

Interreg

Ελλάδα-Κύπρος

Ευρωπαϊκό Ταμείο Περιφερειακής Ανάπτυξης



T4H



ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΕΝΩΣΗ



Τίτλος Πράξης: Επιτόπια Διαχείριση Νοσοκομειακών Υγρών Αποβλήτων με Στόχο τη Βελτίωση της Απόδοσης των Εγκαταστάσεων Επεξεργασίας Λυμάτων και της Αξιοποίησης των Εκροών (Treatment for Hospitals)

Ακρώνυμο: T4H

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΥΠΡΟΥ – ΔΙΕΘΝΕΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ
ΝΕΡΟΥ ΝΗΡΕΑΣ: Αξιολόγηση του πραγματικού αντίκτυπου της
διαδικασίας – 5.4.1**

31/10/2023





ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ



ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΕΝΩΣΗ



ΚΥΠΡΙΑΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ



Η Πράξη συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ε.Τ.Π.Α.) και από εθνικούς πόρους της Ελλάδας και της Κύπρου στο πλαίσιο του Προγράμματος Συνεργασίας INTERREG V-A Ελλάδα-Κύπρος 2014-2020



Πανεπιστήμιο Κύπρου

Τμήμα Πολιτικών Μηχανικών
και Μηχανικών Περιβάλλοντος



NIWEAS

International Water Research Center

Δικαιούχος 4:

**Πανεπιστήμιο Κύπρου –
Διεθνές Ερευνητικό Κέντρο Νερού
Νηρέας**

Το προσωπικό του Διεθνούς Ερευνητικού Κέντρου Νερού Νηρέας συνέλεξε στοιχεία χορήγησης αντιβιοτικών ουσιών από το φαρμακείο του Γενικού Νοσοκομείου στους ασθενείς καθώς και στοιχεία της κατανάλωσης νερού ώστε να πραγματοποιηθεί εκτίμηση των συγκεντρώσεων των αντιβιοτικών ενώσεων στην τελική ροή των υγρών αποβλήτων του Νοσοκομείου προς το κεντρικό σύστημα συλλογής υγρών αποβλήτων της Λάρνακας. Στη συνέχεια, μέσω καταγραφής της ροής και δειγματοληψιών στην είσοδο του Σταθμού Επεξεργασίας Αστικών Λυμάτων Λάρνακας συσχετίστηκαν οι ποσότητες που εντοπίστηκαν στα υγρά απόβλητα του Γενικού Νοσοκομείου της Λάρνακας με αυτές που προσδιορίστηκαν στα υγρά απόβλητα του σταθμού.

Πανεπιστήμιο Κύπρου

31/10/2023

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

1	Εισαγωγή.....	1
1.1	Στόχος	1
1.2	Αρμοδιότητες	1
2	Συλλογή και επεξεργασία δεδομένων.....	2
2.1	Δεδομένα φαρμακείου Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας.....	2
2.2	Κατανάλωση νερού Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας.....	3
2.3	Δειγματοληψίες	4
2.4	Υπολογισμοί θεωρητικών συγκεντρώσεων	5
3	Αποτελέσματα αναλύσεων	9
3.1	Ανεπεξέργαστα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα (ΣΔ1)	9
3.1.1	UPLC-MS/MS	9
3.1.2	LC/ESI-QTOF-MS.....	10
3.1.3	Σύγκριση θεωρητικής και πραγματικής συγκέντρωσης των υπό εξέταση αντιβιοτικών ενώσεων	11
3.2	Επεξεργασμένα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα (ΣΔ7).....	12
3.2.1	UPLC-MS/MS	12
3.2.2	LC/ESI-QTOF-MS.....	12
3.3	Αντλιοστάσιο (PS).....	13
3.3.1	UPLC-MS/MS	13
3.3.2	LC/ESI-QTOF-MS.....	14
3.4	Εισερχόμενα αστικά λύματα στο Κεντρικό Σταθμό Επεξεργασίας Λάρνακας (IN)..	14
3.4.1	UPLC-MS/MS	14
3.4.2	LC/ESI-QTOF-MS.....	15
3.5	Σύγκριση συγκεντρώσεων στα υπό εξέταση σημεία (ΣΔ1, ΣΔ7, PS, IN)	16
4	Συμπεράσματα.....	17
5	Παράρτημα	18
6	Αναφορές.....	26

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

Διάγραμμα 2-1: Συνολική χορηγημένη μάζα όλων των αντιβιοτικών ενώσεων ανά μήνα σύμφωνα με τα δεδομένα που συλλέγηκαν από το φαρμακείο του Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας.....	2
Διάγραμμα 2-2: Ποσοστά συνεισφοράς των οκτώ αντιβιοτικών ενώσεων με τη μέγιστη κατανάλωση.....	3
Διάγραμμα 2-3: Θεωρητικές συγκεντρώσεις των υπό εξέταση αντιβιοτικών ενώσεων που χορηγούνται στο Γενικό Νοσοκομείο Λάρνακας	8
Διάγραμμα 3-1: Συγκεντρώσεις φαρμακευτικών ουσιών που ποσοτικοποιήθηκαν με το όργανο UPLC-MS/MS στα ανεπεξέργαστα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα (ΣΔ1) με συγκεντρώσεις μεταξύ 1 – 60 µg/L.....	9
Διάγραμμα 3-2: Συγκεντρώσεις μικρορύπων που ποσοτικοποιήθηκαν με το όργανο LC/ESI-QTOF-MS στα ανεπεξέργαστα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα (ΣΔ1) και κυμαίνονταν μεταξύ 10 – 70 µg/L.....	10
Διάγραμμα 3-3: Συγκεντρώσεις μικρορύπων που ποσοτικοποιήθηκαν με το όργανο LC/ESI-QTOF-MS στα επεξεργασμένα από την πιλοτική μονάδα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα (ΣΔ7) και κυμαίνονταν μεταξύ 10 – 90 µg/L	13
Διάγραμμα 3-4: Συγκεντρώσεις μικρορύπων που ποσοτικοποιήθηκαν με το όργανο LC/ESI-QTOF-MS στα υγρά απόβλητα του αντλιοστασίου του δικτύου αποχετεύσεως (PS) με συγκεντρώσεις μεταξύ 10 - 142 µg/L.....	14
Διάγραμμα 3-5: Συγκεντρώσεις μικρορύπων που ποσοτικοποιήθηκαν με το όργανο LC/ESI-QTOF-MS στα εισερχόμενα αστικά λύματα του κεντρικού σταθμού επεξεργασίας (IN) με συγκεντρώσεις μεταξύ 10 – 87,3 µg/L.....	15
Διάγραμμα 5-1: Συγκεντρώσεις φαρμακευτικών ουσιών που ποσοτικοποιήθηκαν με το όργανο UPLC-MS/MS στα ανεπεξέργαστα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα (ΣΔ1) με συγκεντρώσεις < 1 µg/L	18
Διάγραμμα 5-2: Συγκεντρώσεις μικρορύπων που ποσοτικοποιήθηκαν με το όργανο LC/ESI-QTOF-MS στα ανεπεξέργαστα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα (ΣΔ1) με συγκεντρώσεις μεταξύ 1 – 10 µg/L.....	18
Διάγραμμα 5-3: Συγκεντρώσεις μικρορύπων που ποσοτικοποιήθηκαν με το όργανο LC/ESI-QTOF-MS στα ανεπεξέργαστα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα (ΣΔ1) με συγκεντρώσεις < 1 µg/L.....	19
Διάγραμμα 5-4: Συγκεντρώσεις φαρμακευτικών ουσιών που ποσοτικοποιήθηκαν με το όργανο UPLC-MS/MS στα επεξεργασμένα από την πιλοτική μονάδα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα (ΣΔ7) με συγκεντρώσεις μεταξύ 1 – 10 µg/L.....	19

Διάγραμμα 5-5: Συγκεντρώσεις φαρμακευτικών ουσιών που ποσοτικοποιήθηκαν με το όργανο UPLC-MS/MS στα επεξεργασμένα από την πιλοτική μονάδα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα (ΣΔ7) με συγκεντρώσεις < 1 μg/L	20
Διάγραμμα 5-6: Συγκεντρώσεις μικρορύπων που ποσοτικοποιήθηκαν με το όργανο LC/ESI-QTOF-MS στα επεξεργασμένα από την πιλοτική μονάδα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα (ΣΔ7) και κυμαίνονταν μεταξύ 1 – 10 μg/L	20
Διάγραμμα 5-7: Συγκεντρώσεις μικρορύπων που ποσοτικοποιήθηκαν με το όργανο LC/ESI-QTOF-MS στα επεξεργασμένα από την πιλοτική μονάδα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα (ΣΔ7) με συγκεντρώσεις < 1 μg/L.....	21
Διάγραμμα 5-8: Συγκεντρώσεις φαρμακευτικών ουσιών που ποσοτικοποιήθηκαν με το όργανο UPLC-MS/MS στα υγρά απόβλητα του αντλιοστασίου του δικτύου αποχετεύσεως (PS) με συγκεντρώσεις μεταξύ 1 – 10 μg/L	21
Διάγραμμα 5-9: Συγκεντρώσεις φαρμακευτικών ουσιών που ποσοτικοποιήθηκαν με το όργανο UPLC-MS/MS στα υγρά απόβλητα του αντλιοστασίου του δικτύου αποχετεύσεως (PS) με συγκεντρώσεις < 1 μg/L.....	22
Διάγραμμα 5-10: Συγκεντρώσεις μικρορύπων που ποσοτικοποιήθηκαν με το όργανο LC/ESI-QTOF-MS στα υγρά απόβλητα του αντλιοστασίου του δικτύου αποχετεύσεως (PS) με συγκεντρώσεις μεταξύ 1 – 10 μg/L.....	22
Διάγραμμα 5-11: Συγκεντρώσεις μικρορύπων που ποσοτικοποιήθηκαν με το όργανο LC/ESI-QTOF-MS στα υγρά απόβλητα του αντλιοστασίου του δικτύου αποχετεύσεως (PS) με συγκεντρώσεις < 1 μg/L	23
Διάγραμμα 5-12: Συγκεντρώσεις φαρμακευτικών ουσιών που ποσοτικοποιήθηκαν με το όργανο UPLC-MS/MS στα εισερχόμενα αστικά λύματα του κεντρικού σταθμού επεξεργασίας (IN) με συγκεντρώσεις μεταξύ 1 – 10 μg/L	23
Διάγραμμα 5-13: Συγκεντρώσεις φαρμακευτικών ουσιών που ποσοτικοποιήθηκαν με το όργανο UPLC-MS/MS στα εισερχόμενα αστικά λύματα του κεντρικού σταθμού επεξεργασίας (IN) με συγκεντρώσεις < 1μg/L.....	24
Διάγραμμα 5-14: Συγκεντρώσεις μικρορύπων που ποσοτικοποιήθηκαν με το όργανο LC/ESI-QTOF-MS στα εισερχόμενα αστικά λύματα του κεντρικού σταθμού επεξεργασίας (IN) με συγκεντρώσεις μεταξύ 1 – 10 μg/L.....	24
Διάγραμμα 5-15: Συγκεντρώσεις μικρορύπων που ποσοτικοποιήθηκαν με το όργανο LC/ESI-QTOF-MS στα εισερχόμενα αστικά λύματα του κεντρικού σταθμού επεξεργασίας (IN) με συγκεντρώσεις < 1 μg/L	25

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΞΙΣΩΣΕΩΝ

Εξίσωση 2-1: Διαδικασία υπολογισμού ημερήσιας παραγωγής υγρών νοσοκομειακών αποβλήτων του Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας	4
Εξίσωση 2-2: Ενδεικτικοί υπολογισμοί για την εύρεση της θεωρητικής συγκέντρωσης στα υγρά νοσοκομειακά απόβλητα που αφορούν την αντιβιοτική ένωση Clindamycin.....	7

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 2-1: Δεδομένα κατανάλωσης νερού του Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας σύμφωνα με το ΣΑΛ για κάθε τριμηνία μεταξύ Σεπτεμβρίου 2021 – Μαρτίου 2023.....	4
Πίνακας 2-2: Αντιβιοτικές ουσίες που χορηγούνται στο Γενικό Νοσοκομείο Λάρνακας και εμπεριέχονται στις μεθόδους προσδιορισμού των οργάνων UPLC-MS/MS και LC/ESI-QTOF-MS	5
Πίνακας 2-3: Δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν και υπολογίστηκαν για τις αντιβιοτικές ενώσεις που εμπεριέχονταν στις μεθόδους προσδιορισμού των αναλύσεων που διεξήχθησαν.....	7
Πίνακας 3-1: Σύγκριση θεωρητικής και πραγματικής συγκέντρωσης των ανιχνεύσιμων αντιβιοτικών ενώσεων στα ανεπεξέργαστα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα (ΣΔ1)	11
Πίνακας 3-2: Συγκεντρώσεις αντιβιοτικών ουσιών που χορηγούνται στο Γενικό Νοσοκομείο Λάρνακας και ανιχνεύτηκαν στα διάφορα σημεία που εξετάστηκαν (ΣΔ1, ΣΔ7, PS, IN)	16

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΑΚΡΩΝΥΜΩΝ

ΣΑΛ – Συμβούλιο Αποχετεύσεων Λάρνακας

ΣΔ1 (SP1) – Σημείο Δειγματοληψίας 1 (Είσοδος πιλοτικής μονάδας)

ΣΔ4 (SP4) – Σημείο Δειγματοληψίας 4 (Μετά την αναερόβια επεξεργασία)

ΣΔ5 (SP5) – Σημείο Δειγματοληψίας 5 (Μετά τον αερόβιο αντιδραστήρα)

ΣΔ7 (SP6) – Σημείο Δειγματοληψίας 7 (Μετά την απολύμανση με υπεριώδη ακτινοβολία και υπεροξείδιο του υδρογόνου – Έξοδος πιλοτικής μονάδας)

IN – Ροή εισόδου στο κεντρικό σταθμό επεξεργασίας αποβλήτων της Λάρνακας

LC/ESI-QTOF-MS – Liquid Chromatography and Electrospray Ionization Quadrupole Time-Of-Flight Mass Spectrometry

OUT – Ροή εξόδου από το κεντρικό σταθμό επεξεργασίας αποβλήτων την Λάρνακας

PS – Ροή στο αντλιοστάσιο όπου καταλήγουν τα υγρά απόβλητα του Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας

1 Εισαγωγή

1.1 Στόχος

Στο Παραδοτέο 5.4.1. κύριος στόχος ήταν η εκτίμηση της συνεισφοράς του υγρού αποβλήτου που προκύπτει από το Γενικό Νοσοκομείο Λάρνακας στο ρυπογόνο φορτίο (αντιβιοτικές ενώσεις και βακτήρια και γονίδια ανθεκτικά σε αυτές) που καταλήγει στον κεντρικό σταθμό επεξεργασίας λυμάτων της Λάρνακας μέσω ισοζυγίου μάζας.

1.2 Αρμοδιότητες

Το προσωπικό του Διεθνούς Ερευνητικού Κέντρου Νερού Νηρέας ανέλαβε τη συλλογή δεδομένων χορήγησης αντιβιοτικών ουσιών από το φαρμακείο του Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας καθώς και τη συλλογή δεδομένων ροής και κατανάλωσης νερού ώστε να πραγματοποιηθεί η εκτίμηση των συγκεντρώσεων των αντιβιοτικών ενώσεων στις ροές των υγρών αποβλήτων στην έξοδο τους από το Νοσοκομείο. Στη συνέχεια, μέσω καταγραφής της ροής και δειγματοληψιών στην είσοδο του Σταθμού Επεξεργασίας Αστικών Λυμάτων Λάρνακας συσχετίστηκαν οι ποσότητες που εντοπίστηκαν στα υγρά απόβλητα του Γενικού Νοσοκομείου της Λάρνακας με αυτές που προσδιορίστηκαν στο εισερχόμενο απόβλητο του κεντρικού σταθμού επεξεργασίας της Λάρνακας (Διάγραμμα 1-1).

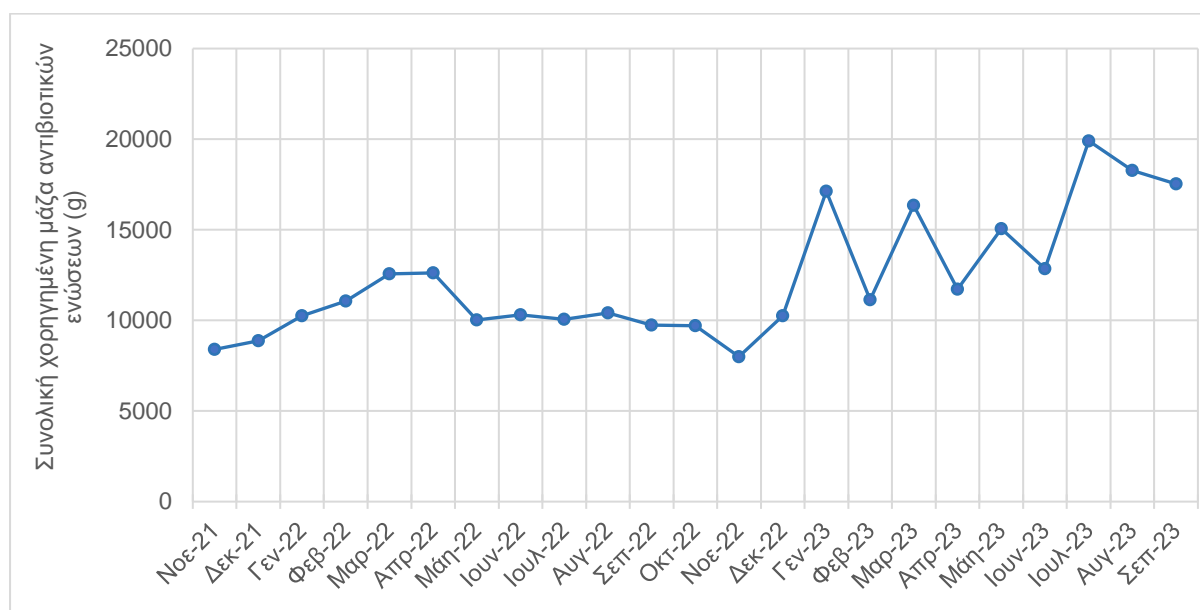


Διάγραμμα 1-1: Γραφική απεικόνιση του αποχετευτικού δικτύου της Λάρνακας

2 Συλλογή και επεξεργασία δεδομένων

2.1 Δεδομένα φαρμακείου Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας

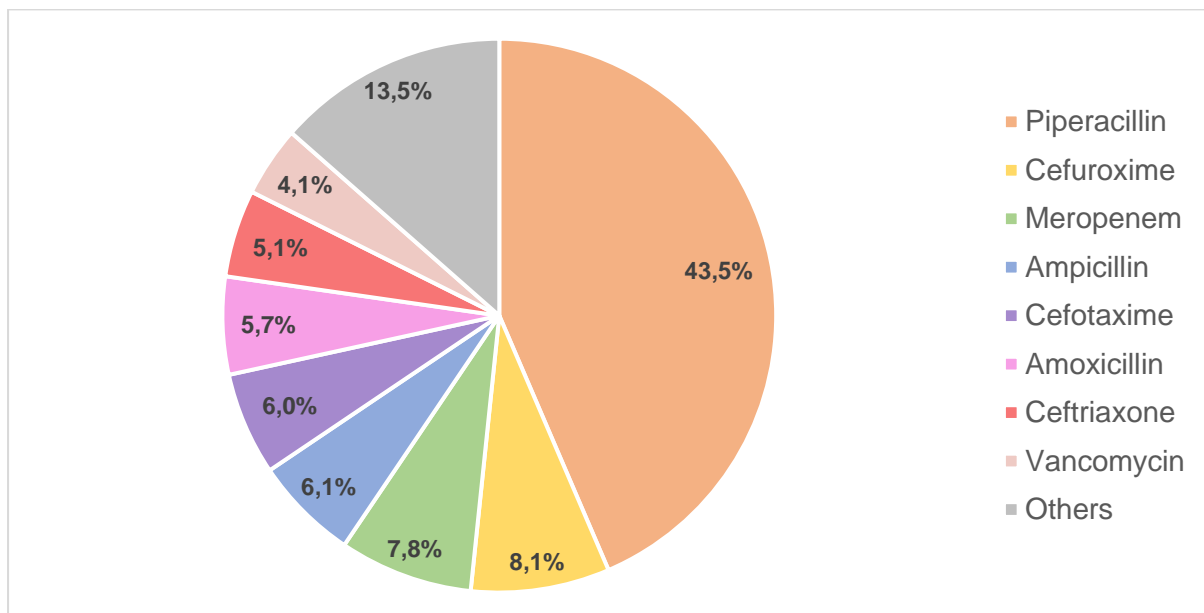
Η συλλογή δεδομένων από το φαρμακείο του Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας έγινε σε συνεργασία με τον Οργανισμό Κρατικών Υπηρεσιών Υγείας (ΟΚΥΠΥ). Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν αφορούσαν την περίοδο Νοεμβρίου 2021 – Σεπτεμβρίου 2023 και περιλάμβαναν τις ημερήσιες χορηγημένες ποσότητες όλων των αντιβιοτικών ενώσεων ανά μήνα μαζί με λεπτομέρειες ονομασίας και δόσης της κάθε ένωσης. Μέσω επεξεργασίας των δεδομένων υπολογίστηκαν οι συνολικές χορηγημένες μάζες όλων των αντιβιοτικών ενώσεων ανά μήνα οι οποίες παρουσιάζονται συγκεντρωτικά στο Διάγραμμα 2-1. Κατά το έτος 2022 παρατηρήθηκε μια σχετικά ομαλή διακύμανση στη συνολική χορηγούμενη μάζα με μικρή αύξηση μεταξύ των μηνών Γενάρη και Απρίλη, φτάνοντας κοντά στα 12500 g. Ακολούθως η μάζα πλησίασε τις 10000 g και παρέμεινε στα επίπεδα αυτά μέχρι το τέλος του έτους. Αντιθέτως, το 2023 παρατηρήθηκε έντονη διακύμανση στη συνολική χορηγούμενη μάζα αντιβιοτικών με σημαντική αύξηση στις 17000 g μεταξύ Δεκέμβρη 22 και Γενάρη 23. Ο Ιούλης ήταν ο μήνας με τη μέγιστη τιμή μάζας η οποία έφτασε τις 20000 g, τιμή διπλάσια της προηγούμενης χρονιάς.



Διάγραμμα 2-1: Συνολική χορηγούμενη μάζα όλων των αντιβιοτικών ενώσεων ανά μήνα σύμφωνα με τα δεδομένα που συλλέγηκαν από το φαρμακείο του Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας

Σύμφωνα με τα δεδομένα που συλλέχθηκαν από το φαρμακείο, στο Γενικό Νοσοκομείο Λάρνακας χορηγούνται 36 διαφορετικά είδη αντιβιοτικών ουσιών. Η χρήση τους αυξομειώνεται κατά τη διάρκεια του χρόνου ενώ φαίνεται να υπάρχουν εποχικές διακυμάνσεις στις πλείστες από τις ενώσεις. Παρόλα αυτά, υπήρχαν συγκεκριμένες ενώσεις που η μηνιαία χορηγούμενη

μάζα τους συνεισέφερε σε μεγάλο βαθμό στην αντίστοιχη συνολική μάζα των χορηγούμενων αντιβιοτικών ενώσεων. Συγκεκριμένα, οι ουσίες αυτές είχαν συνεισφορά πέραν του 2% στη συνολική ανά μήνα μάζα. Στο Διάγραμμα 2-2, παρουσιάζονται οι μέσες τιμές των εν λόγω ποσοστών των οκτώ αντιβιοτικών ενώσεων που είχαν τις μέγιστες συνεισφορές κατά την υπό αναφορά χρονική περίοδο. Το μεγαλύτερο ποσοστό αναλογούσε στην piperacillin η οποία ξεπερνούσε το 40% της συνολικής χορηγούμενης μάζας αντιβιοτικών ενώσεων. Η piperacillin συγκαταλέγεται στην κατηγορία των αντιβιοτικών πενικιλίνης και είναι μια ημισυνθετική πενικιλίνη ευρέως φάσματος δραστική κατά βακτηριακών μολύνσεων από gram-positive και gram-negative βακτήρια. Πέραν από τη συχνή χρήση της η εν λόγω ουσία χορηγείται ενδοφλέβια σε αρκετά υψηλές συγκεντρώσεις (4 g) συγκριτικά με τις υπόλοιπες ενώσεις (επίπεδα mg) κάτι που εξηγεί και το υψηλό ποσοστό που παρατηρείται. Στη συνέχεια ακολουθούν οι ουσίες cefuroxime και meropenem με 8%, ampicillin, cefotaxime και amoxicillin με 6% και τέλος ceftriaxone και vancomycin με 5% και 4% αντίστοιχα.



Διάγραμμα 2-2: Ποσοστά συνεισφοράς των οκτώ αντιβιοτικών ενώσεων με τη μέγιστη κατανάλωση

2.2 Κατανάλωση νερού Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας

Τα δεδομένα κατανάλωσης νερού του Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας δόθηκαν από το Συμβούλιο Αποχετεύσεων Λάρνακας (ΣΑΛ) ανά τριμηνία μεταξύ Σεπτεμβρίου 2021 και Μαρτίου 2023 Πίνακας 2-1 τα οποία χρησιμοποιήθηκαν για τον υπολογισμό του μέσου ημερήσιου όγκου παραγωγής υγρών αποβλήτων (Χ_D).

Πίνακας 2-1: Δεδομένα κατανάλωσης νερού του Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας σύμφωνα με το ΣΑΛ για κάθε τριμηνία μεταξύ Σεπτεμβρίου 2021 – Μαρτίου 2023

Τριμηνία	Ημερομηνία Έναρξης	Ημερομηνία Λήξης	Κατανάλωση (m ³)
4 ^η	17/09/2021	09/12/2021	5751
1 ^η	10/12/2021	08/03/2022	6998
2 ^η	09/03/2022	09/06/2022	6379
3 ^η	02/06/2022	02/09/2022	7886
4 ^η	01/09/2022	01/12/2022	7395
1 ^η	03/12/2022	03/03/2023	7170

Αρχικά υπολογίστηκε ο μέσος όρος της τριμηνιαίας κατανάλωσης (X_{m3}) ώστε στη συνέχεια να υπολογιστεί η μέση μηνιαία κατανάλωση (X_{m1}) του νοσοκομείου. Τέλος, η μέση μηνιαία κατανάλωση διαιρέθηκε διά 31 που αντιπροσωπεύει τις συνολικές ημέρες του μήνα Αυγούστου (κατά τον οποίο έγιναν οι δειγματοληψίες) ώστε να προκύψει η μέση ημερήσια κατανάλωση (X_D) του νοσοκομείου. Σύμφωνα με τους υπολογισμούς στην Εξίσωση 2-1 η μέση ημερήσια κατανάλωση στο Γενικό Νοσοκομείο Λάρνακας είναι 74.5 m³/ημέρα.

$$X_{m3} = \frac{5751 + 6998 + 6379 + 7886 + 7395 + 7170}{6} = 6929.8 \text{ m}^3/\text{τριμηνία}$$

$$X_{m1} = \frac{6929.8}{3} = 2309.9 \text{ m}^3/\text{μήνα}$$

$$X_D = \frac{2309.9}{31} = 74.5 \text{ m}^3/\text{ημέρα}$$

Εξίσωση 2-1: Διαδικασία υπολογισμού ημερήσιας παραγωγής υγρών νοσοκομειακών αποβλήτων του Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας

2.3 Δειγματοληψίες

Για την υλοποίηση του εν λόγω παραδοτέου πραγματοποιήθηκαν τρεις διαδοχικές δειγματοληψίες στις 9, 10 και 11 Αυγούστου 2023. Τα σημεία δειγματοληψίας αφορούσαν την είσοδο και έξοδο καθώς και τις επιμέρους τεχνολογίες της πιλοτικής μονάδας, την είσοδο και έξοδο του κεντρικού σταθμού επεξεργασίας λυμάτων της Λάρνακας καθώς και αντλιοστάσιο του δικτύου αποχέτευσης που μεταφέρει μέρος των υγρών αποβλήτων της περιοχής στο κεντρικό σταθμό συμπεριλαμβανομένων των νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων του Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας. Τα δείγματα της πιλοτικής μονάδας ήταν στιγμιαία ενώ τα υπόλοιπα σύνθετα 24ωρα δείγματα από ρυθμισμένους δειγματολήπτες. Η διαδικασία επεξεργασίας και ανάλυσης των δειγμάτων αναφέρεται στο Παραδοτέο 4.4.1 στις Ενότητες 2.1.3. και 2.2.1. Αναλυτικά τα σημεία δειγματοληψίας είναι:

- i. Είσοδος πιλοτικής μονάδας (Σημείο Δειγματοληψίας 1 – ΣΔ1)
- ii. Μετά την αναερόβια επεξεργασία (Σημείο Δειγματοληψίας 4 – ΣΔ4)
- iii. Μετά τον αερόβιο αντιδραστήρα (Σημείο Δειγματοληψίας 5 – ΣΔ5)
- iv. Μετά την απολύμανση με υπεριώδη ακτινοβολία και υπεροξείδιο του υδρογόνου – Έξοδος πιλοτικής μονάδας (Σημείο δειγματοληψίας 7 – ΣΔ7)
- v. Ροή στο αντλιοστάσιο όπου καταλήγουν τα υγρά απόβλητα του Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας (Pumping Station – PS)
- vi. Ροή εισόδου στο κεντρικό σταθμό επεξεργασίας αποβλήτων της Λάρνακας (Inlet – IN)
- vii. Ροή εξόδου από το κεντρικό σταθμό επεξεργασίας αποβλήτων την Λάρνακας (Outlet – OUT)

Τα δείγματα που συλλέχθηκαν στάλθηκαν σε εξωτερικούς εμπειρογνώμονες οι οποίοι διεξήγαγαν εξειδικευμένες αναλύσεις με σκοπό τον προσδιορισμό 90 φαρμακευτικών ουσιών με τη χρήση του οργάνου υγρής χρωματογραφίας- φασματομετρία μάζας UPLC-MS/MS (Ultra-Performance Liquid Chromatography - mass spectrometry) καθώς και περισσότερων από 2000 μικρορύπων, με χρήση υγρής χρωματογραφίας-φασματογράφου μάζας LC/ESI-QTOF-MS (Liquid Chromatography and Electrospray Ionization Quadrupole Time-Of-Flight Mass Spectrometry) και εφαρμογή τεχνικών στοχευμένης (target screening) ανάλυσης.

2.4 Υπολογισμοί θεωρητικών συγκεντρώσεων

Από τα δεδομένα του νοσοκομειακού φαρμακείου για το μήνα Αύγουστο έτυχαν επεξεργασίας τα στοιχεία των ημερών 9, 10 και 11 Αυγούστου 2023 ώστε να προσδιορισθεί η ημερήσια χορηγημένη μάζα ανά ουσία. Αποφασίστηκε επίσης να ληφθούν υπόψη και τα στοιχεία στις 8 Αυγούστου 2023, ώστε να συμπεριληφθούν οι ουσίες που χορηγήθηκαν και πιθανόν να εντοπίζονται στα υγρά απόβλητα τις 9 Αυγούστου. Από τις συνολικά 36 αντιβιοτικές ενώσεις που χορηγούνται στο Γενικό Νοσοκομείο Λάρνακας οι 21 εμπεριέχονταν στις μεθόδους προσδιορισμού είτε με το όργανο UPLC-MS/MS είτε με το LC/ESI-QTOF-MS όπως παρουσιάζονται στο Πίνακα 2-2.

Πίνακας 2-2: Αντιβιοτικές ουσίες που χορηγούνται στο Γενικό Νοσοκομείο Λάρνακας και εμπεριέχονται στις μεθόδους προσδιορισμού των οργάνων UPLC-MS/MS και LC/ESI-QTOF-MS

Αντιβιοτική ένωση	UPLC-MS/MS	LC/ESI-QTOF-MS
Amoxicillin	ΔΑ	-
Ampicillin	ΔΑ	-

Azithromycin	ΔΑ	-
Cefazolin	ΔΑ	-
Ceftazidime	-	ΔΑ
Cephalexin	ΔΑ	-
Ciprofloxacin	A	-
Clarithromycin	ΔΑ	-
Clindamycin	-	A
Cloxacillin	A	-
Doxycycline	ΔΑ	-
Erythromycin	ΔΑ	-
Isoniazid	-	ΔΑ
Levofloxacin	-	ΔΑ
Linezolid	-	A
Meropenem	-	ΔΑ
Norfloxacin	A	-
Ofloxacin	A	-
Sulfamethoxazole	A	-
Trimethoprim	ΔΑ	A
Vancomycin	-	ΔΑ

* - : Δεν συμπεριλαμβάνεται στη μέθοδο προσδιορισμού του οργάνου, ΔΑ: Δεν ανιχνεύτηκε, A: Ανιχνεύτηκε

Οι ουσίες που ανιχνεύθηκαν και ποσοτικοποιήθηκαν στα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα ήταν η ciprofloxacin, norfloxacin, cloxacillin, ofloxacin και sulfamethoxazole μέσω του οργάνου UPLC-MS/MS ενώ οι ουσίες clindamycin, linezolid και trimethoprim με το όργανο LC/ESI-QTOF-MS. Ακολούθως, υπολογίστηκε η μέση τιμή της μάζα για κάθε μια από τις εν λόγω αντιβιοτικές ουσίες κατά την εξεταζόμενη περίοδο. Σημαντικός παράγοντας στον υπολογισμό των θεωρητικών συγκεντρώσεων των αντιβιοτικών ενώσεων είναι το ποσοστό με το οποίο απεκκρίνονται αμετάβλητες από τον οργανισμό μέσω των ούρων και των κοπράνων. Τα ποσοστά που χρησιμοποιήθηκαν βασίστηκαν στις τιμές που αναφέρονται κυρίως στα φυλλάδια οδηγιών της κάθε ουσίας από τους ίδιους τους κατασκευαστές αλλά και από μελέτες στη βιβλιογραφία. Σε περιπτώσεις όπου αναφέρονταν όρια ποσοστών επιλέχθηκε η μέση τιμή ως ποσοστό υπολογισμού. Ακολούθως, με βάση τα ποσοστά απέκκρισης και την μέση τιμή μάζας των ουσιών υπολογίστηκε η απεκκριθείσα μάζα. Τέλος, η θεωρητική συγκέντρωση της κάθε ουσίας στα υγρά νοσοκομειακά απόβλητα ορίστηκε ως ο λόγος της μάζας απέκκρισης ως προς τη μέση ημερήσια παραγωγή υγρών αποβλήτων (X_D – Ενότητα 0) του Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας. Ακολουθεί ενδεικτική διαδικασία υπολογισμού των πιο πάνω για την αντιβιοτική ένωση clindamycin.

Αντιβιοτική ένωση	Χ _Μ : Μέση τιμή ανά ημέρα (g)	Ποσοστό απέκκρισης (%)
Clindamycin	9,96	14

Μάζα απέκκρισης: $9,96 * 0,14 = 1,4 \text{ g}$

Θεωρητική συγκέντρωση: $\frac{1,4 * 10^6}{74,5 * 10^3} = 18,7 \text{ } \mu\text{g/L}$

Εξίσωση 2-2: Ενδεικτικοί υπολογισμοί για την εύρεση της θεωρητικής συγκέντρωσης στα υγρά νοσοκομειακά απόβλητα που αφορούν την αντιβιοτική ένωση Clindamycin

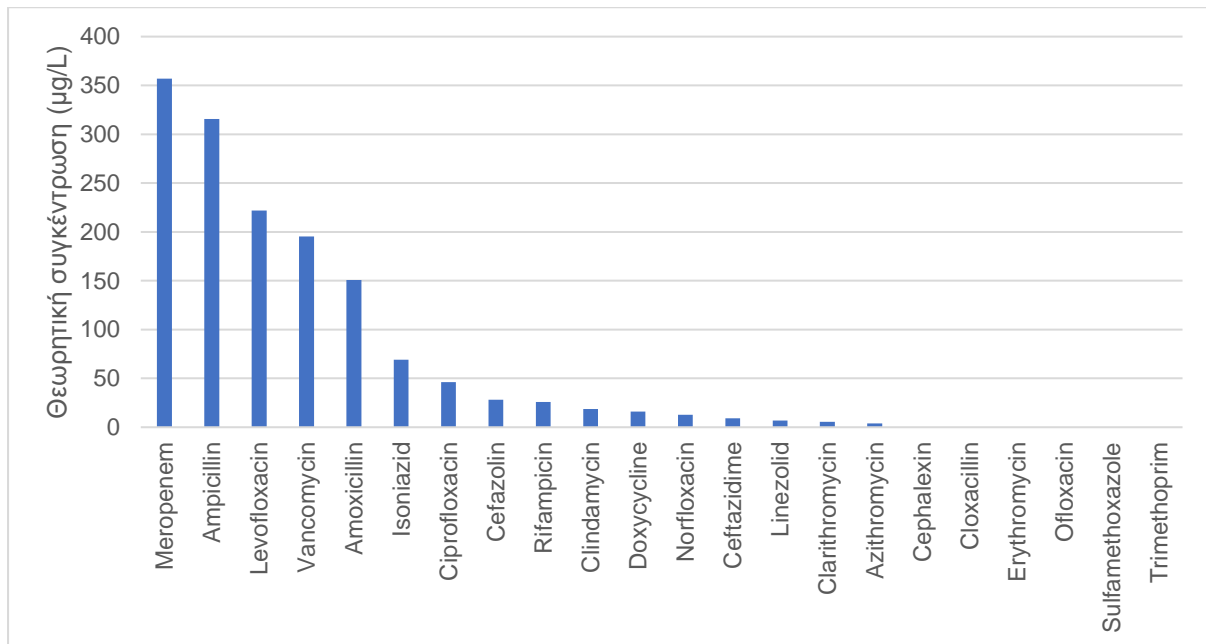
Στο Πίνακα 2-3 αναγράφονται τα δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν για τους υπολογισμούς που αναφέρονται στην Εξίσωση 2-2 για την εκτίμηση των θεωρητικών συγκεντρώσεων των υπό εξέταση αντιβιοτικών ουσιών. Οι ουσίες αναγράφονται με φθίνουσα σειρά θεωρητικής συγκέντρωσης ενώ απεικονίζονται και σχηματικά στο Διάγραμμα 2-3.

Πίνακας 2-3: Δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν και υπολογίστηκαν για τις αντιβιοτικές ενώσεις που εμπεριέχονταν στις μεθόδους προσδιορισμού των αναλύσεων που διεξήχθησαν

Αντιβιοτική ένωση	Μέση τιμή μάζας ανά ημέρα (g)	Ποσοστό απέκκρισης (%)	Ημερήσια μάζα απέκκρισης (g)	Θεωρητική συγκέντρωση (μg/L)
Meropenem	38,0	70,0% [1]	26,6	357,0
Ampicillin	29,4	80,0% [2]	23,5	315,6
Levofloxacin	19,0	87,0% [3]	16,5	221,8
Vancomycin	19,4	75,0% [4]	14,6	195,3
Amoxicillin	17,3	65,0% [5]	11,2	150,9
Isoniazid	8,6	60,0% [6]	5,2	69,2
Ciprofloxacin	4,5	76,7% [7]	3,5	46,3
Cefazolin	2,8	75,0% [8]	2,1	28,2
Clindamycin	10,0	14,0% [9]	1,4	18,7
Doxycycline	3,0	40,0% [10]	1,2	16,1
Norfloxacin	3,2	30,0% [11]	0,96	12,9
Ceftazidime	0,8	85,0% [12]	0,68	9,1
Linezolid	1,7	30,0% [13]	0,50	6,8
Clarithromycin	1,4	30,0% [14]	0,42	5,6
Azithromycin	2,4	12,5% [15]	0,3	4,0
Cephalexin*	0,0	90,0% [16]	0,0	0,0
Cloxacillin*	0,0	75,0% [17]	0,0	0,0
Erythromycin*	0,0	13,5% [18]	0,0	0,0
Ofloxacin*	0,0	72,5% [19]	0,0	0,0
Sulfamethoxazole*	0,0	25,4% [20]	0,0	0,0
Trimethoprim*	0,0	66,8% [20]	0,0	0,0

* Οι εν λόγω αντιβιοτικές ενώσεις δεν χορηγήθηκαν κατά την εξεταζόμενη περίοδο

Σύμφωνα με τον Πίνακα 2-3 και το Διάγραμμα 2-3 φαίνεται ότι οι 5 ουσίες με τις μέγιστες θεωρητικές συγκεντρώσεις εμπίπτουν στις 10 ουσίες με τη συχνότερη χορήγηση στο Γενικό Νοσοκομείο Λάρνακας (Διάγραμμα 2-2).



Διάγραμμα 2-3: Θεωρητικές συγκεντρώσεις των υπό εξέταση αντιβιοτικών ενώσεων που χορηγούνται στο Γενικό Νοσοκομείο Λάρνακας

3 Αποτελέσματα αναλύσεων

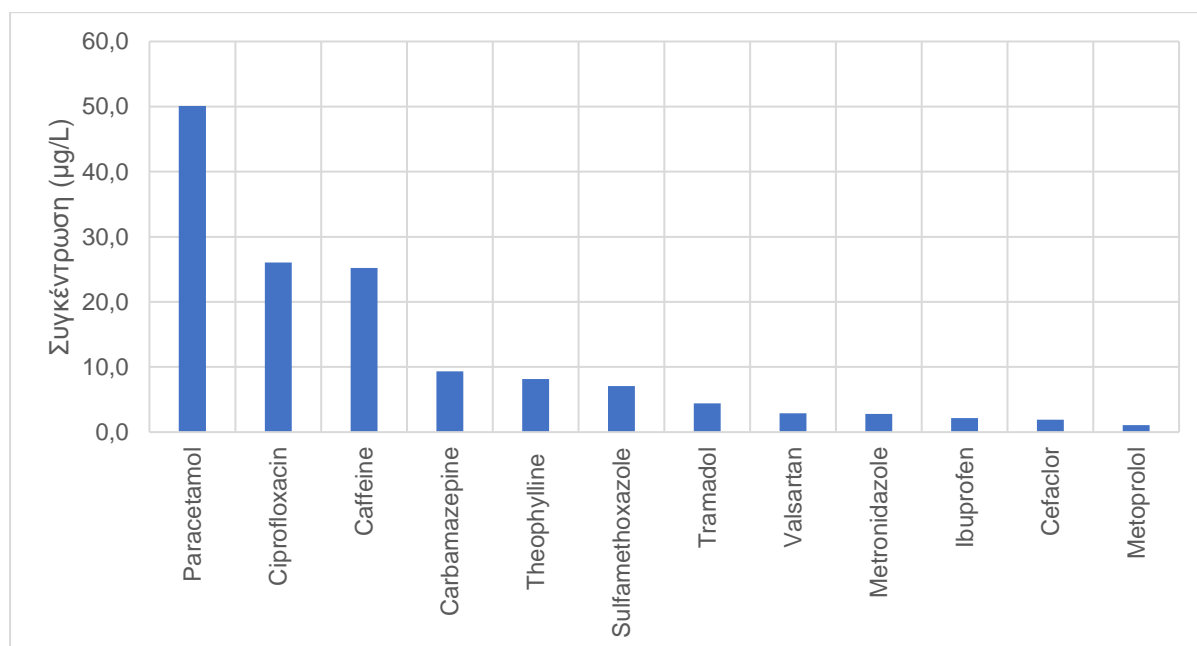
Ο σχολιασμός που ακολουθεί αφορά στα αποτελέσματα που προέκυψαν από τις αναλύσεις με τα όργανα UPLC-MS/MS και LC/ESI-QTOF-MS στα σημεία δειγματοληψίας ΣΔ1, ΣΔ7, PS και IN. Η μεθοδολογία επεξεργασίας καθώς και αναλυτικός σχολιασμός των αποτελεσμάτων βρίσκονται στο Παραδοτέο 4.4.1. Για ευκολία στην παρουσίαση των αποτελεσμάτων, οι ανιχνεύσιμες ενώσεις χωρίστηκαν σε τρεις κατηγορίες με βάση τη συγκέντρωσή τους · ψηλές συγκεντρώσεις (10–150 µg/L), μεσαίες συγκεντρώσεις (1–10 µg/L) και χαμηλές συγκεντρώσεις (< 1 µg/L).

3.1 Ανεπεξέργαστα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα (ΣΔ1)

Στα ανεπεξέργαστα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα (ΣΔ1) εντοπίστηκαν 29 από τις 90 φαρμακευτικές ουσίες που εξετάστηκαν με το όργανο UPLC-MS/MS και 97 εκ των 2350 μικρορύπων με το όργανο LC/ESI-QTOF-MS.

3.1.1 UPLC-MS/MS

Οι συγκεντρώσεις των 29 φαρμακευτικών ουσιών που ανιχνεύτηκαν κυμαίνονταν από 0,008 µg/L μέχρι 50,1 µg/L. Οι πλείστες από αυτές (17 ουσίες) είχαν συγκεντρώσεις < 1 µg/L ενώ οι υπόλοιπες (12 ουσίες) κυμαίνονταν από 1 – 60 µg/L όπως παρουσιάζονται στο Διάγραμμα 3-1.

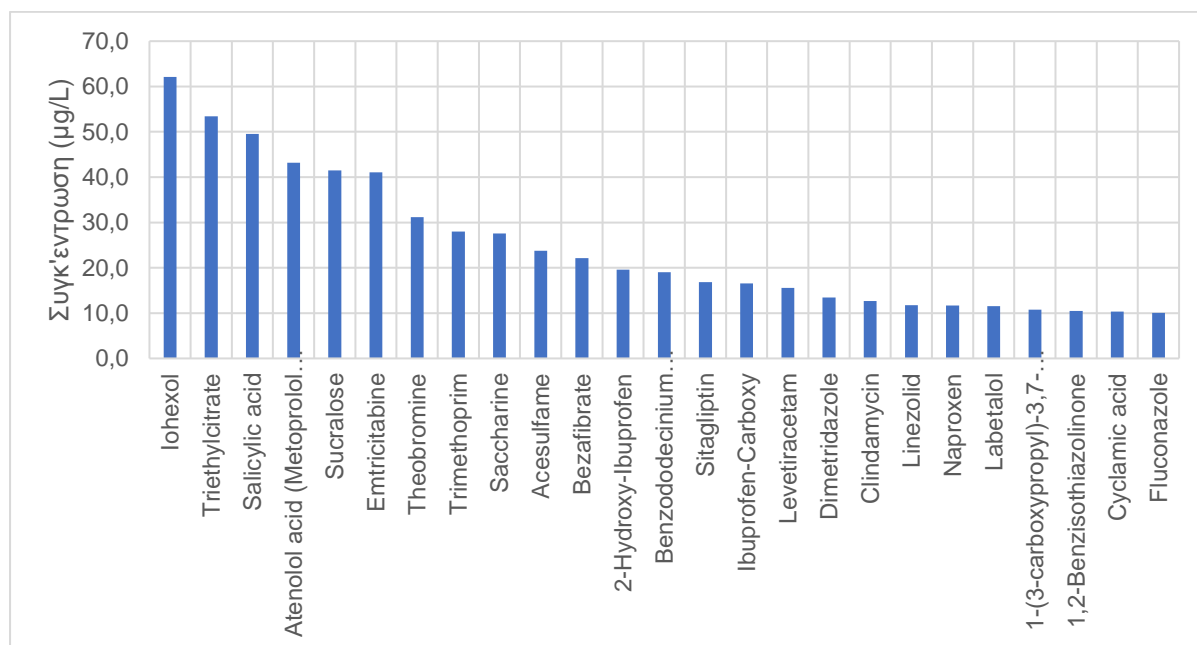


Διάγραμμα 3-1: Συγκεντρώσεις φαρμακευτικών ουσιών που ποσοτικοποιήθηκαν με το όργανο UPLC-MS/MS στα ανεπεξέργαστα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα (ΣΔ1) με συγκεντρώσεις μεταξύ 1 – 60 µg/L

Η ουσία με τη μέγιστη συγκέντρωση ήταν η paracetamol με 50,1 µg/L ακολουθώντας η αντιβιοτική ένωση ciprofloxacin με 26,1 µg/L και η caffeine με 25,2 µg/L ενώ σε 17 περιπτώσεις η συγκέντρωση των ουσιών ήταν χαμηλότερη του 1 µg/L. Η paracetamol αποτελεί την κύρια δραστική ουσία πολλών φαρμακευτικών σκευασμάτων που στοχεύουν στην καταπολέμηση του πόνου με αναλγητικές και αντιπυρετικές ιδιότητες. Για το λόγο αυτό αναμένεται και η εύρεσή της στα νοσοκομειακά, και όχι μόνο, υγρά απόβλητα σε υψηλές συγκεντρώσεις. Η αντιβιοτική ένωση ciprofloxacin ανήκει στην κατηγορία των φθοροκινολονών και θεωρείται μια από τις συχνότερες σε χρήση αντιβιοτικές ενώσεις ανά το παγκόσμιο [21]. Τέλος, η caffeine είναι ένα φυσικό διεγερτικό το οποίο πέραν από τη καθημερινή της χρήση ως ποτό εντοπίζεται και σε διάφορα φαρμακευτικά σκευάσματα ως συστατικό κάτι που επίσης δικαιολογεί την αυξημένη συγκέντρωσή της στα υγρά απόβλητα. Οι ενώσεις με τις χαμηλές συγκεντρώσεις (<1 µg/L) παρουσιάζονται στο Διάγραμμα 5-1 στο Παράρτημα.

3.1.2 LC/ESI-QTOF-MS

Οι συγκεντρώσεις των μικρορύπων που ανιχνεύτηκαν με το όργανο LC/ESI-QTOF-MS κυμαίνονταν από 0,03 µg/L μέχρι 62,1 µg/L. Από τους συνολικά 97 μικρορύπους που ανιχνεύτηκαν οι 25 εμπίπτουν στη κατηγορία ψηλών συγκεντρώσεων (10 – 150 µg/L), 38 στην μεσαία κατηγορία (1 – 10 µg/L) και 34 στις χαμηλές συγκεντρώσεις (< 1 µg/L).



Διάγραμμα 3-2: Συγκεντρώσεις μικρορύπων που ποσοτικοποιήθηκαν με το όργανο LC/ESI-QTOF-MS στα ανεπεξέργαστα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα (ΣΔ1) και κυμαίνονταν μεταξύ 10 – 70 µg/L

Σύμφωνα με το Διαγράμματα 3-2 οι μικρορύποι με τις υψηλότερες συγκεντρώσεις στα ανεπεξέργαστα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα (ΣΔ1) ήταν οι ουσίες iohexol με 62,1 µg/L, triethyl citrate με 53,5 µg/L και salicylic acid με 49,6 µg/L. Το iohexol είναι σκιαγραφικό το

οποίο χορηγείται ενδοφλέβια στους ασθενείς που πρόκειται να εξεταστούν με ακτίνες Χ. Το triethyl citrate χρησιμοποιείται στην επικάλυψη χαπιών με σκοπό το περιορισμό της γεύσης αλλά και την προστασία του περιεχομένου τους μέχρι να διασπαστούν στο στομάχι. Μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί ως πρόσθετο τροφίμων. Τέλος, το salicylic acid είναι ο κύριος μεταβολίτης της ασπιρίνης και ευθύνεται για την αντιφλεγμονώδη δράση της [22]. Τα διαγράμματα για μικρορύπους με μεσαίες και χαμηλές συγκεντρώσεις παρουσιάζονται στο Παράρτημα (Διαγράμματα 5-2 και 5-3).

3.1.3 Σύγκριση θεωρητικής και πραγματικής συγκέντρωσης των υπό εξέταση αντιβιοτικών ενώσεων

Στον Πίνακα 3-1 αναγράφονται οι θεωρητικές και πραγματικές συγκεντρώσεις των αντιβιοτικών ενώσεων που περιλαμβάνονταν στις μεθόδους προσδιορισμού και χορηγούνταν στο Γενικό Νοσοκομείο Λάρνακας.

Πίνακας 3-1: Σύγκριση θεωρητικής και πραγματικής συγκέντρωσης των ανιχνεύσιμων αντιβιοτικών ενώσεων στα ανεπεξέργαστα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα (ΣΔ1)

Αντιβιοτική ένωση	Θεωρητική συγκέντρωση (μg/L)	Πραγματική συγκέντρωση (μg/L)
Ciprofloxacin	46,3	26,1
Clindamycin	18,7	12,6
Cloxacillin*	0,0	0,95
Linezolid	6,8	11,8
Norfloxacin	12,9	0,09
Ofloxacin*	0,0	0,81
Sulfamethoxazole*	0,0	7,1
Trimethoprim*	0,0	28,0

* Οι εν λόγω αντιβιοτικές ενώσεις δεν χορηγήθηκαν κατά την εξεταζόμενη περίοδο

Ο υπολογισμός των θεωρητικών συγκεντρώσεων βασίστηκε μόνο στη χορηγούμενη μάζα των αντιβιοτικών ενώσεων καθώς και τις συνθήκες απέκκρισής τους από τον ανθρώπινο οργανισμό. Στην πραγματικότητα όμως, η ανιχνεύσιμη συγκέντρωση στα υγρά απόβλητα επηρεάζεται από πολλούς και διάφορους παράγοντες. Κύριο παράγοντα αποτελούν οι φυσικοχημικές ιδιότητες των ουσιών. Για παράδειγμα, η διαλυτότητα μιας ουσίας στο νερό επηρεάζει άμεσα την ανίχνευσή της στα υγρά απόβλητα. Επιπλέον, οι υδρόφοβες ουσίες τείνουν να προσροφούνται στα στερεά σωματίδια που εμπεριέχονται στα υγρά απόβλητα με αποτέλεσμα να μην εντοπίζονται στην υδατική φάση του αποβλήτου. Πιθανές περιπτώσεις αποτελούν οι αντιβιοτικές ενώσεις ciprofloxacin και norfloxacin όπου η εκτιμώμενη συγκέντρωσή τους ήταν μεγαλύτερη από αυτή που τελικά ποσοτικοποιήθηκε.

Εκτός αυτού, είναι σημαντικό να ληφθούν υπόψη και οι πραγματικές συνθήκες που επικρατούν στο Γενικό Νοσοκομείο Λάρνακας αφού πέραν των ασθενών που νοσηλεύονται στο νοσοκομείο και τους χορηγούνται οι εν λόγω ενώσεις, υπάρχει επίσης προσωπικό αλλά και επισκέπτες ασθενείς στα εξωτερικά ιατρεία. Τα άτομα αυτά χρησιμοποιούν τις εγκαταστάσεις του νοσοκομείου με αποτέλεσμα οι εκκρίσεις τους να καταλήγουν στα υγρά απόβλητα. Έτσι, σε περίπτωση που καταναλώνουν κάποια από τις αντιβιοτικές ενώσεις του Πίνακα 3-1 αυτόματα επηρεάζεται ο υπολογισμός της θεωρητικής συγκέντρωσης. Εμφανή παραδείγματα, οι ουσίες cloxacillin, linezolid, ofloxacin, sulfamethoxazole και trimethoprim όπου η εκτιμώμενη συγκέντρωσή τους ήταν μικρότερη από την πραγματική.

3.2 Επεξεργασμένα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα (ΣΔ7)

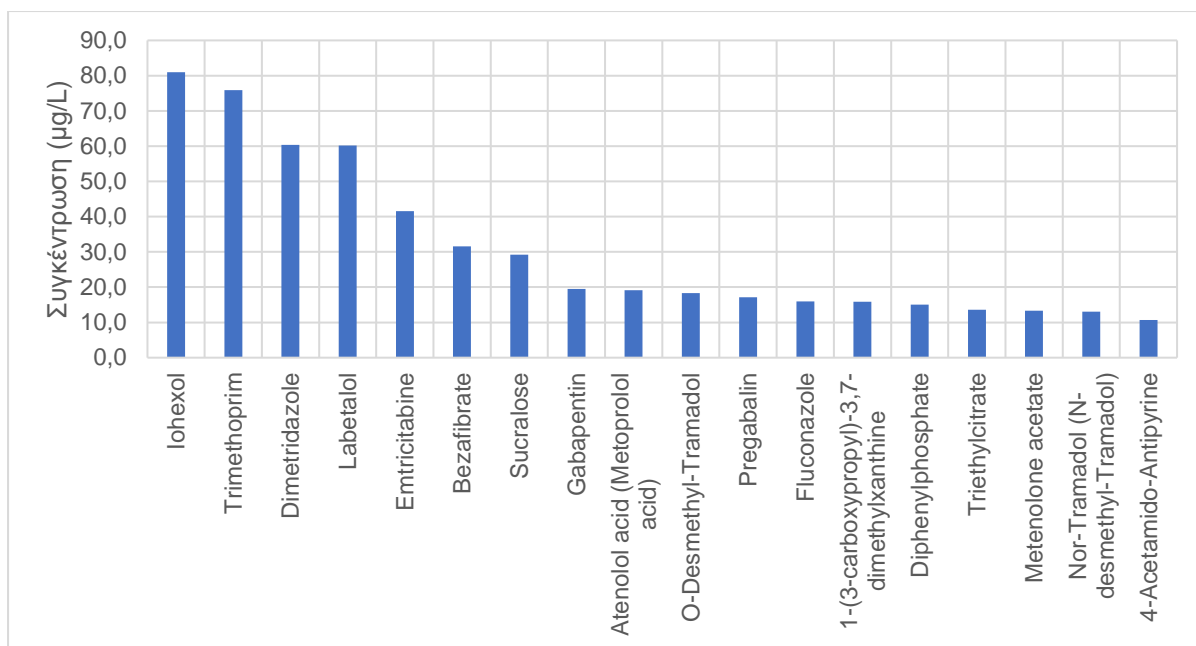
Στα επεξεργασμένα από την πιλοτική μονάδα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα (ΣΔ7) εντοπίστηκαν 25 από τις 90 φαρμακευτικές ουσίες που εξετάστηκαν με το όργανο UPLC-MS/MS και 96 εκ των 2350 μικρορύπων με το όργανο LC/ESI-QTOF-MS.

3.2.1 UPLC-MS/MS

Οι συγκεντρώσεις των 25 φαρμακευτικών ουσιών που ανιχνεύτηκαν στα επεξεργασμένα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα (ΣΔ7) κυμαίνονταν από 0,004 μg/L μέχρι 16,2 μg/L εμφανώς χαμηλότερες συγκριτικά με το ΣΔ1. Η μόνη φαρμακευτική ουσία με συγκέντρωση πέραν των 10 μg/L ήταν η αντιβιοτική ένωση ciprofloxacin με 16,2 μg/L. Οι πλείστες από τις ανιχνεύσιμες ουσίες (18 ουσίες) είχαν συγκεντρώσεις < 1 μg/L ενώ οι υπόλοιπες (6 ουσίες) κυμαίνονταν από 1 – 10 μg/L (βλ. Παράστημα – Διαγράμματα 5-4 και 5-5).

3.2.2 LC/ESI-QTOF-MS

Οι συγκεντρώσεις των 96 μικρορύπων που ανιχνεύτηκαν κυμαίνονταν από 0,02 μg/L μέχρι 81,0 μg/L. Από τους συνολικά 96 μικρορύπους οι 18 κατατάσσονταν στη κατηγορία ψηλών συγκεντρώσεων (10 – 150 μg/L), 38 στην μεσαία κατηγορία (1 – 10 μg/L) και 40 στις χαμηλές συγκεντρώσεις (< 1 μg/L).



Διάγραμμα 3-3: Συγκεντρώσεις μικρορύτιπων που ποσοτικοποιήθηκαν με το όργανο LC/ESI-QTOF-MS στα επεξεργασμένα από την πιλοτική μονάδα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα (ΣΔ7) και κυμαίνονταν μεταξύ 10 – 90 µg/L

Σύμφωνα με το Διαγράμματα 3-3 οι μικρορύτιποι με τις υψηλότερες συγκεντρώσεις στα επεξεργασμένα από την πιλοτική μονάδα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα (ΣΔ7) ήταν το σκιαγραφικό iohexol με 81,0 µg/l, η αντιβιοτική ένωση trimethoprim με 75,9 µg/L και το dimetridazole με 60,4 µg/L το οποίο καταπολεμά λοιμώξεις από πρωτόζωα. Τα διαγράμματα για μικρορύτιπους με μεσαίες και χαμηλές συγκεντρώσεις παρουσιάζονται στο Παράρτημα (Διαγράμματα 5-6 και 5-7).

3.3 Αντλιοστάσιο (PS)

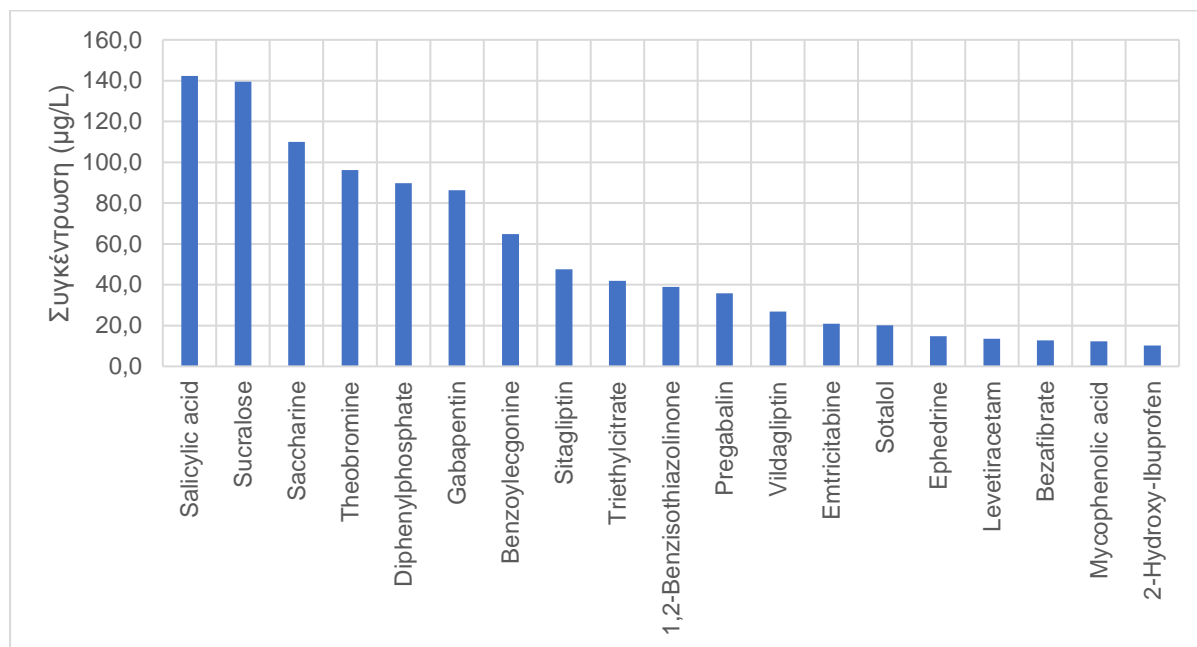
Στα δείγματα από το αντλιοστάσιο του δικτύου αποχέτευσης ανιχνεύτηκαν 28 από τις 90 φαρμακευτικές ουσίες που εξετάστηκαν με το όργανο UPLC-MS/MS και 93 εκ των 2350 μικρορύτιπων με το όργανο LC/ESI-QTOF-MS.

3.3.1 UPLC-MS/MS

Οι συγκεντρώσεις των φαρμακευτικών ουσιών που ανιχνεύτηκαν στα υγρά απόβλητα που καταφθάνουν στο αντλιοστάσιο κυμαίνονταν μεταξύ 0,002 και 26,2 µg/L. Μόνο 2 ουσίες, η καφεΐνη και η παρακεταμόλη, είχαν συγκεντρώσεις πέραν των 10 µg/L με 26,1 µg/L και 19,3 µg/L αντίστοιχα. Οι πλείστες ουσίες στο εν λόγω σημείο είχαν συγκεντρώσεις < 1 µg/L (21 περιπτώσεις) ενώ οι υπόλοιπες 5 αφορούσαν ουσίες με συγκέντρωση μεταξύ 1 – 10 µg/L (βλ. Παράρτημα – Διάγραμμα 5-8 και 5-9).

3.3.2 LC/ESI-QTOF-MS

Οι συγκεντρώσεις των 93 μικρορύπων που ανιχνεύτηκαν κυμαίνονταν από 0,03 µg/L μέχρι 142,0 µg/L. Οι 19 μικρορύποι ανήκουν στην κατηγορία ψηλών συγκεντρώσεων (10 – 150 µg/L), 44 στην μεσαία κατηγορία (1 – 10 µg/L) και 30 στις χαμηλές συγκεντρώσεις (< 1 µg/L).



Διάγραμμα 3-4: Συγκεντρώσεις μικρορύπων που ποσοτικοποιήθηκαν με το όργανο LC/ESI-QTOF-MS στα υγρά απόβλητα του αντλιοστασίου του δικτύου αποχετεύσεως (PS) με συγκεντρώσεις μεταξύ 10 - 142 µg/L

Σύμφωνα με το Διάγραμμα 3-4 οι μικρορύποι με τις υψηλότερες συγκεντρώσεις στα υγρά απόβλητα του αντλιοστασίου του δικτύου αποχετεύσεως (PS) ήταν ο μεταβολίτης salicylic acid με 142,0 µg/l και τα γλυκαντικά sucralose με 139,0 µg/L και saccharine με 110,0 µg/L. Τα διαγράμματα για μικρορύπους με μεσαίες και χαμηλές συγκεντρώσεις παρουσιάζονται στο Παράρτημα (Διαγράμματα 5-10 και 5-11).

3.4 Εισερχόμενα αστικά λύματα στο Κεντρικό Σταθμό Επεξεργασίας Λάρνακας (IN)

Στα δείγματα από τα αστικά λύματα που φτάνουν στο κεντρικό σταθμό επεξεργασίας εντοπίστηκαν 29 από τις 90 φαρμακευτικές ουσίες που εξετάστηκαν με το όργανο UPLC-MS/MS και 93 εκ των 2350 μικρορύπων με το όργανο LC/ESI-QTOF-MS.

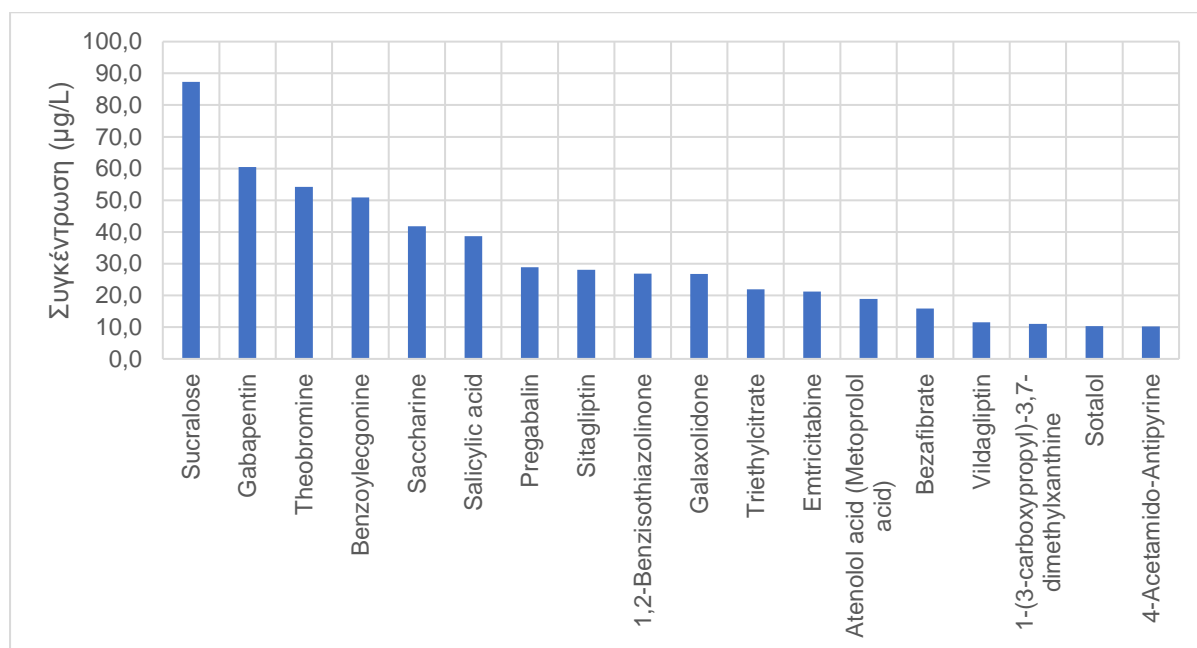
3.4.1 UPLC-MS/MS

Οι συγκεντρώσεις των φαρμακευτικών ουσιών που ανιχνεύτηκαν στα αστικά λύματα που εισέρχονταν στο κεντρικό σταθμό επεξεργασίας Λάρνακας (IN) κυμαίνονταν μεταξύ 0,006 και

25,2 µg/L. Μόνο η καφεΐνη είχε συγκέντρωση μεγαλύτερη των 10 µg/L με 25,2 µg/L. Για 21 ενώσεις οι συγκεντρώσεις τους δεν ξεπερνούσαν το 1 µg/L ενώ οι υπόλοιπες 7 ουσίες κυμαίνονταν μεταξύ 1 – 10 µg/L σύμφωνα με τα Διαγράμματα 5-12 και 5-13 στο Παράρτημα.

3.4.2 LC/ESI-QTOF-MS

Οι συγκεντρώσεις των 93 μικρορύπων που ανιχνεύθηκαν στα εισερχόμενα αστικά λύματα στο κεντρικό σταθμό επεξεργασίας Λάρνακας (IN) κυμαίνονταν από 0,03 µg/L μέχρι 87,3 µg/L. Από αυτούς 18 περιπτώσεις ανήκαν στη κατηγορία ψηλών συγκεντρώσεων (10 – 150 µg/L), 40 στην μεσαία κατηγορία (1 – 10 µg/L) και 35 στις χαμηλές συγκεντρώσεις (< 1µg/L).



Διάγραμμα 3-5: Συγκεντρώσεις μικρορύπων που ποσοτικοποιήθηκαν με το όργανο LC/ESI-QTOF-MS στα εισερχόμενα αστικά λύματα του κεντρικού σταθμού επεξεργασίας (IN) με συγκεντρώσεις μεταξύ 10 – 87,3 µg/L

Με βάση το Διάγραμμα 3-5 οι μικρορύποι με τις υψηλότερες συγκεντρώσεις ήταν το γλυκαντικό sucralose με 87,3 µg/l, το αντισπασμωδικό gabapentin με 60,5 µg/l και η theobromine με 54,2 µg/L. Τα διαγράμματα για μικρορύπους με μεσαίες και χαμηλές συγκεντρώσεις παρουσιάζονται στο Παράρτημα (Διαγράμματα 5-14 και 5-15).

3.5 Σύγκριση συγκεντρώσεων στα υπό εξέταση σημεία (ΣΔ1, ΣΔ7, PS, IN)

Στο Πίνακα 3-2 παρουσιάζονται οι συγκεντρώσεις των 8 αντιβιοτικών ενώσεων που ανιχνεύθηκαν στα 4 σημεία που εξετάστηκαν (ΣΔ1, ΣΔ7, PS, IN).

Πίνακας 3-2: Συγκεντρώσεις αντιβιοτικών ουσιών που χορηγούνται στο Γενικό Νοσοκομείο Λάρνακας και ανιχνεύθηκαν στα διάφορα σημεία που εξετάστηκαν (ΣΔ1, ΣΔ7, PS, IN)

Αντιβιοτική ένωση	Συγκέντρωση (μg/L)			
	ΣΔ1	ΣΔ7	PS	IN
Ciprofloxacin	26,1	16,2	1,43	0,79
Clindamycin	12,6	1,55	< LOD	< LOD
Cloxacillin	0,95	0,69	0,49	1,25
Linezolid	11,8	3,12	< LOD	< LOD
Norfloxacin	0,09	0,07	0,61	0,33
Ofloxacin	0,81	0,97	0,38	0,26
Sulfamethoxazole	7,1	0,19	0,33	0,29
Trimethoprim	28,0	75,9	4,98	3,30

Σημείωση: Το LOD (Limit of Detection) αναφέρεται σε συγκέντρωση μικρότερη από το όριο ανίχνευσης, άρα όπου εμφανίζεται σημαίνει πως δεν ανιχνεύθηκε η συγκεκριμένη ουσία.

Συγκρίνοντας τα ανεπεξέργαστα (ΣΔ1) με τα επεξεργασμένα από την πιλοτική μονάδα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα (ΣΔ7) φαίνεται ότι η μονάδα κατάφερε να μειώσει τη συγκέντρωση 6 αντιβιοτικών ενώσεων με ποσοστά απομάκρυνσης από 22% μέχρι 97% (norfloxacin και sulfamethoxazole, αντίστοιχα). Αντιθέτως, για τις ουσίες ofloxacin και trimethoprim παρατηρήθηκε αύξηση στην τελική συγκέντρωση στο ΣΔ7. Η αύξηση αυτή πιθανόν να οφείλεται στη διάσπαση γλυκουρονιδίων των αντιβιοτικών ενώσεων κατά τα στάδια επεξεργασίας με αποτέλεσμα να αυξάνεται και η ανιχνεύσιμη συγκέντρωση. Επιπλέον, όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως η απομάκρυνση των ουσιών από τα υγρά απόβλητα εξαρτάται τόσο από τις φυσικοχημικές ιδιότητες της κάθε ουσίας όσο και από τις συνθήκες λειτουργίας της κάθε τεχνολογίας.

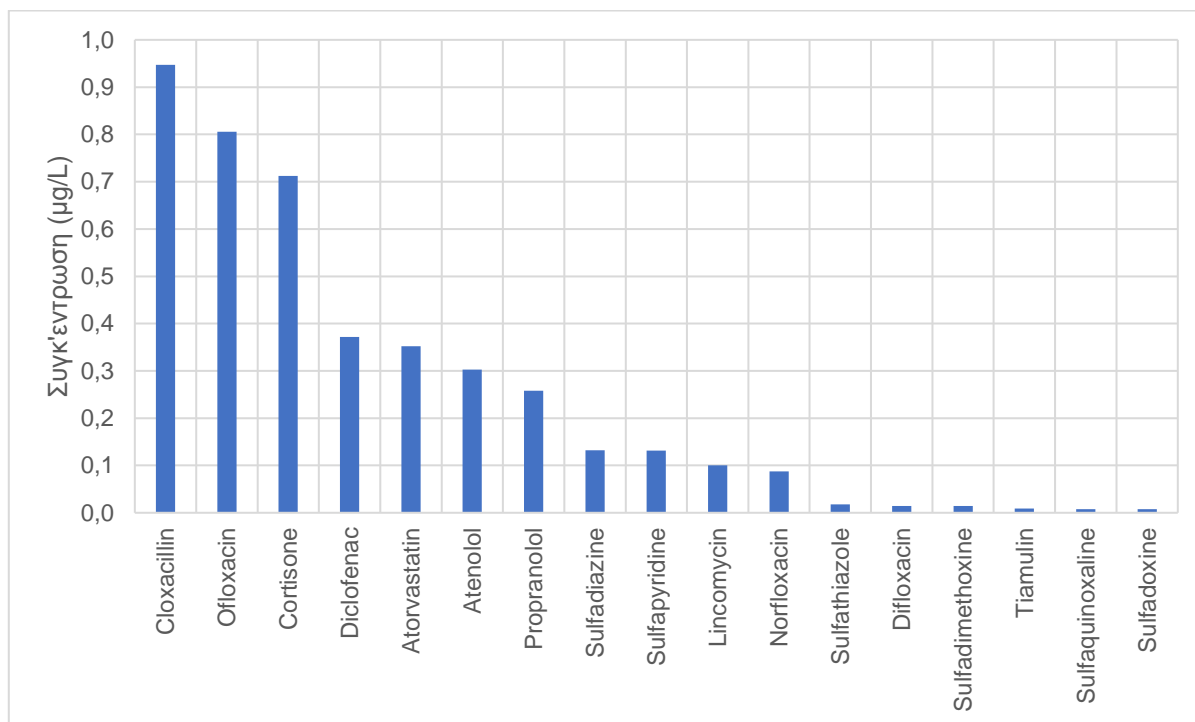
Οι συγκεντρώσεις των ουσιών στο αντλιοστάσιο του δικτύου αποχέτευσης σημειώνουν σημαντική μείωση συγκριτικά με τα επεξεργασμένα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα. Το γεγονός αυτό, οφείλεται στην αραιώση που πραγματοποιείται με την εισαγωγή των νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων στο δίκτυο αποχέτευσης αφού εκεί απορρίπτονται και λύματα των γύρω οικιστικών περιοχών της Λάρνακας. Στη συνέχεια, τα λύματα που καταλήγουν στα διάφορα αντλιοστάσια οδηγούνται στο κεντρικό σταθμό επεξεργασίας της

Λάρνακας. Ως αποτέλεσμα, σημειώνεται μια περαιτέρω αραίωση όπως δείχνουν και τα αποτελέσματα του Πίνακα 3-2.

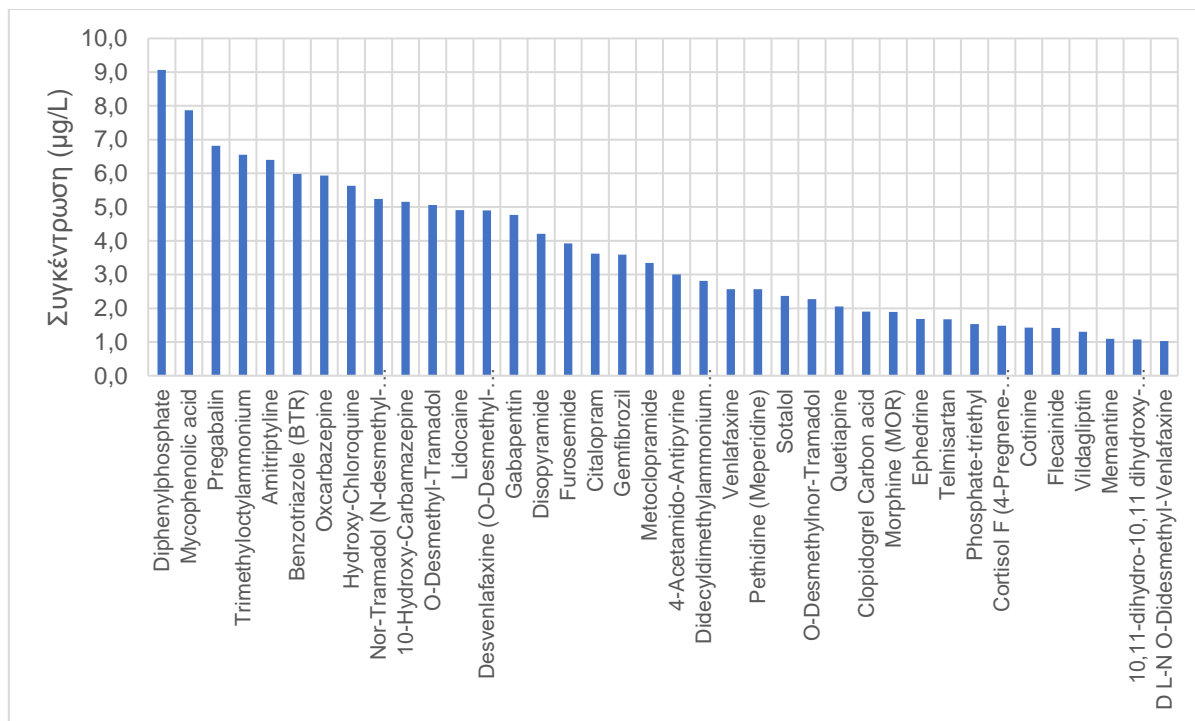
4 Συμπεράσματα

Από τα αποτελέσματα που προέκυψαν από τις αναλύσεις υγρής χρωματογραφίας μάζας που διενεργήθηκαν με τα όργανα UPLC-MS/MS και LC/ESI-QTOF-MS φαίνεται πως η πιλοτική μονάδα επιφέρει σημαντική μείωση στη συγκέντρωση των αντιβιοτικών ενώσεων με ποσοστά απομάκρυνσης που κυμαίνονταν από 22 – 97%. Αυτό, επιβεβαιώνει την ικανότητα της πιλοτικής μονάδας στην απομάκρυνση φαρμακευτικών ουσιών και ως εκ τούτου τη συνεισφορά της στην αποφόρτωση του ρυπογόνου φορτίου που δέχεται ο κεντρικός σταθμός επεξεργασίας της Λάρνακας. Το γεγονός αυτό αποτελούσε και έναν από τους βασικούς στόχους του προγράμματος T4H που ήταν η κατάδειξη της συνεισφοράς των νοσοκομειακών μονάδων στο ρυπογόνο φορτίο των κεντρικών συστημάτων αλλά και η αποτελεσματική επιτόπια επεξεργασία των νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων.

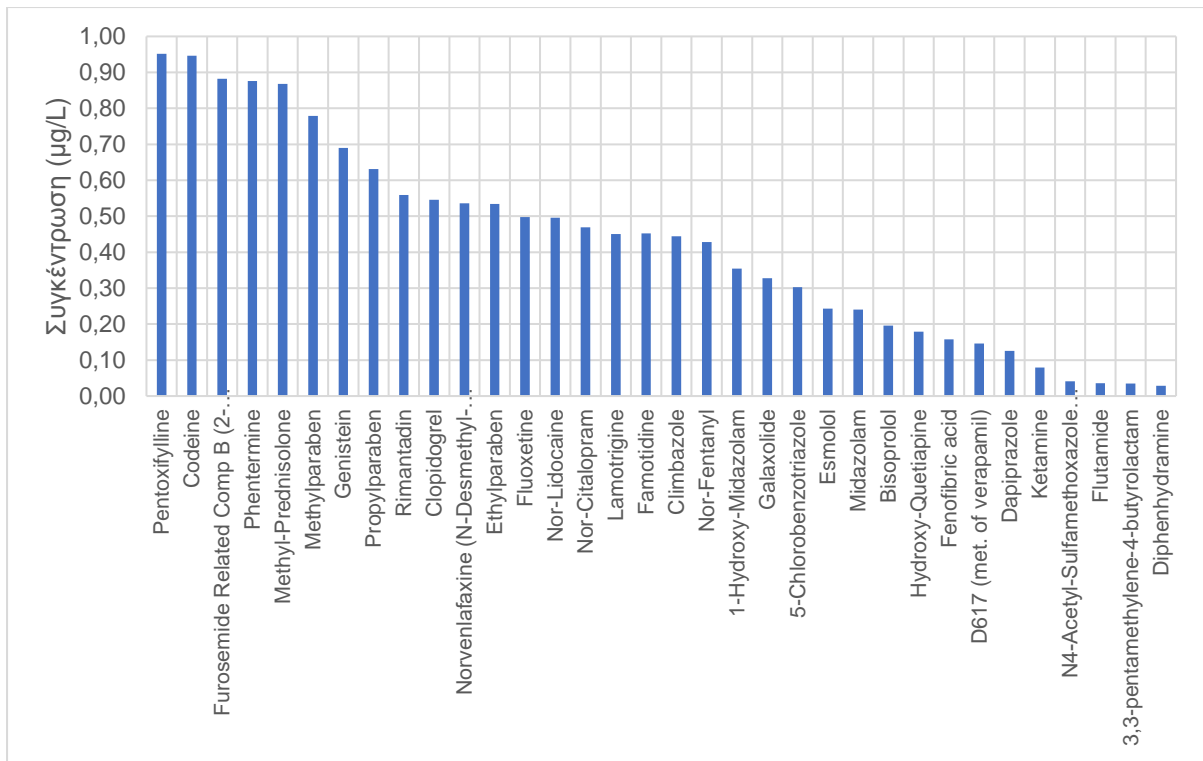
5 Παράρτημα



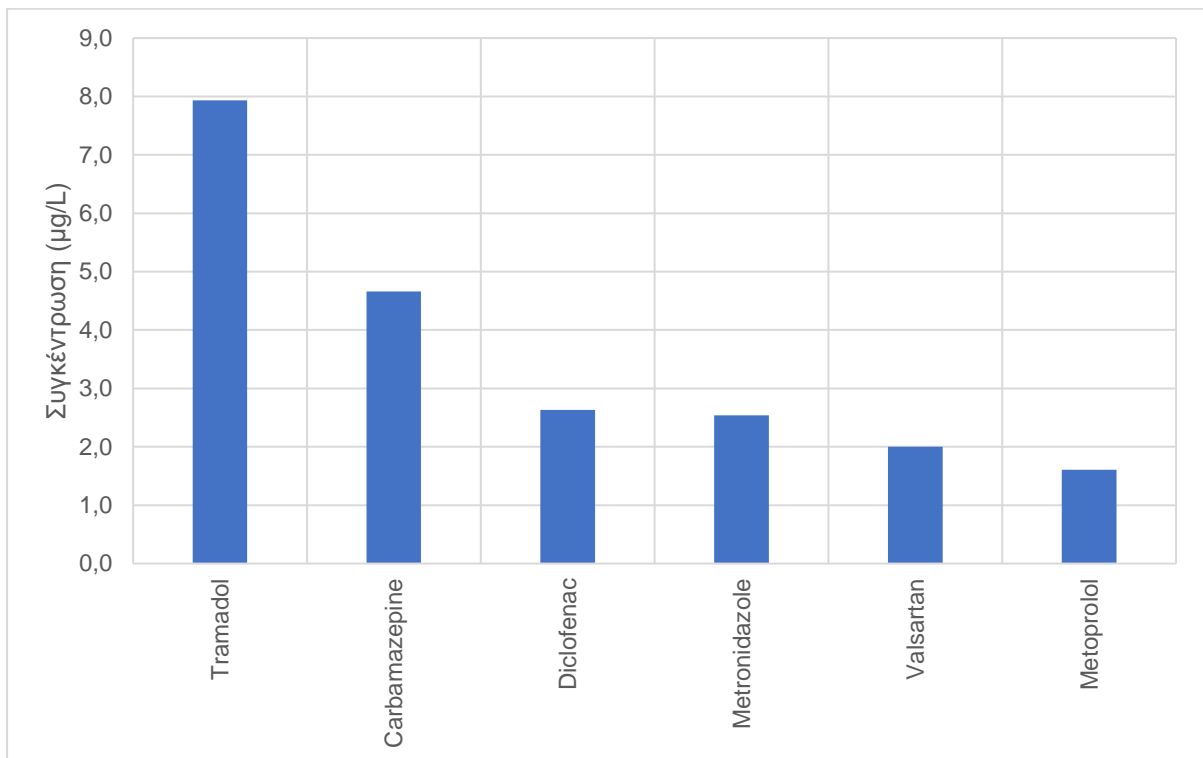
Διάγραμμα 5-1: Συγκεντρώσεις φαρμακευτικών ουσιών που ποσοτικοποιήθηκαν με το όργανο UPLC-MS/MS στα ανεπεξέργαστα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα (ΣΔ1) με συγκεντρώσεις < 1 μg/L



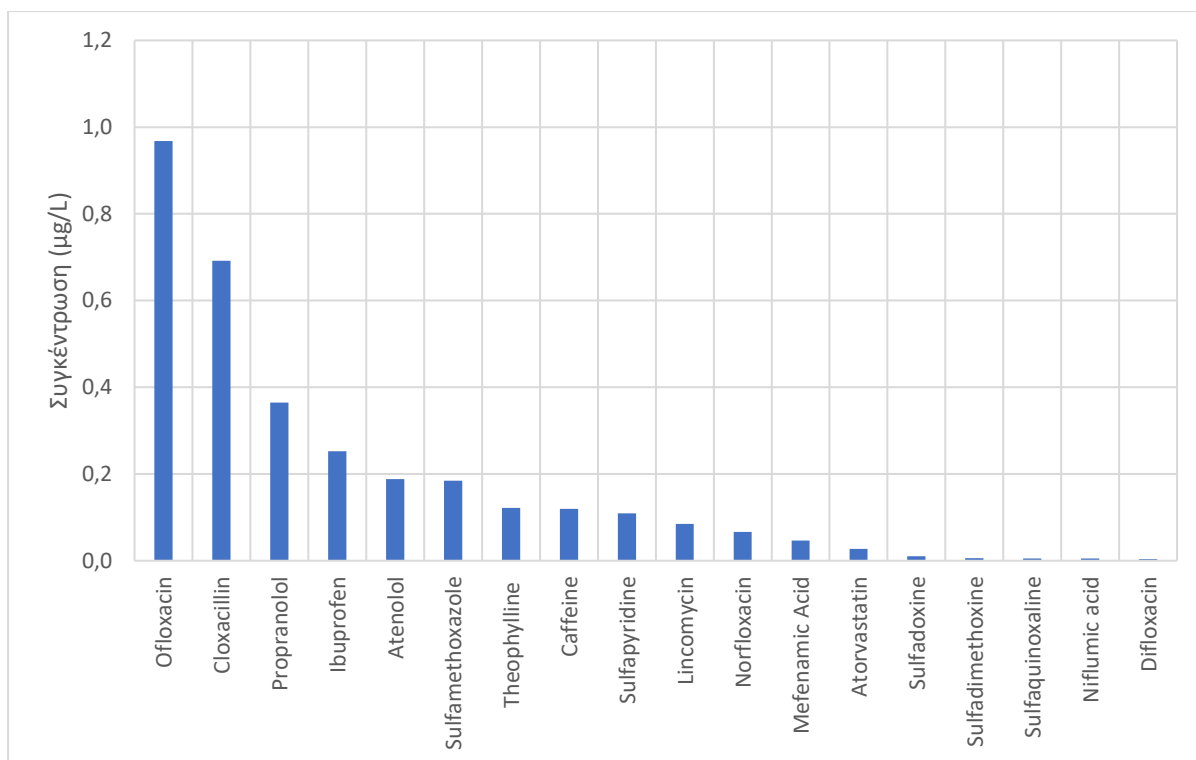
Διάγραμμα 5-2: Συγκεντρώσεις μικρορύπων που ποσοτικοποιήθηκαν με το όργανο LC/ESI-QTOF-MS στα ανεπεξέργαστα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα (ΣΔ1) με συγκεντρώσεις μεταξύ 1 – 10 μg/L



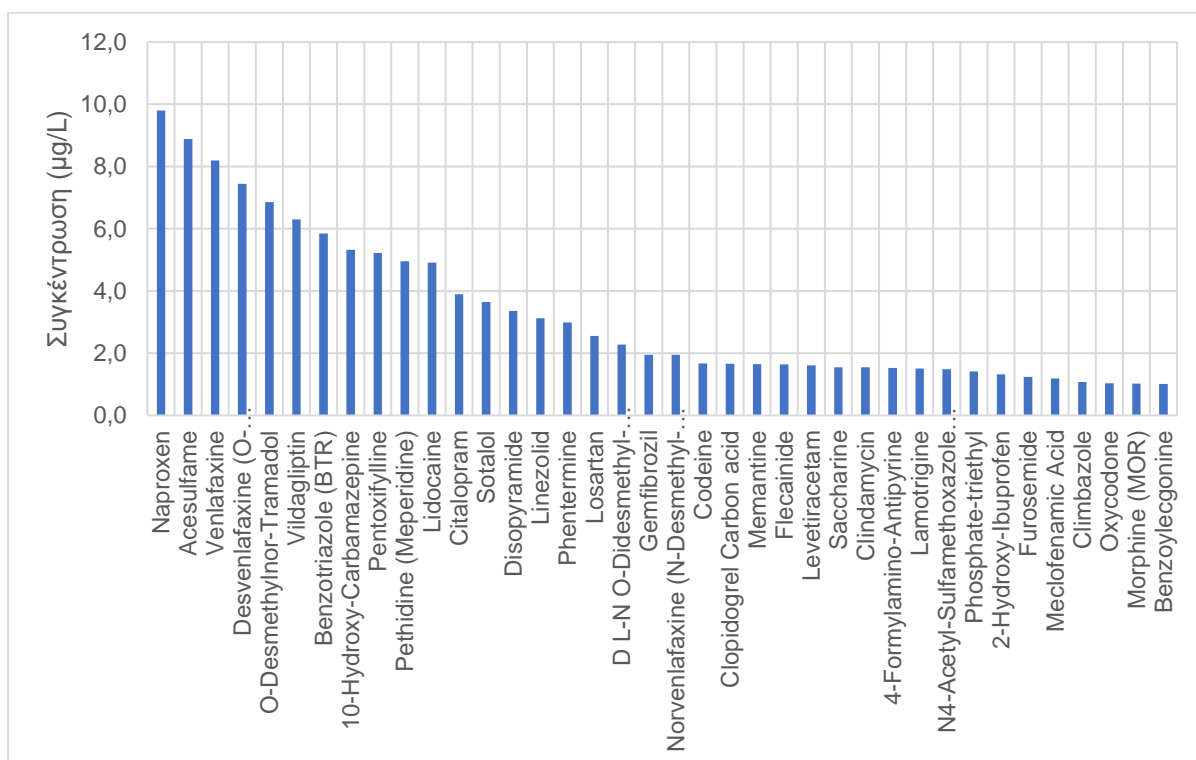
Διάγραμμα 5-3: Συγκεντρώσεις μικρορύπων που ποσοτικοποιήθηκαν με το όργανο LC/ESI-QTOF-MS στα ανεπεξέργαστα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα (ΣΔ1) με συγκεντρώσεις < 1 µg/L



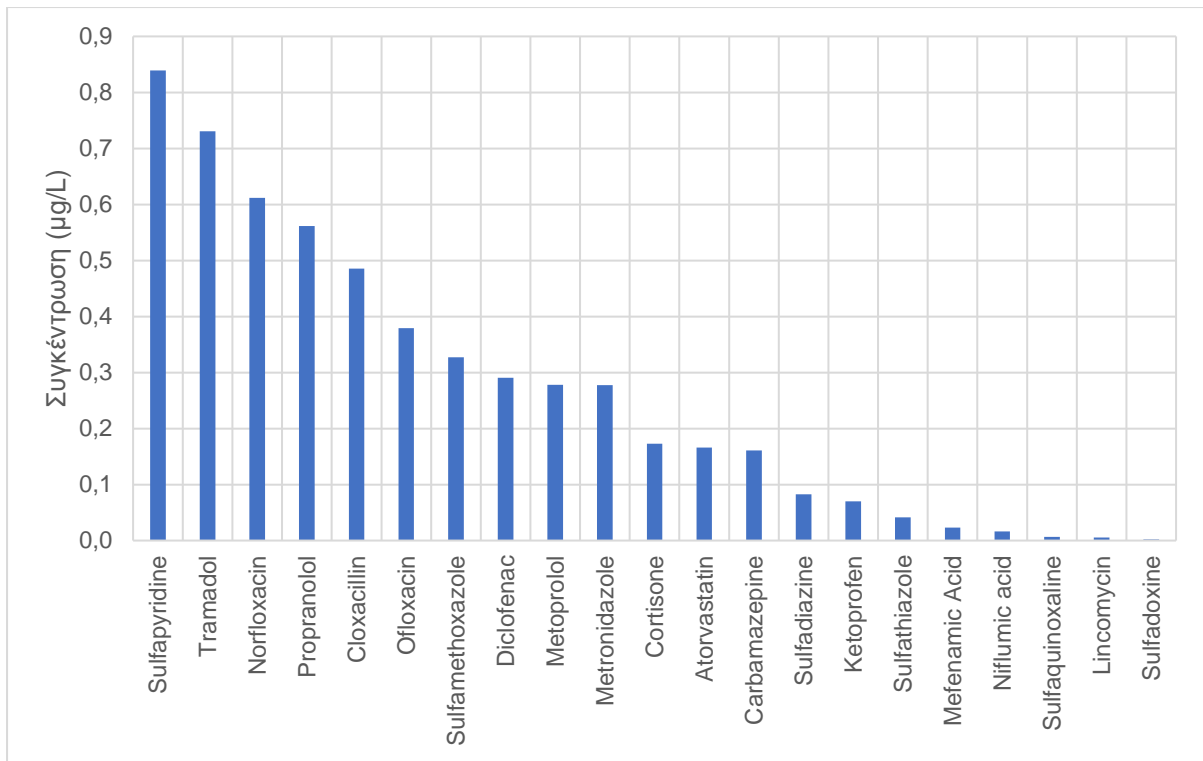
Διάγραμμα 5-4: Συγκεντρώσεις φαρμακευτικών ουσιών που ποσοτικοποιήθηκαν με το όργανο UPLC-MS/MS στα επεξεργασμένα από την πιλοτική μονάδα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα (ΣΔ7) με συγκεντρώσεις μεταξύ 1 – 10 µg/L



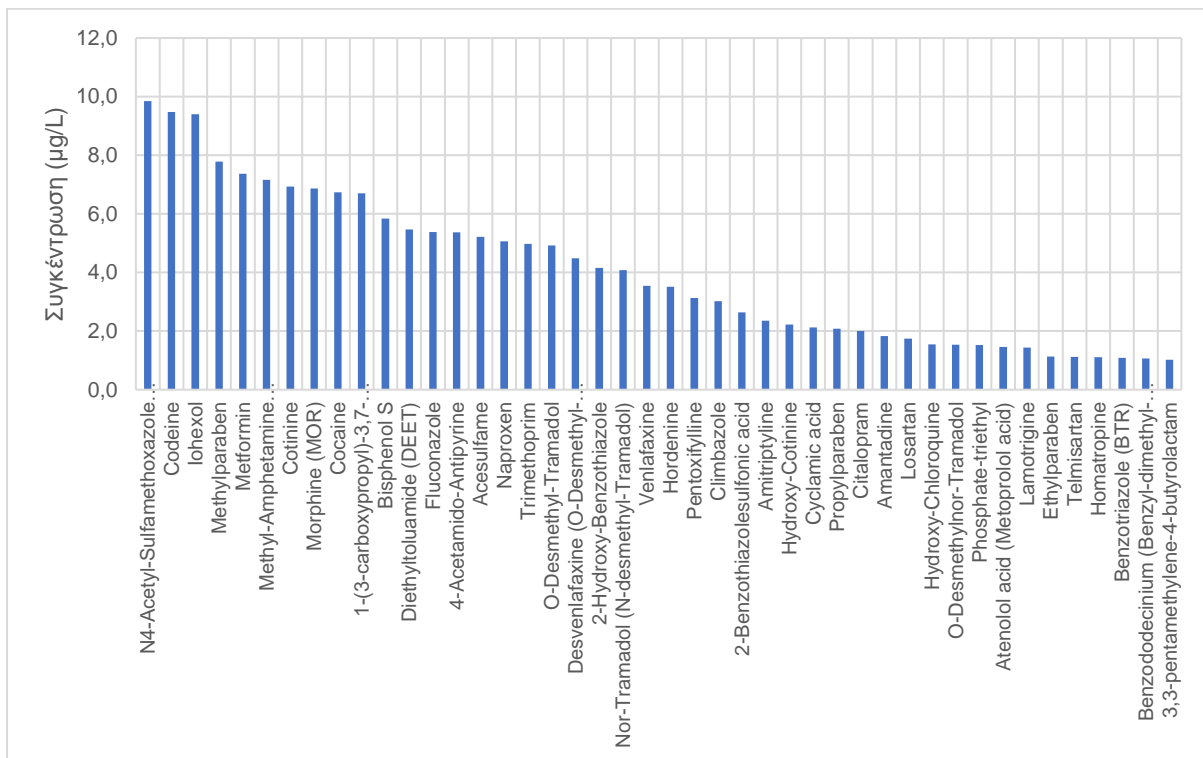
Διάγραμμα 5-5: Συγκεντρώσεις φαρμακευτικών ουσιών που ποσοτικοποιήθηκαν με το όργανο UPLC-MS/MS στα επεξεργασμένα από την πιλοτική μονάδα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα (ΣΔ7) με συγκεντρώσεις < 1 µg/L



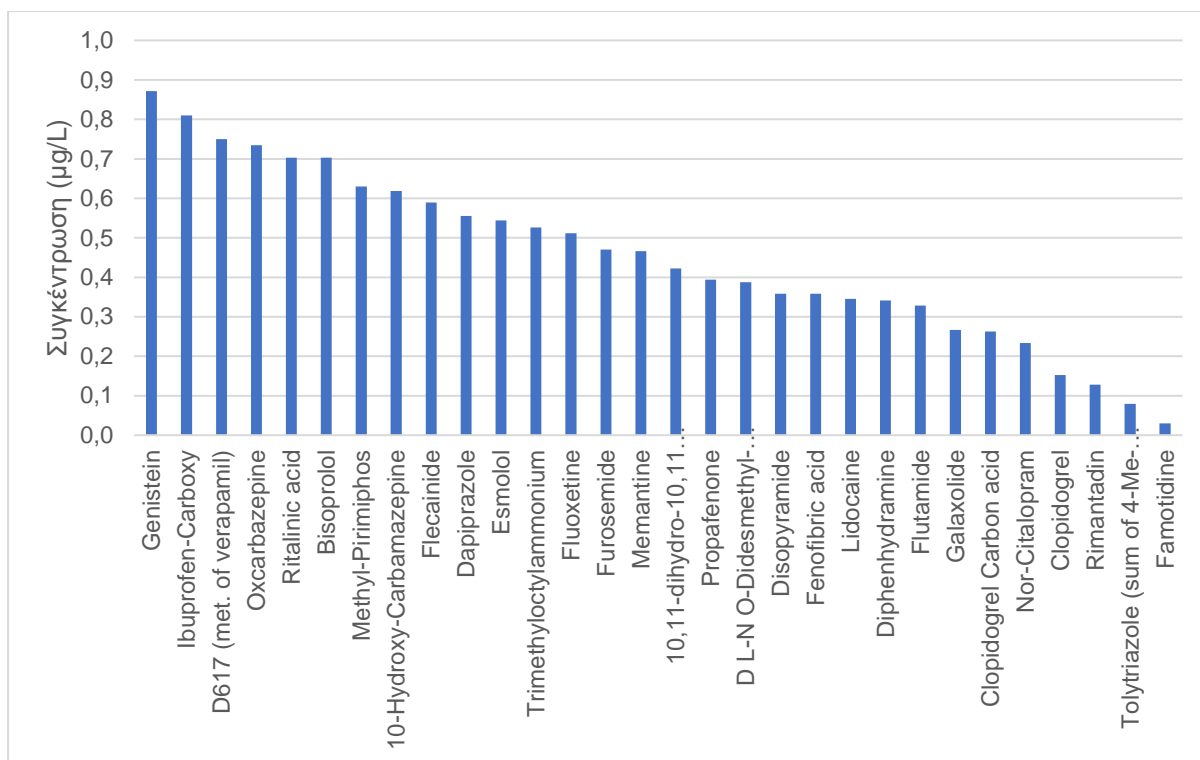
Διάγραμμα 5-6: Συγκεντρώσεις μικρορύπων που ποσοτικοποιήθηκαν με το όργανο LC/ESI-QTOF-MS στα επεξεργασμένα από την πιλοτική μονάδα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα (ΣΔ7) και κυμαίνονταν μεταξύ 1 – 10 µg/L



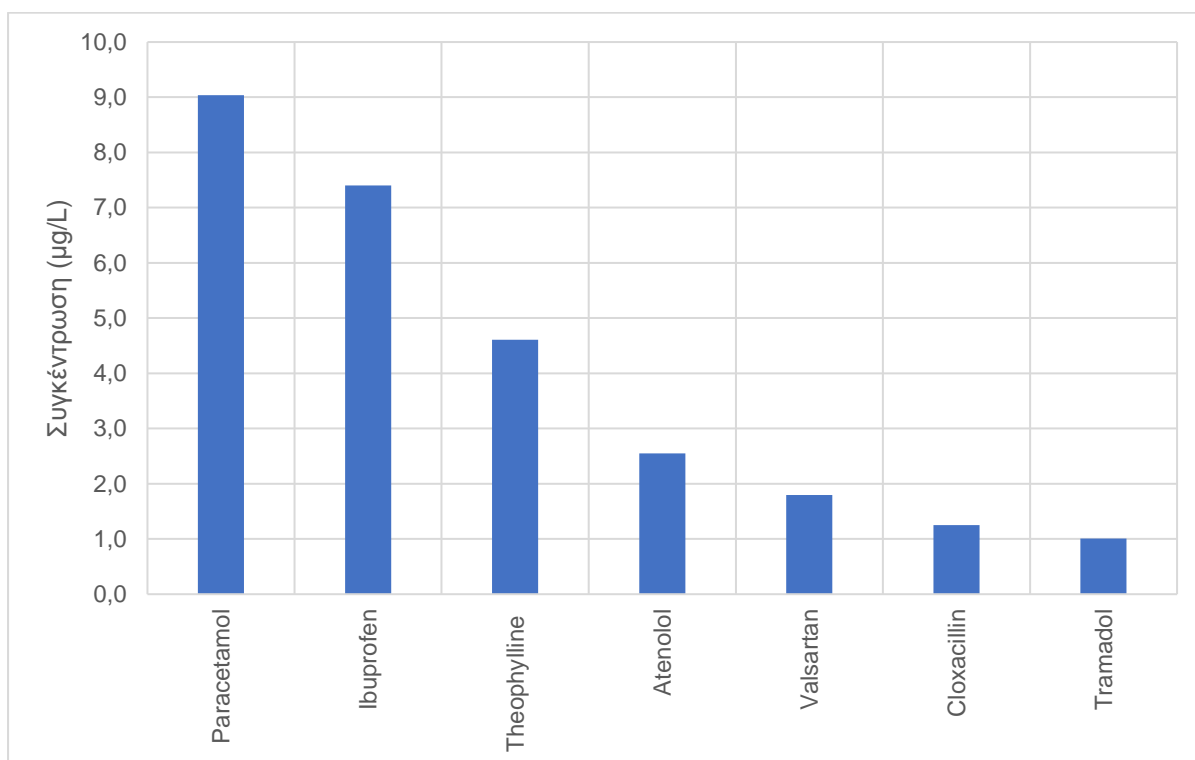
Διάγραμμα 5-9: Συγκεντρώσεις φαρμακευτικών ουσιών που ποσοτικοποιήθηκαν με το όργανο UPLC-MS/MS στα υγρά απόβλητα του αντλιοστασίου του δικτύου αποχετεύσεως (PS) με συγκεντρώσεις < 1 μg/L



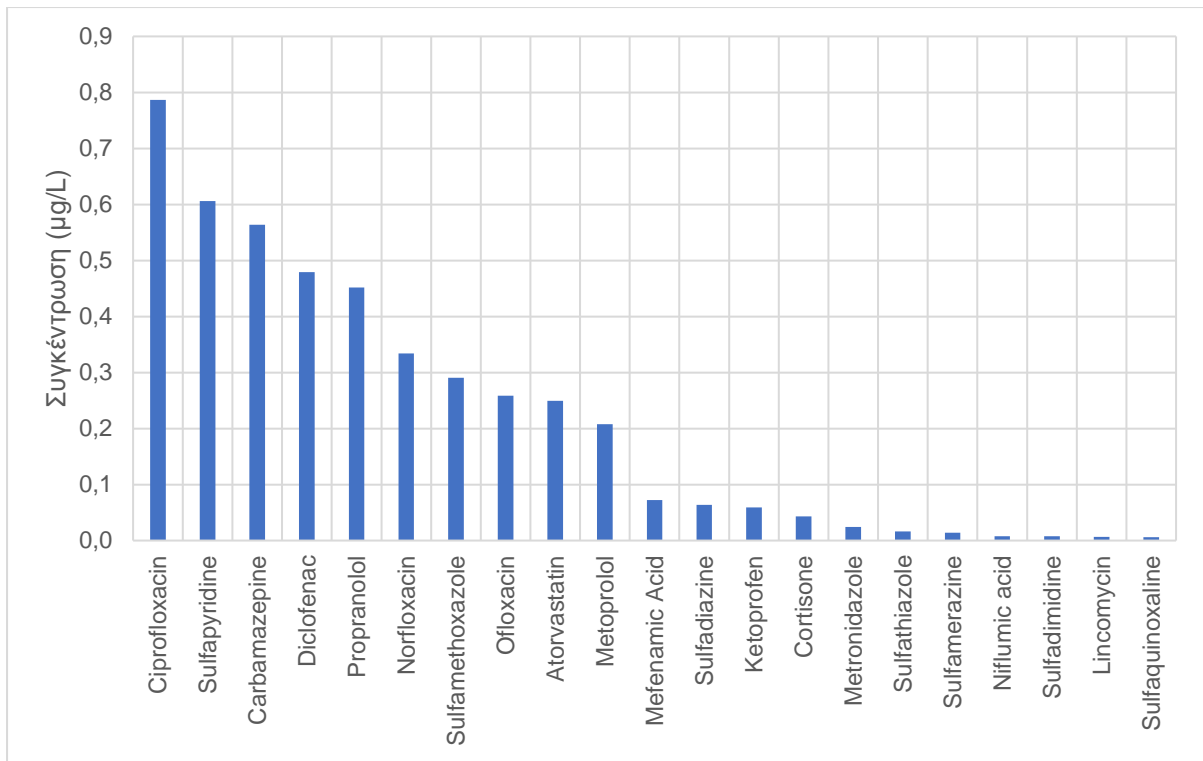
Διάγραμμα 5-10: Συγκεντρώσεις μικρορύπων που ποσοτικοποιήθηκαν με το όργανο LC/ESI-QTOF-MS στα υγρά απόβλητα του αντλιοστασίου του δικτύου αποχετεύσεως (PS) με συγκεντρώσεις μεταξύ 1 – 10 μg/L



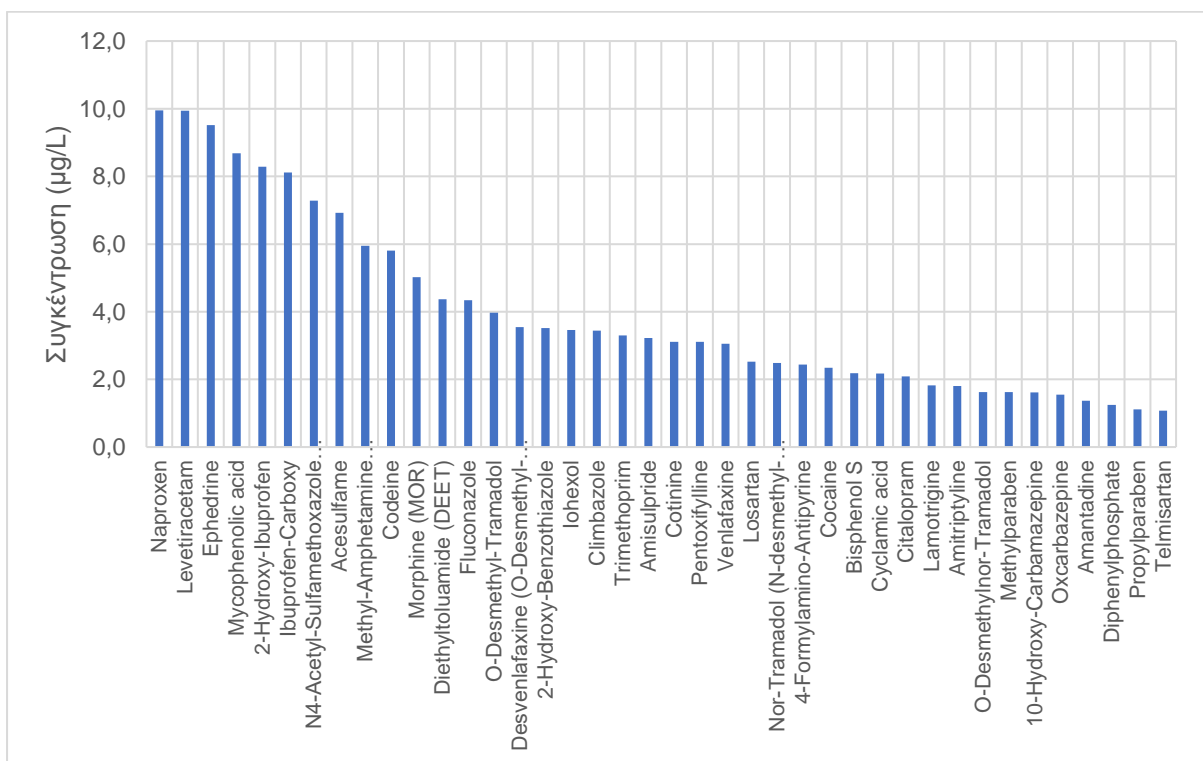
Διάγραμμα 5-11: Συγκεντρώσεις μικρορύπων που ποσοτικοποιήθηκαν με το όργανο LC/ESI-QTOF-MS στα υγρά απόβλητα του αντιλιστασίου του δικτύου αποχετεύσεως (PS) με συγκεντρώσεις < 1 µg/L



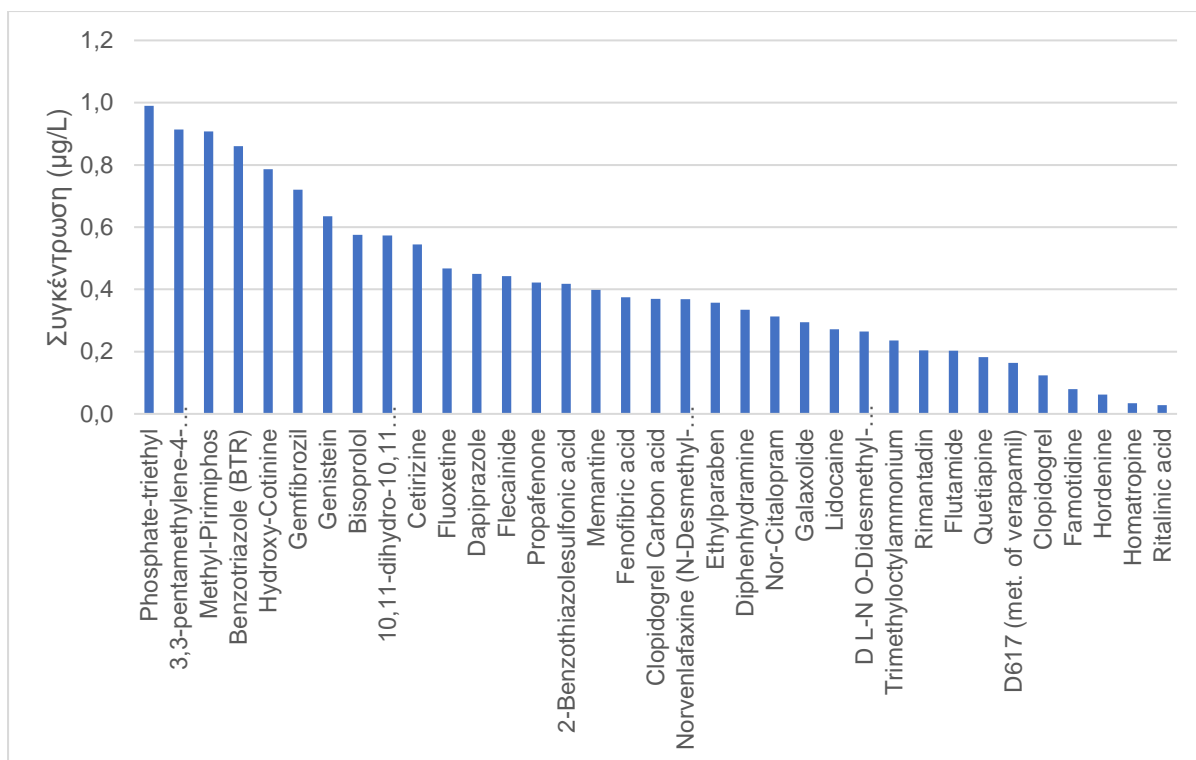
Διάγραμμα 5-12: Συγκεντρώσεις φαρμακευτικών ουσιών που ποσοτικοποιήθηκαν με το όργανο UPLC-MS/MS στα εισερχόμενα αστικά λύματα του κεντρικού σταθμού επεξεργασίας (IN) με συγκεντρώσεις μεταξύ 1 – 10 µg/L



Διάγραμμα 5-13: Συγκεντρώσεις φαρμακευτικών ουσιών που ποσοτικοποιήθηκαν με το όργανο UPLC-MS/MS στα εισερχόμενα αστικά λύματα του κεντρικού σταθμού επεξεργασίας (IN) με συγκεντρώσεις < 1µg/L



Διάγραμμα 5-14: Συγκεντρώσεις μικρορύπων που ποσοτικοποιήθηκαν με το όργανο LC/ESI-QTOF-MS στα εισερχόμενα αστικά λύματα του κεντρικού σταθμού επεξεργασίας (IN) με συγκεντρώσεις μεταξύ 1 – 10 µg/L



Διάγραμμα 5-15: Συγκεντρώσεις μικρορύπων που ποσοτικοποιήθηκαν με το όργανο LC/ESI-QTOF-MS στα εισερχόμενα αστικά λύματα του κεντρικού σταθμού επεξεργασίας (IN) με συγκεντρώσεις < 1 μg/L

6 Αναφορές

- [1] «Meropenem Data Sheet,» June 2022. [Ηλεκτρονικό]. Available: <https://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/m/meropenem-AFTinj.pdf>.
- [2] «Ampicillin Data Sheet,» April 2007. [Ηλεκτρονικό]. Available: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/050608s029lbl.pdf.
- [3] «Levofloxacin Data Sheet,» 20 June 2018. [Ηλεκτρονικό]. Available: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00046102.PDF.
- [4] «Vancomycin Data Sheet,» 24 August 2023. [Ηλεκτρονικό]. Available: <https://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/v/VancomycinMylaninf.pdf>.
- [5] «Amoxicillin Data Sheet,» 25 March 2020. [Ηλεκτρονικό]. Available: <https://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/m/m-amoxiclavinj.pdf>.
- [6] «Rifampicin - Isoniazid Leaflet,» 04 August 2023. [Ηλεκτρονικό]. Available: <https://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/r/Rifinahtab.pdf>.
- [7] «Ciprofloxacin,» 19 July 2022. [Ηλεκτρονικό]. Available: <https://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/c/cipfloxtabinf.pdf>.
- [8] «Cefazolin Data Sheet,» September 2020. [Ηλεκτρονικό]. Available: <https://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=7006>.
- [9] «Clindamycin Data Sheet,» September 2022. [Ηλεκτρονικό]. Available: <https://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=15001>.
- [10] «Doxycycline Data Sheet,» 05 December 2022. [Ηλεκτρονικό]. Available: <https://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/d/doxinetab.pdf>.
- [11] «Norfloxacin Data Sheet,» 9 November 2020. [Ηλεκτρονικό]. Available: <https://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/a/ArrowNorfloxacininf.pdf>.
- [12] «Ceftazidime Data Sheet,» 16 February 2023. [Ηλεκτρονικό]. Available: <https://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/c/ceftazidimeaftinj.pdf>.
- [13] «Linezolid Data Sheet,» 18 September 2023. [Ηλεκτρονικό]. Available: <https://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/z/Zyvoxinjtab susp.pdf>.

- [14] «Clarithromycin Data Sheet,» June 2012. [Ηλεκτρονικό]. Available: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/050662s044s050,50698s026s030,050775s015s019lbl.pdf.
- [15] «Azithromycin Data Sheet,» August 2007. [Ηλεκτρονικό]. Available: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2007/050733s018lbl.pdf.
- [16] «Cephalexin Data Sheet,» 29 March 2023. [Ηλεκτρονικό]. Available: <https://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/c/CephalexinABMcap.pdf>.
- [17] «Cloxacillin Data Sheet,» July 2022. [Ηλεκτρονικό]. Available: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00019026.PDF.
- [18] «Erythromycin Data Sheet,» 24 June 2020. [Ηλεκτρονικό]. Available: <https://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/e/ErythrocinIVinj.pdf>.
- [19] «Ofloxacin Data Sheet,» September 2008. [Ηλεκτρονικό]. Available: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/019735s059lbl.pdf.
- [20] «Sulfamethoxazole - Trimethoprim,» August 2012. [Ηλεκτρονικό]. Available: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/017377s071lbl.pdf.
- [21] Z. C. Conley, T. J. Bodine, A. Chou και L. Zechiedrich, «Wicked: The untold story of ciprofloxacin,» *PLOS PATHOGENS*, τόμ. 14, αρ. 3, 2018.
- [22] J. R. Paterson και J. R. Lawrence, «Salicylic acid: a link between aspirin, diet and the prevention of colorectal cancer,» *QJM: An International Journal of Medicine*, τόμ. 94, αρ. 8, 2001.
- [23] «Ceftriaxone Data Sheet,» March 2022. [Ηλεκτρονικό]. Available: <https://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=7378>.
- [24] «Cefuroxime Data Sheet,» March 2023. [Ηλεκτρονικό]. Available: <https://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/c/cefuroximeinj.pdf>.
- [25] «Rifampicin Data Sheet,» 04 August 2023. [Ηλεκτρονικό]. Available: <https://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/r/Rifinahtab.pdf>.
- [26] «Piperacillin Data Sheet,» September 2015. [Ηλεκτρονικό]. Available: <https://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=13994>.

[27] «Cefotaxime Data Sheet,» 23 July 2023. [Ηλεκτρονικό]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560653/#:~:text=Cefotaxime%20is%20metabolized%20by%20the,as%20a%20desacetyl%20metabolite%20desacetylcefotaxime..>