



Available online: <http://ijhe.tums.ac.ir>

مقاله پژوهشی

کارایی فرایند کمپوست‌سازی در حذف آنتی بیوتیک مترونیدازول به‌عنوان پسماند دارویی

احمد جنیدی جعفری، مهدی فرزادکیا، میترا غلامی، مینا محقق^{*}
گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

چکیده

اطلاعات مقاله:

زمینه و هدف: امروزه استفاده فزاینده از آنتی‌بیوتیک‌ها به‌منظور کنترل بیماری و از طرفی مدیریت و دفع نامناسب پسماندهای دارویی در اماکن مختلف بهداشتی-درمانی، موجب بروز معضلات زیست‌محیطی شده و سلامت انسان را تهدید می‌نماید. تحقیق حاضر با هدف بررسی کارایی حذف آنتی‌بیوتیک مترونیدازول، به‌عنوان یکی از پرمصرف‌ترین داروها، در طول فرایند کمپوست‌سازی انجام شد.

تاریخ دریافت: ۹۷/۰۱/۲۸
تاریخ ویرایش: ۹۷/۰۴/۲۰
تاریخ پذیرش: ۹۷/۰۴/۲۵
تاریخ انتشار: ۹۷/۰۶/۲۶

مواد و روش‌ها: در این مطالعه، از روش کمپوست هوازی جهت حذف مترونیدازول استفاده شده است که برای تهیه آن، مخلوطی از فضولات دامی، زائدات میوه، کاه و لجن به‌کار برده شد. مترونیدازول در سه غلظت ۲۰، ۵۰ و ۱۰۰ mg/kg به راکتورهای کمپوست اضافه شد. مدت زمان فرایند ۴۰ روزه بود. نمونه برداری از راکتورها به‌صورت هفتگی بوده و جهت آنالیز آنتی‌بیوتیک از دستگاه HPLC مجهز به دتکتور UV استفاده گردید. تعداد نمونه‌ها ۴۲ عدد بود و آزمایش دوبرار تکرار شد. شرایط دما، رطوبت، pH و C/N بستر کمپوست تحت پایش بود و جهت آنالیز نمونه‌ها از نرم افزار SPSS22 استفاده شد. **یافته‌ها:** کارایی حذف مترونیدازول پس از ۲۱ روز برای راکتورها با غلظت ۲۰، ۵۰ و ۱۰۰ mg/kg از آنتی‌بیوتیک به ترتیب برابر با ۹۹/۹، ۹۶/۷۳ و ۹۳/۴۸ درصد بود. با افزایش غلظت در راکتورها میزان حذف کاهش و با افزایش زمان درصد حذف افزایش یافته است. در انتهای فرایند، کارایی حذف برای هر سه راکتور ۹۹/۹۹ درصد بوده است. خصوصیات فیزیکی-شیمیایی کمپوست نهایی در محدوده استاندارد ملی بود.

واژگان کلیدی: مترونیدازول، کمپوست
هوازی، پسماند دارویی

نتیجه‌گیری: استفاده از فرایند کمپوست هوازی جهت حذف مترونیدازول، اثر بخش و سازگار با محیط زیست است. بطوری‌که در پایان فرایند ۹۹/۹۹ درصد مترونیدازول حذف شد.

پست الکترونیکی نویسنده مسئول:
minamohaghegh23@gmail.com

مقدمه

امروزه، استفاده از ترکیبات دارویی به منظور درمان بسیاری از بیماری‌های انسان و حیوان امری بدیهی و رایج بوده و می‌توان داروها را به‌عنوان بخش جدایی‌ناپذیر زندگی بشر قلمداد کرد. از طرفی حضور ترکیبات دارویی در محیط زیست به‌عنوان آلاینده‌های نوظهور، نگرانی قابل توجهی را ایجاد کرده است و یکی از مسائل مهم در جهان است. در این میان، آنتی‌بیوتیک‌ها از اهمیت ویژه‌ای برخوردار هستند (۱). آنتی‌بیوتیک‌ها ۱۵ درصد از کل داروهای مصرفی دنیا را به خود اختصاص داده‌اند (۲). در بین سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۰ مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها رشد چشمگیری داشته و ۳۵ درصد افزایش یافته است (۳). آنتی‌بیوتیک‌ها از مسیرهای مختلفی از جمله پساب کارخانه‌های داروسازی، پساب فاضلاب مراکز بهداشتی-درمانی، دفع پسماندهای پزشکی و دامپزشکی، کودهای دامی، نشت شیرابه پسماندهای دارویی و ... وارد محیط‌زیست می‌شوند (۴، ۵). حضور این ترکیبات در محیط موجب برهم زدن تعادل اکولوژیکی، ایجاد مقاومت باکتریایی، تغییر جمعیت میکروبی خاک، ورود به چرخه غذایی و تهدید سلامت انسان می‌گردند (۶، ۷).

در این میان مترونیدازول یکی از پرکاربردترین آنتی‌بیوتیک‌های جهان، با خاصیت آنتی‌باکتریایی و ضد التهابی جز دسته نیتروایمیدازول هست (۸، ۹). سازمان بهداشت جهانی مترونیدازول را در لیست داروهای ضروری برای سیستم‌های بهداشتی قرار داده است (۱۰). فرمول شیمیایی این دارو $C_6H_9N_3O_3$ و وزن مولکولی آن $171/15 \text{ g/mol}$ است (۱۱). براساس گزارش آژانس بین‌المللی سرطان (IARC) ژنوتوکسیک بودن مترونیدازول برای سلول‌های انسانی و سرطان‌زایی آن برای حیوانات اثبات شده است (۱۲، ۱۳).

با توجه به مطالعات و بررسی‌های صورت گرفته، مدیریت پسماندهای دارویی از معضلات جوامع امروزی بوده و در صورتی که این پسماندهای خطرناک بصورت صحیح مدیریت نشوند، در آینده‌ای نه چندان دور، مشکلات بسیار زیادی را برای انسان و دیگر موجودات بوجود خواهند آورد (۱۴). تاکنون

روش‌های فیزیکی، شیمیایی و بیولوژیکی مختلفی برای حذف آنتی‌بیوتیک‌ها مورد بررسی قرار گرفته است (۱۵)، که از آن دسته می‌توان به استفاده از پرتو گاما، اشعه ماورابنفش، اشعه مایکروویو (۱۶)، حرارت (۱۷)، اکسیداسیون (۱۸) و فرایند کمپوست (۱۹) اشاره کرد. در همین راستا، فرایند کمپوست از جمله روش‌های اصلاح زیستی، یک رویکرد اقتصادی و سازگار با محیط‌زیست است، که در خصوص تخریب آنتی‌بیوتیک‌ها استفاده می‌شود (۲۰). بنا به تعریف؛ کمپوست تجزیه بیولوژیکی مواد آلی از قبیل بقایای محصولات کشاورزی، ضایعات حیوانی، زائدات مواد غذایی، پسماندهای شهری و صنعتی تحت شرایط کنترل شده است که منجر به تولید مواد تثبیت شده و نسبتاً بی‌اثر می‌شود (۲۱، ۲۲). در سال ۲۰۱۶، *Chai* و همکاران، میزان حذف تتراسایکلین در طول فرایند کمپوست بررسی کردند. نتایج نشان داد که در طول هفت روز $77/6$ درصد اکسی تتراسایکلین، $77/5$ درصد تتراسایکلین و $86/6$ درصد کلرتتراسایکلین حذف شدند (۲۳). در سال ۲۰۱۵، *Zhang* و همکاران، در خصوص تاثیر کمپوست هوازی در حذف پنی‌سیلین به این نتیجه رسیدند که پس از ۷ روز بیش از ۹۹ درصد پنی‌سیلین حذف شد (۲۴). در سال ۲۰۱۶، *Honglei* و همکاران، تغییر غلظت آنتی‌بیوتیک در طول فرایند کمپوست هوازی تحت تاثیر دما مورد بررسی قرار دادند. نتایج نشان داد که در دمای 55°C بیش از ۹۰ درصد آنتی‌بیوتیک‌ها حذف شده‌اند (۲۵). کمپوست هوازی یکی از روش‌های متداول تولید کمپوست است و به‌طور گسترده‌ای برای اصلاح آلاینده‌های محیطی به کار می‌رود. هدف تولید محصول پایدار و ایمن‌تر از طریق غیر فعال کردن میکروارگانیزم‌های بیماری‌زا و آلودگی‌ها است (۲۵). در سال‌های اخیر استفاده از این روش جهت تجزیه و حذف آنتی‌بیوتیک‌ها در فضولات دامی و لجن روبه افزایش بوده است (۲۶).

متأسفانه در ایران، همانند بسیاری از کشورهای در حال توسعه روش مناسبی جهت تخریب پسماندهای دارویی وجود ندارد. با توجه به اهمیت موضوع و کمبود مطالعات در این خصوص، تحقیق حاضر با هدف کارایی فرایند کمپوست‌سازی در حذف

میزان دما به صورت روزانه و pH چهار روز یکبار اندازه گرفته شد. فرایند کمپوست ۴۰ روز طول کشید.

روش انجام آزمایش و آنالیز نمونه‌ها:

آزمایش نیتروژن کل، فسفر کل، کربن آلی به ترتیب به روش ازت کج‌لدال، رنگ سنجی و سوزاندن نمونه‌ها تعیین شدند. pH نمونه‌ها پس از آماده‌سازی سوسپانسیون ۱ به ۱۰ وزنی از کمپوست به آب مقطر، با استفاده از pH متر سنجش شد. درصد رطوبت کمپوست از طریق خشک کردن نمونه در دمای $105-103^{\circ}\text{C}$ به دست آمد (۲۱). هدایت الکتریکی نمونه در رقت ۱ به ۱۰ وزنی با استفاده از کندانکتیومتر اندازه‌گیری شد (۲۷).

سنجش غلظت مترونیدازول:

غلظت مترونیدازول با استفاده از کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا مجهز به دتکتور UV/Vis ستون C_{18} (۵ μm) در طول موج ۲۲۰ nm، با برنامه زمانی ۱۵min $(250 \times 4/6)$ در طول موج ۲۲۰ nm، با برنامه زمانی ۱۵min قرائت شد. فاز متحرک انتخابی با درصد حجمی ۴۰ به ۶۰ متانول و بافر فسفات ۲۵mMol و حاوی ۱۵ درصد حجمی تری اتیل آمین با دبی ۱ mL/min و حجم تزریق ۲۰ μL بود (۲۸). در ابتدا محلول‌های استاندارد با غلظت‌های ۵، ۱۰، ۲۰، ۳۰، ۵۰ و ۱۰۰ mg/L جهت رسم منحنی کالیبراسیون تهیه گردید.

نمونه برداری از راکتورها در فاصله زمانی هفت روز انجام شد. آزمایش دوبار تکرار شده است. در مجموع تعداد نمونه برای این آزمایش ۵۶ عدد بود. برای دستیابی به نمونه یکنواخت از نقاط مختلف بستر کمپوست نمونه برداری شد.

برای استخراج مترونیدازول از نمونه کمپوست از روش استاندارد EPA Method 1694 استفاده شده است (۲۹). به منظور استخراج مترونیدازول، نمونه کمپوست را در محلول متانول، بافر فسفات ۱ درصد و اسید کلریدریک ۰/۱ Mol ریخته و به مدت ۱۵min سونولیز شد و ۱۵min در سانتریفیوژ با دور ۳۵۰۰ قرار داده شد و در آخر به حجم ۵۰mL رسانده و توسط فیلتر ۰/۴۵ μ صاف شد. با تزریق محلول حاصل به دستگاه، غلظت

آنتی‌بیوتیک مترونیدازول به عنوان پسماند دارویی به عنوان یکی از روش‌های مناسب و سودمند در راستای مدیریت صحیح پسماندهای دارویی انجام شد تا گامی هرچند کوچک در زمینه کاهش اثرات مخرب آنتی‌بیوتیک‌ها بر سلامت انسان و محیط‌زیست برداشته شود. به عبارتی هدف اصلی این تحقیق ارائه یک روش مهندسی و در عین حال کاربردی در حوزه بهداشت محیط برای مرتفع نمودن یکی از معضلات زیست‌محیطی در کشور ایران هست. که پیش از این کمتر مورد توجه قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها

آماده سازی راکتور:

این پژوهش یک مطالعه تجربی و کاربردی است. در این مطالعه، از روش کمپوست هوازی جهت حذف مترونیدازول استفاده شده است. به منظور تهیه کمپوست، از ۴ ظرف پلاستیکی ۲۰ لیتری استفاده شد. کف ظروف به منظور تبادل هوا و جمع آوری شیرابه تولیدی، سوراخ و سطح بستر برای حفظ دما و رطوبت با پوشال پوشانده شد. در این مطالعه از زائدات سبزیجات، فضولات گاوی، کاه و لجن تغلیظ شده کارخانه داروسازی با نسبت ۱۰:۲:۲:۱۰ استفاده شده است. زائدات سبزیجات پس از انتقال به آزمایشگاه خرد شدند، تا اندازه ذرات آنها برای فرایند کمپوست مناسب باشد. وزن نهایی توده کمپوست در هر راکتور ۱۰ kg بود. در ابتدا نسبت C/N برابر ۲۰ تنظیم شد. مترونیدازول با خلوص بیش از ۹۹ درصد از کارخانه داروپخش تهیه و در سه غلظت مختلف ۰، ۲۰، ۵۰ mg/kg به راکتورها اضافه شد. برای اینکه دارو به طور یکنواخت در کمپوست توزیع شود در آب و متانول حل و سپس اسپری گردید. میزان رطوبت توده‌ها در حدود ۶۰-۵۵ درصد تنظیم و در طول فرایند، روزانه اندازه‌گیری و در صورت کاهش با اضافه کردن آب میزان رطوبت تنظیم شد. شیرابه تولیدی در طول فرایند به بستر کمپوست برگشت داده می‌شد. به منظور تامین اکسیژن و شرایط هوازی و یکنواخت کردن، بسترهای کمپوست به صورت دستی ۲-۳ بار در روز مخلوط گردیدند.

($p > 0.05$).

نمودار ۲ روند تغییرات pH را در طول فرایند نشان می‌دهد. تغییرات pH در ۴ راکتور تقریباً یکسان بوده است. میزان pH در ابتدای فرایند برابر ۶/۶۲ بوده است و سپس به سرعت افزایش یافته است. براساس تحلیل آماری داده‌ها بین تغییرات pH در بارگذاری‌های مختلف تفاوت معنی‌داری وجود ندارد ($p > 0.05$). در نمودار ۳، روند تغییرات غلظت مترونی‌دازول در طول فرایند در سه راکتور نشان داده شده‌اند. در ۷ روز ابتدایی روند کاهش، بیشتر بوده است. بررسی آماری داده‌ها نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار بین میزان حذف مترونی‌دازول در بارگذاری‌های مختلف است ($p < 0.05$). با افزایش غلظت میزان حذف کاهش یافته است.

همچنین مطابق نتایج تحلیل داده‌ها بین دما، زمان و pH با درصد حذف مترونی‌دازول رابطه معنی‌داری وجود دارد ($p > 0.05$).

راکتور شاهد در ابتدای فرایند مورد آزمایش قرار گرفت و فاقد مترونی‌دازول بود و تداخلی در طول مطالعه نداشته است.

مترونی‌دازول مشخص و راندمان حذف در زمان‌های مختلف به‌دست آمد. جهت تجزیه و تحلیل نتایج به‌دست آمده در این مطالعه از نرم‌افزار SPSS22 و آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه (ONE WAY ANNOVA) استفاده شد.

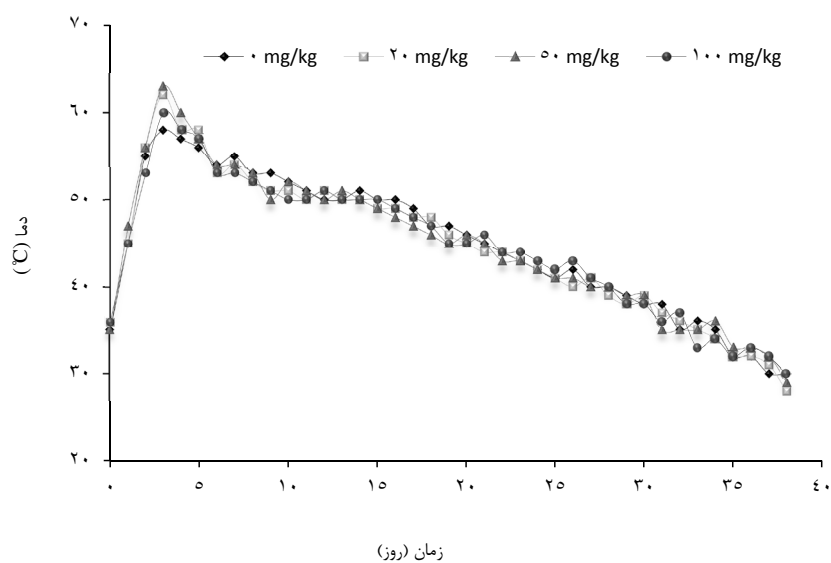
یافته‌ها

در جدول ۱ نتایج آنالیز فیزیکی-شیمیایی کمپوست در ابتدا و انتهای فرایند نشان داده شده است. در ابتدای فرایند نسبت C/N/P حدود ۱۰۰/۵/۱ بود. با گذشت زمان و مصرف مواد آلی این مقدار کاهش یافته و نسبت C/N برابر ۱۴/۹ (۱۴) به ۹) و مقدار فسفر برابر ۰/۸۳ شد.

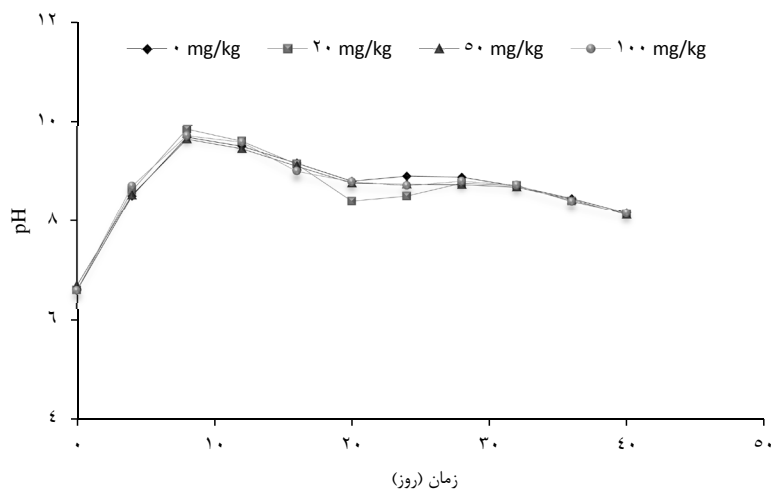
در نمودار ۱ روند تغییرات دما در طول فرایند نشان داده شده است. این روند در چهار راکتور تقریباً یکسان بوده است. دمای راکتورها در ابتدا 35°C بود و از روز دوم وارد فاز ترموفیل شدند. در روز سوم به بالاترین دما 60°C رسیده است. فاز ترموفیل ۱۴ تا ۱۶ روز طول کشید. سپس دما کاهش و وارد فاز مزوفیل گردید. تحلیل داده‌ها نشان می‌دهد که بین تغییرات دما در بارگذاری‌های مختلف تفاوت معنی‌داری وجود ندارد

جدول ۱- میانگین خصوصیات فیزیکی - شیمیایی کمپوست

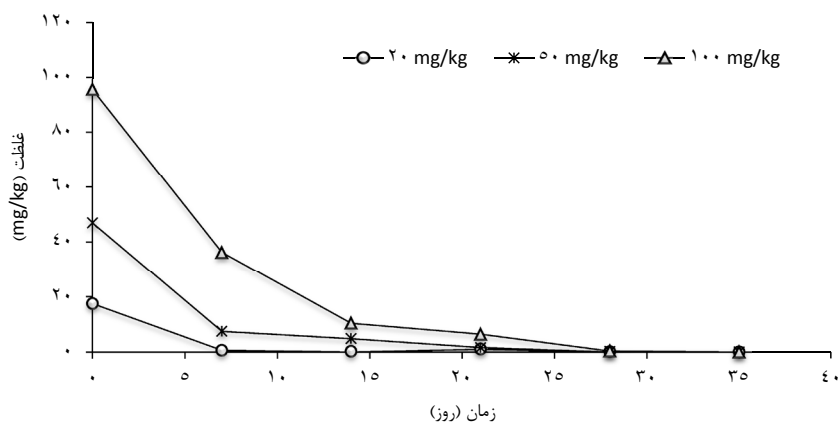
پارامتر	واحد	ابتدای فرایند	انتهای فرایند
کربن آلی	%	۵۷/۳	۲۸/۴۸
ازت کج‌جدال	%	۲/۸۴	۱/۹۵
فسفر کل	%	۰/۶۸	۰/۸۳
پتاسیم کل	%	۰/۳۹	۰/۳۲
هدایت الکتریکی	Ds/m	۰/۷۶	۱/۰۲
C/N	-	۲۰/۱۷	۱۴/۹
pH	-	۶/۶۲	۸/۱۵
رطوبت	%	۶۱	۵۳



نمودار ۱- نمودار تغییرات دما در طول فرایند کمپوست سازی



نمودار ۲- نمودار تغییرات pH در طول فرایند کمپوست سازی



نمودار ۳- نمودار تغییرات غلظت مترونیدازول در طول فرایند کمپوست سازی در راکتورها

بحث

نتایج آنالیز فیزیکی - شیمیایی کمپوست در ابتدای فرایند نشان می‌دهد که نسبت C/N برابر ۲۰/۱۷ (۲۰ به ۱۷) بوده و این میزان برای انجام فرایند کمپوست مناسب بوده و در انتهای فرایند کاهش یافته و برابر ۱۴/۹ (۱۴ به ۹) است. این کاهش به دلیل فعالیت میکروبی و استفاده از کربن و ازت به‌عنوان منبع انرژی بوده است و نشان می‌دهد که تجزیه مواد آلی به خوبی انجام شده است. این مقدار در محدوده استاندارد ملی قرار دارد. میزان هدایت الکتریکی از ۰/۷۶ به ۱/۰۲ Ds/m افزایش یافته است. این افزایش می‌تواند به دلیل افزایش غلظت نمک‌ها به‌عنوان محصول تجزیه مواد آلی باشد. در فاز ترموفیل مقدار زیادی از مواد مغذی به‌علت فعالیت میکروبی بالا مصرف می‌شوند. در مراحل بعدی، با کاهش دما و کاهش رشد میکروبی، مواد مغذی و محصولات تخریب در فاز محلول وارد می‌شوند، بنابراین EC افزایش می‌یابد (۳۰). هدایت الکتریکی در پایان فرایند در محدوده استاندارد بود. میزان پتاسیم کاهش یافته و از ۰/۳۹ به ۰/۳۲ درصد رسیده است. مقدار پتاسیم کمتر از حد مجاز استاندارد ملی بود. مقدار فسفر در ابتدا ۰/۶۸ درصد و در انتهای فرایند ۰/۸۳ درصد بوده و افزایش جزئی داشته است و این مقدار در محدوده استاندارد ملی هست. با توجه به خصوصیات ذکر شده، کمپوست نهایی به سطح استانداردهای کمپوست رسیده است (۳۱، ۳۲).

نمودار تغییرات دما در طول فرایند کمپوست نشان می‌دهد که افزودن مترونی‌دازول به بسترهای کمپوست تاثیری در درجه حرارت نداشته است. زیرا غلظت مترونی‌دازول در بسترهای کمپوست در حدی نبوده که باعث مرگ ناگهانی میکروارگانیسم‌ها شود لذا نمی‌تواند باعث کاهش دما شود. همان‌طور که نمودار ۱ نشان می‌دهد تغییرات دمایی در ۴ راکتور تقریباً یکسان است. Zhenhu و همکاران در سال ۲۰۱۱ تغییرات دمایی در طول فرایند کمپوست کود-کاه بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که افزودن تتراسایکلین به بسترهای کمپوست، در تغییرات دما تاثیر معنی‌داری ندارد (۳۳). دمای بسترها در ابتدای فرایند ۳۵°C بوده و بسترهای

کمپوست از روز دوم وارد فاز ترموفیلیک شده‌اند (دما 50°C) و در روز سوم به بالاترین دما رسیده است و به مدت ۱۴ الی ۱۶ روز در فاز ترموفیلیک باقیمانده است. حفظ درجه حرارت جهت از بین بردن میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا موثر است. تغییرات دمایی در طول کمپوست نشان می‌دهد که فرایند به چهار مرحله شامل فاز مزوفیل، ترموفیل، خنک‌سازی و مرحله بلوغ تقسیم می‌شود. این تغییرات نشان می‌دهد که فرایند کمپوست به‌طور کامل انجام شده است. مطالعات نشان می‌دهند که دلیل اصلی تخریب آنتی‌بیوتیک دما بوده و فاز ترموفیلیک کمپوست در حذف آنتی‌بیوتیک موثر است. همان‌طور که Metchell و همکاران نیز در سال ۲۰۱۵ نشان دادند که فاز ترموفیلیک در تخریب آنتی‌بیوتیک نقش موثری دارد (۶) و همچنین در سال ۲۰۱۶، Honglei Shi و همکاران، در مطالعه‌ای نشان دادند که در دمای ۵۵°C بیش از ۹۰ درصد آنتی‌بیوتیک‌ها حذف شدند (۲۵) که با نتایج مطالعه کنونی همخوانی دارد. نتایج حاصل از این تحقیق نشان می‌دهد که پس از پایان فاز ترموفیلیک، بیش از ۹۲ درصد مترونی‌دازول در طول ۲۱ روز تخریب شده است. نتایج پژوهش Zhang و همکاران، در رابطه با تاثیر کمپوست هوازی در حذف پنی‌سیلین، نشان داد که پس از ۷ روز بیش از ۹۹ درصد پنی‌سیلین در کمپوست حذف شد (۲۴). تفاوت در شرایط انجام آزمایشات از جمله نوع ماده خام، نسبت اختلاط، خصوصیات فیزیکی-شیمیایی کمپوست، غلظت دارو و مدت زمان فرایند در مطالعات ذکر شده می‌تواند علت اصلی بروز نتایج مختلف باشد.

pH یکی از عوامل موثر بر فعالیت بیولوژیکی است. براساس نتایج این پژوهش، افزودن مترونی‌دازول در pH تاثیری نداشته است و نمودار تغییرات pH برای ۴ راکتور تقریباً یکسان بوده است. تحقیقات Zhenhu و همکاران در سال ۲۰۱۱ بر روی تغییرات pH در طول فرایند کمپوست کود-کاه نیز نشان می‌دهد که افزودن تتراسایکلین به بسترهای کمپوست، در تغییرات pH تاثیر معنی‌داری ندارد (۳۳). pH کمپوست بستگی به ترکیب بستر دارد و می‌تواند متفاوت باشد. در روز اول pH بسترها به‌طور میانگین ۶/۶۲ بود که به سرعت افزایش

لجن فاضلاب کارخانه داروسازی می‌تواند از دلایل اصلی بروز چنین نتیجه‌ای باشد. زیرا میکروارگانیسم‌های موجود در لجن در مقابل مترونیدازول مقاوم بوده و باعث حذف مترونیدازول شده‌اند. از کاستی‌های این تحقیق می‌توان به طولانی بودن فرایند اشاره کرد. مطالعات اخیر نشان می‌دهد که فرایند کمپوست در مقیاس وسیع در کاهش آنتی‌بیوتیک‌ها موثر بوده و کمپوست نیمه عمر آنتی‌بیوتیک را کاهش و سرعت تخریب را افزایش می‌دهد. همچنین، محققین در مطالعات دیگر با کاربرد کمپوست در خاک آلوده، نشان دادند که کمپوست می‌تواند آنتی‌بیوتیک موجود در خاک را تخریب و به‌عنوان اصلاح‌کننده به‌کار رود (۶). همچنین از این‌رو کمپوست یک روش مناسب برای تخریب آنتی‌بیوتیک مترونیدازول است.

نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که فرایند کمپوست‌سازی می‌تواند در تخریب مترونیدازول موثر باشد. به طوری که پس از ۴۰ روز ۹۹/۹۹ درصد از آنتی‌بیوتیک‌ها تخریب گردید. نتایج حاصل از آنالیز فیزیکی - شیمیایی در انتهای فرایند نشان داد که میزان TK , C/N , (پتاسیم کل), EC , TP , TN در محدوده استاندارد ملی ایران قرار دارند. نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که فرایند کمپوست به‌خصوص فاز ترموفیلیک یک رویکرد مناسب، اثر بخش و سازگار با محیط زیست برای تخریب آنتی‌بیوتیک مترونیدازول و پسماندهای دارویی است.

ملاحظات اخلاقی

نویسندگان کلیه نکات اخلاقی شامل عدم سرقت ادبی، انتشار دوگانه، تحریف داده‌ها و داده‌سازی را در این مقاله رعایت کرده‌اند. دارای کد اخلاق -IR.IUMS.REC-04-27-30077 است.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه با عنوان "بررسی میزان

پیدا کرد و برابر با ۹/۶۸ گردید. این افزایش می‌تواند منجر به تخریب پروتئین موجود در بستر و در نتیجه تولید آمونیاک شود. آمونیاک با آب واکنش داده و به NH_4 و OH تبدیل می‌شود که باعث افزایش pH می‌گردد. با تکامل کمپوست، نیتروژن آلی تقریباً به‌طور کامل به NH_4-N تبدیل می‌شود و تا حدودی به هوا منتقل می‌گردد. حذف NH_4-N منجر به کاهش جزئی pH در انتهای کمپوست می‌شود (۳۴). pH در انتهای فرایند حدود ۸/۱۵ بود. در مطالعه Jayashree و همکاران تغییرات pH در طول فرایند کمپوست مورد بررسی قرار گرفت، در ابتدای فرایند ۶/۷۱ بوده و در طول فرایند pH به ۸/۱۵ افزایش یافته است (۳۰)، که با نتایج این مطالعه همخوانی دارد.

در پایان فرایند (۴۰ روز) تخریب دارو موفقیت‌آمیز بوده و میزان حذف در ۳ راکتور یاد شده، ۹۹/۹۹ درصد بوده است. نتایج تحقیقات Hu در سال ۲۰۱۱، نیز نشان داد که برای غلظت 60 mg/kg تتراسایکلین حدود ۹۳ درصد تخریب رخ داده است (۳۵) و همچنین در سال ۲۰۱۶، Yang و همکاران، نشان دادند که در طول دوره ۳۲ روزه ۱۰۰ درصد پنی‌سیلین در طی فرایند کمپوست‌سازی حذف شد (۳۶). نتایج نشان می‌دهد که بیشترین حذف در ۷ روز اول رخ داده است و غلظت راکتور ۱، ۲، ۳ به ترتیب به ۰/۶۱، ۷/۵۱ و $36/22 \text{ mg/kg}$ کاهش یافته‌اند. این حذف در هفت روز اول با سرعت بیشتری رخ داده است و تا آخر فرایند با شیب ملایم‌تری کاهش پیدا کرده است. در هفت روز اول فرایند، راکتور شماره ۱ حذف بیشتری و راکتور ۳ حذف کمتری داشته است. Selvam در سال ۲۰۱۲ نشان داد که در ۷ روز اول سیپروفلوکساسین حدود ۹۵ درصد حذف شد و این حذف در غلظت‌های بالاتر ۷۴ درصد بوده است (۲۰). Chai در سال ۲۰۱۶ نشان داد که در طول هفت روز با غلظت اولیه 1 mg/L تتراسایکلین، ۷۷/۶ درصد اکسی تتراسایکلین، ۷۷/۵ درصد تتراسایکلین و ۸۶/۶ درصد کلر تتراسایکلین حذف شدند (۲۳). با توجه به نتایج به‌دست آمده در این مطالعه در پایان فرایند، حذف ۹۹/۹۹ درصد برای تمامی غلظت‌ها رخ داده است. استفاده از

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی ایران اجرا شده است.

تخریب آنتی بیوتیک مترونیدازول و سیپروفلوکساسین با روش‌های کمپوستینگ، اتوکلاو و میکروویو "در مقطع کارشناسی ارشد با کد ۰۴-۲۷-۳۰۰۷۷ است. که با حمایت

References

1. Shokoohi R, Leili M, Dargahi A, Vaziri Y, Khamutian R. Common antibiotics in wastewater of Sina and Besat Hospitals, Hamadan, Iran. *Archives of Hygiene Sciences*. 2017;6(2):152-59.
2. Abdoli A, Shokuhi R, Seid Mohammadi A, Asgari G. Survey of catalytic ozonation process with MgO-modified activated carbon for the removal of metronidazole from aqueous solutions through a fluidized bed reactor. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences*. 2016;23(1):84-94 (in Persian).
3. Van Boeckel TP, Gandra S, Ashok A, Caudron Q, Grenfell BT, Levin SA, et al. Global antibiotic consumption 2000 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales data. *The Lancet. Infectious Diseases*. 2014;14(8):742-50.
4. Kim K-R, Owens G, Ok Y, Park W-K, Lee D, Kwon S-I. Decline in extractable antibiotics in manure-based composts during composting. *Waste Management*. 2012;32(1):110-16.
5. Samadi M, Shokohi R, Harati R. Comparison of heterogeneous fenton process and adsorption process on magnetic nanocomposite for ciprofloxacin removal from aqueous solutions. *The Journal of Qazvin University of Medical Sciences*. 2016;20(1):4-13 (in Persian).
6. Mitchell S, Ullman J, Bary A, Cogger C, Teel A, Watts R. Antibiotic degradation during thermophilic composting. *Water, Air, & Soil Pollution*. 2015;226(2):13.
7. Seidmohammadi A, Asgari G, Torabi L. Removal of metronidazole using ozone activated persulfate from aqua solutions in presence of ultrasound. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2016;26(143):160-73 (in Persian).
8. Agarwal A, Kanekar S, Sabat S, Thamburaj K. Metronidazole-Induced Cerebellar Toxicity. *Neurology International*. 2016;8(1):6365.
9. Bendesky A, Menéndez D, Ostrosky-Wegman P. Is metronidazole carcinogenic? *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*. 2002;511(2):133-44.
10. WHO. WHO Model List of Essential Medicines. Geneva: World Health Organization; 2015.
11. FDA. Report on Carcinogens: Metronidazole. 14th ed. Washington DC: Food and Drug Administration; 2016.
12. FDA. Agents Classified by the IARC Monographs. Washington DC: Food and Drug Administration; 2017.
13. FDA. Flagyl: Metronidazole tablets. Washington DC: Food and Drug Administration; 2010.
14. Kümmerer K. The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use – present knowledge and future challenges. *Journal of Environmental Management*. 2009;90(8):2354-66.
15. Rhmani A, Mehralipour J, Shabanlo A, Majidi S. Efficiency of ciprofloxacin removal by ozonation process with calcium peroxide from aqueous solutions. *The Journal of Qazvin University of Medical Sciences*. 2015;19(2):55-64 (in Persian).
16. Nascimento UM, Azevedo EB. Microwaves and their coupling to advanced oxidation processes: Enhanced performance in pollutants degradation. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*. 2013;48(9):1056-72.
17. Wang P, Liu H-L, Fu H, Cheng X-W, Wang B, Cheng Q-H, et al. Effect of heat treatments on stability of penicillin in waste *Penicillium chrysogenum*. *Advances in Chemical Science*. 2013;2(3):78-81.
18. Eskicioglu C, Prorot A, Marin J, Droste RL, Kennedy KJ. Synergetic pretreatment of sewage sludge by microwave irradiation in presence of H₂O₂ for enhanced anaerobic digestion. *Water Research*. 2008;42(18):4674-82.
19. Ray P, Chen C, Knowlton KF, Pruden A, Xia K. Fate and effect of antibiotics in beef and dairy manure during static and turned composting. *Journal of Environmental Quality*. 2017;46(1):45-54.
20. Selvam A, Zhao Z, Wong JW. Composting of

- swine manure spiked with sulfadiazine, chlortetracycline and ciprofloxacin. *Bioresource Technology*. 2012;126:412-17.
21. Naddafi K, Nabizadeh R, Nasseri S, Yaghmaeian K, Koolivand A. Efficiency of in-vessel composting process in removal of petroleum hydrocarbons from bottom sludge of crude oil storage tanks. *Iranian Journal of Health and Environment*. 2015;8(3):263-74 (in Persian).
22. Misra RV, Roy RN, Hiraoka H. *On-Farm Composting Methods*. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2003.
23. Chai R, Huang L, Li L, Gielen G, Wang H, Zhang Y. Degradation of tetracyclines in pig manure by composting with rice straw. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2016;13(3):254.
24. Zhang Z, Zhao J, Yu C, Dong S, Zhang D, Yu R, et al. Evaluation of aerobic co-composting of penicillin fermentation fungi residue with pig manure on penicillin degradation, microbial population dynamics and composting maturity. *Bioresource Technology*. 2015;198(SupplementC):403-409.
25. Shi H, Wang XC, Li Q, Jiang S. Degradation of typical antibiotics during human feces aerobic composting under different temperatures. *Environmental Science and Pollution Research*. 2016;23(15):15076-87.
26. Youngquist CP, Liu J, Orfe LH, Jones SS, Call DR. Ciprofloxacin residues in municipal biosolid compost do not selectively enrich populations of resistant bacteria. *Applied and Environmental Microbiology*. 2014;80(24):7521-26.
27. Samadi M, Saghi M. *Analysis Methods for Solid Waste*. Tehran: Khaniran; 2013 (in Persian).
28. Khadabadi S, Devkar MG. A validated RP-HPLC method for simultaneous estimation of metronidazole and ciprofloxacin hydrochloride in pharmaceutical dosage form. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2013;4(12):4736-40.
29. Englert B. *Method 1694: Pharmaceuticals and Personal Care Products in Water, Soil, Sediment, and Biosolids by HPLC/MS/MS*. Washington DC: United States Environmental Protection Agency; 2007.
30. Ramaswamy J, Prasher SO, Patel RM, Hussain SA, Barrington SF. The effect of composting on the degradation of a veterinary pharmaceutical. *Bioresource Technology*. 2010;101(7):2294-99.
31. Zazouli MA, Ghahramani E, Ghorbanian M. *Principles of Compost Production Technology*. Sari: Mazandaran University of Medical Sciences Publication; 2009 (in Persian).
32. Beirouti Z, Pourzamani HR, Samani MS, Vahdatpoor AR, Jafari MR. A review of compost quality standards and guidelines. *Health System Research*. 2011;6(4):810-20 (in Persian).
33. Hu Z, Liu Y, Chen G, Gui X, Chen T, Zhan X. Characterization of organic matter degradation during composting of manure–straw mixtures spiked with tetracyclines. *Bioresource Technology*. 2011;102(15):7329-34.
34. Tiquia S, Tam N. Fate of nitrogen during composting of chicken litter. *Environmental Pollution*. 2000;110(3):535-41.
35. Hu Z, Liu Y, Chen G, Gui X, Chen T, Zhan X. Characterization of organic matter degradation during composting of manure–straw mixtures spiked with tetracyclines. *Bioresource Technology*. 2011;102(15):7329-34.
36. Yang L, Zhang S, Chen Z, Wen Q, Wang Y. Maturity and security assessment of pilot-scale aerobic co-composting of penicillin fermentation dregs (PFDs) with sewage sludge. *Bioresource Technology*. 2016;204:185-91.



Available online: <http://ijhe.tums.ac.ir>

Original Article



The efficiency of composting on the degradation of antibiotic metronidazole as a pharmaceutical waste

A Jonidi Jafari, M Farzadkia, M Gholami, M Mohagheghi*

Department of Environmental Health Engineering, School of Public Health, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

ARTICLE INFORMATION:

Received: 17 April 2018

Revised: 11 July 2018

Accepted: 16 July 2018

Published: 17 September 2018

Keywords: Metronidazole, Aerobic composting, Pharmaceutical waste

***Corresponding Author:**
minamohaghegh23@gmail.com

ABSTRACT

Background and Objective: Nowadays, the increasing use of antibiotics to control diseases and mismanagement and inappropriate disposal of medicinal wastes cause environmental problems and threatens human health. The present study was conducted to determine removal of antibiotic Metronidazole as one of the most used drugs during the process of composting.

Materials and Methods: In this experimental study, a mixture of livestock manure, fruit, straw and sludge were used for the preparation of compost. Duration of the process was 40 days. Metronidazole was added to the compost reactors at three concentrations of 20, 50 and 100 mg/kg. Totally, 42 Samples were taken weekly. HPLC was used to analyze the samples. The experiment was repeated twice. SPSS22 software was used to analyze the results.

Results: The rate of Metronidazole removal after day 21 and end of the thermophilic phase was 99.9, 96.73 and 93.48 % in the reactors contained 20, 50 and 100 mg/kg, respectively. Increasing concentrations in the reactors caused the removal rate to decrease, while increasing removal time caused to increase the removal rate. At the end of the process, the removal rate for all three reactors was 99.99 %. The physico-chemical properties of the final compost were within the national standard.

Conclusion: The use of an aerobic composting process to degrade antibiotic Metronidazole is an economical, effective and, environmentally friendly method. At the end of the process, 99.99 % of Metronidazole was degraded.