مجله سلامت و محیط زیست، فصلنامه‌ی علمی پژوهشی
انجمن علمی بهداشت محیط ایران
دوره چهاردهم، شماره سوم، پاییز ۱۴۰۰، صفحات ۳۹۹ تا ۴۱۲

Available online: https://ijhe.tums.ac.ir

مقاله پژوهشی

بررسی وجود بقایای آنتی‌بیوتیک اریترومایسین در فاضلاب شهری تخلیه شده به محیط زیست دریایی خلیج فارس (مطالعه موردی: شهر بندرعباس)

مسلم دلیری[۱،۲،*]، غلامعلی جاودان[۳،۴]، مسلم شریفی‌نیا[۵]

۱- گروه شیلات، دانشکده علوم و فنون دریایی، دانشگاه هرمزگان، بندرعباس، ایران
۲- هسته پژوهشی مدیریت شیلات و توسعه پایدار اکوسیستم دریایی، معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه هرمزگان، بندرعباس، ایران
۳- گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی هرمزگان، بندرعباس، ایران
۴- مرکز تحقیقات سلامت مواد غذایی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی هرمزگان، بندرعباس، ایران
۵- بخش آبزی پروری، پژوهشکده میگو کشور، موسسه تحقیقات و علوم شیلاتی کشور، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، بوشهر، ایران

اطلاعات مقاله:

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۷/۲۴
تاریخ ویرایش: ۱۴۰۰/۰۹/۰۱
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۹/۰۳
تاریخ انتشار: ۱۴۰۰/۰۹/۳۰

واژگان کلیدی: آلودگی دریایی، ترکیبات فعال دارویی، آنتی‌بیوتیک، فاضلاب، خلیج فارس

پست الکترونیکی نویسنده مسئول:
Moslem.daliri@yahoo.com
Daliri.phd@hormozgan.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: حضور ترکیبات فعال دارویی (به‌ویژه آنتی‌بیوتیک‌ها) در طبیعت که از آنها به‌عنوان آلاینده‌های نوظهور یاد می‌شود، برای سلامت جامعه انسانی و محیط‌زیست بسیار خطرناک است. پساب تصفیه‌خانه‌های فاضلاب مهمترین منبع ورود این ترکیبات به طبیعت هستند. متأسفانه پساب فاضلاب شهری بندرعباس تقریبا با حجم ۵۰۰-۷۰۰ L/s به محیط زیست دریایی خلیج فارس تخلیه می‌شود که می‌تواند یک منبع بالقوه ورود آلودگی ترکیبات دارویی به این اکوسیستم باشد.

روش بررسی: در پژوهش حاضر، نمونه‌های پساب فاضلاب شهری بندرعباس در دو ایستگاه خور گورسوزان و سورو در طول ۳ مرحله نمونه‌برداری بین ماه‌های دی تا اسفند ۱۳۹۹ تهیه شد و میزان آلودگی بقایای آنتی‌بیوتیک اریترومایسین موجود در آنها به روش کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا (HPLC) مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: آنالیز داده‌ها نشان داد که متوسط (± حدود اطمینان ۹۵ درصد) غلظت بقایای آنتی‌بیوتیک اریترومایسین در ایستگاه‌های سورو و خور گورسوزان به تفکیک ۱۶ ± ۱/۵۳ µg/L و ۱۹ ± ۵/۸۶ µg/L بود که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند ($p>0/05$). همچنین برآورد شد که به‌طور کلی در پساب خروجی فاضلاب شهر بندرعباس بین ۲۳/۵۰ µg/L – ۱۳/۲ بقایای آنتی‌بیوتیک اریترومایسین وجود دارد ($\alpha=0/05$). با احتساب تخلیه حجم بالای پساب فاضلاب بندرعباس به خلیج فارس (۵۰۰-۷۰۰ L/s) و همچنین داده‌های به‌دست آمده از این تحقیق، نتایج مدل شبیه‌سازی نشان داد که روزانه 5184×10^4 L فاضلاب شهری بندرعباس به اکوسیستم دریایی خلیج فارس تخلیه می‌شود که این حجم حاوی $0/877 \times 10^3 - 1/02 \times 10^3$ g بقایای فعال آنتی‌بیوتیک اریترومایسین است ($\alpha=0/05$).

نتیجه‌گیری: تحقیق حاضر اولین گزارش از ورود آلودگی بقایای ترکیبات دارویی به محیط‌زیست دریایی خلیج فارس از طریق فاضلاب شهری است که با توجه به حجم بالای مقدار تخلیه شده مسئولین اجرایی باید هر چه زودتر تدبیری برای این مسأله بیاندیشند.

Please cite this article as: Daliri M, Javdan Gh, Sharifinia M. Erythromycin residues concentration in urban wastewater discharged into the Persian Gulf marine environment (a case study: Bandar Abbas city). Iranian Journal of Health and Environment. 2021;14(3):399-412.

Copyright © 2021 Iranian Association of Environmental Health, and Tehran University of Medical Sciences. Published by Tehran University of Medical Sciences. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Noncommercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2025-02-08]

مقدمه

در دو دهه اخیر، حضور ترکیبات فعال دارویی (Pharmaceutically active compounds (PhACs)) علی‌الخصوص آنتی‌بیوتیک‌ها در محیط زیست و به طور ویژه در اکوسیستم‌های آبی به طور روزافزونی توجه بسیاری از محققین را به خود جلب کرده است (۱-۳). سالیانه هزاران تن ترکیبات دارویی در سراسر جهان تولید می‌شود که پسماند این داروها و متابولیت‌های آنها از طریق فاضلاب‌های شهری (اعم از تصفیه شده و تصفیه نشده)، صنایع تولیدی دارو، پرورش دام و آبزیان، شیرابه زباله‌های حاوی ترکیبات آنتی‌بیوتیک‌ها، رواناب حاصل از مزارع کشاورزی حاوی کود دامی و ... وارد محیط زیست زمین و اکوسیستم‌های آبی می‌شوند که نهایتا به طور ناخواسته وارد بدن انسان‌ها شده و سلامت جامعه را به طور جدی با مخاطره مواجه می‌کند (۴، ۵). گزارش‌های اخیر نشان می‌دهد که در کشورهای عضو اتحادیه اروپا، سالانه ۳۳ هزار نفر به دلیل عفونت‌های ناشی از باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها می‌میرند (۶)، در حالی‌که این شرایط در ایالات متحده آمریکا نیز چندان متفاوت نیست و سالانه ۲/۸ میلون نفر دچار بیماری‌های عفونی ناشی از باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها می‌شوند که ۳۵ هزار نفر از آنها نمی‌توانند مقاومت کنند و تسلیم مرگ می‌شوند (۷).

طبق برآورد سازمان بهداشت جهانی (WHO) مصرف روزانه و سالانه آنتی‌بیوتیک‌ها در جهان به ترتیب حداقل بیش از ۷۰۰۰ kg و مقداری بین ۲۰۰-۱۰۰ هزار تن است. تحقیقات متعددی نشان می‌دهد که آنتی‌بیوتیک‌ها پس از مصرف در بدن انسان به طور کامل متابولیز نمی‌شوند و حدود ۹۰-۳۰ درصد آنها پس از دفع به صورت فعال باقی می‌مانند. از این‌رو می‌توان نتیجه گرفت که سالانه حداقل بین ۱۸۰،۰۰۰ -۳۰،۰۰۰ آنتی‌بیوتیک فعال وارد محیط زیست می‌شود (۸، ۹). طبق همین آمارهای منتشر شده توسط WHO، کشور ایران یکی از ۲۰ کشور نخست مصرف کننده دارو در جهان به شمار می‌آید که در قاره آسیا بعد از کشور چین مقام دوم را به خود اختصاص داده و در مجموع سرانه کلی مصرف دارو در ایران ۳ برابر استاندارد جهانی است. حتی این آمار در مورد آنتی‌بیوتیک‌ها بسیار بغرنج‌تر است و سرانه مصرف این ترکیبات در ایران ۱۴ تا ۱۶ برابر استاندارد جهانی است (۱۰).

تاکنون مقادیر مختلفی از پسماند و بقایای آنتی‌بیوتیک‌ها در آب‌های سطحی و فاضلاب‌ها گزارش شده است و غالبا غلظت‌های گزارش شده در مقیاس ng/L و µg/L بوده است. برای مثال، Rodriguez-Mozaz و همکاران در سال ۲۰۲۰ (۱۱) امکان وجود ۵۳ ترکیب مختلف آنتی‌بیوتیک در پساب خروجی تصفیه خانه‌های فاضلاب ۶ کشور اروپایی (پرتغال، اسپانیا، ایرلند، یونان، آلمان، فنلاند و نروژ) را بررسی نمودند که حداقل ۱۷ نوع ترکیب را توانستند ردیابی و ارزیابی کنند. آنها گزارش کردند که در بین ترکیبات شناسایی شده، بالاترین و پایین‌ترین غلظت‌ها به ترتیب به آنتی‌بیوتیک‌های آزیترومایسین در کشور پرتغال (با مقدار ng/L ۱۵۷۷/۳) و سولفامتوکسازول در یونان (۲۲۰/۹ ng/L) اختصاص داشت.

این در حالی است که تاکنون مقالات متعددی به بررسی اثرات سوء وجود بقایای آنتی‌بیوتیک‌ها و عوارض جانبی ناشی از آنها در اکوسیستم های آبی اختصاص داده شده است که از جمله نتایج آنها می‌توان به تاثیرات منفی بر فیزیولوژی آبزیان مانند اختلال در غدد درون‌ریز و فرایند تولیدمثل آنها، اختلالات رفتاری و سرکوب سیستم ایمنی (۴)؛ اختلال در تکامل لاروی و آسیب به ژنوم افراد؛ افزایش مقاومت باکتریایی (۱۲-۱۴) و مهار رشد و تکثیر سلولی در بدن ماهیان (۱۵) اشاره کرد. همچنین Jayalakshmi و همکاران (۲۰۱۷) (۱۶) بیان می‌کنند که تغلیظ و تجمع زیستی بقایای ترکیبات آنتی بیوتیک‌ها (پس از ورود به محیط آبی) در طول زنجیره غذایی، نهایتا سلامت انسان‌هایی که از این مواد غذایی و یا آب‌های آلوده تغذیه می‌کنند را تهدید می‌کند.

آنتی‌بیوتیک اریترومایسین (Erythromycin) با نام تجاری اریتروسین و فرمول مولکولی $C_{37}H_{67}NO_{13}$ نوعی آنتی‌بیوتیک ماکرولید است که اولین آنتی‌بیوتیک تجویز شده در نسخ پزشکی و مراقبت‌های بالینی برای درمان عفونت‌های

[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2025-02-08]

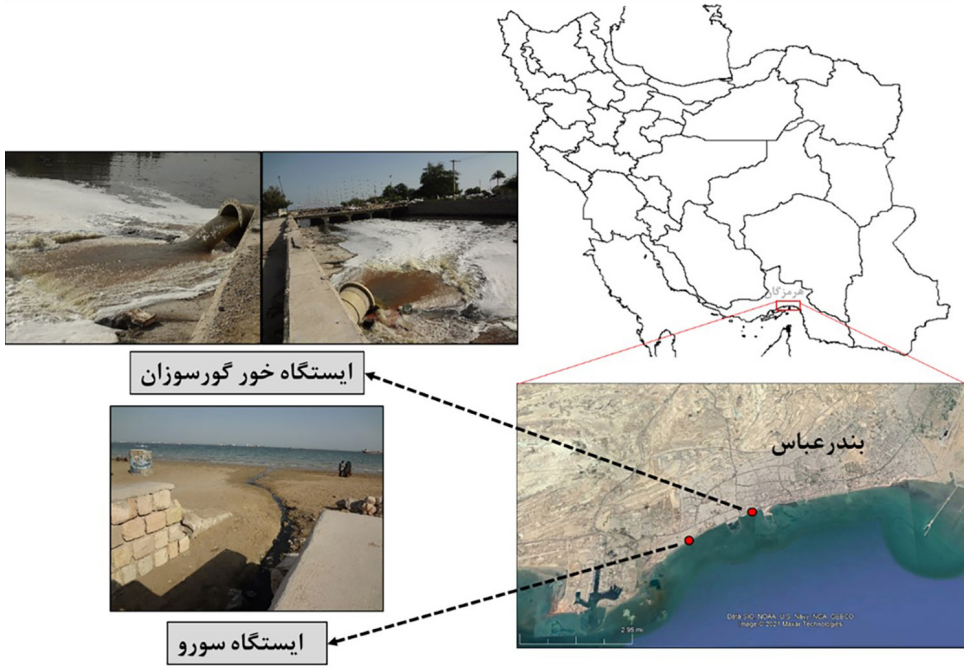
انسانی مانند عفونت‌های دستگاه تنفسی از جمله برونشیت، ذات الریه، بیماری لژیونر (نوعی عفونت ریه) و سیاه سرفه؛ دیفتری (عفونت جدی در گلو)؛ بیماری‌های مقاربتی (STD) از جمله سفلیس؛ عفونت‌های گوش، روده، زنان، دستگاه ادراری و پوستی و همچنین برای جلوگیری از تب روماتیسمی، ناشی از طیف وسیعی از باکتری‌های گرم مثبت و همچنین گرم منفی است (۱۷، ۱۸).

همانطور که در بالا نیز گفته شد یکی از راه‌های تخلیه آلودگی‌های ترکیبات آنتی‌بیوتیک‌ها به محیط زیست از طریق فاضلاب شهری است. متأسفانه سیستم فاضلاب شهری بندرعباس با حجمی تقریبا برابر L/s ۷۰۰ - ۵۰۰ تخلیه پساب نیمه خام به اکوسیستم دریایی، یک معضل زیست‌محیطی بسیار جدی برای استان هرمزگان به شمار می‌رود (۱۹-۲۱) که می‌تواند یک منبع بالقوه ورود آلودگی ترکیبات دارویی به محیط دریایی خلیج فارس باشد. با توجه به اینکه اطلاعاتی درباره امکان وجود آلودگی ترکیبات دارویی در محیط زیست دریایی خلیج فارس موجود نیست، تحقیق حاضر برای اولین بار و با هدف ردیابی و ارزیابی آلودگی بقایای آنتی‌بیوتیک اریترومایسین در پساب فاضلاب شهری بندرعباس انجام گرفت که نتایج به‌دست آمده می‌تواند برای مدیریت پایدار محیط زیست خلیج فارس و همچنین پایه‌ریزی پژوهش‌های بیشتر در منطقه مثمرثمر باشد.

مواد و روش‌ها

_ منطقه مطالعاتی و نمونه‌برداری میدانی

شهرستان بندرعباس به عنوان مرکز استان هرمزگان با وسعتی برابر km^2 ۲۷۳۱۶ در شمال تنگه هرمز قرار دارد. براساس اعلام مرکز آمار ایران، جمعیت شهروندان بندرعباس در سال ۱۳۹۵ بیش از ۶۸۰ هزار نفر است که تقریبا ۴۰ درصد از ساکنان استان هرمزگان را شامل می‌شود (۲۲). تصفیه خانه فاضلاب شهر بندرعباس در دهه ۸۰ شمسی با ظرفیتی محدود احداث شد اما به‌تدریج و با رشد جمعیت و نبود تدبیر مناسب برای استفاده از پساب آن در صنایع، امروزه با حجمی برابر L/s ۷۰۰-۵۰۰ به صورت نیمه خام در نقاط مختلف شهر به اکوسیستم دریایی خلیج فارس رها می‌شود. در تحقیق حاضر ایستگاه‌های خور گورسوزان و سورو به عنوان دو ایستگاه اصلی تخلیه فاضلاب (واقع در مناطق مرکزی و غربی شهر) مورد بررسی قرار گرفتند (شکل ۱).



شکل ۱- موقعیت مکانی ایستگاه‌های تخلیه فاضلاب شهری بندرعباس (خور گورسوزان و سورو)

[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2025-02-08]

در طول ماه‌های دی تا اسفند ۱۳۹۹ و طی ۳ مرحله نمونه‌برداری از دهانه خروجی پساب در هر ایستگاه نمونه‌هایی به حجم L ۳۵ به صورت تصادفی ساده تهیه شد (۲۱). در محل نمونه‌برداری، در ابتدا نمونه‌های تهیه شده با استفاده از تور پلانکتون‌گیر به اندازه چشمه (مش) ۱۰۰ میکرون فیلتر شده و سپس در بطری‌های شیشه‌ای ذخیره‌سازی و در دمای °C ۴ به آزمایشگاه منتقل شدند (۲۳).

_ فرایند آزمایشگاهی

استخراج و ارزیابی بقایای ترکیب آنتی‌بیوتیک اریترومایسین موجود در ۱۲ نمونه پساب به روش کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا (HPLC) انجام شد. تمام مواد شیمیایی با درجه تحلیلی (استاندارد، معرف و حلال) از شرکت سیگما-آلدریچ خریداری شد. مخلوطی از داروی ضد باکتری اریترومایسین در آب: استونیتریل (v:v، ۱۰:۹۰) با غلظت µg/mL ۱۰۰ به عنوان محلول های استاندارد ذخیره سازی تهیه شد. استانداردهای کاری از محلول ذخیره در محدوده µg/mL ۱-۰/۵ تهیه گردید.

استخراج فاز جامد از نمونه‌های پساب طبق روش US EPA method ۱۶۹۴ انجام شد (۲۴). نمونه‌های به حجم L ۱ از فاضلاب به مدت min ۴۰ در دور rpm ۳۵۰۰ سانتریفیوژ شدند و از طریق فیلترهای GF/C Whatman تحت خلأ فیلتر شدند. pH نمونه‌های تصفیه شده به‌وسیله سولفوریک اسید (H_2SO_4) (mol ۱) به ۰/۵ ± ۲/۵ رسید.

همچنین به منظور جلوگیری از جذب بقایای اریترومایسین توسط فلزات سنگین، به مقدار۱ درصد محلول (Na_2EDTA (mol ۱ به نمونه‌ها اضافه شد. نمونه‌ها حداکثر تا h ۲۴ بعد از نمونه‌برداری استخراج شده و در دمای °C ۱۸- تا زمان آنالیز نگهداری شدند (۲۳).

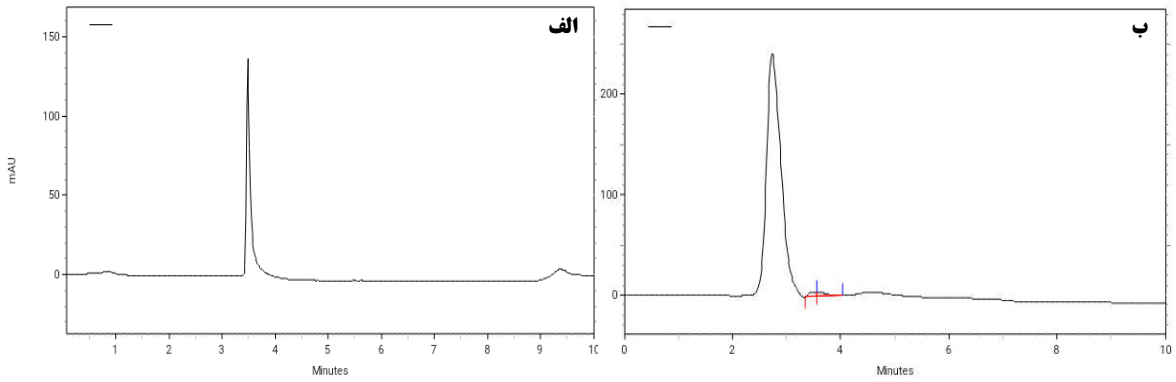
آماده‌سازی ستون‌های SPE (از جنس اکتادسیل سیلیکا ۱۸ کربنه) با استفاده از محلول‌های دی کلرومتان (DMC)، متیل ترت بوتیل اتر (MTBE)، متانول (MeOH) به مقادیر mL ۵ و آب فوق العاده خالص (mL ۵) صورت پذیرفت. نمونه‌های با حجم L ۱ فاضلاب با سرعت جریان mL/min ۱/۵ در ستون‌ها بارگیری شدند. پس از بارگذاری نمونه‌ها، ستون‌ها با mL ۵ آب خالص شسته شدند. در ادامه پس از شستشو، ستون‌ها به مدت min ۶۰ در خلأ خشک شدند و با محلول‌های متانول (MeOH) و (v:v، ۱۰:۹۰) MeOH/MTBE شسته شدند.

سپس مایع استخراج شده تحت جریان گاز نیتروژن در °C ۲۵ تبخیر شد و در mL ۱ از محلول آب-متانول (v:v، ۱۰:۹۰) دوباره حل شد و برای تزریق به دستگاه HPLC با دتکتور UV-vis آماده گردید. با افزودن سولفوریک اسید ۸۵ درصد به استونیتریل به عنوان فاز متحرک، pH برروی مقدار ۲/۳ تنظیم شد. سرعت جریان فاز متحرک mL/min ۱/۵ و زمان انجام برای هر نمونه تقریبا min ۱۵ بود. غلظت‌های آنتی‌بیوتیک اریترومایسین با اندازه‌گیری سطح زیر پیک نمونه و مقایسه آنها با سطح زیر پیک و منحنی‌های کالیبراسیون استاندارد (نمودار ۱) در طول موج nm ۲۱۰ تعیین شدند. برای بررسی صحت ارزیابی کمی انجام شده از منحنی کالیبراسیون استفاده شد، برای این منظور غلظت‌های مختلف محلول استاندارد بین µg/L ۱۰۰۰-۱ مورد استفاده قرار گرفت.

_ تجزیه و تحلیل داده‌ها

برای تخمین مقدار متوسط (± حدود اطمینان ۹۵ درصد) آنتی‌بیوتیک اریترومایسین موجود در پساب خروجی هر ایستگاه از روش Nonparametric Bootstrap با تعداد ۱۰۰۰ نمونه جداگانه تکراری استفاده گردید (۲۵). برای بررسی نرمالیته داده‌ها و یکنواختی واریانس‌ها از آزمون‌های شاپیرو-ویلک (Shapiro–Wilk) و لیون (Levene) استفاده شد و از آنجا که داده‌ها نرمال نشدند آزمون من‌ویتنی (Mann_Whitney) در سطح معنی‌داری ۵ درصد برای مقایسه میانگین‌های دو

[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2025-02-08]



نمودار ۱- نمودار پیک استاندارد (الف) و نمونه مورد آزمایش (ب) در دستگاه کروماتوگرافی با کارایی بالا

گروه به کار رفت.

در ادامه با مخلوط کردن داده‌های به‌دست آمده از دو ایستگاه مورد مطالعه، مقدار بقایای آنتی‌بیوتیک اریترومایسین که از طریق فاضلاب شهری بندرعباس به طور متوسط در هر شبانه‌روز به اکوسیستم دریایی رها می‌شود نیز به روش زیر تخمین زده شد (معادله ۱ و ۲):

$$AR = pVD_i \times DW_i \quad (۱)$$

$$DW_i = pW_i \times ۸۶۴۰۰ \quad (۲)$$

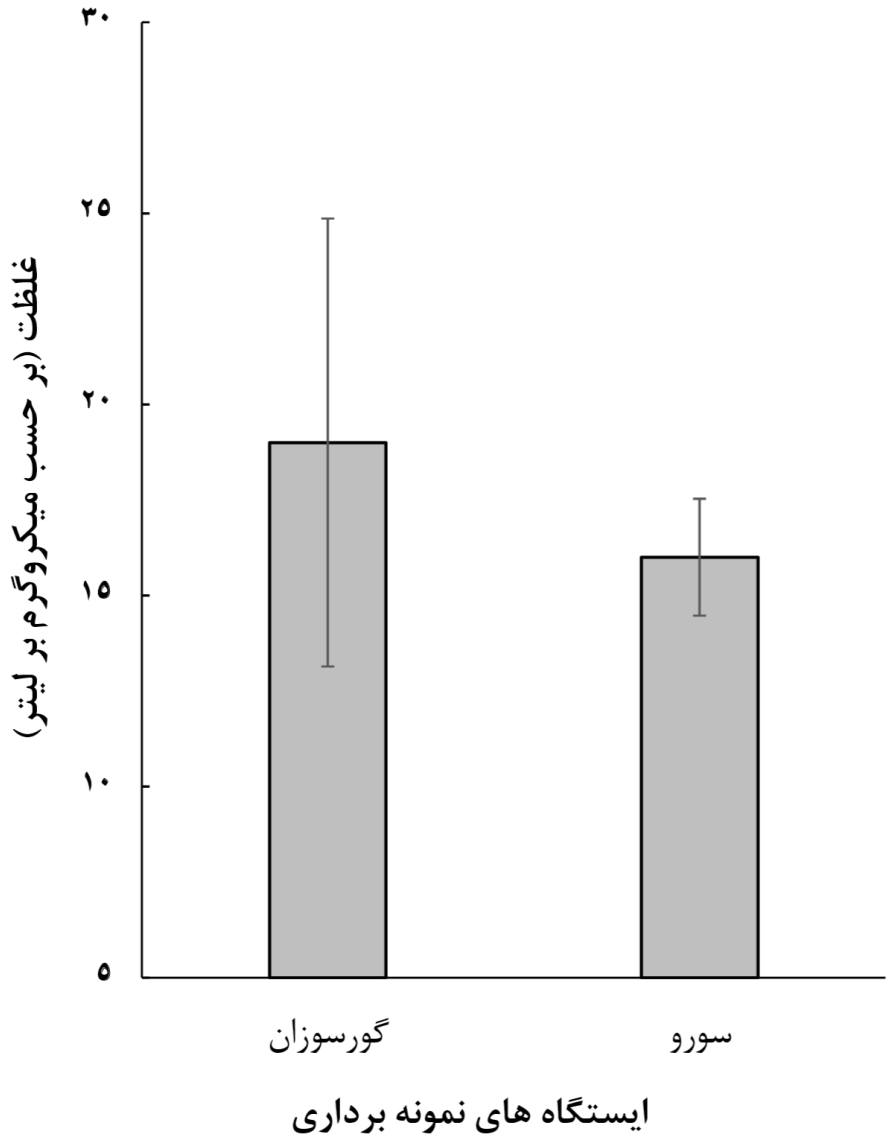
pVDi: مقدار احتمالی غلظت آنتی‌بیوتیک اریترومایسین در روز i که در محدود میانگین ± حدود اطمینان ۹۵ درصد است، DWi: حجم فاضلاب تخلیه شده (بر حسب L) در شبانه‌روز i، pWi: مقدار احتمالی فاضلاب تخلیه شده به دریا بر حسب L/s است که براساس گزارش‌های انجام شده در محدوده ۷۰۰-۵۰۰ است و عدد ۸۶۴۰۰ نیز برابر است با تعداد ثانیه‌های یک شبانه روز.

با توجه به اینکه اطلاعاتی درباره توزیع فراوانی داده‌های غلظت ترکیبات دارویی موجود در فاضلاب شهری بندرعباس و همچنین حجم پساب روزانه تخلیه شده به دریا در دست نیست، برای به دست آوردن مقادیر احتمالی از تابع توزیع یکنواخت پیوسته (Continuous uniform distribution) استفاده شد. همچنین برای افزایش دقت تخمین‌ها، محاسبات انجام شده با تولید ۲۰۰۰ هزار داده تصادفی صورت پذیرفت. آنالیز داده‌ها با استفاده از نرم‌افزارهای SPSS23 و Excel انجام شد.

یافته‌ها

بقایای آنتی‌بیوتیک اریترومایسین در همه نمونه‌های مورد آزمایش شناسایی شد که متوسط نرخ بازیابی روش استخراج مورد استفاده (±SD) ۴ ± ۸۶ درصد به‌دست آمد. حداکثر و حداقل غلظت شناسایی شده ۳۰ µg/L و ۱۰ پساب در ایستگاه خور گورسوزان بود. میانگین (± حدود اطمینان ۹۵ درصد) غلظت بقایای این ترکیب در ایستگاه‌های سورو و خور گورسوزان به‌ترتیب ۱/۵۳± ۱۶ و ۵/۸۶± ۱۹ µg/L به‌دست آمد (نمودار ۲) که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند ($p > ۰/۰۵$). به طور کلی نیز برآورد شد که در پساب خروجی فاضلاب شهر بندرعباس بین ۱۳/۲۰-۲۳/۵۰ µg/L بقایای آنتی‌بیوتیک اریترومایسین وجود دارد ($\alpha=۰/۰۵$).

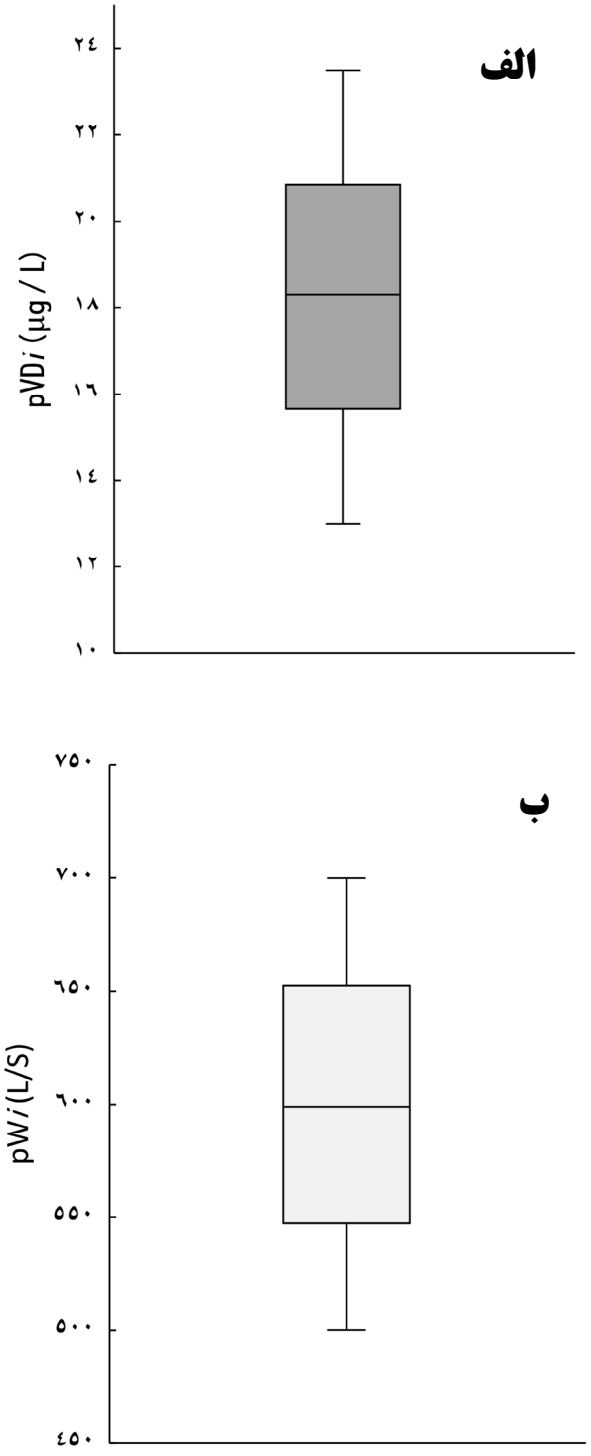
[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2025-02-08]



نمودار ۲- میانگین (± حدود اطمینان ۹۵ درصد) بقایای آنتی‌بیوتیک اریترومایسین در محل خروجی پساب فاضلاب شهری بندرعباس به دریا به تفکیک ایستگاه‌های نمونه‌برداری

در نمودار ۳ توزیع فراوانی داده‌های تصادفی تولید شده برای pVDi و DWi نشان داده شده است که در نمودار جعبه‌ای، جعبه ۵۰ درصد داده‌ها را شامل شده و خطوط افقی و عمودی نیز به ترتیب بیانگر میانه، حداقل و حداکثر داده‌ها هستند.

[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2025-02-08]



نمودار ۳- پراکنش داده‌های تصادفی تولید شده برای (الف) مقدار احتمالی غلظت آنتی‌بیوتیک اریترومایسین (بر حسب µg) در هر لیتر پساب و (ب) مقدار پساب تخلیه شده (بر حسب L/s) به محیط زیست دریایی خلیج فارس

[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2025-02-08]

در نهایت و با استفاده از داده‌های تصادفی تولید شده برای عناصر معادله ۱ و ۲ (در محدود میانگین آنها با احتساب حدود اطمینان ۹۵ درصد) تخمین زده شده که روزانه 5184×10^4 L فاضلاب شهری بندرعباس به اکوسیستم دریایی خلیج فارس تخلیه می‌شود که این حجم حاوی $0/877 \times 10^3$-$1/02 \times 10^3$ g بقایای فعال آنتی‌بیوتیک اریترومایسین است (α=۰/۰۵) (جدول ۱).

جدول ۱- تخمین مقدار متوسط روزانه باقیمانده آنتی‌بیوتیک اریتروماسین که از طریق فاضلاب شهری بندرعباس به خلیج فارس تخلیه می‌شود

آنتی‌بیوتیک	فاضلاب تخلیه شده (L/day)			بقایای آنتی‌بیوتیک تخلیه شده به دریا (g/day)		
	میانگین	حدود اطمینان ۹۵ درصد		میانگین	حدود اطمینان ۹۵ درصد	
		حد پایین	حد بالا		حد پایین	حد بالا
اریترومایسین	5184×10^4	5162×10^4	5206×10^4	$0/947 \times 10^3$	$0/877 \times 10^3$	$1/02 \times 10^3$

بحث

اگرچه آنتی‌بیوتیک‌ها غالبا طول عمر کوتاهی دارند (از یک ساعت تا چند صد روز) اما به دلیل ورود بی‌وقفه و با حجم زیاد به طبیعت، به آنها آلاینده‌های شبه‌پایدار گفته می‌شود. ورود مداوم آنها به محیط‌زیست حتی در غلظت‌های بسیار کم (در حد ng یا gμ) نیز می‌تواند منجر به اثرات سمی شود و پیامدهای منفی آن تا سال‌ها گریبانگیر اکوسیستم‌های طبیعی شود (۲۶). حتی Yan و همکاران (۲۰۱۴) (۲۷) گزارش نمودند که بقایای آنتی‌بیوتیک‌ها (از جمله اریترومایسین) توانایی عبور از لایه‌های خاک را نیز دارند و نهایتا وارد آب‌های زیرزمینی می‌شوند.

در تحقیق حاضر میزان بقایای آنتی‌بیوتیک اریترومایسین موجود در پساب فاضلاب شهری بندرعباس (که به محیط زیست دریایی خلیج فارس تخلیه می‌شود) برای اولین بار گزارش گردید که این مقدار بین μg/L ۲۳/۵-۱۳ بود و با احتساب حجم بالای پساب تخلیه شده (L/s ۷۰۰-۵۰۰)، تخمین زده شد که روزانه بین kg ۱- ۰/۸ صرفا از بقایای فعال آنتی‌بیوتیک اریترومایسین به خلیج فارس وارد می‌گردد (α=۰/۰۵). در تحقیق مشابهی میانگین (± حدود اطمینان ۹۵ درصد) غلظت آنتی‌بیوتیک اریترومایسین در پساب خروجی تصفیه‌خانه‌های فاضلاب اکباتان و جنوب تهران (که مجموعا یک جمعیت تحت پوشش ۱۰۰ هزار نفری دارند) به‌ترتیب ng/L ۹/۵۶ ± ۵۰/۰۰ و ng/L ۱۳/۵۰ ± ۱۶۶/۶۷ گزارش شده است (۲۸) که یافته‌های تحقیق حاضر حاکی از وجود آلودگی بیشتر پساب تصفیه‌خانه فاضلاب بندرعباس به دلیل عملکرد پایین آن و نهایتا رهاسازی پساب نیمه‌خام به محیط‌زیست دریایی است.

در سایر نقاط دنیا نیز تاکنون در تحقیقاتی به ارزیابی میزان اریترومایسین در پساب فاضلاب‌ها پرداخته‌اند، دامنه غلظت‌های گزارش شده بین(Non-detection)ND تا ng/L ۲۷۰۰۰ بوده است. بیشتر این گزارش‌ها (قریب به ۷۰ درصد) متعلق به کشورهای اروپایی است و کمبود گزارش در کشورهای در حال توسعه و توسعه‌نیافته دلیل بر نبود این آلاینده زیست‌محیطی نیست. همچنین تاکنون غلظت‌های

[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2025-02-08]

مختلفی از آنتی‌بیوتیک اریترومایسین در آب رودخانه‌های مناطق مختلف دنیا گزارش شده که حداکثر مقدار آن (۷۵۵۰۰ ng/L) متعلق به رودخانه‌های کشور تایوان (آنهایی که همزمان تحت تاثیر فاضلاب شهری و بیمارستانی هستند) بوده است (۲۹). حداکثر غلظت بقایای اریترومایسین در آب رودخانه‌های قاره‌های اروپا و آمریکا نیز به‌ترتیب ۳۸۴۷ ng/L و کمتر از ۲۲۵۰ ng/L گزارش شده است (۳۰، ۳۱). به نسبت اکوسیستم‌های آب شیرین، اطلاعات محدودتری درباره وجود بقایای فعال آنتی‌بیوتیک اریترومایسین در محیط‌های آب شور و دریایی در دست است، اما نتایج پژوهش Roberts و همکار در سال ۲۰۰۶ (۳۲) وجود این آنتی‌بیوتیک با غلظت ۷۰ ng/L را در مصب رودخانه Tyne (در کشور انگلستان) نمایان ساخت. همچنین مقدار بقایای اریترومایسین در آب‌های ساحلی بندر ویکتوریا (در کشور هنگ‌کنگ) ۱۹۰۰ ng/L گزارش شده است (۳۳).

تجمع‌زیستی اریترومایسین در بدن ماهیان و سایر موجودات آبزی یکی دیگر از مسائل بسیار مهم و قابل توجه است، چرا که نهایتا از طریق مصرف خوراکی آبزیان، این ترکیب به طور ناخواسته وارد بدن انسان می‌شود. برای نمونه Du و همکاران (۲۰۱۶) (۳۴) میزان بقایای آنتی‌بیوتیک اریترومایسین را در بدن گونه‌های مختلف ماهیان مصب تگزاس (که محیط زیست آن تحت تاثیر فاضلاب شهری است) گزارش کرده‌اند که مقادیر شناسایی شده بین ۳/۳ µg/kg برای گونه *Dorosoma cepedianum* (Lesueur, 1818) و µg/kg ۲۷/۳ برای گونه *Mugil curema* Valenciennes, 1836 بود. Zhao و همکاران (۳۵) نیز در سال ۲۰۱۵ میزان بقایای اریترومایسین در نمونه‌های کبد ماهیان رودخانه Pearl (در کشور چین) را ۲۳۹۰ µg/kg گزارش نمودند. همچنین در تحقیق دیگری غلظت بقایای اریترومایسین در بدن میگوهای پرورشی در کشور چین ۱۵۰۹۰ µg/kg گزارش شده است (۳۶). نکته نگران کننده دیگر این است که در آزمایش نمونه‌های آب تهیه شده از تصفیه‌خانه‌های آب شرب نیز بقایای فعال آنتی‌بیوتیک اریترومایسین نیز شناسایی شده و حداکثر مقدار آن ۱۳۶ ng/L بوده است (۳۷). اتحادیه اروپا در سال ۲۰۱۵ میلادی در فهرست استانداردهای لازم برای پایش کیفیت آب، آنتی‌بیوتیک اریترومایسین را جزء مواد آلاینده با ریسک بالا (High-risk contaminant) قرار داده است (۳۸). این در حالی است که تاکنون برای وجود اریترومایسین در محیط‌زیست حد مجازی (Legal limit) تعیین نشده (۳۹) و به همین خاطر نیز سازمان محیط‌زیست ایالات متحده آمریکا این آنتی‌بیوتیک را جز آلاینده‌های لیست ۳ (Contaminant Candidate List 3 (CCL 3)) قرار داده است. CCL ۳ شامل آن دسته از آلاینده‌هایی می‌شود که (الف) در حال حاضر در قوانین ملی آب آشامیدنی و یا حتی مقررات پیشنهادی یا اعلام نشده معیاری برای آنها تعریف نشده است، (ب) در سیستم‌های آبی (آب آشامیدنی عمومی و ...) شناسایی و گزارش شده‌اند و (ج) نیازمند تدوین مقررات مشخص و خاص تحت برنامه آب آشامیدنی ایمن (SDWA) هستند (۴۰). با وجود گستردگی ورود بقایای آنتی‌بیوتیک‌ها به محیط‌زیست، امروزه فرایند جذب سطحی یکی از راه‌های کارا و قابل اعتماد در حذف این ترکیبات از پساب فاضلاب‌ها است به طوری‌که نتایج یک تحقیق انجام شده نشان می‌دهد که استفاده از جاذب کیتوزان اصلاح شده با نانو ذرات مغناطیسی آهن (Fe_3O_4) برای حذف آنتی‌بیوتیک اریترومایسین در محیط‌های آبی بسیار اثربخش است (۴۱).

با توجه به مطالب گفته شده و همچنین ماهیت هزینه‌بر بودن پژوهش‌های مرتبط با ارزیابی آلودگی ترکیبات دارویی موجود در محیط‌زیست (علی‌الخصوص اکوسیستم‌های آبی)، در زمینه وجود و تاثیر این نوع از آلاینده‌ها در اکوسیستم‌های ساحلی خلیج‌فارس (به ویژه مناطقی که تحت تاثیر فعالیت‌های انسانی و فاضلاب شهری هستند) یک خلأ اطلاعاتی بسیار جدی وجود دارد که محققین باید با حمایت‌های بیشتر از طرف ارگان‌های متولی حفظ سلامت و محیط‌زیست جامعه، روی این مبحث متمرکز شوند و با آگاه‌سازی و جلب توجه افکار عمومی و سیاست‌گذاران، از گسترش این نوع از آلودگی جلوگیری شود.

[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2025-02-08]

نتیجه‌گیری

تحقیق حاضر اولین تلاش برای گزارش وجود آلودگی بقایای ترکیبات دارویی در فاضلاب شهری بندرعباس است که روزانه با حجمی بین L/s ۵۰۰-۷۰۰ به اکوسیستم دریایی خلیج‌فارس تخلیه می‌شود. یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که در پساب خروجی فاضلاب شهر بندرعباس تقریبا μg/L ۱۳/۲-۲۳/۵۰ بقایای آنتی‌بیوتیک اریترومایسین وجود دارد و از آنجا که در مطالعات پیشین تاثیرات منفی وجود بقایای فعال آنتی‌بیوتیک‌ها بر میکروارگانیسم‌ها و موجودات آبزی اثبات شده است، وجود این نوع از آلودگی می‌تواند یک عامل تهدید کننده زیستی بسیار جدی در آب‌های ساحلی خلیج فارس باشد.

ملاحظات اخلاقی

نویسندگان کلیه نکات اخلاقی شامل عدم سرقت ادبی، انتشار دوگانه، تحریف داده‌ها و داده‌سازی را در این مقاله رعایت کرده‌اند.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل (بخشی از) طرح تحقیقاتی با عنوان "بررسی میزان آلودگی بقایای فعال برخی آنتی‌بیوتیک‌های پرمصرف شهروندان بندرعباس در پساب فاضلاب شهری تخلیه شده به محیط‌زیست دریایی خلیج فارس" مصوب صندوق حمایت از پژوهشگران و فناوران کشور با کد ۴۰۰۳۱۱۸ است که با حمایت دانشگاه هرمزگان اجرا شده است.

References

1. Borecka M, Siedlewicz G, Haliński ŁP, Sikora K, Pazdro K, Stepnowski P, et al. Contamination of the southern Baltic Sea waters by the residues of selected pharmaceuticals: method development and field studies. Marine Pollution Bulletin. 2015;94(1-2):62-71.

2. Nantaba F, Wasswa J, Kylin H, Palm W-U, Bouwman H, Kümmerer K. Occurrence, distribution, and ecotoxicological risk assessment of selected pharmaceutical compounds in water from Lake Victoria, Uganda. Chemosphere. 2020;239:124642.

3. Lonappan L, Brar SK, Das RK, Verma M, Surampalli RY. Diclofenac and its transformation products: environmental occurrence and toxicity-a review. Environment International. 2016;96:127-38.

4. Daughton CG, Ternes TA. Pharmaceuticals and personal care products in the environment: agents of subtle change? Environmental Health Perspectives. 1999;107(suppl 6):907-38.

5. Ashbolt NJ, Amézquita A, Backhaus T, Borriello P, Brandt KK, Collignon P, et al. Human health risk assessment (HHRA) for environmental development and transfer of antibiotic resistance. Environmental health perspectives. 2013;121(9):993-1001.

6. ECDPC. 33000 people die every year due to infections with antibiotic-resistant bacteria European Centre for Disease Prevention and Control. 2018;Available from: https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/33000-people-die-every-year-due-infections-antibiotic-resistant-bacteria.

7. CDC. Antibiotic / Antimicrobial Resistance (AR / AMR). Centers for Disease control and prevention. 2020;Available from: https://www.cdc.gov/drugresistance/index.html.

8. Zheng W, Chen K, Zhu J, Ji L. A novel process for erythromycin separation from fermentation broth by resin adsorption–aqueous crystallization. Separation and Purification Technology. 2013;116:398-404.

9. Michael I, Rizzo L, McArdell C, Manaia C, Merlin C, Schwartz T, et al. Urban wastewater treatment plants as hotspots for the release of antibiotics

[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2025-02-08]

in the environment: a review. Water research. 2013;47(3):957-95.

10. Zali AR. Iran's consumption (per capita) of antibiotic products is 16 times the world standard. Islamic Republic News Agency (Irna). 2019;News code: 83630725. Available at: https://www.irna.ir (accessed on 29 May 2021).

11. Rodriguez-Mozaz S, Vaz-Moreira I, Della Giustina SV, Llorca M, Barceló D, Schubert S, et al. Antibiotic residues in final effluents of European wastewater treatment plants and their impact on the aquatic environment. Environment international. 2020;140:105733.

12. Kümmerer K. Resistance in the environment. Journal of antimicrobial chemotherapy. 2004;54(2):311-320.

13. Mulla SI, Hu A, Sun Q, Li J, Suanon F, Ashfaq M, et al. Biodegradation of sulfamethoxazole in bacteria from three different origins. Journal of environmental management. 2018;206:93-102.

14. Sandegren L. Low sub-minimal inhibitory concentrations of antibiotics generate new types of resistance. Sustainable chemistry and pharmacy. 2019;11:46-48.

15. Pomati F, Castiglioni S, Zuccato E, Fanelli R, Vigetti D, Rossetti C, et al. Effects of a complex mixture of therapeutic drugs at environmental levels on human embryonic cells. Environmental science & technology. 2006;40(7):2442-47.

16. Jayalakshmi K, Paramasivam M, Sasikala M, Tamilam T, Sumithra A. Review on antibiotic residues in animal products and its impact on environments and human health. J Entomol Zool Stud. 2017;5(3):1446-51.

17. NIH. Erythromycin Compound Summary. National Institute of Health of the United States. 2020;Available at: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Erythromycin (accessed on 12 May 2021).

18. Gaynor M, Mankin AS. Macrolide antibiotics: binding site, mechanism of action, resistance. Frontiers in Medicinal Chemistry-Online. 2005;2(1):21-35.

19. Daliri M, Salahi., M., Naji, A. Chapter 1: The Strait of Hormuz: Characteristics, Challenges and Oppurtunities in the northern coastline. In Book: Advances in Marine Biology. 2019;Nova Science Publishers, Inc. 1-31 pp.

20. Masihi-Taziani H. rban wastewater of Bandar Abbas needs an effective management and urgent treatment. Mehr News Agency, Hormozgan. 2021;Available at: https://www.mehrnews.com/news/5110396/:839.

21. Naji A, Azadkhah S, Farahani H, Uddin S, Khan FR. Microplastics in wastewater outlets of Bandar Abbas city (Iran): A potential point source of microplastics into the Persian Gulf. Chemosphere. 2021;262:128039.

22. SCI. The 2016 round of population and housing censuses (2012-2016). Statistical Center of Iran. 2016;Available at: https://www.amar.org.ir/english/Population-and-Housing-Censuses.

23. Safavy S, Ghaemmaghami-Hezaveh, SJ, Dehghanzadeh-Rayhani, R. Extraction and Determination of Vancomycin Antibiotic in Hospital Sewage Samples by Solid Phase Extraction-High Performance Liquid Chromatography. Health Journal. 2014;5(3):224-34.

24. EPA U. EPA Method: 1694, Pharmaceuticals and personal care products in water, soil, sediment and biosolids by HPLC/M/M. EPA-821-R-08-002, 2007.

25. Haddon M. Modelling and quantitative methods in fisheries: Chapman and Hall/CRC; 2011.

[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2025-02-08]

selected pharmaceuticals in wastewater effluent and surface waters of the lower Tyne catchment. Science of the Total Environment. 2006;356(1-3):143-53.

33. Minh TB, Leung HW, Loi IH, Chan WH, So MK, Mao JQ, et al. Antibiotics in the Hong Kong metropolitan area: ubiquitous distribution and fate in Victoria Harbour. Marine Pollution Bulletin. 2009;58(7):1052-62.

34. Du B, Haddad SP, Luek A, Scott WC, Saari GN, Burket SR, et al. Bioaccumulation of human pharmaceuticals in fish across habitats of a tidally influenced urban bayou. Environmental toxicology and chemistry. 2016;35(4):966-74.

35. Zhao J-L, Liu Y-S, Liu W-R, Jiang Y-X, Su H-C, Zhang Q-Q, et al. Tissue-specific bioaccumulation of human and veterinary antibiotics in bile, plasma, liver and muscle tissues of wild fish from a highly urbanized region. Environmental pollution. 2015;198:15-24.

36. Chen H, Liu S, Xu X-R, Liu S-S, Zhou G-J, Sun K-F, et al. Antibiotics in typical marine aquaculture farms surrounding Hailing Island, South China: occurrence, bioaccumulation and human dietary exposure. Marine pollution bulletin. 2015;90(1-2):181-87.

37. Padhye LP, Yao H, Kung'u FT, Huang C-H. Year-long evaluation on the occurrence and fate of pharmaceuticals, personal care products, and endocrine disrupting chemicals in an urban drinking water treatment plant. Water research. 2014;51:266-76.

38. Barbosa MO, Moreira NF, Ribeiro AR, Pereira MF, Silva AM. Occurrence and removal of organic micropollutants: An overview of the watch list of EU Decision 2015/495. Water research. 2016;94:257-79.

39. Schafhauser BH, Kristofco LA, de Oliveira CMR, Brooks BW. Global review and analysis

26. Hernando MD, Mezcua M, Fernández-Alba AR, Barceló D. Environmental risk assessment of pharmaceutical residues in wastewater effluents, surface waters and sediments. Talanta. 2006;69(2):334-42.

27. Yan Q, Gao X, Chen Y-P, Peng X-Y, Zhang Y-X, Gan X-M, et al. Occurrence, fate and ecotoxicological assessment of pharmaceutically active compounds in wastewater and sludge from wastewater treatment plants in Chongqing, the Three Gorges Reservoir Area. Science of the Total Environment. 2014;470:618-30.

28. Mirzaei R, Yunesian M, Mesdaghinia A, Nasseri S, Gholami M, Jalilzadeh E, et al. The efficiency of the conventional wastewater treatment plant in antibiotics removal and the determination of their concentration in Ekbatan and southern Tehran wastewater treatment plants: a case report. Iranian Journal of Health and Environment. 2018;11(3):321-336.

29. Lin AY-C, Tsai Y-T. Occurrence of pharmaceuticals in Taiwan's surface waters: Impact of waste streams from hospitals and pharmaceutical production facilities. Science of the Total Environment. 2009;407(12):3793-802.

30. Valcárcel Y, Alonso SG, Rodríguez-Gil J, Gil A, Catalá M. Detection of pharmaceutically active compounds in the rivers and tap water of the Madrid Region (Spain) and potential ecotoxicological risk. Chemosphere. 2011;84(10):1336-48.

31. Karpuzcu ME, Fairbairn D, Arnold WA, Barber BL, Kaufenberg E, Koskinen WC, et al. Identifying sources of emerging organic contaminants in a mixed use watershed using principal components analysis. Environmental science: processes & impacts. 2014;16(10):2390-99.

32. Roberts PH, Thomas KV. The occurrence of

[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2025-02-08]

of erythromycin in the environment: occurrence, bioaccumulation and antibiotic resistance hazards. Environmental pollution. 2018;238:440-451.

40. EPA. Contaminant Candidate List (CCL) and Regulatory Determination. United States Environmental Production Agency. 2009;Available at: https://www.epa.gov/ccl/contaminant-candidate-list-3-ccl-3 (accessed on 5 Jun 2021).

41. Ghodrat M, Asrari E. Comparative study of the performance of chitosan and chitosan adsorbents modified with Fe3O4 to eliminate erythromycin from aqueous solutions. Iranian Journal of Health and Environment. 2018;10(4):471-82.

[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2025-02-08]

Available online: https://ijhe.tums.ac.ir

Orginal Article

Erythromycin residues concentration in urban wastewater discharged into the Persian Gulf marine environment (a case study: Bandar Abbas city)

Moslem Daliri[1,2,*], Gholamali Javdan[3,4], Moslem Sharifinia[5]

1- Department of Fisheries, Faculty of Marine Sciences and Technology, University of Hormozgan, Bandar Abbas, Iran
2- Research Department of Fisheries Management and Sustainable Development of Marine Ecosystem, University of Hormozgan, Bandar Abbas, Iran
3- Department of Social Medicine, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran
4- Food Health Research Center, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran
5- Department of Aquaculture, Shrimp Research Center, Iranian Fisheries Science Research Institute, Agricultural Research, Education and Extension Organization, Bushehr, Iran

ARTICLE INFORMATION:

Received: 16 October 2021
Revised: 22 November 2021
Accepted: 24 November 2021
Published: 21 December 2021

Keywords: Marine pollution, Pharmaceutically active compounds, Antibiotic, Wastewater, Persian Gulf

***Corresponding Author:**
Daliri.phd@hormozgan.ac.ir
Moslem.daliri@yahoo.com

ABSTRACT

Background and Objective: As pharmaceutically active compounds (particularly antibiotics) are known emerging contaminants (EC), their occurrence in the environment has high health risks for the living organisms and the public. The effluent of wastewater treatment plants (WWTPs) is the most important source of residues of these compounds in the environment. The urban wastewater of Bandar Abbas is discharged into the marine environment of the Persian Gulf at the rate of 500 to 700 L/s, which could be a potential source of pharmaceutical contamination for the marine ecosystem.

Materials and Methods: In this research, two main wastewater discharge stations at Gursuzan and Suru were sampled during three phases between December 2020 to February 2021. The concentration of Erythromycin residues, as the first antibiotic clinically used to treat human infections, was assessed by high performance liquid chromatography (HPLC) method.

Results: Data analysis showed that mean (± 95% CI) concentration of Erythromycin in Suru and Gorsuzan stations were 16 ± 1.53 and 19 ± 5.86 µg/L, respectively; which their differences did not differ significantly ($p>0.05$). Pooled data also indicated that the wastewater discharge contained 13.2 to 23.50 µg/L of Erythromycin ($\alpha=0.05$). Considering the discharge of high volume of Bandar Abbas wastewater effluent into the Persian Gulf (500-700 L/s) as well as the data obtained from this study, the results of the simulation model showed that 5184×10^4 L Bandar Abbas municipal wastewater is discharged into the Persian Gulf marine ecosystem daily. This volume contains 0.877×10^3-1.02×10^3 g active residues of Erythromycin antibiotic ($\alpha=0.05$).

Conclusion: The present study is the first report of contamination of residues of medicinal compounds into the Marine Environment of the Persian Gulf by urban wastewater. Regarding the high volume of wastewater discharged, which calls for immediate actions to be taken.

Please cite this article as: Daliri M, Javdan Gh, Sharifinia M. Erythromycin residues concentration in urban wastewater discharged into the Persian Gulf marine environment (a case study: Bandar Abbas city). Iranian Journal of Health and Environment. 2021;14(3):399-412.

Copyright © 2021 Iranian Association of Environmental Health, and Tehran University of Medical Sciences. Published by Tehran University of Medical Sciences. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Noncommercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2025-02-08]