

NAGY-MEZEI
CSENGE^{1,2}BEZSENYI ANIKÓ^{1,3}GYARMATI IMRE¹KARDOS LEVENTE²MAKÓ MAGDOLNA¹

¹Fővárosi Csatornázási Művek Zrt.,

²Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem, Környezettudományi Intézet, Agrárkörnyezettani Tanszék

³Óbudai Egyetem, Anyagtudományok és Technológiák Doktori Iskola

KIVONAT: A települési szennyvíz kezeléséről szóló 91/271/EGK irányelv módosítása elfogadásra került, amely kiemelten kezeli a mikroszennyezők problémakörét. A direktíva követelményeket fogalmaz meg a szennyvíztisztítás hatásfokának növelésére vonatkozóan, melyek között megtalálható a mikroszennyezők eltávolítását megcélzó negyedik tisztítási fokozat lakosegyenértéktől függő kötelező bevezetése is. Az egészségügyi és környezeti kockázatot hordozó gyógyszermaradványok kiemelt jelentőséggel bírnak a mikroszennyezők csoportján belül. A Fővárosi Csatornázási Művek Zrt. célul tűzte ki a gyógyszerhatóanyagok vizsgálatát a szennyvíztisztító telepeken. Egy magyarországi akkreditált laboratórium segítségével 133 vegyület vizsgálatára került sor a Dél-pesti Szennyvíztisztító Telep szennyvíz- és iszapkezelési technológiájában. A mérési eredmények alapján elemeztük a telepre beérkező gyógyszerhatóanyagokat, azok fizikai-kémiai viselkedését, valamint a meglévő technológiai sor eltávolítási hatékonyságát.

VÍZ ÉS TUDOMÁNY

A kommunális szennyvíz gyógyszerertartalmának változása a szennyvíztisztítás során

BEVEZETÉS

A felszíni vizekbe vezetett szerves és szervesetlen mikroszennyezők jelentős környezeti és egészségügyi hatásokat, károsodásokat idézhetnek elő. Mennyiségük csökkentése, a meglévő szennyezés kezelése, hatékony eltávolítása a közeljövőben a környezetvédelem és az egészségügy egyik kiemelten kezelendő kérdésköre lesz. A települési szennyvíz kezeléséről szóló 91/271/EGK irányelv módosítása a szennyvíztelepek üzemeltetőivel szemben az elkövetkezendő években szigorúbb követelményeket támaszt (pl. szennyvíztisztító telepek energiasemlegességének megvalósítása, az üvegházhatású gázok kibocsátásának csökkentése, a szennyvíztisztítás hatásfokának növelése), valamint az ún. negyedik tisztítási fokozat létesítésére és üzemeltetésére kötelezi őket. A direktíva 2024. évi módosítása már tartalmazza a mikroszennyezők minőségi és mennyiségi meghatározását és nyomon követését, továbbá a szennyvíztisztítás negyedik fokozatának kiépítési kötelezettségét lakosegyenérték (LE) terheléstől és kockázatterteléstől függően (91/271/EGK irányelv 2024. évi módosítása). A szigorítások szükségesek, azonban új kihívások elé állítják az üzemeltetőket nemcsak technológiai, hanem környezetvédelmi és gazdasági szempontból is. A környezeti és egészségügyi kockázatot hordozó gyógyszermaradványok és azok bomlástermékei kiemelkedő jelentőséggel bírnak a szerves mikroszennyezők között (who.int). Az indikátor gyógyszervegyületek csoportja még nem körvonalazódott, a laboratóriumok jelenleg rendelkezésre álló mérési repertoárja, valamint a gyógyszerhatóanyagok túlzottan nagy alsó kimutatási határa is nehezíti a komponensek széleskörű és megbízható felmérését.

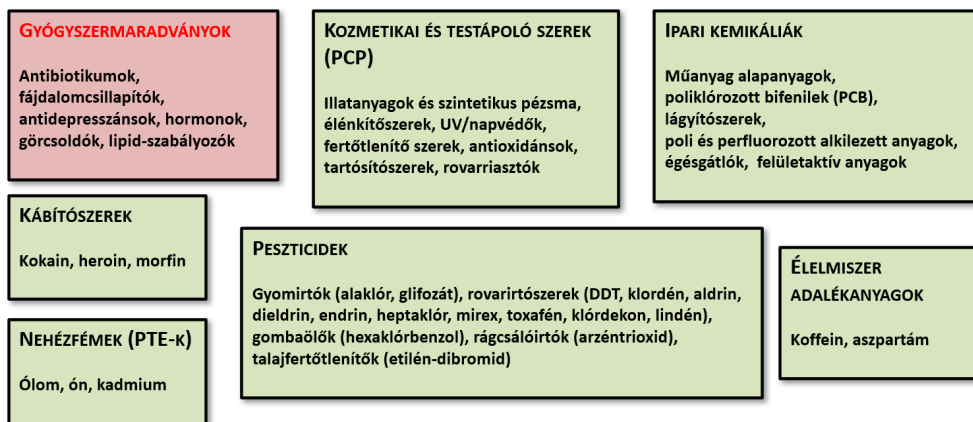
A gyógyszermaradványok csoportján belül az antibiotikumokra és a kapcsolódó antibiotikum-rezisztencia jelenségére humán- és állategészségügyi szempontból is jelentős figyelmet kell szentelni (amr-review.org).

A gyógyszerhatóanyagok koncentrációjának a szennyvíztisztítás technológiai lépései során történő változását a Dél-pesti Szennyvíztisztító Telep tisztítósorán vizsgáltuk. A gyógyszerhatóanyagok szennyvízben és szennyvíziszapban történő viselkedésének elemzése, a meglévő technológiai sor eltávolítási hatékonyságának vizsgálata kiemelt feladat a 91/271/EGK irányelv módosításának fényében. Az irányelv módosításában foglaltak szerint a 150 000 LE feletti terheléssel rendelkező szennyvíztelepeken 2045-ig kötelezően bevezetésre kell kerülnie a negyedik tisztítási fokozatnak. Ezt megelőzően fontos feladat a kommunális szennyvíztisztító telepeket terhelő mikroszennyezők minőségi és mennyiségi vizsgálata, ami fontos információkkal szolgálhat a telepek szempontjából optimális mikroszennyező eltávolító technológia kiválasztásában és létesítésében.

A GYÓGYSZEREK MEGJELENÉSE A SZENNYVÍZBEN

Általánosságban azokat az anyagokat nevezzük mikroszennyezőknek, melyek már mikro- vagy nanogrammmnyi koncentrációban (µg/L, ng/L) is különféle egészségügyi és környezeti károsodást idézhetnek elő, emellett a szennyezett közegnek (pl. víznek) az ember számára való felhasználhatóságát csökkenthetik, akár meg is akadályozhatják. A mikroszennyezők között találunk szerves (pl. nehézfémek) és szerves (pl. gyógyszerhatóanyagok, kozmetikai és testápoló szerek, peszticidek) anyagokat

is (1. ábra), melyek felhasználásukat tekintve gyakran előnyös tulajdonságokkal rendelkező, a vegyiparban elterjedten használt kemikáliák. Széles körben alkalmazzák, gyakran perzisztens jellegük miatt pedig biológiailag nehezen vagy egyáltalán nem bonthatók, ezáltal akumulálódhatnak a természeti közegekben és az élő szervezetben is.

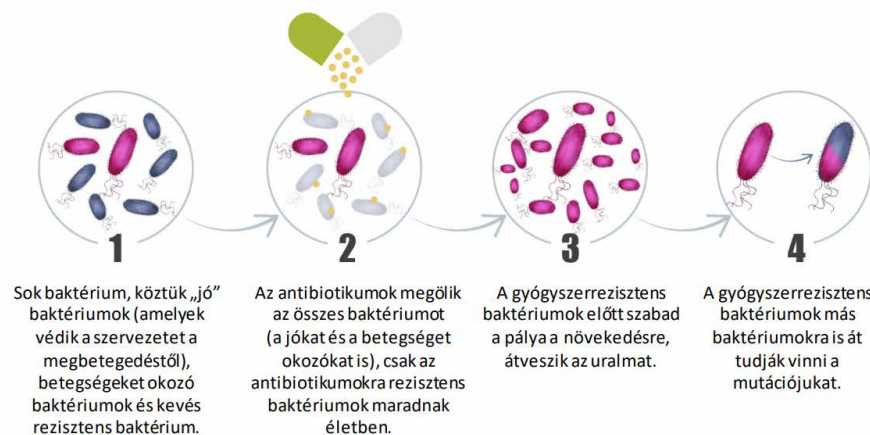


1. ábra: A környezetben és a természeti szférákban megjelenő különféle szerves és szervetlen mikro-szennyező anyagok
PTE: Potenciálisan toxikus fémek
PCP: Personal Care Products

Eltávolításuk speciális és költséges tisztítási technológiát (ún. negyedik tisztítási fokozatot) igényel, mivel a hagyományos szennyvíztisztítási eljárások nem alkalmasak minden, a tisztítótelepre érkező szennyezőanyag eltávolítására. Ez a mikroszennyezőkre kiváltképp jellemző, azonban negyedik tisztítási fokozattal jelenleg kevés szennyvíztisztító telep rendelkezik, hazánkban pedig erre nincs is példa (ksh.hu).

A mikroszennyezők igen változatos módon hathatnak a környezetre és az élőlényekre. Az emberi egészségre gyakorolt hatásuk nehezen modellezhető. A gyógyszerhatóanyagok csoportján belül kiemelt jelentőséggel bíró antibiotikumok esetében az antibiotikum rezisztencia okozhatja közvetett módon a káros hatást. Jelenlétük kockázata ma már vitathatatlan, 2019-ben a WHO az antibiotikum rezisztenciát a világ egészségét fenyegető tíz legnagyobb veszély közé sorolta (who.int). Ma már olyan súlyos

problémával állunk szemben, hogy minden ötödik öt éven aluli elhalálozott gyermek antibiotikum-rezisztencia következtében hal meg a világban (index.hu). Antibiotikum-rezisztencia akkor alakul ki, ha egy kórokozó ellenállóvá válik egy olyan antimikrobiális szerrel szemben, melynek hatására korábban az elpusztult volna. Az antibiotikum rezisztencia egy természetes jelenség, a baktériumok válaszreakciója a túlélés érdekében, azonban az antibiotikumok túlzott fogyasztásával (humán egészségügyi, állatgyógyászati célból egyaránt) egyre több, az antibiotikumokkal szemben ellenálló baktériumtörzs jelenik meg, melyek között ún. multirezisztens (több antibiotikummal szemben is ellenálló) törzsek is kialakulnak. Sőt, ma már a pánrezisztencia fogalma is ismert, amely olyan baktériumokat takar, amelyek nemcsak többféle, hanem jóformán az összes antibiotikummal szemben ellenállóak (Kon és Rai 2016, Meir-Gruber és mtsai 2016, Méhi 2019, Uluseker és mtsai 2021).



2. ábra: Az antibiotikum rezisztencia kialakulása (eca.europa.eu)
Megjegyzés: piros szín - rezisztens baktériumok, lila szín - nem rezisztens baktériumok. A „jó” baktérium kifejezés az élettani-egészségügyi szempontból kedvező törzseket jelöli.

A rezisztens törzsek terjedését mutatja be a 2. ábra. Az antibiotikumok fogyasztása következtében minden, nem rezisztens baktérium elpusztul a bélrendszerben, ezáltal versenyképesé válnak az addig nem domináns, de rezisztens baktériumok. Ezek elszaporodnak a béltraktusban, majd pedig továbbadják a túlélés kulcsát jelentő rezisztencia gént a következő baktériumgenerációknak.

Az antibiotikumok túlnyomó részét az állattenyésztésben használják fel (az Amerikai Egyesült Államokban az antibiotikumok 80%-át). Ráadásul nem betegségek kezelésére vagy megelőzésére, hanem hozamfokozóként. Az Európai Unió országaiban 2016-tól jogszabály tiltja az antibiotikumok hozamfokozásra való használatát, azonban ez a világnak csak egy kis részét érinti (Méhi 2019).

A környezetben – így a szennyvízben is – megjelenő gyógyszerek többféle hatóanyag osztályba sorolhatók. A fentebb említett antibiotikumok (pl. amoxicillin, azitromicin, doxiciklin, eritromicin, oxitetraciklin, szulfametoxazol, szulfadiazin, szulfadimidin, szulfadoxin, szulfapiridin) mellett megjelennek a többféle hatásmechanizmussal működő vérnyomáscsökkentő és értágító hatású szerek (amlodipin, atenolol, furoszemid, hidroklorotiazid, indapamid, metoprolol), amelyeket igen széles körben alkalmaznak. A véralvadásgátlókat (pl. warfarin) és a vérrögképződést (trombocita-aggregációt) gátló szereket (pl. klopidogrel) is itt említjük meg, hiszen a szívgyógyszerek nehezen körvonalazható családját

gazdagítják. A különböző vérnyomáscsökkentő-szerek, a vérrögképződést megelőző és a vérsírszintet csökkentő hatóanyagok szabályozzák a szív működését eltérő hatásmechanizmussal. Lipid-szabályozókat, azaz a koleszterin- és vérsírszint csökkentőket igen gyakran írják fel az orvosok (pl. pravasztatin, lovasztatin, szimvasztatin, klofibrinsav, bezafibrát, gemfibrozil).

Szintén kiemelten fontosak a különféle gyulladáscsökkentők, illetve láz (antipiretikum) és fájdalomcsillapító (analgetikum) szerek. A nem szteroid gyulladáscsökkentők (NonSteroidal Anti-Inflammatory Drug,

NSAID) közül nagyon elterjedtek az acetil-szalicilsav (Aszpirin), az ibuprofén, a naproxén, a ketoprofén, a diklofenák, a paracetamol/acetaminofen, metamizol, a mefenaminsav és az aminofenazon tartalmú készítmények. Gyulladáscsökkentő hatásuk mellett általában lázcsökkentő hatással is rendelkeznek, illetve fájdalomcsillapítóként használják a gyakorlatban ezeket a gyógyszereket.

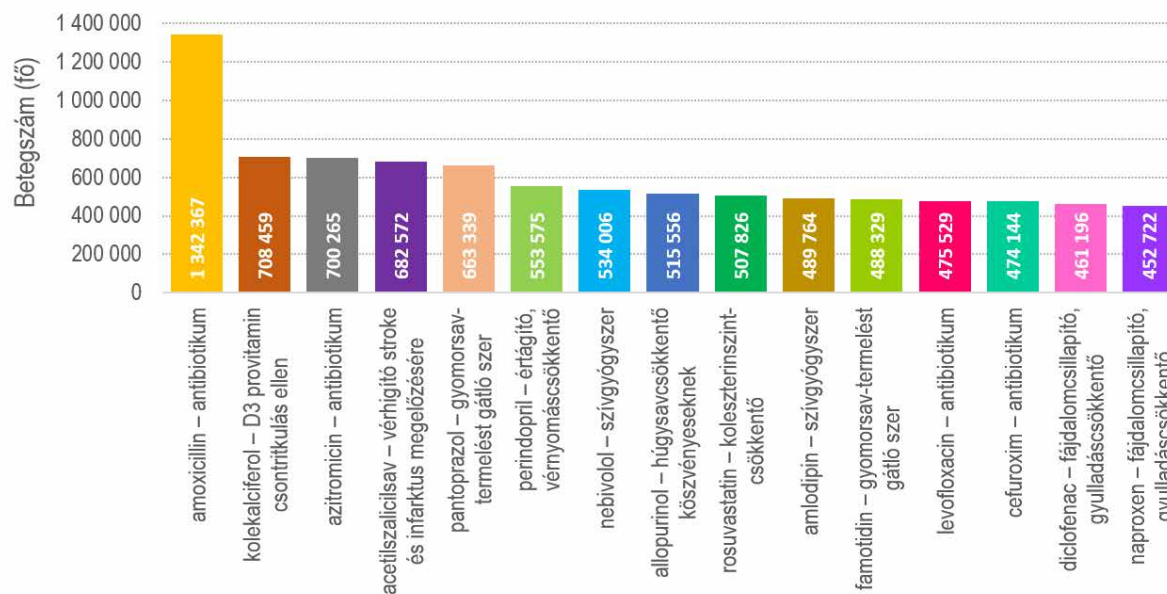
A gyomorsavcsökkentők (pl. famotidin) a gyomorsav termelődését fogják vissza. Az antidiabetikus gyógyszereket (pl. metformin, gilbornurid) a cukorbetegség, más néven diabétesz kezelésére írják fel, tömegesen. Az antihisztaminok allergia, allergiás gyulladások kezelésére ajánlott készítmények. Az ionos kontrasztanyagokat orvosi eljárások során alkalmazzák (pl. röntgenfelvételeknél). Ezek közül a jódos kontrasztanyagok jelentősek (pl. jopamidol, jomeprol, jopromid). A potencianövelőket is érdemes megemlíteni, amelyek közül a legjelentősebb a jól ismert Viagra egyik hatóanyaga, a szildenafilfil.

A hormonok belső elválasztású mirigyek által termelt anyagok, melyek a szervezet működésének szabályozásában kulcsfontosságú szerepet töltenek be. A szervezetbe külsőleg és belsőleg, azaz szájon át is bekerülhetnek. Tehát nem csak a fogamzásgátlók hatóanyagairól van szó, hanem egyéb, hormonkezelések alkalmazásával a szervezetbe jutó vegyületekről (17-alfa-etinil-ösztadiol (EE2), 17-béta-ösztadiol (E2), öszttron (E1), tamoxifen).

A pszichiátriai gyógyszerek különböző antidepresszánsok, al-tatók, nyugtatók hatóanyagai (pl. bromazepám, karbamazepin, klórpromazin, diazepam, oxazepam, fenitoin, primidon, szertralín, venlafaxin, zolpidem) (Whitacre és mtsai 2010, Gyires és Fürst 2011, Silva és mtsai 2015, Patel és mtsai 2019).

A Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő (NEAK) által közölt adatok szerint (3. ábra) hazánkban a leggyakrabban használt gyógyszerhatóanyag az amoxicillin, 2018-ban 1 342 367-en váltották ki (= betegszám, TAJ-szám alapján), mellyel a 15 leggyakrabban kiváltott gyógyszer listájának élére került. Az amoxicillin egy baktericid hatású, gyomorsavnak ellenálló, félszintetikus aminopenicillin származék, széles spektrumú antibiotikum, amelyet először 1972-ben írt le a szakirodalom, majd 1974-ben engedélyezték az alkalmazását. Az amoxicillint felnőtteknél és gyermekeknél is alkalmazzák súlyos fül-, orr- és torokfertőzésekre, légúti-, húgyúti-,

A LEGGYAKRABBAN HASZNÁLT GYÓGYSZERHATÓANYAGOK MAGYARORSZÁGON



3. ábra: A leggyakrabban használt gyógyszerhatóanyagok Magyarországon (neak.gov.hu, szerk. Bezsenyi Anikó)

bőr-, hasüregi- és légyszív-fertőzések, nőknél a nemi szervek fertőzéseire, illetve a fogorvosok a begyulladt fogak kezelésére is amoxicillint írnak fel a leggyakrabban. Ez alapján valószínűsíthető, hogy a szennyvíztisztító telepekre befolyó nyers szennyvízben kimutatható az amoxicillin vagy annak bomlásterméke. A 15-ös listán az amoxicillin mellett a 3., valamint a 12. és 13. helyen is antibiotikumokat (azitromicin, levofloxacin, cefuroxim) találunk. Az adatok alapján láthatjuk, hogy 2018-ban csaknem 3 millió alkalommal váltottak ki antibiotikumot, ami alapján úgy becsülhetünk, hogy legalább 1,5 millió ember váltott ki valamilyen antibakteriális szert Magyarországon ebben az évben (index.hu).

Az antibiotikumok mellett vérhígítót (acetilszalicilsav), protonpumpa-gátló szert (pantoprazol, famotidin), vérnyomáscsökkentőt (perindopril), szívgyógyszert (nebivolol, amlodipin), koleszterinszint-csökkentőt (rosuvastatin), fájdalomcsillapítót (diklofenac, naproxen) is találunk a 15-ös listán, mely gyógyszerhatóanyagok megjelenésére számíthatunk a szennyvízben.

A GYÓGYSZEREK SORSA A SZENNYVÍZBEN

A mikroszennyezők – így a gyógyszerek – eltávolításának négy alapvető mechanizmusa ismert:

- párolgás/kilevegőzés (általában elhanyagolható)
- szilárd anyagokon történő kötődés (szorpció)
- kémiai átalakulás
- biológiai átalakulás (biotranszformáció) (Omil és mtsai, 2009, Melicz és Oláh 2022).

PÁROLGÁS/KILEVEGŐZÉS

A szennyvíztisztítók bioreaktoraiiban a finombuborékos levegőztetéssel jelentős mennyiségű vegyület távozik a vízfázisból. A sztrippelés (kilevegőztetés) a megfelelően nagy gőz/folyadék megoszlási együtthatójú (Henry együttható, $H > 0,003$) vegyületekre jellemző. A mikroszennyező anyagok Henry együtthatói alapvetően nagyon kicsik ($H < 10^{-5}$), ezért a sztrippelésük általában nem releváns a szennyvíztisztítás során (Omil és mtsai 2009).

SZILÁRD ANYAGOKON TÖRTÉNŐ KÖTŐDÉS (SZORPCIÓ)

A szilárd részecskékben/részecskéken történő szorpció fontos eltávolítási mechanizmus, hiszen a szerves mikroszennyezők nyers- és eleveniszaphoz történő szorpciós hajlama nagy. Két mechanizmust feltételezünk. Egyrészt a mikroszennyező anyagok a hidrofób jellegük miatt a vizes fázisból a biomassza lipofil sejtmembránjába, az iszap lipidfrakciójába jutnak. Ezt nevezük abszorpciónak. Másrészt a mikroszennyezők pozitív töltésű molekulárisai (pl. amino-csoport) a biomassza sejtek negatív töltésű felületéhez elektrosztatikus kölcsönhatásokkal kötődnek. Ez a folyamat az adszorpció (Omil és mtsai 2009, Melicz és Oláh 2022). A szorpciós folyamatok előrejelzéséhez több fiziko-kémiai paraméter áll rendelkezésre. Ilyenek a savi disszociációs állandó (pK_a), az n-oktanol-víz megoszlási hányados (K_{ow} , illetve $\log K_{ow}$ vagy $\log P$), a szerves szén-víz megoszlási hányados (K_{oc} , illetve $\log K_{oc}$) és a szilárd-víz megoszlási hányados (K_d).

A savi disszociációs állandó egy sav oldatbeli erősségének kvantitatív mértéke, a savak disszociációjának egyensúlyi állandója, jele: K_a . A gyakorlatban általában a savi disszociációs állandó logaritmusát használják, melynek jele: pK_a

$$pK_a = -\log_{10} K_a$$

Ha az adott közeg pH-ja egy adott anyag (pl. gyógyszervegyület) pK_a értéke felett van (pl. ibuprofén, diklofenák), akkor a molekula disszociál, tehát negatív töltésű lesz. A szennyvíz pH-ja jellemzően a teljes tisztítási soron 7,5 és 8,0 között változik, tehát ha egy gyógyszerhatóanyag pK_a értéke a szennyvíz jellemző pH értéke alatt van, disszociál a rendszerben. Ennek következtében tisztító hatás jelentkezhet a disszociált gyógyszervegyület és a negatív töltéssel jellemezhető bakteriális biomassza között. Ebből kifolyólag az eleveniszapos medencében az adott szennyezőanyag eltávolítása gátolt, mivel a gyógyszerhatóanyag biológiai hozzáférhetősége nem megfelelő. Ugyanakkor ezen negatív töltésű molekulák elektrosztatikusan kapcsolódhatnak pozitív töltésű koaguláló szerekkel (pl. a foszfor kicsapás céljából adagolt többértékű vas- és alumínium sók). Tehát a pK_a úgy függ össze a szorpcióval, hogy a disszociáció az iszaphoz kötődést gátolja.

A szerves szennyezőanyagok vízoldhatóságának mértékét mu-

tatja az n-oktanol-víz megoszlási hányados, jele: K_{ow} , amely tulajdonképpen a hidrofobitás fokmérője is. Az n-oktanol-víz megoszlási hányados az adott anyag (gyógyszerhatóanyag) n-oktanolban és vízben való koncentrációjának aránya:

$$K_{ow} = \frac{\text{koncentráció n-oktanolban}}{\text{koncentráció vízben}}$$

A K_{ow} értéke dimenzió nélküli, és általában logaritmusban fejezik ki (jelölése: $\log K_{ow}$ vagy $\log P$), amely egy szerves vegyület iszaphoz/talajhoz és élő szervezethez való adszorbeálódási hajlamának relatív mutatója. A $\log K_{ow}$ értékek fordítottan arányosak a vízoldhatósággal, és egyenesen arányosak az anyag molekulatömegével. A $\log K_{ow}$ tényezőt elterjedten használják arra, hogy a mikroszennyezők kötődését számszerűsíthessék a szilárd anyagokhoz (pl. iszaprepedő, talajszemcsékhez). Ennek megfelelően megkülönböztethetünk:

$\log K_{ow} < 1,5$	nagyon alacsony szorpciós potenciálú,
$1,5 < \log K_{ow} < 2,5$	alacsony szorpciós potenciálú,
$2,5 < \log K_{ow} < 4$	közepes szorpciós potenciálú,
$\log K_{ow} > 4$	magas szorpciós potenciálú mikroszennyezőket

A $\log K_{ow}$ egy nagyon fontos paraméter az anyagok különböző környezeti elemekben (víz, talaj, levegő, bióta stb.) való eloszlásának előrejelzéséhez, ezért a $\log K_{ow}$ kulcsfontosságú bemeneti paraméter a környezeti modellezések esetén az expozíciós szintek becsléséhez.

Az alacsony $\log K_{ow}$ értékkel rendelkező anyagok (pl. szulfametoxazol) hidofil jellegűek, jellemzően a vízfázisban maradnak, iszaprepedő, talajszemcsén, üledéken kevésbé adszorbeálódnak. A közepes vagy magas $\log K_{ow}$ értékkel rendelkező anyagok (pl. ibuprofén, 17 α -etinilösztadiol) könnyebben adszorbeálódnak a szennyvíziszap szerves anyagához, mivel alacsony az affinitásuk a vízfázishoz (hidrofób jellegűek). A nagyon magas $\log K_{ow}$ értékkel ($> 4,5$) jellemezhető anyagok (pl. fluvasztatin), melyek erősen lipofil jellegűek, nagymértékben kötődnek a szennyvíziszap pelyhekhez, a talajhoz, az üledékhez és a vízi élőlényekhez is (Omil és mtsai 2009).

A talaj szerves széntartalma és a vízfázis közötti megoszlási hányados (jele: K_{oc}) azt mutatja meg, hogy milyen mértékben adszorbeálódik egy adott szennyezőanyag (pl. gyógyszerhatóanyag) a talaj (vagy a talajhoz hasonló mátrix, pl. szennyvíziszap) szerves anyagán:

$$K_{oc} = \frac{\text{koncentráció a talaj szerves széntartalmában}}{\text{koncentráció vízben}}$$

A K_{oc} értéke a K_{ow} -hez hasonlóan dimenzió nélküli, és általában szintén logaritmusban fejezik ki (jelölése: $\log K_{oc}$). A $\log K_{oc}$ tényezőt a $\log K_{ow}$ -hoz hasonlóan elterjedten használják arra, hogy a mikroszennyezők kötődését számszerűsíthessék pl. talajon, szennyvíziszapon (Omil és mtsai 2009, Melicz és Oláh 2022).

A $\log K_{oc}$ esetében megkülönböztethetünk:

$\log K_{oc} < 3$	az iszapfázishoz jellemzően nem kötődő,
$3 < \log K_{oc} < 5$	az iszapfázishoz szignifikánsan kötődő,
$\log K_{oc} > 5$	az iszapfázishoz teljes mértékben kötődő mikroszennyezőket

Az iszapra szorbeálódott mikroszennyező frakció meghatározására szolgálhat a szilárd-víz eloszlási együttható (jele: K_d , $L \cdot kg^{-1}$), amelyet egyensúlyi körülmények között a szilárd és a folyékony fázisban lévő koncentrációk arányaként határoznak meg. Tulajdonképpen két hajtóerő, az aciditás (savasság, Isd pK_a) és a lipofilitás (zsirolékonyság, Isd $\log K_{ow}$) eredője.

- Az iszapkezelés során a szorpció elhanyagolható, ha $K_d < 1 \cdot L \cdot kg^{-1}$
- Szignifikáns szorpció az elő- és utóülepítő medencében csak $K_d > 500 \cdot L \cdot kg^{-1}$ esetben várható (pl. 17 α -etinilösztadiol) (Omil és mtsai 2009).

KÉMIAI ÁTALAKULÁS

A kémiai átalakulásnak több természetes formája ismert. Fény – különösen a nagy energiájú UV sugárzás – hatására bekövetkező természetes bomlás a fotodegradáció. Bár az alacsony zavarosságú vizekben (folyók, tavak) ezt figyelembe kell venni, a szennyvíztisztító rendszerekben ennek a folyamatnak nincs

jelentősége (Omit és mtsai 2009).

Nitrálásnak nevezzük azt a kémiai reakciót, melynek során NO_2 (azaz nitro-csoportot) molekulaegységet viszünk be egy szerves vegyületbe, és szén-nitrogén kötést hozunk létre. Ez a folyamat természetes jelenségként is működőképes, ugyanis az ammónia-oxidáló mikroorganizmusok (Isd. nitrifikáció) tevékenységként megjelenő, bizonyos üzemeltetési körülmények között feldúsuló nitrit a szerves mikroszennyezők (pl. gyógyszermolekulák) abiotikus nitrálását eredményezheti. Példaként említjük az acetaminofent, amelyet a megfelelő nitrogéneltávolítást végző szennyvíztisztító telepeken valójában nitrálással távolítják el. Az ösztradiol szintetikus származékának, az etinilösztadiolnak (EE2) a biodegradációjában fontos szerepe lehet a nitrálásnak is (Bezsenyi és mtsai 2019).

A szennyvíztisztítás során végbemenő fő kémiai átalakulás bizonyos mikroszennyező anyagok dekonjugációja. A konjugáció – azaz más szerves/szervetlen molekulákkal való kapcsolódás – az élő szervezetben zajlik a méregtelenítési folyamatok részeként. Ennek köszönhetően a kiindulási vegyületnél vízoldhatóbb molekula képződik, és ez a szervezetből való kiürülést segíti (pl. veséken keresztül). A konjugációs reakciókban általában a következő funkcionális csoportok vesznek részt: karboxil- ($-\text{COOH}$), hidroxil- ($-\text{OH}$), amino- ($-\text{NH}_2$) és tiolsz csoportok ($-\text{SH}$). Tehát a szennyvíztisztítás során ezeknek a konjugátumoknak a szétválasztása történik meg (Omit és mtsai 2009, Faigl és mtsai 2011, Perjési 2014).

Az utókezelésként alkalmazható nagyhatékonyságú oxidációs eljárások (Advanced Oxidation Processes, AOP) által megvalósított kémiai oxidáció során a bonyolult szerkezetű molekulákból egyszerű szerves és szervetlen melléktermékek képződnek, amelyek az alapvegyület szerkezetétől függően változnak: aldehidek, alkoholok, karbonsavak, szervetlen vegyületek (Liu és mtsai 2015, Qutob és mtsai 2022).

BIOLÓGIAI ÁTALAKULÁS (BIOTRANSZFORMÁCIÓ)

A biológiai bomlás a szerves mikroszennyező anyagok átalakulását (szerkezeti változásait) eredményezi, és hatékonysága a részleges átalakulástól a teljes mineralizációig változhat. Részleges átalakulás esetén a mineralizáció helyett, az alapvegyülethez hasonló kémiai szerkezetű, stabil átalakulási termékek képződnek.

Az átalakulást a k_{biol} reakciósebesség-állandó jellemzi, amely az egyes mikroszennyezők biológiai bonthatóságától és az iszap paramétereitől függ. Ilyen paraméter például az aktív biotermészeti hányada és biodiverzitása, illetve közösség szerkezete (pl. nitrifikálók részaránya). A nagyon alacsony koncentrációk következtében a mikroszennyező anyagok kinetikai viselkedésének modellezésére általánosan használt megközelítés a pseudo-elsőrendű lebomlás, amelynél az átalakulási sebesség egyenes arányban áll az oldható anyag és az iszap koncentrációjával. Nagyszámú mikroszennyező pseudo-elsőrendű lebomlási kinetikáját (k_{biol}) határozták meg aerob körülmények között kommunális szennyvíztisztítókból származó biotermészettel. A lebomlási állandó értéke alapján három vegyületcsoportot lehet megkülönböztetni:

- **biológiailag nehezen (<20%) lebontható,**
 $k_{\text{biol}} < 0,1 \text{ L} \cdot \text{gSS}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$;
- **biológiailag mérsékelten lebontható,**
 $0,1 < k_{\text{biol}} < 10 \text{ L} \cdot \text{gSS}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$;
- **biológiailag jól (>90%) lebontható,**
 $k_{\text{biol}} > 10 \text{ L} \cdot \text{gSS}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$

A mikroszennyező anyagok biológiai lebonthatósága függ a biológiai hozzáférhetőségüktől, azaz a mikroorganizmusok képességétől, hogy kölcsönhatásba léphessenek velük, ami összefügg a mikroszennyező anyagok vizes fázisban való oldhatóságával (általában nagyon alacsony), de a vegyület kémiai szerkezetétől is. Ily módon az összetett molekulaszervezetek vagy bizonyos funkcionális csoportok megnehezítik a molekulák lebontását (Omit és mtsai 2009, Melicz és Oláh 2022).

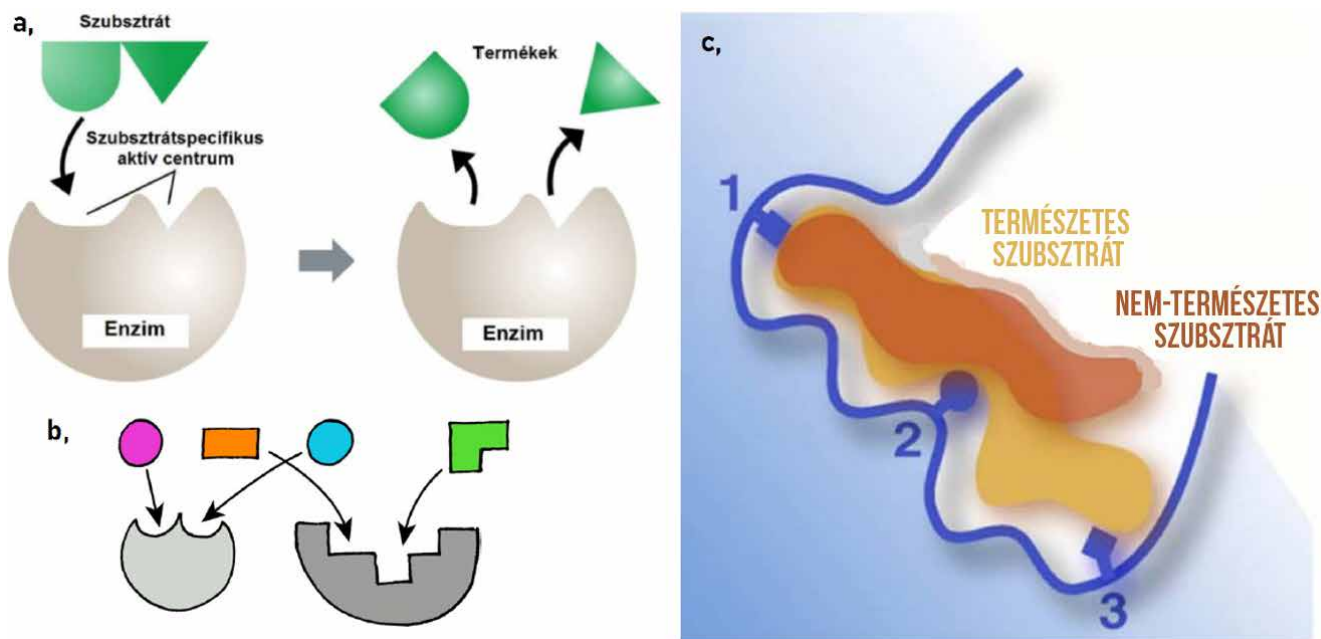
A BIOLÓGIAI LEBONTÁS FORMÁI

A biológiai szennyvíztisztítást végző baktériumtömeg pelyhekbe rendeződve alkotja azt az óriási biotermészeti tömeget, amelyet eleve szapnak nevezünk. A baktériumok az életben maradásukhoz, növekedésükhöz és szaporodásukhoz szükséges tápanyagokat csak korlátozott mérettartományban képesek felvenni a sejtjeikbe, mivel sejtfaluk és sejthártyájuk egyfajta szűrőként is viselkedik. Ezért a nagyobb szerves molekulákat enzimek segítségével kell feldarabolniuk még a sejten kívül, hogy a képződő kisebb molekulák bejuthassanak a sejtbe, ahol bekapcsolódhatnak a baktérium

anyagcseréjébe.

Az enzimek az anyagcsere csomópontjai. Olyan fehérjék, amelyek molekulákat alakítanak át, segítve azok valamilyen irányú hasznosulását (4. ábra). Mivel a baktériumok sejtfala kiszűri a nagyobb molekulákat, a baktériumoknak a sejten belülre és kívülre is termelniük kell enzimeket. Sejten kívülre olyanokat, amelyek az óriásmolekulákat (pl. cellulóz, keményítő, zsírok, fehérjék) kis egységekre bontják, sejten belülre pedig olyanokat, amelyek a sejtbe jutott kis méretű molekulákat (pl. glükóz, aminosavak) hasznosítják. Bármilyen enzimekről legyen szó, természetes úton kialakult kémiai vegyületekhez alkalmazkodott az evolúció során. A mesterségesen előállított szerves mikroszennyezőket a mikroorganizmusok nem ismerik fel tápanyagként, közvetlenül lebontani, anyagcsereútvonalra terelni nem képesek azokat. A szintetikus gyógyszermolekulák nagyrészt az utóbbi évtizedekben jelentek meg, így a mikroorganizmusok korábban nem találkoztak ezekkel. Elvértve akadnak olyan baktériumtörzsek is, amelyek az anyagcseréjükbe képesek bevonni bizonyos gyógyszereket, ez azonban nagyon ritka.

Az anyagcsere folyamatai, útvonalai az evolúció során változnak. Ez fontos jelenség a mikroorganizmusok szempontjából, mert a változó körülményekhez hosszú távon csak így, az anyagcseréjük megfelelő rugalmasságával tudnak alkalmazkodni. Ez a rugalmasság, képlékenység bizonyos szempontból az enzimek hiányosságaihoz köthető. Az enzimek által irányított biokémiai átalakulási folyamatok kiindulási vegyületét szubsztrátnak nevezzük. A szubsztrát térben jól illeszkedik az enzim egy bizonyos részébe, mint kulcs a zárba. Azonban léteznek olyan molekulák, amelyek szerkezete hasonlít a szubsztrát szerkezetére, így az enzim elvétheti a megfelelő molekulát. Ez akkor valósulhat meg, ha az enzimbe a szubsztrátja nem szorosan illeszkedik, azaz az enzim „lötyög”. Ez tulajdonképpen működési hibának tekinthető, de evolúciós szempontból nagyon fontos, mert az enzim későbbi szubsztrát repertoárja ez által kiszélesedhet. Ez esetleg az enzim tulajdonosának, a baktériumnak az életét mentheti meg. A mikroszennyezők esetében is működhet ez a véletlenszerű átalakítás: ezt a jelenséget kometabolizmusnak nevezzük (4. ábra).



4. ábra: Az enzim és a szubsztrát találkozása

- a) A szubsztrát kapcsolódik az enzimhez, és az enzim segíti az átalakulását
 b) Az enzim-szubsztrát kapcsolódás specifikus, az enzim csak olyan szubsztrátot képes magához kapcsolni, amely illeszkedik a térbeli szerkezetébe
 c) „Lötyögő” enzimek: a saját szubsztrátja helyett elfogad egy hasonló szerkezetű, de nem pontosan azonos molekulát (például egy gyógyszermolekulát). Az eredmény véletlenszerű reakció (kometabolizmus)

Abban az esetben, ha az enzim a saját szubsztrátját bontja, a szubsztrát az anyagcserébe bekapcsolva szén- és/vagy energiaforrásként hasznosul. A kometabolizmus során az enzim csak egy kis változtatást hajt végre a molekulán, nem bontja le teljesen. Nem jár energiatermeléssel vagy egyéb hasznosítással a folyamat, de ettől függetlenül a bonyolult molekula elindul a biokémiai átalakulás útján.

A gyógyszermaradványok eliminációjában két olyan mikroorganizmus csoport is jelentős szerepet játszhat, amelyek a nitrogéneltávolítás kulcsfontosságú résztvevői. A nitrifikáló szervezetekkel nagyszámú szakirodalom foglalkozik és jelentőségüket a szennyvízben megjelenő gyógyszerek autotróf kometabolikus átalakításában már bizonyították. Fontos enzimük az ammónia-monooxigenáz (AMO). A denitrifikáló baktériumok által végzett heterotróf kometabolizmus jelentőségét nem tárták még fel ilyen

alapossággal. A denitrifikáló baktériumok funkcionális halmazába tartoznak a metilotróf baktériumok, amelyek metán-monooxigenáz (MMO) enzimének jelentősége a kometabolizmusban más területeken igazolt (Bezsenyi és mtsai 2019, 2021a, 2021b).

GYÓGYSZERHATÓANYAGOK VIZSGÁLATA A DÉL-PESTI SZENNYVÍZTISZTÍTÓ TELEPEN

Mintavételi pontok meghatározása a Dél-pesti Szennyvíztisztító Telep technológiai tisztítósorán

A gyógyszermaradványok koncentrációjának a szennyvíztisztítás és iszapkezelés technológiai lépései során történő változását a Dél-pesti Szennyvíztisztító Telep tisztítósorán vizsgáltuk. A Dél-pesti Szennyvíztisztító Telep hazánk első biológiai szennyvíztisztítójaként 1966 óta biztosítja 4 budapesti kerület (XVIII., XIX., XX. és XXIII.) és a kapcsolódó agglomerációs települések (Gyál, Üllő és

Vecsés) területén képződő, alapvetően kommunális jellegű szennyvizek hatósági előírásoknak megfelelő kezelését. A tisztítómű kapacitása 80 000 m³/nap (előmechanikai tisztításra: 360 000 m³/nap), illetve 293 000 LE. Az elfolyó tisztított szennyvíz befogadója a Ráckevei (Soroksári)-Duna (rövidítve: RSD), ami kis vízhozamából (átlagosan 25 m³/s) adódóan fokozottan érzékeny az eutrofizációra, a növényi tápanyagok (foszfor és nitrogén) bevezetése által okozott algaszaporodásra, ezért ezen komponensek eltávolítása kiemelt jelentőségű. A vizsgált gyógyszerhatóanyagok eltávolítási hatásfokát a befolyó nyers (minta-azonosító: SZV1) és a harmadik tisztítási fokozatról távozó szennyvíz (minta-azonosító: SZV5) szennyezettségének összehasonlításával határozhatjuk meg.

A tisztítóműben a hagyományos mechanikai előtisztítást (a rácshozamát, a homok, a zsírok/olajok és a primer iszap leválasztását) követően fix-filmes hordozó rendszerrel kiegészített nagyterhelésű eleveniszapos egységben kerül sor az oldott szervesanyagok biológiai bontására. A foszfor eltávolítása vegyszeres kicsapatással történik az elő-, valamint az utóülepítés során. Annak érdekében, hogy meghatározhassuk a nagyterhelésű eleveniszapos egység hatásfokát a gyógyszerhatóanyagok lebontását illetően, az első biológiai tisztítási fokozat előtt és után (minta-azonosítók: SZV2 és SZV3) is vételeztünk mintákat a szennyvízből.

A szennyvíz nitrogéntartalmának eltávolítása kétféle fix-filmes, égetett agyagszemcse töltetű bioszűrő rendszerben (BIOFOR™) történik. Első lépésben a nitrifikáló mikroorganizmusok (ammónia-oxidáló – Ammonia oxidizing bacteria, AOB; és nitrit-oxidáló – Nitrite oxidizing bacteria, NOB) szelekciója levegőztetett egységekben valósul meg, az ammónia közel teljes átalakulását eredményezve. A Dél-pesti Szennyvíztisztító Telep technológia sajátossága, hogy a nitrát elemi nitrogénné történő biológiai redukciójára, alapvetően a tisztítási sor utolsó lépésében kerül sor (utódenitrifikáció), ahol a mikroorganizmusok számára a szennyvízben már csak biológiailag nehezen bontható szerves tápanyagok (pl. szerves mikroszennyezők) állnak rendelkezésre és azok is korlátozott mértékben. A kellő sebességű és megfelelő hatásfokú denitrifikáció biztosítása érdekében biológiailag könnyen (nagy sebességgel) hasznosítható szerves szénforrás adagolása szükséges. Erre a célra a Dél-pesti Szennyvíztisztítóban

metanolt alkalmaznak. Annak megállapítása érdekében, hogy a BIOFOR™ műtárgyban szelektíven elszaporított nitrifikáló és denitrifikáló baktériumok milyen mértékben képesek a gyógyszerhatóanyagok lebontására, köztes mintavételre is sor került (minta-azonosító: SZV4).

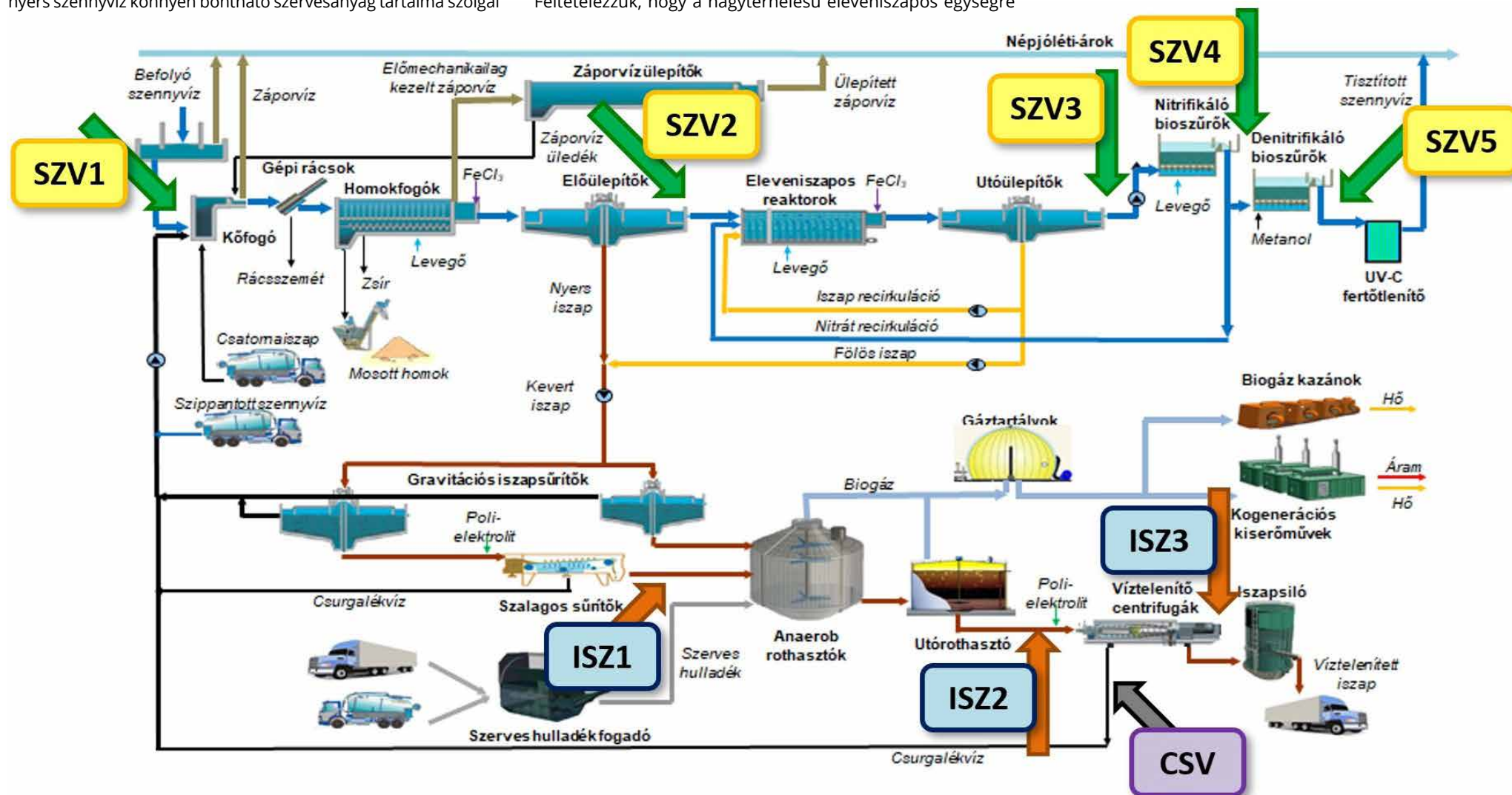
A nitrátos víz kisebb hányada (24 000 m³/nap) az eleveniszapos reaktorok elődenitrifikációs térrészébe van visszavezetve, ahol a nyers szennyvíz könnyen bontható szervesanyag tartalma szolgál

szénforrásul a denitrifikációhoz.

A bioszűrők töltetének felületén szaporodó biofilmet rendszeresen el kell távolítani nagymennyiségű nitrifikált vízzel és levegővel történő rázatással és öblítéssel, a biofilm baktériumait tartalmazó öblítővizet az eleveniszapos rendszerbe vezetik vissza, ahol ennek hatására részleges nitrifikáció is végbemegy, elsősorban nyári időszakban.

Feltételezzük, hogy a nagyterhelésű eleveniszapos egységre

visszajuttatott nitrifikált szennyvízben és visszamosató vízben bőséggel megtalálható AOB és NOB baktériumok képesek lehetnek kometabolikus úton bontani bizonyos gyógyszerhatóanyagokat, mivel alapszubsztrátjuk (ammónia és nitrit) nagy mennyiségben rendelkezésre áll az eleveniszapos medencébe bevezetett, kevert vízben.



5. ábra: Mintavételi pontok a Dél-pesti Szennyvíztisztító Telep szennyvízvonali és iszapvonalai technológiájában
SZV1-SZV5: szennyvízvonali mintavételi pontok; ISZ1-ISZ3: iszapvonalai mintavételi pontok; CSV: csurgalékvíz mintavételi pont a víztelenítő centrifugákról lejövő csurgalékvízből

Az ülepítőekben leválasztott primer és biológiai fölös szennyvíziszapok stabilizálása a gravitációs és gépi sűrítést (minta-azonosító: ISZ1) követően mezofil anaerob fermentációval történik, amely során képződő biogázt kogenerációs erőművekben hasznosítják elektromos- és hőenergia kapcsolt termelésére. Az anaerob stabilizálást követően a rothasztott szennyvíziszapot (minta-azonosító: ISZ2) víztelenítik, majd az így keletkező, ~25-30%-os szárazanyag-tartalmú szennyvíziszapot (minta-azonosító: ISZ3) külsős vállalkozó szállítja el. A víztelenítés közben leválasztott csurgalékvíz (minta-azonosító: CSV) visszavezetésre kerül a vízvonali tisztítósor elejére. Az energetikai önellátottság fenntartásához szükséges többlet biogázt magas szervesanyag-tartalmú mezőgazdasági/élelmiszeripari melléktermékek, illetve hulladékok hasznosításával állítják elő.

A szennyvíztisztító technológiai komplexitása, illetve a tisztítási részfolyamatok térbeli tagoltsága a gyógyszermaradványok leválasztásának és biodegradációjának megfigyelésére jobb lehetőséget kínált a hagyományos alacsony terhelésű eleveniszapos technológiákhoz képest. A Dél-pesti Szennyvíztisztító Telep szennyvízvonali és iszapvonali technológiájában megvett minták pontos mintavételi helyét az 5. ábra szemlélteti.

MINTAVÉTELI MÓDSZER

A gyógyszermaradványok koncentrációváltozásának meghatározásához időarányos átlagmintákat vettünk a szennyvíztisztító szennyvíz- és iszapvonali technológiai sorának jellemző pontjairól az előző fejezetben ismertetett megfontolások alapján (5. ábra). Szennyvízhozam arányos mintavételre, illetve a mintavételi ciklusok hidraulikai tartózkodási idő szerinti elcsúsztatására nem volt lehetőség. A mintavétel időtartama egységesen 24 óra volt, 2023.08.23. 7:30 – 08.24. 7:30 intervallumban. A szennyvízmintákat hűtött, automata mintavevő berendezésekkel vettük meg, a mintavétel gyakorisága 15 perc volt, egy mintavétel alkalmával 100 mL szennyvízminta került megvételre. Az átlagos iszapminták és csurgalékvíz minta előállítását a tisztítómű üzemeltető személyzete végezte konstans mennyiségű minták óránkénti megvételével. Mintánként összesen 2 liter átlagminta került bevizsgálásra.

MÉRÉSI MÓDSZER

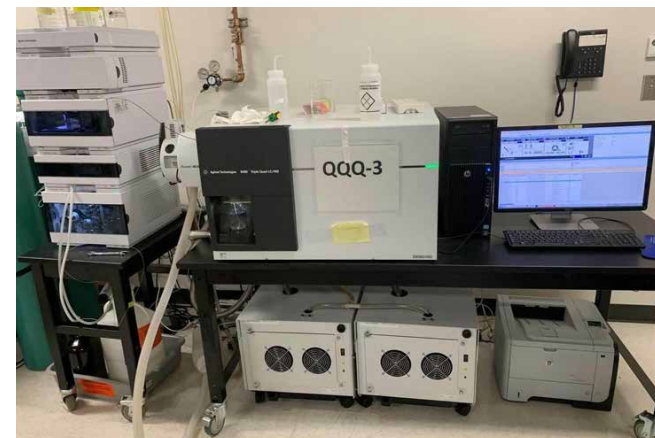
A gyógyszerhatóanyagok koncentrációinak meghatározását egy, az adott komponensek vizsgálatára a Nemzeti Akkreditáló Hatóság (NAH) által akkreditált vizsgáló laboratórium végezte el. Szennyvízminták esetén alapvetően a laboratórium belső szabványa, valamint néhány komponens esetén az EPA Method 1694:2007 szabvány szerint, míg szennyvíziszapok esetén valamennyi komponens meghatározása az EPA Method 1694:2007 szabvány szerint történt (6. ábra). A vizsgálatot nagy teljesítményű folyadékkromatográfiával (High Performance Liquid Chromatography, vagy High Pressure Liquid Chromatography, HPLC) kapcsolt tandem tömegspektrometria (MS/MS) eljárással, HPLC-MS/MS berendezéssel (típus: 1290 HPLC 6495C QQQ, 7. ábra) végezték el a laboratóriumban.

Szennyvíz	Vizsgáló laboratórium akkreditált belső szabványa
	EPA Method 1694:2007 (néhány komponens esetén)
Szennyvíziszap	EPA Method 1694:2007 (valamennyi komponensre)

6. ábra:

A mérést végző laboratórium által alkalmazott mérési módszerek

A kimutatási határ a szennyvizekben negatív ionizációs technikával mérhető komponensekre (pl. fenobarbitál, ibuprofén, naproxén, pravasztatin, triklózan stb.) 0,1 µg/L, pozitív technikával mérhető komponensekre (pl. amlodipin, diazepam, karbamazepin, metoprolol, tetraciklin stb.) 0,01 µg/L, pozitív ionizációs technikával származékolás után mérhető komponensekre (pl.



7. ábra: HPLC-MS/MS berendezés
típus: 1290 HPLC 6495C QQQ

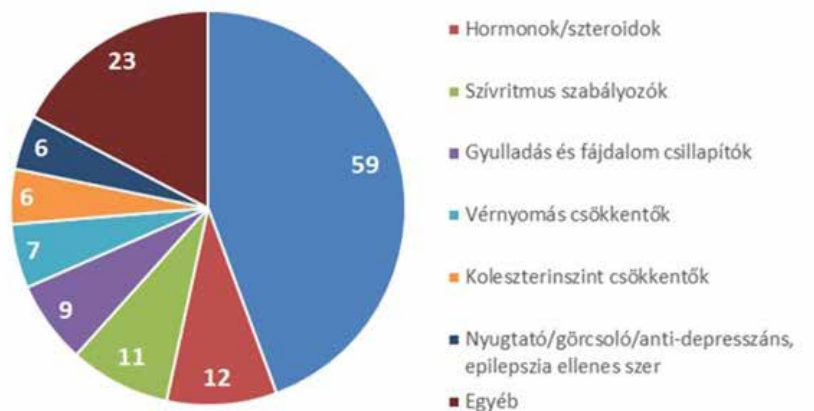
17-alfa-etinilösztadiol, 17-béta-ösztadiol, ösztriol, ösztrol) 0,01 µg/L, míg a vizsgált egyedi komponensekre: metforminra 5 µg/L, valamint amoxicillinre 20 µg/L volt. A nagy szárazanyag-tartalmú szennyvíziszapok esetén 0,1 mg/kg szárazanyagként, ugyanakkor kis szárazanyag-tartalom esetén 0,1 mg/kg eredeti mintaként adták meg a kimutathatóságot. A szennyvíz és a szennyvíziszap minták egyéb szennyezettsége nagymértékben zavarhatja a mikroszennyezők kimutatását (mátrixhatás).

EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELÉSÜK

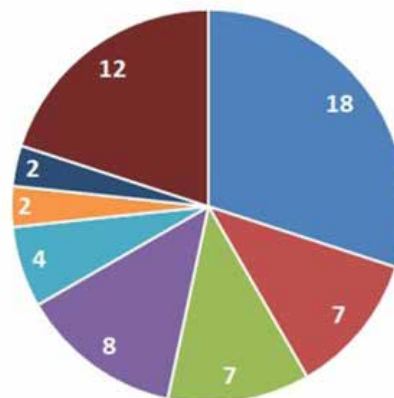
A laboratórium által vizsgált 133 komponens közül 60-at sikerült legalább egy szennyvíz vagy szennyvíziszap mintából kimutatni. A vizsgált és kimutatott gyógyszerhatóanyagok megoszlását a 8. ábra szemlélteti.

A szennyvíziszapoknál alkalmazott magas kimutatási határ miatt csak kevés számú komponens jelenlétét sikerült igazolni, a rothasztott szennyvíziszap esetében egy gyógyszerhatóanyagot sem sikerült kimutatni a vizsgált mintából, ezért a továbbiakban a szennyvízvonali mintáinak eredményeit értékeltük ki. Az eredmények kiértékelésénél figyelembe vettük az adott gyógyszervegyületnek a korábbi fejezetekben ismertetett fizikai-kémiai paramétereit, az adott technológiai fokozat sajátosságait, baktériumközösségét, illetve a tömeg- és anyagáram koherenciát (illetve olykor anomáliákat).

Vizsgált gyógyszermaradványok (összesen 133 db)



Kimutatott gyógyszermaradványok (összesen 60 db)



8. ábra:

Vizsgált és kimutatott gyógyszerhatóanyagok a Dél-pesti Szennyvíztisztító Telep szennyvíz és szennyvíziszap mintáiban

HAZÁNKBAN LEGGYAKRABBAN HASZNÁLT GYÓGYSZERHATÓANYAGOK MEGJELÉNÉSE ÉS ELTÁVOLÍTÁSI HATÁSFOKA A DÉL-PESTI SZENNYVÍZTISZTÍTÓ TELEPEN

A hazánkban a 15 leggyakrabban kiváltott gyógyszer közül (3. ábra) mindössze 5 komponens sikerült kimutatni (9. ábra, 1. táblázat). A listavezető, leggyakoribb amoxicillin jelenlétét nem sikerült igazolni, amit az alkalmazott vizsgálati módszer kiemelkedően magas kimutatási határa (20 µg/L), és a bakteriális fertőzések által jellemzően kevésbé terhelt mintavételi időszak is indokolhat.

Az azalid csoportba tartozó makrolid antibiotikum, az azitromicin Magyarországon a 3. leggyakrabban kiváltott gyógyszer, azonban kis koncentrációban sikerült csak kimutatni a szennyvíztisztító telepre befolyó, nyers szennyvízben (0,08 µg/L), amit talán a bakteriális fertőzések által jellemzően kevésbé terhelt mintavételi időszak is indokolhat. A csurgalékvízbeli viszonylag magas koncentrációja (0,5 µg/L) alapján valószínűsíthető, hogy a leválasztott iszapfázison adszorbeálódik, amit fizikai-kémiai jellemzői (pKa = 8,74, logKow = 3,2, logKoc = 3,64, Kd = 380 L*kgSS⁻¹) egybehang-

zón megerősítenek. Biológiai bomlására jellemző pseudo-elsőrendű kinetikai állandója (k_{biol} ≤ 0,13 L*gSS⁻¹*d⁻¹) alapján biológiailag nehezen bontható, koncentrációja a biológiai tisztítási sor mentén csak minimális mértékben csökken.

A magas vérnyomás és a koszorúér betegség kezelésére szolgáló amlodipin a technológiára jellemző kémhatáson nem disszociál, alacsony affinitással adszorbeálódik a szenny-

	amoxicillin	azitromicin	amlodipin	famotidin	diklofenák	naproxen
SZV1	<20	0,08	0,02	2,5	2,6	6
SZV2	<20	0,1	0,03	0,97	2,3	8
SZV3	<20	0,24	0,04	0,8	2,3	0,2
SZV4	<20	0,21	0,02	0,88	1,8	<0,1
SZV5	<20	0,17	0,02	0,6	2,1	0,1
CSV	<20	0,5	0,2	4,1	3,7	0,2

1. táblázat: A Magyarországon leggyakrabban használt gyógyszerhatóanyagok koncentrációjának változása a Dél-pesti Szennyvíztisztító Telepen, mérési eredmények [µg/L]

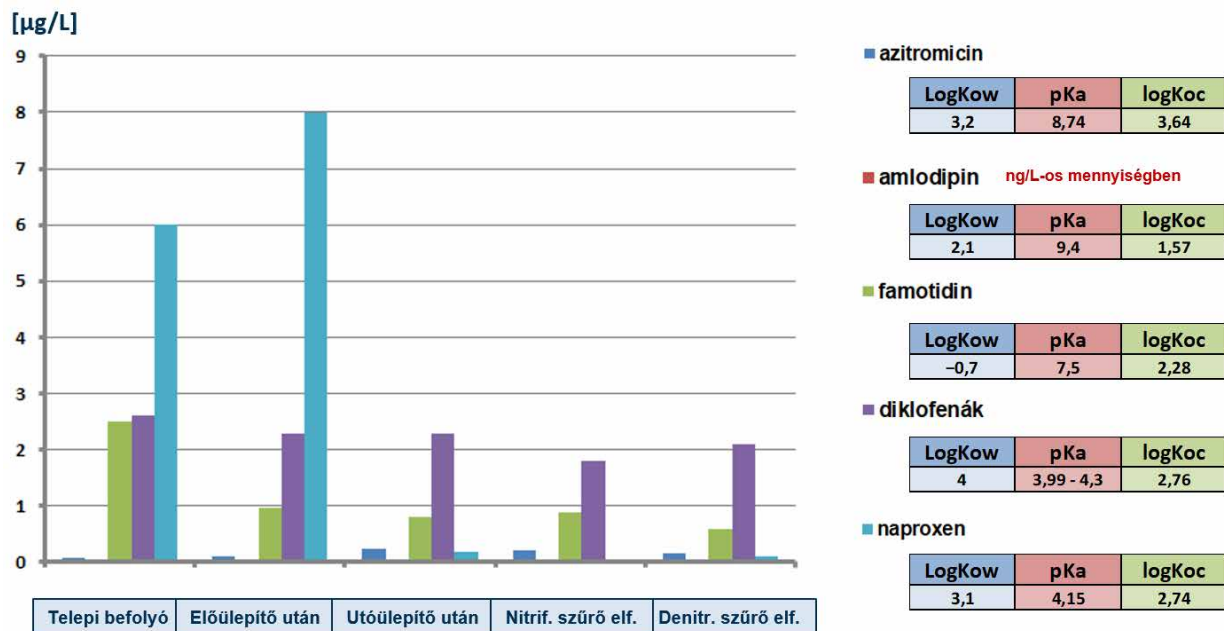
víziszaphoz, az eleveniszap pelyhekhez (pKa = 9,4, logKow = 2,1, logKoc = 1,57), ennek ellenére a csurgalékvízbeli koncentrációja egy nagyságrenddel nagyobb, mint a tisztítás főáramában. Eltávolítása a tisztítóműben részleges, a biológiai bonthatóságára vonatkozó adatok a szakirodalomban kevésbé állnak rendelkezésre, azonban ismeretes, hogy anaerob környezetben (jellemzően csatornahálózatban) lebontásnak indul (Jelic et al. 2015)

A gyomorsav termelődését gátló famotidin koncentrációja az előüleptetés során nagymértékben lecsökken, ami arra utal, hogy a primer iszapon adszorbeálódik, figyelembe véve az anaerob rothasztást követően leválasztott és az előmechanikai tisztítás elejére visszavezetett csurgalékvíz magasabb koncentrációját (4,1 µg/L) is, az előüleptetőbeli leválasztás mértéke még nagyobb számítás. A biológiai tisztítás során koncentrációja csak az utódenitrifikációs lépcsőben csökken (0,88-ról 0,6 µg/L-re).

A mozgásszervi megbetegedések nem-szteroid gyulladáscsökkentője, a diklofenák koncentrációja a technológia jellemző pontjain közel azonos, biológiai bontása a szakirodalom szerint kis hatékonysággal megy végbe, biológiai úton történő eltávolítási határfoka 35-75% közötti (Bezsenyi és mtsai 2019). A pKa = 3,99-4,3 a jellemző szennyvíz pH alatt van, tehát negatív töltésű ionokra disszociál, várhatóan a vízfázisban dúsul, azonban LogKow, LogKoc és Kd értékei (rendre 4,0, 2,76 és 16-151 L*kgSS⁻¹) alapján a szerves anyagokhoz való kötődése valószínűsíthető, ez utóbbit támaszthatja alá az anaerob rothasztás csurgalékvizében a befolyó szennyvízhez (2,6 µg/L) képest mért viszonylag magasabb koncentráció érték (3,7 µg/L).

A nem-szteroid gyulladáscsökkentő hatóanyag, a naproxen biodegradációjára jellemző pseudo-elsőrendű reakciósebességi állandó (k_{biol} = 1,0-1,9 L*gSS⁻¹*d⁻¹) alapján nem tartozik a könnyen bontható mikroszennyezők közé (méréselkelten biodegradálható), ugyanakkor az eleveniszapos rendszerben szinte teljes mértékben leválasztásra kerül (koncentrációja 8,0-ról 0,2 µg/L-re csökkent).

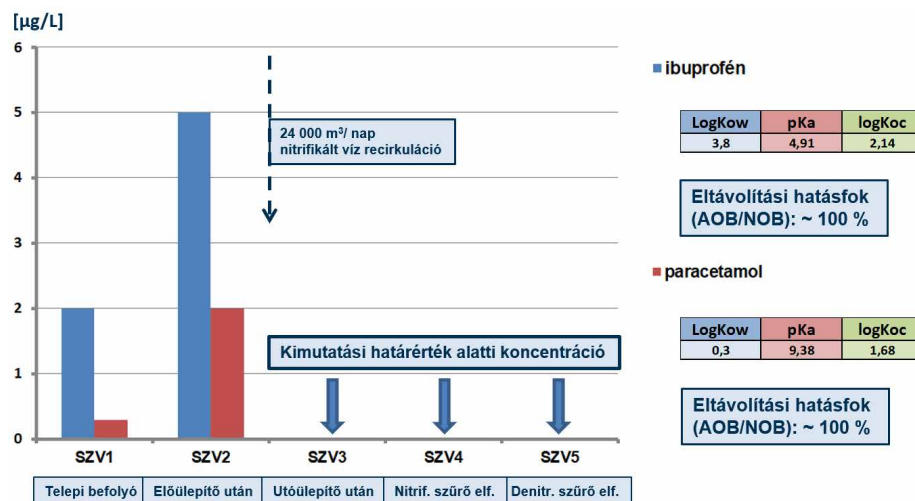
Az anaerob rothasztás csurgalékvizében mérhető alacsony koncentráció alapján feltételezhető, hogy az iszapfázison történő megkötődés nem volt jelentős.



9. ábra: A Magyarországon leggyakrabban használt gyógyszerhatóanyagok koncentrációjának változása a Dél-pesti Szennyvíztisztító Telepen, LogKow, pKa, LogKoc értékekkel

	ibuprofén	paracetamol	szulfametoxazol
SZV1	2	0,29	0,17
SZV2	5	2	0,25
SZV3	<0,1	<0,01	0,19
SZV4	<0,1	<0,01	0,14
SZV5	<0,1	0,01	0,015
CSV	10	0,21	<0,01

2. táblázat: Nitrifikáló és denitrifikáló baktériumok által eltávolított komponensek koncentrációjának változása a Dél-pesti Szennyvíztisztító Telepen, mérési eredmények [µg/L]



10. ábra: Nitrifikáló baktériumok által eltávolított komponensek koncentrációjának változása a Dél-pesti Szennyvíztisztító Telepen, LogKow, pKa, LogKoc értékekkel

A KOMETABOLIZMUS MEGJELENÉSE A DÉL-PESTI SZENNYVÍZTISZTÍTÓ TELEPEN

Szakirodalmi adatok szerint (Bezsenyi és mtsai 2019) az ibuprofén és a paracetamol közel teljes mértékű eltávolítása a nitrifikáló baktériumoknak köszönhető, ezt igazolja a koncentrációk változása is a Dél-pesti Szennyvíztisztító Telep nagyterhelésű eleveniszapos fokozata után vett (SZV3) mintában (10. ábra, 2. táblázat).

Az ibuprofén és a paracetamol (acetaminofen) kometabolikus eltávolítása a szakirodalom szerint nagy hatékonysággal megy végbe, biológiai úton történő eltávolítási hatásfoka akár ~100% (Bezsenyi és mtsai 2019). A szennyvíztisztító nitrifikációs bioszűrőiből kimosott baktérium szaporulat a nitrifikált víz recirkulációs árammal a nagyterhelésű eleveniszapos reaktorokba kerül visszavezetésre, ahol különösen nyári időszakban konstans, de részleges nitrifikációt tesz lehetővé. Az előülepítő elfolyó (SZV2) és az utóülepítő elfolyó (SZV3) minták eredményeiből látszik, hogy az ibuprofén és a paracetamol koncentrációja kimutatási határ alá esik az eleveniszapos tisztítási fokozatot követően, ami igazolja a szakirodalmi adatokat.

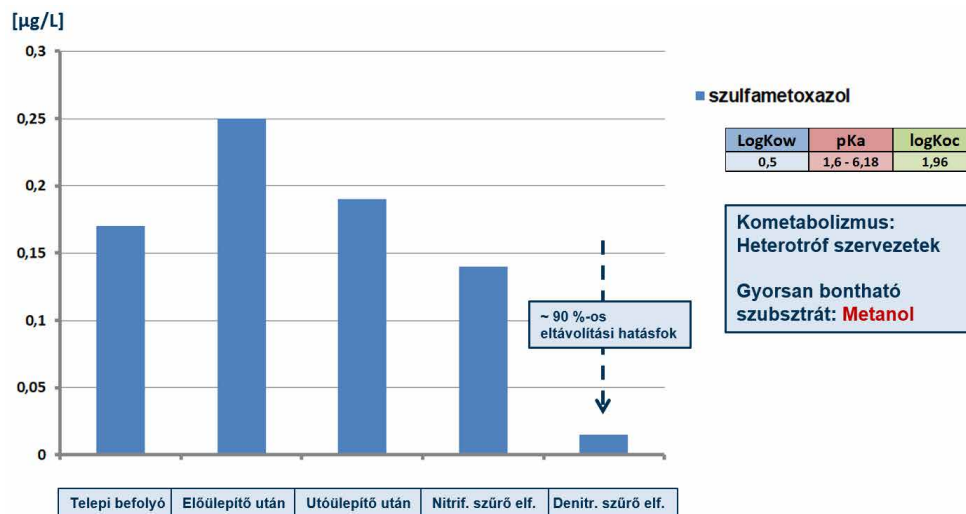
Az ibuprofen LogKow = 3,8 értéke alapján közepes/nagy affinitással kötődhet az iszapfázishoz (hidrofób), ezt az iszapvíztelenítés csurgalékvizében mért kiemelkedően magas koncentrációja is alátámasztja, tehát a biodegradáció mellett a szorpció is jelentős tényező az ibuprofén eltávolításában. A paracetamol a jellemző fizikai-kémiai paraméterei (LogKow = 0,3 és LogKoc = 1,68) alapján kis affinitással kötődhet az iszapfázishoz, amit a csurgalékvízbeli, viszonylag alacsony koncentráció is alátámaszt.

A bakteriális fertőzések kezelésére alkalmazott szulfametoxazol az emberi szervezetben változó százalékos arányban metabolizálódik, majd a vizelettel ürül ki. Humán metabolizmusa hidroxilezett, acetilezett (N4-acetilszulfametoxazol) és glükuronid metabolitok képződéséhez és felszabadulásához vezet. A dózis körülbelül 50%-a inaktív N4-acetil-szulfametoxazol metabolitként, míg körülbelül 10%-a változatlan vegyületként választódik ki. Az N4-acetil-szulfametoxazol metabolit a szennyvíztisztítás során újra átalakulhat aktív kiindulási vegyületté. Az anaerob rothasztás során a szulfametoxazol több mint 80%-ban lebomlik (Joss és mtsai. 2006, KRW 2022).

Az eredmények azt mutatják, hogy a szulfametoxazol koncentrációja legnagyobb mértékben az utódenitrifikációs bioszűrőkön csökken le (11. ábra, 2. táblázat). Ennek legvalószínűbb magyarázatát is a kometabolizmus jelenségében kereshetjük, amelynek során a denitrifikáló baktériumok által termelt metán-monooxigenáz enzim a saját szubsztrátjuk (ez esetben az adagolt metanol) mellett véletlenszerűen módosíthatják más, akár bonyolultabb szerkezetű vegyületek, (pl. gyógyszermaradványok) szénvázát is. A szulfametoxazol kometabolikus eltávolítása a szakirodalom szerint kis hatékonysággal megy végbe, biológiai úton történő eltávolítási hatásfoka 15-35,6% (Bezsenyi és mtsai 2019). Biológiai bontására vonatkozó kinetikai állandója $k_{biol} < 0,1 \text{ L} \cdot \text{gSS}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, ami alapján szintén nehezen bonthatóknak minősül.

A Dél-pesti Szennyvíztisztító Telep mintáinak szulfametoxazol koncentrációit tekintve azonban azt láthatjuk, hogy a második biológiai fokozat denitrifikációs szűrőin csaknem 90%-os az eltávolítási hatásfoka. $\text{LogKow} = 0,5$, $\text{pKa} = 1,6-6,18$, $\text{LogKoc} = 1,96$ értékei alapján jelentős mértékű szorpciójára szennyvíziszapokon nem kell számítani.

A kometabolizmus során keletkező termékek nem feltétlenül azonosak a normál metabolizmus során képződőkkel. A metabolikus úton lévő szulfametoxazol esetében 3-amino-5-metil-izoxazol és 4-hidroxi-szulfametoxazol képződik, utóbbiban a p-aminocsoportot hidroxilcsoport helyettesíti. Kometabolikus úton N-cetil-szulfametoxazol és szulfanilsav képződik. Ez utóbbi a 3-amino-5-metil-izoxazollal együtt a szulfonamidcsoport hidrolitikus hasadását jelzi. A kometabolikus intermedierek között is



11. ábra: Szulfametoxazol koncentrációjának változása a Dél-pesti Szennyvíztisztító Telep szennyvízvezetékén, LogKow , pKa , LogKoc értékekkel

jelentős eltérések lehetnek, attól függően, hogy a kometabolizmus milyen úton megy végbe. (Bezsenyi és mtsai. 2020).

HORMONOK BIOLÓGIAI BONTÁSA ÉS SZORPCIÓJA A SZENNYVÍZISZAPON

A természetes ösztrogének (ösztrolon (E1), 17-béta-ösztradiol (E2), ösztriol (E3)) és mesterséges (17-alfa- etinil-ösztadiol (EE2)) koncentrációját vizsgálva (12. ábra, 3. táblázat) megállapítható, hogy a befolyó (SZV1) és az előülepítő elfolyó (SZV2) mintákban jelenlévő hormonok a biológiai tisztítás során (alapvetően

	17-alfa-etinilösztadiol	17-béta-ösztadiol	ösztriol	ösztrolon
SZV1	0,02	0,06	0,07	0,09
SZV2	0,02	0,03	0,29	0,08
SZV3	0,01	<0,01	<0,01	<0,01
SZV4	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
SZV5	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
CSV	<0,01	0,13	<0,01	0,6

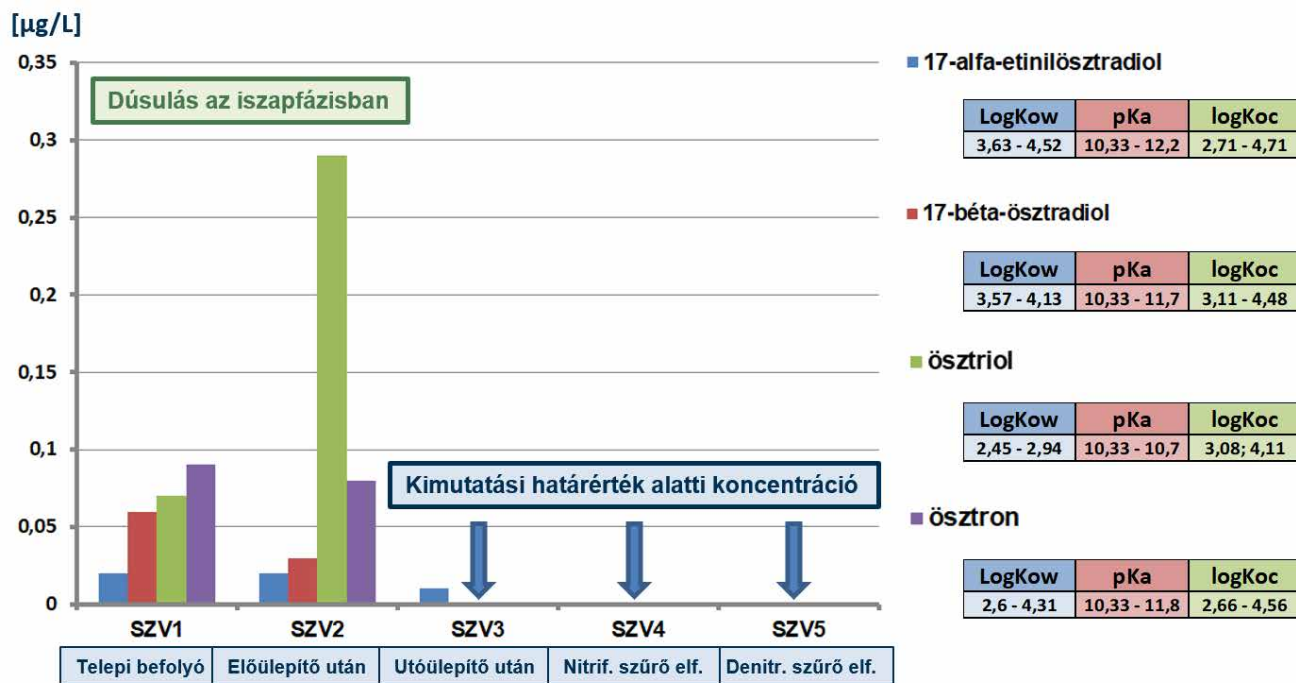
3. táblázat: Hormonok koncentrációjának változása a Dél-pesti Szennyvíztisztító Telepen, mérési eredmények [µg/L]

már a nagyterhelésű eleveniszapos rendszerben) teljes mértékben lebontásra kerülnek, vagy a biológiai iszaphoz kötődnek, így az élővízbe csak kimutatási határ alatti koncentrációban kerülhetnek be.

Szakirodalmi adatok szerint a nitrogén eltávolítását biztosító eleveniszap AOB baktériumai (pl. Nitrosomonas europaea) egyértelműen képesek bontani a természetes és a mesterséges ösztrogéneket. Az átalakítás elsőrendű kinetika szerint történik, a legkönnyebben az E2 bontható, majd rendre E1, EE2 és E3. Az ösztrogének biológiai bontása az ammónia-monooxigenáz

enzim szelektív inhibíciója (allil-tiokarbamid adagolás) esetén is megtörténik, vélhetően a nitrifikáló eleveniszap közösségben jelen lévő más enzimek által (Shi és mtsai. 2004). A vizsgált minták esetében az ösztrogének alapvetően már a nagyterhelésű eleveniszapos fokozatban eltávolításra kerülnek, valószínűleg a második biológiai tisztítási fokozat nitrifikáló bioszűrőinek rendszeres visszamosásával történő visszaoltás hatására.

Az iszapfázishoz kötődést igazolja az a tény, hogy a LogKow , pKa , LogKoc értékei alapján egyik ösztrogén sem disszociál a szennyvízben, illetve nagy affinitással rendelkezik az iszapfázishoz. A leginkább lipofil tulajdonságú ($\text{logKow} > 4$) E1 és E2 koncentrációja a csurgalékvízben jelentős, ami szintén nagymértékű szorpcióra utal az iszapfázison.



12. ábra: Hormonok koncentrációjának változása a Dél-pesti Szennyvíztisztító Telep szennyvízvezetékén, LogKow, pKa, LogKoc értékekkel

	szulfadiazin	szulfadimidin	szulfadoxin	szulfapiridin	szulfaszalazin
SZV1	0,01	0,01	<0,01	0,39	<0,01
SZV2	0,02	0,03	<0,01	0,32	<0,01
SZV3	<0,01	0,02	<0,01	0,4	0,07
SZV4	<0,01	0,01	<0,01	0,5	0,06
SZV5	<0,01	0,01	<0,01	0,39	0,06
CSV	0,05	0,2	0,03	2,9	<0,01

4. táblázat: Szulfonamidok koncentrációjának változása a Dél-pesti Szennyvíztisztító Telepen, mérési eredmények [µg/L]

Bár konkrét K_d és K_{biol} adatok nem állnak rendelkezésre, szakirodalmi adatok alapján a szulfadiazin üzemi méretű bioszűrő egység CN (nitrifikációs) fokozatán teljes mértékben eltávolításra került, nagyrészt biológiai lebontás révén, ugyanakkor bizonyos mértékű szorpció is volt mérhető az iszapfázison (Wang és mtsai. 2019). Előzőek alapján, vélhetően a nitrifikáló bioszűrőkből történő visszaoltás hatására, a szulfadiazin már a nagyterhelésű eleveniszapos technológiában eltávolításra kerül.

A szulfadimidin esetében a biológiai tisztítás során egyértelmű koncentráció csökkenés figyelhető meg, ami vélhetően biodegradáció eredménye, mivel a jellemző fizikai-kémiai paraméterek ($\text{LogKow} < 1,5$, $\text{LogKoc} = 2,16$) alapján szorpció potenciálja kicsi.

A szulfapiridin koncentrációjának változása a szennyvíztisztítási technológiai sor mentén nem jelentős, a szennyvíztisztító technológiáján jelentős átalakulás nélkül áthalad.

Az összes szulfonamid antibiotikum esetében (kivéve az N4-acetil-szulfametoxazolt) a koncentráció megmagyarázhatatlan időbeli változásait figyelték meg. Feltételezik, hogy az eleveniszappal való érintkezés során ismeretlen konjugáció és dekonjugáció fordulhat elő (Joss és mtsai. 2006). Valószínűleg a konjugáció és dekonjugáció jelenségével (esetlegesen a koncentráltabb minták esetén a vizsgálati módszerre gyakorolt zavaró hatással) magyarázható, hogy a befolyó nyers szennyvízben, az előlepipített szennyvízben és az iszapvíztelenítés során keletkező csurgalékvízben szulfaszalazint nem sikerült kimutatni, ugyanakkor a biológiai tisztítási fázisokat követő mintákban mért koncentrációk egyértelműen kimutatási határ feletti. A biológiai tisztítás mintáiban biodegradációra vagy szorpcióra utaló koncentráció-változás nincs.

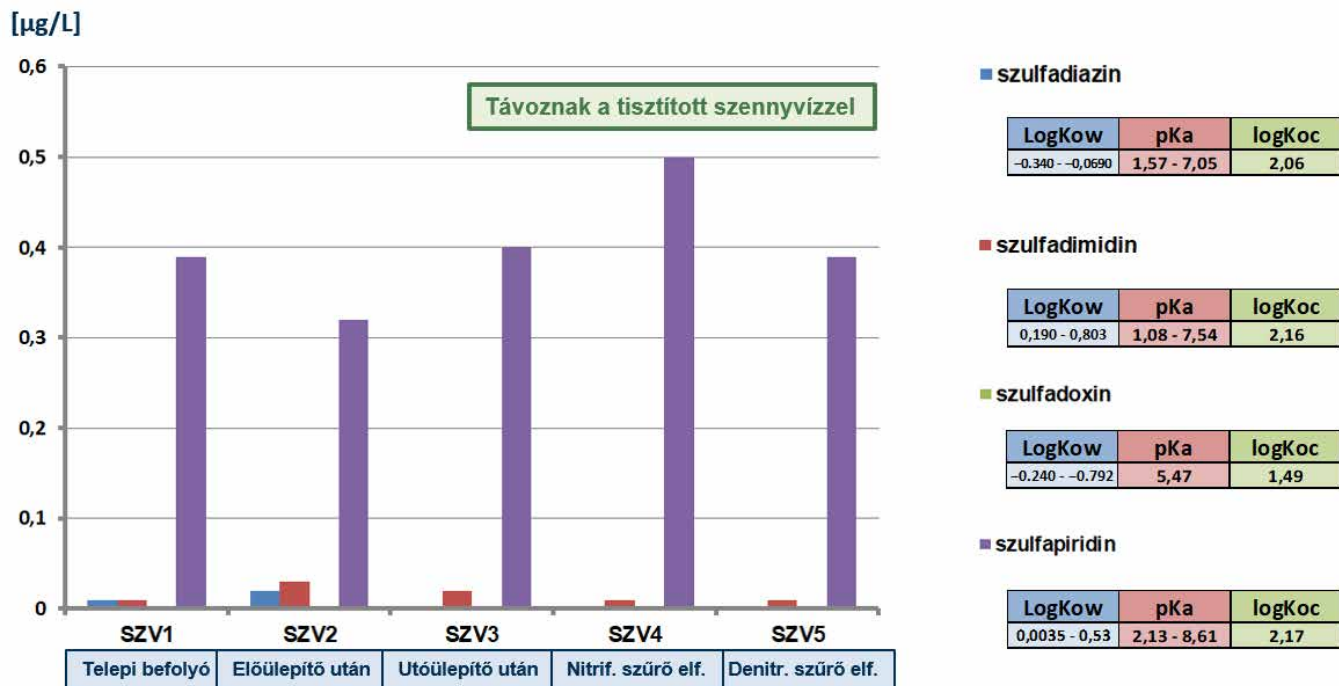
Az anaerob rothasztás során bekövetkező konjugáció-dekonjugáció eredményezheti a szulfadoxin és a szulfapiridin csurgalékvízben mért viszonylag magas koncentrációit is.

A LogKow , LogKoc értékek alapján az azonosított szulfonamidok szervesanyaghoz való adszorpció affinitása gyenge-közepes, a pKa értékük alapján pedig alapvetően negatív ionokra disszociálnak, tehát a hidrofilitást feltételezzük esetükben.

SZULFONAMID ANTIBIOTIKUMOK, A KONJUGÁCIÓ-DEKONJUGÁCIÓ JELENSÉGE

A gyógyszerhatóanyagok változatlan formában is keresztüljuthatnak a szennyvíztisztító rendszeren és a felszíni vizek közvetítésével eljuthatnak a későbbi vízhasználókhoz. Erre egy példa lehet a szulfonamidok csoportja, melyek közül több vegyület is koncentráció-csökkenés nélkül halad át a szennyvíztisztító rendszeren (13. ábra, 4. táblázat).

Az antibiotikumok egyik fő csoportját alkotó szulfonamidok a humán- és az állatgyógyászatban is széleskörűen alkalmazottak gram-pozitív és gram-negatív baktériumok okozta megbetegedések esetén is (Wang és mtsai. 2019).



13. ábra: Szulfonamidok koncentrációjának változása a Dél-pesti Szennyvíztisztító Telep szennyvízvezetékén, LogKow, pKa, LogKoc értékekkel

ÖSSZEFOGLALÁS

Az emberiség által a szennyvizekkel az élővizekbe juttatott mikroszennyező anyagok kis koncentrációjuk ellenére komoly, általában káros hatást gyakorolnak az élő szervezetekre. A veszélyesség tekintetében a mikroszennyezők közül kiemelkednek a gyógyszerhatóanyagok és származékai, ezen belül is az antibiotikumok. A baktériumok folyamatos mutációja révén a környezetbe bocsátott antibiotikumokra rezisztens fajok jönnek létre, amelyek veszélyt jelentenek az emberek számára is. Néhány évtizeden belül az antibiotikum rezisztencia lesz a világon az egyik legjelentősebb elhalálozást kiváltó ok.

A mikroszennyezők eltávolításának négy alapvető mechanizmusa ismert: párolgás/kilevegőzés; szilárd anyagokon történő kötődés (szorpció); kémiai átalakulás, illetve biológiai átalakulás (biotranszformáció). A mikroszennyező anyagok kilevegőztetése nem releváns a szennyvíztisztítás során. A szorpció folyamatok

előrejelzéséhez rendelkezésre álló paraméterek a savi disszociációs állandó (pKa), az n-oktanol-víz megoszlási hányados (logKow), a szerves szén-víz megoszlási hányados (logKoc) és a szilárd-víz megoszlási hányados (Kd). Kémiai és biológiai úton is történhet a mikroszennyezők lebontása, utóbbi függ az adott vegyület biológiai hozzáférhetőségétől és kémiai szerkezetétől is. Kometabolizmusnak nevezzük azt a jelenséget, amikor a baktériumok lebontási folyamataik során, enzimeikkel véletlenszerűen bontanak olyan vegyületeket, melyek szerkezete hasonló az átalakítandó alapszubsztrát szerkezetéhez. Ez a jelenség evolúciós szempontból, valamint a szerves mikroszennyezők biológiai eltávolításának szempontjából is kiemelt fontosságú lehet.

A mikroszennyezők előfordulásának és eliminálási lehetőségeinek tanulmányozása során egy akkreditált laboratórium vizsgálta nagyszámú gyógyszermaradvány koncentrációját a Dél-pesti Szennyvíztisztító Telep technológiai mintáiban. A kapott ered-

ményekből következtetni lehet arra, hogy egy adott komponens komolyabb koncentrációváltozás nélkül csak végighalad a technológiai soron és bejut a befogadó felszíni vízfolyásba, avagy adszorbeálódik a tisztítóműben leválasztott szennyvíziszapokon, esetleg sor kerül biológiai lebontására, adott esetben kometabolizmus útján. A gyógyszermaradványok jellemző paraméterei (pKa, logKow, logKoc, Kd) segítségével becsültük a gyógyszerhatóanyagok víz- és iszapfázisban történő dúsulási tulajdonságait, valamint értékeltük a vizsgálati eredményeket, melynek során több esetben is igazoltuk a kometabolizmus jelenségét a szennyvíztisztító telep biológiai tisztítási fokozatainak baktériumközösségének közreműködésével.

IRODALOMJEGYZÉK:

- 91/271/EGK IRÁNYELV A TELEPÜLÉSI SZENNYVÍZ KEZELÉSÉRŐL – Az Európai Parlament 2024. április 10-i jogalkotási állásfoglalása a települési szennyvíz kezeléséről szóló európai parlamenti és tanácsi irányelvre irányuló javaslatról, elfogadott szöveg
- BEZSENYI, A., SÁGI, GY., BODÁNÉ KENDROVICS, R., BAKOSNÉ DIÓSZEGI, M., MAKÓ, M., PALKÓ, GY., WOJNÁROVITS, L., TAKÁCS, E. (2019). Kometabolizmus: mikrobiológiai segítség a gyógyszermaradványok szennyvízből való eltávolításához. MASZESZ Hírcsatorna 2019/4. 11-37.
- BEZSENYI, A., SÁGI, GY., MAKÓ, PALKÓ, GY., TÓTH, T., WOJNÁROVITS, L., TAKÁCS, E. (2020) The effect of combined cometabolism and gamma irradiation treatment on the biodegradability of diclofenac and sulfamethoxazole. Radiation Physics and Chemistry 170 (2020) 108642.
- BEZSENYI, A., GYARMATI, I., MAKÓ, M., TAKÁCS, E. (2021a). Gyógyszermaradványok a szennyvízben – Csak a holnap kihívása? Vízmű Panoráma 2021/06. 4-12.
- BEZSENYI, A., MAKÓ, M., TAKÁCS, E. (2021b). Mit tehetünk, ha nincs pénzünk negyedik tisztítási fokozat kialakítására? MASZESZ Hírcsatorna 2021/4. 5-17.
- FAIGL, F. (szerk.), Szeghy, L., Kovács, E., Mátravölgyi, B. (2011): Gyógyszerek. Egyetemi jegyzet. Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Typotex Kiadó.
- GYIRES, K., FÜRST, ZS (2011) A farmakológia alapjai. Medicina Könyvkiadó Zrt. 44-71, 88-317, 390-401, 409-425
- JELIC, A., RODRIGUEZ-MOZAZ, S., BARCELÓ, D., & GUTIERREZ, O. (2015). Impact of in-sewer transformation on 43 pharmaceuticals in a pressurized sewer under anaerobic conditions. Water Research, 68, 98-108.
- JOSS, A., ZABCZYNSKI, S., GÖBEL, A., HOFFMANN, B., LÖFFLER, D., MCARDLELL, C.S., TERNES, T.A., THOMSEN, A., SIEGRIST, H. (2006) Biological degradation of pharmaceuticals in municipal wastewater treatment: Proposing a classification scheme. Water Research, 40 (2006) 1686-1696.
- KON, K., RAI, M. (Eds.). (2016). Antibiotic resistance: mechanisms and new antimicrobial approaches. Academic press. pp. 20-36
- LIU, C., TANG, X., KIM, J., & KORSHIN, G. V. (2015). Formation of aldehydes and carboxylic acids in ozonated surface water and wastewater: A clear relationship with fluorescence changes. Chemosphere, 125, 182-190. doi:10.1016/j.chemosphere.2014.12.054
- MÉHI, O. (2019): Már egy generáción belül katasztrófális következményei lehetnek az antibiotikum-rezisztenciának. Forrás: tudomany.hu/cikkek/mar-egy-generacion-belul-katasztrofalis-kovetkezmeyei-lehetnek-az-antibiotikum-rezisztencianak-109742
- MEIR-GRUBER, L., MANOR, Y., GEFEN-HALEVI, S., HINDIYEH, M. Y., MILEGUIR, F., AZAR, R., SMOLLAN, G., BELAUSOV, N., RAHAV, G., SHAMISS, A., MENDELSON, E., KELLER, N. (2016).

Population screening using sewage reveals pan-resistant bacteria in hospital and community samples. *PLoS one*, 11(10), e0164873.

14. MELICZ, Z., OLÁH, J. (2022). A mikroszennyező anyagok biológiai eltávolítását befolyásoló tényezők és az utókezelési technológiák ismertetése. *Vízű Panoráma* 2022/04. 5-53.
15. OMIL, F., SUÁREZ, S., CARBALLA, M., REIF, R., LEMA, J.M.: Chapter 16. *Criteria for Designing Sewage Treatment Plants for Enhanced Removal of Organic Micropollutants*. 2009, *Environmental Pollution*. 153 Views 24 Pages. https://www.academia.edu/18977683/Criteria_for_Designing_Sewage_Treatment_Plants_for_Enhanced_Removal_of_Organic_Micropollutants
16. PATEL, M., KUMAR, R., KISHOR, K., MLSNA, T., PITTMAN JR, C. U., & MOHAN, D. (2019). Pharmaceuticals of emerging concern in aquatic systems: chemistry, occurrence, effects, and removal methods. *Chemical reviews*, 119(6), 3510-3673.
17. PERJÉSI, P. (2014) Gyógyszermetabolizmus és gyógyzertoxicitás. *Oktatási segédanyag*. Pécsi Tudományegyetem, Pécs.
18. QUTOB, M., HUSSEIN, M. A., ALAMRY, K. A., & RAFATULLAH, M. (2022). A review on the degradation of acetaminophen by advanced oxidation process: Pathway, by-products, biotoxicity, and density functional theory calculation. *RSC advances*, 12(29), 18373-18396.
19. SHI, J., FUJISAWA, S., NAKAI, S., HOSOMI, M. (2004) Biodegradation of natural and synthetic estrogens by nitrifying activated sludge and ammonia-oxidizing bacterium *Nitrosomonas europaea*. *Water Research*, 38 (2004) 2323-2330.
20. SILVA, B., COSTA, F., NEVES, I. C., & TAVARES, T. (2015). *Psychiatric Pharmaceuticals as Emerging Contaminants in Wastewater*. *Springer Briefs in Molecular Science*. 14. oldal doi:10.1007/978-3-319-20493-2
21. ULUSEKER, C., KASTER, K. M., THORSEN, K., BASIRY, D., SHOBANA, S., JAIN, M., KUMAR, G., KOMMEDAL, R., PALA-OZKOK, I. (2021). A review on occurrence and spread of antibiotic resistance in wastewaters and in wastewater treatment plants: mechanisms and perspectives. *Frontiers in microbiology*, 12, 717809.
22. WANG, D., ZHANG, X., YAN, C. (2019) Occurrence and removal of sulfonamides and their acetyl metabolites in a biological aerated filter (BAF) of wastewater treatment plant in Xiamen, South China. *Environmental Science and Pollution Research* Published: 14 sept. 2019, (<https://doi.org/10.1007/s11356-019-06311-7>)
23. WHITACRE, D. M., MONTEIRO, S. C., & BOXALL, A. B. (2010). Occurrence and fate of human pharmaceuticals in the environment. *Reviews of environmental contamination and toxicology*, 53-154.

INTERNETES HIVATKOZÁSOK

24. KRW (2022) Fate of Organic Micropollutants in Activated Sludge Systems. <https://edepot.wur.nl/577570>
25. Lord Jim O'Neill's independent antimicrobial resistance (AMR) review: <https://amr-review.org/> (letöltés ideje: 2024. május 25.)
26. WHO: Ten threats to global health in 2019: <https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019> (letöltés ideje: 2024. május 25.)
27. https://www.ksh.hu/stadat_files/kor/hu/kor0027.html (letöltés ideje: 2024. május 25.)
28. <https://index.hu/tudomany/2023/10/12/antibiotikum-rezisztencia-fertozes-allatok-takarmany/> (letöltés ideje: 2024. május 25.)
29. https://www.eca.europa.eu/Lists/ECADocuments/SR19_21/SR_Antimicrobial_resistance_HU.pdf (letöltés ideje: 2024. május 25.)
30. http://www.neak.gov.hu/felso_menu/szakmai_oldalok/publikus_forgalmi_adatok/gyogyszer_forgalmi_adatok (letöltés ideje: 2024. május 25.)
31. <https://index.hu/belfold/2019/02/12/gyogyszer-statisztika-neak-gyogyszerforgalom-betegsegek-ertogito-vernymascskento-antibiotikum-d-vitamin/> (letöltés ideje: 2024. május 25.)

Jövőbiztos hidraulika, kiváló hatékonyság

Grundfos SP6" búvárszivattyú



www.grundfos.hu

GRUNDFOS 