

Interreg



Ελλάδα-Κύπρος

Ευρωπαϊκό Ταμείο Περιφερειακής Ανάπτυξης



T4H



ΕΙΔΙΚΟΣ ΛΟΓΑΡΙΑΣΜΟΣ ΚΟΝΔΥΛΙΩΝ ΕΡΕΥΝΑΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΙΓΑΙΟΥ

Παραδοτέο 4.5.1 «Λειτουργία πιλοτικών μονάδων»



Περιεχόμενα

Σύνοψη.....	3
1. Εισαγωγή	4
1.1. Εισαγωγικά στοιχεία και στόχοι της Τεχνικής Έκθεσης.....	4
2. Εκτίμηση συγκεντρώσεων φαρμακευτικών ουσιών	5
2.1 Λειτουργία πιλοτικής μονάδας.....	5
2.2 Μέθοδοι προσδιορισμού φαρμακευτικών ουσιών	5
3. Αποτελέσματα.....	11
3.1 Συγκεντρώσεις Φαρμακευτικών Ουσιών.....	11
Βιβλιογραφικές Αναφορές.....	17

Σύνοψη

Στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου, λειτούργησε πιλοτική μονάδα επεξεργασίας νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων αποτελούμενη από έναν αναερόβιο αντιδραστήρα μεμβρανών, έναν αερόβιο αντιδραστήρα κινούμενης κλίνης και μια δεξαμενή επεξεργασίας η οποία περιείχε το μακρόφυτο *Lemna*. Για τριτοβάθμια επεξεργασία εφαρμόστηκε προηγμένη οξείδωση με τη χρήση υδροξειδίου του υδρογόνου. Παρακολουθήθηκε η μονάδα ως προς την αποτελεσματικότητά της για την απομάκρυνση των φαρμακευτικών ουσιών. Δείγματα αναλύθηκαν για την παρουσία και απομάκρυνση 10 φαρμακευτικών ενώσεων από το Πανεπιστήμιο Αιγαίου, ενώ αναλύθηκαν παράλληλα και δείγματα σε εξειδικευμένο εργαστήριο με χρήση LC-QTOF-MS και εφαρμογή τεχνικών στοχευμένης και μη στοχευμένης ανάλυσης για την παρουσία περισσότερων από 100 φαρμακευτικών ουσιών.

Από τις αναλύσεις ανιχνεύθηκαν 116 ουσιών με συνολική συγκέντρωση (αθροιστικά) 849 ± 260 $\mu\text{g/L}$, ενώ από αυτές, οι 24 παρουσίαζαν την μεγαλύτερη συγκέντρωση μεταξύ 5 - 212 $\mu\text{g/L}$. Μετά την επεξεργασία των αποβλήτων, 13 ουσίες είχαν συγκέντρωση μεταξύ 5 - 108 $\mu\text{g/L}$. Κατά το στάδιο επεξεργασίας με την χρήση του αναερόβιου αντιδραστήρα μεμβράνης, 2 ουσίες απομακρύνθηκαν σε ποσοστό 98-100%, στην έξοδο από τον αερόβιο αντιδραστήρα 12 ουσίες απομακρύνθηκαν σε ποσοστό 90-100%, κατά την έξοδο από το μακρόφυτο *Lemna* 15 ουσίες απομακρύνθηκαν σε ποσοστό 90-100%, και τέλος κατά την τριτοβάθμια επεξεργασία με υπεροξείδιο του υδρογόνου 21 ουσίες απομακρύνθηκαν σε ποσοστό 90-100%. Από τις απομακρύνσεις των ουσιών στα διαφορετικά στάδια του συστήματος προκύπτει το συμπέρασμα ότι το στάδιο της προηγμένης οξείδωσης, και συγκεκριμένα η χρήση υπεροξειδίου του υδρογόνου μπορεί να ενισχύσει σημαντικά την απομάκρυνση ορισμένων φαρμακευτικών ουσιών. Η μέση απομάκρυνση της συνολικής μάζας των φαρμακευτικών ουσιών στην εκροή της μονάδας υπολογίστηκε σε 63%.

Όσον αφορά τις 10 ουσίες για τις οποίες πραγματοποιήθηκε ανάλυση στο Πανεπιστήμιο Αιγαίου τα αποτελέσματα δείχνουν ότι υψηλότερες απομακρύνσεις παρουσιάζουν το Trimethoprim, το Ibuprofen και το Sulfamethoxazole, μετά την έξοδο από τον αερόβιο αντιδραστήρα ενώ το Valsartan παρουσιάζει απομάκρυνση μεγαλύτερη του 50%, ύστερα από την έξοδο από το μακρόφυτο *Lemna*, και το Aciclovir κατά την τριτοβάθμια επεξεργασία.

1. Εισαγωγή

1.1. Εισαγωγικά στοιχεία και στόχοι της Τεχνικής Έκθεσης

Τις τελευταίες δεκαετίες η επιστημονική κοινότητα ανησυχεί για την παρουσία των μικρορύπων τόσο στα λύματα όσο και στα υδάτινα συστήματα. Οι καταναλώσεις φαρμακευτικών ουσιών έχουν οδηγήσει στην παρουσία μικρορύπων στα υγρά απόβλητα, σε μικρές συγκεντρώσεις που ωστόσο μπορούν να αποβούν καταστροφικές τόσο για τους υδρόβιους οργανισμούς όσο και για τον άνθρωπο (Castillo Meza, 2020), ενώ χρειάζονται ιδιαίτερη επεξεργασία μιας που τα συμβατικά συστήματα επεξεργασίας υγρών αποβλήτων, όπως η ενεργό ιλύ, δεν καταφέρνουν ικανοποιητικές απομακρύνσεις (Knorr et al., 2016). Η Πρόταση που υποβλήθηκε πρόσφατα για την επικαιροποίηση της Ευρωπαϊκής Οδηγίας 91/271 προτείνει τη μελλοντική παρακολούθηση των φαρμακευτικών προϊόντων στα επεξεργασμένα λύματα και την αναβάθμιση των μονάδων επεξεργασίας λυμάτων προκειμένου να αφαιρεθούν αυτές οι ενώσεις κατά 80% (EC, 2022). Η χρήση βιολογικής επεξεργασίας στα απόβλητα, με καινοτόμα συστήματα, μπορεί να οδηγήσει στην απομάκρυνση ή τον μετασχηματισμό των εν λόγω μικρορύπων .

Στόχος της παρούσας Τεχνικής Έκθεσης είναι να εξετάσει τη λειτουργία και αποτελεσματικότητα ενός ολοκληρωμένου συστήματος το οποίο συνδυάζει ένα αναερόβιο με έναν αερόβιο βιολογικό αντιδραστήρα, την χρήση του μακρόφυτου *Lemna* και τη λειτουργία της τριτοβάθμιας επεξεργασίας με υπεροξείδιο του υδρογόνου, για την επεξεργασία νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων από το Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου. Δείγματα που συλλέχθηκαν από διαφορετικά σημεία της πιλοτικής μονάδας του Νοσοκομείου, αναλύθηκαν για την παρουσία τουλάχιστον δέκα φαρμακευτικών ουσιών, ενώ δείγματα στάλθηκαν για περαιτέρω ανάλυση με χρήση LC-QTOF-MS και εφαρμογή τεχνικών στοχευμένης και μη στοχευμένης ανάλυσης για την παρουσία περισσότερων από 100 φαρμακευτικών ουσιών.

2. Εκτίμηση συγκεντρώσεων φαρμακευτικών ουσιών

2.1 Λειτουργία πιλοτικής μονάδας

Τα σημεία δειγματοληψίας που ορίστηκαν εξαρχής για την παρακολούθηση της απόδοσης της συνολικής διεργασίας ήταν τα εξής:

- **Σημείο Δειγματοληψίας 1:** Δεξαμενή Τροφοδοσίας
- **Σημείο Δειγματοληψίας 2:** Έξοδος Αναερόβιου Αντιδραστήρα Μembrανών
- **Σημείο Δειγματοληψίας 3:** Έξοδος Αερόβιου Αντιδραστήρα Κινούμενης Κίνης
- **Σημείο Δειγματοληψίας 4:** Έξοδος δεξαμενής η οποία περιέχει το μακρόφυτο *Lemna minor*
- **Σημείο Δειγματοληψίας 5:** Έξοδος Αντιδραστήρα προηγμένης οξειδωσης

2.2 Μέθοδοι προσδιορισμού φαρμακευτικών ουσιών

Οι αναλυτικές μέθοδοι που χρησιμοποιήθηκαν για την ανίχνευση και ποσοτικοποίηση των φαρμακευτικών ουσιών στα υπό μελέτη δείγματα παρατίθενται στη συνέχεια.

• Υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης/πίεσης – HPLC & Εκχύλιση στερεάς φάσης – SPE

Η ανάλυση των φαρμακευτικών ουσιών Acyclovir, Amoxicillin, Cefadroxil, Metronidazole, Trimethoprim, Sulfamethoxazole, Carbamazepine, Valsartan, Diclofenac, πραγματοποιήθηκε με τη χρήση υγρής χρωματογραφίας υψηλής απόδοσης (High-performance liquid chromatography-HPLC), ενώ ο διαχωρισμός στο χρωματογράφημα και η ποσοτικοποίηση πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας υγρό χρωματογράφο Shimadzu LC20-AD συνδεδεμένο με έναν ανιχνευτή διάταξης διόδων SPD-M20A (LC-DAD) και έναν αυτόματο δειγματολήπτη SIL-20AC. Η παρούσα μέθοδος αναπτύχθηκε και εφαρμόστηκε από το Πανεπιστήμιο Αιγαίου του Τμήματος Περιβάλλοντος.

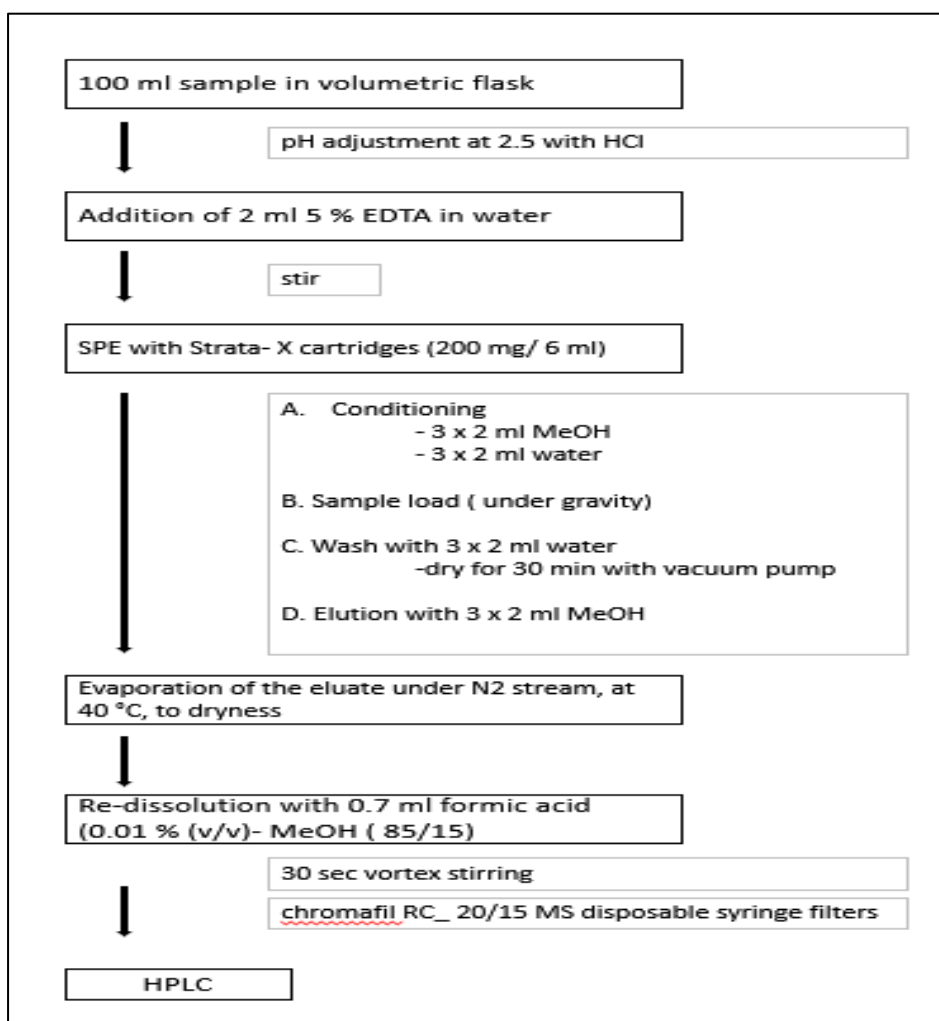
Η στήλη που χρησιμοποιήθηκε ήταν η Zorbax SB-C18 (4,6mm x 15cm, 5μm). Τόσο η στήλη, όσο και η προστήλη θερμαίνονταν στους 35°C με το φούρνο στήλης CTO-20AC (Shimadzu, Japan). Η κινητή φάση αποτελείτο από νερό με 0,01% φορμικό οξύ (διαλύτης Β) και μεθανόλη (διαλύτης Α), η ροή που επικρατούσε ήταν 0,5 ml min⁻¹, ενώ η ανάλυση διαρκούσε 40 λεπτά.

Η έκλυση που πραγματοποιήθηκε ήταν βαθμιδωτή και ακολουθούσε την εξής ακολουθία: Από 15% μεθανόλη ανέβαινε σε 90% μεθανόλη στα πρώτα 17 λεπτά, παρέμενε στο 90% για 8 λεπτά, στην συνέχεια μειωνόταν στο 15% μέσα σε ένα λεπτό και διατηρείτο εκεί για 14 λεπτά (Πίνακα 1). Η αναγνώριση όλων των ουσιών επιτυγχάνεται σύμφωνα με τον χρόνο κατακράτησης της κάθε ουσίας και συγκρίνοντας το φάσμα UV των δειγμάτων και των προτύπων.

Πίνακας 1 Τα ποσοστά του διαλύτη A και B κατά την διάρκεια της ανάλυσης

Time (min)	%A (MeOH)	%B (0.01% HCOOH)
0.01	15	85
17	90	10
25	90	10
26	15	85
40	15	85

Η επικύρωση της αναλυτικής μεθόδου περιλάμβανε βαθμονόμηση για συγκεντρώσεις που κυμαίνονται από 5-1000 $\mu\text{g L}^{-1}$, πειράματα επαναληψιμότητας, αναπαραγωγιμότητας και προσδιορισμό ορίων ανίχνευσης (LOD). Πριν την ανάλυση, στα δείγματα πραγματοποιήθηκε εκχύλιση στερεάς φάσης (solid phase extraction- SPE), όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.



Σχήμα 1. Διαδικασία που ακολουθήθηκε κατά την εκχύλιση στερεής φάσης, SPE.

Πιο συγκεκριμένα, για την εκχύλιση στερεής φάσης χρησιμοποιήθηκε δείγμα των 100 ml σε ογκομετρικές φιάλες, στο οποίο είχε πραγματοποιηθεί ρύθμιση της τιμής του pH στο 2,5. Στις ογκομετρικές φιάλες προστέθηκαν 2 ml από διάλυμα 5% EDTA και πραγματοποιήθηκε ανάδευση του δείγματος. Για την εκχύλιση στερεής φάσης χρησιμοποιήθηκαν τα φυσίγγια Strata-X cartridges (200 mg / 6 ml). Για την ενεργοποίηση τους προστέθηκαν 3 x 2 ml μεθανόλη και 3 x 2 ml υπερκάθαρο νερό. Ύστερα από την ενεργοποίηση πραγματοποιήθηκε η φόρτωση των δειγμάτων και εν συνεχεία το πλύσιμο με 3 x 2 ml υπερκάθαρο. Τα φυσίγγια αφέθηκαν να στεγνώσουν με την χρήση αντλίας κενού στη συσκευή της SPE, για μισή ώρα.

Η έκλυση των ουσιών πραγματοποιήθηκε με χρήση 3 x 2 ml μεθανόλη, η οποία συλλέχθηκε σε φιαλίδια, τα οποία τοποθετήθηκαν σε λουτρό θερμότητας, στους 40 °C, και με χρήση αέριου αζώτου πραγματοποιήθηκε η εξάτμιση του διαλύτη (Μεθανόλη). Μετά την εξάτμισή του διαλύτη,

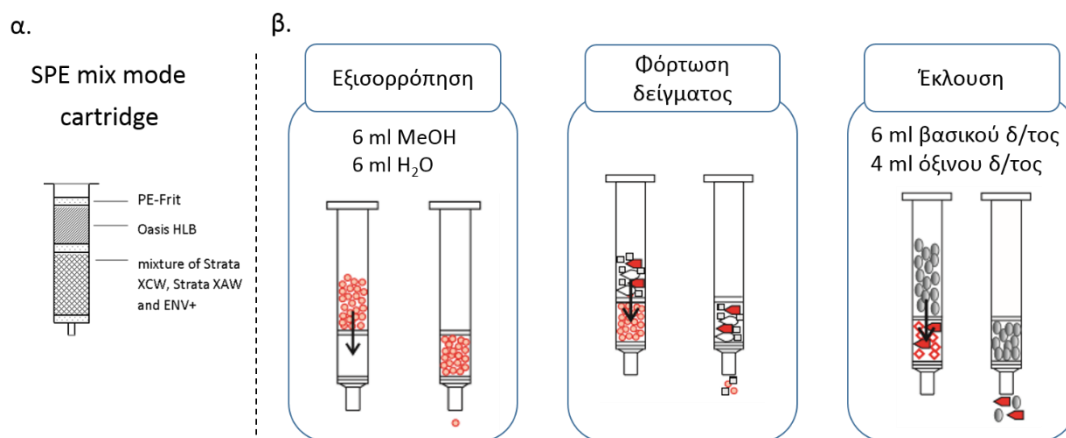
έγινε επαναδιάλυση των ουσιών προσθέτοντας 0,7 ml της κινητής φάσης, δηλαδή 15% μεθανόλη και 85% φορμικό οξύ (0,01% v/v). Τέλος, έγινε ανάδευση για 30 sec και διήθηση με φίλτρα chromafil RC_20/15 MS disposable syringe filters. Στη συνέχεια, τα δείγματα προστέθηκαν στους δειγματολήπτες και στην HPLC.

• Υγρή χρωματογραφία υπερυψηλής απόδοσης/πίεσης – UHPLC & Φασματομετρία μάζας QTOF-MS

Για την ανάλυση των δειγμάτων για περισσότερες από 100 φαρμακευτικές ενώσεις χρησιμοποιήθηκε εργαστηριακός εξοπλισμός που περιλάμβανε υγροχρωματογράφο υπερυψηλής απόδοσης (UHPLC) με αντλία HPG-3400 (Dionex UltiMate 3000 RSLC, Thermo Fisher Scientific) και υβριδικό αναλυτή μαζών τύπου τετραπόλου χρόνου πτήσης ιόντων (QToF-MS) (Maxis Impact, Bruker Daltonics).

Αρχικά, τα δείγματα διηθήθηκαν με ειδικά φίλτρα από ίνες υάλου για την κατακράτηση αιωρούμενων σωματιδίων (WHATMAN 934-AH, 47mm) και 100 mL από κάθε δείγμα μεταφέρθηκε σε καθαρά μπουκάλια. Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε ρύθμιση του pH στα $6,5 \pm 0,2$ με σταγόνες πυκνού HCl. Σε κάθε δείγμα προστέθηκαν 150 μ L μείγματος εσωτερικών προτύπων συγκέντρωσης 1 mg/L, με σκοπό τη διόρθωση πειραματικών σφαλμάτων και οργανολογικών ασταθειών. Για την ανάλυση των δειγμάτων παρασκευάστηκαν στο εργαστήριο φυσιγγία (cartridges) των 6 mL, με 4 διαφορετικά πληρωτικά υλικά (mixed-mode) για την κατακράτηση όσο το δυνατόν μεγαλύτερου αριθμού ενώσεων με ποικίλες φυσικοχημικές ιδιότητες. Κάθε φυσιγγίο περιέχει 100 mg Strata XAW, 100 mg Strata XCW, 150 mg ENV (συνολικά 350 mg μείγμα των 3 πληρωτικών υλικών) και 200 mg Strata X. Η εξισορρόπηση των φυσιγγίων πραγματοποιήθηκε με 6 mL μεθανόλης και 6 mL υπερκάθαρου H₂O και στη συνέχεια 100 mL από κάθε δείγμα φορτώθηκε σε διαφορετικό φυσιγγίο υπό την επίδραση του κενού. Μετά το στάδιο της ξήρανσης για σχεδόν μία ώρα, η έκλυση πραγματοποιήθηκε με 6 mL βασικού διαλύματος (οξικός αιθυλεστέρας/ μεθανόλη, 50/50 v/v, 2% αμμωνία) και 4 mL όξινου διαλύματος (οξικός αιθυλεστέρας/ μεθανόλη, 50/50 v/v, 1,7% φορμικό οξύ). Τα εκλούσματα (συνολικά 10 mL) εξατμίστηκαν μέχρι ξηρού υπό την επίδραση αέριου αζώτου στους 45 °C και η ανασύσταση πραγματοποιήθηκε σε τελικό όγκο 500 μ L (50% μεθανόλη, 50% H₂O). Με την παραπάνω προκατεργασία πραγματοποιήθηκε 200 φορές προσυγκέντρωση των αναλυτών από το αρχικό δείγμα, στο τελικό προς ανάλυση έκλυσμα. Για τον τελικό καθαρισμό του εκλούσματος, χρησιμοποιήθηκαν φίλτρα σύριγγας αναγεννημένης κυτταρίνης (RC

Filters, 15 mm διάμετρος, 0,20 μm μέγεθος πόρων) και το τελικό έκλουσμα τοποθετήθηκε σε φιαλίδιο αυτόματου δειγματολήπτη για ανάλυση στο σύστημα LC-ESI-QTOFMS. Στο Σχήμα 2 παρουσιάζονται (α) η σύσταση του φυσιγγίου εκχύλισης και (β) τα στάδια της εφαρμοζόμενης μεθόδου.



Σχήμα 2. (α) Φυσίγγια mix-mode SPE και (β) στάδια της εφαρμοζόμενης προκατεργασίας των λυμάτων.

Για τη στοχευμένη ανάλυση των φαρμακευτικών ουσιών χρησιμοποιήθηκε η βάση δεδομένων στοχευμένης σάρωσης S21 UATHTARGETS που είναι διαθέσιμη στην πλατφόρμα Suspect List Exchange <https://www.norman-network.com/nds/SLE/> του δικτύου εργαστηρίων NORMAN (DOI: 10.5281/zenodo.3723478). Η λίστα αυτή περιέχει πάνω από 2.300 αναδυόμενους ρύπους, έχει αναπτυχθεί με βάση την ανάλυση προτύπων αναφοράς της κάθε ουσίας στο συγκεκριμένο υγροχρωματογραφικό σύστημα και περιέχει όλα τα απαραίτητα κριτήρια ταυτοποίησης των αναδυόμενων ρύπων όπως ψευδομοριακό ιόν, χρόνο ανάσχεσης, παραγόμενα θραύσματα, ιόντα προσθήκης και θραύσματα παραγόμενα στην πηγή ιοντισμού. Εκτός από τους αναδυόμενους ρύπους, στη λίστα εμπεριέχονται και ισοτοπικά επισημασμένες ενώσεις.

Για τη σάρωση «ύποπτων» ενώσεων χρησιμοποιήθηκε η online πλατφόρμα NORMAN Digital Sample Freezing Platform (DSFP, <http://dsfp.chem.uoa.gr/>), που έχει αναπτυχθεί από το Εργαστήριο Αναλυτικής Χημείας (ΕΚΠΙΑ) με σκοπό την αποθήκευση, επεξεργασία, ανάλυση, εξαγωγή δεδομένων και ανάκτηση πληροφοριών από μεγάλο όγκο δεδομένων φασματομετρίας μάζας, για την ανίχνευση και ταυτοποίηση εκατοντάδων χιλιάδων αναδυόμενων ρύπων σε περιβαλλοντικά δείγματα (Alygizakis et al., 2019). Η πλατφόρμα DSFP ενσωματώνει εργαλεία ευρείας σάρωσης αναδυόμενων ρύπων και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αναδρομική σάρωση βάσεων δεδομένων από «ύποπτες» ενώσεις. Στη συγκεκριμένη μελέτη, λόγω της φύσης των

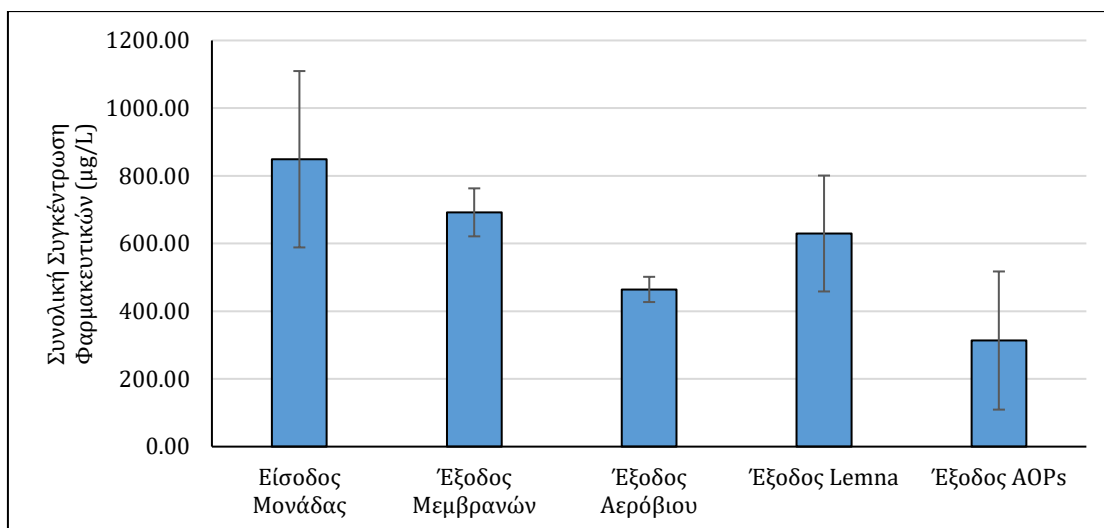
δειγμάτων και της ερευνητικής στόχευσης του έργου, επιλέχθηκαν βάσεις δεδομένων από την πλατφόρμα Suspect List Exchange <https://www.norman-network.com/nds/SLE/>, οι λίστες S6 ITNANTIBIOTIC (DOI: 10.5281/zenodo.2621956) και S56 GREEKPHARMA (DOI: 10.5281/zenodo.3248883) που περιλαμβάνουν αντιβιοτικά και φαρμακευτικές ενώσεις εγκεκριμένες από τον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, αντίστοιχα. Η σάρωση ύποπτων ενώσεων βασίστηκε σε στοιχεία ταυτοποίησης του ψευδομοριακού ιόντος και της αξιολόγησης του φάσματος θραυσματοποίησής του, σε σύγκριση με υπολογιστικά μοντέλα θραυσματοποίησης ή με διαδικτυακές βιβλιοθήκες φασμάτων μάζας όπως το MassBank. Το αποτέλεσμα της σάρωσης «ύποπτων» ενώσεων παρατίθενται ως εκτιμώμενες συγκεντρώσεις, μέσω της εφαρμογής μεθόδου της ημιποσοτικοποίησης, με την παραδοχή ότι οι ύποπτες ενώσεις έχουν αντίστοιχη συμπεριφορά ιοντισμού και ευαισθησία με δομικά συγγενείς ενώσεις για τις οποίες υπάρχουν διαθέσιμα πρότυπα αναφοράς.

3. Αποτελέσματα

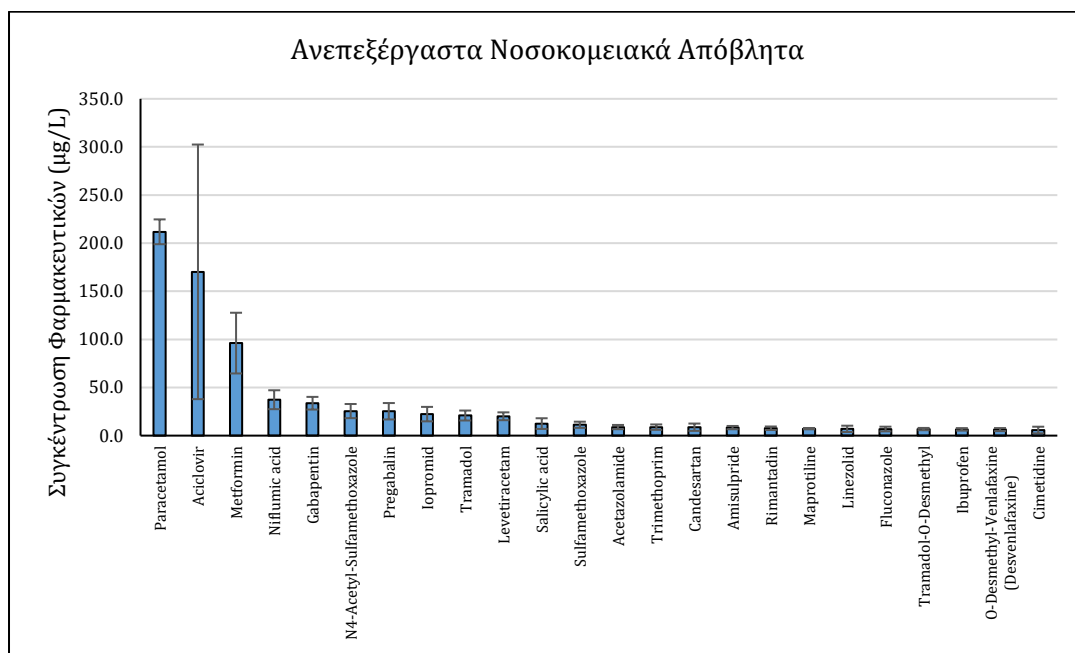
3.1 Συγκεντρώσεις Φαρμακευτικών Ουσιών

Για να ληφθούν όσον το δυνατόν αντικειμενικά δείγματα από τις διάφορες διεργασίες της πιλοτικής μονάδας αποφασίστηκε από την ομάδα εργασίας, να ληφθούν σε τρεις διαδοχικές ημέρες και λαμβάνοντας υπόψιν τους χρόνους παραμονής των αποβλήτων σε κάθε αντιδραστήρα. Πρέπει να αναφερθεί ότι η επιλογή των τριών διαφορετικών και συνεχόμενων ημερών λειτουργίας, έλαβε χώρα γιατί και από τον χαρακτηρισμό των δειγμάτων του νοσοκομείου που έχει παρουσιαστεί σε άλλο παραδοτέο (5.5.1) , είχε προκύψει το συμπέρασμα της διαφορετικής σύστασης του νοσοκομειακού αποβλήτου σε φαρμακευτικές ουσίες τόσο από πλευράς ποιοτικής όσο και ποσοτικής. Έτσι, οι 3 μέρες συνεχόμενης παρακολούθησης θα ήταν πιο κοντά στην ανίχνευση της απόδοσης της κάθε διεργασίας.

Από τις εξειδικευμένες αναλύσεις προέκυψε ανίχνευση 116 φαρμακευτικών ουσιών με συνολική συγκέντρωση (αθροιστικά) 682,7 $\mu\text{g/L}$ (Σχήμα 3) . Το άθροισμα των συγκεντρώσεων και των 116 ουσιών ήταν $849 \pm 260 \mu\text{g/L}$, ενώ 24 ουσίες παρουσίαζαν την μεγαλύτερη συγκέντρωση μεταξύ 5- 212 $\mu\text{g/L}$ (Σχήμα 4). Μεταξύ αυτών, οι 3 ουσίες με τις μεγαλύτερες συγκεντρώσεις ($>100 \mu\text{g/L}$) ήταν η acetaminophen, η aciclovir και το metformin.

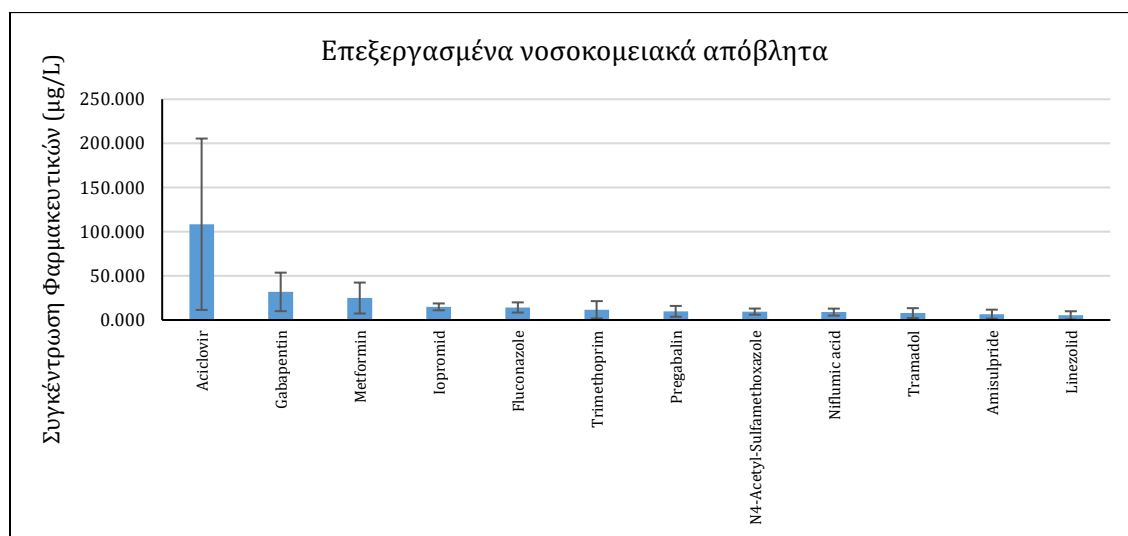


Σχήμα 3. Η συνολική συγκέντρωση των φαρμακευτικών ουσιών ανά στάδιο επεξεργασίας.



Σχήμα 4. Συγκέντρωση φαρμακευτικών ουσιών στα ανεπεξέργαστα απόβλητα από την μονάδα του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου

Μετά την επεξεργασία των αποβλήτων, 13 ουσίες είχαν συγκέντρωση μεταξύ 5-108 µg/L (Σχήμα 5). Μεταξύ αυτών, η μεγαλύτερη συγκέντρωση προσδιορίστηκε για την aciclovir και ήταν υψηλότερη των 100 µg/L.



Σχήμα 5. Συγκέντρωση φαρμακευτικών ουσιών στα ανεπεξέργαστα απόβλητα από την μονάδα του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου

Στον Πίνακα 6 παρατίθενται αναλυτικά οι συγκεντρώσεις των 24 αυτών ουσιών στην τροφοδοσία της πιλοτικής μονάδας, ύστερα από την επεξεργασία αλλά και το ποσοστό απομάκρυνσής τους.

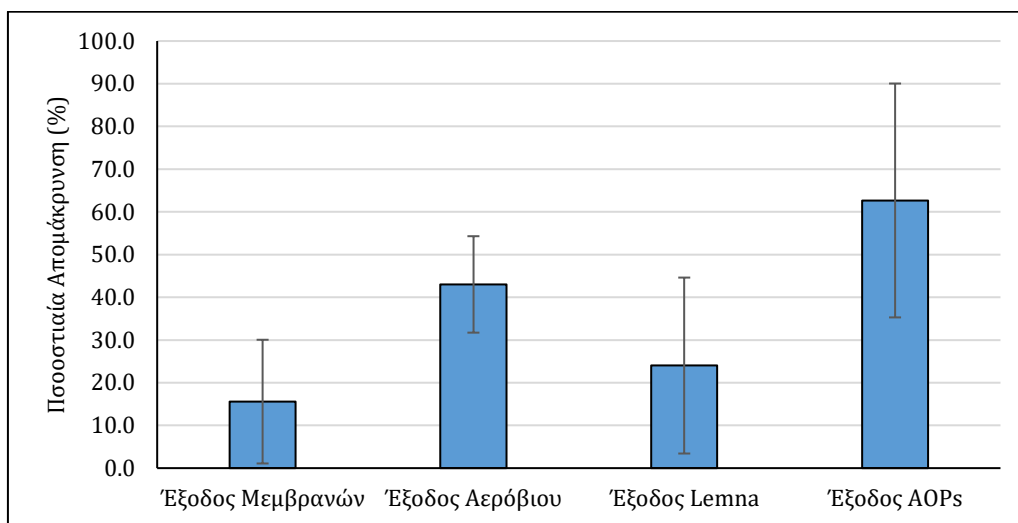
Πίνακας 2. Ποιοτική και ποσοτική ανάλυση φαρμακευτικών ουσιών στα ανεπεξέργαστα και επεξεργασμένα απόβλητα από την μονάδα του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου.

Φαρμακευτική Ουσία	Συγκέντρωση στην Εισροή (μg/L)	Συγκέντρωση στην Τελική Εκροή (μg/L)	Συνολική Απομάκρυνση (%)
<i>Paracetamol</i>	211,8 ± 12,9	0,6 ± 0,4	100
<i>Aciclovir</i>	170,2 ± 132,3	108,4 ± 97	36
<i>Metformin</i>	96,1 ± 31,5	24,9 ± 17,5	74
<i>Niflumic acid</i>	37,3 ± 9,8	8,9 ± 4,0	76
<i>Gabapentin</i>	33,7 ± 6,6	31,8 ± 21,8	6
<i>N4-Acetyl-Sulfamethoxazole</i>	25,5 ± 7,3	9,5 ± 3,5	63
<i>Pregabalin</i>	25,3 ± 8,5	9,8 ± 6,1	61
<i>Iopromid</i>	22,3 ± 7,5	14,9 ± 3,9	33
<i>Tramadol</i>	20,9 ± 5,2	7,8 ± 5,6	63
<i>Levetiracetam</i>	20,1 ± 4,1	0,5 ± 0,2	98
<i>Salicylic acid</i>	12,5 ± 5,6	0,3 ± 0,3	98
<i>Sulfamethoxazole</i>	11,3 ± 3,2	0,4 ± 0,4	96
<i>Acetazolamide</i>	8,9 ± 2,2	1,7 ± 0,8	81

<i>Trimethoprim</i>	8,8 ± 2,8	11,6 ± 9,8	0
<i>Candesartan</i>	8,7 ± 3,8	3,0 ± 2,9	66
<i>Amisulpride</i>	8,3 ± 1,7	6,6 ± 5,1	20
<i>Rimantadin</i>	7,7 ± 1,8	4,6 ± 1,0	41
<i>Maprotiline</i>	7,2 ± 0,7	0	100
<i>Linezolid</i>	7,0 ± 3,3	5,3 ± 4,7	25
<i>Fluconazole</i>	6,9 ± 2,4	14,2 ± 5,8	0
<i>Tramadol-O-Desmethyl</i>	6,8 ± 1,2	4,2 ± 3,7	38
<i>Ibuprofen</i>	6,5 ± 1,3	0,1 ± 0,1	99
<i>O-Desmethyl-Venlafaxine (Desvenlafaxine)</i>	6,3 ± 1,6	2,9 ± 2,4	54
<i>Cimetidine</i>	5,8 ± 3,5	1,4 ± 1,9	77
Σύνολο	775,9 ± 260,8	273,4 ± 198,9	

3.2 Απομάκρυνση Φαρμακευτικών Ουσιών στην Πιλοτική Μονάδα

Όπως φαίνεται στο Σχήμα 6, η προσθήκη του υπεροξειδίου του υδρογόνου κατά το στάδιο της προηγμένης οξειδωσης ενίσχυσε σημαντικά την απομάκρυνση των φαρμακευτικών ουσιών, η οποία ξεπέρασε το 60%.

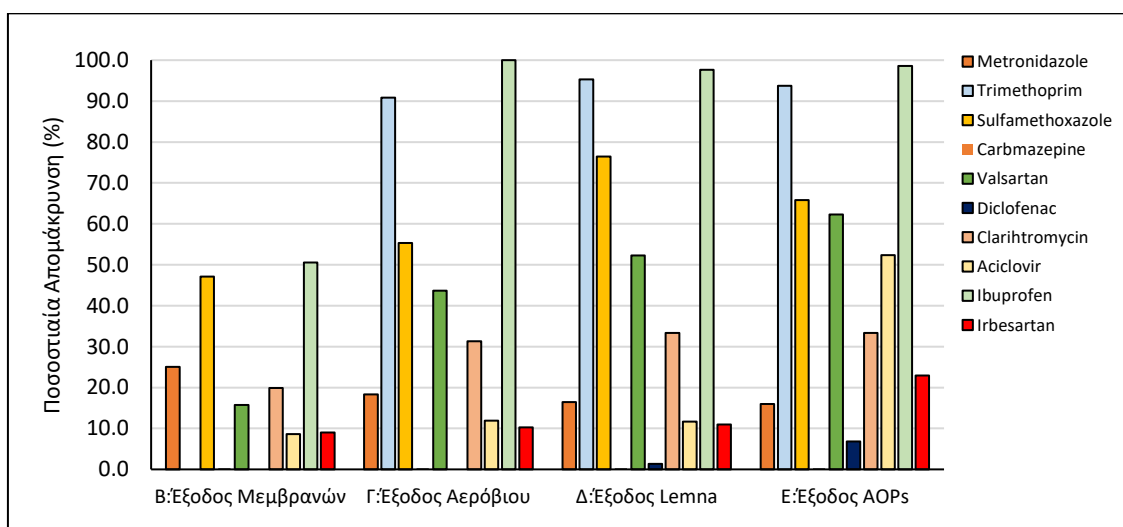


Σχήμα 6. Ποσοστιαία απομάκρυνση μελετώμενων φαρμακευτικών ουσιών ανά στάδιο επεξεργασίας

Πιο συγκεκριμένα, από τις 116 ουσίες που αναλύθηκαν, κατά το πρώτο στάδιο επεξεργασίας με την χρήση του αναερόβιου αντιδραστήρα μεμβράνης, 2 ουσίες απομακρύνθηκαν σε ποσοστό 98-100% (metronidazole και Clomipramine, αντίστοιχα), 20 ουσίες απομακρύνθηκαν σε ποσοστό 20-69%, 24 ουσίες σε ποσοστό 1-19%, ενώ οι υπόλοιπες 70 ουσίες παρουσίασαν αύξηση στην συγκέντρωσή τους ή δεν σημείωσαν καμία μείωση. Με το δεύτερο στάδιο επεξεργασίας, στην έξοδο από τον αερόβιο αντιδραστήρα, 12 ουσίες απομακρύνθηκαν σε ποσοστό 90-100%, 23 ουσίες σε ποσοστό 50-89%, 28 ουσίες σε ποσοστό 10-46%, 8 ουσίες απομακρύνθηκαν σε ποσοστό μικρότερο του 10% ενώ οι υπόλοιπες 45 ουσίες παρουσίασαν είτε αύξηση στην συγκέντρωσή τους, είτε μηδενική απομάκρυνση. Κατά την έξοδο από το μακρόφυτο *Lemna*, 15 ουσίες απομακρύνθηκαν σε ποσοστό 90-100%, 22 ουσίες σε ποσοστό 56-88%, 21 ουσίες σε ποσοστό 11-46%, 5 ουσίες απομακρύνθηκαν σε ποσοστό μικρότερο του 10% ενώ οι υπόλοιπες 53 ουσίες παρουσίασαν είτε αύξηση στην συγκέντρωσή τους, είτε μηδενική απομάκρυνση. Τέλος κατά την τριτοβάθμια επεξεργασία με υπεροξείδιο του υδρογόνου 21 ουσίες απομακρύνθηκαν σε ποσοστό 90-100%, 40 ουσίες σε ποσοστό 51-86%, 24 ουσίες σε ποσοστό 11-47%, 2 ουσίες απομακρύνθηκαν σε ποσοστό μικρότερο του 10% ενώ οι υπόλοιπες 29 ουσίες παρουσίασαν είτε αύξηση στην συγκέντρωσή τους, είτε μηδενική απομάκρυνση.

Εκτός από τις παραπάνω αναλύσεις, έλαβαν χώρα και άλλες αναλύσεις σε διαφορετική χρονική περίοδο λειτουργίας, όπου η προσοχή εστιάστηκε σε 10 διαδεδομένες φαρμακευτικές ουσίες που απαντώνται συχνά στα αστικά λύματα και είναι το Aciclovir, το Carbamazepine, το Metronidazole,

το Sulfamethoxazole, το Trimethoprim, το Valsartan, το Diclofenac, το Ibesartan, το Ibuprofen και το Clarithromycin. Οι αναλύσεις αυτές πραγματοποιήθηκαν από το Πανεπιστήμιο Αιγαίου και οι απομακρύνσεις από το κάθε σύστημα φαίνονται στο Σχήμα 7. Υψηλότερες απομακρύνσεις παρουσιάζουν το Trimethoprim, το Ibuprofen και το Sulfamethoxazole, μετά την έξοδο από τον αερόβιο αντιδραστήρα. Το Valsartan παρουσιάζει απομάκρυνση μεγαλύτερη του 50%, ύστερα από την έξοδο από το μακρόφυτο *Lemna*, και το Aciclovir κατά την τριτοβάθμια επεξεργασία. Ελάχιστη απομάκρυνση παρουσιάζουν τα Metronidazole, Clarithromycin και Irbesartan, ενώ μηδενικές απομακρύνσεις παρουσιάζει το Carbamazepine και το Diclofenac, σε όλα τα στάδια επεξεργασίας.



Σχήμα 6. Οι ποσοστιαίες απομακρύνσεις των 10 φαρμακευτικών ουσιών κατά το διαφορετικό στάδιο επεξεργασίας.

Βιβλιογραφικές Αναφορές

- Alygizakis, N.A., Oswald, P., Thomaidis, N.S., (...), Oswaldova, M., Slobodnik, J. (2019) NORMAN digital sample freezing platform: A European virtual platform to exchange liquid chromatography high resolution-mass spectrometry data and screen suspects in “digitally frozen” environmental samples. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry* 115, pp. 129-137
- APHA, 2005. Standard methods for the examination of water and wastewater, 21st ed., American Public Health Association, 2005, USA.
- Castillo Meza L. et al. (2020) Detection and removal of biologically active organic micropollutants from hospital wastewater. *Science of the Total Environment*, 700, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134469>
- Knopp G. et al. (2016) Elimination of micropollutants and transformation products from a wastewater treatment plant effluent through pilot scale ozonation followed by various activated carbon and biological filters. *Water Research*, 100, 580–592. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2016.04.069>
- Verlicchi (2018) Hospital wastewater: Characteristics, Management, Treatment and Environmental Risks. Springer International Publishing.