کنگره علوم و مهندسی آب و فاضلاب ایران
دانشگاه تهران، تهران
۲۶ و ۲۷ بهمن‌ماه ۱۳۹۵

1151P-NWWCE

مروری بر اثر مهمترین پارامترهای عملیاتی در سامانه‌های تصفیه‌ی فاضلاب بر حذف آنتی‌بیوتیک‌ها از فاضلاب شهری

امیرحسین شرفی[۱]، مهرداد شمس کیلانی[۲]، محمدرضا مهرنیا[۳]، امید توکلی[٤]
۱و۲- دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشکده‌ی فنی دانشگاه تهران
۳و٤- عضو هیئت علمی، دانشکده‌ی فنی دانشگاه تهران

ah.sharafi@ut.ac.ir

خلاصه

اثرات مخرب مواد دارویی خصوصاً آنتی‌بیوتیکها در اکوسیستم‌های طبیعی و ورود آن‌ها به چرخه‌ی غذایی انسان از نگرانی‌های عمده‌ای است که ذهن بسیاری از دانشمندان را به خود معطوف ساخته است. در این میان فاضلاب شهری و خروجی تصفیه‌خانه‌ها از مهمترین منابع ورود آلاینده‌های دارویی به محیط زیست به شمار می‌آیند. از این روی بررسی حذف این آلاینده‌ها در طی فرآیندهای متداول تصفیه مورد توجه واقع شده است. در این میان بررسی‌های متعددی نیز بر روی تأثیر پارامترهای عملیاتی نظیر زمان ماند هیدرولیک و زمان ماند لجن به عنوان پارامترهای قابل کنترل در فرآیندهای تصفیه بر روی حذف آلاینده‌های دارویی خصوصاً آنتی‌بیوتیک‌ها انجام شده است. در این مقاله ابتدا اهمیت حذف آنتی‌بیوتیک‌ها در فاضلاب شهری بررسی شده و سپس با مروری بر مطالعات صورت گرفته در این باره سعی شده اثر پارامترهای عملیاتی بر روی بازده حذف آنتی‌بیوتیک‌ها در فاضلاب شهری بررسی گردد.

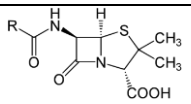
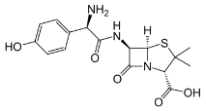
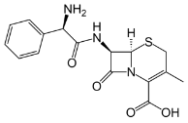
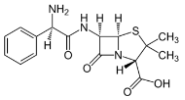
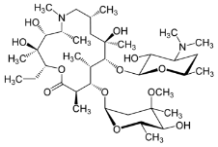
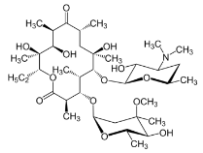
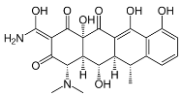
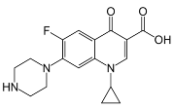
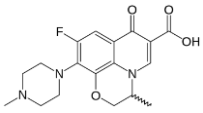
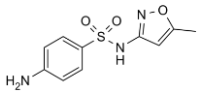
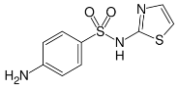
کلمات کلیدی: فاضلاب شهری، آنتی‌بیوتیک، سامانه‌ی تصفیه‌ی فاضلاب

۱. مقدمه

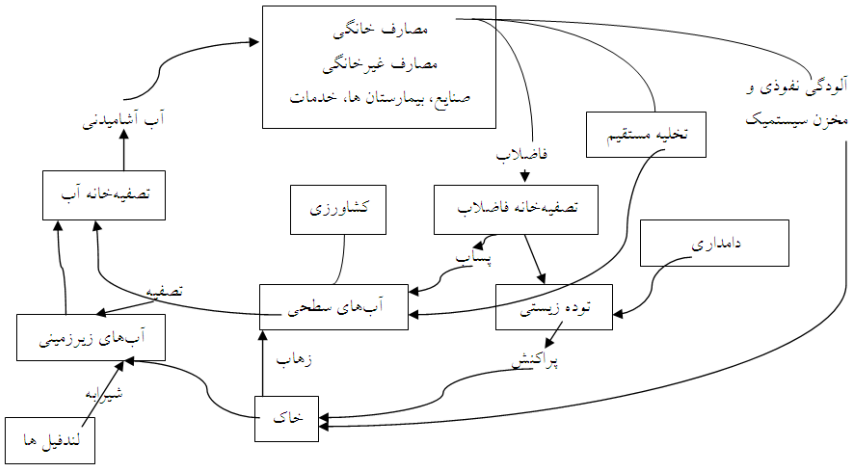
مواد دارویی خصوصاً در سالیان اخیر نقش بسیار مهمی در درمان و جلوگیری از بیماری‌های مختلف مربوط به انسان و حیوانات داشته‌اند. این مواد بسیار فعال بوده و بر روی ارگان‌های انسانی و حیوانی برهم‌کنش‌های متفاوتی دارند و برای بسیاری از موجودات بیماری‌زا سمی محسوب می‌شوند. همچنین این مواد اثرات ناخواسته‌ای را بر روی حیوانات و میکروارگانیسم‌های موجود در محیط زیست می‌گذارند و از این حیث حضور این مواد در طبیعت و تأثیرات بالقوه‌ی آن‌ها بر سلامت انسان و محیط زیست سوژه‌ی بسیاری از بررسی‌ها و تحقیقات علمی حال حاضر مراکز علمی و دانشمندان می‌باشد.

دسته‌بندی آنتی‌بیوتیکها: آنتی‌بیوتیکها معمولاً بر اساس مکانیسم عملکرد، ساختار شیمیایی و یا طیف فعالیتشان طبقه‌بندی می‌شوند. در کاربردهای درمانی و پزشکی معمولاً مکانیسم عملکرد آنتی‌بیوتیکها مبنای طبقه‌بندی آن‌ها قرار می‌گیرد. مکانیسم عملکرد آنتی‌بیوتیک ناشی از ساختار شیمیایی آنتی‌بیوتیک است. از این روی طبقه‌بندی آنتی‌بیوتیکها بر اساس ساختار شیمیایی متداول‌تر بوده و اطلاعات بهتری را خصوصاً در بررسی‌های مرتبط با حذف آن‌ها به دست می‌دهد [۱]. در جدول ۱ دسته‌بندی انواع آنتی‌بیوتیکها و پرکاربردترین آنتی‌بیوتیکها در هر دسته مشخص شده است [۲].

جدول ۱- دسته‌بندی انواع آنتی‌بیوتیک‌ها

گروه	آنتی‌بیوتیک	فرمول شیمیایی	ساختار شیمیایی
β-lactams	Penicillin	$C_9H_{11}N_2O_4S$	
	Amoxicillin	$C_{16}H_{19}N_3O_5S$	
	Cephalexin	$C_{16}H_{17}N_3O_3S$	
	Ampicillin	$C_{16}H_{19}N_3O_4S$	
macrolides	Azithromycin	$C_{38}H_{72}N_2O_{12}$	
	Erythromycin	$C_{37}H_{67}NO_{13}$	
tetracyclines	Doxycycline	$C_{22}H_{24}N_2O_8$	
quinolones	Ciprofloxacin	$C_{17}H_{18}FN_3O_3$	
	Ofloxacin	$C_{18}H_{20}FN_3O_4$	
sulfonamides	Sulfamethoxazole	$C_{10}H_{11}N_3O_3S$	
	Sulfathiazole	$C_9H_9N_3O_2S_2$	

منشأ ورود آنتی‌بیوتیکها به محیط زیست: موارد ممکن زیادی به عنوان منبع ورود مواد دارویی به طبیعت شناسایی شده است، اما مهمترین آن واحدهای تصفیه‌ی فاضلاب (WWTP[1]) و خروجی آن‌هاست [۳]. از این روی بررسی میزان غلظت مواد دارویی در این واحدها و میزان حذف آن‌ها طی عملیات مختلف تصفیه از اهمیت بالایی برخوردار است. استفاده از سیستم‌های لجن فعال در تصفیه‌ی فاضلاب به دلیل قابلیت بالای این سیستم‌ها در تصفیه و در نهایت پساب خروجی نسبتاً تمیز این سیستم‌ها با صرف هزینه‌های معقول عملیاتی و نگهداری بسیار متداول است [۴]. خروجی واحدهای تصفیه‌ی فاضلاب یا در کشاورزی مورد استفاده قرار می‌گیرد و یا به طور مستقیم وارد محیط زیست می‌شود. همچنین زائدات جامد ناشی از فرآیند تصفیه در این واحدها معمولاً به صورت کمپوست در کشاورزی و فرآوری خاک استفاده می‌شود و یا ممکن است در خاک دفع شود [۳]. بسیاری از داروها طی فرآیند تصفیه یا به طور کامل حذف نشده و یا به مواد فعال دیگری تبدیل می‌شوند که هنوز اثرات سمی خود را دارا هستند. از این روی ورود این مواد به محیط زیست و اثرات ناشی از آن‌ها بر روی میکروارگانیسم‌ها و ارگانیسم‌های زنده غیر قابل چشم‌پوشی است. مواد دارویی و متابولیتهای حاصل از آن‌ها و حضور آن‌ها در آب‌های سطحی، زیرزمینی و حتی خاک‌های کشاورزی، نگرانی‌های زیادی را در مورد اثرات این مواد بر سلامت انسان موجب شده است [۵]. هرچند هنوز هیچ شاهدی مبنی بر اثرات این مواد در چنین غلظت‌هایی بر روی سلامت انسان یافت نشده اما اثرات بلند مدت حضور این مواد بر سلامت انسان خصوصاً بر روی اندام‌های خاصی که داروی خاص بر روی آن تأثیر بیشتری دارد، ناشناخته باقی مانده‌است (شکل ۱) [۶].



شکل ۱- منابع ورود آنتی‌بیوتیک‌ها به محیط زیست [۷]

۲. پارامترهای اثرگذار بر حذف آنتی‌بیوتیکها در فرآیندهای تصفیه‌ی بیولوژیک

عوامل مختلفی بر حذف آنتی‌بیوتیک‌ها و به طور کلی ریزآلاینده ها در سیستم‌های تصفیه‌ی بیولوژیک مؤثر هستند که می‌توان آن‌ها را به صورت زیر دسته‌بندی کرد:

۱- **عوامل سیستمی:** عواملی است که بر اساس آن‌ها فرآیند تصفیه طراحی شده و معمولاً قابل تغییر نیستند. این عوامل به ماهیت فرآیند طراحی شده بستگی داشته و تأثیر فراوانی نه‌تنها بر حذف زیرآلاینده‌ها بلکه بر دیگر مواد آلاینده همچون آلاینده‌های آلی و مواد مغذی دارد. نحوه‌ی قرارگیری تانک‌های هوازی و بی‌هوازی، نوع و میزان هوادهی، طراحی‌های هیدرولیکی فرآیند و فرآیندهای اختلاط از جمله مواردی است که بر میزان راندمان حذف اثرگذار است [۴]. در این میان تغییر در این موارد معمولاً امکان‌پذیر نبوده و می‌بایست قبل از طراحی واحد فرآیندی این موارد مورد توجه قرار بگیرند. از آنجا که مواد دارویی و آنتی‌بیوتیکی از جمله آلاینده‌هایی است که در غلظت‌های بسیار کمتری نسبت به دیگر

[1] Waste Water Treatment Plants

آلاینده‌ها وارد سیستم تصفیه می‌شوند، معمولاً حذف آن‌ها در طراحی سیستم تصفیه مدنظر قرار نمی‌گیرد [۸]. از طرفی دیگر تغییر و اصلاح این موارد، نیازمند صرف هزینه‌های گزاف بوده و معمولاً با تخریب گسترده جهت اصلاح فرآیند همراه است [۴]. از این‌روی این عوامل، زیاد مورد توجه نبوده و میزان حذف آلاینده‌های دارویی با شرایط سیستمی موجود سنجیده می‌شود. آنچه در این بحث اهمیت دارد آن است که نادیده گرفتن این عوامل امکان‌پذیر نبوده و همین امر باعث دشواری در مقایسه‌ی دو سیستم تصفیه برای حذف ریزآلاینده‌ها از جمله آنتی‌بیوتیکها شده است، به طوری که همین عامل باعث عدم تطبیق بررسی‌های موردی در سامانه‌های مختلف تصفیه‌ی فاضلاب شده است [۹].

۲- **عوامل بیولوژیک:** این موارد علاوه بر این که از عوامل سیستمی تأثیر می‌پذیرند، همچنین تأثیر بسیاری نیز بر عملکرد واحد فرآیند تصفیه بر حذف آلاینده‌ها از جمله آنتی‌بیوتیکها دارد. از آنجا که عموم فرآیندهای تصفیه‌ی بیولوژیک از طریق لجن فعال صورت می‌پذیرد، خصوصیات مربوط به لجن فعال به عنوان عوامل بیولوژیک تأثیرگذار بر فرآیند تصفیه شناخته می‌شود. جمعیت میکروبی، تنوع میکروارگانیسم‌های شرکت‌کننده در فرآیند تصفیه، فعالیت میکروارگانیسم‌ها، ریخت‌شناسی (مورفولوژی) میکروارگانیسم‌ها از جمله مواردی است که بر حذف آلاینده تأثیرگذار است [۹]. در این میان از آنجا که مکانیسم عملکرد آنتی‌بیوتیکها بر میکروارگانیسم‌ها متفاوت است و حذف بیولوژیک و یا جذب آنتی‌بیوتیکها توسط این موجودات صورت می‌گیرد، خصوصیات لجن فعال تأثیر به‌سزایی بر جداسازی و حذف آنتی‌بیوتیکها ایفا می‌کند [۱۰].

در فرآیندهای تصفیه‌ی بیولوژیک برای هر کدام از عوامل بیولوژیک شاخصی در نظر گرفته شده‌است که بر اساس آن می‌توان تأثیر پارامتر خاص بر حذف آلاینده را بررسی نمود.

برای مثال شاخص غلظت مواد جامد معلق، و مواد جامد فرار معلق به عنوان شاخص‌هایی از غلظت میکروبی شناخته می‌شوند [۴]. هر چه مقدار MLSS[۲] بیشتر باشد فرآیند حذف بیولوژیک ریزآلاینده‌ی آنتی‌بیوتیکی بهتر صورت می‌گیرد. در این میان امکان جذب آنتی‌بیوتیکها به توده‌ی زیستی نیز بیشتر خواهد بود [۱۱]. هر چند بهره‌گیری از MLSS بالا در سامانه‌های تصفیه باعث بهبود فرآیند تصفیه و افزایش بازدهی حذف می‌شود، اما خود MLSS محدودیت‌هایی را از جمله مسئله‌ی هوادهی و یا مسائل هیدرولیکی به وجود می‌آورد که امکان افزایش بیش از حد MLSS در شرایط عملیاتی موجود را فراهم نمی‌کند [۴]. یکی از دلایل مزیت داشتن سامانه‌های بیوراکتور غشایی نسبت به سامانه‌های تصفیه‌ی متداول لجن فعال همین امکان بهره‌گیری از MLSS بالاتر در این سیستم‌ها است، به طوری که در حجم پایین‌تر میزان بازدهی حذف مواد آلاینده از جمله آنتی‌بیوتیکها به شدت بالاتر از سیستم‌های متداول لجن فعال است [۱۲].

دیگر عامل تأثیرگذار بر حذف ریزآلاینده‌ها، میزان فعالیت میکروارگانیسم‌ها در سامانه است. میزان فعالیت موجودات در سامانه از طریق میزان حذف آلاینده‌های آلی و مواد مغذی، میزان مصرف اکسیژن (OUR[۳]) و میزان تولید CO_2 اندازه‌گیری می‌شود [۱۳]. همچنین سن میکروارگانیسم‌ها در میزان فعالیت آنان مؤثر است. هر چه زمان ماند لجن در سیستم بیشتر باشد، سن میکروارگانیسم‌ها بیشتر بوده و فعالیت آنان کمتر خواهد بود [۴]. این مسئله خصوصاً در مورد آنتی‌بیوتیک‌های زیست‌تخریب‌پذیر که از طریق واکنش‌های بیولوژیک حذف می‌شوند، اهمیت دارد.

۳- **عوامل عملیاتی:** این عوامل به عنوان اصلی‌ترین عوامل تأثیرگذار بر حذف آنتی‌بیوتیکها مورد توجه بسیاری از تحقیقات علمی قرار گرفته است. عوامل عملیاتی شامل HRT[۴] و SRT[۵] و دما از جمله مواردی هستند که امکان تغییر آن‌ها در سیستم وجود داشته و بر اساس شرایط، امکان تنظیم آن‌ها برای رسیدن به بیشترین بازدهی حذف وجود دارد [۱۰].

تأثیر دما بر بازدهی حذف به صورت غیرمستقیم است. به این صورت که در دماهای بسیار کم و بسیار زیاد میزان فعالیت میکروارگانیسم‌ها تحت تأثیر قرار گرفته و همین امر میزان بازدهی حذف برای آنتی‌بیوتیکها را کاهش می‌دهد. بهترین دما برای افزایش بازدهی حذف، دمایی است که در آن میکروارگانیسم‌ها بیشترین فعالیت را دارند. این دما با توجه به جمعیت و تنوع میکروبی در سامانه‌ی مورد بررسی متفاوت است. اما عموماً در بازه‌ی دمایی بین ۲۰-۳۰ درجه‌ی سانتی‌گراد فعالیت میکروارگانیسم‌ها در حالت بهینه قرار داشته و از این روی در این بازه‌ی دمایی سامانه بهترین

[1] Mixed Liquor Suspended Solid
[3] Oxygen Uptake Rate
[4] Hydraulic Retention Time
[5] Sludge Retention Time

راندمان حذف را از خود نشان می‌دهد [۱۴]. همچنین عامل دما به وضوح تأثیر خود را بر میزان حذف بیولوژیک آنتی‌بیوتیکها نشان داده است، به طوری که در فصول گرم سال میزان بازدهی حذف برای آنتی‌بیوتیکها و سایر آلاینده‌ها بیشتر از فصول سرد سال است [۱۵].

دیگر پارامتر مهم اثرگذار در میزان حذف آنتی‌بیوتیکها زمان ماند هیدرولیک است. هر چه HRT بیشتر باشد، میزان حذف آنتی‌بیوتیک‌های زیست‌تخریب‌پذیر بیشتر خواهد بود و این به دلیل افزایش حذف آنتی‌بیوتیک از طریق واکنش‌های بیولوژیکی است. البته در مورد آنتی‌بیوتیک‌های زیست تخریب ناپذیر عامل HRT تأثیری بر میزان حذف آنتی‌بیوتیک نداشته و SRT نقش اصلی‌تر را ایفا می‌کند [۱۶].

۳. میزان حذف آنتی‌بیوتیکها در شرایط عملیاتی مختلف

زمانی که از مواد دارویی سخن به میان می‌آوریم واژه‌ی "حذف" به معنی تبدیل مواد دارویی به ماده‌ای غیر از آن چیزی است که ما بررسی می‌کردیم، است. بنابراین میزان کاهش یک ماده‌ی دارویی می‌تواند دلایل مختلفی از جمله تغییرات ناشی از متابولسم این ماده و مواد حاصل شده، ناشی از این متابولیسمها، تغییر فیزیکی یا شیمیایی ، تجزیه‌ی زیستی و نوری و حتی جذب در یک فاز جامد را شامل شود. بسیاری از مکانیسم‌های بالا، برای کاهش غلظت مواد دارویی (خصوصاً تجزیه‌ی زیستی و نوری و جذب) به دلایل زیر محدود هستند؛ ۱- داروها به صورتی طراحی شده‌اند که از نظر بیولوژیکی پایدار باشند. ۲- جذب بستگی به نوع و ویژگی‌های جامدات معلق (لجن) دارد. ۳- با این که تعداد زیادی از مواد دارویی به خاطر داشتن حلقه‌های آروماتیک و دیگر گروه‌های عاملی دارای فعالیت نوری هستند و امکان تجزیه‌ی نوری در آن‌ها وجود دارد، اما با این حال مواد حاصل از تجزیه‌ی نوری نیز ممکن است معضلات زیست‌محیطی مخصوص به خود را داشته باشند [۱۰].

این که چه موادی امکان حذف در طی فرآیند تصفیه را دارند، به خصوصیات شیمیایی و بیولوژیکی ترکیب، خصوصیات فاضلاب، شرایط عملیاتی و تکنولوژی مورد استفاده در فرآیند تصفیه بستگی دارد. بنابراین تغییرات زیاد در حذف این مواد، بین مکان‌ها و زمان‌های مختلف مورد انتظار است و هیچ نتیجه‌ی مشخص و تعریف شده‌ای برای حذف ترکیب خاص نمی‌توان بیان کرد. حتی در مورد سرنوشت مواد دارویی خاص، بعضی از پارامترهای عملیاتی همانند HRT وSRT، شرایط اکسایش و دما، باعث تغییر در حذف ماده‌ی مدنظر می‌شود [۹]. SRT مهمترین پارامتر در طراحی سیستم لجن فعال است. SRT عملکرد فرآیند تصفیه، حجم تانک هوادهی، تولید لجن و اکسیژن مورد نیاز را تحت تأثیر قرار می‌دهد. به طور مشخص، SRT بالاتر، حذف بسیاری از ترکیبات دارویی را افزایش و بهبود می‌بخشد [۱۶].

در مورد آنتی‌بیوتیکها پیش‌بینی رفتار آن‌ها در طی فرآیند تصفیه بسیار دشوار بوده و به همین دلیل بازده‌های مختلف حذف در تحقیقات مختلف گزارش شده‌است [۱۰]. حذف ناقص سولفونامیدها[6] و تری‌متوپریم[7] در سیستم‌های متداول تصفیه‌ی فاضلاب به دلیل محدودیت در زیست‌تخریب‌پذیری و خصوصیات جذب می‌باشد. همچنین میزان حذف این مواد در گزارش‌های مختلف، تفاوتهای فاحشی با هم دارند. این مسئله می‌تواند به دلیل تفاوت در شرایط عملیاتی از قبیلی HRT و SRT و دما و همچنین قابلیت تبدیل سولفونامیدها از ترکیب اصلی به متابولیتهای فعال دیگر و مواد مشابه باشد. برای داروی تری‌متوپریم میزان حذف جزئی در طی فرآیند اولیه و بیولوژیک مشاهده شده است. اما در تصفیه‌ی مکمل در فرآیند نیتریفیکاسیون[8] میکروارگانیسم‌های شوره‌زدا این قابلیت را دارند که تری‌متوپریم را تجزیه کنند. همچنین بازده حذف برای تری‌متوپریم با افزایش SRT بهبود می‌یابد و این به خاطر القای میکروارگانیسم‌ها به سمت فرآیند نیتریفیکاسیون در SRTهای بالا است [۱۷]. همچنین حذف ماکرولیدها[9] در فرآیند تصفیه به طور ناقص صورت می‌گیرد. عملکرد حذف سیستم‌های تصفیه فاضلاب برای این مواد از حذف‌های بالا تا حذف‌های منفی گزارش شده است. جذب ماکرولیدها به زیست‌توده‌ی فاضلاب به اندرکنش‌های آبگریزی مربوط است. سطح لجن عموماً دارای بار منفی است. در شرایط فاضلاب معمولی، گروه‌های دی‌متیل آمین با بار مثبت توانایی جذب به زیست‌توده از طریق تبادل یونی را دارند. به همین دلیل جذب بیشتر آزیترومایسین[10] در مقایسه با کلریترومایسین[11] گزارش شده است [۱۸].

---

[6] sulfonamide
[7] trimethoprim
[8] Nitrification
[9] macrolide
[10] azithromycin
[11] clarithromycin

در مورد فلئوروکوئینلونها[12] نیز بازده‌های حذف مختلفی وجود دارد. برای مثال نورفلوکساسین[13] و سیپروفلوکساسین[14] به ترتیب ۷۸٪ و ۸۰٪ حذف شده‌اند و حدود ۴۰٪ از این میزان حذف در تصفیه‌ی بیولوژیک اتفاق افتاده است [۱۷]. برای فلئوروکوئینلونها مکانیسم غالب، جذب سطحی به لجن و یا لخته‌ها در مقایسه با تجزیه‌ی زیستی است [۱۰]. حدود ۷۰٪ سیپروفلوکساسین و نورفلوکساسین وارد شده به WWTP ، در لجن تصفیه یافت شده است و این موضوع را روشن می‌کند که مکانیزم غالب در حذف فلئوروکوئینلونها مکانیسم جذب است [۱۷]. یافته‌ها نشان می‌دهد که لجن به عنوان اصلی‌ترین منبع ذخیره‌ی فلئوروکوئینولون شناخته شده و به احتمال زیاد مقادیر نسبتاً قابل توجهی از این مواد از طریق لجن مورد استفاده در کشاورزی وارد محیط زیست می‌شوند [۱۰].

بازده حذف برای کلروتتراسایکلین[15] و اکسی‌سایکلین[16] از دسته‌ی تتراسایکلینها[17] به ترتیب ۶۸٪ و ۷۸٪ گزارش شده است. بسیاری از تتراسایکلینها پتانسیل زیادی برای جذب به مواد جامد موجود در فرآیند تصفیه دارند. این مسئله به خاطر مکانیسم‌های غیرآبگریز همانند اندرکنش یونی، تشکیل کمپلکس‌های فلزی و همچنین پیوندهای هیدروژنی در این گونه از آنتی‌بیوتیک‌هاست. با افزایش HRT میزان حذف تتراسایکلینها تغییر چندانی نمی‌کند. اما با افزایش SRT میزان حذف بهبود می‌یابد [۱۶].

۴. نتیجه‌گیری

در حذف آنتی‌بیوتیکها از فاضلاب شهری توسط فرآیندهای بیولوژیک دو مکانیسم عملکرد عمده وجود دارد. یکی حذف ماده‌ی دارویی از طریق واکنش‌های بیولوژیک یا به تعبیری حذف بیولوژیک و دیگری جذب ماده‌ی دارویی به زیست‌توده و جداسازی زیست توده از سامانه جهت خروج و کنترل ماده‌ی آلاینده. در بیشتر آنتی‌بیوتیک‌های پرکاربرد مکانیسم جذب به زیست‌توده مکانیسم غالب محسوب شده و به همین جهت، اثر پارامتر عملیاتی زمان ماند لجن، نقش کلیدی‌تری نسبت به زمان ماند هیدرولیک ایفا می‌کند. هر دو این پارامترها قابل تغییر بوده و امکان بهینه کردن آن‌ها برای افزایش بازدهی حذف وجود دارد. آنچه در مورد حذف آنتی‌بیوتیکها از اهمیت ویژه برخوردار است، بهینه کردن SRT برای رسیدن به حداکثر حذف است.

۵. مراجع

1. Béahdy, J. (1974) Recent developments of antibiotic research and classification of antibiotics according to chemical structure. Advances in applied microbiology 18, 309-406.
2. Homem, V. and Santos, L. (2011) Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices–a review. Journal of Environmental Management 92(10), 2304-2347.
3. Verlicchi, P. and Zambello, E. (2015) Pharmaceuticals and personal care products in untreated and treated sewage sludge: occurrence and environmental risk in the case of application on soil—a critical review. Science of The Total Environment 538, 750-767.
4. Tchobanoglous, M.E.I. (1979) Wastewater engineering: treatment, disposal, re-use. McGraw-Hill Book Company. New York, 2 nd Edition,(07 A MET), 938.

[12] fluoroquinolone
[13] norfloxacin
[14] ciprofloxacin
[15] chlortetracycline
[16] oxycycline
[17] tetracycline

5. de García, S.O., Pinto, G.P., Encina, P.G. and Mata, R.I. (2013) Consumption and occurrence of pharmaceutical and personal care products in the aquatic environment in Spain. Science of The Total Environment 444, 451-465.

6. Kim, S. and Aga, D.S. (2007) Potential ecological and human health impacts of antibiotics and antibiotic-resistant bacteria from wastewater treatment plants. Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B 10(8), 559-573.

۷. صیادی‌اناری, اسدپور, شعبانی , صیادی‌اناری (۲۰۱۲) برهمکنشی داروهای موجود در محیط زیست و اثرات آن بر سلامت جامعه. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان ۱۱(۳), ۲۶۹-۲۸۴.

8. Le-Minh, N., Khan, S., Drewes, J. and Stuetz, R. (2010) Fate of antibiotics during municipal water recycling treatment processes. Water Research 44(15), 4295-4323.

9. Cirja ,M., Ivashechkin, P., Schäffer, A. and Corvini, P.F. (2008) Factors affecting the removal of organic micropollutants from wastewater in conventional treatment plants (CTP) and membrane bioreactors (MBR). Reviews in Environmental Science and Bio/Technology 7(1), 61-78.

10. Jelić, A., Gros, M., Petrović, M., Ginebreda, A. and Barceló, D. (2012) Emerging and priority pollutants in rivers, pp. 1-23, Springer.

11. Li, B. and Zhang, T. (2010) Biodegradation and adsorption of antibiotics in the activated sludge process . Environmental science & technology 44(9), 3468-3473.

12. Sipma, J., Osuna, B., Collado, N., Monclús, H., Ferrero, G., Comas, J. and Rodriguez-Roda, I. (2010) Comparison of removal of pharmaceuticals in MBR and activated sludge systems. Desalination 250(2), ۶۵۳-۶۵۹.

13. Weddle, C.L. and Jenkins, D. (1971) The viability and activity of activated sludge. Water Research 5(8), 621-640.

14. Barr, T.A., Taylor, J.M. and Duff, S.J. (1996) Effect of HRT, SRT and temperature on the performance of activated sludge reactors treating bleached kraft mill effluent. Water Research 30(4), 799-810.

15. Li, B. and Zhang, T. (2011) Mass flows and removal of antibiotics in two municipal wastewater treatment plants. Chemosphere 83(9), 1284-1289.

16. Kim, S., Eichhorn, P., Jensen, J.N., Weber, A.S. and Aga, D.S. (2005) Removal of antibiotics in wastewater: effect of hydraulic and solid retention times on the fate of tetracycline in the activated sludge process. Environmental science & technology 39(15), 5816-5823.

17. Nagulapally, S.R., Ahmad, A., Henry, A., Marchin, G.L., Zurek, L. and Bhandari, A. (2009) Occurrence of ciprofloxacin-, trimethoprim-sulfamethoxazole-, and vancomycin-resistant bacteria in a municipal wastewater treatment plant. Water Environment Research 81(1), 82-90.

18. Göbel, A., McArdell, C.S., Joss, A., Siegrist, H. and Giger, W. (2007) Fate of sulfonamides, macrolides, and trimethoprim in different wastewater treatment technologies. Science of The Total Environment 372(2), 361-371.