



Πανεπιστήμιο Κύπρου  
Τμήμα Πολιτικών Μηχανικών  
και Μηχανικών Περιβάλλοντος



**NIGRAS**

International Water Research Center

Μεταπτυχιακή εργασία στα πλαίσια του προγράμματος Master of Science  
(MSc) στη Μηχανική Περιβάλλοντος

**Θεόνη Μηνά**

---

*Παρακολούθηση της απομάκρυνσης φαρμακευτικών ενώσεων,  
παθογόνων βακτηρίων και βακτηρίων ανθεκτικών στην αντιβίωση κατά  
την επεξεργασία νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων*

---

**Επιτροπή Αξιολόγησης:**

- 1. Δρ. Αργυρώ Τσιπά**
- 2. Δρ. Κώστας Μιχαήλ**
- 3. Δρ. Δέσπω Φάττα-Κάσινου (Επιβλέπουσα Ακαδημαϊκός)**

Μάιος 2024

## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η υποστήριξη, η καθοδήγηση και η βοήθεια που έλαβα από δικούς μου ανθρώπους αλλά και από συνεργάτες κατά τη διάρκεια των μεταπτυχιακών μου σπουδών ήταν αυτά που με οδήγησαν στην ολοκλήρωση αυτής της εργασίας και για το λόγο αυτό τους εκφράζω την ευγνωμοσύνη μου.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ οφείλω στην επιβλέπουσα καθηγήτριά μου, Δρ. Δέσπω Φάττα-Κάσινου, της οποίας οι ανεκτίμητες συμβουλές, η υπομονή, η εμπειρία και η αφοσίωσή της έχουν συμβάλει στη διαμόρφωση τόσο αυτής της εργασίας όσο και της επαγγελματικής μου σταδιοδρομίας βοηθώντας την ανάπτυξή μου ως ερευνήτρια. Είμαι πραγματικά ευγνώμων για τις ευκαιρίες που μου πρόσφερε και συνεχίζει να μου προσφέρει.

Εκτείνω την ευγνωμοσύνη μου στο Δρ. Κώστα Μιχαήλ του οποίου οι απόψεις και συζητήσεις έχουν εμπλουτίσει τις γνώσεις μου βοηθώντας στην ολοκλήρωση της εργασίας μου. Ιδιαίτερα ευγνώμων είμαι για την ανιδιοτελή προσφορά και καθοδήγηση που μου έδειξε κατά την ερευνητική και συγγραφική πορεία της εργασίας μου αλλά και που προσφέρει καθημερινά σε όλους μας στο Διεθνές Ερευνητικό Κέντρο Νερού Νηρέας.

Στους φίλους και συναδέλφους Δρ. Πόπη Καραολιά, Δρ. Ιάκωβο Ιακωβίδη, Δρ. Βασιλική Μπερέτσου, Δρ. Μάγδα Ψιχουδάκη και Άντρεα Ναζίρη θα ήθελα να πω ευχαριστώ για τα ενδιαφέροντα σχόλια, την ανταλλαγή ιδεών και ιδιαίτερα την ενθάρρυνση, την συμπαράσταση και τις συμβουλές τους για να συνεχίζω παρά τα εμπόδια και τις δυσκολίες ώστε να βελτιώνω την ερευνητική μου εργασία.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τους συνεργάτες του ερευνητικού έργου με ακρώνυμο T4H και κυρίως την εταιρεία S.K. Euromarket για τη συνεργασία τους που είχε ως αποτέλεσμα την ομαλή εξέλιξη της πράξης. Επίσης, ευχαριστίες εκφράζω στον ΟΚΥΠΥ και ιδιαίτερα την κ. Ελιάνα Στυλιανού για τη διάθεση του χώρου εγκατάστασης της πιλοτικής μονάδας αλλά και για την άψογη συνεργασία στη συλλογή και παροχή πληροφοριών χορήγησης αντιβιοτικών ουσιών από το φαρμακείο του Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας.

Τέλος, την υπέρτατη ευγνωμοσύνη και αμέτρητη εκτίμησή μου την οφείλω στην οικογένειά μου, για την ανυποχώρητη αγάπη τους, την πίστη τους στις ικανότητές μου και την ατελείωτη υποστήριξή τους κατά τη διάρκεια των σπουδών μου δρώντας πάντα ως οι πυλώνες της δύναμής μου.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το φαινόμενο της ανθεκτικότητας κατά των αντιβιοτικών ενώσεων αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα που καλείται να αντιμετωπίσει η ανθρωπότητα σήμερα, με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας να την κατατάσσει ανάμεσα στις 10 κορυφαίες παγκόσμιες απειλές που αφορούν τη δημόσια υγεία. Σύμφωνα με πρόσφατες παγκόσμιες εκτιμήσεις, 1,27 εκατομμύρια άνθρωποι έχασαν τη ζωή τους το 2019 εξαιτίας βακτηρίων ανθεκτικών στις αντιβιοτικές ενώσεις με τους ειδικούς να τονίζουν ότι αν δεν παρθούν μέτρα για αντιμετώπιση και περιορισμό του φαινομένου οι αριθμοί θα συνεχίσουν να καταγράφουν αυξητικές τάσεις φτάνοντας τα 10 εκατομμύρια θανάτους το χρόνο μέχρι το 2050. Σημαντική συνεισφορά στην εξάπλωση του προβλήματος έχει η εισαγωγή αντιβιοτικών ενώσεων, ανθεκτικών βακτηρίων καθώς και γονιδίων που φέρουν την ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά στο περιβάλλον, με κυριότερη οδό τα επεξεργασμένα αστικά λύματα μέσω των πρακτικών επαναχρησιμοποίησης ή απόρριψής τους. Τα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα θεωρούνται ως μια σημαντική πηγή εισαγωγής τέτοιων ρύπων στα κεντρικά συστήματα αποχέτευσης των πόλεων συμβάλλοντας την εξάπλωση της ανθεκτικότητας κατά των αντιβιοτικών ενώσεων και επιβαρύνοντας τους σταθμούς επεξεργασίας λυμάτων με δύσκολο ρυπογόνο φορτίο.

Με βάση τα πιο πάνω, η μεταπτυχιακή αυτή εργασία είχε ως στόχο την παρακολούθηση της επιτόπιας επεξεργασίας των νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων του Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας μέσω πιλοτικής μονάδας που απαρτίζεται από τρεις προχωρημένες τεχνολογίες επεξεργασίας (αναερόβιο αντιδραστήρα μεμβρανών An-MBR, αερόβια μονάδα ρευστοποιημένης κλίνης MBBR, και προηγμένη οξειδωση UV-C/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) ώστε να διαφανεί η αποτελεσματικότητα της κάθε μιας καθώς και όλης της μονάδας στην απομάκρυνση φυσικοχημικών παραμέτρων, φαρμακευτικών ενώσεων και άλλων μικρορύπων καθώς και παθογόνων βακτηρίων και γονιδίων που φέρουν ανθεκτικότητα. Ιδιαίτερη έμφαση δόθηκε στα εξαιρετικά λοιμώδη και πολυανθεκτικά παθογόνα βακτήρια της κατηγορίας *ESKAPE* (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, και *Enterobacter* spp.) και στις αντιβιοτικές ενώσεις σύμφωνα με δεδομένα χορήγησής τους τα οποία λήφθηκαν από το φαρμακείο του νοσοκομείου.

Συγκεκριμένα, μέσω ποσοτικής αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (qPCR) ποσοτικοποιήθηκαν πέντε βακτήρια της κατηγορίας *ESKAPE* (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* και *Pseudomonas aeruginosa*) και τέσσερα γονίδια (*16S rRNA*, *int1*, *sul1* και *qnrS*) που φέρουν την πληροφορία της ανθεκτικότητας κατά των αντιβιοτικών ενώσεων. Επιπλέον, 89 φαρμακευτικές ουσίες εξετάστηκαν με τη χρήση υγρής χρωματογραφίας/φασματογράφου μάζας UHPLC-MS/MS

καθώς και 2350 μικρορύπτοι (π.χ. φαρμακευτικές ουσίες, βιομηχανικά χημικά, προϊόντα προσωπικής φροντίδας) με την υγρή χρωματογραφία/φασματογράφου μάζας LC/ESI-QTOF-MS σε συνεργασία με το εργαστήριο Αναλυτικής Χημείας του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών. Επιπρόσθετα, με βάση τα δεδομένα χορήγησης αντιβιοτικών ενώσεων στους ασθενείς του νοσοκομείου που συλλέχθηκαν για την περίοδο Νοεμβρίου 2021 και Σεπτεμβρίου 2023 υπολογίστηκαν οι θεωρητικά αναμενόμενες συγκεντρώσεις των ουσιών αυτών στα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα, λαμβάνοντας υπόψη τα ποσοστά απέκκρισής τους, και στη συνέχεια συγκρίθηκαν με τις πραγματικές συγκεντρώσεις που ποσοτικοποιήθηκαν με τα συστήματα UHPLC-MS/MS και LC/ESI-QTOF-MS και ακολούθως υπολογίστηκε η συνεισφορά των νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων στο ρυπογόνο φορτίο που καλούνται να επεξεργαστούν οι κεντρικοί σταθμοί επεξεργασίας αστικών λυμάτων.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η πιλοτική μονάδα ως σύνολο επέτρεψε (i) τη μείωση των φυσικοχημικών παραμέτρων που εξετάστηκαν μεταξύ 50 – 80 % με αμελητέα όμως συνεισφορά σε απομάκρυνση ολικού φωσφόρου και ολικού αζώτου (ii) τη μείωση των εξεταζόμενων βακτηρίων κατά 2 – 3 log και γονιδίων μεταξύ 73 – 96 % (σχετική αφθονία ως προς 16S rRNA) (iii) τη μείωση 70 – 100 % 14 από τις 33 ανιχνευθείσες με το σύστημα UHPLC-MS/MS φαρμακευτικές ουσίες και μείωση κατά 50 – 100 % 37 από τις 116 ανιχνευθείσες με το σύστημα LC/ESI-QTOF-MS. Η τεχνολογία με τη σημαντικότερη συνεισφορά στην απομάκρυνση των εξεταζόμενων παραμέτρων ήταν η αερόβια μονάδα ρευστοποιημένης κλίνης MBBR επιφέροντας μείωση μεταξύ 48 – 80 % στις φυσικοχημικές παραμέτρους, πέραν του 80 % στα γονίδια, 74 – 100 % σε 18 φαρμακευτικές ουσίες εκ των 33 που ανιχνεύτηκαν με το UHPLC-MS/MS και σε 66 ουσίες από τις 116 που ανιχνεύτηκαν με το LC/ESI-QTOF-MS.

Εν κατακλείδι, η πιλοτική μονάδα απέδειξε την ικανότητά της να απομακρύνει ή να μειώσει σε μεγάλο βαθμό τις παραμέτρους που εξετάστηκαν από τα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα συνεισφέροντας στον περιορισμό της εξάπλωσης της ανθεκτικότητας και δεύτερον αποφορτίζοντας το ρυπογόνο φορτίο που καταλήγει στους σταθμούς επεξεργασίας.

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

1	Εισαγωγή.....	1
1.1	Αντοχή στις αντιβιοτικές ενώσεις – Το πρόβλημα.....	1
1.1.1	Μια σιωπηλή πανδημία.....	1
1.1.2	Μετάδοση ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά.....	2
1.1.3	Ο ρόλος των νοσοκομειακών μονάδων.....	7
2	Νοσοκομειακά υγρά απόβλητα – Η κατάσταση σήμερα .....	12
2.1	Παράμετροι προς εξέταση.....	13
2.1.1	Χημικές ουσίες.....	13
2.1.2	Παθογόνοι μικροοργανισμοί.....	14
2.1.3	Βαρέα μέταλλα.....	15
2.1.4	Ραδιοϊσότοπα .....	15
2.2	Τεχνολογίες επεξεργασίας .....	22
2.2.1	Προηγμένες τεχνολογίες .....	22
2.2.2	Υβριδικά συστήματα τεχνολογιών .....	23
3	Περίπτωση προς μελέτη .....	29
3.1	Στόχος .....	29
3.2	Γενικό Νοσοκομείο Λάρνακας.....	29
3.3	Επιτόπια επεξεργασία νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων – Σχεδιασμός πιλοτικής μονάδας .....	30
3.3.1	Αναερόβιος Αντιδραστήρας Μεμβρανών (Anaerobic Membrane BioReactor – AnMBR) 31	
3.3.2	Αερόβια μονάδα ρευστοποιημένης κλίνης (Moving Bed BioReactor – MBBR) 32	
3.3.3	Τεχνολογία προηγμένης οξειδωσης (Υπεριώδη ακτινοβολία σε συνδυασμό με υπεροξείδιο υδρογόνου – UV-C/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ).....	33
3.4	Παρακολούθηση λειτουργίας πιλοτικής μονάδας.....	35
4	Μέθοδοι .....	37
4.1	Δειγματοληψία νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων .....	37
4.2	Φυσικοχημικές Αναλύσεις .....	38

4.2.1	Ενεργός οξύτητα (pH) .....	38
4.2.2	Αγωγιμότητα (Conductivity).....	38
4.2.3	Ολικά Στερεά (Total Solids – TS) .....	39
4.2.4	Ολικά Αιωρούμενα Στερεά (Total Suspended Solids – TSS) .....	39
4.2.5	Χημικά Απαιτούμενο Οξυγόνο (Chemical Oxygen Demand – COD) .....	39
4.2.6	Ολικός Φώσφορος (Total Phosphorus – TP).....	39
4.2.7	Ολικό Άζωτο (Total Nitrogen – TN) .....	40
4.2.8	Αμμώνιο (Ammonium – NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> ).....	40
4.2.9	Διαλυμένος Οργανικός Άνθρακας (Dissolved Organic Carbon – DOC) .....	40
4.3	Μικροβιολογικές Αναλύσεις.....	41
4.3.1	Προεργασία δειγμάτων .....	41
4.3.1.1	Διήθηση δειγμάτων (DNA filtration) .....	41
4.3.1.2	Απομόνωση γενετικού υλικού (DNA extraction) .....	43
4.3.2	Ποσοτική αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (Quantitative Polymerase Chain Reaction – qPCR) .....	44
4.4	Αναλύσεις φαρμακευτικών ουσιών και μικρορύπων .....	46
4.4.1	Προεργασία δειγμάτων .....	46
5	Παρουσίαση και συζήτηση αποτελεσμάτων .....	49
5.1	Φυσικοχημικές αναλύσεις.....	50
5.2	Μικροβιολογικές αναλύσεις.....	55
5.2.1	Ποσοτική αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (Quantitative Polymerase Chain Reaction – qPCR) .....	55
5.2.1.1	Βακτήρια <i>ESKAPE</i> .....	55
5.2.1.2	Γονίδια που φέρουν την ανθεκτικότητα .....	56
5.3	Φαρμακευτικές ουσίες και μικρορύποι στα υγρά απόβλητα του Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας .....	58
5.3.1	Δεδομένα φαρμακείου Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας.....	58
5.3.1.1	Επεξεργασία δεδομένων φαρμακείου .....	58
5.3.1.2	Κατανάλωση νερού Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας.....	60
5.3.1.3	Δειγματοληψίες .....	61

5.3.1.4	Υπολογισμοί θεωρητικών συγκεντρώσεων .....	61
5.3.1.5	Σύγκριση θεωρητικών και πραγματικών συγκεντρώσεων αντιβιοτικών ενώσεων	63
5.3.2	Ανάλυση φαρμακευτικών ουσιών με UHPLC-MS/MS.....	66
5.3.3	Ανάλυση μικρορύπων με χρήση LC/ESI-QTOF-MS.....	70
6	Περιορισμοί μελέτης.....	76
7	Μελλοντικές δράσεις .....	76
8	Συμπεράσματα.....	77
9	Παραρτήματα .....	79
9.1	Παράρτημα Α.....	79
9.2	Παράρτημα Β.....	114
9.3	Παράρτημα Γ .....	115
9.3.1	Λεπτομέρειες ανάλυσης UHPLC-MS/MS .....	115
9.3.2	Λεπτομέρειες ανάλυσης LC-ESI-QTOF-MS .....	116
9.4	Παράρτημα Δ.....	118
9.5	Παράρτημα Ε.....	120
10	Βιβλιογραφία .....	130

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

Διάγραμμα 5-1: Μέσες λογαριθμικές συγκεντρώσεις των βακτηρίων ESKAPE που ποσοτικοποιήθηκαν από σύνολο 7 δειγματοληψιών στις επιμέρους τεχνολογίες της πιλοτικής μονάδας (απόλυτη αφθονία) .....	55
Διάγραμμα 5-2: Ποσοστό νεκρών βακτηρίων ESKAPE που ποσοτικοποιήθηκαν από σύνολο 7 δειγματοληψιών στην είσοδο και έξοδο της πιλοτικής μονάδας .....	56
Διάγραμμα 5-3: Λόγος μέσης συγκέντρωσης γονιδίων ως προς τη μέση συγκέντρωση του γονιδίου 16S rRNA ανά σημείο δειγματοληψίας .....	57
Διάγραμμα 5-4: Συνολική χορηγημένη μάζα όλων των αντιβιοτικών ενώσεων ανά μήνα σύμφωνα με τα δεδομένα που συλλέγηκαν από το φαρμακείο του Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας.....	59
Διάγραμμα 5-5: Ποσοστά συνεισφοράς των οκτώ αντιβιοτικών ενώσεων με τη μεγαλύτερη κατανάλωση.....	60
Διάγραμμα 9-1: Διάγραμμα ροής του συστήματος της πιλοτικής μονάδας που εγκαταστάθηκε στο Γενικό Νοσοκομείο Λάρνακας.....	114
Διάγραμμα 9-2: Μέση τιμή ολικών στερεών (TS) και ολικών αιωρούμενων στερεών (TSS) στα επιμέρους σημεία δειγματοληψίας της πιλοτικής μονάδας όπως προέκυψαν από 23 δειγματοληψίες.....	118
Διάγραμμα 9-3: Μέση διαλυτή συγκέντρωση χημικά απαιτούμενου οξυγόνου (COD) και διαλυμένου οργανικού άνθρακα (DOC) στα επιμέρους σημεία δειγματοληψίας της πιλοτικής μονάδας όπως προέκυψαν από 23 δειγματοληψίες .....	118
Διάγραμμα 9-4: Μέση διαλυτή συγκέντρωση αμμωνίου ( $\text{NH}_4^+$ ), ολικού φωσφόρου (TP) και ολικού αζώτου (TN) στα επιμέρους σημεία δειγματοληψίας της πιλοτικής μονάδας όπως προέκυψαν από 23 δειγματοληψίες .....	119
Διάγραμμα 9-5: Μέσες λογαριθμικές τιμές συγκεντρώσεων των γονιδίων που ποσοτικοποιήθηκαν από σύνολο 7 δειγματοληψιών στις επιμέρους τεχνολογίες της πιλοτικής μονάδας (απόλυτη αφθονία) .....	119



## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 3-1: Χώρος Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας με επισήμανση του σημείου εγκατάστασης της πιλοτικής μονάδας .....	30
Εικόνα 4-1: Εξοπλισμός για διήθηση δειγμάτων (α) Σύστημα Διήθησης (β) Μembrάνες Διήθησης (γ) Αποστειρωμένο τρυβλίο πετρί (petri dish) .....	41
Εικόνα 4-2: Γραφική απεικόνιση της επεξεργασίας του PMA.....	43
Εικόνα 4-3: Qubit™ dsDNA BR Assay kit (double-stranded DNA Broad-Range).....	44
Εικόνα 4-4: Συσκευή Qubit™ 4 Fluorometer για ποσοτικοποίηση του γενετικού υλικού.....	44
Εικόνα 4-5: Πλακέτα 96 κοιλοτήτων για ανάλυση qPCR.....	45
Εικόνα 4-6: Θερμοκυκλωτής για την ανάλυση ποσοτικής αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης – qPCR (Bio-Rad CFX96 Touch).....	45

Θεόνη Μηνά

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 2-1: Εξεταζόμενοι παράμετροι σε νοσοκομειακά υγρά απόβλητα .....	17
Πίνακας 2-2: Τεχνολογίες που έχουν εξεταστεί/εφαρμοστεί για την επεξεργασία νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων .....	25
Πίνακας 4-1: Σύνολο δειγματοληψιών που πραγματοποιήθηκαν κατά την 9μηνη λειτουργία της πιλοτικής μονάδας με τις ακριβείς ημερομηνίες και τον κωδικό αναφοράς τους.....	37
Πίνακας 4-2: Όγκος δείγματος που διηθήθηκε ανά μεμβράνη διήθησης ανά στάδιο επεξεργασίας .....	42
Πίνακας 4-3: Όγκοι αντιδραστηρίων και συνθήκες πρωτοκόλλου για ανάλυση qPCR για ποσοτικοποίηση βακτηρίων ESKAPE και γονιδίων .....	45
Πίνακας 4-4: Αλληλουχίες εκκινητών βακτηρίων ESKAPE (εξαιρουμένου του <i>Enterobacter species</i> ) και γονιδίων που χρησιμοποιήθηκαν στις αναλύσεις qPCR .....	46
Πίνακας 4-5: Ουσίες που χρησιμοποιήθηκαν ως εσωτερικά πρότυπα.....	47
Πίνακας 5-1: Ημερομηνίες δειγματοληψιών που χρησιμοποιήθηκαν για φυσικοχημικές, μικροβιολογικές και αναλύσεις φαρμακευτικών ουσιών .....	49
Πίνακας 5-2: Ανώτατα όρια των υπό εξέταση φυσικοχημικών παραγόντων που απαιτείται να τηρούνται στους σταθμούς επεξεργασίας αστικών λυμάτων της Κύπρου σύμφωνα με τις άδειες απόρριψης /επαναχρησιμοποίησης του επεξεργασμένου αποβλήτου .....	51
Πίνακας 5-3: Είδος μέτρησης των φυσικοχημικών παραμέτρων COD, TP, TN και $\text{NH}_4^+$ ανά δειγματοληψία που πραγματοποιήθηκε.....	51
Πίνακας 5-4: Μέσες τιμές φυσικοχημικών παραμέτρων στις επιμέρους τεχνολογίες της πιλοτικής μονάδας όπως προέκυψαν από 23 συνολικά δειγματοληψίες .....	52
Πίνακας 5-5: Δεδομένα κατανάλωσης νερού του Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας σύμφωνα με το ΣΑΛ για κάθε τριμηνία μεταξύ Σεπτεμβρίου 2021 – Μαρτίου 2023.....	60
Πίνακας 5-6: Δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν και υπολογίστηκαν για τις αντιβιοτικές ενώσεις που εμπεριέχονταν στις μεθόδους προσδιορισμού των αναλύσεων που διεξήχθησαν.....	62
Πίνακας 5-7: Αντιβιοτικές ουσίες που χορηγούνται στο Γενικό Νοσοκομείο Λάρνακας και εμπεριέχονται στις μεθόδους προσδιορισμού των οργάνων UHPLC-MS/MS και LC/ESI-QTOF-MS .....	63
Πίνακας 5-8: Σύγκριση θεωρητικών και πραγματικών συγκεντρώσεων των αντιβιοτικών ενώσεων που χορηγούνται στο Γενικό Νοσοκομείο Λάρνακας και εμπεριέχονται στις μεθόδους προσδιορισμού των οργάνων UHPLC-MS/MS και LC/ESI-QTOF-MS.....	64
Πίνακας 5-9: Μέση συγκέντρωση ανιχνεύσιμων ουσιών στις επιμέρους τεχνολογίες της πιλοτικής μονάδας και η μέση ολική απομάκρυνση που προκύπτει από τις τρεις διαδοχικές δειγματοληψίες που πραγματοποιήθηκαν .....	67

Πίνακας 5-10: Συγκεντρώσεις μικρορύπων στα επιμέρους τεχνολογικά στάδια της πιλοτικής μονάδας και η ολική απομάκρυνση που επιτεύχθηκε .....	70
Πίνακας 9-1: Ανίχνευση/ποσοτικοποίηση παραμέτρων στα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα που παρουσιάζονται στον Πίνακα 2-1 .....	79
Πίνακας 9-2: Ανίχνευση/ποσοτικοποίηση παραμέτρων στα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα που παρουσιάζονται στον Πίνακα 2-2 .....	105
Πίνακας 9-3: Πρόγραμμα βαθμιδωτής έκλουσης RPLC και παράμετροι ESI για ανάλυση στο UHPLC-MS/MS.....	115
Πίνακας 9-4: Πρόγραμμα βαθμιδωτής έκλουσης διαλυτών RPLC (κοινό και για τις δύο πολικότητες ανάλυσης) .....	117
Πίνακας 9-5: Παράμετροι αντιβιοτικών ενώσεων που χορηγούνταν στο Γενικό Νοσοκομείο Λάρνακας και περιλαμβάνονταν στις μεθόδους προσδιορισμού των οργάνων UHPLC-MS/MS και LC/ESI-QTOF-MS .....	120

Θεόνη Μηνιά

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

Σχήμα 1-1: Γραφική απεικόνιση της προσέγγισης «Ενιαία Υγεία» (One Health) Πηγή: CDC – One Health Graphics.....	2
Σχήμα 1-2: Γραφική απεικόνιση των τριών μηχανισμών ανθεκτικότητας που αναπτύσσουν τα ανθεκτικά στις αντιβιοτικές ενώσεις βακτήρια · (Α) Ένζυμο διάσπασης, (Β) Ένζυμο απενεργοποίησης, (Γ) Αντλία Εκροής «Efflux Pump». ....	3
Σχήμα 1-3: Γραφική απεικόνιση μετάδοσης της πληροφορίας της ανθεκτικότητας στις αντιβιοτικές ενώσεις μεταξύ των βακτηρίων .....	4
Σχήμα 1-4: Κύκλος μετάδοσης αντιβιοτικών ενώσεων και βακτηριακής ανθεκτικότητας στο περιβάλλον .....	5
Σχήμα 1-5: Επεξήγηση βακτηρίων που συγκαταλέγονται στη κατηγορία ESKAPE και πώς αυτά κατατάσσονται στον κατάλογο παθογόνων μικροοργανισμών που χρήζουν προτεραιότητα σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) .....	8
Σχήμα 3-1: Προσχέδια επιμέρους τεχνολογιών της πιλοτικής μονάδας .....	32
Σχήμα 3-2: (α) Προσχέδια πιλοτικής μονάδας με τα 4 σημεία δειγματοληψίας (β) Φωτογραφία εγκατεστημένης της πιλοτικής μονάδας.....	34
Σχήμα 5-1: Σχηματική απεικόνιση των σημείων δειγματοληψίας στην πιλοτική μονάδα .....	50

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΑΚΡΩΝΥΜΩΝ

ACHM	Amyloid-Carbon Hybrid Membranes Υβριδική μεμβράνη αμυλοειδούς-άνθρακα
AnMBR	Anaerobic Membrane BioReactor Αναερόβιος Αντιδραστήρας Μεμβρανών
ARBs & ARGs	Antibiotic Resistance Bacteria & Antibiotic Resistance Genes Βακτήρια ανθεκτικά στις αντιβιοτικές ενώσεις & Γονίδια που φέρουν ανθεκτικότητα στις αντιβιοτικές ενώσεις
BSA	Bovine Serum Albumin
CECs	Contaminants of Emerging Concern Ρύποι αναδυόμενου ενδιαφέροντος
COD	Chemical Oxygen Demand Χημικά απαιτούμενο οξυγόνο
Cond.	Conductivity Αγωγιμότητα
DNA	Deoxyribonucleic acid Γενετικό υλικό
DOC	Dissolved Organic Carbon Διαλυμένος οργανικός άνθρακας
EAOP	Electrochemical Advanced Oxidation Processes Ηλεκτροχημική διεργασία προχωρημένης οξείδωσης
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control Ευρωπαϊκού Κέντρου Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων
EDTA	Ethylenediaminetetraacetic acid Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό οξύ
EFSA	European Food Safety Authority Ευρωπαϊκή Αρχή ασφάλειας τροφίμων

EMA	European Medicines Agency Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων
ESKAPE	<i>Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa,</i> και <i>Enterobacter species</i>
HERA	European Health Emergency Preparedness and Response Authority Ευρωπαϊκή Επιτροπή Ετοιμότητας και Αντιμετώπισης Έκτακτων Αναγκών στον τομέα της Υγείας
LC/ESI-QTOF-MS	Liquid Chromatography and Electrospray Ionization Quadrupole Time-Of-Flight Mass Spectrometry Υγρή χρωματογραφία-φασματογράφος μάζας
MBBR	Moving Bed BioReactor Αερόβια μονάδα ρευστοποιημένης κλίνης
MBR	Membrane BioReactor Βιοαντιδραστήρας μεμβράνης
NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	Αμμώνιο
OECD	Organization for Economic Cooperation and Development Οργανισμός Οικονομικής Συνεργασίας και Ανάπτυξης
PFAS	Per- and Polyfluorinated Substances Υπερφθοριωμένες αλκυλιωμένες ουσίες
pH	Ενεργός οξύτητα
PMA	Propidium Monoazide
qPCR	Quantitative Polymerase Chain Reaction Ποσοτική αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης
SPE	Solid Phase Extraction Εκχύλιση στερεάς φάσης

TN	Total Nitrogen Ολικό άζωτο
TP	Total Phosphorus Ολικός φώσφορος
TS	Total Solids Ολικά στερεά
TSS	Total Suspended Solids Ολικά αιωρούμενα στερεά
UHPLC-MS/MS	Ultra-High-Performance Liquid Chromatography-mass spectrometry Υγρή χρωματογραφία-φασματογράφος μάζας
UV-C/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	UV-C radiation coupled with hydrogen peroxide Υπεριώδη ακτινοβολία σε συνδυασμό με υπεροξείδιο του υδρογόνου
ΣΔ1	Σημείο Δειγματοληψίας 1 (Είσοδος πιλοτικής μονάδας)
ΣΔ4	Σημείο Δειγματοληψίας 4 (Μετά την αναερόβια επεξεργασία)
ΣΔ5	Σημείο Δειγματοληψίας 5 (Μετά τον αερόβιο αντιδραστήρα)
ΣΔ6	Σημείο Δειγματοληψίας 6 (Μετά την απολύμανση με υπεριώδη ακτινοβολία και υπεροξείδιο του υδρογόνου – Έξοδος πιλοτικής μονάδας)
ΠΟΥ	World Health Organization Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

## 1 Εισαγωγή

### 1.1 Αντοχή στις αντιβιοτικές ενώσεις – Το πρόβλημα

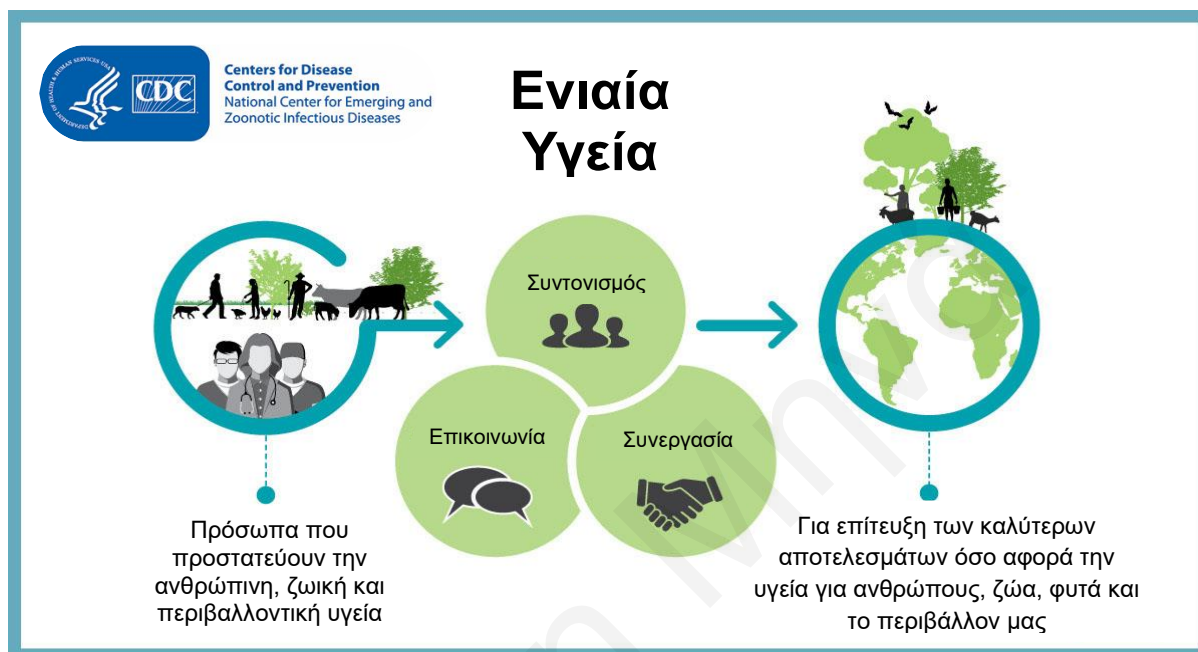
#### 1.1.1 Μια σιωπηλή πανδημία

Η ανθεκτικότητα κατά των αντιβιοτικών ενώσεων ορίζεται ως το φαινόμενο όπου παθογόνα βακτήρια αναπτύσσουν ικανότητα να αντιστέκονται στη δράση αντιβιοτικών ενώσεων οι οποίες προηγουμένως τα καταπολεμούσαν επιτρέποντας έτσι την επιβίωσή τους και τον πολλαπλασιασμό τους. Η περίπτωση της ανθεκτικότητας των παθογόνων βακτηρίων αποτελεί το σημαντικότερο πρόβλημα ανθεκτικότητας που παρατηρείται μεταξύ μικροοργανισμών και αντιμικροβιακών ουσιών (θεραπειών) και κατατάσσεται κάτω από το γενικότερο όρο μικροβιακή αντοχή. Η μικροβιακή αντοχή έχει αναγνωριστεί παγκοσμίως ως ένα από τα κυριότερα προβλήματα της ανθρωπότητας αφού πλέον αποτελεί πραγματική απειλή στην υγεία τόσο των ανθρώπων όσο και των ζώων με επακόλουθες σημαντικές επιβαρύνσεις σε κοινωνικοοικονομικό επίπεδο. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) συμπεριέλαβε τη μικροβιακή αντοχή ανάμεσα στις 10 κορυφαίες παγκόσμιες απειλές που αφορούσαν τη δημόσια υγεία για το έτος 2019 (WHO and Rada Akbar, 2019), αλλά και αργότερα το 2022, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή Ετοιμότητας και Αντιμετώπισης Έκτακτων Αναγκών στον τομέα της Υγείας (European Health Emergency Preparedness and Response Authority – HERA) υπέδειξε τη μικροβιακή αντοχή ως μια εκ των τριών μεγαλύτερων απειλών που χρήζουν προτεραιότητα (HERA, 2022). Πρόσφατα, σε αναφορά του Ευρωπαϊκού Κέντρου Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (European Centre for Disease Prevention and Control – ECDC) αναφέρεται ότι στην Ευρώπη, κάθε χρόνο, καταγράφονται περισσότερες από 670 χιλιάδες λοιμώξεις από ανθεκτικά βακτήρια με απολογισμό 33 χιλιάδων θανάτων (WHO Regional Office for Europe/ECDC, 2022). Παρόμοια στοιχεία αναφέρονται και σε διεθνές επίπεδο με στατιστικά παγκόσμιας έρευνας να εκτιμούν 4,95 εκατομμύρια θανάτους σχετιζόμενους με ανθεκτικά στις αντιβιοτικές ενώσεις βακτήρια από τους οποίους τα 1,27 εκατομμύρια αφορούν το έτος 2019 (Murray et al., 2022). Τα δεδομένα αυτά συνεχίζουν να καταγράφουν αυξητικές τάσεις με πολλούς ειδικούς να ονομάζουν την ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά ως μια σιωπηλή πανδημία.

Όπως δείχνουν και τα στατιστικά στοιχεία η έκταση του προβλήματος έχει πάρει παγκόσμιες διαστάσεις και καθίσταται επιτακτική η ανάγκη για λήψη συλλογικών μέτρων αντιμετώπισης του κάτι που οδήγησε και στην ιδέα της προσέγγισης «Ενιαία Υγεία» (One Health). Όπως παρουσιάζεται στο Σχήμα 1-1, η ιδέα αυτή βασίζεται στη συνεργασία διαφόρων τομέων, κλάδων και κοινοτήτων από διάφορα κοινωνικά επίπεδα ώστε να παρέχει μια ολοκληρωμένη,



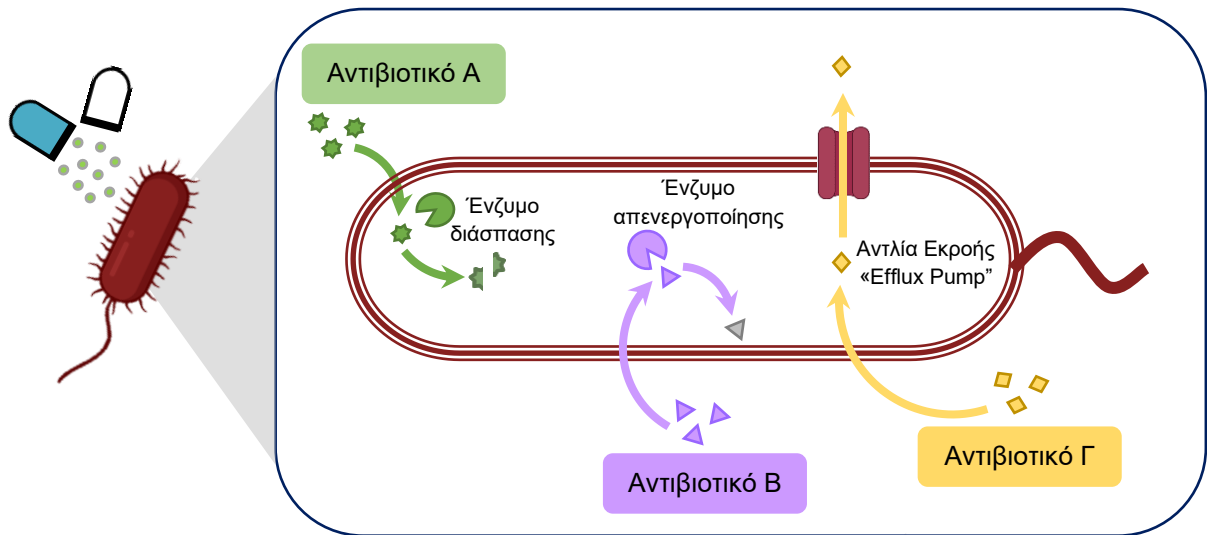
ενοποιητική προσέγγιση που να επιτυγχάνει βιώσιμη ισορροπία και να βελτιστοποιεί την υγεία των ανθρώπων, των ζώων και των οικοσυστημάτων (WHO, 2021). Στην προσέγγιση αυτή βασίστηκε και η πρόσφατη δημοσίευση του Συμβουλίου της Ευρωπαϊκής Ένωσης όπου γίνονται συστάσεις προς τα κράτη μέλη για ενίσχυση των δράσεων για την καταπολέμηση της μικροβιακής αντοχής στο πλαίσιο της προσέγγισης «Ενιαία Υγεία» (Council of the European Union, 2023).



Σχήμα 1-1: Γραφική απεικόνιση της προσέγγισης «Ενιαία Υγεία» (One Health) Πηγή: [CDC – One Health Graphics](#)

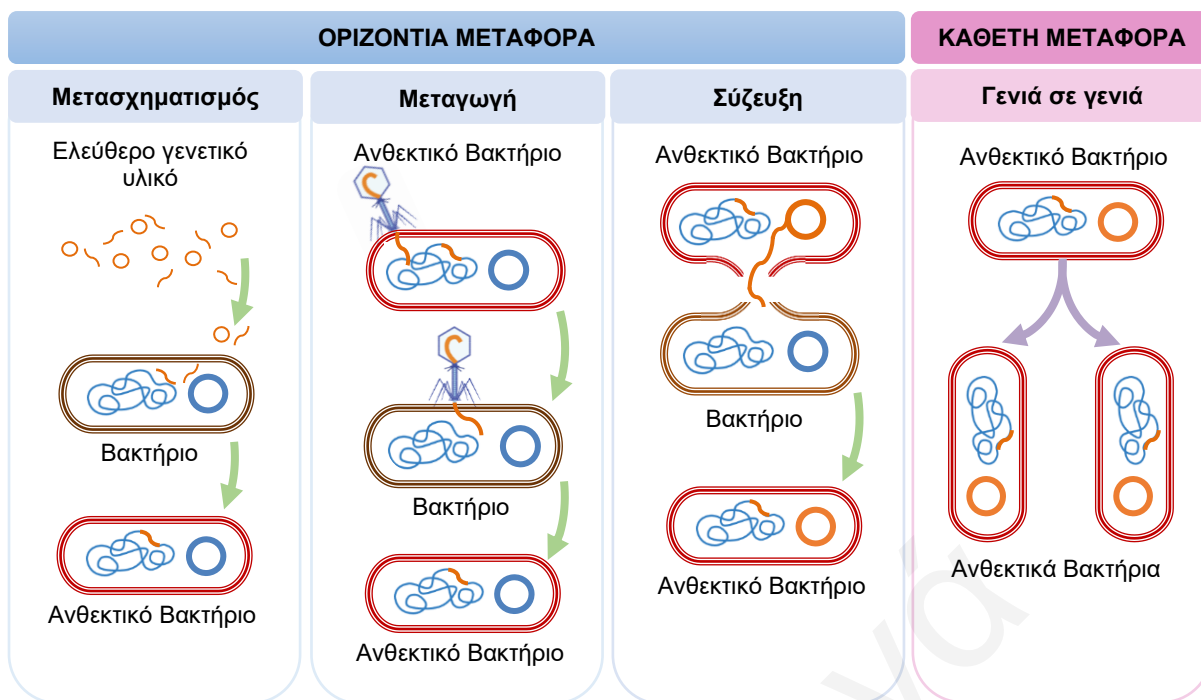
### 1.1.2 Μετάδοση ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά

Η ανθεκτικότητα των βακτηρίων στις αντιβιοτικές ουσίες επιτυγχάνεται μέσω μηχανισμών που έχουν αναπτύξει τα βακτήρια γνωστοί και ως «μηχανισμοί ανθεκτικότητας» (Σχήμα 1-2). Ο πρώτος μηχανισμός υλοποιείται μέσω παραγωγής ενζύμου το οποίο βιοαποικοδομεί την αντιβιοτική ένωση πριν αυτή προλάβει να δράσει. Με παρόμοιο τρόπο πραγματοποιείται και ο δεύτερος μηχανισμός όπου η παραγωγή ενζύμου, δεν βιοαποικοδομεί, αλλά απενεργοποιεί τη δραστική ουσία του αντιβιοτικού με αποτέλεσμα να μην είναι πλέον αποτελεσματική. Τέλος, ο τρίτος μηχανισμός που ενδέχεται να χρησιμοποιήσουν τα ανθεκτικά βακτήρια είναι μέσω αντλίας εκροής (efflux pump) που σκοπός της είναι να απομακρύνει την αντιβιοτική ένωση από το κύτταρο του βακτηρίου αποτρέποντας έτσι τη δράση του.



Σχήμα 1-2: Γραφική απεικόνιση των τριών μηχανισμών ανθεκτικότητας που αναπτύσσουν τα ανθεκτικά στις αντιβιοτικές ενώσεις βακτήρια · (Α) Ένζυμο διάσπασης, (Β) Ένζυμο απενεργοποίησης, (Γ) Αντλία Εκροής «Efflux Pump».

Πέραν τούτου, η πληροφορία της ανθεκτικότητας που βρίσκεται στο γενετικό υλικό ενός ανθεκτικού βακτηρίου μπορεί να μεταδοθεί μέσω δύο κύριων οδών, την κάθετη και οριζόντια μεταφορά, οδηγώντας έτσι σε εξάπλωση της ανθεκτικότητας με ραγδαίους ρυθμούς (Σχήμα 1-3). Η κάθετη μεταφορά πραγματοποιείται κατά τον πολλαπλασιασμό του ανθεκτικού βακτηρίου οπότεν προκύπτουν δύο ανθεκτικά βακτήρια, δηλαδή η ανθεκτικότητα μεταφέρεται από γενιά σε γενιά. Από την άλλη, η οριζόντια μεταφορά μπορεί να πραγματοποιηθεί με τρεις διαφορετικούς τρόπους: (α) το μετασχηματισμό, (β) τη μεταγωγή και (γ) τη σύζευξη. Στο μετασχηματισμό, ελεύθερο γενετικό υλικό που φέρει την πληροφορία της ανθεκτικότητας ενσωματώνεται στο κύτταρο βακτηρίου το οποίο εν τέλει αποκτά την ανθεκτικότητα. Η μεταφορά του γενετικού υλικού στην περίπτωση της μεταγωγής γίνεται μέσω βακτηριοφάγων οι οποίοι τρέφονται από βακτήρια και καθώς μετακινούνται από το ένα βακτήριο στο άλλο ενδέχεται να μεταφέρουν και το γενετικό υλικό αναγκαίο για τη μετάδοση της ανθεκτικότητας. Τέλος, σε περίπτωση όπου δύο βακτήρια έρθουν σε επαφή (σύζευξη) μπορούν να ανταλλάξουν μεταξύ τους πληροφορίες του γενετικού τους υλικού.

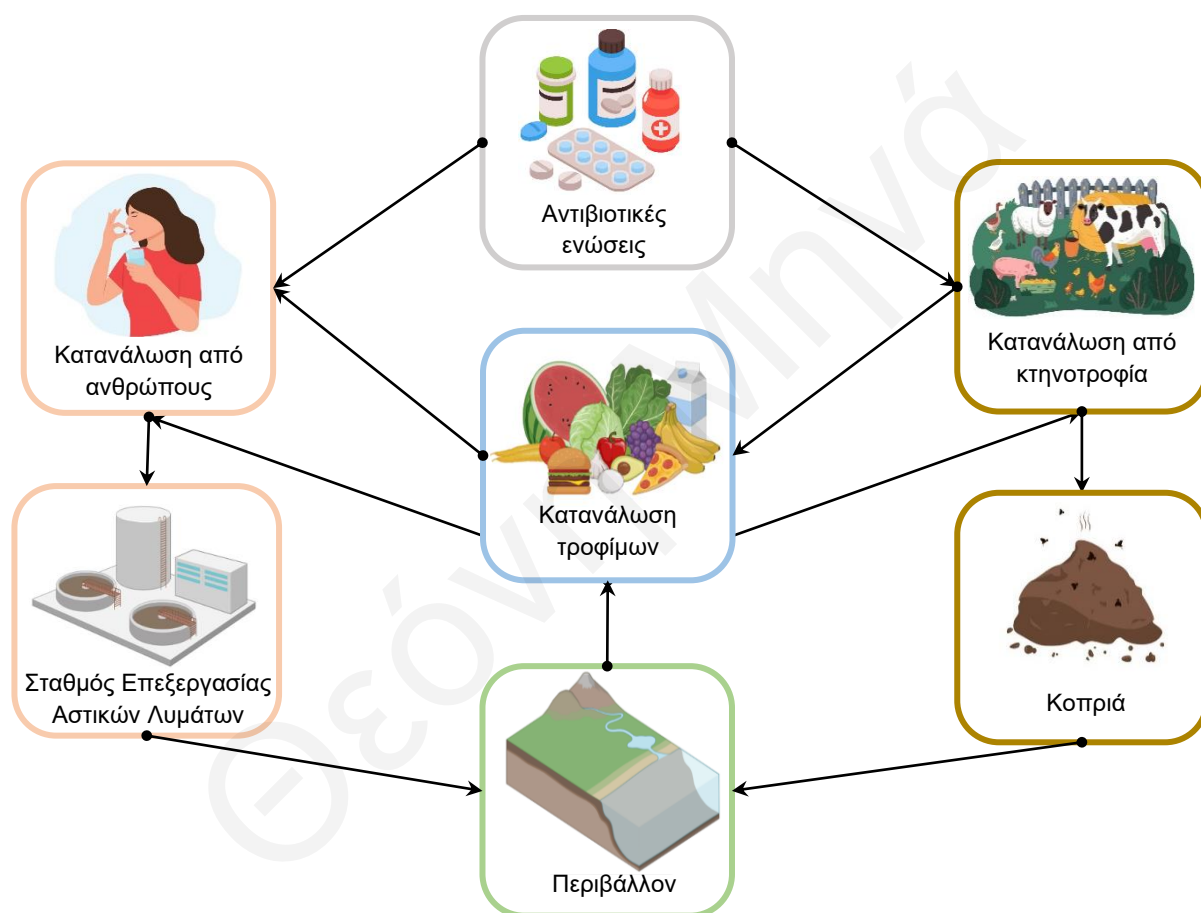


Σχήμα 1-3: Γραφική απεικόνιση μετάδοσης της πληροφορίας της ανθεκτικότητας στις αντιβιοτικές ενώσεις μεταξύ των βακτηρίων

Το φαινόμενο της ανθεκτικότητας κατά των αντιβιοτικών ενώσεων αν και αποτελεί μια φυσική εξέλιξη στη ζωή των βακτηρίων, ως ένα μέτρο επιβίωσής τους, η λανθασμένη και αλόγιστη χρήση των αντιβιοτικών ενώσεων τόσο από ανθρώπους όσο και από τη χορήγησή τους σε ζώα έχουν ως συνέπεια την επιτάχυνση και άρα την επιδείνωση του προβλήματος. Επιπρόσθετα, η απουσία νέων κατηγοριών αντιβιοτικών ενώσεων – οι τελευταίες αναπτύχθηκαν τη δεκαετία του 1980 – δυσχεραίνει το πρόβλημα, κάτι που καταδεικνύει την καθοριστική σημασία της διασφάλισης της διατήρησης της αποτελεσματικότητας των υπαρχόντων αντιβιοτικών. Όμως, οι κατασκευάστριες φαρμακευτικές εταιρείες έχουν εγκαταλείψει τις έρευνες για ανάπτυξη νέων αντιβιοτικών ενώσεων αφού η διαδικασία αυτή είναι πρωτίστως δαπανηρή, αλλά και χρονοβόρα με αβέβαιη επιτυχία (Organization for Economic Cooperation and Development, 2018).

Σημαντική συνεισφορά στην εξάπλωση της ανθεκτικότητας των βακτηρίων έχει επίσης και η εισαγωγή των αντιβιοτικών ενώσεων στο περιβάλλον (Σχήμα 1-4). Η διαδρομή αρχίζει με την κατανάλωση των αντιβιοτικών ενώσεων με κύριους χρήστες τους ανθρώπους και τα ζώα στην κτηνοτροφία. Στη συνέχεια, οι οργανισμοί αυτοί αποβάλλουν τις αντιβιοτικές ενώσεις από το σύστημά τους μέσω των εκκρίσεών τους. Στην περίπτωση των ανθρώπων οι εκκρίσεις οδηγούνται στα κεντρικά συστήματα αποχέτευσης που μεταφέρουν τα αστικά λύματα σε σταθμούς επεξεργασίας λυμάτων όπου το τελικό επεξεργασμένο προϊόν καταλήγει στο περιβάλλον είτε μέσω επαναχρησιμοποίησης για γεωργικούς σκοπούς, είτε μέσω απόρριψης

σε επιφανειακά και υπόγεια ύδατα. Αντίστοιχα, οι εκκρίσεις των ζώων – περιλαμβανομένης της κοπριάς – καταλήγουν απευθείας στο περιβάλλον. Τέλος, τόσο οι άνθρωποι όσο και τα ζώα λαμβάνουν τις τροφές τους από το περιβάλλον (π.χ. λαχανικά, φρούτα, ζωοτροφές) με αποτέλεσμα να δημιουργείται μια κυκλική διαδρομή μεταφοράς αντιβιοτικών ενώσεων και φυσικά και βακτηρίων (ανθεκτικών και μη) μεταξύ ανθρώπων, ζώων και περιβάλλοντος. Λαμβάνοντας λοιπόν υπόψη τον κύκλο μετάδοσης των αντιβιοτικών ενώσεων στο περιβάλλον σε συνδυασμό με τους μηχανισμούς μετάδοσης της ανθεκτικότητας από τα βακτήρια γίνεται αντιληπτή η σημασία της σωστής χρήσης των αντιβιοτικών αλλά και της σωστής διαχείρισης των αστικών λυμάτων για μείωση της εξάπλωσης του προβλήματος της ανθεκτικότητας.



Σχήμα 1-4: Κύκλος μετάδοσης αντιβιοτικών ενώσεων και βακτηριακής ανθεκτικότητας στο περιβάλλον

Σήμερα στην Ευρώπη, η διαχείριση των αστικών λυμάτων βασίζεται στις απαιτήσεις της Ευρωπαϊκής Οδηγίας 91/271/ΕΟΚ για την επεξεργασία αστικών λυμάτων (Council of the European Communities, 1991) καθώς και σε εθνικούς κανονισμούς που πιθανόν να υφίστανται στο κάθε κράτος μέλος. Όμως, οι απαιτήσεις της Οδηγίας 91/271/ΕΟΚ για ανάπτυξη σταθμών επεξεργασίας αστικών λυμάτων και τα απαιτούμενα χαρακτηριστικά των επεξεργασμένων αστικών λυμάτων περιορίζονται στην απομάκρυνση ρυπογόνου οργανικού και ανόργανου φορτίου κάτι που δεν ανταποκρίνεται στη σημερινή γνώση που υπάρχει για

τους ρύπους στο περιβάλλον. Συγκεκριμένα, η ραγδαία εξέλιξη της τεχνολογίας τα τελευταία 20 χρόνια έφερε και την ανάπτυξη στον τομέα της επιστήμης αφού η ανάπτυξη αναλυτικών τεχνικών οργάνων με μεγαλύτερη ακρίβεια οδήγησε στην ανίχνευση και ποσοτικοποίηση ρύπων σε διάφορες περιβαλλοντικές μήτρες (π.χ. αστικά λύματα) σε αρκετά χαμηλές συγκεντρώσεις. Έτσι, έγινε δυνατός ο εντοπισμός διαφόρων ρύπων που είτε προϋπήρχαν στο περιβάλλον αλλά δεν υπήρχε η δυνατότητα ανίχνευσής τους, γνωστοί και ως ρύποι αναδυόμενου ενδιαφέροντος (Contaminants of Emerging Concern – CECs), είτε νέοι ρύποι που προκύπτουν από νέες ανθρώπινες δραστηριότητες και ονομάζονται αναδυόμενοι ρύποι. Μερικά παραδείγματα CECs είναι οι φαρμακευτικές ουσίες, τα προϊόντα προσωπικής φροντίδας, τα μικροπλαστικά, τα PFAS (Per- and Polyfluorinated Substances) κ.ά.

Γνωρίζοντας λοιπόν ότι οι σταθμοί επεξεργασίας αστικών λυμάτων δεν έχουν κατασκευαστεί για την απομάκρυνση των CECs εγείρεται το ερώτημα της αποτελεσματικότητάς τους στην απομάκρυνση των αντιβιοτικών ενώσεων ένα θέμα που έχει απασχολήσει ιδιαίτερα την επιστημονική κοινότητα. Έρευνες που διεξήχθησαν ανά το παγκόσμιο σε επεξεργασμένα αστικά λύματα αναφέρουν χαμηλά ποσοστά απομάκρυνσης αντιβιοτικών ενώσεων από τους σταθμούς επεξεργασίας κάτι που ταυτόχρονα επιβεβαιώνει την εισαγωγή τους στο περιβάλλον μέσω των πρακτικών επαναχρησιμοποίησης και απόρριψής των επεξεργασμένων λυμάτων (Rodriguez-Mozaz et al., 2020; Wang et al., 2020). Με γνώμονα τα αποτελέσματα των ερευνών σε συνδυασμό με τους στόχους της Ευρωπαϊκής Πράσινης Συμφωνίας για κλιματική ουδετερότητα έως το 2050 απαιτείται η ανάπτυξη και εφαρμογή νέων, προχωρημένων τεχνολογιών επεξεργασίας στη διαχείριση των αστικών λυμάτων και την ανανέωση της υπάρχουσας Ευρωπαϊκής Οδηγίας 91/271/ΕΟΚ με σκοπό να συμπεριληφθούν και οι CECs στους παραμέτρους ποιότητας και απαιτήσεων απόρριψης (European Parliament, 2023).

Στις 29 Ιανουαρίου 2024, μετά από διαδικασία που άρχισε τον Οκτώβριο του 2022, το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο και το Συμβούλιο ανακοίνωσαν προσωρινή πολιτική συμφωνία σχετικά με την αναθεώρηση της Οδηγίας 91/271/ΕΟΚ, με το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο να εγκρίνει και επίσημα την συμφωνία μετά από ψηφοφορία στις 10 Απριλίου 2024. Η αναθεώρηση της Οδηγίας αποτελεί ένα μεγάλο βήμα προς την ενδυνάμωση της προστασίας της δημόσιας υγείας και του περιβάλλοντος από τους περιεχόμενους ρύπους στις απορρίψεις των επεξεργασμένων αστικών λυμάτων. Μερικές βασικές παράμετροι που θα περιλαμβάνονται αφορούν την ανάκτηση θρεπτικών στοιχείων και απομάκρυνση μικρορύπων από τα αστικά λύματα ενώ θα ενταχθεί και η συστηματική παρακολούθηση μικροπλαστικών και PFAS. Παρομοίως, στη συχνή παρακολούθηση των αστικών λυμάτων θα ενταχθούν και παράμετροι σχετικές με την υγεία όπως για παράδειγμα η μικροβιακή αντοχή ή ο ιός SARS-CoV-2 σε περίπτωση πανδημίας. Μετά την έγκριση της αναθεωρημένης οδηγίας αναμένεται

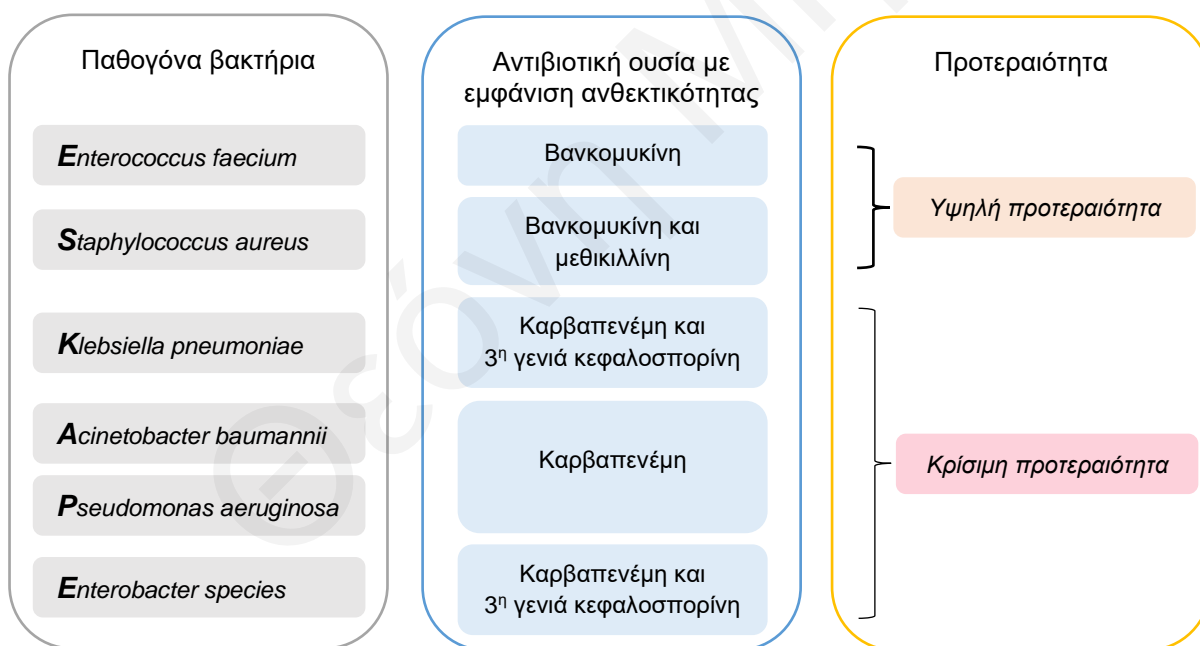
ότι τα πρώτα επικαιροποιημένα προγράμματα εφαρμογής από τα κράτη μέλη της νέας οδηγίας θα αποσταλούν το 2026 (European Commission, 2024, 2022; European Parliament, 2024).

### 1.1.3 Ο ρόλος των νοσοκομειακών μονάδων

Οι νοσοκομειακές μονάδες έχουν χαρακτηριστεί από έρευνες ως πηγές υψηλού κινδύνου παρουσίας και απόρριψης αντιβιοτικών ουσιών καθώς και ανθεκτικών βακτηρίων στις αντιβιοτικές ενώσεις και γονιδίων που φέρουν ανθεκτικότητα σε αυτές (Pariente et al., 2022; Rozman et al., 2020). Ο εν λόγω χαρακτηρισμός προέρχεται από το γεγονός ότι στους χώρους παροχής υγειονομικής περίθαλψης δημιουργούνται ιδανικές συνθήκες για ανάπτυξη και μετάδοση της ανθεκτικότητας στα βακτήρια. Συγκεκριμένα, απαιτείται συχνή και συστηματική απολύμανση του εξοπλισμού και των εγκαταστάσεων ώστε να περιορίζεται η πιθανότητα μετάδοσης ασθενειών τόσο στους ασθενείς όσο και στο προσωπικό. Παρόλα αυτά, η συχνή επαφή των βακτηρίων με απολυμαντικά και αντιβακτηριδιακά διαλύματα ωθεί στην ανάπτυξη της ανθεκτικότητας σε αυτά. Παρόμοια αποτελέσματα επιφέρει και η συχνή κατανάλωση αντιβιοτικών ενώσεων από τους ασθενείς κάτι που αναπόφευκτα συνεισφέρει στην ανάπτυξη ανθεκτικότητας λόγω της επαναλαμβανόμενης επαφής βακτηρίων και αντιβιοτικών ενώσεων. Σημαντικό παράγοντα αποτελεί και η παρουσία ασθενών με χαμηλό ανοσοποιητικό σύστημα κάτι που αυτόματα τους κατατάσσει ευάλωτους αυξάνοντας την πιθανότητα νόσησής τους από παθογόνα βακτήρια και άρα την αυξημένη χορήγηση αντιβιοτικών ουσιών. Σύμφωνα με έρευνα του Ευρωπαϊκού Κέντρου Πρόληψης και Ελέγχου Νοσημάτων (ECDC) οι νοσοκομειακές μονάδες αλλά και γενικά οι χώροι παροχής υπηρεσιών υγείας (π.χ. γηροκομεία, κλινικές) καταγράφουν τα πλείστα περιστατικά λοιμώξεων από ανθεκτικά βακτήρια με το 75% των συνολικών λοιμώξεων που καταγράφονται να προέρχονται από τους χώρους αυτούς (Organization for Economic Cooperation and Development and European Centre for Disease Prevention and Control, 2019).

Οι περισσότερες ενδοноσοκομειακές λοιμώξεις από ανθεκτικά βακτήρια οφείλονται σε μια ομάδα βακτηρίων (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, και *Enterobacter species*) γνωστή ως *ESKAPE*. Ο όρος αυτός πρωτοαναφέρθηκε από τον Rice (2008) και προκύπτει από τα αρχικά των έξι βακτηρίων ενώ ταυτόχρονα χαρακτηρίζει την ικανότητά τους να ξεφεύγουν από πέραν της μιας αντιβιοτικής ένωσης (πολυανθεκτικά βακτήρια) καθιστώντας τα εξαιρετικά επικίνδυνα (Rice, 2008). Ως τελευταίο μέτρο αντιμετώπισης των δύσκολων ενδοноσοκομειακών λοιμώξεων αποτελούν αντιβιοτικά τελευταίας γενιάς (π.χ. δαπτομυκίνη, κεφιντεροκόλη) τα οποία χορηγούνται μόνο εντός των νοσοκομειακών μονάδων και δεν διατίθενται προς το ευρύ κοινό με στόχο τον περιορισμό της πιθανότητας ανάπτυξης ανθεκτικότητας. Παρόλα αυτά, σε κάποια από τα εν λόγω βακτήρια παρατηρούνται ήδη περιστατικά ανθεκτικότητας κάτι που

ανησυχεί ιδιαίτερα τις αρμόδιες Αρχές. Πρόσφατα ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας σε μια προσπάθεια καθοδήγησης και προώθησης της έρευνας για ανάπτυξη νέων αντιβιοτικών ενώσεων δημοσίευσε κατάλογο παθογόνων μικροοργανισμών, που αποτελούν προτεραιότητα, στον οποίο περιλαμβάνονται και τα *ESKAPE* βακτήρια. Εντός του καταλόγου περιλαμβάνονται συνολικά 12 παθογόνα βακτήρια τα οποία χωρίζονται σε τρεις κατηγορίες με βάση την προτεραιότητά τους, κρίσιμη, υψηλή και μεσαία με τα *ESKAPE* βακτήρια να κατατάσσονται στις πρώτες δύο κατηγορίες. Τα βακτήρια *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* και η οικογένεια βακτηρίων Enterobacteriaceae (συμπεριλαμβάνονται *Klebsiella pneumoniae* και *Enterobacter species*) κατατάσσονται ως κρίσιμης προτεραιότητας με εμφάνιση ανθεκτικότητας κατά της αντιβιοτικής ένωσης καρβαπενέμης και τρίτης γενιάς κεφαλοσπορίνης για την οικογένεια βακτηρίων Enterobacteriaceae. Αντίστοιχα τα *Enterococcus faecium* και *Staphylococcus aureus* κατατάσσονται στην κατηγορία με υψηλή προτεραιότητα λόγω ανάπτυξης ανθεκτικότητας κατά της αντιβιοτικής ένωσης της βανκομυκίνης το πρώτο καθώς και της μεθικιλλίνης το δεύτερο (Tacconelli et al., 2018).



Σχήμα 1-5: Επεξήγηση βακτηρίων που συγκαταλέγονται στη κατηγορία ESKAPE και πώς αυτά κατατάσσονται στον κατάλογο παθογόνων μικροοργανισμών που χρήζουν προτεραιότητα σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ)

Είναι προφανές ότι, η συνεισφορά των νοσοκομειακών μονάδων στη μετάδοση και ανάπτυξη της ανθεκτικότητας των βακτηρίων δεν περιορίζεται μόνο εντός των εγκαταστάσεών τους αλλά επεκτείνεται προς το περιβάλλον, μέσω των υγρών αποβλήτων τους τα οποία μεταξύ άλλων εμπεριέχουν παθογόνους μικροοργανισμούς και φαρμακευτικές ενώσεις (Σχήμα 1-4) (Buelow

et al., 2020). Μάλιστα, η παρουσία φαρμακευτικών ουσιών στο περιβάλλον έχει επίσης συνδεθεί με τοξικές επιδράσεις στους οργανισμούς (π.χ. ενδοκρινικές διαταραχές, νευρολογικές διαταραχές) που εκτίθενται σε αυτές (Jacob et al., 2021). Ένα μεγάλο ποσοστό αντιβιοτικών ενώσεων αλλά και γενικά φαρμακευτικών ουσιών (έως και 90%), απεκκρίνονται μέσω των ούρων και των κοπράνων ως αμετάβλητες δραστικές ουσίες (European Commission, 2019). Ως αποτέλεσμα, καταλήγουν στους σταθμούς επεξεργασίας αστικών λυμάτων οι οποίοι καλούνται να τις επεξεργαστούν με τα ποσοστά απομάκρυνσης τους να ποικίλλουν. Συγκεκριμένα, στη βιβλιογραφική ανασκόπηση των Michael et al. (2013), οι απομακρύνσεις των αντιβιοτικών ενώσεων από σταθμούς επεξεργασίας αστικών λυμάτων κυμαίνονταν από 0 – 100 % με αντίστοιχες σημαντικές διακυμάνσεις να παρατηρούνται και μεταξύ μελετών που εξέταζαν την ίδια αντιβιοτική ένωση (Michael et al., 2013). Χαρακτηριστικό παράδειγμα ήταν η αντιβιοτική ένωση αμπικιλίνη της οποίας το ποσοστό απομάκρυνσης κυμαινόταν μεταξύ 23,5 – 99,9 % (Cha et al., 2006; Xia et al., 2012). Παρόμοια αποτελέσματα προκύπτουν και από μια πρόσφατη βιβλιογραφική ανασκόπηση που αναφέρει ποσοστά απομάκρυνσης αντιβιοτικών ενώσεων από σταθμούς επεξεργασίας αστικών λυμάτων από διάφορες γεωγραφικές περιοχές και χρονικά διαστήματα μεταξύ 53 – 78 % (Wang et al., 2020). Οι διακυμάνσεις που καταγράφονται οφείλονται σε μια σειρά διαφόρων παραγόντων που ενδέχεται να επηρεάσουν την αποτελεσματικότητα των σταθμών επεξεργασίας. Καθοριστικό ρόλο αποτελούν οι φυσικοχημικές ιδιότητες των ίδιων των αντιβιοτικών ενώσεων καθώς και τα είδη επεξεργασίας που εφαρμόζονται στον υπό μελέτη σταθμό επεξεργασίας (Pariante et al., 2022). Τα ποσοστά απομακρύνσεων επιβεβαιώνουν την περιορισμένη αποτελεσματικότητα των σταθμών επεξεργασίας στο θέμα απομάκρυνσης των αντιβιοτικών ενώσεων αλλά και την επακόλουθη εισαγωγή τους στο περιβάλλον μέσω επαναχρησιμοποίησης ή απόρριψης των επεξεργασμένων αστικών λυμάτων. Σημαντικό κομμάτι στον κύκλο μεταφοράς των αντιβιοτικών ενώσεων στο περιβάλλον, και άρα στην αύξηση της πιθανότητας ανάπτυξης ανθεκτικότητας σε αυτές, αποτελεί και η βιολογική τους δράση μιας και ο σχεδιασμός τους, τους επιτρέπει να αλληλοεπιδρούν με ζωντανούς οργανισμούς ακόμη και σε χαμηλές συγκεντρώσεις (Kumar et al., 2023).

Στην Ευρώπη, η διαχείριση των υγρών νοσοκομειακών απόβλητων, σε αντίθεση με τα αστικά λύματα, δεν διέπεται από αντίστοιχες οδηγίες ή κανονισμούς αλλά εναπόκειται στο κάθε κράτος μέλος να καθορίσει εθνικούς σχετικούς κανονισμούς. Η απουσία διεθνών οδηγιών επέφερε και διάφορους τρόπους διαχείρισης και επεξεργασίας των νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων (Parida et al., 2022). Συγκεκριμένα, τα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα σύμφωνα με εθνικούς κανονισμούς ενδέχεται να κατατάσσονται στην κατηγορία των βιομηχανικών αποβλήτων (π.χ. Ισπανία, Γαλλία) ενώ άλλοτε στην κατηγορία των αστικών λυμάτων (π.χ. Γερμανία). Δηλαδή, στην περίπτωση των βιομηχανικών αποβλήτων λαμβάνεται υπόψη η



αναφορά της υπάρχουσας Ευρωπαϊκής Οδηγίας 91/271/EOK (Council of the European Communities, 1991) που απαιτεί προέγκριση απόρριψής τους στα κεντρικά συστήματα αποχέτευσης και όπου επιβάλλεται να προηγείται προεργασία τους ώστε να εμπίπτουν εντός συγκεκριμένων χαρακτηριστικών. Αντιθέτως, στην περίπτωση των αστικών λυμάτων δεν προαπαιτείται καμία έγκριση ούτε καθορισμός συγκεκριμένων χαρακτηριστικών (Carraro et al., 2016; Parida et al., 2022). Στην Κύπρο, οι αρμόδιοι φορείς διαχείρισης των αστικών λυμάτων είναι τα Συμβούλια Αποχετεύσεων τα οποία λειτουργούν σύμφωνα με τον περί Αποχευτικών Συστημάτων Νόμο (Επίσημη Εφημερίδα Κυπριακής Δημοκρατίας, 1971) καθώς και αντίστοιχους κανονισμούς που καθορίζονται από κάθε Συμβούλιο.

Τα τελευταία χρόνια, ιδιαίτερη προσοχή στη διαχείριση των νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων έχει αποκτήσει η επιτόπια διαχείρισή τους, δηλαδή η εγκατάσταση εξειδικευμένων μονάδων επεξεργασίας με σκοπό την αποκλειστική επεξεργασία των νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων πριν απορριφθούν στα κεντρικά συστήματα αποχέτευσης. Οι εν λόγω μονάδες απαρτίζονται συνήθως από προχωρημένες τεχνολογίες που στοχεύουν στην απομάκρυνση φαρμακευτικών ουσιών, παθογόνου φορτίου και όχι μόνο. Συγκεκριμένα, μελέτες αναφέρουν πως η χρήση υβριδικών συστημάτων, δηλαδή ο συνδυασμός συμβατικών τεχνολογιών (π.χ. ενεργός ιλύς, βιοαντιδραστήρας μεμβρανών) με διεργασίες προχωρημένης οξειδωσης (π.χ. οζονισμός, υπεριώδης ακτινοβολία) επιφέρουν ενθαρρυντικά αποτελέσματα (Bhandari et al., 2023; Parida et al., 2022). Η επιτόπια επεξεργασία επιτρέπει την αποφόρτιση του επικίνδυνου ρυπογόνου φορτίου που καλούνται να επεξεργαστούν οι σταθμοί επεξεργασίας αστικών λυμάτων ενώ παράλληλα περιορίζεται η εξάπλωση της ανθεκτικότητας στις αντιβιοτικές ενώσεις που ως συνέπεια έχουν την μείωση των επιπτώσεων στο περιβάλλον και την προστασία της δημόσιας υγείας.

Σήμερα, σε ορισμένες χώρες έχουν ήδη εγκατασταθεί ανάλογες μονάδες σε χώρους υγειονομικής περίθαλψης που επιτρέπουν την επεξεργασία ολόκληρου του όγκου των νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων που προκύπτει ενώ σε άλλες η επιτόπια επεξεργασία βρίσκεται σε πειραματικό στάδιο με εγκατάσταση πιλοτικών μονάδων για την επεξεργασία μέρους του συνολικού όγκου που προκύπτει. Για παράδειγμα, τα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα νοσοκομείου στη Γερμανία επεξεργάζονται πλήρως από εξειδικευμένη μονάδα που απαρτίζεται από βιοαντιδραστήρα μεμβρανών και οζονισμό δίνοντας έμφαση στην απομάκρυνση φαρμακευτικών ουσιών και μικροβιολογικών παραμέτρων. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι μετά από 10 χρόνια σταθερής λειτουργίας της μονάδας τα ποσοστά απομακρύνσεις των υπό εξέταση φαρμακευτικών ουσιών ξεπερνούσαν το 90 % ενώ οι μειώσεις των μικροβιολογικών παραμέτρων έφταναν τα 6 log (Haeusser et al., 2023). Αντίστοιχα, στο Βέλγιο πιλοτική μονάδα δυναμικότητας 1 m<sup>3</sup>/ώρα επεξεργάζεται μέρος των νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων μέσω βιολογικών διεργασιών με τα ποσοστά

απομάκρυνσης των φαρμακευτικών ουσιών να κυμαίνονται μεταξύ 74 – 100 % (J.Y. Stenuick, 2021).

Επομένως, τα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα έχουν ένα αρκετά επιβαρυσμένο προφίλ σε σύγκριση με τα αστικά λύματα αφού περιλαμβάνουν επικίνδυνο παθογόνο φορτίο (βακτήρια ανθεκτικά στις αντιβιοτικές ενώσεις και γονίδια που φέρουν ανθεκτικότητα σε αυτές) καθώς και μείγμα φαρμακευτικών ουσιών (Haenni et al., 2022; Paulus et al., 2019). Η απουσία διεθνών κανονισμών σχετικά με τη διαχείριση και επεξεργασία των νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων περιορίζει και δυσχεραίνει την συλλογική προσπάθεια που απαιτείται για την προστασία της δημόσιας υγείας ειδικά όταν ληφθεί υπόψη η περιορισμένη αποτελεσματικότητα των σταθμών επεξεργασίας αστικών λυμάτων στην απομάκρυνση των αντιβιοτικών ενώσεων. Η σωστή διαχείριση των νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων με τρόπο που να ελαχιστοποιεί τους πιθανούς κινδύνους σε ανθρώπους και περιβάλλον αποτελεί μια από τις μεγαλύτερες προκλήσεις στον τομέα της υγείας με την επιτόπια επεξεργασία να θεωρείται ένα αξιόλογο βήμα.

Θεόνη Μηνο

## 2 Νοσοκομειακά υγρά απόβλητα – Η κατάσταση σήμερα

Οι νοσοκομειακές μονάδες διαδραματίζουν απαραίτητο και σημαντικό ρόλο στην υγεία και ευημερία των ανθρώπων αρχίζοντας από τη δυνατότητα παροχής άμεσης ή και πολυήμερης φροντίδας για αντιμετώπιση περίπλοκων προβλημάτων υγείας αλλά ταυτόχρονα και την προαγωγή της ιατρικής επιστήμης και της έρευνας (Ajala et al., 2022; Parida et al., 2022). Η λειτουργία των νοσοκομειακών μονάδων περιλαμβάνει διάφορες δραστηριότητες όπως η χορήγηση φαρμακευτικών ουσιών, η πραγματοποίηση αναλύσεων σε βιολογικά δείγματα, η διεξαγωγή εξειδικευμένων εξετάσεων (π.χ. αξονικών τομογραφιών) και πολλές άλλες. Οι νοσοκομειακές αυτές δραστηριότητες όπως είναι φυσικό οδηγούν τελικά στην παραγωγή μεγάλων ποσοτήτων υγρών αποβλήτων τα οποία περιέχουν μεγάλο αριθμό επικίνδυνων και δύσκολων να απομακρυνθούν ρύπων αναδυσόμενου ενδιαφέροντος (CECs) περιλαμβανομένων και των βακτηρίων και γονιδίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά. Τα απόβλητα αυτά απορρίπτονται συνήθως στα κεντρικά συστήματα αποχέτευσης με αποτέλεσμα την επιβάρυνση των σταθμών επεξεργασίας λυμάτων αφού έτσι καλούνται οι σταθμοί να ανταποκριθούν στο ιδιαίτερα μεγάλο ρυπογόνο φορτίο που μεταφέρουν.

Έρευνες έχουν δείξει ότι οι συμβατικές τεχνολογίες επεξεργασίας που εφαρμόζονται στους σταθμούς επεξεργασίας λυμάτων δεν μπορούν να ανταπεξέλθουν στην αποτελεσματική απομάκρυνση των CECs με τα ποσοστά απομάκρυνσής τους να κυμαίνονται μεταξύ 50-70% (Ajala et al., 2022; Parida et al., 2022). Πέραν τούτου, οι επιστήμονες επισημαίνουν ότι η αραίωση που πραγματοποιείται μετά την ανάμιξη των υγρών νοσοκομειακών αποβλήτων με τα αστικά λύματα στο κεντρικό σύστημα αποχέτευσης οδηγεί στην υποβάθμιση της πραγματικής συνεισφοράς των νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων (Ajala et al., 2022; Al Aukidy et al., 2018). Έτσι, διαφαίνεται η σημασία ανάπτυξης νέων ή η βελτίωση υφιστάμενων διεργασιών επεξεργασίας υγρών αποβλήτων που θα στοχεύουν στην απομάκρυνση των CECs από τα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα. Τα τελευταία χρόνια ιδιαίτερη έμφαση έχει δοθεί στην επιτόπια επεξεργασία των νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων πριν την απόρριψή τους στο κεντρικό σύστημα αποχέτευσης, η οποία έχει σκοπό την απομάκρυνση του ρυπογόνου φορτίου (CECs) με χρήση προχωρημένων τεχνολογιών αποφορτίζοντας έτσι τους σταθμούς επεξεργασίας λυμάτων αλλά και περιορίζοντας την εξάπλωση των CECs στο περιβάλλον.

Στους Πίνακες 2-1 και 2-2 παρατίθενται μελέτες των τελευταίων 5 χρόνων που αφορούν στην ανίχνευση ή/και ποσοτικοποίηση των CECs στα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα (Πίνακας 2-1) αλλά και προχωρημένες τεχνολογίες για την απομάκρυνσή τους (Πίνακας 2-2).

## 2.1 Παράμετροι προς εξέταση

Στη περίπτωση των νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων, πέραν των συμβατικών παραμέτρων που εξετάζονται στα αστικά λύματα όπως COD, ολικός φώσφορος και ολικό άζωτο, εξετάζεται επίσης και η παρουσία διαφόρων CECs που προέρχονται από τις δραστηριότητες εντός των νοσοκομειακών μονάδων. Οι CECs μπορούν να ταξινομηθούν σε τέσσερις κύριες κατηγορίες· (α) τις χημικές ουσίες, (β) τους παθογόνους μικροοργανισμούς, (γ) τα βαρέα μέταλλα και (δ) τα ραδιοϊσότοπα (Ajala et al., 2022; Bhandari et al., 2023; Carraro et al., 2016; Khan et al., 2021) (Πίνακας 2-1). Στους Πίνακες 7-1 και 7-2 του Παραρτήματος Α αναγράφονται ονομαστικά οι παράμετροι που ανιχνεύτηκαν για κάθε μελέτη των Πινάκων 2-1 και 2-2, αντίστοιχα.

### 2.1.1 Χημικές ουσίες

Στην κατηγορία των χημικών ουσιών συγκαταλέγονται μεταξύ άλλων οι φαρμακευτικές ενώσεις οι οποίες χορηγούνται στις νοσοκομειακές μονάδες (δραστικές ουσίες και μεταβολίτες τους), τα απολυμαντικά καθώς και τα σκιαγραφικά (Bhandari et al., 2023). Σύμφωνα με τις μελέτες που παρουσιάζονται στο Πίνακα 2-1 αλλά και από πρόσφατες βιβλιογραφικές ανασκοπήσεις που έχουν δημοσιευθεί στη διεθνή βιβλιογραφία οι φαρμακευτικές ουσίες είναι η πιο διαδεδομένη παράμετρος εξέτασης στα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα (Pariente et al., 2022). Ο όρος «φαρμακευτικές ουσίες» περιλαμβάνει πολλά είδη ουσιών όπως αντισταμινικά, αντιβιοτικά, παυσίπονα, αντιφλεγμονώδη κ.ά. ενώ οι αντιβιοτικές ενώσεις μπορούν να θεωρηθούν ως το κατεξοχήν είδος φαρμακευτικών ενώσεων με τη μεγαλύτερη συχνότητα εξέτασης στα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα λόγω του ρόλου τους στην διάδοση και εξάπλωση της ανθεκτικότητας των μικροοργανισμών σε αυτές. Σύμφωνα με μελέτη από τους Ngigi et al. (2019) τα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα είχαν 3 – 10 φορές υψηλότερες συγκεντρώσεις αντιβιοτικών ενώσεων από τα αστικά λύματα και επιφανειακά νερά (Ngigi et al., 2019). Οι ανιχνεύσιμες συγκεντρώσεις των φαρμακευτικών ουσιών στα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα εξαρτώνται από το συνδυασμό τριών κύριων παραμέτρων·(i) τη χορηγούμενη ποσότητα, (ii) το ποσοστό απέκκρισης αυτούσιας της φαρμακευτικής ουσίας και (iii) τις φυσικοχημικές της ιδιότητες (Ajala et al., 2022; Kallenborn et al., 2018).

Συγκεκριμένα, από τις συνολικά 23 μελέτες του Πίνακα 2-1 οι 10 περιλαμβάνουν ανίχνευση και ποσοτικοποίηση διαφόρων φαρμακευτικών ουσιών συμπεριλαμβανομένου των αντιβιοτικών ενώσεων ενώ άλλες 6 εστίασαν μόνο στα αντιβιοτικά. Η μέγιστη συγκέντρωση των φαρμακευτικών ουσιών καταγράφηκε από τους Serna-Galvis et al. (2022) φτάνοντας τα 1591 μg/L για τη σκιαγραφική ουσία ιοπραμίδα μεταξύ συνολικά 38 φαρμακευτικών ουσιών που εξετάστηκαν στα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα δύο νοσοκομειακών μονάδων στη

Κολομβία (Serna-Galvis et al., 2022). Αντίστοιχα, η μεγαλύτερη συγκέντρωση για αντιβιοτική ένωση ήταν στα 1140 µg/L για την ουσία οφλοξασίνη σε σύνολο 17 αντιβιοτικών ενώσεων που εξετάστηκαν στα υγρά απόβλητα νοσοκομείου στην Κίνα (Cai et al., 2022).

### 2.1.2 Παθογόνοι μικροοργανισμοί

Τα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα περιέχουν ένα ευρύ φάσμα παθογόνων μικροοργανισμών που μπορούν να προκαλέσουν επικίνδυνες ασθένειες σε ανθρώπους και ζώα. Για το λόγο αυτό οι παθογόνοι μικροοργανισμοί είναι μια επίσης δημοφιλής παράμετρος ρύπων που εξετάζεται στα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα. Τα κύρια είδη μικροοργανισμών που εξετάζονται είναι τα βακτήρια (ανθεκτικά και μη στις αντιβιοτικές ενώσεις), όπως για παράδειγμα *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* και οι ιοί όπως SARS-CoV-2, Ηπατίτιδα Α και αδενοϊοί (Majumder et al., 2021; Parida et al., 2022).

Στον Πίνακα 2-1 παρατίθενται συνολικά 11 μελέτες που διερεύνησαν την παρουσία μικροοργανισμών στα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα. Η συσχέτιση των νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων με το φαινόμενο της ανθεκτικότητας κατά των αντιβιοτικών ενώσεων οδήγησε στη ποσοτικοποίηση τόσο των βακτηρίων όσο και των γονιδίων τα οποία ενδεχομένως να φέρουν ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά. Για παράδειγμα, οι Cai et al. (2022) ποσοτικοποίησαν 14 επιλεγμένα γονίδια που φέρουν ανθεκτικότητα στις αντιβιοτικές ενώσεις με τιμές μεταξύ 10,8 – 23000 copies/L ενώ τα γονίδια με ανθεκτικότητα κατά της αντιβιοτικής ομάδας των αμινογλυκοσιδών ήταν τα κυρίαρχα με συγκεντρώσεις 21,6 – 23000 copies/L (Cai et al., 2022). Η ανίχνευση βακτηρίων ανθεκτικών στις αντιβιοτικές ενώσεις πραγματοποιήθηκε επίσης μέσω χρήσης θρεπτικού υπόβαθρου (agar media) (Azuma et al., 2019; Deguenon et al., 2022). Συγκεκριμένα στη μελέτη των Azuma et al. (2019) τα βακτήρια με το μικρότερο αριθμό αποικιών (29 CFU/mL) εντοπίστηκαν για το βακτήριο *Staphylococcus aureus* με ανθεκτικότητα στη μεθικιλίνη (MRSA – methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) και ο μέγιστος αριθμός αποικιών (1805 CFU/mL) για το πολυανθεκτικό βακτήριο *Acinetobacter* (MDRA – multi-drug-resistant *Acinetobacter*). Παρομοίως, οι Deguenon et al. (2022) ταυτοποίησαν 109 βακτηριακά στελέχη από νοσοκομειακά υγρά απόβλητα 18 νοσοκομειακών μονάδων με κύρια κατηγορία τα non-enterobacteria (37,7%), ακολουθούμενα από *Acinetobacter spp.* (24,6%), *Klebsiella spp.* (11,5%) και *Staphylococcus aureus* (6,5%). Τέλος, νοσοκομειακά υγρά απόβλητα μελετήθηκαν επίσης μέσω αλληλούχισης ολόκληρου του γονιδιώματος (whole genome sequencing) που περιέχουν με σκοπό να εντοπιστούν και να συσχετιστούν μεταξύ τους βακτήρια και γονίδια που φέρουν την ανθεκτικότητα στις αντιβιοτικές ενώσεις (Kehl et al., 2022).

Όσον αφορά το ιικό φορτίο οι πλείστες μελέτες των τελευταίων χρόνων αφορούν στην πανδημία του SARS-CoV-2 η οποία άφησε θετικό αντίκτυπο στη διαχείριση των νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων αφού βοήθησε στο να αποδοθεί η πρέπουσα σημασία της ασφαλούς απόρριψής τους όσον αφορά τόσο το ιογενείς όσο και μικροβιακό (ανθεκτικό και μη στις αντιβιοτικές ενώσεις) και γονιδιακό φορτίο (Bhandari et al., 2023). Για το λόγο αυτό προστέθηκαν ενδεικτικά στο Πίνακα 2-1 δύο μελέτες σχετικές με την ποσοτικοποίηση του SARS-CoV-2 στα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα (de Araújo et al., 2023; Tandukar et al., 2022).

### 2.1.3 Βαρέα μέταλλα

Ένα ευρύ φάσμα βαρέων μετάλλων εντοπίζεται στα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα (N. A. Khan et al., 2020) με τον υδράργυρο και το λευκόχρυσο να βρίσκονται ανάμεσα σε αυτά που ανιχνεύονται συχνότερα (Ajala et al., 2022; Bhandari et al., 2023). Ο υδράργυρος και το κάδμιο προέρχονται από τα απολυμαντικά, τα διουρητικά και τους διαγνωστικούς παράγοντες ως δραστική τους ουσία, ενώ ο λευκόχρυσος προέρχεται από τις εκκρίσεις καρκινοπαθών ασθενών μετά τη θεραπεία τους με κυτταροστατικά φάρμακα (Deguenon et al., 2022; N. A. Khan et al., 2020; Kümmegeer, 2001). Επιπλέον, βαρέα μέταλλα όπως το νικέλιο, ο μόλυβδος και ο ψευδάργυρος έχουν επίσης ανιχνευθεί στα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα μεταξύ άλλων. Για παράδειγμα, στο Μεξικό ποσοτικοποιήθηκαν 8 βαρέα μέταλλα στα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα ενός νοσοκομείου με τις μέσες συγκεντρώσεις τους να κυμαίνονται μεταξύ 17 – 670 µg/L. Μεταξύ των ανιχνευθέντων βαρέων μετάλλων ήταν ο υδράργυρος (37 µg/L), το κάδμιο (52 µg/L), ο μόλυβδος (478 µg/L) και το νικέλιο (670 µg/L) (Luja-Mondragón et al., 2019). Παρομοίως, οι Hocaoglu et al. (2021) ανίχνευσαν συνολικά 8 βαρέα μέταλλα με ακραίες μέσες συγκεντρώσεις μεταξύ 1,2 – 263 µg/L με τη μικρότερη να αναλογεί στο αρσενικό και τη μεγαλύτερη στο ψευδάργυρο ενώ ο υδράργυρος βρέθηκε σε συγκέντρωση 1,6 µg/L (Hocaoglu et al., 2021). Όπως φαίνεται και στον Πίνακα 2-1 οι μελέτες για βαρέα μέταλλα στα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα ήταν αρκετά περιορισμένες συγκριτικά με τις προηγούμενες δύο κατηγορίες παραμέτρων.

### 2.1.4 Ραδιοϊσότοπα

Τα ραδιοϊσότοπα χρησιμοποιούνται στην πυρηνική ιατρική ως θεραπείες ή ως διαγνωστικοί παράγοντες διαφόρων ασθενειών (Fahey and Stabin, 2014; Ilem-Ozdemir et al., 2019). Σύμφωνα με τις έρευνες που παρουσιάζονται στο Πίνακα 2-1 τα ραδιοϊσότοπα που εξετάστηκαν ήταν τα  $^{131}\text{I}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  και  $^{40}\text{K}$  με το πρώτο να εξετάζεται συχνότερα λόγω της διαδεδομένης χρήσης του. Σήμερα, η θεραπεία για τον καρκίνο του θυρεοειδούς περιλαμβάνει ολική ή μερική θυρεοειδεκτομή ακολουθούμενη από θεραπεία με  $^{131}\text{I}$  (Shin and Lee, 2022)

που αποσκοπεί στη μείωση του κινδύνου υποτροπής καθώς και στην μετάσταση. Έρευνα στην Ινδονησία κατέγραψε συγκέντρωση του  $^{131}\text{I}$  μεταξύ 27,5 – 100364 Bq/L (Puspita et al., 2023) τιμές σημαντικά υψηλότερες συγκριτικά με αυτές των Mydlarczyk et al. (2022) στο Κουβέιτ όπου το  $^{131}\text{I}$  κυμαινόταν από 0,03 – 27,1 Bq/L. Αρκετά υψηλότερες συγκεντρώσεις μετρήθηκαν και για το  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  μεταξύ 0,14 – 14151 Bq/L ενώ για το  $^{40}\text{K}$  οι συγκεντρώσεις δεν ξεπερνούσαν το 1 Bq/L (Mydlarczyk et al., 2022). Όπως και για τα βαρέα μέταλλα οι μελέτες για τα ραδιοϊσότοπα ήταν περιορισμένες.

Θεόνη Μηνά

## Ενότητα 2: Νοσοκομειακά υγρά απόβλητα – Η κατάσταση σήμερα

Πίνακας 2-1: Εξεταζόμενοι παράμετροι σε νοσοκομειακά υγρά απόβλητα

Χώρα	Λεπτομέρειες εξεταζόμενων νοσοκομείων	Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Εύρος συγκέντρωσης παραμέτρων (μg/L)	Παρατηρήσεις	Αναφορά
Βραζιλία	Αρ. νοσοκομείων: 1 Αρ. κλινών: -	Φαρμακευτικές ουσίες	0,18 – 61,5	Οι συγκεντρώσεις των ουσιών είχαν σημαντική εποχιακή μεταβλητότητα	(Becker et al., 2023)
Βραζιλία	Αρ. νοσοκομείων: 3 Αρ. κλινών: -	Ιοί	1 – 4,8 log <sub>10</sub> (copies/100 mL)	Η αραίωση των υγρών αποβλήτων λόγω της χρήσης νερού για διάφορες δραστηριότητες στα νοσοκομεία ενδεχομένως να επηρέασαν τις συγκεντρώσεις	(de Araújo et al., 2023)
Γερμανία	Αρ. νοσοκομείων: 1 Αρ. κλινών: 1200	Βακτήρια Γονίδια	A	Πανομοιότυπα βακτήρια με εξαιρετικά ανθεκτικά στελέχη που εντοπίζονται στα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα εντοπίστηκαν επίσης στα αστικά λύματα	(Kehl et al., 2022)*
Γερμανία	Αρ. νοσοκομείων: 1 Αρ. κλινών: 1274	Βακτήρια Γονίδια	A 7,7 × 10 <sup>-3</sup> Σχετική αφθονία με 16S rRNA	Πανομοιότυπα βακτήρια με εξαιρετικά ανθεκτικά στελέχη που εντοπίζονται στα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα εντοπίστηκαν επίσης στα αστικά λύματα	(Sib et al., 2020)*
Ελλάδα	Αρ. νοσοκομείων: 1 Αρ. κλινών: 850	Φαρμακευτικές ουσίες	<OA – 1100	Από τις 915 φαρμακευτικές ουσίες που εξετάστηκαν ανιχνεύθηκαν και ποσοτικοποιήθηκαν οι 122	(Arvaniti et al., 2023)



Ενότητα 2: Νοσοκομειακά υγρά απόβλητα – Η κατάσταση σήμερα

Χώρα	Λεπτομέρειες εξεταζόμενων νοσοκομείων	Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Εύρος συγκέντρωσης παραμέτρων (μg/L)	Παρατηρήσεις	Αναφορά
Ελλάδα	Αρ. νοσοκομείων: 2 Αρ. κλινών: -	Φαρμακευτικές ουσίες	<OA – 81,49	Στα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα ανιχνεύτηκαν 35 φαρμακευτικές ουσίες από τις συνολικά 138 που εξετάστηκαν	(Parageorgiou et al., 2019)
Ιαπωνία	Αρ. νοσοκομείων: 1 Αρ. κλινών: 480	Φαρμακευτικές ουσίες Βακτήρια	ΔA – 60,58 29 – 1805 (CFU/mL)	Τα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα είχαν εκτιμώμενη συνεισφορά στο φαρμακευτικό φορτίο μεταξύ 0,1 – 15 % και 0,1 – 5,1 % στο βακτηριακό φορτίο που φτάνει στο σταθμό επεξεργασίας λυμάτων	(Azuma et al., 2019)
Ινδονησία	Αρ. νοσοκομείων: 1 Αρ. κλινών: -	Ραδιοϊσότοπα	27,49 – 100364 (Bq/L)	Η συγκέντρωση που καταγράφηκε ξεπερνούσε τα επιτρεπτά όρια ραδιενέργειας	(Puspita et al., 2023)
Καναδάς	Αρ. νοσοκομείων: 30 Αρ. κλινών: -	Φαρμακευτικές ουσίες	<OA – 670	Από τις 28 φαρμακευτικές ουσίες που εξετάστηκαν μόνο 2 δεν ανιχνεύτηκαν	(Vaudreuil et al., 2022)
Κένυα	Αρ. νοσοκομείων: 1 Αρ. κλινών: -	Αντιβιοτικές ενώσεις	<0,01 – 20,59	Τα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα είχαν 3-10 φορές υψηλότερες συγκεντρώσεις αντιβιοτικών ενώσεων από τα αστικά λύματα και επιφανειακά νερά	(Ngigi et al., 2019)
Κίνα	Αρ. νοσοκομείων: 1 Αρ. κλινών: 1000	Αντιβιοτικές ενώσεις Γονίδια	0,1 – 1140 10,8 – 23000 (copies/mL)	Οι φθοροκινολόνες, ειδικά η οφλοξασίνη, είχαν τη μεγαλύτερη συγκέντρωση ενώ η	(Cai et al., 2022)

Ενότητα 2: Νοσοκομειακά υγρά απόβλητα – Η κατάσταση σήμερα

Χώρα	Λεπτομέρειες εξεταζόμενων νοσοκομείων	Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Εύρος συγκέντρωσης παραμέτρων (μg/L)	Παρατηρήσεις	Αναφορά
				σημαντικά θετική συσχέτιση μεταξύ των αντιβιοτικών ενώσεων και των γονιδίων που φέρουν ανθεκτικότητα σε αυτές επισημαίνουν το κίνδυνο μετάδοσης της ανθεκτικότητας	
Κίνα	Αρ. νοσοκομείων: 1 Αρ. κλινών: 1300	Αντιβιοτικές ενώσεις Βακτήρια	0,004 – 0,170 5,53 – 6,45 log <sub>10</sub> (cells/mL)	Αν και τα αντιβιοτικά που εξετάστηκαν είχαν χαμηλές συγκεντρώσεις, οι σωρευτικές τους ποσότητες δείχνουν την πραγματική συνεισφορά τους	(Jiang et al., 2023)
Κίνα	Αρ. νοσοκομείων: 3 Αρ. κλινών: 80 – 964	Αντιβιοτικές ενώσεις Γονίδια	<LOD – 540,39 2,37 × 10 <sup>-9</sup> – 7,58 × 10 <sup>-4</sup> Σχετική αφθονία με 16S rRNA	Οι συγκεντρώσεις των εξεταζόμενων παραγόντων είχαν σημαντικές διακυμάνσεις μεταξύ των νοσοκομείων	(Yao et al., 2021)
Κολομβία	Αρ. νοσοκομείων: 2 Αρ. κλινών: -	Φαρμακευτικές ουσίες	<OA – 1591	Από τις 38 φαρμακευτικές ενώσεις που εξετάστηκαν οι 31 ξεπερνούσαν το όριο ποσοτικοποίησης (LOQ) ενώ οι 20 είχαν συχνότητα εμφάνισης 100% στα δείγματα	(Serna-Galvis et al., 2022)
Κουβέιτ	Αρ. νοσοκομείων: 4 Αρ. κλινών: -	Φαρμακευτικές ουσίες Ραδιοϊσότοπα	0,01 – 179,2 0,03 – 14151 (Bq/L)	Όλα τα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα περιείχαν συγκεντρώσεις ραδιοϊσοτόπων ενώ η παρακαταμύλη είχε την υψηλότερη	(Mydlarczyk et al., 2022)

Ενότητα 2: Νοσοκομειακά υγρά απόβλητα – Η κατάσταση σήμερα

Χώρα	Λεπτομέρειες εξεταζόμενων νοσοκομείων	Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Εύρος συγκέντρωσης παραμέτρων (μg/L)	Παρατηρήσεις	Αναφορά
				συγκέντρωση εκ των φαρμακευτικών ουσιών	
Μεξικό	Αρ. νοσοκομείων: 1 Αρ. κλινών: 100	Φαρμακευτικές ουσίες Βαρέα μέταλλα	0,018 – 4,01 17 – 670	Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα ήταν η κύρια κατηγορία φαρμακευτικών ουσιών που ποσοτικοποιήθηκαν	(Luja-Mondragón et al., 2019)
Νεπάλ	Αρ. νοσοκομείων: 1 Αρ. κλινών: -	Ιοί	2,6 log <sub>10</sub> (copies/L)	Η επιδημιολογία των υγρών αποβλήτων είναι χρήσιμο εργαλείο για την εκτίμηση των περιστατικών SARS-CoV-2	(Tandukar et al., 2022)
Νιγηρία	Αρ. νοσοκομείων: 18 Αρ. κλινών: 48 – 679	Αντιβιοτικές ενώσεις Βακτήρια Βαρέα μέταλλα	0,043 – 7,65 A 20 – 240	Απομονώθηκαν 109 βακτηριακά στελέχη (Non-enterobacteria (37.7%), <i>Acinetobacter spp.</i> (24.6%), <i>Klebsiella spp.</i> (11.5%) και <i>Staphylococcus aureus</i> (6.5%))	(Deguenon et al., 2022)*
Τουρκία	Αρ. νοσοκομείων: 16 Αρ. κλινών: 27 – 1298	Αντιβιοτικές ενώσεις	0,063 – 19,5	Η αζιθρομυκίνη, η κλαριθρομυκίνη και η σιπροφλοξασίνη είχαν τις υψηλότερες συγκεντρώσεις μεταξύ των αντιβιοτικών που εξετάστηκαν	(Aydin et al., 2019)
Τουρκία	Αρ. νοσοκομείων: 1 Αρ. κλινών: 1358	Φαρμακευτικές ουσίες Βακτήρια	<0A – 210 6,5 × 10 <sup>6</sup> (CFU/mL)	Τα περισσότερα στελέχη βακτηρίων ανήκαν στην οικογένεια των εντεροβακτηριδίων	(Gönder et al., 2021)

Ενότητα 2: Νοσοκομειακά υγρά απόβλητα – Η κατάσταση σήμερα

Χώρα	Λεπτομέρειες εξεταζόμενων νοσοκομείων	Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Εύρος συγκέντρωσης παραμέτρων (μg/L)	Παρατηρήσεις	Αναφορά
Τουρκία	Αρ. νοσοκομείων: 3 Αρ. κλινών: -	Βαρέα μέταλλα	1,2 – 263	Η ελάχιστη συγκέντρωση ανήκει στο αρσενικό ενώ η μέγιστη στο ψευδάργυρο	(Hocaoglu et al., 2021)
Τουρκία	Αρ. νοσοκομείων: 16 Αρ. κλινών: 27 – 1298	Φαρμακευτικές ουσίες	<OA – 0,509	Οι συγκεντρώσεις των ανιχνεύσιμων φαρμακευτικών ουσιών στα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα ήταν υψηλότερες συγκριτικά με τα αστικά λύματα	(Ulvi et al., 2022)
Φινλανδία	Αρ. νοσοκομείων: 2 Αρ. κλινών: 125 και 193	Βακτήρια Γονίδια	$3 \times 10^{-3} - 5 \times 10^{-1}$ $2 \times 10^{-4} - 3 \times 10^{-3}$ Σχετική αφθονία με 16S rRNA	Η ποσότητα αντιβιοτικών ενώσεων που χορηγείτο στο κάθε νοσοκομείο είχε σημαντική επιρροή στο προφίλ των γονιδίων που φέρουν ανθεκτικότητα στις αντιβιοτικές ενώσεις	(Majlander et al., 2021)

\* Η απομόνωση του γενετικού υλικού έγινε από ανθεκτικά στελέχη βακτηρίων

Ακρώνυμα

**A:** Ανίχνευση χωρίς ποσοτικοποίηση, **ΔA:** Δεν ανιχνεύτηκε, **OA:** Όριο ανίχνευσης, **CFU:** Colony-forming unit, Μονάδα σχηματισμού αποικιών.

## 2.2 Τεχνολογίες επεξεργασίας

Η αποτελεσματική επεξεργασία των νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων έχει απασχολήσει ιδιαίτερα την επιστημονική κοινότητα με πολλά είδη συμβατικών και μη τεχνολογιών να έχουν εξεταστεί ή και εφαρμοστεί. Μέσα από πρόσφατες βιβλιογραφικές ανασκοπήσεις προκύπτει ότι η χρήση προηγμένων τεχνολογιών αλλά και υβριδικά συστήματα τεχνολογιών επιτυγχάνουν υψηλά ποσοστά απομάκρυνσης CECs που φτάνουν μέχρι και 90% (Khan et al., 2021; Parida et al., 2022). Στο Πίνακα 2-2 παρουσιάζονται μελέτες των τελευταίων 5 χρόνων που εξέτασαν τέτοιες τεχνολογίες για την απομάκρυνση των CECs από τα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα με τις περισσότερες όμως από αυτές να διεξάγονται σε εργαστηριακή κλίμακα.

Γενικά, η χρήση μιας και μόνο τεχνολογίας για την επεξεργασία των νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων είναι αρκετά περιορισμένη (Bhandari et al., 2023) κάτι που παρατηρείται και στο Πίνακα 2-2. Συγκεκριμένα, μόνο δύο εκ των 17 συνολικά μελετών για επεξεργασία νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων έχουν εξετάσει μία τεχνολογία επεξεργασίας. Οι Esfandyari et al. (2020) εξέτασαν την απομάκρυνση της αντιβιοτικής ένωσης κεφαζολίνης μέσω ηλεκτροσυσσωμάτωσης με ηλεκτρόδια αλουμινίου και σιδήρου σε συνθήκες εργαστηρίου. Αν και το ποσοστό απομάκρυνσης ήταν αρκετά υψηλό (94 %) το κόστος υλοποίησης της τεχνολογίας σε μεγαλύτερη κλίμακα την καθιστά αποτρεπτική (Esfandyari et al., 2020). Η τεχνολογία της συσσωμάτωσης υλοποιήθηκε επίσης με τη χρήση σπόρων φυτού *Moringa oleifera* και προσθήκη χλωριούχου πολυαργιλίου για την απομάκρυνση των βακτηρίων *E.coli*, *V. cholerae* και *P. Aeruginosa* με τα ποσοστά απομάκρυνσης να κυμαίνονταν μεταξύ 86 – 98 % (Nonfodji et al., 2020).

### 2.2.1 Προηγμένες τεχνολογίες

Διάφορα είδη διεργασιών (π.χ. βιολογικές, χημικές) όπως για παράδειγμα οι προχωρημένες διεργασίες οξειδωσης (π.χ. Οζονισμός, Fenton) και οι τεχνολογίες με χρήση μεμβρανών (π.χ. MBR) (Husain Khan et al., 2023) έχουν χρησιμοποιηθεί για την απομάκρυνση CECs από τα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα. Πιο αναλυτικά, έρευνα στην Ισπανία αναφέρει ότι πιλοτική μονάδα προχωρημένης χημικής οξειδωσης UV-C/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> επέφερε μείωση 36 % σε συνολικά 30 φαρμακευτικές ουσίες. Οι ερευνητές αναφέρουν ότι η πολυπλοκότητα της μήτρας επηρεάζει αρνητικά την αποτελεσματικότητα της τεχνολογίας ενώ προτείνουν χρήση της μετά από βιολογική επεξεργασία για βελτίωση της απόδοσης (Cibati et al., 2022). Αντίστοιχη παρατήρηση έγινε και για τη χρήση ηλεκτροχημικής διεργασίας προχωρημένης οξειδωσης (EAOP) όπου οι παραγόμενες ρίζες υδροξυλίου προκαλούν την οξειδωση των CECs. Λόγω

των χαμηλών ποσοστών απομάκρυνσης φαρμακευτικών ουσιών που καταγράφηκαν (20 – 68 %) έγινε η εισήγηση συνδυασμού της EAOP με βιολογική διεργασία (Ouarda et al., 2019).

### 2.2.2 Υβριδικά συστήματα τεχνολογιών

Η αποτελεσματικότητα κάθε τεχνολογίας μπορεί να βελτιστοποιηθεί μέσω συνδυασμού δύο ή περισσότερων τεχνολογιών δημιουργώντας ένα υβριδικό σύστημα (Bhandari et al., 2023; Husain Khan et al., 2023; Pariente et al., 2022). Έτσι, μπορεί να δημιουργηθεί ένας συνδυασμός φυσικών, βιολογικών και χημικών τεχνολογιών ενώ φαίνεται ότι ιδιαίτερη τάση υπάρχει στη χρήση βιολογικών τεχνολογιών ακολουθούμενες από φυσικές ή χημικές τεχνολογίες (Bhandari et al., 2023; Pariente et al., 2022).

Αξιόλογο παράδειγμα αποτελεί η μελέτη των A.H. Khan et al. 2020 όπου εξετάστηκαν συνολικά επτά νοσοκομειακές μονάδες των οποίων τα υγρά απόβλητα επεξεργάστηκαν με διάφορες συμβατικές και μη τεχνολογίες. Οι φαρμακευτικές ουσίες που εξετάστηκαν κατάφεραν να απομακρυνθούν σε ποσοστά μεταξύ 18 – 65 % ενώ η περαιτέρω επεξεργασία τους με οζονισμό ή οζονισμό σε συνδυασμό με υπεροξειδίο υδρογόνου αύξησε την απόδοση των τεχνολογιών με τα ποσοστά απομάκρυνσης να φτάνουν το 60 – 90 %. Συγκεκριμένα, ο συνδυασμός αντιδραστήρα MBR με οζονισμό αποτελούσε ιδανική επιλογή για την επεξεργασία των νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων (A. H. Khan et al., 2020). Παρόμοια αποτελέσματα προκύπτουν και από μελέτη στη Γερμανία όπου ο συνδυασμός αντιδραστήρα MBR και οζονισμού λειτουργεί επιτόπια σε πλήρη κλίμακα τα τελευταία 10 χρόνια με εξαιρετικές αποδόσεις στην απομάκρυνση φαρμακευτικών ουσιών και παθογόνων μικροοργανισμών. Συγκεκριμένα, οι φαρμακευτικές ουσίες απομακρύνονται μεταξύ 92 – 100 % ενώ *E.coli* και *Enterococci* μειώθηκαν μέχρι και 6 log<sub>10</sub>. Αντίστοιχες μειώσεις στο γονιδιακό φορτίο που έφταναν μέχρι τα 5 log<sub>10</sub> παρατηρήθηκαν και σε πιλοτική μονάδα στην Ολλανδία που αποτελείτο από συνδυασμό 4 τεχνολογιών (αντιδραστήρα MBR + οζονισμό + κόκκοι ενεργοποιημένου άνθρακα και υπεριώδους ακτινοβολίας). Η έρευνα των Mir-Tutusaus et al. (2021) επιβεβαιώνει τη βελτίωση της απόδοσης των βιολογικών διεργασιών πριν τη χρήση προχωρημένης οξειδωσης με UV-C/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> όπως αναφέρθηκε πιο πάνω (υποενότητα 2.2.1) με τα ποσοστά απομάκρυνσης των φαρμακευτικών ουσιών να αυξάνονται από 83 % σε πέραν του 93 % (Mir-Tutusaus et al., 2021).

Συμπερασματικά, τα υβριδικά συστήματα τεχνολογιών είχαν τα καλύτερα αποτελέσματα σχέσης απομάκρυνσης-κόστους διατηρώντας την αποτελεσματικότητα των προχωρημένων διεργασιών οξειδωσης αλλά με μειωμένο κόστος (Pariente et al., 2022). Παρόλα αυτά, αν και τα αποτελέσματα είναι ενθαρρυντικά υπάρχει η ανάγκη για διεξαγωγή περισσότερων ερευνών

αρχικά, ως προς την εξέταση της αποτελεσματικότητας των τεχνολογιών σε μεγαλύτερο εύρος ρύπων και μετά, στην ανάπτυξη τεχνολογιών σε μεγαλύτερες κλίμακες (π.χ. πιλοτικές) αφού οι πλείστες μελέτες μέχρι τώρα διενεργήθηκαν σε εργαστηριακές δοκιμές αγνοώντας ενδεχόμενες επιρροές από τις πραγματικές συνθήκες (Bhandari et al., 2023; Pariente et al., 2022). Έτσι, η εργασία αυτή έρχεται να εμπλουτίσει τις γνώσεις σχετικά με την απομάκρυνση του ρυπογόνου φορτίου σε πιλοτική βάση με τη διαχείριση των νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων συνεισφέροντας έτσι στην αντιμετώπιση του προβλήματος που δημιουργούν τα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα στους κεντρικούς σταθμούς επεξεργασίας.

Θεόνη Μηνιά

## Ενότητα 2: Νοσοκομειακά υγρά απόβλητα – Η κατάσταση σήμερα

Πίνακας 2-2: Τεχνολογίες που έχουν εξεταστεί/εφαρμοστεί για την επεξεργασία νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων

Χώρα	Κλίμακα επεξεργασίας	Τεχνολογίες επεξεργασίας	Κατηγορία Παραμέτρων	Εύρος ποσοστού απομάκρυνσης παραμέτρων (%)	Παρατηρήσεις	Αναφορά
Αφρική	Εργαστηριακή	MOP coagulant MOP-PACl coagulant	Βακτήρια	75,7 – 88,3 86,2 – 98,4	Η προσθήκη του PACl ενίσχυσε την απόδοση της τεχνολογίας	(Nonfodji et al., 2020)
Βιετνάμ	Πιλοτική	NF-MBR	Βαρέα μέταλλα	99	Οι έρευνες πρέπει να συνεχίσουν για να εξεταστεί η αποτελεσματικότητα και σε φαρμακευτικές ουσίες	(Tran et al., 2019)
Βιετνάμ	Εργαστηριακή	Sponge-MBR + O <sub>3</sub>	Αντιβιοτικές ενώσεις	66 – 97	Από τις 7 αντιβιοτικές ενώσεις που εξετάστηκαν οι 4 είχαν ποσοστό απομάκρυνσης πέραν του 90%, 2 πέραν του 80%	(Vo et al., 2019)
Γερμανία	Πλήρης	MBR + O <sub>3</sub>	Φαρμακευτικές ουσίες Βακτήρια	91,7 – 99,8 < 6 log <sub>10</sub>	Υπάρχει ανάγκη για ολοκληρωμένες μελέτες, ειδικά σε πιλοτικές και πλήρους κλίμακες μονάδες επιτόπιας επεξεργασίας	(Haeusser et al., 2023)
Γερμανία	Εργαστηριακή	UF-MBR + O <sub>3</sub> + GAC + UV/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Φαρμακευτικές ουσίες	0 – 95 62 – 99 47 – 99 62 – 100	Ο κάθε συνδυασμός UF-MBR με κάθε μια από τις τρεις τεχνολογίες επιτύγχανε ποσοστά απομάκρυνσης πέραν του 80% για τις πλείστες ουσίες. Όπως η UV/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> έχει σημαντικά υψηλότερες απαιτήσεις από τις άλλες τεχνολογίες	(Mousel et al., 2021)



Ενότητα 2: Νοσοκομειακά υγρά απόβλητα – Η κατάσταση σήμερα

Χώρα	Κλίμακα επεξεργασίας	Τεχνολογίες επεξεργασίας	Κατηγορία Παραμέτρων	Εύρος ποσοστού απομάκρυνσης παραμέτρων (%)	Παρατηρήσεις	Αναφορά
Δανία	Εργαστηριακή και Πιλοτική για O <sub>3</sub>	MBBR + O <sub>3</sub>	Φαρμακευτικές ουσίες	< 90	Ο οζονισμός μπορεί να επιτύχει μέχρι ποσοστά απομάκρυνσης φαρμακευτικών ουσιών μέχρι και 90%	(Tang et al., 2019)
Ελβετία	Εργαστηριακή	ACHM	Ραδιοϊσότοπα	> 99,8	Χαμηλό κόστος, βιώσιμη και με τη δυνατότητα ανάπτυξης της σε πλήρη κλίμακα	(Bolisetty et al., 2020)
Ινδία	Εργαστηριακή	FAB, EA, SAFF, EBR, CW, MBR, SBR	Φαρμακευτικές ουσίες	18 – 65	Ο συνδυασμός MBR με O <sub>3</sub> αποτελεί μια ιδανική επιλογή για την προεπεξεργασία των νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων	(A. H. Khan et al., 2020)
		O <sub>3</sub> , O <sub>3</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>		60 – 90		
Ιράν	Εργαστηριακή	Electrocoagulation	Αντιβιοτική ένωση	94	Για την υλοποίηση της τεχνολογίας προκύπτουν μεγάλα κόστη λειτουργίας	(Esfandyari et al., 2020)
Ιράν	Πλήρης Πιλοτική	AS	Αντιβιοτικές ενώσεις	-9 – 91,3	Ο αντιδραστήρας VF είχε καλύτερη και πιο σταθερή απόδοση στην απομάκρυνση των αντιβιοτικών παρά το σύστημα AS	(Shokoohi et al., 2020)
		VF		32 – 97,3		
Ισπανία	Πιλοτική	UV/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Φαρμακευτικές ουσίες	0-100	Μόνο 36% των ολικών εξεταζόμενων φαρμακευτικών ουσιών αποικοδομήθηκαν οδηγώντας στο συμπέρασμα ότι η διεργασία UV/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> πρέπει να εφαρμόζεται	(Cibati et al., 2022)

Ενότητα 2: Νοσοκομειακά υγρά απόβλητα – Η κατάσταση σήμερα

Χώρα	Κλίμακα επεξεργασίας	Τεχνολογίες επεξεργασίας	Κατηγορία Παραμέτρων	Εύρος ποσοστού απομάκρυνσης παραμέτρων (%)	Παρατηρήσεις	Αναφορά
					μετά τη βιολογική επεξεργασία για βελτίωση του ποσοστού απομάκρυνσης	
Ισπανία	Εργαστηριακή	Fenton	Φαρμακευτικές ουσίες	27 – 100	Από τις 18 ανιχνεύσιμες φαρμακευτικές ουσίες οι 16 είχαν ποσοστά απομάκρυνσης μεταξύ 90 -100 % ενώ για τη μετοπρόλη και τη καρβαμαζεπίνη ήταν 69% και 27% αντίστοιχα	(del Álamo et al., 2020)
Ισπανία	Εργαστηριακή	UV/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> + AS UV/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> + FG AS + UV/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> FG + UV/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Φαρμακευτικές ουσίες	83 94 93 – 95 93 – 95	Ο συνδυασμός UV/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> + AS αν και είχε τα χαμηλότερα ποσοστά απομάκρυνσης κατέγραψε μείωση στη τοξικότητα του επεξεργασμένου αποβλήτου	(Mir-Tutusaus et al., 2021)
Καναδάς	Εργαστηριακή	EAOP	Φαρμακευτικές ουσίες	20 – 68	Ο συνδυασμός της EAOP με βιολογική διεργασία μπορεί να επιφέρει βελτίωση της απόδοσής της	(Ouarda et al., 2019)
Κίνα	Πιλοτική	Electron beam technology	Βακτήρια Ιοί	99 81,5 – 100	Η εν λόγω τεχνολογία θα μπορούσε να είναι μια αποτελεσματική προηγμένη διαδικασία επεξεργασίας για την ταυτόχρονη απολύμανση και αφαίρεση του COD	(Wang et al., 2022)

Ενότητα 2: Νοσοκομειακά υγρά απόβλητα – Η κατάσταση σήμερα

Χώρα	Κλίμακα επεξεργασίας	Τεχνολογίες επεξεργασίας	Κατηγορία Παραμέτρων	Εύρος ποσοστού απομάκρυνσης παραμέτρων (%)	Παρατηρήσεις	Αναφορά
Ολλανδία	Πιλοτική	MBR + O <sub>3</sub> + GAC + UV	Γονίδια	1,7 – 5 log <sub>10</sub>	Η επιτόπια επεξεργασία μείωσε την συγκέντρωση των γονιδίων που σχετίζονται με το νοσοκομείο και φτάνουν στο σταθμό επεξεργασίας λυμάτων	(Paulus et al., 2019)
Τουρκία	Εργαστηριακή	SCWO	Φαρμακευτικές ουσίες	72 – 99,9	Η SCWO διεργασία είναι αποτελεσματική στην επεξεργασία των νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων χωρίς την ανάγκη επιπλέον διεργασιών	(Top et al., 2020)

Ακρώνυμα

**ACHM:** Amyloid-Carbon Hybrid Membranes; Υβριδική μεμβράνη αμυλοειδούς-άνθρακα, **AS:** Ενεργός ιλύς, **COD:** Χημικά απαιτούμενο οξυγόνο, **CW:** Constructed Wetlands; Κατασκευασμένοι υγρότοποι, **EA:** Extended Aeration; Εκτεταμένος αερισμός, **EAOP:** Electrochemical Advanced Oxidation Processes; Προηγμένη ηλεκτροχημική διεργασία οξειδωσης, **EBR:** Eco-Bio Reactor; Οικολογικός βιοαντιδραστήρας, **FAB:** Fluidized Aerobic Bed; Ρευστοποιημένη αερόβια κλίση, **FG:** Fungal treatment; Επεξεργασία με μύκητες, **GAC:** Granulated Activated Carbon; Κόκκοι ενεργοποιημένου άνθρακα, **MBR:** Βιοαντιδραστήρας μεμβρανών, **MOP:** *Moringa oleifera* seeds, **MOP-PACl:** *Moringa oleifera* seeds and polyaluminum chloride, **O<sub>3</sub>:** Οζονισμός, **SAFF:** Submerged Aerated Fixed Films; Αντιδραστήρας βυθισμένου αεριζόμενου σταθερού υμενίου, **SBR:** Sequencing Batch Reactor; Αντιδραστήρας αλληλούχισης παρτίδας, **SCWO:** Supercritical Water Oxidation; Υπερκρίσιμη οξειδωση νερού, **UF-MBR:** Βιοαντιδραστήρας μεμβρανών υπερδιήθησης, **UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>:** Υπεριώδη ακτινοβολία/Υπεροξείδιο υδρογόνου, **VF:** Verm filter.

### **3 Περίπτωση προς μελέτη**

#### **3.1 Στόχος**

Στόχος της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας ήταν η επιτόπια επεξεργασία μέρους των νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων του Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας μέσω πιλοτικής μονάδας, η οποία περιλάμβανε προχωρημένες τεχνολογίες. Μέσω δειγματοληψιών από τις επιμέρους τεχνολογίες που απαρτίζουν την πιλοτική μονάδα επιτράπηκε η εξέταση της λειτουργίας και της αποτελεσματικότητάς της ως σύνολο αλλά και ως κάθε τεχνολογία ξεχωριστά. Ιδιαίτερη έμφαση δόθηκε στη συνεισφορά τους στην απομάκρυνση φαρμακευτικών ενώσεων, με έμφαση στις αντιβιοτικές ενώσεις, καθώς και ανθεκτικών παθογόνων βακτηρίων και γονιδίων που φέρουν ανθεκτικότητα. Επιπλέον, μέσω εκτίμησης του ρυπογόνου φορτίου που παράγεται από το νοσοκομείο ελέγχθηκε και η συνεισφορά των νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων στο ρυπογόνο φορτίο που καλούνται να επεξεργαστούν οι κεντρικοί σταθμοί επεξεργασίας αστικών λυμάτων. Τέλος, τα αποτελέσματα της μεταπτυχιακής εργασίας έχουν σκοπό να επιδείξουν τη σημασία της επιτόπιας επεξεργασίας των νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων στη προστασία του περιβάλλοντος αλλά και να βοηθήσουν στην έκδοση σχετικών οδηγιών και κανονισμών για τη διαχείριση των νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων μέσω της ένταξης ανάλογων μονάδων σε πλήρη κλίμακα.

#### **3.2 Γενικό Νοσοκομείο Λάρνακας**

Στα πλαίσια της εργασίας αυτής επιλέχθηκε ως σημείο εξέτασης το Γενικό Νοσοκομείο Λάρνακας. Σύμφωνα με τον Οργανισμό Κρατικών Υπηρεσιών Υγείας (ΟΚΥΠΥ) το Γενικό Νοσοκομείο Λάρνακας αποτελεί το μεγαλύτερο νοσηλευτήριο της Επαρχίας Λάρνακας. Το Νοσοκομείο διαθέτει 4 χειρουργικές αίθουσες, 197 κλίνες νοσηλείας ασθενών και 51 κλίνες Ημερήσιας Φροντίδας για την εξυπηρέτηση ασθενών με θαλασσαιμία ή/και άτομα που χρειάζονται αιμοκάθαρση. Επιπλέον, το νοσοκομείο διαθέτει Τμήμα Ατυχημάτων και Επειγόντων Περιστατικών, ενώ από το Δεκέμβριο του 2022, στο Νοσοκομείο λειτουργεί και Μονάδα Εντατικής Θεραπείας. Το Γενικό Νοσοκομείο Λάρνακας περιέθαλψε κατά το έτος 2022 πέραν των 70000 ασθενών (ΟΚΥΠΥ, 2022).



Εικόνα 3-1: Χώρος Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας με επισήμανση του σημείου εγκατάστασης της πιλοτικής μονάδας

Η πιλοτική μονάδα εγκαταστάθηκε εντός του περιφραγμένου χώρου της πρώην μονάδας βιολογικού καθαρισμού του Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας η οποία πλέον δεν λειτουργεί μετά τη σύνδεση του νοσοκομείου με το κεντρικό σύστημα αποχέτευσης του Συμβουλίου Αποχετεύσεων Λάρνακας. Ο σχεδιασμός της πιλοτικής μονάδας έγινε με την καθοδήγηση της Δρ. Δέσπω Φάττα-Κάσινου και της ερευνητικής της ομάδας του εργαστηρίου Περιβαλλοντικών και Τεχνικών Διεργασιών και Συστημάτων Νερού – Γαία, ενώ βασίστηκε στη χρήση εξειδικευμένων τεχνολογιών που σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία καταγράφουν ενθαρρυντικά αποτελέσματα στην απομάκρυνση φαρμακευτικών ουσιών και παθογόνου βακτηριδιακού φορτίου. Η εγκατάσταση της πιλοτικής μονάδας έγινε στα πλαίσια του ερευνητικού έργου με τίτλο «Επιτόπια Διαχείριση Νοσοκομειακών Υγρών Αποβλήτων με Στόχο τη Βελτίωση της Απόδοσης των Εγκαταστάσεων Επεξεργασίας Λυμάτων και της Αξιοποίησης των Εκροών» (ακρώνυμο T4H – Treatment for Hospitals) που εγκρίθηκε από το Πρόγραμμα Συνεργασίας INTERREG V-A Ελλάδα-Κύπρος 2014-2020. Την εγκατάσταση της πιλοτικής μονάδας ανέλαβε η εταιρεία S.K. Euromarket LTD.

### 3.3 Επιτόπια επεξεργασία νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων – Σχεδιασμός πιλοτικής μονάδας

Η πιλοτική μονάδα σχεδιάστηκε με δυνατότητα επεξεργασίας 1 m<sup>3</sup> υγρού αποβλήτου ημερησίως και περιλάμβανε σειρά από προχωρημένες φυσικοχημικές, βιοχημικές και χημικές τεχνολογίες. Συγκεκριμένα, αποτελείται από συνολικά τρία στάδια τεχνολογιών, την αναερόβια επεξεργασία μέσω του αντιδραστήρα MBR (Anaerobic Membrane BioReactor – AnMBR), την αερόβια μονάδα ρευστοποιημένης κλίνης (Moving Bed BioReactor – MBBR) και το στάδιο

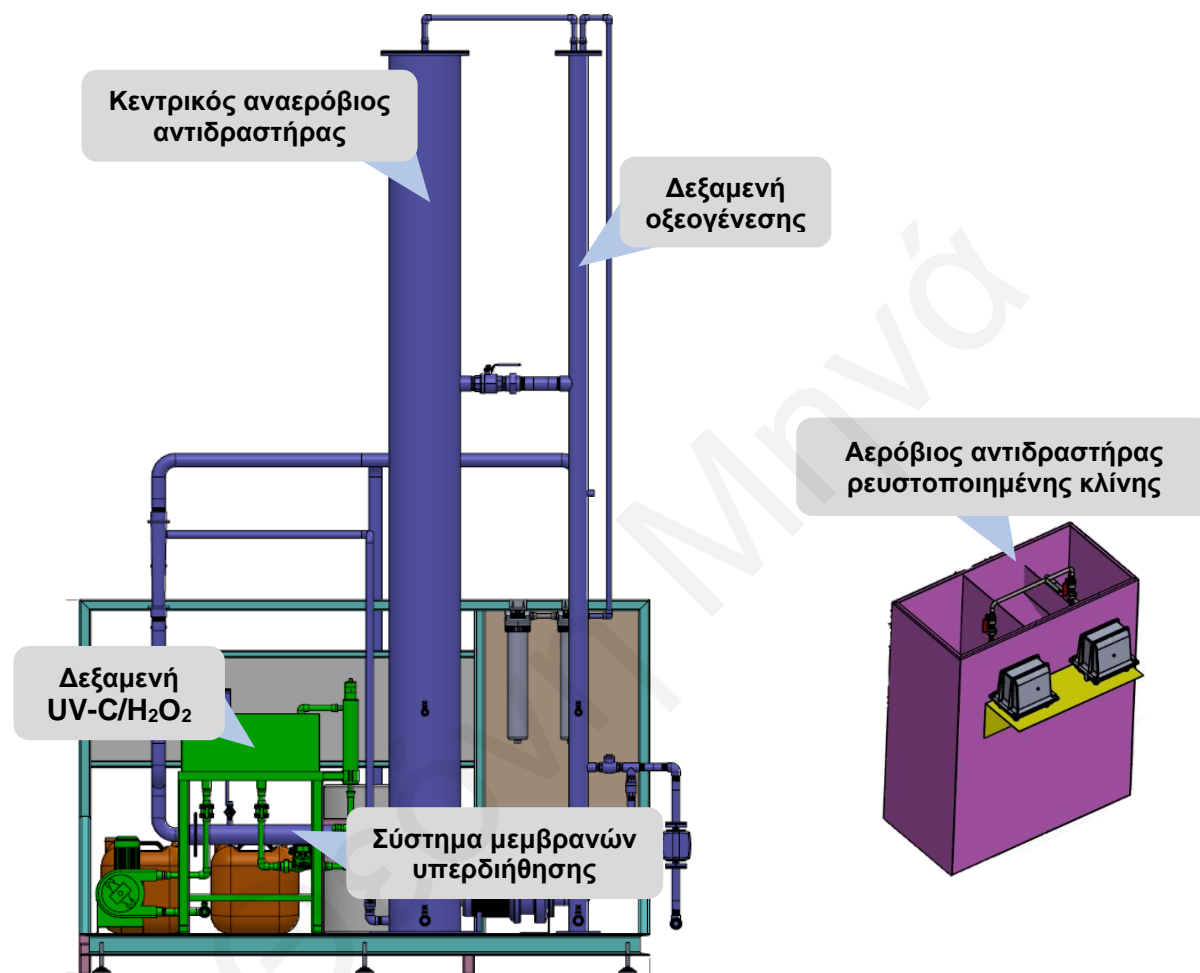
απολύμανσης με προχωρημένη οξειδωση το οποίο επιτυγχάνεται με υπεριώδη ακτινοβολία σε συνδυασμό με υπεροξείδιο του υδρογόνου (UV-C/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Γενικά, οι τεχνολογίες AnMBR και MBBR στοχεύουν στην απομάκρυνση οργανικού φορτίου (π.χ. COD, φαρμακευτικές ουσίες) και ανόργανου φορτίου (π.χ. άζωτο, νιτρικά) ενώ το στάδιο απολύμανσης απομακρύνει βακτήρια και γονίδια ανθεκτικά στις αντιβιοτικές ενώσεις και ενδεχόμενα φαρμακευτικές ουσίες.

### **3.3.1 Αναερόβιος Αντιδραστήρας Μεμβρανών (Anaerobic Membrane BioReactor – AnMBR)**

Η αναερόβια επεξεργασία μέσω αντιδραστήρα MBR συνδυάζει την αναερόβια βιολογική επεξεργασία με το διαχωρισμό της υγρής και στερεάς φάσης μέσω μεμβρανών διήθησης. Η τεχνολογία αυτή έχει αναγνωριστεί ως μια αρκετά υποσχόμενη εναλλακτική λύση στις συμβατικές διεργασίες με ιδιαίτερη χρήση στα υγρά απόβλητα με υψηλό οργανικό φορτίο. Πέραν από την απομάκρυνση του οργανικού φορτίου έχει ως πλεονέκτημα την ταυτόχρονη παραγωγή βιοαερίου το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για παραγωγή ενέργειας δίνοντας τη δυνατότητα μετατροπής της επεξεργασίας των υγρών αποβλήτων σε μια ενεργειακά ουδέτερη διεργασία (An et al., 2023; Deschamps et al., 2021). Μεταξύ άλλων, χαρακτηρίζεται από μικρό χωρικό αποτύπωμα, χαμηλό ενεργειακό κόστος λειτουργίας αλλά και σύντομο υδραυλικό χρόνο παραμονής. Κύριο μειονέκτημα αποτελεί η συχνή φραγή των μεμβρανών διήθησης λόγω της βιομάζας και των αιρούμενων στερεών εντός του αντιδραστήρα κάτι που αυξάνει το κόστος συντήρησης (An et al., 2023; Oberoi et al., 2022; Zielińska and Ojo, 2023). Η συχνότητα του φαινομένου επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες όπως το είδος και τα χαρακτηριστικά των ρύπων εντός του υγρού αποβλήτου αλλά και των αλληλεπιδράσεών τους με την επιφάνεια της μεμβράνης (An et al., 2023). Σημαντικό σημείο στις αναερόβιες διεργασίες είναι η υψηλές συγκεντρώσεις θρεπτικών συστατικών που προκύπτουν με την ολοκλήρωση της επεξεργασίας λόγω της μετατροπής τους σε διαλυτές μορφές. Έτσι, στην περίπτωση επαναχρησιμοποίησης των υγρών αποβλήτων απαιτείται επιπλέον επεξεργασία για την απομάκρυνση των θρεπτικών συστατικών (Campos et al., 2019; Zielińska and Ojo, 2023). Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία η εν λόγω διεργασία δεν έχει χρησιμοποιηθεί ξανά για την επεξεργασία νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων.

Στα πλαίσια της εργασίας αυτής ο αναερόβιος αντιδραστήρας MBR σχεδιάστηκε ώστε να απαρτίζεται από δύο κυλινδρικούς αντιδραστήρες κατασκευασμένους από ανοξείδωτο χάλυβα τύπου AISI 316 και σύστημα μεμβρανών υπερδιήθησης κεραμικού τύπου (τρεις μονάδες παράλληλης διάταξης, LD-137) (Σχήμα 3-1) με συνολικό ωφέλιμο όγκο 0,25 m<sup>3</sup> και χρόνο παραμονής στις 6 ώρες. Ο πρώτος αντιδραστήρας εξυπηρετεί τη διαδικασία της υδρόλυσης και οξεογένεσης με συνεχή διόρθωση του pH και ανακυκλοφορίας. Στο δεύτερο

αντιδραστήρα λαμβάνει χώρα η κύρια αναερόβια επεξεργασία (στάδιο της μεθανογένεσης) η οποία διενεργείται σε μεσοφιλικές θερμοκρασίες 35 – 37 °C. Το βιοαέριο που παράγεται εντός του αντιδραστήρα μεθανογένεσης μεταφέρεται σε ξηραντήρα για καύση λόγω της μικρής ποσότητας που παράγεται κάτι που δεν επιτρέπει την αξιοποίησή του. Τέλος, το υγρό απόβλητο διηθείται μέσω του συστήματος μεμβρανών υπερδιήθησης για διαχωρισμό του επεξεργασμένου προϊόντος από τη βιομάζα που προέρχεται από τους αντιδραστήρες.



Σχήμα 3-1: Προσχέδια επιμέρους τεχνολογιών της πιλοτικής μονάδας

### 3.3.2 Αερόβια μονάδα ρευστοποιημένης κλίνης (Moving Bed BioReactor – MBBR)

Η αερόβια επεξεργασία μέσω ρευστοποιημένης κλίνης (MBBR) στοχεύει στην περαιτέρω μείωση του οργανικού φορτίου καθώς και στη μείωση θρεπτικών συστατικών (π.χ. Ολικό Φώσφορο, Ολικό Άζωτο) των οποίων οι συγκεντρώσεις είτε παραμένουν σταθερές είτε αυξάνονται κατά την έξοδο του αποβλήτου από τον αναερόβιο αντιδραστήρα (Zielińska and Ojo, 2023). Η μονάδα ρευστοποιημένης κλίνης βασίζεται στην ανάπτυξη βιομάζας στην επιφάνεια πλαστικών βιοφορέων οι οποίοι παραμένουν σε αιώρηση εντός του αντιδραστήρα

λόγω του αερισμού που παρέχεται μέσω φυσητήρων ή αναδευτήρων (Leyva-Díaz et al., 2017). Η τεχνολογία αυτή έχει αποδειχθεί σημαντική στην κυκλική οικονομία λόγω της αποτελεσματικότητάς της στην απομάκρυνση και ανάκτηση θρεπτικών συστατικών αλλά και αναδυόμενων ρύπων όπως οι φαρμακευτικές ουσίες (Casas et al., 2015; Leyva-Díaz et al., 2020). Σύμφωνα με το Πίνακα 2-2 μόνο μια έρευνα αναφέρει τη χρήση της εν λόγω τεχνολογίας τα τελευταία 5 χρόνια στην επεξεργασία των νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων.

Η αερόβια διεργασία ρευστοποιημένης κλίνης της πιλοτικής μονάδας περιλαμβάνει ορθογώνιο αντιδραστήρα κατασκευασμένο από ανοξείδωτο χάλυβα τύπου AISI 304 με δύο διακριτά διαμερίσματα (Σχήμα 3-1). Η τεχνολογία σχεδιάστηκε ώστε να έχει 0,5 m<sup>3</sup> ωφέλιμο όγκο και 12 ώρες χρόνο παραμονής. Το πρώτο διαμέρισμα εξυπηρετεί την οξειδωση του υπολειμματικού οργανικού άνθρακα και των θρεπτικών συστατικών από την αναερόβια επεξεργασία ενώ το δεύτερο διαμέρισμα δρα ως στάδιο καθίζησης για απομάκρυνση των στερεών. Εντός του πρώτου διαμερίσματος τοποθετείται ποσότητα πλαστικών βιοφορέων (biomedia) οι οποίοι βρίσκονται σε αιώρηση εντός του υγρού και πάνω τους αναπτύσσεται αερόβια βιομάζα για την αποικοδόμηση του υπολειμματικού ρυπαντικού φορτίου το οποίο παραμένει μετά την αναερόβια επεξεργασία. Επιπλέον, υπάρχει σύστημα τροφοδοσίας αέρα μέσω φυσητήρων, σωληνώσεων και σύστημα διάχυσης στον πυθμένα των διαμερισμάτων.

### **3.3.3 Τεχνολογία προηγμένης οξειδωσης (Υπεριώδη ακτινοβολία σε συνδυασμό με υπεροξειδίο υδρογόνου – UV-C/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)**

Η υπεριώδης ακτινοβολία σε συνδυασμό με υπεροξειδίο του υδρογόνου συγκαταλέγεται στη κατηγορία προηγμένων διεργασιών οξειδωσης. Στο στάδιο αυτό κύριος στόχος είναι η αδρανοποίηση ή καταστροφή των παθογόνων μικροοργανισμών, δηλαδή δρα ως στάδιο απολύμανσης, μέσω καταστροφής του DNA τους μετά την απορρόφηση της υπεριώδους ακτινοβολίας (Reed, 2010). Παράλληλα έχει και οξειδωτική ικανότητα λόγω του συνδυασμού με το υπεροξειδίο του υδρογόνου (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) οδηγώντας στο ενδεχόμενο οξειδωσης και οργανικού φορτίου (π.χ. φαρμακευτικές ουσίες) (Beretsou et al., 2020; Michael et al., 2013). Αδυναμία της εν λόγω τεχνολογίας θεωρείται η ύπαρξη στερεών στο υγρό απόβλητο κάτι που προκαλεί σκεδασμό της UV ακτινοβολίας με αποτέλεσμα την μειωμένη αποτελεσματικότητά της. Η εν λόγω διεργασία είναι η πιο διαδεδομένη εκ των 3 τεχνολογιών που απαρτίζουν την πιλοτική μονάδα όσον αφορά την επεξεργασία νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων όπως φαίνεται και από τις μελέτες του Πίνακα 2-2.

Η μονάδα απολύμανσης στην πιλοτική μονάδα σχεδιάστηκε ώστε η απολύμανση να γίνεται μέσα σε αντιδραστήρα από ανοξείδωτο χάλυβα τύπου AISI 304 όπου είναι εγκατεστημένος λαμπτήρας UV με δυνατότητα ελάχιστου χρόνου επαφής τριών (3) λεπτών (Σχήμα 3-1). Ο



ωφέλιμος όγκος της τεχνολογίας είναι  $0,04 \text{ m}^3$  και με χρόνο παραμονής 1 ώρα. Ο λαμπτήρας UV είναι κλειστού τύπου με ακτινοβολία μήκους κύματος  $200 - 400 \text{ nm}$  με μέγιστο στα  $254 \text{ nm}$  όπου επιτυγχάνεται η μέγιστη αποτελεσματικότητα απολύμανσης. Η ένταση της ακτινοβολίας θα πρέπει να είναι  $> 400 \text{ J/m}^2$ . Μέσω δοσομετρικού συστήματος επιτρέπεται ο έλεγχος της δόσολογίας του αραιού διαλύματος υπεροξειδίου υδρογόνου ( $3 - 3,5 \%$ ) ώστε η συγκέντρωση να ανέρχεται στα  $30 - 40 \text{ mg/L}$ .

Η πιλοτική μονάδα λόγω περιορισμένου χώρου εγκαταστάθηκε σε δύο επίπεδα: στο έδαφος και στην οροφή της προϋπάρχουσας βιολογικής μονάδας καθαρισμού του Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας (Σχήμα 3-2). Ο σχεδιασμός της πιλοτικής μονάδας προέβλεψε την ύπαρξη 6 σημείων δειγματοληψίας όπως παρουσιάζονται στο διάγραμμα ροής στο Παράρτημα Β (Διάγραμμα 9-1). Η επιλογή των σημείων δειγματοληψίας έγινε ώστε να αντιπροσωπεύεται η κάθε επιμέρους τεχνολογία καταλήγοντας στα εξής 4 σημεία (Σχήμα 3-2):

- Είσοδος πιλοτικής μονάδας (Σημείο Δειγματοληψίας 1 – ΣΔ1)
- Μετά την αναερόβια επεξεργασία (Σημείο Δειγματοληψίας 4 – ΣΔ4)
- Μετά τον αερόβιο αντιδραστήρα (Σημείο Δειγματοληψίας 5 – ΣΔ5)
- Μετά την απολύμανση με UV-C/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> – Έξοδος πιλοτικής μονάδας (Σημείο δειγματοληψίας 6 – ΣΔ6)



Σχήμα 3-2: (α) Προσχέδια πιλοτικής μονάδας με τα 4 σημεία δειγματοληψίας (β) Φωτογραφία εγκατεστημένης της πιλοτικής μονάδας

### 3.4 Παρακολούθηση λειτουργίας πιλοτικής μονάδας

Για την παρακολούθηση της λειτουργίας της πιλοτικής μονάδας πραγματοποιήθηκαν αναλύσεις οι οποίες κατατάσσονται σε τρεις κύριες κατηγορίες · φυσικοχημικές παράμετροι, μικροβιολογικές αναλύσεις και αναλύσεις ρύπων αναδυόμενου ενδιαφέροντος (Contaminants of Emerging Concern – CECs) δίνοντας έμφαση στις φαρμακευτικές ενώσεις και κυρίως στα αντιβιοτικά. Οι αναλύσεις διενεργήθηκαν στα επιμέρους σημεία δειγματοληψίας που αποφασίστηκαν (ΣΔ1, ΣΔ4, ΣΔ5, ΣΔ6) κατά τη διάρκεια 9 μηνών λειτουργίας της πιλοτικής μονάδας.

Η μέτρηση των φυσικοχημικών παραμέτρων αποτελεί σημαντικό τμήμα της παρακολούθησης της λειτουργίας της πιλοτικής μονάδας αφού επιτρέπει την αξιολόγηση της λειτουργίας και της αποδοτικότητας της μονάδας ως συνόλου αλλά και της κάθε τεχνολογίας ξεχωριστά. Συγκεκριμένα, τα δείγματα που συλλέχθηκαν αναλύθηκαν συνολικά ως προς 9 φυσικοχημικές παραμέτρους (i) Ενεργός οξύτητα (pH), (ii) Αγωγιμότητα, (iii) Ολικά Στερεά (Total Solids – TS), (iv) Ολικά Αιωρούμενα Στερεά (Total Suspended Solids – TSS), (v) Χημικά Απαιτούμενο Οξυγόνο (Chemical Oxygen Demand – COD), (vi) Ολικός Φώσφορος (Total Phosphorous – TP), (vii) Ολικό Άζωτο (Total Nitrogen – TN), (viii) Αμμώνιο (Ammonium –  $\text{NH}_4^+$ ), (ix) Διαλυμένος Οργανικός Άνθρακας (Dissolved Organic Carbon – DOC).

Οι μικροβιολογικές αναλύσεις μέσω ποσοτικής αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (Quantitative Polymerase Chain Reaction – qPCR) περιλάμβαναν την ανίχνευση και ποσοτικοποίηση των παθογόνων βακτηρίων της κατηγορίας *ESKAPE* τα οποία όπως έχει ήδη αναφερθεί ευθύνονται για την πλειονότητα των νοσοκομειακών λοιμώξεων, σύμφωνα με την κοινή αναφορά των European Center for Disease Prevention and Control (ECDC), Organization for Economic Cooperation and Development (OECD), European Food Safety Authority (EFSA) και European Medicines Agency (EMA) του 2022 (OECD et al., 2022).

Τέλος, οι φαρμακευτικές ουσίες προσδιορίστηκαν και ποσοτικοποιήθηκαν με χρήση της υγρής χρωματογραφίας-φασματομετρίας μάζας UHPLC-MS (Ultra-High-Performance Liquid Chromatography-mass spectrometry) ενώ ιδιαίτερη έμφαση δόθηκε στις αντιβιοτικές ενώσεις. Η επιλογή των προς εξέταση αντιβιοτικών ουσιών έγινε με βάση τις ενώσεις που περιλαμβάνονται στην EU Watch List 2022/1370 αλλά και την κατανάλωσή τους εντός του Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας σύμφωνα με τα δεδομένα που συλλέχθηκαν από το φαρμακείο του νοσοκομείου. Επιπρόσθετα, διεξήχθησαν εξειδικευμένες αναλύσεις με τη χρήση υγρής χρωματογραφίας-φασματογράφου μάζας LC/ESI-QTOF-MS (Liquid Chromatography and Electrospray Ionization Quadrupole Time-Of-Flight Mass Spectrometry) με τη δυνατότητα μελέτης της παρουσίας περισσότερων από 2000 μικρορύπων. Οι πιο πάνω

### Ενότητα 3: Περίπτωση προς μελέτη

αναλύσεις διεξήχθησαν σε συνεργασία με το Εργαστήριο Αναλυτικής Χημείας – Εργαστήριο Παροχής υπηρεσιών «Χημική Ανάλυση – Έλεγχος Ποιότητας» του Πανεπιστημίου Αθηνών με επιστημονικό υπεύθυνο το Δρ. Νικόλαο Σ. Θωμαΐδη.

Θεόνη Μηνιά

## 4 Μέθοδοι

### 4.1 Δειγματοληψία νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων

Συνολικά πραγματοποιήθηκαν 23 δειγματοληψίες μεταξύ Ιανουαρίου και Αυγούστου 2023 στα σημεία ΣΔ1, ΣΔ4, ΣΔ5 και ΣΔ6. Τα δείγματα από τα επιμέρους σημεία της πιλοτικής μονάδας συλλέγονταν σε αποστειρωμένα πλαστικά δοχεία (1L) τα οποία τοποθετούντο σε παγωνιέρα με παγοκύστες με σκοπό τη διατήρηση της θερμοκρασίας γύρω στους 4 °C κατά τη μεταφορά τους στο εργαστήριο. Η επεξεργασία των δειγμάτων άρχιζε με την άφιξή τους στο εργαστήριο ενώ σε περίπτωση κατά την οποία η επεξεργασία τους θα πραγματοποιείτο αργότερα, αναλόγως του χρονικού διαστήματος, αποθηκεύονταν στους 4 °C ή – 20 °C. Οι ακριβείς ημερομηνίες επιτυχών δειγματοληψιών παρουσιάζονται στον Πίνακα 4-1.

*Πίνακας 4-1: Σύνολο δειγματοληψιών που πραγματοποιήθηκαν κατά την 9μηνη λειτουργία της πιλοτικής μονάδας με τις ακριβείς ημερομηνίες και τον κωδικό αναφοράς τους*

Κωδικός Δειγματοληψίας	Ημερομηνία
Δ1	25/01/2023
Δ2	27/01/2023
Δ3	01/02/2023
Δ4	03/02/2023
Δ5	07/02/2023
Δ6	09/03/2023
Δ7	21/03/2023
Δ8	28/03/2023
Δ9	04/04/2023
Δ10	11/04/2023
Δ11	25/04/2023
Δ12	02/05/2023
Δ13	18/05/2023
Δ14	23/05/2023
Δ15	30/05/2023
Δ16	05/06/2023
Δ17	04/07/2023
Δ18	11/07/2023
Δ19	27/07/2023
Δ20	01/08/2023
Δ21	09/08/2023
Δ22	10/08/2023
Δ23	11/08/2023

## 4.2 Φυσικοχημικές Αναλύσεις

Η μέτρηση των φυσικοχημικών χαρακτηριστικών του αποβλήτου στα διάφορα στάδια επεξεργασίας της πιλοτικής μονάδας επιτρέπει την αξιολόγηση της λειτουργίας και της αποδοτικότητας της κάθε τεχνολογίας ξεχωριστά αλλά και όλης της μονάδας. Η βιωσιμότητα των μικροοργανισμών (βιομάζας), στην αναερόβια και αερόβια τεχνολογία, εξαρτάται από τη σύσταση και τα χαρακτηριστικά του υγρού αποβλήτου. Για το λόγο αυτό ο προσδιορισμός των παραμέτρων αυτών πέραν από την αξιολόγηση και απόδοση των τεχνολογιών είναι απαραίτητος και για τον έλεγχο των χαρακτηριστικών του υγρού αποβλήτου. Για παράδειγμα, η απόκλιση του pH από τα όρια 6,5 – 8,5 (Kumar Singh et al., 2020) σοκάρει τη βιομάζα με αποτέλεσμα τη μη αποτελεσματική επεξεργασία του υγρού αποβλήτου. Ακόμη, ο πολλαπλασιασμός και η ευημερία της βιομάζας επηρεάζεται άμεσα από το οργανικό και θρεπτικό φορτίο που φέρει το υγρό απόβλητο και για αυτό προσδιορίζονται οι παράμετροι COD, TP, TN,  $\text{NH}_4^+$  και DOC. Τέλος, η μέτρηση των στερέων (TS και TSS) γίνεται για έλεγχο της απομάκρυνσης τους από τις εφαρμοζόμενες τεχνολογίες αφού η μη απομάκρυνσή τους επηρεάζει αρνητικά το τελικό στάδιο της απολύμανσης προκαλώντας σκεδασμό/απορρόφηση της UV ακτινοβολίας. Η διαδικασία μέτρησης των προαναφερθέντων φυσικοχημικών παραμέτρων περιγράφεται αναλυτικά πιο κάτω.

### 4.2.1 Ενεργός οξύτητα (pH)

Η ενεργός οξύτητα ή αλλιώς το pH ορίζεται ως ο αρνητικός δεκαδικός λογάριθμος της συγκέντρωσης των κατιόντων υδρογόνου ( $\text{H}^+$ ) σε ένα υδατικό διάλυμα. Το pH κυμαίνεται μεταξύ 0 και 14 όπου αναλόγως τιμής επιτρέπει το χαρακτηρισμό του διαλύματος ως όξινο ( $\text{pH} < 7$ ), ουδέτερο ( $\text{pH} = 7$ ) ή βασικό ( $\text{pH} > 7$ ). Η μέτρηση του pH πραγματοποιείται με εμφάπτιση ειδικού ηλεκτροδίου στο δείγμα υγρού αποβλήτου το οποίο συνδέεται στη συσκευή μέτρησης του pH, το πεχάμετρο (Ezodo PL-600). Η συσκευή προτού χρησιμοποιηθεί για μέτρηση των δειγμάτων βαθμονομείται με πρότυπα διαλύματα με γνωστές τιμές pH ( $\text{pH} = 4$ ,  $\text{pH} = 7$ ,  $\text{pH} = 10$ ).

### 4.2.2 Αγωγιμότητα (Conductivity)

Η αγωγιμότητα ενός υδατικού σώματος, δηλαδή η ικανότητά του να άγει το ηλεκτρικό ρεύμα, είναι μέτρο της συνολικής ποσότητας των διαλυμένων αλάτων τα οποία υπάρχουν στο υδατικό σώμα. Το μέγεθος της αγωγιμότητας εξαρτάται από τη συγκέντρωση των ιόντων, την ευκινησία τους, το σθένος τους και τη θερμοκρασία. Οι συνήθεις τιμές αγωγιμότητας στα αστικά λύματα/απόβλητα κυμαίνονται μεταξύ 1,6 – 1,8 mS/cm. Η μέτρηση της αγωγιμότητας πραγματοποιείται με εμφάπτιση ειδικού ηλεκτροδίου στο δείγμα υγρού αποβλήτου το οποίο

συνδέεται στη συσκευή μέτρησης της αγωγιμότητας, το αγωγιμόμετρο (Lutron Electronics CD-4318SD). Η συσκευή προτού χρησιμοποιηθεί για μέτρηση των δειγμάτων βαθμονομείται με πρότυπα διαλύματα χλωριούχου καλίου KCl (1,413 mS/cm για 0,01M KCl και 12,88 mS/cm για 0,1M KCl στους 25 °C).

#### **4.2.3 Ολικά Στερεά (Total Solids – TS)**

Τα ολικά στερεά αποτελούν το σύνολο των στερεών ουσιών που υπάρχουν μέσα σε ένα διάλυμα, είτε ως αιωρούμενα στερεά είτε ως διαλυμένα στερεά, και εκφράζονται σε mg/L. Η διαδικασία που ακολουθήθηκε για το προσδιορισμού των ολικών στερεών αναφέρεται λεπτομερώς στις Πρότυπες Μεθόδους για την εξέταση του Νερού και των Λυμάτων, 22<sup>η</sup> Έκδοση (Part 2540, 2-64) (Lipps et al., 2023).

#### **4.2.4 Ολικά Αιωρούμενα Στερεά (Total Suspended Solids – TSS)**

Τα ολικά αιωρούμενα στερεά είναι οι στερεές ουσίες που αιωρούνται στο νερό, επειδή είναι μη διαλυτές και βρίσκονται σε πολύ λεπτό διαμερισμό. Αποτελούνται από οργανικές και ανόργανες ουσίες. Η διαδικασία που ακολουθήθηκε για το προσδιορισμό των ολικών αιωρούμενων στερεών ήταν η αναφερόμενη στις Πρότυπες Μεθόδους για την εξέταση του Νερού και των Λυμάτων, 22<sup>η</sup> Έκδοση (Part 2540, 2-65) (Lipps et al., 2023).

#### **4.2.5 Χημικά Απαιτούμενο Οξυγόνο (Chemical Oxygen Demand – COD)**

Το COD αντιπροσωπεύει την ποσότητα του οξυγόνου που απαιτείται για τη χημική οξείδωση (αποικοδόμηση) όλων των οργανικών ενώσεων (βιοαποικοδομήσιμων και μη) που υπάρχουν σε ένα υδατικό διάλυμα και εκφράζεται σε mg οξυγόνου ανά L. Ο προσδιορισμός του COD γίνεται φωτομετρικά μέσω φωτόμετρου (Spectroquant® Prove 100) και των ειδικών δοκιμαστικών σετ Spectroquant® COD Cell Test kit, 25-1500mg/L (Αρ.: 1.14541.0001). Η μέθοδος ποσοτικοποίησης με τη χρήση αυτού του δοκιμαστικού σετ εναρμονίζεται με τις οδηγίες στο πρότυπο DIN ISO 15705 και είναι ανάλογη με τα πρότυπα EPA 410.4, APHA 5220 D και ASTM D1252-06 B.

#### **4.2.6 Ολικός Φώσφορος (Total Phosphorus – TP)**

Ο ολικός φωσφόρος (TP) είναι το άθροισμα όλων των μορφών φωσφόρου που υπάρχουν σε ένα διάλυμα (απόβλητο), δηλαδή του φωσφόρου που βρίσκεται στις οργανικές ενώσεις, των πολυφωσφορικών και των φωσφορικών ιόντων. Εκφράζεται σε mg/L PO<sub>4</sub>-P. Ο προσδιορισμός του TP γίνεται φωτομετρικά μέσω φωτόμετρου (Spectroquant® Prove 100) και των ειδικών δοκιμαστικών σετ Spectroquant® Phosphate Cell Test, 0,05 – 5,00 mg/L PO<sub>4</sub>-

P (Αρ.: 1.14543.0001). Η μέθοδος ποσοτικοποίησης με τη χρήση αυτού του δοκιμαστικού σετ είναι ανάλογη με τις οδηγίες στα πρότυπα EPA 365.2+3, APHA 4500-P E και DIN EN ISO 6878.

#### **4.2.7 Ολικό Άζωτο (Total Nitrogen – TN)**

Το ολικό άζωτο (TN) είναι το άθροισμα του οργανικού αζώτου, του αμμωνιακού και του αζώτου των νιτρικών και νιτρωδών ιόντων. Εκφράζεται σε mg/L N. Ο προσδιορισμός του TN γίνεται φωτομετρικά μέσω φωτόμετρου (Spectroquant® Prove 100) και των ειδικών δοκιμαστικών σετ Spectroquant® Nitrogen (total) Cell Test, 10 – 150 mg/L N (Αρ.: 1.14763.0001). Η μέθοδος ποσοτικοποίησης με τη χρήση αυτού του δοκιμαστικού σετ είναι ανάλογη με τις οδηγίες στα πρότυπα DIN 38405-9 και EN ISO 11905-1.

#### **4.2.8 Αμμώνιο (Ammonium – NH<sub>4</sub><sup>+</sup>)**

Το αμμώνιο είναι η πιο κοινή μορφή αζώτου σε οικιστικά απόβλητα. Κατά την αερόβια βιολογική επεξεργασία μετατρέπεται σε νιτρικά. Εκφράζεται σε mg/L NH<sub>4</sub><sup>+</sup>-N. Ο προσδιορισμός του αμμωνιακού αζώτου γίνεται φωτομετρικά μέσω φωτόμετρου (Spectroquant® Prove 100) και των ειδικών δοκιμαστικών σετ Spectroquant® Ammonium Cell Test, 4-80 mg/L NH<sub>4</sub><sup>+</sup>-N (Αρ.: 1.14559.0001). Η μέθοδος ποσοτικοποίησης με τη χρήση αυτού του δοκιμαστικού σετ είναι ανάλογη με τις οδηγίες στα πρότυπα ISO 23695, EPA 350.1, APHA 4500-NH<sub>3</sub> F, ISO 7150-1 και DIN 38406-5.

#### **4.2.9 Διαλυμένος Οργανικός Άνθρακας (Dissolved Organic Carbon – DOC)**

Ο DOC αναφέρεται στη συνολική ποσότητα του οργανικού άνθρακα που υπάρχει διαλυμένος στο απόβλητο και εκφράζεται σε mg οργανικού C ανά λίτρο αποβλήτου (mg/L). Ο προσδιορισμός του DOC γίνεται με τη χρήση του οργάνου OI Analytical Aurora-1030 TOC analyser συνδεδεμένου με OI Analytical Auto Sampler-1088. Η μέθοδος προσδιορισμού είναι εναρμονισμένη με τις Πρότυπες Μεθόδους για την εξέταση του Νερού και των Λυμάτων, 22<sup>η</sup> Έκδοση (Part 5310C, 5-25) (Lipps et al., 2023). Τα δείγματα πριν τη μέτρησή τους στο όργανο διηθούνται από φίλτρα πόρου 0,2 μm προς απομάκρυνση αιωρούμενων οργανικών ενώσεων.

### 4.3 Μικροβιολογικές Αναλύσεις

#### 4.3.1 Προεργασία δειγμάτων

Οι μικροβιολογικές αναλύσεις αφορούσαν στην ανίχνευση και ποσοτικοποίηση των παθογόνων βακτηρίων που περιλαμβάνονται στην κατηγορία *ESKAPE* (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* και *Enterobacter species*) και γονιδίων που φέρουν την ανθεκτικότητα στις αντιβιοτικές ενώσεις (*16S rRNA*, *int1*, *sul1* και *qnrS*). Επιπλέον, μέσω χρήσης της ειδικής χρωστικής ουσίας (Propidium Monoazide – PMA) εξετάστηκε το ποσοστό των ζωντανών και νεκρών βακτηρίων στα σημεία δειγματοληψίας ΣΔ1 και ΣΔ6 ώστε να διαφανεί η αποτελεσματικότητα του σταδίου απολύμανσης. Σημαντικοί παράγοντες στις μικροβιολογικές αναλύσεις είναι η χρήση αποστειρωμένου εξοπλισμού καθώς και η σωστή συντήρηση των δειγμάτων ώστε να διασφαλίζεται στο μέγιστο η ακεραιότητα των δειγμάτων και ως εκ τούτου η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων. Η διαδικασία ποσοτικοποίησης των δειγμάτων χωρίζεται σε 3 κύρια στάδια: τη διήθηση (DNA filtration), την απομόνωση του γενετικού υλικού (DNA extraction) και τέλος την ανίχνευση και ποσοτικοποίηση των υπό εξέταση παραγόντων με τη μέθοδο qPCR.

##### 4.3.1.1 Διήθηση δειγμάτων (DNA filtration)

Τα δείγματα από τα επιμέρους σημεία της πιλοτικής μονάδας συλλέγονταν σε αποστειρωμένα πλαστικά δοχεία 1 L. Η μεταφορά των δειγμάτων στο εργαστήριο γινόταν με παγωνιέρα με παγοκύστες με σκοπό τη διατήρηση της θερμοκρασίας γύρω στους 4°C. Η επεξεργασία των δειγμάτων άρχιζε με την άφιξή τους στο εργαστήριο. Πρώτο στάδιο ήταν η διήθηση των δειγμάτων από αποστειρωμένες μεμβράνες πόρου 0,22 μm με χρήση ειδικού συστήματος διήθησης υπό κενό (Microfil<sup>®</sup> Filtration System) (Εικόνα 4-1). Η χρήση του εξοπλισμού βασίστηκε στις οδηγίες του κατασκευαστή οι οποίες είναι εναρμονισμένες με τα ανάλογα πρότυπα ISO<sup>®</sup>.



Εικόνα 4-1: Εξοπλισμός για διήθηση δειγμάτων (α) Σύστημα Διήθησης (β) Μεμβράνες Διήθησης (γ) Αποστειρωμένο τρυβλίο πετρί (petri dish)



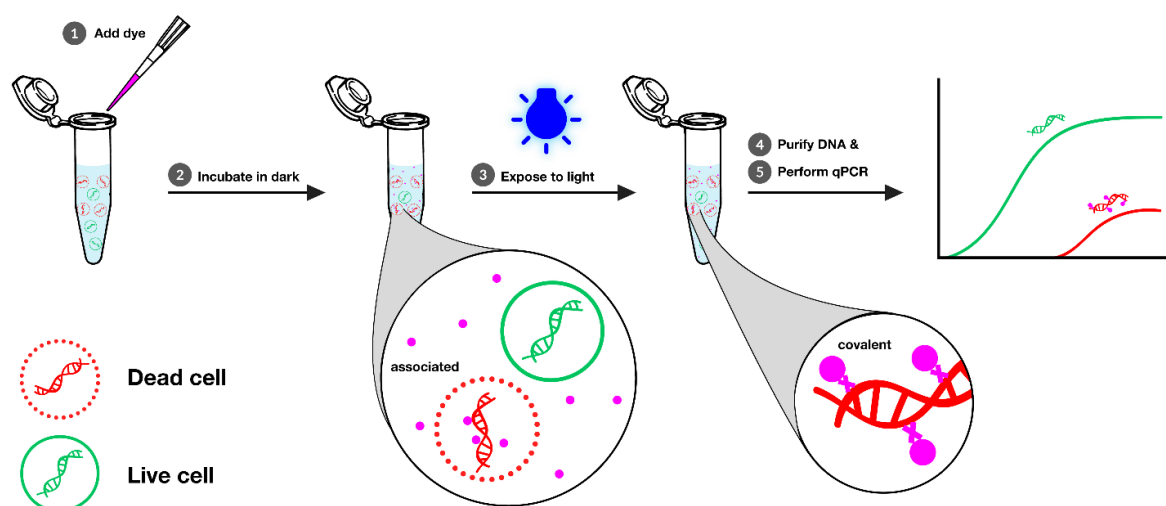
Κάθε δείγμα διηθήθηκε εις διπλούν με εξαίρεση τα δείγματα των σημείων ΣΔ1 και ΣΔ6 τα οποία διηθήθηκαν εις τετραπλούν ώστε οι δύο μεμβράνες να αναλυθούν με τη χρωστική ουσία PMA. Οι διηθημένοι όγκοι ανά σημείο ανά μεμβράνη παρουσιάζονται στο Πίνακα 4-2. Αφού διηθηθεί ο απαιτούμενος όγκος η μεμβράνη μεταφέρεται σε άδειο αποστειρωμένο τρυβλίο πετρί (petri dish) και αποθηκεύεται στους  $-20^{\circ}\text{C}$  μέχρι το επόμενο στάδιο, που είναι η απομόνωση του γενετικού υλικού.

Πίνακας 4-2: Όγκος δείγματος που διηθήθηκε ανά μεμβράνη διήθησης ανά στάδιο επεξεργασίας

Σημείο Δειγματοληψίας	Όγκος δείγματος
ΣΔ1	25 – 35 mL
ΣΔ4	200 – 250 mL
ΣΔ5	40 – 50 mL
ΣΔ6	40 – 50 mL

#### Propidium Monoazide (PMA)

Το PMA είναι χρωστική ουσία που διεισδύει επιλεκτικά σε κύτταρα με κατεστραμμένες κυτταρικές μεμβράνες και παρουσία φωτός 465 – 475 nm ενώνεται με το γενετικό υλικό του κυττάρου. Η ακεραιότητα της κυτταρικής μεμβράνης είναι μια παράμετρος που βοηθά στη διάκριση μεταξύ ζωντανών και νεκρών/κτυπημένων βακτηρίων. Η ένωση του PMA με το γενετικό υλικό αναστέλλει τον οποιοδήποτε πολλαπλασιασμό του κατά τη μέθοδο αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (qPCR). Έτσι, σε ένα πληθυσμό ζωντανών και νεκρών/κτυπημένων βακτηρίων, μόνο τα νεκρά/κτυπημένα είναι επιρρεπή στο PMA. Η εφαρμογή του PMA γίνεται πριν την έναρξη της διαδικασίας απομόνωσης του γενετικού υλικού. Τα πιο κάτω στάδια έγιναν σε συνθήκες σκότους και όλος ο εξοπλισμός που χρησιμοποιήθηκε ήταν αποστειρωμένος. Αρχικά, η μεμβράνη τεμαχίζεται με αποστειρωμένο ψαλίδι σε μικρά κομμάτια τα οποία και τοποθετούνται σε αποστειρωμένο σωλήνα των 2 mL. Στη συνέχεια προστίθενται στο σωλήνα 300  $\mu\text{L}$  από το διάλυμα PMA αρχικής συγκέντρωσης 100  $\mu\text{M}$  και τοποθετείται στο vortex για 10 λεπτά ώστε το PMA να έρθει σε επαφή με όλα τα κομμάτια της μεμβράνης. Μετά, ο σωλήνας τοποθετείται στη συσκευή PMA-Lite™ LED Photolysis Device (Biotium, Αρ.: E90002) όπου εκτίθεται σε μπλε φως με μήκος κύματος 465 – 475 nm για 15 λεπτά. Τέλος, το περιεχόμενο του σωλήνα μεταφέρεται στο ειδικό δοχείο του kit για έναρξη της διαδικασίας απομόνωσης του γενετικού υλικού. Στην Εικόνα 4-2 παρουσιάζεται γραφικά η πιο πάνω διαδικασία.



Εικόνα 4-2: Γραφική απεικόνιση της επεξεργασίας του PMA

#### 4.3.1.2 Απομόνωση γενετικού υλικού (DNA extraction)

Η απομόνωση του γενετικού υλικού πραγματοποιείται μέσω ειδικών kits τα οποία περιέχουν όλα τα αντιδραστήρια που χρειάζονται για την ολοκλήρωση της διαδικασίας. Συγκεκριμένα, χρησιμοποιήθηκε το DNeasy® PowerWater® Kit (QIAGEN, Αρ.: 14900-100-NF) το οποίο ακολουθεί τα ανάλογα πρότυπα ISO®. Η διαδικασία απομόνωσης του γενετικού υλικού αρχίζει με εισαγωγή της μεμβράνης από την οποία διηθήθηκε το κάθε δείγμα σε ειδικό δοχείο του kit και στη συνέχεια ακολουθείται το πρωτόκολλο του κατασκευαστή όπου αναφέρονται λεπτομερώς τα στάδια που πρέπει να ακολουθηθούν. Στο τέλος της διαδικασίας παράγεται όγκος έκλουσης 100 µL από κάθε μεμβράνη που περιέχει το απομονωμένο γενετικό υλικό. Έτσι για κάθε σημείο δειγματοληψίας υπάρχουν διπλά δείγματα απομονωμένου γενετικού υλικού.

Ακολούθως, γίνεται η ποσοτικοποίηση του γενετικού υλικού με χρήση ειδικού kit και της συσκευής Qubit™ 4 Fluorometer (Αρ.: Q33238) (Εικόνα 4-4). Το kit περιλαμβάνει πρωτόκολλο που αναφέρει αναλυτικά τα στάδια που πρέπει να ακολουθηθούν καθώς και όλα τα αντιδραστήρια που χρειάζονται για τη ποσοτικοποίηση του γενετικού υλικού. Συγκεκριμένα, χρησιμοποιήθηκε το kit Qubit™ dsDNA BR Assay (double-stranded DNA Broad-Range, Αρ.: Q32850) (Εικόνα 4-3).



Εικόνα 4-3: Qubit™ dsDNA BR Assay kit (double-stranded DNA Broad-Range)

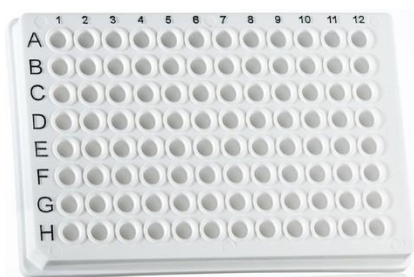


Εικόνα 4-4: Συσκευή Qubit™ 4 Fluorometer για ποσοτικοποίηση του γενετικού υλικού

#### 4.3.2 Ποσοτική αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (Quantitative Polymerase Chain Reaction – qPCR)

Η ανάλυση qPCR επιτρέπει την ανίχνευση και ποσοτικοποίηση βακτηρίων και γονιδίων χρησιμοποιώντας στοχευμένες αλληλουχίες γενετικού υλικού (primers) για κάθε βακτήριο ή γονίδιο. Για τη διεξαγωγή μιας ανάλυσης qPCR απαιτείται η ετοιμασία διαλύματος που περιέχει το απομονωμένο γενετικό υλικό για κάθε δείγμα μαζί με μείγμα αντιδραστηρίων (π.χ. στοχευμένες αλληλουχίες γενετικού υλικού (εκκινητές) για κάθε βακτήριο ή γονίδιο, αποστειρωμένο νερό, ειδική χρωστική ουσία (Κατα SYBR®)). Στη συνέχεια το διάλυμα που προκύπτει τοποθετείται στις κοιλότητες ειδικής πλακέτας (Εικόνα 4-5) η οποία εισάγεται στο θερμοκυκλωτή (Bio-Rad CFX96 Touch, Εικόνα 4-6)) όπου μέσω πρωτοκόλλου εναλλαγής θερμοκρασιών για συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα πραγματοποιείται ο πολλαπλασιασμός του γενετικού υλικού επιτρέποντας την εξαγωγή αποτελεσμάτων. Μετά από δοκιμές που έγιναν στο εργαστήριο βελτιστοποιήθηκε η ποσοτικοποίηση των βακτηρίων *ESKAPE* (πλην του *Enterobacter species*) και των γονιδίων με τους τελικούς συνολικού όγκους διαλυμάτων να αντιστοιχούν στα 20  $\mu\text{L}$  για τα βακτήρια και 10  $\mu\text{L}$  για τα γονίδια. Οι ακριβείς ποσότητες των αντιδραστηρίων καθώς και οι συνθήκες του πρωτοκόλλου για κάθε περίπτωση αναγράφονται στο Πίνακα 4-3 ενώ οι αλληλουχίες των εκκινητών που χρησιμοποιήθηκαν αναφέρονται στο Πίνακα 4-4.

## Ενότητα 4: Μέθοδοι



Εικόνα 4-5: Πλακέτα 96 κοιλοτήτων για ανάλυση qPCR



Εικόνα 4-6: Θερμοκυκλωτής για την ανάλυση ποσοτικής αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης – qPCR (Bio-Rad CFX96 Touch)

Πίνακας 4-3: Όγκοι αντιδραστηρίων και συνθήκες πρωτοκόλλου για ανάλυση qPCR για ποσοτικοποίηση βακτηρίων ESKAPE και γονιδίων

Παράμετρος	Αντιδραστήρια διαλύματος	Όγκοι (μL)	Στάδιο αντίδρασης	Θερμοκρασία (°C)	Διάρκεια
Βακτήρια	Καπα SYBR®	10			
	Αποστειρωμένο Νερό	7,2	Αρχική αποδιάταξη	95	10 min
	Εκκινητής F	0,4	Αποδιάταξη	95	15 sec
	Εκκινητής R	0,4	Υβριδοποίηση	60	1 min
	Απομονωμένο γενετικό υλικό	2	Επέκταση	60 – 95 (1)	10 sec
	Σύνολο	20			
Γονίδια	Καπα SYBR®	5			
	Αποστειρωμένο Νερό	3,5	Αρχική αποδιάταξη	95	10 min
	Εκκινητής F	0,2	Αποδιάταξη	95	15 sec
	Εκκινητής R	0,2	Υβριδοποίηση	60	1 min
	BSA	0,1	Επέκταση	65 – 95 (0,5)	5 sec
	Απομονωμένο γενετικό υλικό	1			
	Σύνολο	10			

\* BSA: Bovine Serum Albumin

Πίνακας 4-4: Αλληλουχίες εκκινητών βακτηρίων ESKAPE (εξαιρουμένου του *Enterobacter species*) και γονιδίων που χρησιμοποιήθηκαν στις αναλύσεις qPCR

Βακτήρια	Αλληλουχία εκκινητών	Αναφορά
<i>Enterococcus faecium</i>	FW – GCAGCCACCAATTTACAACGA RV – TCATCTGCCAAATTCTCTGAGG	(Dreier et al., 2020)
<i>Staphylococcus aureus</i>	FW – CAATGCCACAAACTC RV – GCTTGAGCGTAGTCTA	(Waso et al., 2019)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	FW – ACGGCCGAATATGACGAATTC RV – AGAGTGATCTGCTCAGAA	(Clifford et al., 2012)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	FW – GTTGTGGCTTTAGGTTTATTATACG RV – AAGTTACTCGACGCAATTTCG	(Clifford et al., 2012)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	FW – AGCGTTCGTCCTGCACAAGT RV – TCCACCATGCTCAGGAGAT	(Clifford et al., 2012)
Γονίδια	Αλληλουχία εκκινητών	Αναφορά
16S rRNA	FW – TCCTACGGGAGGCAGCAGT RV – ATTACCGCGGCTGCTGG	(Michael et al., 2022)
<i>int1</i>	FW – GCCTTGATGTTACCCGAGAG RV – GATCGGTCTGAATGCGTGT	(Iakovides et al., 2019)
<i>sul1</i>	FW – CGCACCGGAAACATCGCTGCAC RV – TGAAGTCCGCCGCAAGGCTCG	(Michael et al., 2022)
<i>qnrS</i>	FW – GACGTGCTAACTTGCGTGAT RV – TGGCATTGTTGGAACTTG	(Michael et al., 2020)

## 4.4 Αναλύσεις φαρμακευτικών ουσιών και μικρορύπων

### 4.4.1 Προεργασία δειγμάτων

Τα δείγματα που συλλέχθηκαν αναλύθηκαν με σκοπό τον προσδιορισμό 89 φαρμακευτικών ουσιών με τη χρήση του οργάνου υγρής χρωματογραφίας-φασματομετρία μάζας UHPLC-MS/MS (Ultra-High-Performance Liquid Chromatography-mass spectrometry) καθώς και περισσότερων από 2000 μικρορύπων, με χρήση υγρής χρωματογραφίας-φασματογράφου μάζας LC/ESI-QTOF-MS (Liquid Chromatography and Electrospray Ionization Quadrupole Time-Of-Flight Mass Spectrometry) και εφαρμογή τεχνικών στοχευμένης (target screening) ανάλυσης. Οι πιο πάνω τεχνικές επιτρέπουν τον προσδιορισμό και την ποσοτικοποίηση διάφορων μικρορύπων (π.χ. φαρμακευτικές ουσίες) σε χαμηλά επίπεδα συγκεντρώσεων. Πριν τη μέτρηση απαιτείται η απομόνωση των ουσιών από το υγρό απόβλητο μέσω εκχύλισης

στερεάς φάσης (Solid Phase Extraction – SPE). Η αρχή της SPE βασίζεται στη διήθηση του δείγματος από φυσίγγιο (μικρή πλαστική στήλη) που περιέχει προσροφητικό υλικό (στέρεα φάση) στο οποίο προσροφούνται οι προς ανάλυση ουσίες. Ακολούθως, το προσροφητικό υλικό εκπλένεται με διαλύτη και το εκχύλισμα συλλέγεται και αφού συμπυκνωθεί κατάλληλα εισάγεται για ανάλυση στη UHPLC-MS/MS ή στη LC/ESI-QTOF-MS. Για τη πραγματοποίηση της εκχύλισης στερεάς φάσης ακολουθήθηκε η μέθοδος των Dasenaki και Thomaidis (2015) και Gago-Ferrero et al. (2020). Η διαδικασία επεξεργασίας και ανάλυσης των δειγμάτων φαίνεται πιο κάτω.

Τα δείγματα μετά τη δειγματοληψία οξινίστηκαν με σταγόνες πυκνού υδροχλωρικού οξέος (Hydrochloric acid – HCl), στο pH = 2,5 ± 0,2 και αποθηκεύτηκαν στους – 20 °C. Με την ολοκλήρωση της δειγματοληπτικής καμπάνιας ακολούθησε απόψυξη των δειγμάτων σε θερμοκρασία δωματίου και η διαδοχική διήθηση τους από φίλτρα πόρου 2,7 μm, 1 μm και 0,45 μm για την απομάκρυνση των μεγάλων στερεών και αποφυγή φραγής του προσροφητικού υλικού κατά την SPE. Ακολούθως, 100 mL από κάθε δείγμα μεταφέρθηκαν σε κεχριμπαρένια γυάλινα δοχεία στα οποία προστέθηκε 1 mL διαλύματος 5% (w/v) EDTA. Ακολούθως γίνεται εμβολιασμός των δειγμάτων με μείγμα εσωτερικών προτύπων (100 μL) (Πίνακας 4-5). Τα δείγματα ανακινήθηκαν και αφέθηκαν σε ηρεμία για 30 λεπτά πριν ακολουθηθεί η διαδικασία της SPE.

Πίνακας 4-5: Ουσίες που χρησιμοποιήθηκαν ως εσωτερικά πρότυπα

Όνομασία ουσίας	Κατηγορία ουσίας
Flunixin-d3	Φαρμακευτικά & Κτηνιατρικά Φάρμακα
Bispenol A-d16	Φαινόλες
Ranitidine-d6	Φαρμακευτικά & Κτηνιατρικά Φάρμακα
Diuron-d6	Εντομοκτόνα
Fenbendazole-d3	Φαρμακευτικά & Κτηνιατρικά Φάρμακα
Meloxicam-d3	Φαρμακευτικά & Κτηνιατρικά Φάρμακα
Atrazine-d5	Φυτοφάρμακα
Diazepam-d5	Παράνομες ουσίες
Sulfamerazine-d4	Φαρμακευτικά & Κτηνιατρικά Φάρμακα
Sulfadiazine-d4	Φαρμακευτικά & Κτηνιατρικά Φάρμακα
Tebuconazole-d9	Φυτοφάρμακα
Caffeine-d9	Διεγερτικά φάρμακα
Carbendazim-d4	Φυτοφάρμακα
Cetirizine-d8	Φαρμακευτικά & Κτηνιατρικά Φάρμακα
Atenolol-d7	Φαρμακευτικά & Κτηνιατρικά Φάρμακα
Imidacloprid-d4	Φυτοφάρμακα
Irbesartan-d4	Φαρμακευτικά & Κτηνιατρικά Φάρμακα
Sucralose-d6	Συνθετικά Γλυκαντικά
Valsartan-d9	Φαρμακευτικά & Κτηνιατρικά Φάρμακα
Venlafaxine-d6	Αντικαταθλιπτικά και Αντιψυχωσικά Φάρμακα

Η διαδικασία της SPE προαπαιτεί την προετοιμασία του προσροφητικού υλικού που περιέχεται στη στήλη (HLB 6cc, 200mg) με έκλουση διαδοχικά με 6 mL μεθανόλης και 6 mL απεσταγμένου νερού. Ακολουθεί η διαβίβαση του δείγματος (100 mL) μέσω της στήλης υπό βαρύτητα. Στο τέλος η στήλη ξεπλένεται με 6 mL απεσταγμένου νερού και ακολουθεί ξήρανό της για περίπου 30 λεπτά υπό κενό. Στη συνέχεια, πραγματοποιείται έκπλυση του προσροφητικού υλικού με 6 mL μεθανόλης με το παραγόμενο έκλουσμα να συλλέγεται σε γυάλινα δοχεία τα οποία προηγουμένως είχαν τοποθετηθεί στους 500 °C για τρεις ώρες. Τα εκλούσματα (συνολικά 6 mL) εξατμίζονται μέχρι ξηρού με ρεύμα αζώτου στους 40 °C. Το στερεό υπόλειμμα διαλύεται με 500 µL διαλύματος 0.05 % μυρμηκικού οξέος - μεθανόλης (75:25, v/v). Για τον τελικό καθαρισμό του εκλούσματος, χρησιμοποιήθηκαν φίλτρα σύριγγας αναγεννημένης κυτταρίνης (RC Filters, 15 mm διάμετρος, 0,20 µm μέγεθος πόρων) και το τελικό έκλουσμα τοποθετήθηκε σε φιαλίδιο αυτόματου δειγματολήπτη για ανάλυση στα συστήματα LC-MS/MS και LC-ESI-QTOFMS. Λεπτομέρειες σχετικά με τις συνθήκες ανάλυσης και το πρόγραμμα έκλουσης των δύο συστημάτων παρουσιάζονται στο Παράρτημα Γ (Υποενότητα 9.3.1 και 9.3.2).

Τα δείγματα που αναλύθηκαν ως προς τις φαρμακευτικές ουσίες αφορούσαν 3 διαδοχικές δειγματοληψίες που πραγματοποιήθηκαν στις 9, 10 και 11 Αυγούστου 2023 στα επιμέρους τεχνολογικά στάδια της πιλοτικής μονάδας (ΣΔ1, ΣΔ4, ΣΔ5 και ΣΔ6). Για την ανάλυση των 2350 μικρορύπων αποφασίστηκε η ανάμιξη ίσης ποσότητας δείγματος από τις 3 διαδοχικές δειγματοληψίες που πραγματοποιήθηκαν στις 9, 10 και 11 Αυγούστου 2023 για κάθε επιμέρους τεχνολογία της πιλοτικής μονάδας (ΣΔ1, ΣΔ4, ΣΔ5 και ΣΔ6) με σκοπό τη δημιουργία 4 σύνθετων δειγμάτων τα οποία και αναλύθηκαν.

## 5 Παρουσίαση και συζήτηση αποτελεσμάτων

Τα αποτελέσματα που προέκυψαν από τις φυσικοχημικές και μικροβιολογικές αναλύσεις καθώς και από τις αναλύσεις φαρμακευτικών ουσιών παρουσιάζονται και συζητούνται στις ενότητες 5.1, 5.2 και 5.3 αντίστοιχα. Συγκεκριμένα, πραγματοποιήθηκαν συνολικά 23 δειγματοληψίες στη πιλοτική μονάδα. Σε όλες έγινε ανάλυση φυσικοχημικών παραμέτρων, σε 7 δειγματοληψίες εξετάστηκαν ως προς τις μικροβιολογικές παραμέτρους και τέλος 3 διαδοχικές δειγματοληψίες αναλύθηκαν για φαρμακευτικές ουσίες (Πίνακας 5-1). Οι φυσικοχημικές αναλύσεις αποτελούσαν μέτρο ελέγχου της σταθεροποίησης του συστήματος εξού και ο μεγαλύτερος αριθμός των δειγματοληψιών. Ο έλεγχος των υπόλοιπων παραμέτρων πραγματοποιήθηκε μετά την επαρκή σταθεροποίηση των συγκεντρώσεων των φυσικοχημικών παραμέτρων.

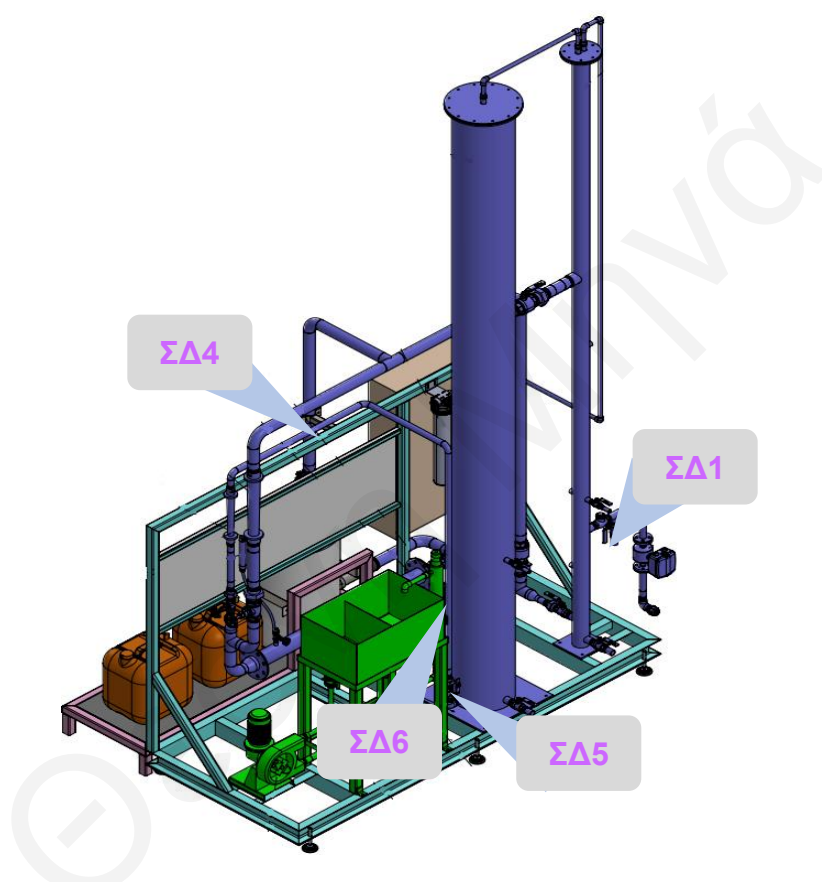
Πίνακας 5-1: Ημερομηνίες δειγματοληψιών που χρησιμοποιήθηκαν για φυσικοχημικές, μικροβιολογικές και αναλύσεις φαρμακευτικών ουσιών

Κωδικός Δειγματοληψίας	Ημερομηνία	Φυσικοχημικές αναλύσεις	Μικροβιολογικές αναλύσεις	Αναλύσεις φαρμακευτικών ουσιών
Δ1	25/01/2023	✓		
Δ2	27/01/2023	✓		
Δ3	01/02/2023	✓		
Δ4	03/02/2023	✓		
Δ5	07/02/2023	✓		
Δ6	09/03/2023	✓		
Δ7	21/03/2023	✓		
Δ8	28/03/2023	✓		
Δ9	04/04/2023	✓		
Δ10	11/04/2023	✓		
Δ11	25/04/2023	✓		
Δ12	02/05/2023	✓	✓	
Δ13	18/05/2023	✓	✓	
Δ14	23/05/2023	✓		
Δ15	30/05/2023	✓	✓	
Δ16	05/06/2023	✓	✓	
Δ17	04/07/2023	✓	✓	
Δ18	11/07/2023	✓	✓	
Δ19	27/07/2023	✓		
Δ20	01/08/2023	✓	✓	
Δ21	09/08/2023	✓		✓
Δ22	10/08/2023	✓		✓
Δ23	11/08/2023	✓		✓



Οι αναλύσεις έγιναν για όλες τις επιμέρους τεχνολογίες της πιλοτικής μονάδας συμπεριλαμβανομένου του εισερχόμενου σε αυτή νοσοκομειακού υγρού αποβλήτου με τα ακρώνυμα των σημείων δειγματοληψίας να συμβολίζονται ως εξής (Σχήμα 5-1):

- Είσοδος πιλοτικής μονάδας (Σημείο Δειγματοληψίας 1 – ΣΔ1)
- Μετά την αναερόβια επεξεργασία (Σημείο Δειγματοληψίας 4 – ΣΔ4)
- Μετά τον αερόβιο αντιδραστήρα (Σημείο Δειγματοληψίας 5 – ΣΔ5)
- Μετά την απολύμανση με UV-C/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> – Έξοδος πιλοτικής μονάδας (Σημείο δειγματοληψίας 6 – ΣΔ6)



Σχήμα 5-1: Σχηματική απεικόνιση των σημείων δειγματοληψίας στην πιλοτική μονάδα

## 5.1 Φυσικοχημικές αναλύσεις

Τα όρια όλων των φυσικοχημικών παραμέτρων, εξαιρουμένου του DOC, που απαιτείται να πληρούν τα επεξεργασμένα αστικά λύματα ορίζονται στην Ευρωπαϊκή Οδηγία 91/271/ΕΟΚ. Στην περίπτωση της Κύπρου, λόγω της επαναχρησιμοποίησης των αστικών λυμάτων για σκοπούς άρδευσης, τα όρια αυτά υπόκεινται σε αυστηρότερους περιορισμούς όπως αυτοί ορίζονται από τις αρμόδιες αρχές. Στον Πίνακα 5-2 αναγράφονται τα ανώτατα όρια φυσικοχημικών παραμέτρων με βάση την Άδεια Απόρριψης των σταθμών επεξεργασίας αστικών λυμάτων στη Κύπρο (Υπουργείο Γεωργίας Περιβάλλοντος και Φυσικών Πόρων,

2010). Με βάση τα εν λόγω όρια θα γίνει και ο σχολιασμός της αποτελεσματικότητας της μονάδας.

*Πίνακας 5-2: Ανώτατα όρια των υπό εξέταση φυσικοχημικών παραγόντων που απαιτείται να τηρούνται στους σταθμούς επεξεργασίας αστικών λυμάτων της Κύπρου σύμφωνα με τις άδειες απόρριψης /επαναχρησιμοποίησης του επεξεργασμένου αποβλήτου*

<b>Παράμετροι Επεξεργασμένων Λυμάτων</b>	<b>Ανώτατα Όρια</b>
Ενεργός Οξύτητα (pH)	6,5 – 8,5
Αγωγιμότητα (mS/cm)	2,20
TSS (mg/L)	10
COD (mg O <sub>2</sub> /L)	70
TP (mg/L)	2
TN (mg/L)	15

Οι φυσικοχημικές παράμετροι COD, TP, TN και NH<sub>4</sub><sup>+</sup> μετρήθηκαν αρχικά ως προς τις ολικές τους συγκεντρώσεις. Όμως, λόγω των αιωρούμενων στερεών που παρατηρούνταν στα δείγματα σε συνδυασμό με τις αυξημένες συγκεντρώσεις των παραμέτρων που καταγράφονταν αποφασίστηκε η εξέταση της διαλυτής τους συγκέντρωσης αντί της ολικής ώστε να διαφανεί αν η ύπαρξη στερεών αποκρύπτει την πραγματική συνεισφορά των τεχνολογιών. Αυτό προαπαιτούσε το φιλτράρισμα των δειγμάτων, πριν τη μέτρηση των παραμέτρων, με φίλτρα πόρου 0,45 μm ώστε να απομακρύνονται τα στερεά. Στον Πίνακα 5-3 παρουσιάζονται οι δειγματοληψίες και αναφορά στην ολική ή διαλυτή συγκέντρωση των παραμέτρων που μετρήθηκαν.

*Πίνακας 5-3: Είδος μέτρησης των φυσικοχημικών παραμέτρων COD, TP, TN και NH<sub>4</sub><sup>+</sup> ανά δειγματοληψία που πραγματοποιήθηκε*

<b>Κωδικός Δειγματοληψίας</b>	<b>Συγκέντρωση παραμέτρων</b>
Δ1	Ολική
Δ2	Ολική
Δ3	Ολική
Δ4	Ολική
Δ5	Ολική
Δ6	Ολική
Δ7	Ολική
Δ8	Ολική
Δ9	Ολική
Δ10	Ολική
Δ11	Ολική
Δ12	Ολική
Δ13	Ολική
Δ14	Ολική και Διαλυτή
Δ15	Ολική και Διαλυτή
Δ16	Ολική και Διαλυτή

Δ17	Διαλυτή
Δ18	Διαλυτή
Δ19	Διαλυτή
Δ20	Διαλυτή
Δ21	Διαλυτή
Δ22	Διαλυτή
Δ23	Διαλυτή

Στο Πίνακα 5-4 παρουσιάζονται οι μέσες τιμές των φυσικοχημικών παραμέτρων που καταγράφηκαν κατά τις 23 δειγματοληψίες που έγιναν. Η συζήτηση των αποτελεσμάτων που ακολουθεί βασίστηκε στις διαλυτές συγκεντρώσεις ενώ οι ολικές συγκεντρώσεις παρουσιάζονται για ενδεικτικούς σκοπούς. Στο Παράρτημα Δ βρίσκονται οι γραφικές απεικονίσεις των αποτελεσμάτων του Πίνακα 5-4 (Διάγραμμα 9-2, 9-3 και 9-4).

Πίνακας 5-4: Μέσες τιμές φυσικοχημικών παραμέτρων στις επιμέρους τεχνολογίες της πιλοτικής μονάδας όπως προέκυψαν από 23 συνολικά δειγματοληψίες

Αρ.	Παράμετρος	Σημείο Δειγματοληψίας	Μέση τιμή	
1	pH	ΣΔ1	7,46	
		ΣΔ4	7,53	
		ΣΔ5	7,61	
		ΣΔ6	7,66	
2	Αγωγιμότητα (mS/cm)	ΣΔ1	1,80	
		ΣΔ4	1,95	
		ΣΔ5	1,72	
		ΣΔ6	1,68	
3	TS (mg/L)	ΣΔ1	1316,84	
		ΣΔ4	979,47	
		ΣΔ5	1032,11	
		ΣΔ6	900,53	
4	TSS (mg/L)	ΣΔ1	178,68	
		ΣΔ4	18,11	
		ΣΔ5	93,67	
		ΣΔ6	43,55	
Αρ.	Παράμετρος	Σημείο Δειγματοληψίας	Ολική Μέση τιμή	Διαλυτή Μέση τιμή
5	COD (mg O <sub>2</sub> /L)	ΣΔ1	1144,75	360,10
		ΣΔ4	437,00	337,80
		ΣΔ5	312,60	176,90
		ΣΔ6	306,60	154,30
6	TP (mg PO <sub>4</sub> -P/L)	ΣΔ1	11,65	8,20
		ΣΔ4	8,91	8,99
		ΣΔ5	9,61	7,94
		ΣΔ6	7,77	8,06
7		ΣΔ1	112,44	76,60

	TN (mg N/L)	ΣΔ4	100,13	81,50
		ΣΔ5	92,00	72,30
		ΣΔ6	77,73	73,40
		ΣΔ1	70,02	66,88
8	NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> (mg NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> -N/L)	ΣΔ4	85,10	73,32
		ΣΔ5	43,22	33,34
		ΣΔ6	37,75	32,65
		ΣΔ1	-	195,26
9	DOC (ppm C)	ΣΔ4	-	155,62
		ΣΔ5	-	30,75
		ΣΔ6	-	38,48

*Σημείωση: Οι σχετικές τυπικές αποκλίσεις ήταν <5% της μέσης τιμής των μετρήσεων.*

Οι μέσες τιμές pH και αγωγιμότητας κυμαίνονταν μεταξύ 6,5 – 8,15 και 1,7 – 2,0 mS/cm, αντίστοιχα, στις επιμέρους τεχνολογίες της πιλοτικής μονάδας παραμένοντας εντός των επιτρεπτών ορίων (Πίνακας 5-2) και συμφωνούν με δεδομένα άλλων μελετών (Pariente et al., 2022). Στη περίπτωση των στερεών η πιλοτική μονάδα, ως σύνολο, επέφερε μείωση τόσο των ολικών στερεών όσο και των ολικών αιωρούμενων στερεών κατά 31,6% και 75,6%, αντίστοιχα. Οι υψηλότερες συγκεντρώσεις στερεών καταγράφηκαν στο εισερχόμενο στη πιλοτική μονάδα νοσοκομειακό υγρό απόβλητο (ΣΔ1) με 1316,84 mg/L για ολικά στερεά και 178,68 mg/L για ολικά αιωρούμενα στερεά. Η μέση τιμή των ολικών αιωρούμενων στερεών στο ΣΔ1 κυμαινόταν σε παρόμοια επίπεδα που καταγράφηκαν και από άλλες μελέτες όπως για παράδειγμα των Khan et al. (2022) με μέση τιμή TSS στα 262 ± 49 mg/L και όρια 181 – 325 mg/L. Αντίστοιχα, οι χαμηλότερες συγκεντρώσεις των στερεών εντοπίστηκαν στο ΣΔ4 και οφείλονταν στη παρουσία της μεμβράνης υπερδιήθησης (ΣΔ4). Παρόλα αυτά, σύμφωνα με τον Πίνακα 5-4 φαίνεται πως η αερόβια επεξεργασία (ΣΔ5) συνεισφέρει αρνητικά στην απομάκρυνση των στερεών με αύξηση της συγκέντρωσή τους. Ως επακόλουθο, η μεταφορά στερεών στο στάδιο προχωρημένης οξειδωσης (ΣΔ6) επηρεάζει την απόδοση της απολυμαντικής ικανότητας της διεργασίας αφού τα στερεά αλληλοεπιδρούν με τα βακτήρια δρώντας ως ασπίδα κατά της υπεριώδους ακτινοβολίας (shielding effect) αλλά και προκαλώντας σκεδασμό της υπεριώδους ακτινοβολίας (scattering effect) επιτρέποντας έτσι στα βακτήρια να ξεφεύγουν της δράσης της (Mamane Hadas, 2008). Η μειωμένη απόδοση της διεργασίας UV-C/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> από την παρουσία στερεών έχει καταγραφεί και σε άλλες μελέτες (Mir-Tutusaus et al., 2016; Verlicchi et al., 2015) με τους Mir-Tutusaus et al. (2021) να χρησιμοποιούν συσσωμάτωση-κροκίδωση πριν την επεξεργασία των υγρών αποβλήτων με UV-C/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> τονίζοντας την ανάγκη για απομάκρυνση των στερεών. Η μέση τιμή ολικών αιωρούμενων στερεών στο ΣΔ6 ήταν 43,5 mg/L, ξεπερνώντας το ανώτατο επιτρεπτό όριο των 10 mg/L που ισχύει στους σταθμούς επεξεργασίας λυμάτων στη Κύπρο (Πίνακας 5-2).

Όσον αφορά τις παραμέτρους 5 – 9 του Πίνακα 5-4 η πιλοτική μονάδα επέφερε σημαντική συνολική μείωση σε COD,  $\text{NH}_4^+$  και DOC με ποσοστά απομάκρυνσης 68%, 51% και 80% αντίστοιχα. Οι συγκεντρώσεις του COD και του  $\text{NH}_4^+$  στο εισερχόμενο στη μονάδα απόβλητο (ΣΔ1) κυμαίνονταν στα ίδια περίπου επίπεδα και με την μελέτη των Casas et al. (2015) που και αυτοί εξέτασαν τις διαλυτές συγκεντρώσεις και συγκεκριμένα το COD ποσοτικοποιήθηκε στα  $274 \pm 190$  mg/L και το  $\text{NH}_4^+$  στα  $54 \pm 15,8$  mg/L. Στη περίπτωση των TP και TN η πιλοτική μονάδα είχε αμελητέα επίπτωση στη συγκέντρωση των εν λόγω παραμέτρων καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι δεν επιτυγχάνεται οποιαδήποτε μείωση ενώ οι συγκεντρώσεις στο ΣΔ6 ξεπερνούσαν σημαντικά τα ανώτατα όρια του Πίνακα 5-2 κατά σχεδόν 4 φορές. Παρόμοια δεδομένα προκύπτουν και για το COD με τη συγκέντρωση στο ΣΔ6 να είναι διπλάσια του ανώτατου ορίου των 70 mg/L (Πίνακας 5-2).

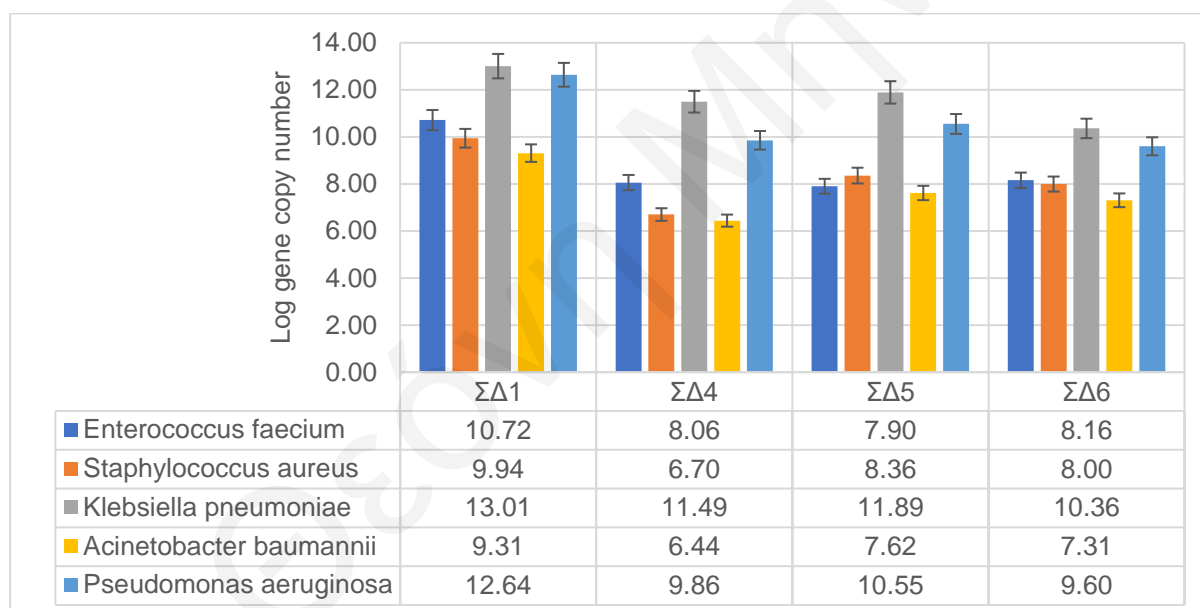
Επιπλέον, τα δεδομένα του Πίνακα 5-4 αναδεικνύουν την συνεισφορά των επιμέρους τεχνολογιών στην απομάκρυνση των εξεταζόμενων παραγόντων. Η αερόβια επεξεργασία MBBR ήταν η διεργασία που επέτρεψε τη μεγαλύτερη μείωση στις συγκεντρώσεις των εν λόγω παραμέτρων μειώνοντας κατά 48%, 12%, 11%, 55% και 80% τη συγκέντρωση του COD, TP, TN,  $\text{NH}_4^+$  και DOC, αντίστοιχα. Μάλιστα, στις περιπτώσεις των  $\text{NH}_4^+$  και DOC τα ποσοστά απομάκρυνσης ισοδυναμούσαν με το μέσο συνολικό ποσοστό απομάκρυνσης της πιλοτικής μονάδας, με 51% και 80% αντίστοιχα. Χαμηλότερα ποσοστά απομάκρυνσης κατέγραψε για το COD και DOC η αναερόβια επεξεργασία AnMBR με 6% και 20%, αντίστοιχα, ενώ στη περίπτωση των θρεπτικών συστατικών TP, TN και  $\text{NH}_4^+$  προκάλεσε αύξηση στη συγκέντρωσή τους περί το 10%. Κατά τη διάρκεια της αναερόβιας πέψης λαμβάνει χώρα η υδρόλυση και η οργανική ύλη, το αμμώνιο, ο φώσφορος και άλλα θρεπτικά στοιχεία απελευθερώνονται στο υγρό απόβλητο. Η οργανική ύλη μετατρέπεται κυρίως σε μεθάνιο, με τα θρεπτικά συστατικά να χρησιμοποιούνται εν μέρει για την ανάπτυξη της βιομάζας όπου μετατρέπονται σε διαλυτές μορφές (αμμώνιο και φώσφορο), με αποτέλεσμα υψηλές συγκεντρώσεις στο υγρό απόβλητο που προκύπτει (Campos et al., 2019; Zielińska and Ojo, 2023). Για το λόγο αυτό, έρευνες αναφέρουν την ανάγκη για περαιτέρω επεξεργασία των υγρών αποβλήτων για απομάκρυνση ή και ανάκτηση των θρεπτικών συστατικών μετά την αναερόβια επεξεργασία (Aslam et al., 2022; Zielińska and Ojo, 2023). Τέλος, η διεργασία προχωρημένης οξειδωσης με UV-C/ $\text{H}_2\text{O}_2$  μέσω της οξειδωτικής της ικανότητας βοήθησε στη μείωση της συγκέντρωσης του COD κατά 13% οξειδώνοντας περαιτέρω τις οργανικές ενώσεις ενώ αύξησε τη συγκέντρωση του DOC κατά 20% πιθανόν λόγω οξείδωση αιωρούμενων στερεών με αποτέλεσμα τη δημιουργία ευδιάλυτων οργανικών ενώσεων. Το στάδιο αυτό δεν είχε οποιαδήποτε επίπτωση στη συγκέντρωση των θρεπτικών στοιχείων TP, TN και  $\text{NH}_4^+$ .

## 5.2 Μικροβιολογικές αναλύσεις

### 5.2.1 Ποσοτική αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (Quantitative Polymerase Chain Reaction – qPCR)

#### 5.2.1.1 Βακτήρια *ESKAPE*

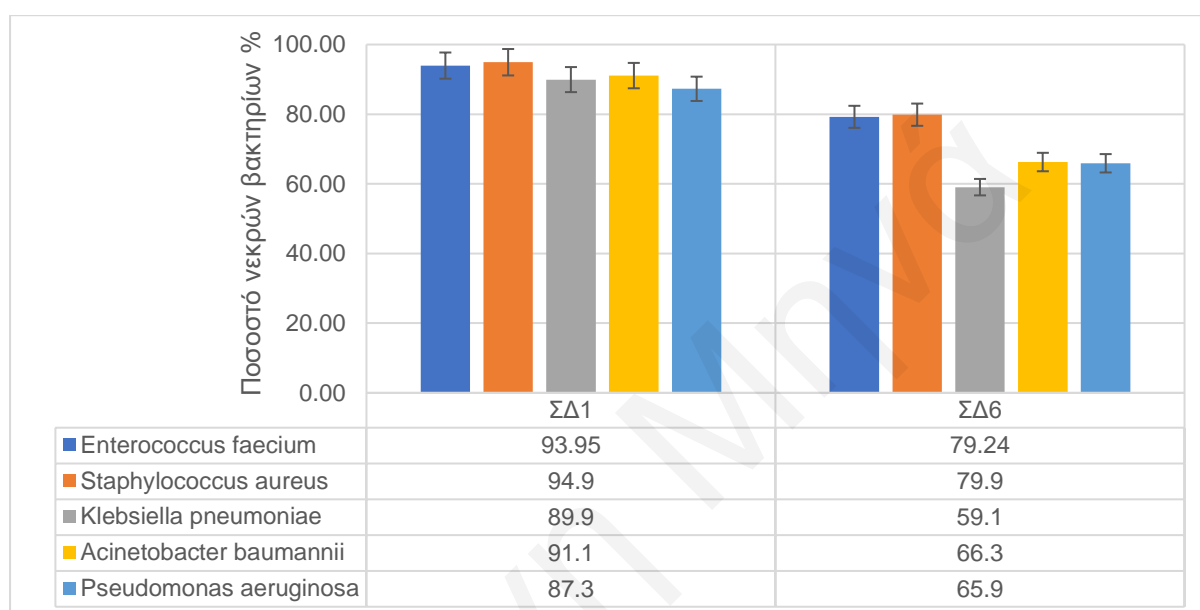
Από τα βακτήρια της κατηγορίας *ESKAPE* εξετάστηκαν τα *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* σε δείγματα από τα σημεία ΣΔ1, ΣΔ4, ΣΔ5 και ΣΔ6 της πιλοτικής μονάδας για τις 7 δειγματοληψίες που αναφέρονται στον Πίνακα 5-1. Οι μέσες λογαριθμικές συγκεντρώσεις που προέκυψαν ανά σημείο δειγματοληψίας (απόλυτη αφθονία) καθώς και οι μέσες τιμές του ποσοστού ζωντανών και νεκρών βακτηρίων στα σημεία ΣΔ1 και ΣΔ6 παρουσιάζονται στο Διάγραμμα 5-1 και 5-2, αντίστοιχα.



Διάγραμμα 5-1: Μέσες λογαριθμικές συγκεντρώσεις των βακτηρίων *ESKAPE* που ποσοτικοποιήθηκαν από σύνολο 7 δειγματοληψιών στις επιμέρους τεχνολογίες της πιλοτικής μονάδας (απόλυτη αφθονία)

Σύμφωνα με το Διάγραμμα 5-1 η μεγαλύτερη μείωση στη συγκέντρωση των βακτηρίων *S. aureus*, *A. baumannii* και *E. faecium* σημειώθηκε μετά την αναερόβια επεξεργασία (ΣΔ4) ενώ στα βακτήρια *K. pneumoniae* και *P. aeruginosa* στο στάδιο της προηγμένης οξειδωσης που στη περίπτωση των μικροβιολογικών αναλύσεων δρα ως στάδιο απολύμανσης (ΣΔ6). Συγκεκριμένα παρατηρείται μείωση περίπου 3 log σε κάθε περίπτωση όταν συγκριθούν με τη λογαριθμική συγκέντρωση στην είσοδο της μονάδας (ΣΔ1). Η μείωση μετά την αναερόβια επεξεργασία είναι αναμενόμενη λόγω της μεμβράνης υπερδιήθησης η οποία εμποδίζει τη διέλευση ρύπων μεγαλύτερων των διαστάσεων των πόρων της. Παρόλα αυτά, η εισαγωγή

του επεξεργασμένου από την μεμβράνη υπερδιήθησης υγρού αποβλήτου στον αερόβιο αντιδραστήρα προκαλεί τον πολλαπλασιασμό των υπό εξέταση βακτηριών μιας και οι συνθήκες εντός του αντιδραστήρα είναι ιδανικές για ανάπτυξη. Στην περίπτωση του *S. aureus* η αύξηση ισοδυναμούσε με σχεδόν 2 log ενώ στα υπόλοιπα βακτήρια η αύξηση ήταν μεταξύ 0,5 – 1 log με εξαίρεση το *E. faecium* όπου η συγκέντρωση παρέμεινε σταθερή. Στο στάδιο απολύμανσης οι συγκεντρώσεις για τα βακτήρια *E. faecium*, *S. aureus* και *A. baumannii* θεωρείται πως παρέμειναν σταθερές ενώ παρατηρήθηκε μείωση περίπου κατά 1 log για *K. pneumoniae* και *P. aeruginosa*.



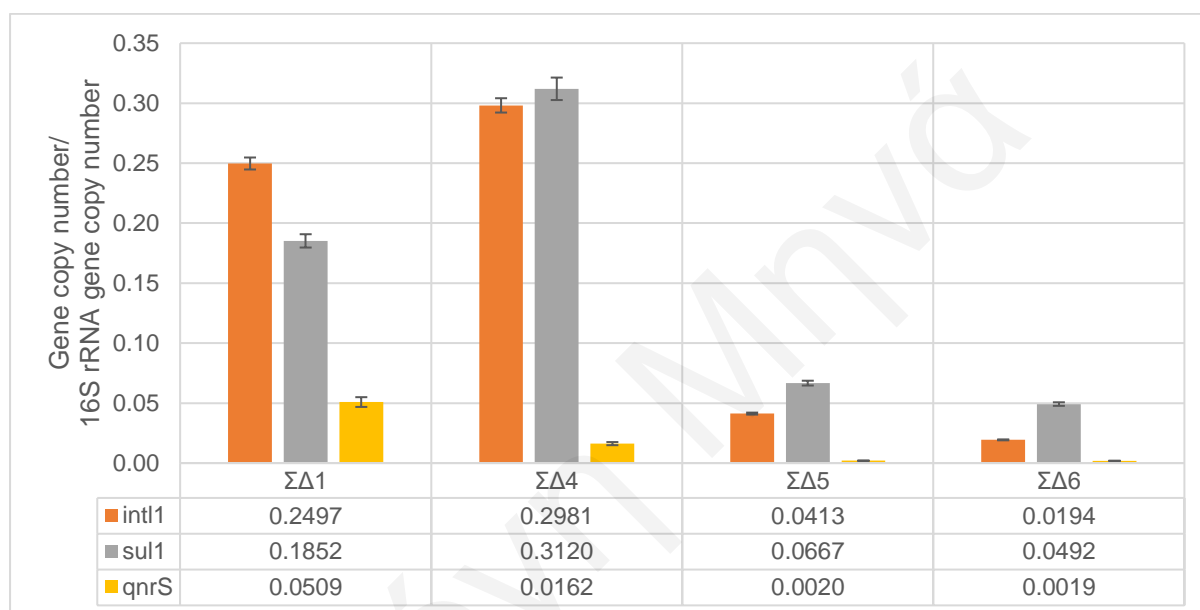
Διάγραμμα 5-2: Ποσοστό νεκρών βακτηρίων ESKAPE που ποσοτικοποιήθηκαν από σύνολο 7 δειγματοληψιών στην είσοδο και έξοδο της πιλοτικής μονάδας

Τα αποτελέσματα από τη χρήση της χρωστικής ουσίας PMA επέτρεψαν το διαχωρισμό μεταξύ ζωντανών και νεκρών βακτηρίων. Σύμφωνα με το Διάγραμμα 5-2 το νοσοκομειακό υγρό απόβλητο στην είσοδο της πιλοτικής μονάδας (ΣΔ1) αποτελείται από ένα σημαντικό ποσοστό νεκρών βακτηρίων που ξεπερνά το 87 % για όλα τα εξεταζόμενα βακτήρια. Το ποσοστό νεκρών βακτηρίων στο επεξεργασμένο από την πιλοτική μονάδα νοσοκομειακό υγρό απόβλητο φαίνεται να μειώνεται στο 80% για *S. aureus* και *E. Faecium* ενώ για τα υπόλοιπα βακτήρια πλησίαζε το 60%.

### 5.2.1.2 Γονίδια που φέρουν την ανθεκτικότητα

Η εξέταση ως προς τα γονίδια που φέρουν ανθεκτικότητα έγινε με την ποσοτικοποίηση των γονιδίων, *16S rRNA*, *int1*, *sul1* και *qnrS* σε δείγματα από τα σημεία ΣΔ1, ΣΔ4, ΣΔ5 και ΣΔ6 της πιλοτικής μονάδας για τις 7 δειγματοληψίες. Τα αποτελέσματα των γονιδίων παρουσιάζονται στο Διάγραμμα 5-3 και εκφράζονται σε σχετική αφθονία συγκριτικά με το

γονίδιο *16S rRNA* το οποίο χαρακτηρίζεται ως “housekeeping gene” αφού εντοπίζεται σχεδόν σε όλα τα βακτηριακά είδη και αντιπροσωπεύει το βακτηριακό φορτίο. Πιο αναλυτικά, υπολογίζεται ο λόγος της συγκέντρωσης των υπολοίπων εξεταζόμενων γονιδίων ως προς την αντίστοιχη συγκέντρωση του γονιδίου *16S rRNA* στα σημεία δειγματοληψίας. Η σχετική αφθονία επιτρέπει την οπτικοποίηση της πιθανής απομάκρυνσης του βακτηριακού φορτίου που φέρει το υπό εξέταση γονίδιο και όχι απλά τη συνολική συγκέντρωση του βακτηριακού φορτίου με το υπό εξέταση γονίδιο (απόλυτη αφθονία). Οι μέσες λογαριθμικές συγκεντρώσεις που προέκυψαν ανά σημείο (απόλυτη αφθονία) βρίσκονται στο Διάγραμμα 9-5 του Παραρτήματος Δ.



Διάγραμμα 5-3: Λόγος μέσης συγκέντρωσης γονιδίων ως προς τη μέση συγκέντρωση του γονιδίου *16S rRNA* ανά σημείο δειγματοληψίας

Με βάση το Διάγραμμα 5-3 στην αναερόβια επεξεργασία παρατηρείται μια αύξηση στην περίπτωση των γονιδίων *int11* και *sul1* η οποία ενδέχεται να οφείλεται στην παρουσία αναερόβιων μικροοργανισμών που περιέχουν το εν λόγω γενετικό υλικό. Η αερόβια επεξεργασία μπορεί να χαρακτηριστεί ως η διεργασία με τη σημαντικότερη συνεισφορά στη μείωση της συγκέντρωσης των υπό εξέταση γονιδίων, με τους λόγους των *int11* και *sul1* να μειώνονται από περίπου 0,3 στο 0,05 και για *qnrS* από 0,01 στο 0,002. Η μείωση αυτή ενδεχομένως να εξηγείται από το γεγονός ότι εντός του αντιδραστήρα επικρατούσαν συνθήκες ανταγωνισμού με τους αερόβιους μικροοργανισμούς οι οποίοι οδηγούνται στην κατανάλωση άλλων μικροοργανισμών. Στο στάδιο απολύμανσης παρατηρείται μια επιπλέον μείωση στο λόγο των γονιδίων *int11* και *sul1* κοντά στο 0,025, η οποία μπορεί να θεωρηθεί αμελητέα, ενώ για το *qnrS* ο λόγος παραμένει σταθερός.



Σε γενικές γραμμές, η πιλοτική μονάδα επέφερε μείωση μεταξύ 2 – 3 log στα εξεταζόμενα βακτήρια με την αναερόβια επεξεργασία να έχει τη μεγαλύτερη συνεισφορά λόγω της μεμβράνης υπερδιήθησης ενώ στη περίπτωση των γονιδίων η σημαντικότερη μείωση παρατηρήθηκε στην αερόβια επεξεργασία. Η απολυμαντική ικανότητα της διεργασίας προχωρημένης οξειδωσης με UV-C/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> παρουσίασε γενικά αμελητέα μείωση στις συγκεντρώσεις βακτηρίων και γονιδίων ενδεχομένως λόγω της παρουσίας αιωρούμενων στερεών στο υγρό απόβλητο τα οποία προκαλούν σκεδασμό της ακτινοβολίας ή εμποδίζουν την επαφή της με τα βακτήρια (Mamane Hadas, 2008; Mir-Tutusaus et al., 2016; Verlicchi et al., 2015). Η παρουσία αιωρούμενων στερεών στο τελευταίο στάδιο της πιλοτικής μονάδας οφείλονταν στην αερόβια επεξεργασία η οποία αναιρεί τη συνεισφορά της μεμβράνης υπερδιήθησης στην απομάκρυνσή τους. Πέραν τούτου, η μειωμένη αποτελεσματικότητα της τεχνολογίας μπορεί να οφείλεται και στις συνθήκες λειτουργίας της όπως για παράδειγμα το χρόνο παραμονής στη δεξαμενή που μπορεί να μην ήταν η βέλτιστη ή ακόμη και στην ικανότητα των ίδιων των βακτηρίων να αντιστέκονται στις εν λόγω συνθήκες (Michael-Kordatou et al., 2018).

### **5.3 Φαρμακευτικές ουσίες και μικρορύποι στα υγρά απόβλητα του Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας**

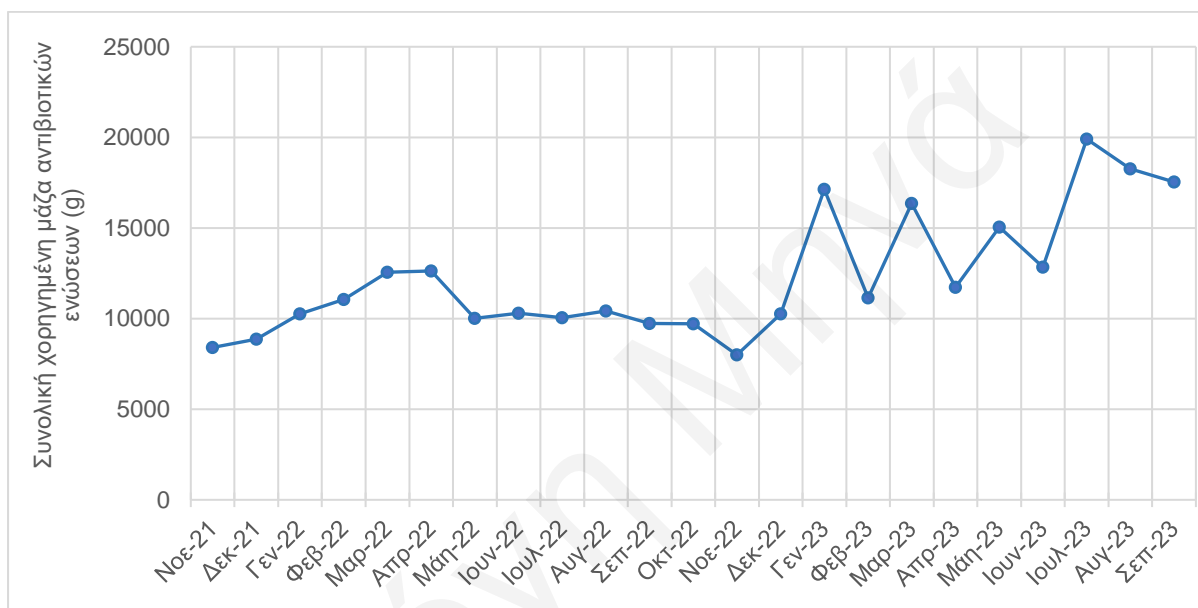
#### **5.3.1 Δεδομένα φαρμακείου Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας**

Η συλλογή των δεδομένων κατανάλωσης των αντιβιοτικών ενώσεων από το Γενικό Νοσοκομείο Λάρνακας είχε σκοπό τον υπολογισμό των θεωρητικών συγκεντρώσεών τους στο εξερχόμενο από το νοσοκομείο υγρό απόβλητο μέσω ισοζυγίου μάζας ώστε να συγκριθούν με τις πραγματικές συγκεντρώσεις που ανιχνεύτηκαν και ποσοτικοποιήθηκαν είτε με το σύστημα UHPLC-MS/MS είτε με το LC/ESI-QTOF-MS. Με τον τρόπο αυτό εντοπίζονται οι αντιβιοτικές ενώσεις με τη συχνότερη χρήση εντός του νοσοκομείου αλλά γίνεται και μια εκτίμηση στο φορτίο των αντιβιοτικών ενώσεων που προκύπτει και καταλήγει στα κεντρικά συστήματα αποχέτευσης και οδηγείται στους σταθμούς επεξεργασίας λυμάτων.

##### **5.3.1.1 Επεξεργασία δεδομένων φαρμακείου**

Η συλλογή δεδομένων από το φαρμακείο του Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας έγινε σε συνεργασία με τον Οργανισμό Κρατικών Υπηρεσιών Υγείας (ΟΚΥΠΥ). Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν αφορούσαν την περίοδο Νοεμβρίου 2021 – Σεπτεμβρίου 2023 και περιλάμβαναν τις ημερήσιες χορηγημένες ποσότητες όλων των αντιβιοτικών ενώσεων ανά μήνα μαζί με λεπτομέρειες ονομασίας και δόσης της κάθε ένωσης. Μέσω επεξεργασίας των

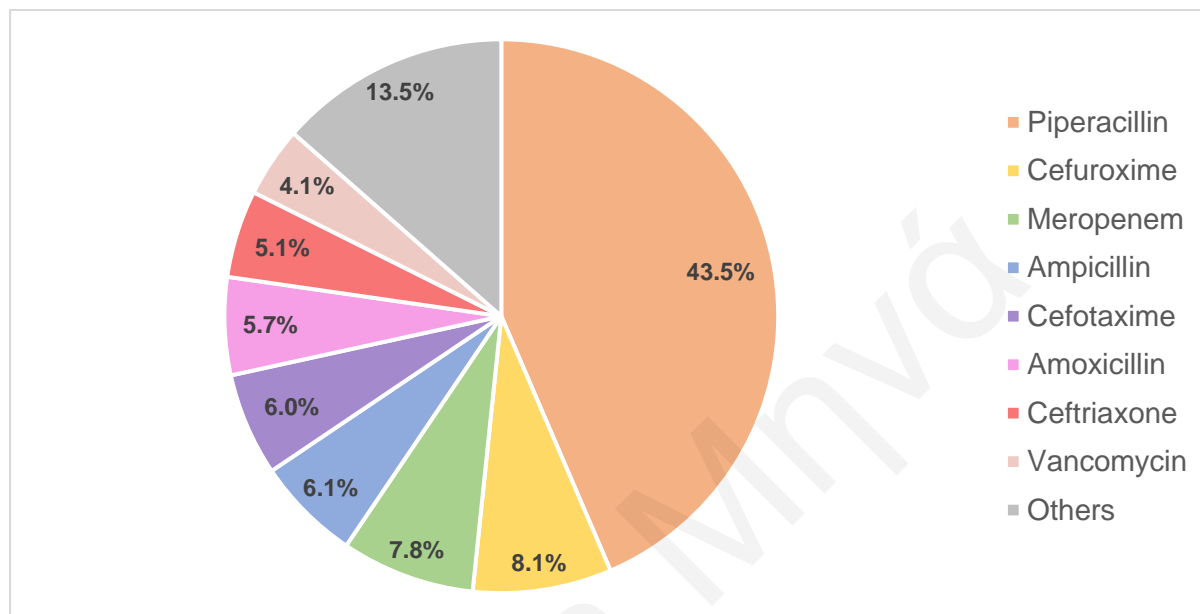
δεδομένων υπολογίστηκαν οι συνολικές χορηγημένες μάζες όλων των αντιβιοτικών ενώσεων ανά μήνα οι οποίες παρουσιάζονται συγκεντρωτικά στο Διάγραμμα 5-4. Κατά το έτος 2022 παρατηρήθηκε μια σχετικά ομαλή διακύμανση στη συνολική χορηγούμενη μάζα με μικρή αύξηση μεταξύ των μηνών Γενάρη και Απρίλη, φτάνοντας κοντά στα 12500 g ανά μήνα. Ακολούθως η μάζα πλησίασε τις 10000 g ανά μήνα και παρέμεινε στα επίπεδα αυτά μέχρι το τέλος του έτους. Αντιθέτως, το 2023 παρατηρήθηκε έντονη διακύμανση στη συνολική χορηγούμενη μάζα αντιβιοτικών με σημαντική αύξηση στις 17000 g ανά μήνα μεταξύ Δεκέμβρη 22 και Γενάρη 23. Ο Ιούλης ήταν ο μήνας με τη μέγιστη τιμή μάζας η οποία έφτασε τις 20000 g ανά μήνα, τιμή διπλάσια της προηγούμενης χρονιάς.



Διάγραμμα 5-4: Συνολική χορηγούμενη μάζα όλων των αντιβιοτικών ενώσεων ανά μήνα σύμφωνα με τα δεδομένα που συλλέγηκαν από το φαρμακείο του Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας

Σύμφωνα με τα δεδομένα που συλλέχθηκαν από το φαρμακείο, στο Γενικό Νοσοκομείο Λάρνακας χορηγούνται 36 διαφορετικά είδη αντιβιοτικών ουσιών. Η χρήση τους αυξομειώνεται κατά τη διάρκεια του χρόνου, ενώ φαίνεται να υπάρχουν εποχικές διακυμάνσεις στις πλείστες από τις ενώσεις. Παρόλα αυτά, υπήρχαν συγκεκριμένες ενώσεις που η μηνιαία χορηγούμενη μάζα τους συνεισέφερε σε μεγάλο βαθμό στην αντίστοιχη συνολική μάζα των χορηγούμενων αντιβιοτικών ενώσεων. Συγκεκριμένα, οι ουσίες αυτές είχαν συνεισφορά πέραν του 2% στη συνολική ανά μήνα μάζα. Στο Διάγραμμα 5-5, παρουσιάζονται οι μέσες τιμές των εν λόγω ποσοστών των οκτώ αντιβιοτικών ενώσεων που είχαν τη μεγαλύτερη συνεισφορά κατά την υπό αναφορά χρονική περίοδο. Το μεγαλύτερο ποσοστό αναλογούσε στην piperacillin η οποία ξεπερνούσε το 40% της συνολικής χορηγούμενης μάζας αντιβιοτικών ενώσεων. Η πιπερακιλλίνη συγκαταλέγεται στην κατηγορία των αντιβιοτικών πενικιλίνης και είναι μια ημισυνθετική πενικιλίνη ευρέως φάσματος δραστική κατά βακτηριακών μολύνσεων από

gram-positive και gram-negative βακτήρια. Πέραν από τη συχνή χρήση της η εν λόγω ουσία χορηγείται ενδοφλέβια σε αρκετά ψηλότερες συγκεντρώσεις (4 g) συγκριτικά με τις υπόλοιπες ενώσεις (επίπεδα mg) κάτι που εξηγεί και το υψηλό ποσοστό που κατέχει στο σύνολο της μάζας των αντιβιοτικών. Στη συνέχεια ακολουθούν οι ουσίες κεφουροξίμη και μεροπενέμη με 8%, αμπικιλίνη, κεφοταξίμη και αμοξικιλίνη με 6%, κεφτριαξόνη και βανκομυκίνη με 5% και 4% αντίστοιχα και ένα ποσοστό 13.5% άλλες αντιβιοτικές ενώσεις.



Διάγραμμα 5-5: Ποσοστά συνεισφοράς των οκτώ αντιβιοτικών ενώσεων με τη μεγαλύτερη κατανάλωση

### 5.3.1.2 Κατανάλωση νερού Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας

Τα στοιχεία κατανάλωσης νερού του Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας δόθηκαν από το Συμβούλιο Αποχετεύσεων Λάρνακας (ΣΑΛ) ανά τριμηνία μεταξύ Σεπτεμβρίου 2021 και Μαρτίου 2023 (Πίνακας 5-5) τα οποία χρησιμοποιήθηκαν για τον υπολογισμό του μέσου ημερήσιου όγκου παραγωγής υγρών αποβλήτων (Χ<sub>D</sub>).

Πίνακας 5-5: Δεδομένα κατανάλωσης νερού του Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας σύμφωνα με το ΣΑΛ για κάθε τριμηνία μεταξύ Σεπτεμβρίου 2021 – Μαρτίου 2023

Τριμηνία	Ημερομηνία Έναρξης	Ημερομηνία Λήξης	Κατανάλωση (m <sup>3</sup> )
4 <sup>η</sup>	17/09/2021	09/12/2021	5751
1 <sup>η</sup>	10/12/2021	08/03/2022	6998
2 <sup>η</sup>	09/03/2022	09/06/2022	6379
3 <sup>η</sup>	02/06/2022	02/09/2022	7886
4 <sup>η</sup>	01/09/2022	01/12/2022	7395
1 <sup>η</sup>	03/12/2022	03/03/2023	7170

Αρχικά υπολογίστηκε ο μέσος όρος της τριμηνιαίας κατανάλωσης ( $X_{m3}$ ) ώστε στη συνέχεια να υπολογιστεί η μέση μηνιαία κατανάλωση ( $X_{m1}$ ) του νοσοκομείου. Τέλος, η μέση μηνιαία κατανάλωση διαιρέθηκε διά 31 που αντιπροσωπεύει τις συνολικές ημέρες του μήνα Αυγούστου (κατά τον οποίο έγιναν οι δειγματοληψίες) ώστε να προκύψει η μέση ημερήσια κατανάλωση ( $X_D$ ) του νοσοκομείου. Σύμφωνα με τους πιο κάτω υπολογισμούς η μέση ημερήσια κατανάλωση στο Γενικό Νοσοκομείο Λάρνακας είναι  $74,5 \text{ m}^3/\text{ημέρα}$ .

$$X_{m3} = \frac{5751 + 6998 + 6379 + 7886 + 7395 + 7170}{6} = 6929,8 \text{ m}^3/\text{τριμηνία}$$

$$X_{m1} = \frac{6929,8}{3} = 2309,9 \text{ m}^3/\text{μήνα}$$

$$X_D = \frac{2309,9}{31} = 74,5 \text{ m}^3/\text{ημέρα}$$

### 5.3.1.3 Δειγματοληψίες

Για τον προσδιορισμό των φαρμακευτικών ουσιών πραγματοποιήθηκαν τρεις διαδοχικές δειγματοληψίες στις 9, 10 και 11 Αυγούστου 2023. Τα σημεία δειγματοληψίας αφορούσαν την είσοδο και έξοδο καθώς και τις επιμέρους τεχνολογίες της πιλοτικής μονάδας (ΣΔ1, ΣΔ4, ΣΔ5 και ΣΔ6). Τα δείγματα που συλλέχθηκαν σε κάθε σημείο ήταν στιγμιαία. Τα δείγματα αναλύθηκαν για τον προσδιορισμό 89 φαρμακευτικών ουσιών με τη χρήση του οργάνου υγρής χρωματογραφίας-φασματομετρία μάζας UHPLC-MS/MS (Ultra-Performance Liquid Chromatography-mass spectrometry) καθώς και περισσότερων από 2000 μικρορύπων, με χρήση υγρής χρωματογραφίας-φασματογράφου μάζας LC/ESI-QTOF-MS (Liquid Chromatography and Electrospray Ionization Quadrupole Time-Of-Flight Mass Spectrometry) και εφαρμογή τεχνικών στοχευμένης (target screening) ανάλυσης. Για τις αναλύσεις με LC/ESI-QTOF-MS αποφασίστηκε η ανάμιξη ίσης ποσότητας δείγματος από τις 3 διαδοχικές δειγματοληψίες που πραγματοποιήθηκαν στις 9, 10 και 11 Αυγούστου 2023 για κάθε επιμέρους τεχνολογία της πιλοτικής μονάδας (ΣΔ1, ΣΔ4, ΣΔ5 και ΣΔ6) με σκοπό τη δημιουργία 4 σύνθετων δειγμάτων.

### 5.3.1.4 Υπολογισμοί θεωρητικών συγκεντρώσεων

Από τα δεδομένα του νοσοκομειακού φαρμακείου για το μήνα Αύγουστο έτυχαν επεξεργασίας τα στοιχεία των ημερών 9, 10 και 11 Αυγούστου 2023 ώστε να προσδιορισθεί η ημερήσια χορηγημένη μάζα ανά ουσία. Αποφασίστηκε επίσης να ληφθούν υπόψη και τα στοιχεία στις 8 Αυγούστου 2023, ώστε να συμπεριληφθούν οι ουσίες που χορηγήθηκαν και πιθανόν να εντοπίζονται στα υγρά απόβλητα τις 9 Αυγούστου. Σημαντικός παράγοντας στον υπολογισμό των θεωρητικών συγκεντρώσεων των αντιβιοτικών ενώσεων είναι το ποσοστό με το οποίο απεκκρίνονται αμετάβλητες από τον οργανισμό μέσω των ούρων και των κοπράνων. Τα

ποσοστά που χρησιμοποιήθηκαν βασίστηκαν στις τιμές που αναφέρονται κυρίως στα φυλλάδια οδηγιών της κάθε ουσίας από τους ίδιους τους κατασκευαστές αλλά και από τις αναγνωρισμένες ιστοσελίδες PubChem και DrugBank. Σε περιπτώσεις όπου αναφέρονταν όρια ποσοστών επιλέχθηκε η μέση τιμή ως ποσοστό υπολογισμού. Ακολούθως, με βάση τα ποσοστά απέκκρισης και την μέση τιμή μάζας των ουσιών υπολογίστηκε η απεκκριθείσα μάζα. Τέλος, η θεωρητική συγκέντρωση της κάθε ουσίας στα υγρά νοσοκομειακά απόβλητα ορίστηκε ως ο λόγος της ημερήσιας μάζας απέκκρισης ως προς τη μέση ημερήσια παραγωγή υγρών αποβλήτων ( $X_D - \text{Υποενότητα 5.3.1.2}$ ) του Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας. Ακολουθεί ενδεικτική διαδικασία υπολογισμού των πιο πάνω για την αντιβιοτική ένωση κλινδαμυκίνη.

Αντιβιοτική ένωση	$X_M$ : Μέση τιμή ανά ημέρα (g)	Ποσοστό απέκκρισης (%)
Clindamycin	9,96	14

Μάζα απέκκρισης:  $9,96 * 0,14 = 1,4 \text{ g}$

Θεωρητική συγκέντρωση:  $\frac{1,4 * 10^6}{74,5 * 10^3} = 18,7 \text{ } \mu\text{g/L}$

Στο Πίνακα 5-6 αναγράφονται τα δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν για τους υπολογισμούς που αναφέρονται πιο πάνω για την εκτίμηση των θεωρητικών συγκεντρώσεων των υπό εξέταση αντιβιοτικών ουσιών. Σύμφωνα με τους υπολογισμούς φαίνεται ότι οι 5 ουσίες με τις μέγιστες θεωρητικές συγκεντρώσεις εμπίπτουν στις 10 ουσίες με τη συχνότερη χορήγηση στο Γενικό Νοσοκομείο Λάρνακας στο Διάγραμμα 5-5.

*Πίνακας 5-6: Δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν και υπολογίστηκαν για τις αντιβιοτικές ενώσεις που εμπεριέχονταν στις μεθόδους προσδιορισμού των αναλύσεων που διεξήχθησαν*

Αντιβιοτική ένωση	Μέση τιμή μάζας ανά ημέρα (g)	Ποσοστό απέκκρισης (%)	Ημερήσια μάζα απέκκρισης (g)	Θεωρητική συγκέντρωση ( $\mu\text{g/L}$ )
Meropenem	38,0	70,0%	26,6	357,0
Ampicillin	29,4	80,0%	23,5	315,6
Levofloxacin	19,0	87,0%	16,5	221,8
Vancomycin	19,4	75,0%	14,6	195,3
Amoxicillin	17,3	65,0%	11,2	150,9
Isoniazid	8,6	60,0%	5,2	69,2
Ciprofloxacin	4,5	76,7%	3,5	46,3
Cefazolin	2,8	75,0%	2,1	28,2
Clindamycin	10,0	14,0%	1,4	18,7
Doxycycline	3,0	40,0%	1,2	16,1
Norfloxacin	3,2	30,0%	0,96	12,9
Ceftazidime	0,8	85,0%	0,68	9,1
Linezolid	1,7	30,0%	0,50	6,8

Clarithromycin	1,4	30,0%	0,42	5,6
Azithromycin	2,4	12,5%	0,3	4,0
Cephalexin*	0,0	90,0%	0,0	0,0
Cloxacillin*	0,0	75,0%	0,0	0,0
Erythromycin*	0,0	13,5%	0,0	0,0
Ofloxacin*	0,0	72,5%	0,0	0,0
Sulfamethoxazole*	0,0	25,4%	0,0	0,0
Trimethoprim*	0,0	66,8%	0,0	0,0

Σημείωση: Τα ποσοστά απέκκρισης εντοπίστηκαν από φυλλάδια οδηγιών της κάθε ουσίας αλλά και από τις ιστοσελίδες PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) και DrugBank (<https://go.drugbank.com/>).

\* Οι αντιβιοτικές ενώσεις δεν χορηγήθηκαν κατά την εξεταζόμενη περίοδο

### 5.3.1.5 Σύγκριση θεωρητικών και πραγματικών συγκεντρώσεων αντιβιοτικών ενώσεων

Συνολικά 21 αντιβιοτικές ενώσεις που χορηγούνται στο Γενικό Νοσοκομείο Λάρνακας περιλαμβάνονταν στις μεθόδους προσδιορισμού είτε με το όργανο UHPLC-MS/MS είτε με το LC/ESI-QTOF-MS όπως παρουσιάζονται στο Πίνακα 5-7.

Πίνακας 5-7: Αντιβιοτικές ουσίες που χορηγούνται στο Γενικό Νοσοκομείο Λάρνακας και εμπεριέχονται στις μεθόδους προσδιορισμού των οργάνων UHPLC-MS/MS και LC/ESI-QTOF-MS

Αντιβιοτική ένωση	UHPLC-MS/MS	LC/ESI-QTOF-MS
Amoxicillin	✓	-
Ampicillin	✓	-
Azithromycin	✓	-
Cefazolin	✓	-
Ceftazidime	-	✓
Cephalexin	✓	-
Ciprofloxacin	✓	-
Clarithromycin	✓	-
Clindamycin	-	✓
Cloxacillin	✓	-
Doxycycline	✓	-
Erythromycin	✓	-
Isoniazid	-	✓
Levofloxacin	-	✓
Linezolid	-	✓
Meropenem	-	✓

## Ενότητα 5: Παρουσίαση και συζήτηση αποτελεσμάτων

Norfloxacin	✓	-
Ofloxacin	✓	-
Sulfamethoxazole	✓	-
Trimethoprim	✓	✓
Vancomycin	-	✓

\* ✓: Περιλαμβάνεται στη μέθοδο προσδιορισμού του οργάνου, - : Δεν συμπεριλαμβάνεται στη μέθοδο προσδιορισμού του οργάνου.

Οι ουσίες που ανιχνευτήκαν και ποσοτικοποιήθηκαν στα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα ήταν οι σιπροφλοξασίνη, νορφλοξασίνη, κλοξακιλλίνη, οφλοξασίνη και σουλφαμεθοξαζόλη μέσω του οργάνου UHPLC-MS/MS ενώ οι ουσίες κλινδαμυκίνη, λινεζολίδη και τριμεθοπρίμη με το όργανο LC/ESI-QTOF-MS. Αξίζει να σημειωθεί ότι, στη περίπτωση της τριμεθοπρίμης, αν και συμπεριλαμβανόταν και στις δύο μεθόδους προσδιορισμού, παρατηρήθηκαν αβεβαιότητες στα κριτήρια ταυτοποίησής της μέσω του οργάνου UHPLC-MS/MS και για το λόγο αυτό αποφασίστηκε να διερευνηθούν τα αποτελέσματα από το LC/ESI-QTOF-MS τα οποία επέτρεψαν και την ποσοτικοποίηση της ουσίας.

Στον Πίνακα 5-8 συγκρίνονται οι θεωρητικές και οι πραγματικές συγκεντρώσεις των 21 αντιβιοτικών ενώσεων που χορηγούνται στο Γενικό Νοσοκομείο Λάρνακας και περιλαμβάνονται στις μεθόδους των αναλύσεων μέσω των οργάνων UHPLC-MS/MS είτε με το LC/ESI-QTOF-MS. Η συγκέντρωση των πλείστων αντιβιοτικών ενώσεων δεν ξεπερνούσε το όριο ανίχνευσης και έτσι δεν κατέστη δυνατό να ανιχνευτούν, ενώ 8 ουσίες ποσοτικοποιήθηκαν με τις μέσες συγκεντρώσεις τους να κυμαίνονται μεταξύ 0,088 και 28 µg/L για νορφλοξασίνη και τριμεθοπρίμη, αντίστοιχα.

*Πίνακας 5-8: Σύγκριση θεωρητικών και πραγματικών συγκεντρώσεων των αντιβιοτικών ενώσεων που χορηγούνται στο Γενικό Νοσοκομείο Λάρνακας και εμπεριέχονται στις μεθόδους προσδιορισμού των οργάνων UHPLC-MS/MS και LC/ESI-QTOF-MS*

Αντιβιοτική ένωση	Θεωρητική συγκέντρωση (µg/L)	Πραγματική συγκέντρωση (µg/L)
Meropenem	357,0	ΔΑ
Ampicillin	315,6	ΔΑ
Levofloxacin	221,8	ΔΑ
Vancomycin	195,3	ΔΑ
Amoxicillin	150,9	ΔΑ
Isoniazid	69,2	ΔΑ
Ciprofloxacin	46,3	26,1
Cefazolin	28,2	ΔΑ

## Ενότητα 5: Παρουσίαση και συζήτηση αποτελεσμάτων

Clindamycin	18,7	12,6
Doxycycline	16,1	ΔΑ
Norfloxacin	12,9	0,088
Ceftazidime	9,1	ΔΑ
Linezolid	6,8	11,8
Clarithromycin	5,6	ΔΑ
Azithromycin	4,0	ΔΑ
Cephalexin*	0,0	ΔΑ
Cloxacillin*	0,0	0,95
Erythromycin*	0,0	ΔΑ
Ofloxacin*	0,0	0,806
Sulfamethoxazole*	0,0	7,07
Trimethoprim*	0,0	28

\* Οι αντιβιοτικές ενώσεις δεν χορηγήθηκαν κατά την εξεταζόμενη περίοδο, ΔΑ: Δεν ανιχνεύτηκε

Οι διαφορές που παρατηρούνται μεταξύ θεωρητικών και πραγματικών συγκεντρώσεων οφείλονται κυρίως στις φυσικοχημικές ιδιότητες των ίδιων των αντιβιοτικών ενώσεων οι οποίες επηρεάζουν τη συμπεριφορά τους στο υγρό απόβλητο (Cheng et al., 2022; Pariente et al., 2022). Οι βασικότεροι παράμετροι που χαρακτηρίζουν τη συμπεριφορά των ουσιών είναι ο συντελεστής οκτανόλης-νερού  $k_{ow}$  και η σταθερά ιοντισμού  $k_a$ . Συγκεκριμένα, ο συντελεστής  $k_{ow}$  ορίζεται ως το πηλίκο της συγκέντρωσης της ουσίας στην οκτανόλη ως προς την αντίστοιχη συγκέντρωση στο νερό, εκφράζοντας έτσι την υδρόφιλη ή υδρόφοβη τάση μιας ένωσης. Το εύρος τιμών του συντελεστή  $k_{ow}$  κυμαίνεται σε πολλές τάξεις μεγέθους και για το λόγο αυτό χρησιμοποιείται ο λογάριθμος  $\log k_{ow}$ . Για παράδειγμα, ουσία με  $\log k_{ow} = -3$  χαρακτηρίζεται ως πολύ υδρόφιλη ενώ με  $\log k_{ow} = +10$  πολύ υδρόφοβη (Cumming and Rücker, 2017). Αντίστοιχα η σταθερά  $k_a$  αποτελεί μια ποσοτική μέτρηση της ισχύος ενός οξέος σε ένα διάλυμα ή της όξινης ομάδας ενός οργανικού μορίου. Όσο πιο εύκολα ιονίζεται μια ουσία τόσο αυξάνεται και η πιθανότητα να παραμείνει στην υγρή φάση ενώ η δυσκολία ιονισμού οδηγεί την ουσία να παραμείνει σε μη πολικό διαλύτη όπως η οκτανόλη (π.χ. στερεά, οργανική ύλη) (Reijenga et al., 2013). Επίσης, και στην περίπτωση αυτή, λόγω της μεγάλης τάξεως μεγέθους της σταθεράς ιοντισμού  $k_a$  χρησιμοποιείται η λογαριθμική έκφραση και συμβολίζεται ως  $pK_a$ . Οι παράμετροι  $\log k_{ow}$  και  $pK_a$  κάθε εξεταζόμενης ουσίας παρουσιάζονται στο Πίνακα 9-5 του Παρατήματος Ε.

Λαμβάνοντας υπόψη τα όσα αναφέρθηκαν, ο υδροφοβικός χαρακτήρας ( $\log k_{ow} > 2$ ) των αζιθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη και λεβοφλοξασίνη δικαιολογεί τη μη ανίχνευσή τους στην υδατική φάση της μήτρας. Επιπρόσθετα, δεν πρέπει να παραλείπεται και η συνεισφορά τόσο του προσωπικού όσο και των επισκεπτών του νοσοκομείου στις πραγματικές συγκεντρώσεις



των αντιβιοτικών ουσιών αφού υπάρχει πιθανότητα και οι ίδιοι να καταναλώνουν τις εν λόγω ουσίες και άρα δεν είναι δυνατόν να συμπεριληφθούν στα δεδομένα του φαρμακείου. Παράδειγμα αποτελούν οι ουσίες κλοξακιλλίνη, οφλοξασίνη, σουλφαμεθοξαζόλη και τριμεθοπρίμη οι οποίες δεν χορηγήθηκαν από το νοσοκομείο κατά την δειγματοληπτική περίοδο αλλά ποσοτικοποιήθηκαν στο εισερχόμενο στη πιλοτική μονάδα υγρό απόβλητο (ΣΔ1). Παρόμοια περίπτωση μπορεί να θεωρηθεί και η λινεζολίδα η οποία ποσοτικοποιήθηκε σε μεγαλύτερες συγκεντρώσεις από ότι εκτιμήθηκε με βάση τα δεδομένα του φαρμακείου και τα ποσοστά απέκκρισης της ουσίας.

Οι υπόλοιπες ουσίες παρουσίαζαν κατά το πλείστον υδρόφιλη συμπεριφορά με  $\log k_{ow}$  μεταξύ -3,1 μέχρι 1,35 και παρόλα αυτά δεν ανιχνεύτηκαν στο υγρό απόβλητο. Η βιβλιογραφική ανασκόπηση των Mejías et al. (2021) εξηγεί τη ποσοτικοποίηση υδρόφιλων ουσιών στην ενεργό ιλύ σε περίπτωση όπου η δομή τους περιλαμβάνει πολικές λειτουργικές ομάδες ( $-NH_2$  ή  $-COOH$ ) οι οποίες επιτρέπουν την προσρόφησή τους πάνω στην οργανική ύλη ή μεταλλικά στοιχεία μέσω ηλεκτροστατικών αλληλεπιδράσεων. Το φαινόμενο αυτό, σύμφωνα με τον Πίνακα 9-5, ενδεχομένως να ανταποκρίνεται και στη συγκεκριμένη περίπτωση με πιθανή προσρόφηση των αντιβιοτικών ουσιών στη στερεά φάση που περιλαμβάνει το υγρό απόβλητο ή στο αναπτυγμένο βιοφίλμ εντός των σωληνώσεων του αποχετευτικού συστήματος του νοσοκομείου. Προφανές παράδειγμα αποτελεί η βανκομυκίνη η οποία δεν ανιχνεύτηκε στο υγρό απόβλητο και χαρακτηρίζεται ως ιδιαίτερα υδρόφιλη με  $\log k_{ow} = -3,1$  με παρουσία και των δύο πολικών λειτουργικών ομάδων στη δομή της δηλαδή και αμινομάδας και καρβοξυλομάδας. Σημαντικό παράγοντα στη μη ανίχνευση των εξεταζόμενων ουσιών αποτελούν και οι τυχόν περιορισμοί στις διαδικασίες επεξεργασίας των δειγμάτων.

Γενικότερα, παρατηρήθηκε ότι οι πλείστες από τις εξεταζόμενες αντιβιοτικές ενώσεις δεν ανιχνεύτηκαν στο εξερχόμενο νοσοκομειακό υγρό απόβλητο απέχοντας από τις θεωρητικές συγκεντρώσεις που εκτιμήθηκαν με πιθανότερη εξήγηση την προσρόφησή τους στα στερεά που περιέχονται στο υγρό απόβλητο. Για επιβεβαίωση της θεωρίας αυτή επιβάλλεται η περαιτέρω εξέταση της παρουσίας των αντιβιοτικών ενώσεων και στη στερεά φάση της μήτρας.

### 5.3.2 Ανάλυση φαρμακευτικών ουσιών με UHPLC-MS/MS

Η ανάλυση των φαρμακευτικών ενώσεων έγινε με τη χρήση οργάνου υγρής χρωματογραφίας-φασματομετρίας μάζας UHPLC-MS/MS που επιτρέπει την ποσοτικοποίηση 89 φαρμακευτικών ουσιών. Συγκεκριμένα, αναλύθηκαν δείγματα από τα 4 σημεία δειγματοληψίας της πιλοτικής μονάδας (ΣΔ1, ΣΔ4, ΣΔ5 και ΣΔ6) και ποσοτικοποιήθηκαν 33 από τις 89 ουσίες με τις πλείστες από αυτές να είναι αντιβιοτικές ενώσεις ενώ οι υπόλοιπες αποτελούνταν από

αναλγητικά, αντι-υπερτασικά και αντιφλεγμονώδη φάρμακα. Στον Πίνακα 5-9 φαίνονται αναλυτικά οι μέσες συγκεντρώσεις της κάθε ουσίας ανά σημείο δειγματοληψίας καθώς και η μέση ολική απομάκρυνση που επιτυγχάνεται ανά ουσία όπως προκύπτει από τις τρεις διαδοχικές δειγματοληψίες που έγιναν. Από τις 33 ανιχνεύσιμες φαρμακευτικές ουσίες παρατηρείται διακύμανση των συγκεντρώσεων τους στα διάφορα στάδια επεξεργασίας. Συγκεκριμένα, με βάση τον Πίνακα 5-9 παρατηρήθηκε μείωση στη συγκέντρωση ουσιών σε 25 περιπτώσεις εκ των οποίων οι 14 ενώσεις με ποσοστό απομάκρυνσης 70 – 100 % ενώ για άλλες 11 το ποσοστό απομάκρυνσης κυμαίνεται από 8 έως 58%. Γενικά η απομάκρυνση των φαρμακευτικών ενώσεων από τα υγρά απόβλητα επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό τόσο από τις φυσικοχημικές παραμέτρους και ιδιότητες της κάθε ουσίας όσο και από τα στάδια επεξεργασίας στα οποία υπόκεινται τα απόβλητα (Besha et al., 2017; Iakovides, 2022; Kim et al., 2018; Krzeminski et al., 2019).

*Πίνακας 5-9: Μέση συγκέντρωση ανιχνεύσιμων ουσιών στις επιμέρους τεχνολογίες της πιλοτικής μονάδας και η μέση ολική απομάκρυνση που προκύπτει από τις τρεις διαδοχικές δειγματοληψίες που πραγματοποιήθηκαν*

Ανιχνευθίσες ουσίες	Είδος ουσίας	Μέση συγκέντρωση (ng/L)				Μέση ολική απομάκρυνση (%)
		ΣΔ1	ΣΔ4	ΣΔ5	ΣΔ6	
Atenolol	Αντι-υπερτασικό	303	670	78	188	38
Atorvastatin	Στατίνη	352	377	1,73	27,5	92
Caffeine	Καφεΐνη	25213	31594	119	120	100
Carbamazepine	Αντιεπιληπτικό	9317	4579	2404	4659	50
Cefaclor	Αντιβιοτικό	1927	1799	<LOD	<LOD	100
Ciprofloxacin	Αντιβιοτικό	26072	15531	8590	16197	38
Cloxacillin	Αντιβιοτικό	947	1283	<LOD	691,5	27
Cortisone	Κορτιζόνη	712	410	<LOD	<LOD	100
Diclofenac	Αντιφλεγμονώδη	372	630	1653	2632	-608
Difloxacin	Αντιβιοτικό	14,6	<LOD	0,670	3,79	74
Ibuprofen	Αναλγητικό	2140	3489	390	252,5	88
Lincomycin	Αντιβιοτικό	100,7	151	4,45	85	16
Mefenamic acid	Αναλγητικό	<LOD	6,27	52,6	46,4	-3243
Metoprolol	Αντι-υπερτασικό	1059	1251	837	1604	-51
Metronidazole	Αντιβιοτικό	2771	1283	1263	2539	8
Niflumic acid	Αντιφλεγμονώδη	<LOD	3,0	2,72	4,79	-54128
Norfloxacin	Αντιβιοτικό	88	35,3	12,0	66,3	24
Ofloxacin	Αντιβιοτικό	806	663	444,0	968	-20
Paracetamol	Αναλγητικό	50097	42298	<LOD	<LOD	100
Propranolol	Αντι-υπερτασικό	258	633	245,1	365	-41

Sulfachloropyridazine	Αντιβιοτικό	<LOD	49,1	<LOD	<LOD	<b>100</b>
Sulfadiazine	Αντιβιοτικό	132	185	<LOD	<LOD	<b>100</b>
Sulfadimethoxine	Αντιβιοτικό	14,3	5,08	<LOD	6,05	<b>58</b>
Sulfadoxine	Αντιβιοτικό	7,8	1,88	1,88	10,22	<b>-31</b>
Sulfamethoxazole	Αντιβιοτικό	7068	4915	115,5	185	<b>97</b>
Sulfapyridine	Αντιβιοτικό	131,8	191	93,49	109,1	<b>17</b>
Sulfaquinoxaline	Αντιβιοτικό	7,86	<LOD	7,7	5,4	<b>32</b>
Sulfathiazole	Αντιβιοτικό	17,6	17,9	<LOD	<LOD	<b>100</b>
Theophylline	Βρογχοδιασταλτικό	8166	8214	79,3	121	<b>99</b>
Tiamulin	Αντιβιοτικό	8,9	14,0	<LOD	<LOD	<b>100</b>
Tramadol	Οπιοειδές	4409	4817	4621	7932	<b>-80</b>
Tylosin	Αντιβιοτικό	<LOD	168	<LOD	<LOD	<b>100</b>
Valsartan	Αντι-υπερτασικό	2876	4661	1200	2002	<b>30</b>

Σημείωση: Το LOD (Limit of Detection) αναφέρεται σε συγκέντρωση μικρότερη από το όριο ανίχνευσης, άρα όπου εμφανίζεται σημαίνει πως δεν ανιχνεύτηκε η συγκεκριμένη ουσία. Το εύρος τιμών των LOD των ουσιών που μετρήθηκαν ήταν μεταξύ 0,009 – 24,03 ng/L.

Κατά τη διάρκεια των διαφορετικών σταδίων επεξεργασίας σε μια πιλοτική μονάδα ή ένα σταθμό επεξεργασία λυμάτων, λαμβάνουν χώρα διάφοροι μηχανισμοί που καθιστούν δυνατή την αποικοδόμηση/απομάκρυνση των διαφόρων φαρμακευτικών ουσιών. Αυτοί οι μηχανισμοί περιλαμβάνουν βιολογικές διεργασίες (π.χ. βιοαποικοδόμηση) και φυσικοχημικές διεργασίες (π.χ. προσρόφηση, αποδόμηση). Μελέτες στην διεθνή βιβλιογραφία αναφέρουν τη βιοαποικοδόμηση και προσρόφηση ως τους κύριους μηχανισμούς που λαμβάνουν χώρα σε βιοαντιδραστήρες (Li et al., 2015; Luo et al., 2014; Verlicchi et al., 2012) όπως συμβαίνει και στην παρούσα πιλοτική μονάδα στην αερόβια και αναερόβια επεξεργασία.

Στις βιολογικές διεργασίες έχει αποδειχθεί πως ο μηχανισμός της βιοαποικοδόμησης είναι η πιο σημαντική διαδικασία που οδηγεί σε αλλαγές στη δομή των διαφόρων χημικών ουσιών όπως είναι οι φαρμακευτικές ενώσεις. Η βιοαποικοδόμηση είναι μια φυσική διεργασία διάσπασης ενώσεων από μικροοργανισμούς (π.χ. βακτήρια) και ποικίλλει από μερική μετατροπή έως πλήρη ανοργανοποίησή τους αναλόγως των ιδιοτήτων της ένωσης. Οι Joss et al., (2006) απέδειξαν ότι ένας μεγάλος αριθμός ενώσεων που υποβάλλονται σε αερόβια επεξεργασία, παρουσίασαν κινητική ψευδο-πρώτης αποδόμησης (κινητικός συντελεστής  $k_{\text{biol}}$ ), που σημαίνει πως καθώς αυξάνεται η συγκέντρωση βιομάζας μέσα στον αντιδραστήρα, αυξάνεται και η βιοαποικοδόμηση των μικρορύπων. Η  $k_{\text{biol}}$  μιας ένωσης επηρεάζεται από τον τύπο της βιολογικής διεργασίας αναλόγως των συνθηκών λειτουργίας του αντιδραστήρα, δηλαδή την πυκνότητα των μικροοργανισμών, τον τύπο των μικροοργανισμών και το εάν είναι κατάλληλοι για βιοαποικοδόμηση των ενώσεων που υπάρχουν στα υγρά απόβλητα. Για

παράδειγμα, για τη βιοαποικοδόμηση του αντιβιοτικού οφλοξασίνη, σύμφωνα με τους Liu et al. (2023), είναι σημαντική η ύπαρξη των βακτηρίων φύλου *Proteobacteria* ενώ οι απονιτροποιητές γένους *Microbacterium*, *Geobacter* και *Ignavibacterium* μπορούν επίσης να ενισχύσουν τη διαδικασία βιοαποικοδόμησης της οφλοξασίνης σε περίπτωση αναερόβιας επεξεργασίας.

Οι φυσικοχημικές παράμετροι των ουσιών όπως για παράδειγμα η διαλυτότητα, η υδροφοβικότητα, η κατάσταση ιονισμού, το μοριακό βάρος, η χημική δομή, η σταθερότητα, η πτητικότητα, η βιοαποικοδομησιμότητα και η απορροφητικότητα επηρεάζουν άμεσα και τη βιοαποικοδόμησή τους. Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως στην περίπτωση υδρόφοβων ουσιών παρατηρείται προσκόλλησή τους σε οργανική ύλη ή στερεά που υπάρχουν στο υγρό απόβλητο με αποτέλεσμα τη δυσκολότερη απομάκρυνσή τους. Επιπρόσθετα, οι παράμετροι λειτουργίας των διεργασιών επεξεργασίας ενδέχεται να επηρεάσουν την βιοαποικοδόμηση των ουσιών όπως το pH, η θερμοκρασία, ο χρόνος παραμονής καθώς και το είδος μιας διεργασίας. Η συγκέντρωση των φαρμακευτικών ουσιών, η παρουσία άλλων χημικών, η μικροβιακή κοινότητα και τα αιωρούμενα στερεά αποτελούν επιπλέον παράγοντες επιρροής. Πιο συγκεκριμένα, οι υψηλές συγκεντρώσεις φαρμακευτικών ουσιών μπορεί να επιβαρύνουν μια διεργασία με αποτέλεσμα τη μη αποτελεσματική απομάκρυνση των ουσιών ενώ η αύξηση του χρόνου παραμονής οδηγεί σε μεγαλύτερες πιθανότητες απομάκρυνσης ή αποικοδόμησης των φαρμακευτικών ουσιών. Για παράδειγμα στην περίπτωση της ένωσης δικλοφενάκη, συστήνεται αύξηση του χρόνου παραμονής (> 2-3 ημερών) κατά τις βιολογικές διεργασίες ώστε να επιτυγχάνεται σημαντική απομάκρυνση του από τα υγρά απόβλητα (Vieno and Sillanpää, 2014). Γενικά, η κατανόηση αυτών των παραμέτρων είναι απαραίτητη για το σχεδιασμό και τη βελτιστοποίηση των διαδικασιών επεξεργασίας υγρών αποβλήτων ώστε να επιτευχθεί αποτελεσματική απομάκρυνση ή αποικοδόμηση φαρμακευτικών ουσιών, ελαχιστοποιώντας τις πιθανές περιβαλλοντικές επιπτώσεις.

Σε οκτώ από τις 33 ανιχνεύσιμες ουσίες παρατηρήθηκε αύξηση στη συγκέντρωση μεταξύ ΣΔ1 και ΣΔ6 κάτι το οποίο εξηγείται με βάση τις ιδιότητες τις οποίες έχει η κάθε ουσία από αυτές που αναφέρθηκαν πιο πάνω. Επιπλέον, για τις ενώσεις μεφαιναμικό οξύ, νιφλουμικό οξύ, σουλφαχλωροπυριδαζίνη και τυλοσίνη παρατηρείται ότι στο ΣΔ1 οι συγκεντρώσεις τους είναι μη ανιχνεύσιμες (χαμηλότερες από το όριο ανίχνευσης) ενώ ανιχνεύονται στο ΣΔ4. Το γεγονός αυτό πιθανόν να οφείλεται στη διάσπαση γλυκουρονιδίων (Cheng et al., 2022; Gurke et al., 2015) της φαρμακευτικής ένωσης κατά την αναερόβια επεξεργασία με αποτέλεσμα να μπορεί να ανιχνευθεί και να ποσοτικοποιηθεί. Συμπερασματικά, τα αποτελέσματα από την υγρή χρωματογραφία-φασματομετρία μάζας UHPLC-MS/MS δείχνουν ότι η πιλοτική μονάδα κατάφερε να απομακρύνει σε σημαντικό ποσοστό τις πλείστες φαρμακευτικές ουσίες που ελέγχθηκαν αφού σε 18 περιπτώσεις ουσιών επέφερε μείωση μεταξύ 74 – 100 %.

### 5.3.3 Ανάλυση μικρορύπων με χρήση LC/ESI-QTOF-MS

Σε αυτή την ανάλυση ανιχνεύτηκαν και ποσοτικοποιήθηκαν 116 από τους 2350 μικρορύπους που ελέγχθηκαν στις επιμέρους τεχνολογίες της πιλοτικής μονάδας. Οι ανιχνεύσιμοι μικρορύποι χωρίστηκαν σε 8 κύριες κατηγορίες: (α) φαρμακευτικές ουσίες και μεταβολίτες τους (Pharmaceuticals & TPs), (β) βιομηχανικά χημικά (Industrial Chemicals), (γ) γλυκαντικές ουσίες (Sweeteners), (δ) φυτοφάρμακα και προϊόντα μετασχηματισμού τους (Plant Protection Products & TPs), (ε) παράνομες ουσίες, μεταβολίτες και προϊόντα μετασχηματισμού τους (Illicit Drugs & TPs), (στ) ρύποι σχετικοί με τον καπνό (Tobacco Related CECs), (ζ) προϊόντα προσωπικής φροντίδας και προϊόντα μετασχηματισμού τους (Personal Care Products & TPs) και (η) ρύποι σχετικοί με το καφέ (Coffee related CECs). Οι πλείστοι μικρορύποι αφορούσαν φαρμακευτικές ουσίες και μεταβολίτες τους σε συνολικά 89 περιπτώσεις. Στον Πίνακα 5-10 παρουσιάζονται οι συγκεντρώσεις των μικρορύπων ανά σημείο δειγματοληψίας καθώς και η ολική απομάκρυνση που επιτυγχάνεται.

Πίνακας 5-10: Συγκεντρώσεις μικρορύπων στα επιμέρους τεχνολογικά στάδια της πιλοτικής μονάδας και η ολική απομάκρυνση που επιτεύχθηκε

Ανιχνευθήσες ουσίες	Κατηγορία ουσίας	Συγκέντρωση (μg/L)				Ολική απομάκρυνση (%)
		ΣΔ1	ΣΔ4	ΣΔ5	ΣΔ7	
1-(3-carboxypropyl)-3,7-dimethylxanthine	Pharmaceuticals & TPs	10,8	13,8	11,4	15,9	-47,3
1,2-Benzisothiazolinone	Industrial Chemicals	10,5	8,8	<LOD	<LOD	100,0
10,11-dihydro-10,11 dihydroxy-Carbamazepine	Pharmaceuticals & TPs	1,07	1,41	0,50	0,52	51,4
10-Hydroxy-Carbamazepine	Pharmaceuticals & TPs	5,16	6,85	4,43	5,33	-3,3
1-Hydroxy-Midazolam	Pharmaceuticals & TPs	0,35	0,93	1,03	0,95	-169,4
2-Hydroxy-Ibuprofen	Pharmaceuticals & TPs	19,6	29,0	1,38	1,32	93,3
3,3-pentamethylene-4-butyrolactam	Pharmaceuticals & TPs	0,06	0,06	0,52	0,42	-555,8
4-Acetamido-Antipyrine	Pharmaceuticals & TPs	3,00	3,96	10,6	10,7	-255,7
4-Formylamino-Antipyrine	Pharmaceuticals & TPs	<LOD	<LOD	1,28	1,53	-5081,6
5-Chlorobenzotriazole	Industrial Chemicals	0,303	0,35,	0,40	0,52	-73,6
Acesulfame	Sweeteners	23,7	2,28	9,05	8,88	62,6
Acetamiprid	Plant Protection Products & TPs	<LOD	<LOD	0,100	0,127	-470,7

Ενότητα 5: Παρουσίαση και συζήτηση αποτελεσμάτων

<b>Amitriptyline</b>	Pharmaceuticals & TPs	6,40	10,2	0,749	0,33	94,9
<b>Atenolol acid (Metoprolol acid)</b>	Pharmaceuticals & TPs	43,2	47,6	18,4	19,2	55,6
<b>Atropine</b>	Pharmaceuticals & TPs	<LOD	<LOD	1,25	1,25	-50,0
<b>Benzododecinium (Benzyl-dimethyl-dodecylammonium)</b>	Industrial Chemicals	19,1	5,08	0,185	<LOD	100,0
<b>Benzotriazole (BTR)</b>	Industrial Chemicals	5,99	6,77	5,61	5,85	2,3
<b>Benzoylcegonine</b>	Illicit Drugs & TPs	<LOD	<LOD	0,856	1,01	-484,1
<b>Bezafibrate</b>	Pharmaceuticals & TPs	22,1	28,2	25,7	31,5	-42,7
<b>Bisoprolol</b>	Pharmaceuticals & TPs	0,196	0,255	0,239	0,324	-65,8
<b>Citalopram</b>	Pharmaceuticals & TPs	3,62	5,97	3,75	3,89	-7,5
<b>Citalopram-N-oxide</b>	Pharmaceuticals & TPs	<LOD	<LOD	0,09	0,09	-50,0
<b>Climbazole</b>	Pharmaceuticals & TPs	0,444	2,16	1,47	1,07	-141,7
<b>Clindamycin</b>	Pharmaceuticals & TPs	12,6	26,8	<LOD	1,55	87,8
<b>Clopidogrel</b>	Pharmaceuticals & TPs	0,546	0,959	0,419	0,535	1,9
<b>Clopidogrel Carbon acid</b>	Pharmaceuticals & TPs	1,90	1,73	1,07	1,67	12,4
<b>Codeine</b>	Pharmaceuticals & TPs	0,947	0,910	1,85	1,67	-76,9
<b>Cortisol F (4-Pregnene-11b,17a,21-triol-3,20-dione)</b>	Pharmaceuticals & TPs	1,48	2,02	<LOD	<LOD	100,0
<b>Cotinine</b>	Tobacco Related CECs	1,43	1,39	0,793	0,981	31,3
<b>Cyclamic acid</b>	Sweeteners	10,4	2,30	<LOD	<LOD	100,0
<b>D L-N N-Didesmethyl-Venlafaxine</b>	Pharmaceuticals & TPs	<LOD	<LOD	0,11	0,11	-50,0
<b>D L-N O-Didesmethyl-Venlafaxine</b>	Pharmaceuticals & TPs	1,03	1,23	1,83	2,27	-121,0
<b>D617 (met, of verapamil)</b>	Pharmaceuticals & TPs	0,146	0,204	0,068	0,144	1,7
<b>Dapiprazole</b>	Pharmaceuticals & TPs	0,126	0,0676	0,270	0,353	-181,0
<b>Desvenlafaxine (O-Desmethyl-Venlafaxine)</b>	Pharmaceuticals & TPs	4,90	7,68	5,34	7,44	-51,9
<b>Didecyldimethylammonium (DADMAC (C10:C10))</b>	Industrial Chemicals	2,81	0,230	0,295	<LOD	100,0
<b>Diethyltoluamide (DEET)</b>	Plant Protection Products & TPs	<LOD	<LOD	0,05	0,05	-50,0
<b>Dihydro-Codeine</b>	Pharmaceuticals & TPs	<LOD	<LOD	1,25	1,25	-50,0

Ενότητα 5: Παρουσίαση και συζήτηση αποτελεσμάτων

<b>Dimetridazole</b>	Pharmaceuticals & TPs	13,5	28,4	67,8	60,4	-348,7
<b>Dinoterb</b>	Plant Protection Products & TPs	<LOD	<LOD	0,287	0,196	-3374,4
<b>Diphenhydramine</b>	Pharmaceuticals & TPs	0,04	0,168	0,0907	0,129	-223,5
<b>Diphenylphosphate</b>	Industrial Chemicals	9,07	11,4	15,0	15,0	-65,8
<b>Disopyramide</b>	Pharmaceuticals & TPs	4,20	5,64	2,86	3,36	20,1
<b>Donepezil</b>	Pharmaceuticals & TPs	<LOD	0,153	0,05	0,05	-50,0
<b>Emtricitabine</b>	Pharmaceuticals & TPs	41,1	36,5	47,6	41,6	-1,2
<b>Ephedrine</b>	Pharmaceuticals & TPs	1,69	3,57	0,895	0,802	52,4
<b>Esmolol</b>	Pharmaceuticals & TPs	0,24	0,225	<LOD	<LOD	100,0
<b>Ethylparaben</b>	Personal Care Products & TPs	0,53	0,504	<LOD	<LOD	100,0
<b>Famotidine</b>	Pharmaceuticals & TPs	0,33	0,33	<LOD	<LOD	33,3
<b>Fenofibric acid</b>	Pharmaceuticals & TPs	0,16	0,543	0,27	0,25	-57,4
<b>Flecainide</b>	Pharmaceuticals & TPs	1,41	1,72	1,43	1,64	-16,3
<b>Fluconazole</b>	Pharmaceuticals & TPs	10,1	11,0	14,0	16,0	-58,8
<b>Fluoxetine</b>	Pharmaceuticals & TPs	0,498	0,742	<LOD	<LOD	100,0
<b>Furosemide Related Comp B (2-amino-4-chloro-5-sulfamoylbenzoic acid)</b>	Pharmaceuticals & TPs	0,882	0,67	<LOD	<LOD	100,0
<b>Furosemide</b>	Pharmaceuticals & TPs	3,92	4,88	0,67	1,24	68,5
<b>Gabapentin</b>	Pharmaceuticals & TPs	4,76	13,6	18,9	19,5	-310,2
<b>Galaxolide</b>	Personal Care Products & TPs	0,33	0,322	0,15	0,15	55,3
<b>Gemfibrozil</b>	Pharmaceuticals & TPs	3,59	3,76	2,65	1,96	45,6
<b>Genistein</b>	Pharmaceuticals & TPs	0,69	0,69	<LOD	<LOD	100,0
<b>Homatropine</b>	Pharmaceuticals & TPs	<LOD	<LOD	0,21	0,21	-50,0
<b>Hydroxy-Chloroquine</b>	Pharmaceuticals & TPs	5,63	4,01	4,51	0,75	86,7
<b>Hydroxy-Cotinine</b>	Tobacco Related CECs	<LOD	<LOD	0,43	0,53	-5016,1
<b>Hydroxy-Quetiapine</b>	Pharmaceuticals & TPs	0,18	0,29	0,19	0,19	-7,3
<b>Ibuprofen-Carboxy</b>	Pharmaceuticals & TPs	16,6	26,2	<LOD	<LOD	100,0
<b>Iohexol</b>	Pharmaceuticals & TPs	62,1	81,3	104	81,0	-30,4
<b>Ipratropium</b>	Pharmaceuticals & TPs	<LOD	<LOD	0,329	0,325	-832,9



Ενότητα 5: Παρουσίαση και συζήτηση αποτελεσμάτων

<b>Ketamine</b>	Pharmaceuticals & TPs	0,28	0,57	0,704	0,834	-203,2
<b>Labetalol</b>	Pharmaceuticals & TPs	11,6	12,8	69,5	60,2	-420,7
<b>Lamotrigine</b>	Pharmaceuticals & TPs	0,451	0,777	1,03	1,50	-233,8
<b>Levetiracetam</b>	Pharmaceuticals & TPs	15,6	15,5	1,74	1,61	89,7
<b>Lidocaine</b>	Pharmaceuticals & TPs	4,91	6,26	3,99	4,91	-0,1
<b>Linezolid</b>	Pharmaceuticals & TPs	11,8	13,4	10,5	3,12	73,4
<b>Losartan</b>	Pharmaceuticals & TPs	<LOD	<LOD	1,97	2,56	-5537,9
<b>Meclofenamic Acid</b>	Pharmaceuticals & TPs	<LOD	<LOD	1,16	1,19	-318,3
<b>Memantine</b>	Pharmaceuticals & TPs	1,09	1,83	1,49	1,65	-51,3
<b>Metenolone acetate</b>	Pharmaceuticals & TPs	<LOD	<LOD	2,24	13,4	-796,8
<b>Metformin</b>	Pharmaceuticals & TPs	<LOD	0,933	0,290	0,940	-5861,9
<b>Methylparaben</b>	Personal Care Products & TPs	0,779	0,583	0,220	0,153	80,3
<b>Methyl-Prednisolone</b>	Pharmaceuticals & TPs	0,868	1,60	<LOD	<LOD	100,0
<b>Metoclopramide</b>	Pharmaceuticals & TPs	3,34	3,70	<LOD	<LOD	100,0
<b>Midazolam</b>	Pharmaceuticals & TPs	0,241	0,611	0,416	0,402	-67,0
<b>Morphine (MOR)</b>	Illicit Drugs & TPs	1,89	3,59	1,35	1,03	45,7
<b>Mycophenolic acid</b>	Pharmaceuticals & TPs	7,87	9,40	<LOD	<LOD	100,0
<b>N4-Acetyl-Sulfamethoxazole (Impurity A)</b>	Pharmaceuticals & TPs	0,75	0,75	2,16	1,48	-97,8
<b>Naproxen</b>	Pharmaceuticals & TPs	11,7	14,3	6,62	9,80	16,2
<b>Nor-Citalopram</b>	Pharmaceuticals & TPs	0,469	0,734	0,823	0,851	-81,4
<b>Nor-Fentanyl</b>	Pharmaceuticals & TPs	0,428	0,567	0,390	0,518	-21,0
<b>Nor-Lidocaine</b>	Pharmaceuticals & TPs	0,496	0,587	0,493	0,615	-24,1
<b>Nor-Tramadol (N-desmethyl-Tramadol)</b>	Pharmaceuticals & TPs	5,25	6,44	13,8	13,0	-148,4
<b>Norvenlafaxine (N-Desmethyl-Venlafaxine)</b>	Pharmaceuticals & TPs	0,536	1,04	1,57	1,95	-264,8
<b>O-Desmethylnor-Tramadol</b>	Pharmaceuticals & TPs	2,27	2,94	7,22	6,85	-201,7
<b>O-Desmethyl-Tramadol</b>	Pharmaceuticals & TPs	5,07	6,12	18,3	18,3	-261,7
<b>Oxcarbazepine</b>	Pharmaceuticals & TPs	5,94	10,7	<LOD	<LOD	100,0
<b>Oxycodone</b>	Illicit Drugs & TPs	<LOD	<LOD	1,24	1,04	-559,4



Ενότητα 5: Παρουσίαση και συζήτηση αποτελεσμάτων

<b>Pentoxifylline</b>	Pharmaceuticals & TPs	0,952	1,25	4,90	5,22	-448,6
<b>Pethidine (Meperidine)</b>	Pharmaceuticals & TPs	2,56	3,33	5,05	4,95	-93,3
<b>Phentermine</b>	Pharmaceuticals & TPs	0,88	1,17	2,39	2,99	-241,4
<b>Phosphate-triethyl</b>	Industrial Chemicals	1,53	0,963	1,00	1,41	7,8
<b>Pregabalin</b>	Pharmaceuticals & TPs	6,82	17,5	19,7	17,2	-152,0
<b>Propafenone</b>	Pharmaceuticals & TPs	<LOD	<LOD	0,0421	0,02	-50,0
<b>Propylparaben</b>	Personal Care Products & TPs	0,631	0,819	0,164	<LOD	100,0
<b>Quetiapine</b>	Pharmaceuticals & TPs	2,06	3,37	1,13	0,90	56,2
<b>Rimantadin</b>	Pharmaceuticals & TPs	0,56	0,95	0,76	0,85	-51,3
<b>Saccharine</b>	Sweeteners	27,5	39,6	1,09	1,55	94,4
<b>Salicylic acid</b>	Pharmaceuticals & TPs	49,6	71,4	<LOD	<LOD	100,0
<b>Sitagliptin</b>	Pharmaceuticals & TPs	16,9	17,8	<LOD	<LOD	100,0
<b>Sotalol</b>	Pharmaceuticals & TPs	2,36	5,00	3,4	3,6	-54,3
<b>Sucralose</b>	Sweeteners	41,5	52,9	28,0	29,2	29,6
<b>Telmisartan</b>	Pharmaceuticals & TPs	1,68	2,68	2,04	0,601	64,1
<b>Theobromine</b>	Coffee related CECs	31,2	30,6	<LOD	<LOD	100,0
<b>Tolytriazole (sum of 4-Me- and 5-Me-Benzotriazole)</b>	Industrial Chemicals	<LOD	<LOD	0,27	0,27	-50,0
<b>Triethylcitrate</b>	Industrial Chemicals	53,5	87,2	12,6	13,6	74,6
<b>Trimethoprim</b>	Pharmaceuticals & TPs	28,0	32,5	71,4	75,9	-170,8
<b>Trimethyloctylamm onium</b>	Industrial Chemicals	6,55	11,2	<LOD	<LOD	100,0
<b>Venlafaxine</b>	Pharmaceuticals & TPs	2,57	4,32	7,38	8,19	-218,7
<b>Vildagliptin</b>	Pharmaceuticals & TPs	1,30	2,56	6,4	6,3	-383,0

Σημείωση: Το LOD (Limit of Detection) αναφέρεται σε συγκέντρωση μικρότερη από το όριο ανίχνευσης, άρα όπου εμφανίζεται σημαίνει πως δεν ανιχνεύτηκε η συγκεκριμένη ουσία. Το εύρος τιμών των LOD ήταν μεταξύ 0,005 – 1,489 µg/L. Οι τιμές σε γκρίζα κουτιά χαρακτηρίζονται ως τιμές χαμηλότερες του ορίου ποσοτικοποίησης (Below Quantification Limit – BQL) και για σκοπούς υπολογισμών χρησιμοποιείται τιμή = ½ LOQ (Limit of Quantification – LOQ). Οι τιμές αυτές είναι μεγαλύτερες του ορίου ανίχνευσης και χαμηλότερες του ορίου ποσοτικοποίησης. Το εύρος τιμών των LOQ συγκεντρώσεων ήταν μεταξύ 0,016 – 4,467 µg/L.

Συγκρίνοντας τις συγκεντρώσεις των μικρορύπων στα σημεία ΣΔ1 και ΣΔ6 προκύπτουν οι ολικές απομακρύνσεις στη τελευταία στήλη του Πίνακα 5-10. Συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε

μείωση στη συγκέντρωση ουσιών σε 49 περιπτώσεις εκ των οποίων οι 37 ουσίες με ποσοστό απομάκρυνσης 50 – 100 % ενώ για άλλες 12 το ποσοστό απομάκρυνσης κυμαίνεται από 1,7 έως 45,7%. Αντιθέτως, σε 67 ουσίες παρατηρήθηκε αύξηση στις συγκεντρώσεις των ουσιών μεταξύ των σημείων ΣΔ1 και ΣΔ6 η οποία ενδεχομένως να οφείλεται σε φυσικοχημικούς παράγοντες και ιδιότητες τόσων των ουσιών όσο και των τεχνολογιών όπως εξηγήθηκε και στις υποενότητες 5.3.1.5 και 5.3.2. Χαρακτηριστικές περιπτώσεις αποτελούν οι αντιβιοτικές ενώσεις κλινδαμυκίνη, λινεζολίδη και τριμεθοπρίμη οι οποίες συγκαταλέγονται στις χορηγημένες ενώσεις του Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας. Για κλινδαμυκίνη και λινεζολίδη καταγράφηκαν ολικές απομακρύνσεις με ποσοστά 87,8% και 73,4% αντίστοιχα, ενώ για την τριμεθοπρίμη παρατηρήθηκε αύξηση με τη συγκέντρωση να φτάνει στα 75,9 μg/L στο ΣΔ6 σε σύγκριση με 28,0 μg/L στο ΣΔ1. Επιπλέον, για κάποιες ενώσεις οι συγκεντρώσεις τους είναι μη ανιχνεύσιμες (χαμηλότερες από το όριο ανίχνευσης) στο ΣΔ1 ενώ ανιχνεύονται στα επόμενα στάδια. Το γεγονός αυτό πιθανόν να οφείλεται στη διάσπαση γλυκουρονιδίων ή άλλων συμπλόκων της φαρμακευτικής ένωσης με αποτέλεσμα να μπορεί να ανιχνεύεται η ένωση σε μεταγενέστερα στάδια. Ανάλογο παράδειγμα είναι ο μεταβολίτης της αντιβιοτικής ένωσης σουλφαμεθοξαζόλης (n4-acetyl-sulfamethoxazole (impurity A)) του οποίου στα σημεία ΣΔ1 και ΣΔ4 οι συγκεντρώσεις ήταν χαμηλότερες από το όριο ποσοτικοποίησης (Below Quantification Limit – BQL) ενώ ανιχνεύεται στα σημεία ΣΔ5 και ΣΔ6. Συμπερασματικά, η πιλοτική μονάδα επέτρεψε σημαντική απομάκρυνση σε αρκετούς μικρορύπους. Αξίζει να σημειωθεί ότι συγκρίνοντας τις συγκεντρώσεις των 116 ανιχνεύσιμων ουσιών στις επιμέρους τεχνολογίες της πιλοτικής μονάδας φαίνεται πως στις πλείστες ουσίες η αερόβια επεξεργασία παρουσιάζει τη μέγιστη συνεισφορά στη μείωση των συγκεντρώσεών τους (ΣΔ5 – 66 περιπτώσεις) και ακολουθείται από το στάδιο της οξειδωσης (ΣΔ6 – 38 περιπτώσεις) και τέλος την αναερόβια επεξεργασία (ΣΔ4 – 19 περιπτώσεις).

## 6 Περιορισμοί μελέτης

Η παρουσία αιωρούμενων στερεών στο υγρό απόβλητο εμπόδισε τη διεργασία προηγμένης οξειδωσης UV-C/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> από το να φτάσει στην πλήρη απόδοσή της καταγράφοντας χαμηλά ποσοστά απομάκρυνσης σε όλους τους παραμέτρους που εξετάστηκαν καθώς επίσης αύξησαν τα περιστατικά φραγής της μεμβράνης υπερδιήθησης προκαλώντας αποσταθεροποίηση του συστήματος.

## 7 Μελλοντικές δράσεις

Η απομάκρυνση φαρμακευτικών ουσιών και μικρορύπων από τα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό τόσο από τις φυσικοχημικές παραμέτρους και ιδιότητες της κάθε ένωσης όσο και από τα στάδια επεξεργασίας που χρησιμοποιούνται για την επεξεργασία τους. Η κατανόηση αυτών των παραμέτρων είναι απαραίτητη για το σχεδιασμό και τη βελτιστοποίηση των διαδικασιών επεξεργασίας υγρών αποβλήτων ώστε να επιτευχθεί αποτελεσματική απομάκρυνση ή αποικοδόμηση των φαρμακευτικών ουσιών, ελαχιστοποιώντας τις πιθανές περιβαλλοντικές επιπτώσεις. Έτσι, απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση των κατάλληλων λειτουργικών συνθηκών της κάθε τεχνολογίας (π.χ. δόση H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, χρόνοι παραμονής) καθώς επίσης και του κατάλληλου συνδυασμού των εν λόγω τεχνολογιών ώστε να επιτραπούν τα μέγιστα ποσοστά απομάκρυνσης. Ακόμη, το μεγαλύτερο ποσοστό των φαρμακευτικών ουσιών που εξετάστηκαν στην εργασία αυτή δεν εντοπίστηκε στην υγρή φάση της εξεταζόμενης μήτρας οδηγώντας στο συμπέρασμα ότι πιθανόν να προσροφήθηκαν στη στερεά φάση. Για το λόγο αυτό, απαιτείται η εξέταση τόσο της υγρής όσο και της στερεάς φάσης των νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων ώστε να εξεταστεί/επιβεβαιωθεί η μοίρα των φαρμακευτικών ουσιών κατά την επεξεργασία των νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων. Επιπρόσθετα, η αρνητική επιρροή των στερεών στη διεργασία προηγμένης οξειδωσης εξαιτίας της αερόβιας επεξεργασίας πρέπει και μπορεί να αντιμετωπιστεί με πιθανή τοποθέτηση φίλτρου μεταξύ των δύο τεχνολογιών με σκοπό την απομάκρυνση των στερεών. Τέλος, η μη αποτελεσματική μείωση των θρεπτικών συστατικών (ολικού φωσφόρου και ολικού αζώτου) κατά την αναερόβια επεξεργασία απαιτεί το συνδυασμό της με κατάλληλη τεχνολογία που να εστιάζει στην απομάκρυνση ή ανάκτηση των συστατικών αυτών όπως εξ άλλου αναφέρεται και σε άλλες μελέτες (Campos et al., 2019; Zielińska and Ojo, 2023).

## 8 Συμπεράσματα

Η πιλοτική μονάδα ως σύνολο κατέγραψε ενθαρρυντικά ποσοστά απομάκρυνσης ως προς τις εξεταζόμενες παραμέτρους καταδεικνύοντας την επιρροή της στην επεξεργασία των νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων. Συγκεκριμένα, η πιλοτική μονάδα επέτρεψε σημαντική μείωση στις συγκεντρώσεις των: χημικά απαιτούμενο οξυγόνο, αμμώνιο, διαλυμένο οργανικό άνθρακα και ολικών αιωρούμενων στερεών με ποσοστά απομάκρυνσης μεταξύ 50 – 80 % ενώ αντίθετα είχε αμελητέα συνεισφορά στην απομάκρυνση του ολικού φωσφόρου και ολικού αζώτου. Μέσω των μικροβιολογικών αναλύσεων παρατηρήθηκαν μειώσεις ύψους 2-3 log στην περίπτωση των εξεταζόμενων βακτηρίων και μείωση μεταξύ 73 – 96 % των γονιδίων *intl1*, *qnrS* και *sul1*. Όσον αφορά τις φαρμακευτικές ουσίες και μικρορύπους ποσοτικοποιήθηκαν 33 και 116 ουσίες με τα όργανα UHPLC-MS/MS και LC/ESI-QTOF-MS αντίστοιχα με σημαντικά ποσοστά απομάκρυνσης. Πιο αναλυτικά, στην περίπτωση του UHPLC-MS/MS παρατηρήθηκε μείωση στη συγκέντρωση ουσιών σε 25 περιπτώσεις εκ των οποίων οι 14 ενώσεις με ποσοστό απομάκρυνσης 70 – 100 % ενώ για άλλες 11 το ποσοστό απομάκρυνσης κυμαίνεται από 8 έως 58 %. Αντίστοιχα, από τις 116 ουσίες που ανιχνεύθηκαν και ποσοτικοποιήθηκαν με το LC/ESI-QTOF-MS σε 49 περιπτώσεις παρατηρήθηκε μείωση στη συγκέντρωση ουσιών με 37 ουσίες από αυτές να απομακρύνονται σε ποσοστό 50 – 100% ενώ για τις υπόλοιπες 12 σε ποσοστό μεταξύ 1,7 % έως 45,7 %.

Εκ των τριών τεχνολογιών που απαρτίζουν την πιλοτική μονάδα η αερόβια επεξεργασία είχε τη μεγαλύτερη συνεισφορά στην απομάκρυνση των εξεταζόμενων παραμέτρων. Συγκεκριμένα, στην περίπτωση των φυσικοχημικών παραμέτρων του αμμωνίου και του διαλυμένου οργανικού άνθρακα το συνολικό ποσοστό απομάκρυνσης της μονάδας ισοδυναμούσε στο ποσοστό απομάκρυνσης της αερόβιας επεξεργασίας με 50 % και 80 %, αντίστοιχα. Επίσης, από τις 33 ουσίες που ανιχνεύθηκαν με το UHPLC-MS/MS οι 18 κατέγραψαν ποσοστά απομάκρυνσης μεταξύ 74 – 100 % στο στάδιο της αερόβιας επεξεργασίας ενώ εκ των 116 ανιχνεύσιμων ουσιών με το όργανο LC/ESI-QTOF-MS παρατηρήθηκαν μειώσεις σε 66 περιπτώσεις. Αντιθέτως, οι μικροβιολογικές αναλύσεις δείχνουν αρνητική επιβάρυνση από την αερόβια επεξεργασία αυξάνοντας τις συγκεντρώσεις των βακτηρίων λόγω των κατάλληλων συνθηκών που επικρατούν σε αυτή τη διεργασία ενώ αντιθέτως επέφερε μείωση των γονιδίων *intl1*, *qnrS* και *sul1* πέραν του 80 %. Η διεργασία προηγμένης οξειδωσης κατέγραψε χαμηλότερα ποσοστά απομάκρυνσης φαρμακευτικών ουσιών και μικροβιολογικών παραμέτρων λόγω παρουσίας στερεών κάτι που εμπόδισε την πλήρη απόδοσή της. Από τις 116 ανιχνεύσιμες ουσίες με τη μέθοδο LC/ESI-QTOF-MS η προηγμένη οξειδωση οδήγησε στη μείωση σε 38 περιπτώσεις. Επίσης, μείωσε κατά 3 log τα βακτήρια *K. pneumoniae* και *P. Aeruginosa*. Η αναερόβια επεξεργασία είχε τη χαμηλότερη συνεισφορά στην απομάκρυνση των εξεταζόμενων παραμέτρων με σημαντικότερο σημείο την

αύξηση στη συγκέντρωση του ολικού φώσφορου και ολικού αζώτου οδηγώντας στη μη αποτελεσματική απομάκρυνσή τους από την πιλοτική μονάδα ως σύνολο.

Εν κατακλείδι, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η πιλοτική μονάδα ως σύνολο έχει την ικανότητα να απομακρύνει ή να μειώνει τις εξεταζόμενες παραμέτρους αποδεικνύοντας την αναγκαιότητα της επεξεργασίας των νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων για μείωση του ρυπογόνου φορτίου τους πριν αυτά οδηγηθούν στους κεντρικούς σταθμούς επεξεργασίας λυμάτων. Τα αποτελέσματα που προκύπτουν μέσα από την εργασία αυτή εμπλουτίζουν επίσης τις γνώσεις σχετικά με τη διαχείριση των νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων λόγω της περιορισμένης διαθέσιμης διεθνούς βιβλιογραφίας που να αφορά την επεξεργασία νοσοκομειακών υγρών αποβλήτων σε πιλοτική κλίμακα μέσω υβριδικού συστήματος. Η πολυπλοκότητα του ρυπογόνου φορτίου που εμπεριέχεται στα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα απαιτεί συνδυασμό τεχνολογιών ώστε να ενισχύεται η απόδοση της επεξεργασίας ως σύνολο ενώ παράλληλα να προσφέρεται οικονομικό και περιβαλλοντικό όφελος.

## 9 Παραρτήματα

### 9.1 Παράρτημα Α

Πίνακας 9-1: Ανίχνευση/ποσοτικοποίηση παραμέτρων στα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα που παρουσιάζονται στον Πίνακα 2-1

Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Εύρος συγκέντρωσης παραμέτρων (μg/L)	Ονομασία παραμέτρων	Αναφορά
Φαρμακευτικές ουσίες	0,18 – 61,5	4-Aminoantipyrine	(Becker et al., 2023)
		Acetaminophen	
		Atenolol	
		Carbamazepine	
		Diazepam	
		Diclofenac	
		Diphenhydramine	
		Fluconazole	
		Levofloxacin	
		Lidocaine	
		Losartan	
		Metoclopramide	
		Metoprolol	
		Metronidazole	
		Naproxen	
		Progesterone	
Sulfamethoxazole			
Trimethoprim			
Ιοί	1 – 4,8 log <sub>10</sub> (copies/100 mL)	SARS-CoV-2	(de Araújo et al., 2023)

Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Εύρος συγκέντρωσης παραμέτρων (μg/L)	Ονομασία παραμέτρων	Αναφορά
Βακτήρια	A	<i>K. pneumoniae</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>K. oxytoca</i> <i>C. freundii</i> <i>E. cloacae</i> <i>E. coli</i>	(Kehl et al., 2022)*
Γονίδια <i>K. pneumoniae</i> ST147 και ST253 <i>P. aeruginosa</i> ST235 και ST823	A	<i>aac(3)-Ia</i> <i>aac(3)-IIa</i> <i>aac(6')-Ib</i> <i>aac(6')-Ib3</i> <i>aac(6')-Ib-cr</i> <i>aac(6')-Ib-cr</i> <i>aac(6')-II</i> <i>aadA1</i> <i>aadA2</i> <i>aadA2b</i> <i>aadA6</i> <i>ant(2'')-Ia</i> <i>aph(3'')-Ib</i> <i>aph(3')-IIa</i> <i>aph(3'')-IIb</i> <i>aph(3')-XV</i> <i>aph(6)-Ia</i> <i>armA</i> <i>ARR-2</i> <i>blaCARB-2</i>	

Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Εύρος συγκέντρωσης παραμέτρων (μg/L)	Ονομασία παραμέτρων	Αναφορά
		<i>bla</i> CTX-M-15	
		<i>bla</i> GES-1	
		<i>bla</i> GES-5	
		<i>bla</i> NDM-1	
		<i>bla</i> OXA-1	
		<i>bla</i> OXA-10	
		<i>bla</i> OXA-48	
		<i>bla</i> OXA-488	
		<i>bla</i> PAO	
		<i>bla</i> SHV-11	
		<i>bla</i> SHV-36	
		<i>bla</i> TEM-116	
		<i>bla</i> TEM-1B	
		<i>bla</i> VIM-11	
		<i>bla</i> VIM-12	
		<i>bla</i> VIM-2	
		<i>bla</i> VIM-36	
		<i>bla</i> VIM-6	
		<i>cat</i> B3	
		<i>cat</i> B7	
		<i>cml</i> A1	
		<i>cmx</i> 19	
		<i>crp</i> P	
		<i>dfr</i> A1	
		<i>dfr</i> B5	
		<i>fos</i> A	
		<i>fos</i> A	
		<i>mph</i> (E)	



Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Εύρος συγκέντρωσης παραμέτρων (μg/L)	Ονομασία παραμέτρων	Αναφορά
		<i>msr(E)</i> <i>oqxA</i> <i>oqxB</i> <i>qnrA1</i> <i>qnrB1</i> <i>sul1</i> <i>sul2</i> <i>tet(A)</i>	
Βακτήρια	A	Enterobacterales <i>P. aeruginosa</i> <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i> clpx. Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> Vancomycin resistant <i>enterococci</i>	(Sib et al., 2020)*
Γονίδια	$7,7 \times 10^{-3}$ Σχετική αφθονία με <i>16S rRNA</i>	<i>16S rRNA</i> <i>blaCTX-M-15</i> <i>blaVIM</i> <i>vanA</i> <i>mrc-1</i> <i>blaNDM</i>	
Φαρμακευτικές ουσίες	<OA – 1100	Acetazolamide Acetaminophen Acyclovir Amantadine Amisulpride Amitriptyline	(Arvaniti et al., 2023)

Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Εύρος συγκέντρωσης παραμέτρων (µg/L)	Όνομασία παραμέτρων	Αναφορά
		4-Acetamido-Antipyrine	
		4-Formylamino-Antipyrine	
		4-Amino-Antipyrine (4-AAP)	
		Atenolol	
		Atenolol acid (Metoprolol acid)	
		Atorvastatin	
		Azithromycin	
		Bisoprolol	
		Carbamazepine	
		10-Hydroxy-Carbamazepine	
		Carbamazepine-10.11-dihydro-10.11 dihydroxy	
		2-Hydroxycarbamazepine	
		Celiprolol	
		Cetirizine	
		Cimetidine	
		Ciprofloxacin	
		Citalopram	
		Citalopram-N-oxide	
		Nor-Citalopram	
		Clarithromycin	
		N-desmethyl-Clarithromycin	
		Clindamycin	
		Clopidogrel	
		Clopidogrel Carbon acid	
		Codeine	
		Nor-Codeine	
		D617 (met. of verapamil)	
		Nor-Verapamil	

Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Εύρος συγκέντρωσης παραμέτρων (µg/L)	Όνομασία παραμέτρων	Αναφορά
		Diatrizoate (Amidotrizoate acid)	
		Diltiazem	
		Diltiazem-Deacetyl	
		Diphenhydramine	
		Ephedrine	
		Eprosartan	
		Esmolol	
		Etoposide	
		Famotidine	
		Flecainide	
		Fluconazole	
		Gabapentin	
		Gentamycin	
		Guaifenesin	
		Hydroxyzine	
		Ifosfamide	
		Imatinib	
		lomeprol	
		Iopromide	
		Ipratropium	
		Irbesartan	
		Isoconazole	
		Ketamine	
		Ketoconazole	
		Labetalol	
		Lacosamide	
		Lamotrigine	
		Levetiracetam	

Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Εύρος συγκέντρωσης παραμέτρων (µg/L)	Όνοµασία παραμέτρων	Αναφορά
		Lidocaine	
		Lidocaine-N-oxide	
		Nor-Lidocaine	
		Linagliptin	
		Lincomycin	
		Linezolid	
		Lorazepam	
		Mefenamic acid	
		Memantine	
		Meperidine	
		Metformin	
		Methotrexate	
		Metoclopramide	
		Metoprolol	
		Metronidazole	
		Midazolam	
		1-Hydroxy-Midazolam	
		Mirtazapine	
		8-Hydroxy-Mirtazapine	
		Morphine (MOR)	
		Mycophenolic acid	
		N-acetyl mesalazine	
		Naproxen	
		Niflumic acid	
		Ofloxacin	
		Ondansetron	
		Oseltamivir-carboxylate	
		Oxycodone	

Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Εύρος συγκέντρωσης παραμέτρων (µg/L)	Όνομασία παραμέτρων	Αναφορά
		Oxymorphone	
		Pethidine	
		Pregabalin	
		Primidone	
		Propafenone	
		Propranolol	
		Quetiapine	
		Rifaximin	
		Rivastigmine	
		Sitagliptin	
		Sotalol	
		Sulfadiazine	
		Sulfamethoxazole	
		N4-Acetyl-Sulfamethoxazole	
		Sulfapyridine	
		Tapentadol	
		Telmisartan	
		Tetracaine	
		Ticagrelor	
		Tramadol	
		N-bisdesmethyl-Tramadol (dinor-tramadol)	
		O-Desmethyl-Tramadol	
		O-Desmethylnor-Tramadol	
		Trimethoprim	
		Valdecoxib	
		Venlafaxine	
		D L-N O-Didesmethyl-Venlafaxine	
		O-Desmethyl-Venlafaxine (Desvenlafaxine)	

Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Εύρος συγκέντρωσης παραμέτρων (μg/L)	Ονομασία παραμέτρων	Αναφορά
		Vildagliptin Furosemide Salicylic acid Valsartan	
Φαρμακευτικές ουσίες	<OA – 81,49	Amoxicillin Ampicillin Atenolol Benzophenone-1 Bisoprolol Caffeine Ciprofloxacin Clarithromycin Clindamycin Diclofenac Erythromycin Fluconazole Furosemide Gabapentin Ibuprofen Irbesartan Lecofloxacin Lidocaine Lincomycin Metformin Metoprolol Metronidazole Moxifloxacin	(Papageorgiou et al., 2019)

Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Εύρος συγκέντρωσης παραμέτρων (µg/L)	Όνομασία παραμέτρων	Αναφορά
		N,N-diethyl-meta-toluamide Orphenadrine Paracetamol Ranitidine Salicylic acid Sertraline Sulfamethoxazole Tamoxifen citrate Timolol Tramadol Triclosan Trimethoprim Valsartan Venlafaxine	
Φαρμακευτικές ουσίες	ΔΑ – 60,58	10,11-Dihydroxy carbamazepine 10-Hydroxy carbamazepine 2-Hydroxy carbamazepine 3-Hydroxy carbamazepine 4-Hydroxy tamoxifen 4-Hydroxy-N-desmethyl tamoxifen Acetaminophen Acetaminophen glucuronide Acetaminophen sulfate Aciclovir Acridined Acridoned Azithromycin	(Azuma et al., 2019)

Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Εύρος συγκέντρωσης παραμέτρων (µg/L)	Όνομασία παραμέτρων	Αναφορά
		Berberine	
		Bicalutamide	
		Bortezomib	
		Bortezomib acid.	
		Caffeine	
		Capecitabine	
		Carbamazepine	
		Carbamazepine 10,11-epoxide	
		Cefdinir	
		Ciprofloxacin	
		Clarithromycin	
		Crotamiton	
		Cyclophosphamide	
		Daidzein	
		Daidzin	
		Doxifluridine	
		Ethenzamide	
		Etoposide	
		Famciclovir	
		Genistein	
		Genistin	
		Glycitein	
		Glycitin	
		Ibuprofen	
		Indomethacin	
		Iohexol	
		Iomeprol	
		Iopamidol	



Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Εύρος συγκέντρωσης παραμέτρων (μg/L)	Όνομασία παραμέτρων	Αναφορά
		Iopromide	
		Ioversol	
		Levofloxacin	
		Losartan	
		Losartan carboxylic acid	
		Loxoprofen	
		Loxoprofen alcohol	
		N-Desmethyl tamoxifen	
		Olmesartan	
		Olmesartan medoxomil	
		Penciclovira	
		Puerarin	
		Sulpiride	
		Tamoxifen	
		Tegafur	
		Theophylline	
		Valaciclovir	
Ανθεκτικά βακτήρια	29 – 1805 CFU/mL	Carbapenem-resistant <i>enterobacteriaceae</i> Extended-spectrum β-lactamase Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> Multi-drug-resistant <i>Acinetobacter</i> Multi-drug-resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Vancomycin-resistant <i>enterococci</i>	
Ραδιοϊσότοπα	27,49 – 100364 Bq/L	<sup>131</sup> I	(Puspita et al., 2023)

Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Εύρος συγκέντρωσης παραμέτρων (µg/L)	Όνομασία παραμέτρων	Αναφορά
Φαρμακευτικές ουσίες	<0A – 670	10,11-Dihydroxy-10,11-dihydrocarbamazepine 2-Hydroxyibuprofen 4-Hydroxydiclofenac Acebutolol Caffein Carbamazepine Clarithromycine Desvenlafaxine Diclofenac Estradiol Estriol Estrone Ethinylestradiol Fluoxetine Hydromorphone Ibuprofen Levonorgestrel Medroxyprogesterone Methotrexate Norethindrone Norfluoxetine Progesterone Sulfamethoxazole Testosterone Venlafaxine	(Vaudreuil et al., 2022)

Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Εύρος συγκέντρωσης παραμέτρων (µg/L)	Ονομασία παραμέτρων	Αναφορά
Αντιβιοτικές ενώσεις	<0,01 – 20,59	Ampicillin Dicloxacillin Erythromycin Nafcillin Oxacillin Penicillin G Spectinomycin Spiramycin Sulfachloropyridazine Sulfadiazine Sulfadoxine Sulfamerazine Sulfamethazine Sulfamethoxazole Sulfanilamide Tetracycline Trimethoprim	(Ngigi et al., 2019)
Αντιβιοτικές ενώσεις	0,004 – 0,170	Ampicillin Cefotaxime Ceftazidime Ciprofloxacin Vancomycin	(Jiang et al., 2023)
Βακτήρια	5,91 – 6,45 log <sub>10</sub> (cells/mL) 5,53 – 5,94 log <sub>10</sub> (cells/mL)	<i>E. coli</i> <i>Enterococcus</i>	

Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Εύρος συγκέντρωσης παραμέτρων (µg/L)	Ονομασία παραμέτρων	Αναφορά
Αντιβιοτικές ενώσεις	0,1 – 1140	Azithromycin Ciprofloxacin Clarithromycin Desethylene ciprofloxacin Desethylene norfloxacin Desmethyl azithromycin Desmethyl ofloxacin Lincomycin Lomefloxacin N-Acetyl sulfamethoxazole, Norfloxacin Ofloxacin Roxithromycin Sulfadiazine Sulfamethoxazole Sulfamethoxypyridazine Trimethoprim	(Cai et al., 2022)
Γονίδια	10,8 – 23000 (copies/mL)	<i>16S rRNA</i> <i>aac (6')-Ib</i> <i>aadA</i> <i>blaNDM-1</i> <i>blaTEM-1</i> <i>ereA</i> <i>ermB</i> <i>intl1</i> <i>penA</i>	

Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Εύρος συγκέντρωσης παραμέτρων (μg/L)	Όνομασία παραμέτρων	Αναφορά
		<i>qepA</i> <i>qnrA</i> <i>sul1</i> <i>sul2</i> <i>sul3</i> <i>sulfonamides</i> <i>tetB</i> <i>tetM</i>	
Αντιβιοτικές ενώσεις	<OA – 540,39	Amoxicillin Ampicillin Cefalexin Cefalotin Cefepime Cefoxitin Cefradine Ceftazidime Meropenem Norfloxacin Ofloxacin Penicillin Trimethoprim	(Yao et al., 2021)
Γονίδια	$2,37 \times 10^{-9} - 7,58 \times 10^{-4}$ Σχετική αφθονία με <i>16S rRNA</i>	<i>16S rRNA</i> <i>blaDHA-1</i> <i>blaGES-1</i> <i>blaOXA-1</i> <i>blaOXA-10</i>	

Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Εύρος συγκέντρωσης παραμέτρων (μg/L)	Όνομασία παραμέτρων	Αναφορά
		<i>blaSHV-1</i>	
		<i>blaTEM-1</i>	
		<i>intl1</i>	
		<i>qeqA</i>	
		<i>qnrA</i>	
		<i>qnrD</i>	
		<i>qnrS</i>	
Φαρμακευτικές ουσίες	<OA – 1591	Acetaminophen Acetaminophen Alprazolam Atorvastatin Azithromycin Carbamazepine Ciprofloxacin Clarithromycin Clindamycin Diclofenac Enalapril Erythromycin Flumequine Furaldone Gabapentin Iopromide Irbesartan Levamisole Lincomycin Lorazepam	(Serna-Galvis et al., 2022)

Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Εύρος συγκέντρωσης παραμέτρων (µg/L)	Ονομασία παραμέτρων	Αναφορά
		Losartan	
		Metoprolol	
		Metronidazole	
		Nalidixic acid	
		Norfloxacin	
		Omeprazole	
		Oxolinic acid	
		Pantoprazole	
		Phenazone	
		Primidone	
		Roxithromycin	
		Salbutamol	
		Sulfadiazine	
		Sulfamethoxazole	
		Tetracycline	
		Tramadol	
		Trimethoprim	
		Valsartan	
		Venlafaxine	
Φαρμακευτικές ουσίες	0,01 – 179,2	Metronidazole Paracetamol Ranitidine Sulfamethoxazole Trimethoprim	(Mydlarczyk et al., 2022)
Ραδιοϊσότοπα	0,03 – 14151 Bq/L	<sup>131</sup> I <sup>40</sup> K	

Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Εύρος συγκέντρωσης παραμέτρων (μg/L)	Όνομασία παραμέτρων	Αναφορά
		<sup>99m</sup> Tc	
Φαρμακευτικές ουσίες	0,018 – 4,01	17 βestradiol Atenolol Diclofenac Glibenclamide Ibuprofen Metformin Metoprolol Naproxen Paracetamol Penicillin G Penicillin V	(Luja-Mondragón et al., 2019)
Βαρέα μέταλλα	17 – 670	Αρσενικό Κάδμιο Μόλυβδος Νικέλιο Υδράργυρος Χαλκός Χρώμιο Ψευδάργυρος	
Ιοί	2,6 log <sub>10</sub> (copies/L)	SARS-CoV-2	(Tandukar et al., 2022)
Αντιβιοτικές ενώσεις	0,043 – 7,65	Amoxicillin Ampicillin Chloramphenicol	(Deguenon et al., 2022)*



Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Εύρος συγκέντρωσης παραμέτρων (µg/L)	Ονομασία παραμέτρων	Αναφορά
		Ciprofloxacin Metronidazole Sulfamethoxazole Neomycin	
Βακτήρια	A	<i>A. baumannii</i> Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i> <i>E. coli</i> <i>Enterococcus spp.</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>No enterobacteria</i> <i>S. aureus</i> <i>Yersinia enterocolitica</i>	
Βαρέα μέταλλα	20 – 240	Κάδμιο Νικέλιο Χαλκός	
Φαρμακευτικές ουσίες	<0A – 0,509	Atenolol Bezafibrate Carbamazepine Clofibric acid Cyclophosphamide Diazepam Etoposide Fenofibrate	(Ulvi et al., 2022)

Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Εύρος συγκέντρωσης παραμέτρων (µg/L)	Όνομασία παραμέτρων	Αναφορά
Φαρμακευτικές ουσίες	<OA – 210	Fluoxetine,	(Gönder et al., 2021)
		Gemfibrozil	
		Ifosfamide	
		Lorazepam	
		Metoprolol	
		Pravastatin	
		Propranolol	
		Sotalol	
		Tamoxifen,	
		Timolol	
		10,11-dihydrocarbamazepine	
		17-α-Estradiol	
		17-α-Ethinylestradiol	
		17-β-Estradiol	
		4N-Acethyl-Sulfadiazine	
		4N-Acethyl-Sulfamerazine	
		4N-Acethyl-Sulfamethazine	
		4N-Acethyl-Sulfamethoxazole	
		Amidotrizoic Acid	
		Amiloride	
		Ampicillin	
Atenolol			
Atorvastatin			
Azithromycin			
Benperidol			
Bezafibrate			
Bicalutamide			
Bisoprolol			

Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Εύρος συγκέντρωσης παραμέτρων (µg/L)	Όνομασία παραμέτρων	Αναφορά
		Bisphenol A	
		Capecitabine	
		Carbamazepine	
		Cefazolin	
		Cefotaxime	
		Cephalexin	
		Chlorprothixene	
		Cilastatin	
		Ciprofloxacin	
		Citalopram	
		Clarithromycin	
		Clindamycin	
		Clozapine	
		Cortisone	
		Cyclophosphamide	
		Diclofenac	
		Enalapril	
		Erythromycin	
		Estriol	
		Estrone	
		Haloperidol	
		Hydrocortisone	
		Ibuprofen	
		Ifosfamide	
		Iohexol	
		Iomeprol	
		Iopamidol	
		Iopromide	

Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Εύρος συγκέντρωσης παραμέτρων (µg/L)	Όνομασία παραμέτρων	Αναφορά
		loversol	
		Lidocaine	
		Losartan	
		Mefenamic acid	
		Melperone	
		Metformin	
		Metoprolol	
		Metronidazole	
		Mirtazapine	
		Naproxen	
		Norfloxacin	
		Ofloxacin	
		Olanzapine	
		Paracetamol	
		Phenazone	
		Pipamperone	
		Propranolol	
		Propyphenazone	
		Ranitidine	
		Risperidone	
		Rosuvastatin	
		Roxithromycin	
		Simvastatin	
		Sotalol	
		Sulfadiazine	
		Sulfadimethoxine	
		Sulfamethazine	
		Sulfamethoxazole	

Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Εύρος συγκέντρωσης παραμέτρων (μg/L)	Όνομασία παραμέτρων	Αναφορά
Βακτήρια	6,5 × 10 <sup>6</sup> CFU/mL	Sulfapyridine	
		Tamoxifen	
		Tramadol	
		Trimethoprim	
		Venlafaxine	
		Zuclopenthixol	
		<i>Aeromonas hydrophila</i>	
		<i>Aeromonas hydrophila cauae</i>	
		<i>Burkholderia cepacia</i>	
		<i>Burkholderia spp.</i>	
		<i>Citrobacter freundii</i>	
		<i>Enterobacter aerogenes</i>	
		<i>Enterobacter cloecae</i>	
		<i>Enterobacter intermedium</i>	
		<i>Enterococcus cloaceae</i>	
		<i>Enterococcus faecalis</i>	
		<i>Enterococcus faecium</i>	
		<i>Escherichia coli</i>	
		<i>Hafnia alvei</i>	
		<i>Klebsiella oxytoca</i>	
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
MRSA			
<i>Pantoea spp.</i>			
<i>Proteus vulgaris</i>			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			
<i>Pseudomonas fluorescens</i>			
<i>Rahnella aquaticus</i>			

Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Εύρος συγκέντρωσης παραμέτρων (µg/L)	Ονομασία παραμέτρων	Αναφορά
		<i>Salmonella spp.</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <i>Vibrio alginolyticus</i>	
Βαρέα μέταλλα	1,2 – 263	Arsenic Gadolinium Total chrome Total copper Total lead Total mercury Total nickel Total tin Total zinc	(Hocaoglu et al., 2021)
Αντιβιοτικές ενώσεις	0,063 – 19,5	Azithromycin Chlortetracycline Ciprofloxacin Clarithromycin Doxycycline Erythromycin Oxytetracycline Sulfamethazine Sulfamethoxazole Trimethoprim	(Aydin et al., 2019)
Βακτήρια	$3 \times 10^{-3} - 5 \times 10^{-1}$	<i>A. baumannii</i> <i>K. pneumoniae</i>	(Majlander et al., 2021)

Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Εύρος συγκέντρωσης παραμέτρων (μg/L)	Ονομασία παραμέτρων	Αναφορά
		<i>P. aeruginosa</i>	
Γονίδια	2 × 10 <sup>-4</sup> – 3 × 10 <sup>-3</sup> Σχετική αφθονία με 16S rRNA	<i>bla</i> CMY <sub>2</sub> <i>bla</i> GES <i>bla</i> KPC <i>bla</i> MOX/ <i>bla</i> CMY <i>bla</i> NDM <i>bla</i> OXA48 <i>bla</i> OXA51 <i>bla</i> VIM	

\* Η απομόνωση του γενετικού υλικού έγινε από ανθεκτικά στελέχη βακτηρίων

#### Ακρώνυμα

**A:** Ανίχνευση χωρίς ποσοτικοποίηση, **ΔA:** Δεν ανιχνεύτηκε, **OA:** Όριο ανίχνευσης, **CFU:** Colony-forming unit, Μονάδα σχηματισμού αποικιών

Πίνακας 9-2: Ανίχνευση/ποσοτικοποίηση παραμέτρων στα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα που παρουσιάζονται στον Πίνακα 2-2

Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Λεπτομέρειες τεχνολογίας	Εύρος ποσοστού απομάκρυνσης παραμέτρων (%)	Ονομασία παραμέτρων	Αναφορά
Βακτήρια	MOP coagulant	75,7 – 88,3	<i>E. coli</i>	(Nonfodji et al., 2020)
	MOP-PACl coagulant	86,2 – 98,4	<i>P. aeruginosa</i> <i>V. cholerae</i>	
Βαρέα μέταλλα	NF-MBR	99	Ολικός σίδηρος	
Αντιβιοτικές ενώσεις	Sponge-MBR + O <sub>3</sub>	66 – 97	Ciprofloxacin	(Vo et al., 2019)
			Erythromycin	
			Norfloxacin	
			Ofloxacin	
			Sulfamethoxazole	
			Tetracyclin	
Φαρμακευτικές ουσίες	MBR + O <sub>3</sub>	91,7 – 99,8	Bisoprolol	(Haeusser et al., 2023)
			Carbamazepine	
			Ciprofloxacin	
			Clarithromycin	
			Diclofenac	
			Ibuprofen	
			Metoprolol	
			Metoprolol acid	
			Sulfamethoxazole	
			Telmisartan	
Tramadol				



Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Λεπτομέρειες τεχνολογίας	Εύρος ποσοστού απομάκρυνσης παραμέτρων (%)	Ονομασία παραμέτρων	Αναφορά
Βακτήρια		< 6 log <sub>10</sub>	<i>E. coli</i> <i>Enterococci</i>	
Φαρμακευτικές ουσίες	UF-MBR + O <sub>3</sub> + GAC + UV/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	0 – 95 62 – 99 47 – 99 62 – 100	1H-Benzotriazole 4-Aminoantipyrine 4-Acetylamino-antipyrine 4-Formylamino-antipyrine Bupropion Carbamazepine Clarithromycin Diclofenac Hydroxybupropion Ibuprofen Metformin Methyl-benzotriazole Metoprolol N-Acetyl-Sulfamethoxazole Naproxen Pantoprazole Sulfamethoxazole Tramadol Valsartan	(Mousel et al., 2021)
Φαρμακευτικές ουσίες	MBBR + O <sub>3</sub>	< 90	Ac-sulfadiazine Atenolol Azithromycin Carbamazepine	(Tang et al., 2019)

Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Λεπτομέρειες τεχνολογίας	Εύρος ποσοστού απομάκρυνσης παραμέτρων (%)	Όνομασία παραμέτρων	Αναφορά
			Ciprofloxacin	
			Clarithromycin	
			Diatrizoic acid	
			Ibuprofen	
			Iohexol	
			Iomeprol	
			Iopamidol	
			Iopromide	
			Metoprolol	
			Phenazone	
			Propranolol	
			Sotalol	
			Sulfadiazine	
			Sulfamethizole	
			Sulfamethoxazole	
			Tramadol	
			Trimethoprim	
			Venlafaxine	
Ραδιοϊσότοπα	ACHM	> 99,8	<sup>131</sup> I <sup>177</sup> Lu	(Bolisetty et al., 2020)
Φαρμακευτικές ουσίες	FAB, EA, SAFF, EBR, CW, MBR, SBR O <sub>3</sub> , O <sub>3</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	18 – 65  60 – 90	Carbamazepine Diazepam Diclofenac Erythromycin Furosemide Ibuprofen	(A. H. Khan et al., 2020)

Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Λεπτομέρειες τεχνολογίας	Εύρος ποσοστού απομάκρυνσης παραμέτρων (%)	Ονομασία παραμέτρων	Αναφορά
			Ofloxacin Simvastatin	
Αντιβιοτική ένωση	Ηλεκτροσυσσωμάτωση	94	Cefazolin	(Esfandyari et al., 2020)
Αντιβιοτικές ενώσεις	AS	-9 – 91,3	Ciprofloxacin	(Shokoohi et al., 2020)
	VF	32 – 97,3	Metronidazole	
			Ofloxacin	
			Sulfamethoxazole	
			Tetracycline	
		Trimethoprim		
Φαρμακευτικές ουσίες	UV/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	0-100	Atenolol	(Cibati et al., 2022)
			Atorvastatin	
			Azithromycin	
			Bezafibrate	
			Carbamazepine	
			Cimetidine	
			Ciprofloxacin	
			Clarithromycin	
			Desmethyl	
			Diclofenac	
			Diltiazem	
			Erythromycin	
			Furosemide	
Gemfibrozil				
Hydrochlorothiazide				

Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Λεπτομέρειες τεχνολογίας	Εύρος ποσοστού απομάκρυνσης παραμέτρων (%)	Ονομασία παραμέτρων	Αναφορά
			Ibuprofen	
			Iopromide	
			Irbesartan	
			Ketoprofen	
			Levamisole	
			Lorazepam	
			Meloxicam	
			Metoprolol	
			Naproxen	
			Ofloxacin	
			Pravastatin	
			Ranitidine	
			Sulfamethoxazole	
			Trimethoprim	
			Valsartan	
			Venlafaxine	
Φαρμακευτικές ουσίες	UV/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> + AS	83	Acetaminophen	(Mir-Tutusaus et al., 2021)
	UV/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> + FG	94	Diclofenac	
	AS + UV/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	93 – 95	Ibuprofen	
	FG + UV/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	93 – 95	Ketoprofen	
			Naproxen	
			Ciprofloxacin	
			Ofloxacin	
			Valsartan	
			Atenolol	
			Furosemide	
			Hydrochlorothiazide	

Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Λεπτομέρειες τεχνολογίας	Εύρος ποσοστού απομάκρυνσης παραμέτρων (%)	Ονομασία παραμέτρων	Αναφορά
			Ranitidine Atorvastatin Gemfibrozil Carbamazepine Citalopram Lorazepam Trazodone Venlafaxine	
Φαρμακευτικές ουσίες	Fenton	27 – 100	Antipyrine Atenolol Amoxicillin Azithromycin Clofibric acid Bisphenol A Caffeine Cyclophosphamide Carbamazepine Diclofenac Estrone Gemfibrozil Hydrochlorothiazide Ibuprofen Iohexol Iopamidol Metoprolol Metronidazole Progesterone	(del Álamo et al., 2020)

Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Λεπτομέρειες τεχνολογίας	Εύρος ποσοστού απομάκρυνσης παραμέτρων (%)	Ονομασία παραμέτρων	Αναφορά
			Ranitidine Sulfamethoxazole Sulpiride	
Φαρμακευτικές ουσίες	EAOP	20 – 68	2-Hydroxy Ibuprofen 4-Hydroxy Diclofenac Caffeine Carbamazepine Clarithromycin Desvenlafaxine Diclofenac Dihydrocarbamazepine Ibuprofen Sulfamethoxazole Venlafaxine	(Ouarda et al., 2019)
Βακτήρια	Electron beam technology	99	<i>E. coli</i>	(Wang et al., 2022)
Ιοί		81,5 – 100	Hepatitis A Astrovirus Rotavirus Enterovirus Norovirus	
Γονίδια	MBR + O <sub>3</sub> + GAC + UV	1,7 – 5 log <sub>10</sub>	16S rRNA <i>aph(III)a</i> <i>blaKPC</i> <i>blaOXA</i>	(Paulus et al., 2019)

Κατηγορία εξεταζόμενων παραμέτρων	Λεπτομέρειες τεχνολογίας	Εύρος ποσοστού απομάκρυνσης παραμέτρων (%)	Ονομασία παραμέτρων	Αναφορά
			<i>blaSHV</i> <i>ermB</i> <i>ermF</i> <i>intl1</i> <i>mecA</i> <i>qnrS</i> <i>sul1</i> <i>tetB</i> <i>tetM</i> <i>vanA</i> <i>vanB</i>	
Φαρμακευτικές ουσίες	SCWO	72 – 99,9	Ampicillin Carbamazepine Ciprofloxacin Cyclophosphamide Diclofenac Naproxen Paracetamol Tris (2butoxyethyl) phosphate Warfarin	(Top et al., 2020)

Ακρώνυμα

**ACHM:** Amyloid-Carbon Hybrid Membranes; Υβριδική μεμβράνη αμυλοειδούς-άνθρακα, **AS:** Ενεργός ιλύς, **COD:** Χημικά απαιτούμενο οξυγόνο, **CW:** Constructed Wetlands; Κατασκευασμένοι υγρότοποι, **EA:** Extended Aeration; Εκτεταμένος αερισμός, **EAOP:** Electrochemical Advanced Oxidation Processes; Προηγμένη ηλεκτροχημική διεργασία οξειδωσης, **EBR:** Eco-Bio Reactor; Οικολογικός βιοαντιδραστήρας, **FAB:** Fluidized Aerobic Bed; Ρευστοποιημένη αερόβια κλίνη, **FG:** Fungal treatment; Επεξεργασία με μύκητες, **GAC:** Granulated Activated Carbon; Κόκκοι ενεργοποιημένου άνθρακα, **MBR:** Βιοαντιδραστήρας μεμβρανών, **MOP:** *Moringa oleifera* seeds, **MOP-PACI:** *Moringa oleifera* seeds and polyaluminum chloride, **O<sub>3</sub>:** Οζονισμός, **SAFF:** Submerged Aerated Fixed Films; Αντιδραστήρας βυθισμένου αεριζόμενου σταθερού υμενίου, **SBR:** Sequencing Batch

## Ενότητα 9: Παραρτήματα

Reactor; Αντιδραστήρας αλληλούχισης παρτίδας, **SCWO**: Supercritical Water Oxidation; Υπερκρίσιμη οξείδωση νερού, **UF-MBR**: Βιοαντιδραστήρας μεμβρανών υπερδιήθησης, **UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>**: Υπεριώδη ακτινοβολία/Υπεροξείδιο υδρογόνου, **VF**: Verm filter.

Θεσφνη Μηνά





## 9.3 Παράρτημα Γ

### 9.3.1 Λεπτομέρειες ανάλυσης UHPLC-MS/MS

#### Οργανολογικός Εξοπλισμός:

- Χρωματογραφικό Σύστημα: Thermo Scientific Accela ultra-high-performance LC system
- Φασματόμετρο μάζας: TSQ Quantum Access QqQ φασματόμετρο μάζας (Thermo Scientific, San Jose, CA, USA)

#### Διαλύτες – Ρυθμιστικά διαλύματα:

- Υπερκάθαρο νερό, σύστημα MilliQ-UV (Millipore)
- Μεθανόλη, καθαρότητας LC-MS (Merck)
- Ακετονιτρίλιο, καθαρότητας LC-MS (Merck)
- Φορμικό οξύ [πρόσθετο αντιδραστήριο σε διαλύτες έκλουσης για ανάλυση LC-MS] (Fluka Analytical)
- Φορμικό αμμώνιο LC-MS Ultra [πρόσθετο αντιδραστήρια σε διαλύτες έκλουσης για ανάλυση UHPLC-MS] (Fluka Analytical)

#### Υγροχρωματογραφικό σύστημα:

- Υγροχρωματογραφία Αντίστροφης Φάσης, Reversed Phase Liquid Chromatography (RPLC)
- Χρωματογραφική Στήλη: Atlantis T3 C18 column (100 mmx2,1 mm, 3 μm, Waters)
- Σύστημα έκλουσης
  - Θετικός Ιοντισμός:
  - Υδατικός διαλύτης: νερό 0,01% (v/v) φορμικό οξύ (Διαλύτης Α)
  - Οργανικός διαλύτης: μεθανόλη (Διαλύτης Β)
  - Αρνητικός Ιοντισμός:
  - Υδατικός διαλύτης: νερό με 1 mM φορμικό αμμώνιο (Διαλύτης Α)
  - Οργανικός διαλύτης: μεθανόλη (Διαλύτης Β)
  - Οργανικός διαλύτης: ακετονιτρίλιο (Διαλύτης Γ)

Πίνακας 9-3: Πρόγραμμα βαθμιδωτής έκλουσης RPLC και παράμετροι ESI για ανάλυση στο UHPLC-MS/MS

Ιοντισμός	Πρόγραμμα βαθμιδωτής έκλουσης		Παράμετροι ESI	
	Χρόνος (min)	% Διάλυμα Β		
Θετικός	0	2	Spray Voltage	4000V
	3	2	Capillary temperature	270 °C
	20	100	Sheath gas	30 psi

Ιοντισμός	Πρόγραμμα βαθμιδωτής έκλουσης Χρόνος (min)	100 % Διάλυμα Β	Auxiliary (drying) gas	10 a.u.
Αρνητικός	0	25	Spray Voltage	3000V
	10	95	Capillary temperature	270 °C
	20	95	Sheath gas	25 psi
			Auxiliary (drying) gas	10 a.u.

### 9.3.2 Λεπτομέρειες ανάλυσης LC-ESI-QTOF-MS

#### Οργανολογικός Εξοπλισμός:

- Χρωματογραφικό Σύστημα: Υγροχρωματογράφος υπερυψηλής απόδοσης (UHPLC) με αντλία HPG-3400 (Dionex UltiMate 3000 RSLC, Thermo Fisher Scientific)
- Φασματομέτρο μάζας: Υβριδικός αναλυτής μαζών τύπου τετραπόλου χρόνου πτήσης ιόντων (QToF-MS) (Maxis Impact, Bruker Daltonics)

#### Διαλύτες – Ρυθμιστικά διαλύματα:

- Υπερκάθαρο νερό, σύστημα MilliQ-UV (Millipore)
- Μεθανόλη, καθαρότητας LC-MS (Merck)
- Ακετονιτρίλιο, καθαρότητας LC-MS (Merck)
- Φορμικό οξύ [πρόσθετο αντιδραστήριο σε διαλύτες έκλουσης για ανάλυση LC-MS] (Fluka Analytical)
- Φορμικό αμμώνιο LC-MS Ultra και οξικό αμμώνιο για φασματομετρία μάζας [πρόσθετα αντιδραστήρια σε διαλύτες έκλουσης για ανάλυση UHPLC-MS] (Fluka Analytical)

#### Υγροχρωματογραφικό σύστημα:

- Υγροχρωματογραφία Αντίστροφης Φάσης, Reversed Phase Liquid Chromatography (RPLC)
- Χρωματογραφική Στήλη: Acclaim TM RSLC 120 C18 (100 mm x 2.1 mm, 2.2 μm) (Thermo Scientific)
- Σύστημα έκλουσης
  - Θετικός Ιοντισμός:
  - Υδατικός διαλύτης: νερό/μεθανόλη 90/10 v/v, 5 mM HCOONH<sub>4</sub>, 0,01% φορμικό οξύ
  - Οργανικός διαλύτης: μεθανόλη, 5 mM HCOONH<sub>4</sub>, 0,01% φορμικό οξύ
  - Αρνητικός Ιοντισμός:

- Υδατικός διαλύτης: νερό/ μεθανόλη 90/10 v/v, 5 mM CH<sub>3</sub>COONH<sub>4</sub>
- Οργανικός διαλύτης: μεθανόλη, 5 mM CH<sub>3</sub>COONH<sub>4</sub>
- Θερμοκρασία Στήλης: 30 °C
- Όγκος Έγχυσης: 5 µL
- Διαλύτης τελικού εκχυλίσματος: νερό/ μεθανόλη 50/50 v/v

#### Πηγή Ιοντισμού:

Το σύστημα του QToF-MS είναι εξοπλισμένο με σύστημα ιοντισμού με ηλεκτροψεκασμό (electrospray ionization interface, ESI) που έχει τη δυνατότητα λειτουργίας σε θετικό και σε αρνητικό ιοντισμό.

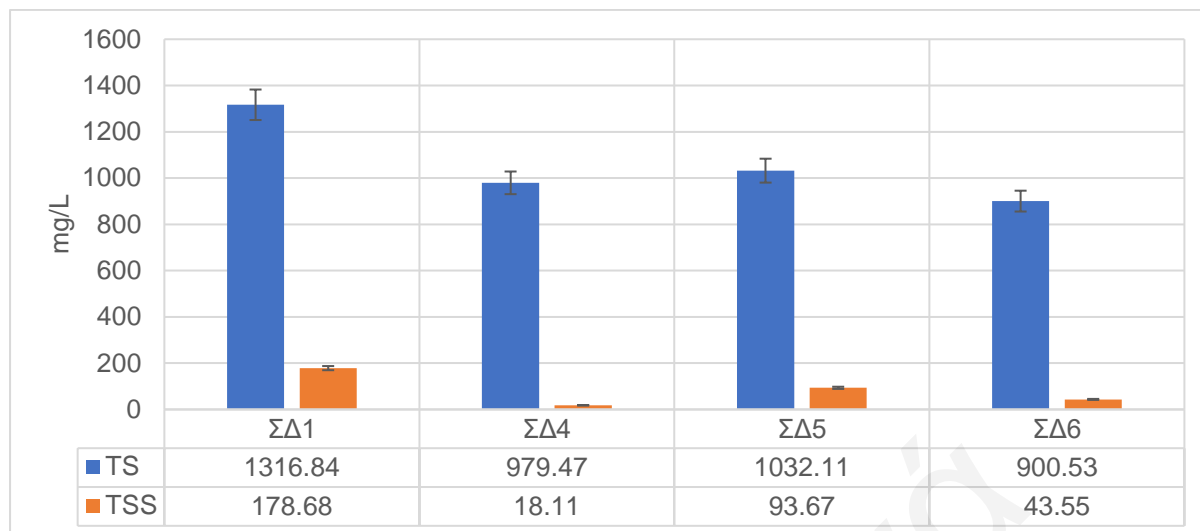
#### Παράμετροι Φασματογράφου Μάζας QToF:

- Λειτουργία σάρωσης:
  - Σάρωση χωρίς προεπιλογή ιόντων (data independent acquisition) – καταγραφή φάσματος MS και MS/MS πλήρους σάρωσης ιόντων χωρίς προεπιλογή. Λειτουργία σάρωσης broad band Collision Induced Dissociation (bbCID) (απόκτηση φάσματος πλήρους σάρωσης MS με ενέργεια θραυσματοποίησης: 4 eV και MS/MS φάσματος με ενέργεια θραυσματοποίησης: 25 eV, σε μία μόνο ένεση)
  - Σάρωση ιόντων με προεπιλογή (data dependent acquisition) – καταγραφή φάσματος MS πλήρους σάρωσης ιόντων και MS/MS των 5 ιόντων με τη μεγαλύτερη αφθονία
- Εύρος m/z (mass to charge ratio): 50-1000 Da
- Συχνότητα σάρωσης: 2 Hz

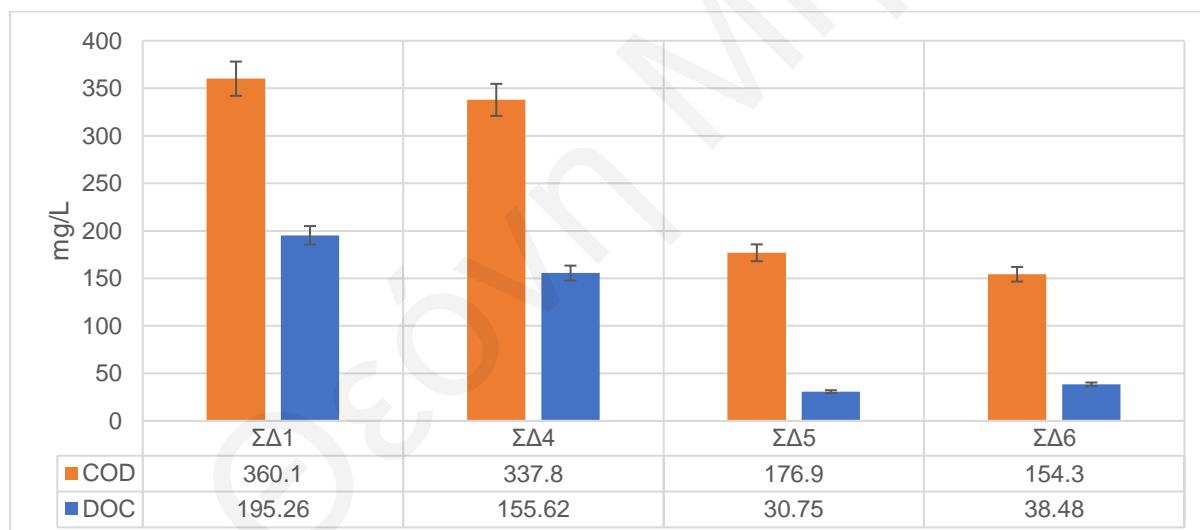
Πίνακας 9-4: Πρόγραμμα βαθμιδωτής έκλουσης διαλυτών RPLC (κοινό και για τις δύο πολικότητες ανάλυσης)

Χρόνος (min)	Ροή (mL/min)	Ποσοστό Υδατικού Διαλύτη (%)	Ποσοστό Οργανικού Διαλύτη (%)
0	0,2	99	1
1	0,2	99	1
3	0,2	61,0	39,0
14	0,4	0,1	99,9
16	0,48	0,1	99,9
16,1	0,48	99	1
19,1	0,2	99	1
20	0,2	99	1

## 9.4 Παράρτημα Δ

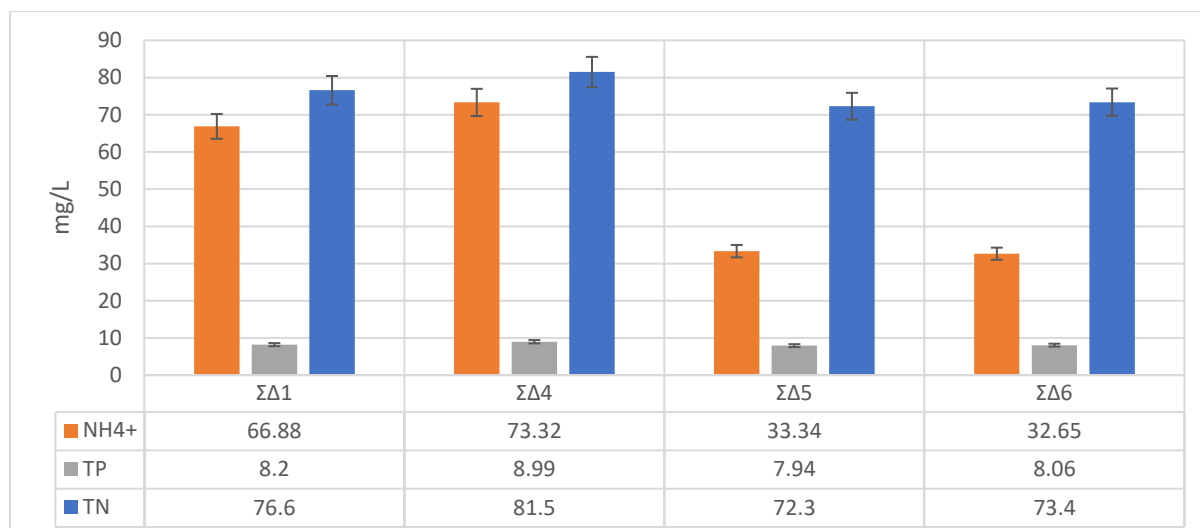


Διάγραμμα 9-2: Μέση τιμή ολικών στερεών (TS) και ολικών αιωρούμενων στερεών (TSS) στα επιμέρους σημεία δειγματοληψίας της πιλοτική μονάδας όπως προέκυψαν από 23 δειγματοληψίες

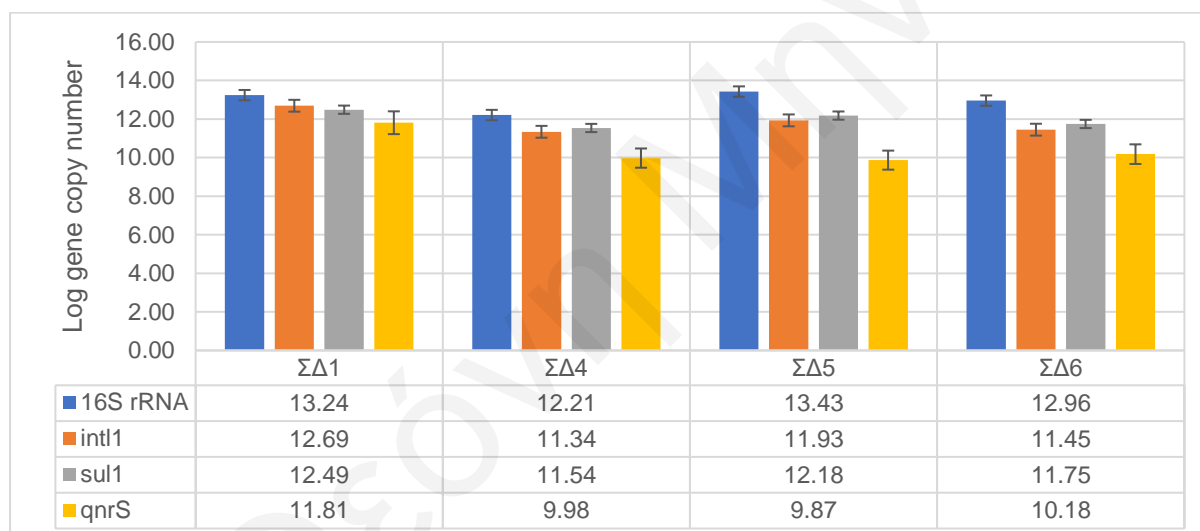


Διάγραμμα 9-3: Μέση διαλυτή συγκέντρωση χημικά απαιτούμενου οξυγόνου (COD) και διαλυμένου οργανικού άνθρακα (DOC) στα επιμέρους σημεία δειγματοληψίας της πιλοτική μονάδας όπως προέκυψαν από 23 δειγματοληψίες

## Ενότητα 9: Παραρτήματα



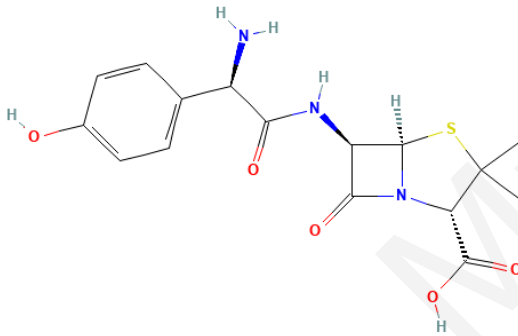
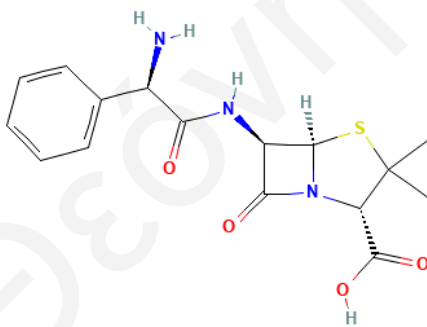
Διάγραμμα 9-4: Μέση διαλυτή συγκέντρωση αμμωνίου (NH<sub>4</sub><sup>+</sup>), ολικού φωσφόρου (TP) και ολικού αζώτου (TN) στα επιμέρους σημεία δειγματοληψίας της πιλοτική μονάδας όπως προέκυψαν από 23 δειγματοληψίες

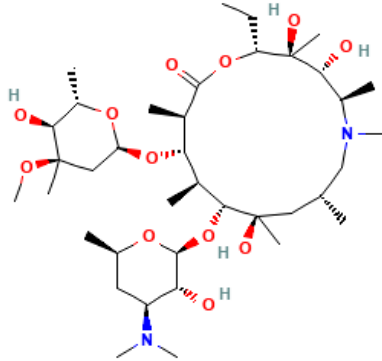
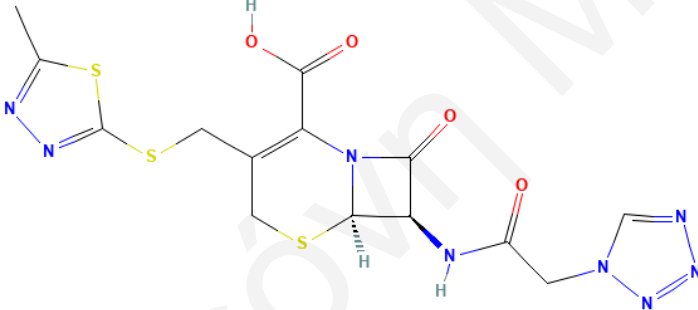
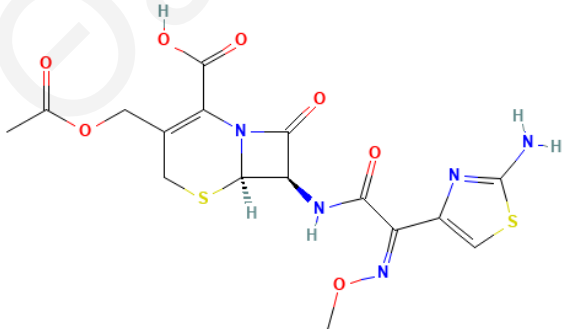


Διάγραμμα 9-5: Μέσες λογαριθμικές τιμές συγκεντρώσεων των γονιδίων που ποσοτικοποιήθηκαν από σύνολο 7 δειγματοληψιών στις επιμέρους τεχνολογίες της πιλοτικής μονάδας (απόλυτη αφθονία)

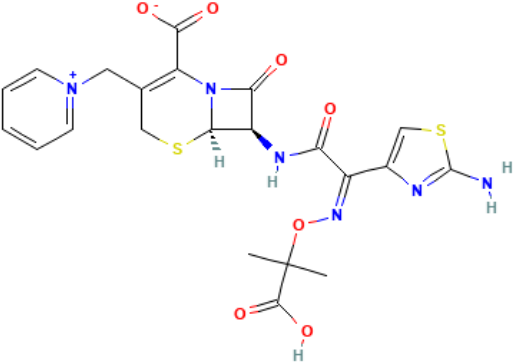
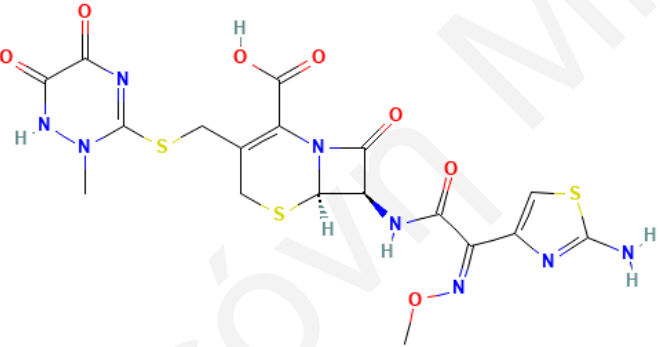
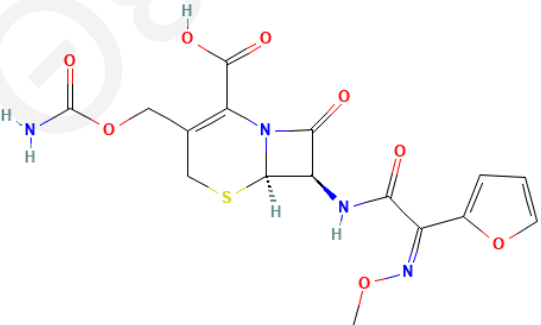
## 9.5 Παράρτημα Ε

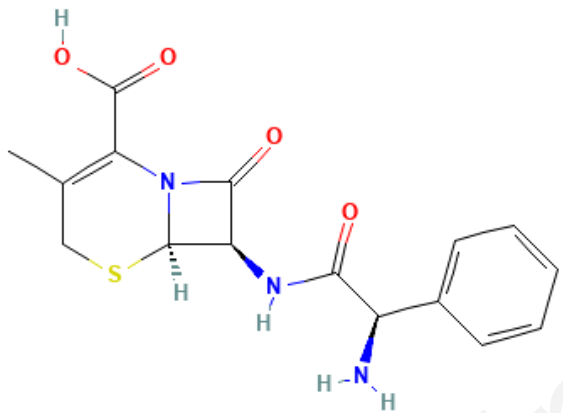
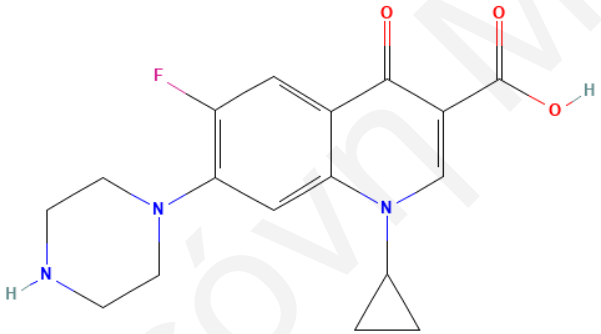
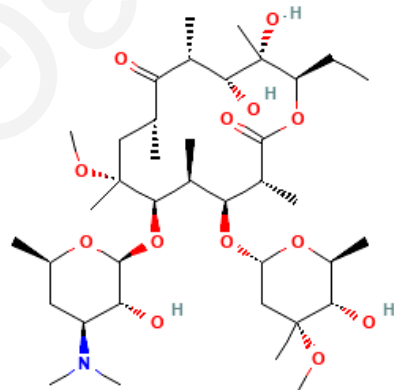
Πίνακας 9-5: Παράμετροι αντιβιοτικών ενώσεων που χορηγούνταν στο Γενικό Νοσοκομείο Λάρινα και περιλαμβάνονταν στις μεθόδους προσδιορισμού των οργάνων UHPLC-MS/MS και LC/ESI-QTOF-MS

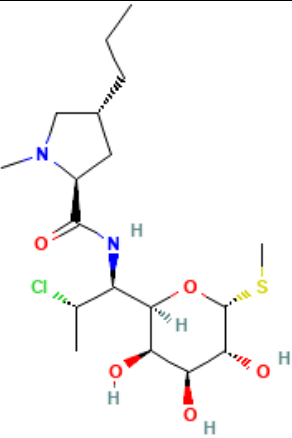
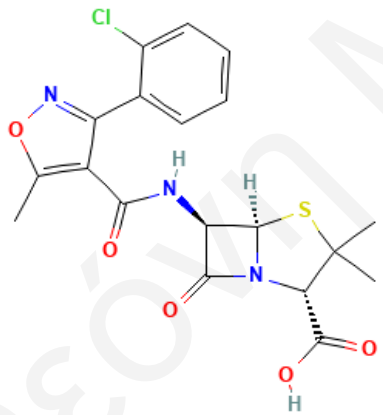
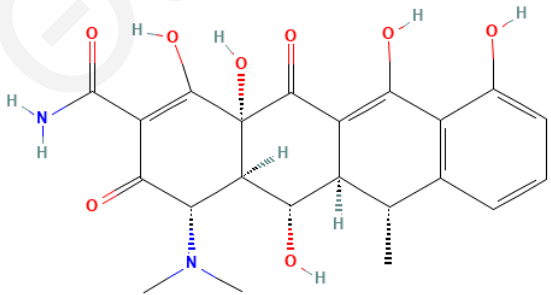
Όνομα	Τάξη αντιβιοτικού	Δομή	Χημικός Τύπος	Μοριακή Μάζα (g/mol)	Log $k_{ow}$	$p_{ka}$
Amoxicillin	Πενικιλίνη Penicillin		$C_{16}H_{19}N_3O_5S$	365,4	0,87	3,23 / 7,22
Ampicillin	Πενικιλίνη Penicillin		$C_{16}H_{19}N_3O_4S$	349,4	1,35	2,65 / 7,25

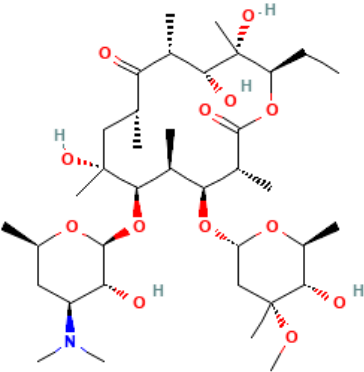
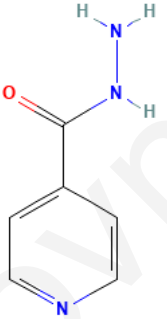
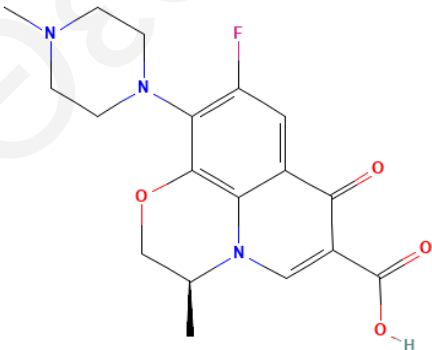
Όνομα	Τάξη αντιβιοτικού	Δομή	Χημικός Τύπος	Μοριακή Μάζα (g/mol)	Log $k_{ow}$	$p_{ka}$
Azithromycin	Μακρολίδιο Macrolide		$C_{38}H_{72}N_2O_{12}$	749,0	3,03	8,5
Cefazolin	Κεφαλοσπορίνη Cephalosporin		$C_{14}H_{14}N_8O_4S_3$	454,5	-0,58	2,84 / 0,26
Cefotaxime	Κεφαλοσπορίνη Cephalosporin		$C_{16}H_{17}N_5O_7S_2$	455,5	-0,5	2,73 / 3,58

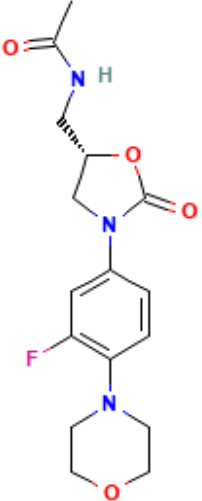
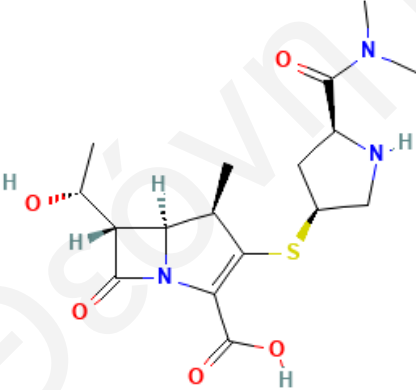


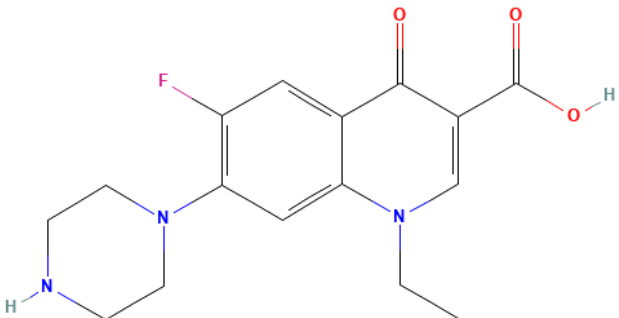
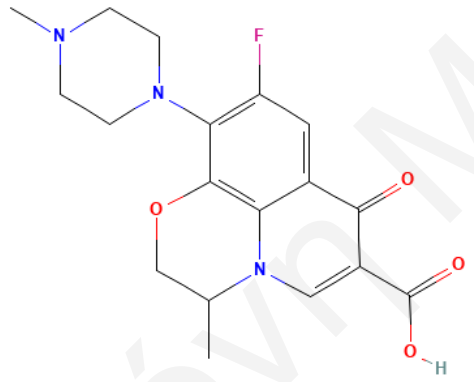
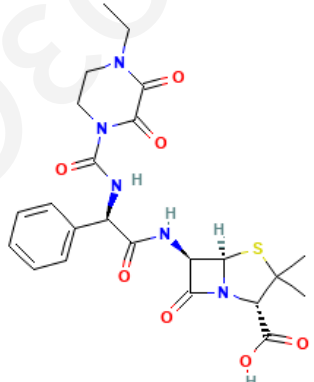
Όνομα	Τάξη αντιβιοτικού	Δομή	Χημικός Τύπος	Μοριακή Μάζα (g/mol)	Log $K_{ow}$	$pK_a$
Ceftazidime	Κεφαλοσπορίνη Cephalosporin		$C_{22}H_{22}N_6O_7S_2$	546,6	-1,6	2,42 / 4,02
Ceftriaxone	Κεφαλοσπορίνη Cephalosporin		$C_{18}H_{18}N_8O_7S_3$	554,6	-1,7	2,7 / 3,36
Cefuroxime	Κεφαλοσπορίνη Cephalosporin		$C_{16}H_{16}N_4O_8S$	424,4	-0,16	2,96 / -1,1

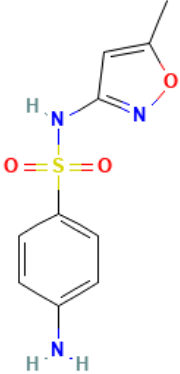
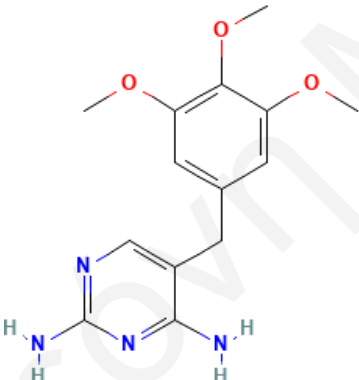
Όνομα	Τάξη αντιβιοτικού	Δομή	Χημικός Τύπος	Μοριακή Μάζα (g/mol)	Log $k_{ow}$	$pK_a$
Cephalexin	Κεφαλοσπορίνη Cephalosporin		$C_{16}H_{17}N_3O_4S$	347,4	0,65	2,53 / 7,14
Ciprofloxacin	Φθοριοκινολόνη Fluoroquinolone		$C_{17}H_{18}FN_3O_3$	331,3	0,28	6,16 / 8,62
Clarithromycin	Μακρολίδιο Macrolide		$C_{38}H_{69}NO_{13}$	748,0	3,16	8,99

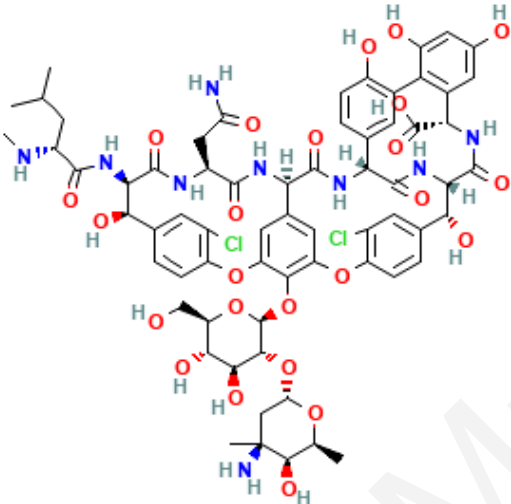
Όνομα	Τάξη αντιβιοτικού	Δομή	Χημικός Τύπος	Μοριακή Μάζα (g/mol)	Log $K_{ow}$	p $K_a$
Clindamycin	Λινκοζαμίδη Lincosamide		$C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$	425,0	2,16	7,6
Cloxacillin	Πενικιλίνη Penicillin		$C_{19}H_{18}ClN_3O_5S$	435,9	2,48	2,78
Doxycycline	Τετρακυκλίνη Tetracycline		$C_{22}H_{24}N_2O_8$	444,4	0,63	3,27 / 8,33

Όνομα	Τάξη αντιβιοτικού	Δομή	Χημικός Τύπος	Μοριακή Μάζα (g/mol)	Log $k_{ow}$	$p_{ka}$
Erythromycin	Μακρολίδιο Macrolide		$C_{37}H_{67}NO_{13}$	733,9	2,6	8,88
Isoniazid	Αντιφυματικό Antituberculosis agents		$C_6H_7N_3O$	137,14	-0,7	1,82
Levofloxacin	Φθοριοκινολόνη Fluoroquinolone		$C_{18}H_{20}FN_3O_4$	361,4	2,1	6,1 / 8,12

Όνομα	Τάξη αντιβιοτικού	Δομή	Χημικός Τύπος	Μοριακή Μάζα (g/mol)	Log $k_{ow}$	$pK_a$
Linezolid	Οξαζολιδινόνη Oxazolidinone		$C_{16}H_{20}FN_3O_4$	337,35	0,9	1,8
Meropenem	Καρβαπενέμη Carbapenem		$C_{17}H_{25}N_3O_5S$	383,5	-0,6	3,28 / 9,39

Όνομα	Τάξη αντιβιοτικού	Δομή	Χημικός Τύπος	Μοριακή Μάζα (g/mol)	Log $k_{ow}$	$pK_a$
Norfloxacin	Φθοριοκινολόνη Fluoroquinolone		$C_{16}H_{18}FN_3O_3$	319,33	-1,03	6,23 / 8,51
Ofloxacin	Φθοριοκινολόνη Fluoroquinolone		$C_{18}H_{20}FN_3O_4$	361,4	-0,39	8,31
Piperacillin	Πενικιλίνη Penicillin		$C_{23}H_{27}N_5O_7S$	517,6	0,3	3,49 / -4,3

Όνομα	Τάξη αντιβιοτικού	Δομή	Χημικός Τύπος	Μοριακή Μάζα (g/mol)	Log $k_{ow}$	$p_{ka}$
Sulfamethoxazole	Σουλφοναμίδη Sulfonamide		$C_{10}H_{11}N_3O_3S$	253,28	0,89	6,16 / 1,97
Trimethoprim	Αντιφολικό Antifolate		$C_{14}H_{18}N_4O_3$	290,32	0,91	7,12

Όνομα	Τάξη αντιβιοτικού	Δομή	Χημικός Τύπος	Μοριακή Μάζα (g/mol)	Log $k_{ow}$	$p_{ka}$
Vancomycin	Γλυκοπεπτιδίο Glycopeptide		$C_{66}H_{75}Cl_2N_9O_{24}$	1449,2	-3,1	2,99 / 8,89

\* Όλα τα δεδομένα του Πίνακα 7-5 πάρθηκαν από τις ιστοσελίδες PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) και DrugBank (<https://go.drugbank.com/>)



## 10 Βιβλιογραφία

- Ajala, O.J., Tijani, J.O., Salau, R.B., Abdulkareem, A.S., Aremu, O.S., 2022. A review of emerging micro-pollutants in hospital wastewater: Environmental fate and remediation options. *Results in Engineering* 16, 100671. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.rineng.2022.100671>
- Al Aukidy, M., Al Chalabi, S., Verlicchi, P., 2018. Hospital Wastewater Treatments Adopted in Asia, Africa, and Australia, in: Verlicchi, P. (Ed.), *Hospital Wastewaters: Characteristics, Management, Treatment and Environmental Risks*. Springer International Publishing, Cham, pp. 171–188. [https://doi.org/10.1007/698\\_2017\\_5](https://doi.org/10.1007/698_2017_5)
- An, Z., Zhu, J., Zhang, M., Zhou, Y., Su, X., Lin, H., Sun, F., 2023. Anaerobic membrane bioreactor for the treatment of high-strength waste/wastewater: A critical review and update. *Chemical Engineering Journal* 470, 144322. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cej.2023.144322>
- Arvaniti, O.S., Arvaniti, E.S., Gyparakis, S., Sabathianakis, I., Karagiannis, E., Pettas, E., Gkotsis, G., Nika, M.C., Thomaidis, N.S., Manios, T., Fountoulakis, M.S., Stasinakis, A.S., 2023. Occurrence of pharmaceuticals in the wastewater of a Greek hospital: Combining consumption data collection and LC-QTOF-MS analysis. *Science of The Total Environment* 858, 160153. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.160153>
- Aslam, A., Khan, S.J., Shahzad, H.M.A., 2022. Anaerobic membrane bioreactors (AnMBRs) for municipal wastewater treatment- potential benefits, constraints, and future perspectives: An updated review. *Science of The Total Environment* 802, 149612. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.149612>
- Aydin, S., Aydin, M.E., Ulvi, A., Kilic, H., 2019. Antibiotics in hospital effluents: occurrence, contribution to urban wastewater, removal in a wastewater treatment plant, and environmental risk assessment. *Environmental Science and Pollution Research* 26, 544–558. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-3563-0>
- Azuma, T., Otomo, K., Kunitou, M., Shimizu, M., Hosomaru, K., Mikata, S., Ishida, M., Hisamatsu, K., Yunoki, A., Mino, Y., Hayashi, T., 2019. Environmental fate of pharmaceutical compounds and antimicrobial-resistant bacteria in hospital effluents, and contributions to pollutant loads in the surface waters in Japan. *Science of The Total Environment* 657, 476–484. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.11.433>

- Becker, R.W., Cardoso, R.M., Dallegrave, A., Ruiz-Padillo, A., Sirtori, C., 2023. Quantification of pharmaceuticals in hospital effluent: Weighted ranking of environmental risk using a fuzzy hybrid multicriteria method. *Chemosphere* 338, 139368. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.139368>
- Beretsou, V.G., Michael-Kordatou, I., Michael, C., Santoro, D., El-Halwagy, M., Jäger, T., Besselink, H., Schwartz, T., Fatta-Kassinos, D., 2020. A chemical, microbiological and (eco)toxicological scheme to understand the efficiency of UV-C/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> oxidation on antibiotic-related microcontaminants in treated urban wastewater. *Science of The Total Environment* 744, 140835. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140835>
- Besha, A.T., Gebreyohannes, A.Y., Tufa, R.A., Bekele, D.N., Curcio, E., Giorno, L., 2017. Removal of emerging micropollutants by activated sludge process and membrane bioreactors and the effects of micropollutants on membrane fouling: A review. *J Environ Chem Eng* 5, 2395–2414. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jece.2017.04.027>
- Bhandari, G., Chaudhary, P., Gangola, S., Gupta, S., Gupta, A., Rafatullah, M., Chen, S., 2023. A review on hospital wastewater treatment technologies: Current management practices and future prospects. *Journal of Water Process Engineering* 56, 104516. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2023.104516>
- Bolisetty, S., Coray, N.M., Palika, A., Prenosil, G.A., Mezzenga, R., 2020. Amyloid hybrid membranes for removal of clinical and nuclear radioactive wastewater. *Environ Sci (Camb)* 6, 3249–3254. <https://doi.org/10.1039/D0EW00693A>
- Buelow, E., Rico, A., Gaschet, M., Lourenço, J., Kennedy, S.P., Wiest, L., Ploy, M.-C., Dagot, C., 2020. Hospital discharges in urban sanitation systems: Long-term monitoring of wastewater resistome and microbiota in relationship to their eco-exposome. *Water Res X* 7, 100045. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.wroa.2020.100045>
- Cai, M., Wang, Z., Gu, H., Dong, H., Zhang, X., Cui, N., Zhou, L., Chen, G., Zou, G., 2022. Occurrence and temporal variation of antibiotics and antibiotic resistance genes in hospital inpatient department wastewater: Impacts of daily schedule of inpatients and wastewater treatment process. *Chemosphere* 292, 133405. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.133405>
- Campos, J.L., Crutchik, D., Franchi, Ó., Pavissich, J.P., Belmonte, M., Pedrouso, A., Mosquera-Corral, A., Val del Río, Á., 2019. Nitrogen and Phosphorus Recovery From Anaerobically Pretreated Agro-Food Wastes: A Review. *Front Sustain Food Syst* 2.

- Carraro, E., Bonetta, Si., Bertino, C., Lorenzi, E., Bonetta, Sa., Gilli, G., 2016. Hospital effluents management: Chemical, physical, microbiological risks and legislation in different countries. *J Environ Manage* 168, 185–199. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2015.11.021>
- Casas, M.E., Chhetri, R.K., Ooi, G., Hansen, K.M.S., Litty, K., Christensson, M., Kragelund, C., Andersen, H.R., Bester, K., 2015. Biodegradation of pharmaceuticals in hospital wastewater by staged Moving Bed Biofilm Reactors (MBBR). *Water Res* 83, 293–302. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.watres.2015.06.042>
- Cha, J.M., Yang, S., Carlson, K.H., 2006. Trace determination of  $\beta$ -lactam antibiotics in surface water and urban wastewater using liquid chromatography combined with electrospray tandem mass spectrometry. *J Chromatogr A* 1115, 46–57. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.chroma.2006.02.086>
- Cheng, Z., Dong, Q., Yuan, Z., Huang, X., Liu, Y., 2022. Fate characteristics, exposure risk, and control strategy of typical antibiotics in Chinese sewerage system: A review. *Environ Int* 167, 107396. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107396>
- Cibati, A., Gonzalez-Olmos, R., Rodriguez-Mozaz, S., Buttiglieri, G., 2022. Unravelling the performance of UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> on the removal of pharmaceuticals in real industrial, hospital, grey and urban wastewaters. *Chemosphere* 290, 133315. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.133315>
- Clifford, R.J., Milillo, M., Prestwood, J., Quintero, R., Zurawski, D. V., Kwak, Y.I., Waterman, P.E., Lesho, E.P., Mc Gann, P., 2012. Detection of bacterial 16S rRNA and identification of four clinically important bacteria by real-time PCR. *PLoS One* 7. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0048558>
- Council of the European Communities, 1991. Council Directive concerning urban waste water treatment.
- Council of the European Union, 2023. COUNCIL RECOMMENDATION on stepping up EU actions to combat antimicrobial resistance in a One Health approach. Official Journal of the European Union.
- Cumming, H., Rücker, C., 2017. Octanol–Water Partition Coefficient Measurement by a Simple <sup>1</sup>H NMR Method. *ACS Omega* 2, 6244–6249. <https://doi.org/10.1021/acsomega.7b01102>
- Dasenaki, M.E., Thomaidis, N.S., 2015. Multianalyte method for the determination of pharmaceuticals in wastewater samples using solid-phase extraction and liquid

- chromatography-tandem mass spectrometry. *Anal Bioanal Chem* 407, 4229–4245. <https://doi.org/10.1007/s00216-015-8654-x>
- de Araújo, J.C., Madeira, C.L., Bressani, T., Leal, C., Leroy, D., Machado, E.C., Fernandes, L.A., Espinosa, M.F., Freitas, G.T.O., Leão, T., Mota, V.T., Pereira, A.D., Perdigão, C., Tröger, F., Ayrimoraes, S., de Melo, M.C., Laguardia, F., Reis, M.T.P., Mota, C., Chernicharo, C.A.L., 2023. Quantification of SARS-CoV-2 in wastewater samples from hospitals treating COVID-19 patients during the first wave of the pandemic in Brazil. *Science of The Total Environment* 860, 160498. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.160498>
- Deguenon, E., Dougnon, V., Houssou, V.M.C., Gbotche, E., Ahoyo, R.A., Fabiyi, K., Agbankpe, J., Mousse, W., Lougbegnon, C., Klotoe, J.R., Tchobo, F., Bankole, H., Boko, M., 2022. Hospital effluents as sources of antibiotics residues, resistant bacteria and heavy metals in Benin. *SN Appl Sci* 4, 206. <https://doi.org/10.1007/s42452-022-05095-9>
- del Álamo, A.C., González, C., Pariente, M.I., Molina, R., Martínez, F., 2020. Fenton-like catalyst based on a reticulated porous perovskite material: Activity and stability for the on-site removal of pharmaceutical micropollutants in a hospital wastewater. *Chemical Engineering Journal* 401, 126113. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cej.2020.126113>
- Deschamps, L., Merlet, D., Lemaire, J., Imatoukene, N., Filali, R., Clément, T., Lopez, M., Theoleyre, M.-A., 2021. Excellent performance of anaerobic membrane bioreactor in treatment of distillery wastewater at pilot scale. *Journal of Water Process Engineering* 41, 102061. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2021.102061>
- Dreier, M., Berthoud, H., Shani, N., Wechsler, D., Junier, P., 2020. SpeciesPrimer: A bioinformatics pipeline dedicated to the design of qPCR primers for the quantification of bacterial species. *PeerJ* 8. <https://doi.org/10.7717/PEERJ.8544>
- Esfandyari, Y., Saeb, K., Tavana, A., Rahnavard, A., Fahimi, F.G., 2020. Effective removal of cefazolin from hospital wastewater by the electrocoagulation process. *Water Science and Technology* 80, 2422–2429. <https://doi.org/10.2166/wst.2020.003>
- European Commission, 2024. Commission welcomes provisional agreement for more thorough and more cost-effective urban wastewater management [WWW Document]. URL [https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip\\_24\\_504](https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_24_504)
- European Commission, 2022. European Commission-Press release European Green Deal: Commission proposes rules for cleaner air and water. Brussels.

- European Commission, 2019. Options for a strategic approach to pharmaceuticals in the environment – Final report. Publications Office. <https://doi.org/doi/10.2779/87838>
- European Parliament, 2024. New EU rules to improve urban wastewater treatment and reuse | News | European Parliament.
- European Parliament, 2023. Urban wastewater treatment - Updating EU rules, Members' Research Service PE.
- Fahey, F., Stabin, M., 2014. Dose Optimization in Nuclear Medicine. *Semin Nucl Med* 44, 193–201. <https://doi.org/https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2014.03.006>
- Gago-Ferrero, P., Bletsou, A.A., Damalas, D.E., Aalizadeh, R., Alygizakis, N.A., Singer, H.P., Hollender, J., Thomaidis, N.S., 2020. Wide-scope target screening of >2000 emerging contaminants in wastewater samples with UPLC-Q-ToF-HRMS/MS and smart evaluation of its performance through the validation of 195 selected representative analytes. *J Hazard Mater* 387, 121712. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2019.121712>
- Gönder, Z.B., Kara, E.M., Celik, B.O., Vergili, I., Kaya, Y., Altinkum, S.M., Bagdatli, Y., Yilmaz, G., 2021. Detailed characterization, antibiotic resistance and seasonal variation of hospital wastewater. *Environmental Science and Pollution Research* 28, 16380–16393. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-12221-w>
- Gurke, R., Rößler, M., Marx, C., Diamond, S., Schubert, S., Oertel, R., Fauler, J., 2015. Occurrence and removal of frequently prescribed pharmaceuticals and corresponding metabolites in wastewater of a sewage treatment plant. *Science of The Total Environment* 532, 762–770. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.06.067>
- Haenni, M., Dagot, C., Chesneau, O., Bibbal, D., Labanowski, J., Vialette, M., Bouchard, D., Martin-Laurent, F., Calsat, L., Nazaret, S., Petit, F., Pourcher, A.-M., Togola, A., Bachelot, M., Topp, E., Hocquet, D., 2022. Environmental contamination in a high-income country (France) by antibiotics, antibiotic-resistant bacteria, and antibiotic resistance genes: Status and possible causes. *Environ Int* 159, 107047. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.107047>
- Haeusser, S., Weber, M., Mauer, C., Linnemann, V., Pfannstiel, A., Pinnekamp, J., Wintgens, T., Klümper, C., Beier, S., 2023. On-site treatment of hospital wastewater in a full-scale treatment plant in Germany: SARS-CoV-2 and treatment performance. *Water Science and Technology* 87, 1747–1763. <https://doi.org/10.2166/wst.2023.088>

HERA, 2022. HEALTH UNION: Identifying top 3 priority health threats.

Hocaoglu, S.M., Celebi, M.D., Basturk, I., Partal, R., 2021. Treatment-based hospital wastewater characterization and fractionation of pollutants. *Journal of Water Process Engineering* 43, 102205. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2021.102205>

Husain Khan, A., Abdul Aziz, H., Palaniandy, P., Naushad, M., Cevik, E., Zahmatkesh, S., 2023. Pharmaceutical residues in the ecosystem: Antibiotic resistance, health impacts, and removal techniques. *Chemosphere* 339, 139647. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.139647>

Iakovides, I.C., 2022. Fate of antibiotic resistance determinants during conventional and advanced wastewater treatment and in the wastewater-soil-plant continuum during irrigation with reclaimed water. University of Cyprus, Nicosia.

Iakovides, I.C., Michael-Kordatou, I., Moreira, N.F.F., Ribeiro, A.R., Fernandes, T., Pereira, M.F.R., Nunes, O.C., Manaia, C.M., Silva, A.M.T., Fatta-Kassinos, D., 2019. Continuous ozonation of urban wastewater: Removal of antibiotics, antibiotic-resistant *Escherichia coli* and antibiotic resistance genes and phytotoxicity. *Water Res* 159, 333–347. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.05.025>

Ilem-Ozdemir, D., Atlihan Gundogdu, E., Ekinci, M., Ozgenc, E., Asikoglu, M., 2019. Chapter 17 - Nuclear medicine and radiopharmaceuticals for molecular diagnosis, in: Grumezescu, A.M. (Ed.), *Biomedical Applications of Nanoparticles*. William Andrew Publishing, pp. 457–490. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816506-5.00017-6>

Jacob, R.S., Araújo, C.V.M., Santos, L.V. de S., Moreira, V.R., Lebron, Y.A.R., Lange, L.C., 2021. The environmental risks of pharmaceuticals beyond traditional toxic effects: Chemical differences that can repel or entrap aquatic organisms. *Environmental Pollution* 268, 115902. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.115902>

Jiang, Q., Li, H., Wan, K., Ye, C., Yu, X., 2023. Quantification and antibiotic resistance risk assessment of chlorination-residual viable/VBNC *Escherichia coli* and *Enterococcus* in on-site hospital wastewater treatment system. *Science of The Total Environment* 872, 162139. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.162139>

Joss, A., Zabczynski, S., Göbel, A., Hoffmann, B., Löffler, D., McArdell, C.S., Ternes, T.A., Thomsen, A., Siegrist, H., 2006. Biological degradation of pharmaceuticals in municipal wastewater treatment: Proposing a classification scheme. *Water Res* 40, 1686–1696. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.watres.2006.02.014>

J.Y. Stenuick, 2021. PHARMACEUTICAL RESIDUES IN HOSPITAL WASTEWATER FIVE CASE STUDIES FROM EUROPEAN HOSPITALS.

Kallenborn, R., Brorström-Lundén, E., Reiersen, L.-O., Wilson, S., 2018. Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in Arctic environments: indicator contaminants for assessing local and remote anthropogenic sources in a pristine ecosystem in change. *Environmental Science and Pollution Research* 25, 33001–33013. <https://doi.org/10.1007/s11356-017-9726-6>

Kehl, K., Schallenberg, A., Szekat, C., Albert, C., Sib, E., Exner, M., Zacharias, N., Schreiber, C., Parčina, M., Bierbaum, G., 2022. Dissemination of carbapenem resistant bacteria from hospital wastewater into the environment. *Science of The Total Environment* 806, 151339. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.151339>

Khan, A.H., Khan, N.A., Ahmed, S., Dhingra, A., Singh, C.P., Khan, S.U., Mohammadi, A.A., Changani, F., Yousefi, M., Alam, S., Vambol, S., Vambol, V., Khursheed, A., Ali, I., 2020. Application of advanced oxidation processes followed by different treatment technologies for hospital wastewater treatment. *J Clean Prod* 269, 122411. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2020.122411>

Khan, M.T., Shah, I.A., Ihsanullah, I., Naushad, Mu., Ali, S., Shah, S.H.A., Mohammad, A.W., 2021. Hospital wastewater as a source of environmental contamination: An overview of management practices, environmental risks, and treatment processes. *Journal of Water Process Engineering* 41, 101990. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2021.101990>

Khan, N.A., Ahmed, S., Farooqi, I.H., Ali, I., Vambol, V., Changani, F., Yousefi, M., Vambol, S., Khan, S.U., Khan, A.H., 2020. Occurrence, sources and conventional treatment techniques for various antibiotics present in hospital wastewaters: A critical review. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* 129, 115921. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.trac.2020.115921>

Khan, N.A., Khan, A.H., Ahmed, S., Farooqi, I.H., Alam, S.S., Ali, I., Bokhari, A., Mubashir, M., 2022. Efficient removal of ibuprofen and ofloxacin pharmaceuticals using biofilm reactors for hospital wastewater treatment. *Chemosphere* 298, 134243. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.134243>

Kim, S., Chu, K.H., Al-Hamadani, Y.A.J., Park, C.M., Jang, M., Kim, D.-H., Yu, M., Heo, J., Yoon, Y., 2018. Removal of contaminants of emerging concern by membranes in water and wastewater: A review. *Chemical Engineering Journal* 335, 896–914. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cej.2017.11.044>

- Krzeminski, P., Tomei, M.C., Karaolia, P., Langenhoff, A., Almeida, C.M.R., Felis, E., Gritten, F., Andersen, H.R., Fernandes, T., Manaia, C.M., Rizzo, L., Fatta-Kassinos, D., 2019. Performance of secondary wastewater treatment methods for the removal of contaminants of emerging concern implicated in crop uptake and antibiotic resistance spread: A review. *Science of The Total Environment* 648, 1052–1081. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.08.130>
- Kumar Singh, N., Pandey, S., Singh, R.P., Muzamil Gani, K., Yadav, M., Thanki, A., Kumar, T., 2020. 11 - Bioreactor and bioprocess technology for bioremediation of domestic and municipal wastewater, in: Pandey, V.C., Singh, V. (Eds.), *Bioremediation of Pollutants*. Elsevier, pp. 251–273. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819025-8.00011-9>
- Kumar, V., Lakkaboyana, S.K., Sharma, N., Chakraborty, P., Umesh, M., Pasrija, R., Thomas, J., Kalebar, V.U., Jayaraj, I., Awasthi, M.K., Das, T., Oladipo, A.A., Barcelo, D., Dumeé, L.F., 2023. A critical assessment of technical advances in pharmaceutical removal from wastewater – A critical review. *Case Studies in Chemical and Environmental Engineering* 8, 100363. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cscee.2023.100363>
- Kümmerer, K., 2001. Drugs in the environment: emission of drugs, diagnostic aids and disinfectants into wastewater by hospitals in relation to other sources – a review. *Chemosphere* 45, 957–969. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0045-6535\(01\)00144-8](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0045-6535(01)00144-8)
- Leyva-Díaz, J.C., Martín-Pascual, J., Poyatos, J.M., 2017. Moving bed biofilm reactor to treat wastewater. *International Journal of Environmental Science and Technology* 14, 881–910. <https://doi.org/10.1007/s13762-016-1169-y>
- Leyva-Díaz, J.C., Monteoliva-García, A., Martín-Pascual, J., Munio, M.M., García-Mesa, J.J., Poyatos, J.M., 2020. Moving bed biofilm reactor as an alternative wastewater treatment process for nutrient removal and recovery in the circular economy model. *Bioresour Technol* 299, 122631. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.biortech.2019.122631>
- Li, C., Cabassud, C., Guigui, C., 2015. Evaluation of membrane bioreactor on removal of pharmaceutical micropollutants: a review. *Desalination Water Treat* 55, 845–858. <https://doi.org/10.1080/19443994.2014.926839>
- Liu, D., Zhang, Y., Yang, Q., Li, Y., Li, J., Liao, X., 2023. Fate of ofloxacin in rural wastewater treatment facility: Removal performance, pathways and microbial characteristics. *Bioresour Technol* 371, 128611. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.biortech.2023.128611>



- Luja-Mondragón, M., Gómez-Oliván, L.M., SanJuan-Reyes, N., Islas-Flores, H., Orozco-Hernández, J.M., Heredia-García, G., Galar-Martínez, M., Dublán-García, O., 2019. Alterations to embryonic development and teratogenic effects induced by a hospital effluent on *Cyprinus carpio* oocytes. *Science of The Total Environment* 660, 751–764. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.01.072>
- Luo, Y., Guo, W., Ngo, H.H., Nghiem, L.D., Hai, F.I., Zhang, J., Liang, S., Wang, X.C., 2014. A review on the occurrence of micropollutants in the aquatic environment and their fate and removal during wastewater treatment. *Science of The Total Environment* 473–474, 619–641. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.12.065>
- Majlander, J., Anttila, V.-J., Nurmi, W., Seppälä, A., Tiedje, J., Muziasari, W., 2021. Routine wastewater-based monitoring of antibiotic resistance in two Finnish hospitals: focus on carbapenem resistance genes and genes associated with bacteria causing hospital-acquired infections. *Journal of Hospital Infection* 117, 157–164. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jhin.2021.09.008>
- Majumder, A., Gupta, A.K., Ghosal, P.S., Varma, M., 2021. A review on hospital wastewater treatment: A special emphasis on occurrence and removal of pharmaceutically active compounds, resistant microorganisms, and SARS-CoV-2. *J Environ Chem Eng* 9, 104812. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jece.2020.104812>
- Mamane Hadas, 2008. IMPACT OF PARTICLES ON UV DISINFECTION OF WATER AND WASTEWATER EFFLUENTS: A REVIEW. *Reviews in Chemical Engineering, Reviews in Chemical Engineering* 24, 67–157. <https://doi.org/doi:10.1515/REVCE.2008.24.2-3.67>
- Mejías, C., Martín, J., Santos, J.L., Aparicio, I., Alonso, E., 2021. Occurrence of pharmaceuticals and their metabolites in sewage sludge and soil: A review on their distribution and environmental risk assessment. *Trends in Environmental Analytical Chemistry* 30, e00125. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.teac.2021.e00125>
- Michael, I., Rizzo, L., McArdell, C.S., Manaiá, C.M., Merlin, C., Schwartz, T., Dagot, C., Fatta-Kassinou, D., 2013. Urban wastewater treatment plants as hotspots for the release of antibiotics in the environment: A review. *Water Res* 47, 957–995. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.watres.2012.11.027>
- Michael, S.G., Drigo, B., Michael-Kordatou, I., Michael, C., Jäger, T., Aloor, S.C., Schwartz, T., Donner, E., Fatta-Kassinou, D., 2022. The effect of ultrafiltration process on the fate of antibiotic-related microcontaminants, pathogenic microbes, and toxicity in urban wastewater. *J Hazard Mater* 435, 128943. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.128943>

- Michael, S.G., Michael-Kordatou, I., Nahim-Granados, S., Polo-López, M.I., Rocha, J., Martínez-Piernas, A.B., Fernández-Ibáñez, P., Agüera, A., Manaia, C.M., Fatta-Kassinos, D., 2020. Investigating the impact of UV-C/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> and sunlight/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> on the removal of antibiotics, antibiotic resistance determinants and toxicity present in urban wastewater. *Chemical Engineering Journal* 388, 124383. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cej.2020.124383>
- Michael-Kordatou, I., Karaolia, P., Fatta-Kassinos, D., 2018. The role of operating parameters and oxidative damage mechanisms of advanced chemical oxidation processes in the combat against antibiotic-resistant bacteria and resistance genes present in urban wastewater. *Water Res* 129, 208–230. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.10.007>
- Mir-Tutusaus, J.A., Jaén-Gil, A., Barceló, D., Buttiglieri, G., Gonzalez-Olmos, R., Rodriguez-Mozaz, S., Caminal, G., Sarrà, M., 2021. Prospects on coupling UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> with activated sludge or a fungal treatment for the removal of pharmaceutically active compounds in real hospital wastewater. *Science of The Total Environment* 773, 145374. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.145374>
- Mir-Tutusaus, J.A., Sarrà, M., Caminal, G., 2016. Continuous treatment of non-sterile hospital wastewater by *Trametes versicolor*: How to increase fungal viability by means of operational strategies and pretreatments. *J Hazard Mater* 318, 561–570. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.07.036>
- Mousel, D., Bastian, D., Firk, J., Palmowski, L., Pinnekamp, J., 2021. Removal of pharmaceuticals from wastewater of health care facilities. *Science of The Total Environment* 751, 141310. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141310>
- Murray, C.J.L., Ikuta, K.S., Sharara, F., Swetschinski, L., Robles Aguilar, G., Gray, A., Han, C., Bisignano, C., Rao, P., Wool, E., Johnson, S.C., Browne, A.J., Chipeta, M.G., Fell, F., Hackett, S., Haines-Woodhouse, G., Kashef Hamadani, B.H., Kumaran, E.A.P., McManigal, B., Achalapong, S., Agarwal, R., Akech, S., Albertson, S., Amuasi, J., Andrews, J., Aravkin, A., Ashley, E., Babin, F.-X., Bailey, F., Baker, S., Basnyat, B., Bekker, A., Bender, R., Berkley, J.A., Bethou, A., Bielicki, J., Boonkasidecha, S., Bukosia, J., Carvalheiro, C., Castañeda-Orjuela, C., Chansamouth, V., Chaurasia, S., Chiurchiù, S., Chowdhury, F., Clotaire Donatien, R., Cook, A.J., Cooper, B., Cressey, T.R., Criollo-Mora, E., Cunningham, M., Darboe, S., Day, N.P.J., De Luca, M., Dokova, K., Dramowski, A., Dunachie, S.J., Duong Bich, T., Eckmanns, T., Eibach, D., Emami, A., Feasey, N., Fisher-Pearson, N., Forrest, K., Garcia, C., Garrett, D., Gastmeier, P., Giref,

- A.Z., Greer, R.C., Gupta, V., Haller, S., Haselbeck, A., Hay, S.I., Holm, M., Hopkins, S., Hsia, Y., Iregbu, K.C., Jacobs, J., Jarovsky, D., Javanmardi, F., Jenney, A.W.J., Khorana, M., Khusuwan, S., Kisson, N., Kobeissi, E., Kostyanev, T., Krapp, F., Krumkamp, R., Kumar, A., Kyu, H.H., Lim, C., Lim, K., Limmathurotsakul, D., Loftus, M.J., Lunn, M., Ma, J., Manoharan, A., Marks, F., May, J., Mayxay, M., Mturi, N., Munera-Huertas, T., Musicha, P., Musila, L.A., Mussi-Pinhata, M.M., Naidu, R.N., Nakamura, T., Nanavati, R., Nangia, S., Newton, P., Ngoun, C., Novotney, A., Nwakanma, D., Obiero, C.W., Ochoa, T.J., Olivas-Martinez, A., Olliaro, P., Ooko, E., Ortiz-Brizuela, E., Ounchanum, P., Pak, G.D., Paredes, J.L., Peleg, A.Y., Perrone, C., Phe, T., Phommasone, K., Plakkal, N., Ponce-de-Leon, A., Raad, M., Ramdin, T., Rattanavong, S., Riddell, A., Roberts, T., Robotham, J.V., Roca, A., Rosenthal, V.D., Rudd, K.E., Russell, N., Sader, H.S., Saengchan, W., Schnall, J., Scott, J.A.G., Seekaew, S., Sharland, M., Shivamallappa, M., Sifuentes-Osornio, J., Simpson, A.J., Steenkeste, N., Stewardson, A.J., Stoeva, T., Tasak, N., Thaiprakong, A., Thwaites, G., Tigoi, C., Turner, C., Turner, P., van Doorn, H.R., Velaphi, S., Vongpradith, A., Vongsouvath, M., Vu, H., Walsh, T., Walson, J.L., Waner, S., Wangrangsimakul, T., Wannapinij, P., Wozniak, T., Young Sharma, T.E.M.W., Yu, K.C., Zheng, P., Sartorius, B., Lopez, A.D., Stergachis, A., Moore, C., Dolecek, C., Naghavi, M., 2022. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet* 399, 629–655. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
- Mydlarczyk, A., Al-Haddad, A., Abdullah, H., Aba, A., Esmaeel, A., Al-Yaseen, R., 2022. Investigations on pharmaceuticals and radioactive elements in wastewater from hospitals in Kuwait. *Desalination Water Treat* 263, 145–151. <https://doi.org/10.5004/dwt.2022.28219>
- Ngigi, A.N., Magu, M.M., Muendo, B.M., 2019. Occurrence of antibiotics residues in hospital wastewater, wastewater treatment plant, and in surface water in Nairobi County, Kenya. *Environ Monit Assess* 192, 18. <https://doi.org/10.1007/s10661-019-7952-8>
- Nonfodji, O.M., Fatombi, J.K., Ahoyo, T.A., Osseni, S.A., Aminou, T., 2020. Performance of Moringa oleifera seeds protein and Moringa oleifera seeds protein-polyaluminum chloride composite coagulant in removing organic matter and antibiotic resistant bacteria from hospital wastewater. *Journal of Water Process Engineering* 33, 101103. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2019.101103>
- Oberoi, A.S., Surendra, K.C., Wu, D., Lu, H., Wong, J.W.C., Kumar Khanal, S., 2022. Anaerobic membrane bioreactors for pharmaceutical-laden wastewater treatment: A

- critical review. *Bioresour Technol* 361, 127667. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.biortech.2022.127667>
- OECD, ECDC, EFSA, EMA, 2022. Antimicrobial Resistance in the EU/EEA - A One Health Response.
- Organization for Economic Cooperation and Development, (OECD), 2018. Stemming the Superbug Tide: Just A Few Dollars More, OECD Health Policy Studies. OECD. <https://doi.org/10.1787/9789264307599-en>
- Organization for Economic Cooperation and Development, (OECD), European Centre for Disease Prevention and Control, (ECDC), 2019. Antimicrobial Resistance Tackling the Burden in the European Union.
- Ouarda, Y., Bouchard, F., Azaïs, A., Vaudreuil, M.-A., Drogui, P., Dayal Tyagi, R., Sauvé, S., Buelna, G., Dubé, R., 2019. Electrochemical treatment of real hospital wastewaters and monitoring of pharmaceutical residues by using surrogate models. *J Environ Chem Eng* 7, 103332. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jece.2019.103332>
- Papageorgiou, M., Zioris, I., Danis, T., Bikiaris, D., Lambropoulou, D., 2019. Comprehensive investigation of a wide range of pharmaceuticals and personal care products in urban and hospital wastewaters in Greece. *Science of The Total Environment* 694, 133565. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.07.371>
- Parida, V.K., Sikarwar, D., Majumder, A., Gupta, A.K., 2022. An assessment of hospital wastewater and biomedical waste generation, existing legislations, risk assessment, treatment processes, and scenario during COVID-19. *J Environ Manage* 308, 114609. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2022.114609>
- Pariante, M.I., Segura, Y., Álvarez-Torrellas, S., Casas, J.A., de Pedro, Z.M., Diaz, E., García, J., López-Muñoz, M.J., Marugán, J., Mohedano, A.F., Molina, R., Munoz, M., Pablos, C., Perdigón-Melón, J.A., Petre, A.L., Rodríguez, J.J., Tobajas, M., Martínez, F., 2022. Critical review of technologies for the on-site treatment of hospital wastewater: From conventional to combined advanced processes. *J Environ Manage* 320, 115769. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2022.115769>
- Paulus, G.K., Hornstra, L.M., Alygizakis, N., Slobodnik, J., Thomaidis, N., Medema, G., 2019. The impact of on-site hospital wastewater treatment on the downstream communal wastewater system in terms of antibiotics and antibiotic resistance genes. *Int J Hyg Environ Health* 222, 635–644. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2019.01.004>

- Puspita, T.D., Moersidik, S.S., Pratama, M.A., 2023. Radiological study of a wastewater treatment plant associated with radioiodine therapy at a hospital in West Java, Indonesia. *Journal of Radiological Protection* 43, 031506. <https://doi.org/10.1088/1361-6498/ace6ad>
- Reed, N.G., 2010. The History of Ultraviolet Germicidal Irradiation for Air Disinfection. *Public Health Reports* 125, 15–27. <https://doi.org/10.1177/003335491012500105>
- Reijenga, J., van Hoof, A., van Loon, A., Teunissen, B., 2013. Development of Methods for the Determination of pKa Values. *Anal Chem Insights* 8, ACI.S12304. <https://doi.org/10.4137/ACI.S12304>
- Lipps, W., Braun-Howland, E., Baxter, T., Association, A.P.H., Association, A.W.W., Federation, W.E., 2023. Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater, Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater. American Public Health Association.
- Rice, L.B., 2008. Federal Funding for the Study of Antimicrobial Resistance in Nosocomial Pathogens: No ESKAPE. *J Infect Dis* 197, 1079–1081. <https://doi.org/10.1086/533452>
- Rodriguez-Mozaz, S., Vaz-Moreira, I., Varela Della Giustina, S., Llorca, M., Barceló, D., Schubert, S., Berendonk, T.U., Michael-Kordatou, I., Fatta-Kassinos, D., Martinez, J.L., Elpers, C., Henriques, I., Jaeger, T., Schwartz, T., Paulshus, E., O'Sullivan, K., Pärnänen, K.M.M., Virta, M., Do, T.T., Walsh, F., Manaia, C.M., 2020. Antibiotic residues in final effluents of European wastewater treatment plants and their impact on the aquatic environment. *Environ Int* 140, 105733. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105733>
- Rozman, U., Duh, D., Cimerman, M., Turk, S.Š., 2020. Hospital wastewater effluent: hot spot for antibiotic resistant bacteria. *Journal of Water, Sanitation and Hygiene for Development* 10, 171–178. <https://doi.org/10.2166/washdev.2020.086>
- Serna-Galvis, E.A., Botero-Coy, A.M., Rosero-Moreano, M., Lee, J., Hernández, F., Torres-Palma, R.A., 2022. An Initial Approach to the Presence of Pharmaceuticals in Wastewater from Hospitals in Colombia and Their Environmental Risk. *Water (Switzerland)* 14. <https://doi.org/10.3390/w14060950>
- Shin, J.H., Lee, S.Y., 2022. Experiences of Korean patients with thyroid cancer receiving radioactive iodine therapy after total thyroidectomy. *Asia Pac J Oncol Nurs* 9, 161–166. <https://doi.org/10.1016/j.apjon.2021.12.010>

- Shokoohi, R., Ghobadi, N., Godini, K., Hadi, M., Atashzaban, Z., 2020. Antibiotic detection in a hospital wastewater and comparison of their removal rate by activated sludge and earthworm-based vermifiltration: Environmental risk assessment. *Process Safety and Environmental Protection* 134, 169–177. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.psep.2019.10.020>
- Sib, E., Lenz-Plet, F., Barabasch, V., Klanke, U., Savin, M., Hembach, N., Schallenberg, A., Kehl, K., Albert, C., Gajdiss, M., Zacharias, N., Müller, H., Schmithausen, R.M., Exner, M., Kreyenschmidt, J., Schreiber, C., Schwartz, T., Parčina, M., Bierbaum, G., 2020. Bacteria isolated from hospital, municipal and slaughterhouse wastewaters show characteristic, different resistance profiles. *Science of The Total Environment* 746, 140894. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140894>
- Tacconelli, E., Carrara, E., Savoldi, A., Harbarth, S., Mendelson, M., Monnet, D.L., Pulcini, C., Kahlmeter, G., Kluytmans, J., Carmeli, Y., Ouellette, M., Outtersson, K., Patel, J., Cavalieri, M., Cox, E.M., Houchens, C.R., Grayson, M.L., Hansen, P., Singh, N., Theuretzbacher, U., Magrini, N., Aboderin, A.O., Al-Abri, S.S., Awang Jalil, N., Benzonana, N., Bhattacharya, S., Brink, A.J., Burkert, F.R., Cars, O., Cornaglia, G., Dyar, O.J., Friedrich, A.W., Gales, A.C., Gandra, S., Giske, C.G., Goff, D.A., Goossens, H., Gottlieb, T., Guzman Blanco, M., Hryniewicz, W., Kattula, D., Jinks, T., Kanj, S.S., Kerr, L., Kieny, M.-P., Kim, Y.S., Kozlov, R.S., Labarca, J., Laxminarayan, R., Leder, K., Leibovici, L., Levy-Hara, G., Littman, J., Malhotra-Kumar, S., Manchanda, V., Moja, L., Ndoye, B., Pan, A., Paterson, D.L., Paul, M., Qiu, H., Ramon-Pardo, P., Rodríguez-Baño, J., Sanguinetti, M., Sengupta, S., Sharland, M., Si-Mehand, M., Silver, L.L., Song, W., Steinbakk, M., Thomsen, J., Thwaites, G.E., van der Meer, J.W.M., Van Kinh, N., Vega, S., Villegas, M.V., Wechsler-Fördös, A., Wertheim, H.F.L., Wesangula, E., Woodford, N., Yilmaz, F.O., Zorzet, A., 2018. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *Lancet Infect Dis* 18, 318–327. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30753-3](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30753-3)
- Tandukar, S., Sthapit, N., Thakali, O., Malla, B., Sherchan, S.P., Shakya, B.M., Shrestha, L.P., Sherchand, J.B., Joshi, D.R., Lama, B., Haramoto, E., 2022. Detection of SARS-CoV-2 RNA in wastewater, river water, and hospital wastewater of Nepal. *Science of The Total Environment* 824, 153816. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.153816>
- Tang, K., Spiliotopoulou, A., Chhetri, R.K., Ooi, G.T.H., Kaarsholm, K.M.S., Sundmark, K., Florian, B., Kragelund, C., Bester, K., Andersen, H.R., 2019. Removal of pharmaceuticals, toxicity and natural fluorescence through the ozonation of biologically-

- treated hospital wastewater, with further polishing via a suspended biofilm. *Chemical Engineering Journal* 359, 321–330.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cej.2018.11.112>
- Top, S., Akgün, M., Kıpçak, E., Bilgili, M.S., 2020. Treatment of hospital wastewater by supercritical water oxidation process. *Water Res* 185, 116279.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.116279>
- Tran, T., Nguyen, T.B., Ho, H.L., Le, D.A., Lam, T.D., Nguyen, D.C., Hoang, A.T., Do, T.S., Hoang, L., Nguyen, T.D., Bach, L.G., 2019. Integration of membrane bioreactor and nanofiltration for the treatment process of real hospital wastewater in Ho Chi Minh City, Vietnam. *Processes* 7. <https://doi.org/10.3390/pr7030123>
- Ulvi, A., Aydın, S., Aydın, M.E., 2022. Fate of selected pharmaceuticals in hospital and municipal wastewater effluent: occurrence, removal, and environmental risk assessment. *Environmental Science and Pollution Research* 29, 75609–75625.  
<https://doi.org/10.1007/s11356-022-21131-y>
- Vaudreuil, M.-A., Vo Duy, S., Munoz, G., Sauvé, S., 2022. Pharmaceutical pollution of hospital effluents and municipal wastewaters of Eastern Canada. *Science of The Total Environment* 846, 157353.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.157353>
- Verlicchi, P., Al Aukidy, M., Zambello, E., 2015. What have we learned from worldwide experiences on the management and treatment of hospital effluent? — An overview and a discussion on perspectives. *Science of The Total Environment* 514, 467–491.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.02.020>
- Verlicchi, P., Al Aukidy, M., Zambello, E., 2012. Occurrence of pharmaceutical compounds in urban wastewater: Removal, mass load and environmental risk after a secondary treatment—A review. *Science of The Total Environment* 429, 123–155.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.04.028>
- Vieno, N., Sillanpää, M., 2014. Fate of diclofenac in municipal wastewater treatment plant — A review. *Environ Int* 69, 28–39.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.envint.2014.03.021>
- Vo, T.-K.-Q., Bui, X.-T., Chen, S.-S., Nguyen, P.-D., Cao, N.-D.-T., Vo, T.-D.-H., Nguyen, T.-T., Nguyen, T.-B., 2019. Hospital wastewater treatment by sponge membrane bioreactor coupled with ozonation process. *Chemosphere* 230, 377–383.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.05.009>

- Wang, J., Chu, L., Wojnárovits, L., Takács, E., 2020. Occurrence and fate of antibiotics, antibiotic resistant genes (ARGs) and antibiotic resistant bacteria (ARB) in municipal wastewater treatment plant: An overview. *Science of The Total Environment* 744, 140997. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140997>
- Wang, J., Wang, S., Chen, C., Hu, J., He, S., Zhou, Y., Zhu, H., Wang, X., Hu, D., Lin, J., 2022. Treatment of hospital wastewater by electron beam technology: Removal of COD, pathogenic bacteria and viruses. *Chemosphere* 308, 136265. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.136265>
- Waso, M., Khan, S., Khan, W., 2019. Assessment of predatory bacteria and prey interactions using culture-based methods and EMA-qPCR. *Microbiol Res* 228, 126305. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.micres.2019.126305>
- WHO, 2021. Tripartite and UNEP support OHHLEP's definition of "One Health" [WWW Document].
- WHO, Rada Akbar, 2019. Ten threats to global health in 2019 [WWW Document]. World Health Organization.
- WHO Regional Office for Europe/ECDC, 2022. Antimicrobial resistance surveillance in Europe, 2022 - 2020 data. Copenhagen.
- Xia, S., Jia, R., Feng, F., Xie, K., Li, H., Jing, D., Xu, X., 2012. Effect of solids retention time on antibiotics removal performance and microbial communities in an A/O-MBR process. *Bioresour Technol* 106, 36–43. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.biortech.2011.11.112>
- Yao, S., Ye, J., Yang, Q., Hu, Y., Zhang, T., Jiang, L., Munezero, S., Lin, K., Cui, C., 2021. Occurrence and removal of antibiotics, antibiotic resistance genes, and bacterial communities in hospital wastewater. *Environmental Science and Pollution Research* 28, 57321–57333. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-14735-3>
- Zielińska, M., Ojo, A., 2023. Anaerobic Membrane Bioreactors (AnMBRs) for Wastewater Treatment: Recovery of Nutrients and Energy, and Management of Fouling. *Energies* (Basel). <https://doi.org/10.3390/en16062829>
- Επίσημη Εφημερίδα Κυπριακής Δημοκρατίας, 1971. Ο περί Αποχετευτικών Συστημάτων Νόμος.
- ΟΚΥΠΥ, 2022. Γενικό Νοσοκομείο Λάρνακας [WWW Document]. Οργανισμός Κρατικών Υπηρεσιών Υγείας. URL <https://shso.org.cy/hospital/geniko-nosokomeio-larnakas/>



Υπουργείο Γεωργίας Περιβάλλοντος και Φυσικών Πόρων, 2010. ΔΙΑΘΕΣΗ ΑΝΑΚΥΚΛΩΜΕΝΟΥ ΝΕΡΟΥ ΑΠΟ ΤΑ ΑΣΤΙΚΑ ΚΕΝΤΡΑ ΚΑΙ ΚΟΙΝΟΤΗΤΕΣ [WWW Document]. URL [https://www.moa.gov.cy/moa/wdd/wdd.nsf/All/F81DDF298E9B3F22C2258294003AC7A8/\\$file/2010\\_Larkou.pdf?OpenElement](https://www.moa.gov.cy/moa/wdd/wdd.nsf/All/F81DDF298E9B3F22C2258294003AC7A8/$file/2010_Larkou.pdf?OpenElement) (accessed 4.22.24).

Θεόνη Μηνιά