ارزیابی ماندگاری آنتی‌بیوتیک‌های بیمارستانی تخلیه شده به رودخانه کارون در بازه اهواز (مطالعه موردی: دو بیمارستان امام خمینی و سینا)

بیتا باهری[1*]، ابراهیم رجب زاده قطرمی[2]

۱) مهندسی و ساختمان، شرکت ملی مناطق نفتخیز جنوب، اهواز، ایران.

۲) گروه شیلات، دانشکده منابع طبیعی دریا، دانشگاه علوم و فنون دریایی خرمشهر، خرمشهر، ایران.

* نویسنده مسئول: Bitabaheri58@gmail.com

تاریخ دریافت: ۹۹/۰۶/۰۲ **تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۶/۱۶**

چکیده

با توجه به خطرات گسترش مقاومت آنتی‌بیوتیک‌ها در محیط زیست، هدف از پژوهش حاضر محاسبه میزان ماندگاری آنتی‌بیوتیک‌های ورودی دو بیمارستان امام خمینی و سینا به رودخانه کارون و تعیین خطرناکترین نوع آنتی بیوتیک در فواصل خروجی فاضلاب، ۵۰۰، ۱۰۰۰، ۱۵۰۰، ۲۰۰۰ و ۳۰۰۰ متری از خروجی بیمارستان‌ها در تابستان و زمستان ۱۳۹۸ بود. نمونه‌برداری در بطری‌های تیره درب سمباده‌ای انجام شد و غلظت ۵ آنتی بیوتیک (پنی‌سیلین‌جی، سفتریاکسون، سفیکسیم، اریترومایسین و آموکسی‌سیلین) که از جدول فراوانی پر مصرف-ترین آنها از مقالات مختلف در بیمارستان‌ها انتخاب شده بودند با استفاده از دستگاه HPLC سنجش شد. نتایج نشان داد غلظت کلی ۵ آنتی‌بیوتیک در مجموع در خروجی بیمارستان امام خمینی و سینا بین ۸۰/۲۷- ۰/۶۸ نانوگرم در لیتر در تابستان و ۸۴/۴۹-۶/۳ نانوگرم در لیتر زمستان بود. در تابستان و زمستان ایستگاه خروجی هر دو بیمارستان بالاترین غلظت آنتی‌بیوتیک را داشتند و با فاصله گرفتن از محل خروجی بیمارستان و در فاصله ۲۰۰۰ متری، ۱۰/۳۲-۰/۵۶ درصد آنتی‌بیوتیک همچنان در آب باقی مانده بود. آموکسی سیلین و پنی‌سیلین جی به ترتیب در محل تخلیه فاضلاب، ۱۰۰۰ و ۲۰۰۰ متری بیشترین و کمترین غلظت آنتی‌بیوتیک را در آب رودخانه‌ی کارون داشتند. در هر دو بیمارستان، درصد بازماندگی آنتی‌بیوتیک‌ها در دو فصل تابستان و زمستان به جز در مورد پنی‌سیلین جی، در سایر آنتی‌بیوتیک‌ها اختلاف معنی‌داری نداشت ($P > 0/05$). در فاصله‌ی ۲۵۰۰ متری فقط بازماندگی آنتی بیوتیک‌های سفیکسیم (زمستان هر دو بیمارستان)، سفتریاکسون (زمستان و تابستان هر دو بیمارستان) و پنی سیلین جی (تابستان در بیمارستان امام خمینی) صفر درصد بود که نشان دهنده‌ی ماندگاری و خطر زیست محیطی و انسانی بالاتر این دو آنتی‌بیوتیک در مقایسه با سه آنتی‌بیوتیک دیگر است. مقایسه مقادیر آنتی‌بیوتیک‌های رودخانه‌ی کارون با استانداردهای PNEC و Lowest MIC، نشان داد که مقادیر تمامی انتی‌بیوتیک‌ها از استانداردهای در نظر گرفته شده، بالاتر بود.

کلمات کلیدی: ماندگاری، آنتی‌بیوتیک، فاضلاب بیمارستان، درصد حذف.

مقدمه

تخمین‌ها نشان می‌دهد که مصرف جهانی آنتی‌بیوتیک‌ها بین سال‌های ۲۰۱۰ تا ۲۰۳۰ با افزایش ۶۷ درصدی، از ۶۳۱۵۱ به ۱۰۵۵۹۶ تن خواهد رسید (Ram and Kumar, 2020). ۵۰ تا ۹۰ درصد آنتی‌بیوتیک‌ها به دلیل نرخ متابولیکی پایین پس از مصرف توسط انسان و یا حیوان، به شکل ماده‌ی فعال از طریق ادار و مدفوع دفع می‌شوند (Corno *et al*., 2019). حضور آن‌ها در محیط زیست سبب توسعه ژن‌های مقاومت به آنتی‌بیوتیک (ARGs) از طریق انتخاب طبیعی و گسترش ژن‌های مقاومت به آنتی‌بیوتیک در سراسر جهان و به خطر افتادن سلامت و امنیت موجودات آبزی و خشکی شود (Liu *et al*., 2019). آنتی‌بیوتیک‌هایی که به آب‌های سطحی وارد می‌شوند ممکن است بر ارگانیسم‌های مختلف زنجیره غذایی تاثیر بگذارند و با توجه به اینکه فاکتور تغلیظ زیستی این مواد ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ است، عمل تغلیظ مواد در بدن برای آنتی‌بیوتیک‌ها به اثبات رسیده است (Mahmood *et al*., 2019). جلبک‌ها دارای حساسیت زیادی در برابر آنتی‌بیوتیک‌های مختلف هستند. به عنوان مثال، جلبک سبز- آبی (سیانوباکترها) به برخی آنتی‌بیوتیک‌های مانند Amoxixilln، Benzylpenicillin، Sarafloxacin، Spiramycin، Tiamulin و Tetracycline حساس می‌باشند. جلبک‌ها اساس زنجیره غذایی در منابع آبی بوده، بنابراین کاهش هر چند اندک در جمعیت جلبک‌ها نیز ممکن است در موازنه سیستم آبی تاثیر گذارد (Qiu *et al*., 2019). رودخانه‌ها تا حدود معینی ظرفیت پذیرش آلاینده‌های ورودی را دارا می‌باشد و به طور طبیعی می‌توانند بار آلودگی را در محدوده‌ی معینی نگه‌دارند (Aiygizakis *et al*., 2016). برآورد میزان ماندگاری داروها بخصوص آنتی‌بیوتیک‌ها اهمیت بالایی دارد. با برآورد و اندازه‌گیری این مواد می‌توان نوع آنتی‌بیوتیک‌های که ماندگاری بالاتری در محیط زیست دارند را تعیین و نسبت به کاهش مصرف و یا جایگزین کردن آنها با سایر آنتی‌بیوتیک‌ها برنامه‌ریزی کرد. مطالعات انجام شده بر روی آلودگی نقطه‌ی یک رودخانه می‌توانند برآورد مناسبی از میزان حجم ورودی و انتشار آلودگی‌هایی نظیر آنتی‌بیوتیک‌ها را فراهم کند. در شرایطی که بار آلودگی از توان پالایش رودخانه‌های دریافت کننده آلاینده‌های دارویی بالاتر باشد، آلودگی به شکل گسترده‌ای در محیط باقی خواهد ماند (Zubaidah *et al*., 2019). تاکنون تعداد بسیار زیادی از آنتی بیوتیک‌ها و داروهای مسکن در پساب فاضلاب خروجی بیمارستان‌ها و رودخانه تشخیص داده شده است (Wu *et al*., 2014; Koreje *et al*., 2016). فقدان اطلاعات کافی در مورد رفتار آلاینده‌های دارویی در کنار عدم توانایی سیستم‌های تصفیه فاضلاب در حذف این آلاینده‌ها (Yang *et al*., 2017) بخصوص با توجه به نقشی که آب‌های رودخانه‌ای در تامین آب شرب شهرهای در مسیر خود دارند، لزوم بررسی ملندگاری آنتی بیوتیک‌ها دو چندان شده است. از این رو در این مطالعه میزان ملندگاری آنتی‌بیوتیک‌های (پنی‌سیلین‌جی، سفتریاکسون، سفیکسیم، اریترومایسین، آموکسی‌سیلین) تخلیه شده از فاضلاب دو بیمارستان امام خمینی و سینا در فواصل ۱، ۲ و ۳ کیلومتری از خروجی بیمارستان‌ها در رودخانه‌ی کارون مورد ارزیابی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها

منطقه مورد مطالعه

اهواز کلان شـهری با جمعیت بیش از ۱۲۰۰۰۰۰هزار نفر اسـت که جمعیت شـهرهای مختلف اسـتان نیز برای پروسـه‌های درمانی این شـهر مراجعه می‌کنند. وجود بیمارسـتان‌های بزرگ آموزشـی و درمانی در کلان شـهر اهواز با مصـرف انواع داروها به خصـوص آنتی‌بیوتیک‌ها که می‌بایسـت بعد از مصـرف در تصـفیه خانه‌های بیمارسـتان‌ها حذف یا بی اثر شـوند؛ توسـط پسـاب بیمارسـتان‌ها وارد منابع آبی محیطی مختلف می‌شوند. خطر ورود آنتی بیوتیک‌ها به علت ایجاد مقاومت دارویی در باکتری‌های مختلف و بویژه در موجودات متفاوت، از اهمیت بالای آلایندگی آنتی‌بیوتیک‌ها نسبت به سایر داروهاست. پساب‌های مختلفی از صنایع وارد رودخانه کارون می‌شوند؛ از جمله پساب بیمارسـتان‌ها که می بایست مطابق ضوابط زیست محیطی تحت ارزیابی و نظارت قرار گیرند. این مطالعه در تابسـتان و زمسـتان ۱۳۹۸ و به روش سـیسـتماتیک و نمونه‌برداری لحظه‌ای انجام شـد. دو بیمارسـتان دولتی بزرگ اهواز شـامل: بیمارسـتان امام خمینی و بیمارسـتان سـینا به عنوان منابع ورود آنتی‌بیوتیک‌های پنی‌سیلین‌جی، سفتریاکسون، سفیکسیم، اریترومایسین و آموکسی‌سیلین انتخاب شدند. ایستگاه‌های نمونه‌برداری برای هر بیمارستان شامل خروجی فاضلاب،۵۰۰، ۱۰۰۰، ۱۵۰۰، ۲۰۰۰ و ۳۰۰۰ متری بعد از خروجی فاضلاب بود.

نمونه‌برداری

این مطالعه در دو فصل تابستان و زمستان به عنوان فصول گرم و سرد در سال ۱۳۹۸ انجام شد. نمونه‌های آب رودخانه در بطری‌های تیره درب سمباده‌ای که در آزمایشگاه با متانول و استون شستشو شده بودند، جمع‌آوری شد. این ظروف در زمان نمونه‌برداری به مدت ۳۰ ثانیه با آب رودخانه شسـته شـدند. در هر ایسـتگاه، نمونه‌ها از عمق ۰/۵ متر و از آب‌های سـطحی رودخانه‌ی کارون برداشت شدند. تمامی نمونه‌ها با ۳ بار تکرار جمع‌آوری گردید (Shi *et al*., 2014; Lilorca *et al*., 2014). به منظور به حداقل رساندن تماس با هوای محیط، بطری‌ها به طور کامل پر شد(Brodin *et al*., 2013).

آماده‌سازی نمونه

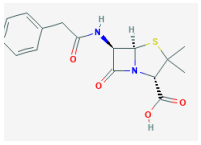
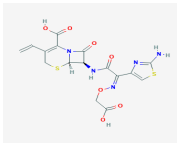
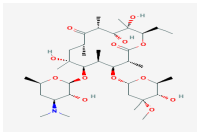
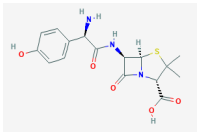
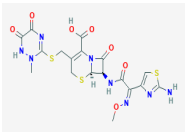
با توجه به وجود مواد معلق در آب رودخانه، نمونه‌ها ابتدا به مدت ۳۰ دقیقه با ۴۰۰۰ rpm سـانتریفیوژ شـدند. آماده‌کردن نمونه‌های آب براسـاس روش USGS-5B5 انجام شـد (Furlong *et al*., 2008). در این روش نمونه‌ها از فیلترهای ۰/۴۵ میکرومتر الیاف شیشـه‌ای واتمن/مدینسیون عبور و با افزودن اسید سولفوریک ۳ مولار اسیدی pH آنها به ۲/۵ تا ۳ رسید. به منظور حذف مزاحمت یون‌های فلزی، ۰/۲ گرم دی‌سـدیم اتیلن دی آمین تترااسـتات به نمونه‌های فیلتر شـده اضـافه شـد. اسـتانداردهای آنتی‌بیوتیک‌ها برای دسـتگاه HPLC (دسـتگاه کروماتوگرافی مایع مدل Agilent 6890 N, USA) شـامل: آب

مقطر دیونیزه برای پنی‌سیلین و سفیکسیم، متانول برای اریترومایسین و آموکسی‌سیلین و محلول ۱:۱ برای متانول و آب مقطر دیونیزه برای سفتریاکسون از شرکت سیگما آلدریچ خریداری و در بطری‌های شیشه‌ای پوشیده با فویل‌های آلومینیومی در فریزر با دمای ۱۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. خصوصیات فیزیکوشیمیایی آنتی‌بیوتیک‌های مورد بررسی در جدول (۱) نشان داده شده است. میزان درصد حذف آنتی‌بیوتیک‌ها با استفاده از رابطه (۱) محاسبه شد.

$$E = \frac{C_t - C_0}{C_t} \times ۱۰۰$$ رابطه ۱

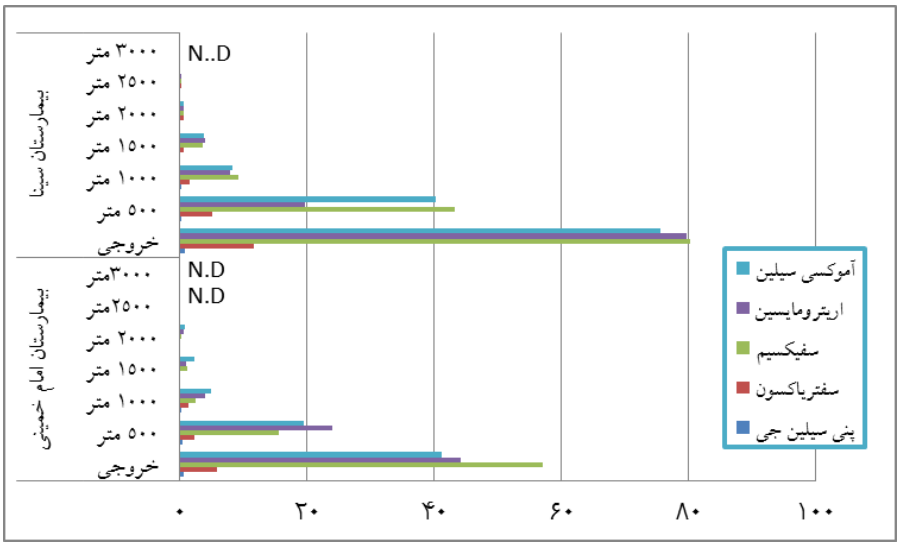
در این معادله: E نماد بازده، C_0 و C_t به ترتیب نماد غلظت نهایی و اولیه آلاینده می‌باشند. به منظور تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها نرم افزار اکسل ۲۰۱۲ و Spss23 به کار گرفته شد.

جدول ۱: خصوصیات فیزیکوشیمیایی آنتی‌بیوتیک‌های مورد بررسی (NIH, 2020)

ترکیب	پنی‌سیلین	سفیکسیم	اریترومایسین	آموکسی‌سیلین	سفتریاکسون
فرمول	$C_{16}H_{18}N_2O_4S$	$C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$	$C_{37}H_{67}NO_{13}$	$C_{16}H_{19}N_3O_5S$	$C_{18}H_{18}N_8O_7S_3$
وزن مولکولی (g/mol)	۳۳۴/۴	۴۵۳/۵	۷۳۳/۹	۳۶۵/۴	۵۵۴/۶
کلاس	بتا لاکتام	بتا لاکتام	ماکرولید	بتا لاکتام	بتا لاکتام
ساختار					

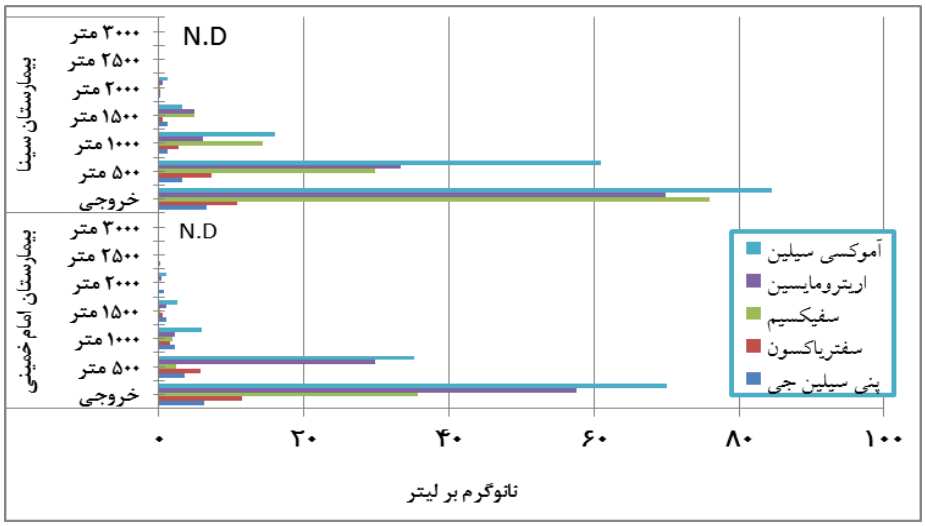
نتایج و بحث

روند و سیر تغییرات غلظت آنتی‌بیوتیک‌ها در دو فصل تابستان و زمستان ۱۳۹۸ و در دو بیمارستان امام خمینی اهواز و بیمارستان سینا واقع در کوت عبدالله (با فاصله ۷ کیلومتر از هم) در شکل‌های ۱ و ۲ نشان داده شده است. در تابستان، ایستگاه خروجی هر دو بیمارستان (۸۰/۲۷-۰/۶۸ نانوگرم بر لیتر) بالاترین غلظت آنتی‌بیوتیک‌ها را داشتند. در فاصله ۱۰۰۰ متری غلظت هر ۵ آنتی‌بیوتیک مقادیری بالایی در محدوده‌ی ۱/۸۸- ۰/۰۵۲ نانوگرم بر لیتر داشت که همچنان غلطت بالایی است. در هر دو بیمارستان آنتی‌بیوتیک‌های سفیکسیم و آموکسی سیلین در فصل تابستان بالاترین و پنی‌سیلین جی کمترین غلظت را داشت ($P< ۰/۰۵$). در بیمارستان امام خمینی (در مرکز شهر اهواز در منطقه باغ معین) سفتریاکسون به همراه پنی‌سیلین جی مقدار صفر نانوگرم در لیتر را نشان دادند.



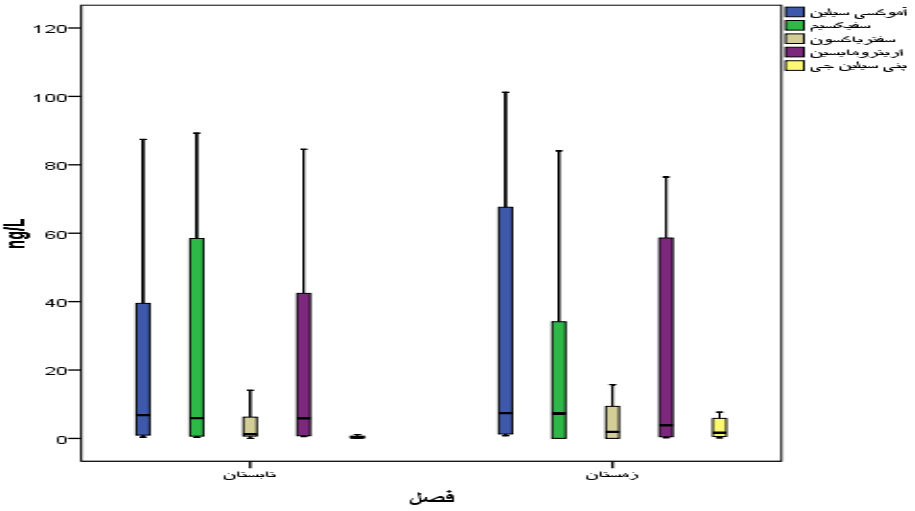
شکل ۱: نمودار تغییرات غلظت آنتی‌بیوتیک‌های موجود در فاضلاب بیمارستانی تخلیه شده به آب رودخانه‌ی کارون در تابستان ۱۳۹۸

در زمستان غلظت آنتی‌بیوتیک‌ها در فاضلاب خروجی بیمارستان‌های امام خمینی و سینا، در رودخانه‌ی کارون محدوده‌ی بین ۸۴/۴۹ -۶/۶۵ و ۷۰/۰۲-۶/۳ نانوگرم بر لیتر را نشان داد. در خصوص هر دو بیمارستان روند کاهش غلظت با فاصله، مشابه با فصل تابستان قابل مشاهده بود($P< ۰/۰۵$). در فاصله‌ی ۳۰۰۰ متری غلظت هیچ یک از آنتی‌بیوتیک‌ها به محدوده‌ی غیر قابل شناسایی نرسید. در فاصله‌ی ۲۰۰۰ متری از محل تخلیه فاضلاب هر دو بیمارستان، غلظت دو آنتی‌بیوتیک سفتریاکسون و سفیکسیم به صفر نانوگرم در لیتر و در فاصله‌ی ۳۰۰۰ متری هیچ یک از آنتی‌بیوتیک‌ها قابل شناسایی نبودند که نشان می‌دهد تا فاصله‌ی ۲۵۰۰ متری همچنان خطر حضور آنتی‌بیوتیک‌ها در آب وجود دارد. آموکسی سیلین و پنی‌سیلین جی بیشترین و کمترین غلظت آنتی‌بیوتیک را در آب رودخانه‌ی کارون داشتند (شکل ۲).



شکل ۲: نمودار تغییرات غلظت آنتی‌بیوتیک‌های موجود در فاضلاب بیمارستانی تخلیه شده به آب رودخانه‌ی کارون در زمستان ۱۳۹۸

به منظور بررسی ماندگاری آنتی‌بیوتیک‌ها در رودخانه‌ی کارون، غلظت و درصد حذف آنتی‌بیوتیک‌های تخلیه شده از هر دو بیمارستان تا فاصله ۳۰۰۰ متری مقایسه شد. بر اساس نتایج، در هر دو بیمارستان، غلظت (شکل ۳) و درصد حذف (جدول ۲) آنتی‌بیوتیک‌ها در دو فصل تابستان و زمستان به جز در مورد پنی‌سیلین جی، در سایر آنتی‌بیوتیک‌ها اختلاف معنی‌داری نداشت($P > ۰/۰۵$).



شکل ۳: مقایسه غلظت آنتی‌بیوتیک‌های خروجی از بیمارستان‌های امام خمینی و سینا در رودخانه کارون در دو فصل تابستان و زمستان ۱۳۹۸

هر چند آنتی‌بیوتیک‌های خروجی از هر دو بیمارستان با افزایش فاصله از محل تخلیه فاضلاب کاهش یافت و در مورد آنتی‌بیوتیک‌هایی نظیر سفیکسیم، پنی‌سیلین جی و سفتریاکسون درصد ماندگاری به صفر رسید اما همچنان آنتی‌بیوتیک‌های نظیر آموکسی سیلین و اریترومایسین در آب ماندگار بودند. پنی‌سیلین جی موجود در خروجی بیمارستان‌های امام خمینی و سینا، در تابستان و زمستان و نیز در فواصل ۵۰۰ و ۱۰۰۰ متری بالاترین ماندگاری را در رودخانه کارون داشتند البته در فاصله‌ی ۳۰۰۰ متری این آنتی‌بیوتیک قابل شناسایی نبوند.

میانگین غلظت آنتی بیوتیک‌های اندازه گیری شده در کل واحد رودخانه در فصول تابستان و زمستان و نیز در کل سال بر اساس نتایج حاصل از داده‌های موجود در جدول ۳ به صورت تخمین نسبی از میانگین‌های ایستگاه‌های مورد سنجش ارائه گردیده است. میانگین کل آنتی بیوتیک‌های موجود در رودخانه بر اساس دو بیمارستان در فصل تابستان و زمستان فاقد اختلاف معنی‌دار بود ($P> ۰/۰۵$) و در کل سال ۹۳/۱۰ نانوگرم در لیتر در حجم آب رودخانه می‌باشد.

جدول ۲: بررسی ماندگاری آنتی‌بیوتیک‌های موجود در فاضلاب بیمارستانی تخلیه شده به رودخانه

بیمارستان	فاصله از خروجی	آنتی بیوتیک									
		آموکسی سیلین		سفیکسیم		سفتریاکسون		اریترومایسین		پنی سیلین جی	
		تابستان	زمستان	تابستان	زمستان	تابستان	زمستان	تابستان	زمستان	تابستان	زمستان
امام خمینی	۵۰۰ متر	۴۷/۵۶	۵۰/۲۳	۲۷/۳۶	۶/۸۴	۳۸/۹	۵۰/۵۳	۵۴/۴۲	۵۱/۸۷	۷۶/۴۸	۵۶/۸۳
	۱۰۰۰ متر	۱۲/۱۶	۸/۴۳	۴/۴۶	۵/۳۳	۲۴/۵۵	۱۳/۸۶	۹/۰۱	۳/۸۶	۵۵/۸۹	۳۴/۷۷
	۱۵۰۰ متر	۵/۸۴	۳/۶۹	۲/۱	۰/۵۹	۰	۵	۲/۴۲	۱/۸۱	۱۹/۱۲	۱۶/۶۷
	۲۰۰۰ متر	۲/۲۶	۱/۵۳	۰/۶۹	۰	۰	۰	۱/۵۶	۰/۵۶	۰	۱۰/۳۲
	۲۵۰۰ متر	۱/۷۵	۰/۷۹	۰/۱۱	۰	۰	۰	۰/۸۳	۰/۲۱	۰	۷/۷۲
	۳۰۰۰ متر	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
	Sig. (فصل)	۰/۰۷۶		۰/۱۰۲		۰/۱۵۹		۰/۱۸۴		۰/۰۰۹	
سینا	۵۰۰ متر	۵۳/۲۵	۷۲/۲	۵۳/۹۲	۳۹/۳۲	۴۴/۷۱	۶۷/۴۵	۲۴/۸۷	۴۷/۸۳	۳۶/۰۹	۴۹/۳۳
	۱۰۰۰ متر	۱۱/۰۵	۱۹/۰۴	۱۱/۷	۱۸/۹۴	۱۴/۱۱	۲۴/۶۶	۱۰/۰۳	۸/۸۴	۳۴/۰۳	۱۹/۱
	۱۵۰۰ متر	۵/۲۶	۳/۸۹	۴/۵۵	۶/۵۶	۶/۸۴	۵/۳۱	۵/۱۸	۷/۰۱	۲۰/۶۲	۱۸/۶۵
	۲۰۰۰ متر	۰/۹۳	۱/۳۴	۰/۹۴	۰	۶/۳۳	۰	۰/۸۷	۰/۶۸	۱۸/۵۶	۳/۳۱
	۲۵۰۰ متر	۰/۲۸	۰/۸۹	۳	۰	۰/۳۵	۰	۰/۳۳	۰/۱۱	۷/۲۲	۵/۹۵
	۳۰۰۰ متر	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
	Sig. (فصل)	۰/۰۸۵		۰/۱۴۱		۰/۵۸۷		۰/۱۱۳		۰/۰۳۹	

جدول ۳: میانگین غلظت تجمعی آنتی‌بیوتیک‌های موجود در فاضلاب‌های بیمارستانی اندازه گیری شده درورودخانه کارون ۱۳۹۸ (نانوگرم در لیتر)

پارامتر / زمان	تابستان	زمستان	سالیانه
میانگین آنتی بیوتیک	۸۸/۷۰±۸۴/۷۴	۹۷/۷۱±۳۷/۶۵	۹۳/۶±۱۰/۰۳
Sig.	۰/۴۶		

بحث

محدوده‌ی آنتی‌بیوتیک‌های خروجی از بیمارستان امام خمینی و سینا بین ۸۰/۲۷- ۰/۶۸ نانوگرم در لیتر در تابستان و ۶/۳-۸۴/۴۹ نانوگرم در لیتر زمستان بود. حداقل مصرف و ورود پنی‌سیلین به رودخانه کارون در زمستان بالاتر از تابستان بود ($P <$ ۰/۰۵) و میزان سایر آنتی‌بیوتیک‌ها بین دو فصل اختلاف معنی‌داری نداشت ($P >$ ۰/۰۵). آموکسی‌سیلین بالاترین غلظت را در رودخانه کارون داشت که این موضوع را می‌توان به قدرت انحلال (۵۰۰۰۰۰-۱۰۰۰۰ میلی‌گرم بر لیتر) بالاتر این آنتی‌بیوتیک در مقایسه با سایر آنتی‌بیوتیک‌ها مرتبط دانست (Aga *et al*., 2016). Mortazavi و همکاران (۲۰۱۷)، در ردیابی ترکیبات آنتی‌بیوتیکی در رودخانه کرج، غلظت آموکسی سیلین و اریترومایسین را به ترتیب ۲/۳۰ و ۲/۲۲ میکروگرم بر لیتر را گزارش کردند و عمده‌ترین دلیل ورود این آلاینده را تخلیه باقی‌مانده‌های دارویی از طریق ادرار و مدفوع به شبکه‌های فاضلاب گزارش کردند. ویژگی‌هایی همانند آنیونیک بودن در pHهای قلیایی و ضریب پایین جذب ترکیبات آنتی‌بیوتیکی بر روی رسوبات و ذرات

معلق و تعاملات الکترواستاتیک کم یا ذرات کلوئیدی (Yu *et al*., 2007) عامل مهم انتشار و انحلال این ترکیبات در رودخانه‌ی کارون است.

مقادیر آنتی بیوتیک‌ها در ایستگاه‌های در نظر گرفته شده در رودخانه کارون نشان داد که با فاصله گرفتن از خروجی فاضلاب و با افزایش فاصله به ۱۰۰۰ و ۲۰۰۰ متر غلظت آنتی‌بیوتیک‌ها کاهش و درصد حذف افزایش یافت($P <$ ۰/۰۵) و در فاصله‌ی ۳۰۰۰ متری مقادیر تمامی آنتی‌بیوتیک به زیر حد تشخیص دستگاه رسید. تجزیه زیستی آنتی‌بیوتیک‌ها در رودخانه کارون در فاصله‌ی ۲۰۰۰ متری از منبع خروجی فاضلاب غلظت آنتی‌بیوتیک‌ها را در تابستان به ۰/۹۳-۰ نانوگرم در لیتر و در زمستان به ۱/۱۳- ۰ نانوگرم در لیتر رساند که ماندگاری بین ۶/۳۳-۰ درصدی برای آموکسی‌سیلین، سفیکسیم، سفتریاکسون و اریترومایسین و ۱۸/۵۶- ۰ درصدی برای پنی‌سیلین جی را نشان داد که نشان دهنده‌ی ماندگاری و خطر زیست محیطی و انسانی بالاتر این دو آنتی‌بیوتیک در مقایسه با سه آنتی‌بیوتیک دیگر است. در مطالعه‌ی Mirzi و همکاران (۲۰۱۸) درصد حذف آموکسی سیلین، پنی‌سیلین و سفیکسیم را در تصفیه‌خانه اکباتان ۷۵/۲۱، ۵۹/۴۰ و ۴۳/۱۹ درصد گزارش کردند که با ماندگاری آنتی‌بیوتیک‌ها در فاصله‌ی ۲۰۰۰ متری برابری می‌کند.

ذرات کلوئیدی جاذبه‌ی قوی برای این گونه آلاینده‌ها به شمار می‌روند و با وجود ضریب بالای اوکتانول/آب و فاکتور تجمع برای آلاینده‌های آنتی‌بیوتیکی (Houeto *et al*., 2012) کاهش میزان این ترکیبات با افزایش فاصله‌ی طی شده و افزایش فرصت جذب توسط سایر موجودات قابل توجیه است. همچنین Mortazavi و همکاران (۲۰۱۷) کاهش آلاینده‌های آنتی‌بیوتیک در آب رودخانه‌ها را در مقایسه با نقاط تخلیه به علت افزایش تاثیرات رقیق‌سازی گزارش کردند که با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر هم‌خوانی دارد.

اگر محدوده‌ی آنتی‌بیوتیک‌های خروجی از این دو بیمارستان دولتی را در دو فصل تابستان و زمستان به صورت میانگین برای ۱۷ بیمارستان دیگر اهواز نیز در نظر گرفت، در تابستان هر روز ۱۵۱۰/۲۸ نانوگرم بر لیتر و در زمستان ۱۶۵۵/۲۹ نانوگرم بر لیتر آنتی‌بیوتیک وارد آب رودخانه کارون خواهد شد که با توجه به نتایج بررسی این مطالعه، بخش زیادی از آنتی‌بیوتیک ورودی در آب رودخانه‌ی کارون ماندگار بوده و هم از طریق جذب وارد بدن موجودات آبزی شده و یا با از طریق آب شرب در بدن مصرف کننده ذخیره خواهد شد.

در جدول (۴) مقادیر آنتی‌بیوتیک‌های رودخانه‌ی کارون با استانداردهای PNEC و Lowest MIC مقایسه شد. با توجه به اعداد بدست آمده، حداکثر مقادیر آنتی‌بیوتیک‌های آموکسی‌سیلین، سفیکسیم و سفتریاکسون تا فاصله ۲۰۰۰ متری از خروجی بیمارستان از استاندارد PNEC تعریف شده بالاتر بودند. حداکثر مقدار اریترومایسین تا فاصله‌ی ۱۵۰۰ متر از حد مجاز استاندارد PNEC بود. در فاصله‌ی ۲۵۰۰ و ۳۰۰۰ متری از خروجی بیمارستان میزان آنتی‌بیوتیک‌ها در محدوده‌ی مجاز برای این استاندارد بود. بالاترین غلظت آنتی‌بیوتیک در فاصله ۲۰۰۰ متری مربوط به آموکسی سیلین بود که نشان دهنده‌ی خطر بالاتر این

آنتی‌بیوتیک در مقایسه با سایر آنتی‌بیوتیک‌های بیمارستانی است. همچنین اموکسی‌سیلین و سفیکسیم بر خلاف سایر آنتی-بیوتیک‌ها تا ۲۵۰۰ متری بعد از خروجی از بیمارستان قابل شناسایی بوده و ماندگاری بالایی داشتند.

حد بالای ذکر شده برای آنتی‌بیوتیک‌ها مربوط به بیمارستان سینا و حد پایین مربوط به بیمارستان امام خمینی بود که نشان دهنده ورود مقادیر بالاتر آنتی‌بیوتیک از بیمارستان سینا به رودخانه کارون در مقایسه با بیمارستان امام خمینی بود. تراکم بالای جمعیت و مراجعه‌ی بیشتر به بیمارستان سینا در مقایسه با بیمارستان امام خمینی عامل اصلی بالاتر بودن غلظت آنتی‌بیوتیک‌ها در خروجی این بیمارستان است.

جدول ۴: استانداردهای جهانی ارائه شده برای ترکیبات آنتی‌بیوتیک در آب (میکروگرم بر لیتر)

آلاینده	Bengtsson-Palme and Larsson, 2016		محدوده‌ی غلظت ترکیبات در مطالعه حاضر در رودخانه کارون (حد فاصل دو بیمارستان)			
	PNEC[1]	lowest MIC[2]	خروجی بیمارستان‌ها	۵۰۰ متری بعد از خروجی بیمارستان	۱۰۰۰ متری بعد از خروجی بیمارستان	۱۵۰۰ متری بعد از خروجی بیمارستان
آموکسی سیلین	۰/۲۵	۲۹	۳۵/۱۰۱-۸۶/۲۲	۲۲/۷۸-۱۱/۲۵	۴/۲۷-۲۷/۳۷	۳/۱۰-۳۵/۲۸
سفیکسیم	۰/۰۶۴	۱۱	۲۹/۸۹-۵۶/۲۸	۱۷/۴۹-۱۰/۱۲	۱/۱۵-۰۹/۶۳	۰/۳-۵۸/۶۴
سفتریاکسون	۰/۰۳۲	۲۹	۶/۱۴-۲۲/۰۹	۴/۶-۳۲/۲۸	۱/۳-۰۹/۸	۰/۱-۳۹/۰۷
اریترومایسین	۱	۳۹	۵۸/۸۴-۵۹/۵۵	۲۰/۳۸-۱۰/۹۵	۱/۹-۸۸/۴۸	۱/۶-۲۷/۹۹
پنی سیلین جی	-	-	۰/۷-۵۸/۶۹	۰/۲-۲۴/۱۶	۰/۱-۱۱/۴۶	۰/۱-۲۶/۱۴

ادامه جدول ۴: استانداردهای جهانی ارائه شده برای ترکیبات آنتی‌بیوتیک در آب (میکروگرم بر لیتر)

آلاینده	Bengtsson-Palme and Larsson, 2016		محدوده‌ی غلظت ترکیبات در مطالعه حاضر در رودخانه کارون (حد فاصل دو بیمارستان)		
	PNEC[3]	lowest MIC[4]	۲۰۰۰ متری بعد از خروجی بیمارستان	۲۵۰۰ متری بعد از خروجی بیمارستان	۳۰۰۰ متری بعد از خروجی بیمارستان
آموکسی سیلین	۰/۲۵	۲۹	۰/۱-۷۸/۳۴	۰-۰/۱۵	۰
سفیکسیم	۰/۰۶۴	۱۱	۰-۰/۹۵	۰-۰/۰۲	۰
سفتریاکسون	۰/۰۳۲	۲۹	۰-۰/۸۷	۰	۰
اریترومایسین	۱	۳۹	۰/۰-۲۱/۸۵	۰	۰
پنی سیلین جی	-	-	۰-۰/۲۹	۰	۰

اهمیت بررسی آنالیز آنتی بیوتیک‌ها در منابع آب، به دلیل تجمع زیستی این آلاینده‌ها در زیستمندان مختلف موجود در منابع آبی می‌باشد. شکم پایان، دوکفه‌ای‌ها، کرم‌ها، ماهیان و دوزیستان مختلف که در منابع آبی حضور دارند می‌توانند با تجمع آنتی‌بیوتیک‌ها در بافت‌های مختلف بدن، از یک طرف می‌توانند نقش منبع ذخیره این آلاینده‌ها را داشته باشند و از طرف دیگر باعث مقاومت آنتی بیوتیکی در این زیستمندان گردند. از جنبه دیگر، استفاده از همین منابع آبی برای مصارف خانگی و کشاورزی

[1] Predicted No Effect Concentrations
[2] The lowest Minimal Inhibitory Concentrations for any species
[3] Predicted No Effect Concentrations
[4] The lowest Minimal Inhibitory Concentrations for any species

و دامپروری سبب انتقال آنتی بیوتیک‌ها از منابع آبی به انسان و محصولات کشاورزی و دامی گردیده که نهایتاً به مصرف انسانی و باعث تجمع این آلاینده‌ها می‌گردند. با توجه به این موضوع که در شهرستان اهواز، ۱۷ بیمارستان و درمانگاه‌های مختلف وجود دارد که پساب برخی از آنها پس از مراحل تصفیه اولیه برابر ضوابط استاندار زیست محیطی در تصفیه‌خانه‌های هر بیمارستان به منبع آبی رودخانه کارون وارد می‌شوند و دارای مقادیری از آنتی بیوتیک‌های مختلف مصرفی می‌باشند، باید با دور اندیشی در نظارت و ارایه راهکار برای تصفیه و حذف این آلاینده در منبع تولیدی راهکار و اقدامی شایسته صورت گیرد.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه‌ی حاضر غلظت بالاتر از استاندارد PNEC آنتی‌بیوتیک‌های سفتریاکسون، سفیکسیم، پنی سیلین جی و آموکسی‌سیلین تا فاصله‌ی ۲۰۰۰ متری از خروجی هر دو بیمارستان بود. حداکثر میزان اریترومایسین، در فاصله ۱۵۰۰ متری به زیر استانداد PNEC رسید. دو آنتی‌بیوتیک اموکسی‌سیلین و سفیکسیم تا فاصله‌ی ۲۵۰۰ متری قابل شناسایی بودند. بالاترین غلظت آنتی‌بیوتیک در فاصله ۲۰۰۰ متری مربوط به آموکسی سیلین بود که نشان دهنده‌ی خطر بالاتر این آنتی‌بیوتیک در مقایسه با سایر آنتی‌بیوتیک‌های بیمارستانی است.

منابع

Ram, B. and Kumar, M. (2020). Correlation appraisal of antibiotic resistance with fecal, metal and microplastic contamination in a tropical Indian river, lakes and sewage. Nature Partner Journal Clean Water, 3, pp. 1-10.

Corno, G., Yang, Y., Eckert, E.M., Fontaneto, D., Fiorentino, A., Galafassi, S., Zhang, T. and Di Cesare, A. E. (2019). Uents of wastewater treatment plants promote the rapid stabilization of the antibiotic resistome in receiving freshwater bodies. Water Research, 158, pp: 72–81.

Liu, H., Zhou, X., Huang, H. and Zhang, J. (2019). Prevalence of Antibiotic Resistance Genes and Their Association with Antibiotics in a Wastewater Treatment Plant: Process Distribution and Analysis. Water, 11, pp:1-14.

Mahmood, A., Al-haideri, H.H. and Hassan, F. (2019). Detection of Antibiotics in Drinking Water Treatment Plants in Baghdad City, Iraq. Hindawi Advances in Public Health, 10, pp: 1-11.

Qiu, W., Sun, J., Fang, M., Luo, S., Tian, Y., Dong, P., Xu, B. and Zheng, C. (2019). Occurrence of antibiotics in the main rivers of Shenzhen, China: Association with antibiotic resistance genes and microbial community. Science of the Total Environment, 653, pp: 334–341.

Aiygizakis, N.A., Gago-Ferrero, P., Borova, V.L., Pavlidou, A., Hatzianestis, I. and Thomaidis, N.S. (2016). Occurrence and spatial distribution of 158 pharmaceuticals, drugs of abuse and related metabolites in offshore seawater. Science of the Total Environment, 541, pp: 1097-2005.

Zubaidah, T., Karnaningroem, N. and Slamet, A. (2019). The Self-Purification Ability in the Rivers of Banjarmasin, Indonesia. Journal of Ecological Engineering, 20(2), pp: 177-182.

Wu, C., Huang, X., Witter, J.D., Spongberg, A. L., Wang, K., Wang, D. and Liu, J. (2014). Occurrence of pharmaceuticals and personal care products and associated environmental risks in the central and lower Yangtze river, China. Ecotoxicology and Environmental Safety,106, pp: 19–26

K'oreje, K.O., Vergeynst, L., Ombaka, D., De Wispelaere, P., Okoth, M. and Van Langenhove, H. (2016). Occurrence patterns of pharmaceutical residues in wastewater, surface water and groundwater of Nairobi and Kisumu city, Kenya. Chemosphere. 149, pp: 238-44.

Yang, Y., Xu, C., Cao, X., Lin, H. and Wang, J. (2017). Antibiotic resistance genes in surface water of eutrophic urban lakes are related to heavy metals, antibiotics, lake morphology and anthropic impact. Ecotoxicology, 26, pp: 831–840.

Shi, H., Yang, Y., Liu, M., Yan, C., Yue, H. and Zhou, J. (2014). Occurrence and distribution of antibiotics in the surface sediments of the Yangtze Estuary and nearby coastal areas. Marine Pollution Bulletin, 83(1), pp: 317–323

Lilorca, M., Grosa, M., Rodríguez- Mozaza, S. and Barceló́a, D. (2014). Sample preservation for the analysis of antibiotics in water. Journal of Chromatography A, 1369, pp: 43–51

Brodin, T., Fick, J., Jonsson, M. and Klaminder, J. (2013). Dilute concentrations of a psychiatric drug alter behavior of fish from natural populations. Science, 339(6121), pp: 814-819.

Furlong, E.T., Werner, S.L., Anderson, B.D. and Cahill, J.D. (2008). Determination of human health pharmaceuticals in filtered water by chemically modified styrene divine benzene resin-based solid-phase extraction and high performance liquid chromatography/mass spectrometry: U.S. Geological Survey Techniques and Methods, pp: 56-60.

NIH (National Library of Medicine). (2020). https:// pubchem.ncbi.nlm.nih.gov.

Aga, D., Lenczewski, M., Snow, D., Muurinen, J., Sallach, B. and Wallace, J. (2016). Challenges in the Measurement of Antibiotics and in Evaluating Their Impacts in Agroecosystems: A Critical Review. Journal of environmental quality, 1, pp: 407-419.

Mortazavi, S., Norouzi Fard, P. and Anbarnejhad, S. (2017). Quantitative Assessment of Concentration of Pharmaceutical Pollutants (Naproxen, Diclofenac, and Celecoxib) in the Karaj River, Alborz Province, Iran. Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences, 16(7), pp: 605-22.

Yu, C.P., Roh, H. and Chu, K.H. (2007). 17b-Estradiol-degrading bacteria isolated from activated sludge. Environmental Science Technology Letters, 41(2), pp: 486–492.

Mirzi, R., Yunesian, M., Mesdaghinia, A., Naseri, S., Gholami, M., JalilIzadeh, A. and Shoeibi, S. (2018). Efficiency of wastewater treatment plant in removal of antibiotics and determination of its concentration, Ekbatan sewage treatment Plant and South Tehran: a case study. Journal of Health and Environment, the scientific journal of Iranian Environmental Health Association, 11, pp: 336-321.

Houeto, P., Carton, A., Guerbet, M., Mauclaire, A.C., Gatignol, C. and Lechat, P. (2012). Assessment of the health risks related to the presence of drug residues in water for human consumption: Application to carbamazepine. Regular Toxicology Pharmacology, 62(1), pp: 41–48.

Bengtsson-Plame, J. and Larsson, J. (2016). Concentrations of antibiotics predicted to select for resistant bacteria: Proposed limits for environmental regulation, 86, pp: 140-149.

Evaluation of self-purification potential of Karun River in reducing antibiotic contamination(Case study: two hospitals, Imam Khomeini and Sina)

Bita Bahrii[1*], Ebrahom Rajabzadeh Ghotromi[2]

1) Engineering and Construction, National Iranian South Oilzone Company, Ahvaz, Iran.

2) Department of Fisheries, Faculty of Natural Resources of the Sea, Khoramshahr University of Marine Science and technology, Khoramshahr, Iran.

***Correspondence author**: Bitabaheri58@gmail.com

Received Data: 2020. 08. 23 **Accepted Data: 2021. 09. 07**

Abstract

Background & Purpose: Karun River is the longest and probes most river of Iran, exposed to a variety of wastewaters, including drug pollutants, which have adverse effects on animals and humans. The aim of this study was to calculate the amount of antibiotic entry in the river Volume unit and also to evaluate the power of Karun River in reducing the antibiotic contamination of entrance wastewater from two Imam Khomeini and Sina hospitals at intervals of 1, 2 and 3 kilometers from hospitals 'outlet in summer and winter 2019. Materials & Methods: Sampling was done in dark bottles of a grinding door, the concentration of 5 antibiotics (penicillin J, Ceftriaxone, Cefixime, erythromycin and amoxicillin) were high and common and determination of the mean of each was measured using HPLC. Results: The total average of 5 antibiotics in the output of Imam Khomeini and Sina Hospital was between 27.80-68.0 ng/L in summer and 49/84-3/6 ng/L winter. In the summer and winter of the outlet station, both hospitals had the highest concentration of antibiotics and, with the distance from the hospital outlet and at a distance of 2 kilometers, the concentration of each 5 antibiotics (summer 93.0-0 and winter 13/1-0 ng/L) decreased significantly ($P<0.05$) and 3 kilometers of antibiotics were not measurable. Amoxicillin and Penicillin-J were the highest and lowest concentrations of antibiotic in Karun river water, 1 and 2 kilometers, respectively. In both hospitals, the removal of antibiotics in two seasons of summer and winter, except for penicillin-J, in other antibiotics, there was no significant difference ($P \leq 0.05$). Percentages removal of antibiotics increased by increasing the distance from the discharge site and at 2 km distance of antibiotics such as cefixime, penicillin G and ceftriaxone% of removal to 100% was also reached. In the summer and winter of the hospital, the lowest penicillin-J was found in the output of Imam Khomeini and Sina hospitals, and at intervals of 1 and 2 kilometers in Karun River. Conclusion: Comparison of the amounts of antibiotics in Karun River and PNEC and Lowest MIC standards showed that the values of all antibiotics were higher than the standards considered.

Keywords: Self-purification, Antibiotics, Hospital wastewater, Removal percentage.