

Antibiotika ve sladkovodních akvatických ekosystémech

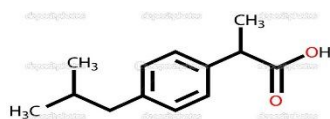
Antibiotika

Antibiotika jsou chemické látky produkované bakteriemi i houbami. Slouží jako inhibiční prostředky, které usmrcují mikroorganismy nebo alespoň znemožňují jejich růst. Dle účinku se tedy dělí na bakteriostatické (inhibující růst) a baktericidní (přímo usmrcují mikroorganismy). Hodnocení se provádí stanovením minimální inhibiční koncentrace (MIC) a minimální baktericidní koncentrace (MBC). MIC je nejmenší naměřená koncentrace antibiotika, které inhibuje růst a rozmnožování bakterií v testovaném mediu. MBC je nejnižší naměřená koncentrace antibiotik, která usmrtí exponovanou bakteriální kulturu za 24 hod. Obě koncentrace se stanovují pro látky baktericidní i bakteriostatické. U silných baktericidních antibiotik jsou rozdíly mezi MIC a MBC malé.

Mezi bakteriostatické patří sulfonamidy, tetracykliny, linkosamidy, chloramfenikol a další, mezi baktericidní se řadí betalaktamová antibiotika jako např. peniciliny, karbapenemy, monobaktamy dále chinolony, rifampicin, ethambutol a jiné. Na řadu antibiotik si v průběhu času vyvinuly některé mikroorganismy rezistenci¹. Je třeba si uvědomit, že antibiotika jsou široká škála protiinfekčních a protizánětlivých látek a do vodního prostředí se dostávají i látky příbuzné těmto antibiotikům zahrnující antiparazitika, antihistaminika, některá chemoterapeutika a cytostatika, antimykotika, antivirostatika či antiflogistika.

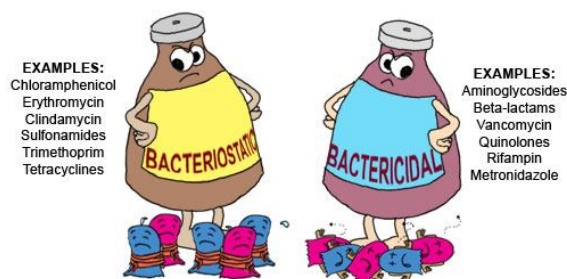


Některé léčivé přípravky obsahující penicilin V aktuálně dostupné v ČR








Vzorec ibuprofenu

Rozdělení antibiotik + konkrétní příklady:



Rozdělení beta-laktamových antibiotik:

Table 1 | **The five main classes of β -lactam antibiotics**

Structure	Class	Example	Source organism	Key biosynthetic enzymes (genes)	Precursors	Reference
	Penicillins	Penicillin G	<i>Penicillium chrysogenum</i>	ACV synthetase (<i>pcbAB</i>), isopenicillin <i>N</i> synthase (<i>pcbC</i>), isopenicillin <i>N</i> acyltransferase (<i>penDE</i>)	Cysteine, valine, α -aminoadipic acid	58
	Cephalosporins/cephamycins	Cephalosporin C	<i>Acremonium chrysogenum</i>	ACV synthetase (<i>pcbAB</i>), isopenicillin <i>N</i> synthase (<i>pcbC</i>), isopenicillin <i>N</i> epimerase (<i>cefD</i>)	Cysteine, valine, α -aminoadipic acid	58
	Monobactams	Nocardicin A	<i>Nocardia uniformis</i> subsp. <i>tsuyamanensis</i>	Non-ribosomal peptide synthetases (<i>nocA</i> , <i>nocB</i>)	Serine, methionine, <i>p</i> -hydroxyphenylglycine	59
	Clavams	Clavulanic acid	<i>Streptomyces clavuligerus</i>	Clavamate synthase, β -lactam synthetase	Arginine, glyceraldehyde-3-phosphate	46
	Carbapenems	Car	<i>Erwinia carotovora</i> subsp. <i>carotovora</i>	Carbapenam synthetase (<i>carA</i>), carboxymethylproline synthase (<i>carB</i>), carbapenem synthase (<i>carC</i>)	Acetate, glutamate	Reviewed herein

ACV, δ -(α -aminoadipyl)-L-cysteinyL-D-valine; Car, 1-carbapen-2-em-3-carboxylic acid.

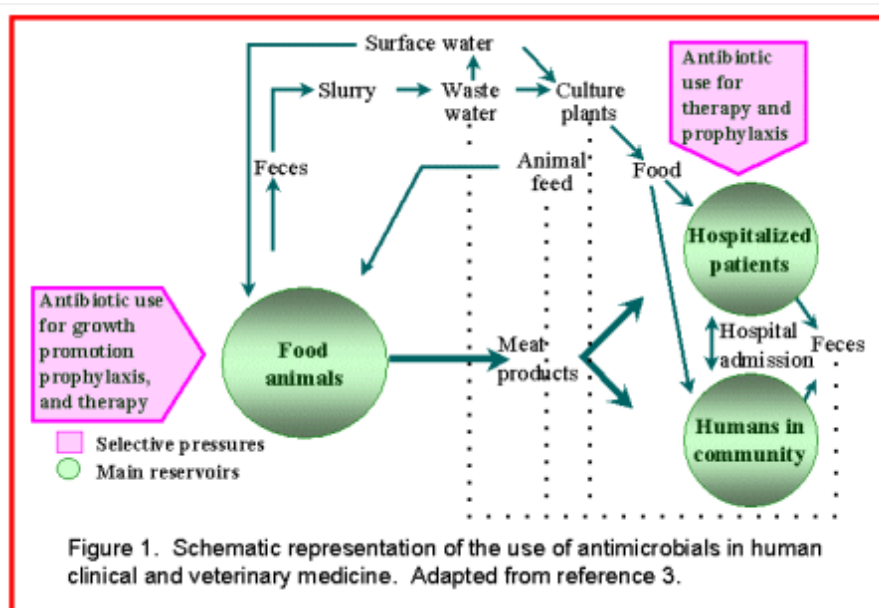
Zdroje a vstupy, příklady vstupů

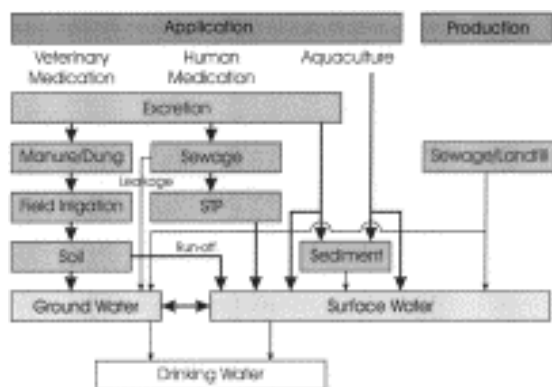
Antibiotika se dostávají do vody zejména lidskou močí a spláchnutím nepoužitých léčiv do záchodu. Nejčastěji užívanými druhy jsou tetracykliny, sulfonamidy a chloramfenikol. Léky se tak dostávají ze splachů do kalů, usazenin, podzemních vod. Dalším rezervoárem jsou domácí zvířata, kdy farmáři využívají různých antibiotik ke zlepšení jejich růstu². Zvířecí močí a trusem se tak zbytky antibiotik dostávají do půdy, kde mohou prosáknout, kontaminovat podzemní vodu a dále podobně jako v předchozím případě. Uvedu konkrétní příklad: Ibuprofen patří tak k jedné z nejužívanějších látek. Roční spotřeba

v ČR činí cca 200 tun (plus cca 10 tun čistého ibuprofenu z nelegálních výroben drog). Ibuprofen vyniká vysokou stabilitou a je velice obtížné ho zachytit v ČOV. V minulosti byly stopy ibuprofenu zachyceny v povrchových i podzemních vodách. Malé množství ibuprofenu bylo při posledních výzkumech naměřeno ve vodě z kohoutku. V současné době však nejde o množství, které by ohrožovalo lidské zdraví.

Při výzkumu v okolí australského Brisbane objevili vědci ve vodních tocích 28 různých druhů antibiotik. Jejich obsah v odpadních vodách byl nejvyšší v ranních hodinách – když jdou nemocní na toaletu. Jednalo se zejména o ciprofloxacin, sulfmetoxazol, linkomycin, trimetoprim a kyselina nalidixová.³

Mezi lety 2009 až 2011 pod záštitou SZÚ byla prováděna studie, která zjišťovala množství antibiotik, které byly zachyceny v různých druzích vod. Nejprve se zkoumala voda ve všech krajích a hlavních vodovodech. Bylo analyzováno 92 vzorků a nenašla se ani jedna ze sledovaných látek. Poté se zkoumaly kritické lokality s úpravami vody na dolních tocích řek zatížených odpadními vodami. Byl zachycen ibuprofen (12×), carbamazepin (8×) na léčbu epilepsie, dále naproxen (5×) a diclofenac (2×), tedy protizánětlivá a antirevmatická farmaka. V dalších letech už nebyly zaznamenány významné koncentrace, které by mohly ohrozit zdraví člověka. Pořád ale tyto koncentrace představují riziko pro vodní organismy, zejména pro ty nacházející se v povrchových vodách pod vyústěním čistíren odpadních⁴. Dalším zdrojem mohou být takzvané sewage treatment plants (STP), tedy postřiky – pesticidy aplikované na rostliny jako ochrana proti škůdcům, které mohou rovněž obsahovat některá antibiotika⁷.





Osud

Antibiotika po přijetí do organismu podléhají celé řadě chemických reakcí, nebo se mohou vyloučit močí či trusem v nezměněné podobě. Mezi chemické reakce v těle, kterým antibiotika podléhají, jsou hydroxylace, hydrolýza, štěpení, fotodegradace či glukuronace. Tyto pozměněné sloučeniny se mohou po vyloučení z organismu ve vhodném prostředí transformovat do původní podoby⁷. Antibiotika se mohou rozkládat mimo jiné působením UV záření. Tato metoda je však nákladná a není jisté, jaký efekt by měla na další látky obsažené ve vodě, proto se v čistírnách odpadních vod běžně nepoužívá. Dnes se některá antibiotika odbourávají po sláchnutí WC chlorací⁵.

Vědci v přírodě objevili bakterie odolné proti běžně používaným druhům antibiotik. Pokud se tam rezistentní kmeny nedostaly přímo z lidských splašků, vypěstovaly si vodní a půdní bakterie tuto imunitu samy. V každém případě hrozí, že tuto schopnost odolat antibiotikům předají i těm bakteriím, které způsobují nemoci. Konzumace ryb infikovaných rezistentními bakteriemi nebo jen koupel v takto kontaminované vodě může představovat riziko pro člověka. Antibiotika přítomná ve vodách a kalech usazenin navíc snižují účinnost přátelských bakterií zodpovědných za rozklad a koloběh živin.

Rizika a následky

Antibiotika mohou mít dalekosáhlé následky nejen pro lidský, ale i pro jiný živočišný či rostlinný organismus. Dlouhodobé vystavování stopovým koncentracím určitých antibiotik může u lidí vyvolat alergické reakce, bolesti hlavy, únavu, gynekologické výtoky, poruchy plodu při těhotenství, zažívací postižení či dokonce postižení některých smyslů – např. zraku⁶.

Díky častému výskytu antibiotik ve vodních ekosystémech si vyvinuli rezistenci určité mikroorganismy, např. *Klebsiella pneumoniae* na ampicilin. Tato bakterie způsobuje častou hospitalizaci pacientů, kteří mají v důsledku infekce této bakterie velmi zasaženy dýchací cesty a plíce. Více než 70% bakterií má vyvinutou rezistenci na alespoň jedno antibiotikum, zejména prostřednictvím genetického kodu pro R – plazmid. Nejčastější rezistence jsou vyvinuty na penicilin, ampicilin, bacitracin, sulfonamidy a erytromycin⁷.

Další organismy, které mohou být antibiotiky ovlivněny, je vodní hmyz. U nich dochází vlivem ke snížení reprodukce a vyšší mortalitě, stejně tak u *Daphnia Magna*, *Artemia Salina*, a jiných. U vodních rostlin dochází ke snížení suché hmotnosti, výšky a délky kořene. U šesti zelených řas došlo při expozici streptomycinem k výraznému poklesu růstu. Všechny tyto organismy jsou pravidelně testovány pomocí sad testů jako např. Microtox, řasově růstový inhibiční test, Amesův test mutagenity, *Daphnia Magna* akutní test a jiné. Významný efekt na organismus může mít také pH vodního prostředí, ve kterém se dané antibiotikum nachází⁸.



Table 2. Percentage of antibiotic resistant coliform bacteria in surface microlayer and subsurface water layers.

Antibiotics	(µg)	Lake Dołgie		Pond Łabędzi	
		SL	SUB	SL	SUB
Amikacin	30	8.3	25.0	0.0	18.2
Amoxicillin	25	16.7	33.3	81.8	90.9
Amoxicillin/clavulanic Acid	30	58.3	58.3	45.5	36.4
Ampicillin	10	100.0	91.7	100.0	100.0
Cefaclor	30	75.0	66.7	36.4	81.8
Cefuroxime	30	33.3	33.3	27.3	54.5
Chloramphenicol	30	8.3	33.3	9.1	54.5
Ciprofloksacin	5	25.0	25.0	9.1	54.5
Clarithromycin	5	25.0	41.7	36.4	100.0
Clindamycin	2	91.7	100.0	100.0	100.0
Doxycycline	30	8.3	33.3	18.2	63.6
Erythromycin	15	66.7	66.7	100.0	81.8
Gentamycin	10	8.3	33.3	0.0	9.1
Neomycin	30	16.7	8.3	0.0	45.5
Novobiocin	30	100.0	100.0	81.8	100.0
Oxytetracycline	30	16.7	16.7	18.2	27.3
Penicillin	10	91.7	91.7	90.9	100.0
Rifampicin	30	16.7	33.3	45.5	90.9
ARI		0.42	0.49	0.44	0.67

Table 1. Concentrations of antibiotics detected in manure, soil, plants, and surface or ground water.

Antibiotic	Manure conc. (mg/kg)	Soil conc. (µg/kg)	half-life (days/environment)	Degradation Rate at 20°C % days		Plant Conc. (species/conc.) ng/g	Surface (S) or ground (G) water conc. (µg/L)	FDA ADI or tolerance
Oxytetracycline	0.82-19.0	<7	47 (sediment)	unknown		not detected	0.07-1.34(S)	25.0µg/kg BW
Tylosin	0.1-7.9	<10	3.3-8.1 (slurry)	100	30	not detected	unknown	0.2ppm
Tetracycline	0.04-24.0	86-172	unknown	unknown		not tested	0.11(S)	25.0µg/kg BW
Chlortetracycline	0.1-14.0	4.6-7.3	7-20 (manure)	12	30	2.0-17.0	0.15(S)	25.0µg/kg BW
amprolium	0.0-77.0	unknown	unknown	30	90	not tested	unknown	0.5ppm±
sulfamethazine	0.13-8.7	unknown	50-100*(sediment)	unknown		not detected*	0.076-0.22 ^α (G)	0.1ppm
sulfathiazole	traces-12.4	unknown	50-100*(sediment)	unknown		not detected*	0.08 ^β (G)	0.1ppm

^αADI = acceptable daily intake; *value for sulfadiazine; BW = body weight; ^α = 0.076 -0.22ppb; ^β = 0.08ppb; †value for monensin; ± = lowest FDA tolerance level for amprolium

Seznam použité literatury a zdrojů

- 1 - VOTAVA, Miroslav, et al. *Lékařská mikrobiologie obecná*. 2. vydání. Brno : Neptun, 2005
- 2 - <http://www.veronica.cz/?id=561>
- 3 -Removal of antibiotics in conventional and advanced wastewater treatment: Implications for environmental discharge and wastewater recycling; A.J. Watkinson, E.J. Murby^c, S.D. Costanzo; Water research; Volume 41, Issue 18, October 2007
- 4 - http://zpravy.idnes.cz/z-vodovodu-tece-i-nepatrne-mnozstvi-ibuprofenu-zmeril-zdravotni-ustav-1ns-/domaci.aspx?c=A120203_124103_domaci_abr
- 5 - <http://www.waterandhealth.org/antibiotic-resistance-wastewater-effluent-chlorination/>
- 6 - <http://www.zelene-zdravicko.cz/antibiotika.php>
- 7- Occurrence of antibiotics in the aquatic environment; Roman Hirsch, Thomas Ternes, Klaus Haberer, Karl-Ludwig Kratz; Science of The Total Environment; Volume 225, Issues 1–2, 1999
- 8 - Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment- A review; B. Halling-Sørensen, S. Nors Nielsen, P.F. Lanzky, F. Ingerslev, H.C. Holten Lützhøft, S.E. Jørgensen; Chemosphere, Volume 36, Issue 2, 1998