

Drugs in Water: Environmental Concerns, an Alarming Truth

Majid Ghannadi*

Advisor to Deputy for Planning and Development of
National Water and Wastewater Engineering Company
* Corresponding Author, Email: Ghannadi48@gmail.com

Received: 16/07/2017

Revised: 18/11/2018

Accepted: 20/11/2018

Abstract

The growing use of medicines and the unknown and known consequences of drugs in the environment have intensified concerns about the infiltration of these complex compounds into the aquatic environments. The concerns include concentration of such compounds in the food chain and the endocrine glands, drug resistance and impact on the fertility of wildlife. From the medicines used, 5 to 90% are discharged as glucuronides through urine or feces after losing their toxicity in liver. On a global scale, the medicines that control blood cholesterol, the heart and coronary drugs, and the anti-depressants are the medicines most widely used. These have also been identified in water resources and even in drinking water. WHO has confirmed the existence of 15 to 25 widely used drug residues in drinking water at the scales of nano and micro gram per liter. In Iran the Codeine Acetaminophen, Cold medicine and Amoxicillin are in the first three ranks followed by Diphenoxylate capsules and Dexametasone injections, which jointly occupy the fourth place. To tackle the undesirable consequences and concerns about the presence of medicines in water, training programs aiming at reducing consumption and proper use of drugs and hygienic products and cosmetics, setting regulations and guidelines for appropriate discharge of unused or partially used drugs and implementing adequate monitoring and punitive and motivational measures have been emphasized. For the removal of the remaining hormones, drugs, and antibiotics, redesigning the filters and using chlorine and ozone oxidants, membrane processes such as reverse osmosis, nano filtration, ultrafiltration, and microfiltration with simultaneous radiation of ultraviolet and a minimum particle size of 400 mJ/cm² and injection of at least 3 mg per liter of peroxide Hydrogen has been tested.

Keywords: Concentration estimate, Medicine, Removal processes, Risk assessment, Water

داروها در آب: نگرانی زیست‌محیطی، واقعیت هشداردهنده

مجید قنادی*

مشاور معاونت مهندسی و توسعه، شرکت مهندسی آب و فاضلاب کشور
* نویسنده مسئول، ایمیل: Ghannadi48@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۰۴/۲۵

تاریخ اصلاح: ۱۳۹۷/۰۸/۲۷

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۸/۲۹

چکیده

مصرف رو به افزون داروها و پیامدهای ناشناخته و شناخته شده داروها در محیط، همچون تغلیظ در زنجیره غذایی، اختلال در غدد درون‌ریز، مقاومت دارویی و اثرگذاری بر باروری حیوانات، نگرانی از راه‌یابی این ترکیبات پیچیده به منابع آب را قوت بخشیده است. ۵ تا ۹۰ درصد از داروهای مصرف شده، پس از زایل شدن سمیت آن‌ها در کبد، به صورت گلوکورونید، از طریق ادرار و مدفوع دفع می‌شوند. در مقیاس جهانی داروهای کنترل‌کننده کلسترول خون، داروهای قلب و عروق و داروهای ضد افسردگی، پرمصرف‌ترین داروها به‌شمار می‌روند که در منابع آب و حتی در آب آشامیدنی شناسایی شده‌اند. سازمان جهانی بهداشت حضور ۱۵ تا ۲۵ باقی‌مانده داروی پرمصرف را در آب آشامیدنی در مقادیر نانو و میکروگرم بر لیتر تایید کرده است. در ایران، قرص‌های استامینوفن کدئین، سرما خوردگی و آموکسی‌سیلین، مقام‌های اول تا سوم پرمصرف‌ترین داروها هستند و پس از آن‌ها، قرص دی‌فنوکسیلات و آمپول دگزامتازون، مشترکا در جایگاه چهارم قرار دارند. برای مقابله با پیامدهای ناخواسته و نگرانی‌های منبعت از حضور داروها در آب، اجرای برنامه‌های آموزشی با هدف کاهش مصرف و استفاده صحیح از داروها و مواد آرایشی و بهداشتی، تدوین مقررات و رویه‌های کاری برای دفع مناسب داروهای مصرف نشده و نیم‌مصرف شده، اعمال نظارت کافی و سیاست‌های تنبیهی و تشویقی، توصیه و بر آن تاکید شده است. بازطراحی صافی‌ها و استفاده از عامل‌های اکسیدان کلر و ازن، فرآیندهای غشایی نظیر اسمز معکوس، نانوفیلتراسیون، اولترافیلتراسیون و میکروفیلتراسیون همراه با تابش همزمان اشعه فرابنفش با حداقل دوز ۴۰۰ میلی‌ژول بر سانتی‌مترمربع و تزریق حداقل ۳ میلی‌گرم بر لیتر پراکسید هیدروژن برای زدایش باقی‌مانده هورمون‌ها، داروها، آنتی‌بیوتیک‌ها از آب تجربه شده است.

کلمات کلیدی: آب، دارو، برآورد غلظت، ارزیابی خطر، روش‌های حذف

زندگی بشر را احاطه کرده و هر روز حلقه محاصره انسان را تنگتر و دسترسی او به آب و مواد غذایی سالم و طبیعی را دشوارتر می‌سازند، چیست؟

۲- راه‌های ورود داروها به محیط

حضور داروها در آب آشامیدنی، به‌عنوان یکی از اجزای مهم تشکیل دهنده مواد شیمیایی مخرب غدد درون‌ریز^۱ (EDC)، موضوع جدیدی نیست. مواد شیمیایی مخرب غدد درون‌ریز (EDC) شناخته شده‌ای که در فاضلاب‌ها و محیط‌زیست یافت می‌شوند، شامل: ترکیبات استرادیول موجود در قرص‌های ضد بارداری، فیتواستروژن‌ها، حشره‌کش‌ها، ترکیبات شیمیایی همچون بیسفنول A، نونیل فنول و فلزات سنگین است. در دهه ۱۹۷۰ گزارش‌هایی از مشاهده اسید کلوفیبریک^۲ حاصل از تجزیه داروهای تنظیم‌کننده چربی خون و یا اسید سالیسیلیک^۳ که از تجزیه قرص آسپرین ایجاد می‌شود، در فاضلاب منتشر شد (Buxton and Kolpin, 2002). در سال‌های اخیر، هم‌زمان با توسعه روش‌های آزمایشگاهی و افزایش آگاهی‌ها و حساسیت‌های عمومی، داروهای بیش‌تری در منابع آب، فاضلاب‌ها و حتی آب آشامیدنی شناسایی شد. طی سال‌های ۱۹۹۹-۲۰۰۰، در یک طرح مطالعاتی ملی در ایالات متحده، شناسایی ۹۵ دارو، هورمون و برخی دیگر از مواد شیمیایی انسان ساخت در ۱۳۹ رودخانه جاری در ۳۰ ایالت این کشور در دستور کار قرار گرفت. نتیجه آن بود که در ۸۰ رودخانه آن کشور، حداقل یک و اغلب بیش از یک عامل آلاینده هدف مشاهده شد (Kolpin et al., 2002). شدت تخلیه داروها به محیط، در ایالات متحده تا بدان حد است که Christian et al. (2006) در گزارشی با عنوان "چشم‌انداز بهداشت محیط" به صراحت اذعان دارند که: "در ایالات متحده حجم سالانه داروها و مواد آرایشی و بهداشتی تخلیه شده به محیط، به تقریب معادل حجم حشره‌کش‌های استفاده شده در سال است" (Buxton and Kolpin, 2002). در ایران مطالعه مرتضوی و نوروزی‌فرد (۱۳۹۶) در رودخانه کرج نشان داد که در سال ۱۳۹۴ در آب این رودخانه، میانگین غلظت آنتی‌بیوتیک‌های آموکسی سیلین ۲/۳۰۵، اریترومایسین ۲/۲۲۹، جنتامایسین ۲/۲۳۱ و سفالکسین ۲/۳۲۵ میکروگرم بر لیتر بوده است. این محققان در پساب خروجی تصفیه‌خانه فاضلاب کرج، میانگین

بنابر اعلام مقام‌های بهداشتی کشور، هر ایرانی سالانه به‌طور متوسط ۳۳۹ عدد دارو مصرف می‌کند که حدود ۳-۵ برابر میانگین جهانی مصرف دارو است. در نسخه پزشکی هر بیمار ایرانی، به‌طور متوسط ۳/۲ قلم دارو وجود دارد که از میانگین جهانی آن (۱/۲) قلم دارو در هر نسخه) به‌مراتب بیش‌تر بوده و گویای "تجویز علامتی" پزشکان است. به‌این معنا که بسیاری از داروها، تنها برای رفع علامت‌های بیماری و نه خود بیماری تجویز می‌شوند. برای تامین این مقدار دارو، هر سال حدود ۴۰ دلار برای هر ایرانی هزینه ارزی می‌شود. سازمان جهانی بهداشت مصرف دارو در ایران را غیرمنطقی توصیف کرده است (طاهری و مصباحی، ۱۳۷۹).

میکروب‌ها قادرند به‌مرور زمان با تغییرات ژنتیکی در ساختمان ژنیتال خود، در مقابل تاثیر داروها زنده بمانند، در نتیجه دارو قادر به از بین بردن آن‌ها نخواهد بود. عدم پاسخگویی مصرف دارو به درمان، که از آن به "مقاومت دارویی" تعبیر می‌شود، سبب شده است تا سازمان جهانی بهداشت، با هدف جلب توجه همگانی به موضوع مصرف بی‌رویه دارو، سال ۲۰۱۱ را در بخش درمان با عنوان "مقاومت‌های دارویی" نام‌گذاری کند (WHO, 2011, 2012). بنابر برخی آمارهای منتشر شده، هر سال حدود ۲۵ هزار مورد مرگ ناشی از مقاومت دارویی در اروپا ثبت می‌شود. گزارش‌های ملی حاکی از آن است که بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها در ایران به‌دلیل مواجهه با مقاومت دارویی کم‌اثر شده‌اند، به‌طوری که مقاومت میکروبی در مورد مشتقات پنی‌سلین حدود ۶۰ تا ۷۰ درصد و گاهی تا مرز ۹۰ درصد هم می‌رسد. در مورد مشتقات سفالسکورین نیز به‌دلیل مصرف بی‌رویه، مقاومت دارویی مشاهده شده است (طاهری و مصباحی، ۱۳۷۹).

جدای از نگرانی‌های منبعث از عوارض جانبی و مقاومت دارویی حاصل از تجویز و مصرف بی‌رویه داروها که از پیشینه فرهنگی و تصویرات نادرست از دارو ناشی می‌شود، باید اندیشید که سرانجام مصرف لجام گسیخته داروها در بدن چیست؟ فرجام باقی‌مانده داروهای مصرف نشده و نیم مصرف شده که در سطل‌های زباله و مجاری فاضلاب تخلیه می‌شوند، کجاست؟ و در چرخه مواد در طبیعت، چه سرنوشتی در انتظار آن‌ها است؟ نقش و جایگاه داروها در دورانی که انبوه مواد شیمیایی،

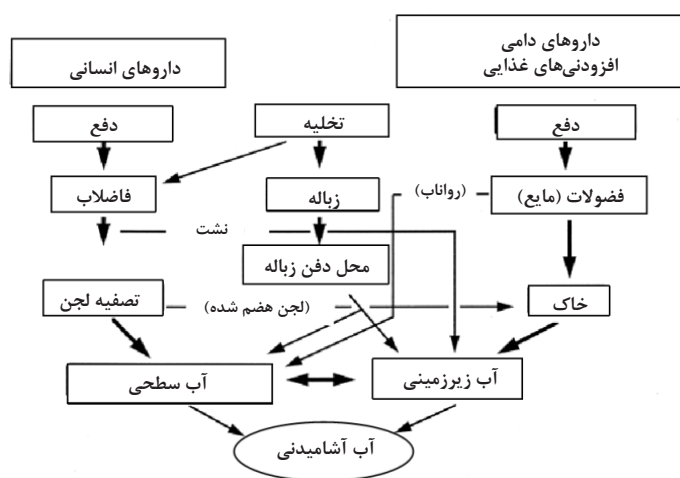
به آب‌های زیرزمینی راه یابند. گروهی از مواد شیمیایی با نام عمومی فتالات‌ها^۴ مشتمل بر مواد شیمیایی به کار رفته در لوازم و مواد آرایشی و رنگ موها نیز در منابع آب و حتی در آب‌های آشامیدنی شناسایی شده‌اند (Batt, 2004). برخی از این مواد به دلیل ماندگاری طولانی در محیط، در زمره آلاینده‌های مقاوم و برخی دیگر از آن‌ها، هرچند در مدت زمان معقولی در محیط تجزیه شده و از بین می‌روند، اما به دلیل استفاده گسترده، به عنوان آلاینده‌های "شبهه مقاوم"^۵ شناخته می‌شوند. راه‌های ورود مواد آرایشی به محیط نیز با فراگیری بیش‌تر، مشابه داروها است.

باید توجه داشت که در بسیاری از کشورها، سنجش باقی‌مانده داروها در آب آشامیدنی، به دلیل مشکلات اجرایی متعدد از جمله هزینه‌های بالای آزمون‌ها، فقدان تجهیزات آزمایشگاهی پیشرفته و نیروی انسانی ماهر و دامنه گسترده و شمار فراوان داروها و متابولیت‌های آن‌ها، در برنامه پایش روزانه قرار ندارد. از این رو اغلب داده‌های مربوط به شناسایی داروها در آب‌های سطحی، پساب تصفیه شده فاضلاب‌ها و آب آشامیدنی، از پژوهش‌های موردی و بررسی‌های خاص به دست آمده است. جدول‌های ۱ و ۲ گروه‌های دارویی و منشاء برخی داروهای یافت شده در پساب تصفیه‌خانه‌های فاضلاب و رودخانه‌ها در انگلستان و جدول‌های ۳ و ۴ به ترتیب مقادیر برخی داروها یافت شده در آب‌های سطحی و آب‌های آشامیدنی کشورهای اروپایی منتخب و آمریکای شمالی را نشان می‌دهند.

غلظت آنتی‌بیوتیک‌های آموکسی سیلین ۵/۲۸۹، اریترومايسين ۵/۳۶۲، جنتامایسین ۵/۳۴۴ و سفالکسین ۴/۶۰۸ میکروگرم بر لیتر اعلام کردند و علت‌های محتمل آن را تخلیه باقی مانده داروها به شبکه فاضلاب و ورود فاضلاب تصفیه نشده از مراکز آبرزی‌پروری در طول رودخانه‌ی کرج دانستند.

داروها از راه‌های گوناگون به آب راه می‌یابند. پسماندهای جامد و مایع کارخانه‌های داروسازی، بیمارستان‌ها و مراکز بهداشتی-درمانی، هر چند از مهم‌ترین منابع ورود داروها به محیط محسوب می‌شوند. اما در عین حال تخلیه داروهای استفاده نشده و یا نیم‌مصرف شده در ظرفشویی‌ها، توالت‌ها و سطل‌های زباله، دفع داروهای جذب نشده از طریق ادرار و مدفوع به شبکه فاضلاب، تخلیه داروهای دامی جذب نشده از طریق ادرار و مدفوع حیوانات در مزارع و مراتع و متعاقب آن نشت داروها به نهرها، رودخانه‌ها، دریاچه‌ها و سفره‌های زیرزمینی و سرانجام دفع غیراصولی داروهای خارج از مصرف (تاریخ گذشته) از جمله راه‌های مهم و متعارف حضور داروها در محیط است (شکل ۱).

یافته‌های محققان نشان می‌دهد که حدود ۵ تا ۹۰ درصد از داروهای مصرف شده، جذب بدن نشده و پس از زایل شدن سمیت آن‌ها در کبد، به صورت گلوکورونید، از طریق ادرار و مدفوع به شبکه فاضلاب و یا آبخوان زیرزمینی تخلیه می‌شوند (Batt, 2004). حتی پس از مرگ نیز باقی‌مانده داروهای مصرف شده، قادرند با نشت از بدن مردگان دفن شده در گورستان‌ها،



شکل ۱- تصویر تجسمی از سرنوشت و انتقال داروها در محیط (WHO, 2011, 2012)

جدول ۱- گروه‌های دارویی و منشا برخی داروهای یافت شده در پساب تصفیه‌خانه‌های فاضلاب در انگلستان در سال ۲۰۰۴ (WHO, 2011, 2012)

نام دارو	گروه دارویی	سهم مدفوع در راه‌یابی دارو به محیط (درصد)
آموکسی‌سیلین	آنتی بیوتیک	۶۰
آتنولون (Atenolol)	بتا بلوکر	۹۰
بزافایبرات (Bezafibrate)	تنظیم‌کننده چربی	۵۰
کاربامازپین (Karbamazepine)	آنتی اپیلتیک	۳
ستی‌ریزین (Cetirizine)	آنتی هیستامین	۵۰
اسید کلوفیبریک	متابولیت فعال	۶
دیکلوفنات	ضد التهاب	۱۵
اریترومایسین	آنتی بیوتیک	۲۵
فلبامات (Felbamate)	آنتی اپیلتیک	۵۰-۴۰
ایبوپروفن	ضد درد	۱۰

جدول ۲- مقادیر برخی داروها در رودخانه‌ها و پساب تصفیه‌خانه‌های فاضلاب در انگلستان در سال ۲۰۰۴ (WHO, 2011, 2012)

دارو	میانگین (حداکثر) غلظت (برحسب نانوگرم بر لیتر)	
	پساب تصفیه‌خانه فاضلاب	نهرها و رودخانه‌ها
بلمومایسین (Blemycin)	۱۱ (۱۹)	دن (۱۷)
کلوتری مازول (Clotrimazole)	۱۴ (۲۷)	۲۱ (۳۴) ۷ (۲۲)
دیکلوفنات (Diclofenac)	۴۲۴ (۲۳۴۹) ۲۸۹ (۵۹۸)	بسیار جزئی (۵۶۸) بسیار جزئی
دکستروپروپوکسین فن (Dextropropoxyphene)	۱۹۵ (۵۸۵) ۳۷ (۶۴)	۵۸ (۶۸۲) ۱۲ (۹۸)
اریترومایسین (Erythromycin)	بسیار جزئی (۱۸۴۲)	بسیار جزئی (۸۰) بسیار جزئی (۱۰۲۲)
فلوکسی‌تین (Fluoxetine)	۲۰۲ (۳۹۰) ۷/۶-۵۲/۹	۵ (۷۰) ۲-۴۳/۷
ایبوپروفن (Ibuprofen)	۳۰۸۶ (۲۷۲۵۶) ۲۹۷۲ (۴۲۳۹)	۸۲۶ (۵۰۴۴) ۲۹۷ (۲۳۷۰) ۴۸ (۹۳۰)
مفتانیک اسید (Mefenamic Acid)	۱۳۳ (۱۴۴۰) ۳۴۰ (۳۹۶)	۶۲ (۳۶۶) بسیار جزئی بسیار جزئی (۱۹۶)
نورفلوکسی‌تین (Norfluoxetine)	۵/۲-۳۰/۷	۴/۵-۸۳
پارکسی‌تامول (Paracetamol)	۲۲۰	- ۵۵۵
پروپانولول (Propanolo)	۷۶ (۲۸۴) ۳۰۴ (۳۷۳)	۲۹ (۲۱۵) ۶۱ (۱۰۷) بسیار جزئی (۵۶)
سولفامتوآزول (Sulfamethozazole)	بسیار جزئی (۱۳۲)	بسیار جزئی
تاموکسی‌فن (Tamoxifen)	بسیار جزئی (۴۲)	بسیار جزئی
تتراساکلین (Tetracycline)	-	۱۰۰۰
تئوفیلین (Theophylline)	-	۱۰۰۰
تری متوپریم (Trimethoprim)	۷۰ (۱۲۸۸) ۲۷۱ (۳۲۲)	بسیار جزئی (۴۲) ۹ (۱۹) ۷ (۵۶۹)

توضیح: ارقام گوناگون ارایه شده برای برخی داروها، از گزارش‌های محققان مختلف استخراج شده است.

۳- رویکردهای شناسایی و تحلیل حضور داروها در آب

دشوار می‌سازد. بسیاری از داروها، پس از تخلیه به محیط، متاثر از کنش و واکنش‌های بیوشیمیایی، متابولیت‌های فعالی ایجاد می‌کنند که عوارض محتمل آن‌ها نیز باید جداگانه بررسی شود. به نظر می‌رسد در نگاه نخست، برای نیل به ارزیابی جامع و متقن در مطالعات پایش داروها در آب، سنجش پرمصرف‌ترین داروها باید مورد توجه قرار گیرد. براساس اطلاعات منتشر شده در نشریه فوربس در سال ۲۰۰۹، داروی لیپیتور (داروی

برخلاف ترکیبات متعارف آب، شناسایی و ارزیابی حضور داروها و مواد آرایشی و بهداشتی (PPCPs) در آب، با دشواری‌های فراوانی روبه‌رو است. جدای از پیچیدگی روش‌های تشخیصی، تعداد بسیار زیاد و رو به گسترش داروها، ارایه تحلیل صحیح و متقن از پیامدهای متحمل ناشی از حضور داروها در محیط را

جدول ۳- غلظت برخی داروهای یافت شده در آب‌های سطحی کشورهای اروپایی در سال ۲۰۱۱ (WHO, 2011, 2012)

دارو	میانگین (حداکثر) غلظت (نانو گرم بر لیتر)				
	سوئیس	آلمان	فرانسه	فنلاند	استرالیا
بنزافایبرات (Bezafibrate)	-	۳۵۰ (۳۱۰۰)	۱۰۲ (۴۳۰)	۵(۲۵)	۲۰ (۱۶۰)
کاربامازپین (Carbamazepine)	۱۵۰-۳۰	۲۵ (۱۱۰)	۷۸ (۸۰۰)	۷۰(۳۷۰)	۷۵ (۲۴۹)
دیکلوفناک (Diclofenac)	۱۵۰-۲۰	۱۵۰ (۱۲۰۰)	۱۸ (۴۱)	۱۵ (۴۰)	۲۰ (۶۴)
ایبوپروفن (Ibuprofen)	دیده نشده است (۱۵۰)	۷۰ (۵۳۰)	۲۳(۱۲۰)	۱۰ (۶۵)	دیده نشده است
لوپرومید (Lopromide)	-	۱۰۰ (۹۱۰)	۷ (۱۷)	-	۹۱ (۲۱۱)
روکسی‌ترومایسین (Roxithromycin)	-	بسیار جزئی (۵۶۰)	۹ (۳۷)	-	دیده نشده است
سولفامتوکسازول (Sulfamethoxazole)	-	۳۰ (۴۸۰)	۲۵ (۱۳۳)	-	دیده نشده است

جدول ۴- غلظت برخی داروهای شناسایی شده در آب‌های آشامیدنی کشورهای اروپایی و آمریکای شمالی (Jones et al., 2005)

کشور	غلظت (نانو گرم بر لیتر)	دارو
آلمان	۲۷	بنزافایبرات
انگلستان	۱۳	پلنوماپسین
انگلستان	تشخیص مثبت	کلوفیبریک اسید
آلمان	۷۰	
آلمان	۱۶۵	
آلمان	۲۷۰	
آلمان	۱۷۰	
ایتالیا	۵/۳	
کانادا	۲۴	کاربامازپین
ایالات متحده	۲۵۸	دیازپام
انگلستان	۱۰	
ایتالیا	۲۳/۵	دیکلوفناک
آلمان	۶	
کانادا	۷۰	جمفیپروزیل
آلمان	۳	ایبوپروفن
آلمان	۲۵۰	فنازون
آلمان	۴۰۰	
آلمان	۸۰	پروپیل فنازون
آلمان	۱۲۰	
ایتالیا	۱/۷	تیلوزین

که PEC_{dw} : پیش‌بینی غلظت در آب آشامیدنی (بر حسب میلی‌گرم بر لیتر)، A : میزان سالانه ماده‌ی فعال (دارو) استفاده شده در منطقه مورد بررسی (برحسب میلی‌گرم در سال)، R : میزان زدایش دارو در فرآیند تصفیه فاضلاب (برحسب درصد)، M : درصد داروی متابولیزه شده در بدن انسان، W : میزان زدایش دارو در حالت کارکرد بهینه تصفیه‌خانه آب (برحسب درصد)، P : جمعیت و یا جمعیت معادل در منطقه مورد بررسی، V : سرانه روزانه تولید فاضلاب (برحسب لیتر) و D : ضریب ترقیق در محیط هستند.

۴- پیشینه و یافته‌های شناسایی داروها در آب

هم‌زمان با پررنگ‌تر شدن نقش داروها در توسعه و ترویج سلامت و بهداشت فردی، توجه محققان به داروها، به‌عنوان رده جدیدی از آلاینده‌های آب جلب شد و متعاقب آن طی سی سال اخیر داروهایی نظیر آنتی‌بیوتیک‌ها، قرص‌های ضد افسردگی، قرص‌های ضد بارداری، قرص‌های رفع حمله‌های ناگهانی قلبی و مغزی، داروهای درمان‌کننده سرطان، مسکن‌ها و پایین‌آورنده‌های کلسترول، در منابع آب و حتی در آب‌های آشامیدنی شناسایی شدند. پیشینه شناسایی داروها در آب، به اواخر دهه ۷۰ میلادی و هم‌زمان با توسعه روش‌های آزمایشگاهی و نگرانی از پیامدهای حضور داروها در آب، باز می‌گردد. بررسی سوابق تاریخی نشان می‌دهد که نخستین گزارش‌ها از مشاهده داروها در آب، از کشور آلمان ثبت شده است. در این گزارش مشاهده اسید کلوفیریک و داروهای پایین‌آورنده کلسترول در آب زیرزمینی اعلام شد. تحقیقات بعدی در این کشور، حضور داروهای فنازون^{۱۲} و فنوفیبرات^{۱۳} که هر دو داروی تنظیم‌کننده چربی خون هستند، همراه با مسکن‌هایی نظیر ایبوپروفین^{۱۴} و دیکلوفن^{۱۵} در آبخوان زیرزمینی زیر تصفیه‌خانه‌های فاضلاب به اثبات رسید و در ادامه، داروهای مرتبط با شیمی درمانی سرطان‌ها، آنتی‌بیوتیک‌ها و هورمون‌ها در آب آشامیدنی شناسایی شد. در دو مطالعه جداگانه در آلمان، باقی‌مانده دو داروی فنازون و پروپیل فنازون با غلظت ۴۰۰ نانوگرم بر لیتر، در آب آشامیدنی شهر برلین تایید شد. در هلند، مقادیر جزئی از آنتی‌بیوتیک‌ها، داروهای ضد چربی و ممانعت‌کننده آن، در آب آشامیدنی در مقادیر کمتر از ۱۰۰ و اغلب کمتر از ۵۰ نانوگرم بر لیتر شناسایی شده است. در ایالات

کنترل‌کننده کلسترول خون)، پرفروش‌ترین دارو در جهان بوده است. در فهرست این نشریه، پس از داروهای کنترل‌کننده کلسترول خون، داروهای مربوط به قلب و عروق و داروهای ضد افسردگی، در مقام‌های دوم و سوم جای گرفته‌اند (پزشکان بدون مرز، ۲۰۰۹). در ایران، بنابر آمارنامه رسمی کشور در سال ۱۳۹۵، قرص متفورمین، قرص آسپرین و قرص سرماخوردگی بزرگسالان مقام‌های اول تا سوم پرمصرف‌ترین داروها را به‌خود اختصاص داده‌اند و پس از آن‌ها، قرص لوزارتان و کپسول آموکسی‌سیلین، به‌ترتیب در جایگاه چهارم و پنجم قرار دارند (Darooyab, 2018).

برای ارزیابی و تحلیل حضور داروها در آب، دو رویکرد مورد توجه محققان است. نخست تعیین حد تماس^۶ (MOE) که از تقسیم حداقل دوز درمانی دارو بر حداکثر جذب از طریق آب آشامیدنی به‌دست می‌آید. در این روش، برآورد میزان جذب از طریق آب آشامیدنی به یکی از دو شیوه زیر انجام می‌شود (Conerly, 2008):

- روش جبری که بر مبنای برآورد بدترین حالت و بیش‌ترین غلظت دارو در آب آشامیدنی قرار دارد.

- روش احتمالی که منتج از برآوردی از غلظت دارو در آب آشامیدنی است.

در رویکرد دوم که بر پایه "سلامت در نقطه مصرف"^۸ قرار دارد، "حداقل دوز درمانی"^۹ (MTD) داور در آب آشامیدنی، مبنای ارزیابی قرار می‌گیرد. در مطالعات انجام شده بر مبنای این شاخص، در صورتی که دارویی مصرف عمومی داشته و MTD آن به‌دلیل مصرف فراگیر و گسترده قابل استفاده نباشد، مقدار MTD برابر ۱۰ میلی‌گرم در نظر گرفته می‌شود و در مورد داروهایی که تعیین MTD برای آن‌ها، به‌دلیل عدم کفایت داده‌ها، غیرممکن باشد، با نگاه احتیاطی، MTD برابر یک میلی‌گرم منظور می‌شود. برای محاسبه و پیش‌بینی غلظت داروها در آب آشامیدنی و ارزیابی خطر داروها در محیط، سازمان اروپایی ارزیابی داروها^{۱۰} (EMA) رابطه (۱) را ارائه داده است (Conerly, 2008). این رابطه بر مبنای تغییرات غلظت دارو در محیط، جمعیت و سرانه تولید فاضلاب، پیش‌بینی غلظت دارو در آب آشامیدنی (PEC_{dw})^{۱۱} را به‌دست می‌دهد.

$$PEC_{dw} = \frac{A \times (100 - R) \times (100 - M) \times (100 - W)}{365 \times P \times V \times D \times 100 \times 100 \times 100} \quad (1)$$

متحد، سازمان حفاظت محیط‌زیست^{۱۶} (EPA) این کشور، در دهه ۱۹۸۰ باقی‌مانده آسپرین^{۱۷}، کافئین^{۱۸} و نیکوتین^{۱۹} به مقدار بسیار اندک و غیرقابل توجه را در لجن تصفیه‌خانه‌های فاضلاب شناسایی کرد. مدتی بعد Herman Bouwer، اسید کلوفیبریک را در آبخوان زیرزمینی که با پساب تصفیه شده فاضلاب تغذیه می‌شد، شناسایی کرد و اعلام داشت: "اگر اسید کلوفیتریک توانسته است از فرآیندهای تصفیه فاضلاب عبور کرده و با نفوذ در لایه‌های خاک، به آب زیرزمینی راه باید، حضور سایر داروها در آب زیرزمینی نیز محتمل است" (WHO, 2011, 2012).

در اواسط دهه ۱۹۹۰ Thomas Termes (1996) این پرسش را مطرح ساخت که سرانجام داروهای تجویز شده پس از دفع آن‌ها به محیط چیست؟ این دانشمند در مطالعات خود از حدود ۶۰ نوع داروی متعارف و رایج در نسخه‌های پزشکی، ۳۰ نوع دارو را در آب، مشتمل بر داروهای پایین آورنده چربی، آنتی‌بیوتیک‌ها، مسکن‌ها، ضد میکروب‌ها، داروهای قلبی مسدود کننده بتا^{۲۰}، باقی‌مانده داروهای کنترل صرع و داروهای تشخیصی مرتبط با اشعه X شناسایی کرد. در سال ۱۹۹۲ پژوهشگران آلمانی ماده کلوفیبریک اسید که یک داروی پایین آورنده چربی خون است را در آب‌های سطحی این کشور شناسایی کردند. این دارو با نام علمی ۴-۲-کلروفونوکسی^{۲۱} متیل پروپیونیک اسید، هم‌خانواده سم علف‌کش ۲-D۴ است. در سال ۲۰۰۰ در ایالات متحده گلین Glen Boyd et al. (2000) اسید کلوفیبریک و داروی ضد درد ناپروکسن^{۲۱} و هورمون استروژن^{۲۲} را در رودخانه میسی‌سی‌پی دریاچه پونچترین و آب آشامیدنی شهر تولان شناسایی و اظهار داشتند که میانگین هورمون استروژن در آب آشامیدنی تولان ۴۵ میکروگرم بر لیتر و حداکثر مقدار آن ۸۰ میکروگرم بر لیتر بوده است. در همان زمان، Chris Metcalfe (2000) در دانشگاه ترنت شهر اونتاریو اظهار داشت که میزان داروهای شناسایی شده در پساب تصفیه‌خانه‌های فاضلاب کانادا، به مراتب بیش‌تر از مقادیر گزارش شده از خروجی تصفیه‌خانه‌های آلمان است و علت آن را پایین بودن سطح فناوری تصفیه فاضلاب در آمریکای شمالی در مقایسه با آلمان دانسته است. در سال‌های اخیر در گزارش‌های متعدد از کشور ایالات متحده، حضور باقی‌مانده داروها و هورمون‌ها در آب آشامیدنی در مقادیر بسیار جزیی (میکروگرم بر لیتر) بررسی و تایید شده است که به نمونه‌هایی از آن اشاره می‌شود (Donn et al., 2008):

- در یک بررسی ۵ ماهه، مقادیر جزیی از داروها در ۲۴ مرکز ایالت و در گسترده‌ای از ایالت کالیفرنیا در جنوب تا ایالت نیوجرسی در شمال و از ایالت دیترویت تا ایالت لویزیول تشخیص و تایید شده است.

- در ایالت فیلادلفیا، ۵۶ دارو و ترکیبات ناخواسته آن‌ها، در آب آشامیدنی مشتمل بر داروهای مربوط به کنترل عفونت، کلسترول، آسم، صرع، و بیماری‌های مغزی و قلب و عروق در آب آشامیدنی سنجش شد. ۶۳ دارو و یا ترکیبات ناخواسته آن‌ها تنها در حوضه آبریز شهری تشخیص داده شده است.

- داروهای ضد صرع و ضد اضطراب در آب آشامیدنی جمعیتی بالغ بر ۱۸/۵ میلیون نفر در کالیفرنیا جزیی تایید شد.

- در خروجی یک تصفیه‌خانه آب در ایالت نیوجرسی شمالی که آب مورد نیاز ۸۵۰ هزار نفر را تامین می‌کند، حضور متابولیت‌های داروهای آنژین و داروی تثبیت‌کننده اعصاب کاربامازپین^{۲۳} تایید شد.

- در آب آشامیدنی شهر سانفرانسیسکو حضور شش نوع هورمون تایید شد.

- در شهر واشنگتن و حومه آن، نتیجه آزمون ۶ نوع دارو در آب آشامیدنی مثبت بوده است.

- حضور آنتی‌بیوتیک و دو داروی دیگر در آب آشامیدنی شهر توسون تایید شده است.

- بالاترین غلظت گزارش شده باقی‌مانده داروها در آب آشامیدنی و به مقدار ۴۰ نانوگرم بر لیتر بوده است.

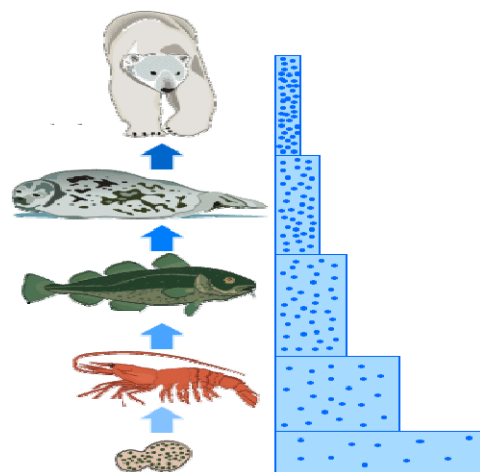
سازمان جهانی بهداشت در گزارش خود در سال ۲۰۱۱ اعلام داشته است: "مروری بر مقالات علمی منتشر شده تا سال ۲۰۰۹ نشان می‌دهد که باقی‌مانده ۱۵ تا ۲۵ داروی پرمصرف که فراوان‌ترین آن‌ها، داروهای ضد چربی و ضد التهاب هستند، در آب آشامیدنی شناسایی و گزارش شده‌اند. اغلب مطالعات سنجش داروها مربوط به منابع آب (پساب خروجی از تصفیه‌خانه‌ها، آب‌های سطحی و زیرزمینی) در مقادیر نانو و میکروگرم بر لیتر بوده است. در این مطالعات، غلظت داروها در آب‌های سطحی و زیرزمینی که متاثر از تخلیه فاضلاب‌ها بوده‌اند، در مقادیر کم‌تر از ۱۰۰ و در آب‌های آشامیدنی تصفیه شده کم‌تر از ۵۰ نانوگرم بر لیتر گزارش شده است." آن‌چه حضور داروها را در آب آشامیدنی برجسته می‌سازد، طراحی ویژه‌ای است که در ساختمان آن‌ها به کار می‌رود. این طراحی، داروها را به ترکیباتی با ساختار شیمیایی پایدار درآورده تا

بتوانند عمل درمانی خود را به خوبی انجام دهند. این امر سبب می‌شود تا داروها، پس از دفع و تخلیه در طبیعت، با ورود تدریجی و باقی ماندن طولانی مدت در آب‌های سطحی و زیرزمینی، آلودگی این منابع را تشدید و تهدید کنند.

۵- عارضه‌های مترتب بر حضور داروها در محیط

هر چند مقادیر شناسایی شده داروها و مواد آرایشی و بهداشتی در آب آشامیدنی اندک و در حد میکروگرم بر لیتر و یا نانو گرم بر لیتر گزارش شده است، اما این به معنای اطمینان از فقدان عوارض سوء آن‌ها بر سلامت انسان نیست. متابولیت‌های حاصل از تجزیه این ترکیبات در محیط و هم‌افزونی احتمالی آن‌ها، همراه با ناشناخته بودن تاثیرات آن‌ها بر سلامت انسان، از نگرانی‌های زیست‌محیطی پیش‌رو است. اغلب ترکیبات دارویی و مواد آرایشی در آب محلول بوده و فقط حدود ۳۰ درصد آن‌ها در چربی حل می‌شوند (WHO, 2011, 2012). این توانایی، آن‌ها را قادر می‌سازد تا با ورود به زنجیره غذایی و حرکت عمودی در هرم آن تغلیظ شوند (شکل ۲).

نباید از نظر دور داشت که با افزایش تدریجی مصرف داروها، مقادیر آن در محیط و از جمله آب نیز به تدریج افزایش خواهد یافت و به این ترتیب می‌توان انتظار داشت که با یک تاخیر زمانی، که مدت آن به میزان زدایش داروها در فرآیندهای تصفیه آب و فاضلاب و کارآمدی انضباط‌های پیش‌بینی شده در مصرف صحیح دارو بستگی دارد، غلظت داروها در آب، به حدود اثرگذاری بر سلامت فزونی یابد.



شکل ۲- تصویر تجسمی از چگونگی تغلیظ مواد شیمیایی در هرم غذایی

در مطالعات انجام شده، تاثیر منفی مواد آرایشی و داروها در فرآیند تولید مثل ماهی‌ها و قورباغه‌ها تایید شده است. محققان در نیوزلند علت پایین بودن نرخ باروری در گوسفندان را به چرای گوسفندان در مزارع آبیاری شده با پساب فاضلاب تصفیه شده که حاوی هورمون‌های ضد بارداری بوده است، نسبت داده‌اند (Snyder et al., 2009).

در مورد انسان، هر چند استنباط و نظر قطعی از عوارض حضور داروها در محیط بر سلامت انسان به اثبات نرسیده است، اما در عین حال عدم پاسخ به درمان با برخی آنتی‌بیوتیک‌ها (مقاومت دارویی) مسجل است و یا اختلال و حتی قطع ترشحات غدد درون‌ریز (مانند هورمون‌ها) از پیامدهای شناخته شده حضور داروها در محیط است. تحقیقات اخیر نشان داده است که پیامدهای تماس با مقادیر بسیار اندک مواد شیمیایی در انسان‌های با سطح ایمنی پایین‌تر و سایر موجودات آسیب‌پذیر، بسیار بیش‌تر و خطرناک‌تر خواهد بود. به این ترتیب می‌توان انتظار داشت که جنین و یا نوزاد، در مقایسه با افراد بزرگسال، در برابر داروها آسیب‌پذیرتر باشد (WHO, 2011, 2012; Kolpin et al., 2002; Snyder et al., 2009).

۷- چه باید کرد؟

تاریخ به ما می‌آموزد که برای جلوگیری از تاثیر یک عامل تهدید کننده بر سلامت انسان و محیط، باید به اولین نشانه‌های آن توجه کرد. این رویکرد که از آن به «اصل پیشگیرانه» تعبیر می‌شود، بر این پایه استوار است که: "زمانی که تهدید و یا خطری محتمل است ولی شواهد علمی برای تایید آن کافی نیست، باید با پیشگیری، از بروز خطر احتمالی جلوگیری کرد." مشاهده نقص در تولید مثل موجودات دریایی، متاثر از داروها و مواد آرایشی، به ما هشدار می‌دهد که برای مقابله با تاثیرات احتمالی این مواد بر سلامت انسان، باید اقدام‌های پیشگیرانه انجام داد.

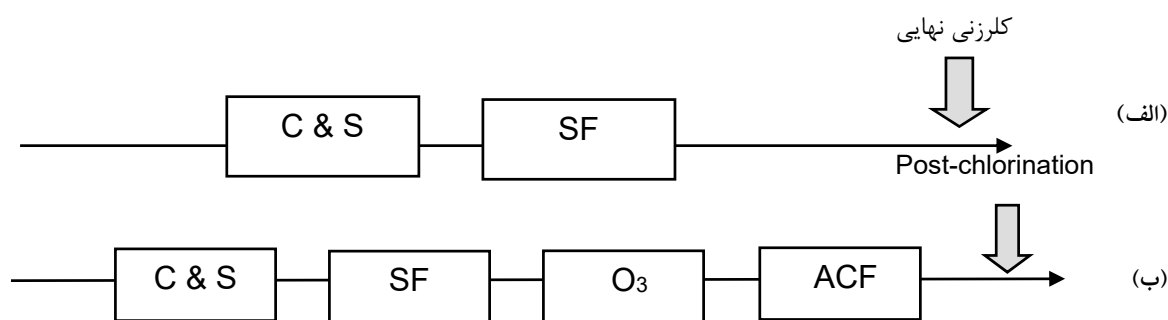
پیشگیری نخستین اقدام دفاعی در برابر داروها و مواد شیمیایی در محیط است. اجرای برنامه‌های آموزشی با هدف کاهش مصرف و استفاده صحیح از داروها و مواد آرایشی و بهداشتی، همراه با تدوین مقررات و رویه‌های کاری برای دفع مناسب داروهای مصرف نشده و نیم مصرف شده، اعمال نظارت کافی و سیاست‌های تنبیهی و تشویقی برای حسن اجرای

آن‌ها، دومین اقدام پیشگیرانه است. این اقدام‌ها کم هزینه‌تر و در عین حال سازگارتر با محیط زیست است.

بهبود فرآیندهای تصفیه آب، به‌ویژه باز طراحی صافی‌ها و الزام به استفاده از فرآیندهای جذب با کربن فعال، از جمله اقدام‌های لازم برای کنترل و پیشگیری از حضور داروها در آب آشامیدنی است. در ایران مینا و اساس طراحی و راهبری فرآیندهای متعارف تصفیه‌خانه‌های آب که آب خام آن‌ها از منابع سطحی نظیر رودخانه‌ها و مخازن سدها تامین می‌شود، بر پایه زدایش کدورت استوار است (شکل ۳-الف). کدورت، یک مفهوم فیزیکی و نوری است و شامل مجموعه عامل‌هایی است که سبب جذب و یا تفرق نور می‌شوند و اندازه و قطر موثر آن‌ها در رده عامل‌های کلوئیدی و معلق قرار دارد. تصفیه‌خانه‌های متعارف آب، حتی در صورت کارکرد بهینه، تنها قادر به زدایش ذرات کلوئیدی و بزرگ‌تر از آن هستند. نباید از نظر دور داشت که هرچند در فرآیند انعقاد و لخته‌سازی، ذرات کلوئیدی از آب جدا شده و با عبور آب از صافی، به سبب مکانیسم‌های متعدد به‌کار رفته در این فرآیندها، هم‌زمان با تقلیل عامل‌های مسبب کدورت، بخش قابل توجهی از مولکول‌های آلی درشت و جمعیت میکروبی آب نیز کاهش می‌یابد. با این حال فرآیندهای متعارف تصفیه آب، صرفاً برای زدایش کدورت طراحی شده‌اند و به سبب تقلیل حداکثری کدورت، سلامت میکروبی آب را، به‌ویژه پس از گندزدایی نهایی، تضمین می‌کنند. این بدان معنا است که نمی‌توان و نباید از تصفیه‌خانه‌های متعارف آب، انتظار نقش‌آفرینی مؤثر در حذف عامل‌های محلول نظیر

داروها، هورمون‌ها، سموم و... را داشت. در دوران معاصر که ماهیت آلاینده‌ها از معدنی و معلق، به آلی و محلول تغییر یافته است، برای افزایش قابلیت تصفیه‌خانه‌های آب در اثرگذاری بر زدایش مواد آلی محلول، تجهیز تصفیه‌خانه‌های آب به واحد کربن فعال یک ضرورت است و اطمینان از سلامت آب و فقدان حضور مواد آلی خطرناک، به‌ویژه باقی‌مانده سموم، هورمون‌ها و آنتی‌بیوتیک‌ها در آب آشامیدنی، تنها با عبور آب خروجی از صافی‌های ماسه‌ای متعارف، از واحد کربن فعال ممکن خواهد بود.

در کشور ما، تراکم جمعیت، صنایع و کشاورزی در اطراف رودخانه‌های کشور و الگوهای نابهنجار در مصرف سموم، دارو و مواد آرایشی و بهداشتی، حضور مواد آلی در آب‌های سطحی و حتی زیرزمینی را محتمل و به‌تقریب یقینی می‌نماید. این امر ضرورت تجهیز سریع‌تر تصفیه‌خانه‌های آب به واحد کربن فعال را دوچندان می‌سازد. فقدان واحد کربن فعال در تصفیه‌خانه‌های آب کشور، در حالی است که از اواخر دهه ۱۹۸۰ به این سو، تمامی تصفیه‌خانه‌های آب و حتی برخی تصفیه‌خانه‌های فاضلاب در اروپا، به واحد کربن فعال مجهز شده‌اند (شکل ۳-ب). به‌رغم توانایی داخلی برای تولید کربن فعال، تولید به‌نظر می‌رسد مانع اصلی در ایجاد این واحد در تصفیه‌خانه‌های آب کشور، ضعف در پشتیبانی صنعتی از تصفیه‌خانه‌های آب و فقدان کارخانه احیای کربن فعال در کشور باشد. انتظار می‌رود با تاسیس یک کارخانه احیای کربن فعال در کشور، زمینه برای ایجاد واحد کربن فعال در تصفیه‌خانه‌های کشور فراهم شود.



توضیح:

۱. C&S: انعقاد و ته‌نشینی، SF: صافی شنی، O₃: واحد ازن‌زنی، ACF: صافی کربن فعال
۲. در برخی تصفیه‌خانه‌های آب، واحد ازن‌زنی پیش از واحد انعقاد و لخته‌سازی تعبیه شده است.

شکل ۳- تفاوت واحدها و فرآیندهای تصفیه آب در کشورهای الف) پیشرفته و ب) در حال توسعه

۸- محاسبه مقادیر مجاز دارو در آب آشامیدنی در استاندارد استرالیا

در رهنمودهای بازیافت آب کشور در استرالیا، داروها به دو دسته کلی طبقه‌بندی شده‌اند (Conerly, 2008).

- داروهایی که منحصرًا مصرف انسانی دارند.
- داروهایی که کاربرد دامپزشکی داشته و برخی از آن‌ها ممکن است برای انسان نیز استفاده شوند.

برای داروهایی که در دامپزشکی به مصرف می‌رسند، مقادیر دریافت مجاز روزانه‌ی دارو (ADI) بر اساس توصیه‌های مراکز معتبر نظیر کمیته مشترک سازمان جهانی بهداشت و سازمان غذا و خواربار جهانی (FAO,WHO) و یا اداره ملی کالاهای درمانی استرالیا و یا آژانس دارویی اروپا تعیین می‌شود.

برای داروهایی که منحصرًا مصرف انسانی دارند، ADI جایگزین (S-ADI) از طریق تقسیم حداقل مقدار دریافت روزانه دارو بر فاکتور سلامت^{۲۴} (SF) که گسترده آن از ۱۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰ است، محاسبه می‌شوند برای اغلب داروها مقدار SF عدد ۱۰۰۰ منظور می‌شود. برای داروهای سستیتوکسین‌دار^{۲۵} و داروهای هورمونی و استروئیدی، مقدار SF عدد ۱۰۰۰۰ لحاظ می‌شود. در این کشور حداکثر مقدار مجاز دارو در آب آشامیدنی از رابطه (۲) محاسبه می‌شود (Conerly, 2008).

$$\text{Drinking Water Guidelines (mg/L)} = \frac{\text{ADI or s-ADI} \times \text{BW} \times \text{p}}{V} \quad (2)$$

که ADI مقدار حداکثر مجاز جذب دارو (برحسب میکروگرم به ازای هر کیلوگرم در روز)، S-ADI: ADI جایگزین که از طریق کمترین میزان جذب روزانه خوراکی دارو در بزرگسالان (برحسب میلی‌گرم بر روز) تقسیم بر فاکتور سلامت (SF) ۱۰۰۰ یا ۱۰/۱۰۰۰، BW: وزن بدن (۷۰ کیلوگرم)، V: حجم روزانه آب مصرف شده (۲ لیتر بر روز) و P: درصدی از S-ADI که از طریق آب آشامیدنی جذب بدن می‌شود (۱۰۰ درصد) هستند.

۹- روش ارزیابی ریسک (خطر) حضور داروها در آب در ایالات متحده

سازمان حفاظت محیط‌زیست ایالات متحده، برای پیش‌بینی

غلظت بدون خطر داروها در آب آشامیدنی و بافت بدن ماهی، رابطه‌های (۳) تا (۵) را ارائه داده است (Conerly, 2008).

$$\text{PNECDW} = \frac{100 \times \text{ADI} \times \text{BW} \times \text{AT}}{\text{IngR}_{\text{DW}} \times \text{EF} \times \text{ED}} \quad (3)$$

$$\text{PNECF} = \frac{100 \times \text{ADI} \times \text{BW} \times \text{AT}}{\text{BCF} \times \text{IngRF} \times \text{EF} \times \text{ED}} \quad (4)$$

$$\text{PNECDW} + \text{F} = \frac{100 \times \text{ADI} \times \text{BW} \times \text{AT}}{(\text{IngRDW} + \text{BCF} + \text{IngRF}) \times \text{EF} \times \text{ED}} \quad (5)$$

که PNEC: پیش‌بینی غلظتی از دارو که فاقد اثر زیان‌آور باشد^{۲۶} (پیش‌بینی غلظت بدون تاثیر دارو)، PNEC_{DW} : برآورد غلظت بدون تاثیر دارو در آب آشامیدنی (برحسب نانوگرم بر لیتر)، PNECF : برآورد غلظت بدون تاثیر دارو از طریق مصرف ماهی (برحسب نانوگرم بر لیتر)، $\text{PNEC}_{\text{DW+F}}$: برآورد غلظت بدون تاثیر دارو از طریق مصرف توام آب آشامیدنی و ماهی (برحسب نانوگرم بر لیتر)، ADI: میزان جذب روزانه مجاز (برحسب میلی‌گرم به‌ازای کیلوگرم وزن بدن در روز)، BW: وزن بدن کودک یا بزرگسالان (برحسب کیلوگرم)، AT: میانگین زمان مصرف (برحسب روز)، IngR_{DW} : میزان مصرف آب در کودکان یا بزرگسالان (برحسب لیتر به‌ازای هر نفر در روز)، IngRF : میزان مصرف ماهی در بزرگسالان یا کودکان (برحسب کیلوگرم به‌ازای هر نفر در روز)، BCF: ضریب تراکم بیولوژیکی در ماهی (برحسب لیتر بر کیلوگرم)، EF: تواتر تماس (برحسب روز بر سال) و ED: مدت تماس (برحسب سال) هستند.

سیاست کنترل سازمان محیط زیست ایالات متحده برای داروهای جدید، متکی به بررسی خطرات مربوط به غلظت‌های غیرمجاز این داروها در محیط زیست است و چنان‌چه غلظت آلاینده‌ی این مواد کم‌تر از یک میکروگرم بر لیتر باشد، چنین فرض می‌شود که داروهای مربوطه خطر خاصی برای محیط زیست ندارد.

۱۰- محاسبه حداکثر مقدار مجاز داروها و فرآورده‌های آرایشی در آب آشامیدنی در ایالت ایلینویز^{۲۷} ایالات متحده

در ایالت ایلینویز ایالات متحده، حداکثر مقدار مجاز داروها و

فرآورده‌های آرایشی در آب آشامیدنی، مطابق رابطه (۶) محاسبه می‌شود (Conerly, 2008).

$$(۶) \quad RSC = [(ADI \times BW) / IR] \times \text{معیار}^{۲۸} \text{ (ng/L)}$$

که ADI : حداکثر جذب روزانه مجاز (برحسب نانوگرم به‌ازای هر کیلوگرم بر روز)، BW : وزن بدن (برحسب کیلوگرم)، IR : میزان مصرف روزانه آب آشامیدنی (برحسب لیتر بر روز) و $RSC^{۲۹}$: سهم آب آشامیدنی در جذب روزانه (برحسب درصد) هستند. در سازمان حفاظت محیط‌زیست ایالت ایلینویز، اعداد مبنای زیر تعیین و مورد استفاده است:

BW : برای کودکان ۱۰ کیلوگرم و برای بزرگسالان ۷۰ کیلوگرم
 IR : یک لیتر در روز برای کودکان و ۲ لیتر در روز برای بزرگسالان
 RSC : ۱۰۰ درصد. فرض بر آن است که در افراد سالم، تمامی جذب دارو از طریق آب آشامیدنی است.

افزون بر رابطه‌های فوق، (Snyder et al., 2009) با محاسبه میزان جذب مجاز روزانه $ADI^{۳۰}$ و غلظت معادل دارو در آب آشامیدنی $DWEL^{۳۱}$ ، حداکثر غلظت باقی‌مانده ۲۰ دارو را در آب آشامیدنی، مطابق جدول ۵ تعیین کردند. این درحالی است که کمیته تخصصی سازمانی جهانی بهداشت که با همکاری سازمان حفاظت محیط زیست ایالات متحده (EPA) برای بررسی باقی‌مانده داروها در آب آشامیدنی در ژوئن ۲۰۰۹ در سنگاپور تشکیل شد، با مرور موارد وقوع، سمیت و پتانسیل ریسک ناشی از حضور باقی‌مانده داروها در آب آشامیدنی، به این نتیجه رسید که مقادیر داروها در آب آشامیدنی، حدود ۱۰۰۰ بار کم‌تر از دوز درمانی آن‌ها است و تعیین غلظت راهنما برای حضور آن‌ها در آب آشامیدنی ضرورت ندارد (Snyder et al., 2009).

۱۱- زدایش داروها در فرآیندهای تصفیه آب

در یک نگاه عمومی، هیچ یک از فرآیندهای متعارف تصفیه آب، اختصاصاً با هدف زدایش ترکیبات دارویی از آب، طراحی نمی‌شوند. میزان تقلیل داروها در آب، تابعی از ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی آن‌ها و میزبان انطباق آن با فرآیندهای تصفیه آب است. به‌عنوان مثال قابلیت تجزیه بیولوژیکی در صافی ماسه‌ای کند و یا قابلیت جذب ذرات در فرآیند انعقاد، در تقلیل مقدار داروها در آب موثر است. واحد کربن فعال که اغلب به‌منظور حذف سموم و بهبود طعم و بوی آب به‌کار می‌رود،

قادر است بخش قابل توجهی از داروها را از طریق فرآیند جذب و یا تجزیه بیولوژیک در نوع گرانول آن، از آب جدا سازد. در جدول ۶ خلاصه‌ای از یافته‌های محققان در خصوص میزان زدایش داروها در فرآیندهای متعارف و پیشرفته تصفیه آب نشان داده شده است.

یافته‌های محققان انجمن کارهای آبی ایالات متحده^{۳۲} (AWWA) نشان می‌دهد در حالی که فرآیند انعقاد، تاثیر چندانی بر زدایش هورمون‌ها و ترکیبات دارویی از آب ندارد، کلرزی و ازن‌زی آب، از توان بالایی در حذف چنین ترکیباتی برخوردارند و میزان توانایی آن‌ها تابعی از pH آب و میزان تزریق عامل اکسیدان است. در برخی گزارش‌ها، کلر آزاد توانسته است حدود نیمی از ترکیبات دارویی آب را اکسید کند. آنتی بیوتیک‌هایی نظیر سولفامتوکسازول، تری متروپریم

جدول ۵- حداکثر غلظت مجاز باقی‌مانده برخی داروها در آب آشامیدنی (Snyder et al., 2009)

دارو	حداکثر غلظت (میکروگرم بر لیتر)
آنتولول	۰/۰۱۸
کاربامازپین	۰/۰۱۸
دیازپام	۰/۰۰۰۳۳
فلوزتین	۰/۰۰۰۸۲
نورفلوزتین	۰/۰۰۰۷۷
جمفیروزیل	۰/۰۰۲۱
مپروبامات	۰/۰۴۲
فنیتوئین	۰/۰۱۹
ریسپریدون	۰/۰۰۲۹
سولفامتوکسازول	۰/۰۰۳۰
تریکلوسان	۰/۰۰۱۲
آترواستاتین	<۰/۰۰۰۲۵
آ- هیدروکسی آترواستاتین	<۰/۰۰۰۵۰
پی- هیدروکسی آترواستاتین	<۰/۰۰۰۵۰
دیکلوفناس	<۰/۰۰۰۲۵
إنالپرل	<۰/۰۰۰۲۵
ناپروزن	<۰/۰۰۰۵۰
سیمواستاتین	<۰/۰۰۰۲۵
سیمواستاتین هیدروکسی اسید	<۰/۰۰۰۲۵
تری متروپریم	<۰/۰۰۰۲۵

جدول ۶- میزان زدایش و تقلیل ترکیبات دارویی در فرایندهای تصفیه آب طی سال‌های ۲۰۰۴-۲۰۱۱ (WHO, 2011, 2012)

کشور (تعداد ترکیبات دارویی)	مقیاس	دامنه حذف (درصد)	فرایند تصفیه
آلمان	پایلوت	>۹۹	اسمز معکوس
ژاپن (۶)	پایلوت	۷۰-۹۱	اسمز معکوس
	پایلوت	۱۰-۸۵	
ایالات متحده (۲)	پایلوت	۳->۹۵	UV/H ₂ O ₂
ایالات متحده (۴۹)	پایلوت	۲۴-۷۲	انعقاد
	پایلوت	>۸۰	پودر کربن فعال (۲۰ میلی گرم بر لیتر)
	پایلوت	۴-۷۵	پودر کربن فعال (یک میلی گرم بر لیتر)
	پایلوت	۲۵-۷۵	گاز کلر
	پایلوت	۵-۹۵	ازن
آلمان (۹)	پایلوت	۳۳-۱۰۰	ازن
آلمان (۱۱)	پایلوت	۰-۱۰۰	دی‌اکسید کلر
استرالیا (۳)	پایلوت	>۹۸	نانو فیلتراسیون
		>۸۰	
ایالات متحده (۲۷)	پایلوت	<۳۰	اولترا فیلتراسیون
		۳۰-۹۰	نانو فیلتراسیون
فنلاند (۵)	پایلوت	<۵-۳۰	انعقاد
		۲۰-۱۰۰	گاز کلر
ژاپن (۹)	پایلوت	>۹۸	پودر کربن فعال
		<۱۵	انعقاد
سنگاپور	پایلوت	۲۸-۶۰	وتلند (انسان ساخت)
آلمان (۵)	کامل	۲۵->۹۵	هوادهی / صافی ماسه‌ای
ایالات متحده (۲)	کامل	۱۰۰	ازن/انعقاد/ته‌نشینی/کلرزنی
ایالات متحده (۱)	پایلوت	صفر	پودر کربن فعال/انعقاد/ته‌نشینی
		۱۰۰	گاز کلر
ایالات متحده (۱)	پایلوت	صفر	انعقاد
		صفر	اولترا فیلتراسیون
کره‌ی جنوبی (۶)	پایلوت	۱۰۰	گرانول کربن فعال
		صفر	نانو فیلتراسیون
اسپانیا (۱۲)	کامل	۳۰->۹۰	اسمز معکوس
		۴۵->۹۵	گندزدایی
		۲-۹۷	فرآیندهای فیزیکی شیمیایی
فرانسه (۷)	کامل	۳-۹۴	ازن/کربن فعال
		۴۷-۹۷	فرآیندهای غشایی
		۶-۶۸	پیش کلرزنی
		۰->۹۹	انعقاد/لخته‌سازی/صافی ماسه‌ای
اسپانیا (۳۵)	کامل	<۳۰-۱۰۰	ازن
		۵->۹۹	گرانول کربن فعال
		۱۵->۷۵	گاز کلر
		۱۴-۱۰۰	

حداقل ۳ میلی گرم بر لیتر پراکسید هیدروژن نشان داده است.

۱۲- تشکر و قدردانی

نگارنده مراتب تشکر و قدردانی خود را از آقای مهندس سیدحسین مرتضوی معاون پیشین شرکت آب و فاضلاب شهری استان اصفهان، به سبب در اختیار گذاردن تجربه‌های ارزشمند خود در مدیریت تصفیه‌خانه آب اصفهان اعلام می‌دارد.

۱۳- پی‌نوشت‌ها

- 1- Endocrine Disrupting Chemicals (EDC)
- 2- Clofibrlic acid
- 3- Salicylic acid
- 4- Phthalates
- 5- Pseudo-Persistent
- 6- Pharmaceuticals and Personale Care Products (PPCPs)
- 7- Margin of exposure (MOE)
- 8- Hlhealth Endpoint
- 9- Minimum therapeutic dose (MTD)
- 10- European Medicines Evaluation Agency (EMA)
- 11- Predictes concentration in drinking water (PEC_{dw})
- 12- Phenazone
- 13- Fenofibrate
- 14- Ibuprofen
- 15- Diclofen
- 16- Environmental Protection Agency
- 17- Aspirin
- 18- Caffeine
- 19- Nicotin
- 20- Beta-blocker heart drugs
- 21- Naproxen
- 22- Estrone
- 23- Carbamazepine
- 24- Safety Factor
- 25- Cytotoxin drug
- 26- Predicted no effect Concentration

و اریترومايسن، بیشترین میزان زدایش را در مقابل کلر آزاد داشته‌اند. فرآیند اکسیداسیون پیشرفته با استفاده هم‌زمان از گاز ازن و پراکسید هیدروژن، اکسیداسیون ترکیبات دارویی را بهبود می‌بخشد (Stackelberg et al., 2004).

تجربه به‌دست آمده از ازن‌زنی آب در تصفیه‌خانه آب اصفهان نشان می‌دهد تزریق ازن به مقدار ۰/۱ میلی گرم بر لیتر، پیش از واحد انعقاد و لخته سازی، قادر است بخش اعظم ترکیبات دارویی، سموم، فلزات سنگین، آهن و منگنز را از آب جدا و در لجن انباشته سازد. تواتر بیش‌تر در تخلیه‌ی لجن، مانع از راهیابی مجدد آن‌ها به آب خواهد شد.

کربن فعال برای حذف مقادیر بالای داروها به‌ویژه داروهای آب‌گریز کارآمدی قابل توجهی از خود نشان داده است. در این فرآیند کارآمدی حذف، تابعی از زمان تماس، بار آلی اعمال شده، ساختمان شیمیایی و قابلیت انحلال آلاینده در آب و نوع کربن مورد استفاده است. بنابر برخی گزارش‌ها، اوپرومید، ایوبروفن، مپروبامات، سولفامتوکسازول و دیکلوفناک بیش‌ترین مقاومت را در برابر حذف کربنی دارند.

میزان کارآمدی فرآیندهای غشایی نیز در زدایش املاح شیمیایی و از جمله هورمون‌ها و ترکیبات دارویی از آب، بستگی به ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی ماده‌ی شیمیایی نظیر وزن مولکولی، میزان آب‌گریزی، قطبیت، ماهیت ماده و اندازه منافذ غشا دارد. نتایج برخی مطالعات حاکی از آن است که نانوفیلتراسیون^{۲۳} (NF) بهتر از انواع دیگر غشاها نظیر اولترافیلتراسیون^{۲۴} (UF) و میکروفیلتراسیون^{۲۵} (MF) از طریق دو مکانیسم جذب آب^{۲۶} و الک‌کردن، هورمون‌ها و ترکیبات دارویی را از آب جدا می‌سازد. به‌طور کلی در غشاء‌ها، هورمون‌ها، آنتی‌بیوتیک‌ها و سایر مواد دارویی با وزن مولکولی زیاد، از طریق مکانیسم الک‌کردن حذف می‌شوند. در مقایسه با سه فرآیند غشایی گفته شده، توانایی اسمز معکوس در زدایش ترکیبات دارویی، به‌مراتب بیش‌تر است.

تاباندن اشعه فرابنفش به آب در مقدار و طول موج ۲۵۴ نانومتر که اغلب از آن به‌عنوان عامل گندزدا استفاده می‌شود، از کارآمدی لازم برای حذف ترکیبات درآویی برخوردار نیست. با این حال نتایج برخی از تحقیقات، زدایش بیش از ۵۰ درصد از مقادیر آنتی‌بیوتیک سولفامتوکسازول، داروی ضد میکروبی تری‌کلوسان^{۲۷} و دیکلوفناک را متعاقب تابش هم‌زمان اشعه فرابنفش با حداقل دوز ۴۰۰ میلی‌ژول بر سانتی‌متر مربع و تزریق

ganic wastewater contaminants in U.S. streams, 1999-2000: A national reconnaissance”, *Environmental Science and Technology*, 36(6), 1202-1211.

Reynolds, K., (2003), “Pharmaceuticals in drinking water supplies”, *Water Conditioning and Purification Magazine*, 45(6), www.wconline.com/2003/06/14.

Stackelberg, P., Furlong, E., Meyer, M., Zaugs, S.D., Henderson, A., and Reissman, D., (2004), “Persistence of pharmaceutical compounds and other organic wastewater contaminants in a conventional drinking water treatment plant”, *Science of the Total Environment*, 329, 99-113.

Snyder, Ch.Sh., Hing, C.L., Cotruvo, J., Drewes, J.E., Eaton, A., Pleus, R.C., and Schlenk, D., (2009), *Pharmaceuticals in the water environment*, Association of Metropolitan Water Agencies.

World Health Organization (WHO), (2011), *Pharmaceuticals in drinking water*, WHO, Geneva.

World Health Organization (WHO), (2012), *Pharmaceuticals in drinking water*, WHO, Geneva.

- 27- Illinois
- 28- Criterion
- 29- Relative source contribution
- 30- Acceptable Daily Intake (ADI)
- 31- Drinking Water Equivalent Levels (DWEL)
- 32- American Water Work Association
- 33- Nanofiltration
- 34- Ultrafiltration
- 35- Microfiltration
- 36- Hydrophobic adsorption
- 37- Triclosan

۱۴- مراجع

پزشکان بدون مرز، (۲۰۰۹)، "لیست مهم‌ترین و پرمصرف‌ترین داروهای جهان"، <http://www.Pezeshk.us/?p=17686>

طاهری، ا. و مصباحی، ب.، (۱۳۷۹)، "بقایای داروهای مورد مصرف در امور پزشکی: خطر جدی برای آب آشامیدنی"، *مجله آب و محیط زیست*، ۳۹

مرتضوی، ث. و نوروزی فرد، پ.، (۱۳۹۶)، "ردیابی ترکیبات آنتی‌بیوتیک‌های آموکسی سیلین، اریترومایسین، جنتامایسین و سفالکسین در رودخانه کرج در سال ۱۳۹۴"، *مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران*، ۲۷(۱۵۵)، ۱۴۱-۱۵۶.

Batt, Sh., (2004), "Pharmaceuticals in our water: A new threat to public health?", www.whp-apsf.ca/en documents/ Pharm Wate.html.

Buxton, H., and Kolpin, D., (2002), "Pharmaceuticals, hormones and other organic wastewater contaminants in U.S. streams", *USGS Fact Sheet FS-027-02*.

Conerly, O., (2008), "Approaches to screening for risk form pharmaceuticals in drinking water and prioritization for farther evaluation", U.S.EPA, Office of Water, C-07-021, WA-B-02, Task6

Darooyab, (2018), "Top 10", <http://www.Darooyab.ir/NewsId=24>.

Jones, O.A., Lester, J.N., and Voulvoulis, N., (2005), "Pharmaceuticals: A threat to drinking water?", *Trends in Biotecnology*, 23(4), 163-167.

Donn, J., Mendoza, M., and Pritchard, J., (2008), "AP: Drugs found in drinking water", www.usatoday.com/news/nation/2008-03-10-drugs-tap-water.

Kolpin, D., Furlong, E., Meyer, M., and Zaugg, T.S., (2002), "Pharmaceuticals, hormones and other or-