

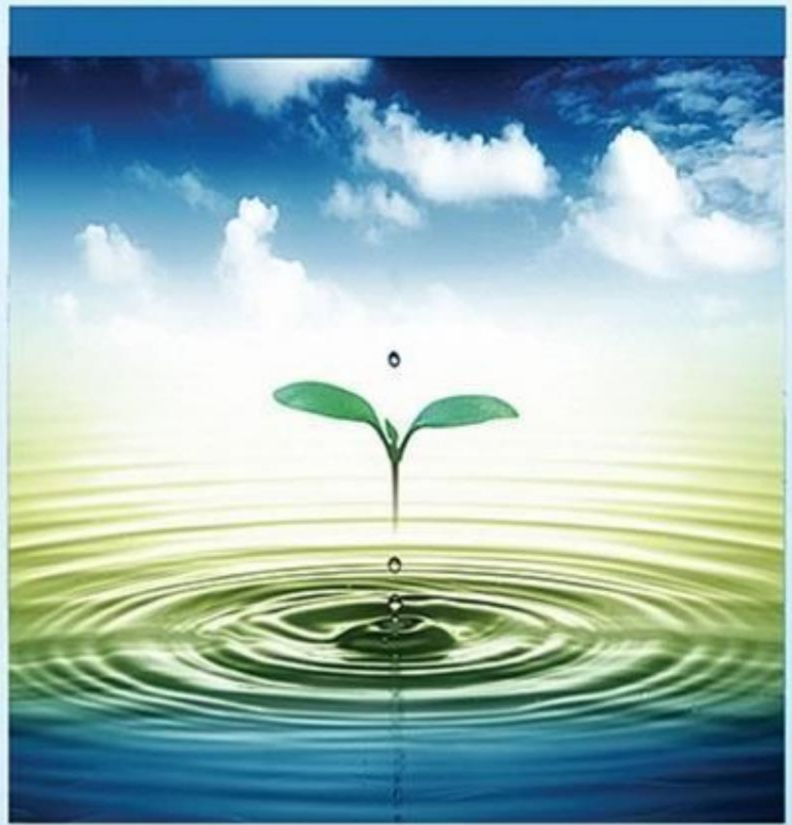
بررسی وجود ترکیبات دارویی در پساب‌های تصفیه‌شده بیمارستانی (مطالعه موردی: داروهای آرام‌بخش در یکی از بیمارستان‌های منطقه ۱۱ تهران)
لیلا رحیموند و نوشین سجادی

دوره ۵، شماره ۴، زمستان ۱۳۹۸، صفحات ۳۱۴ - ۳۰۴

Vol. 5(4), Winter 2020, 304 – 314

DOI: 10.22034/jewe.2019.178087.1314

**Assessing The Existence of Pharmaceutical
Compounds in Hospital Treated Wastewater (Case
Study: Sedatives in a Hospital in District 11 of
Tehran)**
Rahimvand L. and Sajadi N.



www.jewe.ir

OPEN ACCESS

ارجاع به این مقاله: رحیموند ل. و سجادی ن. (۱۳۹۸). بررسی وجود ترکیبات دارویی در پساب‌های تصفیه‌شده بیمارستانی (مطالعه موردی: داروهای آرام‌بخش در یکی از بیمارستان‌های منطقه ۱۱ تهران). محیط‌زیست و مهندسی آب، دوره ۵، شماره ۴، صفحات: ۳۰۴-۳۱۴.

Citing this paper: Rahimvand L. and Sajadi N. (2020). Assessing the existence of pharmaceutical compounds in hospital treated wastewater (case study: sedatives in a hospital in District 11 of Tehran). Environ. Water Eng., 5(4), 304–314. DOI: 10.22034/jewe.2019.178087.1314.

بررسی وجود ترکیبات دارویی در پساب‌های تصفیه‌شده بیمارستانی (مطالعه موردی: داروهای آرام‌بخش در یکی از بیمارستان‌های منطقه ۱۱ تهران)

لیلا رحیم‌وند^{۱*} و نوشین سجادی^۲

^۱ کارشناسی ارشد، گروه مهندسی محیط زیست، دانشکده علوم و فنون دریایی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

^۲ استادیار، گروه محیط زیست، دانشکده علوم و فنون دریایی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

* نویسنده مسئول: leilarahimvand@gmail.com

مقاله اصلی

تاریخ پذیرش: [۱۳۹۸/۰۹/۰۹]

تاریخ بازنگری: [۱۳۹۸/۰۹/۰۳]

تاریخ دریافت: [۱۳۹۸/۰۱/۲۵]

چکیده

فاضلاب‌های بیمارستانی یکی از عفونی‌ترین و خطرناک‌ترین فاضلاب‌ها می‌باشند که ممکن است حاوی مقدار زیادی خرده‌زیست‌مندهای بیماری‌زا و آلاینده‌های خطرناک باشند. بیش از ۸۰ نوع مختلف مواد دارویی در آن پیداشده است که این مواد در فرآیندهای تصفیه بیولوژیکی به‌صورت کامل حذف نمی‌شوند و به آب‌های پذیرنده می‌رسند. در این پژوهش یکی از بیمارستان‌های مهم شهر تهران در یک منطقه پرآلودگی و با حجم بالای مراجعه‌کننده، مورد بررسی قرار گرفت. هدف از این مطالعه بررسی وجود ترکیبات دارویی به‌ویژه آرام‌بخش‌ها در پساب تصفیه‌شده بیمارستانی از طریق ۳ مرتبه نمونه‌برداری به روش نمونه‌برداری لحظه‌ای است. نمونه‌ها از خروجی تصفیه‌خانه فاضلاب بیمارستان و نمونه‌های مذکور با استفاده از روش استخراج فاز جامد SPE آماده شدند. مواد استخراج‌شده به‌وسیله دستگاه HPLC با آشکارساز UV و FLD اندازه‌گیری و موجب شناسایی انواع مختلف آرام‌بخش‌ها از جمله Diazepam، Oxazepam، Lorazepam، Alprazolam، Clonazepam، Chlordiazepoxide و Bromazepam شد. میانگین غلظت آرام‌بخش‌های به‌دست‌آمده در نمونه‌برداری دی‌ماه، بیش‌ترین غلظت مربوط به Lorazepam با میانگین $0/15 \text{ ng/l}$ و کم‌ترین آن‌ها Chlordiazepoxide با میانگین $0/02 \text{ ng/l}$ مشاهده شد. در نمونه‌برداری بهمن‌ماه بیش‌ترین غلظت آرام‌بخش Lorazepam با میانگین $0/15 \text{ ng/l}$ و کم‌ترین آن‌ها Chlordiazepoxide با میانگین $0/02 \text{ ng/l}$ اندازه‌گیری شد.

واژه‌های کلیدی: آرام‌بخش؛ ترکیبات دارویی؛ تصفیه‌خانه فاضلاب؛ فاضلاب بیمارستانی؛ نمونه‌برداری لحظه‌ای.

۱- مقدمه

گردید (Seifrtová et al. 2008) و (Gholami et al. 2010).

پساب بیمارستان کیفیتی مانند پساب مناطق شهری دارد اما ممکن است ترکیبات بالقوه خطرناک گوناگونی هم در آن وجود داشته باشد. از جمله وجود عوامل بیماری‌زای میکروبی، مواد شیمیایی خطرناک، داروها و ایزوتوپ‌های پرتو ساز است که پساب بیمارستانی را متفاوت می‌سازد (Shariat et al. 2005 و Rezaee et al. 2005).

در مناطقی که فاضلاب بیمارستان‌ها به شبکه‌های فاضلاب شهری متصل نیست نسبت به دفع فاضلاب تصفیه نشده یا نیمه تصفیه‌شده بیمارستانی به محیط‌زیست تقریباً همیشه خطرهای عمده برای سلامت ایجاد می‌کند. با توسعه شهرها و افزایش جمعیت آن‌ها و گسترش صنایع، روزبه‌روز بر اهمیت کنترل آلودگی محیط‌زیست افزوده می‌شود (Seifrtová et al. 2008) و (Gholami et al. 2010). فاضلاب‌ها یکی از عوامل آلودگی محیط‌زیست هستند که باید آن‌ها را به طریق بهداشتی جمع‌آوری، تصفیه و در صورت امکان، مجدداً به گردش آب در طبیعت برگرداند. فاضلاب بیمارستان‌ها به دلایل متعددی نسبت به فاضلاب شهری دارای اهمیت ویژه‌ای است (Shariat et al. 2005 و Rezaee et al. 2005). بیمارستان‌ها، حجم قابل‌توجهی از آب هر اجتماع را به مصرف می‌رسانند، با وجود اینکه میزان سرانه مصرف آب در مصارف خانگی در حدود ۱۰۰ تا ۲۰۰ Lpcd است، اما به‌طور کلی این میزان در بیمارستان‌ها در گستره ۳۵۰ تا ۱۴۰۰ l/d به‌ازای هر تخت گزارش شده است (Sharafraz et al. 2007 and Emmanuel et al. 2001). فاضلاب خروجی بیمارستان‌ها ممکن است دارای انواع میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا و مواد دارویی، سایر مواد سمی خطرناک، مواد زائد جامد، مواد شیمیایی پرتوزا و ایزوتوپ‌های رادیواکتیو باشد. تخلیه و راه‌یابی این مواد به محیط‌زیست انسانی به‌خصوص آب‌های سطحی و زیرزمینی، مخاطرات و معضلات عمده‌ای را برای انسان ایجاد می‌نماید. لذا ضرورت دارد که از وضعیت خروجی فاضلاب بیمارستان‌ها اطلاع دقیق و صحیح داشته و تمهیدات لازم برای جلوگیری از ورود فاضلاب بیمارستانی بدون تصفیه به محیط‌زیست اندیشیده و از دفع آن‌ها به

افزایش جمعیت و نیاز جوامع به خدمات درمانی، سرعت روند ایجاد انواع مؤسسات و مراکز درمانی از جمله بیمارستان‌های عمومی و تخصصی، مراکز بهداشتی درمانی، کلینیک‌ها و پلی‌کلینیک‌ها، زایشگاه‌ها، آسایشگاه‌ها، درمانگاه‌ها، داروخانه‌ها، آزمایشگاه‌ها، رادیولوژی، واحدهای درمانی و امدادی، مجتمع‌های پزشکی و مطب‌ها را افزایش داده است. همچنین افزایش پیشرفت‌های علم پزشکی و داروسازی مصرف داروهای با فرمولاسیون جدید و پیچیده را سبب شده است (Rezaee et al. 2005). داروهای که در اثر درمان در بیمارستان‌ها موجب تغییر در کیفیت و ویژگی فاضلاب‌های بیمارستانی می‌شود. امروزه کیفیت فاضلاب‌های بیمارستانی بسیار متفاوت از دهه‌های پیشین است و با گسترش اهداف تصفیه فاضلاب، لزوم بررسی عملکرد تصفیه‌خانه‌ها و اصلاح و بهینه‌سازی سیستم‌های تصفیه موجود اهمیت زیادی پیدا می‌کند (Mahmoudkhani et al. 2012). باقی‌مانده‌های دارویی یکی از مشکلات نوین زیست‌محیطی به شمار می‌آیند که در سال‌های اخیر توجه بسیاری از محققان را به خود جلب کرده‌اند. با راه‌یابی مواد دارویی به محیط‌زیست خطرات و مشکلات بسیاری برای اکوسیستم‌های گیاهی و حیوانی و همچنین انسان‌ها به وجود می‌آید بسته به نوع مواد دارویی و باقی‌مانده‌های ناشی از متابولیت آن‌ها این خطرات می‌توانند متفاوت باشند (Mahmoudkhani et al. 2012).

آنتی‌بیوتیک‌ها از زمان کشف آن‌ها یکی از پرمصرف‌ترین اقلام دارویی می‌باشند که از آن‌ها جهت درمان بیماری‌های عفونی مربوط به باکتری گرم مثبت و منفی استفاده می‌شود. متأسفانه طی سالیان طولانی و مصارف بسیار زیاد و غیرمنطقی از این مواد دارویی در حال حاضر پدیده مقاومت باکتریایی به‌وفور مشاهده می‌شود. در سال‌های اخیر استفاده از منابع آب زیرزمینی برای تأمین آب شرب افزایش یافته و در صورت بی‌احتیاطی در کنترل آلودگی و بروز آلودگی این ذخایر حیاتی، زمینه شیوع بیماری‌های مختلف را فراهم خواهد کرد و هزینه‌های بسیار سنگین بر مردم و ارگان‌های متولی تحمیل خواهد

پژوهش مرتبطترین و بروزترین منابع از جمله کتاب و مقالات مطالعه شد. در مطالعه‌ای که صورت گرفت برای استخراج و شناسایی انواع ترکیبات دارویی از جمله آرامبخش‌ها از طریق نمونه‌برداری به روش نمونه‌برداری لحظه‌ای و غیرفعال از خروجی تصفیه‌خانه فاضلاب این بیمارستان برداشت شد. نمونه‌های مذکور با استفاده از ستون‌های استخراج فاز جامد SPE به دلیل دقت بیشتر از سایر روش‌های استخراج استفاده می‌شود. مواد استخراج‌شده با دستگاه HPLC با دکتور UV و FLD و ستون RESTEK PAH $5\mu\text{m}$ $150 \times 3.2\text{mm}$ اندازه‌گیری صورت گرفت.

در این مطالعه سعی شد که در ابتدا با استفاده از SPE مواد دارویی از نمونه‌های فاضلاب بیمارستانی استخراج و سپس با استفاده از دستگاه HPLC، روشی دقیق با حداقل پیچیدگی برای شناسایی مواد دارویی به‌ویژه آرامبخش‌ها در فاضلاب بیمارستانی ارائه شود. تحلیل داده‌ها از روش‌های کمی و آماری و روش تحلیل آماری از طریق نرم‌افزار SPSS آزمون تحلیل واریانس One-Way ANOVA، آزمون t-test و آزمون رگرسیون انجام شد. با توجه به یافته‌های این تحقیق نسبت به ارائه راهکارهای مدیریتی در راستای تصفیه مناسب فاضلاب‌های بیمارستانی اقدام شد.

۲-۱- روش انجام پژوهش

سه نمونه مخلوط 1000 ml از خروجی تصفیه‌خانه بیمارستان مذکور در فصول مختلف پاییز و زمستان (ماه‌های آذر، دی و بهمن‌ماه) برداشت شد. نمونه‌های فاضلاب توسط بطری‌های شیشه‌ای قهوه‌ای‌رنگ درب دار جمع‌آوری می‌شدند. قبل از نمونه‌برداری، بطری‌های ابتدا توسط آب داغ شسته می‌شدند، با آب مقطر آبکشی تمیز سازی می‌شدند بطری‌های شیشه‌ای حاوی نمونه تحت شرایط سرد به آزمایشگاه منتقل می‌شدند و تا زمان انجام فرآیندهای آماده‌سازی بعدی تحت شرایط سرد نگهداری می‌شدند.

۲-۱-۱- نمونه‌برداری‌ها

نمونه‌برداری در سه نوبت و به ترتیب در آذرماه، دی‌ماه، و بهمن‌ماه انجام گرفت، آزمایش شناسایی و تعیین مقدار Clonazepam و Diazepam بر اساس فارماکوپه USP

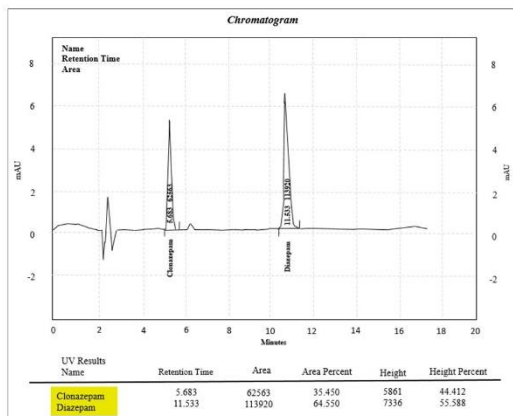
آب‌های سطحی و زیرزمینی که موجب آلودگی و در نتیجه اشاعه بیماری در بین افراد سالم جامعه می‌شود جلوگیری شود. تحقیقات ویروس‌شناسی صورت گرفته بر روی آب‌های سطحی آلوده به فاضلاب وجود (انتروویروس) و انواع دیگر ویروس‌ها مثل (آدنوویروس) را در فاضلاب بیمارستانی به اثبات رسانیده است. Sharafraz et al. (2007; Wyasu et al. 2012). به‌علاوه بررسی‌ها بر روی فاضلاب بیمارستانی وجود مقادیر زیاد کلر و فلزات سنگین مثل جیوه و نقره را اثبات کرده است (Sharafraz et al. 2007). در پژوهش دیگر، میزان غلظت ترکیبات آلی کلردار در فاضلاب بیمارستانی به بالاتر از 10 mg/l تعیین شد (Emmanuel et al. 2001). بدون هیچ حذف و تصفیه به‌وسیله سیستم‌های متداول تصفیه فاضلاب در بیمارستان در آب‌های سطحی و زیرزمینی پذیرنده‌های این‌گونه آلاینده‌ها تأیید شده است (Wyasu 2012)؛ بنابراین، جمع‌آوری و تصفیه این نوع فاضلاب‌ها به روش اصولی ضروری است. علاوه بر آن در صورتی که فاضلاب بیمارستانی را بدون آگاهی از مشخصات آن و یا با انجام تصفیه ناقص، وارد شبکه جمع‌آوری فاضلاب و در نهایت وارد تصفیه‌خانه فاضلاب شهری کرد، باعث ایجاد مشکلات متعددی از جمله به هم خوردن تعادل سیستم بیولوژیکی برای تصفیه‌خانه فاضلاب شهری خواهد شد (Pena et al. 2010). با توجه به مطالب مذکور تصفیه و دفع فاضلاب بیمارستانی بر اساس استانداردهای زیست‌محیطی، اقدامی الزامی محسوب می‌شود. با توجه به نکات یادشده شناسایی مواد دارویی در پساب بیمارستان‌ها و انتخاب یک روش مناسب برای تصفیه فاضلاب‌های مواد دارویی قابل توجهی دارد و می‌تواند در آینده سلامت جامعه را دچار بحران بکند. در این پژوهش به بررسی و شناسایی ترکیبات دارویی با تأکید بر داروهای آرامبخش در پساب‌های بیمارستانی (در یکی از بیمارستان‌های منطقه ۱۱ تهران) پرداخته شد تا یک راهکار علمی مناسب در انتخاب نوع فرایند تصفیه این نوع فاضلاب‌ها ارائه شود.

۲- مواد و روش‌ها

در پژوهش حاضر از روش‌های تحلیلی، توصیفی به‌منظور مطالعات پایه-کاربردی استفاده شد. برای انجام این

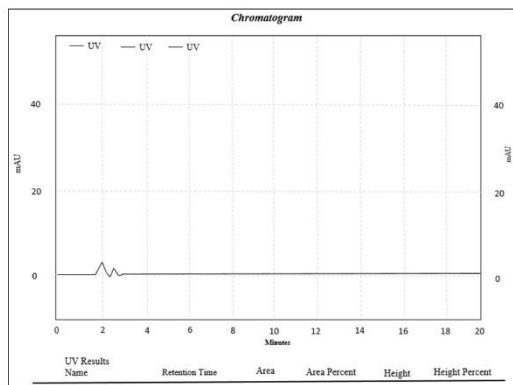
۳- یافته‌ها و بحث

در آنالیز اول نمونه، به علت غلظت کم مواد در آن بدون تغلیظ شدن، به‌طور مستقیم به دستگاه تزریق شد. طبق شرایط دستگاه کروماتوگرافی مورد استفاده جهت آنالیز که در حد ppm تنظیم گشته بود. با توجه به کروماتوگرام حاصله، مواد آرامبخش در پساب نمونه، در حد ppm مشاهده نشد. غلظت مواد در استاندارد تزریقی (شکل ۱)، Diazepam 0.02 ng/l و Clonazepam $2/5 \text{ ng/l}$ می‌باشد. با توجه به این غلظت‌های استاندارد و شرایط یکسان مواد دارویی آرامبخش به‌ویژه Clonazepam و Diazepam در نمونه‌ی پساب دیده نشد (شکل ۲). سه تزریق از نمونه جهت اطمینان بیش‌تر انجام شد که در هر سه تزریق شرایط یکسان بود.



شکل ۱- استاندارد تزریق شده جهت شناسایی مواد دارویی در پساب بیمارستان (ng/l)

Fig. 1 Injection standard for identification of pharmaceutical substances in hospital effluent (ng/l)



شکل ۲- مقدار محاسباتی انواع آرامبخش‌ها در فاضلاب بیمارستان مذکور در آذرماه (ng/l)

Fig. 2 The computational value of the sedative types in the hospital's sewage system in December (ng/l)

انجام گرفته است. در این فارماکوپه در هر مونوگراف، کلیه آزمایش‌ها فیزیکوشیمیایی مواد مؤثره دارویی و محصولات آن‌ها قید شده است.

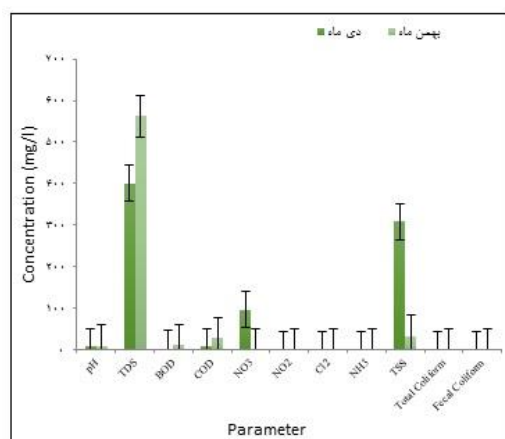
بر طبق روش‌های قیدشده برای دو ماده‌ی فوق‌الذکر، از دستگاه HPLC همراه با آشکارساز UV، در طول موج 254 nm ، استفاده شد. از ستون $4/6 \times 150 \text{ mm}$ Zorba $5 \mu\text{m}$ SBC18 x با فاز متحرک شامل آب، متانول و فرمیک اسید استفاده شد. اندازه‌گیری توسط دستگاه HPLC با آشکارساز UV و FLD و ستون $5 \mu\text{m}$ RESTEK PAH $150 \times 3/2$ صورت گرفت. سرعت جریان 1 ml/min منظور شد.

۲-۲- آماده‌سازی و آنالیز نمونه

نمونه‌ها در آزمایشگاه به مدت 40 min با 3500 rpm سانتریفیوژ شده و سپس از فیلتر $0.45 \mu\text{m}$ عبور داده شدند. نمونه‌ها حداکثر تا 24 h بعد از نمونه‌برداری استخراج شده و در دمای 18°C تا زمان آنالیز نگهداری شدند.

برای استخراج ترکیبات آرامبخش از نمونه‌ها ابتدا ستون‌ها با 5 ml متانول و سپس با 5 ml آب مقطر شستشو داده‌شده و پس از آن 250 ml نمونه از ستون با آهنگ جریان 3 ml/min عبور داده و بعد با 6 ml محلول آب-متانول با نسبت 5 به 95% ستون شستشو داده شد. در مرحله بعد توسط پمپ خلأ در مدت‌زمان 10 min ستون را خشک کرده و سپس ترکیبات جذب‌شده بر روی ستون با شستشو به‌وسیله 5 ml متانول استخراج شد. استخراج‌شده را تحت جریان گاز نیتروژن در 45°C تبخیر و در 1 ml از محلول آب - متانول 10 به 90% دوباره حل کرده و برای تزریق به دستگاه HPLC آماده شد.

برای آنالیز نمونه‌ها با استفاده از دستگاه HPLC، نمونه‌ها به‌صورت جریان ثابت از میان ستون $(Zorba \times SBC18)$ $4/6 \times 150 \text{ mm}$ توسط فاز متحرک آب، متانول و فرمیک اسید بافر در دمای 20°C و در طول موج $280-300 \text{ nm}$ بررسی شدند. حجم تزریق $50 \mu\text{l}$ بود. در این مطالعه برای دقیق بودن نتایج به‌دست‌آمده سه تکرار برای تمام آرامبخش‌ها صورت گرفت.



شکل ۳- مقایسه غلظت پارامترهای فیزیکیوشیمیایی در دی و بهمن‌ماه

Fig. 3 Comparison of physicochemical parameters concentration in January and February

۳-۳- نتایج و میانگین غلظت آرام‌بخش‌ها

نتایج و میانگین غلظت آرام‌بخش‌های به‌دست‌آمده در نمونه‌برداری ماه‌های دی و بهمن در جدول (۲) نشان داده شده است. گستره Bromazepam بین ۰/۰۱ تا ۰/۰۶ با میانگین ۰/۰۳، Chlordiazepoxide از ۰/۰۱ تا ۰/۰۴ با میانگین ۰/۰۲، Clonazepam از ۰/۰۵ تا ۰/۰۸ با میانگین ۰/۰۵، Alprazolam از ۰/۰۵ تا ۰/۱۰ با میانگین ۰/۰۵، Lorazepam از ۰/۱۲ تا ۰/۱۸ با میانگین ۰/۱۵، Oxazepam از ۰/۰۸ تا ۰/۱۵ با میانگین ۰/۱۲ و Diazepam از ۰/۰۹ تا ۰/۱۳ با میانگین ۰/۱۱ ng/l به‌دست آمد. بیش‌ترین غلظت آرام‌بخش Lorazepam با میانگین ۰/۱۵ ng/l و کم‌ترین آن‌ها Chlordiazepoxide با میانگین ۰/۰۲ ng/l اندازه‌گیری شد.

۳-۴- پارامترهای فیزیکیوشیمیایی و آرام‌بخش‌ها

نتایج آزمون رگرسیون بین پارامترهای فیزیکیوشیمیایی و آرام‌بخش‌ها نشان داد که بین پارامترهای املاح محلول، BOD₅، COD، NH₃ و NO₃ همبستگی بالایی با آرام‌بخش‌ها داشتند (جدول ۳). بین پارامتر TDS و BOD₅ همبستگی بالایی با آرام‌بخش‌ها مشاهده شد. بیش‌ترین همبستگی بین TDS با Clonazepam (R=۰/۶۸)، Oxazepam (R=۰/۶۴) و Diazepam (R=۰/۵۵) مشاهده گردید. بین BOD₅ و Oxazepam (R=۰/۵۷)، Clonazepam (R=۰/۵۵) و Alprazolam (R=۰/۵۱) مشاهده گردید. همچنین بین

۳-۱- پارامترهای فیزیکیوشیمیایی پساب خروجی

نتایج آنالیز پارامترهای فیزیکیوشیمیایی پساب خروجی در ماه‌های دی و بهمن در جدول (۱) نشان داده شده است، پارامترهای pH، املاح محلول (TDS)، اکسیژن موردنیاز زیست‌شیمیایی (BOD₅)، اکسیژن موردنیاز شیمیایی (COD)، نیترات (NO₃)، نیتريت (NO₂)، کلر آزاد، آمونیاک (NH₃)، کل مواد معلق (TSS)، شمارش کلیفرم کل (Coliform Total)، شمارش کلیفرم‌های مدفوعی (Fecal Coliform) در هر دو بازه زمانی اندازه‌گیری شد.

جدول ۱- پارامترهای فیزیکیوشیمیایی پساب خروجی تصفیه‌خانه در ماه‌های دی و بهمن

Table 1 Physicochemical parameters of wastewater treatment plant outlet in January and February

پارامتر	واحد	مقدار	
		دی‌ماه	بهمن‌ماه
pH	-	8.44	8.53
TDS	mg/l	401.72	463.52
BOD ₅	mg/l	3	11
COD	mg/l	8	28
NO ₃	mg/l	96.4	128.9
NO ₂	mg/l	0.29	1.11
کلر آزاد	mg/l	1	0.6
NH ₃	mg/l	0.16	0.27
TSS	mg/l	308	32
Total Coliform	MPN/100ml	>3	>3
Fecal Coliform	MPN/100ml	>3	>3
دبی لحظه‌ای	l/s	3.5	-

۳-۲- مقایسه غلظت پارامترهای فیزیکیوشیمیایی

در دی و بهمن‌ماه

مقایسه غلظت پارامترهای فیزیکیوشیمیایی در دی و بهمن‌ماه در شکل (۳) نشان داده شده است. نتایج نشان داد که غلظت پارامترهای pH، TDS، BOD₅، COD، NO₃، NO₂، کلر آزاد و NH₃ در بهمن‌ماه نسبت به دی‌ماه افزایش معنی‌داری پیدا کرده است. این مقدار کلر و کل مواد معلق در بهمن‌ماه کاهش پیدا کرده است. بین TDS، BOD₅، COD، NH₃ و NO₃ در دو بازه زمانی اختلاف معنی‌داری وجود داشت (P>۰/۰۵).

فیزیکوشیمیایی با آرامبخش‌ها وجود دارد و با افزایش غلظت آن‌ها غلظت آرامبخش‌ها افزایش می‌یابد. فقط بین غلظت آرامبخش‌ها با میزان TSS ارتباط منفی معنی‌داری وجود داشت و با کاهش غلظت مواد معلق غلظت آرامبخش‌ها افزایش می‌یابد.

Clonazepam و Alprazolam ($R=0/65$) و NO_3 به دست آمد. همچنین نتایج نشان داد که بین Clonazepam و NH_3 و Oxazepam و NO_2 همبستگی بالایی وجود دارد. به‌طور کلی نتایج همبستگی نشان داد که ارتباط مثبت معنی‌داری بین پارامترهای

جدول ۲- گستره و میانگین غلظت آرامبخش‌ها در نمونه‌برداری دی و بهمن‌ماه (ng/l)

Table 2 Range and mean concentration of sedation in the January and February sampling (ng/l)

آرامبخش	دی‌ماه				بهمن‌ماه			
	تکرار اول	تکرار دوم	تکرار سوم	میانگین	تکرار اول	تکرار دوم	تکرار سوم	میانگین
Bromazepam	0.09	± 0.07	0 ± 0.02	± 0.06	± 0.09	ND	± 0.02	± 0.06
	0.03±	0.01	06	0.03	0.06	ND	0.04	0.04
Chlordiazepoxide	0.01	± 0.02	± 0.04	± 0.03	± 0.01	± 0.02	ND	± 0.03
	0.01±	0.01	0.04	0.02	0.03	0.01	ND	0.02
Clonazepam	0.02	± 0.07	± 0.08	± 0.05	± 0.02	± 0.07	± 0.08	± 0.05
	0.07±	0.05	0.08	0.05	0.35	0.39	0.33	0.36
Alprazolam	0.01	± 0.01	0.02	± 0.01	± 0.01	± 0.01	± 0.02	± 0.01
	0.09±	0.07	0.1±	0.08	0.32	0.28	0.25	0.28
Lorazepam	0.12±0.01	± 0.02	± 0.06	± 0.03	ND	± 0.02	± 0.06	± 0.03
	0.12±0.01	0.15	0.18	0.15	ND	0.09	0.13	0.11
Oxazepam	0.02	± 0.07	± 0.01	0.12 ± 0.04	± 0.02	0 ± 0.07	± 0.01	± 0.04
	0.08±	0.12	0.15	0.12	0.24	0.27	0.17	0.23
Diazepam	0.03	± 0.04	± 0.01	0.11 ± 0.03	± 0.03	± 0.04	± 0.01	± 0.03
	0.11±	0.09	0.13	0.11	0.22	0.16	0.19	0.19

در دو بازه زمانی اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ($P > 0/05$). نتایج آزمون t-test نشان داد که غلظت Clonazepam در دو بازه زمانی اختلاف معنی‌داری داشت ($P > 0/05$) و مقدار آن در بهمن‌ماه افزایش پیدا کرده بود.

۳-۵- مقایسه غلظت آرامبخش‌ها در دو بازه زمانی نتایج آزمون t-test برای مقایسه غلظت آرامبخش‌ها در دو بازه زمانی دی و بهمن‌ماه نشان داد که بین غلظت Bromazepam, Chlordiazepoxide, Lorazepam و

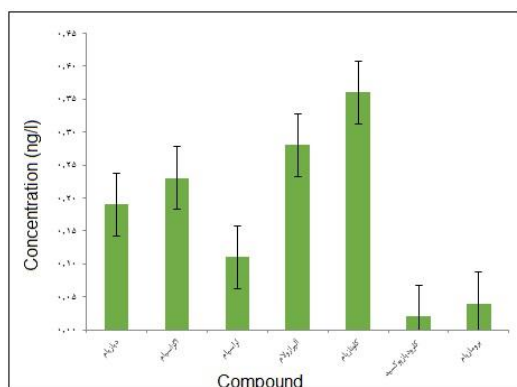
جدول ۳- نتایج آزمون رگرسیون بین پارامترهای فیزیکوشیمیایی و آرامبخش‌ها (ng/l)

Table 5 Results of regression test between physicochemical and sedative parameters (ng/l)

Compound name	pH	TDS	BOD ₅	COD	NO ₃	NO ₂	NH ₃	Cl ₂	TSS
Diazepam	0.12	0.55	0.43	0.14	0.33	0.21	0.34	0.32	-0.45
Oxazepam	0.08	0.64	0.57	0.23	0.21	0.54	0.12	0.11	-0.29
Lorazepam	0.1	0.42	0.44	0.18	0.23	0.41	0.29	0.43	-0.38
Alprazolam	0.07	0.39	0.51	0.07	0.65	0.2	0.21	0.21	-0.03
Clonazepam	0.13	0.68	0.55	0.18	0.53	0.17		0.17	-0.21
Chlordiazepoxide	0.15	0.29	0.34	0.31	0.13	0.19	0.43	0.19	-0.12
Bromazepam	0.06	0.23	0.32	0.1	0.32	0.11	0.56	0.38	-0.09

همچنین نتایج آزمون t-test نشان داد که غلظت Alprazolam در دو بازه زمانی اختلاف معنی‌داری داشت ($P < 0/05$) و مقدار آن در بهمن‌ماه به‌طور معنی‌داری از دی‌ماه بیش‌تر بود. مقایسه بین غلظت Oxazepam و

بهمن ماه به صورت:
 Diazepam < Oxazepam < Alprazolam < Clonazepam
 < Chlordiazepoxide < Lorazepam < Bromazepam بود.



شکل (۵) - مقایسه غلظت آرام بخش‌های مختلف در بهمن ماه (ng/l)

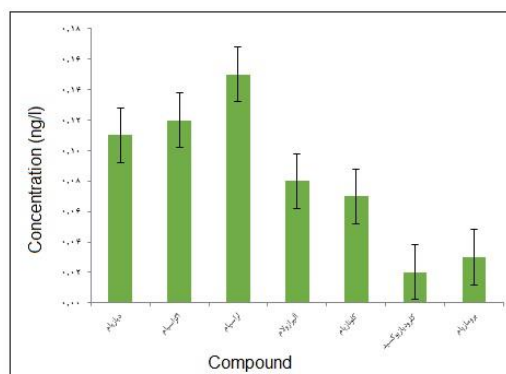
Fig. 5 Comparison of different sedative concentrations in February (ng/l)

در این مطالعه وجود ۷ آرام بخش از لحاظ کیفی در پساب تصفیه شده بیمارستان مذکور مورد بررسی قرار گرفت هدف اولیه این مطالعه بررسی کمی وجود آرام بخش‌های مورد نظر بود. آنالیز کردن سطوح بسیار پایین آنالیت‌ها در محیط آبی (اعم از آب یا فاضلاب) مستلزم شرایط نمونه برداری، پردازش و آنالیز بهینه می‌باشد به منظور جلوگیری از آلودگی ظروف شیشه‌ای، آن‌ها مطابق با منابع علمی معتبر تمیزکاری شدند که به طور خلاصه شامل شستشو، آبکشی و خشک کردن مکرر می‌باشد عملیات استخراج فاز جامد (SPE) تقریباً مطابق روش شماره ۱۶۹۴ EPA بود. در این مطالعه ستون دستگاه کروماتوگرافی مایع (HPLC) در دمای اتاق بهره برداری شد. آرام بخش‌های مورد بررسی شامل Diazepam، Oxazepam، Lorazepam، Alprazolam، Clonazepam، Chlordiazepoxide و Bromazepam می‌باشند که طبق جدول (۲) طی ماه‌های دی و بهمن شناسایی شدند. البته باید توجه نمود که در تصفیه‌خانه مورد بررسی در این مطالعه نمونه برداری از پساب خروجی بیمارستان انجام گرفت، وجود آرام بخش‌ها در فاضلاب ورودی به سیستم تصفیه فاضلاب در غلظت‌های بالا ممکن است باعث کاهش راندمان این سیستم‌ها گردد. به همین دلیل منحنی‌های کالیبراسیون برای هر آنالیت تنظیم و ضرایب آن‌ها از بیشترین

Diazepam در دو بازه زمانی نشان داد که اختلاف معنی داری بین غلظت آن‌ها وجود دارد و مقدار آن‌ها در بهمن ماه بالاتر از دی ماه است ($P < 0.05$)؛ بنابراین نتایج نشان داد که به طور کلی غلظت آرام بخش‌ها در بهمن ماه نسبت به دی ماه افزایش داشت و بین غلظت Oxazepam، Alprazolam، Clonazepam و Diazepam اختلاف معنی داری وجود داشت ($P < 0.05$).

۳-۶- مقایسه بین غلظت آرام بخش‌ها

بررسی و مقایسه غلظت آرام بخش‌های مختلف در دی ماه در شکل (۴) نشان داده شده است. نتایج آنالیز One-Way ANOVA نشان داد که بین غلظت آرام بخش‌ها اختلاف معنی داری وجود دارد ($P < 0.05$). بیشترین غلظت مربوط به Lorazepam (0.15 ng/l) و کمترین غلظت مربوط به Chlordiazepoxide (0.02 ng/l) به دست آمد. نتایج آنالیز آماری نشان داد که غلظت آرام بخش‌ها در نمونه برداری دی ماه به صورت: Alprazolam < Diazepam < Oxazepam < Lorazepam < Chlordiazepoxide < Bromazepam < Clonazepam < am oxide بود.



شکل ۴ - مقایسه غلظت آرام بخش‌های مختلف در دی ماه (ng/l)

Fig. 4 Comparison of different sedative concentrations in January (ng/l)

بررسی و مقایسه غلظت آرام بخش‌های مختلف در بهمن ماه در شکل (۵) نشان داده شده است. نتایج آنالیز One-Way ANOVA نشان داد که بین غلظت آرام بخش‌ها اختلاف معنی داری وجود دارد ($P < 0.05$). بیشترین غلظت مربوط به کلونازپام (0.36 ng/l) و کمترین غلظت مربوط به برومازپام (0.03 ng/l) به دست آمد. نتایج آنالیز آماری نشان داد که غلظت آرام بخش‌ها در نمونه برداری

و شرایط دستگاهی نامناسب آرام بخشی مشاهده نگردید. نتایج آنالیز آماری در نمونه برداری دی ماه به صورت: Alprazolam < Diazepam < Oxazepam < Lorazepam < Chlordiazepoxide < Bromazepam < Clonazepam < am < Clonazepam و در نمونه برداری بهمن ماه Lorazepam < Diazepam < Oxazepam < Alprazolam < Bromazepam < Chlordiazepoxide < am بود.

با انجام این پژوهش های و جمع آوری مدارک قاطع و آشکار شدن کامل موضوع، می توان اثرات منفی زیست محیطی این آلاینده ها را در منطقه مورد مطالعه قرارداد. یافته های این مطالعه ممکن است به طور مستقیم در ارتباط با سلامت عمومی نباشند با این حال این مطالعه اهمیت نیاز گسترده تر در مورد وجود ترکیبات دارویی به ویژه آرامبخش ها و ترکیبات آنتی میکروبی و مقاومت باکتریایی به آن ها در محیط های آبی از جمله آب آشامیدنی یا پساب تصفیه خانه های بیمارستان را در ایران نشان داد.

۴- نتیجه گیری

در مطالعه حاضر امکان وجود ترکیبات دارویی داروهای آرامبخش در فاضلاب یکی از بیمارستان های منطقه ۱۱ تهران به صورت کیفی مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج این مطالعه نشان داد که:

۱- داروهای Diazepam، Oxazepam، Lorazepam، Chlordiazepoxide، Alprazolam، Clonazepam و Bromazepam در بازه های مختلف در پساب خروجی بیمارستان شناسایی شدند.

۲- حضور آرامبخش ها ممکن است بر پارامترهای فیزیکیوشیمیایی تأثیر بگذارد. ارتباط مثبت معنی داری بین پارامترهای فیزیکیوشیمیایی با آرامبخش ها وجود دارد و با افزایش غلظت آن ها غلظت آرامبخش ها افزایش می یابد که بر سیستم های تصفیه فاضلاب تأثیر منفی دارد و می تواند فرایند تصفیه را برای مدت ها به تأخیر اندازد و سیستم ها را از مدار خارج می کند.

۳- مهم ترین نتیجه ای که می توان از این پژوهش گرفت این است که آلاینده های دارویی به ویژه آرامبخش ها با سرعت در حال اضافه شدن به محیط زیست می باشند، اثرات منفی محیط زیستی داشته و سلامت جامعه را تهدید

همبستگی بین TDS با Clonazepam ($R=0/68$) Oxazepam ($R=0/64$) و Diazepam ($R=0/55$) مشاهده شد. بین Oxazepam و BOD ($r=0/57$)، Clonazepam ($r=0/55$) و Alprazolam ($R=0/51$) مشاهده گردید. همچنین بین NO_3 با Alprazolam ($R=0/65$) و Clonazepam ($R=0/53$) به دست آمد.

همچنین نتایج نشان داد که بین نیتريت و Oxazepam و آمونیاک با Clonazepam همبستگی بالایی وجود دارد. به طور کلی نتایج همبستگی نشان داد که ارتباط مثبت معنی داری بین پارامترهای فیزیکیوشیمیایی با آرامبخش ها وجود دارد و با افزایش غلظت آن ها غلظت آرامبخش ها افزایش می یابد. فقط بین غلظت آرامبخش ها با میزان TSS ارتباط منفی معنی داری وجود داشت و با کاهش غلظت مواد معلق غلظت آرامبخش ها افزایش می یابد (جدول ۳).

نتایج آزمون رگرسیون بین پارامترهای فیزیکیوشیمیایی و آرامبخش ها نشان داد که بین پارامترهای BOD، TDS، COD، آمونیاک و NO_3 همبستگی بالایی با آرامبخش ها داشتند. بین پارامتر TDS و BOD همبستگی بالایی با آرامبخش ها مشاهده گردید. بیشترین همبستگی بین TDS با Clonazepam ($R=0/68$) Oxazepam ($R=0/64$) و Diazepam ($R=0/55$) مشاهده گردید. بین BOD و Oxazepam ($R=0/57$)، Clonazepam ($R=0/55$) و Alprazolam ($R=0/51$) مشاهده گردید. همچنین بین NO_3 با Alprazolam ($R=0/65$) و Clonazepam ($R=0/53$) به دست آمد.

همچنین نتایج نشان داد که بین نیتريت و Oxazepam و آمونیاک با Clonazepam همبستگی بالایی وجود دارد. به طور کلی نتایج همبستگی نشان داد که ارتباط مثبت معنی داری بین پارامترهای فیزیکیوشیمیایی با آرامبخش ها وجود دارد و با افزایش غلظت آن ها غلظت آرامبخش ها وجود دارد. فقط بین غلظت آرامبخش ها با میزان TSS ارتباط منفی معنی داری وجود داشت و با کاهش غلظت مواد معلق غلظت آرامبخش ها افزایش می یابد.

در این پژوهش از سه بار نمونه برداری انجام شده به ترتیب نتایج عبارتند از: در آذرماه به دلیل تغلیظ نمودن نمونه

می‌کنند. با توجه به حجم زیاد و تنوع بالای داروها، پژوهش‌های کامل و بیش‌تری لازم است تا به اهمیت آلاینده‌های دارویی پی برد.

References

- Badejo A. A and Coker A. (2010). Treatment of tertiary hospital wastewater in a pilot-scale natural treatment system (reedbed technology). *Res. J. Engin. Appl. Sci.*, 1, 274-7.
- Chimchirian R., Suri R. and Fu H. (2007). Free synthetic and natural estrogen hormones in influent and effluent of three municipal wastewater treatment plants. *Water Environ. Res.*, 79, 969-974.
- Dunsmore D. J. (1986). Safety measures for use in outbreaks of communicable diseases. Geneva, World Health Organization.
- Emmanuel E., Perrodin Y., Blanchard J. and Vermande P. (2001). Chemical, Biological and ecotoxicological of hospital wastewater. *J. Sci. Technol.*, 2, 31-3.
- Franceys R., Pickford J. and Reed R. (1992). A guide to the development of on-site sanitation. Geneva, World Health Organization.
- Ghanadzadeh M., Rezaei Ashtiani A., Rajaei M. and Faraz A. (2010). Disposal and filtration of wastewater in hospitals of Markazi Province in 2009. *Arak Uni. Med. Sci. J.*, 13, 100-108.
- Kang A. A., Gholami M., Farzadkia M., Javadi Z. and Moayedi A. (2010). Performance evaluation of Iran University of medical sciences' hospital wastewater treatment plants. *J. Occup. Health*, 6, 44-51.
- Mahmoudkhani R., Mokhtari Azar A. and Khani M. R. (2012). A survey of tehran hospitals wastewater. *Int. J. Environ.*, 41, 531-538.
- Mara D. and Cairncross S. (1989). Guidelines for the safe use of wastewater and excreta in agriculture and aquaculture. Geneva, World Health Organization.
- Mara D. (1996). Low-cost urban sanitation. Chichester, England, Wiley.
- Pena A., Paulo M., Silva L., Seifrtová M., Lino C. and Solich P. (2010). Tetracycline antibiotics in hospital and municipal wastewaters: a pilot study in Portugal. *Anal. Biannual. Chem.*, 396, 2929-2936.
- Pruss A., Giroult E. and Rushbrook P. (1999). Safe management of waste from health-care activities, Geneva, World Health Organization.
- Rezaee A., Ansari M., Khavanian A., Sabzali A. and Aryan M. (2005). Hospital Waste water treatment using an in-tegrated an Anaerobic Aerobic Fixed Film Bioreactor. *Am. J. Environ. Sci.*, 259-263.
- Sayadi M. H., Trivedy R. K. and Pathak R. K. (2010). Pollution of pharmaceutical in environment. *J. Indust. Pollut. Control*, 26(1), 89-94.
- Seifrtová M., Pena A., Lino C. and Solich P. (2008). Determination of fluoroquinolone antibiotics in hospital and municipal wastewaters in Coimbra by liquid chromatography with a monolithic column and fluorescence detection. *Anal. Bioanal. Chem.*, 391, 799-805.
- Sharafraz S, Khani M R, Yaghmaeian K. (2007). Quality and quantity survey of hospital wastewater in hor-mozgan province. *Iran. J. Environ. Health Sci. Eng.*, 4, 43-50 [In Persian].
- Shariat M. (2001). The principle of water and wastewater treatment. *J. Tehran Uni.*, 6, 124.
- WHO (1989). Health guidelines for the use of wastewater in agriculture and aquaculture. Report of a WHO Scientific Group. Geneva, World Health Organization (WHO Technical Report Series, No. 778).

- WHO (1996). Fact sheets on environmental sanitation. Epidemic diarrhoeal diseases control. Geneva, World Health Organization.
- Wyasu G. and Kure O. A. (2012). Determination of organic pollutants in hospital wastewater and food samples within Ahmadu Bello University Teaching Hospital (Abuth), Shika, Zaria-Nigeria. Adv. Appl. Sci. Res., 3, 1691-1701.

Assessing The Existence of Pharmaceutical Compounds in Hospital Treated Wastewater (Case Study: Tranquilizer in a Hospital in District 11 of Tehran)

Farshid Amirsalari Meymani^{*1} and Hanif Kazerooni²

¹M.Sc., Department of Environmental Engineering, Faculty of Marine Science and Technology, North Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

²Assist. Prof., Department of Environmental Engineering, Faculty of Marine Science and Technology, North Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

*Corresponding author: leilarahimvand@gmail.com

Original Paper

Received: April 14, 2019

Revised: November 24, 2019

Accepted: November 30, 2019

Abstract

Hospital wastewater is one of the most infectious and dangerous wastewaters that may contain large amounts of pathogenic microorganisms, dangerous pollutants of various hormones. More than 80 different types of drugs have been found that are not completely eliminated in biological processes and reach the receiving water. In this study, one of the important hospitals of Tehran, in a crowded area with high volume of referrals, was investigated. The purpose of this study was to investigate the possibility of drugs, especially sedative drug compounds, in hospital treated wastewater. For this purpose, instant sampling was carried out three times from the effluent of the hospital wastewater treatment plant and the samples were conditioned using solid phase extraction (SPE) method. The extracted materials were measured by HPLC equipped with UV and FLD detectors, resulting in the identification of various sedatives (including Diazepam, Oxazepam, Lorazepam, Alprazolam Clonazepam, Chlordiazepoxide, and Bromazepam). The mean concentration of sedatives in the January sampling showed that the highest concentration observed for Lorazepam with a mean of 0.15 ng/l and the lowest one for Chlordiazepoxide with a mean of 0.02 ng/l. The highest and lowest concentrations measured in February were 0.15 and 0.02 ng/l for Lorazepam and Chlordiazepoxide respectively.

Keywords: Hospital Wastewater; Instant Sampling; Pharmaceutical Compounds; Sedative; Wastewater Treatment Plant