

روش‌های حذف آلاینده‌های نوپدید با تأکید بر
ترکیبات پادزیست (آنتی‌بیوتیکی) از محیط‌های آبی

Removal of Emerging Contaminants from Aqueous Solutions with Emphasis on Antibiotics

مؤلفان:

دکتر زهرا رزقانی

دکتر محمدحسن احرار

دکتر مهدی مختاری

مهندس محمد فرامرزیان

مهر ۱۳۹۳

عنوان و نام پدیدآور

نام : _____

خواننده گرامی سلام

تهران: میدان انقلاب، خیابان انقلاب، نرسیده به خیابان ۱۲وردی
ساختمان ولی عصر (عج) بلاک ۱۳۱۴، طبقه دوم

تلفون: ۶۶۹۷۱۱۱۲ - ۷۱۰۴۰

تهران: میدان انقلاب، خیابان انقلاب، رویروی دبیرخانه دانشگاه
تهران، پاساژ کتابسرای اندیشه، کتابفروشی آثار سبحان
تلفن: ۶۶۴۱۸۱۹۲

تلف: ٤٤٤١٨١٩٢

کلیه حقوق معنوی و مادی برای ناشر محفوظ می باشد و هر گونه تکثیر از این اثر بیگردد قانونی ندارد.

امیدوارم موفق باشید
انتشارات آثار سبحان

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

۱۱	۱- مقدمه
۱۲	۱-۱- شواهد مربوط به غلظت ترکیبات هورمونی و آنتی بیوتیک‌ها در آب و پساب
۱۲	۱-۲- اهمیت ترکیبات دارویی در محیط زیست
۱۴	۱-۳- ترکیبات دارویی
۱۵	۱-۴- طبقه‌بندی صنایع داروسازی
۱۶	۱-۵- طبقه‌بندی داروها
۱۶	۱-۶- تشخیص آنتی بیوتیک
۱۷	۱-۷- معرفی آنتی بیوتیک‌ها
۱۸	۱-۷-۱- کلیات
۱۸	۱-۷-۱-۱- تعریف آنتی بیوتیک
۲۰	۱-۷-۱-۲- انواع آنتی بیوتیک‌ها
۲۰	۱-۷-۱-۲-۱- آلفا
۲۰	۱-۷-۱-۲-۲- باکتری‌سید
۲۱	۱-۷-۱-۲-۳- MIC و MIC ₅₀
۲۱	۱-۷-۱-۲-۴- عملکرد وابسته به زمان و عملکرد وابسته به غلظت
۲۳	۱-۷-۱-۲-۵- اثر پس آنتی بیوتیکی
۲۳	۱-۸- طبقه‌بندی آنتی بیوتیک‌ها
۲۳	۱-۸-۱- مهارگرهای ساخت دیواره سلولی
۲۳	۱-۸-۱-۱- بتالاکتام‌ها
۲۴	۱-۸-۱-۱-۱- مکانیسم عمل بتالاکتام‌ها
۲۶	۱-۸-۱-۱-۲- مقاومت به بتالاکتام‌ها
۲۷	۱-۸-۱-۲- پنیسیلین‌ها
۲۷	۱-۸-۱-۲-۱- مکانیسم عمل پنیسیلین‌ها
۲۸	۱-۸-۱-۲-۲- فارماکوکینتیک پنیسیلین‌ها
۲۸	۱-۸-۱-۲-۳- عوارض جانبی پنیسیلین‌ها
۲۸	۱-۸-۱-۲-۳-۱- عوارض حساسیتی
۲۹	۱-۸-۱-۲-۳-۲- عوارض غیر حساسیتی
۲۹	۱-۸-۱-۳- سفالوسپورین‌ها
۲۹	۱-۸-۱-۳-۱- طبقه‌بندی سفالوسپورین‌ها
۳۲	۱-۸-۱-۳-۲- عوارض جانبی سفالوسپورین‌ها
۳۲	۱-۸-۱-۴- گربانیم‌ها
۳۳	۱-۸-۱-۵- گلیکوپتیدها
۳۵	۱-۸-۱-۵-۱- طیف ضد میکروبی و نکومايسين
۳۵	۱-۸-۱-۵-۲- موارد مصرف و نکومايسين
۳۵	۱-۸-۱-۵-۳- عوارض جانبی و نکومايسين
۳۶	۱-۸-۲- مهارکننده‌های ساخت پروتئین در باکتری‌ها

۳۷	۱-۸-۲-۱- آمینو گلیکوزیدها
۳۸	۱-۸-۲-۱-۱- مکانیسم عمل آمینو گلیکوزیدها
۳۹	۱-۸-۲-۱-۲- مکانیسم مقاومت به آمینو گلیکوزیدها
۳۹	۱-۸-۲-۱-۳- فارماکو کینتیک آمینو گلیکوزیدها
۴۱	۱-۸-۲-۱-۴- موارد مصرف آمینو گلیکوزیدها
۴۱	۱-۸-۲-۱-۵- عوارض جانبی آمینو گلیکوزیدها
۴۲	۱-۸-۲-۲- تتراسایکلین ها
۴۲	۱-۸-۲-۲-۱- مکانیسم عمل تتراسایکلین ها
۴۲	۱-۸-۲-۲-۲- فارماکو کینتیک تتراسایکلین ها
۴۳	۱-۸-۲-۲-۳- طیف ضد میکروبی تتراسایکلین ها
۴۳	۱-۸-۲-۲-۴- عوارض جانبی تتراسایکلین ها
۴۴	۱-۸-۲-۳- ماکرولیدها
۴۵	۱-۸-۲-۳-۱- مکانیسم عمل ماکرولیدها
۴۵	۱-۸-۲-۳-۲- مکانیسم های مقاومت به ماکرولیدها
۴۶	۱-۸-۲-۳-۳- فارماکو کینتیک ماکرولیدها
۴۶	۱-۸-۲-۳-۴- طیف ضد میکروبی ماکرولیدها
۴۶	۱-۸-۲-۳-۵- موارد مصرف ماکرولیدها
۴۸	۱-۸-۲-۴- کلیندامایسین
۴۸	۱-۸-۲-۴-۱- طیف ضد میکروبی کلیندامایسین
۴۸	۱-۸-۲-۴-۲- موارد مصرف کلیندامایسین
۴۹	۱-۸-۲-۵- لینزولید
۴۹	۱-۸-۲-۶- کلرامفنیکل
۵۰	۱-۸-۳- داروهای مؤثر بر زن باکتری ها
۵۰	۱-۸-۳-۱- مترونیدازول
۵۰	۱-۸-۳-۱-۱- عوارض جانبی مترونیدازول
۵۱	۱-۸-۳-۱-۲- داروهای ضد قارچ (مؤثر بر دیواره سلولی)
۵۱	۱-۸-۳-۱-۳- عوارض جانبی آمفوتریسین
۵۱	۱-۸-۳-۱-۴- اصول استفاده منطقی از آنتی بیوتیک ها
۵۲	۱-۱۰- مقاومت میکروارگانیسم ها نسبت به آنتی بیوتیک ها
۵۲	۱-۱۰-۱- منشاء غیر ژنتیکی مقاومت
۵۲	۱-۱۰-۲- منشاء ژنتیکی مقاومت
۵۲	۱-۱۱- عوارض بالینی آنتی بیوتیک ها
۵۳	۱-۱۲- منابع ورود آنتی بیوتیک ها به محیط زیست
۵۴	۱-۱۲-۱- منابع طبیعی
۵۴	۱-۱۲-۲- صنایع تولید و ساخت ترکیبات دارویی
۵۴	۱-۱۲-۳- استعمال و مصرف آنتی بیوتیک ها
۵۵	۱-۱۲-۳-۱- استعمال داروهای انسانی (مصارف پزشکی)
۵۵	۱-۱۲-۳-۲- فاضلاب بیمارستانی و مراکز بهداشتی

۵۶	۱-۱۲-۳-۳- دایمزشکی
۵۶	۱-۱۲-۳-۴- تولید محصولات گیاهی
۵۷	۱-۱۲-۳-۵- پرورش آبزیان
۵۷	۱-۱۳- اثرات حضور آنتی بیوتیک‌ها در محیط زیست
۵۹	۱-۱۳-۱- تأثیر بر سیستم تصفیه فاضلاب
۶۰	۱-۱۳-۲- تأثیر بر آب‌های سطحی
۶۰	۱-۱۳-۳- تأثیر بر رسوبات
۶۱	۱-۱۴- سرنوشت آنتی بیوتیک‌ها در محیط زیست
۶۲	۱-۱۵- دلایل لزوم تصفیه فاضلاب حاوی ترکیبات دارویی
۶۲	۱-۱۶- روش‌های حذف ترکیبات هورمونی، شبه هورمونی و آنتی بیوتیک‌ها از آب و پساب
۶۲	۱-۱- زیه بیولوژیکی
۶۴	۱-۲- جذب
۶۵	۱-۲-۱- جذب سیلف کربن فعال پودری
۶۶	۱-۱۶-۳- فرآیندهای غشایی
۶۷	۱-۱۶-۳-۱- تقسیم‌بندی فرآیندهای غشایی بر اساس مکانیزم حاکم بر جداسازی
۶۷	۱-۱۶-۳-۲- تقسیم‌بندی فرآیندهای غشایی بر اساس جنس غشاء
۶۷	۱-۱۶-۳-۲-۱- غشاءهای نیمه تراش
۶۸	۱-۱۶-۳-۲-۲- غشاءهای مایع
۶۸	۱-۱۶-۳-۲-۳- غشاءهای سرامیکی
۶۹	۱-۱۶-۳-۲-۴- غشاءهای فلزی
۶۹	۱-۱۶-۳-۳- تقسیم‌بندی فرآیندهای غشایی بر اساس نوع غشاء
۷۰	۱-۱۶-۳-۴- تقسیم‌بندی فرآیندهای غشایی بر اساس غشاء
۷۰	۱-۱۶-۳-۵- ویژگی‌های غشاءها
۷۱	۱-۱۶-۳-۶- کاربردهای غشاء
۷۲	۱-۱۶-۳-۸- نانوفیلتراسیون (NF)
۷۲	۱-۱۶-۳-۹- اولترافیلتراسیون (UF)
۷۳	۱-۱۶-۳-۱۰- میکروفیلتراسیون (MF)
۷۳	۱-۱۶-۴- رآکتورهای بیولوژیکی غشایی
۷۶	۱-۱۶-۵- فرآیند انعقاد، لخته‌سازی و ته‌نشینی
۷۷	۱-۱۶-۶- تابش اولتراسونیک
۷۷	۱-۱۶-۷- فرآیندهای اکسیداسیون پیشرفته (AOP)
۷۸	۱-۱۶-۷-۱- ازن‌زنی
۷۹	۱-۱۶-۷-۲- فرآیند اکسیداسیون فتون
۷۹	۱-۱۶-۷-۳- فتوفتون
۸۰	۱-۱۶-۷-۴- اکسیداسیون الکتروشیمیایی
۸۰	۱-۱۶-۷-۵- فتوکاتالیزت‌های نیمه‌رسانا (هادی)
۸۱	۱-۱۶-۸- کلرزنی (Cl_2)
۸۲	۱-۱۶-۹- تبادل یونی

۸۲	۱۰-۱۶-۱- فتولیز
۸۳	۱۱-۱۶-۱- تابش فرابنفش
۸۳	۱-۱۱-۱۶- خواص فیزیکی اشعه فرابنفش
۸۳	۱-۱۱-۱۶- خاصیت فوتوالکتریک
۸۴	۲-۱۱-۱۶- خواص شیمیایی اشعه فرابنفش
۸۴	۱-۲-۱۱-۱۶- خاصیت فلونورسانس
۸۴	۲-۱۱-۱۶- خاصیت فوتوشیمیایی
۸۵	۲- مروری بر ادبیات فنی
۱۲۹	۳- بحث و نتیجه گیری
۱۳۵	۴- جمع

فهرست جداول

۳۰	جدول ۱- سفال بیورین موجود در فهرست دارویی ایران
۷۰	جدول ۲- خصوصیات شیمیایی مختلف
۱۰۳	جدول ۳- خلاصه ای از فرآیند تجزیه / حذف بکار برده شده در تصفیه محیط های آلوده شده به آنتی بیوتیک ها

فهرست اشکال

۱۹	شکل ۱- کانزوگاسیون
۱۹	شکل ۲- راه های ایجاد مقاومت باکتریایی
۲۲	شکل ۳- مقایسه اثر پس آنتی بیوتیکی سفنازیدین
۲۳	شکل ۴- محل اثر آنتی بیوتیک های رایج
۲۴	شکل ۵- ساختمان شیمیایی پنی سیلین ها و سفالوسپورین ها و حلقه لاکتام موجود در آنها
۲۵	شکل ۶- ساختمان پپتیدوگلیکان
۲۵	شکل ۷- تشکیل پل های عرضی پپتیدوگلیکان توسط ترانس پپتیداز
۲۶	شکل ۸- شکستن حلقه بتالاکتام توسط بتالاکتاماز
۳۳	شکل ۹- ساختار شیمیایی ونکومایسین
۳۴	شکل ۱۰- مکانیسم عمل ونکومایسین و مقایسه آن با بتالاکتام ها
۳۷	شکل ۱۱- مراحل ساخت پروتئین
۳۸	شکل ۱۲- ساختمان شیمیایی چند آمینوگلیکوزید
۳۹	شکل ۱۳- اثرات آمینوگلیکوزیدها بر پروتئین سازی در باکتری ها
۴۰	شکل ۱۴- سیتروایسم پنی سیلین و آمینوگلیکوزید بر علیه انتروکوک
۴۲	شکل ۱۵- ساختار شیمیایی تتراسایکلین ها
۴۵	شکل ۱۶- ساختار شیمیایی اریثرومایسین (یک ماکرولید)
۵۳	شکل ۱۷- مسیرهای اصلی و منشاء آلودگی آنتی بیوتیک های انسانی و دامی
۷۴	شکل ۱۸- طرح شماتیک راکتور غشائی درون بیوراکتور
۷۵	شکل ۱۹- طرح شماتیک راکتور غشائی بصورت اتصال خارجی
۸۵	شکل ۲۰- فراوانی و توزیع انواع فرایندهای اکسیداسیون پیشرفته
۸۵	شکل ۲۱- توزیع و درصد فراوانی آنتی بیوتیک های مورد مطالعه

فهرست اختصارات

(Abbreviations)

AOP	Advanced Oxidation Processes
ASBR	Anaerobic Sequencing Batch Reactor
BDD	Boron-Doped Diamond
BOD ₅	Biochemical Oxygen Demand
BPNN	Back Propagation Neural Network
CDC	Center for Disease Control and prevention
CNS	Central Nervous System
COD	Chemical Oxygen Demand
DDE	Dichlorodiphenyldichloroethylene
DES	Diethylstilbestrol
DNA	Deoxyribonucleic Acid
DO	Dissolved Oxygen
DOC	Dissolved Organic Carbon
DWTP	Drinking Water Treatment Plant
EC	Electrical Conductivity
EDSTAC	Endocrine Disruptor Screening and Testing Advisory Committee
EPA	Environmental Protection Agency
ESBL	Extended-Spectrum Beta-Lactamase
FAO	Food and Agricultural Organization
HPLC	High-Performance Liquid Chromatography
IIPP	Heterogeneous Photocatalytic Process
HRT	Hydraulic Retention Time
MAC	Mycobacterium Avium Complex
MBC	Minimal Bactericidal Concentration
MBR	Membrane Bioreactor
MF	Microfiltration
MIC	Minimal Inhibitory Concentration
MLSB	Macrolide-lincosamide-streptogramin
MLSS	Mixed Liquor Suspended Solids
MLVSS	Mixed Liquor Volatile Suspended Solids
MRS	Methicillin Resistant Staphylococcus
MSS	Methicillin Sensitive Staphylococcus
NF	Nanofiltration
NOM	Natural Organic Matter
PBP	Proteins Binding Penicillin
PCB	Polychlorinated biphenyl
PFP	Photo-Fenton Process
RNA	Ribonucleic acid
RO	Reverse Osmosis
RSM	Response Surface Methodology
SBR	Sequencing Batch Reactor
SMPR	Sediment Methane Production Rate
SMX	Sulfamethoxazole
SRT	Sludge/ Solids/ Slime Retention Time
SSUR	Specific Substrate Utilization Rate
TDS	Total Dissolved Solids
TOC	Total Organic Carbon
TSS	Total Suspended Solid
UASB	Upflow Anaerobic Sludge Blanket
UF	Ultrafiltration
USGS	U.S. Geological Survey
UV	UltraViolet
VRE	Vancomycin-Resistant Enterococci
VRS	Vancomycin-Resistant Staphylococci
WHO	World Health Organization

امروزه، حضور باقیمانده مواد دارویی در محیط زیست موجب گردیده که کنترل تخلیه آنها، بطور گسترده‌ای مورد مطالعه قرار گیرد [۱]. آنتی‌بیوتیک‌ها از جمله مواد دارویی هستند که به طور گسترده‌ای در پزشکی و دامپزشکی مورد استفاده قرار گرفته و از مسیرهای مختلفی مانند رواناب کشاورزی، تخلیه مستقیم از تصفیه خانه‌های فاضلاب شهری، مواد دفعی انسانی، دفع مستقیم زائدات پزشکی، دامپزشکی، صنعتی و غیره وارد محیط‌های آبی می‌شوند. در نتیجه، وجود آنها در جریان‌ات محلی و در سراسر جهان به گونه‌ای ویژه در جریان‌هایی که به طور مستقیم پساب تصفیه شده را دریافت می‌کنند مشاهد شده است [۲-۴]. صنایع داروسازی نیز یکی از مهم‌ترین صنایع محسوب شده که قسمت اعظم مواد دارویی را به جمله آنتی‌بیوتیک‌ها در محیط زیست مربوط به پساب واحدهای تولیدی آنها می‌باشد. رهاسازی پساب کارخانجات دارویی در محیط زیست باعث صدمات فزاینده‌ای به اکوسیستم مناطق در معرض پساب چنانچه در لحاظ شیمیایی و چه میکروبی می‌گردد. قرار گرفتن در معرض دوز پایین و در نتیجه ایجاد و گسترش مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها به عنوان نگرانی اصلی مطرح می‌شود [۵]. در سال‌های اخیر توجه زیادی به حذف روشت‌های مرتبط با کاهش این گونه ریزآلاینده‌ها معطوف شده و مطالعات قابل توجهی در خصوص حذف آنتی‌بیوتیک‌ها از محیط‌های آبی انجام گرفته است. علی‌رغم بررسی‌های گسترده، اطلاعات سیستماتیک در مورد آنتی‌بیوتیک‌ها به منظور ارزیابی مخاطرات زیست محیطی، کم و ناکافی است و فقدان قابل ملاحظه‌ای در مطالعات سیستماتیک انجام شده در این زمینه وجود دارد [۲، ۷]. سیستم هورمونی بدن از غدد تشکیل شده است که وظیفه تولید و توزیع هورمون را بر عهده دارند. انسان‌ها مقادیر نسبتاً زیادی از هورمون‌های استروژنی را تولید و دفع می‌کنند. برای مثال در هر روز در حدود $0.02/0$ تا $0.1/0$ میلی گرم 17β -estradiol، توسط انسان‌ها دفع می‌شود. زنان باردار چیزی بیش از 30 میلی گرم در روز از این هورمون را دفع می‌نمایند. همچنین بسیاری از ترکیبات آنتی‌بیوتیک مورد مصرف انسان و دام و همچنین آب‌های درصدهای بالای دفع بصورت تغییر نیافته و یا بصورت متابولیت‌های دارویی هستند. پسند آبیابان‌سازهای داروهای مصرف نشده و یا تاریخ مصرف گذشته نیز از طرق مختلف به منابع آب سطحی و زیرزمینی راه می‌یابند. این مسأله می‌تواند موجب نگرانی عمیق و جدی نسبت به آب آشامیدنی انسان باشد که لزوم توجه به شناسایی و حذف این ترکیبات از آب آشامیدنی را دو چندان می‌نماید. برخی مطالعات نشان می‌دهد که این ترکیبات در مقابل روش‌های متداول تصفیه (آب و فاضلاب) مقاومت می‌کنند و ممکن است که در آب آشامیدنی مورد استفاده مردم نیز شاهد وجود غلظت‌هایی از این ترکیبات دارویی باشیم که تصفیه خانه‌های ما قادر به حذف آنها نبوده‌اند [۸].