

# ORIGINAL ARTICLE

## ***Tracing Antibiotic Compounds (amoxicillin, erythromycin, gentamicin and cephalexin) in Karaj River, Iran 2015***

Samar Mortazavi<sup>1</sup>

Parisa Norozi Fard<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Assistant Professor, Department of Environmental Sciences, Faculty of Environmental and Natural Resources, Malayer University, Malayer, Iran

<sup>2</sup> PhD Candidate in Environmental Sciences, Faculty of Environmental and Natural Resources, Malayer University, Malayer, Iran

(Received February 28, 2017 Accepted July 24, 2017)

### **Abstract**

**Background and purpose:** Karaj River is the biggest aquatic ecosystem in Alborz province which is exposed to a variety of pharmaceutical pollutants. These pollutants have adverse effects on surface water, biota and even humans. This research aimed to evaluate the level of contamination caused by widely used antibiotics in Karaj River, effluent, and wastewater treatment plants in 20 stations.

**Materials and methods:** Sample preparation and filtration was done and concentrations of pharmaceutical pollutants were measured using HPLC (mobile phase). Data analysis was performed in SPSS V21.

**Results:** The mean concentrations of antibiotics in Karaj River were as follow: amoxicillin 2.305, erythromycin, 2.229, gentamicin 2.231, and cephalexin 2.325 µg/l. In treatments plants higher concentrations of these antibiotics were found: amoxicillin 7.240, erythromycin 7.301, gentamicin, 7.390, and cephalexin 6.779 µg/l. In wastewater treatment plants the mean concentrations of amoxicillin, erythromycin, gentamicin, and cephalexin were 5.289, 5.362, 5.344, and 4.608 µg/l, respectively.

**Conclusion:** According to the significant positive correlation between the concentration of such pollutants in water samples, sewage and wastewater, the main reasons for entering these pollutants are believed to be the pharmaceutical residue discharges in urine and sanitary sewer network, septic tanks and sewage discharge of untreated aquaculture facilities in Karaj River. Inefficient treatment processes in controlling and reducing antibiotics are the main causes of high concentration of these pollutants in the environment that needs urgent control.

**Keywords:** pharmaceutical pollution, antibiotics, wastewater, Karaj River, sewage

J Mazandaran Univ Med Sci 2017; 27 (155): 141- 156 (Persian).

## ردیابی ترکیبات آنتی بیوتیکی (آموکسی سیلین، اریترومایسین، جنتامایسین و سفالکسین) در رودخانه کرج، ایران، ۱۳۹۴

ثمر مرتضوی<sup>۱</sup>پریسا نوروزی فرد<sup>۲</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** رودخانه کرج، بزرگترین بوم سازگان آبی استان البرز بوده که در معرض انواع آلاینده‌های دارویی قرار دارد. با توجه به اثرات سوء این آلاینده‌ها بر آب‌های سطحی، جانداران و حتی انسان، در پژوهش حاضر میزان پر مصرف ترین داروهای آنتی بیوتیکی در طول رودخانه کرج، تصفیه خانه‌های فاضلاب و پساب ناشی از آن‌ها در ۲۰ ایستگاه مورد بررسی قرار گرفت.

**مواد و روش‌ها:** پس از نمونه‌برداری، آماده‌سازی و فیلتراسیون نمونه‌ها، غلظت آلاینده‌های دارویی با کمک دستگاه HPLC (و به کارگیری فاز متاخر کی هر دارو) اندازه‌گیری گردید. به منظور تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها نرم افزار اکسل و SPSS مدل ۲۱ به کار گرفته شد.

**یافته‌ها:** در آب رودخانه کرج، میانگین غلظت داروهای آموکسی سیلین ۲/۳۰۵، اریترومایسین ۲/۲۲۹ و سفالکسین ۲/۳۲۵، در تصفیه خانه‌ها غلظت آموکسی سیلین ۷/۳۰۱، اریترومایسین ۷/۳۹۰ و سفالکسین ۶/۷۹۹ و در پساب ناشی از تصفیه خانه‌ها غلظت آموکسی سیلین ۵/۲۸۹، اریترومایسین ۵/۳۶۲، جنتامایسین ۵/۳۴۴ و سفالکسین ۴/۶۰۸ میکرو گرم بر لیتر به دست آمد.

**استنتاج:** از آنجا که همبستگی مثبت و معناداری میان غلظت این آلاینده‌ها در نمونه‌های آب، فاضلاب و پساب مربوطه به دست آمد، به نظر می‌رسد عدمه ترین دلایل ورود این آلاینده‌ها، تخلیه باقی مانده‌های دارویی از طریق ادرار و مدفعه به شبکه‌های فاضلاب، سپتیک تانک‌ها و ورود فاضلاب‌های تصفیه نشده از مراکز آبزی پروری در طول رودخانه کرج باشد. هم‌چنین عدم کارایی تصفیه خانه‌ها در کنترل و کاهش این آلاینده‌ها، از علل اصلی ورود آنتی بیوتیک‌های مورد بررسی در محیط بوده که ضرورت کنترل آن‌ها را مطرح می‌سازد.

**واژه‌های کلیدی:** آلدگی دارویی، آنتی بیوتیک، پساب، رودخانه کرج، فاضلاب

### مقدمه

عمده‌ترین منبع تولید کننده آلاینده‌های شیمیایی نو ظهور (Emerging organic contaminants -EOCS) بوده که داروهای و محصولات بهداشتی شخصی (Pharmaceuticals and personal care products - PPCPS) را شامل می‌شوند(۱). نتیجه به کارگیری این مواد، ورود PPCPS در آب‌های سطحی است

توسعه صنایع، مراکز تصفیه خانه فاضلاب (Waste -WWTP -water treatment plants) و تخلیه پساب‌های تصفیه نشده (Treatment plants - TP)، اصلی‌ترین عوامل انسانی ایجاد کننده آسیب (استرس) در آب‌های سطحی هم‌چون رودخانه‌ها به شمار می‌روند(۱). در این میان صنایع و مراکز بهداشتی،

Email: mortazavi.s@gmail.com

مؤلف مسئول: ثمر مرتضوی - دانشکده منابع طبیعی و محیط زیست، دانشگاه ملایر، ملایر، ایران

۱. استادیار، گروه آموزشی محیط زیست، دانشکده منابع طبیعی و محیط زیست، دانشگاه ملایر، شهر ملایر، ایران
  ۲. داشجویی دکتری محیط زیست، گروه آموزشی محیط زیست، دانشکده منابع طبیعی و محیط زیست، دانشگاه ملایر، شهر ملایر، ایران
- تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۱۲/۱۰ تاریخ ارجاع چهت اصلاحات: ۱۳۹۶/۰۷/۱۸ تاریخ تصویب: ۱۳۹۶/۰۷/۱

کیفیت آب رودخانه را از اثرات سمی آلاینده‌های ترکیب شده با آب، حمایت می‌نماید. بر این اساس، حضور این ترکیبات در منابع آبی، فاضلاب و پساب توجه محققین بسیاری را به خود جلب نموده و مطالعات متعددی در خصوص اندازه‌گیری آلاینده‌های دارویی در داخل و خارج کشور انجام پذیرفته است؛ از جمله این مطالعات می‌توان به مطالعات مرتضوی و همکاران (۲۰۱۲) در رسوبات تالاب انزلی<sup>(۷)</sup>، مرتضوی و همکاران (۲۰۱۳) در بافت کبد و عضلات کپور ماهی در تالاب انزلی ایران<sup>(۸)</sup> و مطالعات انجام شده توسط Spongberg و همکاران (۲۰۱۱) در آب‌های سطحی کاستاریکا<sup>(۹)</sup>، Schimmelpfennig و همکاران (۲۰۱۲) در دریاچه Tegel برلین<sup>(۱۰)</sup>، Deo (۲۰۱۴) در آب‌های سطحی و موجودات آبزی در ایالت متحده<sup>(۱۱)</sup>، Birch و همکاران (۲۰۱۵) در آب‌های خور سیدنی، استرالیا<sup>(۱۲)</sup>، K'oreje و همکاران (۲۰۱۶) در فاضلاب، آب‌های سطحی و زیرزمینی شهر Nairobi و Kisumu، کنیا<sup>(۱۳)</sup>؛ Alygizakis و همکاران (۲۰۱۶) در خلیج Elefsis و Saronikos در یونان<sup>(۱۴)</sup> در خارج از ایران اشاره نمود. حضور آنتی‌بیوتیک‌ها در منابع آبی و فاضلاب شهری منجر به افزایش مقاومت میکروبی و دارویی در انسان‌ها و میکروب‌های بیماری‌زا می‌گردد. با توجه به بالا بودن میزان تولید و مصرف داروها و ویژگی‌های خاص و منحصر به فرد این آلاینده‌ها، ارزیابی اثرات داروهای موجود در محیط زیست اجتناب ناپذیر می‌باشد. در این پژوهش، ضمن سنجش غلظت برخی آنتی‌بیوتیک‌ها (آموکسی‌سیلین، اریترومایسین، جنتامایسین و سفالکسین) در آب، فاضلاب و پساب رودخانه کرج، به بررسی وجود و یا عدم وجود اختلاف میان غلظت این ترکیبات در آب‌های سطحی ایستگاه‌های مختلف رودخانه کرج، فاضلاب و پساب تصفیه‌خانه‌های موجود

که رویکرد جدیدی در رابطه با آلدودگی دارویی در محیط زیست نمایان می‌سازد<sup>(۲)</sup>. نگرانی‌های محیط زیستی در مورد این ترکیبات (به دو عامل اصلی) ناشی از عملکردهای فعل زیستی و پیچیدگی سرنوشت این ترکیبات در بوم سازگان رودخانه‌ای می‌باشد. از سوی دیگر، توانایی تجمع پذیری زیستی (Bioaccumulation) این آلاینده‌ها، حضور و ماندگاری آن‌ها در آب‌های سطحی و زیرزمینی را امکان‌پذیر می‌سازد<sup>(۴)</sup>. با وجود بررسی‌های متعدد در راستای شناخت و مکانیسم عمل این ترکیبات در انسان، ممکن است عملکرد آن‌ها در ماهی‌ها، جلبک‌ها، پرندگان و یا میلیون‌ها گونه‌ای که در محیط رودخانه‌ها زیست می‌نمایند، متفاوت باشد<sup>(۵)</sup>.

گروهی از آلاینده‌های دارویی، آنتی‌بیوتیک‌ها بوده که به عنوان ترکیبات شیمیایی ضد میکروبی برای کشتن و یا مهار رشد موجودات کوچک به کار می‌روند<sup>(۶)</sup>. در بین گروه‌های مختلف آنتی‌بیوتیک‌ها، آمینو پنی سیلین‌های بتالاکتام همانند آموکسی سیلین، سولفونامیدها همانند سفالکسین، کینولون‌ها همانند اریترومایسین و جنتامایسین، بیش ترین غلظت و فراوانی را در آب‌های سطحی دارند. نیمه عمر آموکسی سیلین، سفالکسین و جنتامایسین به ترتیب  $61/3$ ،  $0/5-1/2$  و  $2/5$  ساعت بوده که از طریق کلیه‌ها و ادرار یا مدفع دفع می‌شوند؛ در حالی که اریترومایسین با نیمه عمر  $2/5$  ساعت، از طریق کیسه صفراء مدفع دفع می‌گردد. فراهمی زیستی، جذب بالا و متابولیسم کبدی از ویژگی‌های اصلی این ترکیبات محسوب می‌گردد. در این راستا استانداردهای جهانی ارایه شده شامل غلظت احتمالی محیط زیستی (Probable Environmental Concentration - PEC)، پیش‌بینی غلظت بدون اثر (Predicted No-Effect Concentration - PNEC) و حداقل غلظت اندازه‌گیری در محیط زیست (Maximum Environmental Concentration - MEC) می‌باشند. این استانداردها موجودات آبزی و

طور مستقیم دریافت می‌کند(۱۶). به منظور بررسی وضعیت آلودگی دارویی این رودخانه، نمونه‌گیری در مرداد ماه سال ۱۳۹۴ به روش سیستماتیک شده صورت پذیرفت. جهت بررسی تأثیرات ناشی از محدوده شهری بازه‌ی ورودی این رودخانه به جاده چالوس-کرج به عنوان ایستگاه اول و بازه خروجی آن به عنوان ایستگاه آخر در نظر گرفته شد. سایر ایستگاه‌ها با تأکید بر جمعیت، موقعیت جغرافیایی تصفیه‌خانه‌ها و مناطقی که احتمال حضور عوامل آلاینده بیشتر به نظر می‌رسید، انتخاب گردید. نمونه برداری در ۲۰ ایستگاه با ۱۷ مختصات جغرافیایی در مسیر رودخانه و ۱۶ ایستگاه مربوط به ۳ نمونه فاضلاب ورودی تصفیه‌خانه و ۳ نمونه پساب حاصل از تصفیه‌خانه مطابق جدول شماره ۱ انجام پذیرفت.

پرداخته و ارتباط میان غلظت آلاینده‌های مورد مطالعه در نمونه‌های مختلف آب، فاضلاب و پساب بررسی می‌گردد.

## مواد و روش‌ها

### منطقه مورد مطالعه

رودخانه کرج در موقعیت جغرافیایی  $35^{\circ}02'N$   $51^{\circ}11'E$   $36^{\circ}30'S$   $51^{\circ}02'E$   $51^{\circ}32'E$  شمالی بر دامنه‌های جنوبی رشته کوه‌های البرز واقع شده است(۱۵). این رودخانه تأمین کننده آب شرب تهران، آب کشاورزی مناطق هم‌جوار و یکی از منابع تأمین کننده برق کشور بوده و روزانه حجم قابل توجهی از سپتیک تانک‌ها، فاضلاب‌های خانگی و درمانگاه‌ها و فاضلاب تصفیه‌خانه‌ها از جمله پساب سه تصفیه‌خانه‌ی فاضلاب در حوضه آبریز آسارا، پورکان و سرودار را به

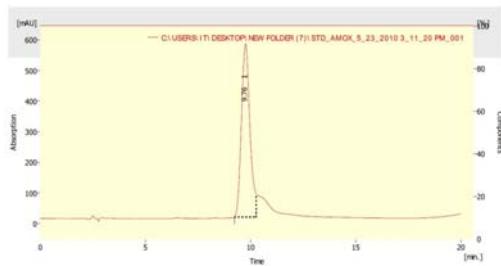
جدول شماره ۱: موقعیت جغرافیایی ایستگاه‌های نمونه‌برداری از آب رودخانه کرج، فاضلاب و پساب تصفیه‌خانه‌ها

ایستگاه	موقعیات	مختصات جغرافیایی	ایستگاه	موقعیات	مختصات جغرافیایی
وینه، پایین دست رودخانه	بالا دست رودخانه	$39^{\circ}51'38''N$ $51^{\circ}05'37''E$	۱۰	ولایت رود، سرشاخه اصلی پایین دست رودخانه	$39^{\circ}51'20''N$ $51^{\circ}06'49''E$
پورکان، پایین دست رودخانه	پایین دست رودخانه	$39^{\circ}50'43''N$ $51^{\circ}05'48''E$	۱۱	شهرستانک، سرشاخه اصلی بالا دست رودخانه	$39^{\circ}52'36''N$ $51^{\circ}07'44''E$
سرودار، پایین دست رودخانه	پایین دست رودخانه	$39^{\circ}50'55''N$ $51^{\circ}07'56''E$	۱۲	ماهان، بالا دست رودخانه	$39^{\circ}52'11''N$ $51^{\circ}08'35''E$
کندور، سرشاخه اصلی	کندور، سرشاخه اصلی	$39^{\circ}51'53''N$ $51^{\circ}06'46''E$	۱۳	آمارا، بالا دست رودخانه	$39^{\circ}51'53''N$ $51^{\circ}07'13''E$
پایین دست رودخانه	پایین دست رودخانه	$39^{\circ}50'51''N$ $51^{\circ}05'49''E$	۱۴	درمانگاه سیرا، وارد کننده فاضلاب از طریق چاه، بالا دست رودخانه	$39^{\circ}51'36''N$ $51^{\circ}06'35''E$
تصفیه خانه آسرا، بالا دست رودخانه	تصفیه خانه آسرا، بالا دست رودخانه	$39^{\circ}51'45''N$ $51^{\circ}08'25''E$	۱۵	ری زمین، سرشاخه اصلی بالا دست رودخانه	$39^{\circ}51'57''N$ $51^{\circ}08'24''E$
تصفیه خانه پورکان، پایین دست رودخانه	تصفیه خانه پورکان، پایین دست رودخانه	$39^{\circ}50'37''N$ $51^{\circ}07'47''E$	۱۶	پل خواب، بالا دست رودخانه	$39^{\circ}51'31''N$ $51^{\circ}08'56''E$
تصفیه خانه سرودار، پایین دست رودخانه	تصفیه خانه سرودار، پایین دست رودخانه	$39^{\circ}50'50''N$ $51^{\circ}06'53''E$	۱۷	سد رودخانه، اولین ایستگاه پایین دست رودخانه	$39^{\circ}57'53''N$ $51^{\circ}08'43''E$
				آدران، پایین دست رودخانه	$39^{\circ}50'48''N$ $51^{\circ}07'51''E$

در هر ایستگاه، نمونه‌ها از عمق کمتر از  $0/5$  متر از آب‌های سطحی رودخانه (۱۷) برداشت شد. به منظور بالا بردن فاکتورهای دقت و صحبت در نمونه‌برداری، تمامی نمونه‌ها با ۳ بار تکرار جمع‌آوری گردید(۱۸). به منظور به حداقل رساندن تماس با هوای محیط، بطری‌ها به طور کامل پر شده و هنگام برداشت نمونه‌ها به منظور

پیش از نمونه‌برداری، بطری‌ها در آزمایشگاه با میانول و استون و در زمان نمونه‌برداری نیز به مدت  $30\text{~min}$  ثانیه با آب رودخانه شسته شدند. به منظور جلوگیری از تأثیر نور خورشید و تجزیه نوری - زیستی، نمونه‌ها در بطری‌های شیشه‌ای تیره رنگ ریخته شد.

B: درصد بافر آمونیوم استات تشکیل شده است. سرعت جریان نمونه در دستگاه به میزان ۱ میلی لیتر در دقیقه تنظیم و از آن جا که نمونه استاندارد آموکسی سیلین به وسیله جذب اشعه UV در محدوده طول موج ۲۳۰-۲۳۵ نانومتر قابل تشخیص می‌باشد. مطابق شکل شماره ۱، زمان خوانش پیک ترکیب آموکسی سیلین در دقیقه ۹/۷۶ به دست آمد.



شکل شماره ۱: پیک استاندارد آموکسی سیلین خوانش شده در دستگاه کروماتوگرافی در زمان ۹/۷۶ دقیقه

فاز متحرک لازم برای شناسایی آنتی بیوتیک اریترومایسین نیز به دلیل داشتن خانواده‌ای متفاوت در بین گروه آنتی بیوتیک‌ها متفاوت بوده و شامل فاز A: درصد استونیتریل، فاز ۱۰: B: درصد متانول و فاز C: درصد آب مقطر ۳ بار یونیزه شده و بافر آمونیوم استات با نسبت حجمی ۵۰:۵۰ می‌باشد. سرعت جریان نمونه این ترکیب نیز در دستگاه کروماتوگرافی به میزان ۱ میلی لیتر در دقیقه تنظیم و محدوده طول موج نمونه ۲۱۵-۲۲۰ نانومتر مشخص گردید شکل شماره ۲ نشان دهنده زمان خوانش پیک استاندارد اریترومایسین در دقیقه ۴/۷۸ می‌باشد.

شناختی داروی جنتامایسین توسط فاز ۳۵: A: درصد استونیتریل، فاز ۶۰: B: درصد متانول و فاز ۵: C: درصد بافر آمونیوم استات صورت گرفت. با تنظیم سرعت جریان در دستگاه کروماتوگرافی به میزان ۱ میلی لیتر در دقیقه و هم‌چنین محدوده طول موج جذب

آبگیری و جلوگیری از تبادل مواد بین آب‌های سطحی رودخانه و رسوابات عایق‌های رطوبتی (۱۹) مورد استفاده قرار گرفت. صاف کردن نمونه‌ها در همان روز و محل نمونه‌برداری به وسیله فیلترهای میکرو فایبر/C GF با قطر منافذ ۰/۴۲ میکرومتر صورت پذیرفت. در نهایت نمونه‌ها با جعبه‌هایی حاوی یخ خشک طی مدت ۴۸ ساعت به آزمایشگاه منتقل و مورد تجزیه و تحلیل آزمایشگاهی قرار گرفت. در آزمایشگاه آماده کردن نمونه‌ها بر اساس روش USGS- 5B5 (۲۰) صورت پذیرفت. در این روش تمامی نمونه‌ها از طریق فیلترهای ۰/۴۵ میکرومتر الیاف شیشه‌ای و اتمن/ مدینسیون عبور داده و میزان pH آن‌ها با اضافه کردن ترکیب اسید سولفوریک ۱ مولار در حدود ۳ تنظیم شد. از آن جا که اسید سولفوریک بیشترین تأثیر گذاری را بر روی پایداری نمونه‌ها داشته و هم‌چنین کاهش دهنده مناسبي در تجزیه‌های مختلف است، در بطری‌های شیشه‌ای کهربایی رنگ به نمونه اضافه و ذخیره سازی آن‌ها در یخچال صورت پذیرفت (۲۱).

تمامی استانداردهای مربوط به ترکیبات آموکسی سیلین، اریترومایسین، جنتامایسین و سفالکسین به صورت استانداردهای پودری و Analytical grade با درصد خلوص آنالیتیکالی بیشتر از ۹۹ درصد از شرکت Sigma Aldrich خریداری شد. هم‌چنین محلول‌های استاندارد مورد نیاز دستگاه HPLC به صورت HPLC Grade برای پردازش و تجزیه و تحلیل نمونه‌ها با درصد خلوص ۹۹ از شرکت تجاری Merc به تهیه گردید. از آن جا که هر ماده آنتی بیوتیک، دارای فاز متحرک مخصوص و شرایط آنالیز متفاوتی می‌باشد، بر همین اساس راه اندازی فاز متحرک دستگاهی برای این ترکیبات جهت شناسایی آن‌ها به صورت مجزا با استفاده از دستگاه کروماتوگرافی مایع مدل Agilent 6890 N (Agilent, USA) انجام گرفت.

فاز متحرک لازم برای شناسایی ترکیب آنتی بیوتیکی آموکسی سیلین از فاز ۵: A: درصد متانول و فاز

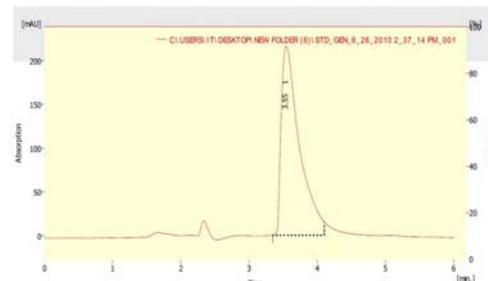
اختلاف معنی دار بین سطح غلظتی آلانینده های دارویی در آب های سطحی، فاضلاب و پساب بین ایستگاه های مختلف با کمک آزمون آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) پرداخته شد. همچنین جهت بررسی همبستگی بین سطوح غلظت آلانینده های مختلف در ایستگاه های مورد بررسی، از آزمون پیرسون استفاده گردید.

## یافته ها

میزان ریکاوری (بر حسب درصد) و محدودیت کمی (LOQ) (بر حسب نانو گرم بر لیتر) نمونه های آب در محدوده ۱۳۱/۲۰-۱۰۹/۱-۱۰۱/۱۰ درصد و ۰/۰۸-۰/۰۹ به رای نمونه های پساب ۱۲۹/۷۴-۱۲۵/۲۴ و ۰/۰۶-۰/۰۹ و برای نمونه های فاضلاب ۱۲۹/۳۷-۱۲۶/۰۳ درصد و ۰/۰۷-۰/۰۹ به دست آمد. همچنین مقادیر RSD نمونه ها (بر حسب درصد) نمونه های آب در محدوده ۴/۱-۵/۸ درصد، نمونه های فاضلاب در محدوده ۴/۵-۵/۱ درصد و برای پساب در محدوده ۴/۵-۴/۸ درصد محاسبه گردید.

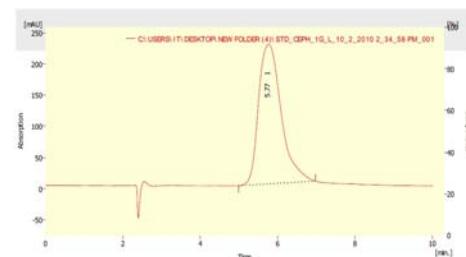
اندازه گیری غلظت آلانینده های دارویی آنتی بیوتیک در نمونه های آب، فاضلاب و پساب شکل های شماره ۵، ۶ و ۷ به ترتیب غلظت آنتی بیوتیک های آموکسی سیلین، ایترومایسین، جنتامایسین و سفالکسین را نشان می دهد. جهت انجام آنالیز های آماری ابتدا نرمال بودن داده ها با استفاده از Kolmogorov- آزمون کولموف گرو- اسمیرنوف (Smirnov) و هموژن بودن واریانس داده ها با استفاده از آزمون لون (Leven test) بررسی گردید. مطابق نتایج به دست آمده برای آنتی بیوتیک آموکسی سیلین، جنتامایسین و سفالکسین در نمونه های آب، فاضلاب و پساب نرمال و هموژن بوده ( $p < 0.05$ ) و تجزیه واریانس داده ها از طریق آزمون آنالیز واریانس یکطرفه (ANOVA) نشان داد که بین میانگین غلظت آنتی

اشعه ۲۸۵-۲۸۰ UV نانومتر، زمان خوانش پیک استاندارد در دقیقه ۳/۵۵ به دست آمد.



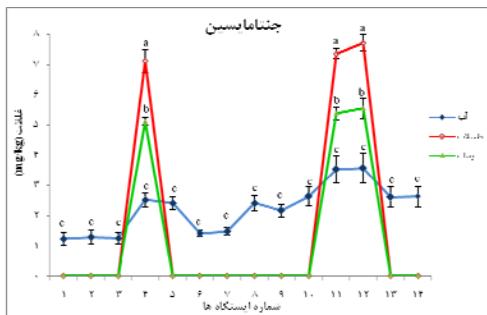
شکل شماره ۲: پیک استاندارد جنتامایسین خوانش شده در دستگاه کروماتوگرافی در زمان ۳/۵۵ دقیقه

بررسی میزان سفالکسین با کمک فاز متخرک A: ۶۹/۹۵ درصد استونیتریل: ۰/۵ درصد فرمیک اسید با نسبت حجمی ۱:۹۹ و فاز B: ۳۰/۵ درصد متانول: ۰/۵ درصد فرمیک اسید با نسبت حجمی ۱:۹۹ انجام شد. با تنظیم سرعت جریان نمونه در دستگاه به میزان ۱ میلی لیتر در دقیقه، نمونه استاندارد سفالکسین به وسیله جذب اشعه UV در محدوده طول موج ۲۵۴-۲۶۰ نانومتر در دقیقه ۵/۷۷ شناسایی گردید (شکل شماره ۳).

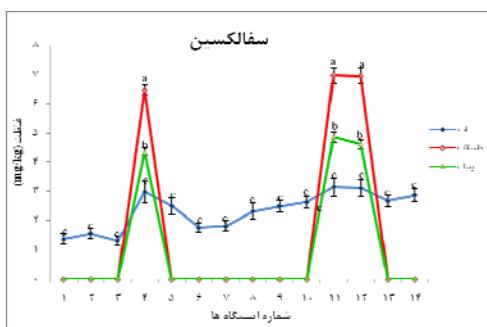


شکل شماره ۳: پیک استاندارد سفالکسین خوانش شده در دستگاه کروماتوگرافی در زمان ۵/۷۷ دقیقه

به منظور تجزیه و تحلیل آماری داده ها نرم افزار اکسل و SPSS مدل ۲۱ به کار گرفته شد. ابتدا نرمال بودن داده ها با آزمون شاپیرو ویلک تایید و پس از بررسی یکنواختی داده ها با استفاده از نتایج جدول هموژنیتی واریانس ها، به بررسی وجود یا عدم وجود



شکل شماره ۶: نمودار غلظت آنتی بیوتیک جنتامايسین در نمونه های آب، فاضلاب و پساب



شکل شماره ۷: نمودار غلظت آنتی بیوتیک سفالکسین در نمونه های آب، فاضلاب و پساب

همبستگی بین غلظت آلاینده های آنتی بیوتیک در آب رودخانه، فاضلاب و پساب تصفیه خانه ها مطابق جدول شماره ۲، مقادیر همبستگی آلاینده های آموکسی سیلین، اریترو مایسین، جنتامايسین و سفالکسین در آب رودخانه، فاضلاب و پساب تصفیه خانه ها با توجه به نرمال بودن داده ها با استفاده از ضربی همبستگی پیرسون ارایه شده است.

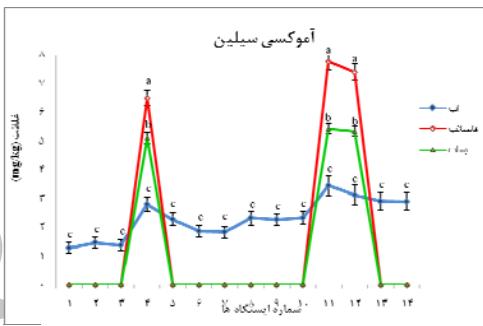
جدول شماره ۲: همبستگی غلظت آلاینده های مورد بررسی در نمونه های آب، فاضلاب و پساب

	مرکب مورد بررسی	نمونه مورد بررسی	آب	فاضلاب	پساب
آموکسی سیلین			۱		
	۰/۶۷۳**	فاضلاب	۱		
۱	۰/۹۹۸**	پساب	۱		
		آب	۱		
اریترو مایسین			۱		
	۰/۷۱**	فاضلاب	۱		
۱	۰/۱۰۰**	پساب	۱		
		آب	۱		
جنتامايسین			۱		
	۰/۶۸۰**	فاضلاب	۱		
۱	۰/۶۲**	پساب	۱		
		آب	۱		
سفالکسین			۱		
	۰/۶۴۱*	فاضلاب	۱		
۱	۰/۶۴۱*	پساب	۱		

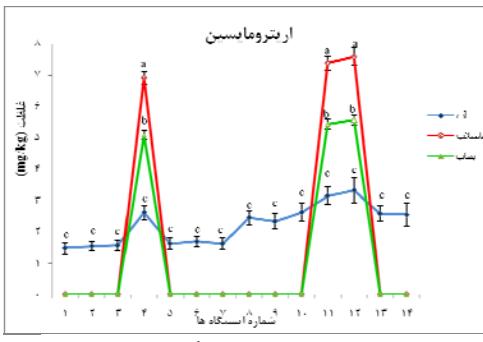
\* سطح معنی داری  $<0.05$

\*\* سطح معنی داری  $<0.01$

بیوتیک های مذکور در ایستگاه های مختلف، اختلاف معنی داری وجود دارد ( $p < 0.05$ ). در نهایت براساس هموزن بودن داده ها از آزمون دانکن (Duncan) جهت بررسی اختلاف استفاده گردید. با توجه به این که نتایج به دست آمده برای اریترو مایسین نرمال و غیر هموزن ( $p > 0.05$ ) بوده و براساس نتایج تعزیزی واریانس داده ها از طریق آزمون آنالیز واریانس یک طرفه وجود اختلاف معنی دار بین داده ها ثابت شد ( $p < 0.05$ ) گردید. به منظور یافتن این اختلاف ها از آزمون T3 استفاده و نتایج گروه بندی شده بر روی نمودار مربوطه ارائه شد.



شکل شماره ۸: نمودار غلظت آنتی بیوتیک آموکسی سیلین در نمونه های آب، فاضلاب و پساب



شکل شماره ۹: نمودار غلظت آنتی بیوتیک اریترو مایسین در نمونه های آب، فاضلاب و پساب

## بحث

آلانده های دارویی آنتی بیوتیک در نمونه های آب با توجه به مقادیر آلانده های دارویی مورد مطالعه در ایستگاه های مختلف، مشخص گردید که غلطت آلانده ها با عبور رودخانه از مناطق روستایی و شهری از بالا دست به سمت پایین دست روند افزایشی داشته که ناشی از تأثیر شهر و فعالیت های مرتبط با شهر نشینی و روستایی می باشد. همچنین تراکم جمعیت در پایین دست رودخانه نسبت به بالادست، کم آبی و عدم پیوستن کافی رواناب های فصلی به منظور رقیق سازی از عوامل اصلی بالا بودن غلطت در بخش های پایینی رودخانه همانند پور کان و سرودار می باشد؛ در حالی که برای سرشاخه های اصلی همانند ری زمین و پل خواب به دلیل رقیق سازی بیشتر و میزان غلطت ها کمتر است. بر اساس مطالعات میدانی به نظر می رسد که میزان آلودگی به وجود آمده به دلیل ورود نقطه ای ناشی از فاضلاب تصفیه خانه پور کان، سرودار و آسارا با تصفیه های بسیار جزیی، ورود فاضلاب بدون تصفیه درمانگاه سیراء، ورود شیرابه تخلیه شده ناشی از محل دفع پسماند، تخلیه پسماند های غیر قانونی، تخلیه های فاضلاب ناشی از سپینک تانک های مراکز تجاری و تغیری، مسکونی منطقه باشد. از سوی دیگر سرانه بالای مصرف به صورت خرد های بدون نسخه از مراکز تأمین دارو نیز مطرح است. در واقع آنتی بیوتیک ها در نمونه های آب به دلیل داشتن نرخ بالای دفع به صورت ترکیبات مادری و اصلی یا متabolizه نشده یافته می شوند(۲۴). همچنین در بین منابع آلودگی نقطه ای، تخلیه فاضلاب های مراکز آبزی پروری به دلیل استفاده های از ترکیبات آنتی بیوتیکی به خصوص جنتامایسین به منظور تیمار کردن تولیدات پرورشی در اطراف رودخانه از اهمیت بالایی برخوردار بوده که نتایج حاصل نیز با مطالعات Pérez و Barceló در سال ۲۰۱۳ (۲۵) و Bonvin و همکاران در سال ۲۰۱۳ (۲۶) مطابقت دارد. در همین راستا، برخی ویژگی های این

تحلیل شاخص های بازیابی و *LOQ* مربوط به صحت داده های آب، فاضلاب و پساب طبق گزارش Dai و همکاران در سال ۲۰۱۵ (۲۲)، چنان چه شاخص بازیابی بالاتر از عدد ۱۰۰ باشد، روش آزمایشگاهی انتخاب شده از اعتبار بالاتری برخوردار بوده و نتایج حاصل دارای صحت بالا و خطای نزدیک به صفر می باشد. مقادیر به دست آمده از این شاخص نیز در محدوده های بالاتر از ۱۰۰ بوده که می تواند گواهی بر اعتبار و صحت داده ها و پایین بودن خطای آن ها می باشد.

با در نظر گرفتن نظریات Xue و همکاران در سال ۲۰۱۳ (۲۳)، استاندارد تعریف شده برای شاخص *LOQ* در محدوده نزدیک به  $10 \text{ نانوگرم}$  می باشد. بنابراین زمانی که مقدار این شاخص کمتر از  $10 \text{ نانوگرم}$  باشد، نسبت سیگنال به نویز بسیار کم بوده که نشان دهنده صحت بالای نمونه ها در تمامی ایستگاه نمونه برداری است. در پژوهش حاضر، نتایج حاصل از محاسبه این شاخص کمتر از  $10 \text{ نانوگرم}$  می باشد که می تواند نشان دهنده خطاهای نزدیک به صفر باشد.

تحلیل شاخص *RSD* مربوط به دقت داده های آب، فاضلاب و پساب شاخص *RSD* که به منظور بررسی دقت داده ها محاسبه می گردد، بیشتر بر اساس درصد بیان می شود. در همین راستا، علاوه بر صحت نمونه ها، هرچه میزان دقت آن ها نیز بالاتر باشد، خطای کمتر و اعتبار روش آزمایشگاهی انتخاب شده بالاتر است. در پژوهش حاضر، نتایج حاصل از محاسبه این شاخص در محدوده مذکور بوده و بدین ترتیب می توان گفت دقت نتایج حاصل در محدوده قابل قبول قرار دارد.

غلظت و توزیع این آلاینده‌ها در پساب تصفیه خانه‌ها می‌گردد. هم‌چنین با توجه به تأسیس همزمان مراکز تصفیه خانه، بهره‌گیری یکسان از فرایندهای تصفیه همانند کلر زنی و لجن فعال، ظرفیت انداک و عدم کارایی لازم، فاضلاب در نهایت با تصفیه ناقص به طور مستقیم به صورت پساب از تصفیه خانه‌ها خارج می‌شود. از سوی دیگر ممکن است وجود آنتی بیوتیک‌ها در فاضلاب خام فرایندهای تصفیه‌ای را به وسیله تأثیر روی مقاومت باکتری‌ها کاهش داده و تشخیص و توزیع این آلاینده‌ها را افزایش دهد (۳۰) که با توجه به بالا بودن غلظت آلاینده‌های آنتی بیوتیکی در فاضلاب خام ایستگاه‌های مختلف این فرایند با نتایج حاصل منطبق می‌باشد. در نهایت فرایند تصفیه اولیه و لجن فعال موجود در ایستگاه‌های تصفیه خانه با توجه به خصوصیات فیزیکی و شیمیایی، قطبی بودن، جذب توسط مواد جاذب و تجزیه ناپذیری زیستی، سبب حذف ناقص ترکیبات آنتی بیوتیک و احتمال تشخیص آن‌ها در پساب تصفیه خانه‌ها می‌گردد. مطابق نتایج، حداقل میانگین غلظت آلاینده‌های مورد مطالعه در پساب ایستگاه تصفیه خانه اول واقع در مجاورت شهرستان آسارا در بالا دست مسیر رودخانه به دست آمد. بر اساس مشاهدات میدانی، افزایش غلظت در پساب تصفیه خانه‌های پایین دست، می‌تواند ناشی از الگوی مصرف و توسعه شهر نشینی باشد. در تائید این نتیجه، مطالعات نشان می‌دهند که پساب‌های تصفیه نشده در تصفیه خانه‌ها از منابع اصلی آلودگی آب رودخانه‌ها می‌باشند (۳۱)، که بر اساس بررسی میدانی در منطقه مورد مطالعه، میزان آلودگی به وجود آمده به دلیل تخلیه مکرر شبکه‌های فاضلاب خام منازل مسکونی، تجاری و تفریحی اطراف افزایش می‌یابند. به علاوه هیچ گونه ساختاری از شبکه‌های فاضلاب برای تخلیه فاضلاب مراکز آبزی پروری به داخل ایستگاه‌های تصفیه خانه مشاهده نگردید که بیانگر تأثیر فاضلاب آلوده مراکز آبزی پروری می‌باشد. بنابراین فاضلاب‌های مناطق

ترکیبات مانند آنیونیک بودن در  $pH = 6-7$  و پایین بودن ضریب هانچ (Log KOW) ۲ به منظور جذب پایین بسر روی رسوبات و ذرات معلق و نیز تعاملات الکترواستاتیک اندک با ذرات کلوئیدی (۲۷) سبب انتشار آن‌ها در رودخانه کرج می‌شود. هم‌چنین افزایش جریان آب سبب به تعليق در آمدن ذرات، رسوبات و کلوئیدهای درون آب شده (۲۸) که در ایستگاه‌های يازدهم و دوازدهم شرایط فوق قابل مشاهده می‌باشد. ذرات کلوئیدی جاذبی قوی برای این گونه آلاینده‌ها به شمار می‌روند و با وجود ضریب بالای اوکتانول/آب و فاکتور تجمع برای آلاینده‌های آموکسی سیلین، اریتروماسین، جنتامايسین و سفالکسین (۲۹)، تجمع این ترکیبات در فون و فلور بومی منطقه دور از انتظار نخواهد بود. از سوی دیگر مقاومت بالای آلاینده‌های آنتی بیوتیکی به صورت اریتروماسین > سفالکسین > جنتامايسین > آموکسی سیلین در برابر تجزیه‌های زیستی و نوری به دلیل داشتن دو حلقه آروماتیکی در ترکیب خود و انجام فرایندهای هیدرولیز و فتولیز، نیمه عمر بالای آلاینده‌های دارویی مورد بررسی در آب‌های سطحی، ویژگی‌های حوضه آبریز همانند خصوصیات توپوگرافی و جریانات متوسط ماهیانه بر اساس متر مکعب در ثانیه از عوامل تأثیرگذار بر غلظت آلاینده‌های مورد مطالعه در ایستگاه‌های مختلف آب می‌باشد.

آلاینده‌های آنتی بیوتیک در نمونه‌های فاضلاب و پساب تصفیه خانه حضور آلاینده‌های آموکسی سیلین، اریتروماسین، جنتامايسین و سفالکسین در آب رودخانه می‌تواند ناشی از ورود فاضلاب تصفیه نشده به آن باشد. آلاینده‌های آنتی بیوتیکی با توجه به ضریب جذب پایین، به صورت جزئی بر سطح لجن فاضلاب جذب می‌گردد. هم‌چنین به دلیل داشتن حلقه‌های آروماتیکی دارای مقاومت بالایی در مراحل تصفیه و حذف بوده که باعث افزایش

دارند. این ترکیبات دارای ضریب هانچ کمتر از ۴ می باشند (۳۹) که نمایانگر تجمع پایین آنها در لجن و رسوبات بوده و سبب حضور دائمی این ترکیب با غلظت های بالا در پساب می شود. آنتی بیوتیک ها به دلیل دارا بودن ترکیب شیمیایی پیچیده، مقاومت بالا و پیوندهای هیدروژنی قوی، بیولوژی فعالی از خود نشان داده که منجر به پایین آمدن راندمان حذف آنها در تصفیه خانه ها و ورود به منابع پذیرنده همچون رودخانه کرج می گردد. از سوی دیگر، فرایندهای کلرزنی و لجن فعال، تأثیر اندکی در کاهش و حذف این آلانینده ها داشته (۳۲) و در نهایت فاضلاب بدون تصفیه و یا با تصفیه جزئی به صورت پساب در رودخانه کرج تخلیه می گردد و همبستگی بین غلظت این ترکیبات در آب، فاضلاب و پساب به وجود می آید.

**مقایسه ای غلظت ترکیبات آنتی بیوتیکی با استانداردهای جهانی**

مطابق جدول شماره ۴ مقادیر استانداردهای PEC ، MEC و PNEC ، برای ترکیبات دارویی ارائه شده است. با توجه به نو ظهور بودن آلانینده های دارویی، دارا بودن خواص فیزیکی و شیمیایی مجزا نسبت به هم، پژوهش های اندک در مورد تشخیص فراوانی و غلظت آنها و همچنین سمی بودن این آلانینده ها، سازمان های مختلف قوانین حداکثر غلظت آنها را یکسان تعیین کرده اند. مقایسه ای غلظت آلانینده ها با استانداردهای جهانی نشان داد میانگین غلظت تمامی آنها در اکثر ایستگاه های مختلف از استانداردهای جهانی شامل غلظت احتمالی محیط زیستی و پیش بینی غلظت بدون اثر بیش تر می باشد که احتمال دارد به دلیل ایجاد انواع آلودگی های نقطه ای همانند وجود مرکز تصفیه خانه در بالادست و پایین دست این ایستگاه ها و نیز مرکز جمعیتی و افزایش حجم فاضلاب های ورودی باشد.

شهری و روستایی اطراف رودخانه از منابع اصلی بالا بودن توزیع و تشخیص غلظت آلانینده های دارویی مورد نظر به شمار می رود.

در نهایت می توان گفت تجمع آلانینده های دارویی آنتی بیوتیک در فاضلاب به میزان مصرف و دفع آنها بستگی دارد. نتایج حاکی از بالا بودن نسبت غلظت در فاضلاب بیش تر از پساب و سپس بیش تر از آب است که با یافته های Gao و همکاران (۳۲)، Hühnerfuss و همکاران (۳۳) مطابقت دارد. در این راستا کاهش آلانینده های آنتی بیوتیک در آب رودخانه ها می تواند به علت افزایش تأثیرات ریقیق سازی باشد؛ در حالی که غلظت های متغیر در فاضلاب و پساب به دلیل تغییر و تحول شیمیایی آلانینده ها، تبدیل شدن به متابولیت ها، وجود مراحل مختلف تصفیه با تأثیر گذاری اندک و ته نشینی در فرایند لجن فعال مربوط است Wong و Ramirez (۳۵) و همکاران (۳۶) بیان کردند که حضور آلانینده های دارویی در آب های سطحی رودخانه ها به طور عمده به دلیل مصارف زیاد بیماران، تجویز های بی مورد و وجود مرکز تصفیه خانه بدون داشتن مراحل کامل تصفیه این میکرو آلانینده ها می باشد. همچنین مطابق نتایج Yiu و همکاران در سال ۲۰۰۹ (۳۷) غلظت بالای آلانینده های آنتی بیوتیک در آب رودخانه ها به عدم وجود قوانین تصفیه و کامل نبودن مراحل تصفیه خانه ها نسبت داده شده که مطابق با نتایج پژوهش حاضر می باشد.

**همبستگی آلانینده های دارویی آنتی بیوتیک در نمونه های آب، فاضلاب و پساب**

در رابطه با آلانینده های آنتی بیوتیک ارتباط مثبت و معنی داری بین غلظت آنها در نمونه های آب، فاضلاب و پساب وجود دارد. آلانینده های مورد مطالعه جذب اندکی بر روی سطح رسوبات و ذرات کلوئیدی داشته (۳۸) و اغلب به صورت محلول در آب حضور

مقایسه داده‌های آنتی بیوتیک با داده‌های به دست

#### آمده در مطالعات دیگر

مطابق جدول شماره ۵، مقایسه سطح غلظت

آلاینده‌های آنتی بیوتیک مورد بررسی در آب

رودخانه‌ی کرج با داده‌های به دست آمده از سایر

مطالعات، نمایان‌گر بالاتر بودن سطح غلظت این

آلاینده‌ها در مطالعه حاضر می‌باشد.

#### جدول شماره ۴: استانداردهای جهانی ارائه شده برای

ترکیبات آنتی بیوتیک در آب (نانوگرم بر لیتر) (۴۰)

آلاینده	PEC	PN EC	M EC	غلظت ترکیبات در مطالعه حاضر
آموکسی سیلین	<۱۰	<۱۰	۲/۳۰۵	۱۰
اربیرومایسین	<۱۰	<۱۰	۲/۲۲۹	۱۰
جنتامایسین	<۱۰	<۱۰	۲/۲۳۱	۱۰
سفالاکسین	<۱۰	<۱۰	۲/۲۳۵	۱۰

جدول شماره ۵: مقایسه نتایج با غلظت‌های گزارش شده آلاینده‌های آنتی بیوتیک (میکروگرم بر لیتر) در آب

مکان	آموکسی سیلین	اربیرومایسین	جنتامایسین	سفالاکسین	منابع
آب های سطحی اسپانیا	۰/۱۴۱	۰/۳۶۳	۰/۳۶۶	۰/۴۱۸	۴۱
آب های سطحی سوئیس	۰/۱۲۵	۰/۲۱۵	۰/۲۲۸	۰/۳۳۴	۴۲
رودخانه شانگهای چین	۰/۳۳۶	۰/۴۱۸	۰/۴۶۲	۰/۴۷۶	۴۳
آب های سطحی رومانی، ایتالیا	۰/۱۴۷	۰/۱۵۹	۰/۱۰۷	۰/۲۲۹	۴۴
رودخانه گنوا، ایلاند	۰/۱۵۱	۰/۲۱۴	۰/۱۸۵	۰/۲۲۳	۴۵
رودخانه مشیغان، امریکا	۰/۱۵۹۰	۰/۳۹۸	۰/۴۱۸	۰/۵۴۲	۴۶
رودخانه نیویورک، امریکا	۰/۱۶۴۱	۰/۵۲۱	۰/۴۲۷	۰/۶۱۸	۴۷
رودخانه والنسیا، اسپانیا	۰/۱۷۴۱	۰/۱۶۳	۰/۳۷۱	۰/۳۵۲	۴۸
رودخانه پورتغال	۰/۱۶۰۱	۰/۱۵۷	۰/۷۰۹	۰/۶۵۴	۴۹
آب های سطحی شمال چین	۰/۱۴۶	۰/۱۳۰	۰/۱۲۶	۰/۳۱۱	۵۰
رودخانه کرج	۰/۲۳۰۵	۰/۲۲۹	۰/۲۳۱	۰/۲۳۵	مطالعه حاضر

جدول شماره ۶: مقایسه نتایج حاضر با آلاینده‌های آنتی بیوتیک (میکروگرم بر لیتر) در فاضلاب مناطق مختلف جهان

مکان	آموکسی سیلین	اربیرومایسین	جنتامایسین	سفالاکسین	منابع
فاضلاب هادر انگلیس	۳/۲۲۳۱	۳/۲۳۱۶	۳/۳۴۵۲	۲/۹۷۷	۵۰
پساب ها در انگلیس	۱/۱۸۹	۱/۱۱۰	۱/۳۱۵	۱/۱۰۱	۵۰
فاضلاب هادر اسپانیا	۴/۱۷۰	۴/۱۷۰	۴/۷۴۰	۳/۴۱۰	۵۱
پساب ها در اسپانیا	۱/۱۴۳	۱/۱۴۳	۱/۵۱۵	۱/۱۱۳	۵۱
فاضلاب هادر کانادا	۲/۶۵۶	۲/۵۳۲	۲/۷۰۵	۲/۵۱۷	۵۲
پساب هادر کانادا	۱/۱۲۴	۱/۱۲۴	۱/۸۵۱	۱/۱۵۱	۵۲
فاضلاب هادر پرتغال	۲/۱۱۸	۲/۹۸۷	۲/۸۸۰	۲/۶۵۱	۵۳
پساب هادر پرتغال	۰/۹۸۷	۰/۹۹۱	۰/۹۹۵	۱/۱۲۰	۵۳
فاضلاب هادر فنلاند	۲/۶۱۵	۲/۷۹۶	۲/۸۲۱	۲/۷۷۹	۵۵
پساب هادر فنلاند	۰/۹۷۴	۰/۹۸۸	۰/۹۹۲	۱/۱۰۷	۵۵
فاضلاب هادر امریکا	۳/۵۱۲	۳/۶۱۹	۳/۸۶۱	۳/۵۰۸	۵۴
پساب هادر امریکا	۰/۹۹۴	۰/۹۹۱	۰/۸۶۲	۰/۹۶۵	۵۴
فاضلاب هادر چین	۴/۹۱۳	۴/۸۸۶	۴/۹۵۵	۴/۷۸۱	۵۵
پساب هادر چین	۱/۱۴۲	۱/۱۴۲	۱/۱۵۱	۱/۱۵۲	۵۵
فاضلاب رودخانه کرج	۵/۲۸۹	۵/۲۳۶	۵/۳۴۴	۴/۶۰۸	مطالعه حاضر
پساب رودخانه کرج	۵/۲۸۹	۵/۲۳۶	۵/۲۳۱	۶/۷۹۹	مطالعه حاضر

امروزه دنیا می‌باشد که در سال‌های اخیر تنها تعدادی از کشورهای پیشرفته به بررسی حضور، منابع و سرنوشت این آلاینده‌ها در رودخانه‌ها پرداخته‌اند. باقیمانده‌های دارویی به طور ذاتی، فعالیت بیولوژیکی بسیار قوی داشته که بر موجودات زنده تأثیر می‌گذارد. آلاینده‌های یاد شده از طریق شبکه‌های فاضلاب خانگی و مناطق مسکونی وارد محیط شده و حتی با حضور در تصفیه

غلظت آلاینده‌های آنتی بیوتیک در نمونه‌های فاضلاب و پساب در مقایسه با یافته‌های سایر مطالعات مطابق جدول شماره ۶، ارائه گردیده است. در تمامی موارد، غلظت‌های به دست آمده در این مطالعه بسیار بیشتر از مطالعات دیگر می‌باشد.

در نهایت می‌توان اظهار داشت وجود باقیمانده‌های دارویی در محیط زیست یکی از مسائل مهم و قابل تأمل

رودخانه کرج از اهمیت بالایی برخوردار است. از آن جا که مدیریت پایدار نیازمند اطلاعات کاملی از انواع آلانده‌های دارویی وارد شده به محیط رودخانه‌ها می‌باشد، ارزیابی خطرات بالقوه بهداشتی آلانده‌ها و اولویت بندی کردن آن برای انسان و حیوانات بسیار حائز اهمیت خواهد بود. بنابراین شناخت منابع، طراحی روش‌هایی به منظور حذف آلانده‌ها از آب‌های سطحی و بررسی مسیرهای ورود آن‌ها در بوم سازگان‌های آبی بسیار مهم و ضروری می‌باشد.

### سپاسگزاری

در پایان از مسئول محترم آزمایشگاه مرکزی دانشگاه ملایر آقای مهندس میرشاولد و کارشناس مربوطه آقای مهندس فرهادی کمال تشكیر دارد.

خانه‌های سرودار، پورکان و آسارا و با توجه به عدم کارایی مراحل مختلف تصفیه، به رودخانه کرج تخلیه می‌شوند. به همین دلیل تصفیه خانه‌ها، اولین منبع ورود آلانده‌های دارویی به رودخانه کرج بوده و به طور کلی هر چه غلظت آلانده‌های مورد مطالعه در فاضلاب افزایش پیدا کند، میزان تخلیه به رودخانه نیز افزایش می‌یابد. نتایج به دست آمده از این مطالعه نشان داد که غلظت آلانده‌های دارویی مورد مطالعه بستگی زیادی به تراکم جمعیت، میزان مصرف و تعداد تصفیه خانه‌ها در طول مسیر رودخانه دارد. در همین راستا، فاضلاب و پساب تصفیه خانه‌ها به ترتیب بیشترین غلظت آلانده‌های مورد مطالعه را در مقایسه با ایستگاه‌های نمونه‌برداری آب در برداشت.

امروزه طراحی و به کارگیری روش‌های مختلف حذف با کارایی بالا از طریق تصفیه‌های پیشرفته فیزیکی، شیمیابی و بیولوژیکی در مراکز تصفیه خانه

### References

1. Bayen B, Yib X, Segoviaa E, Zhoub Z, Kelly BC. Analysis of selected antibiotics in surface freshwater and seawaterusing direct injection in liquid chromatography electro sprayionization tandem mass spectrometry. *J Chromatogr A*. 2014; 1338: 38–43.
2. Bueno MM, Gomez MJ, Herrera S, Hernando MD, Agüera A, Fernández-Alba AR. Occurrence and persistence of organic emerging contaminants and priority pollutants in five sewage treatment plants of Spain: two years pilot survey monitoring. *Environ Pollut*. 2012; 164: 267-273.
3. Kaplan S. pharmacological pollution in water. *Critical Environmental Science Technology*. 2012; 43(10): 1074–1081.
4. Chiron S, Minero C, Vione D. Photodegradation processes of the antiepileptic drug carbamazepine, relevant to estuarinewaters. *Environ Sci Technol*. 2006; 40(19): 5977–5983.
5. Vanneste JL, Cornish DA, Yu J, Boyd RJ, Morris CE. Isolation of copper and steptomycin resistant phytopathogenic *Pseudomonas syringae* from lakes and rivers in central north island of New Zealand. *New Zealand Plant Protect*. 2008; 61:80–85.
6. Al-Rajab AJ, Sabourin L, Lapen DR, Topp E. The non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac is readily biodegradable in agricultural soils. *Sci Total Environ*. 2010; 409(1): 78–82.
7. Mortazavi S, Bakhtiari AR, Sari AE, Bahramifar N, Rahbarizade F. Phenolic endocrine disrupting chemicals (EDCs)

- in Anzali Wetland, Iran: Elevated concentrations of 4nonylphenol, octylphenol and bisphenol A. *Mar Pollut Bull.* 2012; 64(4): 1067–1073.
8. Mortazavi S, Riyahi Bakhtiari A, Esmaili Sari A, Bahramifar N, Rahbarizade F. Occurrence of Endocrine Disruption Chemicals (Bisphenol A,4-Nonylphenol, and Octylphenol) in Muscle and Liver of, *Cyprinus Carpio* Common, from Anzali Wetland, Iran. *Bull Environ Contam Toxicol.* 2013; 90(5): 578–584.
  9. Spongberg AL, Witter JD, Acuna J, Vargas J, Murillo M, Umana G, et al. Reconnaissance of selected PPCP compounds in Costa Rican surface waters. *Water Res.* 2011; 45(20):6709-6717.
  10. Schimmelpfennig S, Kirillin G, Engelhardt C, Nützmann G Dünnbier U. Seeking a compromise between pharmaceutical pollution and phosphorus load: management strategies for Lake Tegel, Berlin. *Water Research.* 2012; 46(13): 4153-4163.
  11. Deo RP. Pharmaceuticals in the Surface Water of the USA. *Curr Environment Health Reports.* 2014; 1(2):113–122.
  12. Birch GF, Drage DS, Thompson K, Eaglesham G, Mueller JF. Emerging contaminants (pharmaceuticals, personal care products, a food additive and pesticides) in waters of Sydney estuary, Australia. *Mar Pollut Bull.* 2015; 97(1):56-66.
  13. K'oreje KO, Vergeynst L, Ombaka D, De Wispeleare P, Okoth M, Van Langenhove H, et all. Occurrence patterns of pharmaceutical residues in wastewater, surface water and groundwater of Nairobi and Kisumu city, Kenya. *Chemosphere.* 2016; 149: 238-244.
  14. Alygizakis NA, Gago-Ferrero P, Borova VL, Pavlidou A, Hatzianestis I, Thomaidis NS. Occurrence and spatial distribution of 158 pharmaceuticals, drugs of abuse and related metabolites in offshore seawater. *Sci Total Environ.* 2016; 541: 1097-1105.
  15. Sharifi R, Solgi A, Pourkermani M. A Study of the Relationship between Landslide and Active Tectonic Zones: A Case Study in Karaj Watershed Management. *Open Journal of Geology(OJG).* 2013; 3: 233-239.
  16. Karyab H, Nasseri S, Ahmadkhaniha R, Rastkari N, Mahvi AH, Nabizadeh R, et al. Determination and Source Identification of Polycyclic Aromatics Hydrocarbons in Karaj River, Iran. *Bull Environ Contam Toxicol.* 2014; 92(1): 50–56.
  17. Shi H, Yang Y, Liu M, Yan C, Yue H, Zhou J. Occurrence and distribution of antibiotics in the surface sediments of the Yangtze Estuary and nearby coastal areas. *Mar Pollut Bull.* 2014; 83(1): 317–323.
  18. Llorca M, Grosa M, Rodríguez-Mozaza S, Barceló D. Sample preservation for the analysis of antibiotics in water. *J Chromatogr A.* 2014; 1369: 43–51.

19. Brodin T, Fick J, Jonsson M, Klaminder J. Dilute concentrations of a psychiatric drug alter behavior of fish from natural populations. *Science* . 2013; 339(6121): 814-819.
20. Furlong ET, Werner SL, Anderson BD, Cahill JD. Determination of human-health pharmaceuticals in filtered water by chemically modified styrene-divinylbenzene resin-based solid-phase extraction and high performance liquid chromatography/mass spectrometry: U.S. Geological Survey Techniques and Methods, 2008; p. 56.
21. Zuccato E, Castiglioni S, Fanelli R, Reitano G, Bagnati R, Chiabrandi C, et al. Pharmaceuticals in the environment in Italy. causes, occurrence, effects and control. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2014, 13(1):15–21.
22. Dai G, Wang B, Huang J, Dong R, Deng S, Yu G. Occurrence and source apportionment of pharmaceuticals and personal care products in the Beiyun River of Beijing, China. *Chemosphere* . 2015; 119: 1033–1039.
23. Xue B, Zhang R, Wang Y, Liu X, Li J, Zhang G. Antibiotic contamination in a typical developing city in south China: occurrence and ecological risks in the Yongjiang River impacted by tributary discharge and anthropogenic activities. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2013; 92: 229-236.
24. Murray KE, Thomas SM, Bodour AA. Prioritizing research for trace pollutants and emerging contaminants in the freshwater environment. *Environ Pollut*. 2010, 158(12): 3462–3471.
25. Pérez S, Barceló D. Application of advanced MS techniques to analysis and identification of human and microbial metabolites of pharmaceuticals in the aquatic environment. *TrAC Trends Anal Chem*. 2007; 26(6):494–514.
26. Bonvin F, Omlin J, Rultler R, Scheizer WB, Alaimo PJ, Strathmann TJ, et all . Direct photolysis of human metabolites of the antibiotic sulfamethoxazole: evidence for abiotic back-transformation. *Environ Sci Technol*. 2012; 47(13):6746–6755.
27. Mehinto AC, Hill EM, Tyler CR. Uptake and biological effects of environmentally relevant concentrations of the nonsteroidal anti-inflammatory pharmaceutical diclofenac in rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Environ Sci Technol*. 2010; 44(6): 2176-2182.
28. Suga N, Ogo M, Suzuki S. Risk assessment of oxytetracycline in water phase to major sediment bacterial community: a water-sediment microcosm study. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2013; 36(1): 142-148.
29. Houeto P, Carton A, Guerbet M, Mauclaire AC, Gatignol C, Lechat P, et al. Assessment of the health risks related to the presence of drug residues in water for human consumption: Application to carbamazepine. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2012; 62(1): 41–48.
30. Fernández C, Beltrán EM, Tarazona JV. Pharmaceuticals Effects in the Environment. *Encyclopedia of*

- Toxicology.3rd ed. Academic Press, 2014; v3 : 844- 848.
31. Heddini A, Cars O, Qiang S, Tomson G. Antibiotic resistance in China-a major future challenge. *Lancet*. 2009; 373(9657): 30.
  32. Gao L, Shi Y, Li W, Niu H, Liu J, Cai Y. Occurrence of antibiotics in eight sewage treatment plants in Beijing, China. *Chemosphere*. 2012; 86(6): 665-671.
  33. Hühnerfuss H, Selke S, Scheurell M, Shah MR, Nadeem S. The drug naproxen and its transformation products as an example for emerging environmental pollutants. *Organohalogen Compounds*. 2010; 72: 467-470.
  34. Liu JL, Wong MH. Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs): A review on environmental contamination in China. *Environ Int*. 2013; 59: 208–224.
  35. Tong C, Zhuo X, Guo Y. Occurrence and risk assessment of four typical fluoroquinolone antibiotics in raw and treated sewage and in receiving waters in Hangzhou, China. *J Agric Food Chem*. 2011; 59(13):7303–7309.
  36. Ramirez AJ, Brain RA, Usenko S, Mottaleb MA, O'Donnell JG, Stahl LL, et al . Occurrence of pharmaceuticals and personal care products in fish: results of a national pilot study in the United States. *Environ Toxicol Chem*. 2009; 28 (12): 2587-2597.
  37. Yu CP, Roh H, Chu KH. 17b-Estradiol-degrading bacteria isolated from activated sludge. *Environ Sci Technol Lett*. 2007; 41(2): 486–492.
  38. Lahti M, Brozinski JM, Jylhä A, Kronberg L, Oikari A. Uptake from water, biotransformation, and biliary excretion of pharmaceuticals by rainbow trout. *Environ Toxicol*. 2011; 30(6): 1403-1411.
  39. Behera SK, Kim HW, Oh JE, Park HS. Occurrence and removal of antibiotics, hormones and several other pharmaceuticals in wastewater treatment plants of the largest industrial city of Korea. *Sci Total Environ*. 2011; 409(20): 4351–4360.
  40. European Medicines Agency (EMEA). Committee for Medicinal Products for Human Use (EMEA/CHMP).2013. Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use. UK, London: EMEA /CHMP/SWP/4447/00.
  41. Mompelat S, Le Bot B, Thomas O. Occurrence and fate of pharmaceutical products and by-products, from resource to drinking water. *Environ Int*. 2009; 35(7): 803-814.
  42. Zenker A, Cicero M, Prestinaci F, Bottoni P, Carere M. Bioaccumulation and biomagnification potential of pharmaceuticals with a focus to the aquatic environment. *J Environ Manage*. 2014; 133: 378-387.
  43. Brambilla G, Testa C. Food safety/food security aspects related to the environmental release of pharmaceuticals. *Chemosphere*. 2014; 115: 81–87.
  44. Che'vere N. Pharmaceuticals in surface waters: sources, behavior, ecological

- risk, and possible solutions. Case study of Lake Geneva, Switzerland. *WIREs Water Journal*. 2014; 1(1): 69–86.
45. Ferguson PJ, Bernot MJ, Doll JC, Lauer TE. Detection of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in near-shore habitats of southern Lake Michigan. *Sci Total Environ*. 2013; 458:187–196.
  46. Yu CP, Chu KH. Occurrence of pharmaceuticals and personal care products along the West Prong Little Pigeon River in east Tennessee, USA. *Chemosphere*. 2009; 75(10): 1281–1286.
  47. Vazquez-Roig P, Andreu V, Blasco C, Picó Y. Risk assessment on the presence of pharmaceuticals in sediments, soils and waters of the Pego–Oliva Marshlands (Valencia, eastern Spain). *Sci Total Environ*. 2012, 440: 24–32.
  48. Madureira TV, Barreiro JC, Rocha MJ, Rocha E, Cass QB, Tiritan ME. Spatiotemporal distribution of pharmaceuticals in the Douro River estuary (Portugal). *Sci Total Environ*. 2010, 408(22): 5513–5520.
  49. Li w, Shi Y, Gao L, Liu J, Cai Y. Occurrence of antibiotics in water, sediments, aquatic plants, and animals from Baiyangdian Lake in North China. *Chemosphere*. 2012; 89(11): 1307–1315.
  50. Radjenovic J, Petrovic M, Ventura F, Barcelo D. Rejection of pharmaceuticals in nanofiltration and reverse osmosis membrane drinking water treatment. *Water Res*. 2008; 42(14): 3601–3610.
  51. Nakada N, Kiri K, Shinohara H, Harada A, Kuroda K, Takizawa S, et al . Evaluation of pharmaceuticals and personal care products as water-soluble molecular markers of sewage. *Environ Sci Technol*. 2008, 42(17): 6347–6353.
  52. Minh TB, Leung HW, Loi IH, Chan WH, So MK, Mao JQ, et al. Antibiotics in the Hong Kong metropolitan area: ubiquitous distribution and fate in Victoria Harbour. *Mar Pollut Bull*. 2009; 58(7): 1052–1062.
  53. Li B, Zhang T. Mass flows and removal of antibiotics in two municipal wastewater treatment plants. *Chemosphere*. 2011; 83(9): 1284–1289.
  54. Chang HC, Wang PL, Ding WH. Using liquid chromatography-ion trap mass spectrometry to determine pharmaceutical residues in Taiwanese rivers and wastewaters. *Chemosphere*. 2008; 72(6) : 863–869.
  55. Ben W, Qiang Z, Adams C, Zhang H, Chen L. Simultaneous determination of sulfonamides, tetracyclines and tiamulin in swine wastewater by solid-phase extraction and liquid chromatography-mass spectrometry. *J Chromatogr A*. 2008, 1202(2): 173–180.