



**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ**

**ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ**

**ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ «ΧΗΜΕΙΑΣ» ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ  
«ΧΗΜΕΙΑ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ»**

**ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΔΙΠΛΩΜΑΤΟΣ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ**

**Εκτίμηση επικινδυνότητας από φαρμακευτικές  
ενώσεις στα κέντρα επεξεργασίας αστικών λυμάτων  
και τους υδάτινους αποδέκτες.**

**ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ ΑΝΔΡΙΑΝΑ – ΠΑΝΑΓΙΩΤΑ  
ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΛΟΓΟΣ**

ΑΘΗΝΑ  
Μάρτιος 2012



**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ**

**ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ**

**ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ «ΧΗΜΕΙΑΣ» ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ  
«ΧΗΜΕΙΑ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ»**

**ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΔΙΠΛΩΜΑΤΟΣ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ**

**Εκτίμηση επικινδυνότητας από φαρμακευτικές  
ενώσεις στα κέντρα επεξεργασίας αστικών λυμάτων  
και τους υδάτινους αποδέκτες.**

**ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ ΑΝΔΡΙΑΝΑ – ΠΑΝΑΓΙΩΤΑ  
ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΛΟΓΟΣ**

ΑΘΗΝΑ  
Μάρτιος 2012

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΔΙΠΛΩΜΑΤΟΣ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ

**Εκτίμηση επικινδυνότητας από φαρμακευτικές ενώσεις στα κέντρα  
επεξεργασίας αστικών λυμάτων και τους υδάτινους αποδέκτες.**

**ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ ΑΝΔΡΙΑΝΑ - ΠΑΝΑΓΙΩΤΑ**

A.M.: **92930**

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

**ΘΩΜΑΙΔΗΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ**, Επίκουρος καθηγητής Ε.Κ.Π.Α.

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

**ΔΑΣΕΝΑΚΗΣ ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ**, Αναπληρωτής Καθηγητής Ε.Κ.Π.Α.

**ΘΩΜΑΙΔΗΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ**, Επίκουρος καθηγητής Ε.Κ.Π.Α.

**ΣΚΟΥΛΛΟΣ ΜΙΧΑΗΛ**, Καθηγητής Ε.Κ.Π.Α.

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΞΕΤΑΣΗΣ 08/03/2012

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα υπολείμματα φαρμακευτικών προϊόντων απασχολούν πολύ την επιστημονική κοινότητα την τελευταία δεκαετία καθώς δεν μεταβολίζονται πλήρως από τον ανθρώπινο οργανισμό με αποτέλεσμα να εκκρίνονται ως αρχικές ή συζευγμένες ενώσεις ή ως μεταβολίτες. Τα αστικά λύματα αποτελούν μία σημαντική οδό για την μεταφορά τους στο υδατικό και χερσαίο περιβάλλον και η παρουσία τους δημιουργεί ανησυχίες.

Η παρούσα μελέτη αφορά στον προσδιορισμό 89 φαρμακευτικών ενώσεων (κεφαλοσπορίνες, NSAIDs – Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, σουλφοναμίδες, πενικιλίνες) με LC-MS/MS σε υγρά απόβλητα του Κ.Ε.Λ.Ψ. 40 από αυτές (45%) ανιχνεύτηκαν στο σύνολο των δειγμάτων εισερχόμενων αποβλήτων π.χ. κεφαλοσπορίνες (100% ανίχνευση), πενικιλίνες (100%), NSAIDs και αναλγητικά. Τις μεγαλύτερες συγκεντρώσεις εισόδου παρουσίασαν οι: Metformin, Atenolol, Acetylsalicylic acid, Clarithromycin κ.ά. Σημαντική ήταν η διακύμανση ανά μέρα, χωρίς όμως να υπάρχει κάποια ιδιαίτερη συσχέτιση. Όσον αφορά την πρωτοβάθμια/δευτεροβάθμια επεξεργασία, από τις 33 που απομακρύνονταν, οι 15 ήταν σε ποσοστό >80% όπως: Simvastatin, Sulfadiazine, Cortisone και Cefaclor (100%) ενώ 23 παρουσίασαν μεγαλύτερες συγκεντρώσεις στα επεξεργασμένα σε σχέση με τα εισερχόμενα λύματα λόγω σχηματισμού τους στις δεξαμενές επεξεργασίας. Επιπλέον, έγιναν πειράματα τριτοβάθμιας επεξεργασίας (π.χ. UV – Υπεριώδη ακτινοβολία και PAC – Ενεργός άνθρακας σε σκόνη) που δείχνουν ότι με τον PAC απομακρύνονται σε βαθμό >10% οι 43 ενώσεις.

Ακόμα υπολογίστηκαν οι μέσες ημερήσιες ποσότητες που καταλήγουν στο υδατικό περιβάλλον με πρώτες τις: Metformin, Ακέτυλοσαλικυλικό οξύ και Παρακεταμόλη με μέσες ημερήσιες μάζες: 1,82 Kg/d, 1,79 Kg/d και 1,42 Kg/d, αντίστοιχα. Τέλος, βρέθηκαν τα RQ και RQ<sub>mix</sub> για τις παραπάνω. Μόνο η Carbamazepine παρουσίασε RQ > 1. Όμως, δεδομένου ότι ο αποδέκτης είναι ανοιχτή θάλασσα και RQ<sub>mix</sub> < 1 δεν υπάρχει μεγάλος οικολογικός κίνδυνος.

**ΘΕΜΑΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΧΗ:** Αναδυόμενες ουσίες προτεραιότητας

**ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ:** Φαρμακευτικές ενώσεις, Εκτίμηση επικινδυνότητας, LC/MS-MS, Κ.Ε.Λ. Ψυττάλειας

## ABSTRACT

The pharmaceutical residues is an issue of great concern to the scientific community over the last decade, due to the fact that they are not completely metabolized by the body, thus excreted mostly as parent or conjugated compounds or minor metabolites. The urban wastewater is an important stream for the transfer to the aqueous and terrestrial environment and their presence raises concerns.

This study focuses in the determination of 89 pharmaceutical compounds (cefalosporines, NSAIDs - Non-steroidal anti-inflammatory drugs, macrolides, sulfonamides, penicillins) with LC-MS/MS in samples of Psitalia WWTP. 40 of the compounds studied (45%) were detected in all the samples of influents wastewater e.g. cephalosporins (100% detection), penicillin (100%), NSAIDs and analgesics. The higher concentrations in the influents were observed for: Metformin, Atenolol, Acetylsalicylic acid, Clarithromycin, etc. There was considerable variation per day, but there is no clear correlation. Regarding the primary/secondary treatment, 33 substances were removed, 15 with a rate of higher than 80%: Simvastatin, Sulfadiazine, Cortisone and Cefaclor (100%) while 23 showed higher concentrations in the effluents compared to the influents due to their formation in treatment tanks. In addition, experiments were tertiary treatment (e.g. UV – Ultraviolet and PAC - Powdered activated carbon) indicating that with PAC the removal rate is >10% of the 43 compounds.

Also, the average daily mass load to the aquatic environment was calculated with the highest being for: Metformin, Acetylsalicylic acid and Paracetamol, with average daily masses: 1,82 kg/d, 1,79 kg/d and 1,42 kg/d respectively. Finally, RQ and  $RQ_{mix}$  were estimated for all the compounds. Only Carbamazepine had  $RQ > 1$ . Due to the fact that the receiver is an open sea and  $RQ_{mix} < 1$  there is no significant ecological risk.

**SUBJECT AREA:** Emerging Contaminants of Concern

**KEYWORDS:** Pharmaceuticals compounds, Risk assessment, LC/MS-MS, WWTP of Psitalia



Στη γιαγιά μου...



## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστώ θερμά τον Υπεύθυνο Καθηγητή της ερευνητικής μου εργασίας, κ. Θωμαΐδη Νικόλαο, για την πολύτιμη βοήθεια και καθοδήγηση σχετικά με την οργάνωση, την εκτέλεση και τη συγγραφή της παρούσας εργασίας.

Παράλληλα θα πρέπει να ευχαριστήσω την Ε.Υ.Δ.Α.Π. (Εταιρία Ύδρευσης και Αποχέτευσης Πρωτεύουσας) όπου στα πλαίσια συνεργασίας της με το Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο και το Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο, μου έδωσε την δυνατότητα δειγματοληψίας στο Κ.Ε.Λ.Ψ. Επίσης ευχαριστώ τον Αναπληρωτή Καθηγητή κ. Μαμάη Δ. (Ε.Μ.Π.) ως συντονιστή της ομάδας του Ε.Μ.Π. για εκπόνηση της πειραματικής τριτοβάθμιας επεξεργασίας των δειγμάτων μου.

Ευχαριστώ πολύ τα μέλη της εξεταστικής επιτροπής: κ. Σκούλλο Μιχαήλ (Καθηγητή Ε.Κ.Π.Α.) και κ. Δασενάκη Εμμανουήλ (Αναπληρωτή Καθηγητή Ε.Κ.Π.Α.) για τις εύστοχες παρατηρήσεις τους.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ στην Δασενάκη Μαριλένα για την ουσιαστική υποστήριξή της, στο πρακτικό μέρος της δουλειάς μου, καθώς και τα παιδιά στο εργαστήριο για την άψογη συνεργασία μας. Ευχαριστώ επίσης τον Επίκουρο Καθηγητή κ. Στασινάκη Α. (Πανεπιστήμιο Αιγαίου) και όλους τους καθηγητές που μου έδωσαν τα εφόδια και τις γνώσεις να προχωρήσω.

Ευχαριστώ από καρδιάς τους κ. Ευσταθίου Κ. και Μπελεσιώτη Β. για την άμεση απόκρισή τους στους προβληματισμούς μου και τις πολύτιμες συμβουλές τους.

Σημαντικοί, σ' αυτή μου την προσπάθεια, για την ψυχολογική και πρακτική υποστήριξή τους, ήταν και οι φίλοι μου.

Τέλος, ένα τεράστιο ευχαριστώ στην οικογένειά μου, που με στηρίζει με συνεχή και διακριτική παρουσία, ώστε να μπορώ να υλοποιώ αυτά που ονειρεύομαι.

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	iii
ABSTRACT.....	iv
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	vii
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ.....	viii
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ.....	x
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ.....	xi
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ.....	xi
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ.....	xi
ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	xii
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1.....	1
1. Εισαγωγή.....	1
1.1 Ποιο το ερευνητικό ενδιαφέρον του θέματος.....	1
1.2 Σκοπός της μελέτης.....	2
1.3 Προηγούμενες μελέτες.....	3
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2.....	5
2. Βιβλιογραφική ανασκόπηση.....	5
2.1 Υδατικοί πόροι.....	5
2.1.1 Ρύπανση και μόλυνση υδάτων.....	7
2.1.2 Πηγές ρύπανσης υδάτων.....	8
2.2 Μονάδες επεξεργασίας υγρών αστικών αποβλήτων.....	9
2.3 Αναδυόμενες ουσίες προτεραιότητας.....	12
2.4 Φαρμακευτικές ενώσεις και προϊόντα προσωπικής φροντίδας - PPCPs.....	16
2.4.1 Φαρμακευτικές ενώσεις.....	18
2.4.2 Ναρκωτικά.....	22
2.4.3 Προϊόντα προσωπικής φροντίδας.....	23
2.4.4 Μεταβολισμός των φαρμακευτικών ενώσεων.....	23
2.4.5 Η «τύχη» των φαρμακευτικών ενώσεων στο περιβάλλον και οι επιπτώσεις τους στους οργανισμούς.....	24
2.4.6 Εργαστηριακός προσδιορισμός φαρμακευτικών ενώσεων.....	28
2.4.7 Τρόποι απομάκρυνσης φαρμακευτικών ενώσεων.....	29

2.5 Νομοθετικό πλαίσιο .....	35
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 .....	38
3. Μεθοδολογική προσέγγιση .....	38
3.1 Περιοχή μελέτης.....	38
3.1.1 Κέντρο Επεξεργασίας Λυμάτων Ψυττάλειας.....	39
3.2 Δειγματοληψία και μεταφορά δειγμάτων .....	43
3.3 Εργαστηριακές αναλύσεις.....	43
3.3.1 Εργαστηριακός εξοπλισμός και αντιδραστήρια.....	43
3.3.2 Πρότυπες ουσίες που χρησιμοποιήθηκαν για τον προσδιορισμό των φαρμακευτικών ενώσεων .....	44
3.3.3 Προεπεξεργασία και αποθήκευση δειγμάτων .....	45
3.3.4 Προσυγκέντρωση .....	46
3.3.5 Ανάλυση .....	48
3.4 Μέθοδοι επεξεργασίας αποτελεσμάτων .....	60
3.4.1 Δείκτες πιθανής επικινδυνότητας.....	60
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 .....	64
4. Αποτελέσματα και Συζήτηση.....	64
4.1 Ανακτήσεις και όρια ανίχνευσης .....	64
4.2 Παρουσία φαρμακευτικών ενώσεων στο Κ.Ε.Λ.Ψ. ....	69
4.3 Απομάκρυνση φαρμακευτικών ενώσεων κατά την πρωτοβάθμια/ δευτεροβάθμια επεξεργασία των υγρών αποβλήτων .....	82
4.4 Ημερήσια φορτία φαρμακευτικών ενώσεων στα επεξεργασμένα υγρά απόβλητα.....	84
4.5 Απομάκρυνση φαρμακευτικών ενωσεων κατά την τριτοβάθμια επεξεργασία των υγρών αποβλήτων .....	84
4.6 Τοξικότητα επεξεργασμένων υγρών αποβλήτων.....	92
4.6.1. Τοξικότητα μεμονωμένων φαρμακευτικών ενώσεων RQ.....	92
4.6.2. Τοξικότητα μείγματος φαρμακευτικών ενώσεων RQ <sub>mix</sub> .....	96
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 .....	99
5. Συμπεράσματα .....	99
ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ .....	105
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	109
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	110
Νομοθεσία .....	121

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1: Παγκόσμια αποθέματα νερού.....	6
Πίνακας 2: Ρύπανση – μόλυνση του νερού.....	8
Πίνακας 3: Συχνά εμφανιζόμενες ομάδες φαρμακευτικών ενώσεων σε κέντρα επεξεργασία λυμάτων και περιβαλλοντικά δείγματα .....	25
Πίνακας 4: Τοξικότητα ορισμένων κατηγοριών φαρμακευτικών ενώσεων στο υδάτινο περιβάλλον .....	28
Πίνακας 5: Αποδόσεις απομάκρυνσης φαρμακευτικών ενώσεων με διαφορετικές μεθόδους I .....	32
Πίνακας 6: Αποδόσεις απομάκρυνσης φαρμακευτικών ενώσεων με διαφορετικές μεθόδους II .....	33
Πίνακας 7: Ποσοστά απομακρύνσεων φαρμακευτικών ενώσεων από τα λύματα .....	34
Πίνακας 8: Βασικά στοιχεία και φαρμακολογική κατηγοριοποίηση φαρμακευτικών ενώσεων που προσδιορίστηκαν.....	52
Πίνακας 9: Απόλυτες ανακτήσεις και όρια ανίχνευσης των φαρμακευτικών ενώσεων που προσδιορίστηκαν με LC-MS/MS σε υγρά απόβλητα.....	64
Πίνακας 10: Παρουσία φαρμακευτικών ενώσεων στα εισερχόμενα και επεξεργασμένα υγρά απόβλητα του Κ.Ε.Λ.Ψ. (n = 8, αρνητικός ιοντισμός)...	71
Πίνακας 11: Παρουσία φαρμακευτικών ενώσεων στα εισερχόμενα και επεξεργασμένα υγρά απόβλητα του Κ.Ε.Λ.Ψ. (n = 8, θετικός ιοντισμός).....	73
Πίνακας 12: Συγκεντρώσεις φαρμακευτικών ενώσεων στα πειράματα τριτοβάθμιας επεξεργασίας υγρών αποβλήτων του Κ.Ε.Λ.Ψ. (n=3) .....	85
Πίνακας 13: Τιμές EC50 και RQ για τα δευτεροβάθμια επεξεργασμένα υγρά απόβλητα του Κ.Ε.Λ.Ψ. ....	92
Πίνακας 14: Τιμές EC50 (baseline) και RQ <sub>mix</sub> για τα δευτεροβάθμια επεξεργασμένα υγρά απόβλητα του Κ.Ε.Λ.Ψ. ....	96
Πίνακας 15: Συντμήσεις .....	105
Πίνακας 16: Ετήσια κατανάλωση διαφορετικών φαρμακευτικών κλάσεων σε διάφορες χώρες .....	109

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

Διάγραμμα 1: Δημοσιεύσεις σχετικά με τις φαρμακευτικές ενώσεις την τελευταία δεκαετία.....	2
Διάγραμμα 2: Συγκεντρώσεις φαρμακευτικών ενώσεων σε εισερχόμενα λύματα του Κ.Ε.Λ.Ψ. I.....	79
Διάγραμμα 3: Συγκεντρώσεις φαρμακευτικών ενώσεων σε εισερχόμενα λύματα του Κ.Ε.Λ.Ψ. II.....	80
Διάγραμμα 4: Συγκεντρώσεις φαρμακευτικών ενώσεων σε εισερχόμενα λύματα του Κ.Ε.Λ.Ψ. III.....	81
Διάγραμμα 5: Απομάκρυνση % φαρμακευτικών ενώσεων κατά την πρωτοβάθμια/δευτεροβάθμια επεξεργασία υγρών αποβλήτων στο Κ.Ε.Λ.Ψ.	83
Διάγραμμα 6: Μέση ποσοστιαία απομάκρυνση φαρμακευτικών ενώσεων κατά την τριτοβάθμια επεξεργασία των υγρών αποβλήτων .....	91
Διάγραμμα 7: Πηλικά επικινδυνότητας δευτεροβάθμια επεξεργασμένων λυμάτων.....	95

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

Σχήμα 1: Πιθανές πηγές και οδοί για την εμφάνιση των φαρμακευτικών καταλοίπων στο υδάτινο περιβάλλον.....	17
Σχήμα 2: Μεταβολισμός PPCPs .....	24
Σχήμα 3: Βέλτιστη μέθοδος προσδιορισμού φαρμακευτικών ενώσεων .....	29
Σχήμα 4: Διάγραμμα ροής Κ.Ε.Λ.Ψ. ....	41
Σχήμα 5: Διάγραμμα ροής Σ.Η.Θ.Ε.....	42
Σχήμα 7: Προσδιορισμός οικολογικού κινδύνου.....	63

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1: Παγκόσμιο περιβαλλοντικό σύστημα.....	5
Εικόνα 2: Κέντρο Επεξεργασίας Λυμάτων Ψυττάλειας (Κ.Ε.Λ.Ψ.).....	38
Εικόνα 3: Λεκανοπέδιο Αττικής.....	38

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα ερευνητική εργασία πραγματοποιήθηκε στο πλαίσιο του προγράμματος μεταπτυχιακών σπουδών «ΧΗΜΕΙΑ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ” του Τμήματος Χημείας της Σχολής Θετικών Επιστημών του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών (Ε.Κ.Π.Α.).

Η μελέτη αφορά στην εκτίμηση του περιβαλλοντικού κινδύνου από την παρουσία φαρμακευτικών ενώσεων στους υδάτινους αποδέκτες. Περιοχή μελέτης υπήρξε το Κέντρο Επεξεργασίας Λυμάτων Ψυττάλειας (Κ.Ε.Λ.Ψ.).

Η εργασία εκπονήθηκε στο εργαστήριο της Αναλυτικής Χημείας του Ε.Κ.Π.Α. και στο εργαστήριο Υγειονομικής Τεχνολογίας του Ε.Μ.Π. υπό την επίβλεψη του κ. Ν. Θωμαΐδη (Επίκουρο Καθηγητή Ε.Κ.Π.Α.) και κ. Μαμάη Δ. (Αναπληρωτή Καθηγητή Ε.Μ.Π.) αντίστοιχα και αποτέλεσε τμήμα εκτενέστερης ερευνητικής δραστηριότητας σε συνεργασία με την Ε.Υ.Δ.Α.Π. (Εταιρία Ύδρευσης και Αποχέτευσης Πρωτεύουσας).

Υπεύθυνος καθηγητής υπήρξε ο κ. Ν. Θωμαΐδης και μέλη της εξεταστικής επιτροπής ο κ. Σκούλλος Μιχαήλ (Καθηγητής Ε.Κ.Π.Α.) και ο κ. Δασενάκης Εμμανουήλ (Αναπληρωτής Καθηγητής Ε.Κ.Π.Α.).

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

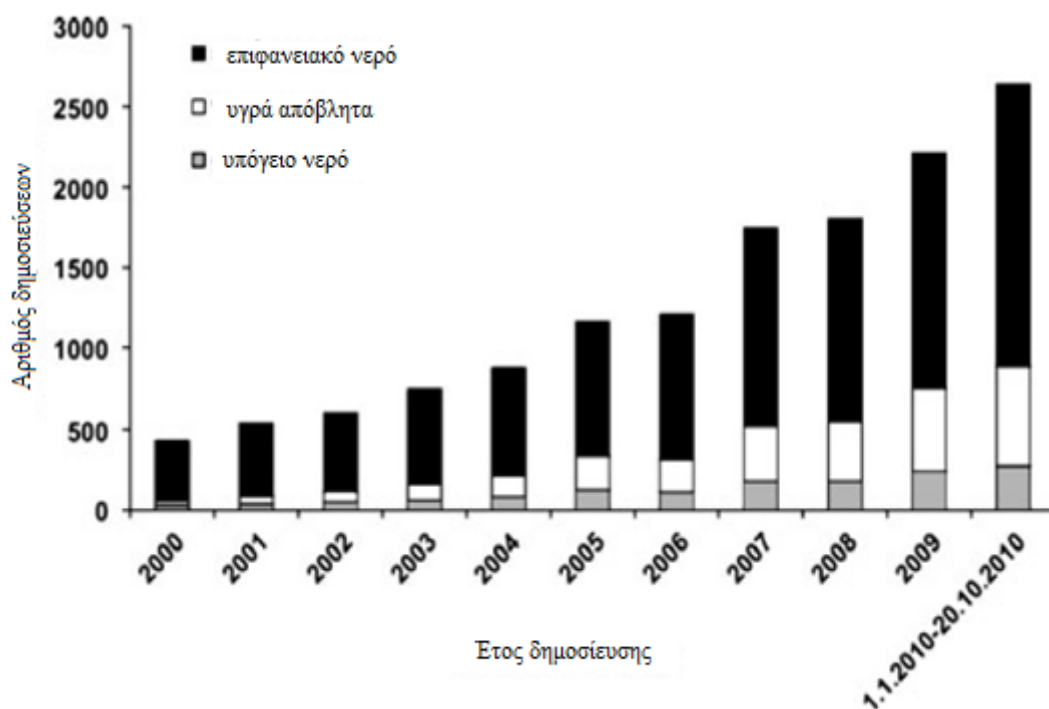
## 1. Εισαγωγή

### 1.1 Ποιο το ερευνητικό ενδιαφέρον του θέματος

Το βιβλίο της Rachel Carson: «Silent Spring» (1962), πρωτοπόρο για την εποχή του έθεσε τα πρώτα ερωτηματικά στη συνείδηση της κοινωνίας σχετικά με την παρουσία τοξικών ουσιών στο περιβάλλον [1]. Στις αρχές της επόμενης δεκαετίας έγινε η πρώτη αναφορά σε φαρμακευτικές που ανιχνεύτηκαν σε δείγματα νερού. Η ύπαρξη των φαρμακευτικών ουσιών στο περιβάλλον δημοσιεύτηκε πρώτη φορά από τους Tabak και Brunch, Norpoth et al. και Garrison τη δεκαετία του 70, ενώ στα 80s επιβεβαιώθηκε και η παρουσία τους στα υγρά απόβλητα από τους [2, 3, 4, 5, 6]. Τότε ήταν που έκαναν την εμφάνισή τους τα πρώτα μοντέλα για την τύχη των παραπάνω ουσιών [7]. Την δεκαετία του '80 και αφού όλο και περισσότερες μελέτες γίνονταν πάνω στις φαρμακευτικές ουσίες και προϊόντα προσωπικής φροντίδας (PPCPs) στο περιβάλλον, άρχισε να γίνεται λόγος για την **Εκτίμηση Περιβαλλοντικής Επικινδυνότητας** (Environmental Risk Assessment) και έγινε υποχρεωτική για τις ουσίες που διετίθεντο στην Ε.Ε από το 1984. Όμως μόλις στην αρχή της δεκαετίας του 90 τα φάρμακα εντάχτηκαν στο πλαίσιο αυτό, θεωρώντας μάλιστα ότι μόνο όσα ανιχνεύονται σε μεγάλες συγκεντρώσεις στο περιβάλλον αποτελούν πιθανό κίνδυνο για τους οργανισμούς [8]. Το 1995 έγιναν απαραίτητες οι οικοτοξικολογικές δοκιμές για την παραχώρηση άδειας κυκλοφορίας φαρμακευτικών ουσιών, που προορίζονται για ανθρώπους και ζώα, σύμφωνα με την Οδηγία 92/18/ΕΟΚ και τον οδηγό «Note for Guidance» της Ε.Ε. αντίστοιχα [9].

Σήμερα, η διάθεση των φαρμακευτικών σκευασμάτων και των μεταβολικών τους προϊόντων απασχολεί πολύ την επιστημονική κοινότητα αλλά και την πολιτεία. Οι ουσίες αυτές είναι ικανές να επηρεάσουν το ενδοκρινικό σύστημα των ζώντων οργανισμών, προκαλώντας αναπτυξιακές ανωμαλίες και μεταβολικές διαταραχές. Πιθανές είναι και άλλες αρνητικές συνέπειες στα υδατικά και εδαφικά οικοσυστήματα, εξαιτίας της ανθεκτικότητάς τους που τους επιτρέπει να παραμένουν στο περιβάλλον για μεγάλο χρονικό διάστημα

[<http://www.epa.gov/ppcp>, τελευταία επίσκεψη: 11/01/11]. Έτσι λοιπόν η ρύπανση των υδάτινων αποδεκτών από τα υγρά αστικά απόβλητα βρίσκεται στο προσκήνιο των τελευταίων ετών όπως φαίνεται και από τον συνεχώς αυξανόμενο όγκο μελετών (Διάγραμμα 1). Ένας από τους πιο αποτελεσματικούς μηχανισμούς αντιμετώπισης της ρύπανσης υδάτων από λύματα, είναι οι εγκαταστάσεις επεξεργασίας αστικών αποβλήτων.



[10]

**Διάγραμμα 1:** Δημοσιεύσεις σχετικά με τις φαρμακευτικές ενώσεις την τελευταία δεκαετία

Η άμεση σύνδεση του νερού με τον άνθρωπο, η ανάγκη για την διατήρηση της ποιότητας των υδάτων, με σκοπό τη βιώσιμη ανάπτυξη και την προστασία του περιβάλλοντος και το ερευνητικό ενδιαφέρον σε παγκόσμιο επίπεδο που παρουσιάζει το θέμα με οδήγησαν στην ενασχόλησή μου με το αντικείμενο.

## 1.2 Σκοπός της μελέτης

Η εργασία αυτή έχει σκοπό την εκτίμηση επικινδυνότητας των πιο συχνά εμφανιζόμενων φαρμακευτικών ουσιών σε δείγματα νερού από το Κέντρο Επεξεργασίας Λυμάτων Ψυττάλειας. Όσον αφορά το μέρος προέλευσης των



δειγμάτων, συγκεντρώνει ιδιαίτερο ενδιαφέρον, καθώς αποτελεί ένα από τα μεγαλύτερα συγκροτήματα επεξεργασίας διεθνώς και εξυπηρετεί μία από τις πιο πυκνοκατοικημένες περιοχές της χώρας μας και πρωτεύουσά της.

Αρχικά θα διερευνηθεί η ύπαρξη των φαρμακευτικών ουσιών στα εισερχόμενα και εξερχόμενα υγρά απόβλητα του Κ.Ε.Λ.Ψ. Από εκεί είναι δυνατό να υπολογιστούν τα ποσοστά απομάκρυνσης των ουσιών κατά τη πρωτοβάθμια και δευτεροβάθμια επεξεργασία τους και η ημερήσια διακύμανσή τους. Τα παραπάνω στοιχεία μπορούν να δώσουν πληροφορίες για την κατανάλωση των φαρμακευτικών σκευασμάτων στο Λεκανοπέδιο και τον βαθμό επιτυχίας του συστήματος επεξεργασίας. Επιπλέον υπολογίστηκαν οι δείκτες επικινδυνότητας, με στόχο την καταγραφή των περισσότερο επικινδύνων ουσιών για την περίπτωση της Ψυττάλειας. Τέλος έγιναν πειράματα τριτοβάθμιας επεξεργασίας για την μελέτη της απομάκρυνσης των συγκεκριμένων φαρμακευτικών ενώσεων.

### **1.3 Προηγούμενες μελέτες**

Οι φαρμακευτικές ενώσεις περιβάλλονται από ογκώδη βιβλιογραφία και πολλές μελέτες. Αρκετοί είναι αυτοί που έχουν ασχοληθεί με τις φαρμακευτικές ουσίες στους υδάτινους αποδέκτες και την ποιοτική και ποσοτική ανάλυσή τους. Από τη διεθνή βιβλιογραφία φαίνεται, πως οι φαρμακευτικές και τα προϊόντα προσωπικής φροντίδας, δεν απομακρύνονται πλήρως από τα συστήματα επεξεργασίας λυμάτων με αποτέλεσμα να ανιχνεύονται στους υδάτινους και χερσαίους αποδέκτες (πάνω από 80) όπως και οι μεταβολίτες τους. Επιπλέον, δεν υπάρχει κάποιο τυποποιημένο πρωτόκολλο για τη δειγματοληψία και την ανάλυση. Οι περισσότερες μελέτες βασίζονται στη συνδυασμένη τεχνική LC-MS (/MS) ή GC-MS (/MS), με SPE (Solid Phase Extraction – Εκχύλιση Στερεής Φάσης) για προσυγκέντρωση [11, 12, 13, 14, 15, 16, 17].

Η απομάκρυνση των παραπάνω ουσιών από τα υγρά αστικά απόβλητα είναι άλλη μία πτυχή του θέματος που απασχολεί την επιστημονική κοινότητα. Ο συνδυασμός προηγμένων και μη τεχνικών βιολογικής επεξεργασίας λυμάτων,

δίνει αρκετά ικανοποιητικά επίπεδα αφαίρεσης των PPCPs από τα συστήματα επεξεργασίας λυμάτων, όμως παράγοντες όπως το κόστος, περιορίζουν την εφαρμογή τους σε πραγματικό μέγεθος [18, 19, 20, 21, 22].

Λιγότερη είναι η βιβλιογραφία που αναφέρεται στην επίπτωση των PPCPs στον άνθρωπο. Όπως και στους μικροοργανισμούς, οι ενώσεις αυτές προκαλούν αναπτυξιακές ανωμαλίες, ενδοκρινικές διαταραχές κ.ά. Η δυσκολία πρόβλεψης των επιπτώσεών τους έγκειται, στη πληθώρα ουσιών και των θυγατρικών τους ενώσεων και τις αλληλεπιδράσεις τους [23, 24].

Τέλος όσον αφορά την Ελλάδα, υπάρχουν σημαντικές προσπάθειες για συλλογή και επεξεργασία δεδομένων [25, 26, 27, 28]. Χαρακτηριστικά αναφέρεται, ότι επιβεβαιώθηκε πρόσφατα η παρουσία ορισμένων μη στεροειδών αναλγητικών σε αστικά υγρά απόβλητα σε συγκεντρώσεις μερικών εκατοντάδων  $\text{ng L}^{-1}$  [29].

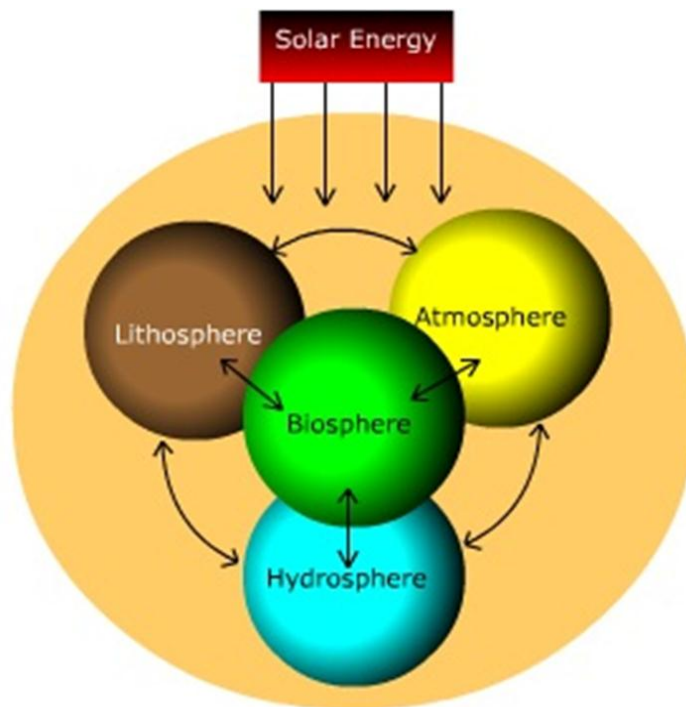
## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

### 2. Βιβλιογραφική ανασκόπηση

#### 2.1 Υδατικοί πόροι

Το νερό ως το κυριότερο συστατικό για τη δημιουργία, τη διατήρηση και την εξέλιξη της ζωής στον πλανήτη μας, αποτελεί ανεξάντλητο θέμα μελέτης. Είναι όμως, ένα από τα βασικότερα μέσα για την μετάδοση σοβαρών ασθενειών, που οφείλονται στην επιβάρυνση των υδάτων με επικίνδυνες για τον άνθρωπο και το περιβάλλον του, ουσίες [30].

Στη Γη συναντάται με τη μορφή υγρού, ατμού ή πάγου ενώ πρόσφατα ανακαλύφθηκε πως υπάρχει και σε άλλους πλανήτες. Το σύνολο του νερού ή αλλιώς η υδρόσφαιρα, αλληλεπιδρά και επηρεάζεται από όλες τις άλλες γήινες σφαίρες. Η βιόσφαιρα όπως φαίνεται και στο παρακάτω σχήμα (Εικόνα 1), είναι αυτή που βοηθά την κυκλοφορία του νερού στα υπόλοιπα συστήματα [<http://www.who.int/topics/water/en>, τελευταία επίσκεψη: 27/11/11].



Εικόνα 1: Παγκόσμιο περιβαλλοντικό σύστημα

[[http://web.gccaz.edu/~lnewman/gph111/topic\\_units/Systems\\_grid\\_proj/systems\\_time/system\\_s\\_time2.html](http://web.gccaz.edu/~lnewman/gph111/topic_units/Systems_grid_proj/systems_time/system_s_time2.html), τελευταία επίσκεψη: 01/03/12]

Παρά το γεγονός ότι είναι το κυρίαρχο συστατικό της επιφάνειας της Γης σε ποσοστό που αγγίζει το 71%, μόνο ένα μικρό μέρος αυτού είναι άμεσα εκμεταλλεύσιμο από τον άνθρωπο (0,07%), αφού το περισσότερο είναι αλμυρό ή δεσμευμένο στους αιωνόβιους παγετώνες (Πίνακας 1) [[http://www.who.int/docstore/water\\_sanitation\\_health/vector/water\\_resources.htm](http://www.who.int/docstore/water_sanitation_health/vector/water_resources.htm), τελευταία επίσκεψη: 27/11/11].

**Πίνακας 1:** Παγκόσμια αποθέματα νερού

<b>Αποθήκη νερού</b>	<b>Όγκος (km<sup>3</sup>)</b>	<b>Όγκος (%)</b>	<b>Ρυθμός ανανέωσης</b>
Πολικοί και μόνιμοι πάγοι	24x10 <sup>6</sup>	2	8x10 <sup>3</sup> yr
Θάλασσα	137x10 <sup>7</sup>	94	3x10 <sup>3</sup> yr
Υπόγειοι υδροφορείς	6x10 <sup>7</sup>	4	5x10 <sup>3</sup> yr
Επιφανειακές λίμνες	28x10 <sup>4</sup>	0,02	7 yr
Ζώνη ριζών	8x10 <sup>4</sup>	0,01	1 yr
Ποταμοί	12x10 <sup>2</sup>	0,0001	11 d
Ατμόσφαιρα	14x10 <sup>3</sup>	0,001	10 d
Υδρόσφαιρα (Σύνολο)	145x10 <sup>7</sup>	100	28x10 <sup>3</sup> yr

[30]

Πέρα όμως από την ποσότητα, μεγάλη σημασία έχει και η ποιότητα των υδάτων που αναφέρεται στα φυσικά, χημικά και βιολογικά χαρακτηριστικά του νερού. Έτσι λοιπόν για να είναι εκμεταλλεύσιμος ένας τέτοιος πόρος, θα πρέπει ανάλογα με την χρήση για την οποία προορίζεται, να τηρεί κάποιες προδιαγραφές:

- ✓ φυσικές π.χ. οξύτητα, αγωγιμότητα
- ✓ χημικές π.χ. BOD, COD, συγκεντρώσεις βαρέων μετάλλων, νιτρικών, φωσφορικών και άλλων ουσιών

✓ βιολογικές π.χ. κολοβακτηρίδια, σαλμονέλα [31].

Επιπλέον, βασικός είναι και ο ρυθμός ανανέωσής τους. Αυτός κυμαίνεται από μερικές ώρες στα σώματα των οργανισμών, μέχρι χιλιάδες χρόνια στους παγετώνες. Μείζον θέμα αποτελεί και το γεγονός της χρονικής και χωρικής ανισοκατανομής του νερού στον πλανήτη μας. Αυτό μας οδηγεί σε μεγάλες επεμβάσεις στον υδρολογικό κύκλο, με την κατασκευή για παράδειγμα ταμιευτήρων [30].

Από τα παραπάνω λοιπόν γίνεται σαφές, πως η διατήρηση της ποιότητας των υδατικών πόρων είναι πολύ σημαντική. Ο άνθρωπος έχει σημαντικό ρόλο στη διατήρηση της ποιότητας των υδατικών πόρων, καθώς οι ενέργειές του έχουν άμεσα ή έμμεσα αποτελέσματα στις υδατικές αποθήκες και κατά συνέπεια στην ευημερία του και τη διαφύλαξη του περιβάλλοντός του.

#### 2.1.1 Ρύπανση και μόλυνση υδάτων

Στο σημείο αυτό είναι αναγκαίο να διαχωριστούν οι όροι «ρύπανση» και «μόλυνση», που λανθασμένα συγχέονται.

**Ρύπανση** σύμφωνα με την Οδηγία 2000/60/EK, είναι «η συνέπεια ανθρωπίνων δραστηριοτήτων άμεση ή έμμεση εισαγωγή στον αέρα, το νερό ή το έδαφος, ουσιών ή θερμότητας που μπορούν να είναι επιζήμια για την υγεία του ανθρώπου ή για την ποιότητα των υδατικών οικοσυστημάτων ή χερσαίων οικοσυστημάτων, που εξαρτώνται άμεσα από υδατικά οικοσυστήματα, συντελούν στη φθορά υλικής ιδιοκτησίας ή επηρεάζουν δυσμενώς ή παρεμβαίνουν σε λειτουργίες αναψυχής ή σε λοιπές νόμιμες χρήσεις του περιβάλλοντος» (Οδηγία 2000/60/EK).

Ενώ **μόλυνση** σύμφωνα με τον Νόμο 1650 της 15/16-10-86, περί της προστασίας του περιβάλλοντος, είναι «η μορφή ρύπανσης που χαρακτηρίζεται από την παρουσία παθογόνων μικροοργανισμών στο περιβάλλον ή δεικτών που υποδηλώνουν την πιθανότητα παρουσίας τέτοιων μικροοργανισμών» (Νόμος 1650/86).

Έτσι λοιπόν όπως φαίνεται και στον Πίνακα 2 η ρύπανση υδάτων για την οποία γίνεται λόγος παρακάτω, καλείται η παρουσία επιβλαβών ουσιών στα υδάτινα σώματα [32]. Αυτή προκαλείται είτε λόγω συμβατικών ρύπων όπως η οργανική ύλη, είτε από μη συμβατικούς όπως τα βαρέα μέταλλα, ή λόγω της θερμότητας [31].

**Πίνακας 2:** Ρύπανση – μόλυνση του νερού

<b>Ρύπανση</b> (Επιβάρυνση του νερού με ύλη ή ενέργεια)			<b>Μόλυνση</b> (Επιβάρυνση του νερού με παθογόνους μικροοργανισμούς)
<b>Συμβατικοί ρύποι</b>	<b>Μη συμβατικοί ρύποι</b>	<b>Θερμική ρύπανση</b>	<b>Μικροοργανισμοί</b>
Οργανική ύλη	Βαρέα μέταλλα	Θερμά απόβλητα βιομηχανιών	Ιοί
Ενώσεις αζώτου (NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> , NO <sub>2</sub> <sup>-</sup> )	Τοξικές οργανικές ενώσεις (PAHs, διοξίνες, εντομοκτόνα κ.ά.)		Βακτήρια
Ενώσεις φωσφόρου (PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup> )	Αρσενικό (As)		Πρωτόζωα
	Κυανιούχα (CN <sup>-</sup> )		Μύκητες
	Ραδιενεργά στοιχεία		Έλμινθες

[31]

### 2.1.2 Πηγές ρύπανσης υδάτων

Οι πηγές ρύπανσης των υδάτων κατανέμονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες ανάλογα με την προέλευσή του: τις σημειακές και τις μη σημειακές.

- **Σημειακές** οι εντοπισμένες σε μία στάσιμη τοποθεσία ή εγκατάσταση που απελευθερώνουν στο περιβάλλον επιβαρυντικές για αυτό ουσίες. Σε αυτές συμπεριλαμβάνονται τα εργοστάσια, οι τάφροι, σωλήνες απορροής κ.ά.

- **Μη σημειακές** ορίζονται οι πηγές που είναι διάχυτες στο χώρο και δεν εντοπίζονται σε συγκεκριμένο σημείο με άμεσο αποτέλεσμα, τη δύσκολη αντιμετώπισή τους. Τα όμβρια ύδατα, η γεωργία, οι μεταλλευτικές περιοχές κ.ά. ανήκουν σε αυτή την κατηγορία [<http://www.epa.gov/owow/NPS/ga.html>, τελευταία επίσκεψη: 27/11/11, 32].

Οι ανθρώπινες δραστηριότητες, η βιομηχανία, η κτηνοτροφία, η γεωργία, τα όμβρια ύδατα και τα οικιακά υγρά απόβλητα, ευθύνονται κυρίως για την επιβάρυνση των επιφανειακών και υπόγειων υδάτων [32]. Με φθίνουσα σειρά συμμετοχής φέρονται: η γεωργία, η βιομηχανία και οι πόλεις [30].

## **2.2 Μονάδες επεξεργασίας υγρών αστικών αποβλήτων**

Σκοπός της επεξεργασίας των υγρών αποβλήτων είναι η ασφαλής διάθεση των λυμάτων στο περιβάλλον. Μέσα από μια σειρά διαδικασιών μειώνεται το ρυπαντικό φορτίο τους στο ελάχιστο δυνατό, έτσι ώστε μετά την είσοδό τους στον εκάστοτε αποδέκτη, να μην δημιουργηθεί πρόβλημα στους ζωντανούς οργανισμούς.

Ο πιο συνηθισμένη τεχνολογία επεξεργασίας υγρών αποβλήτων σήμερα είναι αυτή των «Συμβατικών Μονάδων Βιολογικού Καθαρισμού». Ανάλογα με την ποιότητα των αποβλήτων, τις προδιαγραφές ποιότητας των επεξεργασμένων λυμάτων, το κόστος και μια σειρά από άλλες μεταβλητές, γίνεται επιλογή των σταδίων που θα πρέπει να συμπεριληφθούν στη μονάδα και τα οποία είναι:

- Προεπεξεργασία,
- Εξισορρόπηση ροής,
- Πρωτοβάθμια καθίζηση ή/και επίπλευση (πρωτοβάθμια επεξεργασία),
- Φυσικοχημική ή βιολογική επεξεργασία (δευτεροβάθμια επεξεργασία),
- Εφαρμογή ενεργούς ιλύος, βιοφίλτρων κτλ. ή συνδυασμός,
- Απομάκρυνση αζώτου και φωσφόρου,
- Τριτοβάθμια επεξεργασία,
- Επεξεργασία ιλύος [31, 33].

Κατά την προεπεξεργασία, από το ακατέργαστο νερό που φτάνει στη μονάδα αφαιρούνται τα ογκώδη στερεά. Οι διεργασίες προεπεξεργασίας συνδυάζονται μεταξύ τους ανάλογα με τις απαιτήσεις μας και περιλαμβάνουν:

- Εσχαρισμός και κοσκίνισμα (συγκρατούνται με σχάρες και κόσκινα, τα ευμεγέθη στερεά όπως ξύλα, πλαστικά κ.ά.),
- Εξάμμωση (αφαίρεση της άμμου μέσω βαρύτητας ή φυγοκέντρισης)
- Αποϊλύωση,
- Απομάκρυνση ελαιωδών (συνήθως με τη μέθοδο της επίπλευσης),
- Μικροκοσκίνισμα [33].

Η εξισορρόπηση ροής λαμβάνει χώρα κυρίως σε μονάδες επεξεργασίας βιομηχανικών αποβλήτων και σε συστήματα που εφαρμόζεται φυσικοχημική επεξεργασία, με σκοπό τη διατήρηση σταθερών συνθηκών λειτουργίας [33].

Η πρωτοβάθμια καθίζηση ή/και επίπλευση αποτελεί αναπόσπαστο τμήμα μιας μονάδας επεξεργασίας λυμάτων. Κατά τη διάρκεια αυτού του σταδίου, μεγάλο μέρος των αιωρούμενων στερεών αφαιρούνται, ενώ η επιλογή της διαδικασίας γίνεται ανάλογα με το ειδικό βάρος των στερεών και το είδος τους. Όταν απαιτείται είναι εφικτό να γίνει κροκίδωση ή συσσωμάτωση για αύξηση του ειδικού βάρους και μείωση του χρόνου καθίζησης των αιωρούμενων. Ενώ αντίστοιχα για την επίπλευση, εφαρμόζεται η τεχνική της επίπλευσης διαλυμένου αέρα που φυσαλίδες αέρα προσκολλώνται στα στερεά μειώνοντας την ταχύτητα ανόδου. Στο στάδιο αυτό έχει επιτευχθεί απομάκρυνση οργανικού φορτίου κατά 30-50% [33].

Η φυσικοχημική και η βιολογική επεξεργασία (δευτεροβάθμια επεξεργασία) αποσκοπούν στη περαιτέρω μείωση του οργανικού φορτίου και τη μείωση αζωτούχων και φωσφορικών ενώσεων και εξαρτώνται από το είδος του φορτίου. Βασίζονται σε δύο διαφορετικούς άξονες όπως υποδηλώνει και η ονομασία τους. Η επιλογή της καταλληλότερης, έγκειται σε πολλούς παράγοντες, όπως το είδος του ρυπαντικού φορτίου, το κόστος κ.ά.

Η βιολογική επεξεργασία που αποτελεί και το βασικότερο τμήμα της όλης διαδικασίας επιτυγχάνεται αερόβια ή αναερόβια. Η πιο συνηθισμένη αερόβια μέθοδος είναι αυτή της **ενεργούς ιλύος** που στηρίζεται στην επιστροφή



βιομάζας από τη δεξαμενή δευτεροβάθμιας καθίζησης με στόχο την ικανοποιητική συγκέντρωση μικροοργανισμών και λαμβάνει χώρα στη δεξαμενή αερισμού. Η ενεργός ιλύς είναι το μείγμα των ζωντανών και νεκρών μικροοργανισμών, αιωρούμενα στερεά και κολλοειδή και αδρανή υλικά. Αντί για την ενεργό ιλύ (ή σε συνδυασμό), είναι δυνατό να χρησιμοποιηθούν **βιολογικά φίλτρα**. Η αρχή λειτουργίας παραμένει ίδια ενώ οι μικροοργανισμοί βρίσκονται δεσμευμένοι στα φίλτρα. Κατά τη διάρκεια της αερόβιας επεξεργασίας σημαντικό είναι το pH και η θερμοκρασία, ενώ στο τέλος τα λύματα οδηγούνται σε **δεξαμενές δευτεροβάθμιας καθίζησης** [31, 33].

Στη κατηγορία της αναερόβιας επεξεργασίας ξεχωρίζει η διαδικασία της **ζύμωσης**, που η αποδόμηση του οργανικού υλικού γίνεται με αναερόβιους μικροοργανισμούς συνθέτοντας βιοαέριο. Σύζευξη των δύο παραπάνω τύπων αποτελούν οι **δεξαμενές αερισμού** που περιλαμβάνουν αερόβια και μη στάδια [31, 33].

Η παρουσία του αζώτου και του φωσφόρου είναι ευρεία και προκαλεί ρύπανση και ευτροφισμό στους αποδέκτες και επομένως λαμβάνονται μέτρα για την απομάκρυνσή τους τα οποία δρουν συμπληρωματικά στις συμβατικές μεθόδους επεξεργασίας. Η ελαχιστοποίηση του αζώτου γίνεται βιολογικά με **νιτροποίηση – απονιτροποίηση** και του φωσφόρου χημικά (χρήση κρωκιδωτικών) ή βιολογικά. Η απονιτροποίηση γίνεται σε ανοξικές συνθήκες [30].

Η τριτοβάθμια ή προχωρημένη επεξεργασία έπεται της δευτεροβάθμιας καθίζησης. Σκοπός της είναι η περαιτέρω αφαίρεση των ρυπογόνων ουσιών και η επαναχρησιμοποίηση του νερού. Γίνεται με **διήθηση** (μικροδιήθηση, νανοδιήθηση, υπερδιήθηση, αντίστροφη όσμωση ανάλογα με το μέγεθος των πόρων της μεμβράνης) με τη βοήθεια της βαρύτητας ή υπό πίεση, προσρόφηση σε **ενεργό άνθρακα** και **ιοντοανταλλαγή** (εκλεκτική δέσμευση ιόντων από υλικά όπως ρητίνες) [31].

### 2.3 Αναδυόμενες ουσίες προτεραιότητας

Με τον όρο αναδυόμενες ουσίες προτεραιότητας (CECs - Emerging contaminants of concern) χαρακτηρίζονται τα φυσικά ή συνθετικά χημικά ή οι μικροοργανισμοί που δεν είναι αποδεκτοί από τα ποιοτικά πρότυπα του νερού, καθώς αποτελούν πιθανό κίνδυνο για τον άνθρωπο και το περιβάλλον του [34, 35, 36]. Η επίδρασή τους δεν είναι απόλυτα ξεκάθαρη στα υδατικά οικοσυστήματα, ούτε και οι τυχόν βλάβες που μπορεί να προκαλέσουν. Βασικά χαρακτηριστικά αυτών είναι η δυνατότητα βιοσυσσώρευσης, η εμμονή, η τοξικότητα και η εν δυνάμει επιρροή τους στη συνοχή του νερού [37]. Επιπλέον, έχουν τη τάση να μετατρέπονται σε άλλες ουσίες, που όμοια με τις αρχικές, χαρακτηρίζονται επικίνδυνες [34].

Ο κυβερνητικός οργανισμός U.S. Geological Survey (U.S.G.S.), αποτέλεσε πρωτοπόρο στη μελέτη και την έρευνα για την εκτεταμένη ύπαρξη των αναδυόμενων ουσιών προτεραιότητας στα υδάτινα σώματα των Η.Π.Α. [38]. Ακολούθησαν πλήθος μελετών, οι οποίες όμως αδυνατούν να καταγράψουν την οικοτοξικολογική δράση και για αυτό είναι ιδιαίτερα δύσκολο να προβλεφθούν οι ακριβείς επιπτώσεις τους στην ανθρώπινη υγεία και τους υπόλοιπους οργανισμούς [34, 39]. Παρά τη εμφάνισή τους στο νερό, σε πολύ μικρές συγκεντρώσεις (ng/l, µg/L), αποτελούν θέμα μείζονος σημασίας τα τελευταία χρόνια για την επιστημονική κοινότητα, σε μια προσπάθεια κατανόησης της δράσης τους και περιορισμού τους στα συστήματα επεξεργασίας αστικών λυμάτων [39]. Επιπλέον, οι μελέτες για τα CECs, σπάνια περιλαμβάνουν ανάλυση της λάσπης και παραμένουν στην υδατινή μήτρα, με αποτέλεσμα τη μη ολοκληρωμένη εξέταση του περιβαλλοντικού προβλήματος [19].

Οι τρόποι εισαγωγής τους στο περιβάλλον εξαρτάται από τον σκοπό χρήσης τους και τον τρόπο εφαρμογής τους. Μπορούν να ανιχνευτούν σε φυσικά περιβάλλοντα, έδαφος, νερό και αέρα, ή τεχνητά, όπως ένα σύστημα βιολογικού καθαρισμού. Μετά την απελευθέρωσή τους, υπόκεινται σε διαδικασίες όπως η βιοαποικοδόμηση, η χημική και φωτοχημική αποδόμηση με σκοπό την απορρόφησή τους από το σύστημα. Επιπλέον ανάλογα με το μέρος και το χρόνο που αυτές εμφανίζονται στο περιβάλλον, μπορούν να

μετατραπούν σε μεταβολίτες με διαφορετική συμπεριφορά και τοξικότητα [34]. Τέλος ανάλογα με τον ρυθμό αποδόμησής τους και την ικανότητα προσρόφησής τους στο έδαφος, μπορούν να καταλήξουν στο υδάτινο περιβάλλον με έκπλυση των επιφανειών ή διήθησής τους μέσα από το έδαφος, καταλήγοντας στα υπόγεια νερά [8].

Υπάρχουν διάφορες κατηγοριοποιήσεις για τις παραπάνω ουσίες. Αυτή που προτείνεται από την EPA (Environmental Protection Agency) και ακολουθείται με πολύ μικρές διαφοροποιήσεις και από την πλειοψηφία της υπάρχουσας βιβλιογραφίας, φαίνεται παρακάτω:

Αναδυόμενες ουσίες προτεραιότητας (CECs), όπως φαίνεται παρακάτω είναι:

- ✓ Οι υπερφθοριωμένες ουσίες (**PFCs** - perfluorinated compounds). Πρόκειται για οργανοφθοριωμένες ενώσεις με ανθρακική αλυσίδα όπου όλα τα υδρογόνα έχουν αντικατασταθεί από φθόρια και διαθέτει ένα ακόμα διαφορετικό άτομο. Έχουν μοναδικές ιδιότητες και για αυτό χρησιμοποιούνται για την κατασκευή προϊόντων ανθεκτικών στην υγρασία, τα έλαια, τα λίπη, το μελάνι και τη θερμότητα. Βρίσκουν εφαρμογή σε είδη ρουχισμού, μαγειρικά σκεύη, μπουγιές, Η/Υ, φαρμακευτικές ουσίες, προϊόντα προσωπικής φροντίδας κ.ά. Παραδείγματα τέτοιων ενώσεων είναι οι PFOA και PFOS [40],
- ✓ Τα φαρμακευτικά και προσωπικής φροντίδας προϊόντα (**PPCPs** - Pharmaceuticals and Personal Care Products). Στην κατηγορία αυτή ανήκουν τα συνταγογραφούμενα και μη φάρμακα (π.χ. αντιβιοτικά, αναλγητικά, αντισταμηνικά, αντιδιαβητικά, αντισπασμοδικά κ.ά.), τα βακτηριοκτόνα (π.χ. triclosan), τα αντηλιακά, τα συνθετικά αρώματα και τα ναρκωτικά (π.χ. μεθαμφεταμίνη, κοκαΐνη κ.ά.) [<http://water.epa.gov/drink/contaminants/unregulated/perchlorate.cfm>, τελευταία επίσκεψη: 27/11/11],
- ✓ Ο φθαλικός διβουτεεστέρας (**DBP**). Πρόκειται για άχρωμη ένωση μεγάλου ιξώδους με μικρή διαλυτότητα στο νερό. Είναι ευρέως διαδεδομένο για την κατασκευή πλαστικών (PVC), χρωμάτων, ιατρικών αναλώσιμων, καλλυντικών, φυτοφαρμάκων κ.ά. [<http://www.epa.gov/iris/subst/0038.htm>, τελευταία επίσκεψη: 27/11/11],

- ✓ Τα **φυτοφάρμακα** και τα υποπροϊόντα τους. Αποτελούν ουσίες ή μείγματα ουσιών που χρησιμοποιούνται για τη πρόληψη, την απώθηση, την καταστροφή ή τον έλεγχο των ζιζανίων. Τα φυτοφάρμακα χωρίζονται σε τρεις κατηγορίες: τα μυκητοκτόνα, τα εντομοκτόνα και τα ζιζανιοκτόνα. Προορίζονται τόσο για γεωργική όσο και για οικιακή χρήση. Ένα από τα πιο γνωστά φυτοφάρμακα είναι το DDT και το υποπροϊόν του το DDE [<http://www.epa.gov/pesticides/about/>, τελευταία επίσκεψη: 27/11/11],
- ✓ Οι βρωμιωμένοι επιβραδυντές φλόγας (**BFRs** - Brominated flame retardants). Είναι οργανικές βρωμιωμένες ενώσεις, που έχουν ανασταλτικές ιδιότητες ανάφλεξης των εύφλεκτων οργανικών υλικών και αποτελούν μέρος των επίμονων οργανικών ουσιών (POPs). Χρησιμοποιούνται σε πλαστικά, χαρτί, ξύλο, υφάσματα και σε ηλεκτρονικά συστήματα. Τέτοιοι είναι οι PBDEs και TBBP-A [41],
- ✓ Τα **υπερχλωρωμένα άλατα**. Πρόκειται για άλατα που προέρχονται από υπερχλωρικό οξύ και στην πλειονότητά τους είναι διαλυτά στο νερό. Μπορούν να προκύψουν και τεχνητά και φυσικά και χρησιμοποιούνται για την κατασκευή πυροτεχνημάτων, εκρηκτικών, καυσίμων και λιπασμάτων [<http://water.epa.gov/drink/contaminants/unregulated/perchlorate.cfm>, τελευταία επίσκεψη: 27/11/11],
- ✓ Τα **νανοϋλικά**. Πρόκειται για υλικά με διαστάσεις που κυμαίνονται από 1 έως 100 nm. Προέρχονται από φυσικές διαδικασίες, όπως τα ηφαίστεια και οι πυρκαγιές ή ανθρώπινες δραστηριότητες όπως η βιομηχανία (συγκόλληση ή τήξη μετάλλων), καυσαέρια αυτοκινήτων κ.ά. Χρησιμοποιούνται επίσης στους ημιαγωγούς, τις βαφές, τις φαρμακευτικές ουσίες και τα προϊόντα προσωπικής φροντίδας. Τέτοια μπορεί να είναι τα νανοσωματίδια, οι νανοΐνες, οι νανοσωλήνες [42, 43]
- ✓ Η **σουκραλόζη**. Είναι ένα τεχνητό γλυκαντικό που ανήκει στην κατηγορία E της E.E. με κωδικό όνομα E955. Χρησιμοποιείται σε προϊόντα που χρειάζονται μακρά συντήρηση [44],
- ✓ Οι **φυκοτοξίνες**. Πρόκειται για τοξίνες προερχόμενες από άλγη. Σε υψηλές συγκεντρώσεις ευθύνονται για ένα μεγάλο αριθμό ασθενειών

στον άνθρωπο μέσω της κατανάλωσης θαλασσινών και της έκθεσης σε μολυσμένο θαλάσσιο αερόλυμα [45],

- ✓ Το **διοξάνιο**. Είναι άχρωμος, υγρός αιθέρας που κατατάσσεται στην ευρύτερη κατηγορία των πτητικών οργανικών ενώσεων (VOCs). Χρησιμοποιείται ως συστατικό των PPCPs και ως διαλύτης σε βαφές, οργανικά προϊόντα κ.ά. [46],
- ✓ Τα φίλτρα υπεριώδους ακτινοβολίας (**φίλτρα UV** – Ultraviolet) ανήκουν στη μεγάλη κατηγορία των PPCPs. Δύο είναι οι βασικοί τύποι αντηλιακών: τα οργανικά και τα ανόργανα. Σκοπός τους είναι να εμποδίσουν τις βλαβερές ακτίνες UV-A και μερικές από τις UV-B του ήλιου να προκαλέσουν βλάβες στο δέρμα όταν βρίσκουν εφαρμογή στα αντηλιακά. Χρησιμοποιούνται όμως και ως προστατευτικά σε πλαστικά, αρώματα, υφάσματα κ.ά. [47],
- ✓ Οι **ορμόνες**. Πρόκειται για χημικούς διαβιβαστές μηνυμάτων από ένα κύτταρο ή όργανο σε άλλο. Υπάρχουν διάφορες κατηγοριοποιήσεις για αυτές. Η πιο συνήθης είναι η χημική, σύμφωνα με την οποία οι ορμόνες χωρίζονται σε: πεπτιδικές και πρωτεϊνικές, στεροειδή και αμινοξέα [[http://www.hormone.org/endocrine\\_system.cfm](http://www.hormone.org/endocrine_system.cfm), τελευταία επίσκεψη: 10/12/2011, 48],
- ✓ Τα **ναφθενικά οξέα**. Κατατάσσονται στα μονοβασικά καρβοξυλικά οξέα και είναι πολύ διαλυτά σε οργανικούς διαλύτες. Βρίσκουν εφαρμογή στη βιομηχανία πετρελαίου, τα ελαστικά, τις βαφές, ως πρόσθετα και λιπαντικά σε λάδι μηχανής κ.ά. [49],
- ✓ Οι **παθογόνοι μικροοργανισμοί**. Πρόκειται για μικροοργανισμούς που προκαλούν ασθένειες στον ξενιστή. Συμπεριλαμβάνουν τα βακτήρια, τους ιούς, τους μύκητες, τα πρωτόζωα καθώς και άλλους οργανισμούς. Συνήθως συναντώνται στο νερό [<http://www.epa.gov/enviro/html/icr/pathogens.html>, τελευταία επίσκεψη: 10/12/2011],
- ✓ Το **πετρέλαιο**. Είναι κυρίως μείγμα υδρογονανθράκων αλλά και άλλων οργανικών ουσιών, σημαντικότερες από τις οποίες είναι οι θειούχες (έως 10%). Υπολογίζεται πως το αργό περιέχει περίπου 300 χημικές ενώσεις. Οι πολυκυκλικοί αρρωματικοί υδρογονάνθρακες (PAHs) που

συναντούνται στο πετρέλαιο και περιέχουν τους περισσότερους αρωματικούς δακτυλίους, είναι πολύ επιβλαβείς για την υγεία μας [31].

Η παραπάνω ομαδοποίηση είναι ενδεικτική, καθώς τα όρια μεταξύ των κατηγοριών σε πολλές περιπτώσεις είναι δυσδιάκριτα και κάποιες ενώσεις μπορεί να εμφανίζονται σε περισσότερες από μία ομάδες [37, 49, 50, 51].

#### **2.4 Φαρμακευτικές ενώσεις και προϊόντα προσωπικής φροντίδας - PPCPs**

Τα PPCPs είναι μια από τις σημαντικότερες ρυπογόνων ουσιών για το περιβάλλον και έχουν χαρακτηριστεί ως αναδυόμενες ουσίες προτεραιότητας (emerging pollutants). Πρόκειται για προϊόντα που σχετίζονται με την υγεία, την ομορφιά και την αγροτική δραστηριότητα. Αφορά σε προϊόντα τα οποία αποτελούν μια συλλογή χιλιάδων χημικών ουσιών [<http://www.epa.gov/ppcp>, τελευταία επίσκεψη: 11/01/11].

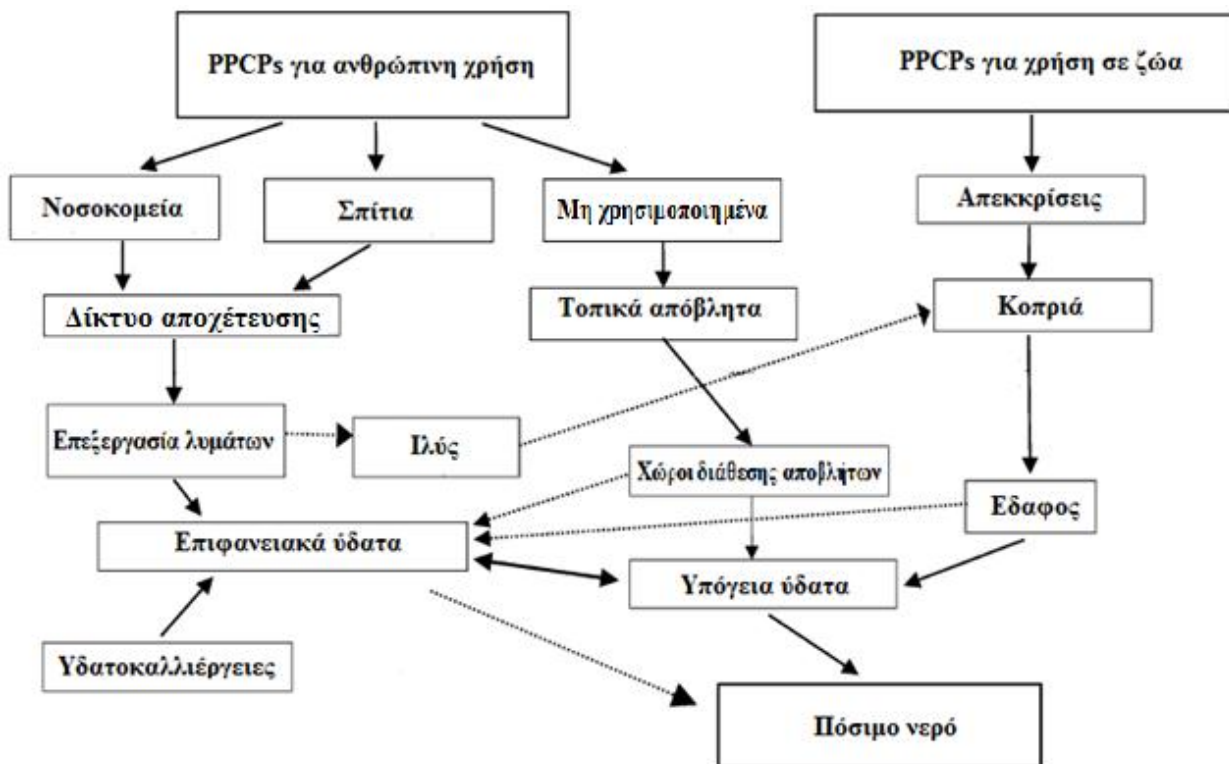
Στην κατηγορία των PPCPs ανήκουν:

- τα συνταγογραφούμενα και μη φάρμακα,
- τα κτηνιατρικά σκευάσματα,
- τα καλλυντικά,
- τα αντηλιακά,
- ραδιενεργές ουσίες κ.α.,
- συμπληρώματα διατροφής [<http://www.epa.gov/ppcp/basic2.html>, τελευταία επίσκεψη: 11/01/11].

Από τις μελέτες που έχουν προηγηθεί έχει παρατηρηθεί πως το μεγαλύτερο ποσοστό των συγκεντρώσεων φαρμακευτικών σκευασμάτων και προϊόντων προσωπικής φροντίδας, προέρχεται από τα αστικά απόβλητα δηλαδή τα λύματα των νοικοκυριών, των νοσοκομείων κ.τ.λ. Μετά την κατανάλωση τους αποβάλλονται μέσω των ούρων ή των κοπράνων από τον οργανισμό υπό τη μορφή συζεύξεων, μεταβολιτών ή την μητρική τους. Υπάρχει όμως και η πιθανότητα να απορριφθούν ως έχουν στο αποχετευτικό σύστημα χωρίς να καταναλωθούν (π.χ. λήξη προϊόντων) [20, <http://www.epa.gov/ppcp/faq.html>,

τελευταία επίσκεψη: 12/01/11]. Ενδεικτικά αξίζει να αναφερθεί ότι η ουσία Carbamazepine (αντιεπιληπτικό) καταλήγει στο περιβάλλον μέσω των κοπράνων σε ποσοστό 28%, ενώ το υπόλοιπο απορροφάται και μεταβολίζεται στο συκώτι. Οι μεταβολίτες της στη συνέχεια αποβάλλονται από τα ούρα [52]. Τα PPCPs όμως καταλήγουν στους υδάτινους αποδέκτες και λόγω της εφαρμογής τους στη κτηνοτροφία, διαμέσου του εδάφους και των υπόγειων υδροφόρων οριζόντων ή απευθείας στη περίπτωση των υδατοκαλλιεργειών. Έτσι λοιπόν, ο μεγαλύτερος “προμηθευτής” PPCPs στο περιβάλλον είναι το αποχετευτικό σύστημα. Ο κύκλος «ολοκληρώνεται» με την εισαγωγή τους πόσιμο νερό ή την τροφή μας. Χαρακτηριστικό είναι ότι μέχρι το 2007 περισσότερες από 100 τέτοιες ενώσεις ανιχνεύτηκαν σε δείγματα νερού [20, 53, <http://www.epa.gov/ppcp/faq.html>, τελευταία επίσκεψη: 12/01/11].

Στο σχήμα (Σχήμα 1) που ακολουθεί φαίνονται οι πιθανές πηγές και οι οδοί για την εμφάνιση των φαρμακευτικών καταλοίπων στο υδάτινο περιβάλλον.



[20]

**Σχήμα 1:** Πιθανές πηγές και οδοί για την εμφάνιση των φαρμακευτικών καταλοίπων στο υδάτινο περιβάλλον.

Εξ' αυτών τα νοσοκομειακά και τα βιομηχανικά απόβλητα θα πρέπει να τυγχάνουν ειδικής επεξεργασίας στην πηγή πριν φτάσουν να καταλήξουν στο αποχετευτικό σύστημα, ενώ παράλληλα θα πρέπει να σταθμίζεται η ποσότητα των κτηνιατρικών αποβλήτων ώστε να διατηρείται χαμηλή η συγκέντρωση τους στο σύνολο τους. Ακόμα είναι σύνηθες στην έξοδο των συστημάτων επεξεργασίας αστικών αποβλήτων να ανιχνεύονται PPCPs, κάτι που οφείλεται τόσο στον ανεπαρκή εξοπλισμό των μονάδων επεξεργασίας αστικών λυμάτων όσο και στην εμμονή και την πολικότητα τους. Το ποσοστό απομάκρυνσης τους ποικίλει ανάλογα με το είδος του χημικού και τις εγκαταστάσεις αποχέτευσης. Αποτέλεσμα των παραπάνω είναι η παρουσία τους στους υδάτινους αποδέκτες κάτι που ενισχύεται και από τη συνεχώς αυξανόμενη χρήση τους [8].

#### 2.4.1 Φαρμακευτικές ενώσεις

Τα φαρμακευτικά προϊόντα καλύπτουν ένα ευρύ φάσμα αναγκών και απαιτήσεων όσων αφορά τη δομή, τη λειτουργία, τη συμπεριφορά και τη δραστηριότητά τους [39, 54]. Τα εν λόγω προϊόντα προορίζονται, τόσο για ανθρώπινη χρήση, όσο και για κτηνιατρική, αγροτική εφαρμογή και πρόληψη και θεραπεία παθήσεων από μικροοργανισμούς [55, 56, 57]. Στην Ε.Ε. χρησιμοποιούνται περίπου 3000 διαφορετικές φαρμακευτικές ενώσεις [9].

Στην κατηγορία αυτή ανήκουν τα συνταγογραφούμενα και μη φαρμακευτικά σκευάσματα όπως βακτηριοκτόνα (π.χ. Triclosan), αντιβιοτικά, αναλγητικά (π.χ. Acetaminophen), αντισταμινικά (π.χ. Pheniramine), αντιδιαβητικά (π.χ. Glibenclamide), αντιαλλεργικά (π.χ. Loradine), αντισπασμωδικά, ορμόνες, ναρκωτικά (DoA, π.χ. μεθαμφεταμίνη, κοκαΐνη, μεθαδόνη), αντιεπιληπτικά (π.χ. Carbamazepine) κ.ά. Στην ευρύτερη ομάδα των φαρμακευτικών εντάσσονται και προϊόντα προσωπικής φροντίδας όπως τα αντηλιακά (π.χ. Oxybenzone), τα συνθετικά αρώματα (π.χ. Galaxolide, Bayreper) και τα κτηνιατρικά φάρμακα (π.χ. αντιμικροβιακά, αντιβιοτικά, αντιμυκητοειδή, ορμόνες κ.ά.) [56, 58, 59].



Μερικές βασικές ομάδες φαρμακευτικών χωρισμένες με βάση την δράση τους κάποιες από τις οποίες θα συναντήσουμε παρακάτω:

✓ **Σουλφοναμίδες (Sulfonamides)**

Οι σουλφοναμίδες αποτελούν ενώσεις που χρησιμοποιούνται γενικά κατά των λοιμώξεων. Οι αντιμικροβιακή δράση των σουλφοναμιδών ανακαλύφθηκε το 1935 από τον Gerhard Domagk. Σήμερα η εφαρμογή τους έχει περιοριστεί σημαντικά λόγω των αλλεργιών που μπορούν να προκαλέσουν και πλέον χρησιμοποιούνται κυρίως συνδυασμοί κάποιων από αυτές με τριμεθοπρίμη, με αποτέλεσμα να ενισχύεται η αντιμικροβιακή τους δράση. Στις σουλφοναμίδες ανήκει και το Sulfathiazole [60].

✓ **Κεφαλοσπορίνες (Cephalosporins)**

Οι κεφαλοσπορίνες αποτελούν τάξη αντιβιοτικών ευρέος-φάσματος. Ανήκουν στην ομάδα β-λακτάμης όπως και οι πενικιλίνες. Δρουν βακτηριοκτόνα σε πολλαπλασιαζόμενα ή αυξανόμενα κύτταρα καθώς παρενοχλούν την σύνθεση της κυτταρικής μεμβράνης. Οι κεφαλοσπορίνες κατηγοριοποιούνται σε κεφαλοσπορίνες α', β', γ' και δ' γενιάς. Γενικά χρησιμοποιούνται ως αντιβιοτικά για τη θεραπεία μιας μεγάλης ποικιλίας βακτηριακών λοιμώξεων, όπως λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος, λοιμώξεις του δέρματος και λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος. Στις κεφαλοσπορίνες ανήκουν και οι: Cefaclor και Cefadroxil [60].

✓ **Πενικιλίνες (Penicillins)**

Πενικιλίνες είναι η ομάδα αντιβιοτικών που προέρχεται από το μύκητα *Penicillium* και ανήκουν στην κατηγορία των β-λακταμών. Οι πενικιλίνες είναι ιδιαίτερα σημαντική κατηγορία καθώς αποτελούν ιστορικά το πρώτο αντιβιοτικό κατά σημαντικό αριθμό ασθενειών όπως η σύφιλη και ανακαλύφθηκε από τον Αλέξανδρο Φλέμινγκ το 1928. Η χρήση τους είναι ευρέως διαδεδομένη ακόμη και σήμερα, αν και πλέον κάποιοι τύποι βακτηρίων έχουν γίνει ανθεκτικοί με αποτέλεσμα να

περιορίζεται η χρήση τους όλο και περισσότερο. Εδώ κατατάσσονται και οι: Penicillin και Penicillin G [60].

✓ **Μακρολίδες (Macrolides)**

Οι μακρολίδες χωρίζονται σε φυσικές και ημισυνθετικές. Είναι αντιβιοτικά τα οποία περιέχουν ένα πολυμελή δακτύλιο λακτόνης. Οι ημισυνθετικές μακρολίδες διαχωρίζονται σε τρεις υποκατηγορίες. Οι μακρολίδες χρησιμοποιούνται κατά κύριο λόγο σε λοιμώξεις που προκαλούνται από Gram (+) βακτήρια όπως είναι οι αναπνευστικές λοιμώξεις. Στις μακρολίδες ανήκουν οι: Azithromycin, Clarithromycin, Tylosin [60].

✓ **Τετρακυκλίνες (Tetracyclines)**

Οι τετρακυκλίνες είναι αντιβιοτικά ευρέως φάσματος αλλά η κατάχρηση τους έχει οδηγήσει σε ανάπτυξη αντίστασης. Η δράση τους είναι βακτηριοστατική. Σημαντικό τους χαρακτηριστικό είναι η ταχεία απορρόφηση από το στόμα κατά 60-95%. Χρησιμοποιούνται κατά κόρον σε χλαμύδια, ρικέτσιες κ.α. Σε αυτή την κατηγορία συναντούνται οι: Tetracycline, Chlortetracycline [60].

✓ **Κινολόνες (Quinolones)**

Οι κινολόνες ή φθοριοκινολόνες ανήκουν στην κατηγορία των βακτηριοκτόνων και έχουν ευρύ αντιμικροβιακό φάσμα. Η πρώτη κινολόνη χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά το 1964. Σήμερα οι κινολόνες ταξινομούνται με βάση το χρόνο εμφάνισης και τις φαρμακολογικές τους ιδιότητες σε δύο γενεές. Οι κινολόνες, όπως και οι τετρακυκλίνες χαρακτηρίζονται από πολύ καλό βαθμό απορρόφησης από το γαστρεντερικό σωλήνα. Οι κινολόνες σε σύγκριση με άλλες κατηγορίες αντιβιοτικών έχουν τον υψηλότερο κίνδυνο πρόκλησης αποικισμού με MRSA. Για το λόγο αυτό συνήθως συστήνεται η γενική αποφυγή των φθοριοκινολονών. Μερικές κινολόνες είναι οι: Ciprofloxacin και Danofloxacin [60].

✓ **Αμφενικόλες (Amfenikoles)**

Οι αμφενικόλες είναι μια κατηγορία αντιβιοτικών με phenylpropanoid δομή. Ενεργούν μπλοκάροντας το ένζυμο πεπτιδυλτρανσφεράσης την 50S ριβοσωματική υπομονάδα των βακτηρίων. Το πρώτο στην κατηγορία του σύνθετου ήταν χλωραμφενικόλη το οποίο εισήχθη το 1949. Η χλωραμφενικόλη αρχικά ανακαλύφθηκε ως ένα φυσικό προϊόν, αλλά όλες οι αμφενικόλες τώρα δημιουργούνται με χημική σύνθεση. Παραδείγματα αμφενικολών είναι: Chloramphenicol και azidamfenicol [60].

✓ **Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (NSAIDs)**

Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται τα μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα τα οποία διαθέτουν αντιπυρετικές και αναλγητικές ιδιότητες. Επίσης περιλαμβάνεται η παρακεταμόλη, αν και δεν διαθέτει σημαντικές αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες επειδή ασκεί κυρίως κεντρική δράση ως αντιπυρετικό και αναλγητικό φάρμακο. Οι θεραπευτικές τους εφαρμογές διαφέρουν ανάλογα με την απαιτούμενη δοσολογία τις παρενέργειες και την κλινική τεκμηρίωση της δράσης τους σε επιμέρους παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη ανακουφίζουν από ήπιο έως μέτριο πόνο και ως αναλγητικά καλύπτουν το κενό ανάμεσα στην ασπιρίνη και στα ναρκωτικά αναλγητικά. Παραδείγματα NSAIDs: Mefenamic Acid, Niflumic acid [60].

✓ **Στατίνες (Statins)**

Οι στατίνες είναι μια κατηγορία φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για τη μείωση των επιπέδων χοληστερόλης αναστέλλοντας το ένζυμο HMG-CoA αναγωγάσης, η οποία διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στην παραγωγή της χοληστερόλης στο ήπαρ. Αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης έχουν συσχετιστεί με καρδιαγγειακές παθήσεις και ως εκ τούτου οι στατίνες χρησιμοποιούνται για τη πρόληψη τέτοιων ασθενειών. Έρευνες έδειξαν ότι είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικές στη θεραπεία της καρδιαγγειακής νόσου (δευτερογενής πρόληψη). Έχουν

σπάνιες αλλά σοβαρές παρενέργειες, κυρίως μυϊκή βλάβη. Τέτοια είναι τα: Simvastatin και Atorvastatin [60].

Όπως είναι φανερό πολλές φαρμακευτικές ενώσεις εμφανίζουν αντιβιοτική δράση. Τα αντιβιοτικά είναι βιογενείς ουσίες που ανιχνεύονται εκτός άλλων και στα υδατικά οικοσυστήματα. Αποτελούν μία μεγάλη ομάδα και χρησιμοποιούνται πέρα από την πρόληψη και την θεραπεία για ανθρώπους και ζώα, στην αναπαραγωγή και εκτροφή των ζώων που προορίζονται για βρώση [58, 61, 62, 63]. Το UCS (Union Of Concerned Scientists) δημοσίευσε ότι στις Η.Π.Α. παράγονται κάθε χρόνο 16 εκατομμύρια Kg αντιβιοτικά. Υπολογίστηκε ότι το 70% του συνεχώς αυξανόμενου αυτού νούμερου, είναι αντιβιοτικά για μη θεραπευτικούς σκοπούς [59]. Ανάμεσα στις πιο γνωστές ομάδες αντιβιοτικών είναι και οι: τετρακυκλίνες, μακρολίδες και σουλφοναμίδες [59, 63, 64].

Έρευνες δείχνουν ότι το 30-90% απορρίπτεται χωρίς να έχει υποστεί μεταβολή. Αν δεν λάβει χώρα η βιοαποδόμησή τους, τότε θα πρέπει να συμβεί φωτοαποδόμηση ή υδρόλυση. Διαφορετικά οι ενεργές αυτές μορφές των αντιβιοτικών, όπως και οι μεταβολίτες τους δημιουργούν προβλήματα στο περιβάλλον προκαλώντας μικροβιακή ανθεκτικότητα [50, 59, 65]. Φαίνεται πως στο μέλλον το θέμα των αντιβιοτικών θα απασχολήσει πολύ τους επιστήμονες [10].

Στον Πίνακα 16 του Παραρτήματος, φαίνονται οι ετήσιες καταναλώσεις ορισμένων φαρμακευτικών σε διαφορετικές χώρες.

#### 2.4.2 Ναρκωτικά

Μέρος της ευρύτερης κατηγορίας των φαρμακευτικών αποτελούν και τα ναρκωτικά. Αυτά μπορεί να προορίζονται για ιατρική εφαρμογή αλλά και για παράνομη χρήση. Τα ευρέως χρησιμοποιούμενα είναι τα: Tetrahydrocannabinol, Κοκαΐνη, Μεθαμφεταμίνη και Ηρωίνη [66]. Όπως και οι υπόλοιπες φαρμακευτικές ενώσεις, δεν απομακρύνονται επιτυχώς από τα συστήματα επεξεργασίας νερού, με αποτέλεσμα να ανιχνεύονται στο

περιβάλλον [67, 68]. Για παράδειγμα, το 30-40% αμφεταμίνης και το 62% μεθαμφεταμίνης αποβάλλονται από το σώμα σε ενεργή μορφή μέσα σε 24 h. Από αυτό, το 52-99% και το 44-99% αντίστοιχα αφαιρείται κατά την επεξεργασία του νερού [37]. Όμοια, για τη μεθαδόνη, το ποσοστό απομάκρυνσης είναι 9-29%, για τη κοκαΐνη 72-100% και τη μορφίνη 72-98%. Ακόμα κι αν οι περιβαλλοντικές συγκεντρώσεις είναι χαμηλές, οι κίνδυνοι για την ανθρώπινη υγεία και το περιβάλλον δεν μπορεί να αποκλειστεί [69].

#### 2.4.3 Προϊόντα προσωπικής φροντίδας

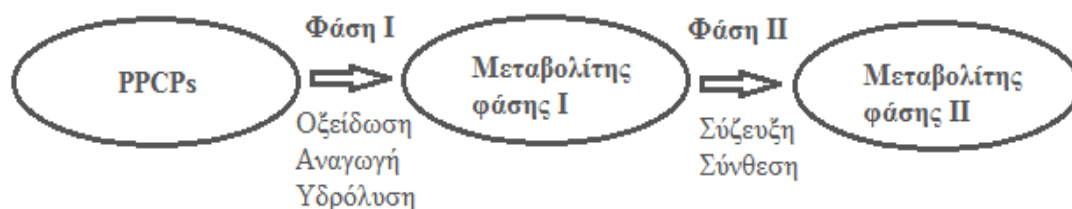
Στα προϊόντα προσωπικής φροντίδας ανήκουν: τα πρόσθετα τροφών, τα αρώματα, τα προϊόντα περιποίησης μαλλιών και σώματος, οι ουδετεροποιητές, τα εντομοαπωθητικά, τα προϊόντα καθαρισμού και τα επιβραδυντικά φλόγας. Για παράδειγμα, τα συνθετικά αρώματα είναι ένα σύμπλεγμα χημικών ουσιών, που χρησιμοποιούνται πολύ συχνά ως αρωματικά σε πολλά προϊόντα προσωπικής φροντίδας όπως σαμπουάν, σαπούνια, απορρυπαντικά κ.ά. Τα nitro musks και polycyclic musks είναι ευρέως διαδεδομένα στη παρασκευή συνθετικών αρωμάτων. Επιπλέον, μη ιοντικοί επιφανιοδραστικοί παράγοντες όπως ο APnEOs χρησιμοποιούνται κατά κόρων στα προϊόντα προσωπικής φροντίδας [70].

#### 2.4.4 Μεταβολισμός των φαρμακευτικών ενώσεων

Μετά τη χορήγησή τους, τα φάρμακα εισέρχονται στον οργανισμό όπου μετατρέπονται σε μεταβολικά προϊόντα ακολουθώντας τη Φάση I ή/και II:

Η πρώτη φάση περιλαμβάνει οξειδωτικές, αναγωγικές και υδρολυτικές αντιδράσεις, ενώ κατά τη δεύτερη συμβαίνουν συζεύξεις και συνθέσεις. Τόσο στη πρώτη όσο και στη δεύτερη περίπτωση, αλλάζει η φυσικοχημική συμπεριφορά των ενώσεων και οι μεταβολίτες που προκύπτουν είναι πιο πολικοί και διαλυτοί στο νερό. Πολλές φορές φαίνεται πως η Φάση I παρακάμπτεται και τα μόρια εισέρχονται κατευθείαν στην δεύτερη. Υπάρχει όμως περίπτωση η εκάστοτε ουσία να απορριφθεί από τον οργανισμό ως

έχει, χωρίς να υποστεί καμιά μετατροπή. Μία σειρά παραγόντων καθορίζει το βαθμό μεταβολισμού της κάθε ένωσης όπως: η χημική του δομή, η δόση, το γένος, η ηλικία κ.ά. [71].



[71]

**Σχήμα 2:** Μεταβολισμός PPCPs

#### 2.4.5 Η «τύχη» των φαρμακευτικών ενώσεων στο περιβάλλον και οι επιπτώσεις τους στους οργανισμούς

Το βασικότερο κοινό χαρακτηριστικό όλων των προηγούμενων προϊόντων που απασχολεί έντονα την επιστημονική κοινότητα είναι ότι η απορρόφηση από τους οργανισμούς δεν είναι πλήρης [20, 34, 72]. Κατά συνέπεια μετά τη κατανάλωσή τους, ποσότητα αυτών καταλήγει μέσω του αποχετευτικού συστήματος στους υδατικούς αποδέκτες σε ενεργή ή μη μορφή (Πίνακας 3) [62]. Ενώ μέρος αυτών είναι δυνατό να βρεθούν μέσω της απόθεσης της λυματολάσπης στο έδαφος, στους υπόγειους υδροφόρους [70]. Επιπλέον, τέτοιες ουσίες μπορούν να απελευθερωθούν στο περιβάλλον και από εδαφικές απορροές όπως καλλιέργειες ή δρόμους [34]. Η συνεχής αυτή εισαγωγή τους στο περιβάλλον τις κατατάσσει στην ευρύτερη ομάδα των ψευδοεπίμονων ουσιών [55].

Μία πρόσφατη εργασία σε Ευρωπαϊκά ποτάμια έδειξε ότι οι ουσίες Carbamazepine, Diclofenac, Ibuprofen και Gemfibrozil ανιχνεύτηκαν στο 95%, 83%, 62% και 35% των συλλεχθέντων δειγμάτων, αντίστοιχα [73]. Εκτός από τα παραπάνω που είναι από τα πιο ευρέως διαδεδομένα φάρμακα που συναντώνται στο περιβάλλον, ανήκουν και τα Atenolol, Propranolol, Erythromycin, Ciprofloxacin, Ofloxacin, Sulfamethoxazole και Amoxicillin [10]. Ενδεικτικές κατηγορίες φαρμακευτικών που ανιχνεύονται στα λύματα είναι τα:

μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (NSAIDs), αντιβιοτικά/ αντιμικροβιακά, διουρητικά και αντιεπιληπτικά [74].

**Πίνακας 3:** Συχνά εμφανιζόμενες ομάδες φαρμακευτικών ενώσεων σε κέντρα επεξεργασία λυμάτων και περιβαλλοντικά δείγματα

Θεραπευτικές κλάσεις	Παραδείγματα δραστικών ουσιών	Παραδείγματα φαρμάκων
analgesics/non-steroidal anti-inflammatories (NSAIDs)	acetaminophen (analgesic) diclofenac ibuprofen ketoprofen naproxen	Tylenol Voltaren Advil Oruvail Naprosyn
antimicrobials	e.g., sulfonamides, fluoroquinolones	many
antiepileptics	carbamazepine	Tegretal
antihypertensives (betablockers, beta-adrenergic receptor inhibitors)	bisoprolol metoprolol	Concor Lopressor
antineoplastics	cyclophosphamide ifosfamide	Cycloblastin Holoxan
antiseptics	triclosan	Igrasan DP 300
contraceptives	-estradiol 17-ethinyl estradiol	Diogyn Oradiol
2-sympathomimetics (bronchodilators)	albuterol	Ventolin
lipid regulators (anti-lipidemics; cholesterol-reducing agents; and their bioactive metabolites)	clofibrate (active metabolite: clofibric acid) gemfibrozil	Atromid-S Lopoid
musks (synthetic)	nitromusks polycyclic musks reduced metabolites of nitromusks	musk xylene Celestolide substituted amino nitrobenzenes
anti-anxiety/hypnotic agents	diazepam	Valium
sun screen agents	methybenzylidene camphor avobenzene octyl methoxycinnamate	Eusolex 6300 Parsol A Parsol MOX
X-ray contrast agents	diatrizoate	Hypaque

[<http://www.epa.gov/esd/bios/daughton/book-summary.htm>, τελευταία είσοδος: 06/02/11]

Από τη στιγμή που μία τέτοια ουσία καταλήξει σε ένα υδάτινο αποδέκτη, διάφορων βαθμών προϊόντα αποδόμησης τελικά θα ελευθερωθούν στο σύστημα. Μερικά μόρια είναι τόσο αδρανή που είναι δύσκολο να αποδομηθούν. Άλλα μπορεί να είναι πιο εύκολο να δώσουν θυγατρικές ενώσεις. Τόσο οι μεν όσο και οι δε, μπορούν να συσσωρευτούν κατά μήκος της τροφικής αλυσίδας και να είναι τοξικές για διάφορους οργανισμούς [34]. Η συνεργητική και βιομεγεθυντική ιδιότητα που εμφανίζουν κάνουν ακόμα πιο περίπλοκη την κατανόηση και τον περιορισμό τους [65]. Είναι λιγοστά τα στοιχεία που διαθέτουμε σχετικά με την τοξικότητα των φαρμάκων στους υδρόβιους και χερσαίους οργανισμούς. Φαίνεται πως περισσότερο επηρεάζονται αυτοί που βρίσκονται στο νερό. Επιπλέον υπάρχουν πολλά στοιχεία για την τοξικότητα χωριστά κάθε ουσίας, όμως κάτι τέτοιο δεν φαίνεται χρήσιμο όταν υπάρχουν τόσες αλληλεπιδράσεις μεταξύ τους όταν απελευθερωθούν στο περιβάλλον [9].

Έτσι λοιπόν, αν και η συγκέντρωσή τους στα υδατικά οικοσυστήματα θα πρέπει να είναι 100-1.000 φορές μεγαλύτερη από την σημερινή ώστε να παρουσιαστεί οξεία τοξικότητα σε θαλάσσιους οργανισμούς, δεν είμαστε σε θέση να προβλέψουμε με βεβαιότητα τι προβλήματα μπορεί να προκύψουν [34, 56].

Ούτε όμως και για την χρόνια τοξικότητα υπάρχουν αρκετά στοιχεία. [34] Η χρόνια έκθεση σε φαρμακευτικές μπορεί να έχει αρνητικές επιδράσεις ακόμα και σε δόσεις μικρότερες από άλλα χημικά, εξαιτίας της βιολογικής τους δράσης [55]. Στο συγκεκριμένο σημείο αξίζει να τονιστεί πως τα πιθανά προϊόντα των παραπάνω διαδικασιών πολλές φορές είναι πιο τοξικά και άρα πιο επικίνδυνα για τους οργανισμούς από τις αρχικές ενώσεις [56]. Έτσι λοιπόν είναι πιθανό οι μεταβολίτες και τα προϊόντα αποδόμησης τους να προκαλέσουν μεγαλύτερης έκτασης οικοτοξικολογικά συμβάντα από τις μητρικές ουσίες [34, 54, 56].

Δεδομένου ότι οι διαθέσιμες βάσεις δεδομένων σχετικά με την χρόνια και λιγότερο με την οξεία τοξικότητα των φαρμακευτικών ουσιών είναι περιορισμένες, τα κενά μπορούν να καλυφθούν από μοντέλα πρόβλεψης. [75]



Γενικά δεδομένου ότι οι φαρμακευτικές ενώσεις είναι σχεδιασμένες να έχουν βιολογική δράση επιδρούν σε όλους τους οργανισμούς ακόμα και σε μικρές συγκεντρώσεις. Πιθανώς λοιπόν να επηρεάζουν τους υδάτινους οργανισμούς με τρόπο παρόμοιο με αυτόν που δρουν στον άνθρωπο, επιδρώντας σε κύτταρα, ιστούς ή όργανα. Για παράδειγμα, η χρόνια έκθεση σε αυτές μπορεί να προκαλέσει αλλαγή στη συμπεριφορά ή τη φυσική κατάσταση του οργανισμού [8].

Μείζον πρόβλημα στην ύπαρξη τέτοιων ουσιών στα αστικά λήμματα αποτελεί το γεγονός ότι επηρεάζεται η μικροβιακή κοινότητα. Προκαλείται δηλαδή αύξηση της μικροβιακής ανθεκτικότητας, αλλάζει ο ρυθμός αποδόμησης της οργανικής ύλης και διαταράσσεται η διαδικασία της νιτροποίησης και της απονιτροποίησης [54, 63, 64, 76]. Αυτό με την σειρά του εγκυμονεί κινδύνους για την δημόσια υγεία [54, 56, 65]. Επίσης η εισαγωγή τους στην τροφική αλυσίδα με τον τρόπο που περιγράφηκε παραπάνω, έχει ως αποτέλεσμα την οξειδωση ζωντανών κυττάρων σε κοινωνίες πέστροφας ενώ βρέθηκε να είναι θανατηφόρο για μια ποικιλία γαρίδας [55].

Πέρα από την τοξική επίδραση στους οργανισμούς και την ανθεκτικότητα που προκαλούν στους μικροοργανισμούς οι φαρμακευτικές φαίνεται πως δημιουργούν πολλά προβλήματα και στο ενδοκρινικό σύστημα. Έχουν την ικανότητα να εμπλέκονται στις ενδοκρινικές διεργασίες με αποτέλεσμα να διαταράσσεται η κανονική λειτουργία των ορμονών. Οι ορμόνες με τη σειρά τους, άμεσα συνδεδεμένες με την αναπαραγωγή και άλλες βασικές λειτουργίες φέρουν αρνητικές επιπτώσεις στα αντίστοιχα συστήματα, όπως το αναπαραγωγικό κ.ά. [8].

**Πίνακας 4:** Τοξικότητα ορισμένων κατηγοριών φαρμακευτικών ενώσεων στο υδάτινο περιβάλλον

Ουσίες	Εξαιρετικά τοξικά EC <sub>50</sub> * < 0.1 mg l <sup>-1</sup>	Πολύ τοξικά EC <sub>50</sub> < 0.1-1 mg l <sup>-1</sup>	Τοξικά EC <sub>50</sub> 1-10 mg l <sup>-1</sup>	Βλαβερά EC <sub>50</sub> 10-100 mg l <sup>-1</sup>	Μη τοξικά EC <sub>50</sub> > 100 mg l <sup>-1</sup>
Αναλγητικά			A	D,E	
Αντιβιοτικά	A	B			
Αντικαταθλιπτικά		D			
Αντιεπιληπτικά			C		D,E
Καρδιοαγγειακά		D			
Κυττοστατικά		A		D,E	
Ραδιοφάρμακα					A,B,D,E
	A- Μικροοργανισμοί	B- Φύκη	C- Κνιδάρια	D- Καρκινοειδή - Οστρακοδερμα	E- Ψάρια

\* EC<sub>50</sub>: η συγκέντρωση που προκαλεί 50% παρεμπόδιση σε ορισμένη λειτουργία των οργανισμών

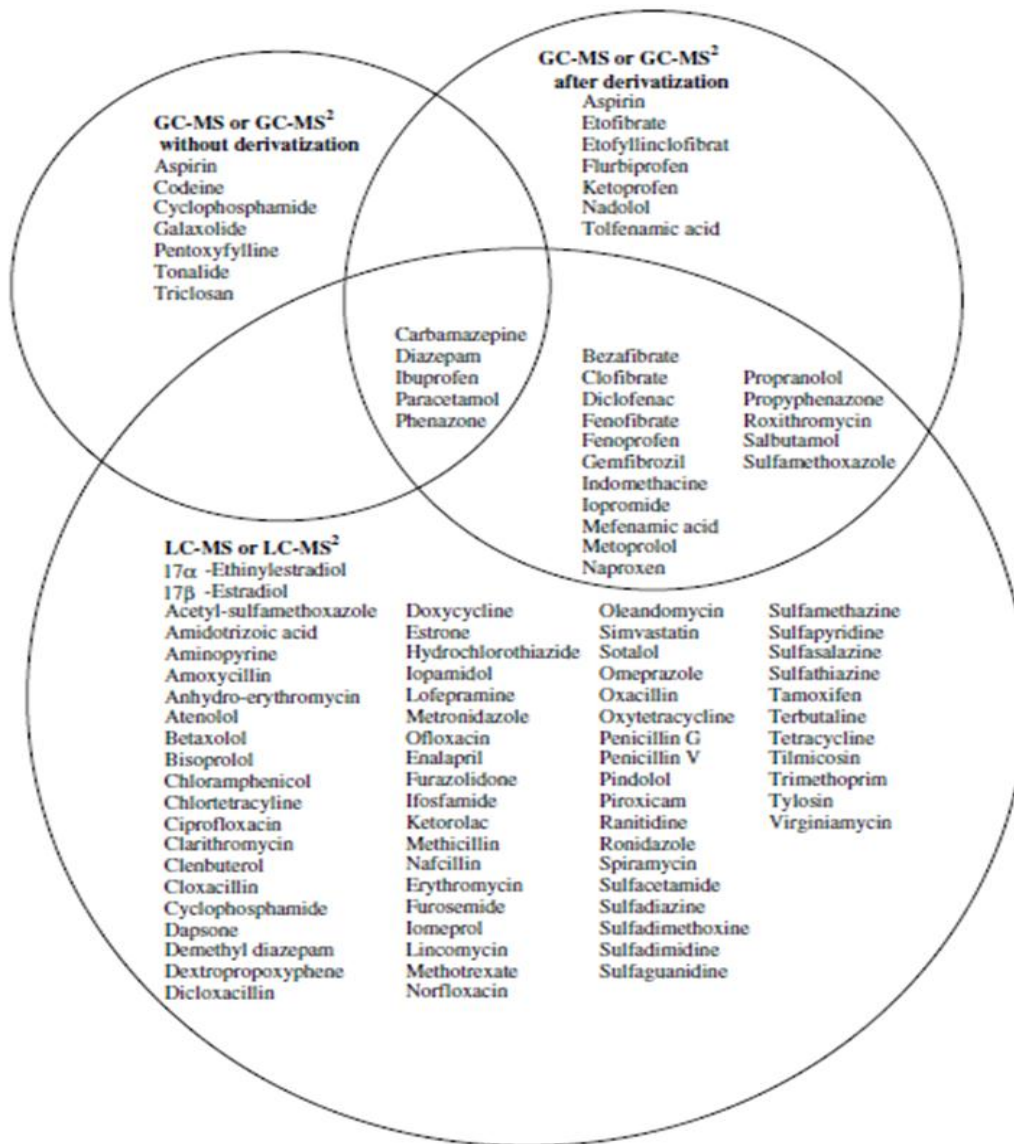
[8]

#### 2.4.6 Εργαστηριακός προσδιορισμός φαρμακευτικών ενώσεων

Η πλέον αξιόπιστη, ευαίσθητη και ισχυρή μέθοδος με υψηλή απόδοση για τον προσδιορισμό τέτοιων ουσιών από πολλές μελέτες, φαίνεται να είναι η υγροχρωματογραφία συζευγμένη με διαδοχική ή μη φασματομετρία μάζας: LC/MS-MS ή LC/MS. Ευρέως διαδεδομένη και εγγυημένη μέθοδος είναι και η αεριοχρωματογραφία επίσης με διαδοχική ή μη φασματομετρία μάζας: GC/MS-MS ή GC/MS [77, 78].

Η επιλογή της μεθόδου εξαρτάται από τις φυσικές και χημικές ιδιότητες του «στόχου». Η πρώτη είναι πιο κατάλληλη για τη μέτρηση πολικών και ευδιάλυτων στο νερό ενώσεων, ενώ η GC είναι καλύτερη για πιο πτητικές ουσίες [77, 78].

Παρακάτω φαίνεται πως η πλειοψηφία των φαρμακευτικών ενώσεων και των προϊόντων προσωπικής φροντίδας είναι δυνατό να προσδιοριστούν με LC.



Σχήμα 3: Βέλτιστη μέθοδος προσδιορισμού φαρμακευτικών ενώσεων [78]

Η μέθοδος της EPA 1694 που δημοσιεύτηκε το 2007 προτείνει για τις φαρμακευτικές, προσυγκέντρωση με εκχύλιση στερεάς φάσης (SPE) για δείγμα νερού και ανάλυση εκχυλισμάτων με παράλληλη φασματομετρία μάζας [77].

#### 2.4.7 Τρόποι απομάκρυνσης φαρμακευτικών ενώσεων

Στη φύση, η βασική διαδικασία αποβολής των φαρμακευτικών από το σύστημα δεν αφορά τη χημική μετατροπή τους αλλά την ποσοτική

υποβάθμισή τους. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί μέσω π.χ. της διασπορά ή της προσρόφησης των ρύπων σε ιζήματα ή σε αιωρούμενα σωματίδια. Όσων αφορά τους χημικούς μετασχηματισμούς που μπορεί να οδηγήσουν σε μείωση της συγκέντρωσης των παραπάνω, αυτοί είναι είτε βιοτικοί είτε αβιοτικοί. Για παράδειγμα, σε επιφανειακά ύδατα μπορεί να λάβει χώρα αβιοτική φωτοχημική αποικοδόμηση [34].

Τεχνητά υπάρχουν πολλές μέθοδοι απομάκρυνσης επικινδύνων ουσιών όπως οι παραπάνω. Μία από τις πιο διαδεδομένες διαδικασίες τα τελευταία 15 χρόνια που ακολουθείται για την ελαχιστοποίηση των συγκεντρώσεων διάφορων ρύπων στα επεξεργασμένα υγρά απόβλητα, είναι η ενεργή ιλύς (CAS – Conventional activated sludge). Πρόκειται για βιολογική διαδικασία, κατά την οποία οι ουσίες αποδομούνται αερόβια. Τα λύματα οδηγούνται σε ειδικούς χώρους με διάφορους τύπους μικροοργανισμών. Η βαρύτητα βοηθά στη συλλογή των ρύπων ενώ οι μικροοργανισμοί ανακυκλώνονται. Άλλη μία μέθοδος που χρησιμοποιείται ευρέως είναι αυτή με τις μεμβράνες με βιοαντιδραστήρια (MBR – membrane biofiltration). Η βασική αρχή παραμένει ίδια με την προηγούμενη, με τη διαφορά ότι το ρόλο της βαρύτητας αναλαμβάνει η μεμβράνη [79].

Μεταξύ των δύο αυτών τεχνικών φαίνεται να λειτουργεί καλύτερα η δεύτερη. Δύο από τους πιο βασικούς λόγους για να προτιμηθεί είναι ότι δημιουργεί λιγότερη ιλύ και ότι το υγρό μετά τη διαδρομή του μέσα από τη μεμβράνη δεν χρειάζεται απολύμανση όπως στη πρώτη, αφού οι πόροι είναι μικρότεροι από τους μικροοργανισμούς και δεν τους αφήνουν να περάσουν.

Η αντίστροφη όσμωση αποτελεί και αυτή μία από τους τρόπους καθαρισμού των λυμάτων. Βασίζεται στη λογική της μεμβράνης. Πολλοί τύποι μεμβρανών υπάρχουν ανάμεσα στις οποίες ξεχωρίζουν αυτές της αντίστροφης όσμωσης (RO - Reverse osmosis), κατάλληλες για όλα τα ιόντα και αυτές για νανοφιλτράρισμα (NF - Nanofiltration), εξειδικευμένες σε δισθενή ιόντα. Το υγρό διαχωρίζεται από τους ρύπους όταν αυτοί κατακρατούνται στους πόρους της μεμβράνης ενώ αυτό μέσω πίεσης αναγκάζεται να την διαπεράσει. Το μεγάλο μειονέκτημά τους είναι ότι απαιτούν λύματα απαλλαγμένα πλήρως από στερεά, κάτι που δεν συμβαίνει με τις μεμβράνες

με βιοαντιδραστήρια, ενώ παράλληλα η όλη διαδικασία απαιτεί πολύ ενέργεια και άρα κοστίζει αρκετά [20, 79, 80].

Η χρήση του ενεργού άνθρακα είναι μία ακόμα επιλογή για την απομάκρυνση των ρύπων που προσροφώνται σε αυτόν. Μπορεί να είναι σε μορφή κόκκων (GAC - Granular activated carbon) ή σκόνης (PAC - Powdered activated carbon), που εξαρτάται από το τύπο δεξαμενής. Τα διαλυμένα στο νερό ρυπογόνα στοιχεία κατακρατούνται στον ενεργό άνθρακα και αφαιρούνται. Αρνητικό αποτελεί το γεγονός ότι με αυτό τον τρόπο είναι πολύ δύσκολο να συλλεχθούν ενώσεις με μεγάλο μοριακό βάρος, πολύ πολικές και πολύ υδρόφιλες [79].

Τέλος η χρήση κοινών οξειδωτικών μέσων (COPs – Conventional oxidation processes), είναι μία μεγάλη κατηγορία μεθόδων καθαρισμού των παραπάνω ουσιών με κύριο τελικό προϊόν το διοξείδιο του άνθρακα ( $\text{CO}_2$ ) και το νερό ( $\text{H}_2\text{O}$ ). Η πιο κοινή οξειδωτική διαδικασία γίνεται με τη χρήση οξειδωτικών μέσων όπως υπεροξείδιο του υδρογόνου ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ), όζον ( $\text{O}_3$ ), χλώριο ( $\text{Cl}_2$ ) κ.ά. Βασικό μείον αποτελεί το ότι μπορεί να δημιουργηθούν παραπροϊόντα, εξίσου επικίνδυνα με τις αρχικές ουσίες, ενώ δεν φαίνεται να είναι πολύ αποτελεσματική μέθοδος για οργανικά μικροσυστατικά [20, 79].

Η παραπάνω μέθοδος μπορεί να λειτουργήσει καλύτερα με χρήση υπεριώδους ακτινοβολίας (UV) – φωτόλυση, ή ακόμα και οι ίδιες οι τεχνικές να συνδυαστούν μεταξύ τους. Το κόστος ορισμένων από τις προηγμένες αυτές μεθόδους οξείδωσης (AOPs – Advanced oxidation processes) είναι πολύ υψηλό και σε μερικές περιπτώσεις σχεδόν απαγορευτικό (π.χ. καταλυτική οξείδωση). Άλλες όμως επιτρέπουν την εφαρμογή σε συστήματα επεξεργασίας λυμάτων και τέτοιες είναι οι: σύζευξη UV με  $\text{O}_3$ , UV με  $\text{TiO}_2$  κ.ά. Όπως και με άλλες τεχνικές απομάκρυνσης, έτσι και εδώ υπάρχει η πιθανότητα να εμφανιστούν ως παραπροϊόντα ανεπιθύμητες ενώσεις. Και στις δύο οξειδωτικές μεθόδους (COPs και AOPs) πολλοί παράμετροι πρέπει να υπολογιστούν ώστε να επιλεγεί η πιο κατάλληλη (π.χ. δόση, χρονική περίοδος) [79].

Στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 5) φαίνονται οι αποδόσεις απομάκρυνσης φαρμακευτικών ουσιών για μερικές από τις πιο πάνω μεθόδους. Η συγκεκριμένη έρευνα έδωσε μέγιστες αποδόσεις στο νανοφιλτράρισμα (NF), το φιλτράρισμα αντίστροφης όσμωσης (RO) και τον ενεργό άνθρακα σε μορφή κόκκων (GAC) (82, 82 και 97% αντίστοιχα), όμως ο PAC κατάφερε να αφαιρέσει τις περισσότερες σε αριθμό ενώσεις [79].

**Πίνακας 5:** Αποδόσεις απομάκρυνσης φαρμακευτικών ενώσεων με διαφορετικές μεθόδους I

<b>Μέθοδος</b>	<b>Μελέτες</b>	<b>Ενώσεις</b>	<b>Καθόλου απομάκρυνση (%)</b>	<b>Απομάκρυνση 50%</b>	<b>Απομάκρυνση BDL* (%)</b>
<b>MBR</b>	12	49	14	33	39
<b>CAS</b>	12	33	9	64	27
<b>NF</b>	15	57	-	17	82
<b>RO</b>	15	60	-	12	82
<b>GAC</b>	10	29	0	0	97
<b>PAC</b>	10	71	6	31	41

\* Κάτω του ορίου ανίχνευσης (90%)

[79]

Διαφορετικές μελέτες δίνουν διαφορετικά ποσοστά επιτυχίας για την κάθε μέθοδο. Στον επόμενο πίνακα (Πίνακας 6), φαίνονται και άλλα αποτελέσματα διάφορων ερευνών σχετικά με την απομάκρυνση των φαρμακευτικών από τα υγρά αστικά απόβλητα.

**Πίνακας 6:** Αποδόσεις απομάκρυνσης φαρμακευτικών ενώσεων με διαφορετικές μεθόδους II

<b>Μέθοδος</b>	<b>Απομάκρυνση (%)</b>	<b>Προέλευση λυμάτων</b>	<b>Περιοχή μελέτης</b>	<b>Πηγή</b>
<b>CAS</b>	11-99	Ανεπεξέργαστα	Australia	Watkinson, Murby & Costanzo (2007)
<b>CAS</b>	7-100	Α΄ βάρθμια	Europe, Japan	DWI (2007)
<b>MBR</b>	6-71	Α΄ βάρθμια	Europe	DWI (2007)
<b>O<sub>3</sub></b>	1-99	Ενεργός ιλύς	Brazil, Europe, Japan	Ziylan & Ince (2011)
<b>O<sub>3</sub></b>	86-100	Β΄ βάρθμια	France	Gabet-Giraud et al.. (2010)
<b>UV + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	52-100	-	Europe, India, Japan, Turkey, USA	Ziylan & Ince (2011)
<b>RO + NF</b>	91-100	Β΄ βάρθμια	Australia	Watkinson, Murby & Costanzo (2007)
<b>RO</b>	62-97	Β΄ βάρθμια	France	Gabet-Giraud et al. (2010)

[77]

Για κάποιες ουσίες ο βαθμός απομάκρυνσης μπορεί να φτάσει και το 100% μόνο με την εφαρμογή προηγμένων τεχνικών (π.χ. O<sub>3</sub>), ενώ για άλλες δεν επαρκεί αυτό [77]. Γενικά, ο συνδυασμός των τεχνικών προηγμένης οξειδωσης και βιοφίλτρων φαίνεται να είναι ο πιο αποτελεσματικός για την απομάκρυνση των φαρμακευτικών. Τέλος η σύζευξη ενεργού άνθρακα, βιοφίλτρων και οζονοποίησης έχει επίσης μεγάλη απόδοση. Κάποιες έρευνες δείχνουν πως η απομάκρυνσή τους με τις τυπικές μονάδες καθαρισμού αστικών λυμάτων και το συνδυασμό κοινών και προχωρημένων τεχνικών,

κυμαίνεται από 20-90% ανάλογα με την εν λόγω ουσία και τη μέθοδο που ακολουθείται [65].

Σήμερα δεν είμαστε σε θέση να προβλέψουμε με ακρίβεια το ποσοστό απομάκρυνσης της κάθε ουσίας, καθώς πρόκειται για πολύπαραγοντικό ζήτημα. Παράμετροι όπως η ηλικία και η θερμοκρασία της ιλύος, ο χρόνος παραμονής στις δεξαμενές, η εκάστοτε μέθοδος και οι εξεταζόμενες ουσίες, είναι μόνο μερικά από τα ερωτήματα που πρέπει να τεθούν [77]. Παρακάτω φαίνονται μερικά παραδείγματα απομάκρυνσης φαρμακευτικών από τα απόβλητα και οι αντίστοιχες μελέτες. Σε κάθε περίπτωση το θέμα αυτό χρειάζεται περισσότερη μελέτη για να βρεθεί όσο το δυνατόν αποδοτικότερη και οικονομικά συμφέρουσα λύση.

**Πίνακας 7:** Ποσοστά απομακρύνσεων φαρμακευτικών ενώσεων από τα λύματα

	Χρόνος ημιζωής (d)	Αναφορά	Απομάκρυνση (%)	Αναφορά
Ketoprofen			18 78	Lee et al., 2004 Lindqvist et al., 2005
Ibuprofen	32 <sup>1</sup> <6 <sup>1&amp;4</sup>	Tixier et al., 2003 Löffler et al., 2005	87 99 90 60-70 67 92 38-93 78	Lee et al., 2004 Sedlak & Pinkston, 2001 Ternes, 2001 Carballa et al., 2004 Hua et al., 2003 Lindqvist et al., 2005 Castiglioni et al., 2006 Han et al., 2006
Ifosfamide			~0	Kümmerer, Steger-Hartmann, & Meyer, 1997
Iopromide	7.6-69.3 <sup>1</sup>	Kalsch, 1999	0 0	Carballa et al., 2004 Hua et al., 2003
Lincomycin			0	Castiglioni et al., 2006
Naproxen	14 <sup>1</sup> <1 <sup>1</sup>	Tixier et al., 2003 Packer et al., 2003	70 66 40-55 0 80	Lee et al., 2004 Ternes, 2001 Carballa et al., 2004 Hua et al., 2003 Lindqvist et al., 2005
Norfloxacin			97	Lindberg et al., 2006
Ofloxacin	10.6 <sup>1</sup>	Andreozzi et al., 2003	43-57	Castiglioni et al., 2006
Oxazepam	54 <sup>1&amp;4</sup>	Löffler et al., 2005		
Oxytetracycline	151 <sup>4</sup>	Hektoen, Berge, Hormazabal, & Yndestad, 1995		
Propranolol	16.8 <sup>1</sup>	Andreozzi et al., 2003	50 95	Sedlak & Pinkston, 2001 Ternes, 2001
Ranitidine			39-84	Castiglioni et al., 2006
Salbutamol			0	Castiglioni et al., 2006
Salicylic acid			98 >99 90	Lee et al., 2004 Ternes, 2001 Han et al., 2006
Sulfamethoxazole	2.4 <sup>1</sup>	Andreozzi et al., 2003	60 17-71	Carballa et al., 2004 Castiglioni et al., 2006



Acetaminophen	3.1 <sup>1&amp;4</sup>	Löffler, Römbke, Meller, & Ternes, 2005	>98 8.7	Ternes, 2001 Han, Hur, & Kim, 2006
Amoxicillin			75 - 100	Castiglioni et al., 2006
Atenolol			10-55	Castiglioni et al., 2006
Bezafibrate			75 51 51 15-87	Ternes, 2001 Hua, An, Winter, & Gallert, 2003 Lindqvist et al., 2005 Castiglioni et al., 2006
Carbamazepine	No degradation <sup>1</sup> 100 <sup>1</sup> 328 <sup>1&amp;2</sup>	Tixier, Singer, Oellers, & Müller, 2003 Andreozzi, Raffaele, & Nicklas, 2003 Löffler et al., 2005	7 8 <40 0 91	Ternes, 1998 Heberer, 2002b Heberer & Feldmann, 2005 Castiglioni et al., 2006 Han et al., 2006
Ciprofloxacin	> 21 months <sup>3</sup>	Golet et al., 2003	88 96 60-63	Golet et al., 2003 Lindberg et al., 2006 Castiglioni et al., 2006
Clarithromycin			0	Castiglioni et al., 2006
Clofibric acid	No degradation <sup>1</sup> 100 <sup>1</sup> >4 <sup>1</sup> 119 <sup>1&amp;4</sup>	Tixier et al., 2003 Andreozzi et al., 2003 Packer, Werner, Latch, McNeill, & Arnold, 2003 Löffler et al., 2005	51 0 0 30 80	Ternes, 2001 Heberer, 2002b Hua et al., 2003 Castiglioni et al., 2006 Han et al., 2006
Diazepam	311 <sup>1&amp;4</sup>	Löffler et al., 2005		
Diclofenac	5.0 <sup>1</sup> 8 <sup>1</sup> <1 <sup>1</sup>	Andreozzi et al., 2003 Tixier et al., 2003 Packer et al., 2003	0 69 17 21 26 <15 24	Lee et al., 2004 Ternes, 2001 Heberer, 2002b Hua et al., 2003 Lindqvist et al., 2005 Heberer & Feldmann, 2005 Han et al., 2006
EE2 (17 $\alpha$ -ethinylestradiol)	81 <sup>2</sup> 3.0-7.7 <sup>3</sup>	Ying, Kookana, & Dillon, 2003 Colucci & Topp, 2001	85 ~0 65 76	Baronti et al., 2000 Ternes, 2001 Esperanza, Suidan, Wang, & Sorial, 2004 Zuelke, Duennbier, Heberer, & Fritz, 2004
Enalapril			18-100	Castiglioni et al., 2006
Erythromycin			0	Castiglioni et al., 2006
Furosemide			8-54	Castiglioni et al., 2006
Gemfibrozil			5 50 69	Lee et al., 2004 Sedlak & Pinkston, 2001 Ternes, 2001
Hydrochlorothiazide			24-44	Castiglioni et al., 2006

<sup>1</sup>in surface water, <sup>2</sup>in aerobic aquifer material, <sup>3</sup>in soil, <sup>4</sup>in sediment

[81]

## 2.5 Νομοθετικό πλαίσιο

Το νομοθετικό σύνολο που αφορά στο τομέα του περιβάλλοντος και εφαρμόζει η Ε.Ε. είναι ιδιαίτερα πολύπλοκο και συγκεκριμένα νομικές δεσμεύσεις σχετικά με τους υδατικούς πόρους είναι ογκωδέστατες.

Θεμέλιος λίθος της Ε.Ε. για τη διαχείριση και προστασία των υδατικών πόρων αποτελεί η Οδηγία 2000/60/ΕΚ της 23<sup>ης</sup> Οκτωβρίου 2000. Αποτελείται από 26

άρθρα και 11 παραρτήματα. Με τη νέα Οδηγία αντικαθίστώνται όλες οι προηγούμενες Οδηγίες, 13 σε αριθμό, που σχετίζονται με την διαχείριση των υδάτων. Πρόκειται για μια ολοκληρωμένη και συνολική προσέγγιση για την διαχείριση των υδάτων. Οι κύριοι στόχοι της είναι:

- η προστασία και βελτίωση όλων των υδατικών πόρων,
- η επίτευξη βιώσιμης διαχείρισης των υδάτων μέσω της μακροπρόθεσμης προστασίας των διαθέσιμων υδατικών πόρων,
- η ενίσχυση της προστασίας του υδατικού περιβάλλοντος με την εφαρμογή μέτρων για τη μείωση της απόρριψης ρυπαντικών ουσιών και εξάλειψη της απόρριψης τοξικών ρύπων σύμφωνα με κατάλογο προτεραιότητας,
- η προοδευτική μείωση της ρύπανσης των υπόγειων υδάτων,
- η βέλτιστη αντιμετώπιση των επιπτώσεων ακραίων καιρικών φαινομένων.

Μέσα από ένα πρόγραμμα δύο φάσεων, έχει βλέψεις για διατήρηση ή αποκατάσταση των επιφανειακών και υπόγειων υδάτων από το 2002 μέχρι το 2015. Χαρακτηριστικά στην οδηγία αναφέρεται πως «το νερό δεν είναι εμπορικό προϊόν, όπως όλα τα άλλα, αλλά αποτελεί κληρονομιά που τυγχάνει της κατάλληλης μεταχείρισης».

Την προστασία της δημόσιας υγείας και του υδατικού περιβάλλοντος από αρνητικές επιπτώσεις της απόρριψης ανεπεξέργαστων ή μη επαρκώς επεξεργασμένων αστικών λυμάτων και των παραπροϊόντων τους έχει η Οδηγία 91/271/ΕΟΚ του 21/3/91. Σύμφωνα με αυτή, τα κράτη-μέλη έχουν την υποχρέωση εγκατάστασης δικτύων συλλογής και επεξεργασίας λυμάτων όπου κρίνεται σκόπιμο εντός ορισμένου χρονοδιαγράμματος που θέτει η ίδια η Οδηγία, την παρακολούθηση της ποιότητας του επεξεργασμένου νερού και λάσπης με σκοπό την απόρριψή τους.

Η Οδηγία 2009/90/ΕΚ, σύμφωνα πάντα με την προηγούμενη Οδηγία ορίζει τις κατάλληλες τεχνικές προδιαγραφές, για την χημική ανάλυση και παρακολούθηση της κατάστασης των υδάτων. Προσδιορίζει τα κριτήρια επιδόσεων αναλυτικών μεθόδων και τους κανόνες για την απόδειξη ποιότητας.

Για την καλύτερη παρακολούθηση των υδάτων συντάχθηκε η Οδηγία 2008/105/EK στις 16-12-2008. Σύμφωνα πάντα με την Οδηγία 2000/60/EK, καθορίζει Πρότυπα Ποιότητας Περιβάλλοντος (Π.Π.Π.) για ουσίες προτεραιότητας και ορισμένους άλλους ρύπους. Στόχος της είναι η επίτευξη της καλής χημικής κατάστασης των επιφανειακών υδάτων.

Με την ΚΥΑ 145116/2-2-2011, τα επεξεργασμένα υγρά απόβλητα βρίσκουν τον δρόμο προς την αξιοποίηση. Με την επαναχρησιμοποίηση των γεωργικής, αστικής, περιαστικής και βιομηχανικής προέλευσης υγρών αποβλήτων προάγεται η εξοικονόμηση και η μείωση των επιπτώσεων από λειψυδρία, ξηρασία, υφαλμίρυνση κ.ά.

Τέλος σε συμμόρφωση προς τις διατάξεις της Οδηγίας 2008/105/EK, το Φ.Ε.Κ. 1909 Β του 8/12/2010 καθορίζει περαιτέρω τα πρότυπα ποιότητας περιβάλλοντος (Π.Π.Π.) για τις συγκεντρώσεις ορισμένων ρύπων και ουσιών προτεραιότητας στα επιφανειακά ύδατα. Σκοπός είναι η μείωση των κινδύνων της ρύπανσης των επιφανειακών υδάτων και η καλή χημική και οικολογική τους κατάσταση. Έτσι λοιπόν καθορίζεται η επιτρεπτή συγκέντρωση ρύπων, η συχνότητα παρακολούθησής τους, αναλύεται η μακροχρόνια τάση τους, καθορίζονται οι ζώνες ανάμειξης και εντοπίζονται γεωγραφικά, συντάσσεται κατάλογος εκπομπών και απορρίψεων και εξετάζεται η διασυνοριακή ρύπανση.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

### 3. Μεθοδολογική προσέγγιση

#### 3.1 Περιοχή μελέτης

Η έρευνα αφορά στο Κέντρο Επεξεργασίας Λυμάτων Ψυττάλειας (Κ.Ε.Λ.Ψ.), στην ευρύτερη περιοχή των Αθηνών (Λεκανοπέδιο Αθηνών) ως δότη των λυμάτων και κυρίως στον Σαρωνικό ως λήπτη των επεξεργασμένων εκροών.



[[http://www.eydap.gr/index.asp?a\\_id=205](http://www.eydap.gr/index.asp?a_id=205), τελευταία επίσκεψη: 16/01/1012]

**Εικόνα 2:** Κέντρο Επεξεργασίας Λυμάτων Ψυττάλειας (Κ.Ε.Λ.Ψ.)

Το Λεκανοπέδιο Αττικής (Αθηνών) είναι ο πεδινός γεωγραφικός χώρος στο κέντρο της Αττικής. Οριοθετείται από τα όρη Αιγάλεω (Δ), Ποικίλο (Δ-ΒΔ), Πάρνηθα (Β), Πεντέλη (ΒΑ) και Υμηττό (Α) και στα νότια βρέχεται από το Σαρωνικό κόλπο (Εικόνα 3).



[<http://el.wikipedia.org/wiki/%CE%91%CF%84%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%AE>,

τελευταία επίσκεψη: 02/03/1012]

**Εικόνα 3:** Λεκανοπέδιο Αττικής

Στα διοικητικά του όρια βρίσκονται 59 δήμοι και κοινότητες και καταλαμβάνει 412 Km<sup>2</sup>. Αποτελεί την πιο πυκνοκατοικημένη περιοχή της Ελλάδας συγκεντρώνοντας το 1/3 περίπου του συνολικού πληθυσμού της χώρας 3.812.330 σύμφωνα με την απογραφή του 2011 [82, 83].

Το αποχετευτικό δίκτυο του Λεκανοπεδίου είναι χωριστικό σύμφωνα με το οποίο τα όμβρια ύδατα διαχωρίζονται από τα ακάθαρτα και τα δεύτερα οδηγούνται στο κέντρο επεξεργασίας. Εξαιρέση αποτελεί το ιστορικό κέντρο της Αθήνας όπου το δίκτυο είναι παντοροϊκό. Εκεί τα όμβρια ύδατα μαζί με τα ακάθαρτα οδηγούνται πρώτα στη Ψυττάλεια. Στο μεγαλύτερο ποσοστό του το δίκτυο αποχέτευσης λειτουργεί με φυσική ροή [[http://www.eydap.gr/index.asp?a\\_id=154](http://www.eydap.gr/index.asp?a_id=154), τελευταία επίσκεψη: 10/01/2012].

Η νήσος Ψυττάλεια βρίσκεται Δυτικά του Πειραιά και διοικητικά ανήκει στο Δήμο Πειραιά. Δεν έχει μόνιμους κατοίκους και φιλοξενεί τις εγκαταστάσεις επεξεργασία λυμάτων. Από εκεί τα επεξεργασμένα λύματα καταλήγουν στο Σαρωνικό [<http://www.pireasnet.gr>, τελευταία επίσκεψη: 16/01/2012].

Ο Σαρωνικός Κόλπος με έκταση 2.600 Km<sup>2</sup> και μέγιστο βάθος περίπου 450 m είναι το Νότιο σύνορο του Λεκανοπεδίου. Πέρα από το ότι αποτελεί δέκτη των επεξεργασμένων λυμάτων από την Ψυττάλεια, ο Σαρωνικός δέχεται μεγάλη πίεση τόσο από το λιμάνι του Πειραιά αλλά και από την έντονη βιομηχανία της περιοχής. Το νερό έχει αρκετά μεγάλο θερμοκρασιακό εύρος μεταξύ χειμώνα και καλοκαιριού (11-30 °C). Η κυκλοφορία των υδάτων είναι έντονη και εξαρτάται πολύ από τους ανέμους της περιοχής και συνήθως κατευθύνονται νοτιοδυτικά [84].

### 3.1.1 Κέντρο Επεξεργασίας Λυμάτων Ψυττάλειας

Το Κέντρο Επεξεργασίας Λυμάτων Ψυττάλειας (Κ.Ε.Λ.Ψ.) που ξεκίνησε τη λειτουργία του το 1994, είναι η κύρια μονάδα επεξεργασίας λυμάτων στην ευρύτερη περιοχή της Αθήνας με μέση παροχή λυμάτων περίπου 1.000.000 m<sup>3</sup>/d και μέγιστη που ανέρχεται στα 1.120.00 m<sup>3</sup>/d. Η παροχή αιχμής για την α' βάρθια επεξεργασία είναι 27 m<sup>3</sup>/s και για την β' βάρθια 16 m<sup>3</sup>/s. Επιπλέον, πρόκειται για ένα από τα μεγαλύτερα κέντρα διεθνώς με δυναμικότητα

ισοδύναμου                      πληθυσμού                      5.600.000                      κατοίκων

[[http://www.eydap.gr/index.asp?a\\_id=205](http://www.eydap.gr/index.asp?a_id=205), τελευταία επίσκεψη: 16/01/1012].

Το Κέντρο Επεξεργασίας Λυμάτων Ψυττάλειας δέχεται τα λύματα που παράγονται από τη λεκάνη απορροής της Αθήνας και μεταφέρονται σε αυτόν μέσω του Κεντρικού Αποχετευτικού Αγωγού (Κ.Α.Α.) και του Συμπληρωματικού Κεντρικού Αποχετευτικού Αγωγού (Σ.Κ.Α.Α.). Στο μεγαλύτερο μέρος του λειτουργεί με φυσική ροή λόγω βαρύτητας [[http://www.eydap.gr/index.asp?a\\_id=205](http://www.eydap.gr/index.asp?a_id=205), τελευταία επίσκεψη: 16/01/1012].

Τα λύματα για εισρέουσα παροχή μέχρι  $16 \text{ m}^3/\text{s}$  υφίστανται πρωτοβάθμια και βιολογική (δευτεροβάθμια) επεξεργασία και η τελική τους διάθεση γίνεται στο Σαρωνικό. Για παροχή μεταξύ  $16 \text{ m}^3/\text{s}$  και  $27 \text{ m}^3/\text{s}$ , τα λύματα πέραν των  $16 \text{ m}^3/\text{s}$  δέχονται μόνο πρωτοβάθμια επεξεργασία σύμφωνα με το ΦΕΚ 1030/Β/24-7-2003.

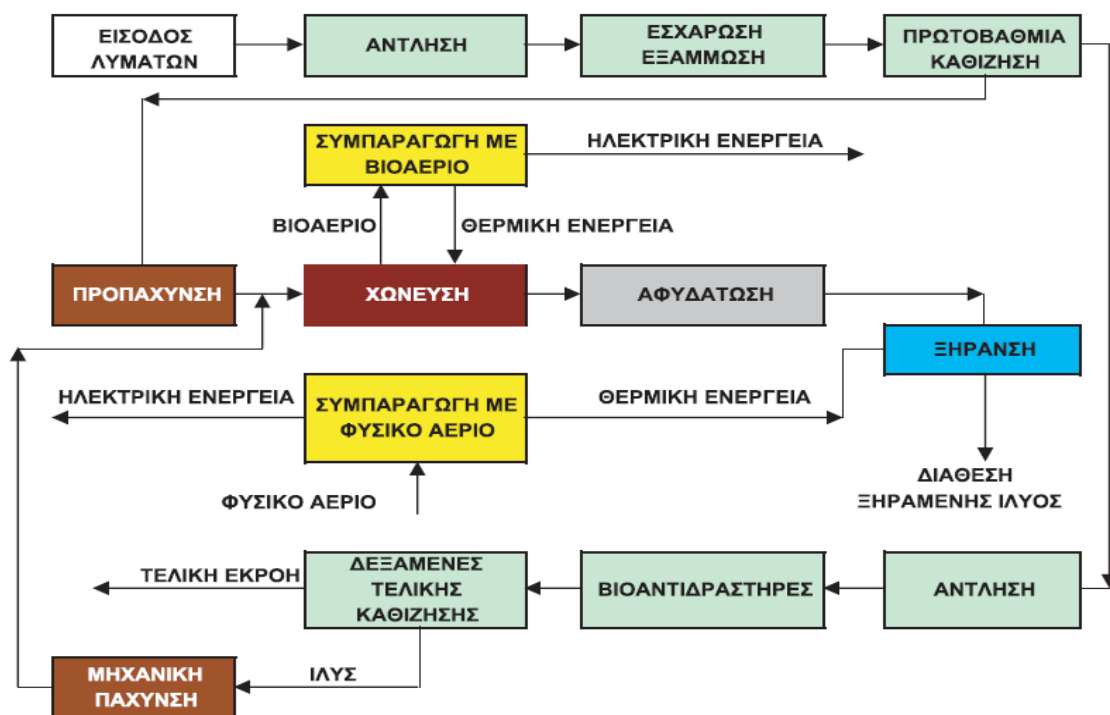
Οι εγκαταστάσεις του Κ.Ε.Λ.Ψ. περιλαμβάνουν:

- **Επεξεργασία λυμάτων**

1. Προεπεξεργασία λυμάτων (στις εγκαταστάσεις του Ακροκέραμου): απομάκρυνση των βαρέων στερεών με εσχάρωση και εξάμμωση,
2. Μεταφορά λυμάτων με υποθαλάσσιους αγωγούς στη νήσο Ψυττάλεια,
3. Μηχανική επεξεργασία σε δεξαμενές πρωτοβάθμιας καθίζησης για συλλογή πρωτοβάθμιας ιλύος,
4. Προχωρημένη δευτεροβάθμια, βιολογική επεξεργασία με τη μέθοδο ενεργού ιλύος σε βιοαντιδραστήρες και δεξαμενές τελικής καθίζησης, με σκοπό την απομάκρυνση του οργανικού φορτίου και την ελάττωση του αζώτου (ταυτόχρονη καθίζηση βιολογικής ιλύος σε δεξαμενές τελικής καθίζησης),
5. Μονάδα διύλισης με αμμόφιλτρα και απολύμανσης με υπεριώδη ακτινοβολία (UV - Ultraviolet) για παραγωγή βιομηχανικού νερού για τις ανάγκες της Κ.Ε.Λ.Ψ. (όταν κρίνεται απαραίτητο),
6. Υποθαλάσσιους αγωγούς βαθιάς διάχυσης, με τελικό δέκτη τον Σαρωνικό κόλπο.

Μετά από την παραπάνω διαδικασία υπάρχει μείωση των αιωρούμενων στερεών και του οργανικού φορτίου των λυμάτων κατά 93% και του αζώτου

κατά 80%. Παράλληλα μέρος της τελικής εκροής, υπόκειται σε διύλιση και απολύμανση (Στάδιο 5) με σκοπό την επαναχρησιμοποίησή του για της λειτουργικές ανάγκες της μονάδας (Σχήμα 4) [[http://www.eydap.gr/index.asp?a\\_id=205](http://www.eydap.gr/index.asp?a_id=205), τελευταία επίσκεψη: 16/01/1012].



[[http://www.eydap.gr/media/politismos/entypa/psitalia\\_4selido.pd](http://www.eydap.gr/media/politismos/entypa/psitalia_4selido.pd), τελευταία επίσκεψη 16/1/1012]

Σχήμα 4: Διάγραμμα ροής Κ.Ε.Λ.Ψ.

#### • Επεξεργασία ιλύος

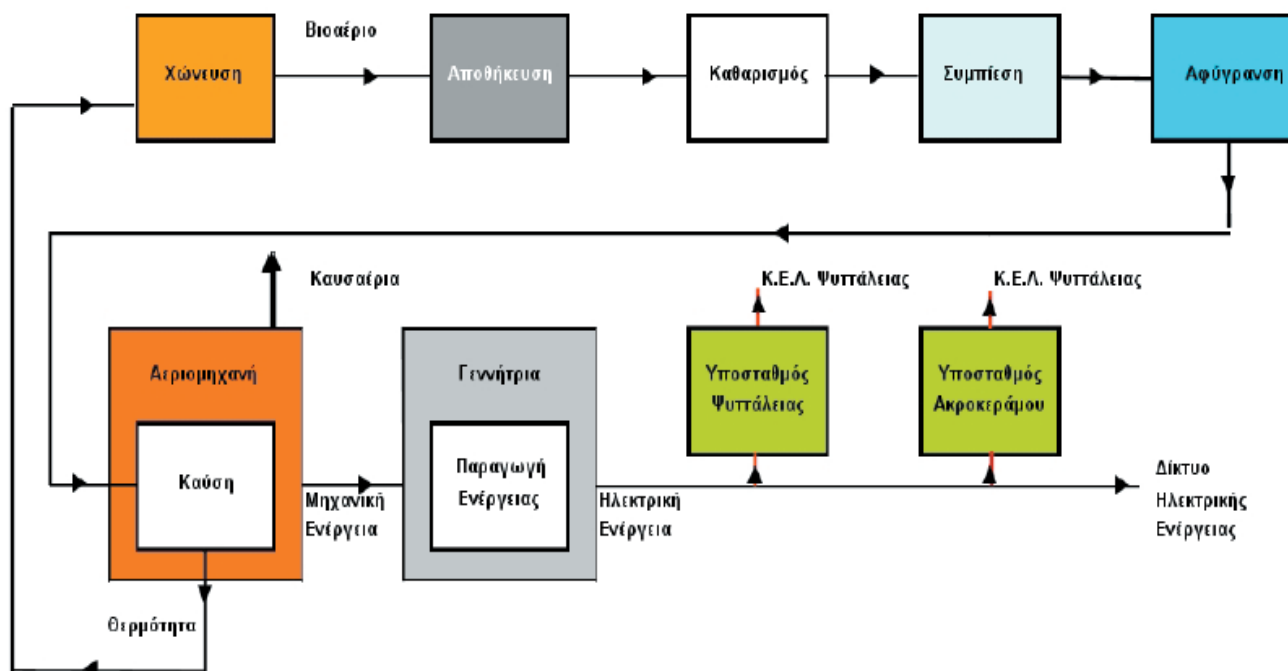
Η πρωτοβάθμια ιλύς και η περίσσεια της βιολογικής διαδικασίας ακολουθεί την παρακάτω διαδρομή:

1. Πάχυνση σε δεξαμενές βαρύτητας για την πρωτοβάθμια ιλύ και τράπεζες μηχανικής πάχυνσης για αυτή της βιολογικής διαδικασίας,
2. Χώνευση (αναερόβια, μεσοφιλική, υψηλού ρυθμού),
3. Αφυδάτωση με φυγόκεντρο δύναμη,
4. Θερμική ξήρανση σε περιστρεφόμενα τύμπανα.

Έτσι προκύπτουν 120 - 150 tn/d προϊόντος με ξηρότητα 92% που αποτελεί ανανεώσιμη πηγή ενέργειας και αξιοποιείται ως καύσιμο σε εργοστάσια παραγωγής τσιμέντου ή θερμοηλεκτρικά εργοστάσια [[http://www.eydap.gr/index.asp?a\\_id=205](http://www.eydap.gr/index.asp?a_id=205), τελευταία επίσκεψη: 16/01/1012].

- **Διαχείριση βιοαερίου**

Στο στάδιο της αναερόβιας χώνευσης ιλύος παράγεται βιοαέριο αποτελούμενο από μεθάνιο ( $\text{CH}_4$ ) 61-65% και διοξείδιο του άνθρακα ( $\text{CO}_2$ ) 34-38%. Η ανανεώσιμη αυτή πηγή ενέργειας χρησιμοποιείται ως καύσιμο σε δύο μονάδες συμπαραγωγής ηλεκτρικής και θερμικής ενέργειας (Σ.Η.Θ.Ε) συνολικής δυναμικότητας 11,4 MWe. Επιπλέον, υπάρχει μονάδα Σ.Η.Θ.Ε. δυναμικότητας 12,9 MWe, που λειτουργεί συμπληρωματικά της μονάδας ξήρανσης ιλύος. Η πλεονάζουσα ηλεκτρική ενέργεια διοχετεύεται στο Δ.Ε.Σ.Μ.Η.Ε. έναντι αμοιβής (Διαχειριστής Ελληνικού Συστήματος Μεταφοράς Ηλεκτρικής Ενέργειας) [[http://www.eydap.gr/index.asp?a\\_id=205](http://www.eydap.gr/index.asp?a_id=205), τελευταία επίσκεψη: 16/01/1012].



[[http://www.eydap.gr/media/politismos/entypa/psitalia\\_4selido.pdf](http://www.eydap.gr/media/politismos/entypa/psitalia_4selido.pdf), τελευταία επίσκεψη

16/1/1012]

**Σχήμα 5:** Διάγραμμα ροής Σ.Η.Θ.Ε.



## **3.2 Δειγματοληψία και μεταφορά δειγμάτων**

Η δειγματοληψία έλαβε χώρα στο Κέντρο Επεξεργασίας Λυμάτων Ψυττάλειας (Κ.Ε.Λ.Ψ.), στο νομό Αττικής, στο διάστημα 03-10/04/2011. Περιελάμβανε υγρά απόβλητα (είσοδος και έξοδος δεξαμενών δευτεροβάθμιας καθίζησης) τον Απρίλιο του 2011. Πιο συγκεκριμένα αυτά ήταν:

- 8 δείγματα εισόδου στο διάστημα 03-10/04/2011,
- 8 δείγματα εξόδου στο διάστημα 03-10/04/2011.

Τα δείγματα υγρών αποβλήτων ήταν σύνθετα δείγματα 24ώρου και λήφθηκαν με αυτόματο δειγματολήπτη. Η μεταφορά τους στο εργαστήριο έγινε άμεσα μέσα σε πλαστικά μπουκάλια.

## **3.3 Εργαστηριακές αναλύσεις**

### **3.3.1 Εργαστηριακός εξοπλισμός και αντιδραστήρια**

Κατά την διεξαγωγή της μελέτης χρησιμοποιήθηκαν: διακριβωμένος αναλυτικός ζυγός τεσσάρων δεκαδικών ψηφίων (Shimadzu AUW320 uniBloc), συσκευή παραγωγής υπερκάθαρου νερού ειδικής αντίστασης 18,2 MΩ/cm (Millipore Direct-QUV), λουτρό υπερήχων (Branson 2510), συσκευή περιδίνησης τύπου Vortex (Velp Scientifica), συσκευή για εκχύλιση στερεάς φάσης (Varian Vac Elut SPS 24), σύστημα LC-MS/MS (τα χαρακτηριστικά του οποίου φαίνονται στο Κεφάλαιο 3.3.4), θερμαινόμενη πλάκα για εξάτμιση με υποδοχείς δοκιμαστικών σωλήνων (Bioblock scientific), οβίδα αερίου αζώτου για εξάτμιση (με σύστημα κατανομής αερίου N<sub>2</sub> Supelco visidry), συσκευή διήθησης κινητής φάσης (Millipore, XX15.04705), πεχάμετρο (Hach HQ30d Flexi), φυγόκεντρος (Rotofix 32 hettich zentrifugen), φούρνος, ψυγεία και καταψύκτες (Angelontoni industries comfort και Ocean).

Επίσης χρησιμοποιήθηκαν τα ακόλουθα: ογκομετρικοί κύλινδροι των 50 ml, ποτήρια ζέσεως των 250 και 400 ml, ογκομετρικές φιάλες των 100 και 250 ml, γυάλινες πιπέτες και πλαστικές πιπέτες τύπου Pasteur, γυάλινα φιαλίδια φύλαξης πρότυπων διαλυμάτων με πώμα των 30 και 50 ml, γυάλινοι δοκιμαστικοί σωλήνες των 10 ml, γυάλινα φιαλίδια αυτόματου δειγματολήπτη

όγκου 1,5 ml, φίλτρα διήθησης (Millipore Glass Fibre 0,7 µm, 47 mm, Prefilters), στηλάκια (Strata-X 33u Polymeric Reversed Phase, 200mg/6ml), πιπέτες ρυθμιζόμενου όγκου (1-10, 10-100, 100-1000 µl), για υδατικούς και οργανικούς διαλύτες (Microman, precision micro liter pipette), ακροφύσια για την εφαρμογή του αέριου N<sub>2</sub> (DL Supelco analytical) και φίλτρα αναγεννημένης κυτταρίνης (Phenex, Phenomenex, RC, 0,2 µm, 4 mm syringe filters, non-sterile, PP housing, luer/slip)

Επιπλέον για τα πειράματα χρησιμοποιήθηκαν: μεθανόλη (MERCK), ακετονιτρίλιο (MERCK), φορμικό οξύ και φορμικό αμμώνιο, κατάλληλης καθαρότητας για LC-MS, υπερκάθαρο νερό αγωγιμότητας 18,2 MΩ/cm, διάλυμα HCL 1M, διάλυμα EDTA 1g/20ml σε H<sub>2</sub>O.

### 3.3.2 Πρότυπες ουσίες που χρησιμοποιήθηκαν για τον προσδιορισμό των φαρμακευτικών ενώσεων

Τέλος χρησιμοποιήθηκε μία σειρά από πρότυπες ουσίες: Amoxicillin, Atenolol, Atorvastatin, Azithromycin, Caffeine, Carbamazepin, Cefaclor, Chloxacillin, Cefadroxil, Cimetidine, Clarithromycin, Dicloxacillin, Metformin, Methylopredisolone, Metoprolol, Ofloxacin, Paracetamol, Progesteron, Propanolol, Ranitidine, Simvastatin, Tylosin, Penicillin, Triamterene, Oxacillin, Betamethasone, Metronidazol, Ronidazole, Minocycline, Lincomycin, Cefazolin, Cefalexin, Valsatran, Tiamullin, Omeprazole, Ketoprofen, Niflumic acid, Diclofenac, Norfloxacin, Oxolinic acid, Ciprofloxacin, Danoflaoxacin, Difloxacin, Enrofloxacin, Flumequine, Marbofloxacin, Sarofloxacin, Ampicillin, Erythromycin, Penicilline G, Trimethoprim, Sulfaclozine (SCP), Sulfacloropyridazine (SCIZ), Sulfaguanidine (SGN), Sulfaquinoxaline (SQX), Sulafadimidine (SDD), Sulfadoxine (SDX), Sulfadimethoxine (SDN), Sulfamerazine (SMR), Sulfadiazine d-4 (SDZ d-4), Sulfadimidine d-4 (SDD d-4), Sulfadimethoxine d-4 (SDM d-4), Sulfamethizole (SMT), Sulfisoxazole (SIX), Sulfamoxole (SMX), Sulfamethoxazole (SMTX), Sulfamonomethoxine (SMM), Sulfamethizole (SMT), Sulfathiazole (STZ), Sulfapyridine (SPD), Chlorotetracycline (CTC), Oxytetracycline (OTC), Demeclocycline (DCMC), Tetracycline (TC), Doxycycline (DC), Atrazine d-5, Sulfadiazine (SDZ),

Acetylosalicylic acid, Clofibric acid, Furosemide, Gemfibrozil, Salicylic acid, Indapamine, Ketoprofen, Naproxen, Meloxicam, Niflumic acid, Diclofenac, Ibuprofen, Meclofenamic, Ibuprofen d-3, Meloxicam d-3, Mefenamic acid, Hydrochlorothiazide.

### 3.3.3 Προεπεξεργασία και αποθήκευση δειγμάτων

Από το σύνολο των δειγμάτων υγρών (είσοδος, έξοδος και τα δείγματα για τη γ' βάρθια που προέκειψαν όπως περιγράφεται παρακάτω), διηθήθηκαν με φίλτρο διήθησης (Millipore Glass Fibre 0,7 μm, 47 mm) 50 ml από το κάθε ένα. Το τελικό προϊόν του κάθε δείγματος μεταφέρθηκε σε πλαστικό δοχείο αποθήκευσης με πώμα (50 ml). Στη συνέχεια έγινε εξισορρόπηση του pH στο 2,5 για να μην γίνει υδρόλυση των εξεταζόμενων ενώσεων και αφού σφραγίστηκαν αποθηκεύτηκαν υπό συνθήκες ψύξης (4 °C). Η προκατεργασία και η ανάλυση των δειγμάτων πραγματοποιήθηκε εντός 48 ωρών από την άφιξή τους στο εργαστήριο Εργαστήριο Αναλυτικής Χημείας (Ε.Κ.Π.Α.).

Για να μελετηθεί η δυνατότητα απομάκρυνσης των ουσιών στόχων κατά την τριτοβάθμια επεξεργασία των υγρών αποβλήτων πραγματοποιήθηκαν διάφορα πειράματα τριτοβάθμιας επεξεργασίας στο Εργαστήριο Υγειονομικής Τεχνολογίας (Ε.Μ.Π.). Έτσι τα δείγματα από την έξοδο των δεξαμενών δευτεροβάθμιας καθίζησης αναμίχθηκαν με σκοπό να φτιαχτεί ένα σύνθετο δείγμα, που χρησιμοποιήθηκε για τα πειράματα απομάκρυνσης των φαρμακευτικών ουσιών.

Για όλες τις μεθόδους τριτοβάθμιας επεξεργασίας που δοκιμάστηκαν, προηγήθηκε μικροδιύλιση των δευτεροβάθμια επεξεργασμένων υγρών αποβλήτων ώστε να μειωθεί η συγκέντρωση των αιωρούμενων στερεών και να προσομοιαστούν οι συνθήκες με αυτές που συνήθως εφαρμόζονται σε Μονάδες Επεξεργασίας Υγρών Αποβλήτων μεγάλης κλίμακας.

Πραγματοποιήθηκαν πειράματα μικροδιύλισης, υπερδιύλισης, νανοδιύλισης, απολύμανσης με UV ακτινοβολία και πειράματα προσρόφησης με

κονιορτοποιημένο ενεργό άνθρακα (Powdered Activated Carbon, PAC), 3 επαναλήψεις για καθένα.

Για τα πειράματα μικροδιύλισης τα δείγματα διηθήθηκαν μέσα από μεμβράνες 0,45 μm. Για τα πειράματα υπερδιύλισης, τα δείγματα (μετά τη μικροδιύλιση) οδηγήθηκαν σε συσκευή κλασματοποίησης (Amicon 8050 Stirred cell) χρησιμοποιώντας μεμβράνη με ονομαστικό σημείο κοπής τα 30 KDa. Για τα πειράματα νανοδιύλισης, τα δείγματα εισήχθησαν στη συσκευή κλασματοποίησης και διηθήθηκαν μέσω μεμβράνης 1 KDa. Για τα πειράματα απολύμανσης με UV, τα δείγματα (μετά τη μικροδιύλιση) δέχτηκαν δόση υπεριώδους ακτινοβολίας 70 mWxsec/cm<sup>2</sup>.

Για τα πειράματα προσρόφησης με PAC παρασκευάστηκε διάλυμα 5000 mg L<sup>-1</sup> κονιορτοποιημένου ενεργού άνθρακα (PAC WP7). Σε ποτήρια ζέσεως όγκου 1 L τοποθετήθηκαν 500 ml δείγματος αποβλήτων που είχαν υποστεί μικροδιύλιση και ήρθαν σε επαφή με δόση PAC ίση με 20 mg/L. Μετά από 60 min ανάδευσης, τα δείγματα διηθήθηκαν μέσω μεμβρανών 0,45 μm για να απομακρυνθεί ο ενεργός άνθρακας σε σκόνη. Τα χαρακτηριστικά του ενεργού άνθρακα σε σκόνη ήταν: επιφάνεια 900 m<sup>2</sup>/gr, υγρασία <3%, pH 9 και πυκνότητα επί ξηρού βάρους 0,4-0,5 gr/cm<sup>3</sup>.

Τέλος, 50 ml από το τελικό προϊόν του κάθε δείγματος μεταφέρθηκε σε πλαστικό αποθηκευτικό δοχείο με πώμα, έγινε εξισορρόπηση του pH στο 2,5, όπως προηγουμένως και αφού σφραγίστηκαν αποθηκεύτηκαν υπό συνθήκες ψύξης (4 °C).

#### 3.3.4 Προσυγκέντρωση

Σε όλα τα δείγματα έγινε προσυγκέντρωση με Εκχύλιση Στερεής Φάσης (SPE) χρησιμοποιώντας στηλάκια Strata-X 33u Polymeric Reversed Phase, 200mg/6ml, 200/pk σε συσκευή Varian Vac Elut SPS 24. Η παραπάνω τεχνική βασίζεται στην επιλεκτική προσρόφηση των ουσιών σε ειδικό στερεό υλικό. Έτσι λοιπόν η συνολική ποσότητα του αναλύτη «παγιδεύεται» στο μικρό όγκο της στερεάς φάσης από την οποία μπορεί να παραληφθεί εύκολα

με μικρό όγκο διαλύτη. Επιπλέον το τελικό προϊόν είναι απαλλαγμένο από τα διάφορα συστατικά που θα παρεμπόδιζαν τη μέτρηση [8].

Αρχικά, τα δείγματα αποσύρθηκαν από το ψυγείο και αφέθηκαν έως ότου αναπτύξουν θερμοκρασία δωματίου. Στη συνέχεια προστέθηκε 1 ml σε όλα υδατικό διάλυμα ισχυρού συμπλεκτικού EDTA (Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό οξύ) 0,1%. Αυτό έχει την ιδιότητα να δεσμεύει τα μεταλλικά κατιόντα, που σε διαφορετική περίπτωση θα συνδέονταν με τις ζητούμενες ενώσεις με αποτέλεσμα οι μετρήσεις να είναι λανθασμένες. Το EDTA χρειάζεται προσοχή καθώς τα μεγάλα μεγέθους σύμπλοκα που δημιουργεί, μπορούν να αποτελέσουν πρόβλημα στη διαδικασία της περαιτέρω ανάλυσης των δειγμάτων με HPLC [[http://www.chem.uoa.gr/chemicals/chem\\_EDTA.htm](http://www.chem.uoa.gr/chemicals/chem_EDTA.htm), τελευταία επίσκεψη: 27/11/11]. Το pH των αποβλήτων ρυθμίστηκε πάλι στο 2,5 (αφού μετά την προσθήκη του συμπλεκτικού μετατοπίστηκε). Έπειτα προστέθηκε διάλυμα αρχικών εσωτερικών προτύπων (5ml, 10 ppm) αποτελούμενο από sulfadiazine d-4, sulfadimidine d-4, sulfadimethoxine d-4, demecloclyne, meclofenamic και meloxicam d-3. Το εσωτερικό πρότυπο επιτρέπει την διόρθωση των σφαλμάτων που προκύπτουν από τις μεταβολές της θερμοκρασίας, της πίεσης και της μη επαρκούς ανάκτησης κατά την κατεργασία του δείγματος. [Ελένη Αρχοντάκη, σημειώσεις Αναλυτικής Χημείας, Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, 2009] Σε κάθε διαφορετική ομάδα δειγμάτων υπήρχε πάντα και ένα εμβολιασμένο δείγμα (spike). Αυτό ακολουθούσε την οδό με τα άλλα με τη διαφορά ότι σε αυτό το σημείο γινόταν επιπλέον η προσθήκη γνωστής ποσότητας των υπό εξέταση ουσιών (5 ml, 10 ppm) σε τελική συγκέντρωση 100 ppb, με σκοπό την διαπίστωση τυχόν σφαλμάτων στην όλη διαδικασία.

Το επόμενο βήμα ήταν η SPE. Αρχικά έγινε ενεργοποίηση με 6 ml MeOH (3 x 2 ml) και στη συνέχεια 6 ml H<sub>2</sub>O (3 x 2 ml). Σκοπός αυτής της ενέργειας ήταν η απομάκρυνση οποιασδήποτε μόλυνσης που υπήρχε στο φυσίγγιο και η ενεργοποίηση του προσροφητικού υλικού [Ελένη Αρχοντάκη, σημειώσεις Αναλυτικής Χημείας, Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, 2009]. Αφού απομακρύνθηκε η περίσσεια του διαλύτη, φορτώθηκε στο στηλάκι το δείγμα σε ροή περίπου 1 ml/min και όπου ήταν αναγκαίο έγινε χρήση κενού. Στη συνέχεια έγινε έκπλυση του φυσιγγίου με 3 ml H<sub>2</sub>O για την απομάκρυνση των

παρεμποδίζουσών ουσιών και ακολούθησε στέγνωμά τους υπό κενό για 1 hr. Αφού τοποθετήθηκαν κάτω από τα στηλάκια υάλινοι δοκιμαστικοί σωλήνες, έγινε έκλουση του αναλύτη, δηλαδή ποσοτική παραλαβή με 6 ml MeOH. Οι δοκιμαστικοί είτε ακολουθούσαν το επόμενο στάδιο ή κλείνονταν ερμητικά και φυλάσσονταν στην κατάψυξη στους -20 °C.

Για τις ανάγκες βελτιστοποίησης της παραπάνω διαδικασίας έγιναν αρκετά πειράματα που αλλάζοντας κάθε φορά παράγοντες όπως το pH, τα στηλάκια και την προσθήκη συμπλεκτικού. Αναφορικά δοκιμάστηκαν οι επόμενοι συνδυασμοί εκ των οποίων ο πρώτος έδινε τη βέλτιστη απόκριση:

- pH = 2,5, στηλάκια: Strata-x, EDTA,
- pH = 2,5, στηλάκια: Strata-x,
- pH = 7, στηλάκια: Strata-x,
- pH = 2,5, στηλάκια: Strong Cation,
- pH = 2,5, στηλάκια: Strong Cation, EDTA,
- pH = 7, στηλάκια: Strata-x, EDTA,
- pH = 4, στηλάκια: Strata-x, EDTA,
- pH = 4, στηλάκια: Strata-x.

### 3.3.5 Ανάλυση

Η ανάλυση των δειγμάτων έγινε με τη μέθοδο Υγρής Χρωματογραφίας Υψηλής Πίεσης (**HPLC**) συζευγμένη με διαδοχική Φασματομετρία Μαζών (**MS-MS**) και ιοντισμό με ηλεκτροψεκασμό (ESI).

Η πρώτη μέθοδος βασίζεται στην εισαγωγή μικρής ποσότητας δείγματος στη στήλη, το οποίο με τη βοήθεια της κινητής φάσης την διαπερνά και τα συστατικά του εκκλύονται σε διαφορετικούς χρόνους. Ο χρόνος έκλουσης ποικίλει εξαιτίας των φυσικών και χημικών αλληλεπιδράσεων με τη στατική φάση. Στο τέλος είναι δυνατή η αναγνώριση των ουσιών με βάση τον παραπάνω χρόνο. Στην προκειμένη περίπτωση έγινε εισαγωγή 10 μl δείγματος σε στήλη 25 °C και χρωματογραφία αντίστροφης φάσης δηλαδή η στατική φάση ήταν λιγότερο πολική από την κινητή (μείγματα οργανικών διαλυτών). Σύμφωνα με αυτή, τα συστατικά ενός μείγματος διαχωρίζονται

περνώντας από τη στήλη (στατική φάση) και συγκρίνοντας τους διαφορετικούς χρόνους ανάσχεσης με αυτούς των προτύπων αναφοράς, μπορούμε να ταυτοποιήσουμε τις κορυφές τους [85].

Η φασματομετρία μάζας μετρά τις μάζες μορίων που έχουν μετατραπεί σε ιόντα δηλαδή των μορίων που έχουν φορτισθεί είτε θετικά είτε αρνητικά. Ο ιονισμός των μορίων στο πείραμα αυτό έγινε με ηλεκτροψεκασμό που είναι η κυριότερη μέθοδος σύζευξης υγρής χρωματογραφίας με φασματομετρία μάζας ή μαζών. Στη συνέχεια τα ιόντα ταξινομούνται ως προς το λόγο  $m/z$  από τον αναλύτη μαζών. Αυτός που χρησιμοποιήθηκε είναι το τετράπολο, ο οποίος προωθεί μόνο όσα είναι σε μια στενή περιοχή  $m/z$  και τα υπόλοιπα τα μετατρέπει σε ουδέτερα. Τέλος προσπίπτουν στον ανιχνευτή και ανιχνεύονται δίνοντας μοριακό φάσμα. Με την χρήση της φασματομετρίας μαζών σε σειρά, δίνεται η δυνατότητα αναγνώρισης επιπλέον της ταυτότητας των θραυσμάτων και έτσι η αναγνώριση της αρχικής ένωσης γίνεται με μεγαλύτερη ασφάλεια [85].

Με την πρώτη τεχνική είναι δύσκολη η ταυτοποίηση μιας άγνωστης ουσίας με απόλυτη βεβαιότητα. Αυτό συμβαίνει γιατί υπάρχουν πολλές ενώσεις με παρόμοιους χρόνους ανάσχεσης. Επιπλέον παρουσιάζεται συχνά πρόβλημα στο διαχωρισμό των πολύπλοκων δειγμάτων με αποτέλεσμα την αλληλεπικάλυψη των κορυφών τους. Η φασματομετρία, ενώ λύνει το πρόβλημα της αξιοπιστίας (πολλές ενώσεις διαθέτουν μοναδικό φάσμα), φαίνεται να υστερεί όταν το μείγμα που εισάγεται δεν έχει πρώτα διαχωριστεί. Σε αυτή την περίπτωση το φάσμα θα περιέχει και ιόντα από τα υπόλοιπα συστατικά. Έτσι λοιπόν, η σύζευξη των δύο τεχνικών, προσφέρει το πλεονέκτημα της υγροχρωματογραφίας να διαχωρίζει συστατικά ενός μίγματος και την ικανότητα της φασματομετρίας μαζών να τα ταυτοποιεί [85].

Προσδιορίστηκαν συνολικά 89 ουσίες, οι οποίες παρουσιάζονται στον Πίνακα 8. Οι αναλύτες προσδιορίζονται σε SRM mode, τόσο σε θετικό όσο και σε αρνητικό ιοντισμό. Η κινητή φάση είναι μεθανόλη: φορμικό οξύ 0,01% για τον προσδιορισμό με θετικό ιοντισμό και μείγμα μεθανόλης-ακετονιτριλίου: φορμικό αμμώνιο 1mM για τον προσδιορισμό των ενώσεων με αρνητικό ιοντισμό.

Παρακάτω φαίνονται τα τεχνικά χαρακτηριστικά της LC-MS/MS που χρησιμοποιήθηκε:

- ✓ Φασματόμετρο μαζών με τρία τετράπολα: TSQ Quantum Access (SN:TQUO1254),
- ✓ Αντλία υγρής χρωματογραφίας υψηλής απόδοσης Accela Pump (SN:82164) UPLC,
- ✓ Αυτόματος δειγματολήπτης: Accella Autosampler Peak Scientific (SN: 82240),
- ✓ Γεννήτρια Αζώτου NM30LA (SN:K07-03-06),
- ✓ Οβίδα αργού,
- ✓ UPS τύπου GXT2, ισχύς 6KVA (SN:070103R0177BW641),
- ✓ Ηλεκτρονικό υπολογιστή Dell,
- ✓ Λογισμικό διαχείρισης δεδομένων: Xcalibur Data System (2.0 SR2, TSQ14, SUR1, LCQuan 2.5, XReport 1.0),
- ✓ Στήλη Atlantis T3 (Waters) διαστάσεων 2,1 x 100 mm με σωματίδια πλήρωσης 3μm.

Ο έλεγχος των ανακτήσεων έγινε τόσο με τα εσωτερικά πρότυπα που προστέθηκαν στην αρχή της πορείας όσο και με την ανάλυση σε κάθε παρτίδα δειγμάτων του εμβολιασμένου δείγματος και η ποσοτικοποίηση των δειγμάτων γίνεται με πρότυπα των αναλυτών προσαρμοσμένα στη μήτρα.

Η εργαστηριακή πορεία των δειγμάτων είχε ως εξής: αρχικά τα δείγματα εξατμίστηκαν μέχρι ξηρού με αέριο N<sub>2</sub> στους 40 °C, αφού πρώτα ήρθαν σε θερμοκρασία δωματίου (στη περίπτωση που είχαν αποθηκευτεί στη κατάψυξη). Έπειτα έγινε αναδιάλυση σε 0,5 ml H<sub>2</sub>O : MeOH (75 : 25) και vortex για 1 sec. Τα δείγματα διηθήθηκαν από φίλτρα αναγεννημένης κυτταρίνης (RC, 0,2 μm, 4 mm syringe filters, non-sterile, PP housing) και μεταφέρθηκαν σε γυάλινα vials.

Ύστερα έγινε η προετοιμασία για το LC-MS/MS. Σε αυτό το στάδιο το τυφλό δείγμα χωρίστηκε σε δύο μέρη. Το ένα αποτέλεσε το τυφλό δείγμα (blank) και μετρήθηκε ως είχε, ενώ στο δεύτερο μέρος προστέθηκαν οι αναλύτες και παρασκευάστηκε το πρότυπο προσαρμοσμένο στη μήτρα (std mm). Τέλος παρασκευάστηκε πρότυπο δείγμα προσαρμοσμένο στη μήτρα. Με τον τρόπο



αυτό γίνεται υπολογισμός τόσο των ανακνήσεων (σύγκριση spike με std mm), όσο και της επίδρασης της μήτρας στις προσδιοριζόμενες ουσίες (σύγκριση std σε διαλύτη με std mm).

Έτσι λοιπόν παρασκευάστηκαν τα παρακάτω δείγματα:

- Spike (εμβολιασμένο δείγμα):  
2 μl τελικό εσωτερικό πρότυπο (10 ppm) + 198 μl δείγμα,
- blank (τυφλό δείγμα):  
2 μl τελικό εσωτερικό πρότυπο (10 ppm) + 198 μl δείγμα,
- std mm (πρότυπο δείγμα προσαρμοσμένο στη μήτρα):  
2 μl τελικό εσωτερικό πρότυπο (10 ppm) + 2 μl \* 4 (για κάθε ομάδα ζητούμενων ουσιών<sup>1</sup>) (10 ppm) + 190 μl δείγμα,
- std H<sub>2</sub>O : MeOH (75 : 25) (πρότυπο δείγμα προσαρμοσμένο στο διαλύτη):  
10 μl αρχικό εσωτερικό πρότυπο (10 ppm) + 10 μl τελικό εσωτερικό πρότυπο (10 ppm) + 10 μl \* 4 (για κάθε ομάδα ζητούμενων ουσιών) (10 ppm) + 190 μl MeOH + 750 μl H<sub>2</sub>O.

Το τελικό διάλυμα εσωτερικών προτύπων περιείχε ibuprofen d-3 και atrazine d-5. Οι ποσότητες υπολογίστηκαν με βάση τον απαιτούμενο τελικό όγκο, τη συγκέντρωση των υπό εξέταση διαλυμάτων (200 μl, 100 ppm) και τη συγκέντρωση της προστιθέμενης κάθε φορά ουσίας, με βάση τον τύπο:  $C_1 \times V_1 = C_2 \times V_2$ . Για το std H<sub>2</sub>O : MeOH, ο τελικός όγκος υπολογίστηκε στα 1000 μl (αφού δεν υπήρχε περιορισμός) και με δεδομένο ότι όλα τα πρότυπα και οι ουσίες βρίσκονταν σε MeOH, υπολογίστηκε η αναλογία 75 : 25.

---

<sup>1</sup> Οι ενώσεις που εξετάστηκαν δεν βρίσκονταν συγκεντρωμένες σε ένα διάλυμα με αποτέλεσμα την προσθήκη τους ανά ομάδες.

**Πίνακας 8:** Βασικά στοιχεία και φαρμακολογική κατηγοριοποίηση φαρμακευτικών ενώσεων που προσδιορίστηκαν

<b>Ουσία</b>	<b>Μοριακό Βάρος</b>	<b>CAS #</b>	<b>Κατηγορία</b>	<b>pKa</b>	<b>log Kow</b>
Acetylsalicylic acid	180,2	000050-78-2	NSAID	3,5	1,13
Amoxicillin	365,4	026787-78-0	αντιμικροβιακό β-λακτάμη, ομάδα πενικιλίνων	2,4 / 7,4	0,97
Ampicillin	349,4	000069-53-4	αντιμικροβιακό β-λακτάμη, ομάδα πενικιλίνων	11,97	1,45
Atenolol	266,3	029122-68-7	αντιυπερτασικό, αντιαρρυθμικό	9,6	-0,03
Atorvastatin	558,6	134523-00-5	αντιλιπιδαιμικό, ομάδα στατίνες	4,5	6,36
Azithromycin	749	083905-01-5	αντιμικροβιακό, Μακρολίδη	8,6	3,24
Betamethasone	392,5	000378-44-9	στεροειδές, γλυκοκορτικοειδές	13,48	392,47
Caffeine	194,2	000058-08-2	αναλγητικό,αλκαλοειδές ξανθίνης	0,13 / 0,22	0,16
Carbamazepine	236,3	000298-46-4	αντιεπιληπτικό	13,4	2,25
Cefaclor	385,8	053994-73-3	αντιμικροβιακό, β-λακτάμη,	2,43 / 7,16	0,35

			κεφαλοσπορίνες β' γενιάς		
Cefadroxil	381,4	050370-12-2	αντιμικροβιακό, β-λακτάμη, κεφαλοσπορίνες α' γενιάς	1,5 / 7,5	-0,08
Cefalexin	347,4	015686-71-2	αντιμικροβιακό, β-λακτάμη, κεφαλοσπορίνες α' γενιάς	2,48 / 7,59	0,4
Cefazolin	454,5	025953-19-9	αντιμικροβιακό, β-λακτάμη, κεφαλοσπορίνες α' γενιάς	2,54 / 2,75	-2,19
Chloramphenicol	323,1	000056-75-7	αντιμικροβιακό, αμφαινικόλη	-	0,92
Chlortetracycline	478,9	000057-62-5	αντιβιοτικό, τετρακυκλίνη	7,4	-0,68
Cimetidine	252,3	051481-61-9	έλκος, γαστρική υπερέκκριση	6,8	0,57
Ciprofloxacin	331,3	085721-33-1	φθοροκινολόνη, αντιβιοτικό	6,09	0
Clarithromycin	748	081103-11-9	αντιμικροβιακό, μακρολίδη	12,94	3,18
Clofibric acid	214,6	000882-09-7	μεταβολίτης του gemfibrozil και όλων των φιβράτων (Fibrates) (ρυθμιστικοί παράγοντες των λιπιδίων)	3,46	2,84

Cloxacillin	435,9	000061-72-3	αντιμικροβιακό β-λακτάμη, ομάδα πενικιλίνων	7,2	3,22
Cortisole	362,5	008063-42-1	στεροειδής ορμόνη	-	1,62
Cortisone	360,5	000053-06-5	στεροειδής ορμόνη	-	1,81
Danofloxacin	357,4	112398-08-0	φθοροκινολόνη, αντιβιοτικό	6,04	
Diclofenac	296,1	015307-86-5	NSAID	16,4	4,02
Dicloxacillin	470,3	003116-76-5	αντιμικροβιακό β-λακτάμη, ομάδα πενικιλίνων	2,7	3,86
Difloxacin	399,4	098106-17-3	φθοροκινολόνη, αντιβιοτικό	4,33 / 9,05	1,28
Doxycycline	444,4	000951-77-9	αντιβιοτικό, τετρακυκλίνη	4,79	-1,79
Enrofloxacin	359,4	093106-60-6	φθοροκινολόνη, αντιβιοτικό	~5 / ~8-9	0,7
Erythromycin	733,9	000114-07-8	αντιβιοτικό	8,88 / 12,91	2,48
Florfenicol	358,2	081588-76-3	αντιμικροβιακό, αμφαινικόλη	-	-0,04

Flumequine	261,3	042835-25-6	φθοροκινολόνη, αντιβιοτικό	5,4	2,7
Furosemide	330,7	000054-31-9	διουρητικό	3,9	2,32
Gemfibrozil	250,3	025812-30-0	ρυθμιστικός παράγοντας των λιπιδίων	4,7	4,77
Hydrochlorothiazide	297,7	000058-93-5	διουρητικό	7,9 / 9,2	-0,1
Ibuprofen	206,3	015687-27-1	NSAID	-	3,79
Ketoprofen	254,3	022071-15-4	NSAID	-	3
Indapamine	365,2	026807-65-8	σουλφοναμιδικό παράγωγο, διουρητικό	-	2,66
Lincomycin	461	000154-21-2	αντιβιοτικό	7,6	0,29
Marbofloxacin	362,4	115550-35-1	φθοροκινολόνη, αντιβιοτικό	5,8 / 8,2	-2,92
Mefenamic Acid	241,2	000061-68-7	NSAID	-	5,28
Meloxicam	351,4	000088-96-0	NSAID	-	-1,99
Metformin	129,2	000657-24-9	αντιδιαβητικό, ομάδα διαγουανιδίων	12,4	-2,64
Methylprednisolone	374,5	000083-43-2	συνθετικό κορτικοστεροειδές	13,86	1,82

Metoprolol	415,4	037350-58-6	αντιυπερτασικό	9,5	1,69
Metronidazol	171,2	000443-48-1	αντιβιοτικό, μύκητες, αναερόβια βακτήρια & πρωτόζωα	2,62	0
Naproxen	230,3	022204-53-1	NSAID	-	3,1
Niflumic acid	282,2	004394-00-7	NSAID	-	4,6
Norfloxacin	319,3	070458-96-7	φθοροκινολόνη, αντιβιοτικό	-	-0,31
Ofloxacin	361,4	082419-36-1	φθοροκινολόνη, αντιβιοτικό	5,7 / 7,9	-0,2
Omeprazol	345,4	073590-58-6	έλκος, γαστρική υπερέκκριση	3,97 / 8,3	3,4
Oxacillin	435,9	000066-79-5	αντιμικροβιακό β-λακτάμη, ομάδα πενικιλίνων	2,7	2,57
Oxolinic acid	261,2	014698-29-4	κινολόνη, αντιβιοτικό	6,9	1,7
Oxytetracycline	460,4	000079-57-2	αντιβιοτικό, τετρακυκλίνη	4,67	-2,87
Paracetamol	151,2	000103-90-2	αναλγητικό	9,71	0,27

Penicillin	388,5	000061-33-6	αντιμικροβιακό β-λακτάμη, ομάδα πενικιλίνων	2,75	1,85
Penicillin G	334,4	000069-57-8	αντιμικροβιακό β-λακτάμη, ομάδα πενικιλίνων	2,74 / 12,12	1,85
Progesterone	314,5	000057-83-0	στεροειδής ορμόνη	19,56	3,67
Propranolol	259,3	000525-66-6	αντιυπερτασικό	9,45	2,6
Ranitidine	314,4	066357-35-5	έλκος, γαστρική υπερέκκριση	2,7 / 8,2	0,29
Ronidazole	200,2	007681-76-7	αντιπρωτοζωϊκό	1,2	-0,37
Salicylic acid	138,1	000069-72-7	NSAID (μεταβολίτης του ακετυλοσαλικυλικού οξέος)	2,92	2,24
Sarafloxacin	385,4	098105-99-8	κινολόνη, αντιβιοτικό	5 / 8 με 9	1,07
Simvastatin	418,6	079902-63-9	αντιλιπιδαιμικό, ομάδα στατίνες	4,2	5,19
Sulfachloropyridazine	284,7	000080-32-0	αντιβιοτικό, σουλφοναμίδιο	5,9	0,31
Sulfaclozine	284,7	000102-65-8	αντιβιοτικό, σουλφοναμίδιο	7,1	0,31

Sulfadiazine	250,3	000068-35-9	αντιβακτηριακό, σουλφοναμίδιο	6,5	-0,34
Sulfadimethoxine	310,3	000122-11-2	αντιβιοτικό, σουλφοναμίδιο	6,21	1,17
Sulfadimidine	278,3	000128-04-1	αντιβιοτικό, σουλφοναμίδιο	7,4	-2,41
Sulfadoxine	310,3	002447-57-6	αντιβιοτικό, σουλφοναμίδιο	6,1	-0,24
Sulfaguanidine	214,2	000059-40-5	αντιβακτηριακό, σουλφοναμίδιο	>10 / 2,75	0,84
Sulfamerazine	264,3	000127-79-7	αντιβιοτικό, σουλφοναμίδιο	8	0,21
Sulfamethizole	270,3	002986-19-8	αντιβιοτικό, σουλφοναμίδιο	-	0,23
Sulfamethoxazole	253,3	000723-46-6	αντιβιοτικό, σουλφοναμίδιο	5,7	0,48
Sulfamethoxyipyridazine	280,3	000080-35-3	αντιβακτηριακό, σουλφοναμίδιο	7,19	0,2
Sulfamonomethoxine	280,3	001220-83-3	αντιβιοτικό, σουλφοναμίδιο	6,03	0,2
Sulfamoxole	267,3	000723-46-6	αντιβιοτικό, σουλφοναμίδιο	7,4	0,48
Sulfapyridine	249,3	000124-20-9	αντιβιοτικό, σουλφοναμίδιο	8,43	-0,66
Sulfaquinoxaline	300,4	000059-40-5	αντιβιοτικό, σουλφοναμίδιο	5,1	0,84



Sulfathiazole	255,3	018883-66-4	αντιβιοτικό, σουλφοναμίδιο	7,24	-1,61
Sulfisoxazole	267,3	000127-69-5	αντιβιοτικό, σουλφοναμίδιο	5	1,03
Tetracycline	444,4	000060-54-8	αντιβιοτικό, τετρακυκλίνη	3,3 / 4,79	-1,33
Theophylline	180,2	000058-55-9	βρογχοδιασταλτικό, παρ/γο ξανθίνης	8,6	-0,39
Thiamphenicol	356,2	015318-45-3	αντιμικροβιακό, αμφαινικόλη	-	-0,33
Tiamulin	493,7	055297-95-5	αντιμικροβιακό διτερπένιο	7,6	4,75
Tramadole	263,4	027203-92-5	οποιοειδές αναλγητικό	-	3,01
Triamterene	253,3	000396-01-0	διουρητικό	6,2	0,8
Trimethoprim	290,3	000738-70-5	αντιβιοτικό	7,3	0,73
Tylosin	1.982,30	001401-69-0	αντιμικροβιακό, μακρολίδη	7,73	1,05
Valsartan	435,5	137862-53-4	αντιυπερτασικό	8,15	3,65

### **3.4 Μέθοδοι επεξεργασίας αποτελεσμάτων**

Από τις παραπάνω μετρήσεις αρχικά έγινε γνωστό ποιες από τις εξεταζόμενες 89 φαρμακευτικές ενώσεις παρουσιάζονταν στα υγρά απόβλητα του Κέντρου Επεξεργασίας Λυμάτων της Ψυττάλειας (Κ.Ε.Λ.Ψ.) καθώς και η ημερήσια διακύμανσή τους.

Επιπλέον υπολογίστηκε η απομάκρυνση των ουσιών αυτών κατά την πρωτοβάθμια και δευτεροβάθμια επεξεργασία, δίνοντας και αρνητικά νούμερα για τις περιπτώσεις σχηματισμού τους στις δεξαμενές.

Από τα παραπάνω, βρέθηκαν τα ημερήσια φορτία των φαρμακευτικών σκευασμάτων που καταλήγουν κάθε μέρα στο υδατικό περιβάλλον και συγκεκριμένα στον Σαρωνικό κόλπο.

Από τα αποτελέσματα των πειραμάτων τριτοβάθμιας επεξεργασίας, υπολογίστηκαν οι απομακρύνσεις των ουσιών μετά την απολύμανσή τους με UV ακτινοβολία, μικροδιύλιση, υπερδιύλιση, νανοδιύλιση και προσρόφηση σε κονιορτοποιημένο ενεργό άνθρακα.

Τέλος βρέθηκαν οι δείκτες πιθανής επικινδυνότητας από την είσοδο των παραπάνω φαρμακευτικών ουσιών στο υδάτινο περιβάλλον όπως φαίνεται στο Κεφάλαιο 3.4.1.

#### **3.4.1 Δείκτες πιθανής επικινδυνότητας**

- **Πηλίκια επικινδυνότητας RQ**

Για την εκτίμηση επικινδυνότητας από τη διάθεση υγρών αποβλήτων δευτεροβάθμιας επεξεργασίας στο υδατικό περιβάλλον, υπολογίστηκαν τα πηλίκια επικινδυνότητας (Risk Quotients, RQ) με τη μέθοδο worst case scenario, οξείας τοξικότητας σε φύκη (green algae), σε 72-96 h [86]. Η εκτίμησή τους έγινε σύμφωνα με την Οδηγία 93/67/ΕΟΚ για τον καθορισμό των αρχών εκτίμησης των κινδύνων που διατρέχει ο άνθρωπος και το περιβάλλον από τις διάφορες ουσίες χωριστά. Οι τιμές RQ προέκυψαν από την εξίσωση:

$$RQ = MEC / PNEC$$

(στ)

όπου:

MEC: η μέση προσδιοριζόμενη συγκέντρωση ουσίας στα δευτεροβάθμια επεξεργασμένα υγρά απόβλητα (ng/L),

PNEC: η συγκέντρωση της ουσίας που εκτιμάται ότι δεν προκαλεί καμία επίπτωση σε έναν υδρόβιο οργανισμό (ng/L) [87, 88, 89].

Το πηλίκο επικινδυνότητας αναφέρεται κατά προτίμηση στη χρόνια τοξικότητα. Σε περιπτώσεις μη διαθεσιμότητας δεδομένων χρόνιας τοξικότητας όπως εδώ, το RQ υπολογίζεται με βάση την οξεία.

Η τιμή PNEC υπολογίστηκε από την χαμηλότερη τιμή EC<sub>50</sub> (στις περιπτώσεις όπου ήταν διαθέσιμες παραπάνω από μία τιμές EC<sub>50</sub>) όπως παρακάτω:

$$PNEC = EC_{50} / 1000$$

(ζ)

όπου:

EC<sub>50</sub>: η διάμεση αποτελεσματική ή δραστική δόση και είναι η συγκέντρωση της δραστικής ουσίας στη τροφή που προκαλεί ορατά συμπτώματα στο 50% ενός πληθυσμού [75, 88].

Ο παράγοντας αξιολόγησης 1000 υποδηλώνει πως η PNEC είναι 100 φορές υψηλότερη από τον παράγοντα 10, που Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) συνιστά σε δεδομένα χρόνιας τοξικότητας. Χρησιμοποιώντας στοιχεία οξείας τοξικότητας και τον παράγοντα 1000, τα αποτελέσματα αφορούν τη χρόνια [75].

Για τον υπολογισμό των EC<sub>50</sub> χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα της U.S. Environmental Protection Agency (EPA): Class ECOSAR (ECOSAR v1.00). Πρόκειται για μοντέλο πρόβλεψης τοξικότητας, με απώτερο σκοπό την υπόδειξη επικίνδυνων ουσιών, την μελέτη τους και τον χαρακτηρισμό τους. Το ECOSAR είναι το πιο διαδεδομένο πρόγραμμα στο είδος του και έχει χρησιμοποιηθεί κατ' επανάληψη για την εκτίμηση κινδύνου από PPCPs [9].

Το παρακάτω πρόγραμμα δίνει αποτελέσματα για 3 γενικούς τύπους χημικών προϊόντων: ουδέτερων οργανικών ενώσεων, οργανικών ενώσεων με υπερβολική τοξικότητα και επιφανειοδραστικές. Λόγω της φύσης των ουσιών που μελετήθηκαν, οι υπολογισμοί έγιναν με βάση τη δεύτερη ομάδα, εκτός των περιπτώσεων που δεν υπήρχε διαθέσιμη πληροφορία και τα αποτελέσματα βασίζονται στη πρώτη κατηγορία [86].

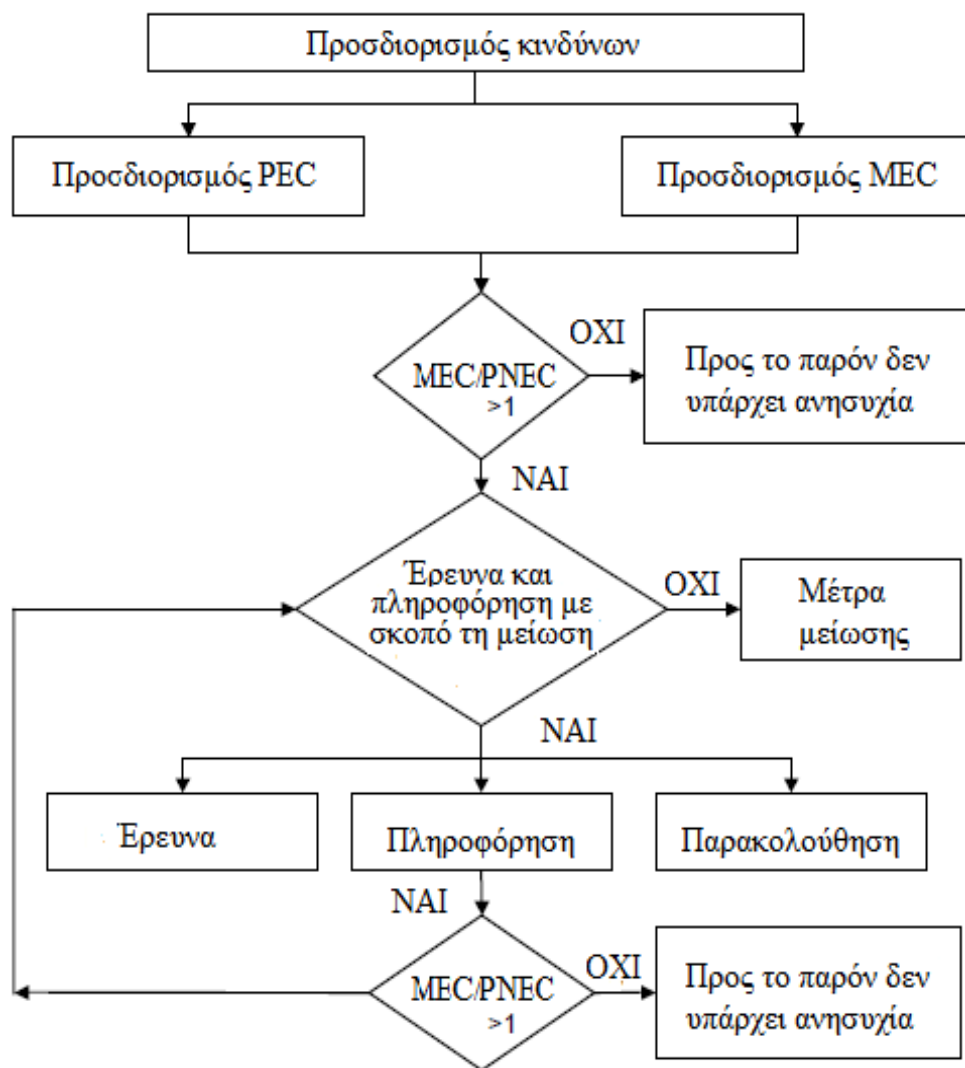
Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Ένωση, εφόσον το RQ έχει μεγαλύτερη τιμή της μονάδας ( $RQ > 1$ ), υπάρχει οικολογικός κίνδυνος για την συγκεκριμένη ουσία στο υδατικό περιβάλλον και το θέμα χρίζει περαιτέρω έρευνας και παρακολούθησης [88].

- **Πηλικά επικινδυνότητας μειγμάτων  $RQ_{mix}$**

Υπολογίστηκε επιπλέον το  $RQ_{mix}$  που αφορά την επικινδυνότητα του συνόλου των ουσιών που καταλήγουν στους υδάτινους αποδέκτες όπως παρακάτω:

$$RQ_{mix} = \sum_{i=1}^n RQ_i = \sum_{i=1}^n \frac{PEC_i}{PNEC_i} \quad (\eta)$$

Τα PNEC και PEC υπολογίστηκαν όμοια με πριν. Μόνη διαφορά υπάρχει στα  $EC_{50}$  για τα οποία χρησιμοποιήθηκε η τοξικότητα αναφοράς (baseline toxicity) από το ECOSAR για κάθε ένωση, καθώς η καθεμία έχει διαφορετική δράση. Αυτό στηρίζεται στο ότι η τοξικότητα ενός πολύπλοκου μείγματος όπως σε αυτή την περίπτωση, διέπεται από την υποκείμενη τοξικότητα αναφοράς και όχι από την μεμονωμένη δράση των συστατικών του [75].



[88]

Σχήμα 6: Προσδιορισμός οικολογικού κινδύνου

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

### 4. Αποτελέσματα και Συζήτηση

#### 4.1 Ανακτήσεις και όρια ανίχνευσης

Οι ανακτήσεις των ουσιών και τα όρια ανίχνευσης (LOD) που υπολογίστηκαν για τα υγρά δείγματα δευτεροβάθμιας επεξεργασίας δίνονται στον παρακάτω Πίνακα:

**Πίνακας 9:** Απόλυτες ανακτήσεις και όρια ανίχνευσης των φαρμακευτικών ενώσεων που προσδιορίστηκαν με LC-MS/MS σε υγρά απόβλητα

Ουσία	Μέσος όρος ανακτήσεων (%)	RSD (%) (n=3)	LOD (ng L <sup>-1</sup> )
<b>Ουσίες που προσδιορίστηκαν με θετικό ιοντισμό</b>			
Amoxicillin	79,4	6,5	4,57
Ampicillin	82,3	6,0	24,0
Atenolol	96,7	5,3	6,16
Atorvastatin	21,7	0,8	4,46
Azithromycin	93,9	7,0	19,3
Betamethasone	93,3	8,8	30,4
Caffeine	107	6	6,97
Carbamazepin	104	9	21,2
Cefaclor	76,7	5,8	3,80
Cefadroxil	88,0	16,4	8,25
Cefalexine	84,0	13,4	7,46

Cefazoline	97,1	21,4	4,38
Chloxacillin	62,6	7,4	30,7
Cimetidine	37,6	12,6	15,1
Ciprofloxacin	88,4	12,2	5,39
Clarithromycin	93,1	11,5	1,90
Cortisole_F	99,0	5,0	16,0
Cortisone_E	96,3	4,7	10,0
CTC	83,4	10,1	7,42
Danofloxacin	76,3	8,1	20,8
DC	82,5	8,6	14,9
Diclofenac	63	4,8	21,0
Dicloxacillin	71,6	7,9	34,9
Difloxacin	88,4	16,1	9,85
Enrofloxacin	84,2	6,4	7,43
Erythromycin	113	3,4	155
Flumequine	96,3	9,2	2,49
Ketoprofen	84,2	7,0	3,80
Lincomycine	79,0	7,4	5,92
Marbofloxacin	83,9	5,6	5,13
Metformin	9,5	2,3	211

Methylopredisolone	107	13,2	18,6
Metronidazol	96,4	7,1	2,44
Metropolol	97,8	4,1	53,9
Niflumic acid	81,2	11,4	5,26
Norfloxacin	109	4	7,17
Ofloxacin	119	11	1,71
Omeprazole	107	11	1,06
OTC	99,4	9,2	7,02
Oxacillin	64,3	9,4	17,0
Oxolinic acid	90,4	11,8	2,39
Paracetamol	119	9,6	22,6
Penicillin	76,9	12,6	16,2
Penicilline G	98,9	15,6	36,6
Progesteron	59,1	9,2	8,17
Propanolol	83,6	3,6	5,24
Ranitidine	41,2	12,7	7,68
Ronidazole	96,0	4,6	1,14
Sarofloxacin	80,1	16,5	1,85
SCIZ	77,4	6,4	21,6
SCP	78,1	4,8	19,0



SDD	73,6	3,6	12,2
SDM	76,5	4,0	10,1
SDX	80,0	2,4	18,9
SDZ	79,3	4,2	14,0
SGN	47,7	1,3	8,57
Simvastatin	10,1	8,0	27,8
SIX	62,9	3,7	13,6
SMM	70,3	7,0	7,68
SMP	79,2	5,4	6,57
SMR	76,3	4,1	11,0
SMT	69,8	1,6	22,0
SMTX	83,8	5,0	15,7
SMX	73,3	3,6	17,3
SPD	75,7	7,6	9,60
SQX	71,0	5,6	12,3
STZ	71,3	6,9	18,3
TC	96,4	6,7	23,0
Theophylline	100	9,8	5,50
Tiamullin	77,5	1,3	9,77
Tramadol	100	4,8	6,21

Triamterene	90,3	8,1	4,31
Trimethoprim	98,5	2,8	1,73
Tylosin	79,6	6,6	28,0
Valsatran	80,5	6,5	8,86
<b>Ουσίες που προσδιορίστηκαν με αρνητικό ιοντισμό</b>			
Acetylosalicylic acid	95,4	-	50,0
Chloramphenicol	92	-	5,00
Clofibric acid	88,5	-	6,00
Florfenicol	88	-	1,43
Furosemide	84	-	21,4
Gemfibrozil	35,3	-	2,6
Hydrochlorthiazide	95	-	9,22
Ibuprofen	61	-	15,50
Indapamine	76	-	71,2
Mefenamic Acid	18	-	66,6
Meloxicam	79	-	6,54
Naproxen	78	-	8,0
Salicylic acid	90	-	3,1
Thiamphenicol	94	-	5,00

## 4.2 Παρουσία φαρμακευτικών ενώσεων στο Κ.Ε.Λ.Ψ.

Από τις ενώσεις που μελετήθηκαν οι 40 (45%) ανιχνεύτηκαν στο σύνολο των δειγμάτων εισερχόμενων υγρών αποβλήτων που λήφθηκαν, ενώ οι ουσίες περισσότερες από τις μισές (54 στο σύνολο) ανιχνεύτηκαν έστω και μία φορά. Δεν ανιχνεύτηκαν συστηματικά τα περισσότερα σουλφοναμίδια, εκτός των SMTX και SDZ (100% ανίχνευση), οι κεφαλοσπορίνες, εκτός του Cefaclor (100% ανίχνευση), οι πενικιλίνες, εκτός της Amoxicillin (100% ανίχνευση) και οι αμφενικόλες. Ενδιαφέρον έχει ότι ανιχνεύτηκαν όλες οι ενώσεις που ανήκουν στα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (NSAIDs) και τα αναλγητικά (Paracetamol, Tramadol και Καφεΐνη), τα αντιυπερτασικά - διουρητικά και καρδιοαγγειακά φάρμακα, οι στατίνες και τα φάρμακα μείωσης της χοληστερίνης, τα φάρμακα κατά του έλκους, και το αντιδιαβητικό Metformin. Τα επίπεδα συγκεντρώσεων των ουσιών που μελετήθηκαν παρουσιάζονται στους Πίνακες 9 και 10.

Σε ότι αφορά στα εισερχόμενα λύματα, οι μέσες συγκεντρώσεις που ανιχνεύτηκαν κυμάνθηκαν μεταξύ 2.54 ng/l (Flumequine – αντιβιοτικό) και 135 µg/l (Metformin - αντιδιαβητικό), ενώ στα επεξεργασμένα λύματα κυμάνθηκαν μεταξύ 2.57 ng/l (Flumequine) και 2448 ng/l (Metformin).

Οι ενώσεις με τις μεγαλύτερες συγκεντρώσεις στα εισερχόμενα απόβλητα ήταν οι: Acetylsalicylic acid (Aspirin και Salospir, και άλλα σκευάσματα, NSAIDs), Mefenamic acid (Ponstan, NSAID), Clarithromycin (Klaricid και πάρα πολλά άλλα σκευάσματα, αντιβιοτικό), Furosemide (Lasix, Frumil κ.ά., διουρητικό), Atenolol (Tenormin κ.ά., υπερτασικό - καρδιακές αρρυθμίες), Ciprofloxacin (Ciproxin και πάρα πολλά άλλα σκευάσματα, αντιβιοτικό), Metformin (πλήθος σκευασμάτων, αντιδιαβητικό), Paracetamol (Depon, μεταξύ πολλών άλλων, αναλγητικό), Ranitidine (Zantac, και πάρα πολλά άλλα σκευάσματα, κατά του έλκους), Theophylline (πλήθος σκευασμάτων, βρογχοδιασταλτικό), Valsartan (πλήθος σκευασμάτων, είναι ανταγωνιστής των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II και χορηγείται σε καρδιοαγγειακά προβλήματα) και η Καφεΐνη.

Ο προσδιορισμός των υπό διερεύνηση ουσιών σε 8 διαφορετικές ημέρες έδειξε ότι οι συγκεντρώσεις των ουσιών στα εισερχόμενα λύματα ενδέχεται να διαφοροποιούνται σημαντικά από μέρα σε μέρα, χωρίς όμως να υπάρχει ξεκάθαρη συσχέτιση μεταξύ συγκεκριμένης ημέρας και αυξημένων συγκεντρώσεων για τις υπό διερεύνηση ουσίες. Η μόνη ευδιάκριτη παρατήρηση είναι ότι κάποια αντιβιοτικά (Metronidazol, Ciprofloxacin, Clarithromycin), το Gemfibrozil, το Μεφαιναμικό οξύ (Ponstan) και το Ακετυλοσαλικυλικό οξύ (Ασπιρίνη) έχουν υψηλότερες συγκεντρώσεις το τριήμερο 3/4/2011 έως 5/4/2011 (Διαγράμματα 2, 3, 4).

**Πίνακας 10:** Παρουσία φαρμακευτικών ενώσεων στα εισερχόμενα και επεξεργασμένα υγρά απόβλητα του Κ.Ε.Λ.Ψ. (n = 8, αρνητικός ιοντισμός)

	Ουσία	Εισερχόμενα απόβλητα (ng l <sup>-1</sup> )						Επεξεργασμένα απόβλητα (ng l <sup>-1</sup> )				
		LOD	[N]>LOD <sup>a</sup>	Mean	Median	Min	Max	[N]>LOD <sup>a</sup>	Mean	Median	Min	Max
1	Acetylosalicylic acid	50,0	8	11657	8366	5908	25900	8	2420	1928	392	7421
2	Clofibrlic acid	6,00	0	<6,00	<6,00	<6,00	<6,00	1	<6,00	<6,00	<6,00	6,38
3	Furosemide	21,4	8	1704	1566	1371	2583	8	1201	1137	854	1666
4	Gemfibrozil	2,6	8	348,0	200,2	114,7	752,5	7	12,3	9,17	1,30	35,0
5	Salicylic acid	3,1	8	5684	1774	272	16044	8	265	164	121	591
6	Indapamine	71,2	0	<71,2	<71,2	<71,2	<71,2	0	<71,2	<71,2	<71,2	<71,2
7	Ketoprofen	13,3	8	325	331	180	426	8	341	335	246,4	466
8	Naproxen	8,00	8	942	866	741	1363	8	142	137	112	176
9	Meloxicam	6,54	1	<6,54	<6,54	<6,54	121	2	<6,54	<6,54	<6,54	218
10	Diclofenac	51,7	8	2977	2094	1465	5941	8	1666	1605	1085	2268

11	Ibuprofen	15,5	8	1269	1306	526	1928	0	<15,5	<15,5	<15,5	<15,5
12	Mefenamic Acid	66,6	8	51335	16771	9581	129427	8	992	866	360	1850
13	Hydrochlorthiazide	9,22	8	707	550	386	1378	8	1149	1136	482,0	2158
14	Chloramphenicol	5,00	1	<5,00	<5,00	<5,00	15,8	0	<5,00	<5,00	<5,00	<5,00
15	Florfenicol	1,43	0	<1,43	<1,43	<1,43	<1,43	0	<1,43	<1,43	<1,43	<1,43
16	Thiamphenicol	5,00	0	<5,00	<5,00	<5,00	<5,00	0	<5,00	<5,00	<5,00	<5,00

**Πίνακας 11:** Παρουσία φαρμακευτικών ενώσεων στα εισερχόμενα και επεξεργασμένα υγρά απόβλητα του Κ.Ε.Λ.Ψ. (n = 8, θετικός ιοντισμός)

	Ουσία	Εισερχόμενα απόβλητα (ng l <sup>-1</sup> )						Επεξεργασμένα απόβλητα (ng l <sup>-1</sup> )				
		LOD	[N]>LOD <sup>a</sup>	Mean	Median	Min	Max	[N]>LOD <sup>a</sup>	Mean	Median	Min	Max
1	Amoxicillin	4,57	8	29,4	32,1	15,7	39,0	8	28,8	26,7	18,8	51,3
2	Ampicilline	24,0	0	<24,0	<24,0	<24,0	<24,0	0	<24,0	<24,0	<24,0	<24,0
3	Atenolol	6,16	8	1297	1312	1047	1517	8	540	529	484	597
4	Atorvastatin	4,46	8	194	175	132	298	8	13,7	12,9	9,77	17,9
6	Azithromycin	19,3	2	<19,3	<19,3	<19,3	64,0	8	171	166	123	245
7	Betamethasone	30,4	0	<30,4	<30,4	<30,4	<30,4	0	<30,4	<30,4	<30,4	<30,4
8	Caffeine	6,97	8	49769	50211	42521	58032	8	464	312	258	807
9	Carbamazepin	21,2	8	533	372	318	1713	8	461	466	427	501
10	Cefaclor	3,80	8	214	193	164	291	1	<3,80	<3,80	<3,80	20,4
11	Cefadroxil	8,25	0	<8,25	<8,25	<8,25	<8,25	0	<8,25	<8,25	<8,25	<8,25

12	Cefalexine	7,46	0	<7,46	<7,46	<7,46	<7,46	0	<7,46	<7,46	<7,46	<7,46
13	Cefazoline	4,38	0	<4,38	<4,38	<4,38	<4,38	0	<4,38	<4,38	<4,38	<4,38
14	Chloxacillin	30,7	0	<30,7	<30,7	<30,7	<30,7	0	<30,7	<30,7	<30,7	<30,7
15	Cimetidine	15,1	8	72,6	71,6	49,7	100	8	30,2	30,8	19,8	43,6
16	Ciprofloxacin	5,39	8	1588	1384	1057	2881	8	1116	1277	523	1437
17	Clarithromycin	1,90	8	1377	1004	671	2683	8	1153	1131	900	1476
18	Cortisole	16,0	0	<16,0	<16,0	<16,0	<16,0	0	<16,0	<16,0	<16,0	<16,0
19	Cortisone	10,0	8	60,2	56,1	27,5	112	0	<10,0	<10,0	<10,0	<10,0
20	CTC	7,42	8	30,8	28,7	23,6	43,0	8	58,2	53,9	40,6	85,8
21	Danofloxacin	20,8	5	82,4	96,9	10,4	157	5	163	200	10,4	307
22	DC	14,9	2	<14,9	<14,9	<14,9	324	7	149	169	7,45	209
23	Diclofenac	21,0	8	738	712	514	1001	8	874	880	761	987
24	Dicloxacillin	34,9	0	<34,9	<34,9	<34,9	<34,9	0	<34,9	<34,9	<34,9	<34,9

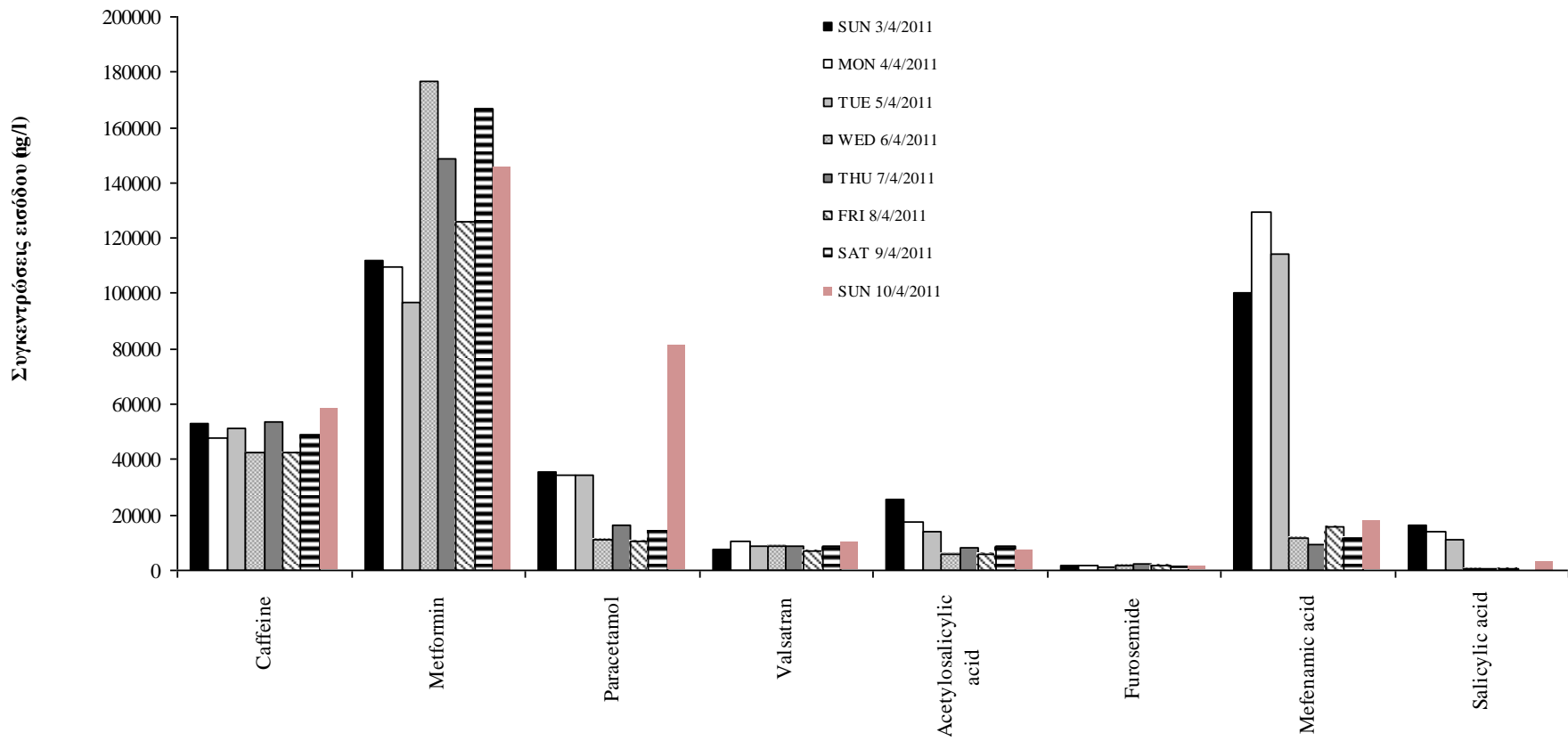


25	Difloxacin	9,85	1	<9,85	<9,85	<9,85	12,5	5	12,4	11,6	4,93	24,9
26	Enrofloxacin	7,43	5	23,0	29,1	3,72	40,2	6	37,5	49,8	3,72	66,7
27	Erythromycin	155	0	<155	<155	<155	<155	0	<155	<155	<155	<155
28	Flumequine	2,49	5	2,54	3,02	<2,49	3,53	5	2,57	3,07	<2,49	3,87
29	Ketoprofen	3,84	8	197	195	134	229	8	57,6	56,5	41,3	73,7
30	Lincomycine	5,92	8	17,4	18,7	8,37	26,4	8	16,6	17,5	11,7	20,9
31	Marbofloxacin	5,13	4	8,08	6,23	<5,13	18,2	5	11,5	9,43	<5,13	26,5
32	Metformin	211	8	135149	135782	97036	176417	8	2448	1911	885	4806
33	Methylopredisolone	18,6	0	<18,6	<18,6	<18,6	<18,6	0	<18,6	<18,6	<18,6	<18,6
34	Metronidazol	2,44	8	219	118	28,0	490	8	173	170	159	186
35	Metropolol	53,9	8	333	334	256	410	8	373	377	338	413
36	Niflumic acid	5,26	8	497	479	420	675	8	554	569	423	632
37	Norfloxacin	7,17	8	292	268	237	447	8	226	279	91,1	308

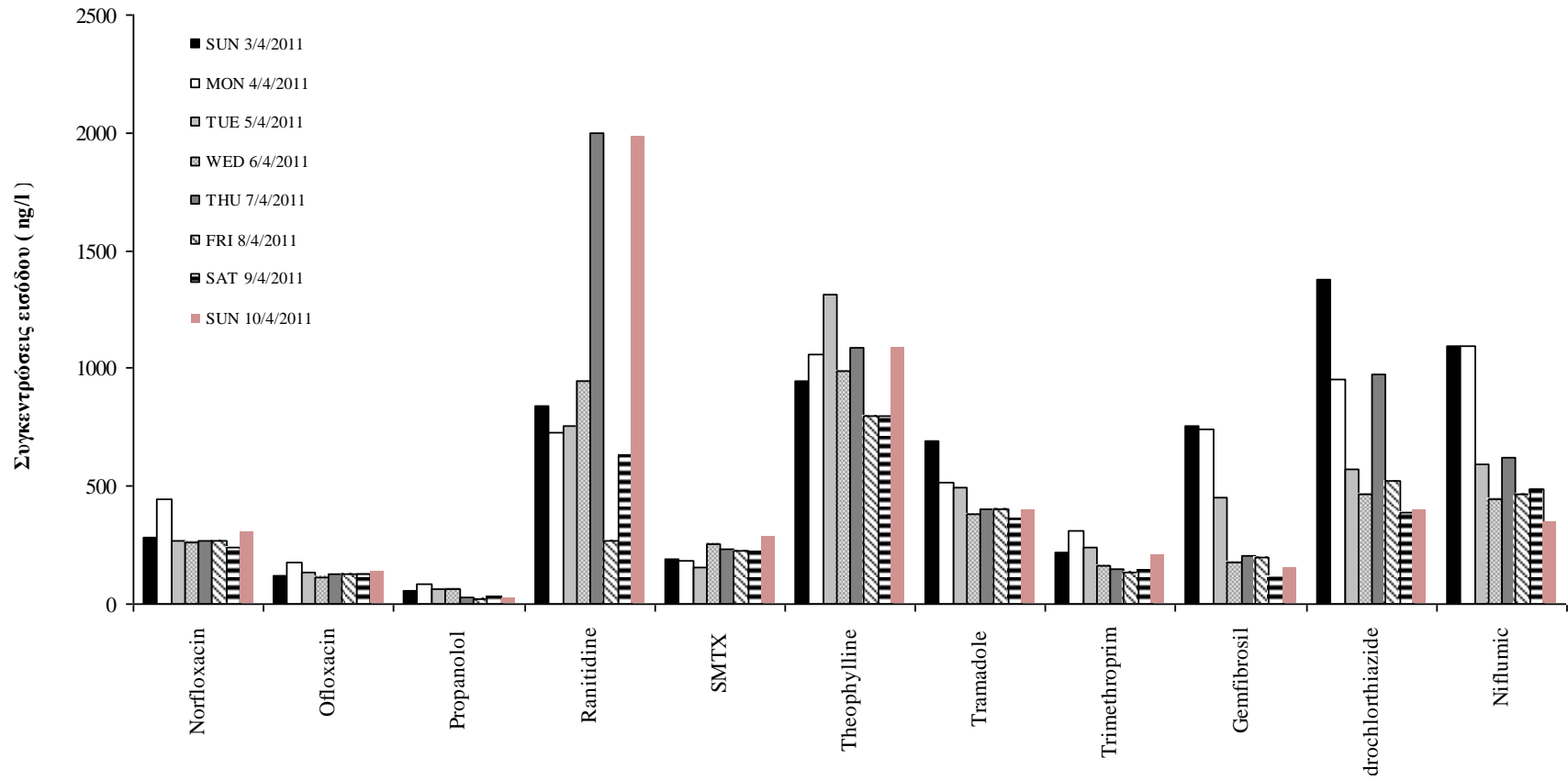
38	Ofloxacin	1,71	8	133	126	116	180	8	142	167	62	194
39	Omeprazole	1,06	7	32,4	17,5	0,530	73,2	8	64,5	66,4	45,5	81,9
40	OTC	7,02	8	28,5	25,4	18,4	41,8	8	41,3	34,0	24,5	59,3
41	Oxacillin	17,0	0	<17,0	<17,0	<17,0	<17,0	0	<17,0	<17,0	<17,0	<17,0
42	Oxolinic acid	2,39	8	27,5	20,7	11,4	85,7	8	33,8	23,5	20,9	102
43	Paracetamol	22,6	8	29635	25198	10555	81016	8	1926	822	124	7420
44	Penicillin	16,2	0	<16,2	<16,2	<16,2	<16,2	0	<16,2	<16,2	<16,2	<16,2
45	Penicilline G	36,6	0	<36,6	<36,6	<36,6	<36,6	0	<36,6	<36,6	<36,6	<36,6
46	Progesteron	8,17	0	<8,17	<8,17	<8,17	<8,17	0	<8,17	<8,17	<8,17	<8,17
47	Propanolol	5,24	8	45,7	43,5	19,6	82,2	8	68,7	66,9	58,1	82,7
48	Ranitidine	7,68	8	1018	797	270	1995	8	953	1059	505	1377
49	Ronidazole	1,14	8	13,4	15,4	3,05	22,4	8	4,69	4,83	2,44	6,77
50	Sarofloxacin	1,85	6	15,3	16,8	<1,85	25,3	5	20,6	28,0	<1,85	38,1

51	SCIZ	21,6	0	<21,6	<21,6	<21,6	<21,6	0	<21,6	<21,6	<21,6	<21,6
52	SCP	19,0	0	<19,0	<19,0	<19,0	<19,0	0	<19,0	<19,0	<19,0	<19,0
53	SDD	12,2	0	<12,2	<12,2	<12,2	<12,2	0	<12,2	<12,2	<12,2	<12,2
54	SDM	10,1	0	<10,1	<10,1	<10,1	<10,1	0	<10,1	<10,1	<10,1	<10,1
55	SDX	18,9	0	<18,9	<18,9	<18,9	<18,9	0	<18,9	<18,9	<18,9	<18,9
56	SDZ	14,0	8	37,5	38,3	29,7	45,7	0	<14,0	<14,0	<14,0	<14,0
57	SGN	8,57	0	<8,57	<8,57	<8,57	<8,57	0	<8,57	<8,57	<8,57	<8,57
58	Simvastatin	27,8	3	147	13,9	13,9	914	2	<27,8	<27,8	35,2	39,1
59	SIX	13,6	0	<13,6	<13,6	<13,6	<13,6	0	<13,6	<13,6	<13,6	<13,6
60	SMM	7,68	0	<7,68	<7,68	<7,68	<7,68	0	<7,68	<7,68	<7,68	<7,68
61	SMP	6,57	0	<6,57	<6,57	<6,57	<6,57	0	<6,57	<6,57	<6,57	<6,57
62	SMR	11,0	0	<11,0	<11,0	<11,0	<11,0	0	<11,0	<11,0	<11,0	<11,0
63	SMT	22,0	0	<22,0	<22,0	<22,0	<22,0	0	<22,0	<22,0	<22,0	<22,0

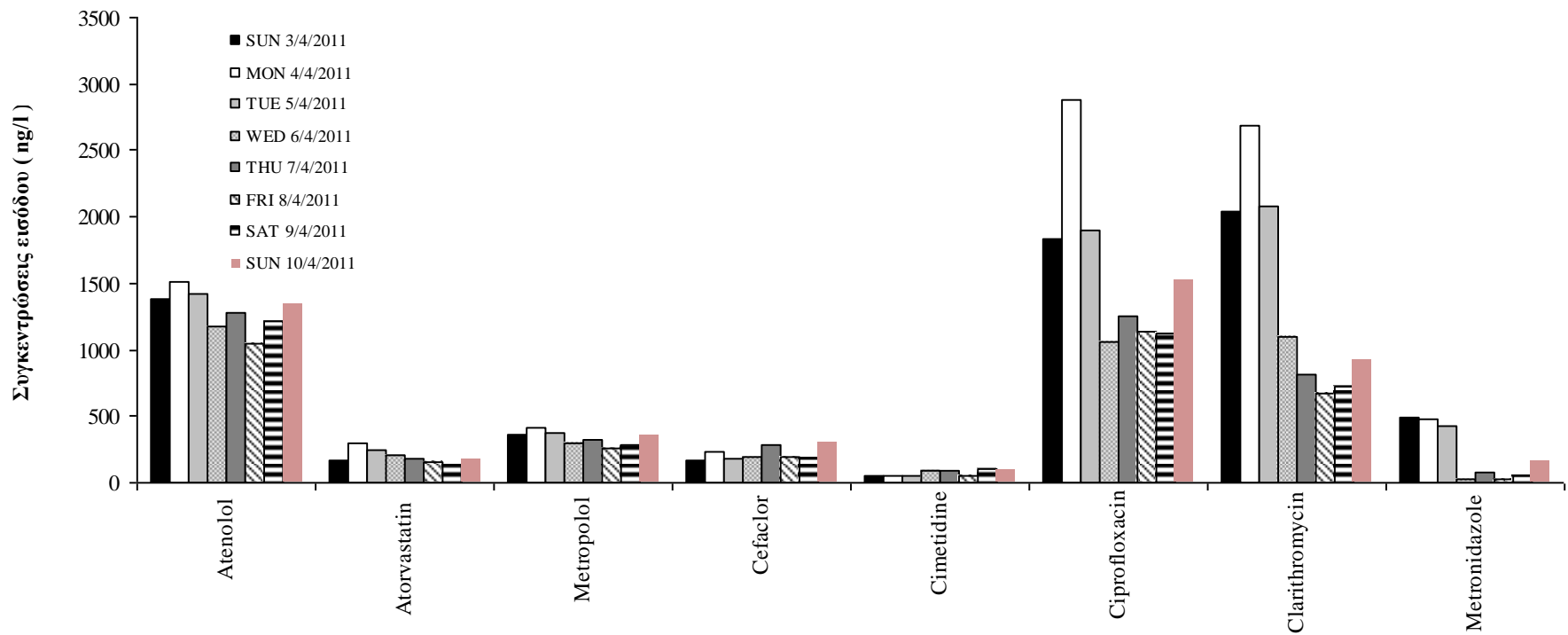
64	SMTX	15,7	8	218	222	156	280	8	160	162	140	169
65	SMX	17,3	0	<17,3	<17,3	<17,3	<17,3	0	<17,3	<17,3	<17,3	<17,3
66	SPD	9,60	8	44,7	48,0	32,4	57,0	8	26,0	23,5	22,0	36,5
67	SQX	12,3	0	<12,3	<12,3	<12,3	<12,3	0	<12,3	<12,3	<12,3	<12,3
68	STZ	18,3	0	<18,3	<18,3	<18,3	<18,3	0	<18,3	<18,3	<18,3	<18,3
69	TC	23,0	7	27,4	29,0	11,5	37,4	8	42,5	43,6	23,1	66,2
70	Theophylline	5,50	8	1009	1021	796	1314	8	38,9	38,1	30,5	49,8
71	Tiamullin	9,77	0	<9,77	<9,77	<9,77	<9,77	0	<9,77	<9,77	<9,77	<9,77
72	Tramadole	6,21	8	455	402	357	689	8	630	625	582	696
73	Triamterene	4,31	5	4,90	4,98	<4,31	9,18	8	8,06	7,64	6,79	9,93
74	Trimethoprim	1,73	8	194	183	133	309	8	134	132	119	154
75	Tylosin	28,0	0	<28,0	<28,0	<28,0	<28,0	0	<28,0	<28,0	<28,0	<28,0
76	Valsatran	8,86	8	8702	8581	7238	10313	8	624	560	412	1072



**Διάγραμμα 2:** Συγκεντρώσεις φαρμακευτικών ενώσεων σε εισερχόμενα λύματα του Κ.Ε.Λ.Ψ. Ι



**Διάγραμμα 3:** Συγκεντρώσεις φαρμακευτικών ενώσεων σε εισερχόμενα λύματα του Κ.Ε.Λ.Ψ. II

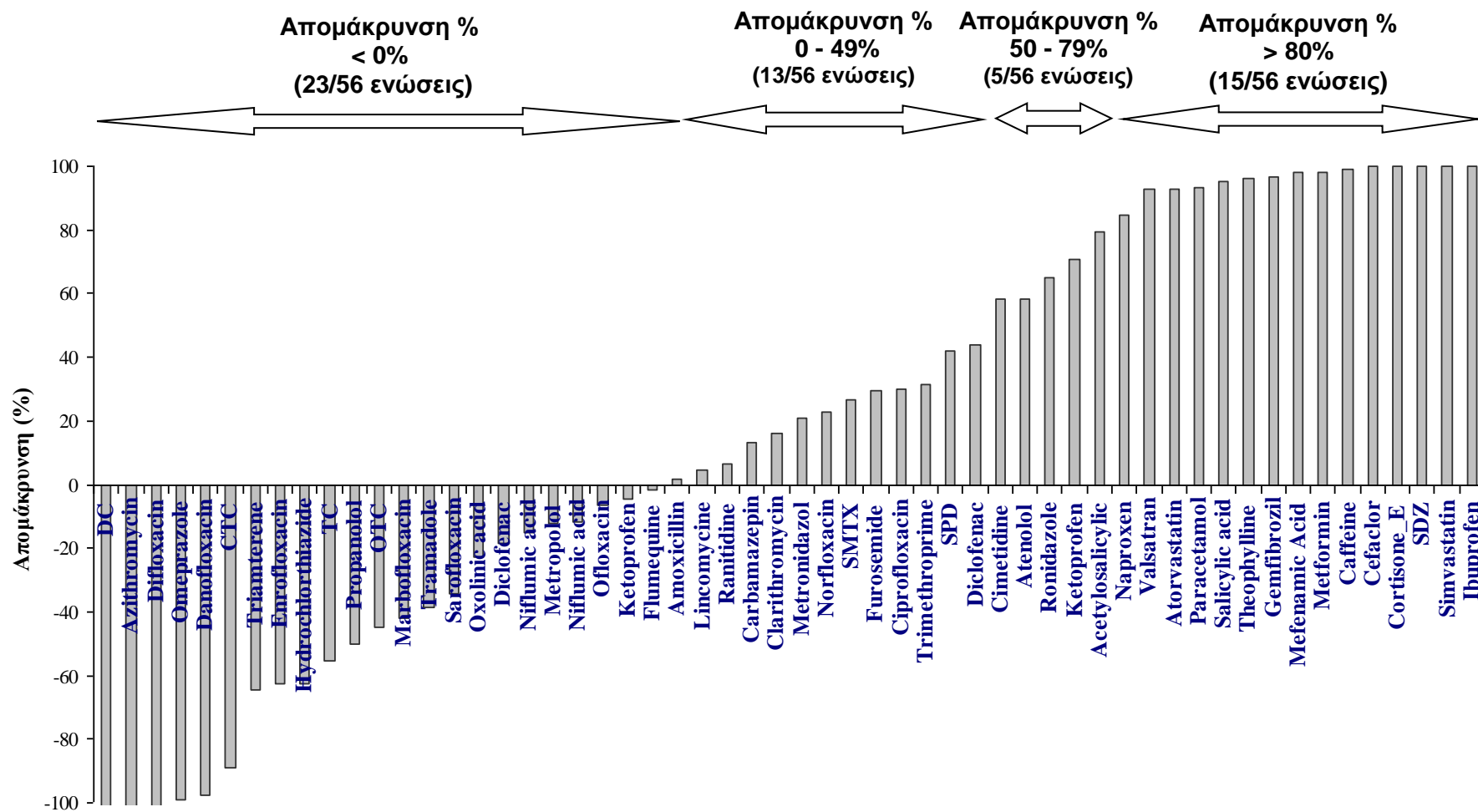


**Διάγραμμα 4:** Συγκεντρώσεις φαρμακευτικών ενώσεων σε εισερχόμενα λύματα του Κ.Ε.Λ.Ψ. ΙΙΙ

#### **4.3 Απομάκρυνση φαρμακευτικών ενώσεων κατά την πρωτοβάθμια/ δευτεροβάθμια επεξεργασία των υγρών αποβλήτων**

Από τις 56 ουσίες που ανιχνεύτηκαν στα υγρά απόβλητα του Κ.Ε.Λ.Ψ., οι 33 φάνηκε να απομακρύνονται κατά ένα ποσοστό κατά την πρωτοβάθμια και δευτεροβάθμια επεξεργασία των υγρών αποβλήτων. Μεταξύ των συγκεκριμένων ενώσεων, 15 ουσίες απομακρύνθηκαν σε σημαντικό βαθμό (>80%), 5 ουσίες απομακρύνθηκαν μερικώς (ποσοστό απομάκρυνσης 50-79%), ενώ άλλες 13 ουσίες απομακρύνθηκαν σε μικρό ποσοστό (0-49%). Από τις ουσίες που απομακρύνθηκαν σε σημαντικό ποσοστό, οι ουσίες Simvastatin, SDZ, Cortisone και Cefaclor δεν ανιχνεύτηκαν καθόλου στα επεξεργασμένα απόβλητα (100% απομάκρυνση). Θα πρέπει να αναφερθεί ότι για 23 ουσίες (π.χ. DC Azithromycin, Difloxacin, Omeprazol, Danofloxacin) παρατηρήθηκαν μεγαλύτερες συγκεντρώσεις στα επεξεργασμένα υγρά απόβλητα σε σχέση με τα εισερχόμενα λύματα (αρνητική απομάκρυνση, Διάγραμμα 5), γεγονός που υποδεικνύει τον πιθανό σχηματισμό τους στις δεξαμενές πρωτοβάθμιας ή/και δευτεροβάθμιας επεξεργασίας. Αυτό παρατηρείται συστηματικά στις φαρμακευτικές ενώσεις που σχηματίζουν ισχυρά γλουκορουνίδια, τα οποία υδρολύονται στη συνέχεια κατά την επεξεργασία λυμάτων και έτσι απελευθερώνουν την αρχική δραστική ουσία στα επεξεργασμένα λύματα [10, 90].





**Διάγραμμα 5:** Απομάκρυνση % φαρμακευτικών ενώσεων κατά την πρωτοβάθμια/δευτεροβάθμια επεξεργασία υγρών αποβλήτων στο Κ.Ε.Λ.Ψ.

#### **4.4 Ημερήσια φορτία φαρμακευτικών ενώσεων στα επεξεργασμένα υγρά απόβλητα**

Λαμβάνοντας υπόψη τις παροχές επεξεργασμένων υγρών αποβλήτων του Κ.Ε.Λ.Ψ. για τις ημέρες που έγιναν δειγματοληψίες (3/4/2011-9/4/2011) που κυμαίνονταν μεταξύ 738.303 και 782.779 m<sup>3</sup>/d και τις συγκεντρώσεις των ουσιών που ανιχνεύτηκαν στα επεξεργασμένα υγρά απόβλητα, υπολογίστηκαν οι μέσες ποσότητες των PPCPs, που μέσω των επεξεργασμένων αποβλήτων καταλήγουν ημερησίως στο υδατικό περιβάλλον.

Από τις φαρμακευτικές ουσίες ευρείας χρήσεως, οι ενώσεις που φαίνεται να αποβάλλονται σε μεγαλύτερες ποσότητες μέσω των επεξεργασμένων υγρών αποβλήτων είναι η Metformin, το Ακέτυλοσαλικυλικό οξύ και η Παρακεταμόλη με μέσες ημερήσιες μάζες που ισούνται με 1,82 Kg/d, 1,79 Kg/d και 1,42 Kg/d, αντίστοιχα. Επιπλέον σε μέσες ημερήσιες ποσότητες μεγαλύτερες των 200 g/d αποβάλλονται οι ουσίες Atenolol, Caffeine, Ciprofloxacin, Clarithromycin, Metropolol, Ranitidine, Tramadol, Valsatran, Furosemide, Hydrochlorthiazide, Mefenamic acid, και Niflumic acid.

#### **4.5 Απομάκρυνση φαρμακευτικών ενώσεων κατά την τριτοβάθμια επεξεργασία των υγρών αποβλήτων**

Για να διερευνηθεί η δυνατότητα απομάκρυνσης των αναδύμενων ρύπων κατά την τριτοβάθμια επεξεργασία των υγρών αποβλήτων, πειράματα τριτοβάθμιας επεξεργασίας (απολύμανσης με UV ακτινοβολία, μικροδιύλισης, υπερδιύλισης, νανοδιύλισης, προσρόφησης σε κονιορτοποιημένο ενεργό άνθρακα) πραγματοποιήθηκαν στο εργαστήριο και παρουσιάζονται στον πίνακα που ακολουθεί.

**Πίνακας 12:** Συγκεντρώσεις φαρμακευτικών ενώσεων στα πειράματα τριτοβάθμιας επεξεργασίας υγρών αποβλήτων του Κ.Ε.Λ.Ψ. (n=3)

Ουσία	Δευτεροβάθμια επεξεργασμένα υγρά απόβλητα (ng L <sup>-1</sup> )	Τριτοβάθμια επεξεργασμένα υγρά απόβλητα (ng L <sup>-1</sup> )				
		Μικροδιύλιση	Υπερδιύλιση	Νανοδιύλιση	Απολύμανση με UV	Προσρόφηση με PAC
Amoxicillin	1047 ± 214	1301	1029 ± 147	992	879 ± 10	937 ± 415
Ampicillin	1104 ± 425	1225	1029 ± 186	877	829	888 ± 425
Atenolol	2803 ± 318	3381	3047 ± 233	3285 ± 218	3182 ± 131	1227 ± 318
Atorvastatin	444 ± 12	177	139 ± 30	33 ± 9	114 ± 28	66 ± 32
Betamethasone	214 ± 12	192	205 ± 64	152 ± 10	33 ± 1	60 ± 32
Caffeine	2417 ± 388	2838	2346 ± 196	2716 ± 280	2898 ± 62	2170 ± 273
Cefaclor	113 ± 4	27	75 ± 18	37 ± 10	<4	<4
Cefadroxil	612 ± 98	899	943 ± 74	631 ± 113	796 ± 18	808 ± 18
Cefalexine	230 ± 19	285	377 ± 41	221 ± 21	192 ± 24	281 ± 37
Cimetidine	3124 ± 695	3419	3531 ± 499	2585 ± 194	1957 ± 192	629 ± 90

Ciprofloxacin	1919 ± 106	3409	1992 ± 298	2989 ± 725	2217 ± 181	810 ± 259
Clarithromycin	103567 ± 19616	82436	76444 ± 10760	42295 ± 9179	68224 ± 7821	7893 ± 3317
Cortisole	280 ± 37	593	303 ± 33	428 ± 49	410 ± 31	397 ± 61
Cortisone	266 ± 39	488	252 ± 10	525 ± 64	481 ± 21	266 ± 37
Danofloxacin	1138 ± 223	1367	1020 ± 110	1133 ± 219	1192 ± 131	381 ± 160
DC	2170 ± 385	2077	2118 ± 146	1298 ± 353	2007 ± 119	1215 ± 306
Difloxacin	1578 ± 25	1384	918 ± 60	1162 ± 411	1626 ± 38	388 ± 132
Enrofloxacin	1386 ± 62	2754	1561 ± 244	2368 ± 728	1716 ± 128	617 ± 190
Erythromycin	506 ± 258	511	795 ± 121	230	190 ± 45	<155
Flumequine	1997 ± 144	1997	1425 ± 253	1892 ± 51	1866 ± 90	964 ± 156
Lincomycine	2209 ± 338	2331	2137 ± 197	2092 ± 39	2083 ± 179	1331 ± 43
Marbofloxacin	1497 ± 170	2855	1788 ± 136	2518 ± 434	2335 ± 138	999 ± 206
Metformin	3741 ± 607	3915	3738 ± 1133	3823 ± 125	5384 ± 182	2905 ± 620

Methylopredisolone	580 ± 57	643	519 ± 48	616 ± 57	328 ± 43	411 ± 39
Metronidazol	2884 ± 417	2819	2567 ± 144	3072 ± 59	2968 ± 120	1914 ± 142
Metropolol	2121 ± 268	2442	2253 ± 163	2244 ± 88	2214 ± 232	606 ± 225
Norfloxacin	543 ± 30	785	482 ± 83	550 ± 67	510 ± 47	212 ± 52
Ofloxacin	4363 ± 292	7759	5384 ± 884	6454 ± 1510	5018 ± 262	3872 ± 531
Omeprazole	1525 ± 307	1437	1115 ± 175	1179 ± 239	1143 ± 226	230 ± 107
OTC	1016 ± 166	862	591 ± 221	371 ± 143	878 ± 56	371 ± 53
Oxolinic acid	2952 ± 110	3757	2626 ± 607	3450 ± 476	3256 ± 152	1617 ± 376
Penicilline G	732 ± 74	665	652 ± 43	724 ± 79	742 ± 64	607 ± 77
Propanolol	978 ± 208	1033	1075 ± 101	681 ± 240	854 ± 160	58 ± 16
Ranitidine	216 ± 47	258	253 ± 54	218 ± 26	195 ± 24	54 ± 19
Ronidazole	2353 ± 158	1952	1562 ± 135	2097 ± 28	2188 ± 69	1204 ± 135
Sarafloxacin	896 ± 168	1338	1045 ± 223	1245 ± 326	1113 ± 112	414 ± 134

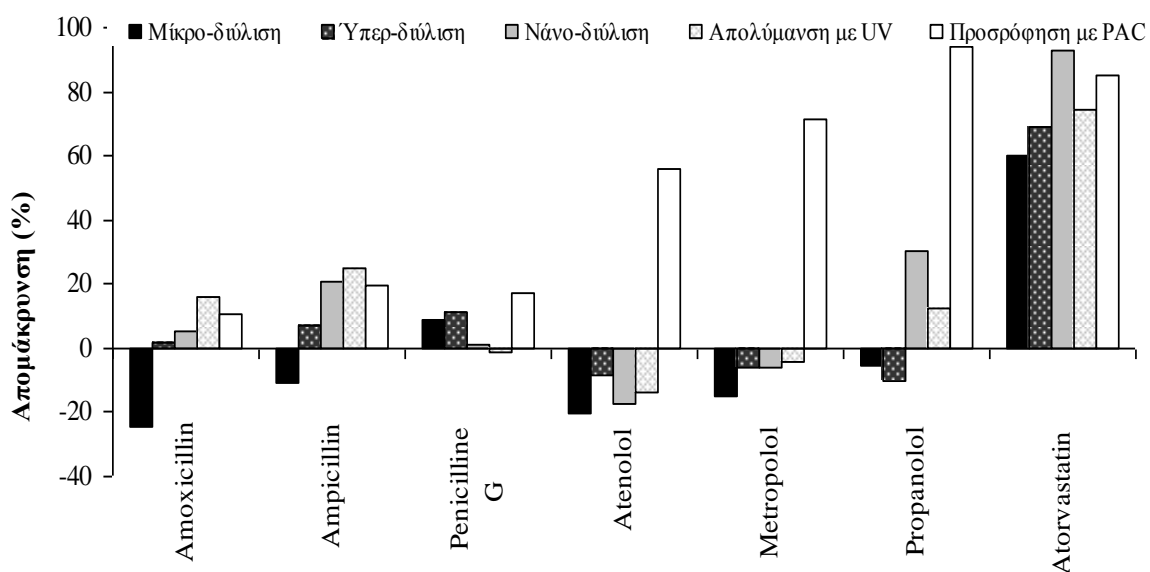
SCIZ	1032 ± 469	811	638 ± 273	1116 ± 18	1140 ± 11	985 ± 67
SCP	1103 ± 465	871	872 ± 401	1064 ± 21	1522 ± 46	1114 ± 182
SDD	1072 ± 462	864	789 ± 244	1114 ± 42	1073 ± 40	852 ± 70
SDM	1138 ± 511	938	819 ± 269	1115 ± 14	1467 ± 37	1118 ± 63
SDX	1198 ± 524	887	936 ± 382	1064 ± 28	1300 ± 13	1179 ± 14
SDZ	1157 ± 426	961	954 ± 401	1126 ± 27	1851 ± 84	1394 ± 34
SGN	1151 ± 646	867	861 ± 294	1090 ± 21	890 ± 149	762 ± 87
SIX	225 ± 64	192	195 ± 18	197 ± 1	215 ± 23	206 ± 9
SMM	1051 ± 446	583	710 ± 280	1071 ± 24	1329 ± 59	939 ± 76
SMP	1172 ± 427	628	943 ± 327	1125 ± 26	1407 ± 127	1197 ± 107
SMR	1157 ± 467	580	846 ± 283	1136 ± 24	1390 ± 126	1069 ± 89
SMT	1170 ± 456	725	916 ± 362	1066 ± 107	1483 ± 121	1191 ± 103
SMTX	1312 ± 441	840	1002 ± 319	943 ± 41	1549 ± 80	1415 ± 76

SMX	888 ± 331	525	715 ± 246	921 ± 52	694 ± 81	952 ± 92
SPD	1351 ± 579	798	948 ± 365	1036 ± 56	1626 ± 54	993 ± 158
SQX	904 ± 494	572	474 ± 189	1065 ± 120	1278 ± 133	784 ± 169
STZ	985 ± 409	639	837 ± 305	1053 ± 118	1122 ± 103	1014 ± 107
TC	1195 ± 672	1115	890 ± 311	705 ± 246	729 ± 131	622 ± 94
Theophylline	1375 ± 223	2277	2298 ± 797	2280 ± 305	2422 ± 97	1277 ± 168
Tramadol	1400 ± 141	1553	1322 ± 55	1339 ± 27	1344 ± 76	897 ± 101
Triamterene	1094 ± 178	1718	1354 ± 88	1666 ± 215	1366 ± 145	286 ± 111
Trimethoprim	1227 ± 140	1588	1588 ± 76	1684 ± 103	1426 ± 68	565 ± 133
Valsatran	3177 ± 891	2894	1442 ± 231	1833 ± 307	1836 ± 60	2010 ± 184
Acetylosalicylic acid	431 ± 89	536	402 ± 98	1032 ± 464	1324 ± 688	419 ± 58
Clofibric acid	870 ± 156	1097	719 ± 75	1249 ± 37	1241 ± 22	723 ± 12
Furosemide	1385 ± 342	1983	1043 ± 92	1824 ± 156	1873 ± 182	819 ± 68

Gemfibrosil	364 ± 172	780	340 ± 69	941 ± 101	726 ± 136	332 ± 73
Salicylic acid	209 ± 38	282	214 ± 9	329 ± 12	336 ± 51	200 ± 70
Meloxicam	727 ± 86	862	440 ± 157	984 ± 161	920 ± 67	465 ± 37
Niflumic acid	2768 ± 563	2832	1846 ± 380	4082 ± 303	4438 ± 288	1589 ± 239
Mefenamic acid	260 ± 34	225	171 ± 23	190 ± 15	105 ± 4	73 ± 16
Hydrochlorthiazide	2982 ± 185	4108	2408 ± 184	5772 ± 245	5611 ± 643	1284 ± 256



Ενδεικτικά στο Διάγραμμα 6 παρουσιάζονται τα ποσοστά απομάκρυνσης μερικών φαρμακευτικών ουσιών. Οι περισσότερες (43) απομακρύνονται σε κάποιο βαθμό (>10%) μόνο με ενεργό άνθρακα (PAC). Μόνο η Cefaclor απομακρύνεται 100%. Δεν απομακρύνονται το Ακετυλοσαλικυλικό και το Σαλικυλικό οξύ, το Μεφαιναμικό οξύ, η SMTX (γενικότερα οι σουλφοναμίδες), η Θεοφυλλίνη και η Καφεΐνη, ενώσεις οι οποίες έχουν υψηλές συγκεντρώσεις στα επεξεργασμένα λύματα. Απομακρύνονται γενικά οι πενικιλίνες (10-20%), οι μακρολίδες (36-92%), οι κινολόνες (11-75%), οι τετρακυκλίνες (44-63%), οι στατίνες (85%), τα αντιυπερτασικά: Atenolol, Metoprolol και Propranolol (56-94%), τα διουρητικά: Furosemide και Hydrochlorthiazide (41-57%), τα φάρμακα κατά του έλκους: Ranitidine, Cimetidine και Omeprazole (75-85%), το Tramadol (36%), το Valsatran (37%) και το Metformin (22%).



**Διάγραμμα 6:** Μέση ποσοστιαία απομάκρυνση φαρμακευτικών ενώσεων κατά την τριτοβάθμια επεξεργασία των υγρών αποβλήτων

## 4.6 Τοξικότητα επεξεργασμένων υγρών αποβλήτων

### 4.6.1. Τοξικότητα μεμονωμένων φαρμακευτικών ενώσεων RQ

Στο παρακάτω πίνακα δίνονται οι τιμές EC50 για φύκη (green algae) (σύμφωνα με την ομάδα των οργανικών ενώσεων με υπερβολική τοξικότητα) και τα πηλίκα επικινδυνότητας για τα δευτεροβάθμια επεξεργασμένα υγρά απόβλητα του Κ.Ε.Λ.Ψ. Τα RQ υπολογίστηκαν μόνο για τις ενώσεις των οποίων η συγκέντρωση των επεξεργασμένων ήταν μεγαλύτερη από το LOD, καθώς κάτω από αυτό δεν υπάρχει οικολογικός κίνδυνος.

Θα πρέπει να αναφερθεί ότι για τους υπολογισμούς χρησιμοποιήθηκε η δυσμενέστερη περίπτωση (worst-case scenario), ενώ δεν λήφθηκε υπόψη η αραίωση των αποβλήτων κατά τη διάθεσή τους στον υδατικό αποδέκτη. Από την άλλη, με τη συγκεκριμένη μεθοδολογία, εκτιμήθηκε η πιθανή τοξικότητα μεμονωμένων ουσιών. Στην πραγματικότητα όλες οι αυτές ουσίες βρίσκονται στα υγρά απόβλητα σε μίγματα και η δράση τους είναι συνήθως προσθετική.

**Πίνακας 13:** Τιμές EC50 και RQ για τα δευτεροβάθμια επεξεργασμένα υγρά απόβλητα του Κ.Ε.Λ.Ψ.

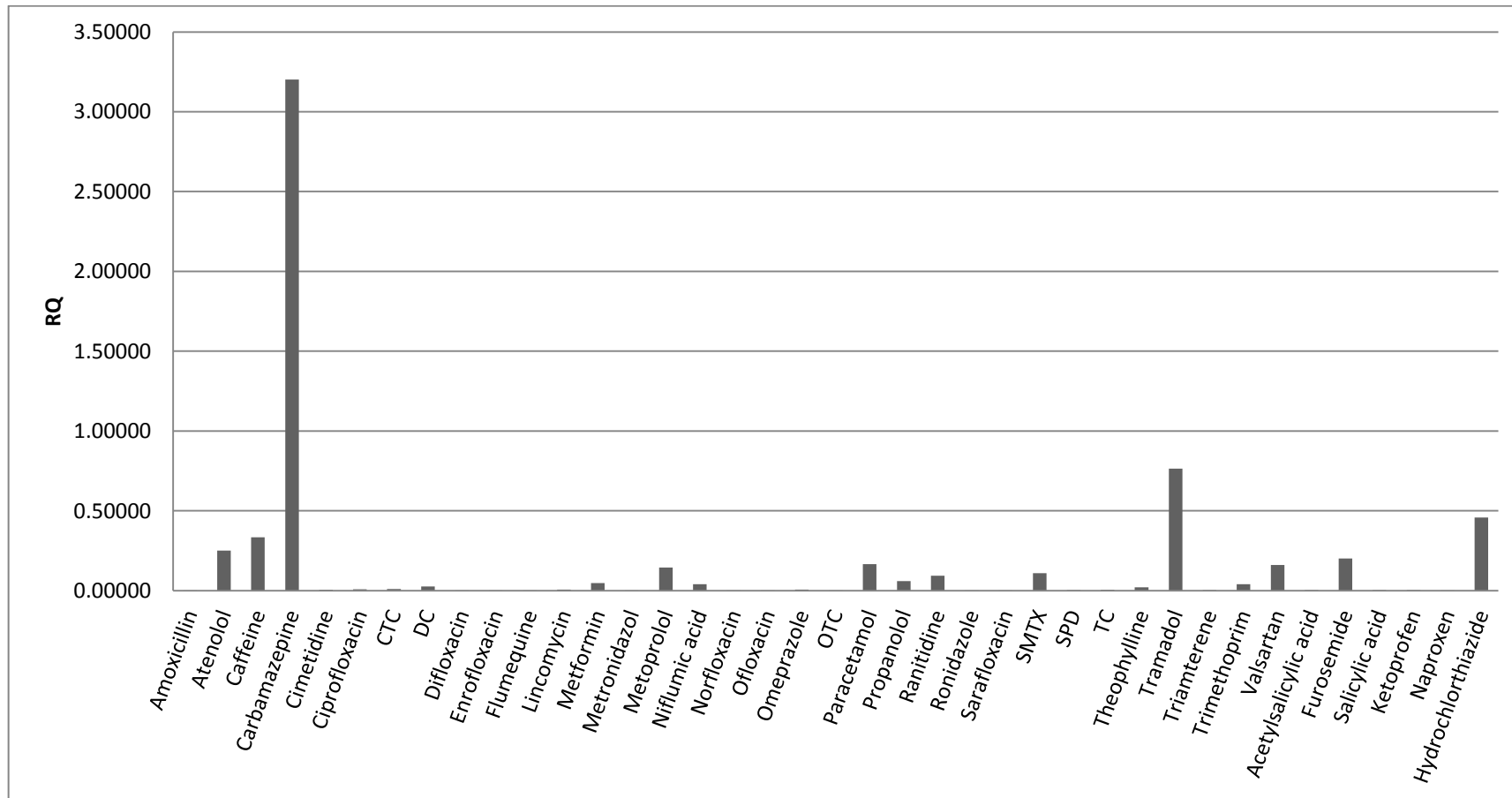
Ουσία	EC50 mg/l	PNEC mg/l	MEC mg/l	RQ
<b>Ουσίες που προσδιορίστηκαν με θετικό ιοντισμό</b>				
Amoxicillin	15,511	15511	28,8	0,00186
Atenolol	2,147	2147	540	0,25151
Caffeine	1,392	1392	464	0,33333
Carbamazepine	0,144	144	461	3,20139
Cimetidine	6,388	6388	30,2	0,00473
Ciprofloxacin	137,336	137336	1116	0,00813

CTC	5,887	5887	58,2	0,00989
DC	5,678	5678	149	0,02624
Difloxacin	55,065	55065	12,4	0,00023
Enrofloxacin	81,559	81559	37,5	0,00046
Flumequine	392,329	392329	2,57	0,00001
Lincomycin	2,678	2678	16,6	0,00620
Metformin	51,489	51489	2448	0,04754
Metronidazol	560,554	560554	173	0,00031
Metoprolol	2,589	2589	373	0,14407
Niflumic acid	13,626	13626	554	0,04066
Norfloxacin	171,963	171963	226	0,00131
Ofloxacin	177,658	177658	142	0,00080
Omeprazole	9,137	9137	64,5	0,00706
OTC	22,961	22961	41,3	0,00180
Paracetamol	11,654	11654	1926	0,16527
Propanolol	1,158	1158	68,7	0,05933
Ranitidine	10,122	10122	953	0,09415
Ronidazole	948	948000	4,69	0,00000
Sarafloxacin	63,683	63683	20,6	0,00032
SMTX	1,472	1472	160	0,10870
SPD	10,588	10588	26	0,00246

TC	8,262	8262	42,5	0,00514
Theophylline	1,835	1835	38,9	0,02120
Tramadol	0,824	824	630	0,76456
Triamterene	2,749	2749	8,06	0,00293
Trimethoprim	3,287	3287	134	0,04077
Valsartan	3,865	3865	624	0,16145
<b>Ουσίες που προσδιορίστηκαν με αρνητικό ιοντισμό</b>				
Acetylsalicylic acid	830,169	830169	2420	0,00292
Furosemide	5,938	5938	1201	0,20226
Salicylic acid	105,183	105183	265	0,00252
Ketoprofen	123,784	123784	341	0,00275
Naproxen	96,627	96627	142	0,00147
Hydrochlorthiazide	2,511	2511	1149	0,45759

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του Πίνακα 13 μόνο μία από τις φαρμακευτικές ενώσεις που καταλήγουν στο Σαρωνικό κόλπο, το Carbamazepine, ικανοποιεί τη συνθήκη:  $RQ < 1$ . Ο συνδυασμός υψηλής ανιχνεύσιμης συγκέντρωσης της αυτής στα επεξεργασμένα δευτεροβάθμια απόβλητα και ο μικρός αριθμός PNEC δείχνουν πως η συγκεκριμένη ουσία πιθανό να αποτελεί απειλή για το οικοσύστημα. Έτσι λοιπόν απαιτούνται και άλλες έρευνες και μέτρα μείωσης της συγκέντρωσής της.

Όσων αφορά τις υπόλοιπες ενώσεις δεν συντρέχει λόγος ανησυχίας προς το παρόν, καθώς τα πηλικά επικινδυνότητάς τους δεν ξεπερνούν το ανεκτό όριο της μονάδας.



**Διάγραμμα 7:** Πηλικά επικινδυνότητας δευτεροβάθμια επεξεργασμένων λυμάτων

#### 4.6.2. Τοξικότητα μείγματος φαρμακευτικών ενώσεων $RQ_{mix}$

Όμοια με πριν, στον παρακάτω πίνακα φαίνονται οι τιμές EC50 για φύκη (green algae) βασισμένες στην ομάδα των ουδέτερων οργανικών ενώσεων και τα πηλίκα επικινδυνότητας για τα δευτεροβάθμια επεξεργασμένα υγρά απόβλητα του Κ.Ε.Λ.Ψ. Από τα τελευταία υπολογίστηκε το  $RQ_{mix}$ .

**Πίνακας 14:** Τιμές EC50 (baseline) και  $RQ_{mix}$  για τα δευτεροβάθμια επεξεργασμένα υγρά απόβλητα του Κ.Ε.Λ.Ψ.

Ουσία	EC50 mg/l (baseline)	PNEC mg/l	MEC mg/l	RQ
<b>Ουσίες που προσδιορίστηκαν με θετικό ιοντισμό</b>				
Amoxicillin	299,934	299934	28,8	0,00010
Atenolol	901,328	901328	540	0,00060
Caffeine	507,543	507543	464	0,00091
Carbamazepine	31,844	31844	461	0,01448
Cimetidine	364,912	364912	30,2	0,00008
Ciprofloxacin	1082,128	1082128	1116	0,00103
CT	4119,069	4119069	58,2	0,00001
DC	9367,700	9367700	149	0,00002
Difloxacin	211,607	211607	12,4	0,00006
Enrofloxacin	433,820	433820	37,5	0,00009
Flumequine	18,690	18690	2,57	0,00014

Lincomycin	881,241	881241	16,6	0,00002
Metformin	17762,586	17762586	2448	0,00014
Metronidazol	560,554	560554	173	0,00031
Metoprolol	79,027	79027	373	0,00472
Niflumic acid	13,626	13626	554	0,04066
Norfloxacin	1607,289	1607289	226	0,00014
Ofloxacin	1564,718	1564718	142	0,00009
Omeprazole	9,137	9137	64,5	0,00706
OTC	87348,180	87348180	41,3	0,00000
Paracetamol	337,049	337049	1926	0,00571
Propanolol	21,315	21315	68,7	0,00322
Ranitidine	676,326	676326	953	0,00141
Ronidazole	1105,883	1105883	4,69	0,00000
Sarafloxacin	275,420	275420	20,6	0,00007
SMTX	416,097	416097	160	0,00038
SPD	1205,845	1205845	26	0,00002
TC	9529,521	9529521	42,5	0,00000
Theophylline	1022,763	1022763	38,9	0,00004
Tramadol	12,027	12027	630	0,05238
Triamterene	266,292	266292	8,06	0,00003
Trimethoprim	337,090	337090	134	0,00040

Valsartan	3,865	3865	624	0,16145
<b>Ουσίες που προσδιορίστηκαν με αρνητικό ιοντισμό</b>				
Acetylsalicylic acid	118,699	118699	2420	0,02039
Furosemide	40,555	40555	1201	0,02961
Salicylic acid	18,714	18714	265	0,01416
Ketoprofen	123,784	123784	341	0,00275
Naproxen	96,627	96627	142	0,00147

Από τα παραπάνω υπολογίζεται:  $RQ_{mix} = \sum_{i=1}^n RQ_i = 0,36417$ .

Να σημειωθεί πως για τις ενώσεις Danofloxacin και Marbofloxacin το μοντέλο πρόβλεψης τοξικότητας ECOSAR δεν παρείχε δεδομένα σχετικά με την τιμή EC50 με αποτέλεσμα να μην είναι δυνατός ο υπολογισμός των αντίστοιχων RQ και ο συνυπολογισμός τους στο  $RQ_{mix}$ .



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

### 5. Συμπεράσματα

Συνολικά εξετάστηκαν 89 φαρμακευτικές ενώσεις σε υγρά απόβλητα από την είσοδο και την έξοδο του Κέντρου Επεξεργασίας Υγρών Αποβλήτων Ψυτάλειας και εργαστηριακής τριτοβάθμιας επεξεργασίας.

Στις εγκαταστάσεις του Κ.Ε.Λ.Ψ. γίνεται η προεπεξεργασία των υγρών αστικών αποβλήτων, πρωτοβάθμια και δευτεροβάθμια επεξεργασία τους με τη μέθοδο της ενεργούς ιλύος. Επίσης έγιναν πειράματα τριτοβάθμιας επεξεργασίας μετά από μικροδιύλιση, υπερδιύλιση, νανοδιύλιση, απολύμανση με UV ακτινοβολία και πειράματα προσρόφησης με κονιορτοποιημένο ενεργό άνθρακα.

Η μέθοδος HPLC-MS/MS, σε συνδυασμό με SPE για την προσυγκέντρωση που επιλέχθηκε για την ανάλυση των δειγμάτων, φαίνεται πως είναι αποτελεσματική για την πλειονότητα των φαρμακευτικών ουσιών που εξετάστηκαν. Μεγάλο μέρος της διεθνούς βιβλιογραφίας ακολουθεί την παραπάνω μέθοδο για τον ποιοτικό και ποσοτικό προσδιορισμό των φαρμακευτικών ενώσεων [12, 34, 77].

Με μια πρώτη ματιά των αποτελεσμάτων γίνεται εμφανής η ανεπαρκής απομάκρυνσή τους και η διοχέτευσή τους στους αποδέκτες. Η ενεργή βιολογική τους όμως δράση είναι πιθανό να επηρεάσει αρνητικά τους διάφορους μικροοργανισμούς, οργανισμούς και τον άνθρωπο [9]. Έτσι η παρουσία των ενώσεων αυτών στο περιβάλλον, μετά το πέρας των κατάλληλων διεργασιών περιορισμού τους, καταδεικνύει την αναγκαιότητα ενασχόλησης των επιστημόνων με το αντικείμενο.

Από τις ενώσεις που μελετήθηκαν το 45% ανιχνεύτηκε στο σύνολο των δειγμάτων εισερχόμενων υγρών αποβλήτων που λήφθηκαν, ενώ 54 ουσίες ανιχνεύτηκαν έστω και μία φορά. Δεν ανιχνεύτηκαν συστηματικά τα περισσότερα σουλφοναμίδια, εκτός των SMTX κα SDZ (100% ανίχνευση), οι κεφαλοσπορίνες, εκτός του Cefaclor (100% ανίχνευση), οι πενικιλλίνες, εκτός της Amoxicillin (100% ανίχνευση) και οι αμφενικόλες. Ανιχνεύτηκαν όλες οι

ενώσεις που ανήκουν στα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (NSAIDs) και τα αναλγητικά (Paracetamol, Tramadol και Καφεΐνη), τα αντιυπερτασικά - διουρητικά και καρδιαγγειακά φάρμακα, οι στατίνες και τα φάρμακα μείωσης της χοληστερίνης, τα φάρμακα κατά του έλκους, και το αντιδιαβητικό Metformin. Φαίνεται πως λόγω της εύκολης υδρόλυσής τους, οι φαρμακευτικές όπως η πενικιλίνες δεν ανιχνεύτηκαν. [20]

Μεγάλη συγκέντρωση στα εισερχόμενα απόβλητα παρατηρήθηκε σε πολλές φαρμακευτικές που ανήκουν στα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, όπως οι: Acetylsalicylic acid και Mefenamic acid, τα οποία απαντώνται σε φάρμακα όπως τα: Aspirin, Salospir και Ponstan αντίστοιχα, εξαιτίας της ευρείας και πολλές φορές αλόγιστης κατανάλωσής τους. Επιπλέον, αντιβιοτικά όπως τα: Clarithromycin (π.χ. Klaricid) και Ciprofloxacin (π.χ. Ciproxin) και το αναλγητικό Paracetamol (π.χ. Deron) βρέθηκαν σε μεγάλες ποσότητες. Τα αναλγητικά και τα αντιβιοτικά αναφέρονται και στη βιβλιογραφία ως δύο από τις πιο συχνά εμφανιζόμενες κλάσεις φαρμάκων στα απόβλητα [10, 91]. Επιπλέον, μερικά από αυτά (π.χ. Clarithromycin) βρίσκονται πολύ ψηλά στη λίστα πωλήσεων [92]. Το Paracetamol και το Acetylsalicylic acid μάλιστα βρίσκονται στην κορυφή της λίστας των πιο διαδεδομένων μη συνταγογραφούμενων αναλγητικών. [20] Μεγάλη συγκέντρωση είχε και το Diclofenac (τόσο στην είσοδο, όσο και στην έξοδο του βιολογικού). Είναι μία από τις πιο βασικές συνταγογραφούμενες ενώσεις όσων αφορά στο κύκλο του νερού σε έρευνες που πραγματοποιήθηκαν στη Γερμανία με μέσες συγκεντρώσεις 3,02 και 2.51 µg/l αντίστοιχα. [20]

Στην είσοδο της μονάδας επεξεργασίας ανιχνεύτηκαν επίσης και άλλες ενώσεις όπως Furosemide, Atenolol, Metformin, Ranitidine, Theophylline, Valsartan και η πιο γνωστή Καφεΐνη που χορηγούνται σε παθήσεις που σχετίζονται με το καρδιαγγειακό σύστημα, το έλκος κ.ά. Το Atenolol και η Καφεΐνη επίσης συγκαταλέγονται στα πιο συχνά ανιχνεύσιμα. [10]

Η ημερήσια κατανομή των παραπάνω ουσιών στα εισερχόμενα λύματα έδωσε διαφοροποιήσεις σε αρκετές περιπτώσεις, χωρίς όμως να καταδεικνύει κάποιο συσχετισμό μεταξύ συγκέντρωσης και ημέρας. Η μόνη παρατήρηση που μπορεί να γίνει επί τους θέματος είναι η αυξημένη εμφάνιση μερικών

αντιβιοτικών όπως τα Metronidazol, Ciprofloxacin, Clarithromycin και των Gemfibrozil, Μεφαιναμικού οξέος (π.χ. Ponstan) και Ακετυλοσαλικυλικού Οξέος (π.χ. Ασπιρίνη) το πρώτο τριήμερο της δειγματοληψίας (3/4/2011 έως 5/4/2011).

Οι συγκεντρώσεις που ανιχνεύτηκαν για δύο από τις ενώσεις που εξετάστηκαν κυμάνθηκαν μεταξύ 2,54 ng/l (Flumequin - αντιβιοτικό) και 135 µg/l (Metformin - αντιδιαβητικό) για τα εισερχόμενα ενώ στα επεξεργασμένα λύματα κυμάνθηκαν μεταξύ 2,57 ng/l (Flumequin) και 2.448 ng/l (Metformin). Για το Acetylsalicylic Acid, οι συγκεντρώσεις εξόδου μετά την επεξεργασία με μη προηγμένες τεχνικές είναι αυξημένες και ανάλογες με αυτές της εξόδου, όπως φαίνεται και στα αποτελέσματα παραπάνω, χωρίς να αποτελούν έκπληξη [10]. Μη αναμενόμενες ήταν οι συγκεντρώσεις των: Metoprolol και Propranol. Σχετικά με τις αναμενόμενες, η πρώτη ήταν αρκετά πιο μεγάλη, ενώ η δεύτερη πολύ μικρότερη [20]. Οι κινολόνες: Ciprofloxacin, Norflaxacin και Ofloxacin ανιχνεύτηκαν σε υπολογίσιμες συγκεντρώσεις στην έξοδο, παρατήρηση που ενισχύεται από σχετική έρευνα στον Καναδά [92].

Μετά την πρωτοβάθμια και δευτεροβάθμια επεξεργασία τους 15 από τις παραπάνω ουσίες απομακρύνθηκαν σε ποσοστό >80%, 5 μερικώς (50-79%) και αρκετές σε ποσοστό 0-49%. Οι Simvastatin, SDZ, Cortisone και Cefaclor δεν ανιχνεύτηκαν καθόλου στα επεξεργασμένα απόβλητα (100% απομάκρυνση). Επιπλέον πολλές από τις ενώσεις εμφάνισαν υψηλότερες τιμές συγκέντρωσης κατά την έξοδό τους σε σχέση με την είσοδο, εξαιτίας της δημιουργίας ισχυρών γλουκορουνιδίων, τα οποία υδρολύονται δίνοντας την αρχική δραστική ουσία. [10, 90] Έτσι γίνεται εμφανής η πολυπλοκότητα διαχείρισής τους. Η παρουσία των φαρμακευτικών ενώσεων στην έξοδο του βιολογικού καθαρισμού οφείλεται στη μικρή ή μηδενική τάση προσρόφησή τους στην ενεργό ιλύ ή στο ότι η μικροβιακή τους διάσπαση δεν έγινε εντός του υδραυλικού χρόνου παραμονής τους στις δεξαμενές. [91]

Γενικά παρατηρήθηκε μεγάλη απομάκρυνση στο Ibuprofen όπως ήταν αναμενόμενο, ενώ για το Ketoprofen και το Propranolol η μετρούμενη απομάκρυνση είχε αρνητικό πρόσημο και μεγάλη διαφορά από την αναμενόμενη (18-79 και 50-95% αντίστοιχα). [20, 81] Μέση απομάκρυνση,

σύμφωνη με τη βιβλιογραφία, παρατηρήθηκε στο Diclofenamic ενώ για το Carbamazepin αρκετά κάτω από 50% [20, 81]. Κάτω από 50%, όπως ήταν αναμενόμενο εμφάνισε και το αντιβιοτικό Trimethoprim [93]. Επιπλέον το Ibuprofen είχε σχεδόν ολική απομάκρυνση, πράγμα που υποστηρίζεται από μεγάλο μέρος της βιβλιογραφίας, ενώ υπάρχουν και περιπτώσεις που η απομάκρυνσή του δεν ξεπερνούσε το 20% [93]. Για το Naproxen τα αποτελέσματα ήταν ελαφρώς θετικότερα των ερευνών (80 έναντι 40-80%) [81]. Το Paracetamol εμφάνισε μεγάλη απομάκρυνση (80%) χωρίς να προκαλέσει έκπληξη. [20]

Μετά την τριτοβάθμια επεξεργασία με PAC, παρατηρήθηκε απομάκρυνση >10% της πλειονότητας των ουσιών. Η Cefaclor είχε 100% απομάκρυνση, ενώ οι σουλφοναμίδες, η Θεοφυλλίνη και η Καφεΐνη, που έχουν υψηλές συγκεντρώσεις στα επεξεργασμένα λύματα δεν απομακρύνθηκαν. Τα ποσοστά είχαν μεγάλη διακύμανση στις διάφορες ομάδες των φαρμακευτικών: πενικιλίνες (10-20%), μακρολίδες (36-92%), κινολόνες (11-75%), τετρακυκλίνες (44-63%), στατίνες (85%), Valsatran (37%), Metformin (22%) κ.ά. Τα παραπάνω αποτελέσματα έρχονται σε συμφωνία με τη βιβλιογραφία που θέλει την συγκεκριμένη μέθοδο να επιτυγχάνει κάποιο βαθμό απομάκρυνσης σε περισσότερες ενώσεις συγκριτικά με τις άλλες. Οι υπόλοιπες τεχνικές που δοκιμάστηκαν δεν έδωσαν καλά αποτελέσματα για το σύνολο των ενώσεων. Από τις διάφορες έρευνες φαίνεται πως μόνο με συνδυασμό διαφορετικών τεχνικών το αποτέλεσμα θα είναι ικανοποιητικό. [77, 79]

Επιπλέον, αναφορικά με την τοξικότητα των φαρμακευτικών ουσιών που ανιχνεύτηκαν στα εξερχόμενα υγρά απόβλητα του Κ.Ε.Λ.Ψ., μόνο μία ένωση παρουσίασε  $RQ > 1$ . Η Carbamazepine ( $RQ = 3,20139$ ) φαίνεται πως αποτελεί πιθανό κίνδυνο για τους θαλάσσιους οργανισμούς του Σαρωνικού, έχοντας αντίκτυπο στον άνθρωπο ως μέρος του οικοσυστήματος [88]. Είναι επιτακτική η ανάγκη λοιπόν για μέτρα μείωσης της και συνεχή παρακολούθηση της συγκέντρωσής της στον υδάτινο αποδέκτη. Όσων αφορά τις άλλες ενώσεις δεν παρουσιάζεται προς το παρόν καμία ανησυχία ( $RQ < 1$ ) αφού δεν ξεπέρασαν το κατώφλι της οικοτοξικότητας όπως αυτό έχει οριστεί από την Ε.Ε. Ανάμεσά τους υπήρχαν ευρέως χρησιμοποιούμενες

φαρμακευτικές ενώσεις ή/και με μεγάλες συγκεντρώσεις (π.χ. Atenolol, Caffeine, Paracetamol, Tramadol, Furosemide και Hydrochlorothiazide) στην είσοδο του Κ.Ε.Λ. Ψυττάλειας, που όμως το σύστημα καθαρισμού είναι σε θέση να απομακρύνει. Τέλος το  $RQ_{mix} = 0,36417 (<1)$  δείχνει πως ούτε ως μείγμα οι εξεταζόμενες φαρμακευτικές ενώσεις δεν εμφανίζουν ανησυχητικά επίπεδα οικοτοξικότητας [88].

Δεδομένου ότι τα επεξεργασμένα λύματα εκχέονται σε ανοικτή θάλασσα, δεν φαίνεται να υπάρχει σημαντικός οικολογικός κίνδυνος από τις συγκεκριμένες ενώσεις [88]. Θα πρέπει όμως να γίνονται τακτικοί έλεγχοι διασφάλισης των ορίων φορτίου των δευτεροβάθμια επεξεργασμένων υγρών αποβλήτων και όσο το δυνατόν μεγαλύτερη μείωσή του. Η «επέκταση» του διαγράμματος ροής του Κ.Ε.Λ.Ψ. με την προσθήκη τριτοβάθμιας επεξεργασίας θα έδινε ακόμα καλύτερα αποτελέσματα και την δυνατότητα επαναχρησιμοποίησης του νερού που αποτελεί πολύτιμο πόρο.

Η παραπάνω μελέτη καλύπτει πολλές βασικές ομάδες φαρμακευτικών ενώσεων, όμως το πλήθος των ουσιών που καθημερινά καταλήγει στο Κ.Ε.Λ.Ψ. είναι τεράστιο και απαιτεί διαρκή και εκτεταμένη έρευνα. Επιπλέον, αν και η βιβλιογραφία γύρω από τις φαρμακευτικές είναι μεγάλη, ορισμένα σημεία χρήζουν περαιτέρω μελέτης. Ο μεμονωμένος προσδιορισμός της κάθε ουσίας και η τοξικότητά τους στους οργανισμούς δεν επαρκούν [9, 75, 88]. Χρειάζεται σύνδεση αυτών μεταξύ τους καθώς και συσχετισμός τους με τους μεταβολίτες και τις συζεύξεις των μητρικών ενώσεων ώστε να δημιουργηθεί μία πλήρης, παγκόσμια «τράπεζα» δεδομένων. Επιπλέον απαιτεί έρευνα σχετικά με τις συγκεντρώσεις των ενώσεων στην ιλύ και την όλη πορεία τους. Η ετήσια διακύμανσή τους σίγουρα θα πρέπει να ληφθεί υπόψη, αφού οι μέχρι τώρα μελέτες έδειξαν μεγάλες διακυμάνσεις για μετρικές ομάδες όπως τα αντιβιοτικά [94]. Μόνο τότε ο κίνδυνος που εγκυμονούν για τον άνθρωπο και το περιβάλλον γενικότερα θα αντικατοπτρίζουν την πραγματικότητα.

Το αντικείμενο της απομάκρυνσής τους μέσω της επεξεργασίας σε κατάλληλες μονάδες, πρέπει να μελετηθεί διεξοδικά και ξεχωριστά για κάθε περίπτωση, ώστε να επιτευχθούν μέγιστες αποδόσεις για το σύνολο των φαρμακευτικών με το μικρότερο δυνατό κόστος. Επιπλέον όσο σημαντική

είναι η προσπάθεια των επιστημόνων τόσο είναι και αυτή των δημόσιων φορέων για την περιβαλλοντική ενημέρωση και την οικονομική και κοινωνική ενίσχυση τέτοιων θεμάτων.

Συμπερασματικά, αν και τα αποτελέσματα της παρουσίας φαρμακευτικών ενώσεων στο Κ.Ε.Λ.Ψ. δεν φαίνονται ανησυχητικά, κρίνεται απαραίτητη η περαιτέρω έρευνα, με σκοπό την διασφάλιση της προστασίας του οικοσυστήματος σε βάθος χρόνου.

## ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ

Πίνακας 15: Συντμήσεις

Συντομογραφία	Επεξήγηση στα Ελληνικά	Επεξήγηση στα Αγγλικά
<b>AOPs</b>	Προηγμένες οξειδωτικές μέθοδοι	Advanced oxidation processes
<b>BDL</b>	Κάτω του ορίου ανίχνευσης	Lower detection limit
<b>BFRs</b>	Βρωμιωμένοι επιβραδυντές φλόγας	Brominated flame retardants
<b>BOD</b>	Βιοχημικώς απαιτούμενο οξυγόνο	Biochemical oxygen demand
<b>CAN</b>	Ακετονιτρίλιο	Acetonitrile
<b>CAS</b>	Ενεργός ιλύ	Conventional activated sludge
<b>CECs</b>	Αναδυόμενες ουσίες προτεραιότητας	Emerging contaminants of concern
<b>COD</b>	Χημικώς απαιτούμενο οξυγόνο	Chemical Oxygen Demand
<b>COPs</b>	Κοινές οξειδωτικές μέθοδοι	Conventional oxidation processes
<b>CTC</b>	Χλωροτετρακυκλίνη	Chlortetracycline
<b>DBP</b>	Φθαλικός διβουτυεστέρας	Dibutyl phthalate
<b>DC</b>	Δοξυκυκλίνη	Doxycycline
<b>DCMC</b>	Δεμελοκυκλίνη	Demeclocycline
<b>DDE</b>	1, 1-διχλωρο-2, 2-δισ (p-χλωροφαινυλο) αιθυλένιο	1,1-Dichloro-2,2-bis(p-chlorophenyl) ethylene
<b>DDT</b>	p,p'- Δίχλωροδιφαινυλοτριχλωροαιθάνιο	p,p'- Dichlorodiphenyltrichloroethane
<b>DoA</b>	Ναρκωτικές ουσίες	Drugs of abuse
<b>EC<sub>50</sub></b>	Συγκέντρωση πρόκλησης συγκεκριμένων αποτελεσμάτων στο 50% των οργανισμών	
<b>EDTA</b>	Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό οξύ	Ethylenediaminetetraacetic acid
<b>EMA</b>	Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων	European Medicines Agency
<b>ESI</b>	Ηλεκτροψεκασμός	Electrospray ionization
<b>GAC</b>	Ενεργός άνθρακας σε μορφή κόκκων	Granular activated carbon
<b>GC/MS</b>	Αέριο-χρωματογραφία συζευγμένη με φασματομετρία μάζας	Gas chromatography – mass spectrometry

<b>GC/MS-MS</b>	Αέριο-χρωματογραφία συζευγμένη με διαδοχική φασματομετρία μάζας	Gas chromatography – tandem mass spectrometry
<b>HPLC</b>	Υγρή χρωματογραφία υψηλής πίεσης	High - performance liquid chromatography
<b>Ka</b>	Σταθερά ιοντισμού οξέων	
<b>Kow</b>	Συντελεστής κατανομής οκτανόλης - νερού	
<b>LC/MS</b>	Υγρό-χρωματογραφία συζευγμένη φασματομετρία μάζας	Liquid chromatography – mass spectrometry
<b>LC/MS-MS</b>	Υγρό-χρωματογραφία συζευγμένη με διαδοχική φασματομετρία μάζας	Liquid chromatography – tandem mass spectrometry
<b>LOD</b>	Όριο ανίχνευσης	Limit of detection
<b>MBR</b>	Μεμβράνες με βιοαντιδραστήρια	Membrane biofiltration
<b>MEC</b>	Μετρούμενη συγκέντρωση στο περιβάλλον	Measured environmental concentration
<b>n</b>	Αριθμός ημερών δειγματοληψίας	
<b>N</b>	Αριθμός δειγμάτων	
<b>NF</b>	Νανοφίλτρα	Nanofiltration
<b>NSAIDs</b>	Αναλγητικά / μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη	Non - steroidal anti - inflammatory drugs
<b>OTC</b>	Οξυτετρακυκλίνη	Oxytetracycline
<b>PAC</b>	Ενεργός άνθρακας σε μορφή σκόνης	Granular activated carbon
<b>PAHs</b>	Πολυκυκλικοί υδρογονάνθρακες	Polycyclic aromatic hydrocarbons
<b>PBDEs</b>	Πολυβρωμιούχοι διφαινυλαιθέρες	Polybrominated diphenyl ethers
<b>PFCs</b>	Υπερφθοριωμένες ουσίες	Perfluorinated compounds
<b>PNEC</b>	Προβλεπόμενη συγκέντρωση χωρίς επιπτώσεις	Predicted no effect concentration
<b>POPs</b>	Επίμονοι οργανικοί ρύποι	Persistent organic pollutants
<b>PPCPs</b>	Φαρμακευτικές ουσίες και προϊόντα προσωπικής φροντίδας	Pharmaceuticals and personal care products
<b>PVC</b>	Πολυβινυλοχλωρίδιο	Polyvinylchloride
<b>RC</b>	Αναγεννημένη κυτταρίνη	Regenerated cellulose



<b>RO</b>	Αντίστροφη όσμωση	Reverse osmosis
<b>RQ</b>	Πηλίκα επικινδυνότητας	Risk quotients
<b>RSD</b>	Σχετική τυπική απόκλιση	Relative standard deviation
<b>SCIZ</b>	Σουλφαχλωροπυριδαζίνη	Sulfachloropyridazine
<b>SCP</b>	Σουλφακλοζίνη	Sulfaclozine
<b>SDD</b>	Σουλφαδιμιδίνη	Sulfadimidine
<b>SDM</b>	Σουλφαδιμεθοξίνη	Sulfadimethoxine
<b>SDN</b>	Σουλφαδιμεθοξίνη	Sulfadimethoxine
<b>SDX</b>	Σουλφαδοξίνη	Sulfadoxine
<b>SDZ</b>	Σουλφαδιαζίνη	Sulfadiazine
<b>SGN</b>	Σουλφαγουανιδίνη	Sulfaguanidine
<b>SIX</b>	Σουλφισοξαζόλη	Sulfisoxazole
<b>SMM</b>	Σουλφαμονομεθοξίνης	Sulfamonomethoxine
<b>SMP</b>	Σουλφαμεθόξυπυριδαζίνης	Sulfamethoxypridazine
<b>SMR</b>	Σουλφαμεραζίνη	Sulfamerazine
<b>SMT</b>	Σουλφαμεθιζόλη	Sulfamethizole
<b>SMTX</b>	Σουλφαμεθοξαζόλη	Sulfamethoxazole
<b>SMX</b>	Σουλφαμεθοξαζόλη	Sulfamoxole
<b>SPD</b>	Σουλφαπυριδίνη	Sulfapyridine
<b>SPE</b>	Εκχύλιση στερεάς φάσης	Solid - phase extraction
<b>SQX</b>	Σουλφακινοξαλίνη	Sulfaquinoxaline
<b>std</b>	Πρότυπο σε διαλύτη	Standar
<b>std mm</b>	Πρότυπο προσαρμοσμένο στη μήτρα	Standar matrix mach
<b>STZ</b>	Σουλφαθειαζόλη	Sulfathiazole
<b>TBBP-A</b>	Τετραβρωμοδισφαινόλη-A	Tetrabromobisphenol A
<b>TC</b>	Τετρακυκλίνη	Tetracycline
<b>U.S. EPA</b>		U.S. Environmental Protection Agency
<b>U.S.G.S.</b>		U.S. Geological Survey
<b>UCS</b>		Union of Concerned Scientists
<b>UV</b>	Υπεριώδης	Ultraviolet
<b>VOCs</b>	Πτητικές οργανικές ενώσεις	Volatile organic compounds

<b>WWTP</b>	Κέντρο επεξεργασίας λυμάτων	Wastewater treatment plant
<b>A</b>	Ανατολικά	
<b>B</b>	Βόρεια	
<b>BA</b>	Βορειοανατολικά	
<b>BD</b>	Βορειοδυτικά	
<b>Δ</b>	Δυτικά	
<b>Δ.Ε.Σ.Μ.Η.Ε</b>	Διαχειριστής ελληνικού συστήματος μεταφοράς ηλεκτρικής ενέργειας	
<b>Ε.Ε.</b>	Ευρωπαϊκή Ένωση	
<b>Ε.Κ.Π.Α.</b>	Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών	
<b>Ε.Μ.Π.</b>	Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο	
<b>Ε.ΥΔ.Α.Π.</b>	Εταιρία Ύδρευσης και Αποχέτευσης Πρωτεύουσας	
<b>Η.Π.Α.</b>	Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής	
<b>Κ.Α.Α.</b>	Κεντρικός αποχετευτικός αγωγός	
<b>Κ.Ε.Λ.Ψ.</b>	Κέντρο επεξεργασίας λυμάτων Ψυττάλειας	
<b>Κ.Υ.Α.</b>	Κοινή Υπουργική Απόφαση	
<b>Π.Π.Π.</b>	Πρότυπα ποιότητας περιβάλλοντος	
<b>Σ.Η.Θ.Ε.</b>	Συμπαράγωγή ηλεκτρικής και θερμικής ενέργειας	
<b>Σ.Κ.Α.Α.</b>	Συμπληρωματικός κεντρικός αποχετευτικός αγωγός	
<b>Φ.Ε.Κ.</b>	Φύλλο Ελληνικής Κυβερνήσεως	

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

**Πίνακας 16:** Ετήσια κατανάλωση διαφορετικών φαρμακευτικών κλάσεων σε διάφορες χώρες

Compounds	Germany 1999 <sup>a</sup>	Germany 2000 <sup>a</sup>	Germany 2001 <sup>a</sup>	Austria 1997 <sup>b</sup>	Denmark 1997 <sup>c</sup>	Australia 1998 <sup>d</sup>	England 2000 <sup>e</sup>	Italy 2001 <sup>f</sup>	Switzerland 2004 <sup>g</sup>
<b>Analgesics, antipyretics and anti-inflammatory</b>									
Acetylsalicylic acid	902.27 (1)	862.60 (1)	836.26 (1)	78.45 (1)	0.21 (7)	20.4 (9)			43.80 (3)
Salicylic acid	89.70 (12)	76.98 (17)	71.67 (17)	9.57 (11)					5.30 (6)
Paracetamol	654.42 (2)	641.86 (2)	621.65 (2)	35.08 (2)	0.24 (6)	295.9 (1)	390.9 (1)		95.20 (1)
Naproxen				4.63 (16)		22.8 (7)	35.07 (12)		1.70 (12)
Ibuprofen	259.85 (5)	300.09 (5)	344.89 (5)	6.7 (13)	0.03 (19)	14.2 (13)	162.2 (3)	1.9 (15)	25.00 (4)
Diclofenac	81.79 (16)	82.20 (14)	85.80 (14)	6.14 (15)			26.12 (16)		4.50 (7)
<b>β-Blocker</b>									
Atenolol							28.98 (13)	22.07 (4)	3.20 (9)
Metoprolol	67.66 (18)	79.15 (16)	92.97 (11)	2.44 (20)					3.20 (10)
<b>Antilipidemic</b>									
Gemfibrozol						20 (10)			0.399 (18)
Bezafibrate				4.47 (17)				7.60 (8)	0.757 (15)
<b>Neuroactive</b>									
Carbamazepine	86.92 (13)	87.71 (13)	87.60 (12)	6.33 (14)		9.97 (18)	40.35 (8)		4.40 (8)
Diazepam					0.21 (8)				0.051 (21)
<b>Antiacidic</b>									
Ranitidine	85.41 (15)	89.29 (12)	85.81 (13)			33.7 (5)	36.32 (10)	26.67 (3)	1.60 (13)
Cimetidine							35.65 (11)		0.063 (20)
<b>Diuretics</b>									
Furosemide					3.74 (1)			6.40 (19)	1.00 (14)
<b>Sympatomimetika</b>									
Terbutalin					0.46 (3)				0.0099 (23)
Salbutamol					0.17 (9)				0.035 (22)
<b>Various</b>									
Metformin	368.01 (4)	433.46 (4)	516.91 (3)	26.38 (3)		90.9 (2)	205.8 (2)		51.40 (2)
Estradiol					0.12 (13)				
Iopromide	64.93 (19)	63.26 (19)	64.06 (19)						6.90 (5)

For every country a top 20 sold-list is taken into account. Data in bracket represent the position in the ranking list within a country. Data are in t/year.

<sup>a</sup> Huschek et al. (2004).

<sup>b</sup> Sattelberger (1999).

<sup>c</sup> Stuer-Lauridsen et al. (2000).

<sup>d</sup> Khan and Ongert (2004).

<sup>e</sup> Jones et al. (2002).

<sup>f</sup> Calamari et al. (2003).

<sup>g</sup> ©IMS Health Incorporated or its affiliates. All rights reserved. MIDAS–02/03/05.

[9]

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Carson R., *Silent spring*, Houghton Mifflin, 1962.
2. Tabak H.H. and Bunch R.L., *Steroid hormones as water pollutants. I: Metabolism of natural and synthetic ovulation-inhibiting hormones by microorganisms of activated sludge and primary settled sewage*, *Developments in Industrial Microbiology*, 1970, vol. 11, pp. 367-376.
3. Garrison A.W., Pope J.D., Allen F.R., *Analysis of organic compounds in domestic wastewater, Proceedings on the: Identification and analysis of organic pollutants in water*, Ann Arbor Science, 1976, p.p. 517-566.
4. Norpoth K., Nehrkorn A., Kirchner M., Holsen H., Teipel H., *Investigations on the problem of solubility and stability of steroid ovulation inhibitors in water, waste water and activated sludge*, *Zbl Bakt. Hyg., I. Abt. Orig.*, 1973, vol. 156, no. 6, pp. 157-163.
5. Fielding M., Gibson T.M., James H.A., McLoughlin K., Steel C.P., *Organic micropolutants in drinking water*, WRc Report No. TR 159, 1981.
6. Richardson M.L. and Bowron J.M., *The fate of pharmaceutical chemicals in the aquatic environment*, *J. Pharm. Pharmacol.*, 1985, vol. 37, no. 1, pp. 1-12.
7. Brain R.A., Hanson M.L., Solomon K.R., Brooks B.W., *Aquatic plants exposed to pharmaceuticals: effects and risks*, *Rev. Environ. Contam. Toxicol.*, vol. 192, 2008, pp. 67-115.8
8. Δρίλλια Π., *Τύχη των φαρμακευτικών ουσιών κατά την επεξεργασία υγρών αποβλήτων με διεργασία ενεργού ιλύος και κατά την διάθεσή τους σε υδάτινους αποδέκτες και στο έδαφος*, Διδακτορική διατριβή, Τμήμα Χημικών Μηχανικών, Πανεπιστήμιο Πατρών, 2005, σελ. 1-2, 10-12.

9. Fent K., Weston A.A., Caminada D., *Ecotoxicology of human pharmaceuticals*, *Aquatic Toxicology*, vol. 76, no. 2, 2006, pp. 122-159.
10. Fatta-Kassinos D., Meric S., Nikolaou A., *Pharmaceutical residues in environmental waters and wastewater: current state of knowledge and future research*, *Anal. Bioanal. Chem.*, vol. 339, no. 1, 2011, pp.251–275.
11. Togola A. and Budzinski H., *Multi-residue analysis of pharmaceutical compounds in aqueous samples*, *Journal of Chromatography A*, 2008, vol. 1177, no. 1, pp. 150–158.
12. Pérez S. and Barceló D., *Application of advanced MS techniques to analysis and identification of human and microbial metabolites of pharmaceuticals in the aquatic environment*, *Trends in Analytical Chemistry*, 2007, vol. 26, no. 6, pp.494–514.
13. Heberer T., Mechlinski A., Fanck B., Knappe A., Massmann G., Pekdeger A., Fritz B., *Field studies on the fate and transport of pharmaceutical residues in bank filtration*, *Ground Water Monitoring and Remediation*, 2004, vol. 24, no. 2, pp. 70–77.
14. Ashton D., Hilton M., Thomas K.V., *Investigating the environmental transport of human pharmaceuticals to streams in the United Kingdom*, *Science of the Total Environment*, 2004, vol. 333, no. 1-3, pp. 167–184.
15. Miège C., Choubert J.M., Ribeiro L., Eusèbe M., Coquery M., *Fate of pharmaceuticals and personal care products in wastewater treatment plants - Conception of a database and first results*, *Environmental Pollution*, 2009, vol. 157, no. 5, pp. 1721-1726.
16. Nikolaou A., Meric S., Fatta D., *Occurrence patterns of pharmaceuticals in water and wastewater environments*, *Anal. Bioanal. Chem.*, 2007, vol. 387, no. 4, pp. 1225–1234.
17. Bartelt-Hunt S.L., Snow D.D., Damon T., Shockley J., Hoagland K., *The occurrence of illicit and therapeutic pharmaceuticals in wastewater*

- effluent and surface waters in Nebraska*, Environ. Pollut., 2009, vol. 157, no. 3, pp. 786-91.
18. POSEIDON, *Assessment of technologies for the removal of pharmaceuticals and personal care products in sewage and drinking water to improve the indirect potable water reuse*, project detailed report, 2005, EU Contract No. EVK1-CT-2000-00047.; Athanasios S.
  19. Stasinakis A.S., Gatidou G., Mamais D., Thomaidis N.S., Lekkas T.D., *Occurrence and fate of endocrine disruptors in Greek sewage treatment plants*, Water Res., vol. 42, no. 6-7, 2008, pp. 1796-1804.
  20. Heberer T., *Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data*, Toxicology Letters, 2002, vol. 131, no. 1-2, pp. 5–17.
  21. Kim S.D., Cho J., Kim I.S., Vanderford B.J., Snyder S.A., *Occurrence and removal of pharmaceuticals and endocrine disruptors in South Korean surface, drinking, and waste waters*, Water Research, 2006, vol. 41, no. 5, pp. 1013–1021.
  22. Joss A., Keller E., Alder A.C., Göbel A., McArdell C.S., Ternes T., Siegrist H., *Removal of pharmaceuticals and fragrances in biological wastewater treatment*, Water Research, 2005, vol. 39, no. 14, pp. 3139–3152.
  23. Bercu J.P., Parke N.J., Fiori J.M., Meyerhoff R.D., *Human health risk assessment for three neuropharmaceutical compounds in surface waters*, Regulatory Toxicology and Pharmacology, 2008, vol. 50, no. 3, pp. 420–427.
  24. Webb S., Ternes T., Gibert M., Olejniczak K., *Indirect human exposure to pharmaceuticals via drinking water*, Toxicology Letters, 2003, vol. 142, no. 3, pp. 157–167.
  25. Kosma C.I., Lambropoulou D.A., Albanis T.A., *Occurrence and removal of PPCPs in municipal and hospital wastewaters in Greece*, J. Hazard Mater, 2010, vol. 179, no. 1-3, pp. 804-17.

26. Stasinakis A.S., Mermigka S., Samaras V.G., Farmaki E., Thomaidis N.S., *Occurrence of endocrine disrupters and selected pharmaceuticals in Aisonas River (Greece) and environmental risk assessment using hazard indexes*, Environ. Sci. Pollut. Res. Int., 2011.
27. Koutsouba V., Heberer T., Fuhrmann B., Schmidt-Baumler K., Tsipi D., Hiskia A., *Determination of polar pharmaceuticals in sewage water of Greece by gas chromatography–mass spectrometry*, Chemosphere, 2003, vol. 51, no. 2, pp. 69–75.
28. Heberer T., Fuhrmann B., Schmidt-Baumler K., Tsipi D., Koutsouba V., Hiskia A., *Occurrence of pharmaceutical residues in sewage, river, ground, and drinking water in Greece and Germany, Proceedings of Pharmaceuticals and personal care products in the environment, scientific and regulatory issues*, 2001, vol. 40, no. 1, pp.107-109.
29. Samaras V.G., Thomaidis N.S., Stasinakis A.S., Lekkas T.D., *An analytical method for the simultaneous trace determination of acidic pharmaceuticals and phenolic endocrine disrupting chemicals in wastewater and sewage sludge by gas chromatography-mass spectrometry*, Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2011, Vol. 339, No. 7, pp. 2549-2561.
30. Λέκκας Θ., *Περιβαλλοντική Μηχανική Ι – Διαχείριση υδατικών πόρων*, 2η Έκδοση, ISBN: 960-85905-0-7, Τμήμα Περιβάλλοντος, Πανεπιστήμιο Αιγαίου, Ιούνιος 2005, σελ. 54-83, 230-365.
31. Νταρακάς Ε., *Διεργασίες επεξεργασίας νερού και υγρών αποβλήτων, Τομέας Υδραυλικής και Τεχνικής Περιβάλλοντος*, Τμήμα Πολιτικών Μηχανικών, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, 2010.
32. Ε.Μ.Π., *Ανάπτυξη και εφαρμογή πολιτικής ολοκληρωμένης διαχείρισης υδατικών πόρων σε μια υδρολογική λεκάνη με την εφαρμογή μιας δημόσιας κοινωνικής συμφωνίας στη βάση των αρχών της Agenda 21 και των κατευθύνσεων της οδηγίας πλαίσιο 2000/60/ΕΚ, 2η Δράση, LIFE*, Οκτώβριος 2005.

33. Λέκκας Θ., *Περιβαλλοντική Μηχανική II – Διαχείριση υδατικών πόρων*, 2η Έκδοση, ISBN: 960-85905-2-3, Τμήμα Περιβάλλοντος, Πανεπιστήμιο Αιγαίου, Απρίλιος 2001, σελ. 65-109, 179-445.
34. Farre M., Perez S., Kantiani L., Barcelo D., *Fate and toxicity of emerging pollutants, their metabolites and transformation products in the aquatic environment*, Trends in Analytical Chemistry, vol. 27, no. 11, 2008, pp. 991-1007.
35. Petrovic M., Gros M., Barcelo D., *Multi-residue analysis of pharmaceuticals in wastewater by ultra-performance liquid chromatography–quadrupole–time-of-flight mass spectrometry*, Journal of Chromatography A, vol. 1124, no. 1-2, 2006, pp. 1124: 68-81.
36. Jover E., Matamorosb V., Bayona J.M., *Characterization of benzothiazoles, benzotriazoles and benzosulfonamides in aqueous matrixes by solid-phase extraction followed by comprehensive two-dimensional gas chromatography coupled to time-of-flight mass spectrometry*, Journal of Chromatography A, vol. 1216, no. 18, 2009, pp. 4013-4019.
37. Boles T.H. and Wells M.J.M., *Analysis of amphetamine and methamphetamine as emerging pollutants in wastewater and wastewater-impacted streams*, Journal of Chromatography A, vol. 1217, no. 16, 2010, pp. 2561-2568.
38. Bhandari A., Surampalli R.Y., Adams C.D., Champagne P., Ong S.K., Tyagi R.D., Zhang T.C., *Contaminants of emerging environmental concern*, ISBN: 978-0-7844-1014-1, ASCE Publications, 2009, pp. 2.
39. Petrović M., Gonzalez S., Barceló D., *Analysis and removal of emerging contaminants in wastewater and drinking water*, Anal. Chem., vol. 22, no. 10, 2003, pp. 685-696.
40. Minnesota Pollution Control Agency, *Investigating PFCs in Minnesota: Current Status*, Document count: c-pfc1-01 (1), March 2009.



41. Jenssen B.M., Sormo E.G., Bæk K., Bytingsvik J., Gaustad H., Ruus A., Skaare J.U., *Brominated flame retardants in North-East Atlantic marine ecosystems*, Environmental Health Perspectives, vol. 115, no. 1, 2007, pp. 115: 35-41.
42. Farré M., Gajda-Schranz K., Kantiani L., Barceló D., *Ecotoxicity and analysis of nanomaterials in the aquatic environment*, Anal. Bioanal. Chem., vol. 393, no. 1, 2009, pp. 81–95.
43. Gottchalk F., Sonderer T., Scholz R.W., Nowack B., *Modeled environmental concentrations of engineered nanomaterials (TiO<sub>2</sub>, ZnO, Ag, CNT, fullerenes) for different regions*, Environ. Sci. Technol., vol. 43, no. 24, 2009, pp. 9216–9222.43
44. Ali M.F., Ali B.M., Speight J.G., *Handbook of industrial chemistry: Organic chemicals*, ISBN: 978-0-07-178300-2, McGraw-Hill Companies, 2005, pp. 163-200.
45. Van Dolah F.M., *Marine algal toxins: Origins, health effects, and their increased occurrence*, Environmental Health Perspectives, vol. 108, no.1, 2000, pp. 133-141.
46. EPA, *Toxicological review of 1,4-Dioxane*, EPA/635/R-09/005-F, U.S. Environmental Protection Agency, 2010, pp. 3-5.
47. Cuderman P. and Heath E., *Determination of UV filters and antimicrobial agents in environmental water samples*, Anal. Bioanal. Chem., vol. 387, no. 4, 2007, pp. 1343-1350.
48. Norman A.W. and Litwack G., *Hormones*, 2nd Edition, ISBN: 978-0-12-521441-4, Academic Press, 1997, pp. 1-8.
49. EPA's OW/ORD Emerging Contaminants Workgroup, *Aquatic life criteria for contaminants of emerging concern*, Part 1, General challenges and recommendations, 2008. pp. 1, 10.

50. Richardson S.D., *Environmental mass spectrometry: emerging contaminants and current issues*, Anal. Chem., vol. 78, 2006, pp. 4021-4046.
51. Baker V.A., *Endocrine disrupters - testing strategies to assess human hazard*, Toxicology in Vitro, vol. 15, no. 4-5, 2001, pp. 413–419.
52. Zhang Y., Geißen S.U., Gal C., *Carbamazepine and diclofenac: Removal in wastewater treatment plants and occurrence in water bodies*, Chemosphere, 2008, Vol. 73, No. 8, pp. 1151–1161.
53. Jelic A, Gros M., Ginebreda A., Cespedes-Sa´nchez R., Ventura F., Petrovic M., Barcelo D., *Occurrence, partition and removal of pharmaceuticals in sewage water and sludge during wastewater treatment*, Water Research, vol. 45 , no. 3, pp. 1165-1176.
54. Jones O.A.H., Voulvoulis N., Lester J.N., *Human pharmaceuticals in wastewater treatment processes*, Critical Reviews in Environmental Science and Technology, vol. 35, no. 4, 2005, pp. 401-427.
55. Gulkowskaa A., Leunga H.W., Soa M.K., Taniyasub S., Yamashitab N., Yeunga L.W.Y., Richardsons B.J., Leic A.P., Giesya J.P., Lama P.K.S., *Removal of antibiotics from wastewater by sewage treatment facilities in Hong Kong and Shenzhen, China*, Water Research, vol. 42, no. 1-2, 2008 pp. 395-403.
56. Guk H. Han, Hor G. Hur, Sang D. Kim, *Ecotoxicological risk of pharmaceuticals from wastewater treatment plants in Korea: occurrence and toxicity to Daphnia Magna*, Environmental Toxicology and Chemistry, vol. 25, no. 1, 2006, pp. 265-271.
57. Batt A.L., Kostich M.S., Lazorchak J.M., *Analysis of ecologically relevant pharmaceuticals in wastewater and surface water using selective solid-phase extraction and UPLC-MS/MS*, Anal. Chem., vol. 80, no. 13, 2008, pp. 5021-5030.

58. Giger W., *Hydrophilic and amphiphilic water pollutants: using advanced analytical methods for classic and emerging contaminants*, Anal. Bioanal. Chem., vol. 393, no. 1, 2009, pp. 37-44.
59. Sarmah A.K., Meyer M.T., Boxall A.B.A., *A global perspective on the use, sales, exposure pathways, occurrence, fate and effects of veterinary antibiotics (VAs) in the environment*, Chemosphere, vol. 65, no. 5, 2006, pp. 725-759.
60. Μαρσέλος Μ. και Μάλαμας Μ., *Ιατρική φαρμακολογία I και II*, Ιατρική, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, 2005, σελ. 311, 247, 217, 219, 212.
61. Kemper N., *Veterinary antibiotics in the aquatic and terrestrial environment*, Ecological indicators, vol. 8, no. 1, 2008, pp. 1-13.
62. Gobel A., McArdell C.S., Suter M.J.F., Giger W., *Trace determination of macrolide and sulfonamide antimicrobials, a human sulfonamide metabolite, and trimethoprim in wastewater using liquid chromatography coupled to electrospray tandem mass spectrometry*, Anal. Chem., vol. 76, no. 16, 2004, pp. 4756-4764.
63. Yang S. and Carlson K., *Routine monitoring of antibiotics in water and wastewater with a radioimmunoassay technique*, Water Research, vol. 38, no. 14-15, 2004, pp. 3155-3166.
64. Lindsey M.E., Meyer M., Thurman E.M., *Analysis of trace levels of sulfonamide and tetracycline antimicrobials in groundwater and surface water using solid-phase extraction and liquid chromatography/mass spectrometry*, Anal. Chem., vol. 73, no. 19, 2001, pp. 4640-4646.
65. Watkinson A.J., Murby E.J., Costanzo S.D., *Removal of antibiotics in conventional and advanced wastewater treatment: Implications for environmental discharge and wastewater recycling*, Water Res., vol. 41, no. 18, 2007, pp. 4164-4176.
66. Daughton C.G., *Illicit Drugs: Contaminants in the Environment and Utility in Forensic Epidemiology*, *Proceedings of the: Reviews of*

- Environmental Contamination and Toxicology*, DOI: 10.1007/978-1-4419-7615-4, Springer, vol. 210, 2011, pp. 60-110.
67. Metcalfe C., Tindale K., Li H., Rodayan A., Yargeau V., *Illicit drugs in Canadian municipal wastewater and estimates of community drug use*, *Environmental Pollution*, vol. 158, no. 10, 2010, pp. 3179-3185.
68. Terzic S., Senta I., Ahel M., *Illicit drugs in wastewater of the city of Zagreb (Croatia) - Estimation of drug abuse in a transition country*, *Environmental Pollution*, vol. 158, no. 8, 2010, pp. 2686-2693.
69. Zuccato E. and Castiglioni S., *Illicit drugs in the environment*, *R. Soc. A*, vol. 367, no. 1904, 2009, pp. 3965-3978.
70. Xia K., Bhandari A., Das K., Pillar G., *Occurrence and fate of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in biosolids*, *J. Environ. Qual.*, vol. 34, no. 1, 2005, pp. 91-104.
71. Μαρσέλος Μ., *Αρχές της φαρμακολογίας*, Τόμος 1, Ιατρική, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, 2006, σελ. 18-23.
72. Roberts P.H., Thomas K.V., *The occurrence of selected pharmaceuticals in wastewater effluent and surface waters of the lower tune catchment*, *Science of the Total Environment*, vol. 356, no. 1-3, 2006, pp. 143-153.
73. Loos R., Manfred Gawlik B., Locoro G., Rimaviciute E., Contini S., Bidoglio G., *EU-wide survey of polar organic persistent pollutants in European river waters*, *Environmental Pollution*, 2009, Vol. 157, No. 2, pp. 561–568.
74. Stasinakis A.S. and Gatidou G., *Micropollutants and aquatic environment*, *Proceedings of the: Treatment of micropollutants in water and wastewater*, ISBN: 9781843393160, IWA Publishing, 2010, pp. 1-35.
75. Escher B.I., Baumgartner R., Koller M., Treyer K., Lienert J., McArdell C.S., *Environmental toxicology and risk assessment of*

- pharmaceuticals from hospital wastewater*, Water Research, vol. 45, no. 1, 2011, pp. 75-92.
76. Renew J.E. and Huang C.H., *Simultaneous determination of fluoroquinolone, sulfonamide, and trimethoprim antibiotics in wastewater using tandem solid phase extraction and liquid chromatography–electrospray mass spectrometry*, Journal of Chromatography A, vol. 1042, no. 1-2, 2004, pp. 113-121.
77. WHO, *Pharmaceuticals in drinking water*, WHO/HSE/WSH/11.05, WHO press, 2011, pp. 1-8, 15-24.
78. Fatta D., Nikolaou A., Achilleos A., MERIC S., *Analytical methods for tracing pharmaceutical residues in water and wastewater*, Trends in Analytical Chemistry, vol. 26, no. 6, 2007, pp. 515–533.
79. Lee C.O., Howe K.J., Thomson B.M., *State of knowledge of pharmaceutical, personal care product and endocrine disrupting compound removal during municipal wastewater treatment*, Dep. of Environment, University of New Mexico, 2009, pp. 1-6.
80. Khan S. and Ongerth J., *Occurrence and Distribution of Pharmaceutical Residuals in Bay Sewage and Sewage Treatment*, Dep. of Civil and Environmental Engineering, University of New South Wales, 2005. pp. 35, 69-72.
81. Doerr-MacEwen N.A., *The management of human pharmaceuticals in the environment*, Ph.D. thesis, University of Waterloo, 2007, pp. 9-33.
82. Αβδελίδη Κ., *Η χωρική εξέλιξη 4 μεγάλων ελληνικών πόλεων*, ISSN: 1108-1732, Εθνικό Κέντρο Κοινωνικών Ερευνών, 2010, σελ. 8-9.
83. ΕΛ.ΣΤΑΤ., *Ανακοίνωση προσωρινών αποτελεσμάτων Απογραφής Πληθυσμού 2011*, ΕΛ.ΣΤΑΤ., Ιούλιος 2011.
84. Scoullou M.J., Sakellari A., Giannopoulou K., Paraskevopoulou V., Dassenakis M., *Dissolved and particulate trace metal levels in the Saronikos Gulf, Greece, in 2004. The impact of the primary*

- Wastewater Treatment Plant of Psittalia*, Desalination, vol. 210, no. 1-3, 2007, pp. 98–109.
85. Kazakevich Y. and LoBrutto R., *HPLC for pharmaceutical scientists*, John Willey & Sons, 2007, pp. 26, 139-140, 281, 605-633.
86. Mayo-Beana K., Nabholz J.V., Clementsa R., Zeemana M., Henrya T., Rodiera D., Moranb K., Meylanb B., Ranslowc P., *Technical reference manual for the Ecosar Class Program*, EPA, 2009, pp. 3-4.
87. Shaver D., *Sources and fate of emerging contaminants in municipal wastewater treatment*, master's thesis, Dep. of Engineering, University of Guelph, Canada, 2011, pp. 79-81.
88. European Commission, *Technical guidance document on risk assessment*, Part II, European Communities, 2003, pp. 172-185.
89. Zhao J.L., Ying G.G., Liu Y.S., Chen F., Yang J.F., Wang L., *Occurrence and risks of triclosan and triclocarban in the Pearl River system, South China: From source to the receiving environment*, Journal of Hazardous Materials, vol. 179, no. 1-3, 2010, pp. 215–222.
90. Carballa M., Omil F., Lema J.M., *Comparison of predicted and measured concentrations of selected pharmaceuticals, fragrances and hormones in Spanish sewage*, Chemosphere, vol. 72, no. 8, 2008, pp. 1118-11123.
91. Gros M., Petrović M., Ginebreda A., Barceló D., *Removal of pharmaceuticals during wastewater treatment and environmental risk assessment using hazard indexes*, Environment International, 2010, vol. 15-26, no. 15-26.
92. Miao X.-S., Bishay F., Chen M., Metclfe C.D., *Occurrence of antimicrobials in the final effluents of wastewater treatment plants in Canada*, Environ. Sci. Technol., 2004, vol. 38, no. 13, pp. 3533-3541.
93. Kasprzyk-Hordern B., Dinsdale R.M., Guwy A.J., *The removal of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and*

*illicit drugs during wastewater treatment and its impact on the quality of receiving waters*, Water research, 2009, vol. 43, no. 2, pp. 363-380.

94. Loraine G.A. and Pettigrove M.E., *Seasonal variations in concentrations of pharmaceuticals and personal care products in drinking water and reclaimed wastewater in southern California*, Environ. Sci. Technol., 2006, vol. 40, no. 3, pp. 687-695.

### Νομοθεσία

1. ΚΥΑ 145116/2-2-2011 περί του καθορισμού μέτρων, όρων και διαδικασιών για την επαναχρησιμοποίηση επεξεργασμένων υγρών αποβλήτων και άλλες διατάξεις (ΦΕΚ Β 354/Β/2011).
2. Νόμος 1650/86 περί της προστασίας του περιβάλλοντος (ΦΕΚ 160/Α/16-10-86).
3. Οδηγία 2000/60/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 23ης Οκτωβρίου 2000 περί της θέσπισης πλαισίου κοινοτικής δράσης στον τομέα της πολιτικής των υδάτων.
4. Οδηγία 2008/105/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 16ης Δεκεμβρίου 2008 περί των προτύπων ποιότητας περιβάλλοντος στον τομέα της πολιτικής των υδάτων.
5. Οδηγία 2009/90/ΕΚ της επιτροπής της 31ης Ιουλίου 2009 περί της θέσπισης τεχνικών προδιαγραφών για τη χημική ανάλυση και παρακολούθηση της κατάστασης των υδάτων.
6. Οδηγία 91/271/ΕΟΚ του Συμβουλίου της 21ης Μαΐου 1991 για την επεξεργασία των αστικών λυμάτων.
7. Οδηγία 93/67/ΕΟΚ της επιτροπής της 20ης Ιουλίου 1993 περί του καθορισμού των αρχών εκτίμησης των κινδύνων που διατρέχει ο άνθρωπος και το περιβάλλον από τις ουσίες που γνωστοποιούνται σύμφωνα με την οδηγία 67/548/ΕΟΚ του Συμβουλίου.

8. ΦΕΚ 1030/Β/24-7-2003 περί καθορισμού χρήσης επιφανειακών υδάτων καθώς και ειδικών όρων διάθεσης λυμάτων και βιομηχανικών αποβλήτων του Κέντρου Επεξεργασίας Λυμάτων Ψυτάλλειας (Κ.Ε.Λ.Ψ.) στο Σαρωνικό Κόλπο.
9. ΦΕΚ 1909/Β/8-12-2010 περί του καθορισμού Προτύπων Ποιότητας (ΠΠΠ) για τις συγκεντρώσεις ορισμένων ρύπων και ουσιών προτεραιότητας στα επιφανειακά ύδατα.



