

# تأثیرات مخرب آلودگی آنتی بیوتیک ها بر محیط زیست و بررسی کارآیی روش های مختلف در حذف آن ها از پساب های آلوده

نگین ناصح<sup>۱</sup>، بهنام باریک بین<sup>۲</sup>، لعبت تقوی<sup>۳</sup>، محمدعلی ناصری<sup>۴</sup>

۱- دانشجوی دکتری گروه آلودگی های محیط زیست، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران. ۲- عضو مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مرتبط با سلامت، دانشیار گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشگاه علوم پزشکی، بیرجند، ایران. ۳- استادیار گروه آلودگی های محیط زیست، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران. نویسنده مسئول. ۴- استاد گروه شیمی آلی، دانشگاه بیرجند، ایران.

اطلاعات مقاله	چکیده
<p><b>نوع مقاله</b> مروری</p> <p><b>تاریخچه مقاله</b> دریافت: ۱۳۹۴/۹/۱ پذیرش: ۱۳۹۴/۱۲/۳</p>	<p><b>مقدمه:</b> حضور ترکیبات دارویی در محیط زیست تهدیدی جدی برای بشر تلقی می شود و ورود این مواد به منابع آبی، سبب آلودگی گیاهان، خاک و جانوران شده و مشکلاتی را برای بهداشت عمومی ایجاد می کند، این امر تامین تسهیلات تصفیه فاضلاب در منابع تولید این مواد را ضروری می نماید، تا از رها شدن بی رویه آن ها در محیط زیست جلوگیری به عمل آید. در این پژوهش با مرور تحقیقات انجام شده، اثرات این مواد بر محیط زیست مورد مطالعه قرار گرفته و روش های مختلف حذف آنها بررسی شد.</p> <p><b>روش کار:</b> این پژوهش از نوع توصیفی- تحلیلی می باشد و با استفاده از اسناد کتابخانه ای تدوین گردیده است.</p> <p><b>یافته ها:</b> نتایج نشان داد آنتی بیوتیک ها در فرآیند تصفیه به صورت کامل حذف نمی شوند و در محیط باعث مقاومت میکروارگانیسم ها می گردند، اگرچه غلظت این مواد در آب در حد نانوگرم و میکروگرم می باشد ذخیره شدن در بدن دام و طیور و گیاه امکان ایجاد بیماری برای انسان و حیوان را دارند. همچنین فن آوری نانو با راهکارهای نوین و جدید خود اظهار می کند که مواد با این اندازه می توانند به فناوری های تصفیه آب ارزان قیمت تر، بادوام تر و مؤثرتری منجر شوند، که با این وجود بخشی از نیازهای کشورهای در حال توسعه را می توانند به نوعی برآورده سازند.</p> <p><b>نتیجه گیری:</b> علاوه بر وجود مزایای درمانی آنتی بیوتیک ها، مصرف بی رویه آن ها منجر به قرار گرفتن این مواد در دسته آلاینده های زیست محیطی شده است. از این رو مصرف آنتی بیوتیک ها کنترل دقیق و اصولی را می طلبد.</p>
<p><b>کلید واژگان</b> آنتی بیوتیک ها، محیط زیست، بهداشت محیط، آلاینده، نانو فناوری.</p>	
<p><b>نویسنده مسئول</b> Email: Taghavi_Lobat@yahoo.com</p>	

**مقدمه**  
آنتی بیوتیک ها، گروه بزرگی از مواد دارویی هستند که به طور گسترده در درمان عفونت های پزشکی، دامپزشکی و غیره مورد استفاده قرار می گیرند به طوری که، حدود ۱۵٪ مصرف کل داروها، مربوط به این گروه است (۳). بسیاری از ترکیبات آنتی بیوتیک مورد استفاده انسان، دام و آبزیان دارای درصد های بالای دفع تغییر نیافته، و یا متابولیت های دارویی هستند. نکته مهم آن است که فقط کمتر از ۱۰٪ مواد دارویی در بدن تغییر شکل می یابند و باقی آن بدون هیچ تغییری از بدن دفع می گردند (۴ و ۵).

با توجه به این که آنتی بیوتیک ها بر اساس تاثیر بر میکروارگانیسم ها طراحی می گردند، می توانند ارگانیسم هایی مانند باکتری ها، قارچ ها و جلبک های ریز را نیز تحت تاثیر قرار دهند. گسترش باکتری های مقاوم به آنتی بیوتیک، بر هم زدن تعادل زیست محیطی و ایجاد عوارض پیش بینی نشده

اخیراً فرآورده های دارویی و محصولات مراقبت شخصی (PPCPS)<sup>۱</sup> به فراوانی در پساب تصفیه خانه های فاضلاب، آب های سطحی، زیرزمینی و به خصوص آب های آشامیدنی یافت شده اند. PPCPS ها، با دارا بودن نیمه عمر طولانی، در محیط زیست پایدار هستند (۱).  
مواد دارویی پس از مصرف بیماران از طریق فاضلاب به محیط زیست آبی تخلیه می شوند. چنانچه این مواد در مرحله تصفیه فاضلاب حذف و یا تجزیه زیستی نشوند به محیط زیست و در نهایت به آب آشامیدنی وارد می گردند. از میان ترکیبات دارویی مسبب آلودگی محیط زیست، می توان به آنتی بیوتیک ها اشاره نمود. این مواد باعث اختلال در فرآیند تصفیه فاضلاب و اکولوژی میکروبی آب های سطحی می شوند. این مواد، همچنین در مخازن هوادهی تصفیه فاضلاب شهری (STP)<sup>۲</sup> سبب غلبه باکتری های مقاوم در برابر سایر باکتری ها می گردد (۲).

۱- Pharmaceutical and Personal Care Products

۲- Sewage treatment plant

روی انسان و حیوانات از عواقب حضور این ترکیبات خواهد بود. تماس مداوم با آنتی بیوتیک ها می تواند انتخاب گونه های مقاوم باکتریایی در محیط زیست را افزایش دهد. چرا که مقاومت باکتری ها نسبت به آنتی بیوتیک در فاضلاب، آب های سطحی، آب آشامیدنی، خاک مزرعه و محل های پرورش آبزیان گزارش شده است.

همچنین آنتی بیوتیک ها دارای توانایی تاثیر بر جمعیت میکروبی سیستم های تصفیه فاضلاب هستند. در اثر حضور آنتی بیوتیک ها در سیستم های تصفیه، فعالیت باکتری های فاضلاب مهار گردیده و این امر می تواند بر تجزیه مواد آلی به طور جدی تاثیر گذار باشد. فرآیند نیتریفیکاسیون، مرحله مهمی در تصفیه فاضلاب بوده که به منظور حذف آمونیاک سمی انجام می پذیرد. حضور گروهی از آنتی بیوتیک ها برای باکتری های نیتریفایر سمی تلقی شده و موجب مهار آن ها می شوند. در مطالعه انجام شده روی سیستم تصفیه فاضلابی که آنتی بیوتیک های مختلف موجود در فاضلاب انسانی را دریافت می کرد نیز، کاهش تعداد باکتری ها همراه با تغییر در جمعیت میکروبی مشاهده گردید. بنابراین اثر عوامل ضد باکتریایی بایستی مورد توجه ویژه قرار گیرد (۶). بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی باکتری های جداسازی شده از فاضلاب های شهری و بیمارستانی در شهر همدان (۱۳۹۰) نشان داد که میزان بروز مقاومت دارویی در فاضلاب بیمارستانی بیشتر از فاضلاب شهری است. بالاتر بودن غلظت و تنوع آنتی بیوتیک ها در فاضلاب بیمارستانی در مقایسه با فاضلاب شهری منجر به افزایش انتقال عوامل مقاوم بین باکتری ها شده و مقاومت چندگانه تسریع می گردد (۷).

همچنین، آنتی بیوتیک هایی که به میزان جزئی در سیستم تصفیه فاضلاب حذف گردیده اند به آب های سطحی وارد شده و ممکن است بر ارگانیسم های مختلف زنجیره غذایی تاثیر بگذارند. جلبک ها دارای حساسیت زیادی در برابر آنتی بیوتیک های مختلف هستند. به عنوان مثال، جلبک سبز-آبی (سیانوباکتر ها) به برخی آنتی بیوتیک های مانند:

Sarafloxacin, Benzylpenicillin, Amoxicillin, Tetracycline و Tiamulin, Spiramycin حساس می باشند. جلبک ها اساس زنجیره غذایی بوده، بنابراین کاهش هر چند اندک در جمعیت جلبک ها نیز ممکن است در موازنه سیستم آبی تاثیر گذارد (۸).

با توجه به این که دانسیته باکتری ها در آب های سطحی کم می باشد، چنانچه حذف موثر آنتی بیوتیک در STP صورت نگیرد، کاهش ظرفیت خودپالایی آب های سطحی و تاثیر منفی حاصله از تخلیه این عوامل به جوامع آبی امری اجتناب ناپذیر خواهد بود. مسلماً حتی کاهش جزئی تعداد باکتری های انفرادی یا گونه های آنها در آب های سطحی بسیار با اهمیت

می باشد. با دانش فعلی باید گفت که به وسیله عبور از خاک یا فیلتراسیون ساحلی نمی توان از انتقال عوامل آنتی بیوتیک از آب های سطحی به آب های زیرزمینی جلوگیری نمود.

پتانسیلی که یک آلاینده از لحاظ تجمع در موجودات دارند می بایست خطرناک در نظر گرفته شود. آنتی بیوتیک ها به سختی در آب قابل حل هستند، عمل تغلیظ مواد در بدن برای آنتی بیوتیک ها به اثبات رسیده است. چنانچه فاکتور تغلیظ زیستی آنها ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ یا ضریب توزیع اکتانول به آب برای آنها افزون از رقم ۳ باشد، این مواد دارای تمایل به تجمع در بدن موجودات هستند. ممکن است بقایای مواد دارویی مورد استفاده در دامپزشکی به عنوان جزئی از کود و یا محلول آبکی روی زمین های زراعی یا مراتع رسوب کند. استفاده از کود در زمین زراعی برای محیط زیست از نظر باز یافت نوترینت ها نامطلوب خواهد بود. محصولات دارویی دامپزشکی مصرفی در شیلات ممکن است مستقیماً توسط جریان آب به اکوسیستم های مجاور وارد شود و یا در رسوبات تجمع یابد که در مرحله بعدی ممکن است برای مقاصد کود دان روی زمین زراعی پخش شود. انتشار به صورت کود/ محلول آبکی و دفع فضولات بدنی حیوانات صحرا، ممکن است منجر به رواناب سطحی مواد آبدوست در هنگام باران سنگین بعد می گردد (۹). در این پژوهش با مرور تحقیقات انجام شده، اثرات آنتی بیوتیک ها بر محیط زیست مورد مطالعه قرار گرفته و روش های مختلف حذف آن ها بررسی شد.

### روش کار

روش تحقیق در این مقاله به صورت توصیفی - تحلیلی است. همچنین با توجه به بررسی اثرات مصرف آنتی بیوتیک ها در ایجاد آلودگی های محیط زیست، تکنیک گردآوری اطلاعات بصورت کتابخانه ای و مروری بوده و از منابع مختلف جهت پردازش مطلب در آن استفاده شده است.

با تغییر در شیوه جستجو و با بهره گیری از منابع مورد استفاده در مقالات به دست آمده، نهایت دقت به عمل آمد تا از مرتبط ترین و به روزترین کتاب ها و مقالات که حاوی نکات ارزنده در آلودگی های دارویی در محیط زیست بودند، استفاده شود. با توجه به این که این مطالعه موضوعی به روز و جدید است، نهایت تلاش به عمل آمد تا حد امکان مقالات علمی و کتب مرتبط با موضوع مورد شناسایی و استفاده قرار گیرند.

بر اساس منابع به دست آمده در این مطالعه مروری ابتدا به اهمیت داروها در زندگی امروزی و میزان مصرف آن ها در سطح جهان و ایران پرداخته شده است. سپس چرخه داروها در زیست کره مورد بررسی قرار می گیرد و به منابع تولید آلوده کننده های دارویی محیط زیست و راه های ورود این آلایندها به بدن انسان اشاره گردیده است. در ادامه به اثرات منفی وجود

این آلاینده ها پرداخته می شود و در پایان نیز پیشنهاداتی مبنی بر کاهش این آلاینده ها در محیط زیست ارائه شده است.

## یافته ها

### وضعیت مصرف دارو در جهان و ایران

طبق برآورد سازمان بهداشت جهانی مصرف روزانه آنتی بیوتیک ۷۷۰۰ کیلوگرم می باشد و مصرف سالانه آن در جهان نیز بین ۱۰۰۰۰ تا ۲۰۰۰۰ تن است. همچنین ایران یکی از ۲۰ کشور نخست مصرف کننده دارو در جهان به شمار می رود و در آسیا بعد از چین مقام دوم را در این خصوص دارد. هر ایرانی به طور متوسط در طی یک سال، ۳۳۹ بار، دارو می خورد که این رقم چهار برابر آمار جهانی است. همچنین، سرانه کلی مصرف دارو در ایران ۳ برابر استاندارد جهانی می باشد. در مجموع حدود ۴۰ درصد از مردم ایران به صورت خودسرانه دارو مصرف می کنند. میانگین اقلام دارویی در جهان حدود ۲ قلم دارو در هر نسخه است و این میزان در ایران ۳ تا ۴ قلم می باشد. ۱۰ تا ۱۵ درصد داروها در ایران بدون مشورت با پزشک مصرف می شوند که در این بین، داروهای مسکن و آنتی بیوتیک ها بیشترین میزان مصرف خودسرانه را شامل می شوند. میانگین رشد مصرف دارو در ایران ۱/۵ درصد است که از میانگین جهانی، ۹٪ بیشتر می باشد (۱۰).

لازم به ذکر است که میزان بروز عفونت های بیمارستانی در کشور های در حال توسعه بیش از ۲۵٪ اعلام شده است. این در حالی است که در سال ۱۳۹۰ نزدیک به ۱۰۱۰ مورد عفونت بیمارستانی در ایران گزارش شد، که درصد بالایی از آن ها بدلیل وجود باکتری های مقاوم به آنتی بیوتیک ها بود. در یک تحقیق در بیمارستان خاتم الانبیا تهران روی استافیلوکوک طلایی مقاوم به متی سیلین<sup>۱</sup> (MRSA)، فقط یک نوع آنتی بیوتیک بر این میکروب موثر بوده است. مصرف آنتی بیوتیک در ایران تقریباً معادل کل اروپاست به طوری که این میزان در سال ۱۳۹۲ حدود ۴/۵ میلیارد عدد برآورد شد (۱۱).

طبق آمار، اگرچه سرانه دارویی کشور ما در مقایسه با سایر کشورها پایین است (حدود ۱۱ دلار در ایران، اروپای غربی ۳۰۰ دلار، آمریکا ۵۰۰ دلار و سایر مردم جهان ۱۰۰ دلار)، ولی ۲۳٪ تا ۲۷٪ اعتبارات بهداشت و درمان کشور به امر دارو اختصاص می یابد. به طور مثال در سال ۱۳۸۷ میزان ارز تخصیصی برای دارو ۴۲۰ میلیون دلار بود که ۳۱۰ میلیون دلار آن برای تولید داخل و ۱۱۰ میلیون دلار جهت واردات هزینه شده است و برای پایین نگه داشتن قیمت دارو دولت مجبور شد ۲۹۰ میلیارد ریال یارانه به ارز دارو اختصاص دهد. در طی سال های ۱۳۹۱-۱۳۸۴ ارز مصرفی جهت واردات دارو به طور سالانه ۱۴۲ میلیون دلار افزایش یافته و دامنه آن بین ۳۸۶ - ۱۴۲

میلیون دلار می باشد. میزان ارز مصرفی برای صنایع داروسازی نیز در طی این سال ها متغیر بوده (۴۰۳-۲۸۲ میلیون دلار) که حداقل آن مربوط به سال ۱۳۸۷ به مبلغ ۲۸۲ میلیون دلار می باشد. (البته میزان ارز حمایتی حدود ۳۲٪ کل ارز مصرفی می باشد). اما در خصوص سرانه عددی مصرف دارو ۲۱۴/۲ عدد در سال ۱۳۶۸ به ۳۴۶ عدد در سال ۱۳۹۱ رسیده است، البته اگر افزایش جمعیت از ۵۳ میلیون به ۷۰ میلیون را در طی این ۲۳ سال که جمعیت ۱/۳۲ برابر شده در نظر بگیریم، مصرف سرانه دارو ۱۷/۴۷٪ رشد را نشان می دهد. گرایش به سوی ارتقاء کیفیت درمانی، جلوگیری از تجویز غیرمنطقی دارو و کاهش هزینه های دارو درمانی، توجه مراکز علمی جهان را به تجویز منطقی داروها جلب کرده است. نتایج توصیفی حاصل از بررسی نسخ بیمه ای پزشکان عمومی سرتاسر کشور نشان می دهد که از ۷۱ مرکز دانشگاهی که از سال ۱۳۸۶ تا ۱۳۹۳ به طور فصلی و مداوم توسط کمیته های بررسی نسخ انجام گرفته، میانگین اقلام تجویز شده در هر نسخه ۴/۸۶ تا ۵/۸۲ عدد دارو، میانگین درصد بیماران دریافت کننده داروهای آنتی بیوتیک از ۶۴/۸ تا ۷۰/۸ درصد می باشد (۱۲). قهرمانی و همکاران در مطالعه دیگری، ۳۰۰۰ نسخه تجویز شده توسط پزشکان عمومی مراکز بهداشتی درمانی و با هدف بررسی شاخص های نسخه نویسی را انجام دادند و نتایج نشان داد که میانگین تعداد اقلام تجویزی در هر نسخه ۳/۳ قلم دارو می باشد و درصد نسخ حاوی آنتی بیوتیک ها ۷۲٪ و درصد نسخ حاوی داروهای تزریقی ۵۲/۵٪ بوده است (۱۳). مهم ترین دلیل بررسی و کنترل آلودگی های دارویی در محیط زیست، ورود این آلاینده ها به چرخه غذایی و مقاومت های دارویی است که مخاطرات زیست محیطی و طبی زیادی را به دنبال دارد. با توجه به وجود بیش از ۴۰۰۰ ماده فعال تولید دارو (تنها در اروپا)، با ساختار شیمیایی متفاوت و خصوصیات فیزیکی و شیمیایی متنوع ۱۲۰۰۰ دارو برای انسان و ۲۵۰۰ دارو برای حیوان تحقیق و بررسی در مورد آنها با مشکلات و چالش های زیادی مواجه است. آبی را که احتمال خطر بیشتری دارند در اولویت قرار داد. یکی از اثرات بالقوه آلاینده های دارویی و از بزرگ ترین نگرانی های اصلی آلودگی دارویی، حضور آنتی بیوتیک ها در منابع آبی و فاضلاب شهری است که سبب مقاومت میکروبی و افزایش مقاومت دارویی در انسان ها و جمعیت میکروب های بیماری زا در محیط زیست (آب، خاک و هوا) می باشد (۱۴).

انصراری در یک مطالعه مقایسه ای، نشان داد که میزان مصرف آنتی بیوتیک ها که یکی از داروهای پرمصرف و مخاطره انگیز می باشند در ایران بسیار بیشتر از کشورهای اروپایی است.

به علت فرهنگ تجویز و مصرف و شرایط آب و هوایی متنوع در ایران، آنتی بیوتیک ها همیشه جز ۱۰ داروی اول تجویز شده از نظر درصد بیماران دریافت کننده دارو می باشند. بر اساس گزارش جامع دانشگاه های علوم پزشکی شهرهای مختلف ایران، میزان آنتی بیوتیک های مصرفی با رتبه آن ها از نظر فراوانی در ۱۰ داروی اول تجویز شده از نظر درصد بیماران دریافت کننده و هم چنین درصد از اقلام تجویزی می باشد (۱۵).

### چرخه آنتی بیوتیک ها

به طور معمول آنتی بیوتیک ها به دلیل ناکارآمدی تکنولوژی های متداول تصفیه فاضلاب، از طریق پساب خروجی به محیط زیست راه یافته اند. آنتی بیوتیک ها از جمله مواد دارویی هستند که به طور گسترده ای در پزشکی و دام پزشکی مورد استفاده قرار گرفته و از مسیرهای مختلفی مانند روان آب کشاورزی، تخلیه مستقیم از تصفیه خانه های فاضلاب شهری، مواد دفعی انسانی، دفع مستقیم زایدات پزشکی، دام پزشکی، صنعت و غیره وارد محیط های آبی می شوند. در نتیجه، وجود آنها در جریانات محلی و در سراسر جهان، به ویژه در جریان هایی که به طور مستقیم پساب تصفیه شده را دریافت می کنند، مشاهده شده است (۱۶). بررسی انجام شده توسط امانوئل و همکاران روی فاضلاب های بیمارستانی نشان داد که مواد ویژه ای مانند  $\text{I}^{131}$  و ترکیبات آن، آنتی تومورها، آنتی بیوتیک ها و ارگانوهایالوژنه، غالباً بدون هیچ گونه تجزیه ای از تصفیه خانه فاضلاب خارج می شوند و می توانند با ایجاد عدم تعادل بیولوژیکی، آلودگی محیط زیست طبیعی را موجب گردند. همچنین، کومر در مطالعه خود گزارش نمود که ۷۰٪ آنتی بیوتیک تولید شده در آمریکا که معادل ۱۵۰۰ تن می شود، توسط بخش دامپروری و برای درمان حیوانات مصرف می گردد و بخش زیادی از آن وارد محیط زیست می شود (۱۷).

آنتی بیوتیک ها در محیط زیست می تواند در خاک و رسوبات تجمع پیدا کرده و از این طریق باعث اثرات سوء روی عملکرد طبیعی اکوسیستم و همچنین کاهش میزان تجزیه طبیعی آلاینده ها، از طریق تولید آنتی ارگانیزم های مقاوم به آنتی بیوتیک ها، شوند. علاوه بر آن، ژن های مقاوم به آنتی بیوتیک ها می توانند وارد منابع آب آشامیدنی شده و از این طریق، موجب تولید بیماری های مقاوم به آن ها گردند (۱۸). بنابراین، حذف مواد دارویی، قبل از تخلیه به محیط، یک تلاش بسیار ارزشمند خواهد بود.

آنتی بیوتیک ها پس از مصرف در بدن انسان به طور کامل متابولیز نمی شوند و حدود ۹۰-۳۰ درصد آنها پس از دفع به صورت فعال باقی می مانند. از این رو می توان نتیجه گرفت که سالانه در بهترین شرایط ۱۸۰۰۰۰ تن آنتی بیوتیک فعال وارد

محیط زیست می شود (۲۲-۱۹). بخش متابولیز شده آن ها از طریق مواد دفعی به تصفیه خانه های فاضلاب راه یافته و بخش متابولیز نشده به عنوان ترکیبی فعال به محیط زیست تخلیه می شوند. طی تحقیقی که در این زمینه در کشور آلمان صورت گرفت، مشخص شد که ۷۰ درصد آنتی بیوتیک های استفاده شده بدون تغییر از بدن دفع می گردند (۲۳ و ۲۴). بایستی به این نکته نیز توجه کرد که در اغلب موارد تصفیه خانه های فاضلاب نیز قادر به تصفیه آنتی بیوتیک های وارد شده به آن ها نمی باشند که در نهایت این مواد به همراه پساب وارد آب های پذیرنده می شوند. آنتی بیوتیک ها به طور وسیعی در دامداری نیز استفاده می شوند که به واسطه استفاده از مواد دفعی دام ها به عنوان کود در اراضی کشاورزی استفاده می گردند. بارندگی های صورت گرفته مواد فعال دارویی را از خاک های سطحی شسته و وارد آب های پذیرنده می کنند (۲۵).

کاستیگ لیونی گزارش کرد که در اکثر آبهای سطحی (رودخانه، دریاچه و دریا) آلاینده های دارویی در مقیاس گرم بر لیتر و یا میلی گرم بر لیتر قابل مشاهده می باشند (۲۶). به طور معمول این مواد به دلیل ناکارآمدی فن آوری های متداول تصفیه فاضلاب ها، از طریق پساب خروجی به محیط زیست راه یافته اند، که این امر به افزایش نگرانی پیرامون حضور طیف وسیعی از مواد دارویی در محیط های آبی در سال های اخیر منجر شده است (۲۷).

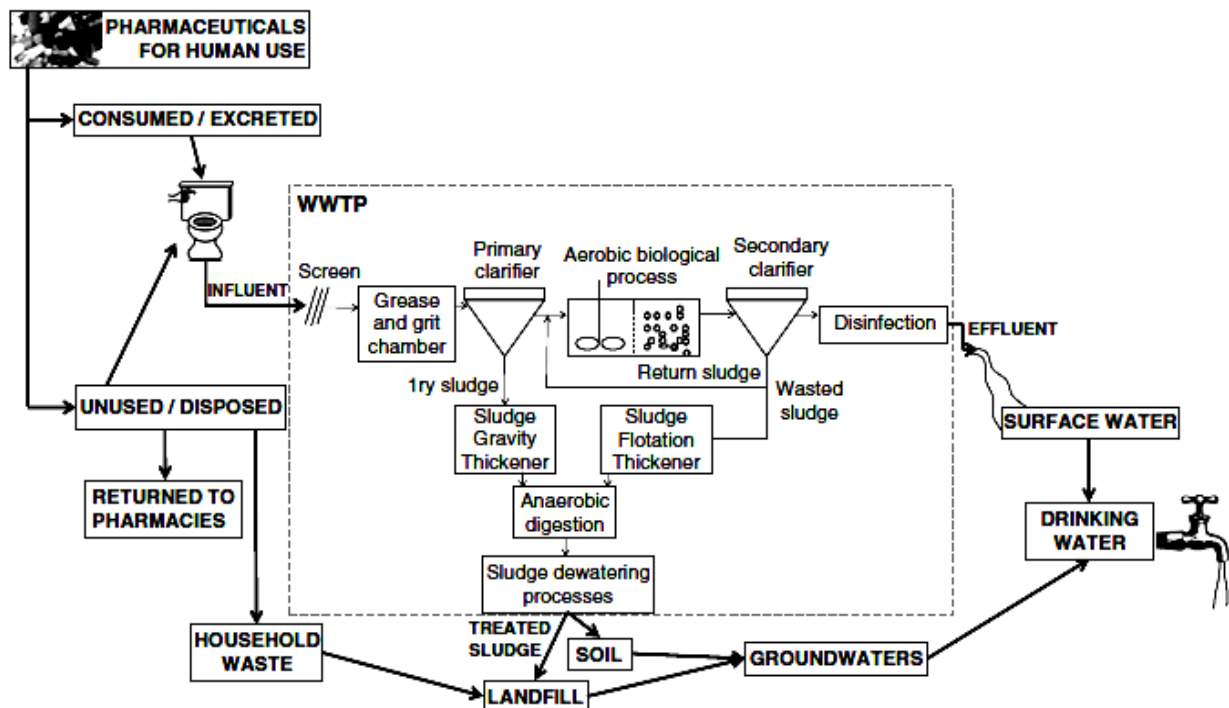
بررسی های انجام شده در استرالیا، برزیل، کانادا، آلمان، یونان، ایتالیا، اسپانیا، سوئیس و آمریکا نشان داده است که بیش از ۸۰ نوع از ترکیبات دارویی و متابولیت های حاصل از مصرف داروهای مختلف به محیط های آبی وارد شده اند. در نمونه های گرفته شده از فاضلاب رودی، پساب و آب های سطحی واقع در پایین دست تصفیه خانه های فاضلاب شهری نیز، غلظت های بالایی (میکروگرم در لیتر) از ترکیبات دارویی گزارش شده اند (۲۸).

### راه های ورود آلاینده های دارویی به بدن انسان

انسان ها از طریق خوراکی یا آشامیدنی، تنفس و جذب پوستی، آلاینده های دارویی را از محیط زیست دریافت می کنند.

- **آلودگی از طریق خوردن:** مصرف داروهای خوراکی و استفاده از گیاهان و فرآورده های حیوانی که حاوی داروها می باشند باعث ورود این آلاینده ها به بدن انسان می شوند.

این نکته قابل ذکر است که استفاده از نان های کپک زده برای تغذیه حیوانات باعث تجمع آنتی بیوتیک در بدن حیوانات و سپس به بدن انسان ها می شود. علاوه بر این، هر انسان میزان کمی خاک را به صورت گرد و غبار روی مواد غذایی یا میوه های شسته نشده یا خوب شسته نشده را می خورد. کودکان نیز در هنگام بازی در خاک با فرو بردن دستان آلوده به دهانشان امکان دریافت حجمی از خاک را دارند، متعاقباً اگر خاک حاوی



شکل ۱: مسیر آزاد شدن داروهای مصرفی انسان و راه یابی آن‌ها، به سیستم تصفیه خانه فاضلاب و در نهایت منابع آب (۲۵)

می باشد. مثال بارز در مورد انتقال آلاینده ها توسط جو، آلودگی بخشی از خاک های نروژ است که در اثر انتقال هوای آلوده از طریق نقاط دیگر اروپا صورت پذیرفته است و سالیانه مقادیر قابل ملاحظه ای از آلاینده های مختلف را به محیط زیست نروژ اضافه می کند (۳۲). بنابراین، اکثر نقاط دنیا در معرض خطر قرار دارند و سرعت انتشار بیماری ها بسیار سریع تر و اثرات کوتاه مدت آنها بارزتر است. در اهمیت آلاینده های جوی همین بس که ویل و برادی گزارش کردند در آمریکا تعداد کشته های ناشی از تنفس هوای آلوده بسیار بیشتر از افرادی است که بر اثر تصادفات جان خود را از دست می دهند (۳۳).

- آلودگی از طریق جذب پوستی: بسیاری از آلاینده ها از طریق جذب پوستی وارد سیستم بدن انسان یا حیوان شده و سبب ایجاد بیماری های خطرناکی می شوند افرادی که بیشتر در معرض خاک قرار می گیرند از جمله کشاورزان، باستان شناسان و کودکان بیشتر مورد تهدید هستند (۱۲).

#### اثرات وجود داروها به محیط زیست و سلامت جامعه

یکی از اثرات مهم آلاینده های دارویی افزایش روز افزون مقاوم سازی میکروارگانیسم ها (ویروس، باکتری و قارچ) در نتیجه حضور ترکیبات دارویی در محیط زیست است. مصرف غیرمستقیم داروها (به وسیله آب یا مواد غذایی آلوده به داروها) توسط افراد جامعه باعث مقاوم سازی بدن به داروها و اثرات پرمخاطره بعدی می شود. بنابراین، صرف این که فرد شخصاً دارو مصرف نمی کند دلیل بر ایمن بودن از مقاوم سازی بدن به داروها و اثرات سوء دیگر داروها نمی باشد. هرگونه جهش در

آلاینده های دارویی باشد، وارد سیستم گوارش انسان می گردد (۲۹). خاک به طور مستقیم یا غیرمستقیم از طریق آب (فرسایش آبی و آبیاری) یا فرونشت های جوی چه به صورت مرطوب (نزولات جوی) و چه خشک (گرد و غبار) امکان دریافت آلاینده های دارویی را دارد.

- آلودگی از طریق آب آشامیدنی: آب آشامیدنی یکی از راه های مستقیم ورود آلاینده ها به بدن انسان می باشد. گزارش های زیادی مبنی بر وجود آلاینده های دارویی در آب آشامیدنی موجود می باشد (۳۰). سیستم های تصفیه معمولی آب قادر به حذف ترکیبات دارویی در آب نمی باشد و باید با تصفیه های پیشرفته آب مثل کربن فعال و اسمز معکوس این نوع آلاینده ها را از آب حذف نمود.

این گونه روش ها نیاز به تکنولوژی پیشرفته و هزینه های زیادی دارد و در حال حاضر برای اکثر نقاط دنیا کاربردی نیست. علاوه بر این تعداد بسیار زیاد و متنوع ترکیبات دارویی آزاد شده با خصوصیات و اثرات متفاوت نیاز به برنامه ریزی بسیار وسیع دارد که هزینه بر و زمان گیر می باشد (۳۱).

- آلودگی از طریق هوا: هوا ممکن است از طرق مختلف به ترکیبات دارویی آلوده شود. به عنوان مثال منابع تولید دارو، داروهای فرار، فرسایش بادی و خاک های حاوی آلاینده های دارویی این امکان را می دهد تا آلاینده های دارویی وارد سیستم تنفسی افراد شوند و منجر به بسیاری از ناهنجاری های بعدی گردند. تحقیقات نشان می دهند که جو قادر به حمل آلاینده ها از جمله آلاینده های دارویی تا هزاران کیلومتر

میکروارگانیزم ها در پاسخ به حضور ترکیبات دارویی در محیط رشدشان و امکان جهش در ساختار میکروارگانیزم ها که باعث ایجاد بیماری های خطرناک تر و حتی مرگ بارتر شود، دور از ذهن نیست که حداقل در سال های اولیه ناشناخته و غیر قابل کنترل خواهند بود. داروهایی که به صورت مستقیم (ماده مادری) یا بعد از سوخت و ساز بدن و از طریق فضولات انسانی و حیوانی به محیط وارد می شوند، داروهای تاریخ گذشته و اضافه بر نیاز که میزان آن در ایران به دلایل مختلف، قابل توجه می باشد، به طور مستقیم وارد فاضلاب می شوند. انسان ها به طور مستقیم (آب شرب) و یا غیرمستقیم (گیاهان حاوی این ترکیبات که از محیط جذب و ذخیره کردند یا فرآورده های حیوانی مثل شیر، گوشت و غیره) مقداری از این ترکیبات را دریافت می کنند و در معرض اثرات سوء این ترکیبات قرار می گیرند. علاوه بر این، می توان به مقاومت و جهش میکروب ها که در محیط آلوده زندگی می کنند و در معرض این ترکیبات قرار می گیرند نیز اشاره کرد. بنابراین، بدن انسان که مستقیماً این ترکیبات را دریافت کرده نسبت به داروها عکس العمل نشان می دهد و در نتیجه یکی از عوارض آن عدم تأثیر این ترکیبات دارویی و داروهای مشابه در کنترل بیماری ها می باشد. از سوی دیگر، میکروب های عامل بیماری زا که در محیط زندگی می کنند با دریافت مقادیر کم ولی دائمی این ترکیبات، در جهش قرار می گیرند. به نحوی که نسبت به این ترکیبات دارویی مقاوم می شوند و دیگر نسبت به این داروها واکنش نشان نمی دهند و برای کنترل بیماری باید در جستجوی داروی جدید بود که متأسفانه تجربه نشان داده در ابتدا با بالا بردن حجم و استفاده مکرر از داروی مصرفی سعی در کنترل بیماری ها می شود اما در آینده نزدیک مصرف حجم بالای دارو نیز جواب گو نخواهد بود. اگر چه با اضافه کردن حجم داروی مصرفی در کوتاه مدت بیماری بهبود می یابد ولی اغلب داروها دارای اثرات سوء می باشند با مصرف زیاد آنها سبب افزایش خطرات قابل ملاحظه ای برای انسان ها می شود. خطر مضاعفی که ممکن است ایجاد شود این است که میکروارگانیزم هایی که در معرض آلاینده ها قرار دارند برای سازش با محیط و زنده ماندن مجبور به تغییراتی در سیستم بدن خود می شوند که ممکن است این تغییر در ساختار باعث بروز بیماری های ناشناخته و خطرناکی شود که حداقل در سال های اولیه غیرقابل کنترل می باشند (۳۴) از اثرات مهم دیگر آلاینده های دارویی تحت تأثیر قرار گرفتن حیات وحش و زندگی جانوران زنده و پرندگان است. مثال واقعی در این مورد تغییر جنسیت ماهی های نر تحت تأثیر ترکیبات اتینیل استرادیول از مشتقات هورمون استروژن و مرگ ده ها میلیون لاشخور در آسیا در اثر خوردن جسد گربه هایی که دیکلوفناک جهت درمان ضدالتهاب دریافت کرده بودند، می باشد (۳۵). لذا باید

تلاش در جهت یک نظام دارویی کارآمد و منطقی، جزئی از اهداف مهم همه مراکز بهداشتی - درمانی دنیا بوده و به سازی شیوه های مصرف دارو و گام نهادن به سوی جامعه ای با مصرف بی خطر، منطقی و با کیفیت داروها، محور اقدامات و توصیه های سازمان بهداشت جهانی قرار گیرد (۳۶). با توجه به حجم ورودی بالای داروها به جامعه، تنوع ترکیبات و همچنین عدم تجزیه پذیری آن ها، ارزیابی اثرات داروهای موجود در محیط زیست اجتناب ناپذیر می باشد. با آگاه بودن از خطر بالقوه و حتی بالفعل آلاینده های دارویی در محیط زیست با این که نزدیک به دو دهه از آغاز این تحقیقات می گذرد، متأسفانه در کشورمان هیچ گونه تحقیقی در راستای بررسی وجود یا عدم وجود این ترکیبات دارویی حتی در منابع آبی صورت نگرفته است.

### روش های حذف آنتی بیوتیک ها از محلول های آبی

روش های متعددی برای حذف انواع آنتی بیوتیک ها از محیط های آبی پیشنهاد شده اند، که می توان به پرتو فرابنفش (۳۷)، نانو ذرات آهن (۳۸)، جذب سطحی (۳۹)، کوآگولاسیون، شبه فنتون و سایر روش های اکسیداسیون پیشرفته (۳۱ و ۳۲)، فتوکاتالیست (۳۳)، نانوفیلتراسیون (۴۰ و ۴۱)، نانو لوله های کربنی (۴۲) و غیره اشاره نمود. هر یک از روش های نام برده شده با وجود مزایا، معایبی نیز دارند که در اکثر موارد استفاده از آن ها را با مشکل روبرو می سازد. برای مثال، در روش جذب سطحی آلاینده جمع شده و از محیط جدا می شود اما تنها از فاز مایع به فاز جامد منتقل شده و بدون هیچ تخریبی، تغلیظ می گردد. در روش های فیزیکی مانند کوآگولاسیون و سانتریفوژ معمولاً آلاینده ثانویه تولید شده و در روش های بیولوژیکی نیز زمان طولانی و راندمان ناچیز فرایند مشکل آفرین است (۳۸). فرایند های بیولوژیکی برای تصفیه پساب های حاوی این مواد، تأثیر چندانی ندارند، به گونه ای که فقط ۲۰-۱۰ درصد راندمان حذف دارند. نتایج نشان می دهد که آنتی بیوتیک ها در فرایندهای تصفیه بیولوژیکی بصورت کامل حذف نمی شوند و حذف و تصفیه زیستی آنتی بیوتیک ها به دلیل وجود حلقه پایدار نفتول (به عنوان ساختار اصلی) و سمیت آن برای میکروارگانیزم ها و همچنین تجزیه پذیری کم آن ها مشکل است. بنابراین فرآیند های بیولوژیکی برای تصفیه پساب های حاوی این مواد تأثیر چندانی ندارند و در نتیجه به منابع آب پذیرنده راه می یابند (۴۳).

روش های مختلفی از قبیل کلریناسیون فاضلاب، ازناسیون، اکسیداسیون پیشرفته، فرآیند نانو فیلتراسیون و سایر روش های متداول مورد استفاده قرار گرفته اند، که در حوزه کاربردی بودن، از موفقیت نسبی برخوردار هستند، اما به دلایل متعددی محدودیت های خاص داشته اند. از جمله این محدودیت ها، می توان به گران بودن این روش ها و عدم

کارایی بالا در حضور آنتی بیوتیک ها اشاره کرد. فرایندهای اکسیداسیون پیشرفته می تواند اغلب سبب تجزیه و شکستن آنتی بیوتیک ها به مولکول های ساده تر و معدنی سازی آنها صورت گیرد. اما این پروسه ها بسیار پیچیده و پرهزینه است (۴۴).

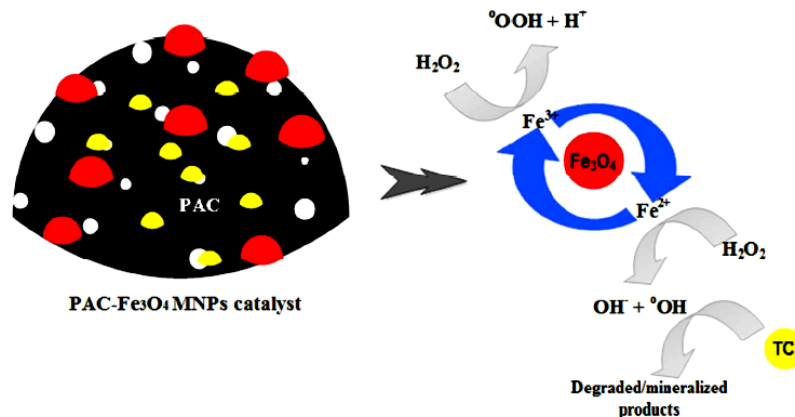
در سال های اخیر، روش های متعددی از جمله خاک کائولینت (۴۵)، دانه های کیتوزان (۴۶)، اکسید گرافن (۴۷)، اکسید آلومینیوم (۴۸)، ژئوتیت (۴۹) و کوارتز پوشش داده شده با اکسید آهن (۵۰) و لیکا (۵۱) توسط محققان، برای حذف آنتی بیوتیک ها از محیط های آبی مورد استفاده قرار گرفته است. بر اساس محدودیت ها و مطالب فوق ساخت جاذب هایی با ظرفیت جذب بالا و کاتالیزورهای مناسب برای جداسازی سریع و آسان آلاینده ها مورد نیاز است، که استفاده از نانوتکنولوژی را می توان راه حل مشکل دانست. یکی از ویژگی های برجسته ای که باعث ظهور هر چه بیشتر فناوری نانو شده است، نسبت سطح به حجم بالای نانو مواد است. به دلیل این ویژگی برجسته و دیگر خواص منحصر به فرد، نانوذرات می توانند پتانسیل بالایی در جذب آلاینده ها از محیط های آلوده داشته باشند. امروزه استفاده از نانوذرات آهن و اکسیدهای آهن ( $Fe_3O_4$  و  $Fe_2O_3$ ,  $FeO$ ) به دلیل سمی نبودن، فراوانی، دسترسی آسان، ارزان بودن و قابلیت خوب در حذف آلاینده های شیمیایی، مورد توجه زیادی قرار گرفته است، به گونه ای که خاصیت مغناطیسی، اکسایش، فتوکاتالیستی و جذب آن ها، کاربرد خوبی در فرایندهای تصفیه آب و پساب داشته است. پژوهش هایی در زمینه خاصیت اکسایش نانوذرات آهن برای حذف آلاینده های هالوژنی، فلزات سنگین، آنیون ها مثل نیترات، آفت کش ها، رنگ زها و آنتی بیوتیک ها انجام شده است (۳۸). در حال حاضر، تمرکز فناوری نانو در زمینه حذف آلاینده ها، خصوصاً آنتی بیوتیک ها و آلاینده های آلی، بر سنتز نانوکامپوزیت های مغناطیسی است. این روش دارای مزایایی بیش از جاذب های معمولی است، زیرا دارای انتخاب گری در جذب، پاسخ های مغناطیسی قوی، دوست دار محیط زیست بودن، پایداری در شرایط محیطی، هزینه ساخت کم، سرعت ساخت بالا، قابلیت احیاء و استفاده مجدد، کارایی بالا و جداسازی راحت این ترکیبات می باشد (۵۲).

اکسایش انتخابی آنتی بیوتیک ها، سال هاست که به عنوان چالشی در سنتز شیمی آلی به شمار می رود. معرف های مهم در اکسایش آنتی بیوتیک ها، فلزات با ظرفیت بالا، اکسید کننده های غیر فلزی، نمک های معدنی و پر اکسید های آلی می باشند. اکثراً، محدودیت هایی در استفاده از اکسید کننده های معدنی وجود دارد، زیرا استفاده از اکسید کننده های معدنی اغلب نیازمند کنترل شدید شرایط واکنش بوده و همچنین

انتخابی نبودن واکنش های چند مرحله ای در سنتز مواد آلی و سمی بودن آن، علت اصلی نامساعد بودن کار با این دسته از اکسید کننده ها است (۵۳). از میان این معرف ها، پراکسید هیدروژن، بیشترین کاربرد را دارد، زیرا هیدروژن پراکسید یک واکنش گر نسبتاً بی خطر و قابل دسترس می باشد که در ضمن واکنش اکسایش آنتی بیوتیک ها، محصولات سازگار با طبیعت از جمله آب را به عنوان محصول جانبی واکنش تولید می کند. تنها مشکل موجود در استفاده از هیدروژن پراکسید قدرت ضعیف این واکنش گر است که در بسیاری از واکنش ها نیاز به شرایط تحت فشار و زمان طولانی دارد. به همین منظور برای فعال سازی هیدروژن پراکسید از کاتالیزور استفاده می شود. در این میان پلی اکسومتالات ها که آنیون های خوشه ای اکسیژن - فلز هستند به دلیل خواص منحصر به فرد خود جایگاه ویژه ای در شیمی کاتالیزورها یافته اند. این ترکیبات معدنی به علت پایداری بالای آنها در شرایط قوی اکسید کنندگی و توانایی مبادله الکترون، به عنوان کاتالیزور در واکنش های اکسایشی کاربرد زیادی دارند. اما علاوه بر این مزایا، این ترکیبات دارای یک سری معایب همچون حلالیت بالا در حلال های قطبی و مساحت سطح موثر پایین می باشند. برای رفع این محدودیت ها تلاش های زیادی برای نشان دادن این ترکیبات بر روی سطوح جامد متخلخل مانند زئولیت، سیلیکا و آلومینا و ... انجام شده است. با وجودی که این سطوح کارایی کاتالیزور را بالا می برند همچنان مشکل بازیافت و استفاده مجدد از آنها به طور کامل حل نشده است و باید همچنان از روش های سنتی فیلتر کردن و سانتریفیوژ کردن استفاده نمود و از طرفی به دلیل به دام افتادن مواد واکنش دهنده و محصول در حفرات این نگهدارنده ها، بعد از چند بار استفاده، فعالیت کاتالیزوریشان کاهش می یابد. برای حل این مسئله استفاده از سیستم های کاتالیزوری بر پایه نانوذرات مغناطیسی مورد توجه قرار گرفته است، زیرا نانو ذرات مغناطیسی علاوه بر این که سطح زیادی را در دسترس مولکول های واکنش دهنده قرار می دهند، بعد از خاتمه واکنش، به راحتی به کمک یک آهنربای خارجی قابل جداسازی و استفاده مجدد می باشند (۵۴).

استفاده از نانو کمپوزیت های مغناطیسی به عنوان کاتالیزگر، جهت حذف آلاینده های آلی و آنتی بیوتیک ها، دلیل سادگی تولید، جداسازی راحت تر و امکان تجزیه کامل مواد آلی، در دهه های اخیر، مورد توجه فراوان قرار گرفته است (۵۶). به عنوان مثال، می توان به تجزیه Rhodamine B توسط نانوکامپوزیت مغناطیسی  $Fe_3O_4@SiO_2@TiO_2@Pt$  (۵۷) و تجزیه داروی دیکلوفناک با استفاده از نانوفوتوکاتالیست  $TiO_2/SiO_2/Fe_3O_4$  (۵۸) اشاره نمود.

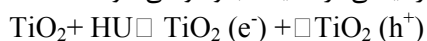
همچنین فرآیندهای اکسیداسیون پیشرفته (AOPs) که بر



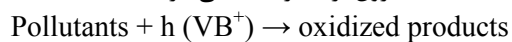
شکل ۲: نقش کاتالیزگری نانوکامپوزیت مغناطیسی آهن در برابر  $H_2O_2$ ، در حذف تتراسایکلین (۵۵)

تیتانیوم است.

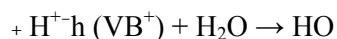
این اکسید نیمه هادی که مهمترین نانو پودر در صنعت رنگ و کاتالیست محسوب می شود دارای سه نوع کریستال است که از مهمترین کریستال های این نیمه هادی، نوع آناتاس را میتوان ذکر نمود که با کمترین انرژی تهییج و به واسطه کوتاه بودن فواصل باند های الکترونی، به راحتی وارد واکنش های حذفی-رادیکالی در محیط آب و هوا می شود:



این واکنش بیان کننده تأثیر انرژی نور بر سطح باند ظرفیت دی اکسید تیتانیوم و در نتیجه تولید چاله های الکترونی با بار مثبت در سطح این باند می باشد. در سطح باند هدایت الکترونی این ماده، یک الکترون آزاد نیز ایجاد می گردد.



تمامی آلودگی های موجود در آب در حضور چاله های الکترونی با بار مثبت وارد واکنش های اکسیداسیون می شود:



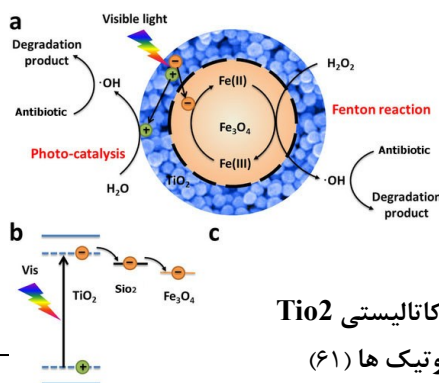
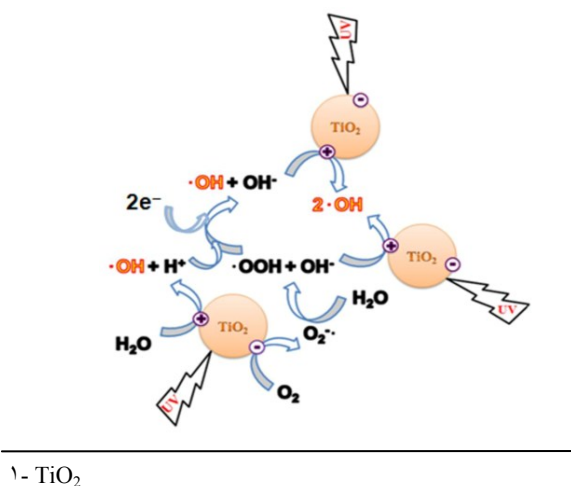
تولید رادیکال هیدروکسید فعال ولی ناپایدار از مهمترین ویژگی های این روش می باشد:



یون هیدروکسید منفی نیز به رادیکال تبدیل می شود (۵۴).

پایه تولید رادیکال آزاد و فعال به ویژه هیدروکسیل  $[OH^0]$  قرار دارند، به دلیل قدرت اکسیداسیون بسیار بالا مطرح هستند (۵۹). این فرآیندها از بیشترین کارایی در حذف ترکیبات آلی به علت پتانسیل اکسیداسیون بالا و غیر انتخابی بودن برخوردارند. از مهمترین واکنش های اکسیداسیون و احیاء که منجر به تولید رادیکال  $OH$  می شود، می توان به واکنش یون فرو با پراکسید هیدروژن اشاره نمود (۶۰). از میان فرایندهای مختلف اکسیداسیون پیشرفته، فرایند فوتوکاتالیستی دی اکسیدتیتانیوم<sup>۱</sup>، یکی از فن آوری های جدید و امیدوارکننده می باشد.

نانوفوتوکاتالیست، شاخه ای از فرایند اکسیداسیون پیشرفته می باشد که با استفاده از مواد نانوکاتالیستی و در ادامه با طراحی صفحات نازک کاتالیستی با استفاده از انرژی فوتون (ذره انرژی دار نوری)، لایه های الکترونی این مواد دستخوش تهییج و برانگیختگی شده و در سطوح این لایه ها، حفره های الکترونی و در نهایت رادیکال های فعالی مانند رادیکال هیدروکسید و اکسیژن و ... تولید می شود که نتیجه این فرایند ایجاد مؤثرترین محیط برای حذف و تخریب آلاینده های موجود در آب و حتی هوا می باشد. وقتی ابعاد مواد، در محدوده نانو باشد، بدلیل بالا بودن سطح تماس، عمل فوتوکاتالیست در زمان بسیار کوتاه و با قدرت بالایی صورت می پذیرد. یکی از نانوفوتوکاتالیست های مشهور در صنعت تصفیه آب و فاضلاب نانو ذرات دی اکسید



شکل ۳: فرآیند فوتوکاتالیستی  $TiO_2$  در حذف آنتی بیوتیک ها (۶۱)



در ادامه نمونه ای از واکنش های فوتوکاتالیستی، در تخریب آلاینده های سمی و تبدیل این آلاینده ها به موادی با درجه آلاینده ای بسیار پایین تر، مشاهده می شود. از مزایای اصلی این فرایند، عدم محدودیت انتقال جرم، بهره برداری در شرایط محیطی، در دسترس بودن در اشکال تجاری کریستالی و ویژگی های مختلف ذره ای، پایداری شیمیایی بالا در محدوده وسیع pH، مقاومت زیاد در برابر شکست شیمیایی و خوردگی نوری و عملکرد خوب می باشند. علاوه بر این دی اکسید تیتانیوم ارزان و غیرسمی بوده و دارای قابلیت استفاده مجدد می باشد. اما در کاربردهای عملی یکی از محدودیت های کاربرد  $TiO_2$ ، جداسازی آن از فاضلاب تصفیه شده، می باشد. جهت غلبه بر این مشکل استفاده از نانوفوتوکاتالیزورهای مغناطیسی که به راحتی قابل جداسازی می باشند مورد استفاده قرار گرفته است (۶۴-۶۲).

### بحث و نتیجه گیری

مهم ترین نتیجه ای که می توان از این مقاله مروری گرفت این است که آلاینده های دارویی با سرعت در حال اضافه شدن به محیط زیست می باشند، اثرات منفی زیست محیطی داشته و سلامت جامعه را تهدید می کنند. آلاینده های دارویی در محیط آبی به میزان بیشتری موجود می باشند و با توجه به موانع زیاد کنونی و وضع موجود، امکان پاک سازی منابع آبی از این نوع آلاینده ها دور از ذهن به نظر می رسد. در بین داروها، آنتی بیوتیک ها که باعث مقاوم شدن بدن انسان ها به دارو، می شوند و به دلیل اینکه امکان جهش میکروارگانیسم ها و ایجاد

بیماری های ناشناخته وجود دارد، از اهمیت بیشتری برخوردار هستند. دانشمندان با تلاش زیاد در پی بررسی اثرات این آلاینده ها در دنیا می باشند اما با توجه به حجم زیاد و تنوع بالای داروها، تحقیقات کامل و بیشتری لازم است تا به اهمیت موضوع و روشن شدن کامل اثرات زیست محیطی آلاینده های دارویی پی برد. با انجام این تحقیقات و جمع آوری مدارک قاطع و آشکار شدن کامل موضوع، می توان اثرات منفی زیست محیطی این آلاینده ها را در منطقه مورد مطالعه قرار داد و باید به این نکته توجه داشت که تحقیقات باید با داشتن دانش کامل و کافی بر روی آلاینده ها و منابع آنها صورت گیرد و اثرات آنها را روی سلامت انسان ها و محیط زیست مورد بررسی قرار دهد. نتایج نشان داد آنتی بیوتیک ها در فرایند تصفیه به صورت کامل حذف نمی شوند و در محیط باعث مقاومت میکروارگانیسم ها می گردند، اگرچه غلظت این مواد در آب در حد نانوگرم و میکروگرم می باشد ذخیره شدن در بدن طیور و دام و گیاه امکان ایجاد بیماری برای انسان و حیوان را دارند. همچنین فن آوری نانو با راهکارهای نوین و جدید خود اظهار می کند که مواد با این اندازه می توانند به فن آوری های تصفیه آب ارزان قیمت تر، بادوام تر و مؤثرتری منجر شوند، که با این وجود بخشی از نیازهای کشورهای در حال توسعه را می توانند به نوعی برآورده سازند. علاوه بر وجود مزایای درمانی آنتی بیوتیک ها، مصرف بی رویه آنها منجر به قرار گرفتن این مواد در دسته آلاینده های زیست محیطی شده است. از این رو مصرف آنتی بیوتیک ها کنترل دقیق و اصولی را می طلبد.

### تشکر و قدردانی

در پایان از کلیه همکاران عزیز که در پیشبرد اهداف تحقیق، پژوهشگران را یاری نمودند تشکر و قدردانی به عمل می آید.

## References

- 1-Kestioslu K, Yonar T, Azbar N. Feasibility of physico-chemical treatment and advanced oxidation processes [AOPs] as a means of pre-treatment of olive mill effluent. *J Process Biochemistry*. 2005; 40: 2409-16.
- 2-Castiglioni S, Calamari D, Bagnati R, Zuccato E, & Fanelli R. Comparison of the concentrations of pharmaceuticals in STPs and rivers in Italy as a tool for investigating their environmental distribution and fate. Abstract SETAC Europe, Prague, 14th annual meeting, 2004; 18-22.
- 3-kulik N, Trapido M, Veressinita Y, Munter R. Combined chemical treatment of pharmaceutical effluent from medical ointment production. *Journal of Chemosphere*. 2008; 70(8): 1525-31.
- 4-Arsalan-Alantonand I, Gurse F. Photo-fenton-like and photo-phenton-like oxidation of Procaine Peniciline G formulation effluent. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*. 2004; 165(1-3): 165-75.
- 5-Saghei S. Comparison of coagulation, filtration membranes and adsorbents impregnated in wastewater treatment polluted with antibiotic [Dissertation]. Khajeh Nasir University; 2014. P. 39. [Persian].
- 6-Hadi M, Shokuhi R, Ebrahimzadeh Namvar A.M, Karimi M, & Soleymani Aminabad M. Antibiotic Resistance of Isolated Bacteria from Urban and Hospital Wastewaters in Hamadan City. Iran. *J. Health & Environ*. 2011; 4 (1): 105-114. [Persian].
- 7-Mohebrad B, Ghaneiyan M.T, & Afshar kohan N. The effect of antibiotics in wastewater of pharmaceutical industry on plants used for agriculture. 2th national conference on water recycled and waste water in management water resources; 2010; october 20; Mashhad, Iran. [Persian].
- 8-Kümmerer K. Significance of antibiotics in the environment. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2003; 52(1), 5-7.
- 9-Khademi M. The anaerobic fixed film reactor upstream in antibiotics wastewater treatment. Master's Thesis Environmental Engineering. Mazandaran university; 2008. p. 27-31. [Persian].
- 10-Etemadi M.M. Removal of "tetracycline" antibiotic by using of TiO<sub>2</sub> photocatalytic nanoparticles and ZnO microparticles in the presence of sunlight [Dissertation]. Ferdowsi mashhad university; 2014. p. 57-9. [Persian].
- 11-Sung H, Francis I. Nanotechnology for environmental remediation. *Journal of Springer Science*. 2006; 3: 5-17.
- 12-Sayadi Anari A.R, Asadpour M, Shabani Z, & Sayadi Anari M.H. Pharmaceutical Pollution of the eco-system and Its Detrimental Effects on Public Health. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences*. 2013; 11(3): 11-18.
- 13-Ghahremani S. How taking drugs to prevent uncontrolled? National congress culture, food and medicine; Autumn 2001; Faculty of Pharmacy, Sari, Mazandaran.
- 14-Ansari F. Use of systematic anti-infectives agent in Iran during 1997-1998. *Eur J Clin Pharmacol*. 2001; 57: 547-51.
- 15-Trovó AG, Pupo Nogueira RF, Agüera A, Fernandez-Alba AR, Malato S. Degradation of the antibiotic amoxicillin by photo-Fenton process—chemical and toxicological assessment. *Journal of Water Research*. 2011; 45(3); 1394-1402.
- 16-Dehghani S, Joneydi A, Farzadkia M, & Gholami M. Fenton process efficiency in reducing antibiotic sulfadiazine from aqueous solution. *Arak University of Medical Sciences*. 2013; 7(66): 20-30. [Persian].
- 17-Khak sefidi A. Compare the effect of probiotics and antibiotics on broiler performance and immune system[ Dissertation]. Tarbiyat modarres university; 2003. P 15-19. [Persian].
- 18-Hai L, Weifeng L, Jian Z, Chenglu Z, Liang R, & Ye L. Removal of cephalexin from aqueous solutions by original and Cu(II)/Fe(III) impregnated activated carbons developed from lotus stalks Kinetics and equilibrium studies. *Journal of Hazardous Material*. 2011; 185: 1528-35. [Persian].
- 19-Wenjian Z, Kui C, Jiawen Z, Lijun J. A novel process for erythromycin separation from fermentation broth by resin adsorption–aqueous crystallization. *Journal of Separation and Purification Technology*. 2013; 116: 398–404.
- 20-Michael I, Rizzo L, McArdell CS, Manaia CM, Merlin C, Schwartz T, Dagot C, & Fatta-Kassinos D. Urban wastewater treatment plants as hotspots for the release of antibiotics in the environment: A review. *Journal of Water Research*, 2013; 47: 957-95.
- 21-Sadeghi A, Dolatabadi, M, Asadzadeh N, & Jamalibehnam F. Ability of the yeast *Saccharomyces cerevisiae* for biological removal of ciprofloxacin antibiotic in aqueous solution. *North Khorasan University of Medical Sciences*. 2015; 7(1): 71-79.
- 22-Xiaolong C, Guoqiang S.H, Chun CH, Yu

- F, Longfei Y, & Lingyan ZH. Effective degradation of tetracycline by mesoporous Bi<sub>2</sub>WO<sub>6</sub> under visible light irradiation. *Journal of Front. Environ. Sci. Eng.* 2014; 23(2): 93-102. [Persian].
- 23-Kümmerer K. Significance of antibiotics in the environment. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 2003; 52(1): 5-7.
- 24-Hasanzadeh P. Kinetics of integration and photocatalytic oxidation of iron nanoparticles in wastewater treatment, pharmaceutical industry (Case Study: oxytetracycline) [Dissertation]. Iran: Tarbiyat modarres university; 2013. p. 71-80.
- 25-Dietrich DR, Webb SF, Petry T. Hot spot pollutants: pharmaceuticals in the environment. *Journal of Toxicology Letters.* 2002; 131(1-2): 1-3. [Persian].
- 26-Castiglioni S, Calamari D, Bagnati R, Zuccato E, & Fanelli R. Comparison of the concentrations of pharmaceuticals in STPs and rivers in Italy as a tool for investigating their environmental distribution and fate. Abstract SETAC Europe, Prague, 14th annual meeting; 2004. pp18-22.
- 27-Lindberg R, Jarnheimer PA, Olsen B, Johansson M, Tysklind M. Determination of antibiotic substances in hospital sewage water using solid phase extraction and liquid chromatography/mass spectrometry and group analogue internal standards. *Journal of Chemosphere.* 2004; 57(10): 1479-88.
- 28-Sayadi MH, Torabi S. Geochemistry of soil and human health: A review. *Pollution Research.* 2009; 28(2): 257-62. [Persian].
- 29-Derksen JGM, Rijs GBJ, Jongbloed RH. Diffuse pollution of surface water by pharmaceutical products. *Water Science and Technology.* 2004; 49(3): 213-21.
- 30-Oliver AH, Nick Voulvoulis, John NL. Potential impact of pharmaceuticals on environmental health. *Bulletin of the World Health Organization.* 2003; 81(10): 768-9.
- 31-Steinnes E, Anderson E. Atmospheric deposition of mercury in Norway: Temporal and spatial trends. *Water, Air and soil pollution.* 1991; 56: 391-404.
- 32-Brady NC, Weil RR. The nature and properties of soils. 12th edition. New Jersey: Prentice Hall; 1999. P. 881.
- 33-Kummerer K. Pharmaceuticals in the environment Scope of the book and introduction. In: Kummerer K (ed), *Pharmaceuticals in the environment.* Second Edition. Springer-Verlag, Berlin. 2004; 3-11.
- 34-Gao Y, Li Y, Zhang L, Huang H, Hu J, Mazhar Shah S, Su X. Adsorption and removal of tetracycline antibiotics from aqueous solution by graphene oxide. *Journal of Colloid and Interface Science.* 2012; 368: 540-46.
- 35- Zurhelle G, Petz M, Mueller-Seitz E, Siewert E. Metabolites of Oxytetracycline, Tetracycline, and Chlortetracycline and Their Distribution in Egg White, Egg Yolk, and Hen Plasma. *Journal of Agric. Food Chem.* 2000; 48: 6392-96.
- 36-Dantas RF, Rossiter O, Teixeira AKR, Simões ASM, & Silva VL. Direct UV photolysis of propranolol and metronidazole in aqueous solution. *Journal of Chemical Engineering Science.* 2010; 158(2): 143-47.
- 37-Fang Z, Chen J, Qiu X, Qiu X, Cheng W, & Zhu L. Effective removal of antibiotic metronidazole from water by nanoscale zerovalent iron particles. *Journal of Desalination.* 2011; 268(1-3): 60-67.
- 38-Behzadi M, Mohagheghian M. Study on Steel Slag and determine adsorption isotherm cephalixin and absorption kinetics. 2th National Conference on Environment and Research of Iran; 2014 7 August; Iran, Hamadan. [Persian].
- 39-Yazdanbakhsh A, Sheykhmohammadi A, sardar M, Manshori M. Investigation of combined coagulation and advanced oxidation process efficiency for the removal of Clarithromycin from wastewater. *Journal of Yafteh.* 2011; 13(1): 7-16. [Persian].
- 40-Jianming XZCZL. Comparison of metronidazole degradation by different advanced oxidation processes in low concentration aqueous solutions. *Chinese Journal of Environmental Engineering.* 2009; 3: pp: 109-119.
- 41- Wang H, Zhang G, Gao Y. Photocatalytic Degradation of Metronidazole in Aqueous Solution by Niobate K<sub>6</sub>Nb<sub>10</sub>O<sub>30</sub>. *Journal of Natural Sciences.* 2010; 15(4): 345-49.
- 42-Zazouli M, Ulbricht M, Nasser S, Susanto H. Effect of hydrophilic and hydrophobic organic matter on amoxicillin and cephalixin residuals rejection from water by nanofiltration. *Iranian Journal of Environmental Health Science & Engineering.* 2010; 7(1): 15-24.
- 43-Zazouli MA, Susanto H, Nasser S, & Ulbricht M. Influences of solution chemistry and polymeric natural organic matter on the removal of aquatic pharmaceutical residuals by nanofiltration. *Journal of Water and Research.* 2009; 43(13): 3270-80.
- 44-Samadi MT, Shokoohi R, Araghchian M, Tarlani Azar M. Amoxicillin Removal from

- Aquatic Solutions Using Multi-Walled Carbon Nanotubes. *Journal of Mazandaran University Medical Science*. 2014; 24(117): 103-115. [Persian].
- 45-Homem V, Santos L. Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices-A review. *Journal of Environmental Management*. 2011; 92(10): 2304-47.
- 46-Ghate zadeh A. Modeling and simulation of drug removal from wastewater by membrane contactor. *Chemical Engineering Master's Thesis*. Ferdowsi of Mashhad university; 2014. p. 14-19. [Persian].
- 47-Zhaohui L, Laura S, Caren A, Nancy F. Adsorption of tetracycline on kaolinite with pH-dependent surface charges. *Journal of Colloid and Interface Science*. 2010; 351: 254-60.
- 48-Jin K, Huijuan L, Yu-Ming Z, Jiuhui Q, J. & Paul C. Systematic study of synergistic and antagonistic effects on adsorption of tetracycline and copper onto a chitosan. *Journal of Colloid and Interface*. 2010; 344: 117-25.
- 49-Yuan G, Yan L, Liang Z, Hui H, Junjie H, Syed Mazhar S, & Xingguang S. Adsorption and removal of tetracycline antibiotics from aqueous solution by graphene oxide. *Journal of Colloid and Interface*. 2012; 368: 540-6.
- 50-Wan-Ru C, Ching-Hua H. Adsorption and transformation of tetracycline antibiotics with aluminum oxide. *Journal of Chemosphere*. 2010; 79: 779-85.
- 51-Yanping Z, Fei T, Xueyuan G, Cheng G, Xiaorong W, & Yan Z. Insights into tetracycline adsorption onto goethite: Experiments and modeling. *Journal of Science of the Total Environment*. 2014; 38: 470-471.
- 52-Edwine T, Khalil H, Evens E. Experimental and modeling studies of sorption of tetracycline onto iron oxides-coated quartz. *Colloids and Surfaces A*. 2008; 327: 57-63.
- 53-Nourisephr M, Mohebbi S, Abdollahivahed SH, & Zarabi M. Efficacy of raw clay for the removal of tetracycline antibiotics synthetic solution. *Journal of Environmental Health Engineering*. 2014; 4(2): 300-311. [Persian].
- 54-Monthly nanotechnology Journal. 2014; 10 (195); 16-20.
- 55-Haj avazzadeh R, Kooti M, Afshari M. Dkatngstat deposited on the surface of magnetic nanoparticles as catalysts for the oxidation of sulfides recyclable. *First National Conference on Chemical and petrochemical technologies*. 1th national conference on new technologies in the chemical and petrochemical; 2014 October 8; Iran, Tehran. [Persian].
- 56-Jaafarzadeh N, Kakavandi B, Takdastan A, Rezaei Kalantary R, Azizi M, & Jorfi S. Powder activated carbon/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> hybrid composite as a highly efficient heterogeneous catalyst for Fenton oxidation of tetracycline: Degradation mechanism and kinetic. *Journal of RSC Advances*. 2015; 11(2): 1-31. [Persian].
- 57-Jamshid Rashid, Barakat M.A, Ruzmanova Y, Chianese A. Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/SiO<sub>2</sub>/TiO<sub>2</sub> nanoparticles for photocatalytic degradation of 2-chlorophenol in simulated wastewater. *Environ Sci pollut Res Int*. 2015; 22(4) : 3149-57. [Persian].
- 58-Xinyue Hu, Juan Yang, Jingdong Zhang. Magnetic loading of TiO<sub>2</sub>/SiO<sub>2</sub>/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles on electrode surface for photoelectrocatalytic degradation of diclofenac. *Journal of Hazardous Materials*. 2011; 196: 220-27.
- 59-Arsene D, Petronela Musteret C, Catrinescu C, Apopei P, Brajoveanu G, & Teodosiu C. Combined oxidation and ultrafiltration processes for the removal of priority organic pollutants from wastewaters. *Journal of Environmental Engineering and Management* 2011; 10: 1967-76.
- 60-Kestioslu K, Yonar T, Azbar N. Feasibility of physico-chemical treatment and advanced oxidation processes [AOPs] as a means of pretreatment of olive mill effluent. *J. Process Biochemistry*. 2005; 40: 2409-16.
- 61-Khraisheh M,- Kim J, Campos L,- Al-Muhtaseb A, Al-Hawari A, Al Ghouti M, Walker G. Removal of pharmaceutical and personal care products (PPCPs) pollutants from water by novel TiO<sub>2</sub>-Coconut Shell Powder (TCNSP) composite. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*. 2014; 20(3): 979-87.
- 62-Lazar M.A, Varghese SH, S. Nair S. Photocatalytic Water Treatment by Titanium Dioxide: Recent Updates. *Journal of Catalysts*. 2012; 2(4): 572-601.
- 63-Tu W, Lin Y-P, Bai R. Removal of phenol in aqueous solutions by novel buoyant composite photocatalyst and kinetics. *Sep Purif Technolo*. 2013; 115:180-9.
- 64-Safari G.H, Hosseini M, Kamani H, Moradi rad R.D. & Mahvi A.H. Photocatalytic Degradation of Tetracycline Antibiotic from Aqueous Solutions Using UV/TiO<sub>2</sub> and UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/TiO<sub>2</sub>. *Sanitation and Health journal*. 2014; 5 (3): 203-213. [Persian].

## Antibiotics Pollution Damaging Effects on Environment and Review of Efficiency of Different Methods for removing them

Nasseh N, Barikbin B, Taghavi L\*, Nasser MA

### Abstract

**Introduction** :This study compares the schema of emotional and cognitive emotion regulation strategies in patients with generalized anxiety disorder and major depressive.

**Methods** :60 patients (30 patients per group) in every hospital, rozbeh, Imam Hussein (AS), Ayatollah Taleghani using diagnostic tools (semi-structured clinical interview) (1) were selected. Those selected individually by means of questionnaires, cognitive emotion regulation strategies (2) and Leahy Emotional Schema Scale (3) was evaluated. Results: Univar ate analysis of variance for data analysis and descriptive indicators were used.

**Conclusion** :Significant differences in the use of positive and negative emotional schemas and application cognitive emotion regulation strategies showed. Therefore, according to treatments based on cognitive emotion regulation option for people with generalized anxiety disorder and major depression is.

**Keywords** :Major depression, generalized anxiety, cognitive emotion regulation strategies, emotional schemas

---

\*Corresponding Author. Faculty of Psychology and Education, Kharazmi University, Email: azadeh.saeedi90@gmail.com