekosustav budući da ugrožavaju zdravlje biljaka, životinja i ljudi te za koje ne postoje zakonski propisi o dopuštenom ispuštanju u okoliš.<sup>2</sup> Prema tome, nove onečišćujuće tvari nisu samo novo uvedeni spojevi, produkti njihove razgradnje ili nusproizvodi, ksenobiotici su svi spojevi čiji je negativan utjecaj na ekosustave dosad bio nepoznat, a što uključuje i prirodno nastale spojeve.<sup>3</sup> Ksenobiotici su također definirani kao tvari strane živom organizmu ili tvari prisutne u mnogo većim koncentracijama od očekivanih.<sup>4</sup>

Među ksenobiotike ubrajaju se i farmaceutici i pesticidi. Dospijecem ovih spojeva u okoliš ugrožava se biljni i životinjski svijet. Ulaskom u vodu, tlo i hranidbeni lanac, štetne učinke ostavljaju i na čovjeka. Učinci na čovjeka mogu biti različiti, ali najviše zabrinjavaju obilježja toksičnosti, kancerogenosti, mutagenosti i teratogenosti.<sup>5</sup>

Zbog svih navedenih štetnih učinaka na ukupni živi svijet, svatko od nas mora razviti svijest o važnosti zdravoga okoliša i tome što nepromišljenim djelovanjem uzrokuje. Kako bi održali život na Zemlji moramo spriječiti ulazak i bioakumulaciju ksenobiotika u okoliš čemu svatko od nas može doprinijeti.

Najveći izvor ksenobiotika su kemijska i farmaceutska industrija, tvornice za izbjeljivanje celuloze i papira, rudarska industrija, uporaba fosilnih goriva te intenzivna agrikultura.<sup>4</sup> Ksenobiotici u velikoj mjeri u okoliš pristižu putem

konvencionalnih uređaja za obradu otpadnih voda jer se kontinuirano unose u kanalizacijski sustav zbog učestale i količinski značajne uporabe<sup>5</sup>.

Prema tome jedan od najvećih problema je onečišćenje vode budući da je voda osnovni uvjet za održavanje života i naše neprocjenjivo dobro jer bez vode nema života. Velike količine vode nakon uporabe se ne obrađuju te se na taj način neobrađene, onečišćene raznim tvarima ispuštaju u prirodne vodotoke, što dovodi do onečišćenja zaliha vode i smanjenja količina pitke vode.<sup>6</sup>

Procjenjuje se da na tržištu postoji više od 15 000 različitih spojeva koji se ispuštaju u vodu, zrak i tlo, a njihov broj kontinuirano raste.<sup>1</sup> Zbog svoje složene strukture, strane prirodnim mikroorganizmima, ksenobiotici mogu mjesecima i godinama opstati u okolišu. To ne znači da se oni neće razgraditi jer nisu sve tvari otporne na razgradnju.<sup>7</sup> Postupak kojim se takve, okolišu strane kemijske tvari, djelovanjem mikroorganizama prevode u manje toksične ili škodljive oblike, odnosno mineraliziraju do neorganskih tvari, ugljikovog dioksida i vode, naziva se bioremedijacija. Proces bioremedijacije temelji se na sposobnosti mikroorganizama da koriste različite kemijske spojeve kao izvore energije. Bioremedijacijom se tvari mogu razgraditi djelomično, pri čemu dolazi jedino do zamjene funkcionalnih skupina, ili potpuno. Potpunom razgradnjom se razgrađuju ili mineraliziraju organski spojevi do anorganskih kao što su ugljikov dioksid, sulfati, fosfati, voda. Procesi bioremedijacije mogu biti aerobni ili anaerobni, a odvijaju se u stanicama autohtonih mikroorganizama ili mikroorganizama proizvedenih za specifične potrebe. Za neke ksenobiotike proces se može provesti kao kometabolički gdje se kao izvor ugljika koristi neki drugi kemijski spoj.<sup>8</sup>

Prema sposobnosti razgradnje većina ksenobiotika koje mikroorganizmi lako mogu razgraditi nazivaju se slabim ksenobioticima. S druge strane, ksenobiotici koji se ne razgrađuju tako lako djelovanjem mikroorganizama i koji zbog toga mogu duže opstati u okolišu nazivamo rekalcitrantima.<sup>4</sup>

Cilj ovog rada je pobliže se upoznati s određenim vrstama ksenobiotika, pesticidima i farmaceuticima, njihovim izvorima i sudbinom u okolišu, utjecajima kao i mogućim postupcima za njihovo uklanjanje.

## 2. OPĆI DIO

### 2.1. FARMACEUTICI

Farmaceutici su spojevi koji se koriste za liječenje i sprečavanje bolesti kod ljudi i životinja te kao promotori rasta u veterinarskoj medicini. To su vrlo složene molekule s točno određenim ciljem djelovanja. Veterinarski farmaceutici su fiziološke visoko aktivne tvari koje se koriste za zaštitu životinja od parazita, sprečavanje bakterijskih infekcija i poboljšanje razvoja.<sup>2</sup> Farmaceutici koji se danas upotrebljavaju većinom su proizvedeni kemijskom sintezom šaržnim procesima u višenamjenskim postrojenjima. Na primjer, to su kardiovaskularni agensi, agensi koji djeluju na središnji živčani sustav, vitamini, kemoterapeutici, antibiotici, antihistaminici i mnogi drugi.<sup>9</sup>

Potrošnja farmaceutika za humanu i veterinarsku primjenu kontinuirano raste, pa tako raste i njihovo otpuštanje u okoliš. Potrošnja im se posljednjih godina povećala, a bit će sve veća zbog porasta stanovništva i njegovog starenja, rasta potrošnje, širenja potencijalnih tržišta, novih dobnih skupina itd. Procjenjuje se da se u svijetu za humanu medicinu koristi oko 4000 aktivnih farmaceutskih tvari za različite terapijske primjene. Njihova godišnja proizvodnja iznosi više od 100 000 tona. Najčešće su to organski spojevi molekulske mase od 200 do 500 daltona koji su umjereno topivi i lipofilni kako bi bili bioraspoloživi i biološki aktivni. Oni zbog svoje mikrogramske ili nanogramske koncentracije u vodenoj sredini spadaju u kategoriju mikroonečišćujućih tvari.<sup>9</sup>

Iako prisutni u niskim koncentracijama, kontinuirani unos farmaceutika u okoliš kao vrlo kompleksnih smjesa može rezultirati većim koncentracijama, dugoročnim i negativnim utjecajima na vodene i kopnene organizme.<sup>2</sup>

### 2.2. FARMACEUTICI PRISUTNI U OKOLIŠU

#### 2.2.1. Analgetici i nesteroidni protuupalni lijekovi

Nesteroidni protuupalni lijekovi često se koriste za liječenje upale i bolova te ublažavanje vrućice, a ponekad ih se također koristi za dugoročno liječenje reumatskih bolesti. Lijekovi kao što su ibuprofen, naproksen i diklofenak i neki od

njihovih metabolita kao što je hidroksil-ibuprofen i karboksi-ibuprofen navelike se upotrebljavaju i mogu se otkriti u površinskim i kanalizacijskim vodama. U Norveškoj ibuprofen i njegovi metaboliti pronađeni su u svim uzorcima kanalizacije i u morskoj vodi pri koncentracijama 0,1-20 µg/L.<sup>1</sup>

### 2.2.2. Regulatori lipida u krvi

Postoje dvije vrste regulatora lipida u krvi, a to su statini i fibrati. Statini i fibrati koriste se za smanjenje koncentracije kolesterola, dok se fibrati koriste za smanjenje triglicerida. Pri ispitivanjima u okolišu najčešće se uočava prisutnost klofibrinske kiseline. Ona je aktivan metabolit iz široko korištenih regulatora lipida u krvi kao što je klofibrat, etofilin klofibrat i etofibrat. Ovi spojevi su pronađeni u vrlo visokim koncentracijama u otpadnim vodama, površinskim vodama, morskoj vodi, vodi za piće (0,07-0,27 µg/L) i podzemnim vodama (4 µg/L). Bezafibrate i gemfibrozil su sredstva za snižavanje lipida. Pronađeni su u maksimalnim koncentracijama do 4,6 i 0,79 µg/L u otpadnim i površinskim vodama.<sup>1</sup>

### 2.2.3. Beta blokatori

Beta blokatori namijenjeni su za liječenje visokog krvnog tlaka (hipertenzija) i prevenciju srčanih napada kod visokorizičnih bolesnika. Otkriveno je nekoliko beta-blokatora kao što su bisoprolol, propranolol i metoprolol u otpadnoj vodi u koncentracijama od 0,6; 2,9 i 2,2 µg/L. U nižim koncentracijama otkriveni su nadolol (u površinskoj vodi) i betaxolol (0,028 µg/L u površinskim vodama). Propranolol, metoprolol i bisoprolol prisutni su u površinskoj vodi te sotalol u podzemnoj vodi.<sup>1</sup>

### 2.2.4. Antiepileptici i antidepressivi

Antiepileptički lijekovi smanjuju ukupnu neuronsku aktivnost. Karbamazepin najčešće je i u najvećoj koncentraciji prisutan u otpadnoj vodi (do 6.3 µg/L), fluoksetin u kanadskim efluentima koncentracije od 0,012 µg/L te primidon (0,6 µg/L) u kanalizacijskoj vodi.<sup>1</sup>

### **2.2.5. Steroidni hormoni**

Steroidni hormoni uočeni su u otpadnim i površinskim vodama u brojim zemljama u Europi, Kanadi, SAD-u, Japanu, Brazilu. Studija u SAD-u pokazala je da je prosječna koncentracija estrogena 73 ng/L dok je razina mestranola 74 ng/L.<sup>1</sup>

### **2.2.6. Antineoplastici i antitumorski agensi**

Lijekovi koji se koriste u kemoterapiji raka nalaze se prvenstveno u bolnicama i samo pri nižim koncentracijama u komunalnim otpadnim vodama. Ifosfamid i ciklofosfamid se javljaju u koncentracijama do 4,5 g/L u bolničkim otpadnim vodama te u ng/L u komunalnim otpadnim vodama. Pojava antiestrogenskog tamoksifena korištenog u terapiji raka dojke uočena je u Velikoj Britaniji u otpadnoj vodi gdje su koncentracije u ispustima bile između 146 i 369 ng/L. Pronađen je čak i u estuarijskim vodama (ušće rijeke Tye) u koncentracijama u rasponu od 27 do 212 ng/L.<sup>1</sup>

## **2.3. PESTICIDI**

Pesticidi su kemijska sredstva koja se primjenjuju s ciljem uništavanja štetočina ili inhibiranja njihovog razvoja.<sup>10</sup> To je generički naziv za niz sredstava koja se najtočnije mogu klasificirati prema djelovanju na ciljne organizme.<sup>11</sup>

Pesticidi su poznati još od davnina. Oni djeluju tako što privlače, zavode, a potom uništavaju štetnika, koji mogu biti široko definirani kao biljke ili životinje koje ugrožavaju našu hranu, zdravlje i udobnost. Njihovo korištenje uvelike se povećalo kroz posljednjih nekoliko desetljeća te je postalo uobičajena praksa diljem svijeta. Njihova uporaba nije ograničena samo na poljoprivredne površine. Oni se također koriste u kućama u obliku sprejeva, otrova i prašaka za kontroliranje žohara, komaraca, štakora, krpelja i drugih štetnih nametnika. Jednom kada dospiju u okoliš, pesticidi se raspadaju na metabolite koji mogu biti mnogo toksičniji od aktivne komponente. Zbog toga pesticidi se često nalaze u našoj hrani te su prisutni i u zraku. Iako obećavaju učinkovito uklanjanje štetnih nametnika, nažalost, rizici povezani s njihovom uporabom nadmašili su njihove korisne učinke.

Devedeset posto pesticida koji se trenutno koriste su sintetički, ali u posljednjih 20 godina bilo je svjesnih pokušaja da se razviju sigurni i ekološki prihvatljivi pesticidi. Organski ili prirodni pesticidi najmanje su štetni za okoliš. Pesticidi kao što su fungicidi, herbicidi i rodenticidi mogu biti vrlo korisni u smislu da štite ljudsko zdravlje ubijajući klice, životinje ili biljke koje bi nam mogle naštetiti. S druge strane, dobar broj pesticida može štetiti ljudima i životinjama. Za zaštitu okoliša vrlo je bitno pravilno odlaganje pesticida. Danas biološki pesticidi postaju sve popularniji jer su sigurniji od tradicionalnih pesticida. Oni dolaze u obliku feromona i mikrobnih pesticida. Organofosfati i organoklorini insekticidi (sintetički pesticidi) povezani su s velikim brojem oboljenja od raka do neuroloških poremećaja i iritacija pluća kod ljudi.<sup>1</sup>

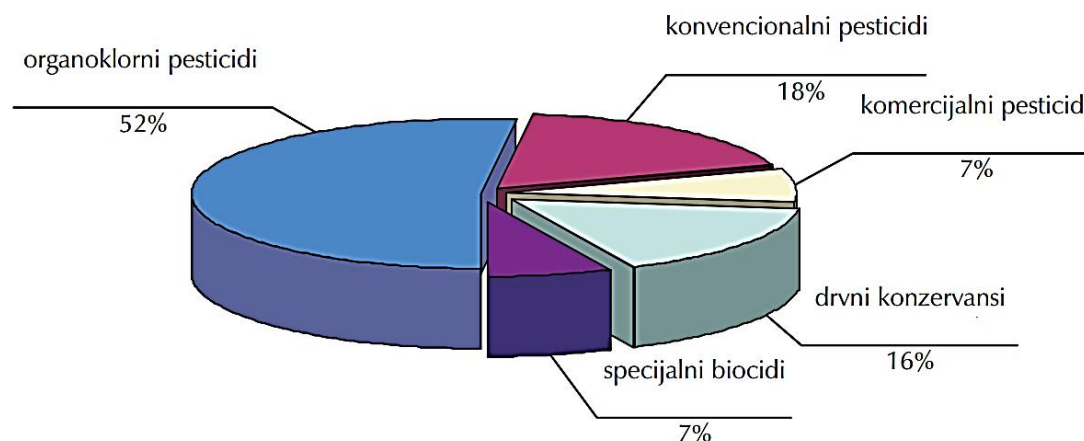
### 2.3.1. Povijest pesticida

Borba protiv štetočina započela je kada su ljudi počeli na jednom mjestu uzgajati biljke koje su im bile potrebne. Na taj način narušena je prirodna prostorna raspodjela tih biljnih vrsta te su stvoreni povoljni uvjeti za razmnožavanje štetočina. Porastom broja stanovnika rasla je i potreba za poljoprivrednim proizvodima. Tako su obrađivane sve veće površine što je rezultiralo i sve većom uporabom pesticida.<sup>12</sup>

Prvi poznati pesticid bio je elementarni sumpor. Njega su upotrebljavali Sumerani za zaštitu od kukaca i grinja prije otprilike 4500 godina. U 17. stoljeću iz duhana je ekstrahirano nikotin-sulfat koji je upotrijebljen kao insekticid. Nešto kasnije, u 19. stoljeću pojavljuje se prvi prirodni pesticid piretrum proizveden iz krizanteme i rotenona dobiven iz korijena tropske biljke *Lonchocarpus nicou*. To su sve bili prirodni pesticidi.

Proizvodnja sintetičkih pesticida i njihova značajnija uporaba počela je tek nakon 1940. godine. U 20. stoljeću Paul Müller, poznati kemičar, otkrio je insekticidna svojstva DDT-a (diklordifeniltrikloretan). DDT je insekticid kojeg je 1874. godine sintetizirao njemački znanstvenik Othman Ziedler. Time počinje doba organoklorinih pesticida koji su se intenzivno upotrebljavali do 1975. godine. Tada vodeću ulogu preuzimaju organofosforni pesticidi i karbamati.<sup>11</sup> DDT se koristio u drugoj polovici II. svjetskog rata za zaštitu vojnika i stanovništva od malarije i tifusa. Nakon rata DDT se počinje primjenjivati u poljoprivredi. O štetnim učincima DDT-a i drugih sintetskih spojeva javnost je obavijestila Rachel Carson jer se do tada nisu

provela istraživanja o utjecaju ovih spojeva na ljude i okoliš. Ona objavljuje knjigu pod naslovom *Silent Spring*, u kojoj ukazuje na odsutnost ptica na brojnim poljima diljem SAD-a koji je uzrokovan trovanjem pesticidima postojanima u okolišu. Knjiga je izazvala interes kod predsjednika SAD-a Johna Fitzgeralda Kennedyja na čiju su inicijativu provedena temeljita znanstvena istaživanja. Istraživanja su potvrdila Carsonove tvrdnje. Dokazano je kako DDT štetno utječe na reproduktivni sustav ptica, kruži u ekosustavu i akumulira se u organizmima i utječe na sve koji su uključeni u hranidbeni lanac, pa tako i nas ljude koji smo na njegovome vrhu. Zbog toga je 1972. godine Agencija za zaštitu okoliša zabranila uporabu DDT-a u SAD-u. Nije bilo potrebno dugo da i ostale europske zemlje uvedu zabranu.<sup>10</sup> Tako su brojni pesticidi proizvedeni 60-ih godina 20. stoljeća danas zabranjeni u Europi, uključujući i Hrvatsku, a od 90-ih godina prestao je i razvoj novih kemijskih spojeva, te se od tada samo usavršavaju postojeći pesticidni pripravci kako bi se povećala njihova selektivnost i smanjilo opterećenje okoliša i rizika za ljudsko zdravlje.<sup>10</sup>



Slika 2.1. Udio pojedinih pesticida u svakodnevnoj uporabi.

Najčešće korišteni pesticidi i njihov udio u svakodnevnoj uporabi prikazan je slikom 2.1. Broj pesticida sve više raste, a procjenjuje se da danas na svjetskom tržištu postoji oko 1500 aktivnih tvari. Prema službenim podacima 2009. godine utrošeno je preko 803 000 tona aktivnih tvari, pri čemu preko 75 % potrošnje otpada na razvijene zemlje.<sup>11</sup>

### 2.3.2. Podjela pesticida

Zbog velikoga broja različitih pesticida koji se upotrebljavaju širom svijeta za različite namjene, s obzirom na različiti kemijski sastav te fizikalna i kemijska svojstva, pesticide možemo podijeliti u nekoliko kategorija.<sup>10</sup>

Prema kemijskom sastavu mogu biti :

- anorganski spojevi koji sadrže As, Cu, Pb, Hg, Sn
- organski spojevi koji sadrže metalni ion
- organski spojevi topivi i netopivi u vodi

Prema organizmu na koji pesticid djeluje mogu biti:

- akaricidi - za suzbijanje grinja
- algicidi - za suzbijanje rasta algi
- avicidi - za odbijanje ptica od usjeva
- baktericidi - za sprečavanje rasta bakterija
- fungicidi - za sprečavanje rasta gljiva
- herbicidi - za suzbijanje rasta korova
- insekticidi - za suzbijanje štetnih kukaca
- moluscidi - za suzbijanje puževa
- nematocidi - za suzbijanje nematoda
- rodenticidi - za suzbijanje glodavaca
- virucidi - za sprječavanje naseljavanja virusa

## 2.4. PESTICIDI PRISUTNI U OKOLIŠU

### 2.4.1. Insekticidi

Insekticidi su kemijski preparati namijenjeni suzbijanju i uništavanju štetnih insekata. Od svih vrsta pesticida upravo se insekticidi najviše i najšire primjenjuju jer uništavaju najbrojnije i najštetnije štetočine. Do danas je opisano oko 650 000 vrsta insekata, što čini oko 2/3 svih životinjskih vrsta što žive na Zemlji. S obzirom na raznoliko štetno djelovanje insekata, borba protiv njih vodi se na raznim područjima medicine i gospodarstva. Prema načinu djelovanja na insekte razlikuju se dvije grupe



insekticida. U jednu od njih svrstavaju se insekticidi koji neposredno ubijaju insekte, dok drugu grupu čine sredstva koja insekte uklanjaju ili doprinose njihovu uništavanju, ali ih ne ubijaju izravno.<sup>11</sup> Šteta nastala primjenom insekticida još je uvijek nemjerljiva jer ne uvidamo posljedice njihove primjene. Sigurno je da uzrokuju brojne poremećaje prirodne ravnoteže i štetu, zbog čega se danas sve više ograničava njihova primjena te se traže druge metode i tehnologije borbe protiv insekata. Od prirodnih insekticida najvažniji su piretrini i entomopatogeni mikroorganizmi, a od sintetskih insekticida organski spojevi fosfora, karbamati i klorirani ugljikovodici.<sup>12</sup>

### 2.4.2. Herbicidi

Herbicidi su kemijska sredstva za sprečavanje porasta ili za uništavanje korova, tj. neželjene vegetacije. Prvi herbicidi željezov sulfat, natrijev klorid i bakrov sulfat počeli su se upotrebljavati u 19. stoljeću. Herbicidi se mogu okarakterizirati i razvrstati na više načina. Prema mjestu svoga djelovanja razlikuju se kontaktni (razaraju vanjsko biljno tkivo na mjestu dodira) i translocirani (apsorbiraju se i prenose po cijeloj biljci). Prema djelovanju herbicidi mogu biti selektivni ili neselektivni.<sup>12</sup> Selektivni herbicidi su kemijska sredstva koja služe za suzbijanje (korovne) biljne vrste, a da se pritom značajnije ne ošteti kultura. Neselektivni herbicidi su skupina herbicida u koju se ubrajaju preparati koji potpuno uništavaju svu vegetaciju na tlu. Primjeri herbicida su: dinitrofenoli, ariloksialkil karboksilna kiselina, triazini, derivati uree.<sup>12</sup>

### 2.4.3. Fungicidi

Fungicidima se nazivaju kemijska sredstva namijenjena za suzbijanje gljivičnih bolesti u zaštiti bilja, medicini i veterini. U tehničkoj primjeni podrazumijevamo i sredstva koja gljive ne ubijaju izravno, već sprečavaju klijanje spora, usporavaju i ometaju rast. Po potrošnji u svijetu fungicidi su na trećem mjestu, iza herbicida i insekticida. Najviše se upotrebljavaju u poljoprivredi za zaštitu biljaka i njihovih proizvoda. Prema načinu djelovanja fungicide možemo podijeliti na protektivne koji štite biljku od infekcije prije njezine pojave tako što uništavaju spore prije razvoja, kurativne koji se koriste poslije inicijalne infekcije kako bi se mogao zaustaviti razvoj bolesti, te eradikativne koji se primjenjuju kada je infekcija već

uznapredovala, a s ciljem sprječavanja daljnjeg razvoja bolesti. Među najznačajnije fungicide ubrajamo spojeve bakra, sumpor i sumporove spojeve te organske fungicide.<sup>16</sup>

#### **2.4.4. Rodenticidi**

Rodentici su skupina spojeva koji se upotrebljavaju u svrhu uništavanja štetnih glodavaca. Sredstva za suzbijanje štakora nazivaju se raticidi, dok se ona za suzbijanje miševa zovu miricidi. Rodenticide prema toksičnosti možemo podijeliti na visoko toksične (cinkov fosfit), umjereno toksične (alfa-naftiourea), i nisko toksične (antikoagulansi).<sup>16</sup>

#### **2.4.5. Nematocidi**

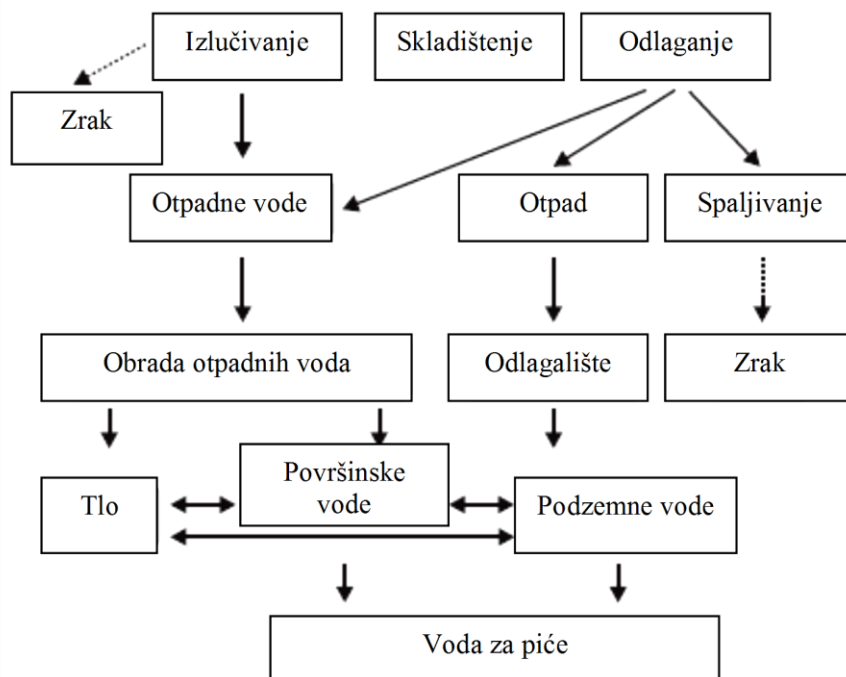
Nematocidi su sredstva koja se primjenjuju u borbi protiv štetnih nematoda. Nematode su valjkaste gliste iz razreda crva, dugačke 0,5-3 mm. Danas se koriste dvije vrste nematocida, a to su fumiganti i sintetski organski spojevi.<sup>16</sup>

### 3. PREGLEDNI DIO

#### 3.1. UNOS FARMACEUTIKA U OKOLIŠ

Nakon što upotrijebimo lijek, jedan dio lijeka u ljudskom organizmu prolazi kroz različite metaboličke procese, pri čemu nastaju metaboliti. Oni su često polarniji od polaznog spoja što ih čini dobro topivima u vodi, a time su često i otrovniji od polazne tvari. Nakon primjene i izlučivanja lijekovi dospijevaju u komunalne otpadne vode. Ovisno o učinkovitosti obrade i kemijskom sastavu spoja, farmaceutski aktivne tvari mogu dospjeti u površinske i podzemne vode. Nakon što dospije u okoliš, koncentracija nekog lijeka ili metabolita u pojedinom dijelu ekosustava ovisi o njegovoj biogeokemijskoj reaktivnosti, odnosno otpornosti na fotokemijsku i mikrobiološku razgradnju te afinitetu vezanja na krute čestice. Farmaceutici koji pokazuju tendenciju sorbiranja na krute matrice akumuliraju se u tlu i sedimentima, dok se topive tvari transportiraju u površinske i podzemne vode gdje su podložne daljnjoj biotičkoj transformaciji. Važan način ulaska farmaceutika u okoliš su bolnice, nepropisno odlaganje neiskorištenih lijekova te farme na kojima se lijekovi, osobito antibiotici, dodaju životinjskoj hrani u svrhu poboljšanog rasta, bolje iskoristivosti prehrane te radi liječenja ili zaštite od raznih bolesti. Upotrebom stajskog gnojiva antibiotici se mogu prenijeti na poljoprivredno zemljište, a ispiranjem zemljišta i u podzemne vode. Farmaceutici mogu dospjeti u tlo i gnojenjem poljoprivrednih površina aktivnim muljem koji je produkt obrade komunalnih otpadnih voda. Na kraju, još jedan, ali ne i manje važan izvor onečišćenja površinskih i podzemnih voda je i farmaceutska industrija.<sup>9</sup>

Uporaba farmaceutika rezultira njihovom prisutnošću u okolišu gdje se zbog različitih fizikalno-kemijskih svojstava vežu na tlo i sediment ili podliježu abiotičkim (hidroliza i fotoliza) ili biotičkim (biološka razgradnja bakterijama i gljivicama) procesima razgradnje. Tako se smanjuju koncentracije početne molekule farmaceutika i nastaju novi spojevi koji mogu biti više ili manje stabilni i toksični od početne molekule farmaceutika. Iako se danas puno više istražuju i određuju koncentracije farmaceutika u okolišu još uvijek je nedostatno znanje o njihovom ponašanju i sudbini u okolišu.<sup>2</sup> Putevi kojima farmaceutici dospijevaju u okoliš prikazuje slika 3.1.

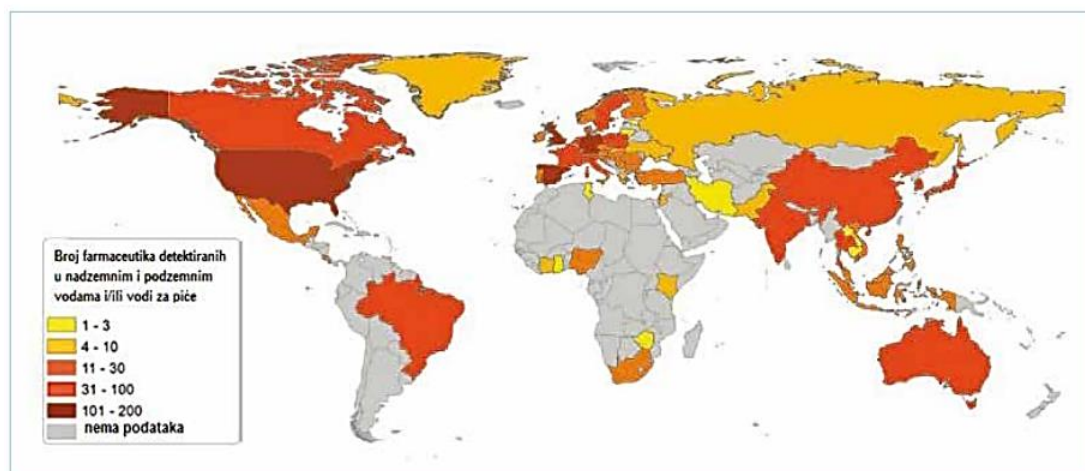


Slika 3.1. Glavni putevi unošenja farmaceutika u okoliš.

Postoje mnoge studije koje ukazuju na ekotoksikološke učinke lijekova, njihovih metabolita i farmaceutskih smjesa u neciljanim organizmima u okolišu. Kada se procjenjuje ponašanje i sudbina farmaceutika u okolišu, bitno je poznavati njihova fizikalno-kemijska svojstva poput koeficijenta razdiobe oktanol/voda, koeficijenta razdiobe, konstante ionizacije te koeficijenta sorpcije na organski ugljik. Navedena fizikalno-kemijska svojstva definiraju sorpciju farmaceutika na tlo i sediment te njihovu sklonost abiotičkim ili biotičkim procesima razgradnje. Abiotički procesi razgradnje su hidroliza i fotoliza, dok se biološka razgradnja odnosi na razgradnju farmaceutika bakterijama i gljivama. Proces razgradnje rezultira smanjenjem koncentracije početne molekule farmaceutika te nastankom novih spojeva, tzv. razgradnih i transformacijskih produkata. Transformacija uključuje promjenu u strukturi početne molekule farmaceutika, pri čemu se ne mijenja molekulska masa, dok prilikom razgradnje dolazi do cijepanja početne molekule i nastajanja spojeva s drugačijom molekulskom masom. Razgradni i transformacijski produkti mogu imati fizikalno-kemijska svojstva različita od početne molekule farmaceutika, a ponekad produkti razgradnje mogu biti i toksičniji od početne molekule. Procesom razgradnje ne mora se uvijek smanjiti koncentracija farmaceutika jer su neki farmaceutici skloni sorpciji na čestice tla, sedimenta ili suspendirane čestice prisutne u vodenoj fazi.<sup>2</sup>

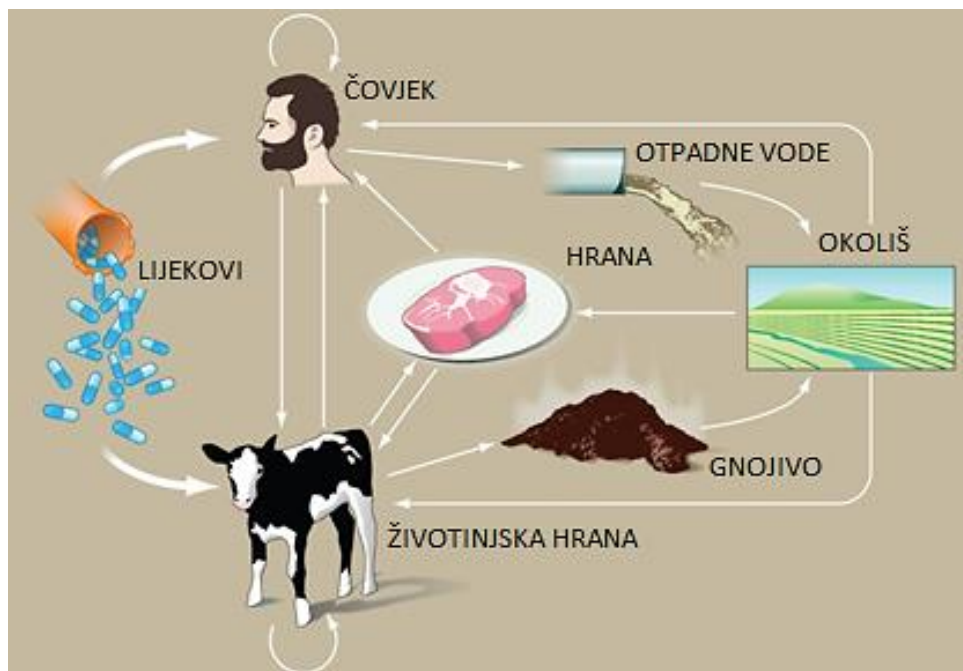
### 3.2. UTJECAJ FARMACEUTIKA NA OKOLIŠ

Onečišćenje površinskih, podzemnih i pitkih voda lijekovima i njihovim razgradnim produktima predstavlja veliki ekološki problem. U otpadnim vodama, u rijekama, jezerima i morima, ali i u vodovodnim cijevima nalazi se čitav niz raznih farmaceutskih proizvoda kao što su: antibiotici, kemoterapeutici, sedativi, analgetici, kontraceptivi, statini, veterinarski preparati i mnogi drugi. Prema tome uz niz povoljnih terapijskih učinaka, lijekovi izazivaju i neželjene ekološke posljedice. Glavni uzrok onečišćenja vode farmaceuticima nisu povremeni industrijski incidenti već redovita i masovna potrošnja lijekova u društvu.<sup>12</sup> Iako je postojanost lijekova u okolišu relativno mala, oni su sveprisutni, budući da je brzina kojom se ispuštaju u okoliš mnogo veća od brzine njihove razgradnje i transformacije. Ostaci lijekova ili njihovi razgradivi produkti nakon obrade otpadnih voda nađeni su u ispustima, površinskim i podzemnim vodama, vodovodnoj vodi te tlu (slika 3.2.).<sup>9</sup>



Slika 3.2. Broj farmaceutika prisutan u površinskim, podzemnim i vodi za piće.

Svake godine više od 13 milijuna smrtnih slučajeva i 24 % svjetskih bolesti posljedica je izloženosti sve većem onečišćenju okoliša. U hrani i vodi, rijekama i morima prisutne su značajne koncentracije farmaceutike, u svome izvornome obliku ili kao metaboliti. Slika 3.3 prikazuje farmaceutika nakon dospijeća u okoliš. Lijekovi za ljude i životinje imaju ozbiljne posljedice koje se protežu daleko izvan tradicionalnih ciljeva konvencionalne medicinske skrbi. Zdravstvena industrija je glavni izvor aktivnih farmaceutskih sastojaka, lijekova čiji ostaci mogu dovesti do onečišćenja okoliša.<sup>1</sup>



Slika 3.3. Utjecaj farmaceutika u okolišu.

Vodeni organizmi su značajni biološki pokazatelji onečišćenja. Lijekovi se najčešće otpuštaju natrag u okoliš ili u izvornom obliku ili kao metaboliti. Kod ljudi, glavni put je gutanje nakon izlučivanja i odlaganja putem otpadnih voda. Komunalne otpadne vode su najveći izvor ljudskih lijekova. Bolničke otpadne vode, otpadne vode od proizvođača i vode na odlagalištima mogu sadržavati značajne koncentracije lijekova. Lijekovi koji su nerazgradivi u postrojenju za obradu otpadnih voda se ispuštaju u obrađene vode i uzrokuju onečišćenje rijeka, jezera, estuarija, a ponekad i podzemnih voda i pitke vode. Još jedan način ulaska je uporaba otpadne vode u poljoprivredi ili izravnim putem primjenom farmaceutika u uzgoju riba.<sup>1</sup>

Većina radova koja se bavi analizom tragova lijekova u vodi usredotočena je na antibiotike čija prisutnost u vodi izaziva niz medicinskih i ekoloških problema. Konstantnim izlaganjem niskim koncentracijama antibiotika, bakterije postaju otporne na njih, čime se ugrožava zdravlje ljudi i životinja jer se sve veći broj infekcija ne može liječiti postojećim antibioticima. Zabrinjavajuća je činjenica da je više od 70 % bakterijskih vrsta neosjetljivo na barem jedan antibiotik, a mnogi pokazuju višestruku otpornost. Smatra se da je najviše otpornosti stvoreno na penicilin, posebice ampicilin, a zatim tetraciklinu i makrolidima kao što je eritromicin. Drugi problem koji uzrokuju antibiotici u vodi jesu kemijske reakcije sa sredstvima za obradu voda. Najčešće se radi o postupku kloriranja. Kloriranje otpadnih i pitkih voda provodi se

radi uklanjanja štetnih tvari i patogenih bakterija. Zbog reakcija s klorom antibiotici se u vodi prevode u druge kemijske oblike koje mogu biti toksičnije od početnoga farmaceutskoga spoja. Prema tome, ako prežive kemijsku obradu voda, antibiotici u svom izvornom obliku mogu uzrokovati stvaranje potpuno otpornih bakterija, a ako tijekom kemijske obrade promijene svoju strukturu mogu se pojaviti u mnogo štetnijem obliku za ljude i okoliš.<sup>9</sup>

U skupini najzastupljenijih lijekova u otpadnim vodama i rijekama nalaze se diklofenak (0,4 – 15 µg/L), ibuprofen (0,8 – 10 µg/L), propranolol (0,03 – 0,3 µg/L), acetaminofen (0,1 – 10 µg/L), karbamazepin (0,1 – 0,8 µg/L), sulfametoksazol (0,15 – 1,9 µg/L), trimetoprim (0,1 – 0,3 µg/L), bezafibrat (0,02 – 3,10 µg/L). Većina se lijekova pojavljuje u vodama u koncentracijama do 100 ng/L, no ukupna masa svih lijekova u jednoj litri ispitivanog uzorka može iznositi i više desetaka mikrograma. Već u takvim niskim koncentracijama farmaceutici su vrlo opasni. Problem su i međusobne interakcije lijekova koje mogu pojačavati i mijenjati mehanizme bioloških učinaka. Osim u otpadnim i okolišnim vodama, mnogi lijekovi mogu završiti i u pitkim vodama. Ovdje su lijekovi prisutni u nižim koncentracijama, a najčešće su prisutni anksiolitik meprobamat (50 ng/L), analgetik fena-zon (400 ng/L), antiepileptik karbamazepin (260 ng/L) te regulator lipida klofibrična kiselina (300 ng/L). Takve vrlo niske koncentracije dovoljne su za narušavanje ekološke ravnoteže, izazivanje pomora vodenih kukaca, riba ili ptica. Kako je navela Karen Kidd, profesorica biologije: “Ako je moguće detektirati i izmjeriti sintetski estrogen u vodi, to znači da ga ima sasvim dovoljno da izazove neki neželjeni učinak!”<sup>12</sup>

Prva znanstvena upozorenja o biološkim učincima lijekova na okoliš objavljena su početkom devedesetih godina prošlog stoljeća kad su znanstvenici uočili masovnu pojavu feminiziranih riba mužjaka. Otkriveno je kako ribe mužjaci proizvode protein vitelogenin koji je potreban za stvaranje ženskih jajašaca, te da se jajašca razvijaju u njihovim testisima. Ovakvu feminizaciju riba izazivaju sintetski estrogenski hormoni koje ljudi upotrebljavaju za kontracepciju ili hormonsku terapiju menopauze. Takvu pojavu mnogi znanstvenici povezuju s uočenim porastom feminizacije ljudske populacije; neplodnošću kod muškaraca, poremećajem spolne orijentacije, rakom testisa i drugim bolestima. Kanadski su znanstvenici sa sveučilišta u New Brunswicku otkrili kako su svega tri godine dovoljne da se u eksperimentalnim jezerima s dodanim etinil-estradiolom izazove pomor kedera i pastrva. Upotrijebljena doza sintetskog hormona od 5 ng/L gotovo je na granici detekcije modernih

analitičkih instrumenata, no to je upravo ona koncentracija estrogena koja se često otkriva u rijekama i jezerima. Svaka skupina lijekova koja nakon konzumacije završava u otpadnim vodama izaziva specifičan spektar poremećaja u prirodi. Mnogi antibiotici, poput tetraciklina i sulfonamida, narušavaju biološku ravnotežu vodenih ekosustava, antidepresivi usporavaju razvoj vodenih organizama ili izazivaju malformacije kod nekih riba, beta-blokatori, poput propranolola, mogu inhibirati fotosintezu kod algi i drugog vodenog bilja, dok antiupalni lijekovi mogu uzrokovati poremećeni rast i razvoj brojnih vodenih organizama.<sup>12</sup>

Najpoznatiji primjer neželjenih i nepredvidljivih posljedica izazvanih prisutnošću lijekova u okolišu slučaj je antiupalnog lijeka diklofenaka. Neprikladna i prekomjerna uporaba diklofenaka izazvala je početkom ovog tisućljeća ekološku katastrofu na indijskom potkontinentu. Diklofenak je analgetik, poznatiji pod nazivom voltaren, koji se masovno rabio u veterinarske svrhe za tretiranje bolova, upala ili groznica kod stoke. Nakon ugibanja velik dio lešina tretiranih voltarenom postao je redovita hrana pticama, posebice indijskim i bengalskim supovima, koji su na ekološki efikasan način rješavali problem uginule stoke. Na taj je način voltaren ušao u hranidbeni lanac i uzrokovao tragične posljedice. Konzumacija lešina zatrovanih lijekom voltarenom dovela je do kolapsa cijele populacije supova u Indiji, Pakistanu i Nepal. Procjenjuje se da je u samo dvadesetak godina zatrovano i uginulo preko 60 milijuna ptica. Kod supova voltaren izaziva brzo zatajenje bubrega i teške poremećaje metabolizma, poput gihta. Psihoterapijski lijekovi ispušteni u okoliš izazivaju promjene ponašanja kod riba. Otkriveno je kako oksazepam, lijek za smirenje, djeluje na aktivnost, prehranu i ponašanje ribe grgeča. Vrlo niske koncentracije oksazepama od oko 2 µg/L potiču grgeče na učestali bijeg iz jata, ribe postaju agresivne i proždrljive. I drugi psihoterapijski lijekovi mogu izazvati poremećaje kod vodenih organizama.<sup>12</sup>

Među antidepresivima posebno se ističe Prozac koji sadrži djelatnu tvar fluoksetin. On je lociran u vodama cijelog razvijenog svijeta. U SAD-u se izdaje preko 250 milijuna recepata svake godine pa stoga nije čudno da su otpadne, podzemne i pitke vode onečišćene njegovim tragovima. Iako niske (nekoliko µg/L), te su koncentracije dovoljne da izazovu mjerljive poremećaje u okolišu. Najnoviji rezultati znanstvenih istraživanja pokazuju da vrlo niske koncentracije Prozaca i drugih antidepresiva kao što su Te-gretol i Effexor utječu na funkcije mozga u riba mužjaka. Rebecca Klaper objavila je podatke o ribama iz roda *Pimephales* koje pod



utjecajem fluoksetina u vodi postaju agresivne, nervozne, s izraženim antisocijalnim i ubilačkim ponašanjem. Takvu pojavu ona objašnjava na sljedeći način; “Ribe mužjaci ignoriraju ženke, provode više vremena u zaklonu, zbog čega im je poremećena reprodukcija te im je potrebno više vremena pri lovu na plijen.”. Ako se doza antidepresiva u vodi povisi, ribe ženke produciraju sve manje jajašaca, a čest je slučaj da ribe mužjaci napadaju i ubijaju ženke.<sup>12</sup>

Osim izravnih učinaka, lijekovi se u okolišu često nakupljaju u biljkama i životinjama koje koristimo u svojoj prehrani. Mnogi morski specijaliteti, poput škampa, jegulja ili lososa, onečišćeni su zabranjenim antibioticima, uglavnom nitrofuranima i kloramfenikolom. Čak 30 % uzoraka škampa iz kanadskih trgovina sadrži u sebi tragove veterinarskih lijekova. U posljednjih dvadeset godina znatno je smanjen ulov riba i ostalih morskih vrsta, a sve značajniji postaje uzgoj morske hrane u bazenima. Od 1970. godine porast proizvodnje morske hrane iz uzgoja iznosi 7 % godišnje. Više od polovice riba i morskih proizvoda u ribarnicama danas ne potječe iz rijeka ili mora, već iz akvarija. Takvu akvakulturu prati povećana učestalost bolesti riba, te potreba za brojnim veterinarskim intervencijama. Različitim cjepivima i lijekovima natapaju se morske farme, a ostatci tih kemikalija zaostaju u morskim organizmima i u okolišu. Drugi je primjer nakupljanje lijekova u korjenastom povrću. Skupina znanstvenika proučavala je sastav korjenastog povrća koje se zalijeva obrađenim otpadnim vodama. Otkrili su da u takvim poljoprivrednim područjima mrkva i batat sadrže znatne količine lijekova i njihovih razgradnih produkata. Korjenasto povrće ima poseban afinitet za apsorpciju antiepileptika karbamazepina i lamotrigina, te alkaloidnog stimulansa kofeina. Svi ti lijekovi redovito se nalaze u otpadnim vodama i u tlu. U 100 g mrkve može se nakupiti nekoliko stotina ng karbamazepina i njegovih metabolita. Otkriveno je da je nagomilavanje lijekova to veće što je tlo pjeskovitije. Iako su količine antiepileptika u mrkvi ili batatu relativno male, istraživači tvrde da je konzumacija povrća onečišćenog lijekovima posebno rizična za djecu. Masa od 60 g mrkve sadrži količinu antiepileptika lamotrigina koja predstavlja toksikološki rizik.<sup>12</sup>

Za sada ne znamo mnogo o štetnom djelovanju farmaceutika u vodenom okolišu na zdravlje ljudi. Tragovi lijekova u vodi ne bi trebali biti od značaja za ljudsko zdravlje čak i ako se konzumiraju godinama. Trenutačno ne postoji veza između koncentracije lijekova otkrivenih u vodi i akutnih učinaka. Izuzetak su

hormoni poput estrogena i androgena. Potrebne su daljnje studije kako bi se utvrdilo mogu li se pojaviti štetni učinci na čovjeka.

### **3.3. ODREĐIVANJE FARMACEUTIKA U VODI**

Farmaceutike je kao i njihove razgradne produkte zbog vrlo niskih koncentracija u okolišu teško identificirati. Za identifikaciju se najčešće primjenjuju plinska i tekućinska kromatografija visoke djelotvornosti vezane sa spektrometrijom masa. Plinska kromatografija ograničena je radi polarnosti, nehlapivosti i nestabilnosti farmaceutika pri povišenim temperaturama. Iz toga razloga za određivanje polarnih i termički nestabilnih farmaceutika primjenjuje se tekućinska kromatografija visoke djelotvornosti. Takva metoda omogućuje određivanje molekulske mase farmaceutika kao i utvrđivanje struktura nepoznatih spojeva. Također, sve više zamjenjuje do sada primjenjivanu analitičku metodu koja se koristi detektorom s nizom dioda i fluorescentnim detektorom. Fluorescentnim detektorom mogu se dokazati spojevi niske koncentracije, ali je ponekad radi poboljšanja fluorescencijskih svojstava analita potrebno provesti derivatizaciju. Detektorom sa nizom dioda mogu se određivati spojevi koji apsorbiraju u području UV/VIS-a te kada se analiziraju vode opterećene visokim koncentracijama farmaceutika. Iz toga razloga spektrometar masa se sve više upotrebljava za identifikaciju i kvantitativno određivanje farmaceutika u uzorcima u okolišu radi nižih granica dokazivanja i kvantifikacije.

### **3.4. RAZGRADNJA FARMACEUTIKA**

Intenzivan industrijski razvoj i sve viši standard življenja popraćeni su sve većom kompleksnošću sastava otpadnih voda, što rezultira potrebom za unapređenjem kvalitete postojećih, te uvođenjem učinkovitijih postupaka obrade otpadnih voda, kao iznimno važnog čimbenika u interakciji čovjeka i okoliša. Bioremedijacija je postupak kojim se onečišćujuće tvari dospjele u okoliš prevode u manje toksične ili škodljive oblike, odnosno mineraliziraju djelovanjem postojećih mikroorganizama. Taj se postupak temelji na sposobnosti prirodno prisutnih mikroorganizama da koriste različite kemijske spojeve kao izvore energije. Takvi procesi su osnova uobičajenih klasičnih tehnoloških postupaka biološke obrade otpadnih voda. Postupci biološke razgradnje gotovo u potpunosti razgrađuju jednostavnije onečišćujuće tvari

zastupljene u otpadnoj vodi. Pri tome se onečišćujuća tvar, odnosno organska molekula, razlaže na njezine anorganske sastavne dijelove.<sup>2</sup>

Najveći izvor farmaceutika u okolišu je farmaceutska industrija. Prednost obrade otpadnih voda farmaceutske industrije je njihov poznati sastav, zbog čega je moguća ciljana obrada voda, a time i zadovoljavanje zakonom propisanih uvjeta.<sup>9</sup> Pri tome razlikujemo abiotičke procese razgradnje koji uključuju hidrolizu i fotolizu, te biološke procese razgradnje primjenom mikroorganizama.<sup>2</sup>

#### 3.4.1. Biološka razgradnja

Biološka razgradnja farmaceutika je jedan od postupaka obrade otpadne vode farmaceutske industrije. To je postupak koji ovisi o dvije važne skupine mikroorganizama, bakterijama i gljivama. Gljive su odgovorne za razgradnju farmaceutika u tlu, dok su za njihovu biološku razgradnju u podzemnim i površinskim vodama odgovorne bakterije. Mikroorganizmi koriste farmaceutike za energiju i za svoj rast. Razlikujemo kataboličku razgradnju kod koje se kao jedini izvor ugljika i energije upotrebljavaju farmaceutici i kometaboličku razgradnju u prisutnosti prikladnog supstrata za rast (acetat, metanol, glukoza). Navedeni supstrati ubrzavaju biološku razgradnju farmaceutika. Ipak, najpogodniji supstrat su huminske kiseline, prisutne u prirodnim vodama i koje su prirodni izvor organskog ugljika. Da li će prevladati katabolička ili kometabolička razgradnja ovisi o početnoj koncentraciji farmaceutika. Ako je koncentracija farmaceutika velika, tada samo oni služe kao izvor ugljika i energije za mikroorganizme, čak i uz dodatak supstrata za rast u nižim koncentracijama. Pri vrlo niskim koncentracijama farmaceutika te većim koncentracijama pogodnog supstrata prevladat će kometabolička razgradnja. Brzina razgradnje veća je što je veći broj mikroorganizama. Mikroorganizama ima više u sedimentu nego u vodi zbog čega će i brzina razgradnje u sedimentu biti veća. Pri tome mikroorganizmima je potrebno određeno vrijeme da se prilagode i počnu metabolizirati farmaceutike kao hranu. Konačno, rezultat biološke razgradnje može biti djelomična ili potpuna razgradnja farmaceutika. Djelomičnom razgradnjom mogu nastati produkti veće stabilnosti od početne molekule farmaceutika s raznim toksičnim učincima i mogućnošću akumulacije u okolišu. S druge strane potpunom razgradnjom farmaceutika tj njegovom mineralizacijom nastaju ugljikov dioksid i anorganske soli poput sulfata i nitrata.<sup>2</sup> Pri tome učinkovitost uklanjanja farmaceutika ovisi o

fizikalnim i biološkim svojstvima spoja kojeg želimo ukloniti, svojstvima otpadne vode, primijenjenoj tehnologiji i uvjetima u kojima provodimo proces.<sup>9</sup>

#### 3.4.2. Hidrolitička razgradnja farmaceutika

Hidroliza je abiotički proces razgradnje farmaceutika prisutnih u prirodnim vodama, koji se ne mogu razgraditi pomoću mikroorganizama. Iako su farmaceutici u okolišu često izloženi procesu hidrolize, malo je literaturnih podataka o njihovoj hidrolitičkoj stabilnosti odnosno nestabilnosti. Ispitivanjem njihove stabilnosti može se doprinijeti procjeni njihove sudbine u okolišu. Postupak razgradnje hidrolizom vrlo je učinkovit kod  $\beta$ -laktamskih antibiotika gdje do otvaranja  $\beta$ -laktamskog prstena (npr. kod penicilina) može doći zbog hidrolize ili djelovanja  $\beta$ -laktamaze, enzima koji je prisutan kod bakterija.<sup>2</sup> Ovakva razgradnja podrazumijeva cijepanje kovalentnih veza složenih molekula u reakciji s vodom, pri čemu se vodikovi i hidroksilni ioni spajaju s nastalim produktima. Odvija se uz djelovanje kiselina, lužina ili enzima.<sup>13</sup> Hidroliza je jedan od važnih fizioloških procesa i u organizmu, gdje se uz djelovanje enzima proteini razgrađuju na aminokiseline, a složeni ugljikohidrati na glukozu.

#### 3.4.3. Fotolitička razgradnja farmaceutika

Fotokatalitička razgradnja farmaceutika važan je abiotički proces razgradnje za farmaceutike otporne na biološku razgradnju i hidrolizu. Javlja se u čistim površinskim vodama. U zamućenim vodama, rijekama ili jezerima koja su u sjeni drveća ili u slučaju kada su spojevi prekriveni sedimentom ili tлом, zbog nedostatka sunčevog svjetla ne dolazi do fotokatalitičke razgradnje. Kako bi se neki farmaceutik uopće mogao fotokatalitički razgraditi, njegov apsorpcijski spektar treba se preklapati sa spektrom sunčeva zračenja, iako većina farmaceutika apsorbira u nižem području elektromagnetskog zračenja kao što je naproksen ( $\lambda_{\max} = 230$  nm) i diklofenak ( $\lambda_{\max} = 273$  nm). Apsorpcijom fotona molekula prelazi u pobuđeno stanje u kojem ostaje relativno kratko. Nakon različitih fizikalnih i kemijskih relaksacijskih procesa u pobuđenom stanju, molekula se vraća u početno stanje.<sup>2</sup>

Za fotolitičku razgradnju farmaceutika važni su isključivo oni procesi koji uzrokuju kemijske promjene u početnoj molekuli farmaceutika i koji uzrokuju smanjenje njihove koncentracije. Omjer množine početne molekule farmaceutika kao

reaktanta ili nastalog produkta, i množine apsorbiranih fotona, jest kvantno iskorištenje ( $\phi$ ), čija vrijednost se kreće između 0 i 1. Iz toga je vidljivo kako učinkovitost fotolitičke razgradnje ne ovisi samo o apsorpcijskom spektru spoja nego i o njegovu kvantnom iskorištenju. Što je veća vrijednost kvantnog iskorištenja i lošije preklapanje apsorpcijskog spektra spoja i sunčeva zračenja, bolja je razgradnja nego u slučaju manje vrijednosti kvantnog iskorištenja i boljeg preklapanja apsorpcijskog spektra spoja i spektra sunčeva zračenja. Za farmaceutike koji apsorbiraju sunčevo zračenje izravna je fotokatalitička razgradnja značajan način njihove razgradnje. S druge strane, za molekule farmaceutika koje reagiraju sa reaktivnim vrstama, dolazi do njihove razgradnje, karakteristika je neizravne fotolitičke razgradnje. Ona je važan proces za farmaceutike čiji se apsorpcijski spektri slabo preklapaju sa spektrom sunčeva zračenja i koji imaju malo kvantno iskorištenje. Kojom će se brzinom fotokatalitička razgradnja farmaceutika odvijati ovisi o koncentraciji samog farmaceutika. Što je veća koncentracija farmaceutika u vodi to će njegova razgradnja biti sporija. Rezultat fotokatalitičke razgradnje farmaceutika mogu biti stabilniji i toksičniji produkti u odnosu na početnu molekulu.<sup>2</sup>

## 3.5. BUDUĆNOST FARMACEUTIKA

### 3.5.1. Zbrinjavanje farmaceutskog otpada

Važan prvi korak u zaštiti vodenih organizama je osigurati pravilno zbrinjavanje neželjenih lijekova. To zahtijeva dogovor s odgovornim institucijama i obrazovanje ljudi koji moraju razviti svijest o tome da ispiranje lijekova u toaletu nije prikladno. Trenutačno u EU ne postoji pravilo koje nalaže ljekarnama da od svojih korisnika traže povrat nepotrebnih ili neželjenih lijekova. Za razliku od mnogih drugih zemalja EU-a, u Velikoj Britaniji postoji zakonski zahtjev koji ljekarnama nalaže da prime natrag neželjene lijekove i odlože ih na prikladan način. Ovakvu shemu u Velikoj Britaniji financiraju lokalne vlasti, a ne farmaceutska industrija. Farmaceutska industrija treba preuzeti odgovornost za svoje proizvode tijekom cijelog životnog ciklusa. Štoviše, prema načelu *onečišćivač plaća*, trebalo bi platiti sve mjere kontrole onečišćenja i njegovo praćenje u okolišu.<sup>14</sup>

#### 3.5.2. Edukacija

Opcija za smanjenje potencijalnih učinaka lijekova na okoliš uključuje i obrazovanje liječnika i farmaceuta. Na taj način potrebno je potaknuti stručne osobe da razmotre moguće alternative i propišu pacijentu dostupan, najmanje ekološki štetan lijek. Danas liječnici nemaju ulogu u donošenju odluke da li, ili ne odobriti lijek za uporabu, osim u Švedskoj, što bi se trebalo promijeniti. Ne na način da se potrebe ljudi trebaju podrediti potrebama životinja, nego se treba razviti razmišljanje o tome kako bi se mogli smanjiti potencijalni negativni učinci na okoliš bez ugrožavanja dobrobiti pacijenta. Slično tome i veterinari trebaju razmisliti o odabiru najmanje ekološki štetnog liječenja za životinje. Takav sustav danas dobro funkcionira širom Švedske. Ovaj projekt počeo je s razlogom da ako osoblje zdravstvene zaštite i pacijenti budu obaviješteni o negativnom utjecaju raznih lijekova na okoliš, mogli bi odabrati lijek koji će imati najmanje utjecaja na okoliš od svih dostupnih lijekova. Još jedno važno razmatranje je, da li je korištenje bilo kojeg lijeka prijeko potrebno?<sup>14</sup>

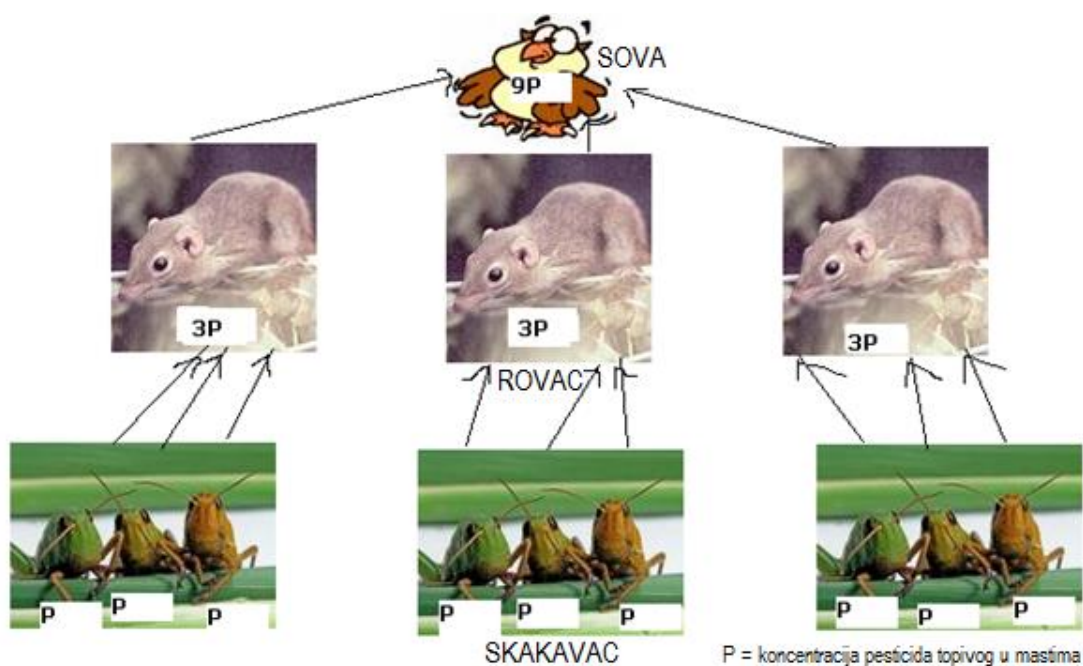
#### 3.5.3. Učinkovitija obrada otpadnih voda

Postupke obrade otpadnih voda onečišćene raznim lijekovima treba optimizirati. Posebnu zabrinutost uzrokuju prisutne kontracepcijske pilule (etinil estradiol) i drugi ženski hormoni, kao zamjenska terapija za menopauzu. Ovi estrogeni doprinijeli su feminizaciji muških riba u mnogim rijekama, tako da je potreba za boljim tretmanom otpadnih voda u mnogim područjima itekako opravdana. Mnogi lijekovi prisutni u okolišu su rezultat medicinskih tretmana koji ne mogu biti zamijenjeni, tako da se sprečavanje onečišćenja mora riješiti učinkovitijom obradom otpadnih voda. Suvremene metode poput UV tretmana ili naprednih oksidacijskih procesa dostupne su za smanjenje farmaceutskih ostataka te je potrebno odabrati najbolju opciju.<sup>14</sup>

### 3.6. UNOS PESTICIDA U OKOLIŠ

Pesticidi ulaze u prirodne ekosustave ovisno o dva različita načina njihove topivosti. Pesticidi topivi u vodi otapaju se u vodi što uzrokuje štetu na ciljanim vrstama. S druge strane, pesticidi topivi u mastima ulaze u tijela životinja procesom poznatim

pod nazivom bioamplifikacija. Oni se adsorbiraju u masna tkiva životinja što rezultira zadržavanjem pesticida u hranidbenim lancima dulje vrijeme. Proces bioamplifikacije možemo podijeliti u tri faze kako je prikazano na slici 3.4.: 1. niska koncentracija pesticida ulazi u tijela životinja koja su na nižoj razini u hranidbenom lancu kao što je skakavac (primarni potrošač). 2. rovke (sekundarni potrošači) jedu skakavce i stoga povećavaju koncentraciju pesticida u svojim tijelima. 3. kada grabežljivac više razine, poput sove, pojede rovku ili drugi plijen i u njemu raste koncentracija pesticida koja je veća što je životinja više razine u lancu.<sup>17</sup>



Slika 3.4. Proces bioamplifikacije.

Proces bioamplifikacije dovodi do poremećaja cijeloga ekosustava budući da će vrste u višim razinama umrijeti zbog veće toksičnosti u svojim tijelima. Na taj način povećat će se broj sekundarnih potrošača (rovaca), a smanjit će se broj primarnih potrošača (skakavaca). S vremenom se razvila ozbiljna zabrinutost o ljudskom zdravlju i biološkoj raznolikosti. Većina poljoprivrednika nije svjesna potencijalne toksičnosti pesticida. Nisu detaljno upoznati s vrstama pesticida, njihovoj razini trovanja, opasnostima te mjerama sigurnosti koje treba poduzeti prije njihove uporabe. Budući da imaju dugoročne posljedice kako na ljude tako i na biljke i životinje, nužno je podići svijest poljoprivrednika kako bi se smanjila uporaba toksičnih pesticida.<sup>17</sup>

Uporaba pesticida ima brojne prednosti, ali i nedostatke te osigurava primarne i sekundarne koristi. Primarna se očituje nakon neposredne uporabe pesticida za ubijanje insekata koji se hrane usjevima. Širom svijeta 40 % poljoprivrednih proizvoda izgubljeno je zbog biljnih bolesti, korova i raznih štetočina. Da nema pesticida, gubici usjeva bi bili mnogo većih razmjera. Pesticidi ne samo da štite usjeve od štete nastale od štetočina, oni čak povećavaju prinose. Pokazano je kako postoji značajan porast proizvodnje usjeva zbog korištenja pesticida te kako bi bez njihove primjene ekonomski gubici bili mnogo značajniji. Bez njih proizvodnja usjeva bi se smanjila, a ako usjevi nisu zaštićeni dolazi do pada proizvodnje hrane što bi naposljetku dovelo do nestašice hrane i povećanja cijena prehrambenih proizvoda. Stoga, pesticidi neizravno igraju ulogu u držanju cijene hrane pod kontrolom.

Zaštita poljoprivrednih zemljišta znači zaštitu svih oblika života. Pesticidi štite šume i druga staništa divljih životinja od invazivnih vrsta biljaka i brojnih drugih štetnika. Insekticidi poboljšavaju sanitarne uvjete kućanstava držanjem populacije kukaca pod kontrolom. Njihovim prekomjernim iskorištavanjem došlo je i do brojnih negativnih posljedica na okoliš. Rizici povezani s korištenjem pesticida nadmašili su njihove korisne učinke. Pesticidi imaju drastične učinke na vrste koje nisu ciljane i utječu na biološku raznolikost životinja i biljaka, vodene, ali i kopnene prehrambene mreže i ekosustave. Čak oko 80 - 90 % primijenjenih pesticida može ishlapati unutar nekoliko dana primjene što je sasvim uobičajeno tijekom primjene prskalica. Hlapivi pesticidi naknadno mogu prouzročiti štetu organizmu koji nije ciljani. Uporaba herbicida koji isparavaju iz tretiranih biljaka može nanijeti ozbiljnu štetu drugim biljkama. Nekontrolirano korištenje pesticida rezultiralo je smanjenjem broja kopnenih i vodenih životinja i biljnih vrsta. Zrak, voda i tlo također bivaju onečišćeni. Od svih kategorija pesticida smatra se da su insekticidi najviše toksični, dok su fungicidi i herbicidi drugi i treći na listi.<sup>17</sup>

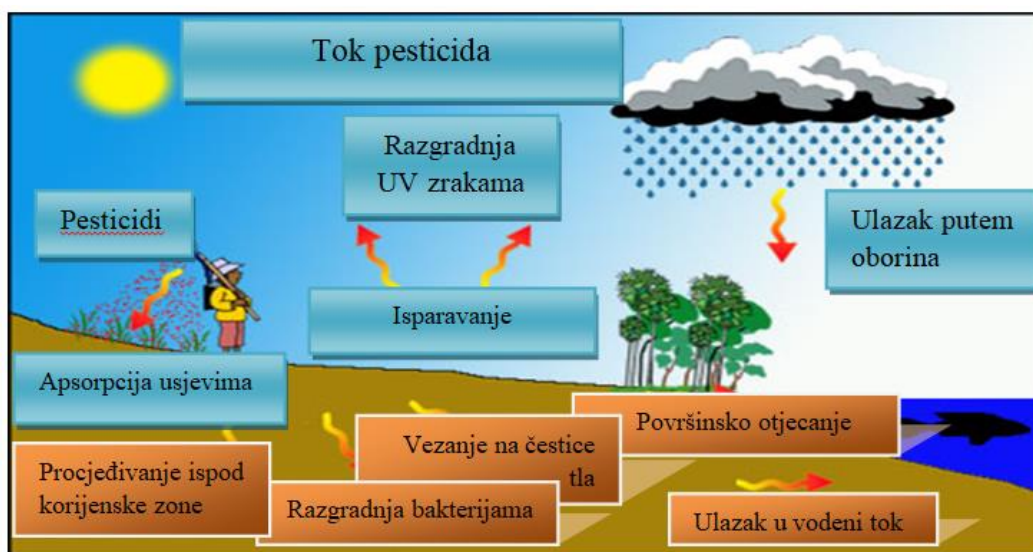
## **3.7.UTJECAJ PESTICIDA NA OKOLIŠ**

### **3.7.1. Utjecaj na vodeni svijet**

Pesticidi ulaze u vodu na razne načine (slika 3.5.).<sup>17</sup> Otjecanjem, ispiranjem kroz tlo ili se u nekim slučajevima mogu izravno unijeti u vodu radi kontroliranja vrsta poput komaraca. Voda koja je onečišćena pesticidima predstavlja veliku



prijetnju vodenim organizmima. Može utjecati na vodene biljke, smanjuje količinu otopljenoga kisika u vodi te može uzrokovati fiziološke promjene kao i promjene ponašanja kod riba. Pesticidi koje primjenjujemo na travnjacima ulaze u površinske vode, ribnjake, potoke i rijeke te u organizme koji u njima žive. Prema tome, toksični su za ribe i neciljane organizme, a dodatan problem je i što pesticidi stupaju u interakcije sa stresorima kao što je štetno cvjetanje algi. Vodene životinje izložene su pesticidima na tri načina: 1. Dermalno - izravna apsorpcija putem kože, 2. Disanjem - ulazak tijekom disanja i Usmeno - ulazak konzumiranjem onečišćene vode.



Slika 3.5. Kružni tok pesticida u okolišu.

Oko 80 % otopljenog kisika nužnog za održavanje vodenog života osiguravaju vodene biljke. Ubijanje vodenih biljaka herbicidima rezultira drastičnim smanjenjem koncentracije kisika i konačno dovodi do gušenja riba i njihove smanjene produktivnosti. Razine pesticida mnogo su veće u površinskim vodama nego u podzemnim vodama, naravno zbog lakšeg dospjeća u površinske vode. Pesticidi do podzemlja dopijevaju propuštanjem onečišćenih površinskih voda, nepravilnim odlaganjem i slučajnim izlivanjem. Kao primjer štetnog pesticida možemo uzeti atrazin. On je toksičan za neke vrste riba te neposredno utječe na imunološki sustav nekih vodozemaca. Otkriveno je kako se 10 % muških žaba koje obitavaju u vodama onečišćenima atrazinom razvilo u ženke. Muške žabe koje su genetski bile mužjaci razvile su jajnike unutar svojih testisa, a razvijena je i sklonost razmnožavanja s drugim mužjacima. Karbaril je toksičan za nekoliko vrsta vodozemaca, dok herbicid

glifosat uzrokuje visoku smrtnost tadpola i mladunčadi žaba. Klorpirifos i endosulfan također štetno djeluju na vodozemce. Reproductivni potencijal vodenih životnih oblika također se smanjuje zbog raspršivanja herbicida u blizini školjkaša čime se smanjuje prostor za skrivanje mladih riba od predatora.<sup>17</sup>

#### 3.7.2. Utjecaj na kopnenu biološku raznolikost

Izlaganje pesticidima može uzrokovati subletalne učinke na kopnene biljke. Isparavanje fenoksi herbicida može štetno djelovati na drveće i grmlje koje se nalazi u blizini. Herbicid glifosat povećava osjetljivost biljaka na bolesti i smanjuje kvalitetu sjemena. Pesticidi štetno djeluju i na kopnene životinje. Vrlo važne populacije insekata kao što su pčele i kukci znatno se smanjuju uporabom insekticida poput karbamata, organofosfata i piretroida. Neonikotinoidni insekticidi poput klotianidina i imidakloprida su toksični za pčele. Imidakloprid čak i pri niskim dozama negativno utječe na ponašanje pčela.<sup>17</sup>

Neonikotinoidi su početkom dvadesetog stoljeća doveli do naglog nestajanja pčela. To je bio veliki problem za prehrambenu industriju jer 1/3 proizvodnje hrane ovisi o oprašivanju pčela. Med i vosak dobiveni od komercijalnih košnica sadrže mješavinu pesticida od kojih neonikotinoidi čine značajan dio. Od 2006., svake godine populacije pčela opada za 29 - 36 %. Od predpoljoprivrednog doba populacije ptica su se smanjile za 20 – 25 %. Jedan od glavnih uzroka ovog masivnog pada je korištenje pesticida koje nije bio poznato prije 1962. godine. Akumulacija pesticida u tkivima ptica dovodi do njihova uginuća. Populacije ćelavog orla u SAD-u smanjile su se prvenstveno zbog izloženosti DDT-u i njegovim metabolitima. Fungicidi mogu neizravno smanjiti populacije ptica i sisavaca ubijanjem glista kojima se one hrane. Organofosfatni insekticidi su vrlo toksični za ptice, a poznato je i da su njima otrovani raptori. Subletalne količine pesticida mogu utjecati na živčani sustav, uzrokujući promjene ponašanja. Pesticidi se mogu primijeniti kao tekući sprejevi na tlu ili na usjevima, mogu se ugraditi ili ubrizgati u tlo ili se primijeniti kao granule. Najveća zabrinutost zbog prekomjernog korištenja pesticida je njihovo ispuštanje u tlo, što utječe na mikrobe koji žive u njemu. Mikrobi u tlu pomažu biljkama na različite načine, kao što su unos hranjivih tvari i povećanje plodnosti tla. Neizravno oni su također korisni za ljude koji jako ovise o biljkama. Zbog toga, nažalost, prekomjerna upotreba pesticida može imati drastične posljedice i može doći vrijeme kada više

nećemo imati takve vrlo korisne organizme, a tlo bi se moglo razgraditi. Gliste igraju značajnu ulogu u ekosustavu tla djelujući kao bioindikatori onečišćenja tla i kao modeli za ispitivanje toksičnosti tla. Crvi također doprinose plodnosti tla, a pesticidi ih nisu pošteđjeli svojih toksičnih učinaka. Insekticidi i fungicidi imaju neurotoksične učinke na crve, a nakon duljeg izlaganja zadobivaju psihološka oštećenja.<sup>17</sup>

#### 3.7.3. Utjecaj na ljudsko zdravlje

Dugoročna i neselektivna uporaba pesticida rezultirala je ozbiljnim zdravstvenim problemima. Ljudska bića, posebno novorođenčad i djeca, vrlo su ranjiva na štetne učinke pesticida zbog nespecifičnog karaktera i neodgovarajuće primjene. Kako se uporaba pesticida povećala tijekom posljednjih nekoliko desetljeća, i vjerojatnost izlaganja tim kemikalijama znatno je porasla. Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji svake godine u zemljama u razvoju zabilježeno je oko 3 milijuna slučajeva trovanja pesticidima i 220 000 smrtnih slučajeva. Oko 2,2 milijuna ljudi koji uglavnom pripadaju zemljama u razvoju imaju povećani rizik od izlaganja pesticidima. Osim toga, neki su ljudi osjetljiviji na toksične učinke pesticida od drugih, kao što su dojenčad, mala djeca, poljoprivredni radnici i aplikatori pesticida. Pesticidi ulaze u ljudsko tijelo putem gutanja, udisanja ili penetracijom preko kože. Većina ljudi biva zahvaćena unosom putem hrane kontaminirane pesticidima. Nakon što prijeđu barijere, naposljetku dosegnu ljudska tkiva ili odjeljke za pohranu. Iako ljudska tijela imaju mehanizme za izlučivanje toksina, u nekim slučajevima zadržavaju se apsorpcijom u cirkulacijskom sustavu. Toksični učinci nastaju kada je koncentracija pesticida u tijelu mnogo viša od početne koncentracije u okolišu.<sup>17</sup>

U RH prihvaćene vrijednosti najviše dopuštenih koncentracija pesticida u vodi, kao i EU, iznose 0,1 µg/L za pojedinačne pesticide i 0,5 µg/L za zbroj ostataka svih pesticida.<sup>18</sup>

Primjer tvari s prisutnim pesticidima je i majčino mlijeko koje je još uvijek prirodna i najbolja prehrana za dojenčad. Ono je optimalno prilagođeno potrebama djeteta, a osim nutritivnih sadrži i potrebne obrambene tvari za razne infekcije. Među najopasnije pesticide ubrajaju se organoklorni pesticidi koji se postupno gomilaju u stočnoj hrani, zatim u kravama i njihovom mlijeku, a potom u ženama dojiljama i njihovoj djeci. Majčino mlijeko je znatno opterećenije ostacima organoklornih pesticida od kupovnog mlijeka. Dvostruko je onečišćenije nego druge namirnice,

ponekad čak i do 10 - 20 puta više nego kravlje mlijeko. Ipak, prijeko je potrebno za razvoj djece jer njihov obrambeni mehanizam počinje funkcionirati tek nakon godinu dana. Djeca koja sišu majčino mlijeko mnogo rjeđe oboljevaju od raznih bolesti i infekcija u usporedbi s djecom koja se hrane kupovnim mlijekom. Ako i dođe do bolesti, takva djeca je mnogo lakše prebole. Unatoč brojnim prednostima, majčino mlijeko sadrži štetne tvari. Sve štetne tvari koje uzimamo iz okoliša u kojem živimo talože se u našim tijelima pa ih nalazimo i u majčinu mlijeku.<sup>19</sup>

Učinci pesticida na ljudsko zdravlje su vrlo promjenjivi. Mogu se pojaviti nakon svega nekoliko dana ili nekoliko mjeseci ili godina da se očituju, stoga možemo govoriti o kroničnim ili dugoročnim učincima. Akutni učinci izloženosti pesticidima uključuju glavobolju, iritaciju očiju i kože, iritaciju nosa i grla, svrbež kože, pojavu osipa i mjehura na koži, vrtoglavicu, proljev, bol u trbuhu, mučninu i povraćanje, zamagljeni vid i, rijetko, smrt. Ovi učinci izloženosti pesticidima nisu dovoljno ozbiljni da bi netko zatražio medicinsku pomoć. Kronični učinci pesticida su često smrtonosni i moguće je da se ne pojave niti godinama. To su dugoročni učinci koji uzrokuju oštećenje raznih organa u tijelu.

Izloženost pesticidima kroz dulje vremensko razdoblje rezultira sljedećim posljedicama:<sup>19</sup>

- ❑ Izloženost pesticidima može uzrokovati niz neuroloških učinaka na zdravlje kao što je gubitak koordinacije i pamćenja, smanjena vizualna sposobnost.
- ❑ Dugotrajna izloženost pesticidima oštećuje imunološki sustav i može uzrokovati preosjetljivost, astmu i alergije.
- ❑ Ostaci pesticida pronađeni su u krvotoku pacijenata oboljelih od raka, za razliku od neoboljelih osoba. Pesticidi su povezani s leukemijom, rakom mozga, limfoma, rakom dojke, prostate, jajnika i testisa.
- ❑ Prisutnost pesticida u tijelu dulje vrijeme također utječe na reproduktivnu sposobnost, mijenjanjem razine muških i ženskih reproduktivnih hormona. Posljedično, to rezultira mrtvorodenjem, urođenim defektima, spontanim pobačajem i neplodnošću.
- ❑ Trajno izlaganje pesticidima također oštećuje jetru, pluća, bubrege i može uzrokovati bolesti krvi.

Gutanje organoklorina uzrokuje preosjetljivost na svjetlost, zvuk i dodir, vrtoglavicu, podrhtavanje, napadaje, povraćanje, mučninu i nervozu. Izloženost organofosfatima i karbamatima uzrokuje simptome slične onima kod povećanog neurotransmitera-acetilkolina. Ovi pesticidi ometaju normalan prijenos živčanog signala i izloženost njima izaziva glavobolju, vrtoglavicu, mučninu i povraćanje, bol u mišićima i prsima. Otežano disanje, konvulzije, koma i smrt mogu se pojaviti u teškim slučajevima. Uočeno je da postoji odnos između pesticida i Parkinsonove bolesti te Alzheimerove bolesti.<sup>19</sup>

#### **3.8. TROVANJE PESTICIDIMA U HRVATSKOJ**

U razdoblju od 1985. do 1999. godine Centar za kontrolu trovanja zabilježio je čak 4736 poziva vezanih za akutno trovanje i izloženost štetnim tvarima. Zadnjih godina broj trovanja pesticidima se smanjuje. Prema provedenom istraživanju o trovanju pesticidima, u razdoblju od 1985.-1999 i 1995.-1999. uočen je pozitivan trend smanjenja udjela trovanja organofosfatnim pesticidima kao odraz smanjenja njihove prisutnosti na tržištu. Javlja se veći udio trovanja glifosatom, ali i lagani pad trovanja triazinskim herbicidima i derivatima 2,4-D.<sup>20</sup> Od mogućih trovanja pesticidima oko 51 % se odnosi na slučajno ili namjerno konzumiranje pesticidnih preparata, a 49 % zbog tegoba nastalih tijekom ili nakon primjene pesticidnih preparata.

#### **3.9. POSTUPCI UKLANJANJA PESTICIDA**

Prisustvo organskih onečišćujućih tvari je svjetski problem, međutim samo razvijene zemlje imaju novčana sredstva kojima mogu istraživati nove postupke za njihovo uklanjanje. Zemlje u razvoju još uvijek upotrebljavaju neke pesticide koji su u razvijenim zemljama danas zabranjeni, te implementacija novih tehnika igra važnu ulogu u remedijaciji. Prilikom odabira postupka remedijacije treba uzeti u obzir niz čimbenika, odnosno vrstu onečišćujućih tvari i okoliš u kojem oni opstaju. Međutim, u većini slučajeva prisutno je višestruko onečišćenje. Postoji široka paleta onečišćenja prije svega ako je onečišćeno područje bivše industrijsko postrojenje te su prisutni i proizvodi te industrije kao i međuprodukti i sirovine te različita otapala. Onečišćenja se mogu naći u tlu, kanalizaciji, sedimentima te podzemnim i površinskim vodama.

Pesticidi zaostaju u okolišu zbog toga što ne dolazi do njihove biorazgradnje, odnosno zato što nisu prisutni mikroorganizmi koji ih mogu razgraditi. Međutim, čak i ako su mikroorganizmi prisutni, ograničavajući čimbenici, od kojih je najvažniji nedostatak potrebnih sastojaka, mogu stvoriti nepovoljne uvjete za biorazgradnju organskih tvari. Također, spoj može biti otporan na biorazgradnju, odnosno molekulu nije moguće transportirati kroz staničnu membranu te ju enzimi ne mogu hidrolizirati. Zapravo, najotpornije organske tvari su sintetske molekule koje se uvelike razlikuju od prirodno zastupljenih molekula. U nekoliko desetljeća, koliko su ti spojevi prisutni u okolišu, mikroorganizmi nisu još imali dovoljno vremena da razviju mehanizam detoksikacije i metaboliziranja tih spojeva. Primjenom različitih metoda remedijacije nastoje se nadići ograničenja kako bi postupci remedijacije bili učinkovitiji. Danas se primjenjuju postupci niskotemperaturne toplinske desorpcije, spaljivanja, bioremedijacije i fitoremedijacije (tablica 3.1.).<sup>10</sup>

Tablica 3.1. Usporedba tehnologija za uklanjanje pesticida sa onečišćenih područja

<i>Tehnologija</i>	<i>Trajanje postupka (mjeseci)</i>	<i>Vrsta medija</i>	<i>Učinkovitost uklanjanja</i>
Niskotemperaturna toplinska desorpcija	0,75	tlo, mulj, sedimenti	82 – 98 %
Spaljivanje	1	tlo, mulj, sedimenti	99,99 %
Bioremedijacija	3,1	tlo, mulj, sedimenti, podzemne vode	99,8 %
Fitoremedijacija	nema podataka	tlo, mulj, sedimenti, podzemne vode	80 %

Svaka tehnologija ima svoje prednosti i nedostatke. Niskotemperaturna toplinska desorpcija i spaljivanje najčešće su korišteni postupci za remedijaciju tla onečišćenog pesticidima. U idealnim uvjetima postupci remedijacije trebali bi potpuno razgraditi spojeve bez stvaranja međuprodukata. Neki procesi remedijacije imaju sposobnost samo razmještanja i stabilizacije organskih tvari i ne postižu traženo razaranje i uklanjanje. Vrlo često su pesticidi prisutni u svim slojevima odnosno tlu, sedimentu, kanalizaciji i podzemnoj vodi. Primjer bioremedijacije uz pomoć gljive bijelog truljenja nije se pokazala uspješnom kod uklanjanja DDT-a i toksafena iz tla. Međutim, bioremedijacija bakterijama primjenom ciklusa anaerobno – aerobno

pokazala se uspješnom pri razgradnji tih dviju tvari. Primjena ove tehnologije ima najniže troškove, međutim zahtijeva dulje vrijeme za uklanjanje istog volumena i koncentracije pesticida za razliku od toplinske desorpcije.<sup>11</sup> Fitoekstrakcija i fitostabilizacija ne razgrađuju onečišćujuće tvari, nego ih akumuliraju i na taj način imobiliziraju. Zbog toga fitoremedijacija još nije potpuno primjenjiva tehnologija i njezine mogućnosti se dalje istražuju. Brojnim laboratorijskim istraživanjima i pilot-studijama nastoji se povećati raspoloživost primjene bioremedijacije i fitoremedijacije te nadvladati ograničenja ovih postupaka.<sup>11</sup>

#### 3.9.1. Niskotemperaturna toplinska desorpcija

Niskotemperaturna toplinska desorpcija je tehnologija obrade *ex situ* i ujedno je najčešće primjenjivan postupak za uklanjanje pesticida. Ovim postupkom mogu se ukloniti poluhlapive i hlapive organske komponente, uključujući i pesticide iz tla, sedimenta i filtarskog kolača. Zasniva se na postupku zagrijavanja medija na temperaturu od 150 do 540 °C, čime se postiže isparavanje, ali ne i razaranje organske komponente. Nastali organski plinovi zatim prolaze kroz komoru za dogorijevanje ili hlađenje plinova te se hvataju na ugljenim filtrima. Prolaskom plinovite frakcije kroz komoru za dogorijevanje plinovi su potpuno uništeni. Kondenzator pretvara plinovitu frakciju u tekućinu za daljnje uklanjanje, dok ugljeni filter procesom apsorpcije vezuje nastale produkte. Ovaj način remedijacije nije sposoban ukloniti teške metale i anorganska onečišćenja, te je za njega nužno da u onečišćenom mediju bude najmanje 20 % čvrste faze.<sup>10</sup>

#### 3.9.2. Spaljivanje

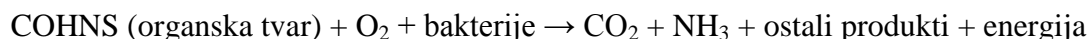
Spaljivanje je postupak koji se najčešće primjenjuje za uklanjanje pesticida iz tla i sedimenta. Pod utjecajem topline i kisika onečišćeni medij i organske komponente oksidiraju. U prvoj fazi organski otpad spaljuje se pri temperaturi od 540 do 990 °C, prilikom čega nastaju hlapive organske komponente. Druga faza je spaljivanje pri 870 do 1200 °C, čime se postiže potpuno razaranje organskih tvari. Tako nastali pepeo može se odlagati ako zadovoljava sigurnosna pravila. Prednost ovog načina remedijacije je što potpuno uklanja onečišćujuće tvari. Međutim proces

je skup jer zahtijeva transport medija do spalionice, čime se povećava rizik od daljnjeg onečišćenja.<sup>10</sup>

#### 3.6.3. Bioremedijacija

Bioremedijacija<sup>11</sup> je prirodni postupak mikrobiološke razgradnje organske tvari i odvija se u tri različita procesa:

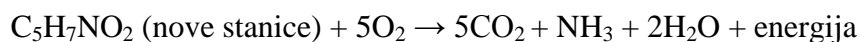
1. oksidacija:



2. biosinteza:



3. autooksidacija:



Krajnji produkti bioremedijacije su  $\text{CO}_2$  i  $\text{H}_2\text{O}$ . Postupci bioremedijacije dijele se na *ex situ* i *in situ*. Postupci *ex situ* uključuju primjenu bioreaktora, biofiltra i kompostiranje, dok *in situ* uključuju bioprozračivanje, bioprskanje i biostimulaciju.

Iako bioremedijacija ima svoje prednosti i obećavajući je postupak za uklanjanje pesticida, još uvijek se nastoji unaprijediti. Za sada se pesticidi poput organofosfornih uklanjaju kompostiranjem i iz onečišćene vode aerobnom obradom u bioreaktoru, a atrazin se može ukloniti bakterijom *Pseudomonas* sp.<sup>11</sup>

#### 3.9.4. Fitoremedijacija

Fitoremedijacija je ekološki prihvatljiva tzv. "zelena tehnologija" i u primjeni je posljednja dva desetljeća. Ovaj postupak primjenom biljaka za razgradnju, asimilaciju, metabolizam ili detoksikaciju različitih onečišćujućih tvari provodi pročišćavanje ili saniranje tla i sedimenata. Smatra se da je mehanizam transporta i razgradnje organskih onečišćujućih tvari u biljkama sljedeći: sustav korijenja utječe na fizička i kemijska svojstva tla; dolazi do znatnog povećanja populacije mikroorganizama i različitosti populacije; opskrba krajeva korijenja metabolitima razgradnje; stimulacija i humifikacija; upijanje i unos u biljku te translokacija. Velika populacija mikroorganizama koja obitava na korijenju biljaka (rizosfera) te njihova simbioza omogućuje opskrbu organskim i anorganskim spojevima za obje vrste. Biljke zapravo nisu izravno uključene u proces te služe kao katalizator za pojačavanje



mikrobnog rasta i aktivnosti, što znatno pojačava potencijal biorazgradnje. Upravo bogata mikrobna aktivnost rizosfere daje potencijal za biorazgradnju onečišćujuće tvari. Ograničavajući faktor za mikroorganizme rizosfere je što ne mogu opstajati dalje od korijenja biljaka, te se ovaj proces zapravo naziva fitostimulacija ili bioremedijacija uz pomoć biljaka.

Fitoremedijacija uključuje:

1. fitoekstrakciju: biljka sa sposobnošću akumulacije onečišćenje transportira iz tla i pohranjuje u svoje tkivo;
2. rizofiltraciju: korijen biljke adsorbira ili samo uzima toksine iz vode ili kanalizacije;
3. fitorazgradnju: biljke ili pridruženi mikroorganizmi razgrađuju onečišćenje;
4. fitostabilizaciju: vezanje onečišćenja upijanjem i vezanjem u strukturu biljke, čime se smanjuju migracije kroz tlo.

Fitotransformacija nastaje kada biljka transformira organske onečišćivače u manje toksične, manje pokretne ili manje stabilne molekule. Taj proces uključuje fitorazgradnju, pri čemu biljka metabolizira, odnosno enzimima cijepa organsku molekulu te je izlučuje (isparava) kroz lišće i tako ispušta u zrak. Sam proces fitoremedijacije nije idealno rješenje za uklanjanje većine onečišćujućih tvari te je ograničeno na dubinu tla do 45 cm zbog dužine korijenja, odnosno dubinu vodonosnika do 3 m. Za fitoremedijaciju pesticida najčešće se upotrebljava biljka *Kochia* sp., za koju je utvrđeno da interakcijom s mikroorganizmima u rizosferi uzrokuje razgradnju prisutnih pesticida. U laboratorijskim ispitivanjima dokazano je da biljke s dubokim korijenjem postižu bolju remedijaciju tako što biljke apsorbiraju pesticide i transformiraju ih u organske molekule nužne za svoj razvoj. Ovaj proces djelotvorno smanjuje biosposobnost onečišćujuće tvari te zapravo svaka biljka prisutna na onečišćenom području doprinosi postupku fitostabilizacije. Taj postupak se pokazao uspješnim u remedijaciji tla i vode onečišćenih atrazinom.<sup>11</sup>

#### 3.10. BUDUĆNOST PESTICIDA

Prema Europskoj Uniji preporučuje se uvođenje takozvane zelene etikete. Proizvodi proizvedeni uz smanjeni utrošak pesticida na taj način bi se označavali.<sup>21</sup>

Predlaže se i uvođenje naknada za kontejnere pesticida kako bi se potaknulo njihovo vraćanje proizvođaču. Kako bi se ograničile neželjene posljedice primjene pesticida, predlaže se regulacija prometa pesticida, predaje, primjene i zbrinjavanja. Izdavanje dozvola za promet pesticidima već se počelo provoditi u EU. Proizvođači pesticida moraju imati dozvolu za svoj posao. Dozvola se dobiva dokazivanjem svog znanja o bezopasnoj primjeni pesticida te se u tu svrhu organiziraju razni tečajevi. Sigurnost primjene pesticida može se poboljšati i uvođenjem dozvole za korisnike koju bi dobivale samo osobe uz dokazano znanje i odgovornost. Kupci bi trebali imati obvezu vratiti ambalažu koju proizvođač treba preuzeti. Na takav način preuzeta ambalaža treba se isprati na odgovarajući način, tri puta vodom. Takvi centri postoje u Francuskoj za pesticide kojima je istekao rok trajanja.<sup>20</sup>

#### 4. ZAKLJUČAK

Na temelju saznanja o utjecaju i posljedicama koje uzrokuju ksenobiotici može se zaključiti:

- ❑ Današnji okoliš je izrazito ugrožen. Voda, zrak i tlo bivaju onečišćeni na razne načine proizvodima koji nastaju antropogenim djelovanjem. Sve veći broj stanovnika i razvoj industrija dovode do nekontroliranog iskorištavanja prirodnih bogatstava čime se remeti prirodna ravnoteža.
- ❑ Farmaceutici i pesticidi imaju svoje brojne prednosti, prvenstveno zaštitu zdravlja živih bića i biljaka, no tijekom godina su zbog prekomjerne uporabe postali veliki ekološki problem. Teško ćemo preživjeti bez takvih proizvoda, ali postoje alternativne opcije kojima manje onečišćujemo okoliš.
- ❑ Dužnost je svakoga od nas razviti svijest o štetnosti takvih pripravaka. Trebamo promicati edukaciju nedovoljno osviještenih ljudi kako bi ukazali čovječanstvu što uzrokuje i kakve posljedice naše nepromišljeno djelovanje ima na svijet. Upravo je traženje načina proizvodnje koji neće onečistiti vodu, zrak i tlo takvim proizvodima pravi izazov.
- ❑ Trebamo čuvati naš planet, osigurati i budućim generacijama raspolaganje prirodnim bogatstvima jer priroda pamti. I sve što za nju učinimo, ona će nam vratiti.

## 5. LITERATURA

1. Embrandiri, A., Katheem Kiyasudeen, S., Fatemeh Rupani, P., Hakimi Ibrahim, M., Environmental xenobiotics and its effects on natural ecosystem, Springer Nature Singapore, 2016., str. 1-15.
2. Periša, M., Babić, S., Farmaceutici u okolišu, Kem. Ind. 65 (2016) 471–482.
3. Kaštelan-Macan, M., Petrović, M., Analitika okoliša, Hinus, Zagreb, 2013., str. 51-75.
4. Shekhar Thakur, I., Xenobiotics: Pollutants and their degradation-methane, benzene, pesticides, bioabsorption of metals, School of Environmental Sciences, Jawaharlal Nehru University, New Delhi, 2006., str. 2-4.
5. Ivana Gudelj, I., Nove onečišćujuće tvari – ksenobiotici, Hrvatske vode, 24 (2016) 58-60.
6. Gren, I., Microbial transformation of xenobiotics, Chemik, 66 (2012) 835-842.
7. Bobić, V., Onečišćenje tla naftnim ugljikovodicima-bioobnova: mogućnosti, učinkovitost, iskustva, Goriva i maziva, 44 (2005) 10-14.
8. Zrnčević, S., Farmaceutici i metode obrade otpadne vode iz farmaceutske industrije, Hrvatske vode, 24 (2016) 119-136.
9. Briški, F., Zaštita okoliša, Element, Zagreb, 2016., str. 237-242.
10. Đokić, M., Bilandžić, N., Briški, F., Postupci uklanjanja pesticida iz okoliša, Kem. Ind. 61 (2012) 341–348.
11. Požar, H., Tehnička enciklopedija, Miroslav Krleža, Zagreb, 1986., str. 237-249.
12. Springer, O. P., Springer, D., Otrovní modrozeleni planet, Priručnik iz ekologije, ekotoksikologije i zaštite prirode i okoliša, Meridijan, Zagreb, 2008., str. 115-126.
13. Plavšić, F., Žuntar, I., Uvod u analitičku ekotoksikologiju, Školska knjiga, Zagreb, 2006., str. 215-230.
14. Maceljški, M., Cvjetković, B., Igrc Barčić, J., Ostojić, Z., Priručnik iz zaštite bilja, Zavod za zaštitu bilja i Hrvatsko društvo biljne zaštite, Zagreb, 2002., str. 83-105.
15. Vrčec, V., Farmakoekologija – okolišna sudbina lijekova, Kem. Ind. 66 (2017) 135–144.

16. Daughton, C. G., Ternes, T. A., pharmaceuticals and personal care products in the environment: agents of subtle change?, *Environ. Health Perspect.* 107 (1999) 908-912.
17. Fatta-Kassinos, D., Vasquez, M. I., Kummerer, K., Transformation products of pharmaceuticals in surface waters and wastewater formed during photolysis and advanced oxidation processes - Degradation, elucidation of byproducts and assessment of their biological potency, *Chemosphere* 85 (2011) 693-709.
18. Lyons, G., Pharmaceuticals in the environment: A growing threat to our tap water and wildlife, A CHEM Trust report, 2014., str. 1-23.
19. Mahmood, I., Ruqia Imadi, S., Shazadi, M., Gul, A., Hakeem, K. R., Effects of pesticides on environment, *Plant, Soil and Microbes*, Springer International Publishing, Switzerland, 2016., str. 254-265
20. Kožul, D., Herceg Romanić, S., Razine i raspodjela OCP-a i PCB-a u zraku, borovim iglicama i majčinu mlijeku, *Arh. Hig. Rada Toksikol.* 61 (2100) 339-356.
21. Maceljčki, M., Glasilo biljne zaštite, Hrvatsko društvo biljne zaštite, 2004., str. 337-341.
22. Igrc Barčić, J., Budućnost pesticida u Europskoj uniji, *Glasnik zaštite bilja*, 1995., str. 278-281.

## **ŽIVOTOPIS**

Ivana Elizabeta Zelić [REDACTED]

Osnovnu školu i Prvu gimnaziju završava u Zagrebu. Godine 2011. upisuje Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije. Stručnu praksu odradila je u Školi narodnog zdravlja „Andrija Štampar“ u laboratoriju za ispitivanje voda pri Katedri za zdravstvenu ekologiju i medicinu rada. U slobodno vrijeme bavi se odbojkom i radom preko Studentskog servisa.