



Σχολή Θετικών Επιστημών και Τεχνολογίας
Καλλιέργειες υπό κάλυψη - Υδροπονία

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία
**«Αντικατάσταση φάρμακα στο νερό και στα λύματα ως αναδυόμενοι ρύποι.
Κίνδυνοι για το περιβάλλον και την ανθρώπινη υγεία από τη ρύπανση
των καλλιεργειών»**

Ρούτσιος Δημήτριος

Επιβλέπων Καθηγητής : Πέτρος Κόκκινος

Αθήνα, Ιούλιος 2025

Η παρούσα εργασία αποτελεί πνευματική ιδιοκτησία του φοιτητή («συγγραφέας/δημιουργός») που την εκπόνησε. Στο πλαίσιο της πολιτικής ανοικτής πρόσβασης ο συγγραφέας/δημιουργός εκχωρεί στο ΕΑΠ, μη αποκλειστική άδεια χρήσης του δικαιώματος αναπαραγωγής, προσαρμογής, δημόσιου δανεισμού, παρουσίασης στο κοινό και ψηφιακής διάχυσής τους διεθνώς, σε ηλεκτρονική μορφή και σε οποιοδήποτε μέσο, για διδακτικούς και ερευνητικούς σκοπούς, άνευ ανταλλάγματος και για όλο το χρόνο διάρκειας των δικαιωμάτων πνευματικής ιδιοκτησίας. Η ανοικτή πρόσβαση στο πλήρες κείμενο για μελέτη και ανάγνωση δεν σημαίνει καθ' οιονδήποτε τρόπο παραχώρηση δικαιωμάτων διανοητικής ιδιοκτησίας του συγγραφέα/δημιουργού ούτε επιτρέπει την αναπαραγωγή, αναδημοσίευση, αντιγραφή, αποθήκευση, πώληση, εμπορική χρήση, μετάδοση, διανομή, έκδοση, εκτέλεση, «μεταφόρτωση» (downloading), «ανάρτηση» (uploading), μετάφραση, τροποποίηση με οποιονδήποτε τρόπο, τμηματικά ή περιληπτικά της εργασίας, χωρίς τη ρητή προηγούμενη έγγραφη συναίνεση του συγγραφέα/δημιουργού. Ο συγγραφέας/δημιουργός διατηρεί το σύνολο των ηθικών και περιουσιακών του δικαιωμάτων

**«Αντικαταστάσεις στο νερό και στα λύματα ως αναδυόμενοι ρύποι.
Κίνδυνοι για το περιβάλλον και την ανθρώπινη υγεία από τη ρύπανση
των καλλιεργειών»**

Ρούτσιος Δημήτριος

Επιτροπή Κρίσης

Επιβλέπων Καθηγητής:

Δρ. Πέτρος Κόκκινος

Αν. Καθηγητής Σ.Θ.Ε.Τ. Ε.Α.Π.

Συν-Επιβλέπων Καθηγητής:

Δρ. Σπυρίδων Μαντζούκας

Εντεταλμένος Ερευνητής

ΕΛΓΟ-ΔΗΜΗΤΡΑ

Αθήνα, Ιούλιος 2025

«Ευχαριστίες»

Η ολοκλήρωση της παρούσας διπλωματικής εργασίας αποτέλεσε μια δημιουργική και απαιτητική διαδικασία, η οποία κατέστη εφικτή χάρη στη συμβολή και την καθοδήγηση ορισμένων σημαντικών ανθρώπων, στους οποίους οφείλω ιδιαίτερη ευγνωμοσύνη.

Αρχικά, θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες στον επιβλέποντα καθηγητή κ. Πέτρο Κόκκινο για την πολύτιμη επιστημονική καθοδήγηση, την αμέριστη υποστήριξη και την ενθάρρυνση καθ' όλη τη διάρκεια της εκπόνησης της εργασίας. Η αφοσίωσή του και η βαθιά γνώση του αντικειμένου αποτέλεσαν για εμένα σημαντικό πνευματικό εφόδιο. Ευχαριστώ επίσης ιδιαίτερα τον συν-επιβλέποντα κ. Σπυρίδωνα Μαντζούκα για τη συνεργασία του, τις εποικοδομητικές του παρατηρήσεις και την ουσιαστική συμβολή του στην πορεία της ερευνητικής διαδικασίας.

Θα ήθελα ακόμη να εκφράσω την εκτίμησή μου προς το Διϊδρυματικό Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Καλλιέργειες υπό Κάλυψη – Υδροπονία» για τις ευκαιρίες επιστημονικής κατάρτισης και πρακτικής εφαρμογής που μου προσέφερε. Το Πρόγραμμα αυτό, με το ευρύ και σύγχρονο αντικείμενό του – από τον σχεδιασμό θερμοκηπιακών κατασκευών και τις τεχνικές υδροπονίας έως τις τεχνολογίες εξοικονόμησης φυσικών πόρων και την ολοκληρωμένη φυτοπροστασία – συνέβαλε ουσιαστικά στην προσωπική και επαγγελματική μου ανάπτυξη.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά όλους τους διδάσκοντες καθηγητές του Ελληνικού Ανοικτού Πανεπιστημίου και του Γεωπονικού Πανεπιστημίου Αθηνών, για τη μεταδοτικότητα, τη διαθεσιμότητα και τη συστηματική τους υποστήριξη σε όλη τη διάρκεια των σπουδών μου. Οι γνώσεις, οι εμπειρίες και η ακαδημαϊκή καθοδήγηση που μου προσέφεραν αποτέλεσαν πολύτιμα εφόδια για την εξέλιξή μου.

Ιδιαίτερη μνεία οφείλω στην οικογένειά μου, για τη στήριξη και την κατανόηση που μου προσέφεραν καθ' όλη τη διάρκεια των σπουδών μου. Ευχαριστώ τη σύζυγό μου Βικτώρια για την υπομονή, την αγάπη και την αδιάκοπη ενθάρρυνση σε κάθε βήμα αυτής της διαδρομής. Στα παιδιά μου, Άρτεμις και Χρήστο, αφιερώνω το παρόν έργο, με την ευχή να αποτελέσει για εκείνα ένα μικρό παράδειγμα επιμονής και αφοσίωσης.

Ευχαριστώ επίσης θερμά τον αδελφό μου, με τον οποίο μοιραζόμαστε την ευθύνη και τη λειτουργία του οικογενειακού φαρμακείου, για την υποστήριξή του, την κατανόηση και

την κάλυψη των επαγγελματικών υποχρεώσεων κατά την απαιτητική αυτή περίοδο. Η συμβολή του υπήρξε καθοριστική.

Τέλος, εκφράζω την ευγνωμοσύνη μου προς τους γονείς μου, για τις αρχές, την ενθάρρυνση και τη σταθερή στήριξη που μου προσέφεραν σε κάθε στάδιο της ζωής και των σπουδών μου. Χωρίς τη διαχρονική τους παρουσία και πίστη στις δυνατότητές μου, το παρόν εγχείρημα δεν θα είχε ολοκληρωθεί.

Περιεχόμενα

Κατάλογος Εικόνων	12
Κατάλογος Πινάκων	14
Συνοτομογραφίες & Ακρωνύμια	15
Περίληψη	20
Abstract	22
Εισαγωγή.....	24
1. Αντικά Φάρμακα ως Αναδυόμενοι Ρύποι: Παγκόσμια Χρήση, Περιβαλλοντικές Οδοί Ρύπανσης και Επιπτώσεις στην Υγεία	27
1.2 Σημασία των αντικών φαρμάκων ως αναδυόμενων ρύπων (CECs).....	27
1.3 Παγκόσμια χρήση των αντικών φαρμάκων.....	29
1.4 Οδοί εισόδου των αντικών στα υδάτινα συστήματα	31
1.4.1 Επίδραση στις καλλιέργειες	35
1.5 Σημασία μελέτης των περιβαλλοντικών και ανθρωπογενών επιπτώσεων	36
1.5.1 Επιπτώσεις στα οικοσυστήματα	36
1.5.2 Ανάδυση ανθεκτικών ιών	37
1.5.3 Έμμεση ανθρώπινη έκθεση	37
1.5.4 Διεθνής κινητοποίηση και έρευνα	38
2. Ιστορικό και χαρακτηριστικά των αντικών φαρμάκων και η ρύπανση του νερού	39
Ιστορικό και σύγχρονη χρήση των αντικών φαρμάκων.....	39
2.1 Ευρέως χρησιμοποιούμενα αντικά φάρμακα και βιοχημικές ιδιότητές τους.....	40
2.2 Τα αντικά φάρμακα ως επίμονοι περιβαλλοντικοί ρύποι	42
2.3 Πηγές και διαδρομές των αντικών φαρμάκων προς τα υδάτινα οικοσυστήματα ...	45
2.3.1 Ανθρώπινη απέκκριση	46
2.3.2 Απόρριψη από νοικοκυριά	47
2.3.3 Νοσοκομειακά απόβλητα	47
2.3.4 Βιομηχανικά απόβλητα (φαρμακευτική παραγωγή)	47

2.3.5 Ανεπαρκής επεξεργασία λυμάτων.....	47
2.4 Μέθοδοι ανίχνευσης και ποσοτικοποίησης αντικών φαρμάκων σε περιβαλλοντικά δείγματα	48
2.4.1 Προσυγκέντρωση και εκχύλιση δείγματος	49
2.4.2 Χρωματογραφικός διαχωρισμός και ανάλυση	49
3. Διαδρομές Ρύπανσης Γεωργικών Καλλιεργειών από Αντικά Φάρμακα μέσω Άρδευσης με Επεξεργασμένα Υγρά Απόβλητα	52
3.1 Χρήση Επεξεργασμένων Υγρών Αποβλήτων στην Άρδευση και Μεταφορά Αντικών Φαρμάκων στο Περιβάλλον	52
3.2 Μηχανισμοί Απορρόφησης Αντικών Φαρμάκων από τα Φυτά.....	55
3.3 Παράγοντες που Επηρεάζουν την Απορρόφηση (Έδαφος, Φυτικοχημικές Ιδιότητες, Περιβάλλον).....	57
3.3.1 Σύσταση και ιδιότητες εδάφους	58
3.3.2 Φυτικοχημικές ιδιότητες αντικών φαρμά	59
3.3.3 Φυσιολογία και τύπος φυτού	60
3.3.4 Περιβαλλοντικές συνθήκες	60
3.4 Επιστημονικά Δεδομένα και Μελέτες από την Ελλάδα και Διεθνώς	62
3.4.1 Μελέτες σε Επεξεργασμένα Λύματα.....	62
3.4.2 Μελέτες Εργαστηριακής Άρδευσης και Υδροπονίας	62
3.4.3 Μελέτες σε Καλλιέργειες με Εμπλουτισμένο Νερό ή Έδαφος.....	63
3.4.3 Μελέτες σε Πραγματικές Συνθήκες Άρδευσης.....	64
4. Περιβαλλοντικές Επιπτώσεις των Αντικών Φαρμάκων στα Οικοσυστήματα.....	66
4.1 Είσοδος των Αντικών Φαρμάκων στο Έδαφος και στο Εδαφικό Περιβάλλον	66
4.1.1 Πηγές ρύπανσης και διαδρομές προς το έδαφος	66
4.1.2 Επιμονή και μεταφορά στο έδαφος	68
4.1.3 Διασπορά και έκλυση	68

4.1.4 Παραγωγή μεταβολιτών στο έδαφος	69
4.2 Επιδράσεις στα Εδαφικά Οικοσυστήματα και στη Μικροβιακή Υγεία του Εδάφους	69
4.2.1 Μικροβιακές κοινότητες και βιοποικιλότητα του εδάφους	69
4.2.2 Επίδραση στους κύκλους θρεπτικών στοιχείων	70
4.2.3 Συγκέντρωση θρεπτικών και παράδοξες θετικές επιδράσεις	71
4.3 Επιδράσεις στη Ριζόσφαιρα, στα Φυτά και στη Γονιμότητα του Εδάφους.....	72
4.3.1 Πρόσληψη αντικών από φυτά.....	72
4.3.2 Φυτοτοξικότητα και ανάπτυξη φυτών	74
4.3.3 Αλληλεπίδραση με τη ριζόσφαιρα και μικροβιακούς συμβίωτες	74
4.3.4 Συσσωμάτωση στο έδαφος και έμμεσες επιπτώσεις στη δομή	75
4.4 Βιοσυσσώρευση και Βιομεγέθυνση σε Τροφικές Αλυσίδες	75
4.4.1 Συσσώρευση σε εδαφικούς οργανισμούς.....	75
4.4.2 Βιοσυσσώρευση σε φυτά και κατανάλωση από ζώα/ανθρώπους.....	76
4.4.3 Παραδείγματα τροφικών αλυσίδων	76
4.4.4 Επιπτώσεις σε τροφικές αλυσίδες γλυκού νερού και εδάφους	77
4.4.5 Ανησυχία για ανάπτυξη ανθεκτικών παθογόνων	77
4.5 Κίνδυνοι για Άλλους Οργανισμούς του Οικοσυστήματος	78
4.5.1 Επιδράσεις σε ασπόνδυλους οργανισμούς (έντομα, αρθρόποδα)	78
4.5.2 Επιδράσεις σε ζώα (άρθροποδα, ψάρια, αμφίβια, θηλαστικά)	79
4.5.3 Ανθεκτικότητα και οικολογικός κίνδυνος	80
4.5.4 Συνολική οικοτοξικότητα	80
4.6 Η Περίπτωση της Ελλάδας και Στρατηγικές Διαχείρισης	81
4.6.1 Ελληνικά δεδομένα και παραδείγματα	81
4.6.2 Ρυθμιστικές πρωτοβουλίες	82

4.6.3 Τεχνολογίες αντιμετώπισης	82
4.6.4 One Health προσέγγιση και μελλοντική έρευνα.....	83
5. Κίνδυνοι για την ανθρώπινη υγεία από κατανάλωση επιμολυσμένων με αντικα φάρμακα καλλιεργειών	84
5.1 Χρόνια έκθεση σε χαμηλές δόσεις φαρμάκων μέσω τροφίμων και πιθανοί κίνδυνοι	84
5.2 Ανάπτυξη ανθεκτικότητας στα αντικα φάρμακα λόγω συνεχούς περιβαλλοντικής έκθεσης.....	86
5.3 Ποσοτική εκτίμηση κινδύνου και δείκτες PEC/PNEC	88
5.3.1 Προσέγγιση αξιολόγησης κινδύνου	88
5.3.2 Εκτίμηση κινδύνου για τον άνθρωπο μέσω διατροφής.....	89
5.3.3 Ενδείξεις οικολογικού κινδύνου (PEC/PNEC)	90
5.3.4 Δείκτες επικινδυνότητας στην ανθρώπινη διατροφή.....	91
5.3.5 Ελληνική πραγματικότητα και κανονιστικό πλαίσιο.....	92
5.3.6 Βελτίωση αντιμετώπισης και μετριασμός κινδύνων	93
5.4 Βιοσυσσώρευση Αντικα σε Ωμά Τρόφιμα & Καλλιέργειες	93
5.5 Επιπτώσεις σε Ευπαθείς Ομάδες Πληθυσμού	95
6. Προηγμένες Μέθοδοι Επεξεργασίας Λυμάτων για Αφαίρεση Αντικα Φαρμάκων: Πρακτικές, Αποτελεσματικότητα και Προκλήσεις.....	98
6.1 Συμβατικές Μέθοδοι Επεξεργασίας Λυμάτων και Περιορισμοί στην Απομάκρυνση Φαρμακευτικών Ουσιών	98
6.1.1 Περιορισμένη αποτελεσματικότητα στις αντικα ουσίες	99
6.1.2 Αυξημένα φορτία αντικα – Χαμηλή απομάκρυνση	100
6.2 Προηγμένες Μέθοδοι Επεξεργασίας και Αποτελεσματικότητά τους στην απομάκρυνση αντικα φαρμάκων	100
6.2.1 Οζόνωση (Ozonation).....	101

6.2.2 Ενεργός Άνθρακας (Προσροφητικές Μέθοδοι PAC/GAC)	103
6.2.3 Μembrανικές Διηθήσεις (Nanofiltration, Reverse Osmosis) και Μονάδες MBR	105
6.3 Προκλήσεις Εφαρμογής των Προηγμένων Τεχνολογιών	118
6.4 Παρουσία, Τύχη και Κίνδυνοι των Αντικών Φαρμάκων στη Λυματολάσπη ως Εδαφοβελτιωτικό	122
6.4.1 Συγκεντρώσεις αντικών σε επεξεργασμένη ιλύ	122
6.4.2 Βιοσυσσώρευση και οικολογικές επιπτώσεις	124
6.4.3 Κίνδυνοι για την υγεία και το περιβάλλον	125
7. Ρυθμιστικές και Πολιτικές Προσεγγίσεις για την Αντιμετώπιση των Φαρμακευτικών Ρυπαντών στο Περιβάλλον (Εμφαση στο Νερό και τη Γεωργία)	127
7.1 Υφιστάμενα Ρυθμιστικά Πλαίσια για Φαρμακευτικές Ουσίες στο Υδάτινο Περιβάλλον	128
7.1.1 Ελλάδα	128
7.1.2 Ευρωπαϊκή Ένωση	129
7.1.3 Διεθνείς Οργανισμοί και Χώρες Εκτός ΕΕ	133
7.4 Περιορισμοί και Προκλήσεις των Υφιστάμενων Πλαισίων	135
7.4.1 Παραδείγματα Πολιτικών και Κατευθυντήριων Γραμμών από Διάφορες Χώρες/Οργανισμούς	138
7.5 Συστάσεις για Βελτίωση της Ρύθμισης	142
7.5.1 Θέσπιση Περιβαλλοντικών Ορίων και Προτύπων	142
7.5.2 Ενίσχυση και Επέκταση Συστημάτων Συλλογής & Διάθεσης	142
7.5.3 Αναβάθμιση Επεξεργασίας Λυμάτων και Νερού	143
7.5.4 Προώθηση του Οικολογικού Σχεδιασμού Φαρμάκων (Green Pharmacy)	143
7.5.5 Ολοκληρωμένη Προσέγγιση “One Health”	144
7.5.6 Εκπαίδευση, Ευαισθητοποίηση και Συμπεριφορικές Παρεμβάσεις	145

7.5.7 Ενισχυμένη Έρευνα και Παρακολούθηση	145
7.6 Οικονομικές και Κοινωνικές Επιπτώσεις	146
7.7 Ηθικά Διλήμματα και Βιοηθική στη Διαχείριση Φαρμακευτικών Ρύπων	149
7.7.1 Δικαίωμα σε Καθαρό Νερό vs. Δικαίωμα στην Υγεία	149
7.7.2 Ευθύνη και Δικαιοσύνη	150
7.7.3 Μελλοντικές Γενιές και Διαγενεακή Ηθική	150
7.7.4 Σύγκρουση Αρχών στην Αξιολόγηση Φαρμάκων	151
7.7.5 Ηθική της Ευθύνης προς τα Ζώα και τη Φύση	151
7.7.6 Προληπτική Αρχή vs. Απόδειξη Βλάβης	152
7.7.7 Συναίνεση και Ενημέρωση:	152
8. Μελέτες περίπτωσης ρύπανσης υδάτων από αντικαταστάσιμα φάρμακα	154
8.1 Κίνα (Επαρχία Guangdong) σύμφωνα με την έρευνα των Yao et al. (2021).....	154
8.2 Ιαπωνία (Ποταμός Yodo, περιοχή Οσάκα) σύμφωνα με την έρευνα των Azuma et al. (2017).....	155
8.3 Νότια Αφρική (επαρχία Gauteng) σύμφωνα με τις μελέτες των Horn et al., 2022; Abafe et al., 2018	156
8.4 Ισπανία (ποταμός Llobregat, Καταλονία) σύμφωνα με τη μελέτη των Domínguez-García et al. (2023).....	157
8.5 Ελλάδα (Αθήνα, πανδημία COVID-19)	159
9. Προτάσεις και Μελλοντικές Κατευθύνσεις για τη Διαχείριση Φαρμακευτικών Ρύπων και Επεξεργασμένων Λυμάτων	162
9.1 Ενθάρρυνση ανάπτυξης και εφαρμογής προηγμένων τεχνολογιών επεξεργασίας λυμάτων	162
9.1.1 Προηγμένες Οξειδωτικές Διεργασίες (AOPs)	162
9.1.2 Φωτοκατάλυση	163
9.1.3 Τεχνολογίες Μемβρανών	163

9.1.4 Προσρόφηση σε Ενεργό Άνθρακα και Νέα Υλικά	163
9.2 Θέσπιση σαφών ρυθμιστικών προτύπων για υπολείμματα αντικών ουσιών στο νερό και τις καλλιέργειες	165
9.2.1 Υφιστάμενο πλαίσιο και ελλείψεις	166
9.3 Εκστρατείες ευαισθητοποίησης για τη σωστή διάθεση και χρήση φαρμάκων	168
9.4 Ερευνητικές προτεραιότητες: χρόνια έκθεση και καινοτομίες επεξεργασίας	170
9.4.1 Μελέτες για τη χρόνια έκθεση και οικοτοξικόλο	170
9.4.2 Καινοτομίες στην επεξεργασία και διαχείριση	171
9.5 Κυκλική οικονομία και αειφορία στη διαχείριση φαρμακευτικών προϊόντων και λυμάτων	173
9.5.1 Επαναχρησιμοποίηση επεξεργασμένων λυμάτων (Water Reuse)	173
9.5.2 Κυκλική διαχείριση φαρμακευτικών προϊόντων	174
9.5.3 Αειφορική αξιοποίηση ιλύος και πόρων από λύματα	175
9.5.4 Ολιστική προσέγγιση και παραδείγματα	176
Συμπεράσματα	178
Βιβλιογραφικές Αναφορές	183

Κατάλογος Εικόνων

Εικόνα 1. Παγκόσμια ανίχνευση φαρμακευτικών ουσιών σε πόσιμο νερό/νερό βρύσης, υπόγεια ύδατα και επιφανειακά ύδατα (Patel et al., 2019).	28
Εικόνα 2. Σχηματική διάταξη των βασικών πηγών και διαδρομών των φαρμάκων στο περιβάλλον. (Halling-Sørensen et al. 1998; Wiczerzak et al. 2016)	32
Εικόνα 3. Σχηματική απεικόνιση των βασικών οδών μέσω των οποίων τα φάρμακα (ανθρώπινης ή κτηνιατρικής χρήσης) μπορούν να εισέλθουν στο υδάτινο περιβάλλον. Οι κύριες πηγές περιλαμβάνουν τις εκροές μονάδων επεξεργασίας λυμάτων, την απόρριψη μη χρησιμοποιημένων φαρμάκων σε χωματερές/αποχέτευση, τα απόβλητα φαρμακοβιομηχανιών και τη γεωργική χρήση επεξεργασμένων λυμάτων ή ζωικών λιπασμάτων (κοπριάς). Τα φαρμακευτικά υπολείμματα που εισέρχονται στα ύδατα μπορεί να συσσωρευτούν σε διάφορους οργανισμούς και στην τροφική αλυσίδα, επηρεάζοντας για παράδειγμα τα υδρόβια πουλιά και τα ψάρια (Πηγή: USGS/The Scientist) (U.S. Geological Survey, 2015).	35
Εικόνα 4. Χρονοδιάγραμμα των εγκρίσεων αντικών φαρμάκων από τον FDA (1963–2020). (Vlachakis et al., 2021).	39
Εικόνα 5. Περιβαλλοντική διάσταση της μικροβιακής αντοχής: Η ανεξέλεγκτη διάθεση αντιμικροβιακών στο περιβάλλον ευνοεί την εμφάνιση “superbugs” – ανθεκτικών μικροοργανισμών που απειλούν οικοσυστήματα και δημόσια υγεία. (UNEP, 2020).	45
Εικόνα 6. Διαδρομή των φαρμάκων – συμπεριλαμβανομένων των αντικών – από την κατανάλωση και απόρριψη μέχρι την είσοδο στο περιβάλλον μέσω αποχετεύσεων και μονάδων επεξεργασίας λυμάτων. (Kelly Shea, 2011).	46
Εικόνα 7. Σχηματική απεικόνιση των βασικών μηχανισμών πρόσληψης και μεταφοράς φαρμακευτικών ουσιών (όπως των αντικών) από τα φυτά. 1 Οι διεργασίες στο έδαφος (π.χ. προσρόφηση/απορρόφηση στα σωματίδια, βιοαποδόμηση) καθορίζουν τη βιοδιαθέσιμη συγκέντρωση του φαρμάκου στο εδαφικό διάλυμα. 2 Οι ρίζες προσλαμβάνουν το νερό του εδάφους που περιέχει διαλυμένα φάρμακα, κυρίως μέσω παθητικής διάχυσης κατά μήκος των ημιπερατών μεμβρανών των κυττάρων της ρίζας. 3 Αφότου διαπεράσουν τα κύτταρα της ρίζας και εισέλθουν στο ξύλωμα (αγγεία μεταφοράς νερού), οι ουσίες μεταφέρονται με τη ροή του διαπνευστικού ρεύματος προς τα υπέργεια	

μέρη (βλαστό, φύλλα). 4 Μέσω του ξυλώματος –και ενίοτε μέσω του φλοιώματος– τα φάρμακα μπορούν να καταλήξουν και στους καρπούς ή σπέρματα, όπου ενδέχεται να συσσωρευτούν. Παράλληλα, στο διάγραμμα επισημαίνονται πιθανά υπο-θανατηφόρα φαινόμενα στρες στα φυτά λόγω της έκθεσης σε φαρμακευτικούς ρύπους (π.χ. διαταραχές στη φωτοσύνθεση, στο οξειδωτικό ισοζύγιο, στην αποθήκευση ενέργειας, στις πρωτεΐνες στρες, κ.ά.). (Christou et al., 2019; Kodesova et al., 2019; Ben Mordechay et al., 2021) 57

Εικόνα 8. Η κατανομή των φαρμακευτικών ομάδων που ανιχνεύθηκαν σε δείγματα ιλύος (Audino et al., 2023).67

Εικόνα 9. Μηχανισμοί πρόσληψης και μεταφοράς φαρμακευτικών ουσιών στο σύστημα εδάφους-φυτού (Zheng & Guo, 2021).73

Εικόνα 10. Διάγραμμα ροής της επεξεργασίας λυμάτων και λάσπης σε μονάδα επεξεργασίας λυμάτων (Aydın et al., 2021).98

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1. Ενδεικτικά μετρηθείσες συγκεντρώσεις ορισμένων αντιικών φαρμάκων σε επεξεργασμένα λύματα και σε φυτικούς ιστούς, βάσει στοιχείων από τη βιβλιογραφία. HBV = αντιικά κατά της Ηπατίτιδας Β, HIV = αντιρετροϊκά κατά του ιού HIV. TF = συντελεστής μεταφοράς (translocation factor) από ρίζα σε βλαστό/φύλλα.	54
Πίνακας 2. Κατάλογος των 28 μικρορυπαντών (OMP) με τις αντίστοιχες σταθερές αντίδρασης με το όζον (k_{o3}), το μοριακό βάρος (M_w), την υδροφοβικότητα (Log D), το φορτίο και τα όρια ποσοτικοποίησης (LOQ). (Guillossou Roux et al., 2020)	102
Πίνακας 3. Μη βιολογικές τεχνολογίες για τη θεραπεία με αντιικά φάρμακα.	114
Πίνακας 4. Βιολογικές τεχνολογίες για τη θεραπεία με αντιικά φάρμακα.	118
Πίνακας 5. Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των μεθόδων απομάκρυνσης των αντιικών φαρμάκων.	122

Συντομογραφίες & Ακρωνύμια

Συντομογραφία	Αγγλική Επεξήγηση	Ελληνική Επεξήγηση
ADI	Acceptable Daily Intake	Αποδεκτή Ημερήσια Πρόσληψη
ADI/100	ADI divided by 100 (safety factor)	ADI διαιρεμένο με συντελεστή ασφαλείας 100
AESGP	Association of the European Self-Care Industry	Ένωση Ευρωπαϊκής Βιομηχανίας Αυτοφροντίδας
AFRY	AFRY Group (Engineering & Design Company)	Πολυεθνική Εταιρεία Τεχνικών Συμβούλων AFRY
AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome	Σύνδρομο Επίκτητης Ανοσοανεπάρκειας
AMR	Antimicrobial Resistance	Αντοχή στα Μικροβιακά
AOP	Advanced Oxidation Process	Προηγμένη Οξειδωτική Διεργασία
ART	Antiretroviral Therapy	Αντιρετροϊκή Θεραπεία
ARV	Antiretroviral	Αντιρετροϊκό
ARVs	Antiretroviral Drugs	Αντιρετροϊκά Φάρμακα
AZT	Zidovudine (Azidothymidine)	Ζιδοβουδίνη (Αντιρετροϊκό φάρμακο HIV)
BAC	Biologically Active Carbon	Βιολογικά Ενεργός Άνθρακας
BOD	Biochemical Oxygen Demand	Βιοχημική Απαίτηση σε Οξυγόνο
BOD	Biochemical Oxygen Demand	Chemical Oxygen Demand
CMV	Cytomegalovirus	Κυτταρομεγαλοϊός

COD	Chemical Oxygen Demand	Χημική Απαίτηση σε Οξυγόνο
EFSA	European Food Safety Authority	Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων
EFV	Efavirenz (antiretroviral drug)	Εφαβιρένζη (αντιρετροϊκό)
EMA	European Medicines Agency	Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων
EPR	Extended Producer Responsibility	Διευρυμένη Ευθύνη Παραγωγού
EQS	Environmental Quality Standards	Πρότυπα Περιβαλλοντικής Ποιότητας
ERA	Environmental Risk Assessment	Εκτίμηση Περιβαλλοντικού Κινδύνου
EU	European Union	Ευρωπαϊκή Ένωση
FDA	Food and Drug Administration	Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων ΗΠΑ
GAC	Granular Activated Carbon	Κοκκώδης Ενεργός Άνθρακας
GC	Gas Chromatography	Αεριοχρωματογραφία
HBV	Hepatitis B Virus	Ιός της Ηπατίτιδας Β
HCV	Hepatitis C Virus	Ιός της Ηπατίτιδας C
HI	Hazard Index	Δείκτης Επικινδυνότητας
HIV	Human Immunodeficiency Virus	Ιός Ανθρώπινης Ανοσοανεπάρκειας
HQ	Hazard Quotient	Συντελεστής Επικινδυνότητας
HSV	Herpes Simplex Virus	Ιός Απλού Έρπητα
LOQ	Limit of Quantification	Όριο Ποσοτικοποίησης

MBR	Membrane Bioreactor	Βιοαντιδραστήρας Μεμβράνης
MS	Mass Spectrometry	Φασματομετρία Μάζας
MS/MS	Tandem Mass Spectrometry	Φασματομετρία Μάζας σε Σειρά
NDMA	N-Nitrosodimethylamine	Νιτροζοδιμεθυλαμίνη
NF	Nanofiltration	Νανοδιήθηση
OMP	Organic Micropollutants	Οργανικοί Μικρορρύποι
PAC	Powdered Activated Carbon	Σκόνη Ενεργού Άνθρακα
PEC	Predicted Environmental Concentration	Προβλεπόμενη Περιβαλλοντική Συγκέντρωση
PFAS	Per- and Polyfluoroalkyl Substances	Πολυ- και Περφθοριωμένες Αλκυλιωμένες Ουσίες
PNEC	Predicted No-Effect Concentration	Προβλεπόμενη Συγκέντρωση Χωρίς Επίδραση
PPCPs	Pharmaceuticals and Personal Care Products	Φαρμακευτικά Προϊόντα και Προϊόντα Προσωπικής Φροντίδας
RO	Reverse Osmosis	Αντίστροφη Ωσμωση
RQ	Risk Quotient	Συντελεστής Κινδύνου
SAICM	Strategic Approach to International Chemicals Management	Στρατηγική για τη Διαχείριση Χημικών
SPE	Solid Phase Extraction	Εκχύλιση Στερεάς Φάσης
SPME	Solid Phase Microextraction	Μικροεκχύλιση Στερεάς Φάσης

THQ	Target Hazard Quotient	Στοχευμένος Δείκτης Επικινδυνότητας
TOF-MS	Time-of-Flight Mass Spectrometry	Φασματομετρία Μάζας Υψηλής Ανάλυσης
TWW	Treated Wastewater	Επεξεργασμένα Λύματα
UBA	Umweltbundesamt	Ομοσπονδιακή Υπηρεσία Περιβάλλοντος Γερμανίας
UF	Ultrafiltration	Υπερδιήθηση
UNEA	United Nations Environment Assembly	Παγκόσμια Διάσκεψη Περιβάλλοντος
UNEP	United Nations Environment Programme	Πρόγραμμα Περιβάλλοντος Ηνωμένων Εθνών
USGS	United States Geological Survey	Γεωλογική Υπηρεσία ΗΠΑ
UV	Ultraviolet	Υπεριώδης Ακτινοβολία
VZV	Varicella-Zoster Virus	Ιός Ανεμευλογιάς-Έρπητα Ζωστήρα
WBE	Wastewater-Based Epidemiology	Επιδημιολογία Βασισμένη σε Λύματα
WFD	Water Framework Directive	Οδηγία Πλαίσιο για τα Ύδατα
WHO	World Health Organization	Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας
WWTP	Wastewater Treatment Plant	Μονάδα Επεξεργασίας Λυμάτων
ng/L	Nanograms per Liter	Νανογραμμάρια ανά Λίτρο
pH	Potential of Hydrogen	Δυναμικό Υδρογόνου (pH)
uHPLC	Ultra High Performance Liquid Chromatography	Υγρή Χρωματογραφία Υπερυψηλών Επιδόσεων

ΔΕΥΑ	Δημοτική Επιχείρηση Ύδρευσης Αποχέτευσης	Municipal Water and Sewerage Enterprise
ΕΕ	Ευρωπαϊκή Ένωση	European Union
ΕΟΚ	Ευρωπαϊκή Οικονομική Κοινότητα	European Economic Community
ΕΥΔΑΠ	Εταιρεία Ύδρευσης και Αποχέτευσης Πρωτεύουσας	Athens Water Supply and Sewerage Company
ΜΕΛ	Μελέτη Περιβαλλοντικών Επιπτώσεων	Environmental Impact Assessment
ΟΟΣΑ	Οργανισμός Οικονομικής Συνεργασίας και Ανάπτυξης	OECD
μg/L	Micrograms per Liter	Μικρογραμμάρια ανά Λίτρο

Περίληψη

Τα αντικά φάρμακα αναδεικνύονται σε σημαντικούς αναδυόμενους ρύπους των υδάτινων οικοσυστημάτων, εξαιτίας της αυξανόμενης κατανάλωσής τους και της μετέπειτα απόρριψής τους στο περιβάλλον. Η παρούσα διπλωματική εργασία εξετάζει την παρουσία αντικών φαρμάκων σε νερά και λύματα, τη μεταφορά και συσσώρευσή τους σε γεωργικές καλλιέργειες, καθώς και τους κινδύνους που εγκυμονούν για το περιβάλλον και την ανθρώπινη υγεία λόγω της ρύπανσης αυτής. Οι κύριοι στόχοι είναι: (1) η κατανόηση των οδών μέσω των οποίων τα αντικά φάρμακα εισέρχονται στους υδατικούς πόρους και τις τροφικές αλυσίδες, (2) η αξιολόγηση των οικολογικών και τοξικολογικών επιπτώσεών τους, και (3) η διερεύνηση τεχνολογικών λύσεων και ρυθμιστικών πλαισίων για τον μετριασμό του προβλήματος.

Η μεθοδολογική προσέγγιση περιλαμβάνει εκτεταμένη ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας, ανάλυση μελετών περίπτωσης και συγκριτική αξιολόγηση τόσο των προηγμένων τεχνολογιών επεξεργασίας υδάτων, όσο και των ισχυόντων ρυθμιστικών πλαισίων. Μέσα από τη βιβλιογραφική ανασκόπηση συγκεντρώθηκαν δεδομένα για τη συγκέντρωση κοινών αντικών (όπως της οσελταμίδης, της λαμβουδίνης, της ρεμδεσιβίρης) σε λύματα, επιφανειακά και υπόγεια νερά, καθώς και παραδείγματα ανίχνευσης τέτοιων ουσιών σε βρώσιμα φυτά. Παρουσιάζονται επίσης περιπτώσεις περιοχών όπου η άρδευση με ανεπαρκώς επεξεργασμένα λύματα οδήγησε σε ρύπανση γεωργικών προϊόντων, υπογραμμίζοντας έτσι τον κίνδυνο για τους καταναλωτές. Επιπλέον, συγκρίνονται διάφορες τεχνολογίες επεξεργασίας (κλασικές και προηγμένες) ως προς την ικανότητά τους να απομακρύνουν αντικά φάρμακα, και εξετάζονται διεθνείς και ευρωπαϊκές πρωτοβουλίες για τη ρύθμιση των φαρμακευτικών ρυπαντών.

Τα αποτελέσματα της μελέτης αναδεικνύουν ότι υπολείμματα αντικών φαρμάκων ανιχνεύονται στα υδάτινα περιβάλλοντα παγκοσμίως, ενώ μπορούν να εισχωρήσουν στην αγροδιατροφική αλυσίδα μέσω της άρδευσης. Παρότι οι συγκεντρώσεις τους στα τρόφιμα είναι χαμηλές, οι ενδεχόμενοι κίνδυνοι δεν μπορούν να αγνοηθούν. Διαπιστώνεται ότι οι συμβατικές μονάδες επεξεργασίας λυμάτων αποτυγχάνουν να αφαιρέσουν πλήρως αυτούς τους μικρορύπους, γεγονός που οδηγεί σε περιβαλλοντικά φορτία αντικών με πιθανές τοξικές επιδράσεις σε υδρόβιους οργανισμούς και σε εδάφη καλλιεργειών. Παράλληλα,

παρατηρούνται σημαντικά κενά στο ρυθμιστικό πλαίσιο, καθώς επί του παρόντος δεν υπάρχουν σαφώς καθορισμένα όρια για τα περισσότερα φαρμακευτικά υπολείμματα σε νερό και τρόφιμα. Στη διπλωματική εργασία συζητούνται οι προκλήσεις εφαρμογής της κυκλικής οικονομίας υπό αυτό το πρίσμα, και τεκμηριώνεται η ανάγκη ανάπτυξης πιο αποδοτικών τεχνολογιών επεξεργασίας (όπως οζόνωση, προσρόφηση σε ενεργό άνθρακα, προηγμένα οξειδωτικά συστήματα και βιοαντιδραστήρες με μικροφύκη) για την αποτελεσματική απομάκρυνση των αντικών ρύπων. Τέλος, προτείνονται συγκεκριμένες κατευθύνσεις πολιτικής και στρατηγικές διαχείρισης – μεταξύ των οποίων η θέσπιση ευρωπαϊκής στρατηγικής αντιμετώπισης των φαρμακευτικών ρύπων – ώστε να διασφαλιστεί η προστασία των οικοσυστημάτων και της δημόσιας υγείας στο πλαίσιο μιας βιώσιμης και κυκλικής διαχείρισης του νερού.

Λέξεις – Κλειδιά

Αντικά φάρμακα, αναδυόμενοι ρύποι, φαρμακευτικά κατάλοιπα, λύματα, επεξεργασμένα υγρά απόβλητα, άρδευση, γεωργικές καλλιέργειες, βιοσυσσώρευση, περιβαλλοντική ρύπανση, δημόσια υγεία, κυκλική οικονομία, μονάδες επεξεργασίας λυμάτων, προηγμένες μέθοδοι επεξεργασίας, ρυθμιστικό πλαίσιο, κίνδυνοι για την υγεία, ανθεκτικότητα ιών, ρύπανση καλλιεργειών, υδατικό περιβάλλον, λυματολάσπη, βιοαντιδραστήρες, βιοαποδόμηση, περιβαλλοντική τοξικότητα, ανάλυση κινδύνου, κατανάλωση επιμολυσμένων τροφίμων, φυτοπροστασία.

Abstract

Antiviral drugs are emerging as significant environmental contaminants in aquatic ecosystems due to their increasing consumption and subsequent release into the environment. This thesis investigates the occurrence of antiviral pharmaceuticals in water and wastewater, their transport and accumulation in agricultural crops, and the associated environmental and public health risks posed by this form of pollution. The main objectives of the study are: (1) to understand the pathways through which antiviral compounds enter water resources and food chains, (2) to assess their ecological and toxicological impacts, and (3) to explore technological solutions and regulatory frameworks for mitigating the issue.

The methodological approach includes an extensive review of international literature, analysis of case studies, and comparative evaluation of both advanced water treatment technologies and existing regulatory frameworks. Through the literature review, data were collected on the concentrations of common antivirals (such as oseltamivir, lamivudine, and remdesivir) in wastewater, surface water, and groundwater, as well as instances of their detection in edible plants. Case examples are also presented where irrigation with inadequately treated wastewater has led to contamination of agricultural produce, highlighting the potential risks for consumers. Furthermore, various treatment technologies (both conventional and advanced) are compared in terms of their capacity to remove antiviral compounds, and international and European initiatives for regulating pharmaceutical pollutants are examined.

The findings reveal that residues of antiviral drugs are detected globally in aquatic environments and can enter the agri-food chain through irrigation. Although their concentrations in food are generally low, the potential risks cannot be overlooked. It is shown that conventional wastewater treatment plants fail to effectively remove these micropollutants, resulting in environmental loads of antivirals with possible toxic effects on aquatic organisms and agricultural soils. At the same time, significant gaps are observed in the regulatory landscape, as there are currently no clearly defined limits for most pharmaceutical residues in water and food. The thesis discusses the challenges of implementing circular economy principles under these conditions and emphasizes the need

to develop more efficient treatment technologies (such as ozonation, activated carbon adsorption, advanced oxidation processes, and microalgae-based bioreactors) to effectively remove antiviral contaminants. Finally, specific policy directions and management strategies are proposed – including the establishment of a European strategy for pharmaceutical pollution – to safeguard ecosystems and public health within the framework of sustainable and circular water management.

Keywords

Antiviral drugs, emerging contaminants, pharmaceutical residues, wastewater, treated effluents, irrigation, agricultural crops, bioaccumulation, environmental pollution, public health, circular economy, wastewater treatment plants, advanced treatment technologies, regulatory framework, health risks, antiviral resistance, crop contamination, aquatic environment, sewage sludge, bioreactors, biodegradation, ecotoxicity, risk assessment, consumption of contaminated food, plant protection.

Εισαγωγή

Τα φαρμακευτικά προϊόντα έχουν αναγνωριστεί ως «ρύποι αναδυόμενης ανησυχίας» (Contaminants of Emerging Concern - CECs) στο περιβάλλον, καθώς η παρουσία τους σε ύδατα και εδάφη εγείρει νέες προκλήσεις για τα οικοσυστήματα και τη δημόσια υγεία (Merma Chacca et al., 2022; Wang et al., 2023). Ιδιαίτερα τα αντικαταστάσιμα φάρμακα, μια εξειδικευμένη κατηγορία φαρμακευτικών ουσιών που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση ιογενών λοιμώξεων, έχουν γνωρίσει ραγδαία αύξηση στη χρήση τους τις τελευταίες δεκαετίες. Σύμφωνα με επιδημιολογικά δεδομένα και αναφορές, η παγκόσμια κατανάλωση αντικαταστάσιμων αυξήθηκε κατακόρυφα κατά τη διάρκεια πρόσφατων υγειονομικών κρίσεων, όπως η πανδημία COVID-19 (Wang et al., 2023). Για παράδειγμα, φάρμακα όπως η φαβιπιραβίρη και η ρεμδεσιβίρη χρησιμοποιήθηκαν ευρέως κατά την πανδημία, με αποτέλεσμα να ανιχνεύονται σε λύματα και επιφανειακά ύδατα σε συγκεντρώσεις δεκάδων νανογραμμαρίων ανά λίτρο (Merma Chacca et al., 2022). Η ευρεία χρήση αντικαταστάσιμων, σε συνδυασμό με το γεγονός ότι σημαντικό ποσοστό της δόσης τους απεκκρίνεται αναλλοίωτο από τον οργανισμό (κατά μέσο όρο ~80% της δόσης) (Singer et al., 2014), σημαίνει ότι μεγάλες ποσότητες αυτών καταλήγουν στα αστικά λύματα μέσω ούρων και κοπράνων.

Τα συμβατικά συστήματα επεξεργασίας λυμάτων δεν σχεδιάστηκαν για την πλήρη απομάκρυνση τέτοιων μικρορύπων. Μελέτες έχουν δείξει ότι ενώ ορισμένα αντικαταστάσιμα βιοδιασπώνται μερικώς στις μονάδες επεξεργασίας λυμάτων, άλλα παραμένουν ανθεκτικά και απαιτούν προηγμένες μεθόδους επεξεργασίας για να μειωθεί η συγκέντρωση και η τοξικότητά τους. Ως αποτέλεσμα, υπολείμματα δραστικών αντικαταστάσιμων ουσιών και μεταβολιτών τους εντοπίζονται στις επεξεργασμένες εκροές που εκβάλλουν σε ποτάμια, λίμνες ή στη θάλασσα (Wang et al., 2023). Χαρακτηριστική περίπτωση αποτελεί ο μεταβολίτης της οσελταμιβίρης (oseltamivir carboxylate), ο οποίος ανιχνεύθηκε σε ποτάμια του Ηνωμένου Βασιλείου κατά τις περιόδους έξαρσης της γρίπης σε αισθητά επίπεδα (Singer et al., 2014). Η παρουσία αυτών των ουσιών στο υδάτινο περιβάλλον έχει συσχετιστεί με οικοτοξικολογικές επιδράσεις, όπως διαταραχή της φυσιολογίας υδρόβιων οργανισμών και ανάπτυξη ανθεκτικών στελεχών ιών. Συγκεκριμένα, η συνεχής έκθεση άγριων οργανισμών (π.χ. υδρόβιων πτηνών) σε χαμηλές συγκεντρώσεις αντικαταστάσιμων μπορεί

να οδηγήσει στην εμφάνιση ανθεκτικότητας στους ιούς τους (Singer et al., 2014), καθιστώντας το περιβάλλον μια πιθανή «δεξαμενή» ανάπτυξης ανθεκτικών παθογόνων. Πέραν του υδάτινου οικοσυστήματος, ένα αυξανόμενο σώμα βιβλιογραφίας φέρνει στο προσκήνιο την ανησυχητική διάσταση της ρύπανσης γεωργικών καλλιεργειών από αντικαταστάσιμα φάρμακα. Τα αντικαταστάσιμα που παραμένουν στο νερό άρδευσης ή στη λυματολάσπη που χρησιμοποιείται ως εδαφοβελτιωτικό μπορούν να απορροφηθούν από τα φυτά μέσω του ριζικού τους συστήματος (Mlunguza et al., 2020). Μελέτες περίπτωσης έχουν τεκμηριώσει ότι σε λαχανικά και δημητριακά που αρδεύονται με επαναχρησιμοποιημένα επεξεργασμένα λύματα δύνανται να συσσωρεύουν φαρμακευτικές ουσίες στους ιστούς τους. Για παράδειγμα, έρευνα στη Νότια Αφρική ανίχνευσε τρία ευρέως χρησιμοποιούμενα αντιρετροϊκά (αβακαβίρη, νεβιραπίνη, εφαβιρένζη) σε βρώσιμα λαχανικά, με συγκεντρώσεις που έφταναν μέχρι 8,18 μg ανά κιλό νωπού βάρους (Kunene, 2022). Επίσης, αντικαταστάσιμα κατά της HIV, όπως η λαμιβουδίνη και η νεβιραπίνη έχουν εντοπιστεί σε υδρόβια φυτά κοντά σε εκροές μονάδων λυμάτων (Mlunguza et al., 2020). Αυτή η συσσώρευση στις καλλιέργειες, συμπεριλαμβανομένων και των καλλιεργειών υπό κάλυψη, είναι ιδιαίτερα ανησυχητική: οι κλειστές συνθήκες καλλιέργειας (θερμοκήπια) συχνά βασίζονται σε ανακυκλοφορία θρεπτικών διαλυμάτων, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε μεγαλύτερες συγκεντρώσεις τέτοιων μικρορύπων με την πάροδο του χρόνου. Η παρούσα μελέτη επικεντρώνεται στους κινδύνους που απορρέουν από την παρουσία αντικαταστάσιμων φαρμάκων στο νερό και στα λύματα, καθώς και στις επιπτώσεις της ρύπανσης αυτής στις γεωργικές καλλιέργειες, το περιβάλλον και την ανθρώπινη υγεία. Η σύνδεση με τη δημόσια υγεία είναι προφανής: η κατανάλωση τροφίμων ή νερού που περιέχουν ίχνη φαρμάκων ενδέχεται να οδηγήσει σε χρόνια έκθεση του ανθρώπινου πληθυσμού σε φαρμακολογικά δραστικές ουσίες. Αν και οι συγκεντρώσεις είναι χαμηλές, η μακροχρόνια λήψη υπο-θεραπευτικών δόσεων αντικαταστάσιμων θα μπορούσε να συμβάλει στην εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών ή/και στην ανάπτυξη ανθεκτικών ιών, ενώ παράλληλα δημιουργεί ηθικά και ρυθμιστικά ερωτήματα για την ποιότητα της τροφής και του νερού. Επιπλέον, η θεώρηση της κυκλικής οικονομίας καθιστά ακόμη σημαντικότερη τη μελέτη αυτή: η επαναχρησιμοποίηση νερού και αποβλήτων (π.χ. επαναχρησιμοποίηση επεξεργασμένου νερού για άρδευση ή λυματολάσπης ως λίπασμα) είναι κεντρικές πρακτικές προς ένα βιώσιμο μοντέλο διαχείρισης πόρων. Ωστόσο, η κυκλική οικονομία

μπορεί να επαναφέρει στο περιβάλλον και την τροφική αλυσίδα ουσίες όπως τα αντικαταστάσεις, εάν δεν υπάρξουν κατάλληλες πρόνοιες και τεχνολογίες για την απομάκρυνσή τους (Khalid et al., 2018). Το ζήτημα αυτό εντάσσεται στις σύγχρονες περιβαλλοντικές προκλήσεις που αντιμετωπίζει η κοινωνία μας, καθώς απαιτείται μια ολιστική προσέγγιση που να συνυπολογίζει τόσο την προστασία του περιβάλλοντος, όσο και την ανθρώπινη υγεία.

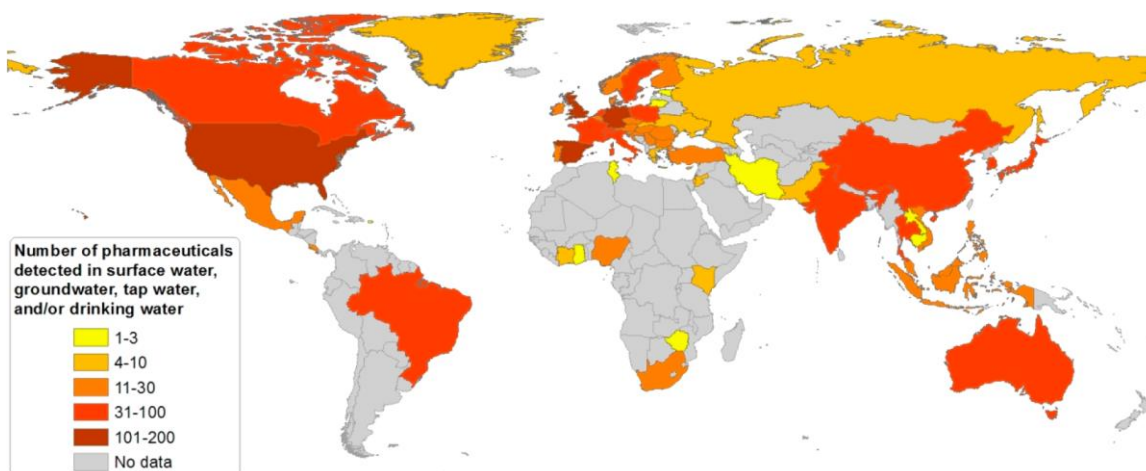
Συνοπτικά, η σημασία της έρευνας έγκειται στο ότι συνδυάζει διάφορους άξονες: (α) διερευνά την παρουσία και τύχη των αντικαταστάσεων στο υδατικό περιβάλλον και στις αγροτικές καλλιέργειες, (β) αξιολογεί τις περιβαλλοντικές επιπτώσεις και τους κινδύνους για την ανθρώπινη υγεία, και (γ) εξετάζει τεχνολογικές και ρυθμιστικές λύσεις στο πλαίσιο της βιώσιμης, κυκλικής διαχείρισης των υδάτινων πόρων. Στόχος της μελέτης είναι να αναδείξει το πρόβλημα της ρύπανσης από αντικαταστάσεις και να προτείνει κατευθύνσεις για την αντιμετώπισή του, γεφυρώνοντας το κενό γνώσης μεταξύ του τομέα της ρύπανσης από φαρμακευτικές ουσίες, των πρακτικών της γεωργίας, καθώς και της δημόσιας υγείας.

1. Αντικατάσταση Φάρμακα ως Αναδυόμενοι Ρύποι: Παγκόσμια Χρήση, Περιβαλλοντικές Οδοί Ρύπανσης και Επιπτώσεις στην Υγεία

1.2 Σημασία των αντικαταστάσιμων φαρμάκων ως αναδυόμενων ρύπων (CECs)

Τα αντικαταστάσιμα φάρμακα συγκαταλέγονται στους φαρμακευτικούς ρύπους που έχουν αναγνωριστεί μόλις πρόσφατα ως αναδυόμενοι ρύποι (Contaminants of Emerging Concern). Ως «αναδυόμενοι ρύποι» χαρακτηρίζονται οι ουσίες που έχουν εντοπιστεί ως δυνητικές απειλές για το περιβάλλον, αλλά δεν ρυθμίζονται ακόμη επαρκώς από τη νομοθεσία – ο όρος «αναδυόμενοι» αντανακλά την αυξανόμενη ανησυχία για τις επιπτώσεις τους, όχι το ότι οι ουσίες αυτές είναι νέες (UNEP, 2019). Ειδικότερα τα φάρμακα, όντας βιολογικά δραστικές ουσίες σχεδιασμένες να επιφέρουν φαρμακολογικές επιδράσεις, μπορούν να επηρεάσουν αρνητικά τη βιολογία της άγριας ζωής και την οικολογική ισορροπία όταν καταλήγουν ανεπεξέργαστα στο περιβάλλον. Τα αντικαταστάσιμα σκευάσματα αποτελούν μία υποκατηγορία φαρμακευτικών ουσιών που προκαλεί ιδιαίτερη ανησυχία: μόλις την τελευταία δεκαετία έχει αναδειχθεί το πρόβλημα της παρουσίας τους στα ύδατα, με αποτέλεσμα να θεωρούνται πλέον αναδυόμενοι ρύποι (Almeida et al., 2021). Η αυξανόμενη χρήση αντικαταστάσιμων και άλλων φαρμακευτικών ουσιών παγκοσμίως έχει οδηγήσει στην ανίχνευση υπολειμμάτων σε υδάτινα οικοσυστήματα πολλών περιοχών. Σύμφωνα με την πρωτοποριακή μελέτη του University of York (2022), σε 1 052 σημεία δειγματοληψίας από 258 ποταμούς βρέθηκαν φαρμακευτικά μονοπάτια σε ποσοστό 25.7% των περιπτώσεων με συγκεντρώσεις πάνω από το όριο που θεωρείται τοξικό για υδρόβια οργανισμούς (Wilkinson et al., 2022). Επιπλέον, σε πολλές περιοχές με ανεπαρκείς υποδομές επεξεργασίας λυμάτων, η ανεξέλεγκτη απόρριψη αποβλήτων οδηγεί σε υψηλά επίπεδα φαρμακευτικής ρύπανσης στα τοπικά νερά.

Η εικόνα 1 παρουσιάζει τη γεωγραφική κατανομή των φαρμακευτικών ρύπων σε δείγματα επιφανειακών, υπόγειων και πόσιμων υδάτων, σε 71 χώρες. Η ευρεία διασπορά τους επιβεβαιώνει την παγκόσμια φύση του προβλήματος και την ανάγκη διεθνών στρατηγικών παρακολούθησης και αντιμετώπισης.



Εικόνα 1. Παγκόσμια ανίχνευση φαρμακευτικών ουσιών σε πόσιμο νερό/νερό βρύσης, υπόγεια ύδατα και επιφανειακά ύδατα (Patel et al., 2019).

Σημαντικός λόγος ανησυχίας είναι οι οικοτοξικολογικές επιπτώσεις των αντικών στους οργανισμούς μη-στόχους. Παρότι τα περιβαλλοντικά επίπεδα είναι χαμηλά (συνήθως της τάξης των ng/L), ορισμένα αντικά είναι δραστικά ακόμη και σε αυτές τις συγκεντρώσεις. Μελέτες χρόνιας τοξικότητας σε υδρόβιους οργανισμούς έδειξαν ότι ηΗ αντιρετροϊκή εφαιβιρένζη (EFV) εμφάνισε υψηλή τοξικότητα σε είδη γλυκού νερού, με τιμές EC₅₀ 26 µg/L για το *Ceriodaphnia dubia* και IC₅₀ 34 µg/L για το *Raphidocelis subcapitata*. Στη μελέτη υπολογίστηκε συντελεστής επικινδυνότητας (RQ) > 1, δείχνοντας σημαντικό περιβαλλοντικό κίνδυνο στις τρέχουσες συγκεντρώσεις (Almeida et al., 2021). Το EC₅₀ (Effective Concentration 50%) είναι ένας οικοτοξικολογικός δείκτης που εκφράζει την αποτελεσματική συγκέντρωση μιας ουσίας που απαιτείται για να προκαλέσει μια συγκεκριμένη επίδραση (συνήθως αρνητική) στο 50% ενός πληθυσμού δοκιμαζόμενων οργανισμών.. Αυτό σημαίνει ότι οι ανιχνευόμενες ποσότητες ενδέχεται ήδη να προκαλούν υπολογίσιμες επιδράσεις στους οργανισμούς που εκτίθενται. Πράγματι, ολοένα και περισσότερα δεδομένα υποδεικνύουν ότι τα αντικά φάρμακα ενέχουν σημαντικό οικολογικό κίνδυνο για τα υδάτινα οικοσυστήματα και θα πρέπει να συμπεριλαμβάνονται σε προγράμματα περιβαλλοντικής παρακολούθησης.

Ένα ιδιαίτερο ζήτημα με τα αντικά, που τα ξεχωρίζει από άλλους ρύπους, είναι η πιθανότητα να συμβάλουν στην ανάπτυξη ανθεκτικών στελεχών ιών στο περιβάλλον. Συνεχί χαμηλά επίπεδα αντικών στα ύδατα μπορεί να ασκήσουν εξελικτική πίεση σε ιούς

που μολύνουν οργανισμούς του οικοσυστήματος, ανάλογα με το πώς η παρουσία αντιβιοτικών σε υδάτινα συστήματα οδηγεί σε μικροβιακή αντοχή. Επιστημονικές εκτιμήσεις προειδοποιούν ότι μια «διαρροή» αντικών φαρμάκων στο περιβάλλον μπορεί να οδηγήσει μακροπρόθεσμα σε αντική αντοχή, υπονομεύοντας έτσι την αποτελεσματικότητα των θεραπειών για τις ανθρώπινες ιογενείς ασθένειες (Kumar et al., 2020). Για παράδειγμα, έχει διαπιστωθεί ότι ο ενεργός μεταβολίτης του οσελταμιβίρ (oseltamivir carboxylate) είναι σταθερός και ανιχνεύσιμος στα επιφανειακά νερά όταν το φάρμακο χρησιμοποιείται ευρέως (Järhult, 2012). Στην Ιαπωνία, κατά τη διάρκεια πανδημικής έξαρσης γρίπης, το oseltamivir carboxylate ανιχνεύθηκε σε νερό ποταμού σε συγκεντρώσεις έως ~865 ng/L, δηλαδή σε επίπεδα υψηλότερα από εκείνα που επαρκούν για να ανασταλεί κατά 50% η αναπαραγωγή του ιού της γρίπης Α στο εργαστήριο ($IC_{50} \sim 97-210$ ng/L) (Kumar et al., 2020). Το IC_{50} (Inhibitory Concentration 50%) είναι η συγκέντρωση μιας ουσίας που απαιτείται για να αναστείλει ή να εμποδίσει κατά 50% μια συγκεκριμένη βιολογική ή βιοχημική διεργασία σε εργαστηριακές συνθήκες. Αυτή η παρατήρηση υποδηλώνει ότι οι περιβαλλοντικές συγκεντρώσεις του φαρμάκου θα μπορούσαν να ασκήσουν επιλεκτική πίεση στους ιούς της γρίπης που κυκλοφορούν σε φυσικούς ξενιστές (π.χ. υδρόβια πτηνά), ευνοώντας την εμφάνιση ανθεκτικών στελεχών. Αντίστοιχα, έχει θεωρηθεί πιθανό ότι ακόμα και ο ιός SARS-CoV-2 θα μπορούσε να αποκτήσει αντοχή σε αντικα όταν εκτίθεται σε χαμηλές συγκεντρώσεις τους στο περιβάλλον (π.χ. σε νυχτερίδες ή άλλα ζώα-δεξαμενές). Αυτές οι δυνητικές εξελίξεις καταδεικνύουν τη σοβαρότητα του ζητήματος: η περιβαλλοντική ρύπανση από αντικα δεν αφορά μόνο τα οικοσυστήματα αλλά θα μπορούσε να επηρεάσει και τη δημόσια υγεία, μέσω της μείωσης της αποτελεσματικότητας σημαντικών φαρμάκων.

1.3 Παγκόσμια χρήση των αντικών φαρμάκων

Η χρήση αντικών φαρμάκων έχει αυξηθεί ραγδαία τις τελευταίες δεκαετίες, ακολουθώντας την εξέλιξη των διαθέσιμων θεραπειών για ποικίλες ιογενείς λοιμώξεις. Τα αντικα έχουν γίνει απαραίτητο εργαλείο για την αντιμετώπιση χρόνιων λοιμώξεων, όπως η HIV/AIDS, οι ηπατίτιδες, αλλά και οξέων επιδημιών όπως της γρίπης και της πρόσφατης

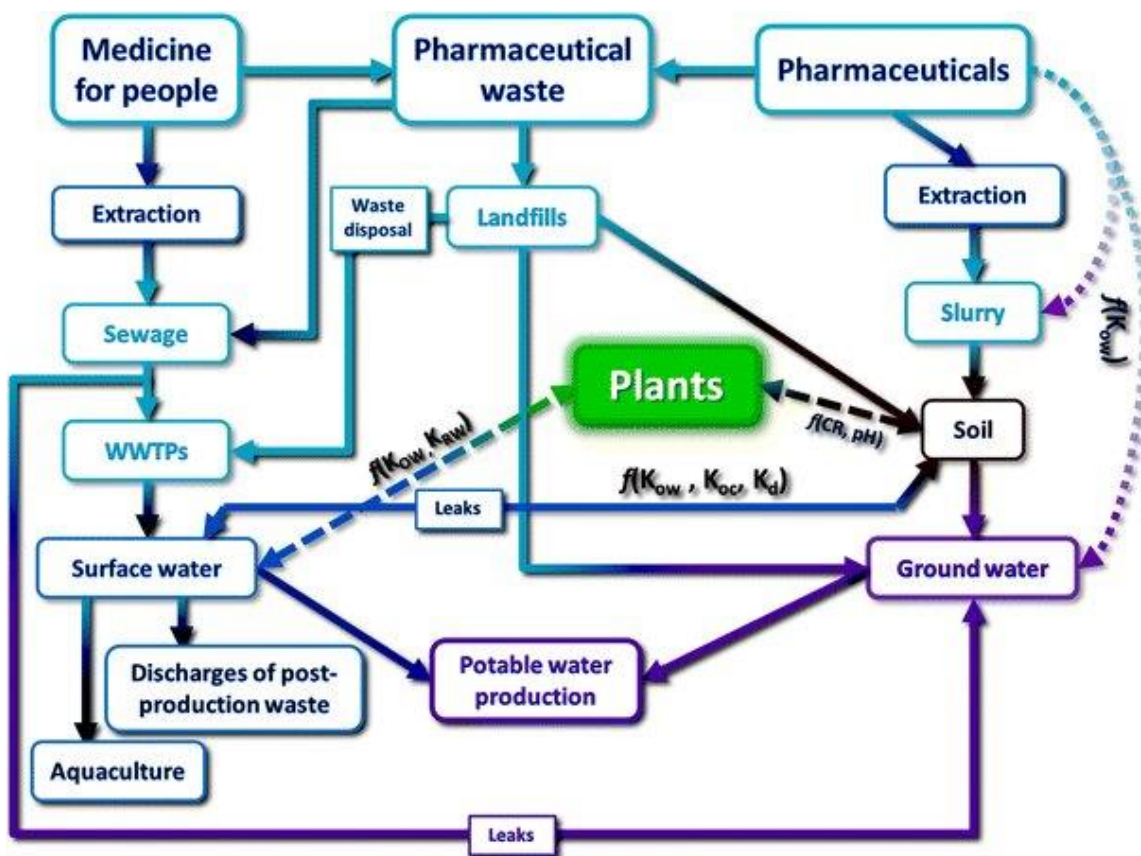
πανδημίας COVID-19. Ακολουθούν ορισμένες ενδεικτικές πληροφορίες για την κλίμακα της παγκόσμιας χρήσης ανά περίπτωση:

- **HIV/AIDS:** Σύμφωνα με τα τελευταία στοιχεία του UNAIDS/ΠΟΥ, περίπου 30,7 εκατομμύρια άνθρωποι ζουν με τον HIV λαμβάνοντας αντιρετροϊκή θεραπεία (ART) το 2023 (UNAIDS, 2024). Αυτό αντιστοιχεί σε περίπου 77% των οροθετικών παγκοσμίως, αντανakλώντας τη μεγάλη κλίμακα και σημασία των αντικών κατά του HIV. Τα κοκτέιλ αντιρετροϊκών (π.χ. λαμβουδίνη, εφαιβιρένζη, τενοφοβίρη, κ.ά.) χορηγούνται καθημερινά σε εκατομμύρια ασθενείς, βελτιώνοντας σημαντικά την πρόγνωση της νόσου, αλλά παράλληλα εισάγοντας συνεχώς τις ουσίες αυτές στους αστικούς κύκλους αποβλήτων.
- **Ιογενείς ηπατίτιδες:** Οι σύγχρονες αντικές θεραπείες για την ηπατίτιδα C (άμεσα δρώντα αντικά, DAAs) μπορούν να επιτύχουν ίαση σε >95% των περιπτώσεων. Η παγκόσμια πρωτοβουλία για την εξάλειψη της ηπατίτιδας C οδήγησε σε μαζικές θεραπευτικές εκστρατείες την τελευταία δεκαετία. Εκτιμάται ότι την περίοδο 2014–2023 περίπου 13,8 εκατομμύρια ασθενείς έλαβαν αντική θεραπεία για την ηπατίτιδα C παγκοσμίως (Razavi et al., 2025). Αντίστοιχα, εκατομμύρια ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα B λαμβάνουν νουκλεοσιδικά/νουκλεοτιδικά αντικά (π.χ. εντεκαβίρη, τενοφοβίρη) μακροχρόνια, για την καταστολή του ιού και την πρόληψη της κίρρωσης. Οι θεραπείες αυτές συνεισφέρουν σημαντικά στο **συνολικό φορτίο φαρμακευτικών ουσιών** που εισέρχονται στο περιβάλλον μέσω των ανθρώπινων εκκρίσεων.
- **Γρίπη (Influenza):** Τα αντικά κατά της γρίπης, όπως το οσελταμιβίρ (Tamiflu®) και το ζαναμιβίρ, χρησιμοποιούνται ευρέως κατά τις εποχικές επιδημίες γρίπης, ιδίως σε ευπαθείς ομάδες, και αποτελούν ακρογωνιαίο λίθο της αντιμετώπισης σε περίπτωση πανδημίας γρίπης. Πολλές κυβερνήσεις έχουν αποθεματοποιήσει στρατηγικά αποθέματα αντικών γρίπης: μέχρι το 2009 είχαν συγκεντρωθεί πάνω από 220 εκατομμύρια πλήρεις αγωγές οσελταμιβίρης στα εθνικά αποθέματα παγκοσμίως (Järhult, 2012). Κατά την πανδημία H1N1 του 2009 διατέθηκαν μαζικά αντικά – ενδεικτικά, στην Ιαπωνία εκτιμάται ότι περισσότερα από 10

- εκατομμύρια άτομα (σχεδόν το 10% του πληθυσμού) έλαβαν Tamiflu κατά την επιδημική περίοδο 2004–2005. Η τόσο εκτεταμένη χρήση αυτών των φαρμάκων υπογραμμίζει το μέγεθος της εισροής αντικών στο περιβάλλον σε μικρό χρονικό διάστημα, καθώς μεγάλο μέρος της δόσης αποβάλλεται αναλλοίωτο (πάνω από 75% του οσελταμιβίρ απεκκρίνεται ακέραιο μέσω των ούρων) (Järhult, 2012).
- **COVID-19:** Η πρόσφατη πανδημία COVID-19 οδήγησε στην εισαγωγή νέων αντικών σε παγκόσμια κλίμακα. Φάρμακα όπως η ρεμδεσιβίρη, η φαβιπιραβίρη και αργότερα η νιρματρελβίρη/ριτοναβίρη (Paxlovid) χρησιμοποιήθηκαν ευρέως για τη διαχείριση των νοσηλευόμενων και εξωνοσοκομειακών ασθενών. Ιδιαίτερα κατά τα πρώτα κύματα της πανδημίας, η κατανάλωση αντικών αυξήθηκε απότομα: μελέτες επιβεβαιώνουν ότι τεράστιες ποσότητες αντικών καταναλώθηκαν μέσα σε σύντομο διάστημα, με αποτέλεσμα την ανίχνευση υψηλών συγκεντρώσεων στα λύματα και το υδάτινο περιβάλλον κατά τη διάρκεια του 2020 (Wang et al., 2023). Στην Ελλάδα, ανάλυση λυμάτων της Αθήνας έδειξε αύξηση ~170% στα επίπεδα κατανάλωσης αντικών φαρμάκων την άνοιξη του 2020 (1^ο κύμα COVID-19) συγκριτικά με τα προ πανδημίας επίπεδα (Galani et al., 2021). Αυτή η πρωτοφανής ζήτηση ανέδειξε την ανάγκη παρακολούθησης του περιβαλλοντικού αποτυπώματος νέων αντικών, καθώς η απότομη και μαζική χρήση τους μπορεί να μεταφραστεί σε αιφνίδια ρύπανση των υδάτων με τις ουσίες αυτές.

1.4 Οδοί εισόδου των αντικών στα υδάτινα συστήματα

Αφού τα αντικά φάρμακα καταναλωθούν από τον άνθρωπο (ή σπανιότερα από ζώα), μπορούν να ακολουθήσουν διάφορες διαδρομές μέχρι να φτάσουν στο φυσικό υδάτινο περιβάλλον (Εικόνα 1, 2). Οι κυριότερες οδοί εισαγωγής των αντικών ρύπων στα υδάτινα συστήματα είναι οι εξής:



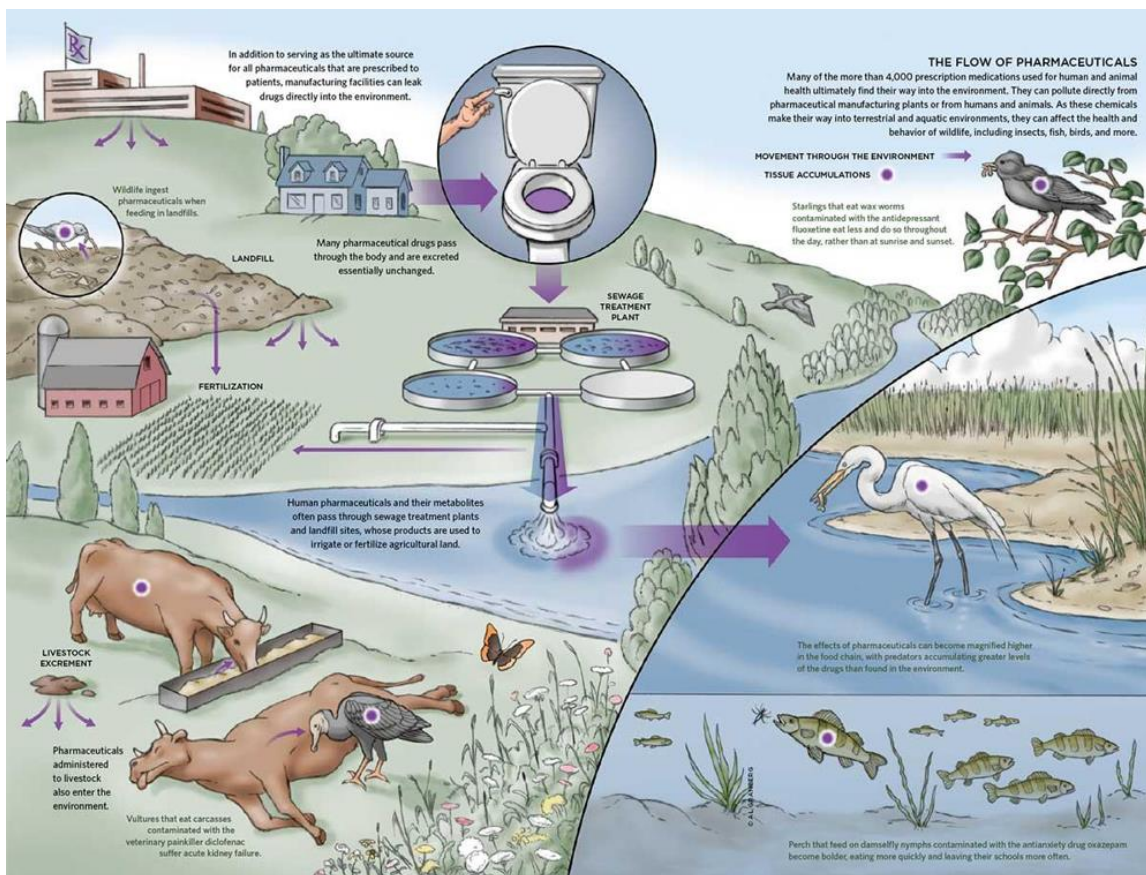
Εικόνα 2. Σχηματική διάταξη των βασικών πηγών και διαδρομών των φαρμάκων στο περιβάλλον. (Halling-Sørensen et al. 1998; Wiczerzak et al. 2016)

- Αστικά & νοσοκομειακά λύματα:** Η πλειονότητα των αντιικών φαρμάκων δεν μεταβολίζεται πλήρως στον ανθρώπινο οργανισμό και απεκκρίνεται αναλλοίωτη ή ως δραστικοί μεταβολίτες. Ως αποτέλεσμα, μεγάλα ποσοστά της δόσης καταλήγουν στα αστικά λύματα μέσω των ούρων και των κοπράνων (Wang et al., 2023). Τα συμβατικά δίκτυα αποχέτευσης συγκεντρώνουν επίσης λύματα από νοσοκομεία, όπου η χρήση αντιικών (π.χ. σε μονάδες COVID-19 ή HIV κλινικές) μπορεί να είναι ιδιαίτερα υψηλή. Οι Εγκαταστάσεις Επεξεργασίας Λυμάτων (ΕΕΛ), ωστόσο, δεν είναι σχεδιασμένες για την πλήρη απομάκρυνση των μικρορύπων αυτών – μελέτες δείχνουν ότι οι συμβατικές διεργασίες βιολογικής επεξεργασίας και καθίζησης συχνά δεν διασπούν επαρκώς τα αντιικά (Almeida et

- al., 2021). Ως αποτέλεσμα, ένα μέρος των αντικών παραμένει στις επεξεργασμένες εκροές των ΕΕΛ και διοχετεύεται τελικά σε ποτάμια, λίμνες ή παράκτια ύδατα. Η παρουσία αντικών ουσιών έχει τεκμηριωθεί σε εκροές μονάδων επεξεργασίας – π.χ. στην Ιαπωνία μετρήθηκαν έως 293 ng/L οσελταμιβίρης στις εκροές μονάδων κατά την περίοδο έξαρσης γρίπης (Järhult, 2012). Συνεπώς, η ανεπαρκής επεξεργασία των λυμάτων αποτελεί πρωταρχική οδό μέσω της οποίας οι αντικές φαρμακευτικές ουσίες εισέρχονται στα υδάτινα συστήματα.
- **Απόρριψη ληγμένων φαρμάκων:** Η μη ορθή διάθεση των φαρμάκων συμβάλλει επίσης στη ρύπανση. Συχνά, ποσότητες ληγμένων ή μη χρησιμοποιημένων χαπιών/σιροπιών απορρίπτονται είτε στους νεροχύτες/τουαλέτες, είτε μαζί με τα στερεά απόβλητα. Αυτή η πρακτική οδηγεί σε άμεση είσοδο δραστικών ουσιών στους αγωγούς αποχέτευσης ή, στην περίπτωση των στερεών αποβλήτων, σε χώρους υγειονομικής ταφής. Στις χωματερές, τα φάρμακα μπορούν να διαλυθούν στο διήθημα (leachate) και να ρυπάνουν τα υπόγεια νερά. Επίσημες πηγές αναφέρουν πως οι εκπομπές φαρμακευτικών στο περιβάλλον προέρχονται, εκτός από τα λύματα, και από την απόρριψη φαρμάκων σε χωματερές και αποχετεύσεις (U.S. EPA, 2023). Η εκπαίδευση του κοινού για την ορθή διαχείριση των φαρμακευτικών αποβλήτων και η δημιουργία συστημάτων συλλογής ληγμένων φαρμάκων θεωρούνται κρίσιμες για τον περιορισμό αυτής της οδού ρύπανσης.
 - **Βιομηχανικές εκροές (φαρμακοβιομηχανίες):** Οι μονάδες παραγωγής φαρμάκων αποτελούν σημειακές πηγές έκλυσης δραστικών ουσιών. Σε ορισμένες περιοχές όπου συγκεντρώνονται φαρμακοβιομηχανίες, έχουν καταγραφεί *υψηλές τοπικές συγκεντρώσεις* φαρμακευτικών ουσιών στα επιφανειακά νερά, αποδιδόμενες στα ανεπεξέργαστα ή πλημμελώς επεξεργασμένα βιομηχανικά απόβλητα. Για παράδειγμα, αναφορές από την Ινδία (μεγάλο παραγωγό γενόσημων φαρμάκων), δείχνουν επίπεδα αντιβιοτικών στα ποτάμια κοντά σε εργοστάσια παραγωγής της τάξεως mg/L. Παρόμοιοι κίνδυνοι υπάρχουν και για τα αντικά, εάν οι παραγωγικές μονάδες δεν ακολουθούν βέλτιστες πρακτικές διαχείρισης αποβλήτων. Οι πηγές φαρμακευτικών στο περιβάλλον περιλαμβάνουν ρητώς τις απευθείας εκπομπές από

τη φαρμακοβιομηχανία και άλλες βιομηχανικές χρήσεις (UNEP, 2019). Η διεθνής εμπειρία καταδεικνύει την ανάγκη θεσμοθέτησης αυστηρών ορίων και ελέγχων για τα απόβλητα παραγωγής φαρμάκων, ιδίως σε χώρες όπου ο κλάδος αυτός αναπτύσσεται ραγδαία.

- **Επαναχρησιμοποίηση νερού & γεωργικές πρακτικές:** Σε αρκετές περιοχές του κόσμου, το επεξεργασμένο νερό των λυμάτων επαναχρησιμοποιείται για άρδευση γεωργικών εκτάσεων, ιδιαίτερα σε άνυδρα κλίματα. Επίσης, η αφυδατωμένη ιλύς από τις ΕΕΛ (λυματολάσπη) συχνά αξιοποιείται ως οργανικό λίπασμα σε αγρούς. Αυτές οι πρακτικές, αν και συμβάλλουν στην κυκλική οικονομία του νερού, δημιουργούν μια οδό μεταφοράς φαρμακευτικών υπολειμμάτων από τα λύματα στο έδαφος και στα φυτά. Το Περιβαλλοντικό Πρόγραμμα των Ηνωμένων Εθνών (UNEP) επισημαίνει ότι όταν η κοπριά ή η επεξεργασμένη ιλύς με υπολείμματα φαρμάκων χρησιμοποιείται ως λίπασμα, οι δραστικές ουσίες μπορούν να ρυπάνουν το έδαφος και να βρεθούν εν συνεχεία εντός των εδώδιμων καλλιεργειών (UNEP, 2019). Ανάλογα, το νερό άρδευσης προερχόμενο από επαναχρησιμοποίηση λυμάτων, ενδέχεται να περιέχει συγκεντρώσεις αντικών, οι οποίες προστίθενται στο χωράφι με κάθε πότισμα.



Εικόνα 3. Σχηματική απεικόνιση των βασικών οδών μέσω των οποίων τα φάρμακα (ανθρώπινης ή κτηνιατρικής χρήσης) μπορούν να εισέλθουν στο υδάτινο περιβάλλον. Οι κύριες πηγές περιλαμβάνουν τις εκροές μονάδων επεξεργασίας λυμάτων, την απόρριψη μη χρησιμοποιημένων φαρμάκων σε χωματερές/αποχέτευση, τα απόβλητα φαρμακοβιομηχανιών και τη γεωργική χρήση επεξεργασμένων λυμάτων ή ζωικών λιπασμάτων (κοπριάς). Τα φαρμακευτικά υπολείμματα που εισέρχονται στα ύδατα μπορεί να συσσωρευτούν σε διάφορους οργανισμούς και στην τροφική αλυσίδα, επηρεάζοντας για παράδειγμα τα υδρόβια πουλιά και τα ψάρια (Πηγή: USGS/The Scientist) (U.S. Geological Survey, 2015).

1.4.1 Επίδραση στις καλλιεργείες: Έχει πλέον τεκμηριωθεί ότι τα φυτά μπορούν να απορροφήσουν και να συσσωρεύσουν ορισμένα φαρμακευτικά μόρια από το έδαφος και το νερό άρδευσης. Πειραματικές μελέτες σε θερμοκήπια και αγρούς έδειξαν ότι λαχανικά όπως το σπανάκι, το παντζάρι και η ντομάτα, μπορούν να προσλάβουν αντιρετροϊκά φάρμακα (π.χ. αβακαβίρη, νεβιραπίνη, εφαιβιρένζη) μέσω των ριζών τους, όταν καλλιεργούνται σε χώμα αρδευόμενο με ρυπασμένο νερό (Kunene & Mahlambi, 2023). Οι ουσίες αυτές μεταφέρονται στο εσωτερικό των φυτών και εντοπίζονται τόσο στους

βλαστούς και τα φύλλα, όσο και στους βρώσιμους καρπούς. Για παράδειγμα, σε καλλιεργείες που αρδεύονταν με νερό που περιείχε αντικαταβολικά, μετρήθηκαν συγκεντρώσεις αβανταζίνης έως ~40 µg ανά κιλό στις ρίζες σπανακιού, ενώ η εφαιβιρένζη ανιχνεύθηκε σε φύλλα ντομάτας σε επίπεδα ~35 µg/kg (Kunene & Mahlambi, 2023). Αν και τέτοιες τιμές είναι χαμηλές σε απόλυτους αριθμούς (ppm–ppb), η παρουσία τους στα βρώσιμα μέρη των φυτών προκαλεί ανησυχία. Σημαίνει ότι μέσω της τροφικής αλυσίδας, μικρές ποσότητες αντικαταβολικών μπορούν να καταναλωθούν *ακούσια* από τον άνθρωπο όταν καταναλώνει τα τρόφιμα αυτά. Επιπλέον, δεν αποκλείεται η μακροχρόνια άρδευση με νερό που περιέχει πολλαπλά φαρμακευτικά υπολείμματα να έχει αρνητικές επιπτώσεις στη φυτική ανάπτυξη ή στη μικροβιακή κοινότητα του εδάφους, επηρεάζοντας τελικά την υγεία των καλλιεργειών. Οι ερευνητές συνιστούν την αξιολόγηση της ποιότητας του νερού που χρησιμοποιείται στην άρδευση, καθώς νερό ρυπασμένο με αντικαταβολικά οδηγεί στην πρόσληψή τους από τα φυτά και στη ρύπανση των γεωργικών προϊόντων. Συνολικά, οι πρακτικές γεωργικής επαναχρησιμοποίησης απαιτούν προσοχή και περαιτέρω μελέτη, έτσι ώστε να μεγιστοποιηθούν τα οφέλη (εξοικονόμηση νερού, θρεπτικών) χωρίς να υπονομευτεί η ασφάλεια της αγροτικής παραγωγής.

1.5 Σημασία μελέτης των περιβαλλοντικών και ανθρωπογενών επιπτώσεων

Η παρουσία αντικαταβολικών φαρμάκων στο περιβάλλον εγείρει σύνθετα ζητήματα που αφορούν τόσο την οικολογική ισορροπία, όσο και την ανθρώπινη υγεία. Η επιστημονική κοινότητα τονίζει τη σημασία ενδελεχούς μελέτης των επιπτώσεων αυτών, προκειμένου να αξιολογηθεί ο κίνδυνος και να καθοδηγηθούν κατάλληλες παρεμβάσεις. Ακολουθούν οι βασικοί λόγοι για τους οποίους η μελέτη των περιβαλλοντικών και υγειονομικών επιπτώσεων των αντικαταβολικών θεωρείται κρίσιμη:

1.5.1 Επιπτώσεις στα οικοσυστήματα: Όπως αναφέρθηκε, τα αντικαταβολικά φάρμακα μπορούν να επηρεάσουν μια πληθώρα οργανισμών: από μικροάλγη και πλαγκτόν μέχρι ψάρια, αμφίβια και πτηνά. Ακόμη και χαμηλές συγκεντρώσεις στα ύδατα (ng/L–µg/L) ενδέχεται να επιδράσουν στη συμπεριφορά, την ανάπτυξη ή την αναπαραγωγή ευαίσθητων ειδών. Για παράδειγμα, έχει παρατηρηθεί ότι ψάρια-πέρκες που εκτέθηκαν σε προνύμφες εντόμων επιμολυσμένες με ψυχοδραστικά φάρμακα, εμφάνισαν τροποποιημένη

συμπεριφορά (ενδεικτικό της διατάραξης της τροφικής αλυσίδας από φαρμακευτικούς ρύπους). Αν και ειδικά τα αντικά δεν έχουν μελετηθεί στον ίδιο βαθμό, υπάρχει ανησυχία ότι μπορούν να διαταράξουν οικολογικές διεργασίες – π.χ. να επηρεάσουν τους μικροβιακούς πληθυσμούς στο νερό (ιοί, βακτήρια) ή να επιδράσουν σε ευαίσθητους δείκτες, όπως οι πληθυσμοί φυτοπλαγκτόν (όπως έδειξε η περίπτωση της εφαιβιρένζης) (Almeida et al., 2021).

1.5.2 Ανάδυση ανθεκτικών ιών: Ένα κεντρικό ζήτημα για τη δημόσια υγεία, είναι η πιθανότητα περιβαλλοντικής συμβολής στην αντοχή ιών στα φάρμακα. Η έννοια αυτή μοιάζει με την ανάπτυξη μικροβιακής αντοχής στα αντιβιοτικά: όπως τα υπερβακτήρια μπορούν να προκύψουν σε περιβαλλοντικές «δεξαμενές» λόγω της χρόνιας έκθεσης σε αντιβιοτικά, έτσι και οι ιοί ενδέχεται να αναπτύξουν μεταλλάξεις ανθεκτικότητας όταν εκτίθενται σε αντικά στο περιβάλλον. Τα παραδείγματα με την οσελταμιβίρη (γρίπη) που συζητήθηκαν προηγουμένως, καταδεικνύουν τη ρεαλιστική βάση αυτής της ανησυχίας (Kumar et al., 2020). Αν ένα στέλεχος γρίπης ανθεκτικό στο Tamiflu εγκατασταθεί σε πληθυσμούς υδρόβιων πτηνών, θα μπορούσε δυνητικά μέσω ανασυνδυασμού να δώσει ένα νέο πανδημικό στέλεχος ανθεκτικό στα διαθέσιμα φάρμακα (Järhult, 2012). Ομοίως, για τον SARS-CoV-2, έχουν καταγραφεί ταχείς ρυθμοί μετάλλαξης και πολλαπλοί ζωικοί ξενιστές, γεγονός που καθιστά επιτακτικό το ερώτημα κατά πόσον η μαζική χρήση αντικών (π.χ. ρεμδεσιβίρης) μπορεί να οδηγήσει σε ανθεκτικούς ιούς σε νυχτερίδες ή άλλα ζώα (Kumar et al., 2020). Επειδή τέτοια ανθεκτικά στελέχη θα μπορούσαν αργότερα να μεταδοθούν στον άνθρωπο, η μελέτη των μηχανισμών αυτών και η παρακολούθηση τυχόν «περιβαλλοντικών μεταλλάξεων» των ιών έχει ζωτική σημασία για την προστασία της αποτελεσματικότητας των αντικών θεραπειών στο μέλλον.

1.5.3 Έμμεση ανθρώπινη έκθεση: Αν και οι συγκεντρώσεις φαρμάκων που ανιχνεύονται στο πόσιμο νερό ή στα τρόφιμα είναι εξαιρετικά χαμηλές, η χρόνια έκθεση του ανθρώπινου πληθυσμού σε ένα μείγμα χημικών ουσιών άγνωστης συνέργειας εγείρει ερωτήματα. Προς το παρόν, δεν υπάρχουν ενδείξεις άμεσης τοξικής επίδρασης από τα ίχνη αντικών στο πόσιμο νερό – οι περισσότερες μετρήσεις βρίσκονται σε επίπεδα δισεκατομμυριοστών του γραμμαρίου ανά λίτρο και θεωρείται απίθανο να προκαλούν οξεία φαρμακολογική δράση.

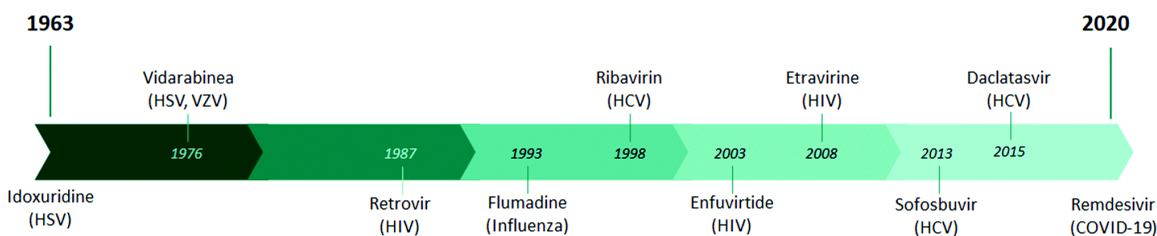
Ωστόσο, η έλλειψη δεδομένων για τις μακροχρόνιες επιπτώσεις της συνεχούς χαμηλής δόσης (ιδίως σε ευπαθείς ομάδες, έμβρυα, ανοσοκατεσταλμένους) αφήνει ένα πεδίο αβεβαιότητας. Παραμένουν σημαντικά κενά γνώσης σχετικά με το εάν η χρόνια κατανάλωση λαχανικών ή νερού που περιέχουν ένα «κοκτέιλ» μικροσυγκεντρώσεων φαρμάκων θα μπορούσε να επιφέρει μακροπρόθεσμα υποτοξικές επιδράσεις στον άνθρωπο (UNEP, 2019). Για παράδειγμα, ορισμένα αντικά θα μπορούσαν θεωρητικά να επηρεάσουν το ανθρώπινο μικροβίωμα ή να αλληλεπιδράσουν με φάρμακα που λαμβάνει ένας οργανισμός, όμως τέτοια σενάρια δεν έχουν μελετηθεί επαρκώς. Η αρχή της προφύλαξης υπαγορεύει ότι, παρά την απουσία αποδείξεων οξέων κινδύνων, η επιστημονική κοινότητα και οι αρχές οφείλουν να παρακολουθούν στενά το ζήτημα και να λαμβάνουν προληπτικά μέτρα όπου χρειάζεται.

1.5.4 Διεθνής κινητοποίηση και έρευνα: Η αυξανόμενη ανησυχία για τους φαρμακευτικούς ρύπους έχει οδηγήσει διεθνείς οργανισμούς και φορείς να αναλάβουν δράση. Το Πρόγραμμα Περιβάλλοντος του ΟΗΕ (UNEP), προτείνει την εφαρμογή της αρχής της προφύλαξης και την προώθηση περαιτέρω έρευνας και παρακολούθησης, ώστε να προληφθούν και να μετριαστούν οι αρνητικές επιπτώσεις των φαρμάκων στο περιβάλλον χωρίς να τεθεί σε κίνδυνο η διαθεσιμότητα και αποτελεσματικότητά τους για τους ασθενείς. Αντίστοιχα, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ), αναγνωρίζει την περιβαλλοντική διάσταση της μικροβιακής αντοχής και έχει συμπεριλάβει τη διαχείριση των φαρμακευτικών αποβλήτων στα σχέδια δράσης για την αντιμετώπιση της AMR (Antimicrobial Resistance). Στην Ευρωπαϊκή Ένωση, πρόσφατες νομοθετικές πρωτοβουλίες στοχεύουν στη θωράκιση των υδάτων από τη φαρμακευτική ρύπανση: το 2022 προτάθηκε η ένταξη ορισμένων δραστικών φαρμακευτικών ουσιών στη λίστα προτεραιότητας της Οδηγίας-Πλαίσιο για το Νερό, πράγμα που θα επιτρέψει τη νομική θέσπιση ορίων συγκέντρωσης και την τακτική παρακολούθησή τους στα ευρωπαϊκά επιφανειακά ύδατα (Kools et al., 2023). Παράλληλα, προωθούνται πολιτικές για την ανάπτυξη «πράσινων φαρμάκων» που θα είναι πιο βιοδιασπώμενα και λιγότερο επίμονα στο περιβάλλον, καθώς και για τη βελτίωση των τεχνολογιών επεξεργασίας λυμάτων (π.χ. προηγμένη οξείδωση, προσρόφηση σε ενεργό άνθρακα) ώστε να μειωθεί το φορτίο των φαρμακευτικών ρύπων που διαφεύγουν στο περιβάλλον

2. Ιστορικό και χαρακτηριστικά των αντιικών φαρμάκων και η ρύπανση του νερού

Ιστορικό και σύγχρονη χρήση των αντιικών φαρμάκων

Τα αντιικά φάρμακα αποτελούν μια ειδική κατηγορία φαρμακευτικών ουσιών που στοχεύουν αποκλειστικά ιούς, διακρίνοντάς τα από τα αντιβιοτικά που δρουν σε βακτήρια. Η ανάπτυξή τους υπήρξε ιστορικά δύσκολη, διότι οι ιοί πολλαπλασιάζονται εντός των κυττάρων του ξενιστή, καθιστώντας περίπλοκη την εύρεση στόχων που μπορούν να ανασταλούν χωρίς να βλάπτεται το ανθρώπινο κύτταρο. Παρ' όλα αυτά, από τη δεκαετία του 1960 και μετά έχει συντελεστεί σημαντική πρόοδος (Εικόνα 3). Το πρώτο εγκεκριμένο αντιικό ήταν η ιδοξουριδίνη το 1963 και έκτοτε έχουν εγκριθεί δεκάδες αντιικά φάρμακα για πολλές ιογενείς ασθένειες. Συγκεκριμένα, μέχρι το 2016 είχαν εγκριθεί περίπου 90 αντιικά φάρμακα, καταναμεμημένα σε διάφορες θεραπευτικές κατηγορίες (De Clercq & Li, 2016). Περίπου τα μισά από αυτά αφορούν τη θεραπεία της λοίμωξης HIV (αντιρετροϊκά), ενώ τα υπόλοιπα καλύπτουν λοιμώξεις όπως η ηπατίτιδα Β και C, η γρίπη, οι λοιμώξεις από ερπητοϊούς και άλλες ιογενείς παθήσεις. Η ευρεία αυτή γκάμα αντανακλά τη μεγάλη ποικιλία στόχων στους ιούς (ένζυμα αντιγραφής, πρωτεΐνες σύντηξης, πρωτεάσες, κ.ά.) και την ανάγκη αντιμετώπισης ποικίλων επιδημιών.



Εικόνα 4. Χρονοδιάγραμμα των εγκρίσεων αντιικών φαρμάκων από τον FDA (1963–2020). (Vlachakis et al., 2021)

Στη σύγχρονη ιατρική, τα αντιικά φάρμακα έχουν εξέχοντα ρόλο στη διαχείριση σοβαρών ιογενών νοσημάτων. Για παράδειγμα, η αντιρετροϊκή αγωγή έχει μετατρέψει τη λοίμωξη HIV σε χρόνια διαχειρίσιμη νόσο, βελτιώνοντας θεαματικά την πρόγνωση των ασθενών (Jain et al., 2013; Yao et al., 2021). Επίσης, αντιικά όπως η ακυκλοβίρη για τον έρπη και η ριμπαβιρίνη για ιώσεις αναπνευστικού αποτελούν κλασσικές θεραπείες. Η χρήση τους

είναι εκτεταμένη σε παγκόσμια κλίμακα, με εκατομμύρια ανθρώπους να λαμβάνουν αντικά καθημερινά, είτε ως θεραπεία, είτε προφυλακτικά. Σε περιόδους πανδημίας, η κατανάλωση αντικών εκτοξεύεται – χαρακτηριστικά, κατά την πανδημία γρίπης του 2009 και την πρόσφατη πανδημία COVID-19 παρατηρήθηκε τεράστια αύξηση στη χρήση φαρμάκων, όπως το Tamiflu (οσελταμιβίρη) και άλλα σχετικά φάρμακα (Wang et al., 2023). Η εκτεταμένη αυτή χρήση, αν και σωτήρια για τη δημόσια υγεία, συνεπάγεται ότι σημαντικές ποσότητες αντικών καταλήγουν στο περιβάλλον μέσω των αποβλήτων, όπως θα αναλυθεί παρακάτω. Τα αντικά φάρμακα, ως κατηγορία, διακρίνονται για τις εξειδικευμένες δράσεις τους σε ιογενείς μηχανισμούς, γεγονός που τα καθιστά ανεκτίμητα θεραπευτικά εργαλεία, αλλά και δυνητικά αναδυόμενους ρύπους στα οικοσυστήματα όταν απορρίπτονται στο περιβάλλον (Wang et al., 2023).

2.1 Ευρέως χρησιμοποιούμενα αντικά φάρμακα και βιοχημικές ιδιότητές τους

Τα αντικά φάρμακα καλύπτουν μια ποικιλία χημικών κατηγοριών και δομών, γεγονός που οδηγεί σε διαφορετικές βιοχημικές ιδιότητες (π.χ. πολικότητα, διαλυτότητα, μεταβολική σταθερότητα) (Almeida et al., 2021). Μερικά από τα πλέον διαδεδομένα αντικά μπορούν να ταξινομηθούν στις εξής ομάδες, με ενδεικτικά παραδείγματα:

- **Αντιρετροϊκά (HIV)** – π.χ. λαμβουδίνη, τενοφοβίρη, εφাবιρένζη, λοπιναβίρη. Χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της λοίμωξης HIV και συνήθως χορηγούνται μακροχρόνια σε συνδυασμούς (De Clercq & Li, 2016).
- **Αντικά για ηπατίτιδες** – π.χ. εντεκαβίρη, τελμπιβουδίνη (HBV), σοφοσμπουβίρη (HCV). Στοχεύουν τους ιούς της ηπατίτιδας B και C, αντίστοιχα, συμβάλλοντας στον έλεγχο ή στην ίαση των χρόνιων ηπατιτίδων (De Clercq & Li, 2016).
- **Αντιγριπικά** – π.χ. οσελταμιβίρη (Tamiflu), ζαναμιβίρη (Relenza). Χορηγούνται για την πρόληψη ή θεραπεία της γρίπης, ιδίως σε ευπαθείς ομάδες και σε επιδημίες (Singer et al., 2007).
- **Αντιερπητικά** – π.χ. ακυκλοβίρη, βαλακυκλοβίρη, γανσυκλοβίρη. Δρουν κατά των ερπητοϊών (HSV, VZV, CMV), χρησιμοποιούμενα σε ερπητικές λοιμώξεις, ανεμοβλογιά/έρπητα ζωστήρα, κυτταρομεγαλοϊό, κ.ά. (De Clercq & Li, 2016).

Οι βιοχημικές ιδιότητες των παραπάνω φαρμάκων ποικίλλουν. Πολλά αντικαταστάσιμα είναι υδρόφιλα και πολικά μόρια, λόγω παρουσίας ομάδων που σχηματίζουν δεσμούς υδρογόνου (π.χ. καρβονυλικές, υδροξυλικές ομάδες) (Jain et al., 2013). Για παράδειγμα, η ζαναμιβίρη είναι ένα μόριο με υψηλή υδατοδιαλυτότητα και έχει χημική σταθερότητα στο νερό, με χρόνο ημιζωής άνω του ενός έτους, ενώ δεν είναι πτητική και δεν προσροφάται εύκολα σε εδάφη ή ιζήματα (Singer et al., 2007). Αυτές οι ιδιότητες την κρατούν διαλυμένη στη υδατίνη φάση. Παρομοίως, πολλά νουκλεοσιδικά ανάλογα, όπως η ακυκλοβίρη, η λαμβουδίνη και η τελεπιβουδίνη, είναι αρκετά διαλυτά στο νερό και σχετικά σταθερά, ώστε να κυκλοφορούν στον οργανισμό και να αποβάλλονται σε σημαντικό βαθμό αμετάβλητα (Al-Rajab et al., 2010; Jjemba, 2006). Μελέτες έχουν δείξει ότι αντικαταστάσιμα όπως η ακυκλοβίρη, η διδανοσίνη και η τενοφοβίρη, μπορούν να απεκκριθούν ως επί το πλείστον σε μορφή του αρχικού φαρμάκου χωρίς να μεταβολιστούν πλήρως (Jjemba, 2006). Για παράδειγμα, η τενοφοβίρη αποβάλλεται κυρίως αναλλοίωτη με τα ούρα, γεγονός που σημαίνει ότι μεγάλες ποσότητες του δραστικού φαρμάκου καταλήγουν στα λύματα (Prasse et al., 2010). Από την άλλη πλευρά, ορισμένα αντικαταστάσιμα είναι λιπόφιλα ή δυσδιάλυτα – ενδεικτικά, η εφαιβιρένζη (για τον HIV) είναι υδρόφοβη και εμφανίζει πολύ χαμηλή διαλυτότητα, κάτι που επηρεάζει τον τρόπο που διαχέεται και προσροφάται στο περιβάλλον. Αυτή η ποικιλία στις φυσικοχημικές ιδιότητες (π.χ. υδατοδιαλυτότητα, δομή, πολικότητα) σημαίνει ότι κάθε δραστική ουσία μπορεί να συμπεριφέρεται διαφορετικά μετά από τη χρήση της (Almeida et al., 2021).

Όσον αφορά τη σταθερότητα και το μεταβολισμό, παρατηρούνται σημαντικές διαφορές μεταξύ των αντικαταστάσιμων. Πολλά αντικαταστάσιμα σχεδιάζονται να είναι ανθεκτικά εντός του σώματος για να επιτυγχάνουν την αντικαταστατική τους δράση. Έτσι, μερικά φάρμακα δεν μεταβολίζονται πλήρως και οι μεταβολίτες τους μπορεί επίσης να είναι δραστικοί. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η οσελταμιβίρη (φωσφορική οσελταμιβίρη), που χορηγείται ως προ-φάρμακο και μετατρέπεται στο ήπαρ στον ενεργό μεταβολίτη οσελταμιβικό οξύ. Περίπου το 80% της δόσης αποβάλλεται τελικά στα ούρα υπό τη μορφή αυτού του ενεργού μεταβολίτη (Ghosh et al., 2010). Ο ενεργός αυτός μεταβολίτης (OC) είναι ανθεκτικός στην περαιτέρω αποδόμηση και ανιχνεύεται στα λύματα και στα επιφανειακά νερά κατά την περίοδο έντονης χρήσης του Tamiflu (Goncalves et al. 2011; Mascolo et al. 2010a).

Άλλα φάρμακα, όπως η λαμβουδίνη, φαίνεται ότι μπορούν να βιοδιασπαστούν εν μέρει κατά την επεξεργασία λυμάτων – σε μελέτες σε μονάδες επεξεργασίας λυμάτων, η λαμβουδίνη παρουσιάζει πολύ υψηλά ποσοστά απομάκρυνσης, έως και 100% σε ορισμένες περιπτώσεις (Yao et al., 2021). Αυτό υποδηλώνει ότι το συγκεκριμένο μόριο είναι πιο ευάλωτο σε βιοαποικοδόμηση ή άλλους μηχανισμούς απομάκρυνσης. Αντιθέτως, άλλα ευρέως χρησιμοποιούμενα αντιρετροϊκά, όπως η νεβιραπίνη και η εφιβιρένζη, εμφανίζουν υψηλή ανθεκτικότητα στη βιοαποδόμηση: δεν διασπώνται εύκολα από τους μικροοργανισμούς στις μονάδες επεξεργασίας, γεγονός που απαιτεί πιο εξελιγμένες μεθόδους επεξεργασίας για την απομάκρυνσή τους (Wang et al., 2023). Πράγματι, η νεβιραπίνη κατατάσσεται στα πλέον επίμονα αντικαταστάματα στα λύματα, καθώς σε ορισμένες περιπτώσεις η συγκέντρωσή της δεν μειώνεται αισθητά μετά από την επεξεργασία – έχει αναφερθεί ακόμη και “αρνητική” απομάκρυνση (-6%), γεγονός που σημαίνει ότι η συγκέντρωσή της στα εξερχόμενα λύματα ήταν ελαφρώς υψηλότερη από ό,τι στα εισερχόμενα, κάτι που οφείλεται συνήθως στις υδραυλικές συνθήκες λειτουργίας της μονάδας, όπως η υδραυλική ανάμειξη και η χρονική υστέρηση εκροής των επεξεργασμένων λυμάτων (Yao et al., 2021). Συνολικά, οι βιοχημικές ιδιότητες των αντικαταστάτων –η υδατοδιαλυτότητα, η χημική σταθερότητα, ο βαθμός μεταβολισμού και η ευκολία αποδόμησης– καθορίζουν την περιβαλλοντική τους συμπεριφορά και τη δυσκολία απομάκρυνσής τους, όπως θα φανεί και στη συνέχεια.

2.2 Τα αντικαταστάματα ως επίμονοι περιβαλλοντικοί ρύποι

Οι χαρακτηριστικές ιδιότητες πολλών αντικαταστάτων φαρμάκων, τα καθιστούν επίμονους περιβαλλοντικούς ρύπους, δηλαδή ουσίες που παραμένουν στο περιβάλλον για μεγάλα χρονικά διαστήματα χωρίς να διασπώνται πλήρως. Ένα βασικό στοιχείο είναι η βιοανθεκτικότητά τους – η αντοχή στη βιοαποικοδόμηση από μικροοργανισμούς. Δεδομένου ότι αρκετά αντικαταστάματα δεν μεταβολίζονται πλήρως στον άνθρωπο, εισέρχονται στο περιβάλλον σε μορφές που είναι ήδη βιολογικά δραστικές και χημικά σταθερές (Al-Rajab et al. 2010; Galasso et al. 2002; Jjemba 2006). Οι συμβατικές μονάδες επεξεργασίας λυμάτων βασίζονται συνήθως σε βιολογικές διεργασίες (π.χ. ενεργή ιλύς) για την απομάκρυνση οργανικών ρύπων. Ωστόσο, όταν είναι αντιμέτωπες με μόρια που δεν

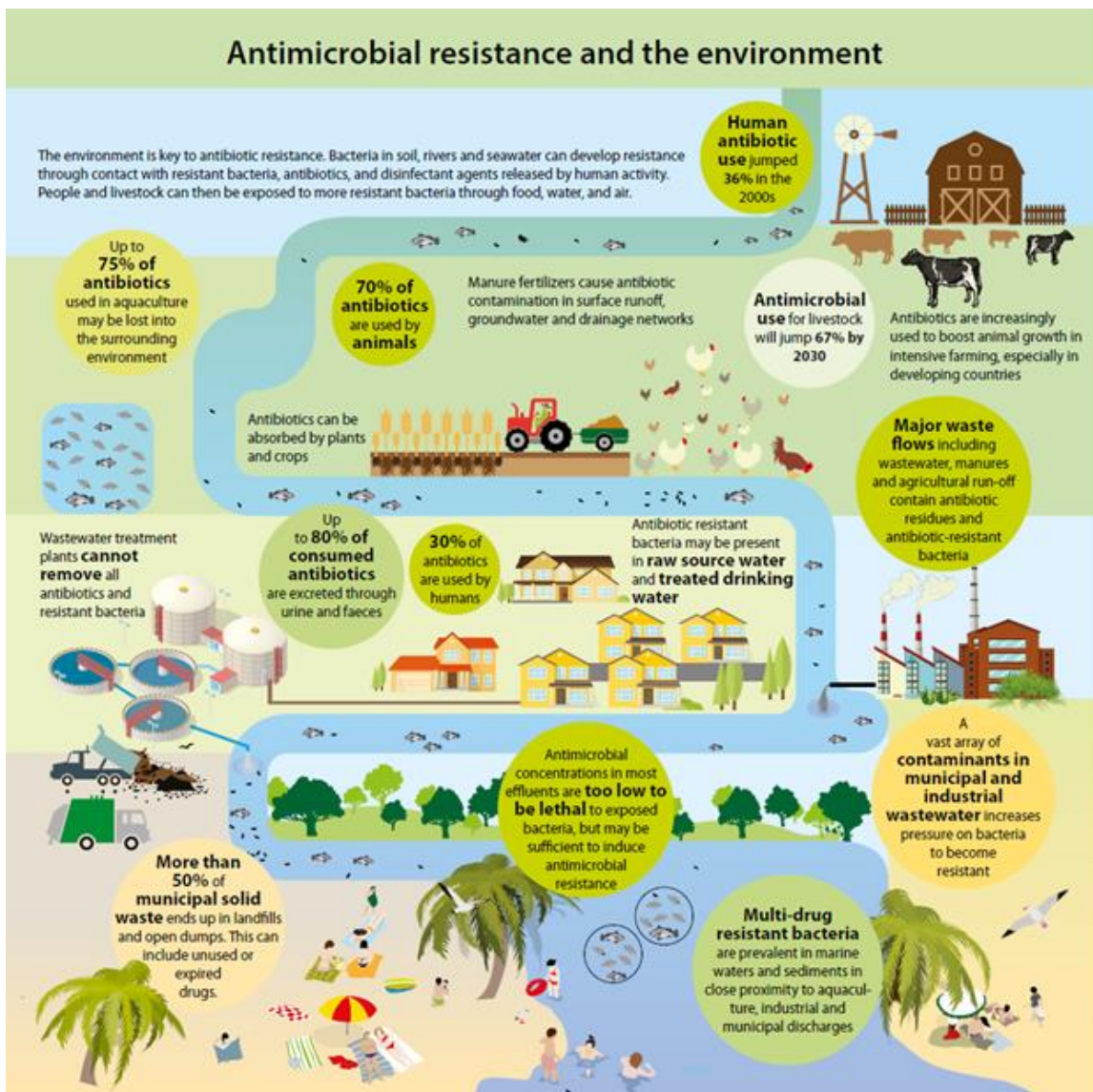
αποτελούν εύκολη τροφή για τα βακτήρια, οι διεργασίες αυτές αδυνατούν να τα διασπάσουν αποτελεσματικά. Μελέτες έχουν καταγράψει ότι ορισμένα αντικα διαφεύγουν σχεδόν ανέπαφα από τις μονάδες επεξεργασίας. Για παράδειγμα, σε έρευνα σε επτά μονάδες επεξεργασίας λυμάτων στην Κίνα, ανιχνεύθηκαν σημαντικές ποσότητες αντικών στα επεξεργασμένα λύματα, με τη νεβιραπίνη ειδικά να εμφανίζει ελάχιστη ή μηδενική απομάκρυνση (Yao et al., 2021). Αυτό το αποτέλεσμα υπογραμμίζει την επιμονή της στο περιβάλλον: ακόμη και μετά από την επεξεργασία, παραμένει σε μετρήσιμα επίπεδα στην εκροή.

Πέρα από τη βιοανθεκτικότητα, άλλοι παράγοντες συμβάλλουν στην περιβαλλοντική επιμονή των αντικών. Η υψηλή χημική σταθερότητα πολλών αντικών σημαίνει ότι δεν διασπώνται εύκολα μέσω αντιδράσεων στο περιβάλλον. Πολλές από αυτές τις ενώσεις έχουν σχεδιαστεί να αντέχουν σε διαφορετικά pH και στη δράση ενζύμων, οπότε στο περιβάλλον μπορούν να παραμείνουν αμετάβλητες για μεγάλα χρονικά διαστήματα. Για παράδειγμα, η οσελταμιβίρη και ο μεταβολίτης του (οσελταμιβικό οξύ) παρουσιάζουν αργό ρυθμό αποδόμησης στα φυσικά ύδατα. Έρευνες έδειξαν ότι υπό κανονικές συνθήκες, σε μια μονάδα επεξεργασίας, η οσελταμιβίρη δεν διασπάται ούτε απομακρύνεται αποτελεσματικά, με αποτέλεσμα να ανιχνεύεται στα απόβλητα (Fick et al., 2007). Επιπλέον, η άμεση φωτοαποδόμηση της οσελταμιβίρης στο ηλιακό φως είναι αμελητέα, καθώς διαπιστώθηκε ότι το φυσικό ηλιακό φως δεν τη διασπά σημαντικά (Bartels & von Tümpling, 2008). Αυτό σημαίνει ότι χωρίς προηγμένες μεθόδους επεξεργασίας, όπως η οζόνωση, η ακτινοβολία UV ή άλλες προχωρημένες οξειδωτικές διεργασίες, οι ουσίες αυτές παραμένουν στα ύδατα (Wang et al., 2023). Πράγματι, έχει παρατηρηθεί ότι για κάποια επίμονα αντικα απαιτούνται προηγμένες οξειδωτικές μέθοδοι για την αποτελεσματική απομάκρυνσή τους, πέρα από τις συμβατικές βιολογικές διεργασίες (Wang et al., 2023).

Ως συνέπεια της επιμονής τους, τα αντικα φάρμακα μπορούν να συσσωρεύονται σε διάφορα διαμερίσματα του περιβάλλοντος. Ανιχνεύσεις σε επιφανειακά νερά, υπόγεια νερά και ιζήματα, έχουν αναφερθεί διεθνώς. Για παράδειγμα, ο ενεργός μεταβολίτης του Tamiflu (OC) βρέθηκε σε ιαπωνικά ύδατα σε σαφώς ανιχνεύσιμα επίπεδα, με υψηλότερες συγκεντρώσεις κοντά σε μεγάλες μονάδες επεξεργασίας λυμάτων (Söderström et al., 2009). Επιπλέον, έρευνες προειδοποιούν ότι όταν τα αντικα διέρχονται τις μονάδες

επεξεργασίας, παραμένουν βιοδραστικά στις εκροές, θέτοντας πιθανούς κινδύνους για μη-στοχευόμενους οργανισμούς (Ghosh, 2009). Στην πραγματικότητα, ορισμένες μελέτες προτείνουν ότι ακόμη και αν οι συγκεντρώσεις είναι χαμηλές (σε επίπεδα ng/L), η χρόνια έκθεση υδρόβιων οργανισμών σε αυτά τα φάρμακα μπορεί να οδηγήσει σε ανεπιθύμητες επιδράσεις. Για παράδειγμα, έχει αναφερθεί οικοτοξικότητα, όπως ηπατικές βλάβες, σε ψάρια που εκτίθενται σε νερά με ίχνη αντικών, όπως η νεβιραπίνη και η εφαβιρένζη (Wang et al., 2023). Αυτές οι επιπτώσεις δείχνουν ότι τα αντικα, αν και σχεδιασμένα για ανθρώπινη θεραπεία, μπορούν να επηρεάσουν αρνητικά τους υδρόβιους οργανισμούς όταν εισέρχονται στα οικοσυστήματα (Εικόνα 4).

Συνολικά, τα αντικα φάρμακα, λόγω της χημικής σταθερότητας, της υδροφιλίας και της βιοανθεκτικότητάς τους, συμπεριφέρονται ως επίμονοι οργανικοί ρύποι. Η παρουσία τους στα υδάτινα σώματα –έστω και σε πολύ μικρές ποσότητες– και οι ενδεχόμενες οικολογικές επιπτώσεις τους καθιστούν αναγκαία την προσεκτική παρακολούθηση και τον περιορισμό της περιβαλλοντικής τους διασποράς (Wang et al., 2023).

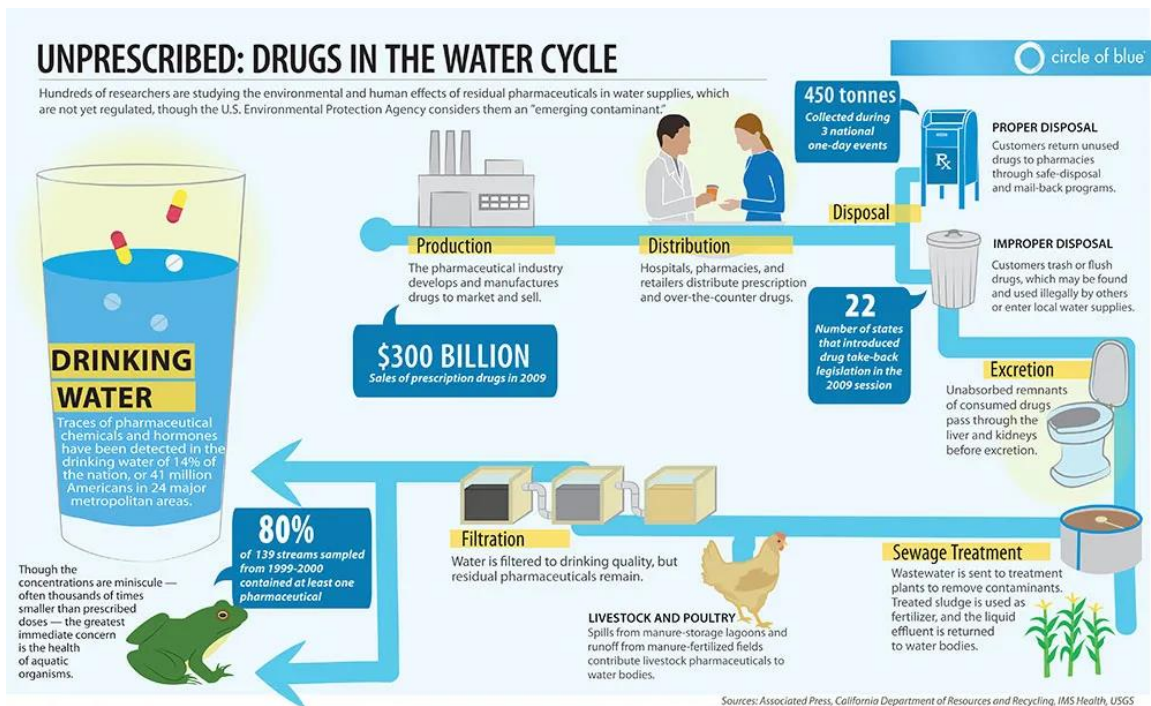


Εικόνα 5. Περιβαλλοντική διάσταση της μικροβιακής αντοχής: Η ανεξέλεγκτη διάθεση αντιμικροβιακών στο περιβάλλον εννοεί την εμφάνιση “superbugs” – ανθεκτικών μικροοργανισμών που απειλούν οικοσυστήματα και δημόσια υγεία. (UNEP, 2020)

2.3 Πηγές και διαδρομές των αντικών φαρμάκων προς τα υδάτινα οικοσυστήματα

Οι δρόμοι μέσω των οποίων τα αντικά φάρμακα καταλήγουν στα νερά είναι πολλοί. Καθ’ όλη τη διαδρομή, από την κατανάλωσή τους από τον άνθρωπο έως την τελική τους εμφάνιση σε ένα ποτάμι ή τη θάλασσα, υπάρχουν διάφορα στάδια όπου τα φάρμακα

εισέρχονται στο υδάτινο περιβάλλον (Εικόνα 5). Οι κυριότερες πηγές και διαδρομές είναι οι εξής:



Εικόνα 6. Διαδρομή των φαρμάκων – συμπεριλαμβανομένων των αντιικών – από την κατανάλωση και απόρριψη μέχρι την είσοδο στο περιβάλλον μέσω αποχετεύσεων και μονάδων επεξεργασίας λυμάτων. (Kelly Shea, 2011)

2.3.1 Ανθρώπινη απέκκριση: Πρόκειται για τον πρωταρχικό δρόμο εισαγωγής αντιικών στα αστικά λύματα. Οι ασθενείς που λαμβάνουν αντιικά αποβάλλουν ένα ποσοστό του φαρμάκου (αμετάβλητο ή ως μεταβολίτες) μέσω των ούρων και των κοπράνων. Αυτά καταλήγουν στο αποχετευτικό δίκτυο και εισέρχονται στις μονάδες επεξεργασίας λυμάτων (Al-Rajab et al. 2010; Galasso et al. 2002; Jjemba 2006). Δεδομένου ότι, όπως προαναφέρθηκε, μεγάλα ποσοστά δόσης (συχνά 50-90%) μπορεί να απεκκρίνονται αμετάβλητα, η συγκέντρωση των αντιικών στα ακατέργαστα λύματα μπορεί να είναι σημαντική.

2.3.2 Απόρριψη από νοικοκυριά: Πολλά φάρμακα που δεν χρησιμοποιούνται (π.χ. ληγμένα ή περίσσειες δόσεις), απορρίπτονται λανθασμένα στις αποχετεύσεις ή στα σκουπίδια. Η απόρριψη στο νεροχύτη ή την τουαλέτα οδηγεί τα φάρμακα κατευθείαν στο αποχετευτικό σύστημα (Goncalves et al. 2011; Mascolo et al. 2010). Ακόμη και η απόρριψη στα σκουπίδια μπορεί να αποτελέσει πηγή ρύπανσης, καθώς οι χωματερές παράγουν διηθήματα (στραγγίσματα) που συχνά περιέχουν φαρμακευτικές ουσίες και μπορεί να καταλήξουν σε επιφανειακά ή υπόγεια νερά αν δεν γίνεται κατάλληλη διαχείριση.

2.3.3 Νοσοκομειακά απόβλητα: Τα νοσοκομεία και οι κλινικές, όπου γίνεται εκτεταμένη χρήση αντικών (π.χ. σε μονάδες AIDS ή ηπατίτιδας, ή κατά τη νοσηλεία ασθενών με ιογενείς λοιμώξεις), απορρίπτουν λύματα με υψηλές συγκεντρώσεις φαρμάκων. Τα νοσοκομειακά λύματα συχνά καταλήγουν στο δημοτικό αποχετευτικό σύστημα χωρίς προηγμένη προεπεξεργασία, συμβάλλοντας έτσι σε υψηλότερα φορτία αντικών στις κεντρικές μονάδες επεξεργασίας (Buchberger 2007; Prasse et al. 2010; Singer et al. 2008). Μελέτες έχουν δείξει ότι σε περιοχές γύρω από μεγάλα νοσοκομεία, οι συγκεντρώσεις φαρμακευτικών ρύπων στα εισερχόμενα λύματα είναι αισθητά αυξημένες.

2.3.4 Βιομηχανικά απόβλητα (φαρμακευτική παραγωγή): Μια κρίσιμη αλλά συχνά υποτιμημένη πηγή είναι οι φαρμακευτικές βιομηχανίες. Οι μονάδες παραγωγής αντικών φαρμάκων ενδέχεται να παράγουν απόβλητα που περιέχουν μεγάλες ποσότητες δραστικών ουσιών, είτε λόγω ανεπεξέργαστων υγρών αποβλήτων, είτε μέσω ανεπαρκών διαδικασιών καθαρισμού του εξοπλισμού παραγωγής (Goncalves et al. 2011; Mascolo et al. 2010). Αν αυτά τα βιομηχανικά απόβλητα δεν υποστούν κατάλληλη επεξεργασία, οι συγκεντρώσεις αντικών στο τοπικό περιβάλλον μπορεί να είναι εξαιρετικά υψηλές, όπως έχει καταγραφεί για άλλα φαρμακευτικά (π.χ. αντιβιοτικά σε βιομηχανικές περιοχές στην Ινδία).

2.3.5 Ανεπαρκής επεξεργασία λυμάτων: Ακόμη και όταν οι παραπάνω πηγές καταλήγουν σε μια μονάδα επεξεργασίας λυμάτων, το ζήτημα παραμένει ότι οι συμβατικές τεχνικές δεν είναι σχεδιασμένες να αφαιρούν πλήρως τους μικρορύπους. Έτσι, ένα μεγάλο μέρος των αντικών διαφεύγει μέσω των επεξεργασμένων εκροών και εισέρχεται στους

ποταμούς, τις λίμνες ή το θαλάσσιο περιβάλλον (Prasse et al. 2010). Για παράδειγμα, όπως αναφέρθηκε, οι συγκεντρώσεις ορισμένων αντικών στις εκροές μιας συμβατικής μονάδας μπορεί να παραμένουν στην κλίμακα δεκάδων ή εκατοντάδων ng/L (Ngumba et al., 2016). Αυτός ο δρόμος είναι ουσιαστικά ο τελευταίος «σταθμός» μέσω του οποίου οι ρύποι περνούν από τον αστικό κύκλο στο φυσικό οικοσύστημα. Στη συνέχεια, τα αντικα μπορούν να μεταφερθούν περαιτέρω κατάντη: οι ποταμοί μεταφέρουν τους ρύπους, που μπορούν να καταλήξουν σε παράκτια θαλάσσια νερά, να διηθηθούν σε υπόγεια ύδατα ή να προσροφηθούν σε ιζήματα. Επίσης, μέσω της άρδευσης με επαναχρησιμοποιημένο νερό ή της διάθεσης της ιλύος σε εδάφη, τα αντικα ενδέχεται να καταλήξουν και στα εδαφικά οικοσυστήματα, δημιουργώντας δευτερογενείς διαδρομές ρύπανσης.

Αρκετές μελέτες πεδίου τεκμηριώνουν αυτές τις διαδρομές. Χαρακτηριστικά, η μελέτη των Yao et al. (2021) που αναφέρθηκε προηγουμένως, ανέφερε υψηλές συγκεντρώσεις αντικών στα εισερχόμενα λύματα (π.χ. τελμπιβουδίνη 7624 ng/L) και ανίχνευσε τα ίδια φάρμακα τόσο στα επεξεργασμένα νερά, όσο και στη λάσπη των μονάδων, καθώς και στους ποταμούς που δέχονταν τις εκροές. Οι ποταμοί αυτοί εμφάνιζαν οικολογικό κίνδυνο λόγω των συγκεντρώσεων, ειδικά για ουσίες όπως η τελμπιβουδίνη και η ζιδοβουδίνη, παρά το γεγονός ότι προέρχονταν από αραιωμένες εκροές (Yao et al., 2021). Το γεγονός αυτό, υπογραμμίζει πόσο σημαντικές είναι οι παραπάνω διαδρομές: η ανθρώπινη χρήση αντικών, σε συνδυασμό με ανεπαρκή επεξεργασία, οδηγεί σε μετρήσιμη ρύπανση των υδάτων. Συνολικά, για το μετριασμό της ρύπανσης από αντικα φάρμακα, πρέπει να ελεγχθούν όλες οι πηγές – από τη σωστή διάθεση των φαρμάκων και τη βελτίωση των βιομηχανικών εκροών, μέχρι την αναβάθμιση των μονάδων επεξεργασίας λυμάτων, ώστε να συγκρατούν αυτούς τους επίμονους ρύπους.

2.4 Μέθοδοι ανίχνευσης και ποσοτικοποίησης αντικών φαρμάκων σε περιβαλλοντικά δείγματα

Η ανίχνευση των αντικών φαρμάκων στο περιβάλλον αποτελεί πρόκληση, διότι οι συγκεντρώσεις τους συνήθως βρίσκονται σε πολύ χαμηλά επίπεδα (ng/L έως µg/L) και το υδάτινο υπόστρωμα είναι περίπλοκο (με πολλά οργανικά και ανόργανα συστατικά). Για το λόγο αυτό, έχουν αναπτυχθεί εξειδικευμένες αναλυτικές μέθοδοι υψηλής ευαισθησίας και

εκλεκτικότητας. Ο κύριος κορμός των μεθόδων ανάλυσης βασίζεται σε συνδυασμό τεχνικών προεπεξεργασίας δείγματος και προηγμένων οργάνων χρωματογραφίας-φασματομετρίας.

2.4.1 Προσυγκέντρωση και εκχύλιση δείγματος: Δεδομένου ότι τα αντικά βρίσκονται σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις στα νερά, απαιτείται συχνά αρχικά η συλλογή μεγάλου όγκου δείγματος και η συμπύκνωσή του. Η πλέον διαδεδομένη τεχνική είναι η εκχύλιση στερεής φάσης (SPE). Σε αυτή, διέρχεται ένας ορισμένος όγκος νερού (συνήθως εκατοντάδες mL έως λίτρα) μέσα από μια φυσίγγιο που περιέχει προσροφητικό υλικό. Τα οργανικά μόρια, συμπεριλαμβανομένων των αντικών, προσροφώνται στο υλικό, το οποίο στη συνέχεια εκπλένεται με κατάλληλο διαλύτη (π.χ. μεθανόλη) για να ανακτηθούν τα στοχευμένα φάρμακα σε μικρότερο όγκο. Με αυτό τον τρόπο, τα αντικά συμπυκνώνονται και απομακρύνονται παράλληλα πολλές ουσίες του νερού. Η SPE έχει καταστεί τυποποιημένη μέθοδος προετοιμασίας περιβαλλοντικών δειγμάτων, λόγω της αξιοπιστίας και της δυνατότητάς της να συνδυαστεί με αυτοματοποιημένα συστήματα. Εναλλακτικές τεχνικές προσυγκέντρωσης περιλαμβάνουν τη μικροεκχύλιση στερεής φάσης (SPME) και την υγρή-υγρή εκχύλιση, αν και για πολικά φάρμακα, όπως τα περισσότερα αντικά, η SPE με υδρόφιλα προσροφητικά είναι συνήθως πιο αποτελεσματική.

2.4.2 Χρωματογραφικός διαχωρισμός και ανάλυση: Μετά από την προεπεξεργασία, ακολουθεί η ανάλυση με υγρή χρωματογραφία συνδυασμένη με φασματομετρία μάζας. Συγκεκριμένα, η υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης σε συνδυασμό με φασματομετρία μάζας διπλού τετραπόλου (HPLC-MS/MS ή LC-MS/MS) έχει γίνει η κύρια μέθοδος για την ποσοτικοποίηση των αντικών σε περιβαλλοντικά δείγματα (Ngumba et al., 2020). Η υγρή χρωματογραφία επιτρέπει το διαχωρισμό των διαφορετικών αντικών (και άλλων ρύπων) με βάση τη χημική τους πολικότητα και αλληλεπιδράσεις με τη στατική φάση της στήλης. Δεδομένου ότι πολλά αντικά είναι πολικά και μη πτητικά, η υγρή χρωματογραφία είναι προτιμότερη έναντι της αεριοχρωματογραφίας (GC), η οποία απαιτεί πτητικές ενώσεις ή διαδικασία παραγωγίσης. Μετά από το διαχωρισμό, ο ανιχνευτής φασματομετρίας μάζας παρέχει εξαιρετικά υψηλή εκλεκτικότητα και ευαισθησία, ανιχνεύοντας συγκεκριμένα ιόντα που αντιστοιχούν σε κάθε ουσία. Στη

φασματομετρία μάζας σε σειρά (MS/MS), η διαδικασία μειώνει δραστικά το υπόβαθρο θορύβου και επιτρέπει την αξιόπιστη ταυτοποίηση ακόμη και σε περίπλοκα μίγματα. Μια μέθοδος που ανέπτυξαν οι Ngumba et al. (2016) για την ανίχνευση αντιβιοτικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων σε λύματα, χρησιμοποίησε SPE σε συνδυασμό με LC-MS/MS και πέτυχε όρια ανίχνευσης της τάξης του μερικών ng/L. Με αυτή, μπόρεσαν να ανιχνεύσουν πολυάριθμα φάρμακα σε επεξεργασμένα λύματα στη Φινλανδία, αποκαλύπτοντας συγκεντρώσεις από 10 έως 570 ng/L στις τελικές εκροές – παρά το γεγονός ότι είχαν προηγηθεί συμβατικές διεργασίες επεξεργασίας (Ngumba et al., 2016). Αυτό υπογράμμισε όχι μόνο την ευαισθησία της μεθόδου, αλλά και το πρόβλημα της ατελούς απομάκρυνσης, καθώς τόσες ουσίες ανιχνεύθηκαν μετά από την επεξεργασία (Ngumba et al., 2016).

Οι σύγχρονες μέθοδοι LC-MS/MS επιτρέπουν επίσης την ταυτόχρονη ανάλυση πολλών φαρμάκων σε ένα δείγμα (πολυυπολειμματική ανάλυση). Για παράδειγμα, έχουν αναπτυχθεί πρωτόκολλα που μπορούν σε μία μόνο διαδικασία να ποσοτικοποιήσουν δεκάδες φαρμακευτικούς μικρορύπους – συμπεριλαμβανομένων αρκετών αντικών – με υψηλή αξιοπιστία. Αυτό είναι κρίσιμο, διότι στα περιβαλλοντικά δείγματα σπάνια υπάρχει μόνο ένας ρύπος· αντιθέτως, συχνά συνυπάρχουν πολλά φάρμακα. Οι Nannou et al. (2019) επισημαίνουν στην ανασκόπησή τους ότι η συστηματική παρακολούθηση των αντικών στα περιβάλλοντα ύδατα είναι απαραίτητη, καθώς αυτά ανιχνεύονται ευρέως σε μονάδες επεξεργασίας και φυσικά νερά λόγω της ατελούς απομάκρυνσής τους. Η μελέτη τους τόνισε ότι φάρμακα όπως το οσελταμιβίρη και διάφορα αντιρετροϊκά, βρίσκονται σε ιδιαίτερα υψηλές συγκεντρώσεις σε ορισμένες περιοχές, γεγονός που εντείνει την ανάγκη για αξιόπιστες μεθόδους ανίχνευσης και συνεχή παρακολούθηση (Nannou et al., 2019). Χάρη στις προόδους της αναλυτικής χημείας, σήμερα οι περιβαλλοντικοί επιστήμονες διαθέτουν εργαλεία ικανά να ανιχνεύσουν ακόμη και απίστευτα μικρές ποσότητες αντικών και των μεταβολιτών τους. Για παράδειγμα, η χρήση Υγρής Χρωματογραφίας Υπερυψηλών Επιδόσεων (uHPLC), σε συνδυασμό με φασματομετρία μάζας υψηλής ανάλυσης (π.χ. TOF-MS) επιτρέπει όχι μόνο την ποσοτικοποίηση γνωστών αντικών, αλλά και την αναγνώριση άγνωστων μεταβολιτών ή προϊόντων μετασχηματισμού που μπορεί να σχηματίζονται στο περιβάλλον. Αυτές οι τεχνικές συμπληρώνουν τη στοχευμένη LC-

MS/MS, δίνοντας μια πιο ολοκληρωμένη εικόνα της παρουσίας και τύχης των αντικών ρύπων.

Συνοψίζοντας, οι κυριότερες μέθοδοι ανίχνευσης αντικών σε νερό βασίζονται στην προσυγκέντρωση μέσω SPE και στην επακόλουθη ανάλυση με LC-MS/MS, που παρέχει την απαιτούμενη ευαισθησία (ng/L) και εκλεκτικότητα για την αξιόπιστη ποσοτικοποίηση των ουσιών (Ngumba et al., 2020). Αυτές οι μέθοδοι υποστηρίζονται από συνεχή εξέλιξη, τόσο στο σκέλος της δειγματοληψίας (π.χ. εμφάνιση παθητικών δειγματοληπτών για φαρμακευτικά), όσο και στο σκέλος της ανάλυσης (π.χ. αυτοματοποιημένα συστήματα online-SPE-LC-MS). Με την αξιοποίηση τέτοιων τεχνικών, η ερευνητική κοινότητα και οι αρμόδιες υπηρεσίες μπορούν να παρακολουθούν την ρύπανση από αντικά φάρμακα, να καταγράφουν τις τάσεις τους χωροχρονικά και να αξιολογούν την αποτελεσματικότητα μέτρων μείωσης της ρύπανσης. Η αξιόπιστη ανίχνευση είναι θεμελιώδης προκειμένου να εκτιμηθεί ο περιβαλλοντικός κίνδυνος και να διαμορφωθεί η κατάλληλη περιβαλλοντική πολιτική για αυτά τα σημαντικά, αλλά και δυνητικά επιβαρυντικά φαρμακευτικά προϊόντα.

3. Διαδρομές Ρύπανσης Γεωργικών Καλλιεργειών από Αντικα Φάρμακα μέσω Άρδευσης με Επεξεργασμένα Υγρά Απόβλητα

3.1 Χρήση Επεξεργασμένων Υγρών Αποβλήτων στην Άρδευση και Μεταφορά Αντικων Φαρμάκων στο Περιβάλλον

Η παρουσία φαρμακευτικών ουσιών στα επεξεργασμένα αστικά λύματα είναι πλέον καλά τεκμηριωμένη, με πολυάριθμες μελέτες να αναφέρουν ανίχνευση αυτών των μικρορύπων σε επιφανειακά και υπόγεια ύδατα (Garduño-Jiménez & Carter, 2024; Drechsel et al., 2022). Κατά την επεξεργασία των λυμάτων στις μονάδες επεξεργασίας, πολλά αντικα φάρμακα δεν απομακρύνονται πλήρως, με αποτέλεσμα να παραμένουν στην εκροή που προορίζεται για άρδευση. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις τελμπιβουδίνης (αντικό για την ηπατίτιδα Β) στα εισερχόμενα λύματα έφταναν έως 7624 ng/L, ενώ ακόμη και στα πλήρως επεξεργασμένα λύματα καταγράφονταν συγκεντρώσεις έως και 568 ng/L της ίδιας ουσίας. Αυτό υποδηλώνει ότι σημαντικό φορτίο αντικων μπορεί να περάσει στην εκροή. Η αποτελεσματικότητα αφαίρεσης των αντικων στις μονάδες επεξεργασίας παρουσίασε μεγάλες αποκλίσεις ανάλογα με το φάρμακο: από -6,2% για τη νεβιραπίνη (δηλ. αύξηση συγκέντρωσης, πιθανώς λόγω μετατροπής συζευγμένων μορφών ή απελευθέρωσης από τη λάσπη) έως 100% για τη λαμβουδίνη. Γενικά, διαπιστώθηκε ότι η κύρια οδός απομάκρυνσης των αντικων είναι η βιοαποδόμηση/βιομετατροπή εντός των βιοαντιδραστήρων των μονάδων, όμως ορισμένες ουσίες (π.χ. νεβιραπίνη) εμφανίζουν υψηλή ανθεκτικότητα και παραμένουν σχεδόν αναλλοίωτες. Συνακόλουθα, όταν αυτά τα επεξεργασμένα λύματα επαναχρησιμοποιούνται για άρδευση, φέρουν μαζί τους τα υπολείμματα των αντικων φαρμάκων, τα οποία διασπείρονται στο έδαφος και μπορούν να προσληφθούν από τα φυτά. Σημειώνεται ότι, εάν δεν γίνει επαναχρησιμοποίηση, οι μικρορύποι αυτοί θα κατέληγαν ούτως ή άλλως σε φυσικούς αποδέκτες (ποτάμια, λίμνες, θάλασσα) μέσω της απόρριψης των εκροών, όπου επίσης έχουν ανιχνευθεί σε επίπεδα από ng/L έως και μg/L (Nannou et al., 2020). Επομένως, η άρδευση με επεξεργασμένα λύματα αποτελεί μια άμεση διαδρομή μεταφοράς αντικων φαρμάκων από τα αστικά περιβάλλοντα στις γεωργικές εκτάσεις, θέτοντας δυνητικά σε κίνδυνο την ποιότητα του εδάφους, των καλλιεργειών και τελικά την τροφική αλυσίδα (Πίνακας 1).

Στην Ελλάδα, η πρακτική της άρδευσης με επαναχρησιμοποιημένα λύματα βρίσκεται ακόμη σε σχετικά πρώιμο στάδιο εφαρμογής συγκριτικά με άλλες χώρες. Εκτιμάται ότι περίπου 93% των επεξεργασμένων εκροών από τις ελληνικές μονάδες επεξεργασίας απορρίπτεται σε υδάτινους αποδέκτες (ρέματα, ποτάμια, θάλασσα), ενώ μόνο ένα μικρό ποσοστό ~7% επαναχρησιμοποιείται για αρδευτικούς ή άλλους σκοπούς (Kotsila & Katsiadakis, 2011). Παρόλα αυτά, υπάρχουν ήδη παραδείγματα αξιοποίησης λυμάτων για άρδευση, όπως στην περιοχή της Θεσσαλονίκης, όπου μέρος της εκροής της μονάδας επεξεργασίας χρησιμοποιείται σε καλλιέργειες (Rufino et al., 2025). Το ισχύον κανονιστικό πλαίσιο (π.χ. η ΚΥΑ 145116/2011 στην Ελλάδα και ο Κανονισμός ΕΕ 2020/741) θέτει κυρίως μικροβιολογικά και φυσικοχημικά κριτήρια (όπως κολοβακτηριοειδή, BOD, αιωρούμενα στερεά) για το ανακτημένο νερό, χωρίς επί του παρόντος συγκεκριμένα όρια για τα υπολείμματα φαρμάκων. Συγκεκριμένα, η πρόσφατη αναθεώρηση της Οδηγίας της ΕΕ για την επεξεργασία αστικών λυμάτων (Οδηγία ΕΕ 2024/3019) καθιστά υποχρεωτική την τεταρτοβάθμια επεξεργασία των λυμάτων για την απομάκρυνση μικρορρυπαντών, συμπεριλαμβανομένων των φαρμακευτικών ουσιών. Σύμφωνα με την αρχή της διευρυμένης ευθύνης παραγωγού που προβλέπει η οδηγία, οι φαρμακευτικές εταιρείες καλούνται να καλύψουν τουλάχιστον το 80% του κόστους εφαρμογής των απαιτούμενων τεχνολογιών επεξεργασίας. Αυτή η εξέλιξη αποτελεί σημαντικό βήμα για τη μείωση των συγκεντρώσεων φαρμακευτικών ουσιών στο περιβάλλον. Αυτό σημαίνει ότι τα αντικαταστάσιμα φάρμακα και άλλα φαρμακευτικά κατάλοιπα δυνητικά υπάρχουν στο ανακτημένο νερό εν αγνοία μας. Οι Fatta-Kassinos και συνεργάτες έχουν επισημάνει σε διεθνές επίπεδο ότι οι συγκεντρώσεις αντικαταστάσιμων στο υδάτινο περιβάλλον μπορούν να φτάσουν από μερικά ng/L έως και αρκετά μg/L, ακόμη και σε επιφανειακά ύδατα, υπογραμμίζοντας την ανάγκη για συστηματική παρακολούθηση και αξιολόγηση των κινδύνων τους (Nannou et al., 2020). Συγκεκριμένα, αντικαταστάσιμα όπως το οσελταμιβίρη (Tamiflu) και ο μεταβολίτης του, έχουν καταγραφεί σε υδάτινα συστήματα παγκοσμίως σε αισθητές συγκεντρώσεις, λόγω ευρείας χρήσης τους κατά τις περιόδους γρίπης (Nannou et al., 2020). Επίσης, σε περιοχές με εκτεταμένη χρήση αντιρετροϊκών (π.χ. χώρες της υποσαχάριας Αφρικής), φάρμακα όπως η νεβιραπίνη, η αβακαβίρη, η εφাবιρένζη, κ.ά. βρίσκονται συχνά σε λύματα και ποτάμια. Όλα αυτά τα δεδομένα

καταδεικνύουν ότι η άρδευση με επεξεργασμένα λύματα μπορεί να αποτελεί μια σημαντική οδό εισόδου αντικών ουσιών στα αγρο-οικοσυστήματα.

Αντικό φάρμακο	Συγκέντρωση σε επεξεργασμένα λύματα	Συγκέντρωση σε φυτικό ιστό
Τελμπιβουδίνη (HBV)	έως 7624 ng/L (ακατέργαστο λύμα) και 568 ng/L (εκροή ΚΕΛ) (Yao et al., 2021)	– (δεν διατίθενται δεδομένα πρόσληψης)
Νεβιραπίνη (HIV)	Ανθεκτική στην επεξεργασία (αφαίρεση -6,2%) (Yao et al., 2021)	Υψηλή μεταφορά στα φύλλα (TF > 1 σε μαρούλι) (Akenga et al., 2021) (Kunene, 2022)
Αβακαβίρη (HIV)	– (ανιχνεύεται στα λύματα)	έως 40,21 μg/kg (ρίζα σπανακιού)
Εφαβιρένζη (HIV)	– (ανιχνεύεται στα λύματα)	έως 35,44 μg/kg (φύλλα σπανακιού) (Kunene, 2022)
Λαμβουδίνη (HIV)	Αποτελεσματική απομάκρυνση (~100%) (Yao et al., 2021)	0,691 μg/g (691 ng/g) σε ιστό μαρουλιού (Akenga et al., 2021)

Πίνακας 1. Ενδεικτικά μετρηθείσες συγκεντρώσεις ορισμένων αντικών φαρμάκων σε επεξεργασμένα λύματα και σε φυτικούς ιστούς, βάσει στοιχείων από τη βιβλιογραφία. HBV = αντικά κατά της Ηπατίτιδας Β, HIV = αντιρετροϊκά κατά του ιού HIV. TF = συντελεστής μεταφοράς (translocation factor) από ρίζα σε βλαστό/φύλλα.

Τα δεδομένα καταδεικνύουν ότι ορισμένα αντικά, όπως η νεβιραπίνη, είναι ανθεκτικά στην απομάκρυνση και δύνανται να περάσουν στο νερό άρδευσης, ενώ άλλα (π.χ. λαμβουδίνη) μπορεί να απομακρύνονται σχεδόν πλήρως στη μονάδα επεξεργασίας. Επιπλέον, εργαστηριακές και μελέτες πεδίου έχουν μετρήσει απτές συγκεντρώσεις αντικών στους φυτικούς ιστούς: σε σπανάκι που αρδεύτηκε με ρυπασμένο νερό βρέθηκε αβακαβίρη ~40 μg/kg στη ρίζα και εφαβιρένζη ~35 μg/kg στα φύλλα (Kunene, 2022), ενώ σε μαρούλι (υδροπονικό πείραμα), η λαμβουδίνη παρουσιάζει σχετικά χαμηλή συσσώρευση (~0,7 μg/g) (Akenga et al., 2021). Τα επίπεδα αυτά, μολονότι φαίνονται

χαμηλά (της τάξης των ppb), είναι σημαντικά διότι υποδεικνύουν άμεση πρόσληψη και βιοσυσσωρευση αντικών στα εδάδιμα μέρη φυτών.

3.2 Μηχανισμοί Απορρόφησης Αντικών Φαρμάκων από τα Φυτά

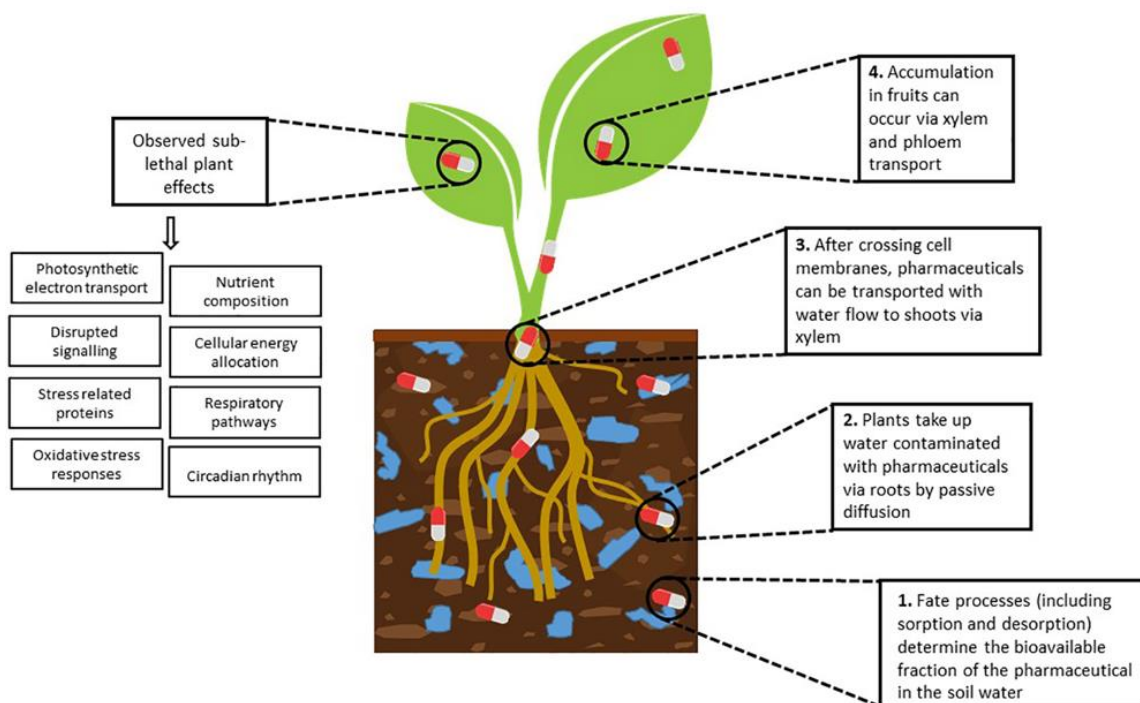
Τα φυτά προσλαμβάνουν νερό και διαλυμένες ουσίες κυρίως μέσω του ριζικού τους συστήματος. Κατά την άρδευση μιας καλλιέργειας με νερό που περιέχει αντικά κατάλοιπα, τα μόρια των φαρμάκων εισέρχονται στο έδαφος και διαλυτοποιούνται στο έδαφικό διάλυμα (το νερό στους πόρους του εδάφους). Από εκεί, μπορούν να απορροφηθούν από τις ρίζες μαζί με το νερό και τα θρεπτικά στοιχεία. Η πρόσληψη γίνεται κατά βάση παθητικά, ακολουθώντας το ρεύμα της διαπνοής: καθώς τα φυτά απορροφούν νερό από το έδαφος και το μετακινούν προς τα πάνω (προς στελέχη και φύλλα) μέσω του ξύλωματός τους, οποιοσδήποτε υδατοδιαλυτός χημικός ουσίες συμπαρασύρονται με αυτό το ρεύμα (Christou et al., 2019; Cui et al., 2015; Garduño-Jiménez & Carter, 2024). Τα μόρια εισέρχονται αρχικά διαμέσου των τοιχωμάτων και μεσοκυττάρων χώρων των ριζικών κυττάρων (αποπλαστική οδός) και στη συνέχεια, αν μπορούν να διαπεράσουν την κυτταρική μεμβράνη των ενδοδερμικών κυττάρων της ρίζας, μπαίνουν στο συμματαφορικό σύστημα (συμπλαστική οδός) και από εκεί στα αγγεία του ξυλώματος (Fu et al., 2019). Η ικανότητα ενός φαρμάκου να διαπεράσει τις μεμβράνες εξαρτάται από τις φυσικοχημικές του ιδιότητες, όπως συζητείται παρακάτω.

Αφότου ένα μόριο αντικού περάσει στο ξύλωμα, μεταφέρεται με τη ροή της υδατικής στήλης προς τα ανώτερα φυτικά όργανα. Συνήθως, η μετακίνηση αυτή οδηγεί τις ουσίες στα φύλλα – όπου το νερό εξατμίζεται μέσω των στομάτων αφήνοντας πίσω τα διαλυμένα μόρια να συσσωρευτούν – και σε μικρότερο βαθμό στους καρπούς ή σπέρματα. Ορισμένες ουσίες μπορεί να μεταφέρονται και μέσω του φλοιώματος (μεταφορά από τα φύλλα προς καρπούς ή ρίζες), ιδιαίτερα εάν μπορούν να εισέλθουν στον αγωγό του φλοιώματος (σημείο 4 στο Σχήμα 1). Για παράδειγμα, έχει αναφερθεί ότι όξινα φαρμακευτικά (με $pK_a < 7$ και σχετικά χαμηλή λιποφιλικότητα) τείνουν να παραμένουν στο φλοιώμα και έτσι μπορεί να συσσωρευτούν περισσότερο σε καρπούς, ενώ βασικά φάρμακα ($pK_a > 7$) συνήθως κινούνται κυρίως μέσω του ξυλώματος – εφόσον είναι λιπόφιλα ($\text{Log } K_{ow}$ 0 έως 4) – ή και του φλοιώματος εάν είναι πολύ υδρόφιλα ($\text{Log } K_{ow} < 0$) (Cui et al., 2015). Σε

κάθε περίπτωση, η κύρια οδός είναι η ανοδική μεταφορά με το νερό του ξυλώματος, γι' αυτό και τα μέρη του φυτού με τη μεγαλύτερη διαπνοή (φύλλα) εμφανίζουν συχνά τις υψηλότερες συγκεντρώσεις ρύπων.

Εκτός από τη ριζική πρόσληψη, πρέπει να σημειωθεί ότι δυνητικά τα φυτοφάρμακα ή άλλα χημικά μπορούν να απορροφηθούν και διαμέσου των φύλλων (διαφυλλική απορρόφηση), αν το νερό άρδευσης έρχεται σε άμεση επαφή με τη φυλλική επιφάνεια (π.χ. σε συστήματα καταιονισμού). Ωστόσο, για τα φαρμακευτικά κατάλοιπα, η διαφυλλική οδός θεωρείται δευτερεύουσα. Τα περισσότερα μόρια δεν μπορούν εύκολα να διαπεράσουν την υδρόφοβη επιδερμίδα των φύλλων, εκτός ίσως από πολύ μικρά και ουδέτερα μόρια ή εάν υπάρχουν στο φύλλο ανοικτά στόματα και ιδιαίτερες συνθήκες (π.χ. υγρό περιβάλλον). Συνεπώς, η ριζική απορρόφηση μέσω του εδαφικού διαλύματος παραμένει ο κυρίαρχος μηχανισμός εισόδου των αντικών στα φυτά.

Μόλις τα αντικά φάρμακα εισέλθουν στους φυτικούς ιστούς, είναι δυνατό να υποστούν μεταβολισμό (φυτομεταβολισμός) ή/και να αποθηκευτούν σε διάφορα διαμερίσματα. Τα φυτά διαθέτουν ένζυμα που μπορεί να τροποποιήσουν ξενοβιοτικές ουσίες – για παράδειγμα μέσω οξείδωσης, υδρόλυσης ή σύζευξης με σάκχαρα – συχνά με στόχο την απενεργοποίηση και αποθήκευσή τους σε κενοτόπια. Ωστόσο, η ικανότητα των φυτών να μεταβολίζουν τα συνθετικά αντικά φάρμακα ποικίλλει και δεν έχει μελετηθεί εκτενώς. Προς το παρόν, οι περισσότερες ενδείξεις δείχνουν ότι σημαντικό ποσοστό των προσληφθέντων αντικών παραμένει ακέραιο στους φυτικούς ιστούς, τουλάχιστον βραχυπρόθεσμα (Akenga et al., 2021; Kunene, 2022). Αυτό σημαίνει ότι τα φυτά μπορούν να λειτουργήσουν και ως συσσωρευτές αυτών των ουσιών, επιτρέποντας έτσι τη μεταφορά τους στη διατροφική αλυσίδα (εάν πρόκειται για εδάδιμες καλλιέργειες). Στην εικόνα 6 (δεξιά πλευρά), επισημαίνονται ορισμένες πιθανές θανατηφόρες επιδράσεις στα φυτά από την παρουσία φαρμακευτικών ρυπαντών: μελέτες έχουν δείξει, για παράδειγμα, διαταραχές στη φωτοσύνθεση, στο οξειδωτικό στρες και στις μεταβολικές οδούς των φυτών που εκτίθενται σε μείγματα φαρμάκων (Garduño-Jiménez & Carter, 2024). Αν και τα φυτά διαθέτουν κάποιους μηχανισμούς αντιμετώπισης των ξένων ουσιών, η τοξικότητα ορισμένων αντικών μπορεί να εκδηλωθεί με μείωση της ανάπτυξης ή της βιομάζας των καλλιεργειών (όπως περιγράφεται παρακάτω) (Akenga et al., 2021).



Εικόνα 7. Σχηματική απεικόνιση των βασικών μηχανισμών πρόσληψης και μεταφοράς φαρμακευτικών ουσιών (όπως των αντικαταστάσεων) από τα φυτά. 1 Οι διεργασίες στο έδαφος (π.χ. προσρόφηση/απορρόφηση στα σωματίδια, βιοαποδόμηση) καθορίζουν τη βιοδιαθέσιμη συγκέντρωση του φαρμάκου στο εδαφικό διάλυμα. 2 Οι ρίζες προσλαμβάνουν το νερό του εδάφους που περιέχει διαλυμένα φάρμακα, κυρίως μέσω παθητικής διάχυσης κατά μήκος των ημιπερατών μεμβρανών των κυττάρων της ρίζας. 3 Αφού διαπεράσουν τα κύτταρα της ρίζας και εισέλθουν στο ξύλωμα (αγγεία μεταφοράς νερού), οι ουσίες μεταφέρονται με τη ροή του διαπνευστικού ρεύματος προς τα υπέργεια μέρη (βλαστό, φύλλα). 4 Μέσω του ξυλώματος –και ενίοτε μέσω του φλοιώματος– τα φάρμακα μπορούν να καταλήξουν και στους καρπούς ή σπέρματα, όπου ενδέχεται να συσσωρευτούν. Παράλληλα, στο διάγραμμα επισημαίνονται πιθανά υπο-θανατηφόρα φαινόμενα στρες στα φυτά λόγω της έκθεσης σε φαρμακευτικούς ρύπους (π.χ. διαταραχές στη φωτοσύνθεση, στο οξειδωτικό ισοζύγιο, στην αποθήκευση ενέργειας, στις πρωτεΐνες στρες, κ.ά.). (Christou et al., 2019; Kodesova et al., 2019; Ben Mordechay et al., 2021)

3.3 Παράγοντες που Επηρεάζουν την Απορρόφηση (Εδαφος, Φυσικοχημικές Ιδιότητες, Περιβάλλον)

Η έκταση στην οποία ένα αντικαταστάσιμο θα απορροφηθεί από τα φυτά καθορίζεται από ένα σύνολο παραγόντων που σχετίζονται με: (α) τις ιδιότητες του εδάφους, (β) τις

ιδιότητες του ίδιου του φαρμάκου, (γ) τα φυσιολογικά χαρακτηριστικά του φυτού, και (δ) τις περιβαλλοντικές συνθήκες.

3.3.1 Σύσταση και ιδιότητες εδάφους: Το έδαφος δρα ως το πρώτο φίλτρο που συναντούν τα φάρμακα μετά την εφαρμογή του νερού άρδευσης. Ο βαθμός προσρόφησης ενός μορίου στα στερεά του εδάφους (αργίλους, οργανική ουσία) επηρεάζει άμεσα το ποσοστό που μένει ελεύθερο στο εδαφικό νερό και είναι διαθέσιμο προς πρόσληψη. Εδάφη με υψηλή περιεκτικότητα σε άργιλο ή οργανική ουσία έχουν την τάση να δεσμεύουν ισχυρά πολλά οργανικά μόρια μέσω φυσικοχημικών αλληλεπιδράσεων (π.χ. μέσω ηλεκτροστατικών δυνάμεων ή υδρόφοβων αλληλεπιδράσεων). Έτσι, σε βαριά/οργανικά εδάφη, τα αντικά φάρμακα μπορεί να προσροφώνται έντονα, μειώνοντας τη βιοδιαθέσιμη συγκέντρωσή τους στο διάλυμα και, κατά συνέπεια, την πρόσληψή τους από τις ρίζες. Αντιθέτως, σε ελαφρά, αμμώδη εδάφη με χαμηλή ικανότητα συγκράτησης (χαμηλό ποσοστό αργίλου και οργανικού άνθρακα), τα φάρμακα παραμένουν περισσότερο στη φάση του διαλύματος, αυξάνοντας την πιθανότητα πρόσληψης (Garduño-Jiménez & Carter, 2024). Επιπλέον, η ένταση της βροχής ή της άρδευσης μπορεί να προκαλέσει εκρόφιση (leaching) προς βαθύτερα στρώματα: σε πορώδη εδάφη, ένα υδατοδιαλυτό αντικό μπορεί να κινηθεί προς τα κάτω με το νερό και να ξεφύγει από τη ζώνη των ριζών (μειώνοντας έτσι την πρόσληψη, αλλά αυξάνοντας τον κίνδυνο ρύπανσης των υπόγειων υδάτων).

Μια ακόμη κρίσιμη παράμετρος του εδάφους είναι το pH. Το pH επηρεάζει την ιοντική μορφή πολλών φαρμακευτικών μορίων. Πολλά αντικά φάρμακα είναι είτε ασθενή οργανικά οξέα, είτε ασθενείς βάσεις. Σε υψηλότερο pH, τα όξινα φάρμακα θα βρίσκονται κυρίως σε ανιονική μορφή (αποπρωτονιωμένα), ενώ τα βασικά φάρμακα θα είναι στην ουδέτερη μορφή βάσης (μη πρωτονιωμένα). Αντιστρόφως, σε χαμηλότερο pH, τα οξέα μένουν μη ιοντισμένα, ενώ οι βάσεις γίνονται κατιόντα (πρωτονιωμένες). Η μη ιοντισμένη (ουδέτερη) μορφή ενός μορίου συνήθως διαπερνά ευκολότερα τις λιπιδικές μεμβράνες των ριζικών κυττάρων (Christou et al., 2019; Kodesova et al., 2019). Αντίθετα, οι φορτισμένες μορφές τείνουν είτε να απωθούνται από τα φορτισμένα τοιχώματα των κυττάρων (στην περίπτωση των ανιόντων, που απωθούνται από τα αρνητικά φορτισμένα τοιχώματα της ρίζας), είτε να συγκρατούνται στα επιφανειακά σημεία του εδάφους (στην περίπτωση των

κατιόντων, που προσκολλώνται σε αρνητικά φορτισμένες θέσεις της αργίλου/οργανικής ουσίας). Έτσι, π.χ., σε αλκαλικό έδαφος (υψηλό pH) ένα όξινο αντικό μπορεί να είναι λιγότερο διαθέσιμο για πρόσληψη (λόγω ιοντικής μορφής που δεν περνά εύκολα τα κύτταρα), ενώ ένα βασικό αντικό μπορεί να προσλαμβάνεται πιο εύκολα (όντας ουδέτερο μόριο). Αντιστοίχως, σε όξινο περιβάλλον ευνοείται η πρόσληψη όξινων ενώσεων και δυσχεραίνεται των βασικών. Αυτός ο σύνθετος ρόλος του pH σημαίνει ότι η *τοπική χημεία του εδάφους* όπου βρίσκονται οι ρίζες μπορεί να επηρεάσει σημαντικά τους ρυθμούς πρόσληψης.

3.3.2 Φυσικοχημικές ιδιότητες αντιικών φαρμάκων: Κάθε φαρμακευτική ουσία έχει μοναδικά χαρακτηριστικά (μοριακό βάρος, δομή, διαλυτότητα στο νερό, λιποφιλικότητα, τιμή pKa κ.λπ.) που καθορίζουν τη συμπεριφορά της στο έδαφος και στο φυτό. Γενικά, έχει βρεθεί ότι μέτρια λιπόφιλα και ουδέτερα μόρια επιδεικνύουν τη μεγαλύτερη ικανότητα απορρόφησης στα φυτά

(Fu et al., 2019). Οι πολύ υδρόφιλες ουσίες (πολύ πολικές, με χαμηλό Log Kow) ίσως δεν μπορούν να διαπεράσουν εύκολα τις λιπιδικές μεμβράνες και συχνά ξεπλένονται ή παραμένουν στο εξωτερικό των ριζών. Από την άλλη, οι εξαιρετικά λιπόφιλες ουσίες (υψηλό Log Kow) μπορεί να προσροφώνται τόσο ισχυρά στις λιπιδικές φάσεις (π.χ. στα κυτταρικά τοιχώματα ή στους μεμβρανικές λιπιδικές διπλοστιβάδες) ώστε παγιδεύονται στις ρίζες και η περαιτέρω μετακίνησή τους προς τα πάνω είναι περιορισμένη. Έτσι, συνήθως οι μεσαίου μεγέθους, μεσαίας πολικότητας ουσίες διακινούνται πιο ελεύθερα με τη ροή του νερού και μπορούν να φθάσουν στα φύλλα (Christou et al., 2019; Fu et al., 2019). Επιπλέον, όπως ήδη αναφέρθηκε, η ιονική κατάσταση (εξαρτώμενη από το pH) είναι κρίσιμη: ουδέτερα μόρια περνούν πιο εύκολα, ενώ τα ανιόντα και κατιόντα μπορεί να εμποδίζονται, εκτός κι αν υπάρξουν ειδικοί μεταφορείς. Υπάρχουν ενδείξεις ότι τα φυτά διαθέτουν πρωτεΐνες-μεταφορείς που μπορούν να αναγνωρίζουν και να εισάγουν ορισμένες οργανικές ενώσεις. Για παράδειγμα, έχει δείχθει ότι οι μεταφορείς οργανικών κατιόντων στα κύτταρα της ρίζας μπορούν να διευκολύνουν την πρόσληψη θετικά φορτισμένων μορίων, όπως το φάρμακο μετορφίνη, που διαφορετικά δύσκολα θα περνούσε παθητικά (Christou et al., 2019; Kodesova et al., 2019). Αυτό υποδηλώνει πως, εκτός από την παθητική διάχυση, μπορεί να υπάρξει και ενεργή μεταφορά ορισμένων

φαρμάκων εάν το μόριό τους «μοιάζει» με κάποιο θρεπτικό στοιχείο ή μόριο που τα φυτά συνήθως μεταφέρουν ενεργά. Τα αντικά φάρμακα, πολλά εκ των οποίων είναι ανάλογα νουκλεοσιδίων (π.χ. ζιδοβουδίνη, λαμβουδίνη, κλπ.), ενδέχεται να εκμεταλλεύονται τέτοιους μεταφορείς νουκλεοσιδίων – αν και αυτό το πεδίο χρήζει περαιτέρω έρευνας.

3.3.3 Φυσιολογία και τύπος φυτού: Διαφορετικά φυτικά είδη (ή και διαφορετικοί τύποι καλλιεργειών) δεν προσλαμβάνουν τους ρύπους στον ίδιο βαθμό. Παράγοντες όπως το *ριζικό σύστημα* (βάθος, πυκνότητα), ο *ρυθμός διαπνοής* (πόσο νερό εξατμίζει το φυτό άρα πόσο τραβά από το έδαφος), και η *μορφολογία* (φυλλική επιφάνεια, πάχος επιδερμίδας, παρουσία τριχιδίων) μπορούν να επηρεάσουν τη συσσώρευση φαρμάκων. Με βάση συγκριτικές μελέτες, έχει παρατηρηθεί ότι γενικά οι φυλλώδεις λαχανικές καλλιέργειες (π.χ. μαρούλια, σπανάκι) συσσωρεύουν υψηλότερες συγκεντρώσεις φαρμακευτικών μικρορύπων. Ακολουθούν οι ριζοκομμένες καλλιέργειες (π.χ. καρότα, παντζάρια), ύστερα τα δημητριακά/χορτοδοτικά φυτά και τελευταίες οι καρποφόρες καλλιέργειες (π.χ. τομάτα, πιπεριά) (Garduño-Jiménez & Carter, 2024). Αυτό το μοτίβο ερμηνεύεται αφενός από το γεγονός ότι τα φυλλώδη λαχανικά έχουν μεγάλη επιφάνεια διαπνοής και συχνά καταναλώνεται απευθείας το μέρος που συσσωρεύει (φύλλα), αφετέρου ότι στους καρπούς η μεταφορά είναι πιο περιορισμένη ή αραιωμένη. Για παράδειγμα, σε πειράματα, το μαρούλι τείνει να εμφανίζει υψηλότερους συντελεστές βιοσυγκέντρωσης για πολλά φάρμακα, σε σχέση με το καλαμπόκι ή το σιτάρι (Garduño-Jiménez & Carter, 2024). Επίσης, φυτά ταχείας ανάπτυξης και υψηλής κατανάλωσης νερού μπορεί να προσλαμβάνουν μεγαλύτερες ποσότητες (λόγω μεγαλύτερης ροής νερού). Η *ηλικία του φυτού* και το στάδιο ανάπτυξης παίζουν ρόλο: νεαρά φυτά με ανεπτυγμένο ριζικό σύστημα σε μικρό όγκο εδάφους μπορούν να συσσωρεύσουν πιο γρήγορα ρύπους, ενώ ώριμα φυτά ενδέχεται να αραιώνουν τις προσλαμβανόμενες ποσότητες στη μεγαλύτερη βιομάζα τους.

3.3.4 Περιβαλλοντικές συνθήκες: Οι εξωτερικοί περιβαλλοντικοί παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν έμμεσα (ή και άμεσα) την πρόσληψη αντικών από τα φυτά. Η θερμοκρασία επηρεάζει έντονα το ρυθμό διαπνοής: σε υψηλότερες θερμοκρασίες τα φυτά διαπνέουν περισσότερο, άρα απορροφούν περισσότερο νερό (και διαλυμένα φάρμακα) από το έδαφος. Παράλληλα όμως, η θερμότητα μπορεί να αυξήσει και το ρυθμό μικροβιακής

αποδόμησης των φαρμάκων στο έδαφος, μειώνοντας τη διαθεσιμότητά τους. Ομοίως, η υγρασία του αέρα (σχετική υγρασία) επηρεάζει τη διαπνοή: σε ξηρή ατμόσφαιρα τα στόματα ανοίγουν περισσότερο και το φυτό τραβά περισσότερο νερό (ενισχύοντας την πρόσληψη), ενώ σε υγρή ατμόσφαιρα η διαπνοή μειώνεται. Επιπλέον, οι συνθήκες υγρασίας του εδάφους έχουν σημασία – ένα πολύ ξηρό έδαφος μπορεί να προκαλέσει συγκέντρωση των ρύπων σε μικρό όγκο νερού (αυξάνοντας ενδεχομένως την πρόσληψη όταν τελικά διατίθεται νερό), αλλά ταυτόχρονα το φυτό σε συνθήκες ξηρασίας μειώνει το μεταβολισμό του και κλείνει τα στόματα, περιορίζοντας την πρόσληψη. Αντίθετα, ένα πλημμυρισμένο/κορεσμένο έδαφος μπορεί να περιορίσει την πρόσληψη λόγω αναερόβιων συνθηκών στη ρίζα ή και λόγω αραίωσης του ρύπου.

Ένας άλλος παράγοντας είναι η ακτινοβολία του ηλίου: Το ηλιακό φως μπορεί να διασπάσει ορισμένα φαρμακευτικά μόρια (φωτοαποδόμηση) στην επιφάνεια του εδάφους ή σε ρηχές υδάτινες ταινίες πάνω στο έδαφος/φύλλα, μειώνοντας έτσι την ποσότητα που θα εισέλθει στα φυτά. Παράλληλα όμως, περισσότερο φως συνεπάγεται εντονότερη φωτοσύνθεση και διαπνοή, που τείνει να αυξήσει την πρόσληψη νερού και ρύπων. Συνεπώς, υπάρχει μια δυναμική ισορροπία.

Τέλος, παράγοντες όπως η παρουσία άλλων ρύπων ή θρεπτικών ενδέχεται να ασκήσουν *συναγωνιστικές* ή *συνεργιστικές* επιδράσεις. Για παράδειγμα, υψηλές συγκεντρώσεις αλάτων στο επεξεργασμένο λύμα (συχνό φαινόμενο) μπορεί να επηρεάσουν την ιοντική ισορροπία στο έδαφος και την υγεία των φυτών, κάνοντας τα φυτά πιο ευάλωτα ή στρεσαρισμένα, πιθανώς αλλάζοντας και την πρόσληψη των οργανικών ρύπων. Επίσης, η ταυτόχρονη παρουσία οργανικών ουσιών (π.χ. άλλων φαρμάκων, φυτοφαρμάκων) μπορεί να οδηγήσει σε *αλληλεπιδράσεις* προσρόφησης στο έδαφος ή μεταφοράς μέσα στο φυτό.

Σημαντικό είναι ότι οι περισσότερες μελέτες μέχρι σήμερα έχουν διεξαχθεί σε σχετικά *ελεγχόμενες συνθήκες* και μεμονωμένους παράγοντες. Οι συνδυαστικές επιδράσεις περιβαλλοντικών παραμέτρων δεν είναι πλήρως μελετημένες. Όπως επισημαίνεται σε πρόσφατες ανασκοπήσεις, υπάρχει ανάγκη για περισσότερη έρευνα σε ρεαλιστικές συνθήκες πεδίου που να λαμβάνουν υπόψη ταυτόχρονα το κλιματικό στρες (π.χ. ξηρασία ή καύσωνας) και την έκθεση σε φαρμακευτικούς ρύπους (Garduño-Jiménez & Carter, 2024). Η ολοκληρωμένη κατανόηση αυτών των αλληλεπιδράσεων θα βοηθήσει στην

ακριβέστερη πρόβλεψη της πρόσληψης αντιικών από τις καλλιεργείες υπό πραγματικές συνθήκες.

3.4 Επιστημονικά Δεδομένα και Μελέτες από την Ελλάδα και Διεθνώς

Η ανησυχία για την παρουσία αντιικών φαρμάκων στα αγρο-οικοσυστήματα έχει οδηγήσει την επιστημονική κοινότητα σε πληθώρα μελετών τα τελευταία χρόνια. Παρακάτω παρουσιάζονται ορισμένα χαρακτηριστικά ευρήματα από διεθνείς και ελληνικές μελέτες, τα οποία τεκμηριώνουν τις διαδρομές ρύπανσης και ποσοτικοποιούν το φαινόμενο:

3.4.1 Μελέτες σε Επεξεργασμένα Λύματα: Όπως αναφέρθηκε, η έρευνα των Yao et al. (2021) στην Κίνα κατέγραψε συστηματική παρουσία αντιικών (για HIV και ηπατίτιδα) στις εκροές των μονάδων επεξεργασίας. Επιπρόσθετα, μια παγκόσμια ανασκόπηση από τους Nannou et al. (2020) – στην οποία συμμετείχαν Έλληνες ερευνητές – ανέδειξε ότι φάρμακα όπως το οσελταμιβίρη (Tamiflu) και τα αντιρετροϊκά εμφανίζουν ολοένα συχνότερα ανιχνεύσιμες συγκεντρώσεις σε υδάτινα περιβάλλοντα και ότι οι μέγιστες τιμές μπορούν να φτάσουν τα δεκάδες $\mu\text{g/L}$ σε ειδικές περιπτώσεις (π.χ. περιόδους πανδημιών ή σε περιοχές με ανεπαρκή επεξεργασία). Στην Ελλάδα, δεδομένα για συγκεντρώσεις αντιικών στα λύματα είναι ακόμη περιορισμένα. Ωστόσο, μια μελέτη σε εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων στη Β. Ελλάδα εντόπισε αρκετά φαρμακευτικά κατάλοιπα (αν και κυρίως αντιβιοτικά και αναλγητικά) στις εκροές (Parageorgiou et al., 2019). Το γεγονός ότι οι ελληνικές μονάδες χρησιμοποιούν συνήθως βιολογική επεξεργασία υποδηλώνει ότι τα αντικα με ανθεκτικότητα (όπως η νεβιραπίνη) πιθανώς διαφεύγουν στην εκροή. Επιπλέον, με δεδομένη την αυξανόμενη χρήση αντιικών (π.χ. αντικα COVID-19) τα τελευταία χρόνια, είναι κρίσιμο να επεκταθεί η παρακολούθηση και στη χώρα μας.

3.4.2 Μελέτες Εργαστηριακής Άρδευσης και Υδροπονίας: Προκειμένου να εκτιμηθεί η πρόσληψη αντιικών από τα φυτά, πολλοί ερευνητές έχουν πραγματοποιήσει ελεγχόμενα πειράματα. Μια χαρακτηριστική εργασία είναι των Akenga et al. (2021), όπου καλλιεργήθηκε υδροπονικά μαρούλι σε θρεπτικό διάλυμα που περιείχε ένα μείγμα τεσσάρων φαρμάκων: νεβιραπίνη, λαμβουδίνη, εφιβιρένζη (αντιρετροϊκά) και

οσελταμιβίρη (αντιγριπικό). Οι συγκεντρώσεις στο διάλυμα ήταν 1 έως 100 µg/L (νανογραμμομοριακές έως μικρογραμμομοριακές). Μετά από ορισμένο χρόνο ανάπτυξης, αναλύθηκαν οι ιστοί των φυτών: η εφαιβιρένζη παρουσίασε τη μεγαλύτερη συσσώρευση (~3463 ng/g νωπού βάρους), ενώ η λαμβουδίνη τη χαμηλότερη (~691 ng/g). Ενδιαφέρον έχει ότι η νεβιραπίνη εμφάνισε συντελεστή μεταφοράς >1 από τη ρίζα στα φύλλα (δηλ. υψηλότερη συγκέντρωση στα φύλλα παρά στις ρίζες), υποδηλώνοντας αποτελεσματική διακίνηση μέσω του ξυλώματος. Επιπλέον, στην υψηλότερη συγκέντρωση έκθεσης (100 µg/L συνολικά), παρατηρήθηκε μείωση ~34% στη βιομάζα των μαρουλιών συγκριτικά με μη εκτεθειμένα φυτά, ένδειξη ότι το μείγμα των αντιικών προκάλεσε τοξικό στρες στα φυτά. Αυτή η μελέτη κατέδειξε με ποσοτικούς όρους την πρόσληψη και την πιθανή φυτοτοξικότητα των αντιικών, ακόμη και σε σχετικά χαμηλά επίπεδα έκθεσης (της τάξης των 0,1 ppm).

3.4.3 Μελέτες σε Καλλιέργειες με Εμπλουτισμένο Νερό ή Έδαφος: Άλλες έρευνες έχουν εξετάσει την πρόσληψη αντιικών σε πραγματικό έδαφος. Οι Kunene et al. (2023) πραγματοποίησαν ένα ενδιαφέρον «pot experiment» (πείραμα σε γλάστρες) στη Ν. Αφρική: καλλιεργήσαν φυτά παντζαριού, σπανακιού και ντομάτας σε έδαφος το οποίο αρδευόταν με νερό εμπλουτισμένο σε αντιρετροϊκά φάρμακα (αβακαβίρη, νεβιραπίνη, εφαιβιρένζη) σε σχετικά υψηλές συγκεντρώσεις (2–5 mg/L, προσομοιώνοντας ισχυρά ρυπασμένο λύμα). Μετά από τρεις μήνες, οι συγκεντρώσεις των φαρμάκων μετρήθηκαν στα διάφορα μέρη των φυτών. Τα αποτελέσματα έδειξαν σαφή συσσώρευση και μεταφορά των αντιικών: η αβακαβίρη βρέθηκε σε πολύ υψηλές συγκεντρώσεις στη ρίζα του σπανακιού (έως 40,21 µg/kg) και σημαντικές ποσότητες και στο βλαστό (18,43 µg/kg). Η εφαιβιρένζη σημείωσε τις υψηλότερες συγκεντρώσεις στα φυλλώδη μέρη (π.χ. έως 35,44 µg/kg στα φύλλα σπανακιού) και επίσης ανιχνεύθηκε στους καρπούς της ντομάτας (έως ~8,86 µg/kg). Διαπιστώθηκε ότι το σπανάκι συσσώρευσε συνολικά περισσότερο φορτίο αντιικών από τα παντζάρια ή τις ντομάτες, ιδιαίτερα στη ρίζα του (πιθανώς λόγω του επιφανειακού και ινώδους ριζικού συστήματος του σπανακιού που εξερευνά μεγαλύτερο όγκο εδάφους). Υπολογίστηκαν ακόμη συντελεστές βιοσυσσώρευσης (συγκέντρωση στο φυτό προς συγκέντρωση στο διάλυμα) και συντελεστές μεταφοράς (συγκέντρωση φύλλων προς ρίζας). Για παράδειγμα, αναφέρθηκαν συντελεστές μεταφοράς για τη νεβιραπίνη

~0,4–38 ανάλογα με το φυτό, επιβεβαιώνοντας ότι ένα μέρος της προσλαμβανόμενης ποσότητας ταξιδεύει στα υπέργεια όργανα, ενώ κάποιο παραμένει στις ρίζες. Συνολικά, η μελέτη αυτή ενίσχυσε την παραδοχή ότι τα εδώδιμα φυτά μπορούν πράγματι να προσλάβουν αντικά φάρμακα από ρυπασμένο έδαφος/νερό και να τα συσσωρεύσουν σε βρώσιμους ιστούς. Οι συγγραφείς μάλιστα επεσήμαναν ότι τέτοια λαχανικά μπορεί να αποτελέσουν οδό χρόνιας έκθεσης των καταναλωτών σε αντικά, δυνητικά συμβάλλοντας σε ανεπιθύμητες ενέργειες ή/και ανάπτυξη ανθεκτικότητας σε ιούς.

3.4.3 Μελέτες σε Πραγματικές Συνθήκες Άρδευσης: Λιγότερες, αλλά ιδιαίτερα πολύτιμες, είναι οι έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί σε πεδία όπου εφαρμόζεται επαναχρησιμοποίηση λυμάτων. Μια περίπτωση είναι η μελέτη των Ben Mordechay et al. (2021) στο Ισραήλ, όπου αναλύθηκαν δείγματα νερού αρδευτικών δικτύων που τροφοδοτούνται από ανακτημένο νερό. Βρέθηκε ότι το νερό αυτό περιείχε διάφορα φαρμακευτικά, με συγκεντρώσεις από ~0,7 ng/L (π.χ. διαζεπάμη) έως ~1005 ng/L (γκαμπαπεντίνη, ένα αντιεπιληπτικό). Αν και η μελέτη αυτή δεν επικεντρώθηκε στα αντικά, καταδεικνύει την πραγματικότητα των μικρορυπαντών στο ανακτημένο νερό. Στο Μεξικό, όπου σε κάποιες περιοχές χρησιμοποιείται *ακατέργαστο* ή ελάχιστα επεξεργασμένο λύμα για άρδευση (π.χ. Κοιλάδα Tula), μετρήθηκαν τεράστιες συγκεντρώσεις φαρμακευτικών στο νερό άρδευσης – έως 299,1 μg/L παρακεταμόλης και αρκετές δεκάδες μg/L άλλων ουσιών (Garduño-Jiménez & Carter, 2024). Αυτό είχε ως αποτέλεσμα την επιβάρυνση των εδαφών και την πρόσληψη από τις καλλιέργειες, με ορατές επιπτώσεις. Στην Ιορδανία, όπου το νερό είναι εξαιρετικά πολύτιμο, έχει γίνει βραχυπρόθεσμη άρδευση ελαιόδεντρων με επεξεργασμένα λύματα σε πειραματικό επίπεδο: παρατηρήθηκε βελτίωση της ανάπτυξης λόγω των θρεπτικών, αλλά και συσσώρευση ανεπιθύμητων στοιχείων στα φύλλα. Παρότι η συγκεκριμένη μελέτη (Al-Karablieh et al., 2025) εστίασε στα βαρέα μέταλλα και τα μικρόβια, υπογραμμίζει ότι οι καλλιέργειες που αρδεύονταν με λύματα μπορούν να εμφανίσουν συγκέντρωση ρύπων στα βρώσιμα μέρη που υπερβαίνουν τα επιτρεπτά όρια για κατανάλωση.

Συνολικά, η διεθνής βιβλιογραφία συμφωνεί ότι τα αντικά φάρμακα *ακολουθούν την πορεία του νερού*: από τον άνθρωπο και το νοσοκομείο, στα αστικά λύματα, μέσω της μονάδας επεξεργασίας στο ανακτημένο νερό, και από εκεί στο χωράφι και στο φυτό. Οι

διαδρομές αυτές έχουν πλέον αποδειχθεί με μετρήσεις τόσο στο εργαστήριο, όσο και στο πεδίο. Αν και ο βαθμός συγκέντρωσης ποικίλλει (εξαρτώμενος από όλους τους προαναφερθέντες παράγοντες), το κρίσιμο μήνυμα είναι ότι υπάρχει πιθανότητα έκθεσης των καταναλωτών σε κατάλοιπα αντικών μέσω της τροφικής αλυσίδας (Heyde et al., 2025). Μια μελέτη περίπτωσης έδειξε ότι η ημερήσια έκθεση ενός ατόμου σε αντιβιοτικά και αντιφλεγμονώδη μέσω λαχανικών μπορεί να είναι χαμηλότερη από τη θεραπευτική δόση, αλλά δεν παύει να είναι χρόνια και αθροιστική. Ειδικά για τα αντικά, αν και οι εκτιμώμενες προσλήψεις από τρόφιμα είναι πολύ μικρές σε σχέση με μια φαρμακευτική δόση, εντούτοις εγείρονται ανησυχίες μήπως αυτή η συνεχής παρουσία τους στο περιβάλλον επιδρά στην ανάπτυξη ανθεκτικών ιών ή/και έχει τοξικολογικές επιπτώσεις σε μη στοχευόμενους οργανισμούς (π.χ. μικροχλωρίδα του εδάφους, επικονιαστές, κ.λπ.) (Nannou et al., 2020).

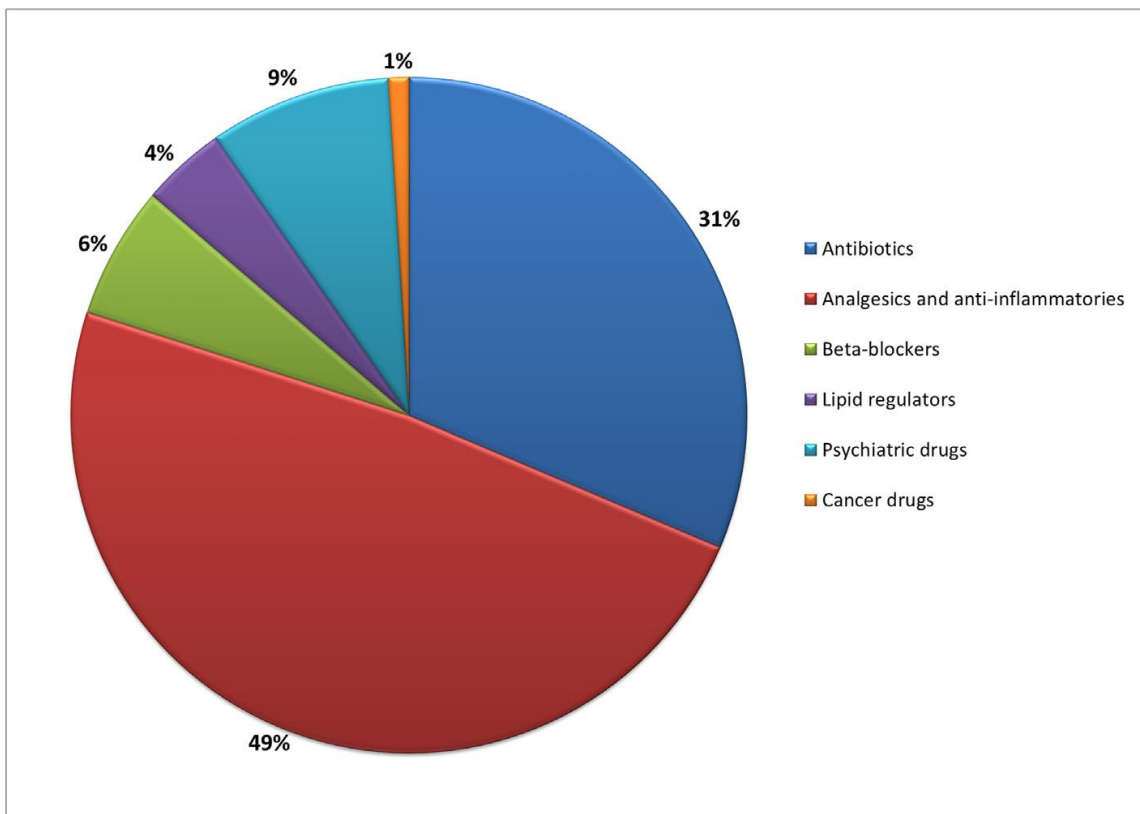
4. Περιβαλλοντικές Επιπτώσεις των Αντικών Φαρμάκων στα Οικοσυστήματα

Η αυξημένη χρήση τους – ιδιαίτερα κατά την τελευταία δεκαετία και σε περιόδους πανδημιών – έχει ως αποτέλεσμα την παρουσία υπολειμμάτων αντικών σε υδάτινα συστήματα, λύματα και ακόμη και σε εδαφικά οικοσυστήματα (Buchberger, 2007; Heberer et al., 2001; Prasse et al., 2010; Singer et al., 2008). Πολλά από αυτά τα φάρμακα δεν απομακρύνονται πλήρως στις μονάδες επεξεργασίας λυμάτων, με αποτέλεσμα να διαφεύγουν ως ανθεκτικοί ρύποι στο περιβάλλον (Heberer et al., 2001). Στην Ελλάδα, μελέτες ανάλυσης λυμάτων έχουν δείξει σημαντική αύξηση της κατανάλωσης αντικών – π.χ. στην Αθήνα καταγράφηκε αύξηση ~170% στη χρήση αντικών κατά το πρώτο κύμα της πανδημίας COVID-19 (Galani et al., 2021)– γεγονός που υποδηλώνει και ανάλογη αύξηση του περιβαλλοντικού φορτίου. Στη συνέχεια, παρουσιάζεται μια ολοκληρωμένη ανάλυση των περιβαλλοντικών επιπτώσεων των αντικών φαρμάκων, με έμφαση στο έδαφος, τη ριζόσφαιρα και τις τροφικές αλυσίδες, καθώς και στους κινδύνους για διάφορους οργανισμούς. Δίνεται ιδιαίτερη έμφαση στα εδαφικά οικοσυστήματα και στην ελληνική περίπτωση όπου υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα, ενταγμένα σε συγκριτικό πλαίσιο με διεθνείς μελέτες.

4.1 Είσοδος των Αντικών Φαρμάκων στο Έδαφος και στο Εδαφικό Περιβάλλον

4.1.1 Πηγές ρύπανσης και διαδρομές προς το έδαφος: Τα αντικαταστάσιμα φάρμακα εισέρχονται στο περιβάλλον κυρίως μέσω της ανθρώπινης δραστηριότητας. Μετά τη χρήση τους, ένα σημαντικό ποσοστό εκκρίνεται αμετάβλητο ή ως μεταβολίτες στα λύματα (Kummerer 2008). Τα αστικά και νοσοκομειακά λύματα αποτελούν καίρια οδό μεταφοράς: ακόμη και μετά την τυπική βιολογική επεξεργασία, ίχνη αντικών ανιχνεύονται σε εκροές επεξεργασμένων λυμάτων και στην ιλύ (λυματολάσπη) (Yao et al., 2021; Jain et al., 2013). Όπως φαίνεται στην Εικόνα 8, η κύρια θεραπευτική κατηγορία φαρμάκων που ανιχνεύθηκε στη λυματολάσπη είναι τα αναλγητικά και αντιφλεγμονώδη (49%), ενώ ακολουθούν τα αντιβιοτικά (31%). Η κατανομή αυτή αποτυπώνει τις φαρμακολογικές προτεραιότητες του πληθυσμού και τη συνεισφορά τους ως μικρορύποι στο περιβάλλον. Από εκεί, οι ουσίες αυτές μπορούν να καταλήξουν στο έδαφος με δύο

βασικούς τρόπους: (α) μέσω της διάθεσης της αφυδατωμένης ιλύος (biosolids) ως εδαφοβελτιωτικό σε γεωργικές εκτάσεις, και (β) μέσω της άρδευσης καλλιεργειών με επαναχρησιμοποιημένα επεξεργασμένα λύματα. Στην Ευρώπη, η αξιοποίηση λυμάτων στη γεωργία γίνεται στο πλαίσιο της κυκλικής οικονομίας, όμως συνοδεύεται από προβληματισμούς για τους μικρορρύπους που περιέχουν (Angelakis et al., 2023). Στην Ελλάδα ειδικότερα, η επανάχρηση νερού έχει μακρά ιστορική παράδοση και σήμερα εφαρμόζεται πιλοτικά σε διάφορες περιοχές (π.χ. Αττική, Κρήτη) υπό αυστηρό κανονιστικό πλαίσιο, το οποίο όμως δεν περιλαμβάνει ακόμα συγκεκριμένα όρια για φαρμακευτικά υπολείμματα. Ως αποτέλεσμα, ίχνη αντικών είναι πιθανό να εισέρχονται στα εδάφη μέσω της αγροτικής επανάχρησης νερού.



Εικόνα 8. Η κατανομή των φαρμακευτικών ομάδων που ανιχνεύθηκαν σε δείγματα ιλύος (Audino et al., 2023).

4.1.2 Επιμονή και μεταφορά στο έδαφος: Το πόσο ένα αντικα φάρμακο παραμένει και μετακινείται στο έδαφος εξαρτάται από τις φυσικοχημικές του ιδιότητες. Κάποιες αντικα ενώσεις παρουσιάζουν υψηλή υδατοδιαλυτότητα και χαμηλή προσρόφηση στα σωματίδια του εδάφους (λιποφοβικές), με αποτέλεσμα να διακινούνται εύκολα μέσω του νερού και να μην παραμένουν για καιρό στα ανώτερα εδαφικά στρώματα (Jain et al., 2013; Straub, 2017). Για παράδειγμα, το αντικα ganciclovir βρέθηκε ότι δεν προσροφάται σημαντικά στα εδαφικά σωματίδια και θεωρείται πολύ κινητικό στο έδαφος, οπότε το έδαφος δεν αποτελεί κύριο διαμέρισμα περιβαλλοντικής συσσώρευσης για αυτή την ουσία. Αντίθετα, άλλες ουσίες μπορεί να είναι πιο ανθεκτικές και να παραμένουν στο έδαφος. Μελέτες έδειξαν ότι το tenofovir – ένα νουκλεοτιδικό ανάλογο για την αντιμετώπιση του HIV – ανιχνεύεται σε επεξεργασμένα απόβλητα και μπορεί να επιμένει στα εδάφη όταν αυτά λιπαίνονται με ιλύ ή αρδεύονται με ανακυκλωμένο νερό (Jain et al., 2013). Συγκεκριμένα, ίχνη tenofovir εντοπίστηκαν σε εδάφη και κρίθηκε ότι η επιμονή του περιορίζει τη βιοδιάσπασή του. Ανάλογες παρατηρήσεις υπάρχουν για το oseltamivir (Tamiflu), ένα αντικα κατά της γρίπης: έχει αναφερθεί ότι ο ενεργός του μεταβολίτης (oseltamivir carboxylate) διαφεύγει της επεξεργασίας και παραμένει στα υδάτινα σώματα (Fick et al. 2007). Υψηλές συγκεντρώσεις oseltamivir ανιχνεύθηκαν σε ποτάμια της Ιαπωνίας κοντά σε εκροές λυμάτων, εγείροντας ανησυχίες για το τι συμβαίνει σε περιόδους μαζικής χρήσης (π.χ. πανδημίες γρίπης). Πράγματι, σε περιπτώσεις όπως μια πανδημία γρίπης, η μαζική χρήση ενός αντικα μπορεί να οδηγήσει σε υψηλές περιβαλλοντικές συγκεντρώσεις που αποτελούν πρόκληση για τα οικοσυστήματα (Soong et al. 2006). Χαρακτηριστικά, έχει επισημανθεί ότι μεγάλες ποσότητες βιοδραστικών φαρμάκων κατά τη διάρκεια πανδημιών (όπως η γρίπη των πτηνών) συνιστούν σημαντική οικοτοξικολογική πρόκληση, καθώς ενδέχεται να διαταράξουν τους φυσικούς πληθυσμούς μικροοργανισμών και τις διεργασίες αποδόμησης.

4.1.3 Διασπορά και έκπλυση: Όταν τα αντικα φάρμακα εισέλθουν στο έδαφος, μέρος τους μπορεί να προσροφηθεί στην οργανική ουσία ή στα αργιλικά συστατικά, ενώ το υπόλοιπο μπορεί να εκπλυθεί. Λόγω του συχνά πολικού χαρακτήρα πολλών αντικα (σχεδιασμένων να είναι υδατοδιαλυτά), αυτά τείνουν να μην συγκρατούνται ισχυρά από το έδαφος και να διηθούνται προς τα κατώτερα στρώματα και τον υδροφόρο ορίζοντα

(Heberer et al., 2001). Σε περιοχές με υψηλή βροχόπτωση ή άρδευση, υπάρχει κίνδυνος μετακίνησης των ουσιών μακριά από το σημείο εισαγωγής. Αυτό σημαίνει ότι οι ρύποι αυτοί μπορεί να εμφανιστούν σε γειτονικά υδάτινα οικοσυστήματα ή να φτάσουν στα υπόγεια νερά. Για παράδειγμα, σε πυκνοκατοικημένες περιοχές όπως η περιοχή του Βερολίνου, έχει παρατηρηθεί ότι φαρμακευτικά κατάλοιπα που περνούν στο έδαφος μπορούν υπό δυσμενείς συνθήκες να καταλήξουν σε υπόγειους υδροφορείς, προκαλώντας δυνητικό κίνδυνο για την ποιότητα του πόσιμου νερού (Heberer et al., 2001). Με άλλα λόγια, το έδαφος μπορεί να λειτουργήσει όχι μόνο ως προσωρινός αποδέκτης, αλλά και ως αγωγός μεταφοράς της ρύπανσης προς άλλους τομείς του περιβάλλοντος.

4.1.4 Παραγωγή μεταβολιτών στο έδαφος: Ένα επιπλέον ζήτημα είναι οι βιομετατροπές. Μόλις βρεθούν στο περιβάλλον, τα αντικαταστάσιμα μπορεί να υποστούν δομικές αλλαγές μέσω βιοτικών (μικροβιακών) ή αβιοτικών διεργασιών. Σε ορισμένες περιπτώσεις, στο έδαφος σχηματίζονται μεταβολίτες που μπορεί να είναι εξίσου ή και περισσότερο ανθεκτικοί. Η παρουσία οργανικής ύλης και άλλων ρύπων μπορεί επίσης να πυροδοτήσει αντιδράσεις που παράγουν δευτερογενή προϊόντα (Al-Rajab et al. 2010; Galasso et al. 2002; Jjemba 2006). Αυτά τα προϊόντα ενδέχεται να παραμένουν στο έδαφος για μεγάλο χρονικό διάστημα, διευρύνοντας το αποτύπωμα ρύπανσης. Η διεθνής βιβλιογραφία τονίζει ότι απαιτείται περαιτέρω μελέτη για την ταυτοποίηση τέτοιων μεταβολιτών και την αξιολόγηση της τοξικότητάς τους. Στην πράξη, η κατανόηση της μοίρας των αντικαταστάσιμων στο έδαφος (ποσοστά υποβάθμισης, ημίσειες ζωής, κ.λπ.) είναι κρίσιμη για την εκτίμηση του περιβαλλοντικού κινδύνου.

4.2 Επιδράσεις στα Εδαφικά Οικοσυστήματα και στη Μικροβιακή Υγεία του Εδάφους

4.2.1 Μικροβιακές κοινότητες και βιοποικιλότητα του εδάφους: Το έδαφος φιλοξενεί ένα εξαιρετικά ποικιλόμορφο μικροβιακό οικοσύστημα (βακτήρια, μύκητες, αρχαία, κ.λπ.), το οποίο διευθύνει θεμελιώδεις λειτουργίες, όπως η αποσύνθεση οργανικής ύλης, ο κύκλος του αζώτου και του άνθρακα, και η γονιμότητα. Η παρουσία ξένων οργανικών ουσιών, όπως τα αντικαταστάσιμα, μπορεί να έχει συνέπειες σε αυτή τη μικροβιακή

κοινότητα. Παρότι οι αντιικές ουσίες στοχεύουν ιούς, υπάρχουν ενδείξεις ότι μπορούν να έχουν off-target επιδράσεις και σε βακτήρια και άλλους μικροοργανισμούς. Μια πρόσφατη μελέτη (Wallace et al., 2023) αποκάλυψε ότι η έκθεση βακτηρίων σε ορισμένα αντιικά (π.χ. zidovudine, dolutegravir, raltegravir – φάρμακα κατά του HIV) μπορεί να επηρεάσει το ρυθμό ανάπτυξής τους και να προκαλέσει *απόκριση στρες* παρόμοια με αυτή που προκαλούν τα αντιβιοτικά. Εντυπωσιακά, τα βακτήρια *E. coli* και *B. cereus* που εκτέθηκαν σε αυτά τα αντιικά ανέπτυξαν ανθεκτικότητα σε κοινά αντιβιοτικά, όπως η τριμεθοπρίμη, οι τετρακυκλίνες και οι μακρολίδες. Αυτό το εύρημα υποδηλώνει ότι τα αντιικά, παρότι δεν έχουν αντιβακτηριακή χρήση, δύνανται να διαταράζουν τη μικροβιακή οικολογία του εδάφους και να συμβάλουν στην εμφάνιση ανθεκτικών στελεχών. Οι γενετικές αναλύσεις έδειξαν ότι στα ανθεκτικά αυτά βακτήρια εμφανίστηκαν μοναδικές μεταλλάξεις σε γονίδια που σχετίζονται με αντλίες εκροής φαρμάκων και μεταβολικές οδούς. Αυτό αναδεικνύει έναν απρόσμενο κίνδυνο: η ευρεία χρήση αντιικών φαρμάκων ενδέχεται να συμβάλλει στην ανάπτυξη και διάδοση μικροβιακής αντοχής στα αντιβιοτικά στο περιβάλλον.

Πέρα από τη γενετική διάσταση, η παρουσία αντιικών μπορεί να επηρεάσει και τη συνολική σύσταση και ισορροπία των μικροβιακών πληθυσμών του εδάφους. Παρότι οι στοχευμένες μελέτες είναι περιορισμένες για τα αντιικά, εξομοιώσεις με άλλες φαρμακευτικές ουσίες δείχνουν ότι ορισμένοι μικροοργανισμοί ενδέχεται να είναι ευαίσθητοι και να μειώνεται ο πληθυσμός τους, ενώ άλλοι (πιθανώς πιο ανθεκτικοί ή ικανοί να χρησιμοποιήσουν το ρύπο ως πηγή ενέργειας) μπορεί να αυξάνονται. Αυτό μπορεί να διαταράξει την οικολογική ισορροπία στο έδαφος και να έχει περαιτέρω συνέπειες σε διεργασίες όπως η διάσπαση οργανικών ουσιών και η διαθεσιμότητα θρεπτικών.

4.2.2 Επίδραση στους κύκλους θρεπτικών στοιχείων: Οι μικροβιακές διεργασίες ρυθμίζουν τον κύκλο του αζώτου (νιτροποίηση, αμμωνιοποίηση, αφομοίωση, απονιτροποίηση) και άλλων θρεπτικών. Έρευνες με άλλα φαρμακευτικά (κυρίως αντιβιοτικά) έχουν δείξει ότι μπορούν να διαταράζουν αυτές τις διεργασίες – για παράδειγμα, να αναστείλουν τη νιτροποίηση ή να επηρεάσουν την αποδόμηση οργανικού αζώτου (Pashaei et al., 2022). Συγκεκριμένα, έχει βρεθεί ότι δραστικές ουσίες όπως οι κινολόνες και οι μακρολίδες επηρεάζουν έντονα τους νιτροποιητές μικροοργανισμούς,

μειώνοντας το ρυθμό οξείδωσης της αμμωνίας. Παρότι οι μελέτες αυτές αφορούν κυρίως αντιβακτηριακά, το γεγονός ότι ορισμένα αντικά (π.χ. νουκλεοσιδικά ανάλογα όπως η zidovudine) μπορούν να παρεμβαίνουν στον κυτταρικό πολλαπλασιασμό υποδηλώνει ότι δυνητικά θα μπορούσαν να επηρεάσουν και ευαίσθητους μεταβολικούς κύκλους μικροβίων. Ένα παράδειγμα είναι η *Pseudomonas aeruginosa*, ένα κοινό βακτήριο του εδάφους και του νερού: έχει αναφερθεί ότι παρουσία υψηλών συγκεντρώσεων αντιικών φαρμάκων, η ανάπτυξη και οι βιολογικές λειτουργίες της μπορεί να παρεμποδιστούν (Soong et al. 2006). Αν τέτοιου είδους επιδράσεις επεκταθούν σε κρίσιμες ομάδες μικροβίων του εδάφους (όπως οι *Nitrosomonas* και *Nitrobacter* στη νιτροποίηση ή τα συμβιωτικά ριζόβιες βακτήρια στη δέσμευση αζώτου), θα υπάρξει αρνητικός αντίκτυπος στη γονιμότητα: συσσώρευση μη μετασχηματισμένων μορφών αζώτου, μείωση διαθεσίμων νιτρικών για τα φυτά, και ενδεχομένως αύξηση απωλειών αζώτου (π.χ. μέσω έκπλυσης αμμωνίας ή εκπομπών N_2O στην ατμόσφαιρα).

Επιπλέον, οι μικροοργανισμοί του εδάφους παράγουν πληθώρα ενζύμων (π.χ. φωσφατάσες, δεϋδρογονάσες, ουρεάσες) που είναι δείκτες υγείας του εδάφους. Η παρουσία τοξικών ενώσεων μπορεί να μειώσει τη δραστηριότητα αυτών των ενζύμων, εμποδίζοντας το ρυθμό ανακύκλωσης βασικών στοιχείων. Έτσι, έμμεσα, τα αντικά φάρμακα στο έδαφος ενδέχεται να υπονομεύσουν τη γονιμότητα και την παραγωγικότητα, ειδικά μακροπρόθεσμα, μέσω της συνεχιζόμενης έκθεσης των εδαφικών βιοκοινωνιών.

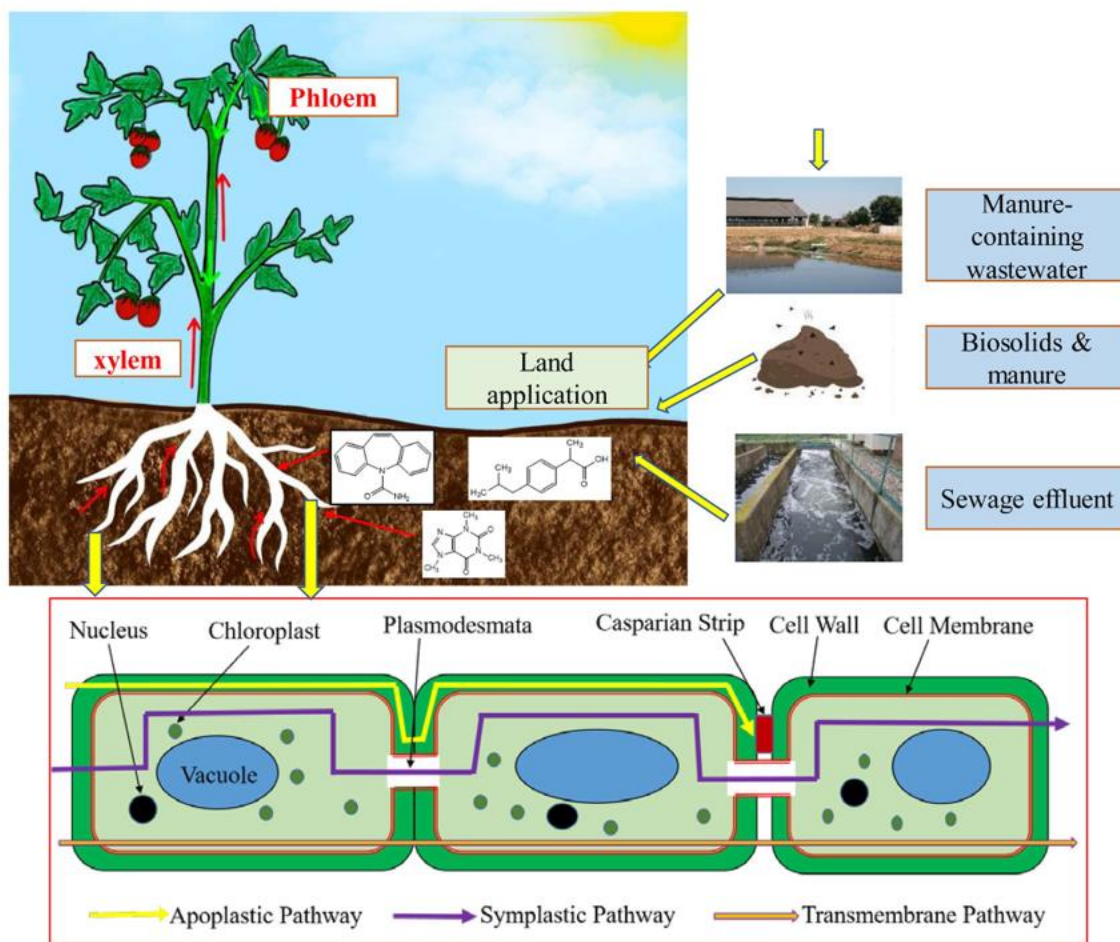
4.2.3 Συγκέντρωση θρεπτικών και παράδοξες θετικές επιδράσεις: Αξίζει να σημειωθεί ότι η παρουσία αντιικών φαρμάκων στο έδαφος συνοδεύεται συχνά από πρακτικές όπως η χρήση επεξεργασμένων λυμάτων ή ιλύος, που προσθέτουν θρεπτικά στοιχεία. Για παράδειγμα, η άρδευση με επαναχρησιμοποιημένο νερό μπορεί να εμπλουτίσει το έδαφος με άζωτο, φώσφορο και οργανική ύλη, βελτιώνοντας βραχυπρόθεσμα τη γονιμότητα. Μελέτη στην Ιορδανία έδειξε ότι σε ελαιώνες που αρδεύθηκαν βραχυπρόθεσμα με επεξεργασμένα λύματα (TWW), αυξήθηκαν σημαντικά η ηλεκτρική αγωγιμότητα του εδάφους και οι συγκεντρώσεις οργανικών υλών και θρεπτικών (N, P, K), οδηγώντας σε βελτιωμένη ανάπτυξη των ελαιοδέντρων και υψηλότερα επίπεδα χλωροφύλλης στα φύλλα συγκριτικά με άρδευση με καθαρό νερό (Al-Karablieh et al., 2025). Αυτό το αποτέλεσμα δείχνει ότι η ελεγχόμενη επανάχρηση λυμάτων μπορεί να έχει αγρονομικό όφελος.

Ωστόσο, η ίδια μελέτη κατέγραψε ταυτόχρονα συσσώρευση επικίνδυνων ουσιών στους ιστούς των φυτών: συγκεκριμένα, βαρέα μέταλλα όπως το κάδμιο, το χρώμιο και ο μόλυβδος, καθώς και παθογόνα μικρόβια (*E. coli*, *Salmonella*) εντοπίστηκαν στα φύλλα (Al-Karablieh et al., 2025). Αυτό αναδεικνύει τον δυνητικό κίνδυνο που ενέχει η εισαγωγή ρυπαντών (συμπεριλαμβανομένων φαρμακευτικών) μέσω τέτοιων πρακτικών: ενώ η γονιμότητα μπορεί βραχυπρόθεσμα να βελτιώνεται, προκαλούνται *αόρατοι* κίνδυνοι για την οικολογική ισορροπία του εδάφους και την υγεία των καταναλωτών. Ως μέτρο μετριασμού, προτάθηκε η ανάμειξη του ανακυκλωμένου νερού με καθαρό (blending) ώστε να αραιωθούν οι ρύποι, υπογραμμίζοντας την ανάγκη ισορροπίας μεταξύ ωφελειών (άρδευση-λίπανση) και κινδύνων (συσσώρευση τοξικών).

4.3 Επιδράσεις στη Ριζόσφαιρα, στα Φυτά και στη Γονιμότητα του Εδάφους

4.3.1 Πρόσληψη αντικών από φυτά: Η περιοχή της ριζόσφαιρας – το λεπτό στρώμα εδάφους γύρω από τις ρίζες – είναι ζώνη εντατικών ανταλλαγών μεταξύ φυτών, μικροβίων και εδάφους. Οι ρύποι που υπάρχουν σε αυτή τη ζώνη μπορεί να απορροφηθούν από τα φυτά μέσω των ριζών (Εικόνα 7). Πρόσφατες έρευνες απέδειξαν ότι τα φυτά μπορούν να προσλάβουν και να συσσωρεύσουν αντικαταστάσιμα φάρμακα. Σε πειραματικές καλλιέργειες μαρουλιού, αξιολογήθηκε η πρόσληψη τεσσάρων αντικών/αντιρετροϊκών: νεβιραπίνη, λαμβουδίνη, εφαιρένζη (efavirenz) και οσελταμιβίρη (Akenga et al., 2021). Τα φυτά εκτέθηκαν σε υδροπονικό διάλυμα με συγκεντρώσεις 1–100 µg/L από αυτά τα φάρμακα. Διαπιστώθηκε ότι όλα τα εξεταζόμενα φάρμακα απορροφήθηκαν από τις ρίζες και μετακινήθηκαν στους βλαστούς, σε διαφορετικό βαθμό. Η εφαιρένζη συσσωρεύτηκε στη μεγαλύτερη ποσότητα (έως ~3463 ng ανά γραμμάριο ιστού), ενώ η λαμβουδίνη στη χαμηλότερη (~691 ng/g). Ενδιαφέρον έχει ότι για τη νεβιραπίνη ο λόγος μεταφοράς ρίζας-φύλλων (translocation factor) ήταν >1, υποδεικνύοντας προτίμηση μετακίνησης προς τα υπέργεια μέρη. Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιώνουν ότι οι αντικές ουσίες μπορούν να διεισδύσουν στην τροφική αλυσίδα μέσω των φυτών. Ανάλογα ευρήματα υπάρχουν και για άλλες καλλιέργειες: σε μια *case study* με εδάφη αρδευόμενα με λύματα, λαχανικά όπως το λάχανο και το καρότο βρέθηκε ότι μπορούν να προσλάβουν αντιρετροϊκά φάρμακα (π.χ. abacavir, nevirapine, efavirenz) από το έδαφος (Kunene et al., 2023).

Οι αντικές ουσίες που βρίσκονται στο έδαφος μπορούν να προσληφθούν από τα φυτά μέσω διαφόρων μηχανισμών. Οι κυριότερες οδοί πρόσληψης περιλαμβάνουν τη διαμεμβρανική (διεπιφανειακή) μεταφορά, τη συμπλαστική διαδρομή (μέσω του κυτοπλάσματος των κυττάρων) και την αποπλαστική μεταφορά (μέσω των κυτταρικών τοιχωμάτων και των εξωκυτταρικών χώρων). Στο παρακάτω διάγραμμα (Εικόνα 2) απεικονίζονται λεπτομερώς αυτοί οι πιθανοί μηχανισμοί πρόσληψης και μεταφοράς των φαρμακευτικών ουσιών, συμπεριλαμβανομένων των αντικών, από το έδαφος στο ριζικό σύστημα και από εκεί στα υπέργεια τμήματα των φυτών (Zheng & Guo, 2021). Η κατανόηση αυτών των μηχανισμών είναι ιδιαίτερα σημαντική, καθώς υπογραμμίζει πώς τα φυτά μπορούν να λειτουργήσουν ως μέσο μεταφοράς τέτοιων ρύπων στην τροφική αλυσίδα.



Εικόνα 9. Μηχανισμοί πρόσληψης και μεταφοράς φαρμακευτικών ουσιών στο σύστημα εδάφους-φυτού (Zheng & Guo, 2021).

4.3.2 Φυτοτοξικότητα και ανάπτυξη φυτών: Η παρουσία φαρμακευτικών ουσιών στο θρεπτικό διάλυμα ή στο έδαφος δύναται να επηρεάσει αρνητικά την ανάπτυξη των φυτών. Στην προαναφερθείσα μελέτη με τα μαρούλια, όταν η συγκέντρωση του μείγματος αντικών ήταν υψηλή (100 µg/L), παρατηρήθηκε σημαντική αναστολή της ανάπτυξης: η μέση βιομάζα των ριζών και φύλλων ήταν 34% μικρότερη σε σχέση με τα φυτά μάρτυρα (Akenga et al., 2021). Αυτή η μείωση στη βιομάζα υποδηλώνει τοξική επίδραση στα φυτά, η οποία μπορεί να οφείλεται σε διαταραχή μεταβολικών διεργασιών, στρες από αντιδραστικά είδη οξυγόνου ή παρεμπόδιση απορρόφησης θρεπτικών. Γενικότερα, έχει φανεί ότι διάφορα φαρμακευτικά υπολείμματα μπορούν να προκαλέσουν φυτοτοξικές επιδράσεις: μείωση βλαστικότητας σπόρων, περιορισμό ανάπτυξης ριζών/βλαστών, χλωρώσεις, οξειδωτικό στρες και τροποποίηση ενζυμικών δραστηριοτήτων στα φυτά (Akenga et al., 2021). Η σοβαρότητα αυτών των συμπτωμάτων εξαρτάται από τη συγκέντρωση του ρύπου, τη διάρκεια έκθεσης, καθώς και από το είδος του φυτού και το συγκεκριμένο φάρμακο. Στις περισσότερες περιπτώσεις περιβαλλοντικών συγκεντρώσεων (της τάξης των ng/L ή µg/L) οι οξείες τοξικές επιπτώσεις στα φυτά είναι ήπιες. Ωστόσο, η χρόνια έκθεση σε αρδευόμενα συστήματα μπορεί να έχει *αθροιστικές* συνέπειες, π.χ. ελαφρά μείωση παραγωγής ή ποιότητας καρπών μακροπρόθεσμα.

4.3.3 Αλληλεπίδραση με τη ριζόσφαιρα και μικροβιακούς συμβιώτες: Στη ριζόσφαιρα, τα φυτά συντηρούν συμβιωτικές σχέσεις με μικρόβια (λ.χ. μυκόρριζες, ριζόβια βακτήρια). Τα αντικαταστάσιμα φάρμακα, εάν υπάρχουν σε αυτή τη ζώνη, ενδέχεται να επηρεάσουν και αυτούς τους οργανισμούς. Παρόλο που δεν υπάρχουν στοχευμένες μελέτες για αντικαταστάσιμα και συμβιωτικές διεργασίες, μπορούν να γίνουν ορισμένες υποθέσεις βάσει αναφορών για άλλα φάρμακα: έχει βρεθεί ότι αντιβιοτικά στο έδαφος μπορούν να μειώσουν τις αποικίες των ριζοβακτηρίων και να αλλάξουν τις εκκρίσεις ριζών, με συνέπεια να επηρεάζεται η πρόσληψη θρεπτικών από το φυτό. Είναι πιθανό ότι υψηλές συγκεντρώσεις αντικών μπορεί να ασκούν παρόμοια πίεση. Για παράδειγμα, εάν ένα αντικαταστάσιμο επηρεάζει αρνητικά έναν μύκητα μυκόρριζας, το φυτό-ξενιστής θα δυσκολεύεται να απορροφήσει ανόργανα θρεπτικά (π.χ. φώσφορο), επηρεάζοντας την ανάπτυξή του. Αντίστροφα, ορισμένοι μικροοργανισμοί μπορεί να *αποικοδομούν* εν μέρει τα φάρμακα, εκμεταλλευόμενοι τον

άνθρακα τους – έτσι, η ριζόσφαιρα θα μπορούσε να λειτουργεί και ως ζώνη εντοπισμένης αποτοξικοποίησης. Συνολικά όμως, λόγω της έλλειψης εκτεταμένων δεδομένων, η επίδραση των αντικών στη ριζόσφαιρα παραμένει ένα πεδίο υπό διερεύνηση.

4.3.4 Συσσωμάτωση στο έδαφος και έμμεσες επιπτώσεις στη δομή: Αξίζει να σημειωθεί ότι οποιαδήποτε διαταραχή στους μικροβιακούς πληθυσμούς μπορεί να επηρεάσει και τη δομή του εδάφους. Οι μικροοργανισμοί συμβάλλουν στο σχηματισμό σταθερών συσσωματωμάτων στο έδαφος (soil aggregates) μέσω της παραγωγής κολλωδών ουσιών (πολυσακχαριτών, κ.ά.). Εάν η μικροβιακή δραστηριότητα μειωθεί λόγω παρουσίας τοξικών ουσιών, ενδέχεται το έδαφος να γίνει πιο διαβρωτό ή συμπαγές, επηρεάζοντας αρνητικά τη γενική υγεία του εδάφους.

Συμπερασματικά, τα αντικαταστάσιμα φάρμακα στο έδαφος δύνανται να υποσκάψουν τη βιωσιμότητα των εδαφικών οικοσυστημάτων. Προκαλούν πιέσεις στους μικροβιακούς πληθυσμούς, τροποποιώντας δυνητικά κρίσιμες λειτουργίες του εδάφους, και μπορούν να απορροφηθούν από τα φυτά, εισερχόμενα έτσι στην ευρύτερη οικολογική τροφική αλυσίδα.

4.4 Βιοσυσσώρευση και Βιομεγέθυνση σε Τροφικές Αλυσίδες

4.4.1 Συσσώρευση σε εδαφικούς οργανισμούς: Όταν οι αντικαταστάσιμοι ρύποι βρίσκονται στο έδαφος, δεν επηρεάζουν μόνο μικρόβια και φυτά, αλλά δύνανται να προσληφθούν και από ζώα ή άλλους οργανισμούς που ζουν σε αυτό. Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι οι γαιοσκώληκες (earthworms), οι οποίοι καταναλώνουν χώμα και οργανική ύλη. Μελέτες έχουν καταδείξει ότι οι γαιοσκώληκες μπορούν να συσσωρεύουν στο σώμα τους διάφορες φαρμακευτικές ουσίες από το έδαφος (Carter et al., 2016). Για παράδειγμα, έχουν ανιχνευθεί υπολείμματα φαρμάκων όπως η καρβαμαζεπίνη (αντιεπιληπτικό) και η δικλοφενάκη (μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες) στους ιστούς γαιοσκωλήκων, όταν αυτοί ζουν σε εδάφη ρυπασμένα με τα αντίστοιχα φάρμακα. Κατ' αντιστοιχία, είναι εύλογο ότι και τα αντικαταστάσιμα μπορούν να βιοσυσσωρευτούν σε εδαφόβιους οργανισμούς. Οι γαιοσκώληκες λειτουργούν ως δείκτες της υγείας του εδάφους και ταυτόχρονα αποτελούν

σημαντική τροφή για ανώτερα τροφικά επίπεδα (πουλιά, μικρά θηλαστικά). Συνεπώς, η συσσώρευση αντικών σε αυτούς εγείρει την πιθανότητα βιομεγέθυνσης (biomagnification) κατά μήκος της τροφικής αλυσίδας: ένα πουλί που τρέφεται συστηματικά με σκώληκες από ρυπασμένο αγρό μπορεί να συγκεντρώσει στον οργανισμό του μεγαλύτερες ποσότητες του φαρμάκου με την πάροδο του χρόνου. Παρομοίως και άλλα ασπόνδυλα του εδάφους (π.χ. έντομα, αρθρόποδα) θα μπορούσαν να προσλάβουν αντικά μέσω της τροφής ή επαφής και στη συνέχεια να γίνουν θήραμα για ανώτερους θηρευτές.

4.4.2 Βιοσυσσώρευση σε φυτά και κατανάλωση από ζώα/ανθρώπους: Όπως αναφέρθηκε, αρκετά καλλιεργούμενα φυτά μπορούν να συσσωρεύσουν αντικά στους βλαστούς και τα φύλλα. Αυτό σημαίνει ότι ζώα που βόσκουν (π.χ. βοοειδή, πρόβατα σε χωράφια λιπασμένα με λύματα) ή άνθρωποι που καταναλώνουν λαχανικά από τέτοια χωράφια ενδέχεται να προσλαμβάνουν μικρές δόσεις των αντικών φαρμάκων. Ο άγνωστος παράγοντας είναι οι επιπτώσεις της μακροχρόνιας έκθεσης σε χαμηλές δόσεις αντικών μέσω της τροφής (Akenga et al., 2021). Μέχρι στιγμής, δεν υπάρχουν ενδείξεις για οξείες τοξικές δράσεις στον άνθρωπο από τέτοια έκθεση, αλλά η επιστημονική κοινότητα ανησυχεί για πιθανά *χρόνια* φαινόμενα. Ένα θεωρητικό ζήτημα είναι η συνεργιστική δράση: η παρουσία μίγματος πολλαπλών φαρμακευτικών υπολειμμάτων (αντικά, αντιβιοτικά, αναλγητικά κ.λπ.) στα τρόφιμα μπορεί συλλογικά να έχει επίδραση στην υγεία, παρότι κάθε ουσία μεμονωμένα βρίσκεται σε ιχνοποσότητα. Επιπλέον, το φαινόμενο *cocktail* στην τροφική αλυσίδα δεν έχει μελετηθεί επαρκώς. Από οικολογική άποψη, για τους άγριους οργανισμούς, η βιοσυσσώρευση αντικών μπορεί να επηρεάσει τις φυσιολογικές τους λειτουργίες. Για παράδειγμα, αν ένα φυτοφάγο έντομο συσσωρεύει ένα αντικό που επηρεάζει τον κυτταρικό του κύκλο, μπορεί να παρουσιάσει μειωμένη αναπαραγωγική ικανότητα ή επιβράδυνση στην ανάπτυξη, επηρεάζοντας τους πληθυσμούς του.

4.4.3 Παραδείγματα τροφικών αλυσίδων: Στα υδάτινα οικοσυστήματα υπάρχουν ήδη τεκμηριωμένα παραδείγματα βιομεγέθυνσης φαρμάκων. Μελέτες σε ψάρια έχουν δείξει ότι οι συγκεντρώσεις ορισμένων φαρμάκων (π.χ. αντικαταθλιπτικών) στους ιστούς των σαρκοφάγων ψαριών κορυφής είναι υψηλότερες από ό,τι στα φυτοφάγα μικρότερα ψάρια,

γεγονός που αποδίδεται στη βιομεγέθυνση. Αν και για τα αντικά συγκεκριμένα δεν υπάρχει ακόμα τόσο σαφής τεκμηρίωση, θεωρείται πιθανό ότι επίμονες αντικές ουσίες θα μπορούσαν να εμφανίσουν ανάλογη συμπεριφορά. Ειδικά αν το μόριό τους δεν μεταβολίζεται εύκολα στους οργανισμούς, μπορεί να συσσωρεύεται στον λιπώδη ιστό ή σε άλλα όργανα. Για παράδειγμα, η εφαιβιρένζη είναι ένα σχετικά λιπόφιλο αντιρετροϊκό· αν εισέλθει σε έναν οργανισμό (είτε μέσω της τροφής είτε του νερού), ενδέχεται να αποθηκευτεί στον λιπώδη ιστό του οργανισμού αυτού. Έτσι, ένας θηρευτής που καταναλώνει πολλά τέτοια θηράματα θα συσσωρεύσει περαιτέρω την ουσία.

4.4.4 Επιπτώσεις σε τροφικές αλυσίδες γλυκού νερού και εδάφους: Πέρα από το χερσαίο περιβάλλον, οι ουσίες από το έδαφος μέσω απορροής μπορεί να εισέλθουν σε υδάτινες τροφικές αλυσίδες. Εκεί, έχει παρατηρηθεί βιοσυσσώρευση σε υδρόβιους οργανισμούς και εν δυνάμει επίδραση σε όλο το τροφικό πλέγμα (Osuohe et al., 2023). Οι ουσίες μπορεί να κατακαθίσουν στα ιζήματα των ποταμών/λιμνών, όπου οργανισμοί βενθικοί (π.χ. ασπόνδυλα, καρκινοειδή) τις προσλαμβάνουν και γίνονται γεύμα ψαριών, και έτσι μεταφέρουν το ρύπο. Αντιστοίχως, στο έδαφος, οργανισμοί όπως έντομα, σκώληκες, σαλιγκάρια, κ.ο.κ. μπορούν να συσσωρεύσουν αντικά και να τα μεταφέρουν σε πουλιά, αμφίβια ή θηλαστικά που τρέφονται με αυτά. Σημειώνεται ότι ορισμένα αντικά θεωρούνται σχετικά χαμηλού κινδύνου για ανώτερους θηρευτές. Περιβαλλοντικές αξιολογήσεις κινδύνου για το ganciclovir, για παράδειγμα, κατέληξαν ότι υπό ρεαλιστικές συγκεντρώσεις δεν υπάρχει σημαντικός κίνδυνος για αρπακτικά πουλιά ή θηλαστικά ούτε για τον άνθρωπο μέσω πόσιμου νερού ή ψαριών (Straub, 2017). Ωστόσο, αυτό δεν ισχύει απαραίτητα για όλα τα αντικά και σίγουρα όχι σε σενάρια υψηλής ρύπανσης.

4.4.5 Ανησυχία για ανάπτυξη ανθεκτικών παθογόνων: Ένα ιδιαίτερο ζήτημα βιομεγέθυνσης αφορά τους ίδιους τους ιούς-στόχους των φαρμάκων. Έχει εκφραστεί η υπόθεση ότι υπο-θεραπευτικά επίπεδα αντικών στη φύση θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε εμφάνιση ανθεκτικών στελεχών των ιών. Αυτό αφορά κυρίως ιούς που κυκλοφορούν σε άγριους ξενιστές. Για παράδειγμα, η παρουσία του Tamiflu σε υδάτινα οικοσυστήματα όπου ζουν υδρόβια πτηνά (ξενιστές γρίπης) θα μπορούσε θεωρητικά να ασκήσει εξελικτική πίεση στον ιό της γρίπης των πτηνών, επιλέγοντας μεταλλάξεις ανθεκτικότητας. Πράγματι,

έχει επισημανθεί ότι η ευρεία χρήση οσελταμιβίρης και η ανίχνευσή της στο περιβάλλον προκαλεί ανησυχίες για ανάπτυξη ανθεκτικών στελεχών ιών γρίπης εκτός νοσοκομείων, καθώς και για οικοτοξικότητα στους υδρόβιους οργανισμούς (Nannou et al., 2019). Παρόλο που μέχρι σήμερα δεν έχει αναφερθεί κάποιο μεγάλο περιβαλλοντικό συμβάν αυτού του τύπου, το ενδεχόμενο αυτό προσθέτει μία ακόμη διάσταση στον περιβαλλοντικό κίνδυνο: όχι μόνο άμεσες οικοτοξικές επιδράσεις, αλλά και έμμεσες επιπτώσεις στη δημόσια υγεία μέσω της εξέλιξης παθογόνων.

Συνολικά, η βιοσυσσώρευση και βιομεγέθυνση των αντιικών φαρμάκων αποτελεί αντικείμενο εντατικής μελέτης. Τα μέχρι τώρα στοιχεία δείχνουν ότι υπάρχει σαφής τάση συσσώρευσης σε φυτά και ασπόνδυλα, ενώ οι επιπτώσεις κλιμακώνονται προς τα άνω τροφικά επίπεδα. Οι οργανισμοί της κορυφής (κορυφαίοι θηρευτές, συμπεριλαμβανομένου του ανθρώπου) πιθανόν εκτίθενται σε μείγμα χημικών ουσιών από την τροφή τους. Η μακροχρόνια επίδραση αυτής της έκθεσης – έστω και σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις – παραμένει δύσκολο να προβλεφθεί και αποτελεί αντικείμενο της τρέχουσας διεπιστημονικής έρευνας (πεδίο One Health, όπου συνδέεται η υγεία περιβάλλοντος, ζώων και ανθρώπων).

4.5 Κίνδυνοι για Άλλους Οργανισμούς του Οικοσυστήματος

4.5.1 Επιδράσεις σε ασπόνδυλους οργανισμούς (έντομα, αρθρόποδα): Οι ασπόνδυλοι οργανισμοί, όπως τα έντομα, τα αραχνοειδή και άλλα αρθρόποδα, είναι σημαντικά μέρη των οικοσυστημάτων και συμμετέχουν σε επικοινωνία, βιολογικό έλεγχο παρασίτων, αποσύνθεση, κ.ά. Η έκθεσή τους σε αντικά φάρμακα μπορεί να συμβεί είτε μέσω άμεσης επαφής με ρυπασμένο έδαφος/νερό, είτε μέσω της διαίτας τους. Αν και οι έρευνες έχουν επικεντρωθεί περισσότερο σε υδρόβιους οργανισμούς (π.χ. *Daphnia magna*, που χρησιμοποιούνται ως δείκτες), ορισμένα ευρήματα μπορούν να μεταφερθούν και στο χερσαίο περιβάλλον. Σε χρόνια τεστ τοξικότητας, μερικά αντικά δεν φάνηκαν να επηρεάζουν σημαντικά μικρούς υδρόβιους οργανισμούς: π.χ. δοκιμές με άλγη και *Daphnia* για το ganciclovir δεν έδειξαν αναστολή ανάπτυξης ακόμα και σε υψηλές συγκεντρώσεις (Straub, 2017). Αυτό υποδηλώνει ότι πολλά έντομα ίσως δεν επηρεάζονται οξέως από την παρουσία ιχθών αντιικών. Ωστόσο, άλλες ουσίες έχουν παρουσιάσει επιδράσεις: η

νεβιραπίνη, για παράδειγμα, έχει συσχετιστεί με ηπατικές βλάβες σε ψάρια (Wang et al., 2023), οπότε θα μπορούσε δυνητικά να προκαλέσει προβλήματα και σε άλλους οργανισμούς.

Για τα έντομα επικονιαστές (π.χ. μέλισσες), η έκθεση θα μπορούσε να γίνει μέσω νερού (οι μέλισσες πίνουν νερό από λακκούβες που μπορεί να περιέχουν ρύπους). Αν στο νερό αυτό υπάρχουν φαρμακευτικά κατάλοιπα, δεν αποκλείεται να επηρεάσουν την υγεία των μελισσών – είτε άμεσα, είτε έμμεσα μέσω του μικροβιώματός τους. Προς το παρόν, δεν υπάρχουν συγκεκριμένες μελέτες για αντικά και μέλισσες, όμως με δεδομένα κάποιας συγγένειας δράσης με αντιβακτηριακά, θα πρέπει να ληφθεί υπόψιν το ενδεχόμενο υπο-θανατηφόρων επιδράσεων (sub-lethal effects) όπως αλλαγές στη συμπεριφορά ή στο ανοσοποιητικό των εντόμων.

4.5.2 Επιδράσεις σε ζώα (άρθροποδα, ψάρια, αμφίβια, θηλαστικά): Σε υδρόβια οικοσυστήματα, όπου τα αντικά καταλήγουν μέσω απορροής ή εκροών λυμάτων, έχουν διεξαχθεί εκτενέστερες οικοτοξικολογικές αξιολογήσεις. Αναφέρθηκε ήδη ότι το ganciclovir δεν επηρεάζει φύκη και υδροζωοπλαγκτόν σε εργαστηριακές συνθήκες (Straub, 2017), αλλά σε δοκιμή με μερικό κύκλο ζωής ιχθύος (fish partial life-cycle test) παρατηρήθηκαν επιδράσεις στην ανάπτυξη των νεαρών ιχθύων. Αν και δεν επηρέασε την αναπαραγωγή ή την εμβρυακή ανάπτυξη, το γεγονός ότι βρέθηκε μειωμένος ρυθμός ανάπτυξης στα ψάρια υποδηλώνει ότι κάποια αντικά μπορούν να επιδράσουν σε ανώτερους οργανισμούς. Άλλα αντικά, ειδικά αυτά που είναι σχεδιασμένα να στοχεύουν ένζυμα ή πρωτεΐνες των ιών, μπορεί να έχουν μη-στοχευμένες αλληλεπιδράσεις σε βιοχημικά μονοπάτια ζώων. Για παράδειγμα, φάρμακα όπως τα ανάλογα νουκλεοσιδίων (που παρεμβαίνουν στην αντιγραφή γενετικού υλικού) θα μπορούσαν να επηρεάσουν κυτταρικές διεργασίες σε ταχέως διαιρούμενους ιστούς των ζώων (αν και οι συγκεντρώσεις περιβάλλοντος είναι συνήθως πολύ χαμηλές για τέτοιες επιδράσεις).

Στα αμφίβια, που είναι ευαίσθητοι δείκτες περιβαλλοντικής υγείας, η παρουσία φαρμακευτικών στο νερό/έδαφος όπου ζουν (λίμνες, ρυάκια, υγρά εδάφη) ενδέχεται να επηρεάσει τα αναπτυξιακά τους στάδια. Δεν υπάρχουν συγκεκριμένες καταγραφές για αντικά, ωστόσο γενικά τα αμφίβια παρουσιάζουν δυσμορφίες ή ορμονικές διαταραχές από διάφορους ρύπους. Θα απαιτηθεί μελέτη για να διαπιστωθεί αν κάποια αντικά (π.χ. αυτά

που σχετίζονται με ορμονικά μονοπάτια ή ανοσολογικές αντιδράσεις) έχουν επίδραση σε βάτραχους, σαλαμάνδρες, κ.λπ.

Για τα *χερσαία θηλαστικά* (π.χ. μικρά τρωκτικά που ζουν σε αγρούς ή σαρκοφάγα που τρώνε αυτά τα τρωκτικά), όπως προαναφέρθηκε, οι τρέχουσες εκτιμήσεις κινδύνου θεωρούν μάλλον χαμηλή την έκθεσή τους σε αντικά. Ωστόσο, ειδικές περιπτώσεις δεν αποκλείονται: σε περιοχές π.χ. κοντά σε χώρους απόρριψης ανεπεξέργαστων νοσοκομειακών αποβλήτων, θα μπορούσαν μικρά ζώα να εκτεθούν σε υψηλότερες δόσεις.

4.5.3 Ανθεκτικότητα και οικολογικός κίνδυνος: Ένας πρωτεύων κίνδυνος για τους μικροοργανισμούς (όπως αναλύθηκε) είναι η επίκτητη ανθεκτικότητα. Η πιθανότητα αυτή επεκτείνεται και στον μακρόκοσμο: δηλαδή, η γενικευμένη παρουσία αντικών στο περιβάλλον ενδέχεται να συμβάλει στο γενικό πρόβλημα της μικροβιακής αντοχής. Αυτό είναι κεφαλαιώδους σημασίας στη φιλοσοφία του One Health, διότι συνδέει άμεσα το περιβάλλον με την κλινική πράξη. Για παράδειγμα, εάν σε ένα έδαφος κοντά σε εκτροφή ζώων συσσωρεύονται αντικά (από κόπρανα ή λιπάσματα με λύματα) και ταυτόχρονα υπάρχουν παθογόνα μικρόβια, θα μπορούσαν να ανταλλάξουν γενετικό υλικό που τους προσδίδει αντοχή και δυνητικά να μολύνουν ζώα ή ανθρώπους με ανθεκτικά στελέχη. Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή και άλλοι οργανισμοί αναγνωρίζουν πλέον τη ρύπανση από φαρμακευτικές ουσίες ως μείζον αναδυόμενο πρόβλημα, και αναπτύσσουν στρατηγικές για τον περιορισμό της (Strategic Approach to Pharmaceuticals in the Environment) (European Commission, n.d.).

4.5.4 Συνολική οικοτοξικότητα: Παρά τις επιμέρους αβεβαιότητες, οι ενδείξεις συγκλίνουν ότι τα αντικά φάρμακα, όπως και πολλά άλλα φαρμακευτικά, έχουν πολυεπίπεδες επιδράσεις στα οικοσυστήματα. Μπορεί να μην προκαλούν οξείες δηλητηριάσεις στην άγρια ζωή, όμως λειτουργούν ως χρόνιοι ρύποι που αλλοιώνουν τις βιολογικές ισορροπίες. Οι οργανισμοί χαμηλότερων τροφικών βαθμίδων (μικρόβια, πρωτογενείς παραγωγοί) επωμίζονται συχνά το πρώτο πλήγμα, το οποίο στη συνέχεια μετακυλιέται ως δευτεροβάθμια επίδραση στους ανώτερους οργανισμούς. Η ποικιλότητα των πιθανών επιπτώσεων (από μοριακό επίπεδο – γονιδιακές μεταλλάξεις και αντοχή –

έως οικοσυστημικό επίπεδο – αλλαγές σε πληθυσμούς και τροφικές σχέσεις) καθιστά την εκτίμηση κινδύνου περίπλοκη.

4.6 Η Περίπτωση της Ελλάδας και Στρατηγικές Διαχείρισης

4.6.1 Ελληνικά δεδομένα και παραδείγματα: Στην Ελλάδα, η έρευνα για τους φαρμακευτικούς ρύπους στο περιβάλλον βρίσκεται τα τελευταία χρόνια σε άνοδο. Αν και τα περισσότερα έργα εστιάζουν σε αντιβιοτικά και άλλα κοινά φάρμακα, υπάρχουν ενδείξεις παρουσίας αντιικών. Για παράδειγμα, σε μετρήσεις επιφανειακών νερών (ποταμών) και αποβλήτων έχει ανιχνευθεί λαμβουδίνη, ζιδοβουδίνη και άλλα αντιρετροϊκά, ιδίως κοντά σε μεγάλα αστικά κέντρα και νοσοκομεία (Yao et al., 2021; Jain et al., 2013). Η Ελλάδα, ως μέλος της ΕΕ, ακολουθεί τις ευρωπαϊκές οδηγίες που απαιτούν αξιολόγηση περιβαλλοντικού κινδύνου για νέα φαρμακευτικά προϊόντα. Ωστόσο, πολλά παλαιότερα αντικαταστάθηκαν χωρίς αυστηρή περιβαλλοντική αξιολόγηση (Nannou et al., 2020). Αυτό σημαίνει πως οι πληροφορίες για την περιβαλλοντική τους συμπεριφορά είναι ελλιπείς, γεγονός που ισχύει διεθνώς, αλλά και για τη χώρα μας. Δεδομένα για συγκεντρώσεις αντιικών σε ελληνικά εδάφη είναι προς το παρόν πολύ περιορισμένα – πρακτικά υποθετικά, αφού δεν έχουν διεξαχθεί στοχευμένες δειγματοληψίες εδαφών για αντικαταστάσεις. Εντούτοις, έμμεσα συμπεράσματα μπορούν να εξαχθούν: η εκτεταμένη χρήση λυματολάσπης ως λίπασμα σε ορισμένες περιοχές (π.χ. Θεσσαλία) ή η άρδευση με επεξεργασμένα λύματα (π.χ. στην Ψυττάλεια ένα μέρος της εκροής ανακυκλώνεται για αστικό πράσινο) υποδηλώνουν ότι υπάρχει πιθανότητα εισαγωγής τέτοιων ρύπων στα ελληνικά εδάφη.

Κατά την πανδημία COVID-19, όπως προαναφέρθηκε, αυξήθηκε σημαντικά η χρήση αντιικών (αναστολείς πρωτεασών, ρεμδεσιβίρη, φαβιπιραβίρη, κ.ά.). Αναλύσεις στα λύματα της Ψυττάλειας θα μπορούσαν να επιβεβαιώσουν την παρουσία τους. Πράγματι, η μεθοδολογία της ανάλυσης λυμάτων (wastewater-based epidemiology) εφαρμόστηκε στην Αθήνα και εντόπισε σαφή ίχνη από φάρμακα, όπως η φαβιπιραβίρη και τα αντι-HIV, συμβατά με την αυξημένη κατανάλωσή τους (Galani et al., 2021). Αυτά τα ίχνη εν τέλει κατέληξαν στο περιβάλλον, παρά την αρκετά αποτελεσματική επεξεργασία λυμάτων στην Ψυττάλεια. Είναι αξιοσημείωτο ότι στην Ελλάδα έχουμε σχετικά λίγες εγκαταστάσεις

προηγμένης επεξεργασίας (π.χ. οζόνωση ή μεμβράνες) για την απομάκρυνση μικρορύπων. Οι περισσότερες μονάδες στηρίζονται σε βιολογική επεξεργασία, που όπως έχει φανεί μπορεί να αφαιρέσει ένα ποσοστό των αντικών, αλλά όχι όλα (Yao et al., 2021).

4.6.2 Ρυθμιστικές πρωτοβουλίες: Σε επίπεδο ΕΕ (και κατ' επέκταση Ελλάδας), προωθείται μια νέα στρατηγική για τα φαρμακευτικά στο περιβάλλον. Αυτή περιλαμβάνει: καλύτερη αξιολόγηση κινδύνου κατά την έγκριση νέων φαρμάκων, ανάπτυξη “πράσινων φαρμάκων” που είναι βιοδιασπώμενα, βελτίωση της διαχείρισης αποβλήτων (νοσοκομειακών και οικιακών), και ενημέρωση του κοινού για τη σωστή απόρριψη ληγμένων φαρμάκων (European Commission, n.d.). Η Ελλάδα συμμετέχει σε αυτές τις πρωτοβουλίες και ήδη έχουν ληφθεί κάποια μέτρα, όπως τα προγράμματα συλλογής φαρμάκων προς καταστροφή (σε φαρμακεία) ώστε να μη ρίχνονται στα σκουπίδια ή στην αποχέτευση. Επίσης, στο νέο Εθνικό Σχέδιο για την Προσαρμογή στην Κλιματική Αλλαγή και τη Βιωσιμότητα, υπάρχει αναφορά στην ανάγκη ερευνών για τους αναδυόμενους ρύπους και την προστασία των υδάτινων πόρων.

4.6.3 Τεχνολογίες αντιμετώπισης: Από τεχνολογικής πλευράς, η αντιμετώπιση των αντικών στα λύματα/στους βιοστερεούς θα ήταν ο πιο άμεσος τρόπος πρόληψης της ρύπανσης του εδάφους. Προηγμένες μέθοδοι όπως η οζόνωση, η υπεριώδης ακτινοβολία με υπεροξείδιο (UV/H_2O_2) και τα βιολογικά αντιδραστήρια με φύκη έχουν δείξει καλά αποτελέσματα στην αποδόμηση φαρμακευτικών (Merma Chacca et al., 2022). Εφαρμόζοντας τέτοιες τεχνικές στις Μονάδες Επεξεργασίας Λυμάτων (ΜΕΛ), μπορούν να μειωθούν σημαντικά οι συγκεντρώσεις αντικών στις εκροές και στην ιλύ (Osuoja et al., 2023). Αυτό θα σήμαινε ότι το νερό που καταλήγει για άρδευση ή στον υδροφόρο, καθώς και η λυματολάσπη που χρησιμοποιείται στα χωράφια, θα περιέχουν ελάχιστες ποσότητες από αυτά τα μικροφάρμακα. Η Ευρωπαϊκή Υπηρεσία Περιβάλλοντος (ΕΕΑ) υποστηρίζει τέτοιες λύσεις και ενθαρρύνει τα κράτη-μέλη να εκμεταλλευτούν χρηματοδοτικά εργαλεία για την αναβάθμιση των υποδομών. Στην Ελλάδα, κάποια βήματα γίνονται (πilotικές εφαρμογές προηγμένων οξειδωτικών μεθόδων σε λύματα), αλλά θα πρέπει να γίνουν ακόμα πολλά ώσπου να καταστούν πρακτική ρουτίνας.

4.6.4 One Health προσέγγιση και μελλοντική έρευνα: Τέλος, η αντιμετώπιση του ζητήματος εντάσσεται στη λογική “Μία Υγεία”, αναγνωρίζοντας ότι η υγεία του περιβάλλοντος, των ζώων και των ανθρώπων είναι αλληλένδετες. Η μελλοντική έρευνα στην Ελλάδα και διεθνώς επικεντρώνεται στη συνολική αξιολόγηση των ρίσκων: δηλαδή συνυπολογίζοντας την πιθανή τοξικότητα, τη διάδοση ανθεκτικότητας και τις οικολογικές διαταραχές μαζί. Μέρος αυτής της έρευνας είναι και η βελτίωση των μοντέλων περιβαλλοντικής διασποράς (π.χ. να προβλέπεται πού θα καταλήξουν τα αντικά μετά από την επεξεργασία), αλλά και η ανάπτυξη βιώσιμων πρακτικών, όπως η κατασκευή υγροτόπων για φυσική αποδόμηση ρύπων ή η χρήση ειδικών καλλιεργειών για φυτοεξυγίανση (phytoremediation) σε χωράφια επιβαρυμένα με λύματα.

5. Κίνδυνοι για την ανθρώπινη υγεία από κατανάλωση επιμολυσμένων με αντικά φάρμακα καλλιεργειών

5.1 Χρόνια έκθεση σε χαμηλές δόσεις φαρμάκων μέσω τροφίμων και πιθανοί κίνδυνοι

Η επαναχρησιμοποίηση επεξεργασμένων λυμάτων και η χρήση βιοστερεών (λυματολάσπης) στη γεωργία οδηγούν στην εισαγωγή φαρμακευτικών ουσιών στο περιβάλλον, με αποτέλεσμα την απορρόφησή τους από καλλιεργούμενα φυτά (Wu et al., 2022). Πλήθος μελετών έχει καταδείξει ότι φάρμακα και προϊόντα προσωπικής φροντίδας (PPCPs), συμπεριλαμβανομένων αντικών φαρμάκων, μπορούν να συσσωρευτούν τόσο στις ρίζες, όσο και στα εδάφιμα υπέργεια μέρη φυτών που αρδεύονται με ρυπασμένο νερό ή καλλιεργούνται σε εδάφη εμπλουτισμένα με λύματα (Wu et al., 2015). Αν και οι συγκεντρώσεις των φαρμάκων αυτών στα τρόφιμα είναι γενικά πολύ χαμηλές (συνήθως στην κλίμακα ng/g ή µg/kg), η συνεχής κατανάλωση τέτοιων προϊόντων εγείρει ανησυχίες για χρόνια έκθεση του ανθρώπου σε «υπο-θεραπευτικές» δόσεις φαρμάκων (Thiebault & Torp, 2024). Πράγματι, έχει αναγνωριστεί ότι η κατανάλωση ρυπασμένων αγροτικών προϊόντων αποτελεί μια κύρια οδό έκθεσης του γενικού πληθυσμού σε φαρμακευτικά κατάλοιπα του περιβάλλοντος— συχνότερη ακόμα και από το πόσιμο νερό.

Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα τεκμηρίωσης αυτής της έκθεσης προέρχεται από μελέτες στο Ισραήλ, όπου στο 84% υγιών ατόμων εντοπίστηκε η παρουσία καρβαμαζεπίνης (αντιεπιληπτικού φαρμάκου) στα ούρα, αποδιδόμενη στην κατανάλωση λαχανικών που αρδεύτηκαν με ανακτημένο λύμα. Αντίστοιχα, ελεγχόμενη μελέτη έδειξε ότι άτομα που κατανάλωναν λαχανικά αρδευόμενα με ανακυκλωμένο νερό είχαν σημαντικά υψηλότερα επίπεδα καρβαμαζεπίνης στα ούρα συγκριτικά με όσους κατανάλωναν λαχανικά από συμβατική άρδευση (Katsnelson, 2016). Αυτά τα ευρήματα επιβεβαιώνουν ότι ίχνη φαρμάκων από το νερό άρδευσης μπορούν να μεταφερθούν στην τροφική αλυσίδα και τελικά στον άνθρωπο. Επιπλέον, πρόσφατες εργαστηριακές μελέτες σε υδροπονικές καλλιέργειες μαρουλιού έδειξαν ότι αντικά φάρμακα όπως η νεβιραπίνη, η λαμβουδίνη, η εφαιβιρένζη (αντιρετροϊκά για HIV) και η οσελταμιβίρη (αντιγριπικό) απορροφώνται από τα φυτά και μεταφέρονται στα φύλλα σε μετρήσιμες συγκεντρώσεις (University of Plymouth, 2021). Στο μαρούλι, η νεβιραπίνη βρέθηκε να μετακινείται στα υπέργεια

βρώσιμα μέρη με λόγο μεταφοράς ρίζας/φύλλων >1 , ενώ η έκθεση σε υψηλή συγκέντρωση μίγματος αντικών (100 $\mu\text{g/L}$ στο θρεπτικό διάλυμα) προκάλεσε μείωση $\sim 34\%$ στη βιομάζα των φυτών (Akenga et al., 2021). Οι μετρούμενες συγκεντρώσεις στους φυτικούς ιστούς κυμάνθηκαν από περίπου 0,7 έως 3,5 μg δραστικής ουσίας ανά γραμμάριο, ανάλογα με το φάρμακο. Αν και αυτές οι ποσότητες είναι πολύ χαμηλότερες από θεραπευτικές δόσεις για τον άνθρωπο, η παρουσία τους σε τρόφιμα είναι ανεπιθύμητη και μη ελεγχόμενη.

Πιθανοί κίνδυνοι υγείας: Η χρόνια κατανάλωση μικροσκοπικών ποσοτήτων φαρμάκων μπορεί να έχει διάφορες επιπτώσεις, έστω και αν δεν είναι άμεσα οξείες:

- **Τοξικολογικές και φαρμακολογικές επιδράσεις:** Ακόμα και χαμηλές δόσεις αντικών μπορεί να επηρεάσουν βιολογικά συστήματα σε βάθος χρόνου. Για παράδειγμα, ορισμένα φάρμακα δρουν ως ενδοκρινικοί διαταράκτες ή νεφροτοξικά σε χρόνια βάση, αν και τα δεδομένα συγκεκριμένα για αντικαταβολικά είναι περιορισμένα. Οι Earl et al. (2024) σημειώνουν ότι οι πιθανές τοξικολογικές συνέπειες της ακούσιας πρόσληψης φαρμάκων μέσω τροφής δεν έχουν ακόμη αποσαφηνιστεί πλήρως. Δεν έχουν καθοριστεί ανεκτά ημερήσια όρια πρόσληψης για τέτοια κατάλοιπα, γεγονός που προκαλεί αβεβαιότητα ως προς την ασφάλεια.
- **Αλλεργίες και υπερευαισθησίες:** Η επανειλημμένη πρόσληψη φαρμακευτικών ουσιών μέσω τροφίμων μπορεί να ευαισθητοποιήσει το ανοσοποιητικό σύστημα σε ορισμένες περιπτώσεις. Αν και σπάνιο, είναι θεωρητικά πιθανό ένα άτομο με αλλεργία σε συγκεκριμένο φάρμακο (π.χ. ένα αντικαταβολικό) να εκτεθεί σε ιχνοποσότητες του μέσω της διατροφής και να εμφανίσει αντιδράσεις υπερευαισθησίας.
- **Συνδυαστική δράση:** Στα τρόφιμα μπορεί να συνυπάρχουν πολλαπλά φαρμακευτικά κατάλοιπα και άλλοι χημικοί ρύποι. Η μακροχρόνια έκθεση σε αυτό το «μείγμα» χαμηλών δόσεων ενδέχεται να επιφέρει συνεργιστικές ή αθροιστικές επιδράσεις στην υγεία που δεν προβλέπονται από την κάθε ουσία μεμονωμένα. Η εκτίμηση τέτοιων επιδράσεων είναι ένα ενεργό πεδίο έρευνας στην τοξικολογία τροφίμων.

Συνολικά, παρότι δεν έχουν καταγραφεί έως σήμερα οξείες βλάβες από την κατανάλωση ιχνών αντικών φαρμάκων στα τρόφιμα, η επιστημονική κοινότητα υπογραμμίζει ότι δεν

μπορεί να αγνοηθεί η μακροπρόθεσμη επίδραση της συνεχούς, χρόνιας έκθεσης (Wu et al., 2015). Μελέτες ανασκόπησης έχουν τονίσει την ανάγκη περαιτέρω έρευνας στους μηχανισμούς πρόσληψης και βιομετατροπής των φαρμάκων στα φυτά, καθώς και στην ταυτοποίηση «ουσιών προτεραιότητας» με υψηλή ικανότητα συσσώρευσης και τοξικότητα. Οι Akenga et al. (2021) και άλλοι ερευνητές σημειώνουν ότι δεδομένης της δυνατότητας συσσώρευσης αντικών στους καρπούς και στα λαχανικά, πρέπει να εκτιμηθούν προσεκτικά οι δυνητικοί κίνδυνοι για την ανθρώπινη υγεία από αυτή τη διατροφική οδό.

5.2 Ανάπτυξη ανθεκτικότητας στα αντικα φάρμακα λόγω συνεχούς περιβαλλοντικής έκθεσης

Ένας ιδιαίτερα σημαντικός – αλλά έμμεσος – κίνδυνος από την παρουσία αντικών φαρμάκων στο περιβάλλον και στην τροφική αλυσίδα είναι η πιθανή ανάπτυξη ανθεκτικών στελεχών ιών. Είναι καλά τεκμηριωμένο ότι η έκθεση παθογόνων μικροοργανισμών σε χαμηλές, μη θανατηφόρες συγκεντρώσεις φαρμάκων μπορεί να ασκήσει εξελικτική πίεση και να ευνοήσει μεταλλάξεις ανθεκτικότητας. Το φαινόμενο αυτό είναι ευρέως γνωστό για τα αντιβιοτικά και τα βακτήρια στο περιβάλλον (ανάπτυξη ανθεκτικών μικροβίων μέσω εκροών λυμάτων) (Earl et al., 2024). Αντίστοιχα, αρχίζουν να αναγνωρίζονται παρόμοιοι κίνδυνοι για τους ιούς σε σχέση με τα αντικα φάρμακα.

Στην περίπτωση της γρίπης, η εκτεταμένη χρήση του οσελταμιβίρ (Tamiflu®) κατά τη διάρκεια επιδημιών και πανδημιών έχει αποτελέσει μελέτη περίπτωσης για περιβαλλοντική επιλεκτική πίεση. Το Tamiflu χορηγείται ευρέως ως αντιική θεραπεία και προφύλαξη έναντι της γρίπης, όμως μεγάλο μέρος της δραστικής του μεταβολίτη (οσελταμιβικό οξύ) απεκκρίνεται από τους ασθενείς και καταλήγει αναλλοίωτο στα αστικά λύματα (Järhult, 2012). Οι συμβατικές μονάδες επεξεργασίας δεν το αποδομούν επαρκώς, με αποτέλεσμα ανιχνεύσιμες συγκεντρώσεις να καταλήγουν σε επιφανειακά νερά κατά τη διάρκεια περιόδων έξαρσης της γρίπης. Οι υδρόβιες αγριόπαπιες – ο φυσικός ξενιστής πλήθους στελεχών γρίπης – εκτίθενται έτσι σε αυτές τις χαμηλές συγκεντρώσεις του αντικού φαρμάκου στο περιβάλλον. Πειραματικές μελέτες έχουν δείξει ότι ακόμη και περιβαλλοντικά ρεαλιστικά επίπεδα οσελταμιβίρης μπορούν να οδηγήσουν σε ανάπτυξη

ανθεκτικών μεταλλάξεων του ιού της γρίπης. Συγκεκριμένα, σε εργαστηριακό πείραμα μόλυνσης παπιών, έκθεση του ιού H1N1 σε μόλις 1 µg/L οσελταμιβικού οξέος στο νερό ήταν ικανή να επιλέξει τη μετάλλαξη H274Y στην νευραμινιδάση – την κλασική μετάλλαξη που προσδίδει αντοχή στο Tamiflu – η οποία μάλιστα κυριάρχησε στον ιικό πληθυσμό σε υψηλότερη δόση (Järhult et al., 2011). Οι ανθεκτικοί αυτοί ιοί εμφάνισαν δραστική μείωση ευαισθησίας στο φάρμακο (αύξηση του IC₅₀ από ~2 nM σε ~500 nM), γεγονός που συνάδει με τα κλινικά ανθεκτικά στελέχη που έχουν απομονωθεί σε ανθρώπους.

Τα ευρήματα αυτά επιβεβαιώνουν ότι η εκτεταμένη παρουσία αντικών στον υδάτινο περιβάλλον μπορεί να λειτουργήσει ως «εκκολαπτήριο» ανθεκτικών ιών της γρίπης (Järhult, 2012; Järhult et al., 2011). Εάν τέτοια ανθεκτικά στελέχη εγκατασταθούν σε πληθυσμούς πτηνών και κυκλοφορούν ευρέως, υπάρχει σοβαρός κίνδυνος να μεταδοθούν με άμεση μετάδοση ή μέσω ανασυνδυασμού σε ανθρώπινους ιούς, οδηγώντας πιθανώς σε μια μελλοντική πανδημία γρίπης από στέλεχος ανθεκτικό στο Tamiflu. Αυτό θα υπονομεύσει μια από τις βασικές διαθέσιμες θεραπείες για τη γρίπη, με προφανείς αρνητικές συνέπειες για τη δημόσια υγεία. Ήδη, το 2008-2009 καταγράφηκε η εμφάνιση ανθεκτικών στο οσελταμιβίρ στελεχών εποχικής γρίπης A/H1N1 παγκοσμίως, ανεξάρτητα από περιβαλλοντικούς παράγοντες, υποδεικνύοντας πόσο γρήγορα μπορούν να εμφανιστούν ανθεκτικά στελέχη όταν υπάρχει εκτεταμένη χρήση ενός αντικού.

Εκτός από τον ιό της γρίπης, η συνεχιζόμενη παρουσία αντικών φαρμάκων μπορεί θεωρητικά να επηρεάσει και άλλους ιούς. Για παράδειγμα, αντιρετροϊκά φάρμακα για τον HIV (π.χ. λαμβουδίνη, νεβιραπίνη) εντοπίζονται σε λύματα (Yao et al., 2021) και αγρο-οικοσυστήματα, όμως ο ίδιος ο ιός HIV δεν επιβιώνει στο περιβάλλον ώστε να υποστεί τέτοια πίεση. Ωστόσο, θα μπορούσε να υπάρξει κίνδυνος για φορείς του ιού: εάν ένα οροθετικό άτομο εκτίθεται συνεχώς σε υπο-θεραπευτικές ποσότητες αντιρετροϊκών μέσω τροφής ή νερού, υπάρχει η πιθανότητα να ευνοηθεί η εμφάνιση ανθεκτικών στελεχών στο σώμα του λόγω της ανεπαρκούς συγκέντρωσης φαρμάκου (υποθεραπεία). Παρόμοιο ζήτημα έχει τεθεί σε περιοχές όπου χορηγούνται ανεπαρκείς δόσεις αντιβιοτικών ή αντικών – η «ενδιάμεση» αυτή έκθεση μπορεί να είναι χειρότερη από «καμία θεραπεία», όσον αφορά την επιλεκτική πίεση σε παθογόνα.

Στο πλαίσιο της πανδημίας COVID-19, όπου η χρήση αντικών (π.χ. ρεμδεσιβίρη, φαβιπιραβίρη, μονοκλωνικά αντισώματα, και πιο πρόσφατα μολνουπιραβίρη) αυξήθηκε, τίθενται και πάλι προβληματισμοί για τις περιβαλλοντικές επιπτώσεις. Μελέτες το 2020-2021 ανέφεραν ότι η απότομη αύξηση στη χρήση αντικών φαρμάκων κατά της COVID-19 ενδέχεται να αύξησε σημαντικά τις εκπομπές τέτοιων ουσιών στα λύματα, με δυνητική συνέπεια υψηλότερο οικολογικό κίνδυνο στους υδάτινους αποδέκτες (Cao et al., 2022). Αν και ο SARS-CoV-2 δεν αντιμετωπίζεται με κλασικά αντικά σε ευρεία κλίμακα (πλην ελαχίστων περιπτώσεων), η παράλληλη υπερκατανάλωση αντιβιοτικών για δευτερογενείς λοιμώξεις κατά την πανδημία έχει ήδη συνδεθεί με αύξηση ανθεκτικών μικροβιακών στελεχών (University of Plymouth, 2021). Αυτά τα ευρήματα λειτουργούν ως προειδοποίηση ότι η αλόγιστη χρήση φαρμάκων χωρίς περιβαλλοντική μέριμνα μπορεί να «διαβρώσει» την αποτελεσματικότητα πολύτιμων θεραπευτικών εργαλείων. Οι ειδικοί καλούν σε συνετή χρήση των αντικών φαρμάκων και σε καλύτερη επεξεργασία των λυμάτων, ώστε να μειωθεί το φορτίο τους στο περιβάλλον και ο κίνδυνος ανάπτυξης ανθεκτικών παθογόνων. Συστήνεται, για παράδειγμα, η παρακολούθηση των άγριων πτηνών για ανθεκτικά στελέχη γρίπης και η ενίσχυση των τεχνολογιών απομάκρυνσης αντικών στις μονάδες επεξεργασίας (Järhult, 2012; Järhult et al., 2011).

Συνολικά, η ανάπτυξη ανθεκτικότητας συνιστά έναν έμμεσο αλλά κρίσιμο κίνδυνο για τη δημόσια υγεία. Μια μελλοντική θεραπεία μπορεί να αποδειχθεί αναποτελεσματική αν το παθογόνο έχει ήδη «εκπαιδευτεί» να την αντιμετωπίζει μέσω της χρόνιας περιβαλλοντικής έκθεσης σε χαμηλές δόσεις. Αυτός ο κίνδυνος δεν είναι εύκολα ορατός στον καταναλωτή, αλλά αποτελεί πεδίο επαγρύπνησης για την επιστημονική κοινότητα και τους οργανισμούς υγείας.

5.3 Ποσοτική εκτίμηση κινδύνου και δείκτες PEC/PNEC

5.3.1 Προσέγγιση αξιολόγησης κινδύνου: Η ποσοτική εκτίμηση κινδύνου (Quantitative Risk Assessment) για χημικές ουσίες στα τρόφιμα ή στο περιβάλλον ακολουθεί μια συστηματική διαδικασία που περιλαμβάνει (α) *την ταυτοποίηση του κινδύνου* (ποια ουσία και ποιες οι επικίνδυνες ιδιότητές της), (β) *την εκτίμηση της έκθεσης* (πόση ποσότητα της ουσίας προσλαμβάνει ένας άνθρωπος ή υπάρχει στο περιβάλλον) και (γ) *τον χαρακτηρισμό*

του κινδύνου, δηλαδή τη σύγκριση της έκθεσης με κάποια δόση που θεωρείται ασφαλής ή μη-δραστική (Roche, 2025). Για τον ανθρώπινο καταναλωτή, μια κοινή προσέγγιση είναι να συγκρίνεται η εκτιμώμενη ημερήσια πρόσληψη της ουσίας (μέσω όλων των τροφίμων) με μια Αποδεκτή Ημερήσια Πρόσληψη (ADI) ή Επιτρεπόμενη Ημερήσια Πρόσληψη (RfD), που προκύπτει από τοξικολογικές μελέτες. Αν η πρόσληψη είναι πολύ μικρότερη από την ADI, τότε ο κίνδυνος θεωρείται αμελητέος. Για περιβαλλοντικούς κινδύνους, έχει καθιερωθεί η χρήση των δεικτών PEC/PNEC: το πηλίκο της Προβλεπόμενης Περιβαλλοντικής Συγκέντρωσης (Predicted Environmental Concentration, PEC) προς την Προβλεπόμενη Μη-Επιδρώσα Συγκέντρωση (Predicted No-Effect Concentration, PNEC). Η PNEC είναι η συγκέντρωση κάτω από την οποία δεν αναμένονται δυσμενείς επιδράσεις σε οργανισμούς, και συνήθως υπολογίζεται διαιρώντας τη χαμηλότερη συγκέντρωση που προκαλεί χρόνια τοξικότητα σε ευαίσθητα είδη με έναν συντηρητικό παράγοντα ασφαλείας. Η PEC μπορεί να υπολογιστεί για διάφορα περιβαλλοντικά διαμερίσματα (νερό, έδαφος, τρόφιμα) βάσει σεναρίων «χειρότερης περίπτωσης» (π.χ. όλα τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται από τον πληθυσμό καταλήγουν στο περιβάλλον χωρίς αποδόμηση). Εάν ο λόγος PEC/PNEC είναι μικρότερος από 1, θεωρείται ότι ο κίνδυνος είναι χαμηλός, ενώ εάν είναι μεγαλύτερος ή ίσος του 1, εγείρεται ανησυχία ότι η ουσία μπορεί να προκαλεί ανεπιθύμητες επιδράσεις και απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση ή παρεμβάσεις. Αυτό το κριτήριο ($PEC/PNEC \geq 1$) χρησιμοποιείται επίσημα από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA) στις Περιβαλλοντικές Αξιολογήσεις Κινδύνου που απαιτούνται κατά την έγκριση νέων φαρμάκων.

5.3.2 Εκτίμηση κινδύνου για τον άνθρωπο μέσω διατροφής: Μέχρι στιγμής, δεν υπάρχουν θεσμοθετημένα ανώτατα όρια καταλοίπων για τα ανθρώπινα φάρμακα στα τρόφιμα (σε αντίθεση με τα φυτοφάρμακα ή τα κτηνιατρικά φάρμακα, όπου υφίστανται ανώτατα όρια υπολειμμάτων). Ωστόσο, ερευνητές και οργανισμοί έχουν επιχειρήσει να ποσοτικοποιήσουν τον κίνδυνο. Μια πρόσφατη εκτενής αξιολόγηση από τους Earl et al. (2024) συνδύασε δεδομένα κατανάλωσης τροφίμων (βάσει της ευρωπαϊκής διατροφικής βάσης δεδομένων EFSA) με γνωστούς συντελεστές πρόσληψης φαρμάκων από φυτά, για να υπολογίσει την ημερήσια έκθεση ανθρώπων σε διάφορα φαρμακευτικά κατάλοιπα μέσω ρυπασμένων καλλιεργειών. Στη μελέτη αυτή εξετάστηκαν ενδεικτικά φάρμακα

(αντιεπιληπτικά, αντιβιοτικά, κ.ά.) για τα οποία υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία συσώρευσης σε φυτά και τοξικολογικά όρια (ADI) (Earl et al., 2024). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι υπό μέσες συνθήκες διατροφής, καμία υπο-ομάδα πληθυσμού δεν βρισκόταν σε επίπεδο απαράδεκτου κινδύνου: η εκτιμώμενη πρόσληψη φαρμάκων μέσω των τροφίμων ήταν αρκετά χαμηλή ώστε ο λόγος προς τις αντίστοιχες τιμές ADI να παραμένει <1 για όλες τις ηλικιακές ομάδες. Μάλιστα, διαπιστώθηκε ότι έφηβοι, ενήλικες και ηλικιωμένοι καταναλωτές έχουν παρόμοια επίπεδα έκθεσης και ότι ο κίνδυνος δεν αυξάνεται με την ηλικία. Αυτό συμφωνεί με ευρήματα από επιδημιολογικές παρατηρήσεις ότι τα ίχνη φαρμάκων στη διατροφή υπάρχουν σε όλες τις ηλικίες ενηλίκων χωρίς σημαντική διαφοροποίηση (Earl et al., 2024). Με άλλα λόγια, ένας υγιής ενήλικας αναμένεται να καταναλώνει παρόμοια πολύ χαμηλή ποσότητα τέτοιων ουσιών καθημερινά, είτε είναι 20 είτε 70 ετών, και αυτή η ποσότητα επί του παρόντος εκτιμάται ότι βρίσκεται κάτω από επίπεδα που θα προκαλούσαν άμεσες βλάβες.

Πρέπει να σημειωθεί, ωστόσο, ότι οι αξιολογήσεις αυτές εμπεριέχουν αβεβαιότητες. Οι περισσότερες βασίζονται σε μέσες τιμές και δεν αντικατοπτρίζουν ακραία σενάρια. Για παράδειγμα, ένας πληθυσμός που καταναλώνει μεγάλες ποσότητες λαχανικών από μια περιοχή με εκτεταμένη άρδευση με ανεπαρκώς επεξεργασμένα λύματα θα μπορούσε να έχει σημαντικά υψηλότερη πρόσληψη φαρμακευτικών καταλοίπων από τον μέσο όρο. Σε τέτοιες περιπτώσεις, ο κίνδυνος μπορεί να μην είναι αμελητέος. Επιπλέον, η ύπαρξη μεταβολιτών και προϊόντων διάσπασης πρέπει να λαμβάνεται υπόψη. Ορισμένα φαρμακευτικά μόρια διασπώνται στο περιβάλλον παράγοντας παράγωγα που μπορεί να είναι πιο τοξικά ή/και πιο επίμονα από την αρχική ουσία (Eryildiz et al., 2022). Για παράδειγμα, στην περίπτωση των αντικών της γρίπης, έχει παρατηρηθεί ότι τα προϊόντα μετασχηματισμού τους μπορεί να παρουσιάζουν μεγαλύτερη τοξικότητα και αντοχή στην περαιτέρω αποδόμηση. Αυτό σημαίνει ότι η PNEC μιας ουσίας πρέπει να λαμβάνει υπόψη ενδεχομένως και τέτοια παράγωγα. Οι τρέχουσες αξιολογήσεις κινδύνου αγνοούν συχνά αυτό τον παράγοντα λόγω έλλειψης δεδομένων, κάτι που προσθέτει ένα επιπλέον επίπεδο προφύλαξης.

5.3.3 Ενδείξεις οικολογικού κινδύνου (PEC/PNEC): Μελέτες σε διάφορες χώρες έχουν υπολογίσει δείκτες PEC/PNEC για αντικαταστάσιμα φάρμακα στο υδάτινο περιβάλλον, βρίσκοντας

συχνά ανησυχητικές τιμές. Για παράδειγμα, στην επαρχία Guangdong της Κίνας, η παρουσία αντικών όπως η ζιδοβουδίνη, η ριτοναβίρη, η λοπιναβίρη και η τελμπιβουδίνη στους ποταμούς-αποδέκτες εκροών εκτιμήθηκε ότι οδηγεί σε υψηλό οικολογικό κίνδυνο ($PEC/PNEC > 1$) για τους υδρόβιους οργανισμούς (Yao et al., 2021). Συγκεκριμένα, υπολογίστηκε ότι οι συγκεντρώσεις τελμπιβουδίνης και ορισμένων αντιρετροϊκών στα επιφανειακά νερά ήταν επαρκείς για να προκαλέσουν χρόνια τοξικότητα σε ευαίσθητα είδη, υπερβαίνοντας τα επίπεδα χωρίς αποτέλεσμα. Ανάλογες αξιολογήσεις στην Ινδία κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 κατέληξαν στο ότι η απότομη αύξηση αντικών (π.χ. φαβιπιραβίρη, ρεμδεσιβίρη) θα μπορούσε να επιδεινώσει το δείκτη κινδύνου για υδάτινα οικοσυστήματα, καθιστώντας τα αντικα αναδυόμενους ρύπους μεγάλης ανησυχίας (Fang et al., 2020; Li et al., 2021).

5.3.4 Δείκτες επικινδυνότητας στην ανθρώπινη διατροφή: Παρότι δεν υπάρχει ευρέως καθιερωμένος δείκτης τύπου PEC/PNEC για την ανθρώπινη υγεία, μερικές μελέτες χρησιμοποιούν παρόμοιες αναλογίες έκθεσης/τοξικολογικού ορίου. Ένας τέτοιος δείκτης είναι ο Συντελεστής Επικινδυνότητας (Hazard Quotient, HQ ή Target Hazard Quotient, THQ) που ορίζεται ως ο λόγος της πραγματικής πρόσληψης μιας χημικής ουσίας προς τη δόση αναφοράς της (RfD, π.χ. η ADI). Αν ο δείκτης αυτός υπερβαίνει το 1, τότε η έκθεση υπερβαίνει το θεωρητικά ασφαλές όριο και εγείρεται ανησυχία. Για παράδειγμα, σε μια σχετική μελέτη αξιολόγησης βαρέων μετάλλων σε λαχανικά αρδευόμενα με λύματα, οι δείκτες THQ και ο συνολικός Δείκτης Επικινδυνότητας (HI) βρέθηκαν ιδιαίτερα υψηλοί (>1) για ορισμένα λαχανικά όπως το μαρούλι και το καρότο, υποδεικνύοντας μη αποδεκτό κίνδυνο χρόνιων τοξικών επιδράσεων και ανάγκη παρεμβάσεων (Hussain & Qureshi, 2020). Αν και αυτό το παράδειγμα αφορά μέταλλα, η μεθοδολογία μπορεί να εφαρμοστεί κατ' αναλογία και στα φαρμακευτικά κατάλοιπα: αν η δυνητική πρόσληψη ενός αντικού από την τροφή πλησιάζει ή υπερβαίνει την τιμή ασφαλούς πρόσληψης (π.χ. ADI/100 λόγω αβεβαιότητας), τότε θα αξιολογούνταν ως σημαντικός ο κίνδυνος για τον άνθρωπο. Σήμερα, οι διαθέσιμες μελέτες υποδεικνύουν ότι για τους περισσότερους κοινούς συνδυασμούς καλλιεργειών και φαρμάκων ο δείκτης αυτός παραμένει πολύ κάτω του 1 (δηλ. η έκθεση είναι πολύ μικρότερη από τα επίπεδα ανησυχίας) (Earl et al., 2024). Ωστόσο, αυτό μπορεί να μην ισχύει παντού – απαιτούνται τοπικές μελέτες εκτίμησης

κινδύνου σε περιοχές όπου γίνεται εκτεταμένη χρήση ανακυκλωμένου νερού στη γεωργία, ώστε να ληφθούν υπόψη οι ιδιαιτερότητες (τύποι καλλιεργειών, διατροφικές συνήθειες πληθυσμού, επίπεδα φαρμάκων στα νερά).

5.3.5 Ελληνική πραγματικότητα και κανονιστικό πλαίσιο: Στην Ελλάδα, η επανάχρηση επεξεργασμένου νερού στη γεωργία είναι ακόμη περιορισμένη, αλλά προβλέπεται από το θεσμικό πλαίσιο. Από το 2011 ισχύουν εθνικές προδιαγραφές για την αγροτική χρήση εκροών λυμάτων (ΚΥΑ 145116/2011), οι οποίες θέτουν όρια κυρίως σε μικροβιολογικούς δείκτες (π.χ. κολοβακτηριοειδή) και βασικές χημικές παραμέτρους (αλατότητα, βαρέα μέταλλα) – δεν προβλέπονται όμως συγκεκριμένα όρια για υπολείμματα φαρμακευτικών ουσιών. Πρόσφατες εξελίξεις σε ευρωπαϊκό επίπεδο με τον Κανονισμό ΕΕ 2020/741 θέτουν εναρμονισμένες απαιτήσεις για την ποιότητα του ανακτημένου νερού άρδευσης στα κράτη μέλη. Αξιοσημείωτο είναι ότι οι νέες ευρωπαϊκές απαιτήσεις είναι λιγότερο αυστηρές σε κάποια κριτήρια σε σχέση με τις ελληνικές προδιαγραφές του 2011 (Prochaska & Zouboulis, 2022)– για παράδειγμα, επιτρέπουν υψηλότερα φορτία μικροβίων υπό ορισμένες συνθήκες. Ωστόσο, όπως και το ελληνικό πλαίσιο, έτσι και το ευρωπαϊκό δεν περιλαμβάνει προς το παρόν όρια για τη μικρορύπανση από φαρμακευτικά. Η εστίαση εξακολουθεί να είναι κυρίως στην υγειονομική προστασία από παθογόνους μικροοργανισμούς (ιούς, βακτήρια, παράσιτα) και στη βασική χημική ποιότητα (άζωτο, φώσφορο, βαρέα μέταλλα). Αυτή η έλλειψη ρυθμιστικών ορίων για τα αντικά και άλλα φάρμακα αντανακλά την αβεβαιότητα της επιστήμης, αλλά και την έως τώρα εκτίμηση ότι ο κίνδυνος τους θεωρείται χαμηλός συγκριτικά με άλλους κινδύνους. Παρόλα αυτά, οι ειδικοί επισημαίνουν την ανάγκη το κανονιστικό πλαίσιο να εξελιχθεί ώστε να λαμβάνει υπόψη και τους αναδυόμενους αυτούς ρύπους. Προτείνεται μια ολοκληρωμένη διαχείριση των λυμάτων σε ευρωπαϊκό επίπεδο που θα προστατεύει τη δημόσια υγεία και το περιβάλλον, ενσωματώνοντας τόσο τις μικροβιολογικές όσο και τις χημικές παραμέτρους κινδύνου. Οι Prochaska & Zouboulis (2022) υπογραμμίζουν την ανάγκη ενημέρωσης του κοινού και διαμόρφωσης πολιτικών που θα λαμβάνουν υπόψη το ρίσκο από τα φαρμακευτικά κατάλοιπα, παράλληλα με τα κοινωνικοοικονομικά οφέλη της επανάχρησης νερού.

5.3.6 Βελτίωση αντιμετώπισης και μετριασμός κινδύνων: Από πλευράς διαχείρισης του προβλήματος, δύο είναι οι κύριες κατευθύνσεις: (1) Μείωση των φαρμακευτικών στα περιβαλλοντικά μέσα και (2) Βελτίωση της παρακολούθησης και αξιολόγησης κινδύνου. Η πρώτη περιλαμβάνει την αναβάθμιση των τεχνολογιών επεξεργασίας λυμάτων για την απομάκρυνση αντιικών και άλλων μικρορύπων. Νέες μέθοδοι, όπως οι Προηγμένες Οξειδωτικές Διεργασίες (AOPs – όξυνση, υπερϊώδης ακτινοβολία με υπεροξείδιο, κ.λπ.) και καινοτόμες πολυμερικές μεμβράνες, έχουν δείξει υψηλή αποτελεσματικότητα στην αποδόμηση ανθεκτικών φαρμακευτικών μορίων (Eryildiz et al., 2022; Olasupo & Suah, 2021). Για παράδειγμα, η μέθοδος UV/H₂O₂ (υπεριώδης ακτινοβολία σε συνδυασμό με υπεροξείδιο του υδρογόνου) έχει αποδειχθεί αποτελεσματική στην αποικοδόμηση δύσκολα βιοδιασπώμενων φαρμακευτικών ουσιών όπως η νεβιραπίνη και η λαμβιβουδίνη. Η δεύτερη κατεύθυνση περιλαμβάνει την ενσωμάτωση των φαρμακευτικών παραμέτρων σε προγράμματα παρακολούθησης της ποιότητας νερού και τροφίμων. Διεθνείς οργανισμοί όπως η EFSA και ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) έχουν αρχίσει να αναγνωρίζουν τη σημασία των χημικών ρύπων στα τρόφιμα πέραν των κλασικών (φυτοφαρμάκων, βαρέων μετάλλων), και προτείνουν τη χρήση σύγχρονων μεθόδων εκτίμησης της διαιτητικής έκθεσης για διάφορες κατηγορίες ουσιών. Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χρηματοδοτεί επίσης ερευνητικά έργα για την ανίχνευση και αξιολόγηση των φαρμακευτικών στο περιβάλλον (π.χ. μέσω της ECHA ή ειδικών ομάδων εργασίας για τα φαρμακευτικά στο νερό), ενώ σε ορισμένα ευρωπαϊκά κράτη (όπως η Σουηδία) εφαρμόζονται ήδη συστήματα ταξινόμησης φαρμάκων με βάση τον περιβαλλοντικό τους κίνδυνο, τα οποία δημοσιοποιούνται για ενίσχυση της διαφάνειας (ChemSafe, 2024; Roche, 2025).

5.4 Βιοσυσώρευση Αντιικών σε Ωμά Τρόφιμα & Καλλιέργειες

Οι καλλιέργειες που καταναλώνονται ωμές (π.χ. φυλλώδη λαχανικά, φρούτα, ριζώδη λαχανικά), θεωρούνται οι πλέον ευπαθείς ως προς τη συσώρευση φαρμακευτικών ρύπων και τη μεταφορά τους στην τροφική αλυσίδα. Όταν τέτοια φυτά αρδεύονται με νερό που περιέχει φαρμακευτικά κατάλοιπα, οι δραστικές ουσίες μπορούν να απορροφηθούν από τις ρίζες και να μεταφερθούν στα βρώσιμα μέρη (φύλλα, καρπούς, ρίζες) (Kunene &

Mahlambi, 2023). Μελέτες πεδίου μεγάλης κλίμακας επιβεβαιώνουν ότι αυτό δεν είναι ένα μεμονωμένο φαινόμενο: σε έρευνα 445 αγροτεμαχίων που αρδεύονταν με ανακυκλωμένο νερό, σε πάνω από το 99% των περιπτώσεων ανιχνεύθηκαν φαρμακευτικά υπολείμματα σε νερό, έδαφος και φυτικό ιστό (Ben Mordechay et al., 2021). Μάλιστα, τα φυλλώδη λαχανικά βρέθηκε πως εμφάνιζαν τη μεγαλύτερη ποικιλία και υψηλότερες συγκεντρώσεις φαρμακευτικών ουσιών συγκριτικά με άλλες καλλιέργειες. Αυτό αποδόθηκε τόσο στη μεγάλη επιφάνεια φύλλων (που ευνοεί την πρόσληψη ουσιών από νερό/έδαφος) όσο και στο ότι συχνά καταναλώνονται ωμά, χωρίς απομάκρυνση φλοιού ή θερμική επεξεργασία που θα μπορούσε να μειώσει τα υπολείμματα.

Συγκεκριμένα παραδείγματα καταδεικνύουν το βαθμό βιοσυσσωρεύσης: Στο μαρούλι, όταν καλλιεργήθηκε σε έδαφος με ίχνη αντιικών, οι ερευνητές βρήκαν ότι ορισμένα φάρμακα συσσωρεύτηκαν στα φύλλα σε συγκεντρώσεις ίσες με αυτές στις ρίζες (University of Plymouth, 2021). Αυτό σημαίνει ότι η δραστική ύλη διέσχισε τα αγγεία του φυτού και έφτασε στα εδώδιμα τμήματα χωρίς σημαντική αραίωση. Επιπλέον, παρατηρήθηκαν διαφοροποιήσεις μεταξύ διαφορετικών φαρμάκων: η λαμβουδίνη (υδροδιαλυτή ουσία για τον HIV) παρουσίασε τη μικρότερη βιοσυσσωρεύση – ανάλογη με αυτή της καφεΐνης – ενώ άλλες ενώσεις όπως η εφαιβιρένζη (υδρόφοβη) και το οσελταμιβίρ συσσωρεύτηκαν περισσότερο (News Medical, 2021). Αυτό συνάδει με τον μηχανισμό πρόσληψης: οι πολύ υδατοδιαλυτές ουσίες τείνουν να παραμένουν στο νερό του εδάφους ή στους ιστούς της ρίζας, ενώ οι πιο λιπόφιλες μπορούν να περάσουν ευκολότερα από τις μεμβράνες και να φτάσουν στα φύλλα και τους καρπούς.

Μελέτη σε τρία διαφορετικά λαχανικά (σπανάκι, παντζάρι, τομάτα) που καλλιεργήθηκαν σε έδαφος με αντιρετροϊκά φάρμακα έδειξε ότι όλα τα φυτά ήταν ικανά να προσλάβουν και να μεταφέρουν τα φάρμακα από τις ρίζες στα ανώτερα μέρη (Kunene & Mahlambi, 2023). Στο σπανάκι, ανιχνεύθηκε αβακαβίρη σε συγκεντρώσεις έως 40,2 μg/kg στις ρίζες και ~18,4 μg/kg στο βλαστό. Στην τομάτα, η εφαιβιρένζη έφτασε μέχρι 35,4 μg/kg στα φύλλα και ~8,9 μg/kg στους καρπούς. Αν και αυτές οι συγκεντρώσεις είναι πολύ χαμηλές (της τάξης των μερών στο δισεκατομμύριο σε βάρος προϊόντος), δείχνουν ότι μετρήσιμα ποσά αντιικών καταλήγουν στα εδώδιμα μέρη. Με βάση τυπικές ποσότητες κατανάλωσης, η ημερήσια πρόσληψη θα ήταν συνήθως της τάξης των νανογραμμαρίων ανά άτομο –

δηλαδή πολύ κάτω από θεραπευτικές δόσεις. Ωστόσο, η παρουσία τους εκεί επιβεβαιώνει ότι η αλυσίδα μετάδοσης από το περιβάλλον στον άνθρωπο είναι πραγματική.

Ανησυχητικό είναι επίσης ότι η ταυτόχρονη παρουσία πολλών φαρμάκων μπορεί να εντείνει τις επιπτώσεις στα ίδια τα φυτά. Στο ίδιο πείραμα με μαρούλια, όταν τα φυτά εκτέθηκαν σε ένα μείγμα τεσσάρων αντιβιοτικών (αντί για μεμονωμένα), παρατηρήθηκε μείωση ~34% στη μάζα των φύλλων και των ριζών σε σχέση με τα φυτά-μάρτυρες (News Medical, 2021). Δηλαδή, το κοκτέιλ φαρμάκων λειτούργησε αθροιστικά, επηρεάζοντας αρνητικά την ανάπτυξη της καλλιέργειας. Αυτό εγείρει δύο ζητήματα: (α) τη γεωργική διάσταση – δηλ. πιθανή μείωση απόδοσης ή ποιότητας των τροφίμων όταν ποτίζονται με ρυπασμένο νερό, και (β) τη διατροφική διάσταση – ένα στρεσαρισμένο φυτό μπορεί να αλλάξει σύσταση ή να έχει π.χ. μειωμένη περιεκτικότητα σε θρεπτικά, ενώ ταυτόχρονα συγκεντρώνει χημικά.

Οι αρμόδιοι οργανισμοί συνιστούν μέτρα μετριασμού για να ελαχιστοποιηθεί η μεταφορά αντιβιοτικών στα τρόφιμα. Η χρήση επαναχρησιμοποιημένου (ανακυκλωμένου) νερού άρδευσης θα πρέπει να συνοδεύεται από κατάλληλη επεξεργασία για απομάκρυνση μικρορρυπαντών ή εναλλακτικά να περιορίζεται σε είδη καλλιεργειών που δεν καταναλώνονται ωμά (Ben Mordechay et al., 2021). Για παράδειγμα, ίσως είναι αποδεκτό να αρδεύει κανείς δέντρα για ξυλεία ή καλλωπιστικά φυτά με ελαφρώς επιβαρυνμένο νερό, αλλά όχι φυλλώδη λαχανικά που θα καταναλωθούν σε σαλάτα. Επιπλέον, η έκπλυση των λαχανικών πριν από την κατανάλωση μπορεί να απομακρύνει μέρος των ρύπων από την επιφάνειά τους (όχι όμως αυτούς που έχουν εισέλθει ενδογενώς στους ιστούς). Σημαντικό είναι και το ζήτημα της ιλύος από βιολογικούς καθαρισμούς: η λάσπη αυτή χρησιμοποιείται ως λίπασμα σε αγρούς, αλλά μπορεί να περιέχει συσσωρευμένα φάρμακα. Η κατάλληλη διαχείριση και οι περιορισμοί χρήσης της (ιδίως σε καλλιέργειες τροφίμων) αποτελούν αντικείμενο κανονισμών σε πολλές χώρες.

5.5 Επιπτώσεις σε Ευπαθείς Ομάδες Πληθυσμού

Όπως συμβαίνει με κάθε χημικό κίνδυνο τροφίμων, ορισμένες ομάδες ανθρώπων είναι πιο ευάλωτες στις πιθανές επιπτώσεις των αντιβιοτικών ρύπων:

- **Βρέφη και Παιδιά:** Έχουν δυσανάλογα υψηλότερη έκθεση ανά μονάδα σωματικού βάρους (καταναλώνουν περισσότερη τροφή/νερό σε σχέση με το βάρος

τους) και τα όργανά τους βρίσκονται σε ανάπτυξη. Μελέτες εκτίμησης κινδύνου δείχνουν ότι τα παιδιά εμφανίζουν μεγαλύτερους δείκτες RQ σε σχέση με τους ενήλικες υπό τις ίδιες συγκεντρώσεις ρύπων (Leung et al., 2013). Επίσης, ενδέχεται να είναι πιο ευαίσθητα σε δράσεις όπως η διατάραξη του ενδοκρινικού συστήματος ή η νευροαναπτυξιακή τοξικότητα, αν και για τα αντιικά δεν υπάρχουν σαφή δεδομένα. Ως εκ τούτου, οι παιδιατρικές εκτιμήσεις ενσωματώνονται με έξτρα περιθώρια ασφαλείας. Για παράδειγμα, σε μια αξιολόγηση φαρμάκων στο νερό, οι επιστήμονες έλαβαν υπόψη ότι οι κίνδυνοι για βρέφη μπορεί να είναι μέχρι ~5 φορές υψηλότεροι από ό,τι για τους ενηλίκους, και ρύθμισαν αναλόγως τα όρια ασφαλείας.

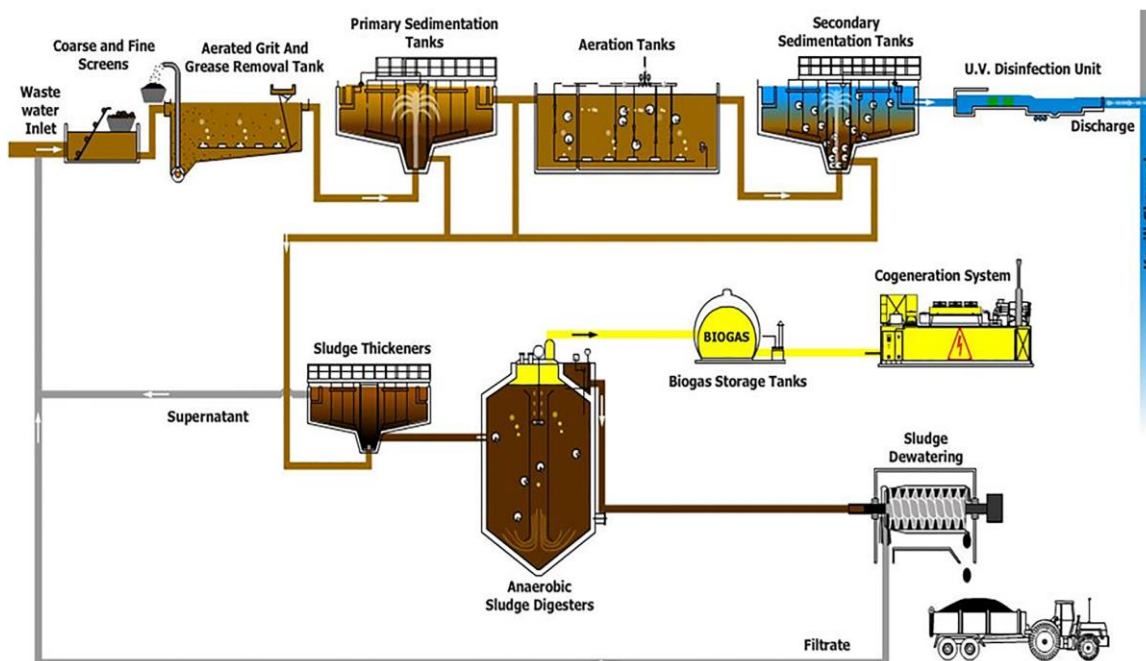
- **Έγκυες Γυναίκες και Έμβρυα:** Η κύηση είναι μια περίοδος ιδιαίτερης ευαισθησίας, καθώς πολλές ουσίες μπορούν να περάσουν τον πλακούντα και να επηρεάσουν το έμβρυο. Μερικά αντιικά είναι γνωστά τερατογόνα ή τοξικά για την ανάπτυξη – π.χ. η ριμπαβιρίνη (για ιογενείς ηπατίτιδες) έχει καταταχθεί στην Κατηγορία X για την εγκυμοσύνη (αντενδείκνυται αυστηρά) λόγω ισχυρών τερατογόνων επιδράσεων στα πειραματόζωα (Rezvani & Koren, 2006). Αν και η πιθανότητα έκθεσης του εμβρύου σε τέτοια φάρμακα μέσω τροφίμων είναι απειροελάχιστη, η αρχή της πρόληψης υπαγορεύει τη συνεχή προσοχή. Οι έγκυες αποτελούν συνήθως υπο-ομάδα στόχο σε αξιολογήσεις κινδύνου, με επιπλέον συντηρητικές παραδοχές.
- **Ανοσοκατασταλμένοι και Ασθενείς με Χρόνιες Ιώσεις:** Άτομα με εξασθενημένο ανοσοποιητικό (π.χ. μεταμοσχευμένοι, καρκινοπαθείς σε χημειοθεραπεία, φορείς HIV) κινδυνεύουν περισσότερο από λοιμώξεις με ανθεκτικούς ιούς. Όπως συζητήθηκε, το περιβάλλον μπορεί να ευνοήσει ανθεκτικά στελέχη – π.χ. ανθεκτικούς ιούς γρίπης ή εντεροϊούς. Ένας ανοσοκατασταλμένος που θα μολυνθεί με έναν ήδη ανθεκτικό ιό από το περιβάλλον, ενδέχεται να μην έχει διαθέσιμες αποτελεσματικές θεραπείες. Επίσης, αυτοί οι ασθενείς συχνά λαμβάνουν αντιική προφύλαξη (π.χ. ακυκλοβίρη για έρπητα), οπότε η έμμεση έκθεση σε συγγενή φάρμακα μέσω τροφής θα μπορούσε – θεωρητικά – να συμβάλει στην ανάπτυξη αντοχής του ιού που φέρουν.

- **Ηλικιωμένοι και Άτομα με Συνοδά Νοσήματα:** Παρότι οι ηλικιωμένοι καταναλώνουν μικρότερες ποσότητες τροφής ανά βάρος, συχνά έχουν μειωμένη ικανότητα αποτοξίνωσης και πολυφαρμακία. Η συνεχής είσοδος ακόμη και μικρών ποσοτήτων αντιικών θα μπορούσε να προκαλέσει αλληλεπιδράσεις με τα φάρμακα που λαμβάνουν ή να επιβαρύνει ζωτικά όργανα (συκώτι, νεφρούς) που ήδη καταπονούνται. Για παράδειγμα, ένα αντιικό που μεταβολίζεται από συγκεκριμένο ηπατικό ένζυμο θα μπορούσε να αναστέλλει ή να επάγει αυτό το ένζυμο, επηρεάζοντας το μεταβολισμό άλλων φαρμάκων – ακόμη και σε υπο-θεραπευτικές συγκεντρώσεις, αν η έκθεση είναι χρόνια.

6. Προηγμένες Μέθοδοι Επεξεργασίας Λυμάτων για Αφαίρεση Αντικλών Φαρμάκων: Πρακτικές, Αποτελεσματικότητα και Προκλήσεις

6.1 Συμβατικές Μέθοδοι Επεξεργασίας Λυμάτων και Περιορισμοί στην Απομάκρυνση Φαρμακευτικών Ουσιών

Οι παραδοσιακές εγκαταστάσεις επεξεργασίας αστικών λυμάτων ακολουθούν τρία στάδια: πρωτοβάθμια (μηχανική διαχωρισμό σωματιδίων), δευτεροβάθμια (βιολογική επεξεργασία με μικροοργανισμούς) και τριτοβάθμια επεξεργασία (επιπλέον διύλιση/απολύμανση) (Ulvi et al., 2022)(Εικόνα 10). Αυτά τα συμβατικά στάδια έχουν σχεδιαστεί κυρίως για την απομάκρυνση οργανικού φορτίου, αιωρούμενων στερεών και παθογόνων – όχι όμως εξειδικευμένα για μικρορυπαντές όπως τα φαρμακευτικά κατάλοιπα. Κατά συνέπεια, πολλά φάρμακα ανιχνεύονται στις επεξεργασμένες εκροές και στο περιβάλλον, δεδομένου ότι διέρχονται αναλλοίωτα ή μερικώς μεταβολισμένα από τις μονάδες επεξεργασίας (Kosma et al., 2014).



Εικόνα 10. Διάγραμμα ροής της επεξεργασίας λυμάτων και λήψης σε μονάδα επεξεργασίας λυμάτων (Aydin et al., 2021).

Στο πρωτοβάθμιο στάδιο, αφαιρούνται κυρίως τα μεγάλα στερεά και ένα μέρος των αιωρούμενων, με αμελητέα επίδραση στα διαλυμένα αντικά φάρμακα. Οποιαδήποτε μικρή απομάκρυνση μπορεί να συμβεί μόνο εάν μια ουσία προσροφηθεί σε σωματίδια και κατακαθίσει στην πρωτογενή λάσπη. Στο δευτεροβάθμιο στάδιο (ενεργός ιλύς ή άλλα βιολογικά συστήματα), επιτυγχάνεται μερική βιοαποδόμηση ορισμένων φαρμάκων μέσω μικροβίων. Ωστόσο, πολλά φαρμακευτικά είναι βιοανθεκτικά και δεν διασπώνται πλήρως στον περιορισμένο χρόνο παραμονής (Yao et al., 2021). Για παράδειγμα, σε μελέτη επτά (7) μονάδων επεξεργασίας στην Κίνα βρέθηκε ότι η αποτελεσματικότητα απομάκρυνσης εννέα αντικών φαρμάκων διέφερε δραματικά: από αρνητική απομάκρυνση -6,2% (νεβιραπίνη) έως πλήρη 100% (λαμβουδίνη). Η νεβιραπίνη διαπιστώθηκε ότι είναι εξαιρετικά επίμονη και σχεδόν δεν μειώθηκε η συγκέντρωσή της, ενώ η λαμβουδίνη βιοδιασπάστηκε αποτελεσματικά. Συνολικά, η κύρια οδός απομάκρυνσης των αντικών στα βιολογικά στάδια είναι η βιοδιάσπαση/βιομετατροπή – όταν αυτή αποτυγχάνει, τα φάρμακα παραμένουν στα λύματα (Yao et al., 2021). Τέλος, η τριτοβάθμια επεξεργασία (όπως χλωρίωση ή ακτινοβολία UV για απολύμανση) δεν στοχεύει ειδικά τα φαρμακευτικά. Μικρές ποσότητες ουσιών μπορεί να αποδομηθούν από ισχυρά οξειδωτικά (π.χ. το υπολειμματικό χλώριο) ή από την υπεριώδη ακτινοβολία, αλλά στην πράξη η τριτοβάθμια φάση συμβάλει ελάχιστα στην περαιτέρω μείωση συγκεντρώσεων φαρμάκων.

6.1.1 Περιορισμένη αποτελεσματικότητα στις αντικές ουσίες: Οι συμβατικές διεργασίες συχνά αδυνατούν να αφαιρέσουν ικανοποιητικά τα αντικά φάρμακα. Έρευνες έχουν δείξει ότι σημαντικές συγκεντρώσεις αντικών (π.χ. τελμπιβουδίνη, ζιδοβουδίνη, νεβιραπίνη) ανιχνεύονται τόσο στα εισερχόμενα όσο και στα εξερχόμενα επεξεργασμένα λύματα, καθώς και στην παραγόμενη ιλύ (Yao et al., 2021). Στην Ελλάδα, μια εκτεταμένη μελέτη σε οκτώ (8) μονάδες επεξεργασίας λύματος με ενεργό ιλύ διαπίστωσε την παρουσία διαφόρων φαρμακευτικών και λοιπών ουσιών σε όλα τα δείγματα και έδειξε ότι πολλές εγκαταστάσεις δεν μπορούν να τις απομακρύνουν αποτελεσματικά. Οι συγκεντρώσεις σε ανεπεξέργαστα λύματα έφταναν έως δεκάδες $\mu\text{g/L}$, και αρκετές ουσίες (όπως η καφεΐνη, η καρβαμαζεπίνη, τα αντιφλεγμονώδη) εξακολουθούσαν να ανιχνεύονται στις εκροές παρά τη βιολογική επεξεργασία. Αυτό έχει ως συνέπεια λόγους κινδύνου (Risk Quotient) >1 για

ορισμένα φάρμακα στα τελικά λύματα, ένδειξη ότι αποτελούν πιθανή απειλή για τους υδατικούς αποδέκτες (Kosma et al., 2014).

6.1.2 Αυξημένα φορτία αντικών – Χαμηλή απομάκρυνση: Η πανδημία COVID-19 ανέδειξε το πρόβλημα των αντικών στα λύματα. Στην Αθήνα παρατηρήθηκε 170% αύξηση στη χρήση/έκκριση αντικών φαρμάκων κατά το πρώτο κύμα της πανδημίας (σε σχέση με τα προ πανδημίας επίπεδα), μέσω μετρήσεων επιδημιολογίας λυμάτων. Παρά την απότομη αύξηση αυτών των ουσιών, οι συμβατικές μονάδες δεν βελτίωσαν την απομάκρυνσή τους – αντιθέτως, αναφέρεται ότι η απομάκρυνση των αντικών κατά της COVID-19 με τις συνήθεις διαδικασίες (πρωτοβάθμια/δευτεροβάθμια) είναι <20%. Αυτό σημαίνει ότι >80% των συγκεκριμένων φαρμάκων διαφεύγει στο περιβάλλον, γεγονός που εγείρει υψηλό οικολογικό κίνδυνο στους αποδέκτες (Galani et al., 2021; Kuroda et al., 2021). Συνοπτικά, οι κοινές εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων δεν έχουν σχεδιαστεί για την κατακράτηση ή διάσπαση των φαρμακευτικών μικρορύπων (Ulvi et al., 2022). Έτσι, μεγάλο ποσοστό αντικών και άλλων φαρμάκων «περνάει» ανεπεξέργαστο στην εκροή και στους υδάτινους αποδέκτες ή προσροφάται στη λάσπη της μονάδας. Αυτό έχει τεκμηριωθεί διεθνώς και στην Ελλάδα, με ευρήματα αντικών σε ποτάμια που δέχονται εκροές, σε συγκεντρώσεις ικανές να προκαλέσουν οικοτοξικές επιδράσεις (Yao et al., 2021). Τα δεδομένα αυτά καταδεικνύουν την ανάγκη υιοθέτησης πιο αποδοτικών τεχνολογιών επεξεργασίας (π.χ. “τεταρτοβάθμιων” μεθόδων) για την προστασία του περιβάλλοντος.

6.2 Προηγμένες Μέθοδοι Επεξεργασίας και Αποτελεσματικότητά τους στην απομάκρυνση αντικών φαρμάκων

Για την αντιμετώπιση των παραπάνω περιορισμών, έχουν αναπτυχθεί προηγμένες τεχνολογίες επεξεργασίας λυμάτων (πέραν της τυπικής τριτοβάθμιας), με στόχο την απομάκρυνση ανθεκτικών μικρορύπων, όπως οι φαρμακευτικές ουσίες. Παρακάτω παρουσιάζονται οι κυριότερες, μαζί με στοιχεία αποτελεσματικότητας ως προς τα αντικά φάρμακα, και παραδείγματα εφαρμογής τους σε εγκαταστάσεις στην Ελλάδα και διεθνώς.

6.2.1 Οζόνωση (Ozonation)

Η οζόνωση συνίσταται στην εισαγωγή όζοντος (O_3), ενός ισχυρού οξειδωτικού, στα επεξεργασμένα λύματα. Το όζον αντιδρά άμεσα με πολλά οργανικά μικρομόρια (ιδίως όσα φέρουν διπλούς δεσμούς ή άλλες ηλεκτρονιόφιλες θέσεις), διασπώντας τα σε ενδιάμεσα προϊόντα ή μεταλλικά στοιχεία (CO_2 , H_2O). Αποτελεσματικότητα: Η οζόνωση έχει αποδειχθεί ιδιαίτερα αποτελεσματική στην αποδόμηση πληθώρας φαρμακευτικών ουσιών. Σε πιλοτική κλίμακα μεγάλης διάρκειας στην Ελβετία, η εφαρμογή όζοντος ($\sim 5\text{--}6\text{ mg } O_3/L$) πέτυχε κατά μέσο όρο $>80\%$ απομάκρυνση ενός φάσματος >70 μικρορυπαντών (φαρμάκων, φυτοφαρμάκων, μεταβολιτών) (Margot et al., 2013). Συγκεκριμένα, ενώ οι συμβατικές μονάδες απέτυχαν να αφαιρέσουν αυτά τα μόρια, η προσθήκη όζοντος μετέβαλε δραστικά την ποιότητα της εκροής (Πίνακας 2). Είναι αξιοσημείωτο ότι ενώ η οζόνωση είχε εξαιρετική απόδοση σε ορισμένες ουσίες με *όζον-αντιδρώσες* ομάδες, σε άλλες ουσίες χωρίς τέτοιες ομάδες η απόδοση της ήταν μικρότερη από την προσρόφηση σε άνθρακα (Margot et al., 2013). Ωστόσο, πολλά αντικα φάρμακα – όπως η ζιδοβουδίνη (AZT), η ριτοναβίρη, η λοπιναβίρη, κ.ά. – έχουν δομές που τα καθιστούν ευάλωτα στην οξείδωση από όζον, οπότε αναμένεται υψηλή απομάκρυνσή τους. Πράγματι, σε μελέτες έχει φανεί ότι το όζον μπορεί να υποβαθμίσει πλήρως επίμονα φαρμακευτικά, π.χ. η καρβαμαζεπίνη (αντιεπιληπτικό, γνωστός επίμονος μικρορύπος) διασπάται ολοσχερώς με σχετικά χαμηλή δόση όζοντος $0,4\text{ g } O_3/g\text{ TOC}$ (de Wilt et al., 2018) – ένα αποτέλεσμα που αποτελεί ένδειξη και για ανάλογης πολυπλοκότητας μόρια όπως ορισμένα αντικα. Επίσης, εργαστηριακές έρευνες έδειξαν ότι το όζον εξουδετερώνει το αντιικό οσελταμιβίρ (Tamiflu) και τον ενεργό μεταβολίτη του σε υδατικά διαλύματα, αφαιρώντας τη βιολογική δράση τους (Nannou et al., 2020). Στην πράξη, η Ελβετία πρωτοπορεί με νόμο (2016) που απαιτεί αναβαθμίσεις μονάδων για αφαίρεση μικρορυπαντών – συχνά μέσω οζόνωσης – και ήδη δεκάδες δημοτικές ΜΕΛ έχουν εγκαταστήσει συστήματα όζοντος, μειώνοντας δραστικά την εκπομπή φαρμακευτικών στο περιβάλλον (Margot et al., 2013).

Compound	Use	k_{O_3} (L.mol ⁻¹ .s ⁻¹)	Reference for k_{O_3}	M_w (g/mol)	Log D	Charge	LOQ (ng/L)
Acetaminophen	Analgesic	2.6x10 ⁶	Hamdi El Najjar et al., 2014	151.2	0.91	0	0.5
Acetamidrid	Insecticide	0.25	Cruz-Alcalde et al., 2017	222.7	1.11	0	1
Atenolol	Betablocker	2.1x10 ³	Mathon et al., 2017	266.3	-2.24	+1	1
Carbamazepine	Anticonvulsive	3.0x10 ⁵	Huber et al., 2003	236.3	2.77	0	1
Ciprofloxacin	Antibiotic	1.9x10 ⁴	Dodd et al., 2006	331.3	-1.47	0	35
Clothianidin	Insecticide	-	-	249.7	-4.53	0	3
Diclofenac	Analgesic	1.0x10 ⁶	Huber et al., 2003	296.2	1.26	-1	0.5
Diuron	Pesticide	1.5x10 ¹	Mathon et al., 2017	233.1	2.53	0	1
Erythromycin	Antibiotic	7.0x10 ⁴	Mathon et al., 2017	734.0	1.20	+1	4
Estradiol	Hormone	3.0.x10 ⁶	Huber et al., 2003	272.4	3.75	0	7
Estrone	Hormone	1.5x10 ⁵	Deborde et al., 2005	270.4	4.31	0	2.5
Ibuprofen	Analgesic	9.6	Huber et al., 2003	206.8	1.69	-1	6
Imidacloprid	Insecticide	-	-	255.7	-1.95	0	2
Ketoprofen	Analgesic	0.4	Real et al., 2009	254.3	0.49	-1	1
Lorazepam	Anxiolytic	-	-	321.2	3.53	0	1.5
Naproxen	Analgesic	2.0x10 ⁵	Huber et al., 2005	230.3	0.18	-1	2
Norfloxacin	Antibiotic	4.5x10 ⁵	Ling et al., 2018	319.3	-1.57	0	5
Ofloxacin	Antibiotic	2.0x10 ⁶	Márquez et al., 2013	361.4	-0.05	-1	1
Oxazepam	Anxiolytic	1.0	Lee et al., 2014	286.7	2.92	0	2
PFOS	Additive	1.0	Arias Espana et al., 2015	500.1	-4.89	-1	0.5
Propranolol	Betablocker	1.0x10 ⁵	Mathon et al., 2017	259.3	-0.09	+1	1.5
Roxithromycin	Antibiotic	7.0x10 ⁴	Huber et al., 2003	837.1	0.92	+1	0.5
Sulfadiazine	Antibiotic	1.0x10 ⁵	Garoma et al., 2010	250.3	0.08	-1	1
Sulfamethoxazole	Antibiotic	2.5x10 ⁶	Huber et al., 2003	253.3	-0.11	-1	1
Tetracycline	Antibiotic	1.9x10 ⁶	Dodd et al., 2006	444.4	-0.57	0	22
Thiaclopride	Insecticide	-	-	254.7	2.06	0	2.5
Thiamethoxam	Insecticide	-	-	291.7	1.29	0	0.5
Trimethoprim	Antibiotic	3.0x10 ⁵	Dodd et al., 2006	290.3	0.89	+1	2

Πίνακας 2. Κατάλογος των 28 μικρορυπαντών (OMP) με τις αντίστοιχες σταθερές αντίδρασης με το όζον (k_{O_3}), το μοριακό βάρος (M_w), την υδροφοβικότητα (Log D), το φορτίο και τα όρια ποσοτικοποίησης (LOQ). (Guillossou Roux et al., 2020)

Παραδείγματα εφαρμογής: Στην Ελβετία, η μονάδα του Κλήτον (Lausanne) εφάρμοσε πιλοτικά οζόνωση σε πλήρη κλίμακα, όπως αναφέρθηκε, με επιτυχία. Στη Γερμανία και τις Κάτω Χώρες, λειτουργούν επίσης μονάδες με στάδιο όζοντος στην εκροή για προστασία ευαίσθητων αποδεκτών (π.χ. πόσιμα ύδατα ποταμών). Στην Ελλάδα, αν και μέχρι στιγμής δεν υπάρχει μόνιμη εγκατάσταση οζόνωσης σε δημοτική ΜΕΛ, έχουν πραγματοποιηθεί πειραματικές μελέτες. Για παράδειγμα, σε πιλοτική μονάδα με συνδυασμό όζονωσης και υπερδιήθησης ($O_3 + UF$), εξετάστηκε η απομάκρυνση οργανικών μικρορύπων από δευτεροβάθμια εκροή. Το αποτέλεσμα ήταν ότι από 14 εξετασθέντες μικρορύπους, οι 12 μειώθηκαν κάτω από τα όρια ποσοτικοποίησης – μόνο το αντικαταθλιπτικό σιταλοπράμη και το ζιζανιοκτόνο ισοπροτουρόνη παρέμειναν ανιχνεύσιμα (έως 529 ng/L) (Graça et al., 2020). Αυτό δείχνει ότι η οζόνωση σε συνδυασμό με μεμβράνη, μπορεί να απομακρύνει σχεδόν πλήρως ακόμα και επίμονες ουσίες. Παράλληλα, το όζον εξουδετέρωσε τα

περισσότερα βακτήρια, καθιστώντας το νερό κατάλληλο για άρδευση (Graça et al., 2020). Συνολικά, η οζόνωση θεωρείται από τις πιο αποτελεσματικές προηγμένες μεθόδους για αντικά φάρμακα και λοιπούς μικρορύπους.

Ο κίνδυνος των παραπροϊόντων: Ένα μειονέκτημα της οζόνωσης είναι η παραγωγή οξειδωτικών παραπροϊόντων. Αν στα λύματα υπάρχει βρωμίδιο, μπορεί να σχηματιστεί βρωμικό ιόν (BrO_3^-), καρκινογόνος ουσία που ρυθμίζεται αυστηρά στο νερό. Επίσης, τα ενδιάμεσα προϊόντα μερικής οξείδωσης ορισμένων φαρμάκων ενδέχεται να έχουν υπολειμματική τοξικότητα. Για το λόγο αυτό, η οζόνωση συνδυάζεται συχνά με μεταγενέστερη βιολογική φίλτρανση (π.χ. φίλτρα άμμου ή ενεργού άνθρακα που λειτουργούν ως βιολογικώς ενεργά) ώστε τα υποπροϊόντα να βιοδιασπαστούν πριν την τελική εκροή. Παρά αυτά, η συνολική τοξικότητα της εκροής μετά από όζον + βιοφίλτρο μειώνεται αισθητά συγκριτικά με πριν (Margot et al., 2013), γεγονός που υποδηλώνει ότι τα οφέλη υπερτερούν των κινδύνων όταν η διαδικασία σχεδιαστεί σωστά.

6.2.2 Ενεργός Άνθρακας (Προσροφητικές Μέθοδοι PAC/GAC)

Η χρήση ενεργού άνθρακα εκμεταλλεύεται την ικανότητα του πορώδους άνθρακα να προσροφά οργανικούς ρύπους από το νερό. Εφαρμόζονται δύο μορφές: ο κονιορτοποιημένος ενεργός άνθρακας (PAC – Powdered Activated Carbon) που προστίθεται ως σκόνη στα λύματα και ο κοκκώδης ενεργός άνθρακας (GAC – Granular Activated Carbon) που χρησιμοποιείται σε μορφή σταθερού φίλτρου.

Αποτελεσματικότητα: Ο ενεργός άνθρακας έχει ευρεία προσροφητική ικανότητα, ιδιαίτερα για υδρόφοβα ή μεσαίας πολικότητας μόρια. Πολλά φαρμακευτικά προσροφώνται ισχυρά και έτσι απομακρύνονται από τη φάση του νερού. Σε δοκιμές μεγάλης κλίμακας, δόσεις PAC ~10–20 mg/L πέτυχαν κατά μέσο όρο >80% μείωση μικρορυπαντών στα λύματα, παρόμοια με την απόδοση της οζόνωσης. Μάλιστα, ορισμένα φάρμακα που δεν αντιδρούν εύκολα με το όζον αφαιρούνται καλύτερα με τον ενεργό άνθρακα. Οι Margot et al. (2013) ανέφεραν ότι η επιλογή “όζον ή PAC” μπορεί να εξατομικευτεί ανάλογα με τα χαρακτηριστικά των ουσιών – π.χ. ουσίες με αρωματικούς δακτυλίους και διπλούς δεσμούς μπορεί να διασπώνται πιο αποδοτικά με O_3 , ενώ πολικές/μη αντιδρώσες ουσίες (όπως ορισμένα αντιβιοτικά ή αντικά) συλλαμβάνονται

καλύτερα από προσρόφηση. Ένα σημαντικό πλεονέκτημα του ενεργού άνθρακα είναι ότι δεν παράγει τοξικά παραπροϊόντα: συγκρατεί τους ρύπους χωρίς να τους μετασχηματίζει χημικά, οπότε αποφεύγεται η παραγωγή νέων ρυπαντών. Μελέτη έδειξε ότι η επεξεργασία με PAC, ειδικά όταν συνδυάστηκε με μεμβράνη υπερδιήθησης (PAC+UF), έδωσε την καλύτερη ποιότητα εκροής από άποψη χαμηλής τοξικότητας και πλήρους απολύμανσης. Στη συγκεκριμένη δοκιμή, το PAC+UF εξάλειψε σχεδόν όλους τους μικρορύπους και επίσης συγκράτησε τα μικρόβια, παράγοντας εκροή υψηλής καθαρότητας.

Παραδείγματα εφαρμογής: Η Γερμανία έχει εγκαταστήσει σε ορισμένες ΜΕΛ συστήματα προσθήκης PAC στο τελικό στάδιο (π.χ. στο Βερολίνο και στη Βόρεια Ρηνανία-Βεστφαλία) για μείωση φαρμακευτικών λυμάτων τα οποία καταλήγουν σε ποταμούς. Η Ελβετία επιτρέπει εναλλακτικά την τεχνολογία ενεργού άνθρακα αντί της οζόνωσης – σε μερικές πόλεις προκρίθηκε η λύση με φίλτρα GAC. Ο κοκκώδης άνθρακας λειτουργεί ως φίλτρο διήθησης: το νερό διέρχεται μέσα από στήλη άνθρακα, όπου οι οργανικοί ρύποι προσροφώνται στις επιφάνειες των κόκκων. Αυτό έχει εφαρμοστεί π.χ. στο Ώστερ (Canton Zurich), όπου η μονάδα αναβάθμισε την τριτοβάθμια βαθμίδα με φίλτρα GAC για συμμόρφωση με τα νέα όρια μικρορυπαντών. Στην Ελλάδα, η χρήση ενεργού άνθρακα για λύματα βρίσκεται σε πειραματικό στάδιο. Έχουν γίνει εργαστηριακές δοκιμές με PAC σε δείγματα λυμάτων, δείχνοντας ότι μπορεί να αφαιρέσει αποτελεσματικά δύσκολες ενώσεις, όπως η καρβαμαζεπίνη και η δικλοφενάκη (Margot et al., 2013). Πλήρης εφαρμογή δεν έχει ακόμη υλοποιηθεί, κυρίως λόγω κόστους και ανάγκης διαχείρισης του κορεσμένου άνθρακα (ο οποίος χρειάζεται αναγέννηση ή απόρριψη ως απόβλητο).

Συνδυασμός με μεμβράνες: Ο συνδυασμός προσρόφησης και μεμβρανικού διαχωρισμού έχει αποδειχθεί ιδιαίτερα αποδοτικός. Στην προαναφερθείσα μελέτη Lausanne, η διάταξη PAC + υπερδιήθηση απέδωσε ελαφρώς καλύτερα από το O_3 + φίλτρο άμμου ως προς τη μείωση τοξικότητας και μικροβιακού φορτίου. Η μεμβράνη συγκρατεί τον ενεργό άνθρακα στο σύστημα (ώστε να έχει επαρκή χρόνο επαφής) και φιλτράρει τυχόν σωματίδια ή μικρόβια, παρέχοντας πρόσθετο όφελος απολύμανσης. Έτσι, επιτυγχάνεται τελείως διαυγής και ασφαλής εκροή, κατάλληλη ακόμα και για ευαίσθητες χρήσεις (άρδευση φυλλωδών λαχανικών, εμπλουτισμό υδροφορέων, κλπ.).

6.2.3 Μεμβρανικές Διηθήσεις (Nanofiltration, Reverse Osmosis) και Μονάδες MBR

Οι τεχνολογίες μεμβρανών προσφέρουν φυσικό αποκλεισμό των ρύπων βάσει μεγέθους ή/και φορτίου. Σημαντικές μέθοδοι είναι η νανοδιήθηση (NF), η αντίστροφη όσμωση (RO) και οι βιοαντιδραστήρες με μεμβράνη (MBR).

- **Νανοδιήθηση (NF) & Αντίστροφη Όσμωση (RO):** Πρόκειται για μεθόδους με πίεση που ωθούν το νερό διαμέσου ημιπερατών μεμβρανών. Οι NF μεμβράνες έχουν πορώδες που επιτρέπει τη διέλευση μικρών μορίων (π.χ. ανόργανα ιόντα), αλλά συγκρατεί μεγαλύτερα (οργανικά με MB ~200-1000). Οι RO μεμβράνες είναι ακόμη πυκνότερες, συγκρατώντας σχεδόν όλα τα διαλυμένα (μέχρι και άλατα), δίνοντας εξαιρετικά καθαρό νερό. Ως προς τα φαρμακευτικά, οι NF/RO τείνουν να απομακρύνουν άνω του 90-99% των οργανικών μικρορύπων, συμπεριλαμβανομένων πολλών αντικών. Ουσιαστικά, τα μόρια των φαρμάκων (με typ. MB 250–500) είναι πολύ μεγάλα ή πολικά για να περάσουν από RO μεμβράνες, συνεπώς απορρίπτονται στο υφάλμυρο συμπύκνωμα («concentrate») που απορρέει. Σε μονάδα επαναχρησιμοποίησης λυμάτων στην Ισπανία, η αλληλουχία υπερδιήθησης + αντίστροφης όσμωσης πέτυχε >95% μείωση φαρμακευτικών καταλοίπων, παράγοντας νερό κατάλληλο για έγχυση σε υδροφορείς (σχεδόν πόσιμο) (Vural et al., 2021). Στο *Orange County* της Καλιφόρνια, η μονάδα χρησιμοποιεί RO + UV/H₂O₂, με αποτελεσματικότητα απομάκρυνσης μικροοργανισμών >99%, συμπεριλαμβανομένων αντικών, όπως η ακυκλοβίρη και η φαρμακευτική καφεΐνη (δείκτες) κάτω από 10 ng/L. Παράδειγμα πιο σχετικό με τα βιομηχανικά λύματα: στην Τουρκία, μελέτη επεξεργάστηκε βιομηχανικά απόβλητα φαρμακοβιομηχανίας με MBR και τελικό στάδιο RO – το συνδυασμένο αυτό σύστημα πέτυχε πλήρη απομάκρυνση κολοβακτηριδίων και μη ανιχνεύσιμη οξεία τοξικότητα στα επεξεργασμένα νερά, καθιστώντας τα ασφαλή για γεωργική χρήση (Vural et al., 2021). *Περιορισμός NF/RO:* Το κύριο ζήτημα είναι ότι τα συγκρατημένα φαρμακευτικά καταλήγουν σε ένα ρεύμα συμπυκνωμάτων (το υφάλμυρο της RO), το οποίο απαιτεί περαιτέρω διαχείριση. Συνήθως, αυτό το συμπύκνωμα είτε αναμειγνύεται ξανά με τα λύματα πριν τη βιολογική βαθμίδα, είτε εξατμίζεται/απορρίπτεται στη θάλασσα όπου επιτρέπεται.

Παρά ταύτα, η RO αποτελεί τεχνολογία αιχμής για παραγωγή πολύ καθαρού ανακυκλωμένου νερού. Στην Κύπρο και το Ισραήλ, αρκετές μονάδες επαναχρησιμοποίησης τριτοβάθμιων εκροών ενσωματώνουν RO για άρδευση ευαίσθητων καλλιεργειών (π.χ. θερμοκήπια) χωρίς κίνδυνο συσσώρευσης ρύπων στο έδαφος.

- **Μεμβρανοβιοαντιδραστήρες (MBR):** Οι MBR συνδυάζουν το δευτεροβάθμιο στάδιο με διαχωρισμό μεμβράνης αντί για δευτεροβάθμια καθίζηση. Δηλαδή, οι ενεργοί μικροοργανισμοί παραμένουν σε δεξαμενή όπου βυθίζονται μεμβράνες μικροδιήθησης/υπερδιήθησης που φιλτράρουν το υγρό. Το αποτέλεσμα είναι εκροή εξαιρετικής διαύγειας (χαμηλά SS, χαμηλό COD). Όσον αφορά την απομάκρυνση μικρορυπαντών, οι MBR εμφανίζουν σε πολλές περιπτώσεις ανώτερες επιδόσεις σε σύγκριση με την κλασική ενεργό ιλύ. Λόγω του ότι η βιομάζα διατηρείται σε πολύ υψηλούς χρόνους παραμονής (SRT) και συγκεντρώσεις, ουσίες που απαιτούν αργή βιοαποδόμηση μπορεί να διασπώνται πληρέστερα. Μελέτες σύγκρισης έδειξαν ότι οι συγκεντρώσεις φαρμάκων στις εκροές ενός MBR είναι σημαντικά χαμηλότερες από ό,τι σε μια συμβατική μονάδα (Radjenovic et al., 2007). Για παράδειγμα, σε έρευνα με 18 φαρμακευτικές ουσίες, ο MBR πέτυχε υψηλότερη απομάκρυνση στα περισσότερα (με εξαίρεση λίγα όπως η υδροχλωροθειαζίδη και η παροξετίνη που δεν έδειξαν διαφορά). Ορισμένες επίμονες ουσίες (π.χ. καρβαμαζεπίνη) δεν αφαιρέθηκαν ουσιαστικά ούτε από τη μέθοδο MBR ούτε από τη συμβατική μέθοδο, υπογραμμίζοντας ότι για εντελώς βιοανθεκτικές ενώσεις απαιτούνται επιπλέον βήματα (Radjenovic et al., 2007). Εντούτοις, η πλειονότητα των «αργά βιοαποδομήσιμων» φαρμάκων (όπως διάφορα αντιφλεγμονώδη, στατίνες, SSRIs) εμφάνισαν 10-30% μεγαλύτερη απομείωση στην MBR σε σχέση με την ενεργό ιλύ (Clara et al., 2005). Επιπλέον, ο μεμβρανοβιοαντιδραστήρας, λόγω της μεμβράνης, συγκρατεί τυχόν σωματιδιακές μορφές ρύπων ή φαρμάκων προσροφημένων στη βιομάζα, αποτρέποντας τη διαφυγή τους. *Παραδείγματα:* Οι MBR χρησιμοποιούνται ευρέως σε ξενοδοχειακές/τουριστικές εγκαταστάσεις και νησιά (λόγω συμπαγούς σχεδιασμού και άοσμης λειτουργίας). Στην Κρήτη έχει

εγκατασταθεί MBR σε πιλοτική κλίμακα για άρδευση ελαιώνων, επιτυγχάνοντας υψηλή ποιότητα νερού. Στη μελέτη του Vural et al. (2021) σε βιομηχανικά λύματα, ο συνδυασμός MBR+RO αναφέρθηκε ήδη ως άκρως αποτελεσματικός (καμία τοξικότητα, πλήρης μικροβιακή ασφάλεια) (Vural et al., 2021). Άρα, οι MBR μπορούν να λειτουργήσουν ως αυτόνομη προηγμένη λύση δευτεροβάθμιας επεξεργασίας, παρέχοντας καλύτερη αφαίρεση αντιικών απ' ό,τι η συμβατική μέθοδος – χωρίς όμως να φτάνουν την πληρότητα της RO ή των AOPs. Σημαντικό είναι ότι η εκροή MBR, όντας απαλλαγμένη από αιωρούμενα, είναι ιδανική για περαιτέρω επεξεργασίες (π.χ. οζόνωση, AOP ή RO), καθώς αποφεύγονται προβλήματα θολότητας και φαινομένων όπως η σκέδαση UV.

- **Προηγμένες Οξειδωτικές Διεργασίες (AOPs)** Οι προηγμένες οξειδωτικές διεργασίες βασίζονται στη δημιουργία εξαιρετικά δραστικών ριζών (κυρίως υδροξυλικών OH^\bullet , αλλά και άλλων όπως ρίζες χλωρίου Cl^\bullet) που μπορούν να οξειδώσουν πρακτικά όλους τους οργανικούς ρύπους μη-επιλεκτικά. Δημοφιλείς AOPs είναι η συνδυασμένη υπεριώδης ακτινοβολία με υπεροξείδιο του υδρογόνου ($\text{UV}/\text{H}_2\text{O}_2$), η UV με υποχλωριώδες (UV/Cl_2), η οζόνωση με υπεροξείδιο ($\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2$), η φωτοκατάλυση (UV/TiO_2) και η αντίδραση Fenton (H_2O_2 με Fe^{2+} σε όξινο pH).
- **UV/ H_2O_2 :** Στην ακτινοβολία υπεριώδους με παρουσία υπεροξειδίου, η UV (συνήθως 254 nm) διασπά το H_2O_2 παράγοντας δύο ρίζες $\bullet\text{OH}$. Οι υδροξυλικές ρίζες έχουν εξαιρετικά υψηλή οξειδωτική ικανότητα ($E^\circ \sim 2,8 \text{ V}$) και προσβάλλουν τα οργανικά μόρια μέσω αφαίρεσης υδρογόνων ή προσθήκης σε διπλούς δεσμούς, οδηγώντας τελικά σε πλήρη οξείδωση (CO_2 , H_2O) εάν δοθεί επαρκής δόση. Στο πλαίσιο της επεξεργασίας λυμάτων, η UV/ H_2O_2 μπορεί να εφαρμοστεί μετά τη βιολογική βαθμίδα για να διασπάσει υπολειπόμενα φάρμακα.
Αποτελεσματικότητα: Η UV/ H_2O_2 θεωρείται ευρέως αποτελεσματική σε ένα μεγάλο φάσμα φαρμακευτικών, συμπεριλαμβανομένων πολλών αντιικών. Για παράδειγμα, εργαστηριακά πειράματα δείχνουν πλήρη διάσπαση αντιρετροϊκών φαρμάκων (όπως η λαμβουδίνη, η ζιδοβουδίνη) εντός λεπτών, με κατάλληλη δόση

UV και H_2O_2 (Lucena et al., 2020). Σε μελέτη που συνέκρινε διάφορες AOPs, η UV/ H_2O_2 βρέθηκε η πιο ενεργειακά αποδοτική επιλογή για αποδόμηση αντιβιοτικών και αντικών σε επεξεργασμένα λύματα, σε σύγκριση με απλή UV ή UV/ Cl_2 (Ngumba et al., 2020). Ταυτόχρονα, η UV/ H_2O_2 δεν παράγει χλωριωμένα υποπροϊόντα (καθώς δεν εμπλέκονται αλογόνα). Το μειονέκτημα είναι η υψηλή κατανάλωση ενέργειας (απαιτούνται ισχυρές UV λάμπες) και η ανάγκη δοσομέτρησης H_2O_2 , που αυξάνει το λειτουργικό κόστος.

- **UV/ Cl_2 (ή UV/Χλωραμίνες):** Πρόκειται για νεότερη προσέγγιση AOP, όπου αντί του H_2O_2 χρησιμοποιείται χλώριο (συνήθως με τη μορφή υποχλωριώδους νατρίου ή χλωραμίνης). Η UV φωτόλυση του υποχλωριώδους παράγει ρίζες $\text{Cl}\cdot$ και $\text{OH}\cdot$ που συνεισφέρουν στην οξείδωση των ρύπων. Έχει βρεθεί ότι η UV/ Cl_2 μπορεί να παράγει περισσότερες ρίζες (άρα δυνητικά ταχύτερη αποδόμηση) από την UV/ H_2O_2 (Ngumba et al., 2020). Ωστόσο, η παρουσία ριζών χλωρίου σημαίνει ότι μπορούν να σχηματιστούν παραπροϊόντα οργανοχλωρίου ή να αυξηθούν ουσίες όπως το χλωρικό/υπερχλωρικό. Μελέτες έδειξαν ότι η UV/ Cl_2 μπορεί να οδηγήσει σε σχηματισμό *Νιτροζαμινών* (π.χ. NDMA) υπό ορισμένες συνθήκες (Szczuka et al., 2020). Επομένως, απαιτείται προσεκτικός έλεγχος. Παρά ταύτα, έχει αναφερθεί πως η UV/ Cl_2 υπερέχει στην αποδόμηση ορισμένων ανθεκτικών ρύπων όπως το 1,4-διοξάνιο (σε εφαρμογές ανακύκλωσης νερού στις ΗΠΑ) (Kwon et al., 2020). Στην Ευρώπη, η μέθοδος αυτή δεν εφαρμόζεται ευρέως ακόμη σε λύματα, αλλά αποτελεί αντικείμενο ερευνών ως εναλλακτική της UV/ H_2O_2 με ενδεχομένως χαμηλότερο κόστος (το χλώριο είναι φθηνότερο του H_2O_2 , αν και μετά απαιτεί αποχλωρίωση).
- **Άλλες AOPs:** Η οζόνωση με H_2O_2 συνδυάζει τα άμεσα αποτελέσματα του O_3 με τη δημιουργία ριζών $\cdot\text{OH}$, προσφέροντας πιο ισχυρή οξείδωση. Φωτοκατάλυση με TiO_2 : υπό UV, το καταλυτικό υμένιο παράγει οξειδωτικές ρίζες και μπορεί να διασπάσει φαρμακευτικά (έχει δείξει εργαστηριακά επιτυχία σε αντικα όπως η ακυκλοβίρη). Η αντίδραση Fenton ($\text{Fe}^{2+} + \text{H}_2\text{O}_2$) παράγει επίσης $\cdot\text{OH}$ και έχει εφαρμοστεί σε νοσοκομειακά λύματα για αποδόμηση φαρμάκων, όμως σε αστικά λύματα δεν είναι τόσο διαδεδομένη λόγω του χαμηλότερου pH που απαιτείται.

Παραδείγματα & αποδόσεις: Η τεχνολογία AOP είναι θεμελιώδης στο Σχέδιο Ανακύκλωσης Νερού της Σιγκαπούρης (NEWater) – μετά από MF και RO, εφαρμόζεται UV/H₂O₂ σε τεράστιες παροχές, εξαλείφοντας ίχνη οργανικών (το νερό προσεγγίζει ποιότητα απιονισμένου). Στην Ευρώπη, η AOP αρχίζει να εξετάζεται για αστικά λύματα όπου η άρδευση τροφίμων απαιτεί πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις μικρορυπαντών. Για παράδειγμα, στην Κύπρο, πιλοτική εφαρμογή UV/H₂O₂ σε εκροή ΜΕΛ μείωσε ανιχνεύσιμα φάρμακα κάτω από 50 ng/L, πληρώντας αυστηρά όρια (μη δημοσιευμένα δεδομένα έργου LIFE). Γενικά, οι AOP μπορούν να επιτύχουν πλήρη καταστροφή πολλών αντικών. Υπάρχουν όμως περιπτώσεις όπου τα ενδιάμεσα μπορεί να εμφανίζουν μικρότερη βιοδιασπασιμότητα – για αυτό συχνά, όπως και με το όζον, συνδυάζεται μετά με βιολογικό στάδιο.

Συνδυαστικές Προσεγγίσεις

Ο συνδυασμός βιολογικών και προηγμένων διεργασιών σε *συστοιχία* μπορεί να προσφέρει οικονομικότερες και πιο ολοκληρωμένες λύσεις. Μία τέτοια προσέγγιση είναι η “Bio-O₃-Bio”, δηλαδή βιολογική επεξεργασία – μετέπειτα όζονωση – και ξανά βιολογική επεξεργασία. Η συλλογιστική είναι ότι το πρώτο βιολογικό στάδιο απομακρύνει το μεγαλύτερο μέρος του εύκολα βιοδιασπάσιμου COD (και ορισμένα φάρμακα που διασπώνται σχετικά εύκολα), μειώνοντας τους «ανταγωνιστές» που καταναλώνουν το όζον (π.χ. φυσική οργανική ύλη). Στη συνέχεια, εφαρμόζεται μικρή δόση όζοντος που στοχεύει τα υπολειπόμενα ανθεκτικά φαρμακευτικά – τα μετατρέπει σε πιο πολικές/βιοδιασπάσιμες μορφές. Ακολουθεί ένα δεύτερο βιολογικό στάδιο (π.χ. φίλτρο βιολογικά ενεργού άνθρακα ή δεύτερη δεξαμενή) που απομακρύνει αυτά τα ενδιάμεσα προϊόντα και οποιοδήποτε υπόλοιπο COD (de Wilt et al., 2018).

Αποτελεσματικότητα Bio-O₃-Bio: Πρόσφατη μελέτη (de Wilt et al., 2018) σχεδίασε μια τρι-φασική διαδικασία Bio-O₃-Bio και πέτυχε εξαιρετικά αποτελέσματα. Με δόση όζοντος μόλις 0,2 g O₃/g TOC (πολύ χαμηλότερη από τις συνήθειες) και χρόνο παραμονής ~1,5 ώρες σε κάθε βιολογικό αντιδραστήρα, κατάφεραν >85% απομάκρυνση για 8 στους 9 εξεταζόμενους φαρμακευτικούς ρύπους. Ακόμη και ο πολύ ανθεκτικός β-αναστολέας μετοπρολόλη έφτασε 60% απομάκρυνση, ενώ όλοι οι υπόλοιποι (όπως καφεΐνη,

γεμφιβροζίλη, ιβουπροφαίνη, ναπροξένη, σουλφαμεθοξαζόλη) ξεπέρασαν το 95% συνολικά. Σημειώθηκε ότι τα εύκολα βιοδιασπώμενα (καφεΐνη, ναπροξένη, κ.ά.) αφαιρέθηκαν ήδη στον πρώτο βιοαντιδραστήρα σε ποσοστά >95%, ενώ το όζον ανέλαβε τα βιοανθεκτικά (π.χ. καρβαμαζεπίνη, που όντως διασπάστηκε πλήρως με O_3 0,4 g/g TOC) (de Wilt et al., 2018). Το τελευταίο βιολογικό στάδιο αφαίρεσε ~17% του TOC, ένδειξη ότι κατανάλωσε τα ενδιάμεσα οξειδώσης. Πολύ σημαντικό είναι ότι δεν παρατηρήθηκε οξεία τοξικότητα στους ελέγχους με *Daphnia magna*, πράσινα φύκη και *Vibrio fischeri* τόσο στις εισόδους όσο και στις εξόδους κάθε σταδίου. Δηλαδή, η διαδικασία δεν παρήγαγε τοξικά παραπροϊόντα σε επίπεδο που να επηρεάζουν αυτούς τους οργανισμούς. Το κόστος μιας τέτοιας διεργασίας υπολογίστηκε σχετικά χαμηλό: για την Ολλανδία, μια εφαρμογή Bio- O_3 -Bio θα επέφερε αύξηση <10% στο ετήσιο τέλος αποχέτευσης ανά κάτοικο (de Wilt et al., 2018)– γεγονός που την καθιστά βιώσιμη λύση. Συμπερασματικά, ο συνδυασμός βιολογικών και χημικών σταδίων επιτρέπει την εκλεκτική και πλήρη απομάκρυνση των φαρμακευτικών: τα βιολογικά στάδια «στοχοποιούν» ό,τι μπορούν να διασπάσουν φθηνά, και το όζον (ή άλλη AOP) στοχοποιεί τα υπόλοιπα με ελεγχόμενη δόση. Αυτό ελαχιστοποιεί το κόστος και τους κινδύνους, μεγιστοποιώντας παράλληλα την απόδοση.

Άλλοι συνδυασμοί που εφαρμόζονται περιλαμβάνουν: O_3 + Βιολογικά Ενεργό Φίλτρο Άνθρακα (BAC) – πρακτικά παρόμοιο με το Bio- O_3 -Bio, όπου το φίλτρο GAC μετά την όζονωση λειτουργεί και ως βιολογικός αποδομητής των υποπροϊόντων. UV/ H_2O_2 + Biofilter: Ακτινοβόληση με υπεροξείδιο ακολουθούμενη από διήθηση σε βιομέσο, η οποία μπορεί να απομακρύνει π.χ. το υπολειπόμενο υπεροξείδιο και τυχόν ασταθή ενδιάμεσα. MBR + AOP: Ο συνδυασμός μεμβρανοβιοαντιδραστήρα με μεταγενέστερη προηγμένες διεργασίες οξείδωσης (Advanced Oxidation Processes, AOPs) (UV/ H_2O_2 ή όζον) έχει επίσης μελετηθεί – ο MBR παρέχει καθαρό νερό χωρίς αναστολές (π.χ. χαμηλή θολότητα που βελτιώνει τη διείσδυση UV), και η AOP αφαιρεί ό,τι δεν αφαιρέθηκε από την MBR. Μια τέτοια διάταξη θα μπορούσε να προσφέρει νερό υψηλής ποιότητας ακόμη και για αστική επαναχρησιμοποίηση.

Παραδείγματα: Στην Ελβετία, ουσιαστικά κάθε εφαρμογή όζοντος συνοδεύεται από φίλτρο BAC – επομένως είναι ένας διπλός συνδυασμός (βιολογικό πρωτεύον στάδιο, όζον, βιολογικό φίλτρο). Στην Αυστραλία, μονάδα επεξεργασίας στη Μελβούρνη για παραγωγή

νερού ανακύκλωσης υψηλής καθαρότητας χρησιμοποιεί MF (μικροδιήθηση) -> RO -> UV και στη συνέχεια βιολογική διήθηση σε υγροβιότοπο πριν από την τελική διάθεση, δείχνοντας το συνδυασμό φυσικοχημικών και βιολογικών βημάτων. Στην Ελλάδα, αν και οι περισσότερες ΜΕΛ δεν διαθέτουν ακόμα τέτοιες προηγμένες ακολουθίες, υπάρχει ενδιαφέρον μέσω ερευνητικών έργων (π.χ. το έργο Wastewater treatment plant Upgrade διερεύνησε συνδυασμούς όζοντος και τεχνητών υγροτόπων σε λύματα της Ψυττάλειας).

Ο Πίνακας 3 συνοψίζει τα αποτελέσματα διαφόρων ερευνών σχετικά με την αποδοτικότητα μη βιολογικών τεχνολογιών στην απομάκρυνση αντιικών φαρμάκων. Παρουσιάζονται δεδομένα για διαφορετικά φάρμακα, συγκεντρώσεις, είδη επεξεργασίας και συνθήκες λειτουργίας (π.χ. θερμοκρασία, pH, τύπος απορροφητικού ή οξειδωτικού υλικού), καταγράφοντας ποσοστά απομάκρυνσης που σε αρκετές περιπτώσεις υπερβαίνουν το 90% (Eryildiz et al., 2022).

Antiviral Drugs	Matrix	Concentration	Treatment Technology	Process Conditions	Removal or Q(mg/g)	References
Acyclovir	Distilled water	400 mg/L	Adsorption	Temperature: 39 °C, pH:8: powdered adsorbent activated carbon, adsorbent dose: 2 g/L	90.3 %	S. Jain et al., 2014
Sofosbuvir	Distilled water	0.1 mM	Adsorption	pH: 6.8, adsorbent: e-perlite adsorbent dose: 20 g/L	58.5 %	H. Babas et al., 2021

Didanosine, Nevirapine, Ritonavir, Efavirenz, Stavudine	Wastewater treatment plant influent and effluent Distilled water	0.5–1.25 mg/L	Adsorption	Contact time: 15 min to 120 min, temperature: 15 to 60 °C, pH: 3 to 12	64.9 mg/g-200.5 mg/g	T.G. Kede et al., 2020
Acyclovir	Distilled water	100 mg/L	Adsorption	Temperature: 45 °C, pH: 11, adsorbent: powdered activated charcoal, adsorbent dose: 4 g/L, equilibrium contact time: 75 min.	98 %	S. Jain et al., 2014
Zidovudine (ZDV) Lamivudine (3TC) Nevirapine (NVP)	Wastewater treatment plant effluent	20 µM	Photolysis (UV)	pH: 7.7–8.1, electrical energy dose: 6.67 kWh/103 L H ₂ O ₂ dose: 20.4 mg/L, Cl ₂ dose: 42.6 mg/L	ZDV: >90 % 3TC: ~50 % NVP: <20 %	E. Ngumbwa et al., 2020

Acyclovir	Open-water treatment wetland	302 ± 58 ng/L	Photolysis (solar energy)	Depth: 25–30 cm, pH: 7.7–9.0 NO ₃ ⁻ : 3.5–7.5 mg/L, DOC: 3.7–5.6 mg/L C, DIC: 45–54 mg/L C	70 %	S.E. Bear et al., 2017
Acyclovir (ACV) Lamivudine (LMVD)	RO brine A and B from municipal wastewater reuse facilities	5 µM	UV/H ₂ O ₂	Incident UV fluence: 1000 mJ/cm ² H ₂ O ₂ : 5 mM, K ₂ S ₂ O ₈ : 5 mM	ACV: ~35 % (RO Brine A) ACV: ~45 % (RO Brine B) LMVD: ~80 % (RO Brine A) LMVD: ~95 % (RO Brine B)	Y. Yang et al., 2016
Oseltamivir acid (the active metabolite of	Secondary effluent in pilot-scale WWTP	1 µM	Ozonation (O ₃)	>0.3 g O ₃ g ⁻¹ DOC 0.5 g O ₃ g ⁻¹ DOC	>50 %	H. Mestankova et al., 2012

Tamiflu (®)					< detection limit	
Tamiflu (oselta mivir phospha te)	Ultrapu re water	21 μ M	Photocatal ysis	P25 (one of the powdered TiO ₂) concentration: 20 and 100 mg/ L UV-A irradiation time: 80 min pH: 5.8 \pm 0.1	>95 %	W. Wang et al., 2015
Abacavi r	Deioniz ed water	-	Electroche mical Degradatio n	Anode:Ti/SnO 2-Sb Time: in 10 min Current density: 0.2 mA/cm ²	>97 %	C. Zhou et al., 2019
Lamivu dine	Deioniz ed water	2.5 mg/L	Electroche mical Degradatio n	Current density: 10 mA/cm ² Initial pH:6.7	98.3 %	Y. Wang et al., 2019

Πίνακας 3. Μη βιολογικές τεχνολογίες για τη θεραπεία με αντιικά φάρμακα.

Η εφαρμογή βιολογικών τεχνολογιών, όπως η ενεργοποιημένη ιλύς και οι βιοαντιδραστήρες μεμβρανών (MBR), αποτελεί μια ιδιαίτερα σημαντική προσέγγιση για την επεξεργασία φαρμακευτικών καταλοίπων. Στον Πίνακα 4 παρουσιάζονται συγκριτικά δεδομένα απομάκρυνσης για διάφορα αντιικά φάρμακα, με βάση το είδος της τεχνολογίας,

το είδος του νερού, τις συνθήκες λειτουργίας και το ποσοστό απομάκρυνσης. Παρατηρείται ότι σε πολλές περιπτώσεις, όπως για το acyclovir ή το abacavir, επιτυγχάνεται αποτελεσματικότητα άνω του 90% (Eryildiz et al., 2022).

Antiviral drugs	Matrix	Concentration	Treatment technology	Process conditions	Removal	References
Oseltamivir	Municipal sewage treatment plant influent	5–100 ng/L	Activated sludge process	Effluent quantity: ~49 m ³ , Temperature: 27 °C SRT: ~14 day	<50 %	H. Matsuo et al., 2011
Acyclovir	Three pharmaceutical wastewater	2580 mg/L	Activated sludge process	TOC: 29250 mg/L COD: 81550 mg/L pH: 6.3 Time: 28 day Temperature: 20–25 °C	>90 %	G. Mascolo, et al. 2010
Abacavir	Municipal wastewater	~30 ng/L	Aerobic treatment	HRT: 9.9–11.4 h SRT: 24.2–	~80 % ~65 %	D.L. McCurry et al., 2014
Acyclovir		600 ng/L				

Emtricitabine		15–20 ng/L	nt system	27.7 days Flow rate:	<10 %	
Lamivudine		90–100 ng/L		~27,000 m ³ /gün	~70–75 %	
Acyclovir	Hospital wastewater	-	Activated sludge treatment	Dissolved oxygen concentration: 8 mg/L	~70 %	T. Azuma, et al. 2018
Famciclovir				Temperature: 20 °C	100 %	
Penciclovir				and dark	~90 %	
Valaciclovir				Reactor volume: 2 L	100 %	
Acyclovir	Milli-Q water	15 mg/L	Activated sludge treatment with the addition of nitrifying culture	HRT: 24 h SRT: 15 day Dissolved oxygen concentration: 2.5–3 mg/L pH: 7.5–8 Initial ammonium : 50 mg/L	65.1 %	Y. Xu, Z. Yuan, B.J. Ni 2017
Acyclovir	Urban and hospital wastewater	-	Aerobic biological treatment	Secondary treatment with disinfection	~80 %	M. Papageorgiou et al., 2019

Acyclovir	Pharmaceutical wastewater	154 mg/L	Membrane bioreactor	Feed flow rate: 1.6 L/day Recirculation flow rate: 4.8 L/day Membrane module: hollow fiber membrane Membrane surface area: 0.047 m ²	~98 %	G. Mascolo, et al. 2010
Acyclovir	Wastewater treatment effluent	–	Membrane bioreactor	MBR system volume: 250 L HRT: 10 h	60–90 %	S. Arriaga, et al. 2016
Abacavir	Municipal wastewater	~30 ng/L	Staged anaerobic	Flow rate: 5.5 m ³ /day Two	~80 %	D.L. McCurry et al., 2014
Acyclovir	Municipal wastewater	600 ng/L	fluidized membrane	anaerobic fluidized bed reactor	>95 %	

Emtricitabine	Municipal wastewater	15–20 ng/L	anebioreactor	HRT: 6.8 h SRT: 36 days	~50 %	
Lamivudine	Municipal wastewater	90–100 ng/L			>90 %	

Πίνακας 4. Βιολογικές τεχνολογίες για τη θεραπεία με αντιικά φάρμακα.

6.3 Προκλήσεις Εφαρμογής των Προηγμένων Τεχνολογιών

Παρά τα οφέλη τους, οι προηγμένες επεξεργασίες συνοδεύονται από σημαντικές προκλήσεις που πρέπει να ληφθούν υπόψη πριν υιοθετηθούν σε ευρεία κλίμακα:

- Υψηλό Κεφαλαιουχικό & Λειτουργικό Κόστος:** Οι εγκαταστάσεις όζονωσης, μεμβρανών ή AOP απαιτούν ακριβό εξοπλισμό (γεννήτριες όζοντος, UV αντιδραστήρες, μεμβρανικά συστήματα υψηλής πίεσης) και συχνά νέα υποδομή. Το κόστος επένδυσης μπορεί να είναι απαγορευτικό για μικρούς δήμους. Επιπλέον, το λειτουργικό κόστος (ηλεκτρική ενέργεια, αντιδραστήρια όπως H_2O_2 ή άνθρακας, συντήρηση μεμβρανών) είναι σημαντικό. Εκτιμήσεις στο πλαίσιο της αναθεώρησης της Οδηγίας για τα Αστικά Λύματα δείχνουν ότι η προσθήκη “4^{ου} σταδίου” (π.χ. όζον ή PAC) μπορεί να αυξήσει το κόστος επεξεργασίας ~€8–€12 ανά κάτοικο ετησίως (McArdell, 2019). Αν και αυτό ακούγεται μικρό ποσό, για χώρες με πολλές μικρές εγκαταστάσεις αθροίζει σημαντική δαπάνη. Γι’ αυτό, στην ΕΕ συζητείται η εφαρμογή της αρχής «ο ρυπαίνων πληρώνει» – με πρόταση για χρηματοδότηση 80% του κόστους από τις φαρμακευτικές βιομηχανίες μέσω διευρυμένης ευθύνης παραγωγού (Euroneews, 2024). Αυτό υποδηλώνει ότι το κόστος θεωρείται εμπόδιο: π.χ. μόνο στη Φινλανδία εκτιμήθηκε €1 δισ. επιβάρυνση για τις φαρμακοβιομηχανίες αν υιοθετηθεί η υποχρεωτική 4^η βαθμίδα επεξεργασίας παντού (European Pharmaceutical Review, 2025). Στην Ελλάδα, με περιορισμένους διαθέσιμους πόρους για αναβάθμιση υποδομών, το κόστος αποτελεί κύρια αιτία μη εφαρμογής προηγμένων τεχνολογιών μέχρι σήμερα.

- **Αυξημένες Ενεργειακές Απαιτήσεις:** Πολλές από τις τεχνολογίες αυτές είναι ενεργοβόρες. Η παραγωγή όζοντος απαιτεί ηλεκτρική ισχύ (και συχνά καθαρό οξυγόνο), οι λάμπες UV καταναλώνουν μεγάλα φορτία, οι αντλίες υψηλής πίεσης για RO χρειάζονται ~3–6 kWh ανά m³ νερού. Αυτό όχι μόνο συνεπάγεται υψηλότερο λειτουργικό κόστος, αλλά αυξάνει και το ανθρακικό αποτύπωμα της μονάδας. Σε μια εποχή που οι ΔΕΥΑ προσπαθούν να μειώσουν την κατανάλωση ενέργειας, η προσθήκη ενεργοβόρων διεργασιών είναι αντικίνητρο. Για παράδειγμα, μια τυπική ΜΕΛ ενεργού ιλύος καταναλώνει ~0,3–0,6 kWh/m³ για αερισμό. Η προσθήκη UV/H₂O₂ μπορεί να προσθέσει 0,1–0,2 kWh/m³, ενώ μια RO άλλα 0,5 kWh/m³. Δηλαδή η συνολική ενέργεια μπορεί να διπλασιαστεί. Αυτό απαιτεί εξισορρόπηση με ανανεώσιμες πηγές (π.χ. φωτοβολταϊκά στη μονάδα) ώστε να διατηρηθεί η βιωσιμότητα. Επιπλέον, σε απομακρυσμένες περιοχές με φτωχή ηλεκτροδότηση, η αξιόπιστη λειτουργία τέτοιων συστημάτων δεν είναι εγγυημένη.
- **Παραγωγή Παραπροϊόντων & Δευτερογενών Ρύπων:** Όπως αναφέρθηκε και στην ενότητα των τεχνολογιών, ορισμένες προηγμένες μέθοδοι ενδέχεται να σχηματίσουν ανεπιθύμητες ουσίες. Το όζον μπορεί να οξειδώσει το βρωμίδιο (φυσικό στα λύματα θαλάσσιων περιοχών) σε βρωμικά ιόντα, που είναι ρύπος στο νερό. Η UV/Cl₂ μπορεί να παράγει χλωριωμένες οργανικές ουσίες ή να αυξήσει το σχηματισμό N-νιτροζοδιμεθυλαμίνης (NDMA), μιας εξαιρετικά τοξικής ένωσης (Szcuka et al., 2020). Ακόμη και η προσρόφηση σε άνθρακα έχει το ζήτημα ότι οι ρύποι παραμένουν στον χρησιμοποιημένο άνθρακα – ο οποίος καθίσταται επικίνδυνο απόβλητο αν δεν αναγεννηθεί. Στις μεμβράνες, το συμπύκνωμα περιέχει όλα τα άλατα και τους ρύπους – η απόρριψή του μπορεί να ρυπάνει τοπικά (π.χ. αν πάει σε ποτάμι, να απελευθερώσει εκεί συμπυκνωμένα φάρμακα). Ως εκ τούτου, χρειάζεται ολιστική διαχείριση: π.χ. καταστροφή παραπροϊόντων με επιπλέον στάδιο (όπως το βιοφίλτρο μετά το όζον που εξαλείφει τα ενδιάμεσα) (de Wilt et al., 2018), ή ασφαλής διάθεση του συμπυκνώματος (σε θαλάσσιο αποδέκτη με κατάλληλη αραίωση ή εξάτμιση σε ηλιακές λεκάνες). Επιπλέον, πρέπει να

παρακολουθούνται νέοι πιθανοί ρύποι. Για παράδειγμα, η οξείδωση αντικών μπορεί να παράξει μεταβολίτες που δεν υπήρχαν πριν – αυτοί πρέπει να ελεγχθούν τοξικολογικά. Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χρηματοδοτεί ήδη έρευνες για την ανίχνευση παραπροϊόντων από AOPs, ώστε να διαμορφωθούν κατευθυντήριες οδηγίες.

- **Ανάγκη Εξειδικευμένου Προσωπικού & Ελέγχου:** Σε αντίθεση με τις συμβατικές ΜΕΛ που μπορούν να λειτουργούν σχετικά αυτόματα με περιοδική επίβλεψη, οι προηγμένες μονάδες απαιτούν υψηλό βαθμό τεχνικής εξειδίκευσης. Για παράδειγμα, η οζόνωση χρειάζεται συνεχή παρακολούθηση της δόσης και των υπολειμμάτων όζοντος (για να διασφαλιστεί ότι δεν διαφεύγει O_3 στην ατμόσφαιρα του εργοστασίου) – αυτό απαιτεί ειδικούς αισθητήρες και εκπαιδευμένο προσωπικό. Οι μεμβράνες RO απαιτούν διαρκή έλεγχο για επικαθήσεις (fouling) και τακτικές χημικές πλύσεις· μια κακή λειτουργία μπορεί να καταστρέψει γρήγορα μεμβράνες κόστους εκατοντάδων χιλιάδων ευρώ. Οι AOPs χρειάζονται χημικούς χειρισμούς (π.χ. ασφαλή αποθήκευση και δοσομέτρηση H_2O_2 ή υγρής χλωρίνης) και εξειδικευμένη κατανόηση των διεργασιών οξείδωσης. Επίσης, για να διαπιστωθεί η απόδοση σε μικρορυπαντές, απαιτούνται αναλύσεις με προηγμένα όργανα (π.χ. LC-MS/MS) (Azuma et al., 2014)– κάτι που ξεφεύγει από τις συνήθεις μετρήσεις μιας ΜΕΛ (SS, BOD, COD, N-P). Επομένως, η ενσωμάτωση τέτοιων τεχνολογιών συνεπάγεται και ανάγκη εκπαίδευσης του προσωπικού ή πρόσληψης εξειδικευμένων χειριστών/χημικών μηχανικών. Σε πολλές ελληνικές ΔΕΥΑ, το προσωπικό είναι οριακό ακόμα και για τη βασική λειτουργία, άρα η πρόσθετη αυτή απαίτηση είναι μια πρόκληση. Τέλος, πρέπει να αναφερθεί η αξιοπιστία: περισσότερα στάδια σημαίνουν περισσότερα σημεία πιθανής βλάβης. Η διακοπή π.χ. της μονάδας όζοντος δεν θα έπρεπε να ανακόπτει τη λειτουργία της ΜΕΛ, άρα απαιτείται πρόβλεψη εναλλακτικών οδών (bypass) και συστημάτων συναγερμού. Όλοι αυτοί οι παράγοντες ανεβάζουν το επίπεδο πολυπλοκότητας στη διαχείριση των λυμάτων.

Η επιλογή της κατάλληλης τεχνολογίας για την απομάκρυνση αντικών φαρμάκων από τα υδατικά συστήματα εξαρτάται από το είδος της ρύπανσης, τη συγκέντρωση των ρύπων και

τις λειτουργικές συνθήκες της κάθε μονάδας επεξεργασίας. Στον Πίνακα 5 παρουσιάζονται συγκριτικά τα βασικά πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα διαφορετικών μεθόδων επεξεργασίας, όπως η προσρόφηση, η φωτοκατάλυση, η οζονόλυση και η χρήση μεμβρανών, υπογραμμίζοντας την αποτελεσματικότητα αλλά και τις προκλήσεις που σχετίζονται με την εφαρμογή τους στην πράξη (Eryildiz et al., 2022).

Methods	Advantages	Disadvantages	References
Adsorption	Easy design Low operation cost Low energy requirement	Expensive adsorbents	J. Moreno-Pérez et al., 2021
Photolysis (UV-based)	Rapid reaction rate Cost-effective Easy operation	Transformation products can be more permanent than original	E. Ngumba et al., 2020
Ozonation	Generation of more biodegradable products	Generation of more harmful by-products	C. Prasse 2012
Photocatalysis	Cost-effective Easy operation	Rare applicability in the real system	Y. Zhou et al., 2022
The electrochemical advanced oxidation process	Highly effective	Expensive electrodes High energy consumption	Y. Zhou et al., 2022
Activated sludge process	Cheaper investment cost Easy operation	Generation of transformation products that can be harmful	K. Tang et al., 2019

Membrane bioreactor	High-quality permeate Less sludge production Lower environmental impact Small footprint No need chemical High performance	Biofouling Increase energy consumption rate	Y. Jang et al, 2021
---------------------	--	--	---------------------

Πίνακας 5. Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των μεθόδων απομάκρυνσης των αντιικών φαρμάκων.

6.4 Παρουσία, Τύχη και Κίνδυνοι των Αντιικών Φαρμάκων στη Λυματολάσπη ως Εδαφοβελτιωτικό

Ένα σημαντικό ποσοστό των φαρμακευτικών ρύπων που εισέρχονται σε μια ΜΕΛ καταλήγουν να συσσωρευτούν στη βιολογική ιλύ (λυματολάσπη). Η περίσσεια ιλύς από την επεξεργασία (αφού υποστεί πάχυνση και συνήθως αναερόβια χώνευση) συχνά αξιοποιείται ως εδαφοβελτιωτικό σε γεωργικές εκτάσεις, λόγω της υψηλής περιεκτικότητάς της σε οργανική ύλη και θρεπτικά στοιχεία. Ωστόσο, μαζί με τα ωφέλιμα συστατικά, η ιλύς μπορεί να μεταφέρει και τους προσροφημένους μικρορύπους, όπως φαρμακευτικές ουσίες και βαρέα μέταλλα, στα χωράφια.

6.4.1 Συγκεντρώσεις αντιικών σε επεξεργασμένη ιλύ: Μετρήσεις δείχνουν ότι αντικαταστάσεις φάρμακα ανιχνεύονται σε σημαντικές συγκεντρώσεις στη λάσπη των βιολογικών καθαρισμών. Στη μελέτη των Yao et al. (2021) στην Κίνα, 8 από τα 9 εξεταζόμενα αντικαταστάσεις βρέθηκαν στη βιολογική ιλύ όλων των μονάδων, με μέγιστη συκέντρωση την τελμιπιβουδίνη στα 2013 ng ανά γραμμάριο (βρεγμένου βάρους). Δηλαδή ~2 μg/g, επίπεδο διόλου αμελητέο αν ληφθεί υπόψη η εφαρμογή χιλιάδων κιλών ιλύος ανά εκτάριο. Άλλα αντικαταστάσεις (π.χ. ριτοναβίρη, λοπιναβίρη, ζιδοβουδίνη) πιθανώς βρέθηκαν επίσης σε εκατοντάδες ng/g. Οι συγκεντρώσεις αυτές εξηγούνται από τη φύση κάποιων αντιικών: αρκετά είναι μετρίως υδρόφοβα ή συνδέονται με οργανική ύλη, οπότε προσροφώνται στην ενεργό ιλύ κατά τη βιολογική επεξεργασία αντί να μένουν στο υδάτινο μέρος (Wang et al., 2018). Μελέτες σε λύματα νοσοκομείων και πόλεων της Αφρικής (Νότιος Αφρική) έδειξαν

ότι αντιρετροϊκά όπως η νεβιραπίνη και η εφাবιρένζη ανιχνεύονται στη αποξηραμένη ιλύ σε επίπεδα δεκάδων $\mu\text{g/kg}$, συνεισφέροντας σημαντικά στο συνολικό φορτίο φαρμάκων της λάσπης (Gibbs et al., 2014). Επιπλέον, φαρμακευτικά άλλων κατηγοριών αποτελούν επίσης μέρος του «μίγματος» στη λάσπη: μια μελέτη κατέγραψε ότι τα αναλγητικά/αντιφλεγμονώδη αποτελούσαν περίπου το 49% όλων των φαρμακευτικών υπολειμμάτων στην ιλύ, ενώ αντιβιοτικά ~23% και άλλα (αντιεπιληπτικά, β -αναστολείς κ.λπ.) το υπόλοιπο (Aydın et al., 2022). Τα αντικά, αν και συνήθως σε μικρότερο ποσοστό λόγω μικρότερης χρήσης συγκριτικά με π.χ. τα ΜΣΑΦ, βρίσκονται και αυτά παρόντα. Συνολικά, η επεξεργασμένη ιλύς λειτουργεί ως “αποθήκη” μικρορυπαντών, καθώς πολλά φάρμακα που δεν απομακρύνονται πλήρως από τα λύματα καταλήγουν σε αυτήν.

Συμπεριφορά των αντικών στο έδαφος: Όταν η ιλύς εφαρμοστεί σε γεωργικό έδαφος, τα προσροφημένα αντικά φάρμακα μπορούν να ακολουθήσουν διάφορες οδούς: να παραμείνουν στο έδαφος (προσροφημένα στα σωματίδια του εδάφους ή της ίδιας της ιλύος), να μεταναστεύσουν (με έκπλυση σε βαθύτερα στρώματα ή απορροή επιφανειακά), να διασπαστούν βιολογικά ή φωτοχημικά, ή να προσληφθούν από οργανισμούς. Έρευνες με ραδιοσημασμένα μόρια δίνουν χρήσιμες πληροφορίες. Για παράδειγμα, ο αντιρετροϊκός παράγοντας τενοφοβίρη (για HIV/HBV) βρέθηκε ότι είναι αρκετά επίμονος στο έδαφος: σε εργαστηριακά πειράματα εδάφους, <10% του προστιθέμενου τενοφοβίρη ανοργανοποιήθηκε μέσα σε 2 μήνες (Al-Rajab et al., 2010). Οι χρόνοι ημιζωής του (DT50) για την εξαφάνιση του εκχυλίσμου τενοφοβίρη κυμάνθηκαν από ~24 έως 67 ημέρες (ανάλογα με τον τύπο εδάφους) σε συνθήκες 20°C. Δεν ανιχνεύθηκαν μεταβολίτες του στο εκχύλισμα, υποδηλώνοντας ότι παραμένει κυρίως ως μητρική ένωση ή δεσμεύεται στο έδαφος σε μη εκχυλίσιμη μορφή. Παρατηρήθηκε ότι σε αργιλώδη εδάφη η τενοφοβίρη γινόταν λιγότερο εκχυλίσιμη (πιθανώς ισχυρή προσρόφηση σε επιφάνειες αργίλου), ενώ σε αμμώδη ήταν πιο διαθέσιμη. Η βιοδιάσπασή της επιβεβαιώθηκε ότι γίνεται από μικροοργανισμούς (δεν διασπάστηκε σε αποστειρωμένο έδαφος), αλλά είναι αργή (Al-Rajab et al., 2010). Αυτό το παράδειγμα δείχνει ότι ένα αντικό μπορεί να επιμένει για εβδομάδες ή μήνες στο έδαφος μετά από την εφαρμογή της λάσπης. Άλλα αντικά ίσως συμπεριφέρονται διαφορετικά: π.χ. η ακυκλοβίρη (αντιερπητικό) είναι πολύ πολική και ενδέχεται να ξεπλυθεί ευκολότερα με τη βροχή, ενώ η εφাবιρένζη (αντι-HIV) είναι λιπόφιλη και μάλλον θα δεσμευτεί ισχυρά στα οργανικά του εδάφους.

Όσον αφορά την έκπλυση, τα περισσότερα αντικά έχουν μέτριους συντελεστές κατανομής έδαφος-νερό. Δεν είναι τόσο υδρόφοβα όσο τα κλασικά οργανικά ρυπαντικά (π.χ. φυτοφάρμακα), αλλά ούτε πολύ υδατοδιαλυτά – οπότε ένα μέρος τους πιθανώς παραμένει στο ανώτερο έδαφος. Η πιθανότητα να μετακινηθούν προς τα υπόγεια νερά υπάρχει κυρίως για εκείνα με πολύ υψηλή υδατοδιαλυτότητα και χαμηλή προσρόφηση. Για παράδειγμα, η λαμβουδίνη (αντι-HIV) είναι εξαιρετικά υδροδιαλυτή και αν εφαρμοζόταν μέσω λάσπης, θα μπορούσε με έντονες βροχοπτώσεις να περάσει στο διηθούμενο νερό. Επειδή όμως η ποσότητα της λάσπης είναι επιφανειακή και τα φάρμακα σε σχετικά χαμηλές συγκεντρώσεις, συνήθως δεν παρατηρούνται υψηλές συγκεντρώσεις φαρμάκων πλησίον υπόγειων υδάτων. Εντούτοις, χρειάζεται συνετή διαχείριση της ιλύος: η επιστημονική βιβλιογραφία προτείνει ενδιάμεση επεξεργασία ή ωρίμανση της ιλύος πριν τη διάθεση στο έδαφος, για να μειωθούν τα φορτία μικρορυπαντών (Aydin et al., 2022). Τέτοιες τεχνικές μπορεί να είναι η παρατεταμένη κομποστοποίηση της αφυδατωμένης ιλύος (η θερμοφιλική φάση και η μακρά περίοδος επιτρέπουν επιπλέον βιοδιάσπαση ορισμένων ουσιών) ή θερμική ξήρανση (κάποια φάρμακα θα διασπαστούν λόγω θερμότητας).

6.4.2 Βιοσυσσώρευση και οικολογικές επιπτώσεις: Ένα κρίσιμο ερώτημα είναι κατά πόσο τα αντικά φάρμακα της λάσπης μπορούν να εισέλθουν στις τροφικές αλυσίδες. Δυνητικοί δρόμοι: πρόσληψη από φυτά, από εδαφόβιους οργανισμούς (σκουλήκια, έντομα) ή κατανάλωση απευθείας του εδάφους από ζώα. Μελέτες φυτοπροσληψιμότητας έχουν δείξει ότι πολλά φαρμακευτικά απορροφώνται σε χαμηλά αλλά ανιχνεύσιμα επίπεδα σε φυτά. Για παράδειγμα, φάρμακα όπως η καφεΐνη, η καρβαμαζεπίνη, ακόμη και αντιβιοτικά, έχουν βρεθεί σε βρώσιμα φυτά αρδεύόμενα με ανακυκλωμένο νερό (Nannou et al., 2020). Για τα αντικά, συγκεκριμένα δεδομένα είναι πιο περιορισμένα – όμως ένα φάρμακο όπως η ριτοναβίρη (πολύ λιπόφιλη) πιθανόν να προσροφάται τόσο ισχυρά στο έδαφος που ελάχιστα περνούν στο φυτό, ενώ ένα πιο πολικό, όπως η οσελαμιβίρη, θα μπορούσε να μεταφερθεί στους ιστούς του φυτού. Γενικά, η βιοσυσσώρευση στα φυτά θεωρείται χαμηλή για τα περισσότερα φαρμακευτικά λόγω των ιδιοτήτων τους (συχνά ιονισμένες μορφές που δεν διαπερνούν εύκολα τις μεμβράνες των ριζών) (Nannou et al., 2020). Παρ' όλα αυτά, υπάρχει ανησυχία για χρόνια έκθεση: ακόμα και ίχνη στα τρόφιμα, εάν συσσωρεύονται, θα μπορούσαν να ασκήσουν μικροδραστικές επιδράσεις (π.χ. ανάπτυξη αντοχής σε ιούς ή άλλους μικροοργανισμούς).

Στους εδαφικούς οργανισμούς, έχουν παρατηρηθεί πιο ξεκάθαρες επιπτώσεις. Φάρμακα όπως η αντιπαρασιτική ιβερμεκτίνη, παρόντα σε κόπρανα ζώων και ιλύες, προκαλούν θνησιμότητα σε κοπροφάγα έντομα (Merma Chacca et al., 2022). Αντιβιοτικά στη λάσπη μπορούν να διαταράξουν τη μικροβιακή κοινότητα του εδάφους και να προωθήσουν την εμφάνιση ανθεκτικών στελεχών. Για τα αντικα, λίγες μελέτες υπάρχουν – ωστόσο, δεδομένου ότι δρουν σε ιούς, ο άμεσος κίνδυνος για π.χ. γεωσκώληκες ή βακτήρια μπορεί να είναι χαμηλότερος (εκτός αν έχουν επιδράσεις μη-στόχου). Κάποια αντικα έχουν δείξει τοξικότητα σε υδρόβιους οργανισμούς: η ζιδοβουδίνη έχει χαρακτηριστεί υψηλού οικολογικού κινδύνου σε υδάτινα περιβάλλοντα (Galani et al., 2021; Kuroda et al., 2021). Αν παρόμοιες συγκεντρώσεις εμφανιστούν στο έδαφος των αγρών, θα μπορούσαν να επηρεαστούν οι μικροβιακές κοινότητες ή οι πληθυσμοί ορισμένων εδαφόβιων ειδών.

6.4.3 Κίνδυνοι για την υγεία και το περιβάλλον: Ο κύριος προβληματισμός είναι ότι η συστηματική διάθεση ρυπασμένης ιλύος θα μπορούσε να οδηγήσει σε σωρευτική ρύπανση του εδάφους. Τα φάρμακα δεν αποικοδομούνται πλήρως, οπότε με επανειλημμένες εφαρμογές μπορεί οι συγκεντρώσεις να αυξηθούν σε βάθος χρόνου. Αυτό θα μπορούσε να σημαίνει ότι τα επόμενα χρόνια, χωράφια όπου εφαρμόστηκε λάσπη περιέχουν ένα «κοκτέιλ» φαρμακευτικών καταλοίπων. Επιπτώσεις μπορεί να είναι: (α) Εξελικτική πίεση σε μικροοργανισμούς – π.χ. η παρουσία αντικα που στοχεύουν HIV θα μπορούσε να επηρεάσει ιούς φυτών ή εδάφους; Δεν είναι γνωστό, αλλά η παρουσία αντιβιοτικών σίγουρα ασκεί πίεση και δημιουργεί ανθεκτικά γονίδια στα βακτήρια του εδάφους (έχουν ανιχνευθεί γονίδια αντοχής σε εδάφη με λυματολάσπη υψηλότερα από μάρτυρες). (β) Τοξικότητα σε μη-στόχους οργανισμούς: Κάθε φαρμακευτική ουσία έχει κάποια βιολογική δράση – π.χ. τα αντικα μπορεί να επηρεάζουν την αναπαραγωγή ή το μεταβολισμό κυττάρων. Εάν προσληφθούν από πανίδα εδάφους (σκουλήκια, αρθρόποδα), ενδέχεται να προκαλέσουν υπογόνιμες επιδράσεις ή βιοχημικές αλλαγές. (γ) Μεταφορά στην τροφική αλυσίδα: Αν και οι συγκεντρώσεις στα βρώσιμα μέρη φυτών είναι χαμηλές, η κατανάλωση λαχανικών με ίχνη φαρμάκων επί δεκαετίες εγείρει ερωτήματα για χρόνιες εκθέσεις πληθυσμών σε ένα πλήθος ουσιών (αθροιστική επικινδυνότητα). Προς το παρόν, οι επιστημονικές ενδείξεις δεν καταδεικνύουν οξεία προβλήματα υγείας από τέτοια πρακτική, αλλά λόγω έλλειψης μακροχρόνιων μελετών παραμένει πιθανός κίνδυνος. Για

παράδειγμα, ο WHO σε αναφορές του έχει επισημάνει ότι τα μικροβιακά και χημικά ρίσκα από την επαναχρησιμοποίηση λυμάτων/ιλύος πρέπει να σταθμίζονται και να ελέγχονται με κατάλληλα όρια (αν και επί του παρόντος δεν υπάρχουν νομικά όρια για φαρμακευτικά στην ιλύ στην ΕΕ, παρά μόνο για βαρέα μέταλλα και παθογόνα).

Συνοψίζοντας, η παρουσία αντικών και άλλων φαρμάκων στη λυματολάσπη αποτελεί μια «κρυφή» πηγή ρύπανσης της αγρο-αλυσίδας. Η τύχη τους στο περιβάλλον εξαρτάται από τις ιδιότητές τους (μερικά θα επιμείνουν στο χώμα για μήνες (Al-Rajab et al., 2010), άλλα μπορεί να ξεπλυθούν ή να διασπαστούν βραδέως) και από τις περιβαλλοντικές συνθήκες (π.χ. ζεστό κλίμα και υγρό έδαφος επιταχύνουν τη βιοαποδόμηση, ενώ κρύο/ξηρό την επιβραδύνουν). Οι κίνδυνοι περιλαμβάνουν οικοτοξικές επιδράσεις σε μικροοργανισμούς και πανίδα, πιθανή ανάπτυξη ανθεκτικότητας (ιδίως μικροβιακής για συγχορηγούμενα αντιβιοτικά), και άγνωστες συνέπειες από τη χρόνια έκθεση οικοσυστημάτων σε φαρμακευτικά κοκτέιλ. Γι' αυτό, πολλές σύγχρονες προσεγγίσεις συστήνουν την περαιτέρω επεξεργασία της ιλύος (π.χ. θερμική ξήρανση ή αερόβια κομποστοποίηση) ώστε να μειωθεί το φορτίο οργανικών μικρορυπαντών προτού διατεθεί στο έδαφος (Aydin et al., 2022). Επίσης, προτείνεται η εφαρμογή της λάσπης σε καλλιέργειες μη άμεσης διατροφικής αλυσίδας (π.χ. ενσιρώματα, δασικές εκτάσεις) και η αποφυγή χρήσης σε λαχανικά. Σε κάθε περίπτωση, η ολοκληρωμένη αντιμετώπιση του ζητήματος των αντικών στον κύκλο νερού απαιτεί έλεγχο τόσο στα λύματα (με προηγμένες μεθόδους επεξεργασίας) όσο και στη λάσπη, ώστε να διασφαλιστεί η προστασία της δημόσιας υγείας και των οικοσυστημάτων στο σύνολο.

7. Ρυθμιστικές και Πολιτικές Προσεγγίσεις για την Αντιμετώπιση των Φαρμακευτικών Ρυπαντών στο Περιβάλλον (Εμφαση στο Νερό και τη Γεωργία)

Η παρουσία φαρμακευτικών ουσιών στο περιβάλλον αναδεικνύεται ως παγκόσμια περιβαλλοντική πρόκληση των τελευταίων ετών (Martuscelli & Cater, 2023). Κατάλοιπα φαρμάκων ανιχνεύονται σε ποτάμια, λίμνες και εδάφη ανά την υφήλιο, συχνά σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις, αλλά με διαφαινόμενες επιδράσεις στην οικολογία και ενδεχομένως στη δημόσια υγεία (Desai et al., 2022). Οι πηγές αυτής της ρύπανσης περιλαμβάνουν την ανεπαρκή επεξεργασία αστικών λυμάτων, την εκροή από νοσοκομεία και φαρμακοβιομηχανίες, την ακατάλληλη απόρριψη ληγμένων φαρμάκων, καθώς και τα κτηνοτροφικά απόβλητα και την αγροτική χρήση κτηνιατρικών φαρμάκων (Walter, 2021). Στο υδατικό περιβάλλον, οι συμβατικές μονάδες επεξεργασίας λυμάτων δεν μπορούν να απομακρύνουν πλήρως πολλούς δραστικούς φαρμακευτικούς παράγοντες, διότι αυτοί είναι σχεδιασμένοι να είναι χημικά ανθεκτικοί και επίμονοι. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την είσοδο φαρμακευτικών ρύπων σε ποτάμια και υπόγεια νερά, και μέσω της άρδευσης και της χρήσης επεξεργασμένης ιλύος, τη μεταφορά τους στα γεωργικά οικοσυστήματα.

Οι επιπτώσεις είναι πολύπλευρες: Έχει τεκμηριωθεί, για παράδειγμα, ότι αντιφλεγμονώδη φάρμακα που καταλήγουν σε επιφανειακά ύδατα προκάλεσαν σχεδόν τον αφανισμό πληθυσμών γύπων στην Ασία λόγω ηπατοτοξικότητας (Desai et al., 2022). Άλλα φάρμακα, όπως οι ορμόνες και τα αντικαταθλιπτικά (π.χ. SSRIs), έχουν συνδεθεί με ενδοκρινικές διαταραχές και αλλαγές συμπεριφοράς ή αναπαραγωγής σε ιχθυοπληθυσμούς. Επιπλέον, η παρουσία αντιβιοτικών στο περιβάλλον συμβάλλει στην ανάπτυξη ανθεκτικών μικροβιακών στελεχών, υπονομεύοντας την αποτελεσματικότητα ζωτικών θεραπειών και ενισχύοντας την κρίση της μικροβιακής αντοχής (AMR) (Finan et al., 2023; Martuscelli & Cater, 2023). Η γεωργία επηρεάζεται άμεσα, καθώς φαρμακευτικά κατάλοιπα σε νερό άρδευσης και λιπάσματα (π.χ. η επεξεργασμένη ιλύς) μπορούν να συσσωρευτούν στα φυτά και στα εδάφη, εισάγοντας πιθανούς κινδύνους για την τροφική αλυσίδα (Aydın et al., 2022; Kunene & Mahlambi, 2023).

Η αντιμετώπιση του προβλήματος απαιτεί ένα συνδυασμό αποτελεσματικών ρυθμιστικών πλαισίων και πολιτικών παρεμβάσεων. Η παρούσα ανάλυση εξετάζει τις υφιστάμενες

ρυθμιστικές προσεγγίσεις στην Ελλάδα, την Ευρωπαϊκή Ένωση και το διεθνές πλαίσιο (συμπεριλαμβανομένων οργανισμών όπως ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, η UNEP/OHE και η Υπηρεσία Προστασίας Περιβάλλοντος των ΗΠΑ), αναδεικνύοντας τα κενά και τις προκλήσεις εφαρμογής. Παρουσιάζονται επίσης παραδείγματα πολιτικών από διάφορες χώρες, προτείνονται βελτιώσεις – όπως ο καθορισμός ορίων συγκέντρωσης, καλύτερες πρακτικές διάθεσης και οικολογικός σχεδιασμός φαρμάκων (green pharmacy) – και συζητώνται οι οικονομικές, κοινωνικές και ηθικές διαστάσεις του ζητήματος.

7.1 Υφιστάμενα Ρυθμιστικά Πλαίσια για Φαρμακευτικές Ουσίες στο Υδάτινο Περιβάλλον

7.1.1 Ελλάδα

Η Ελλάδα ως κράτος-μέλος της ΕΕ εφαρμόζει το σχετικό κοινοτικό κεκτημένο για την προστασία των υδάτων. Ο θεμέλιος λίθος είναι η ευρωπαϊκή Οδηγία-Πλαίσιο για τα Ύδατα 2000/60/ΕΚ, η οποία μεταφέρθηκε στο ελληνικό δίκαιο (Ν. 3199/2003 και ΠΔ 51/2007), θέτοντας στόχους για την καλή κατάσταση των υδάτινων σωμάτων. Ωστόσο, ειδικά όρια ή πρότυπα ποιότητας για φαρμακευτικές ουσίες δεν έχουν καθιερωθεί ακόμα σε εθνικό επίπεδο, πέραν όσων εισάγονται από το ενωσιακό πλαίσιο (όπως θα περιγραφεί για τις ουσίες προτεραιότητας και τις λίστες παρακολούθησης της ΕΕ). Οι φαρμακευτικοί ρύποι χαρακτηρίζονται ως “*αναδυόμενοι ρύποι*”, συνεπώς οι ελληνικές αρχές παρακολουθούν τις εξελίξεις της ΕΕ αντί να έχουν αυτόνομη ρύθμιση.

Σε επίπεδο πόσιμου νερού, ισχύουν τα όρια της Ευρωπαϊκής οδηγίας (ΕΕ) 2020/2184 για το πόσιμο νερό, η οποία στη νέα της μορφή εισάγει μηχανισμό παρακολούθησης αναδυόμενων ουσιών. Αν και δεν θέτει ακόμη συγκεκριμένα όρια για φάρμακα, επιτρέπει στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή να συμπεριλάβει ουσίες όπως μικρορρυπαντές σε καταλόγους προς έλεγχο. Η Ελλάδα ακολουθεί αυτή την προσέγγιση μέσω των αρμόδιων φορέων (Υπουργείο Υγείας και ΕΥΔΑΠ για την ύδρευση).

Για τα αστικά λύματα, το βασικό πλαίσιο είναι η Οδηγία 91/271/ΕΟΚ για την επεξεργασία λυμάτων, η οποία ορίζει απαιτήσεις δευτεροβάθμιας επεξεργασίας. Δεν περιλαμβάνει ειδικές προβλέψεις για φαρμακευτικά κατάλοιπα, αλλά η Ελλάδα έχει συμμορφωθεί ως προς τις υποδομές επεξεργασίας (ιδίως στους μεγάλους αστικούς ιστούς). Παρά ταύτα, σε

μικρότερους οικισμούς και νησιωτικές περιοχές, η κάλυψη βιολογικού καθαρισμού είναι ελλιπής, οδηγώντας σε πιθανές τοπικές φορτίσεις φαρμακευτικών ρύπων στα επιφανειακά ύδατα. Η επικείμενη αναθεώρηση της οδηγίας αυτής σε ευρωπαϊκό επίπεδο (βλ. πιο κάτω) αναμένεται να επιφέρει νέες υποχρεώσεις και για την Ελλάδα, όπως η προσθήκη τεχνικών τριτοβάθμιας επεξεργασίας για την απομάκρυνση μικρορρυπαντών.

Όσον αφορά τα απόβλητα φαρμάκων και τη διάθεσή τους, η ελληνική νομοθεσία υπό την οδηγία 2008/98/EK (N. 4042/2012) αντιμετωπίζει τα φάρμακα ως *επικίνδυνα απόβλητα* όταν πρόκειται για προέλευση από νοσοκομεία ή βιομηχανίες, προβλέποντας την αποτέφρωση ή ειδική διαχείριση. Για τα οικιακά φάρμακα, εφαρμόζεται το άρθρο 127β της Οδηγίας 2001/83/EK, που απαιτεί την ύπαρξη συστημάτων συλλογής ληγμένων φαρμάκων. Στην Ελλάδα λειτουργεί σύστημα μέσω φαρμακείων, όπου οι πολίτες μπορούν να επιστρέφουν ληγμένα ή αχρησιμοποίητα φάρμακα για ασφαλή διάθεση (κυρίως αποτέφρωση). Παρότι υφίσταται το πλαίσιο, η συμμετοχή του κοινού είναι μεταβλητή και συχνά ποσότητες φαρμάκων απορρίπτονται στα σκουπίδια ή στις αποχετεύσεις, καταλήγοντας έμμεσα στο περιβάλλον.

Συνολικά, το ρυθμιστικό πλαίσιο στην Ελλάδα ευθυγραμμίζεται με τις ευρωπαϊκές πολιτικές. Ωστόσο, απουσιάζουν εξειδικευμένα εθνικά μέτρα για τους φαρμακευτικούς ρύπους. Η παρακολούθηση πραγματοποιείται κυρίως μέσω ερευνητικών πρωτοβουλιών (π.χ. δειγματοληψίες σε λύματα και ποτάμια που έχουν καταδείξει παρουσία φαρμάκων όπως αντιβιοτικά και αντιφλεγμονώδη σε ελληνικά ύδατα) (Kosma et al., 2014) και μέσω της εφαρμογής των γενικών περιβαλλοντικών διατάξεων.

7.1.2 Ευρωπαϊκή Ένωση

Σε ευρωπαϊκό επίπεδο, το ζήτημα των φαρμακευτικών ρύπων έχει αναγνωριστεί την τελευταία δεκαετία και αντιμετωπίζεται με πολυδιάστατη στρατηγική. Βασικά στοιχεία του ενωσιακού πλαισίου είναι:

Οδηγία-Πλαίσιο για τα Ύδατα (WFD): Αν και αρχικά (2000) δεν συμπεριέλαβε συγκεκριμένα φαρμακευτικά, θεσπίστηκε το 2013 ένας μηχανισμός λίστας παρακολούθησης (Watch List) για ουσίες που μπορεί να αποτελέσουν κίνδυνο. Σε αυτή τη

δυναμική λίστα έχουν περιληφθεί φαρμακευτικές δραστικές όπως το αντιφλεγμονώδες δικλοφενάκη και ορισμένα οιστρογόνα, προκειμένου τα κράτη-μέλη να συλλέγουν δεδομένα (European Commission, 2025). Τα αποτελέσματα αυτής της παρακολούθησης οδήγησαν στην πρόταση της Επιτροπής (2022) να επικαιροποιηθεί η νομοθεσία περί υδάτων, πιθανώς προσθέτοντας φαρμακευτικές ουσίες στον κατάλογο των ουσιών προτεραιότητας που θα υπόκεινται σε περιβαλλοντικά πρότυπα ποιότητας. Μια νέα (τέταρτη) λίστα παρακολούθησης υιοθετήθηκε το 2025, με 12 ρύπους – συμπεριλαμβανομένων φαρμάκων – που θα ελεγχθούν εντατικά για 2 έτη, ανοίγοντας το δρόμο για τη θεσμοθέτηση οριακών τιμών αν διαπιστωθεί ευρύς κίνδυνος.

Οδηγία για τα Πρότυπα Ποιότητας Περιβάλλοντος (2008/105/EK και 2013/39/EE):

Αυτή συμπληρώνει την WFD ορίζοντας ανώτατες συγκεντρώσεις για συγκεκριμένες ρυπαντικές ουσίες στα επιφανειακά ύδατα. Μέχρι στιγμής, ελάχιστα φαρμακευτικά έχουν ενταχθεί (π.χ. στο παρελθόν εξετάστηκε η ένταξη της δικλοφενάκης και ορμονών, αλλά εκκρεμεί τελική απόφαση). Η αναθεώρηση του 2022-2023 πρότεινε για πρώτη φορά την προσθήκη φαρμακευτικών ουσιών στα παραρτήματα των ουσιών προτεραιότητας (European Commission, 2025), κάτι που αναμένεται να τεθεί σε ισχύ τα επόμενα χρόνια, θέτοντας υποχρεωτικά όρια συγκέντρωσης στα κράτη-μέλη.

Οδηγία για το Πόσιμο Νερό (2020/2184): Εισήγαγε το «παρατηρητήριο» για αναδυόμενους ρύπους στο νερό ανθρώπινης κατανάλωσης. Αν και δεν ορίζει αριθμητικά όρια για φάρμακα, προβλέπει τη δοκιμαστική παρακολούθηση συγκεκριμένων ουσιών. Για παράδειγμα, έχουν ήδη ενταχθεί οι μικρορρύποι κατηγορίας PFAS. Τα φαρμακευτικά θα μπορούσαν να προστεθούν με βάση επιστημονικά δεδομένα, κάτι που η Επιτροπή εξετάζει καθώς αυξάνεται η ανησυχία του κοινού για τα ίχνη φαρμάκων στο πόσιμο νερό. Σύμφωνα με τον ΠΟΥ, οι μέχρι τώρα ανιχνευόμενες συγκεντρώσεις στο πόσιμο νερό είναι πολύ χαμηλές για άμεσο κίνδυνο (Walter, 2021), αλλά η αρχή της προφύλαξης επιβάλλει την παρακολούθηση.

Κανονισμός (ΕΕ) 2019/6 για τα Κτηνιατρικά Φάρμακα: Εκσυγχρονίζει το πλαίσιο για τα κτηνιατρικά φάρμακα και περιλαμβάνει διατάξεις για την προστασία του

περιβάλλοντος, αναγνωρίζοντας ότι η χρήση αντιβιοτικών στην κτηνοτροφία μπορεί να ρυπάνει το έδαφος και τα ύδατα. Απαγορεύει ορισμένες χρήσεις αντιβιοτικών (προληπτική χρήση σε υγιή ζώα) και απαιτεί αξιολόγηση περιβαλλοντικού κινδύνου κατά την έγκριση κτηνιατρικών σκευασμάτων. Επίσης, ενθαρρύνει πρακτικές ορθής διαχείρισης ζωικών λιπασμάτων (κοπριάς) και αποβλήτων εκτροφών ώστε να μειώνεται η διάχυση αντιβιοτικών στο περιβάλλον (ευθυγράμμιση με τη στρατηγική της ΕΕ για «Μια Υγεία» ως προς την AMR).

Αξιολόγηση Περιβαλλοντικού Κινδύνου (ERA) κατά την έγκριση φαρμάκων: Η φαρμακευτική νομοθεσία της ΕΕ (Οδηγία 2001/83/ΕΚ για τα ανθρώπινα φάρμακα) απαιτεί από το 2006 μια μελέτη ERA σε κάθε αίτηση άδειας κυκλοφορίας. Παρά το ότι αυτή η διαδικασία δεν μπορούσε μέχρι πρόσφατα να αποτρέψει την έγκριση φαρμάκων λόγω περιβαλλοντικού κινδύνου, αποτέλεσε βήμα αναγνώρισης του προβλήματος (Moermond et al., 2022). Τα δεδομένα ERA χρησιμοποιούνται για οδηγίες χρήσης (π.χ. προειδοποιήσεις διάθεσης στο φύλλο οδηγιών), αλλά δεν υπήρχε δυνατότητα απόρριψης ενός φαρμάκου εάν ήταν περιβαλλοντικά επιβαρυντικό, καθώς υπερίσχυε το θεραπευτικό όφελος. Αυτό αλλάζει με την εν εξελίξει μεταρρύθμιση της φαρμακευτικής νομοθεσίας: η Ευρωπαϊκή Επιτροπή, στο πλαίσιο της Πράσινης Συμφωνίας, δημοσίευσε το 2023 προτάσεις που θα επιτρέπουν στις ρυθμιστικές αρχές να αρνούνται έγκριση σε ένα νέο φάρμακο εάν ο περιβαλλοντικός κίνδυνος κριθεί απαράδεκτος ή η μελέτη ERA ανεπαρκής (Finan et al., 2023). Επιπλέον, θα δύνανται να επιβάλλονται όροι χρήσης μετά την κυκλοφορία (π.χ. το φάρμακο να διατίθεται μόνο με συνταγή ώστε να ελέγχεται η χρήση του για περιβαλλοντικούς λόγους) και, σε ακραίες περιπτώσεις, να ανακαλείται η άδεια αν προκύψουν σοβαροί περιβαλλοντικοί κίνδυνοι. Αυτές οι προτάσεις, εφόσον υιοθετηθούν, σηματοδοτούν σημαντική αυστηροποίηση: το περιβάλλον πλέον εντάσσεται ρητά στο «όφελος-κίνδυνος» προφίλ ενός φαρμάκου.

Στρατηγική της ΕΕ για τα Φάρμακα στο Περιβάλλον (PiE): Το 2019, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή εξέδωσε Ανακοίνωση “Ευρωπαϊκή Στρατηγική για τα Φαρμακευτικά στο Περιβάλλον” (COM(2019)128), με έξι κύριους άξονες δράσης (Desai et al., 2022). Σε αυτούς περιλαμβάνονται: η βελτίωση της ευαισθητοποίησης και της εκπαίδευσης (γιατροί

και ασθενείς) σχετικά με την ορθολογική χρήση και απόρριψη φαρμάκων, η προώθηση «πράσινου σχεδιασμού» φαρμάκων, η μείωση της ρύπανσης από την παραγωγή (ιδίως εκτός ΕΕ όπου παράγονται δραστικές ουσίες), η διεύρυνση και βελτίωση της αξιολόγησης κινδύνου και της ρυθμιστικής εποπτείας, και η ενθάρρυνση της συλλογής αποβλήτων φαρμάκων. Παρότι η στρατηγική αυτή δεν είναι νομικά δεσμευτική, έχει οδηγήσει σε διάφορες πρωτοβουλίες, όπως π.χ. κατευθυντήριες οδηγίες του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA) για πιο ολοκληρωμένες ERAs, και σε χρηματοδότηση ερευνητικών έργων για καινοτόμες τεχνολογίες καθαρισμού λυμάτων. Στο πλαίσιο της Πράσινης Συμφωνίας και του Σχεδίου Δράσης Μηδενικής Ρύπανσης (2021), επιβεβαιώθηκε η πρόθεση να μειωθούν κατά 50% οι ρύποι (συμπεριλαμβανομένων των φαρμάκων) στα ύδατα έως το 2030. Ωστόσο, όπως σημειώνει σχετική επισκόπηση, η εν λόγω Στρατηγική της ΕΕ μέχρι το 2022 δεν είχε πλήρως υλοποιηθεί και υπήρχε έλλειμμα παρακολούθησης της προόδου (Desai et al., 2022).

Αστικά λύματα – Νέος Κανονισμός: Με την υιοθέτηση της Οδηγίας (ΕΕ) 2024/3019 (αναθεωρημένη οδηγία για την επεξεργασία αστικών λυμάτων - UWWTD), η Ευρωπαϊκή Ένωση επέκτεινε το κανονιστικό της πλαίσιο ώστε να συμπεριλάβει και τους μικρορρυπαντές, όπως φαρμακευτικές ουσίες και συστατικά καλλυντικών, μέσω υποχρεωτικής τεταρτοβάθμιας επεξεργασίας στα μεγάλα εργοστάσια επεξεργασίας λυμάτων. Στο Άρθρο 9 της νέας οδηγίας καθιερώνεται η αρχή «ο ρυπαίνων πληρώνει», μέσω της διευρυμένης ευθύνης παραγωγού (EPR). Συγκεκριμένα, οι εταιρείες παραγωγής φαρμάκων και καλλυντικών υποχρεώνονται να καλύπτουν τουλάχιστον το 80% του κόστους που σχετίζεται με την εφαρμογή των απαιτούμενων τεχνολογιών προηγμένης επεξεργασίας. Τα κράτη-μέλη καλούνται να ενσωματώσουν αυτές τις απαιτήσεις έως τις 31 Ιουλίου 2027 και να θέσουν σε εφαρμογή το σύστημα EPR μέχρι το τέλος του 2028. Παράλληλα, θεσπίζεται η υποχρέωση, μέχρι το 2045, όλα τα μεγάλα αστικά κέντρα (με πληθυσμιακά ισοδύναμα ≥ 150.000 και δυνητικά ≥ 10.000 βάσει εκτίμησης περιβαλλοντικού κινδύνου) να διαθέτουν εγκαταστάσεις απομάκρυνσης μικρορρυπαντών, αξιοποιώντας τεχνολογίες όπως ενεργό άνθρακα ή όζον (Guillossou et al., 2020; Margot et al., 2013). Η συγκεκριμένη ρύθμιση αποτελεί την πρώτη δεσμευτική ευρωπαϊκή

νομοθεσία που ενσωματώνει τη διαχείριση μικρορρυπαντών σε κλίμακα δικτύων ύδρευσης και αποχέτευσης.

7.1.3 Διεθνείς Οργανισμοί και Χώρες Εκτός ΕΕ

Σε διεθνές επίπεδο, δεν υπάρχει μια ενιαία δεσμευτική συνθήκη αποκλειστικά για τους φαρμακευτικούς ρύπους. Ωστόσο, διάφοροι οργανισμοί και χώρες έχουν αναπτύξει κατευθυντήριες γραμμές και κανονισμούς:

7.1.3.1 Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO): Ο ΠΟΥ έχει εξετάσει το θέμα στο πλαίσιο της ποιότητας του πόσιμου νερού και της διαχείρισης ιατρικών αποβλήτων. Σε έκθεσή του ήδη από το 2012 διαπίστωσε ότι οι ανιχνευόμενες ποσότητες φαρμάκων στο νερό είναι πολύ κάτω από τις θεραπευτικές δόσεις και πιθανότατα δεν εγκυμονούν άμεσους κινδύνους για τον άνθρωπο, αλλά συνέστησε προληπτικά μέτρα και περαιτέρω έρευνα (Walter, 2021). Ο ΠΟΥ έχει επίσης εκδώσει οδηγίες για τη διαχείριση των φαρμακευτικών αποβλήτων σε υγειονομικές μονάδες, ενθαρρύνοντας πρακτικές όπως η καύση σε υψηλές θερμοκρασίες και η αποφυγή απόρριψης στο περιβάλλον. Επιπλέον, στο πλαίσιο της αντιμετώπισης της μικροβιακής αντοχής, ο ΠΟΥ (μαζί με τον Οργανισμό Τροφίμων & Γεωργίας FAO και την Παγκόσμια Οργάνωση για την Υγεία των Ζώων) προωθεί την προσέγγιση “One Health”, αναγνωρίζοντας ότι η περιβαλλοντική διάσταση – δηλαδή η εξάπλωση αντιβιοτικών και ανθεκτικών μικροβίων μέσω νερού και εδάφους – είναι κρίσιμη για τον έλεγχο της AMR (United Nations Environment Programme, 2023). Σε κοινό σχέδιο δράσης (2022) των τριών αυτών οργανισμών, συμπεριλαμβάνονται δράσεις για τη βελτίωση της επεξεργασίας λυμάτων, την παρακολούθηση αντιβιοτικών στα περιβαλλοντικά διαμερίσματα και την ενίσχυση των κανονισμών για απαγόρευση ανεξέλεγκτης διάθεσης αντιμικροβιακών.

7.1.3.2 Πρόγραμμα Περιβάλλοντος του ΟΗΕ (UNEP): Το UNEP έχει αναγνωρίσει τους φαρμακευτικούς ρύπους ως αναδυόμενο παγκόσμιο πρόβλημα χημικής ρύπανσης. Υπό την εθελοντική διεθνή πλατφόρμα SAICM (Στρατηγική Προσέγγιση για τη Διαχείριση Χημικών), έχει συμπεριλάβει από το 2015 τις «Επίμονες Φαρμακευτικές Ρυπαντικές

Ουσίες» (Environmentally Persistent Pharmaceutical Pollutants, EPPP) ως θέμα προτεραιότητας (Moermond et al., 2022). Μια πρόσφατη έκθεση του UNEP για την AMR (2023) κατέληξε ότι η φαρμακευτική βιομηχανία διεθνώς παραμένει σε μεγάλο βαθμό *ανεπαρκώς ρυθμιζόμενη ως προς την περιβαλλοντική ρύπανση* (Martuscelli & Cater, 2023). Το UNEP καλεί τα κράτη να εντάξουν στόχους μείωσης φαρμακευτικών ρύπων στα εθνικά σχέδια δράσης για την AMR και να επενδύσουν σε τεχνολογίες end-of-pipe, αλλά και σε προσεγγίσεις πρόληψης. Σε παγκόσμια κλίμακα, δεν υπάρχει ακόμη μια «Συνθήκη για τα Φαρμακευτικά στο Περιβάλλον», όμως στο φόρουμ της UNEA (Παγκόσμια Διάσκεψη Περιβάλλοντος) έχουν υιοθετηθεί ψηφίσματα που καλούν για διεθνή συνεργασία σε αυτό το θέμα.

7.1.3.3 Ηνωμένες Πολιτείες (US EPA): Στις ΗΠΑ, η ρύθμιση γίνεται μέσω υφιστάμενων νόμων (Clean Water Act και Safe Drinking Water Act). Δεν υπάρχουν σήμερα ομοσπονδιακά όρια για συγκεκριμένα φάρμακα στο πόσιμο νερό ή στα επιφανειακά ύδατα. Ωστόσο, η EPA διερευνά τα φαρμακευτικά ως *υποψήφιους ρύπους*: για παράδειγμα, στο πρόγραμμα Unregulated Contaminant Monitoring Rule (UCMR) έχουν περιληφθεί φαρμακευτικές ουσίες και προϊόντα όπως η καφεΐνη ή η οιστραδιόλη για συλλογή δεδομένων. Επιπλέον, η EPA διατηρεί Λίστα Υποψήφιων Ρυπαντών (Contaminant Candidate List) όπου συμπεριλαμβάνει φαρμακευτικές ουσίες (οιστρογόνα, αντιβιοτικά) ως πιθανούς μελλοντικούς ρυθμιζόμενους ρύπους. Παρά τις προσπάθειες, καμία φαρμακευτική ουσία μέχρι σήμερα δεν έχει ενταχθεί στον κατάλογο ρυθμιζόμενων ουσιών με νόμιμα όρια στο νερό των ΗΠΑ (Walter, 2021). Στον τομέα των λυμάτων, οι εγκαταστάσεις δεν υποχρεούνται να ειδικεύονται στην απομάκρυνση φαρμάκων, αλλά ορισμένες πολιτείες έχουν αρχίσει να εξετάζουν πρόσθετα επίπεδα επεξεργασίας. Σημαντικό στις ΗΠΑ είναι το δίκτυο συλλογής φαρμάκων: μέσω του νόμου Secure Drug Disposal Act (2010) και συνεπακόλουθων ρυθμίσεων DEA, έχουν καθιερωθεί εθνικές ημέρες συλλογής και σημεία επιστροφής φαρμάκων στα φαρμακεία. Αυτό αποσκοπεί στο να μην καταλήγουν φάρμακα στα σκουπίδια ή στην αποχέτευση. Η FDA εκδίδει επίσης οδηγίες προς τους καταναλωτές (λ.χ. λίστα φαρμάκων που μπορούν να ξεπλυθούν αν δεν υπάρχει εναλλακτική, κάτι που ωστόσο έχει επικριθεί από περιβαλλοντικές οργανώσεις). Γενικά, στις ΗΠΑ η αντιμετώπιση βασίζεται περισσότερο σε οικειοθελή μέτρα και

κατευθυντήριες οδηγίες παρά σε αυστηρές ρυθμίσεις, εν μέρει λόγω του ότι η νομοθεσία νερού δεν έχει εκσυγχρονιστεί από τη δεκαετία του 1980 για νέα είδη ρύπων (Walter, 2021).

7.1.3.4 Άλλες Χώρες: Ορισμένες χώρες έχουν πρωτοστατήσει. Για παράδειγμα, η Ελβετία - αν και εκτός ΕΕ - θέσπισε από το 2016 νομοθεσία που απαιτεί την αναβάθμιση ~120 μεγάλων μονάδων επεξεργασίας λυμάτων με τεχνολογίες απομάκρυνσης μικρορρυπαντών (όζον, ενεργός άνθρακας), με στόχο την εξάλειψη άνω του 80% των φαρμακευτικών ρύπων στα εξερχόμενα ύδατα (AFRY, 2020). Χρηματοδοτεί μάλιστα αυτή την προσπάθεια με ειδικό ταμείο, στο οποίο συνεισφέρουν όλοι οι πολίτες μέσω μικρού τέλους (~9 CHF/έτος) ώστε να καλυφθεί το κόστος χωρίς να αδικούνται οι τοπικές κοινωνίες. Η Σουηδία έχει αναπτύξει από το 2005 ένα *εθελοντικό σύστημα περιβαλλοντικής ταξινόμησης φαρμάκων* (Fass.se) όπου οι φαρμακευτικές εταιρείες δημοσιεύουν στοιχεία για την τοξικότητα, τη βιοσυσσώρευση και τη βιοαποδόμηση των δραστικών ουσιών (Wennmalm & Gunnarsson, 2009). Αυτές οι πληροφορίες χρησιμοποιούνται από ιατρικές επιτροπές στη Στοκχόλμη και άλλες περιοχές για να κατευθύνουν τους γιατρούς σε επιλογή φαρμάκων με μικρότερο περιβαλλοντικό αποτύπωμα όταν είναι δυνατόν. Η Γερμανία και ορισμένα άλλα κράτη έχουν εκδώσει εθνικά σχέδια δράσης (π.χ. “Arzneimittel in der Umwelt”) που περιλαμβάνουν μέτρα ενημέρωσης, έρευνας και πειραματικά προγράμματα καθαρισμού. Τέλος, χώρες όπως η Ινδία και το Πακιστάν, που αντιμετώπισαν οξεία προβλήματα (π.χ. την κρίση με τους γύπες λόγω δικλοφενάκη), έχουν πλέον απαγορεύσει ορισμένες ιδιαίτερα τοξικές για την άγρια ζωή χρήσεις (η Ινδία απαγόρευσε τη κτηνιατρική δικλοφενάκη) και αρχίζουν να θέτουν κατευθυντήριες τιμές εκπομπών για φαρμακοβιομηχανίες, αν και η εφαρμογή παραμένει πρόκληση.

7.4 Περιορισμοί και Προκλήσεις των Υφιστάμενων Πλαισίων

Παρά την πρόοδο στη ρύθμιση, εξακολουθούν να υπάρχουν σημαντικοί περιορισμοί και δυσχέρειες εφαρμογής:

- **Έλλειψη δεσμευτικών ορίων:** Οι περισσότερες νομοθεσίες βρίσκονται στο στάδιο της παρακολούθησης ή της σύστασης, όχι της επιβολής συγκεκριμένων ορίων συγκέντρωσης για φαρμακευτικές ουσίες στα περιβαλλοντικά

διαμερίσματα. Για παράδειγμα, ούτε η ΕΕ ούτε οι ΗΠΑ έχουν θέσει ακόμη νόμιμα όρια για τα επίπεδα π.χ. αντιβιοτικών στο ποτάμιο ή θαλάσσιο νερό. Αυτό σημαίνει ότι δεν ενεργοποιούνται μηχανισμοί συμμόρφωσης (π.χ. πρόστιμα ή απαιτήσεις μείωσης) ακόμη και όταν ανιχνεύονται αυξημένες τιμές. Η προσέγγιση της ΕΕ μέσω των Watch List ουσιαστικά μεταθέτει χρονικά τη λήψη μέτρων, μέχρι να συγκεντρωθούν επαρκή δεδομένα (European Commission, 2025). Αν και επιστημονικά αυτό είναι λογικό, πρακτικά σημαίνει καθυστέρηση στη δράση.

- **Περιορισμένη εφαρμογή υφιστάμενων μέτρων:** Ακόμα και όπου υπάρχουν ρυθμίσεις, η εφαρμογή μπορεί να υστερεί. Η συλλογή ληγμένων φαρμάκων, για παράδειγμα, συχνά δεν είναι επαρκώς γνωστή στο κοινό ή διευκολυνόμενη. Στην πράξη, μεγάλος όγκος οικιακών φαρμάκων πιθανώς απορρίπτεται στο αποχετευτικό δίκτυο ή στους κάδους. Μελέτες στις ΗΠΑ έχουν δείξει ότι παρά τις οδηγίες EPA/DEA, ένα σημαντικό ποσοστό πολιτών εξακολουθεί να απορρίπτει φάρμακα με μη ασφαλείς τρόπους λόγω άγνοιας ή ευκολίας (Walter, 2021). Αντίστοιχα, στην Ελλάδα η συμμετοχή στα προγράμματα φαρμακείων ποικίλλει και δεν υπάρχει συστηματική αξιολόγηση του ποσοστού συλλογής.
- **Δυσκολία στην ενσωμάτωση νέας τεχνολογίας:** Η απαίτηση για προηγμένες τεχνολογίες καθαρισμού (όπως ενεργός άνθρακας, όζονωση) συνεπάγεται υψηλό κόστος εγκατάστασης και λειτουργίας. Πολλές χώρες διστάζουν να καταστήσουν υποχρεωτικές τέτοιες επενδύσεις χωρίς χρηματοδοτικούς μηχανισμούς. Ακόμα και στην ΕΕ, η συζήτηση για την αναθεώρηση της οδηγίας λυμάτων αντιμετώπισε αντιδράσεις από τη φαρμακοβιομηχανία και ορισμένα κράτη λόγω κόστους. Χαρακτηριστικά, εκτιμήσεις ανέφεραν ότι το προτεινόμενο τέλος θα μπορούσε να κοστίσει συλλογικά πάνω από 1 δισεκατομμύριο ευρώ ανά κράτος μεγάλης κλίμακας (Bertrand et al., 2024), εγείροντας ανησυχίες για την οικονομική βιωσιμότητα και τυχόν επιπτώσεις στις τιμές φαρμάκων. Αυτές οι ανησυχίες επιβραδύνουν την πολιτική έγκριση των μέτρων.
- **Διοικητικές και ρυθμιστικές ασάφειες:** Οι φαρμακευτικοί ρύποι βρίσκονται σε ένα διεπιστημονικό “γκρίζο” σημείο μεταξύ υγειονομικής νομοθεσίας και περιβαλλοντικής νομοθεσίας. Στην πράξη, η αρμοδιότητα ρυθμίσεώς τους διαχέεται:

εμπλέκονται Υπουργεία Υγείας, Περιβάλλοντος, Γεωργίας, Υδάτων και Οργανισμοί Φαρμάκων. Η έλλειψη σαφούς κατανομής ευθυνών μπορεί να οδηγήσει σε αδράνεια. Για παράδειγμα, οι οργανισμοί φαρμάκων ιστορικά επικεντρώνονταν αποκλειστικά στην ασφάλεια/αποτελεσματικότητα για τον ασθενή, ενώ οι περιβαλλοντικοί φορείς επικεντρώνονται σε παραδοσιακούς ρύπους (θρεπτικά, βαρέα μέταλλα). Η ένταξη του περιβαλλοντικού κινδύνου στην αξιολόγηση φαρμάκων είναι ακόμα υπό εξέλιξη και απαιτεί εκπαίδευση αξιολογητών, νέες κατευθυντήριες οδηγίες και συνεργασία μεταξύ EMA, ECHA, περιβαλλοντικών οργανισμών, κ.ο.κ. (Finan et al., 2023).

- **Γνώση και επιστημονικές αβεβαιότητες:** Παρά τη σωρευτική επιστημονική γνώση, υπάρχουν ακόμη κενά κατανόησης. Οι επιπτώσεις των χρόνιων πολύ-χαμηλών δόσεων φαρμάκων στα οικοσυστήματα και στη δημόσια υγεία είναι σύνθετες. Πολλά φάρμακα δρουν συνεργιστικά ή μέσω άγνωστων μηχανισμών στην πανίδα. Οι ρυθμιστικές αρχές διστάζουν να θέσουν όρια χωρίς σαφή επιστημονική τεκμηρίωση της βλάβης, εν μέρει για να μη δημιουργήσουν δυσανάλογο πανικό ή κόστος. Επίσης, η αξιολόγηση κινδύνου ERA κατά την έγκριση φαρμάκων βασίζεται σε εργαστηριακά δεδομένα για μεμονωμένες ουσίες, αλλά δεν λαμβάνει υπόψη το κοκτέιλ πολλαπλών φαρμάκων που πραγματικά παρατηρείται στα ύδατα (Walter, 2021). Αυτή η αβεβαιότητα μπορεί να υποτιμήσει τον πραγματικό κίνδυνο. Οι επιστήμονες επισημαίνουν ότι ενώ τα επίπεδα ενός φαρμάκου μπορεί να είναι χαμηλά, ο συνδυασμός δεκάδων φαρμάκων, ανθεκτικών βακτηρίων και άλλων ρύπων στο ποτάμι δημιουργεί ένα «μίγμα» άγνωστων συνεπειών.
- **Παγκόσμια διάσταση και μεταφορά ρύπων:** Ακόμα κι αν μια χώρα θεσπίσει αυστηρούς κανόνες, οι φαρμακευτικοί ρύποι έχουν παγκόσμια κυκλοφορία. Τα φάρμακα παράγονται συχνά σε χώρες με χαλαρότερους περιβαλλοντικούς κανόνες (π.χ. Ινδία, Κίνα), όπου απόβλητα εργοστασίων με υψηλές συγκεντρώσεις αντιβιοτικών ρυπαίνουν ποτάμια και υπόγεια νερά (Martuscelli & Cater, 2023). Αυτές οι ουσίες μπορεί μέσω του υδρολογικού κύκλου να μεταφερθούν ευρύτερα

ή να επανεισαχθούν μέσω εισαγωγών τροφίμων. Η απουσία διεθνούς συντονισμού σημαίνει ότι οι προσπάθειες περιορισμού σε μία περιοχή αντισταθμίζονται από ανεξέλεγκτη ρύπανση αλλού. Αυτό είναι εμφανές στην περίπτωση της μικροβιακής αντοχής: Τα υπερβακτήρια δεν γνωρίζουν σύνορα, και η συνέχιση υψηλών εκπομπών αντιβιοτικών στην Ασία ή την Αφρική θα επηρεάσει την Ευρώπη και αντίστροφα.

- **Βιολογικές επιπτώσεις μακράς διάρκειας:** Οι ρυθμιστικές δομές δυσκολεύονται να αντιμετωπίσουν τα ηθικά διλήμματα που προκύπτουν από την αβεβαιότητα. Για παράδειγμα, είναι γνωστό ότι ουσίες όπως οι συνθετικές ορμόνες μπορούν να θηλυκοποιούν τα ψάρια ακόμα και σε νανογραμμάρια, όμως ποιο είναι το κοινωνικά αποδεκτό επίπεδο βλάβης στην ιχθυοπανίδα; Οι τρέχουσες ρυθμίσεις δεν απαντούν τέτοιες ερωτήσεις. Συχνά υιοθετείται το μοντέλο PNEC/PEC (συγκρίνοντας προβλεπόμενη μη-δραστική συγκέντρωση με την περιβαλλοντική), αλλά η μέθοδος αυτή δεν καλύπτει όλες τις οδούς και επιπτώσεις (όπως μεταλλαξιογένεση, διατάραξη μικροβιώματος). Έτσι, μπορεί ρυθμιστικά μια ουσία να θεωρείται «χαμηλού κινδύνου», ενώ αθροιστικά να συμβάλλει σε σοβαρό πρόβλημα.

Εν κατακλείδι, τα υφιστάμενα πλαίσια πάσχουν από το ότι αντιδρούν αργά σε ένα ταχέως διογκούμενο ζήτημα (Martuscelli & Cater, 2023). Όπως το έθεσαν χαρακτηριστικά ερευνητές, τα φάρμακα συνιστούν έναν «παγκόσμιο περιβαλλοντικό κίνδυνο που ρυθμίζεται αδύναμα». Οι προκλήσεις εφαρμογής είναι εξίσου θεσμικές (συντονισμός, έλεγχος) και τεχνικές/οικονομικές.

7.4.1 Παραδείγματα Πολιτικών και Κατευθυντήριων Γραμμών από Διάφορες Χώρες/Οργανισμούς

Παρά τα κενά, αρκετές χώρες και οργανισμοί έχουν εφαρμόσει καινοτόμες πολιτικές και εκδώσει κατευθυντήριες γραμμές που μπορούν να αποτελέσουν παραδείγματα καλών πρακτικών:

Σουηδία – Περιβαλλοντική Ταξινόμηση Φαρμάκων: Όπως αναφέρθηκε, η Σουηδία διαθέτει ένα μοναδικό σύστημα εθελοντικής ταξινόμησης μέσω της πλατφόρμας Fass (από τη φαρμακευτική ένωση LIF). Για κάθε δραστική ουσία δημοσιοποιούνται δεδομένα σχετικά με την περιβαλλοντική της συμπεριφορά (π.χ. αν βιοσυσσωρεύεται, αν είναι αποικοδομήσιμη, η τοξικότητά της σε υδρόβιους οργανισμούς) (Wennmalm & Gunnarsson, 2009). Οι πληροφορίες αυτές συνοψίζονται σε κατηγορίες κινδύνου. Παράλληλα, στην περιφέρεια της Στοκχόλμης, έχει εισαχθεί στις λίστες συνταγογράφησης ένας δείκτης περιβαλλοντικού κινδύνου για εναλλακτικά φάρμακα: για παράδειγμα, αν υπάρχουν δύο ισοδύναμα φάρμακα, ο γιατρός βλέπει ποιο έχει χαμηλότερο περιβαλλοντικό αποτύπωμα ώστε να το προτιμήσει. Αυτή η προσέγγιση κατευθυνόμενης συνταγογράφησης (guided prescribing) αποτελεί εφαρμογή της αρχής ότι η ενημέρωση και η ευαισθητοποίηση των επαγγελματιών υγείας μπορεί να μειώσει τη ρύπανση στην πηγή. Μελέτες δείχνουν ότι οι Σουηδοί ιατροί και οι ασθενείς στηρίζουν πολιτικές που ενθαρρύνουν πιο φιλικές προς το περιβάλλον επιλογές φαρμάκων (Häger Glenngård et al., 2023). Αν και το σύστημα είναι εθελοντικό, έχει τύχει αναγνώρισης σε επίπεδο ΕΕ ως καλή πρακτική διαφάνειας.

Ελβετία – Αναβάθμιση Μονάδων Λυμάτων: Η περίπτωση της Ελβετίας είναι χαρακτηριστική νομοθετικής πρωτοβουλίας. Από το 2016, με τροποποίηση του Ομοσπονδιακού Νόμου για την Προστασία των Υδάτων, αποφασίστηκε ότι ~100 μεγάλες ΜΕΛ σε όλη τη χώρα πρέπει να εγκαταστήσουν μέχρι το 2035 τεχνολογία 4^{ου} σταδίου επεξεργασίας, ώστε να αφαιρούνται τα ιχνοποσά μικρορρυπαντών (φαρμάκων, φυτοφαρμάκων, καλλυντικών, κ.λπ.) (AFRY, 2020). Για να χρηματοδοτηθεί αυτό χωρίς να επιβαρυνθούν μόνο οι τοπικοί δήμοι, εισήχθη ένα εθνικό τέλος όπου κάθε πολίτης πληρώνει 9 φράγκα ετησίως μέχρι το 2034 σε ένα κεντρικό ταμείο. Το ταμείο αυτό επιδοτεί το 75% του κόστους των αναβαθμίσεων στις στοχευμένες ΜΕΛ, ενώ οι χρήστες απαλλάσσονται από την πληρωμή του τέλους μόλις η δική τους μονάδα ολοκληρώσει την αναβάθμιση. Με αυτό το μοντέλο, η Ελβετία κατάφερε να υλοποιήσει ήδη αρκετά έργα, δείχνοντας ότι με συλλογική χρηματοδότηση και νομοθετική βούληση, η τεχνική λύση είναι εφικτή. Πράγματι, με τη χρήση σκόνης ενεργού άνθρακα, οι αναβαθμισμένες μονάδες επιτυγχάνουν >80% απομάκρυνση φαρμακευτικών ουσιών (AFRY, 2020). Αυτό

το παράδειγμα επηρέασε και τη συζήτηση στην ΕΕ, καθώς θεωρείται proof-of-concept ότι οι κοινωνίες μπορούν να επωμιστούν το σχετικό κόστος.

Γερμανία – **Προγράμματα Πιλότοι & Οδηγίες:** Η Γερμανία έχει εκκινήσει προαιρετικά έργα σε νοσοκομεία όπου εφαρμόζονται φίλτρα ενεργού άνθρακα στα λύματα νοσοκομείων, δεδομένου ότι εκεί οι συγκεντρώσεις συγκεκριμένων φαρμάκων (π.χ. κυτταροστατικών, αντιβιοτικών) είναι υψηλότερες. Τα αποτελέσματα έδειξαν σημαντική μείωση ρύπανσης στην πηγή, και εξετάζεται η επέκταση τέτοιων πρακτικών. Επίσης, η Ομοσπονδιακή Υπηρεσία Περιβάλλοντος (UBA) έχει εκδώσει οδηγίες για φαρμακευτικές εταιρείες, καλώντας τις να υιοθετήσουν την αρχή “βιώσιμης παραγωγής”: μείωση των εκπομπών τους, καλύτερη επεξεργασία βιομηχανικών αποβλήτων και συμμετοχή σε σχήματα EPR (ευθύνης παραγωγού). Παράλληλα, γίνεται διαβούλευση με φαρμακευτικές εταιρείες ώστε να δημοσιοποιούν εθελοντικά τα σχέδια περιβαλλοντικής διαχείρισής τους. Αυτές οι πρακτικές δεν είναι υποχρεωτικές, αλλά αξιοποιούν την εταιρική κοινωνική ευθύνη και την πίεση των επενδυτών για ESG (Περιβάλλον-Κοινωνία-Διακυβέρνηση) ώστε να κινητοποιήσουν τη βιομηχανία (Finan et al., 2023).

Ολλανδία – **“Φιλικά προς το περιβάλλον φάρμακα”:** Οι Κάτω Χώρες έχουν προωθήσει την ιδέα της βράβευσης φαρμακευτικών προϊόντων που είναι οικολογικά σχεδιασμένα. Μέσω συνεργασίας πανεπιστημίων και ρυθμιστικών αρχών, δημιουργήθηκε η σκέψη να δοθούν κίνητρα (π.χ. ταχύτερη αξιολόγηση ή σήμανση) σε φάρμακα των οποίων οι δραστικές ουσίες έχουν σχεδιαστεί για ταχεία βιοδιάσπαση στο περιβάλλον (benign by design). Αν και δεν έχει ακόμη υλοποιηθεί πλήρως, ένα παράδειγμα είναι η ανάπτυξη σκιαγραφικών ουσιών για ακτινοδιαγνωστικές εξετάσεις που διασπώνται ευκολότερα μετά τη χρήση. Επιπλέον, η ολλανδική κυβέρνηση εξέδωσε εθνικό σχέδιο δράσης (2018) με ~30 μέτρα, από εκστρατείες ευαισθητοποίησης των ασθενών έως την εγκατάσταση μονάδων καθαρισμού σε σημεία εξόδου ορισμένων ποταμών.

Καναδάς – **Προγράμματα Επιστροφής:** Ο Καναδάς δεν έχει ομοσπονδιακούς κανονισμούς, αλλά μέσω του Συμβουλίου Υπουργών Περιβάλλοντος έχουν τεθεί εθνικά πρότυπα για ιατρικά απόβλητα ήδη από το 1992 (Government of Canada, 2016). Οι

περισσότερες επαρχίες εφαρμόζουν προγράμματα επιστροφής φαρμάκων στα φαρμακεία, χρηματοδοτούμενα από τη φαρμακευτική βιομηχανία (σχήματα διευρυμένης ευθύνης). Υπάρχουν επίσης οδηγίες όπως στα Βορειοδυτικά Εδάφη που επιβάλλουν τα φάρμακα να συλλέγονται χωριστά και να καίγονται σε υψηλή θερμοκρασία ή να εξουδετερώνονται χημικά (Environment and Natural Resources, 2005). Ο Καναδάς αντιμετωπίζει παρόμοιες προκλήσεις με τις ΗΠΑ ως προς τα φαρμακευτικά στο περιβάλλον, αλλά δίνει έμφαση σε αποκεντρωμένες λύσεις (επαρχιακό επίπεδο).

Οδηγίες WHO/Οργανισμών για τη Γεωργία: Στο πεδίο της γεωργίας, παγκόσμιες οδηγίες (π.χ. του FAO και του WHO) για την επαναχρησιμοποίηση λυμάτων στη γεωργία αρχίζουν να λαμβάνουν υπόψη τους φαρμακευτικούς ρύπους. Παραδοσιακά, οι οδηγίες αυτές (π.χ. WHO 2006) επικεντρώνονταν σε παθογόνους μικροοργανισμούς. Πλέον, νεότερες εκδόσεις προτείνουν την εφαρμογή προηγμένων επεξεργασιών (όπως UV, όζον, μεμβράνες) πριν την άρδευση εδώδιμων καλλιεργειών, ακριβώς για να μειώσουν την παρουσία ανθεκτικών βακτηρίων και φαρμάκων στο νερό άρδευσης (Smalla et al., 2023). Επίσης, συνιστούν να αποφεύγεται η απευθείας άρδευση φυλλωδών λαχανικών με ανεπαρκώς επεξεργασμένα λύματα που μπορεί να περιέχουν αντιβιοτικά, διότι οι επεξεργασίες μετά τη συγκομιδή δεν επαρκούν να εξαλείψουν όλους τους μικροοργανισμούς (Smalla et al., 2023). Αυτές οι κατευθύνσεις δεν είναι δεσμευτικές, αλλά επηρεάζουν τις εθνικές πολιτικές για ασφαλή ανακύκλωση νερού.

Βιομηχανία – Πρωτοβουλίες αυτορρύθμισης: Αξίζει να σημειωθούν και κάποιες πρωτοβουλίες του ιδιωτικού τομέα. Η διεθνής φαρμακευτική βιομηχανία, μέσω οργανισμών όπως η EFPIA και η Interfaith for Safe Medicines, έχει ξεκινήσει δράσεις ευαισθητοποίησης και έχει εκδόσει οδηγίες ορθής πρακτικής. Για παράδειγμα, καθοδηγούν τα μέλη τους στο να μειώνουν τις απώλειες προϊόντων κατά την παραγωγή (μείωση αποβλήτων), να εφαρμόζουν συστήματα “πράσινης χημείας” στα ερευνητικά εργαστήρια, και να συμμετέχουν σε “διαφάνεια δεδομένων” (να δημοσιοποιούν δεδομένα ERA). Επιπλέον, έχουν δημιουργηθεί εταιρικές συμμαχίες για την αντιμετώπιση της AMR μέσω περιβαλλοντικών δράσεων – π.χ. η AMR Industry Alliance έχει θέσει εθελοντικά πρότυπα για την περιεκτικότητα αντιβιοτικών στα απόβλητα εργοστασίων, με μέλη εταιρείες να αναφέρουν τη συμμόρφωσή τους κάθε χρόνο (Martuscelli & Cater, 2023). Αν και η

αποτελεσματικότητα αυτών των αυτορρυθμίσεων είναι δύσκολο να αξιολογηθεί ανεξάρτητα, υποδηλώνουν μια αυξανόμενη πίεση από τους μετόχους και την κοινωνία προς τις φαρμακευτικές να επιδείξουν υπευθυνότητα.

Τα παραδείγματα αυτά δείχνουν ότι υπάρχει μια εργαλειοθήκη πολιτικών που μπορούν να εφαρμοστούν: νομικές ρυθμίσεις με καινοτόμα χρηματοδοτικά εργαλεία (Ελβετία, ΕΕ), εθελοντικά σχήματα και συνεργασίες (Σουηδία, βιομηχανία), καθώς και διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες (WHO/UNEP) που θέτουν το πλαίσιο. Κάθε χώρα μπορεί να υιοθετήσει ένα μείγμα, ανάλογα με τις δυνατότητες και τις προτεραιότητές της.

7.5 Συστάσεις για Βελτίωση της Ρύθμισης

Με βάση τα παραπάνω, διατυπώνονται οι ακόλουθες συστάσεις πολιτικής για την ενίσχυση της αντιμετώπισης των φαρμακευτικών ρυπαντών στο νερό και τη γεωργία:

7.5.1 Θέσπιση Περιβαλλοντικών Ορίων και Προτύπων: Είναι κρίσιμο η παρακολούθηση να μεταφραστεί σε **δεσμευτικά όρια** όπου δικαιολογείται. Η ΕΕ θα πρέπει να προχωρήσει γρήγορα στην υιοθέτηση προτάσεων ώστε ουσίες όπως συγκεκριμένα αντιβιοτικά, αναλγητικά και ορμόνες να ενταχθούν στην λίστα ουσιών προτεραιότητας με αντίστοιχα Πρότυπα Ποιότητας (EQS) στα ύδατα. Τα όρια αυτά θα παρέχουν στόχους για μείωση και νομική βάση για δράσεις. Αντίστοιχα, στον τομέα της γεωργίας, θα πρέπει να εξεταστεί η θέσπιση ορίων συγκέντρωσης φαρμακευτικών σε επεξεργασμένη ιλύ (βιοστερεά) που χρησιμοποιείται ως λίπασμα. Τα δεδομένα δείχνουν ότι η ιλύς περιέχει συχνά υψηλά φορτία (έως και 49% των οργανικών μικρορύπων στην ιλύ είναι φαρμακευτικά, με αντιβιοτικά ~31%) (Aydin et al., 2022), επομένως απαιτείται ρύθμιση π.χ. για μέγιστες επιτρεπόμενες συγκεντρώσεις συγκεκριμένων αντιβιοτικών στα παραπροϊόντα που διατίθενται στη γεωργία. Αν τα όρια ξεπερνώνται, η ιλύς θα πρέπει να υφίσταται περαιτέρω επεξεργασία ή να μην διατίθεται σε γεωργική χρήση.

7.5.2 Ενίσχυση και Επέκταση Συστημάτων Συλλογής & Διάθεσης: Όλα τα κράτη θα πρέπει να εφαρμόσουν ή να βελτιώσουν **προγράμματα επιστροφής φαρμάκων**. Η εμπειρία δείχνει ότι όπου υπάρχουν εύκολα προσβάσιμα σημεία (π.χ. κάθε φαρμακείο) και

εκστρατείες ενημέρωσης, οι πολίτες ανταποκρίνονται. Προτείνεται νομοθετική υποχρέωση για τα φαρμακεία να δέχονται δωρεάν όλα τα οικιακά φάρμακα προς απόσυρση, με ταυτόχρονη καμπάνια ενημέρωσης (π.χ. ετικέτες στις συσκευασίες που υπενθυμίζουν “Επιστρέψτε τα αχρησιμοποίητα φάρμακα στο φαρμακείο”) (Finan et al., 2023). Παράλληλα, η χρηματοδότηση αυτών των προγραμμάτων θα πρέπει να γίνεται μέσω της αρχής “ο ρυπαίνων πληρώνει” – είτε από τη φαρμακοβιομηχανία (όπως συμβαίνει στον Καναδά), είτε από το κράτος μέσω των τελών διάθεσης. Τα νοσοκομεία και οι κλινικές θα πρέπει αυστηρά να διαχωρίζουν τα φαρμακευτικά απόβλητα και να τα παραδίδουν προς ασφαλή καταστροφή (αποτέφρωση σε ειδικούς κλιβάνους). Μια επιπλέον ιδέα είναι η παροχή **κινητών μονάδων συλλογής** σε αγροτικές περιοχές, όπου η πρόσβαση στα φαρμακεία μπορεί να είναι δυσκολότερη.

7.5.3 Αναβάθμιση Επεξεργασίας Λυμάτων και Νερού: Τα δίκτυα ύδρευσης/αποχέτευσης πρέπει να εκσυγχρονιστούν με ορίζοντα την απομάκρυνση μικρορρυπαντών. Συνιστάται η υιοθέτηση σταδίων τριτοβάθμιας επεξεργασίας (όξυνωση, προσρόφηση με ενεργό άνθρακα, μεμβράνες NF/RO) στις μεγάλες Μονάδες Επεξεργασίας Λυμάτων εντός δεκαετίας. Αυτό απαιτεί σημαντικούς πόρους – οι οποίοι μπορούν να αντληθούν μέσω ευρωπαϊκών κονδυλίων (π.χ. Ταμείο Συνοχής) και εθνικών σχημάτων όπως το ελβετικό. Η ΕΕ κινείται ήδη προς αυτό, και είναι σκόπιμο η Ελλάδα και άλλες χώρες να εκπονήσουν εθνικά σχέδια αναβάθμισης ΜΕΛ ώστε να αξιοποιήσουν χρηματοδοτήσεις. Για τις μικρότερες πόλεις, θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν συγκεντρωτικές μονάδες σε περιφερειακό επίπεδο ή καινοτόμες τεχνολογίες σε μικρή κλίμακα (π.χ. κατασκευή υγροτόπων με φυτά που απορροφούν φάρμακα ή κοντέινερ με φίλτρα άνθρακα για μεμονωμένες κοινότητες). Στον τομέα του πόσιμου νερού, εάν διαπιστωθεί παρουσία φαρμάκων, μπορεί να εφαρμοστεί ενεργός άνθρακας σε μονάδες επεξεργασίας ύδατος, κάτι που πρακτικά εφαρμόζεται ήδη σε ορισμένες πόλεις για αντιμετώπιση των γεωργικών φυτοφαρμάκων.

7.5.4 Προώθηση του Οικολογικού Σχεδιασμού Φαρμάκων (Green Pharmacy): Μια μακροπρόθεσμη λύση είναι τα ίδια τα φάρμακα να γίνουν λιγότερο επιβαρυντικά. Οι ρυθμιστικές αρχές σε συνεργασία με τη βιομηχανία και την ακαδημαϊκή κοινότητα θα

πρέπει να προωθήσουν την έρευνα και την ανάπτυξη φαρμάκων “ευκολότερης βιοδιάσπασης”. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί μέσω προγραμμάτων χρηματοδότησης (π.χ. στην ΕΕ, ήδη το Horizon Europe στηρίζει έργα “benign by design”) (Moermond et al., 2022). Επίσης, προτείνεται η ενσωμάτωση κριτηρίων βιωσιμότητας στη διαδικασία έγκρισης: π.χ. ένα νέο φάρμακο που είναι εξίσου αποτελεσματικό με ένα υπάρχον αλλά πιο φιλικό περιβαλλοντικά, να τυγχάνει ταχείας έγκρισης ή επιμήκυνσης της πατέντας. Αντίστροφα, φάρμακα με πολύ κακή περιβαλλοντική επίδοση θα μπορούσαν να συνοδεύονται από αυστηρούς όρους διάθεσης (όπως να διατίθενται μόνο σε νοσοκομεία όπου μπορούν να ελεγχθούν τα απόβλητα, ή να υποχρεούνται ο παρασκευαστής σε πρόγραμμα ανάκλησης). Η έννοια της “φαρμακο-οικο-επαγρύπνησης” (pharmacoeconovigilance) θα πρέπει να αναπτυχθεί: δηλαδή μετά την κυκλοφορία ενός φαρμάκου, εκτός από τις ανεπιθύμητες ενέργειες στον άνθρωπο, να παρακολουθούνται και οι περιβαλλοντικές επιπτώσεις (συγκεντρώσεις σε λύματα, εμφάνιση ανθεκτικών μικροβίων, κ.λπ.). Αυτό θα τροφοδοτεί με δεδομένα ένα δυναμικό σύστημα αξιολόγησης, ώστε αν προκύψει πρόβλημα να λαμβάνονται μέτρα νωρίτερα.

7.5.5 Ολοκληρωμένη Προσέγγιση “One Health”: Οι ρυθμίσεις δεν πρέπει να γίνονται αποσπασματικά. Συνιστάται η διαμόρφωση ενός εθνικού σχεδίου δράσης που να συνενώνει το Υπουργείο Υγείας, Περιβάλλοντος, Γεωργίας και όλους τους εμπλεκόμενους, υπό την ομπρέλα της “Μίας Υγείας”. Αυτό το σχέδιο θα θέτει στόχους για μείωση της φαρμακευτικής ρύπανσης και της AMR, π.χ. με δείκτες: % μείωση των αντιβιοτικών στα λύματα σε 5 χρόνια, αύξηση % συλλογής ληγμένων φαρμάκων, εκπαίδευση Χ αριθμού επαγγελματιών υγείας σε ορθολογική συνταγογράφηση, κ.ο.κ. Τέτοια σχέδια ήδη υπάρχουν για την AMR (π.χ. μείωση κατανάλωσης αντιβιοτικών στην κτηνοτροφία). Πρέπει όμως να συμπεριλάβουν σαφώς και τις περιβαλλοντικές δράσεις. Η διεθνής συνεργασία είναι επίσης σημαντική: ανταλλαγή βέλτιστων πρακτικών μέσω ΕΕ, ΟΟΣΑ, UNEP. Για παράδειγμα, ο ΟΟΣΑ το 2019 δημοσίευσε έκθεση με πολιτικές επιλογές για τα φαρμακευτικά στο νερό, τονίζοντας ότι απαιτείται συνδυασμός μέτρων πρόληψης και αποκατάστασης, και ότι το κόστος της αδράνειας (σε όρους οικοσυστήματος και υγείας) υπερβαίνει το κόστος δράσης (Martuscelli & Cater, 2023).

7.5.6 Εκπαίδευση, Ευαισθητοποίηση και Συμπεριφορικές Παρεμβάσεις: Οι πολιτικές θα είναι ανεπαρκείς αν δεν αλλάξουν συμπεριφορές. Προτείνεται η ενσωμάτωση ύλης στα προγράμματα σπουδών Ιατρικής, Φαρμακευτικής και Κτηνιατρικής σχετικά με την περιβαλλοντική διάσταση των φαρμάκων – ώστε οι επόμενες γενιές επαγγελματιών να λαμβάνουν υπόψη το περιβάλλον στις αποφάσεις τους (Kahn, 2017; Moermond et al., 2022). Καμπάνιες για το ευρύ κοινό μπορούν να επικεντρωθούν στο σύνθημα «Σωστή χρήση φαρμάκων – Προστασία του νερού», ενημερώνοντας για το γιατί δεν πρέπει να απορρίπτονται τα φάρμακα στην τουαλέτα και πώς η υπερβολική κατανάλωση αντιβιοτικών βλάπτει όχι μόνο την υγεία (αντοχές), αλλά και το οικοσύστημα. Η αλλαγή συμπεριφοράς μπορεί να ενισχυθεί και με οικονομικά εργαλεία, π.χ. ένα μικρό **“πράσινο τέλος”** σε κάθε συνταγή ή κουτί φαρμάκου, το οποίο θα διατίθεται σε περιβαλλοντικό ταμείο (παρόμοια με τα ανακυκλώσιμα υλικά). Αυτό θα λειτουργεί και ως υπενθύμιση στον καταναλωτή του περιβαλλοντικού κόστους.

7.5.7 Ενισχυμένη Έρευνα και Παρακολούθηση: Οι ρυθμιστικές αποφάσεις πρέπει να βασίζονται σε δεδομένα. Συνεπώς, απαιτείται συνεχιζόμενη υποστήριξη σε ερευνητικά προγράμματα που μελετούν την τύχη και τις επιπτώσεις των φαρμάκων. Προτείνεται η δημιουργία μιας εθνικής βάσης δεδομένων στην οποία θα καταχωρούνται οι μετρήσεις φαρμακευτικών ουσιών σε περιβαλλοντικά δείγματα (λύματα, επιφανειακά νερά, πόσιμο νερό, έδαφος σε αγρούς όπου εφαρμόστηκε ιλύς). Αυτή η βάση, προσβάσιμη στους επιστήμονες και στις αρχές, θα επιτρέψει την καλύτερη αξιολόγηση τάσεων και τον εντοπισμό “καυτών σημείων” ρύπανσης που χρειάζονται άμεση παρέμβαση. Επίσης, η διενέργεια περιβαλλοντικών επιθεωρήσεων σε φαρμακοβιομηχανίες (συμπεριλαμβανομένων μονάδων παραγωγής εκτός συνόρων για πολυεθνικές) θα πρέπει να εντατικοποιηθεί μέσω διεθνών συμφωνιών, διασφαλίζοντας ότι τα πρότυπα διαχείρισης αποβλήτων τηρούνται.

Με τις παραπάνω συστάσεις, διαγράφεται ένα σύνολο παρεμβάσεων που καλύπτει όλο τον κύκλο ζωής των φαρμάκων (παραγωγή – χρήση – διάθεση – επεξεργασία αποβλήτων – σχεδιασμός νέων προϊόντων). Ο συνδυασμός προληπτικών μέτρων (μείωση, οικολογικός σχεδιασμός) και κατασταλτικών μέτρων (καθαρισμός, όρια) είναι ουσιώδης για μια αποτελεσματική στρατηγική.

7.6 Οικονομικές και Κοινωνικές Επιπτώσεις

Η φαρμακευτική ρύπανση δεν είναι απλώς περιβαλλοντικό ζήτημα – έχει σημαντικές οικονομικές και κοινωνικές προεκτάσεις, ιδίως για τις αγροτικές κοινότητες και το ευρύτερο κοινό:

- **Κόστος για τις Υπηρεσίες Ύδατος:** Η παρουσία μικρορρυπαντών στο νερό επιβαρύνει τους φορείς ύδρευσης και αποχέτευσης. Για να επιτευχθούν τα νέα πρότυπα καθαρότητας, οι ΔΕΥΑ και οι μονάδες ύδρευσης πρέπει να επενδύσουν σε ακριβό εξοπλισμό. Αυτό το κόστος παραδοσιακά θα μετακυλιόταν στους καταναλωτές μέσω αυξήσεων στα τιμολόγια νερού. Υπολογίζεται ότι η καθολική εφαρμογή τριτοβάθμιας επεξεργασίας στην Ευρώπη θα μπορούσε να κοστίζει δισεκατομμύρια ευρώ ετησίως (π.χ. για τη Γερμανία είχε εκτιμηθεί κόστος ~€1 δισ. ανά έτος για λειτουργία μονάδων τεταρτοβάθμιας επεξεργασίας (EFPIA & AESGP, 2024). Η απόφαση της ΕΕ να επιβάλει κάλυψη 80% του κόστους από τη βιομηχανία (Euronews, 2024) επιχειρεί να μετριάσει αυτό το βάρος, αλλά πρακτικά μένει να φανεί πώς θα υλοποιηθεί – πιθανόν μέσω ειδικών εισφορών εταιρειών που θα μπορούσαν έμμεσα να επηρεάσουν τις τιμές των φαρμάκων (βλ. επόμενο σημείο).
- **Επιπτώσεις στη Φαρμακευτική Βιομηχανία και στους Καταναλωτές Φαρμάκων:** Η συμμόρφωση με περιβαλλοντικούς κανονισμούς συνεπάγεται κόστος για τις φαρμακευτικές εταιρείες (επενδύσεις σε καθαρότερη παραγωγή, εισφορές για τη διαχείριση αποβλήτων, πιθανή ανάγκη τροποποίησης μορίων για πράσινο σχεδιασμό). Οι εταιρείες έχουν προειδοποιήσει ότι αυτό το κόστος μπορεί να επηρεάσει την καινοτομία και τις τιμές φαρμάκων. Για παράδειγμα, μια εκτίμηση στη Φινλανδία υπολόγισε ότι η νέα οδηγία λυμάτων ίσως επιφέρει €1 δισ. επιβάρυνση στις φαρμακοβιομηχανίες της χώρας, θέτοντας θέμα αύξησης τιμών και διαθεσιμότητας φαρμάκων (Eckford, 2025). Εάν δεν υπάρξουν αντισταθμιστικά μέτρα, οι ασθενείς θα μπορούσαν να δουν ακριβότερα φάρμακα ή ακόμη και ελλείψεις σε παλαιά φτηνά φάρμακα που δεν συμφέρει να παράγονται υπό τους νέους όρους. Πρόκειται για μια κοινωνική πρόκληση: η πολιτική πρέπει να ισορροπήσει το δικαίωμα στην οικονομικά προσιτή υγεία με την ανάγκη

προστασίας του περιβάλλοντος. Η εν μέρει κάλυψη από δημόσιους πόρους (π.χ. το υπόλοιπο 20% του κόστους όπως προβλέπει η ΕΕ) (Euronews, 2024) είναι μια λύση, αν και τελικά το κόστος πληρώνεται από την κοινωνία είτε ως φορολογούμενοι είτε ως καταναλωτές.

- **Αγροτικές Κοινότητες και Γεωργία:** Στις αγροτικές περιοχές, η πρακτική της χρήσης επεξεργασμένων λυμάτων για άρδευση ή της λυματολάσπης ως λιπάσματος μπορεί να παρέχει οφέλη (ανακύκλωση θρεπτικών, εξοικονόμηση νερού). Ωστόσο, οι αγρότες μπορεί να αντιμετωπίσουν συνέπειες εάν το νερό/λίπασμα είναι ρυπασμένο με φαρμακευτικά κατάλοιπα. Μελέτες έδειξαν ότι φάρμακα, όπως τα αντιρετροϊκά, μπορούν να απορροφηθούν από λαχανικά (π.χ. σπανάκι, ντομάτες) που ποτίστηκαν με νερό που περιείχε τα φάρμακα, οδηγώντας σε μετρήσιμες συγκεντρώσεις στους βρώσιμους ιστούς (Kunene & Mahlambi, 2023). Αυτό εγείρει ανησυχίες για την ασφάλεια τροφίμων και ενδεχομένως μπορεί να επηρεάσει την εμπορική αξία των καλλιεργειών. Αν καταναλωτές ή εισαγωγικές αγορές (π.χ. ΕΕ) αρχίσουν να απαιτούν εγγυήσεις ότι τα αγροτικά προϊόντα δεν περιέχουν τέτοια κατάλοιπα, οι αγρότες θα χρειαστεί να επενδύσουν σε καλύτερη ποιότητα αρδευτικού νερού ή να εγκαταλείψουν πρακτικές ανακύκλωσης, με αντίστοιχο κόστος. Επιπλέον, υπάρχει ο κίνδυνος εμπλουτισμού των εδαφών με φαρμακευτικές ουσίες και ανθεκτικά μικρόβια, που μπορεί να αλλάξει το μικροβιακό οικοσύστημα του εδάφους και να επηρεάσει τη γονιμότητα ή την υγεία των καλλιεργειών μακροπρόθεσμα (Smalla et al., 2023). Οι αγρότες βρίσκονται έτσι στη μέση μιας εξίσωσης: από τη μια η πίεση για κυκλική οικονομία (χρήση αποβλήτων ως πόρων), από την άλλη ο κίνδυνος ρύπανσης. Οι κοινωνίες θα πρέπει να αποφασίσουν πόσο αποδεκτή είναι η χρήση π.χ. επεξεργασμένης ιλύος. Αν απαγορευτεί λόγω φαρμάκων, τότε αυξάνεται το κόστος διαχείρισης αποβλήτων για τους δήμους και χάνονται δυνητικά θρεπτικά (άζωτο, φώσφορος) για τα χωράφια, κάτι που μπορεί να οδηγήσει σε περισσότερη χρήση συνθετικών λιπασμάτων. Πρόκειται για ένα οικονομικό και περιβαλλοντικό αντάλλαγμα.

- **Δημόσια Υγεία και Κόστος Υγείας:** Η πιο ανησυχητική κοινωνική επίπτωση είναι η συμβολή στην κρίση της αντιμικροβιακής αντοχής (AMR). Οικονομικές μελέτες προβλέπουν ότι έως το 2050 η AMR θα μπορούσε να κοστίζει στην παγκόσμια οικονομία τεράστια ποσά (έως και 100 τρισεκατομμύρια δολάρια σωρευτικά) και να προκαλεί 10 εκατομμύρια θανάτους ετησίως (Martuscelli & Cater, 2023)– αριθμός που ανταγωνίζεται τη θνησιμότητα από καρκίνο. Ένα μέρος αυτού του προβλήματος οφείλεται στην περιβαλλοντική έκθεση: Τα αντιβιοτικά στα νερά δημιουργούν δεξαμενές ανθεκτικών γονιδίων, που στη συνέχεια μολύνουν ανθρώπους και ζώα. Οι περιοχές με έντονη χρήση αντιβιοτικών στη γεωργία (ή με ρύπανση από βιομηχανίες) μπορεί να γίνουν εστίες ανθεκτικών λοιμώξεων. Για τις κοινωνίες, αυτό συνεπάγεται αυξημένο κόστος υγείας (μακρύτερες νοσηλείες, ανάγκη για ακριβότερα αντιβιοτικά νέας γενιάς), καθώς και απώλεια παραγωγικότητας λόγω νόσων. Έτσι, ακόμα κι αν η αντιμετώπιση της φαρμακευτικής ρύπανσης έχει κόστος σήμερα, θα μπορούσε να εξοικονομήσει τεράστιο κόστος στο μέλλον αποτρέποντας μέρος της κρίσης AMR.
- **Επιπτώσεις σε Αλιεία και Τουρισμό:** Η υποβάθμιση υδάτων από φάρμακα μπορεί να πλήξει κοινότητες που βασίζονται στην αλιεία ή στον τουρισμό. Για παράδειγμα, παρατηρείται πτώση πληθυσμών ψαριών σε ρυπασμένα με ορμόνες νερά λόγω αναπαραγωγικών προβλημάτων. Μείωση της ιχθυοπανίδας σημαίνει μείωση εισοδήματος για αλιείς. Ομοίως, αν μια λίμνη ή ακτή είναι γνωστό ότι δέχεται ανεπεξέργαστα λύματα με φαρμακευτικά, μπορεί να παρουσιάσει ευτροφισμό ή άλλες οικολογικές διαταραχές που την καθιστούν λιγότερο ελκυστική για αναψυχή, πλήττοντας τις τοπικές οικονομίες που βασίζονται στον τουρισμό. Η *κοινωνική αξία* του καθαρού νερού είναι δύσκολο να ποσοτικοποιηθεί, αλλά είναι σαφώς υψηλή – τόσο σε πολιτιστικό/ψυχαγωγικό επίπεδο (δικαίωμα των πολιτών να κολυμπούν σε καθαρά νερά), όσο και σε οικονομικό.
- **Δίκαιη Κατανομή Κόστους και Οφελών:** Ένα κοινωνικό ζήτημα που εγείρεται είναι ποιος φέρει το βάρος των μέτρων. Αν π.χ. επιβληθεί ειδικό τέλος στα φάρμακα για περιβαλλοντικούς σκοπούς, αυτό θα είναι αντιστρόφως προοδευτικό – θα πληγούν περισσότερο οι χρονίως πάσχοντες και οι ηλικιωμένοι που καταναλώνουν

πολλά φάρμακα. Αν χρηματοδοτηθεί από τη γενική φορολογία, τότε επιβαρύνεται όλη η κοινωνία. Από την άλλη, τα οφέλη (καθαρότερο νερό, υγιέστερα οικοσυστήματα) μοιράζονται γενικά. Χρειάζεται λοιπόν κοινωνικός διάλογος για τη δίκαιη μοιρασιά κόστους. Η αρχή «ο ρυπαίνων πληρώνει» είναι καθοδηγητική, αλλά σε αυτό το ζήτημα ο “ρυπαίνων” είναι συλλογικός (εκατομμύρια χρήστες φαρμάκων, νοσοκομεία, βιομηχανίες). Η λύση της ΕΕ να στοχοποιήσει τη βιομηχανία φαρμάκου έχει λογική, καθότι οι εταιρείες έχουν και το οικονομικό περιθώριο και κάποιο βαθμό ευθύνης. Ταυτόχρονα όμως, πολιτείες και πολίτες πρέπει να συνειδητοποιήσουν ότι το καθαρό νερό αποτελεί δημόσιο αγαθό που αξίζει επένδυσης.

Εν ολίγοις, οι οικονομικές και κοινωνικές επιπτώσεις είναι αλληλένδετες με τις επιλογές πολιτικής. Μια παράλειψη δράσης σήμερα μπορεί να σημαίνει μετακύλιση κρυφού κόστους (υγείας, περιβάλλοντος, αποκατάστασης) στο μέλλον. Από την άλλη, μια επιθετική πολιτική περιβαλλοντικής προστασίας χωρίς μέριμνα για τις ευάλωτες ομάδες μπορεί να δημιουργήσει ανισότητες στην πρόσβαση σε φάρμακα ή πόσιμο νερό. Η βέλτιστη πορεία είναι εκείνη που εσωτερικεύει το περιβαλλοντικό κόστος στους κατάλληλους φορείς (π.χ. βιομηχανία, χρήστες) με τρόπο αναλογικό και ταυτόχρονα διασφαλίζει την αλληλεγγύη (π.χ. μέσω δημόσιας χρηματοδότησης όπου χρειάζεται).

7.7 Ηθικά Διλήμματα και Βιοηθική στη Διαχείριση Φαρμακευτικών Ρύπων

Η αντιμετώπιση των φαρμακευτικών ρύπων δεν εγείρει μόνο πρακτικά θέματα, αλλά και βαθιά **ηθικά διλήμματα**, καθώς ακροβατεί μεταξύ δύο βασικών αγαθών: της ανθρώπινης υγείας (μέσω της πρόσβασης στα φάρμακα) και της περιβαλλοντικής ακεραιότητας (που επίσης συνδέεται με το δικαίωμα σε καθαρό νερό και υγιές περιβάλλον).

7.7.1 Δικαίωμα σε Καθαρό Νερό vs. Δικαίωμα στην Υγεία: Όλοι οι άνθρωποι έχουν δικαίωμα σε ασφαλές, καθαρό νερό – αυτό έχει αναγνωριστεί από τον ΟΗΕ ως θεμελιώδες ανθρώπινο δικαίωμα. Ταυτόχρονα, το δικαίωμα στην υγεία περιλαμβάνει την πρόσβαση σε ουσιώδη φάρμακα. Τί γίνεται όταν η εκπλήρωση του ενός δικαιώματος επηρεάζει το άλλο; Για παράδειγμα, η ευρεία χρήση αντιβιοτικών σώζει ζωές, αλλά συντελεί στη ρύπανση του νερού με ανθεκτικά μικρόβια, θέτοντας μακροπρόθεσμα σε κίνδυνο τη

δημόσια υγεία μέσω μολυσμένου νερού ή AMR. Ένα ηθικό ερώτημα είναι: Μέχρι ποιου σημείου είναι αποδεκτή η ρύπανση του νερού για χάρη της υγείας; Σε καταστάσεις έκτακτης ανάγκης (πανδημίες, επιδημίες), είναι ίσως ηθικά δικαιολογημένο να δοθεί προτεραιότητα στη χρήση φαρμάκων ανεξαρτήτως περιβαλλοντικού κόστους. Όμως σε κανονικές συνθήκες, η κοινωνία οφείλει να βρει ισορροπία. Η αρχή της βιωσιμότητας υπαγορεύει ότι δεν μπορεί να θυσιαστεί το περιβάλλον των επόμενων γενεών για τα παρόντα οφέλη – πρέπει να υπάρχει μέριμνα και για τα δύο ταυτόχρονα. Αυτό μεταφράζεται στο πρακτικό δίδαγμα ότι η ιατρική κοινότητα και η περιβαλλοντική κοινότητα πρέπει να συνεργαστούν (One Health). Βιοηθικά, θα μπορούσε να ειπωθεί ότι υπάρχει καθήκον μη βλάβης όχι μόνο προς τον ασθενή, αλλά και προς το οικοσύστημα.

7.7.2 Ευθύνη και Δικαιοσύνη: Ποιος έχει την ηθική ευθύνη για τους φαρμακευτικούς ρύπους; Οι καταναλωτές (ασθενείς) που εκκρίνουν ή απορρίπτουν τα φάρμακα; Οι γιατροί που τα συνταγογραφούν; Οι φαρμακευτικές που τα παράγουν; Ή το σύστημα ρυθμίσεων που επιτρέπει τη διάθεση ουσιών χωρίς πλήρη μέριμνα για τον κύκλο ζωής τους; Η βιοηθική της περιβαλλοντικής υγείας τείνει να μιλά για συλλογική ευθύνη, διότι το πρόβλημα δημιουργείται από τα αθροιστικά αποτελέσματα πολλών πράξεων. Ωστόσο, η κατανομή της ευθύνης έχει και διάσταση δικαιοσύνης: οι φαρμακευτικές ως κερδοσκοπικές οντότητες έχουν πρόσθετο ηθικό βάρος να ελαχιστοποιούν το αποτύπωμά τους (αρχή "εταιρικής υπευθυνότητας"). Οι γιατροί και φαρμακοποιοί, λόγω της δεοντολογίας τους, έχουν καθήκον ορθολογικής χρήσης φαρμάκων (πέραν της φροντίδας του ασθενούς, να σκέφτονται και τις επιπτώσεις). Οι ασθενείς από την πλευρά τους έχουν την ευθύνη να ακολουθούν τις οδηγίες διάθεσης. Η μη τήρηση αυτών – π.χ. η ρίψη αντιβιοτικών στην τουαλέτα – μπορεί να θεωρηθεί ηθικά επιλήψιμη όταν υπάρχουν διαθέσιμες επιλογές (κάτι ανάλογο με την ηθική υποχρέωση της ανακύκλωσης απορριμμάτων).

7.7.3 Μελλοντικές Γενιές και Διαγενεακή Ηθική: Οι αποφάσεις μας σήμερα για τη χρήση φαρμάκων και τη ρύπανση μπορούν να επηρεάσουν ανθρώπους που δεν έχουν γεννηθεί ακόμα. Η εμφάνιση ανθεκτικών “superbugs” λόγω περιβαλλοντικής ρύπανσης μπορεί να καταστήσει μελλοντικές λοιμώξεις θανατηφόρες και ανεξέλεγκτες, στερώντας από τις επόμενες γενιές την πρόοδο της αντιβιοτικής θεραπείας. Σύμφωνα με την αρχή της διαγενεακής δικαιοσύνης, έχουμε ηθική υποχρέωση να παραδώσουμε στις επόμενες γενιές

ένα περιβάλλον όχι υποδεέστερο από αυτό που παραλάβαμε. Αυτό σημαίνει να μετριάσουμε τη φαρμακευτική ρύπανση τώρα. Αν αποτύχουμε, οι επόμενοι θα αντιμετωπίσουν όχι μόνο περιβαλλοντική υποβάθμιση, αλλά και υπονόμευση της ιατρικής. Άρα, πολιτικές που βραχυπρόθεσμα μπορεί να έχουν κόστος (π.χ. μείωση χρήσης κάποιων φαρμάκων ή δαπανηρές επενδύσεις) δικαιολογούνται ηθικά ως αναγκαίες για το καλό των επόμενων γενεών.

7.7.4 Σύγκρουση Αρχών στην Αξιολόγηση Φαρμάκων: Παραδοσιακά στην έγκριση φαρμάκων, δύο αρχές κυριαρχούν: η αρχή της ευεργεσίας και της μη βλάβης προς τον ασθενή. Η περιβαλλοντική επίπτωση δεν εντάσσεται σε αυτές – είναι μια τρίτη σφαίρα. Η πρόταση της ΕΕ να αρνείται έγκριση φαρμάκου με βάση περιβαλλοντικό κίνδυνο θέτει ένα νέο ηθικό πλαίσιο: ας υποθέσουμε ότι ένα νέο φάρμακο για μια ασθένεια είναι ελαφρώς καλύτερο από τα υπάρχοντα, αλλά πολύ επιβλαβές για το περιβάλλον (π.χ. είναι ένας ορμονικός παράγοντας που θα περάσει στα νερά και θα βλάψει σημαντικά την άγρια ζωή). Θα ήταν ηθικά σωστό να μην εγκριθεί; Κάποιοι θα έλεγαν ναι, καθώς το συνολικό καλό (κέρδος μικρό στην θεραπεία vs μεγάλη οικολογική ζημιά) το δικαιολογεί (Finan et al., 2023). Άλλοι όμως μπορεί να επιχειρηματολογήσουν ότι κάθε επιπλέον σωτηρία ζωής αξίζει και πως οι περιβαλλοντικές ζημιές μπορούν να μετριαστούν με άλλα μέσα. Αυτή η σύγκρουση θυμίζει το κλασικό δίλημμα της δημόσιας υγείας: το άτομο έναντι της κοινωνίας. Εδώ έχουμε τον ασθενή έναντι του οικοσυστήματος. Η εξεύρεση λύσης απαιτεί ηθικό υπολογισμό κόστους-οφέλους και, ιδανικά, συμμετοχικές διαδικασίες όπου λαμβάνεται υπόψη η κοινωνική βούληση.

7.7.5 Ηθική της Ευθύνης προς τα Ζώα και τη Φύση: Η φαρμακευτική ρύπανση θέτει σε κίνδυνο όντα που δεν έχουν φωνή – άγρια ζώα και οικοσυστήματα (Arnold et al., 2014; Oaks et al., 2004). Πέραν των ανθρωποκεντρικών επιχειρημάτων (προστατεύουμε τη φύση για το καλό του ανθρώπου), πολλοί ηθικοί φιλόσοφοι υποστηρίζουν ότι πρέπει να αποφεύγουμε να προκαλούμε πόνο και μαζικό θάνατο ζώων άνευ σοβαρού λόγου, αναγνωρίζοντας έτσι τη φύση ως αυταξία (Callicott, 2018; Regan, 2004). Η περίπτωση των γύπων που πέθαναν λόγω έκθεσης στη δικλοφενάκη (Green et al., 2004; Oaks et al., 2004), ή των ψαριών που εμφανίζουν θηλικοποίηση λόγω έκθεσης σε συνθετικά οιστρογόνα (Sumpter & Johnson, 2005), εγείρει σοβαρά ζητήματα περιβαλλοντικής ηθικής. Εάν μπορούμε να αποτρέψουμε τέτοια φαινόμενα (με χρήση εναλλακτικών φαρμάκων ή

τεχνολογιών καθαρισμού), οφείλουμε να το κάνουμε, αλλιώς φέρουμε ηθική ενοχή για την υποβάθμιση της βιοποικιλότητας (Callicott, 2018; Regan, 2004). Αυτή η ηθική υποχρέωση συχνά δεν αντικατοπτρίζεται στο νόμο – οι νόμοι συνήθως προστατεύουν ζώα μόνο στο βαθμό που είναι απειλούμενα ή που η ζημιά έχει ανατροφοδότηση στον άνθρωπο (Norton, 2005). Ίσως όμως θα έπρεπε να επεκτείνουμε την ηθική μας σφαίρα ώστε να περιλαμβάνει όλα τα ζωντανά πλάσματα και οικοσυστήματα (Leopold, 1949; Norton, 2005).

7.7.6 Προληπτική Αρχή vs. Απόδειξη Βλάβης: Στη ρύθμιση χημικών υπάρχει το δίπολο: Δρούμε προληπτικά πριν υπάρξει πλήρης επιστημονική βεβαιότητα, ή περιμένουμε αδιάσειστα στοιχεία βλάβης; Η προληπτική αρχή, η οποία έχει και ηθική βάση (καλύτερα να προλάβεις τη βλάβη παρά να μετανιώσεις αργότερα), ταιριάζει στο ζήτημα των φαρμάκων (Kriebel et al., 2001). Ωστόσο, η λήψη προληπτικών μέτρων (π.χ. απόσυρση ενός φαρμάκου λόγω περιβαλλοντικού κινδύνου που *δυναμικά* προβλέπεται) μπορεί να έρθει σε σύγκρουση με το συμφέρον ασθενών σήμερα (Keil, 2017). Η βιοηθική δεν δίνει πάντα σαφή απάντηση – είναι θέμα αξιών. Η ευρωπαϊκή κοινωνία γενικά αποδέχεται την προληπτική αρχή σε περιβαλλοντικά ζητήματα (Jordan & O'Riordan, 2004), οπότε η ενσωμάτωσή της και εδώ (όπως γίνεται με τις νέες πολιτικές) ευθυγραμμίζεται με αυτό το αξιακό πλαίσιο.

Συμπερασματικά, η διαχείριση των φαρμακευτικών ρύπων απαιτεί όχι μόνο τεχνικές και νομικές λύσεις, αλλά και μια ηθική προσέγγιση που αναγνωρίζει την πολυπλοκότητα του προβλήματος. Χρειάζεται να καλλιεργηθεί μια κουλτούρα υπευθυνότητας σε όλους τους εμπλεκόμενους – από τον παραγωγό μέχρι τον χρήστη – και μια διευρυμένη οπτική της υγείας που να περιλαμβάνει το οικοσύστημα. Όπως εύστοχα διατυπώθηκε από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή, στόχος είναι να «περιοριστεί το περιβαλλοντικό αποτύπωμα των φαρμάκων χωρίς να διακυβεύεται η ορθή θεραπευτική χρήση τους» (Finan et al., 2023). Αυτό αποτελεί κατ' ουσίαν και ηθική επιταγή: να υπηρετήσουμε την ανθρώπινη υγεία σε αρμονία με το περιβάλλον, αναγνωρίζοντας ότι τελικά το ένα στηρίζει το άλλο (Kümmerer, 2009).

7.7.7 Συναίνεση και Ενημέρωση: Ένα πρακτικό ηθικό θέμα είναι η ενημέρωση του κοινού. Οι πολίτες μέχρι πρόσφατα ήταν σε μεγάλο βαθμό ανενημέρωτοι για τη φαρμακευτική ρύπανση (Daughton, 2010). Τώρα που το θέμα κερδίζει δημοσιότητα, υπάρχει καθήκον των αρχών να παρέχουν διαφανή πληροφόρηση: π.χ. εάν το νερό της

βρύσης περιέχει ίχνη φαρμάκων, θα πρέπει να γνωστοποιείται; Ή αυτό θα προκαλέσει αδικαιολόγητο φόβο; Η διαχείριση της πληροφορίας απαιτεί δεοντολογία – να μην αποκρύπτεται τίποτα μεν, αλλά να εξηγείται το πλαίσιο (οι κίνδυνοι, οι αβεβαιότητες, τι γίνεται για να αντιμετωπιστεί) (Sumpter & Johnson, 2008). Με αυτό τον τρόπο οι πολίτες καθίστανται ηθικοί συμμετοχοί στις λύσεις, αντί παθητικοί αποδέκτες κινδύνων.

8. Μελέτες περίπτωσης ρύπανσης υδάτων από αντικα φάρμακα

8.1 Κίνα (Επαρχία Guangdong) σύμφωνα με την έρευνα των Yao et al. (2021)

Περιοχή: Επαρχία Guangdong, νοτιοανατολική Κίνα. Μελέτη σε επτά μονάδες επεξεργασίας λυμάτων ανέδειξε σοβαρή ρύπανση από αντικα φάρμακα.

Πηγές: Τα αντικα (κυρίως φάρμακα για τον ιό HIV/AIDS και την ηπατίτιδα B) προέρχονται από τα λύματα νοικοκυριών και νοσοκομείων που καταλήγουν στις εγκαταστάσεις επεξεργασίας. Λόγω της εκτεταμένης χρήσης τους, μεγάλες ποσότητες από φαρμακευτικούς μεταβολίτες εισέρχονται στο αποχετευτικό δίκτυο μέσω ούρων και κοπράνων.

Επιπτώσεις: Στα εισερχόμενα ανεπεξέργαστα λύματα ανιχνεύθηκαν εξαιρετικά υψηλές συγκεντρώσεις (π.χ. τελμπιβουδίνη έως 7.624 ng/L) και σημαντικές ποσότητες διέφυγαν και στα επεξεργασμένα εκροώμενα ύδατα (π.χ. τελμπιβουδίνη ~568 ng/L). Ορισμένες ουσίες έδειξαν μηδενική ή ακόμα και αρνητική απομάκρυνση (π.χ. νεβιραπίνη), γεγονός που υποδηλώνει ανθεκτικότητα ή και πιθανό σχηματισμό τους κατά την επεξεργασία. Η παρουσία αυτών των αντικα στους ποταμούς υποδοχής δημιουργεί υψηλό οικολογικό κίνδυνο για τους υδρόβιους οργανισμούς – τα αντικα ζιδοβουδίνη, ριτοναβίρη, λοπιναβίρη και τελμπιβουδίνη εκτιμήθηκε ότι μπορεί να προκαλέσουν σοβαρές επιπτώσεις στα υδάτινα οικοσυστήματα. Δεν έχουν αναφερθεί άμεσες επιπτώσεις στην ανθρώπινη υγεία, όμως η χρόνια έκθεση της ιχθυοπανίδας σε αυτά τα φάρμακα εγείρει ανησυχίες και για έμμεσες επιδράσεις (π.χ. μέσω τροφικής αλυσίδας).

Στρατηγικές αντιμετώπισης: Οι ερευνητές υπογραμμίζουν την ανάγκη βελτίωσης της τεχνολογίας επεξεργασίας λυμάτων και θέσπισης αυστηρότερων περιβαλλοντικών προτύπων για τις εκροές. Προτείνεται η εφαρμογή προηγμένων μεθόδων (βιολογική επεξεργασία ενισχυμένη με οξείδωση, προσρόφηση, κ.ά.) ώστε να αυξηθεί η απομάκρυνση αυτών των ανθεκτικών αντικα πριν την απόρριψη στο περιβάλλον. Η μελέτη Yao et al. (2021) κατέδειξε ειδικά την επιμονή της νεβιραπίνης και τόνισε ότι χωρίς τεχνολογικές αναβαθμίσεις, τέτοιες ενώσεις θα συνεχίσουν να διαφεύγουν στο περιβάλλον.

8.2 Ιαπωνία (Ποταμός Yodo, περιοχή Οσάκα) σύμφωνα με την έρευνα των Azuma et al. (2017)

Περιοχή: Λεκάνη απορροής ποταμού Yodo στην Οσάκα της Ιαπωνίας. Πρόκειται για πυκνοκατοικημένη περιοχή όπου διενεργήθηκε μελέτη για την παρουσία αντιικών κατά της γρίπης στο υδάτινο περιβάλλον (Azuma et al., 2017).

Πηγές: Μαζική χρήση αντιικών φαρμάκων για τη γρίπη (όπως οσελταμιβίρη/Tamiflu και νεότερα όπως φαβιπιραβίρη, περμιβίρη, κ.ά.) κατά τις εποχικές επιδημίες. Τα φάρμακα αυτά αποβάλλονται μερικώς αμετάβλητα στα αστικά λύματα μέσω των ασθενών που τα λαμβάνουν. Έτσι, νοσοκομεία και κοινότητες αποτελούν πηγές των αντιικών στα λύματα.

Επιπτώσεις: Σε δειγματοληψίες 9 μηνών (2015–2016) βρέθηκαν στο ποτάμιο νερό συγκεντρώσεις αντιικών έως ~89 ng/L. Ορισμένα φάρμακα (φαβιπιραβίρη, λαναμιβίρη) αποδείχθηκαν σχετικά βραχύβια στο περιβάλλον λόγω ταχείας φωτοαποδόμησης (χρόνος ημιζωής λίγες ώρες), όμως άλλα, όπως η οσελταμιβίρη και η ζαναμιβίρη, ήταν επίμονα και μεταφέρονταν ανενόχλητα από τα ανάντη στα κατάντη ύδατα. Η περιορισμένη προσρόφησης τους στα ιζήματα σήμαινε ότι παρέμεναν στη στήλη ύδατος. Αν και οι μετρηθείσες συγκεντρώσεις στα ποτάμια ήταν της τάξης των ng/L, η συνεχής παρουσία τους μπορεί να επηρεάσει μικροοργανισμούς και την οικολογική ισορροπία (π.χ. μέσω ανάπτυξης ανθεκτικών στελεχών ιών της γρίπης σε φυσικά οικοσυστήματα).

Στρατηγικές αντιμετώπισης: Μια σημαντική πρακτική λύση ήταν η προσθήκη προχωρημένου σταδίου οζόνωσης στην επεξεργασία λυμάτων. Στον τοπικό βιολογικό καθαρισμό, η οζόνωση μετά τη χλωρίωση κατάφερε να απομακρύνει αποτελεσματικά όλα τα υπολειπόμενα αντιικά από το νερό. Αυτή η καινοτομία είχε ως αποτέλεσμα οι εκροές να είναι ουσιαστικά απαλλαγμένες από αντιικούς ρύπους, προστατεύοντας έτσι τον ποταμό Yodo. Οι ερευνητές συνέστησαν την υιοθέτηση ανάλογων προηγμένων τεχνολογιών επεξεργασίας (όπως ο ζωνικός καθαρισμός, η προσρόφηση σε ενεργό άνθρακα κ.λπ.) και σε άλλες μονάδες, ως μια επιτυχημένη πρακτική για τη μείωση του ρυπαντικού φορτίου από αντιικά φάρμακα.

8.3 Νότια Αφρική (επαρχία Gauteng) σύμφωνα με τις μελέτες των Horn et al., 2022; Abafe et al., 2018

Περιοχή: Επαρχία Gauteng, Νότια Αφρική – περιλαμβάνει το Γιοχάνεσμπουργκ και την Πραιτόρια. Μελέτες (Horn et al., 2022; Abafe et al., 2018) εξέτασαν ποτάμια ανάντη και κατάντη από εκβολές μονάδων επεξεργασίας λυμάτων, σε μια χώρα με το υψηλότερο ποσοστό HIV παγκοσμίως.

Πηγές: Η εκτεταμένη φαρμακευτική αγωγή των ατόμων με HIV/AIDS παράγει μεγάλες ποσότητες αντιρετροϊκών φαρμάκων (ARVs) στα λύματα. Τα φάρμακα όπως η νεβιραπίνη, η λαμβουδίνη, η λοπιναβίρη, η εφαιβιρένζη, κ.ά. αποβάλλονται με τα σωματικά υγρά των ασθενών. Τα αστικά λύματα διοχετεύονται στους βιολογικούς καθαρισμούς, οι οποίοι όμως δεν σχεδιάστηκαν για την απομάκρυνση τέτοιων μικρορύπων (Horn et al., 2022). Έτσι, οι εκροές των μονάδων αυτών αποτελούν τη σημαντικότερη πηγή ARVs στα επιφανειακά νερά. Επιπρόσθετα, η ανεπαρκής αποχέτευση σε ορισμένες περιοχές (διαρροές λυμάτων, υπεδάφια διάθεση) συμβάλλει στη ρύπανση υπόγειων και επιφανειακών υδάτων κατά τις περιόδους βροχοπτώσεων (Munzhelele et al., 2024).

Επιπτώσεις: Έχουν καταγραφεί από τις υψηλότερες παγκοσμίως συγκεντρώσεις αντιικών σε περιβάλλον γλυκού νερού. Σε ποτάμια της Gauteng, οι συγκεντρώσεις λοπιναβίρης έφτασαν τα 38 $\mu\text{g/L}$ και εφαιβιρένζης τα 24 $\mu\text{g/L}$ στα κατάντη δείγματα, σαφώς υψηλότερα από τα ανάντη, επιβεβαιώνοντας την επίδραση των εκροών (Horn et al., 2022). Αντίστοιχα, σε προηγούμενες μελέτες στο Durban (επαρχία KwaZulu-Natal) αναφέρθηκε εφαιβιρένζη έως 140 $\mu\text{g/L}$ στα λύματα και σημαντικές ποσότητες να παραμένουν στα επεξεργασμένα νερά (Horn et al., 2022). Τέτοια επίπεδα είναι τάξεις μεγέθους υψηλότερα από όσα θεωρούνται ασφαλή για τους υδρόβιους οργανισμούς, προκαλώντας τοξικότητα. Για παράδειγμα, ξεχωριστή έρευνα έδειξε ότι η λαμβουδίνη σε 100 $\mu\text{g/L}$ προκαλεί θνησιμότητα 85% στη *Daphnia magna* εντός 48 ωρών (Horn et al., 2022). Συνεπώς, οι συνεχείς εισροές ARVs στα οικοσυστήματα (ποταμούς, φράγματα) απειλούν την υδρόβια ζωή μέσω χρόνιων τοξικών επιδράσεων και διαταραχών στην τροφική αλυσίδα. Όσον αφορά την ανθρώπινη υγεία, έχει σημειωθεί περιστασιακή ανίχνευση ARVs ακόμη και σε πόσιμο νερό: σε δειγματοληψίες στη Νότια Αφρική ανιχνεύθηκαν ίχνη λαμβουδίνης, ζιδοβουδίνης και άλλα αντιικά σε νερό βρύσης (Munzhelele et al., 2024). Αυτό

υποδεικνύει ότι εάν η επεξεργασία πόσιμου νερού δεν είναι επαρκής, υπάρχει κίνδυνος χρόνιας ανθρώπινης έκθεσης σε μικροποσότητες αυτών των φαρμάκων.

Στρατηγικές αντιμετώπισης: Η σοβαρότητα του προβλήματος έχει αναγνωριστεί πρόσφατα ως μέρος των «αναδυόμενων ρύπων». Οι ειδικοί προτείνουν την αναβάθμιση των μονάδων επεξεργασίας με στάδια προηγμένης οξείδωσης, μεμβρανών ή προσρόφησης, ώστε να βελτιωθεί η απομάκρυνση των αντιρετροϊκών (Munzhelele et al., 2024). Επιπλέον, συστήνεται η τακτική παρακολούθηση των επιφανειακών και πόσιμων νερών για αυτούς τους ρύπους και η διεξαγωγή οικοτοξικολογικών εκτιμήσεων κινδύνου. Στη Νότια Αφρική δρομολογούνται ερευνητικά προγράμματα (Water Research Commission) για ανάπτυξη οικονομικά βιώσιμων μεθόδων καθαρισμού των λυμάτων από φάρμακα (Mokgore et al., 2022). Παράλληλα, η ευαισθητοποίηση των φορέων υγείας για ορθολογική χρήση των ARVs και η ασφαλής απόρριψη φαρμακευτικών αποβλήτων (π.χ. μη χρήσης φαρμάκων που έληξαν) αποτελούν συμπληρωματικές στρατηγικές για τη μείωση του φορτίου στα ύδατα.

8.4 Ισπανία (ποταμός Llobregat, Καταλονία) σύμφωνα με τη μελέτη των Domínguez-García et al. (2023)

Περιοχή: Λεκάνη ποταμού Llobregat στην Καταλονία, βορειοανατολική Ισπανία. Έρευνα του 2023 εξέτασε την παρουσία και τοξικότητα φαρμάκων που χρησιμοποιήθηκαν για τη θεραπεία της COVID-19, σε δείγματα νερού του ποταμού.

Πηγές: Η πανδημία προκάλεσε πρωτοφανή αύξηση χρήσης ποικίλων φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένων αντικών (π.χ. ρεμδεσιβίρη, λοπιναβίρη/ριτοναβίρη), ανθελονοσιακών (υδροξυχλωροκίνη), αντιβιοτικών και κορτικοστεροειδών (δεξαμεθαζόνη). Αυτά χορηγήθηκαν είτε σε νοσοκομειακούς ασθενείς είτε κατ' οίκον και μεγάλο μέρος τους αποβλήθηκε με τα λύματα. Τα αστικά λύματα, ακόμη και μετά τον καθαρισμό, μετέφεραν υπολείμματα αυτών των φαρμάκων στον ποταμό Llobregat. Επιβαρυντικοί παράγοντες στην περιοχή είναι η υψηλή πληθυσμιακή πυκνότητα και η παρουσία νοσοκομείων κοντά στη λεκάνη, που συνέβαλαν σε μεγαλύτερες συγκεντρώσεις τοπικά.

Επιπτώσεις: Ανιχνεύθηκαν 11 διαφορετικά φάρμακα που σχετίζονται με τη θεραπεία της COVID-19 σε όλα τα σημεία του ποταμού, έστω και σε χαμηλά επίπεδα. Οι υψηλότερες συγκεντρώσεις σημειώθηκαν για το κορτικοστεροειδές δεξαμεθαζόνη, το αντιβηχικό κλοπεραστίνη και το αναλγητικό παρακεταμόλη, με μέσες τιμές **313–859 ng/L**. Συγκεκριμένα, η δεξαμεθαζόνη έφτασε έως ~658 ng/L σε ορισμένα δείγματα, επίπεδο πολύ υψηλότερο από τις προ πανδημίας προβλέψεις (π.χ. είχε εκτιμηθεί μέγιστο ~55 ng/L τον Μάρτιο του 2021). Η ρεμδεσιβίρη εντοπίστηκε σε λίγα μόνο σημεία (μέγιστο ~89 ng/L), ενώ η αντιική συνδυαστική θεραπεία λοπιναβίρη/ριτοναβίρη ανιχνεύθηκε συχνότερα (έως ~92 ng/L η λοπιναβίρη). Παρότι οι απόλυτες συγκεντρώσεις είναι χαμηλότερες από άλλες περιπτώσεις ρύπανσης (π.χ. ARVs σε Αφρική), η αιφνίδια εισροή τόσων διαφορετικών φαρμάκων εγκυμονεί κινδύνους. Διεξήχθησαν δοκιμές τοξικότητας με τον υδρόβιο οργανισμό *Daphnia magna*, οι οποίες έδειξαν ότι ορισμένες από αυτές τις ουσίες μπορούν να προκαλέσουν οξεία τοξικότητα ή/και ακινητοποίηση στα επίπεδα που ανιχνεύθηκαν στο ποτάμι. Η συνολική αξιολόγηση κινδύνου (Risk Quotient) υπέδειξε ότι κάποια σημεία του Llobregat εμφανίζουν μετρήσιμο οικολογικό κίνδυνο, ιδιαίτερα από τις υψηλότερες τιμές δεξαμεθαζόνης και κλοπεραστίνης. Για την ανθρώπινη υγεία, οι συγκεντρώσεις αυτές δεν αποτελούν άμεσο τοξικό κίνδυνο. Ωστόσο, η παρουσία ενός κοκτέιλ φαρμακευτικών ουσιών σε νερό που δυνητικά μπορεί να χρησιμοποιηθεί για άρδευση ή και υδροδότηση (μετά από επεξεργασία) εγείρει ανησυχίες για χρόνια έκθεση.

Στρατηγικές αντιμετώπισης: Οι αρχές στην Καταλονία παρακολουθούν στενά τα ύδατα του Llobregat. Μάλιστα, η τοπική υπηρεσία υγείας (CatSalut) δεν συνέστησε ευρεία χρήση της ρεμδεσιβίρης λόγω περιορισμένων οφελών, κάτι που πιθανώς περιόρισε τις περιβαλλοντικές της εκπομπές. Ως αποτέλεσμα της μελέτης, προτείνεται η ενσωμάτωση αυτών των «νέων» ρύπων στα προγράμματα τακτικής παρακολούθησης ποιότητας νερού. Οι ερευνητές τόνισαν την ανάγκη αναβάθμισης των αστικών βιολογικών καθαρισμών με επιπλέον στάδια (π.χ. οζόνωση, υπεριώδη ακτινοβολία) ειδικά σε περιόδους υγειονομικών κρίσεων, ώστε να συγκρατούνται τα φάρμακα πριν καταλήξουν στα ποτάμια. Σε ευρύτερο επίπεδο, η εμπειρία της COVID-19 ενισχύει τις πολιτικές της ΕΕ για επαγρύπνηση απέναντι στους φαρμακευτικούς ρύπους: η οδηγία-πλαίσιο για τα ύδατα συνοδεύεται πλέον από λίστα παρακολούθησης αναδυόμενων ουσιών, και διάφορα φάρμακα (π.χ. αντιβιοτικά) αξιολογούνται για ένταξη στα όρια ποιότητας. Τέτοιες πολιτικές, σε

συνδυασμό με την ανάπτυξη πράσινων τεχνολογιών καθαρισμού, θεωρούνται υποσχόμενες για τον περιορισμό της ρύπανσης από αντικαταστάτες στο μέλλον.

8.5 Ελλάδα (Αθήνα, πανδημία COVID-19)

Περιοχή: Μητροπολιτική περιοχή της Αθήνας, Ελλάδα. Κατά τη διάρκεια του πρώτου κύματος της πανδημίας (άνοιξη 2020) πραγματοποιήθηκε ανάλυση των αστικών λυμάτων με τη μέθοδο της επιδημιολογίας λυμάτων (WBE) για να εκτιμηθεί η κατανάλωση φαρμάκων στον πληθυσμό (Galani et al., 2021).

Πηγές: Τα ευρήματα αποκάλυψαν δραματική αύξηση στη χρήση συγκεκριμένων αντικαταστάτων και συναφών φαρμάκων λόγω COVID-19. Συγκεκριμένα, η χρήση αντικαταστάτων φαρμάκων εκτινάχθηκε κατά 170% και της υδροξυχλωροκίνης κατά 387% σε σύγκριση με τις προπανδημικές συνήθειες (Galani et al., 2021). Αυτά τα φάρμακα εισήλθαν στα λύματα κυρίως από ασθενείς που έλαβαν αγωγές κατ' οίκον ή σε νοσοκομεία (μέσω των περιττωμάτων και ούρων τους). Το γεγονός ότι ανιχνεύθηκαν τόσο αυξημένες συγκεντρώσεις στο κέντρο επεξεργασίας λυμάτων της Ψυττάλειας υποδηλώνει ότι η πανδημία προκάλεσε σημαντικό πρόσθετο φορτίο αντικαταστάτων ρύπων στα αστικά απόβλητα της πόλης (Galani et al., 2021; Thomaidis et al., 2021).

Επιπτώσεις: Παρότι η συγκεκριμένη μελέτη αφορούσε τα εισερχόμενα λύματα και όχι το τελικό νερό του περιβάλλοντος, τα αποτελέσματα σηματοδοτούν έμμεσα τον κίνδυνο για τα υδάτινα σώματα. Με τόσο απότομη αύξηση στα αντικαταστάτα, οι συμβατικές εγκαταστάσεις επεξεργασίας ενδέχεται να μην προλαβαίνουν να αποδομήσουν πλήρως όλα τα φαρμακευτικά υπολείμματα. Συνεπώς, υπάρχει η πιθανότητα περισσότεροι μικρορύποι να καταλήξουν στο Σαρωνικό Κόλπο (όπου απορρίπτονται οι εκροές της Ψυττάλειας) ή σε εδάφη αν χρησιμοποιηθεί το νερό επαναχρησιμοποίησης. Οι περιβαλλοντικές επιπτώσεις σε θαλάσσιους οργανισμούς δεν έχουν ποσοτικοποιηθεί, όμως η παρουσία αντικαταστάτων έστω και σε χαμηλά επίπεδα (ng/L) στο θαλασσινό νερό θα μπορούσε να συμβάλει σε υποθανατηφόρες επιδράσεις ή στην ανάπτυξη ανθεκτικών ιογενών στελεχών. Για την ανθρώπινη υγεία, η κύρια ανησυχία είναι έμμεση: η πιθανή έκθεση μέσω της τροφικής αλυσίδας (π.χ. κατανάλωση θαλασσινών που έχουν βιοσυσσωρεύσει φάρμακα) ή μέσω

χρήσης ανακυκλωμένου νερού για άρδευση αστικών καλλιεργειών. Μέχρι στιγμής δεν έχουν αναφερθεί τέτοια περιστατικά, αλλά η παρακολούθηση συνεχίζεται.

Στρατηγικές αντιμετώπισης: Η Ελλάδα, ήδη πριν την πανδημία, είχε θεσπίσει από το 2011 προδιαγραφές για την επαναχρησιμοποίηση επεξεργασμένων λυμάτων στην άρδευση. Ωστόσο, αυτές επικεντρώνονται κυρίως σε μικροβιολογικούς ρύπους και όχι σε οργανικούς μικρορρύπους. Με αφορμή την COVID-19, τονίστηκε η σημασία μιας προσέγγισης «One Health», όπου η δημόσια υγεία, η κτηνιατρική και το περιβάλλον αντιμετωπίζονται ενιαία. Η ανάλυση λυμάτων στην Αθήνα λειτούργησε ως προειδοποιητικό εργαλείο – μια επιτυχημένη πρακτική δημόσιας πολιτικής – που επέτρεψε στις αρχές να κατανοήσουν τις τάσεις χρήσης φαρμάκων και να σχεδιάσουν ανάλογα τις προμήθειες και τις οδηγίες θεραπείας (Galani et al., 2021). Για παράδειγμα, καταγράφηκε μείωση 27% στη χρήση μη-στεροειδών αντιφλεγμονωδών (ΜΣΑΦ) κατά το lockdown, αντανakλώντας τις οδηγίες των αρχών υγείας να αποφεύγεται η αλόγιστη χρήση τους εν μέσω πανδημίας (Galani et al., 2021). Από περιβαλλοντικής πλευράς, προτείνονται πλέον επιπλέον μέτρα: (α) ενίσχυση των συστημάτων επεξεργασίας με μεθόδους όπως η οζόνωση ή τα φίλτρα ενεργού άνθρακα στην Ψυττάλεια, εφόσον καταγραφούν υψηλές συγκεντρώσεις φαρμάκων στα λύματα, (β) συνεχής περιβαλλοντική παρακολούθηση για τυχόν εμφάνιση αντικών στα παράκτια νερά, και (γ) ενημέρωση του κοινού για την ορθή διάθεση και μη απόρριψη φαρμάκων στην αποχέτευση. Οι πολιτικές αυτές, σε συνδυασμό με το νέο ευρωπαϊκό Κανονισμό 2020/741 για την επαναχρησιμοποίηση νερού, δημιουργούν ένα πιο αυστηρό πλαίσιο που αναμένεται να μειώσει στο μέλλον τους κινδύνους από τα αντικά φάρμακα στο περιβάλλον.

Το πλαίσιο πολιτικής παίζει κρίσιμο ρόλο στον μετριασμό της φαρμακευτικής ρύπανσης. Η Ευρωπαϊκή Ένωση τα τελευταία χρόνια αναθεωρεί τις οδηγίες της για τα αστικά λύματα και τους υδατικούς πόρους, εντάσσοντας τα φαρμακευτικά προϊόντα στο στόχαστρο. Το 2024 συμφωνήθηκε η αναθεώρηση της Οδηγίας για την επεξεργασία αστικών λυμάτων, η οποία προβλέπει μεταξύ άλλων την παρακολούθηση και μείωση των «μικρορυπαντών» στα επεξεργασμένα λύματα των εκροών. Μια καινοτόμος διάταξη είναι η αρχή της διευρυμένης ευθύνης παραγωγού (Extended Producer Responsibility): οι παραγωγοί φαρμάκων (και καλλυντικών) θα υποχρεούνται να χρηματοδοτούν τουλάχιστον το 80% του κόστους των πρόσθετων τεχνολογιών καθαρισμού για την απομάκρυνση

μικρορυπαντών. Το μέτρο αυτό, εφαρμόζοντας την αρχή «ο ρυπαίνων πληρώνει», ωθεί τη φαρμακοβιομηχανία να συμμετέχει ενεργά στην αντιμετώπιση του προβλήματος (Council of the EU, 2024). Παράλληλα, εκπονείται Ευρωπαϊκή στρατηγική για τα φαρμακευτικά στο περιβάλλον (EU Strategic Approach to Pharmaceuticals in the Environment), που μεταξύ άλλων προωθεί την ασφαλέστερη σχεδίαση φαρμάκων (π.χ. βιοδιασπώμενες δραστικές ουσίες) και την καλύτερη αξιολόγηση του περιβαλλοντικού τους κινδύνου πριν την έγκριση κυκλοφορίας. Σε εθνικό επίπεδο, χώρες όπως η Σουηδία έχουν ήδη θεσπίσει σύστημα περιβαλλοντικής ταξινόμησης των φαρμάκων και κατευθυντήριες οδηγίες για συνταγογράφηση με βάση και το οικολογικό αποτύπωμα. Η Ελλάδα, σε συμμόρφωση με τις ευρωπαϊκές απαιτήσεις, έχει εκπονήσει σχέδια διαχείρισης για την επαναχρησιμοποίηση επεξεργασμένων λυμάτων (ΚΥΑ 145116/2011 και νεότερες τροποποιήσεις) και παρακολουθεί μέσω αρμόδιων φορέων (π.χ. Εθνικό Δίκτυο Παρακολούθησης Υδάτων) την παρουσία ορισμένων φαρμακευτικών ουσιών. Παρότι ακόμη δεν υπάρχουν θεσμοθετημένα όρια συγκέντρωσης για αντικά στους αποδέκτες, η ενσωμάτωση τους στη λίστα παρακολούθησης της ΕΕ και στα εθνικά δίκτυα είναι πιθανή, δεδομένου του αυξανόμενου ενδιαφέροντος.

Η μείωση του προβλήματος «στην πηγή» είναι εξίσου σημαντική. Πολλά κράτη εφαρμόζουν προγράμματα περισυλλογής ληγμένων ή αχρησιμοποίητων φαρμάκων από τα νοικοκυριά (drug take-back programs), ώστε να αποτραπεί η απόρριψή τους σε αποχετεύσεις ή χωματερές. Τέτοια προγράμματα –με συμμετοχή φαρμακείων, δήμων και παραγωγών– έχουν αναφερθεί ότι μειώνουν μετρήσιμα τα φορτία ορισμένων φαρμάκων στα λύματα.. Αν και τέτοιες προσεγγίσεις βρίσκονται σε πρώιμο στάδιο, αποτελούν μακροπρόθεσμη λύση για να σπάσει ο σύνδεσμος μεταξύ χρήσης φαρμάκων και περιβαλλοντικής ρύπανσης. Τέλος, σημαντικός είναι και ο ρόλος της διεθνούς συνεργασίας: οργανισμοί όπως ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας και το Πρόγραμμα του ΟΗΕ για το Περιβάλλον αναγνωρίζουν τους φαρμακευτικούς ρύπους ως ανερχόμενη απειλή και προωθούν οδηγίες για ορθές πρακτικές διαχείρισης των φαρμακευτικών αποβλήτων και ενίσχυση των υποδομών σε παγκόσμιο επίπεδο

9. Προτάσεις και Μελλοντικές Κατευθύνσεις για τη Διαχείριση Φαρμακευτικών Ρύπων και Επεξεργασμένων Λυμάτων

9.1 Ενθάρρυνση ανάπτυξης και εφαρμογής προηγμένων τεχνολογιών επεξεργασίας λυμάτων

Οι συμβατικές μονάδες επεξεργασίας αστικών λυμάτων (πρωτοβάθμια/δευτεροβάθμια επεξεργασία) συχνά δεν επαρκούν για την απομάκρυνση φαρμακευτικών μικρορύπων. Μελέτες έχουν καταγράψει σημαντικές συγκεντρώσεις φαρμάκων (π.χ. αντικών) στα επεξεργασμένα λύματα και στη λάσπη, ακόμα και μετά από την κατεργασία (Yao et al., 2021). Χαρακτηριστικά, σε 7 μονάδες της Κίνας βρέθηκε ότι η αποτελεσματικότητα αφαίρεσης αντικών ουσιών διέφερε έντονα (από -6% έως 100% ανάλογα με τη δραστική ουσία), ενώ ορισμένα φάρμακα, όπως η νεβιραπίνη, παρουσίασαν εξαιρετική ανθεκτικότητα στη βιολογική επεξεργασία. Η παραμονή τέτοιων ενώσεων στις εκροές δημιουργεί υψηλό οικολογικό κίνδυνο στους αποδέκτες (π.χ. ποτάμια), γεγονός που υπογραμμίζει την ανάγκη βελτιωμένων τεχνολογιών επεξεργασίας (Yao et al., 2021). Συνεπώς, προτεραιότητα αποτελεί η αναβάθμιση των εγκαταστάσεων με προηγμένα στάδια κατεργασίας που στοχεύουν ειδικά στους φαρμακευτικούς ρύπους.

9.1.1 Προηγμένες Οξειδωτικές Διεργασίες (AOPs): Τεχνικές όπως η οζόνωση, η ακτινοβολία UV σε συνδυασμό με υπεροξείδιο του υδρογόνου ή χλώριο, κ.ά., έχουν αποδείξει υψηλή αποτελεσματικότητα στην αποδόμηση επίμονων φαρμακευτικών ουσιών. Για παράδειγμα, εργαστηριακές και πιλοτικές εφαρμογές έδειξαν ότι τα συστήματα UV/Cl₂ και UV/H₂O₂ μπορούν να απομακρύνουν δύσκολα διασπώμενα αντιρετροϊκά φάρμακα, όπως η νεβιραπίνη και η λαμβουδίνη (Ngumba et al., 2020). Ωστόσο, απαιτείται προσοχή λόγω πιθανών παραπροϊόντων οξείδωσης – στη χρήση UV/Cl₂ παρατηρείται σχηματισμός υποπροϊόντων από την αντίδραση του χλωρίου με οργανικά, τα οποία μπορεί να είναι τοξικά. Η συνδυασμένη σχεδίαση των μονάδων με βιολογικό μεταγενέστερο στάδιο (π.χ. βιοδιωλιστήριο μετά από οζόνωση) έχει προταθεί για την εξουδετέρωση των τοξικών μεταβολιτών και την εξασφάλιση ασφαλούς εκροής (Ngumba et al., 2020). Ανάλογες καινοτομίες έχουν υιοθετηθεί ήδη σε διεθνές επίπεδο – ενδεικτικά, η Ελβετία εισήγαγε

επιπλέον στάδιο οξόνωσης ή ενεργού άνθρακα σε δεκάδες μονάδες, με στόχο τη μείωση των μικρορύπων κατά >80%, δείχνοντας τον δρόμο για άλλες χώρες.

9.1.2 Φωτοκατάλυση: Η χρήση ημιαγωγών (όπως το διοξείδιο του τιτανίου, TiO_2) υπό φωτισμό για την παραγωγή αντιδραστικών ριζών μπορεί να διασπάσει αποτελεσματικά πολλά φαρμακευτικά μόρια. Η φωτοκατάλυση έχει αναδειχθεί ως μια από τις πιο αποδοτικές μεθόδους απομάκρυνσης διαφόρων φαρμάκων από τα λύματα (Eryildiz et al., 2022), συγκρινόμενη ευνοϊκά ακόμα και με την οξόνωση σε κάποιες περιπτώσεις. Επιπλέον, η φωτοκατάλυση μπορεί να συνδυαστεί με άλλες διεργασίες (όπως άλλες AOPs ή βιολογική επεξεργασία) για ενίσχυση της συνολικής απόδοσης.

9.1.3 Τεχνολογίες Μεμβρανών: Η νανοδιήθηση (NF) και η αντίστροφη όσμωση (RO) μπορούν να συγκρατήσουν ένα ευρύ φάσμα μικρορύπων, συμπεριλαμβανομένων των φαρμακευτικών υπολειμμάτων. Οι τεχνολογίες αυτές παράγουν εξαιρετικά καθαρό νερό, κατάλληλο για επαναχρησιμοποίηση, ενώ συμβάλλουν παράλληλα στην κυκλική οικονομία μέσω της ανάκτησης νερού (Kokkinos et al., 2022). Μειονέκτημα τους αποτελεί το σχετικά υψηλό ενεργειακό κόστος και η διαχείριση του συμπυκνώματος, ωστόσο η ενσωμάτωσή τους σε υφιστάμενες μονάδες επεξεργασίας θα μπορούσε να διασφαλίσει την ουσιαστική μείωση των φαρμακευτικών ουσιών στα εκροώμενα ύδατα.

9.1.4 Προσρόφηση σε Ενεργό Άνθρακα και Νέα Υλικά: Η χρήση προσροφητικών υλικών αποτελεί επίσης αποτελεσματική προηγμένη τεχνολογία. Συγκριτικές μελέτες έχουν δείξει ότι τόσο η οξόνωση όσο και ο ενεργός άνθρακας σε σκόνη (PAC) μπορούν να αφαιρέσουν ένα ευρύ φάσμα φαρμακευτικών ρύπων (Margot et al., 2013). Η οξόνωση πετυχαίνει υψηλή αποδόμηση σε πολλές φαρμακευτικές ενώσεις, όμως ενδέχεται να παράγει τοξικά υποπροϊόντα, ενώ ο PAC μπορεί να αφαιρέσει ευρύτερο φάσμα ουσιών χωρίς να παράγει επικίνδυνα παραπροϊόντα (Margot et al., 2013; Ngumba et al., 2020). Μάλιστα, ο συνδυασμός PAC με μεμβρανική διήθηση (υπερδιήθηση) βελτιώνει περαιτέρω την ποιότητα εκροής, μειώνοντας την τοξικότητα και συγκρατώντας και τους παθογόνους μικροοργανισμούς. Οι Margot et al. (2013) συνιστούν τέτοια συστήματα (PAC-UF) ειδικά για περιοχές όπου η εκροή πρόκειται να χρησιμοποιηθεί σε άρδευση ή να καταλήξει σε υδροφορείς για ύδρευση. Επιπλέον, πρόσφατες έρευνες διερευνούν νέα προσροφητικά υλικά υψηλής απόδοσης, όπως νανοϋλικά (νανοσωματίδια, τροποποιημένα βιολογικά

υλικά, γραφένιο) σε συνδυασμό με AOPs. Σε μια πρόσφατη ανασκόπηση, αξιολογήθηκαν υλικά όπως βιοπροσροφητικά, οξειδωτικοί καταλύτες και σύνθετα νανοϋλικά, τα οποία πέτυχαν αξιοσημείωτη απομάκρυνση αντιβιοτικών (μετρονιδαζόλη, σιπροφλοξακίνη, σουλφαμεθοξαζόλη) από λύματα. Οι συγγραφείς υπογραμμίζουν ότι αυτές οι τεχνολογίες παρουσιάζουν μεγάλες προοπτικές, αλλά και προκλήσεις ως προς το κόστος και το ενεργειακό αποτύπωμα (Gahruei et al., 2024).

Οι παραπάνω τεχνολογίες επιτρέπουν την πληρέστερη απομάκρυνση αντικών ουσιών, σε σύγκριση με τις συμβατικές μεθόδους (Eryildiz et al., 2022). Πράγματι, σε πρόσφατη ανασκόπηση τονίζεται ότι οι προηγμένες τεχνικές – όπως οι AOPs, η προσρόφηση, οι μεμβράνες και οι συνδυασμοί τους – μπορούν να επιτύχουν ουσιαστικά πλήρη εξαφάνιση των αντικών φαρμάκων και των μεταβολιτών τους από τα υδατικά ρεύματα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι οι μεταβολίτες και τα προϊόντα διάσπασης ορισμένων φαρμάκων μπορεί να είναι εξίσου (ή και περισσότερο) ανθεκτικά και τοξικά από τις μητρικές ουσίες. Ως εκ τούτου, *συστήνεται η συνεχής βελτιστοποίηση αυτών των τεχνολογιών*, αλλά και η περαιτέρω διερεύνηση των παραπροϊόντων τους, ώστε η εφαρμογή τους να είναι περιβαλλοντικά ασφαλής. Επιπλέον, χρειάζεται η ανάπτυξη ολοκληρωμένων συστημάτων παρακολούθησης της ποιότητας του νερού προ και μετά την προηγμένη επεξεργασία, για να διασφαλιστεί ότι δεν προκύπτουν δευτερογενείς κίνδυνοι (Ngumba et al., 2020).

Συνολικά, η προώθηση και η επένδυση σε προηγμένες τεχνολογίες επεξεργασίας λυμάτων θεωρείται αναγκαία προϋπόθεση για τη μείωση της φαρμακευτικής ρύπανσης. Ήδη, σε διεθνές επίπεδο, ορισμένες χώρες υιοθετούν επιπλέον βαθμίδες καθαρισμού στα αστικά τους λύματα – π.χ. προσθήκη στάδιου όζονωσης ή φίλτρων ενεργού άνθρακα – με σκοπό την αντιμετώπιση των μικρορύπων. Στην Ευρωπαϊκή Ένωση προωθείται η αρχή "ο ρυπαίνων πληρώνει" για τέτοιες αναβαθμίσεις, μεταθέτοντας μέρος του κόστους επεξεργασίας στους παραγωγούς φαρμακευτικών, ώστε να χρηματοδοτηθούν οι απαιτούμενες τεχνολογίες (EU Commission, 2023). Οι δράσεις αυτές αναμένεται να αυξηθούν, καθώς αυξάνεται και η χρήση αντικών και άλλων φαρμάκων – όπως έδειξε η πανδημία COVID-19 – και αναδεικνύεται η ανάγκη για "βαθιά" επεξεργασία των λυμάτων. Χαρακτηριστικά, κατά την περίοδο της πανδημίας καταγράφηκαν εξαιρετικά υψηλές συγκεντρώσεις αντικών στα λύματα (π.χ. εφαιβιρένζη, λαμβιβουδίνη >30 μg/L σε

εκροές) που δεν μπορούσαν να αντιμετωπιστούν πλήρως χωρίς πρόσθετες φυσικοχημικές μεθόδους (Wang et al., 2023).

Για την Ελλάδα, όπου η πλειονότητα των μονάδων διαθέτει μόνο δευτεροβάθμια επεξεργασία, η ενθάρρυνση εφαρμογής τέτοιων προηγμένων λύσεων είναι κρίσιμη. Προτείνεται η πιλοτική εγκατάσταση συστημάτων (π.χ. μονάδες όζοντος ή φίλτρα ενεργού άνθρακα) σε μεγάλους βιολογικούς καθαρισμούς ώστε να αποτιμηθεί η αποτελεσματικότητα στην απομάκρυνση φαρμακευτικών και άλλων *αναδυόμενων ρύπων*. Παράλληλα, θα πρέπει να αξιοποιηθούν κονδύλια και τεχνογνωσία από την ΕΕ για τον εκσυγχρονισμό των υποδομών. Η επένδυση σε προηγμένη τεχνολογία όχι μόνο μειώνει τη φαρμακευτική ρύπανση, αλλά και διασφαλίζει ότι το ανακτημένο νερό μπορεί να επαναχρησιμοποιηθεί με ασφάλεια, μετατρέποντας ένα περιβαλλοντικό πρόβλημα σε ευκαιρία για κυκλική οικονομία.

9.2 Θέσπιση σαφών ρυθμιστικών προτύπων για υπολείμματα αντικών ουσιών στο νερό και τις καλλιέργειες

Η ρυθμιστική αντιμετώπιση των φαρμακευτικών μικρορύπων παραμένει μέχρι σήμερα ελλιπής. Σε αντίθεση με παραδοσιακούς ρύπους (π.χ. βαρέα μέταλλα, νιτρικά), δεν υπάρχουν συγκεκριμένα όρια διά νόμου για συγκεντρώσεις φαρμακευτικών ουσιών (συμπεριλαμβανομένων αντικών) στα απόβλητα ύδατα, στο νερό άρδευσης ή στους αγροτικούς καρπούς. Η απουσία αυτών των προτύπων δημιουργεί κενό στην προστασία της δημόσιας υγείας και του περιβάλλοντος, ιδιαίτερα καθώς η χρήση αντικών φαρμάκων αυξάνεται διεθνώς (Nannou et al., 2020). Οι Nannou et al. (2020) τόνισαν την ανάγκη συστηματικής παρακολούθησης των αντικών στα λύματα, στα επιφανειακά και υπόγεια ύδατα, αλλά και στο πόσιμο νερό, δεδομένου ότι αρκετά αντικά ανιχνεύονται πλέον σε σημαντικές συγκεντρώσεις που ενδέχεται να διαταράξουν την οικολογική ισορροπία (Nannou et al., 2020). Αντίστοιχα, η παρουσία αντικών στις εκροές βιολογικών καθαρισμών έχει συσχετιστεί με αυξημένο οικοτοξικολογικό κίνδυνο για τους υδρόβιους οργανισμούς (Yao et al., 2021). Είναι, λοιπόν, επιβεβλημένο να θεσπιστούν σαφή όρια και κατευθυντήριες τιμές.

9.2.1 Υφιστάμενο πλαίσιο και ελλείψεις: Η Ελλάδα διαθέτει από το 2011 εθνική νομοθεσία για την επαναχρησιμοποίηση επεξεργασμένων λυμάτων στην άρδευση (ΚΥΑ 145116/2011), η οποία θέτει κριτήρια ποιότητας (κυρίως μικροβιολογικά και φυσικοχημικά). Ωστόσο, αυτά τα κριτήρια δεν περιλαμβάνουν συγκεκριμένες τιμές για οργανικούς μικρορύπους όπως τα φάρμακα. Σε ευρωπαϊκό επίπεδο, ο νέος Κανονισμός (ΕΕ) 2020/741 για την επαναχρησιμοποίηση νερού (που εφαρμόζεται από το 2023) καθορίζει ελάχιστες απαιτήσεις ποιότητας για λύματα που προορίζονται για άρδευση, αλλά εστιάζει σε παραμέτρους όπως η *E. coli*, οι αιωρούμενοι ρύποι, η BOD/COD και τα θρεπτικά, χωρίς να επιβάλλει όρια για φαρμακευτικές ουσίες. Μάλιστα, έχει επισημανθεί ότι τα ευρωπαϊκά πρότυπα είναι σε ορισμένα σημεία λιγότερο αυστηρά από την υπάρχουσα ελληνική νομοθεσία. Σύμφωνα με τον Prochaska και τον Zouboulis (2022), παρότι η Ελλάδα εφαρμόζει ήδη από το 2011 συγκεκριμένες προδιαγραφές ποιότητας για επαναχρησιμοποίηση λυμάτων, ο νέος ευρωπαϊκός Κανονισμός (ΕΕ) 2020/741 υιοθετεί σε ορισμένες παραμέτρους λιγότερο αυστηρά κριτήρια. Το γεγονός αυτό υπογραμμίζει την ανάγκη να επανεξεταστούν τα ευρωπαϊκά πρότυπα προς την κατεύθυνση αυστηροποίησής τους, με στόχο την καλύτερη προστασία του περιβάλλοντος και της δημόσιας υγείας. Οι ίδιοι συγγραφείς προτείνουν μια ενοποιημένη ευρωπαϊκή πολιτική διαχείρισης λυμάτων που θα προστατεύει τη δημόσια υγεία και θα μειώνει τις περιβαλλοντικές επιπτώσεις, ενισχύοντας παράλληλα την κυκλική οικονομία.

Με βάση τα παραπάνω, προτείνεται η θέσπιση νέων ρυθμιστικών προτύπων που θα καλύπτουν: (α) ανώτατες επιτρεπτές συγκεντρώσεις συγκεκριμένων φαρμακευτικών δραστικών (π.χ. αντιβιοτικών, αντικών, ορμονών) στα επεξεργασμένα λύματα που διατίθενται στο περιβάλλον ή επαναχρησιμοποιούνται, και (β) κατευθυντήριες τιμές για κατάλοιπα αυτών των ουσιών σε αγροτικά προϊόντα που αρδεύονται με ανακτημένο νερό. Παρότι σήμερα δεν υπάρχουν «μέγιστα επιτρεπτά κατάλοιπα» (MRLs) για φάρμακα στα τρόφιμα (όπως υπάρχουν για φυτοφάρμακα), η αυξανόμενη χρήση ανακυκλωμένου νερού στη γεωργία ίσως επιβάλλει την ανάπτυξη αντίστοιχων δεικτών ασφαλείας. Μια πρόσφατη μελέτη αξιολόγησε την πρόσληψη φαρμακευτικών ουσιών από καλλιέργειες μαρουλιού, ντομάτας και καρότου που αρδεύονταν με δευτεροβάθμια vs. τριτοβάθμια επεξεργασμένα λύματα, σε διαφορετικά εδάφη. Βρέθηκε ότι η ποιότητα του νερού άρδευσης ήταν ο καθοριστικότερος παράγοντας για την ποσότητα φαρμάκων που συσσωρεύτηκε στους

ιστούς των φυτών, με ορισμένα φάρμακα (π.χ. δικλοφενάκη) να εμφανίζουν τις υψηλότερες συγκεντρώσεις στα φυτά υπό άρδευση με δευτεροβάθμιο νερό. Η εκτίμηση κινδύνου της ίδιας μελέτης ευτυχώς δεν έδειξε άμεσο κίνδυνο για τη δημόσια υγεία από την κατανάλωση των προϊόντων, υπογράμμισε όμως την ανάγκη συνεχούς παρακολούθησης λόγω της διαρκούς χρήσης τέτοιων υδάτων (Sunyer-Caldú et al., 2023). Αυτό καταδεικνύει ότι, ακόμη κι αν προς το παρόν οι συγκεντρώσεις δεν είναι κρίσιμες, η μακροπρόθεσμη έκθεση μέσω της διατροφικής αλυσίδας πρέπει να ρυθμιστεί με προληπτικά όρια και τακτικούς ελέγχους.

Σημαντική μελλοντική εξέλιξη αποτελεί η προτεινόμενη αναθεώρηση της Οδηγίας για την Επεξεργασία Αστικών Λυμάτων (UWWTD). Το 2024 εγκρίθηκαν σε επίπεδο ΕΕ νέοι κανόνες που, μεταξύ άλλων, εισάγουν την υποχρέωση παρακολούθησης και μείωσης των μικρορύπων. Συγκεκριμένα, προβλέπεται έως το 2045 τα μεγάλα αστικά Κέντρα Επεξεργασίας Λυμάτων (άνω των 150.000 ισοδυνάμων κατοίκων) να εφαρμόζουν τεταρτοβάθμια επεξεργασία για την ευρεία απομάκρυνση μικρορύπων, συμπεριλαμβανομένων των φαρμακευτικών (Council of the EU, 2024). Παράλληλα, θα καταστεί υποχρεωτική η αυστηρή παρακολούθηση γνωστών και αναδυόμενων ρύπων, όπως οι αντιικοί παράγοντες, τα αντιβιοτικά, οι ενώσεις PFAS, τα μικροπλαστικά και τα γονίδια αντοχής μικροβίων, στα επεξεργασμένα λύματα (Council of the EU, 2024). Αυτές οι αλλαγές κινούνται προς τη σωστή κατεύθυνση, αλλά η επιτυχία τους θα εξαρτηθεί από τη μετάφρασή τους σε εθνικά μέτρα. Στην ελληνική πραγματικότητα, απαιτείται επικαιροποίηση του ρυθμιστικού πλαισίου: λ.χ. η ενσωμάτωση των νέων ευρωπαϊκών απαιτήσεων, η έκδοση οδηγιών για συχνές αναλύσεις φαρμακευτικών ουσιών στα λύματα και στα ύδατα άρδευσης, καθώς και η πρόβλεψη κυρώσεων ή κινήτρων συμμόρφωσης. Επιπλέον, η θέσπιση προτύπων θα πρέπει να συνοδεύεται από ανάπτυξη κατάλληλων μεθόδων ανάλυσης (εργαστηριακών πρωτοκόλλων) και από ενίσχυση των δυνατοτήτων των εποπτικών αρχών (όπως π.χ. των Διευθύνσεων Υδάτων) να διενεργούν ελέγχους.

Τέλος, ένα σημαντικό σημείο είναι ότι η ρύθμιση των αντιικών και λοιπών φαρμακευτικών ρύπων δεν αφορά μόνο το νερό, αλλά και τη γεωργική παραγωγή ευρύτερα. Διατομεακή συνεργασία μεταξύ περιβαλλοντικών αρχών και αρχών τροφίμων/υγείας (π.χ. Υπουργείο Περιβάλλοντος και ΕΦΕΤ στην Ελλάδα) είναι απαραίτητη για να καθοριστούν ασφαλή επίπεδα υπολειμμάτων στα τρόφιμα και να εκδοθούν οδηγίες προς τους γεωργούς σχετικά

με το πόσο χρονικό διάστημα πριν από τη συγκομιδή πρέπει να διακόπτεται η άρδευση με ανακτημένο νερό, έτσι ώστε να μειώνεται η μεταφορά φαρμάκων στους βρώσιμους ιστούς. Τέτοιες κατευθύνσεις υπάρχουν ήδη για άλλους ρύπους (π.χ. παθογόνα), αλλά πρέπει να επεκταθούν και στους χημικούς μικρορύπους. Με σαφή πρότυπα και κανονισμούς, θα διασφαλιστεί ότι η υιοθέτηση των λύσεων της ενότητας 1 (προηγμένη επεξεργασία) και η αξιοποίηση της επαναχρησιμοποίησης νερού (ενότητα 5) θα γίνουν με τρόπο προστατευτικό για την κοινωνία και το περιβάλλον.

9.3 Εκστρατείες ευαισθητοποίησης για τη σωστή διάθεση και χρήση φαρμάκων

Η ορθή διαχείριση των φαρμάκων στην πηγή – δηλαδή στο νοικοκυριό και στην κοινότητα – αποτελεί καθοριστικό βήμα για τη μείωση της φαρμακευτικής ρύπανσης. Σήμερα, μεγάλος όγκος ληγμένων ή αχρησιμοποίητων φαρμάκων καταλήγει στα αστικά απορρίμματα ή στο αποχετευτικό δίκτυο, λόγω άγνοιας ή αδιαφορίας των πολιτών. Αυτό όχι μόνο προκαλεί σπατάλη πολύτιμων πόρων, αλλά συμβάλλει και στη ρύπανση των υδάτων, καθώς οι δραστικές ουσίες μπορεί να διαφύγουν στο περιβάλλον από χώρους υγειονομικής ταφής ή μέσω των λυμάτων.

Ενδεικτικά στοιχεία από την Ελλάδα: Πρόσφατη πανελλαδική έρευνα του οργανισμού GIVMED σε συνεργασία με τη διαNEOσις (2024) αποκάλυψε ότι κάθε χρόνο στη χώρα μας απορρίπτονται πάνω από 40 εκατομμύρια κουτιά αχρησιμοποίητων φαρμάκων (Oikonomikos Tachydromos, 2024). Η αξία αυτών των φαρμάκων εκτιμάται περίπου στο 1 δισεκατομμύριο ευρώ ετησίως (Νικολαΐδης, 2024). Επιπλέον, πάνω από τους μισούς πολίτες δηλώνουν ότι όταν βρίσκουν ληγμένα φάρμακα στο σπίτι τους, τα απορρίπτουν στους κοινούς κάδους απορριμμάτων. Μόνο ένα σχετικά μικρό ποσοστό γνωρίζει και αξιοποιεί τις διαθέσιμες δομές επιστροφής φαρμάκων στα φαρμακεία. Σε έρευνα του 2025, διαπιστώθηκε ότι η πλειονότητα των ερωτηθέντων (άνω του 60%) απορρίπτει τα ληγμένα φάρμακα στα σκουπίδια, ενώ λιγότεροι από 1 στους 3 τα επέστρεφαν σε φαρμακείο (Σκούρα, 2025). Αυτά τα ευρήματα καταδεικνύουν σαφή έλλειψη ενημέρωσης και ευαισθητοποίησης του κοινού.

Οι εκστρατείες ενημέρωσης και ευαισθητοποίησης αποτελούν αναγκαία δράση για να αλλάξει αυτή η νοοτροπία. Βασικοί στόχοι μιας τέτοιας εκστρατείας: (α) να εκπαιδεύσει

τους πολίτες για τις περιβαλλοντικές και υγειονομικές επιπτώσεις της ακατάλληλης διάθεσης φαρμάκων, (β) να τους πληροφορήσει για το σωστό τρόπο απαλλαγής από τα φάρμακα που δεν χρειάζονται, και (γ) να προωθήσει την ορθολογική χρήση των φαρμάκων ώστε να μειωθεί η υπερκατανάλωση και συνεπώς το απόθεμα προς απόρριψη.

Στο πλαίσιο αυτό, προτείνεται η διεξαγωγή εθνικών εκστρατειών με τη σύμπραξη του Υπουργείου Υγείας, του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων (ΕΟΦ), των φαρμακευτικών συλλόγων και περιβαλλοντικών οργανώσεων. Μέσω κοινωνικών μηνυμάτων, ενημερωτικών φυλλαδίων στα φαρμακεία, τηλεοπτικών σποτ και δράσεων σε σχολεία, το κοινό θα πρέπει να μάθει ότι υπάρχει μηχανισμός συλλογής: στα φαρμακεία όλης της χώρας λειτουργεί ήδη σύστημα πράσινων κάδων για ληγμένα φάρμακα, υπό την επίβλεψη του ΙΦΕΤ (Ινστιτούτο Φαρμακευτικής Έρευνας & Τεχνολογίας). Οι πολίτες μπορούν να παραδίδουν εκεί δωρεάν ό,τι φάρμακο δεν χρειάζονται, διασφαλίζοντας ότι αυτό θα οδηγηθεί σε ασφαλή καταστροφή (υψηλής θερμοκρασίας αποτέφρωση) αντί να καταλήξει ανεξέλεγκτα στο περιβάλλον. Οι φαρμακοποιοί μπορούν να παίζουν καθοριστικό ρόλο ως σύμβουλοι πρωτοβάθμιας φροντίδας, ενημερώνοντας τους πελάτες κατά την έκδοση συνταγών ή κατά την αγορά μη συνταγογραφούμενων φαρμάκων.

Παράλληλα, εκστρατείες ευαισθητοποίησης θα πρέπει να προωθούν την ορθή χρήση των φαρμάκων. Η κατάχρηση και υπερκατανάλωση φαρμάκων (όπως αντιβιοτικών ή παυσίπονων) οδηγεί όχι μόνο σε κινδύνους για την υγεία (αντοχές μικροβίων, παρενέργειες), αλλά και σε περισσότερα φαρμακευτικά κατάλοιπα στο περιβάλλον.

Ένα επιτυχημένο παράδειγμα δράσης αποτελεί η συνεργασία με σχολεία και η ένταξη θεματικών για το περιβάλλον και την υγεία. Μέσα από εκπαιδευτικά προγράμματα, οι μαθητές και οι οικογένειές τους μπορούν να ενημερωθούν για το πώς κάτι τόσο απλό όσο η ρίψη χαπιών στην τουαλέτα μπορεί να οδηγήσει σε ρύπανση του νερού που πίνουμε ή στην εμφάνιση ανθεκτικών μικροβίων. Ο σχεδιασμός ψηφιακών καμπανιών στα μέσα κοινωνικής δικτύωσης, με infographics και σύντομα βίντεο που εξηγούν τι πρέπει να κάνουμε με τα ληγμένα φάρμακα, θα βοηθήσει να περάσει το μήνυμα κυρίως στους νεότερους, που είναι και οι πιο ευαισθητοποιημένοι σε περιβαλλοντικά ζητήματα.

Συμπερασματικά, οι εκστρατείες ευαισθητοποίησης έχουν διττό κέρδος: μείωση της φαρμακευτικής ρύπανσης στην πηγή και εξοικονόμηση πόρων. Μειώνοντας την άσκοπη κατανάλωση, περιορίζουμε και τις ποσότητες των φαρμάκων που παράγονται και τελικά

απορρίπτονται. Επίσης, φάρμακα που δεν έχουν λήξει μπορούν μέσω δικτύων δωρεάς (π.χ. κοινωνικά φαρμακεία, ΜΚΟ όπως η GIVMED) να φτάσουν σε ανθρώπους που τα χρειάζονται αντί να πεταχτούν – μια πράξη κοινωνικής αλληλεγγύης και ταυτόχρονα περιβαλλοντικής υπευθυνότητας. Τέλος, η ενημέρωση των πολιτών θα ενισχύσει τη δημόσια υποστήριξη για τις υπόλοιπες πολιτικές (π.χ. αποδοχή της επαναχρησιμοποίησης νερού, πίεση για καλύτερη επεξεργασία λυμάτων), δημιουργώντας έναν ενάρετο κύκλο επίλυσης του προβλήματος.

9.4 Ερευνητικές προτεραιότητες: χρόνια έκθεση και καινοτομίες επεξεργασίας

Παρά την πρόοδο της τελευταίας δεκαετίας, πολλά ερωτήματα σχετικά με τη φαρμακευτική ρύπανση παραμένουν αναπάντητα. Η επιστημονική έρευνα οφείλει να εστιάσει σε τομείς-κλειδιά ώστε να διαμορφωθεί μια ολοκληρωμένη γνώση για τους κινδύνους και τις λύσεις. Δύο βασικές προτεραιότητες διακρίνονται: (α) η μελέτη των επιπτώσεων από χρόνια έκθεση σε χαμηλές δόσεις φαρμακευτικών ουσιών και (β) η ανάπτυξη καινοτόμων τεχνολογιών επεξεργασίας και στρατηγικών μετριασμού της ρύπανσης.

9.4.1 Μελέτες για τη χρόνια έκθεση και οικοτοξικολογία: Ενώ οι οξείες τοξικές επιδράσεις ορισμένων φαρμάκων σε υδρόβιους οργανισμούς έχουν τεκμηριωθεί (π.χ. ενδοκρινικές διαταραχές σε ψάρια από οιστρογόνα, ήπατοτοξικότητα από αντιφλεγμονώδη κ.λπ.), οι επιπτώσεις της μακροχρόνιας, υπο-θανατηφόρου έκθεσης σε «κοκτέιλ» φαρμακευτικών ουσιών είναι λιγότερο κατανοητές. Στο περιβάλλον, οι οργανισμοί (ψάρια, ασπόνδυλα, μικροοργανισμοί) εκτίθενται σε πολλαπλές ουσίες σε χαμηλές συγκεντρώσεις καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής τους. Χρειάζονται λοιπόν μελέτες χρόνιων τοξικολογικών επιδράσεων, που να εξετάζουν π.χ. τις επιδράσεις σε επίπεδο μεταβολισμού, αναπαραγωγικής ικανότητας και εξελικτικής προσαρμογής των ειδών. Επίσης, πρέπει να διερευνηθεί η συνδυαστική δράση (κοκτέιλ effect) πολλών διαφορετικών φαρμάκων μαζί, καθώς στο περιβάλλον συνυπάρχουν αντιβιοτικά, αντιφλεγμονώδη, αντιεπιληπτικά, ορμόνες, κ.ο.κ. Τα σημερινά όρια ανίχνευσης επιτρέπουν την ταυτόχρονη μέτρηση δεκάδων ουσιών, αλλά η αξιολόγηση κινδύνου γίνεται συχνά για την κάθε ουσία μεμονωμένα. Η έρευνα θα πρέπει να προχωρήσει προς

την κατεύθυνση ολοκληρωμένων οικοτοξικολογικών μοντέλων, που θα εκτιμούν το συνολικό κίνδυνο από μείγματα. Παράλληλα, δίνεται έμφαση στην κατανόηση των μηχανισμών επίδρασης: Για παράδειγμα, ορισμένα αντιβιοτικά και αντιπαρασιτικά, ακόμη και σε μικρογραμμομοριακές συγκεντρώσεις, έχει βρεθεί ότι επηρεάζουν τον κύκλο ανάπτυξης πλαγκτονικών οργανισμών ή επιδρούν σε ενζυμικά μονοπάτια μικροβίων, με αποτέλεσμα να διαταράσσουν τις τροφικές αλυσίδες σε βάθος χρόνου (Wang et al., 2023). Ιδιαίτερα κρίσιμο υπο-πεδίο είναι η διερεύνηση της μικροβιακής αντοχής και της ενδεχόμενης “περιβαλλοντικής δημιουργίας ανθεκτικών παθογόνων”. Η παρουσία αντιβιοτικών στα λύματα και στα επιφανειακά νερά δημιουργεί εξελικτική πίεση στα μικρόβια, συμβάλλοντας στην επιλογή στελεχών ανθεκτικών στα φάρμακα. Μελέτη στα αστικά λύματα της Κένυας, για παράδειγμα, ανίχνευσε υψηλές συγκεντρώσεις αντιβιοτικών και παράλληλα αύξηση γονιδίων αντοχής στις επεξεργασμένες εκροές, γεγονός που εγείρει ανησυχίες για μετάδοση της ανθεκτικότητας σε φυσικούς αποδέκτες (Kairigo et al., 2020). Κατά την περίοδο της πανδημίας COVID-19, όπου υπήρξε εκτεταμένη χρήση αντικών (π.χ. ρεμδεσιβίρη) και αντιβιοτικών (π.χ. αζιθρομυκίνη ως προφυλακτική θεραπεία), τέθηκε το ζήτημα της περιβαλλοντικής εμφάνισης αντοχής ακόμα και σε αντικούς παράγοντες. Πρόσφατη δημοσίευση εισήγαγε τον όρο Environmentally Acquired Antiviral Resistance (EDR), δηλαδή ανθεκτικότητα ιών στα αντικά φάρμακα λόγω περιβαλλοντικής έκθεσης σε υπο-θεραπευτικές συγκεντρώσεις των φαρμάκων (Wang et al., 2023). Αν και ακόμα θεωρητικό ως φαινόμενο, αυτό θα μπορούσε να έχει σοβαρές συνέπειες στη δημόσια υγεία, αν ιοί σε λύματα αποκτούν μεταλλάξεις αντοχής και εν συνεχεία μολύνουν ανθρώπους. Οι ερευνητικές προσπάθειες πρέπει να επικεντρωθούν στην παρακολούθηση δεικτών αντοχής (ARGs – antibiotic resistance genes, VRGs – viral resistance genes) στα περιβαλλοντικά δείγματα και στην ανάπτυξη μεθόδων αξιολόγησης του κινδύνου. Η γνώση αυτή θα τροφοδοτήσει στη συνέχεια τις ρυθμιστικές πολιτικές (βλ. ενότητα 2) ώστε να οριστούν όρια συγκεντρώσεων που λαμβάνουν υπόψη τον κίνδυνο αντοχών.

9.4.2 Καινοτομίες στην επεξεργασία και διαχείριση: Παράλληλα με τις τοξικολογικές μελέτες, η έρευνα οφείλει να προσφέρει και λύσεις. Έτσι, προτεραιότητα έχει η ανάπτυξη νέων ή βελτιωμένων τεχνολογιών επεξεργασίας (πέραν όσων αναφέρθηκαν στην ενότητα 1). Ένα πεδίο καινοτομίας είναι η βιοτεχνολογία και η βιοαποκατάσταση: αναζήτηση

μικροοργανισμών ή ενζύμων ικανών να διασπούν συγκεκριμένες φαρμακευτικές ουσίες. Για παράδειγμα, κάποια στελέχη μικροβίων θα μπορούσαν να προστεθούν στις εγκαταστάσεις επεξεργασίας για να επιταχύνουν την αποδόμηση ανθεκτικών μορίων. Πειραματικές μελέτες έχουν δείξει ότι εμπλουτισμένες βιολογικές διεργασίες μπορούν να βελτιώσουν την απομάκρυνση φαρμάκων όπως οι β-αποκλειστές ή οι αντιεπιληπτικοί παράγοντες σε αντιδραστήρες λυμάτων. Ένα άλλο πολλά υποσχόμενο πεδίο είναι οι προηγμένες μεμβράνες και τα υλικά νανοτεχνολογίας. Ερευνητές δοκιμάζουν μεμβράνες νανοδιήθησης ή αντίστροφης όσμωσης τροποποιημένες με νανοσωματίδια καταλυτών, ώστε ταυτόχρονα με το φιλτράρισμα να γίνεται και καταστροφή των ρύπων. Επιπλέον, η ανάπτυξη φωτοκαταλυτικών υλικών (π.χ. οξειδία τιτανίου με ντοπάρισμα μετάλλων) που ενεργοποιούνται από το ηλιακό φως θα μπορούσε να δώσει λύσεις για *επιτόπου* αποδόμηση φαρμάκων σε λίμνες συγκράτησης ή υδροτόπους.

Στο πεδίο των φυσικών διεργασιών, προτεραιότητα έχει η έρευνα σε τεχνικές φυτοεξυγίανσης. Κάποια υδρόφυτα ή υδροβία είδη φυτών φαίνεται να προσλαμβάνουν και να διασπούν μέρος οργανικών μικρορύπων. Διερευνάται λοιπόν η χρήση φυτών σε τεχνητούς υδροτόπους για την ταυτόχρονη απομάκρυνση νιτρικών, φωσφορικών, αλλά και φαρμακευτικών καταλοίπων – μια λύση χαμηλού κόστους και φιλική στο περιβάλλον. Ήδη, ο Nguyen et al. (2023) αναφέρουν ότι συνδυασμοί φυτών και μικροβίων μπορούν να μειώσουν σημαντικά τις συγκεντρώσεις ορισμένων φαρμάκων σε ρυπασμένα ύδατα, συμβάλλοντας σε μια βιώσιμη προσέγγιση απορρύπανσης.

Τέλος, οι καινοτομίες στη διαχείριση περιλαμβάνουν όχι μόνο τεχνολογίες, αλλά και νέες προσεγγίσεις. Για παράδειγμα, η έννοια της «πράσινης φαρμακευτικής» (*green pharmacy*) αποκτά έδαφος: δηλαδή ο σχεδιασμός φαρμάκων που είναι βιοδιασπώμενα και λιγότερο επίμονα στο περιβάλλον. Η διεπιστημονική έρευνα μεταξύ χημείας φαρμάκων και περιβαλλοντικής επιστήμης στοχεύει στο να δημιουργήσει δραστικές ουσίες που μετά τη χρήση τους αποδομούνται ταχέως σε αβλαβή υποπροϊόντα. Παράλληλα, διερευνώνται τεχνικές *προεπεξεργασίας* σε πηγές υψηλού φορτίου φαρμάκων, όπως τα νοσοκομειακά λύματα: π.χ. συστήματα οζόνωσης ή υπερϊόνωσης σε νοσοκομεία πριν την εκροή στο δίκτυο, ώστε να μειώνεται η είσοδος συμπυκνωμένων φαρμακευτικών ρευμάτων στους δημοτικούς βιολογικούς (Zhang et al., 2022).

Συμπερασματικά, οι ερευνητικές προτεραιότητες θα πρέπει να χρηματοδοτηθούν και να ενισχυθούν, διότι αποτελούν τον *θεμέλιο λίθο* πάνω στον οποίο θα στηριχθούν όλες οι μελλοντικές κατευθύνσεις. Προγράμματα όπως το Horizon Europe επενδύουν ήδη σε σχετικά έργα (π.χ. για ανίχνευση SARS-CoV-2 στα λύματα, για ανθεκτικότητα μικροβίων, για νέες διεργασίες καθαρισμού). Είναι σημαντικό η Ελλάδα να συμμετέχει ενεργά σε αυτά – μέσω πανεπιστημίων, ερευνητικών κέντρων (ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος, ΙΤΕ κ.α.) και δικτύων συνεργασίας – ώστε οι ιδιαιτερότητες του ελληνικού χώρου (κλίμα, υδάτινοι πόροι, πρότυπα κατανάλωσης φαρμάκων) να ληφθούν υπόψη στα επιστημονικά συμπεράσματα. Η γνώση που θα παραχθεί, τόσο για τους κινδύνους, όσο και για τις λύσεις, θα πρέπει να μεταφέρεται γρήγορα στους ιθύνοντες (knowledge transfer), ώστε να τροποποιούνται ανάλογα οι πρακτικές διαχείρισης και η νομοθεσία.

9.5 Κυκλική οικονομία και αειφορία στη διαχείριση φαρμακευτικών προϊόντων και λυμάτων

Η αρχή της κυκλικής οικονομίας προτάσσει την επανάχρηση, ανακύκλωση και ανάκτηση πόρων σε όλο τον κύκλο ζωής, μειώνοντας τα απόβλητα. Στο πλαίσιο των φαρμακευτικών προϊόντων και των υγρών αποβλήτων, η προσέγγιση αυτή μπορεί να συμβάλει σημαντικά στην αειφορία, αρκεί να εφαρμοστεί με ασφαλείς πρακτικές. Οι μελλοντικές κατευθύνσεις πολιτικής οφείλουν να ενσωματώσουν την κυκλική οικονομία, τόσο στη φαρμακευτική αλυσίδα (παραγωγή–κατανάλωση–διάθεση), όσο και στον αστικό κύκλο νερού.

9.5.1 Επαναχρησιμοποίηση επεξεργασμένων λυμάτων (Water Reuse): Η αξιοποίηση των επεξεργασμένων λυμάτων ως εναλλακτική υδατική πηγή αποτελεί κατ' εξοχήν πρακτική κυκλικής οικονομίας. Αντί το νερό των βιολογικών καθαρισμών να απορρίπτεται ανεκμετάλλευτο στη θάλασσα, μπορεί να υποστεί κατάλληλη επεξεργασία και να επαναχρησιμοποιηθεί σε αρδευτικές και άλλες εφαρμογές, μειώνοντας την άντληση φρέσκου νερού. Ειδικά για χώρες όπως η Ελλάδα, με συχνά φαινόμενα λειψυδρίας, η επανάχρηση νερού είναι στρατηγικής σημασίας. Πράγματι, μια ιστορική και σύγχρονη ανασκόπηση έδειξε ότι από την αρχαία Ελλάδα μέχρι σήμερα, η ανακύκλωση νερού υπήρξε λύση σε περιόδους έλλειψης (Angelakis et al., 2023). Στη σύγχρονη εποχή, παρά τα τεχνολογικά επιτεύγματα, η ευρεία υιοθέτηση της επανάχρησης εμποδίζεται ακόμη από

ζητήματα κοινωνικής αποδοχής και αυστηρά κανονιστικά πλαίσια. Ωστόσο, οι ειδικοί συμφωνούν ότι απαιτείται ενσωμάτωση της επανάχρησης σε ολοκληρωμένες πολιτικές διαχείρισης νερού, εντός του οράματος της κυκλικής οικονομίας, ώστε να εξασφαλιστεί βιώσιμη διαχείριση των υδατικών πόρων.

Τα οφέλη της ασφαλούς επαναχρησιμοποίησης είναι πολλαπλά: εξοικονόμηση πολύτιμου γλυκού νερού, παροχή σταθερής υδατικής πηγής για γεωργία και πράσινο στις πόλεις, καθώς και αξιοποίηση των θρεπτικών ουσιών που περιέχονται στα επεξεργασμένα λύματα ως υποκατάστατο λιπασμάτων. Μελέτες αναφέρουν ότι η άρδευση με ανακτημένο νερό μπορεί να βελτιώσει τη γονιμότητα του εδάφους και την ανάπτυξη των φυτών λόγω του αζώτου, φωσφόρου και καλίου που εμπεριέχονται (Al-Karablieh et al., 2025). Στην Ιορδανία, π.χ., η βραχυπρόθεσμη άρδευση ελαιώνα με επεξεργασμένα λύματα οδήγησε σε αύξηση της ανάπτυξης και της περιεκτικότητας χλωροφύλλης στα δέντρα, συγκριτικά με συμβατικό νερό. Αυτά τα ευρήματα επιβεβαιώνουν την αξία του νερού ως πόρου που δεν πρέπει να χάνεται. Ήδη, ο κανονισμός ΕΕ 2020/741 και οι νέοι κανόνες της Οδηγίας Λυμάτων (2024) υποχρεώνουν τα κράτη μέλη να προωθούν την επαναχρησιμοποίηση επεξεργασμένου νερού, ειδικά σε περιοχές με υδατικό στρες (Council of the EU, 2024). Στο ελληνικό πλαίσιο, αυτό σημαίνει ενθάρρυνση έργων ανακύκλωσης νερού σε νησιά, άνυδρες παράκτιες ζώνες και πεδινές καλλιεργητικές εκτάσεις της Νότιας Ελλάδας.

Βεβαίως, η κυκλικότητα στην αξιοποίηση του νερού πρέπει να γίνει με όρους ασφάλειας. Η παρουσία φαρμακευτικών μικρορύπων στα ανακυκλωμένα λύματα επιβάλλει την εφαρμογή των προηγμένων τεχνολογιών (ενότητα 1) πριν την επαναχρησιμοποίηση, ώστε να μην μεταφέρεται η ρύπανση. Για παράδειγμα, η ανάμειξη του επεξεργασμένου νερού με καθαρό νερό (blending) μπορεί να μειώσει τους κινδύνους συσσώρευσης ρύπων στα εδάφη και στα προϊόντα (Al-Karablieh et al., 2025). Στην περίπτωση των ελαιόδεντρων της Ιορδανίας, προτάθηκε ως βέλτιστη πρακτική η άρδευση με μείγμα επεξεργασμένου και επιφανειακού νερού, ώστε να περιοριστεί η συγκέντρωση βαρέων μετάλλων στα φύλλα και το μικροβιακό φορτίο. Τέτοιες πρακτικές, μαζί με συνεχή παρακολούθηση, εξασφαλίζουν ότι το κλείσιμο του κύκλου του νερού δεν θα συμβιβάσει την ποιότητα.

9.5.2 Κυκλική διαχείριση φαρμακευτικών προϊόντων: Εκτός από το νερό, η έννοια της κυκλικής οικονομίας πρέπει να επεκταθεί και στα ίδια τα φάρμακα. Αυτό περιλαμβάνει:

- *Μείωση της σπατάλης* (όπως αναφέρθηκε στην ενότητα 3, με εκστρατείες ώστε λιγότερα φάρμακα να περισσεύουν και να απορρίπτονται).
- *Επαναχρησιμοποίηση προϊόντων*: Δωρεά ή διαμοιρασμός αχρησιμοποίητων φαρμάκων που δεν έχουν λήξει, μέσω δικτύων κοινωνικών φαρμακείων, ώστε να αξιοποιούνται πριν να λήξουν. Για παράδειγμα, η πλατφόρμα GIVMED έχει ήδη αναδιανείμει χιλιάδες κουτιά φαρμάκων σε ευπαθείς ομάδες, προωθώντας την ιδέα ότι «τίποτα δεν πάει χαμένο» – ένα κοινωνικά ωφέλιμο μοντέλο κυκλικότητας.
- *Ανακύκλωση υλικών συσκευασίας*: Οι συσκευασίες φαρμάκων (χαρτοκιβώτια, γυάλινα φιαλίδια, blister αλουμινίου/πλαστικού) θα πρέπει να συλλέγονται ξεχωριστά και να ανακυκλώνονται. Ήδη πολλά είναι υψηλής ποιότητας υλικά (π.χ. γυαλί, αλουμίνιο) που μπορούν να επαναχρησιμοποιηθούν στη βιομηχανία, μειώνοντας το περιβαλλοντικό αποτύπωμα της φαρμακευτικής κατανάλωσης.
- *Επεκταμένη ευθύνη παραγωγού (EPR)*: Ένα σημαντικό νέο μέτρο είναι η αρχή «ο ρυπαίνων πληρώνει» που σχεδιάζεται σε επίπεδο ΕΕ για τα φαρμακευτικά προϊόντα. Σύμφωνα με τη νεότερη αναθεώρηση της Οδηγίας, οι φαρμακευτικές εταιρείες θα αναλάβουν τουλάχιστον το 80% του κόστους για τα πρόσθετα στάδια επεξεργασίας λυμάτων (quaternary treatment) που απαιτούνται για την αφαίρεση των δικών τους προϊόντων (Council of the EU, 2024). Αυτή η καινοτόμος πολιτική μεταφέρει μέρος της ευθύνης διαχείρισης από την κοινωνία στους παραγωγούς, δίνοντάς τους και κίνητρο να σχεδιάσουν φάρμακα πιο φιλικά προς το περιβάλλον και να υποστηρίξουν οικονομικά την ανακύκλωση. Πρόκειται ουσιαστικά για μια κυκλική προσέγγιση σε επίπεδο βιομηχανίας: τα εξωτερικά κόστη περιβαλλοντικής ρύπανσης εσωτερικεύονται στην παραγωγική διαδικασία. Για την Ελλάδα, η εφαρμογή αυτής της αρχής θα σημάνει επιπλέον πόρους (από φαρμακευτικές εταιρείες) για την αναβάθμιση των μονάδων επεξεργασίας και ίσως για τη διαχείριση των φαρμακευτικών αποβλήτων.

9.5.3 Αειφορική αξιοποίηση ιλύος και πόρων από λύματα: Στο πνεύμα της κυκλικής οικονομίας, αξίζει να αναφερθεί και η διαχείριση της ιλύος (λυματολόασης) από τους βιολογικούς καθαρισμούς. Η ιλύς αυτή περιέχει συχνά θρεπτικά (άζωτο, φώσφορο) και οργανική ύλη που μπορούν, μετά από κατάλληλη επεξεργασία, να επαναχρησιμοποιηθούν

ως εδαφοβελτιωτικά ή για ανάκτηση ενέργειας (βιοαέριο). Ωστόσο, η παρουσία φαρμακευτικών ουσιών και μεταβολιτών σε αυτήν εγείρει ανησυχίες αν πρόκειται να διατεθεί σε αγρούς. Για αιφορία, θα πρέπει η έρευνα να βρει τρόπους μείωσης των φαρμακευτικών καταλοίπων στην ιλύ (π.χ. μέσω προηγμένων αναερόβιων διεργασιών ή θερμικών μεθόδων) έτσι ώστε η ανακύκλωση της ιλύος (ως λίπασμα ή για παραγωγή βιοαερίου) να γίνεται με ασφάλεια. Έτσι κλείνει και αυτός ο κύκλος: τα λύματα δίνουν νερό για άρδευση, δίνουν και ασφαλές λίπασμα, μειώνοντας την ανάγκη για συνθετικά λιπάσματα και προστατεύοντας το περιβάλλον.

9.5.4 Ολιστική προσέγγιση και παραδείγματα: Η μετάβαση σε ένα κυκλικό μοντέλο απαιτεί ολοκληρωμένο σχεδιασμό. Οι Angelakis et al. (2023) προτείνουν την ανάπτυξη ολοκληρωμένων στρατηγικών όπου η επανάχρηση νερού, η ανάκτηση πόρων και η βιώσιμη διαχείριση των αποβλήτων εντάσσονται σε ένα κοινό σχέδιο δράσης. Τέτοιες στρατηγικές υιοθετούνται ήδη πιλοτικά σε ευρωπαϊκές πόλεις (π.χ. το σχέδιο Water-Smart Society της ΕΕ). Στην Κύπρο και στο Ισραήλ, πάνω από το 70-90% των επεξεργασμένων λυμάτων επαναχρησιμοποιείται στη γεωργία – δείχνοντας ότι η κυκλική προσέγγιση στο νερό είναι εφικτή σε μεγάλη κλίμακα. Η Σιγκαπούρη, με το πρόγραμμα NEWater, ανακυκλώνει τα λύματα σε υψηλής καθαρότητας νερό που επανατροφοδοτεί υδροφορείς και χρησιμοποιείται ακόμη και για πόση, υποδεικνύοντας το τεχνολογικό δυναμικό. Η Ελβετία, όπως αναφέρθηκε, επένδυσε προληπτικά στην αναβάθμιση των εγκαταστάσεων της για αφαίρεση μικρορύπων, εξασφαλίζοντας ότι η επιστροφή του νερού στους φυσικούς αποδέκτες γίνεται χωρίς επιβάρυνση. Στην Ελλάδα, υπάρχουν μικρότερης κλίμακας επιτυχίες: π.χ. στην Κρήτη και στην Αττική, επεξεργασμένο νερό χρησιμοποιείται για άρδευση πάρκων και καλλιεργειών, με συνεχή παρακολούθηση από ερευνητικά ιδρύματα. Αυτές οι εμπειρίες πρέπει να επεκταθούν και να ενσωματωθούν σε ένα ενιαίο εθνικό σχέδιο κυκλικής διαχείρισης του νερού και των φαρμάκων.

Συνολικά, η ενσωμάτωση της κυκλικής οικονομίας στη διαχείριση φαρμακευτικών ρύπων και λυμάτων αποτελεί μια από τις πλέον φιλόδοξες, αλλά και αναγκαίες μελλοντικές κατευθύνσεις. Προσφέρει τη δυνατότητα μείωσης του περιβαλλοντικού αποτυπώματος, εξοικονόμησης πόρων και δημιουργίας ενός πιο βιώσιμου συστήματος υγείας και περιβάλλοντος. Για να επιτευχθεί, απαιτείται: ενιαίο θεσμικό πλαίσιο ποιότητας, οικονομική στήριξη και κίνητρα, ανάπτυξη κατάλληλων τεχνολογιών (όπως αναλύθηκαν)

και εκπαίδευση/αποδοχή των χρηστών ώστε τα επεξεργασμένα προϊόντα (νερό, ιλύς) να αξιοποιούνται με εμπιστοσύνη (Jacob et al., 2021). Με αυτά τα θεμέλια, η μετάβαση από το γραμμικό μοντέλο «παραγωγή-κατανάλωση-απόρριψη» σε ένα κυκλικό μοντέλο βιώσιμης διαχείρισης θα προστατεύσει τους υδάτινους πόρους, θα μειώσει τους κινδύνους από τους φαρμακευτικούς ρύπους και θα προάγει μια υγιέστερη σχέση μεταξύ κοινωνίας και περιβάλλοντος στο μέλλον.

Συμπεράσματα

Η παρούσα έρευνα ανέδειξε ότι τα αντικαταστάσιμα φάρμακα συνιστούν υπαρκτό και ανησυχητικό ρύπο στο περιβάλλον, με πολυεπίπεδες επιπτώσεις.

Πρώτον, επιβεβαιώνεται η παρουσία αντικαταστάσιμων δραστικών ουσιών σε γεωργικές καλλιέργειες που εκτίθενται σε ρυπασμένα ύδατα. Μέσω της άρδευσης με ανεπαρκώς επεξεργασμένο νερό ή της εφαρμογής λυματολάσπης στα εδάφη, φαρμακευτικά υπολείμματα μπορούν να εισέλθουν στην τροφική αλυσίδα. Πρόσφατες μελέτες εντοπίζουν αντιρετροϊκά φάρμακα και άλλα αντικαταστάσιμα σε λαχανικά και δημητριακά (Kunene, 2022), γεγονός που εγείρει ερωτήματα σχετικά με την ασφάλεια των τροφίμων και επιβεβαιώνει ότι οι γεωργικές πρακτικές επαναχρησιμοποίησης αποβλήτων χρειάζονται προσεκτική διαχείριση. Η βιοσυσσώρευση αυτή, αν και σε χαμηλά επίπεδα, σημαίνει ότι ο άνθρωπος μπορεί να εκτίθεται χρόνια σε ίχνη αντικαταστάσιμων μέσω της διατροφής, κάτι που χρήζει περαιτέρω διερεύνησης ως προς τις πιθανές υποχρόνιες επιδράσεις στην υγεία.

Δεύτερον, οι περιβαλλοντικοί κίνδυνοι από την παρουσία αντικαταστάσιμων στα οικοσυστήματα είναι υπαρκτοί. Τα αντικαταστάσιμα φάρμακα, σχεδιασμένα να είναι βιοδραστικά μόρια, μπορούν να επηρεάσουν οργανισμούς μη-στόχους. Για παράδειγμα, το αντικαταστάσιμο λαμβουδίνη έχει φανεί ότι προκαλεί σημαντική θνησιμότητα σε υδρόβια είδη-δείκτες (π.χ. έως και 100% θάνατο σε Δάφνιες, σε πειραματικές συνθήκες έκθεσης σε 100 µg/L) και αναστέλλει την ανάπτυξη φυτών (μείωση ριζικού μήκους σε κρεμμύδι σε αντίστοιχες συγκεντρώσεις) (Mthembu et al., 2021). Συνολικά, η παρουσία αντικαταστάσιμων όπως η λαμβουδίνη στο περιβάλλον κρίθηκε ότι εγκυμονεί οικολογικό κίνδυνο για πληθώρα οργανισμών σε συγκεντρώσεις της τάξης αυτών που έχουν ήδη ανιχνευθεί στα επιφανειακά ύδατα. Περαιτέρω, έχει τεκμηριωθεί ότι ακόμη και πολύ μικρές συγκεντρώσεις (ng/L) ορισμένων αντικαταστάσιμων μπορούν να επηρεάσουν δυσμενώς τους υδρόβιους μικροοργανισμούς και τη σύνθεση των μικροβιακών κοινοτήτων στα ύδατα (Ibekwe & Murinda, 2019). Αυτές οι επιδράσεις ενδέχεται να διαταράσσουν τους βιογεωχημικούς κύκλους και τη λειτουργία των οικοσυστημάτων (π.χ. θρεπτικά στοιχεία στο έδαφος, ισορροπία μικροχλωρίδας στη ριζόσφαιρα). Επίσης, ένας δυνητικός κίνδυνος που αναδείχθηκε είναι η ανάπτυξη ανθεκτικότητας: η διαρκής έκθεση ιών και μικροβίων σε υπο-θανατηφόρες συγκεντρώσεις αντικαταστάσιμων φαρμάκων στο περιβάλλον μπορεί να οδηγήσει σε εξελικτική πίεση για ανάπτυξη

ανθεκτικών στελεχών, κατά αναλογία με το φαινόμενο της μικροβιακής αντοχής στα αντιβιοτικά (Singer et al., 2014).

Τρίτον, καθίσταται σαφές ότι οι τρέχουσες πρακτικές επεξεργασίας λυμάτων είναι ανεπαρκείς για την αντιμετώπιση των αντικών ρύπων. Οι συμβατικές εγκαταστάσεις επεξεργασίας, που επικεντρώνονται κυρίως στην απομάκρυνση οργανικού φορτίου και θρεπτικών (άζωτο, φώσφορο), δεν κατορθώνουν να απομακρύνουν πλήρως τα υπολείμματα φαρμάκων. Έτσι, σημαντικές ποσότητες αντικών διαφεύγουν στην τελική εκροή (Wang et al., 2023) και από εκεί στους υδάτινους αποδέκτες. Ακόμη και προηγμένες εγκαταστάσεις με δευτεροβάθμια ή τριτοβάθμια επεξεργασία μπορεί να μειώνουν εν μέρει τις συγκεντρώσεις, αλλά σπάνια επιτυγχάνουν πλήρη εξαφάνιση των φαρμακευτικών ουσιών. Το πρόβλημα επιτείνεται από την έλλειψη εξειδικευμένων ορίων και κανονισμών: επί του παρόντος, ούτε σε ευρωπαϊκό ούτε σε διεθνές επίπεδο έχουν θεσπιστεί αυστηρά όρια για τα περισσότερα φαρμακευτικά υπολείμματα στο νερό. Μόλις πρόσφατα η Ευρωπαϊκή Ένωση μέσω οδηγιών και κατευθυντήριων γραμμών (π.χ. η Στρατηγική για τα Φαρμακευτικά στο Περιβάλλον), αναγνωρίζει την ανάγκη ελέγχου τέτοιων ουσιών, αλλά παραμένουν κενά ως προς την εφαρμογή. Για παράδειγμα, η νέα ευρωπαϊκή νομοθεσία για την επαναχρησιμοποίηση νερού άρδευσης θέτει κριτήρια μικροβιακής ασφάλειας, αλλά δεν περιλαμβάνει ακόμη υποχρεωτικά όρια για μικρορυπαντές όπως τα αντικά φάρμακα. Αυτή η ρυθμιστική υστέρηση σημαίνει ότι δεν υπάρχει συστηματική παρακολούθηση και πίεση για βελτιώσεις στις τεχνολογίες επεξεργασίας.

Τέταρτον, διαφαίνεται η ανάγκη υιοθέτησης προηγμένων τεχνολογιών για την αποτελεσματική απομάκρυνση των αντικών φαρμάκων από τα απόβλητα. Τεχνολογίες όπως η οζόνωση, οι διεργασίες προχωρημένης οξείδωσης (π.χ. με υπεριώδη ακτινοβολία και υπεροξείδιο του υδρογόνου), η προσρόφηση σε νανοϋλικά ή ενεργό άνθρακα, και η χρήση μεμβρανών (υπερδιήθηση, αντίστροφη όσμωση) έχουν δείξει υψηλότερη αποτελεσματικότητα στην απομάκρυνση φαρμακευτικών μικρορυπαντών συγκριτικά με τις παραδοσιακές μεθόδους (Eryildiz et al., 2022). Επιπλέον, βιολογικές λύσεις όπως οι αντιδραστικές με μικροάλλη κερδίζουν έδαφος: τα μικροάλλη μπορούν να αποδομούν ή/και να συσσωρεύουν ορισμένους ρύπους, μετατρέποντας παράλληλα τα απόβλητα σε χρήσιμους πόρους (βιομάζα, βιοπροϊόντα) στο πνεύμα της κυκλικής οικονομίας (Nachiappan & Chandrasekaran, 2023). Παρότι οι τεχνολογίες αυτές είναι πολλά

υποσχόμενες, η εφαρμογή τους σε μεγάλη κλίμακα αντιμετωπίζει προκλήσεις κόστους, ενεργειακών απαιτήσεων και λειτουργικής πολυπλοκότητας. Ωστόσο, γίνεται φανερό ότι χωρίς την αξιοποίηση τους, η πλήρης αντιμετώπιση του προβλήματος παραμένει αδύνατη. Συμπερασματικά, ο συνδυασμός τεχνολογικών, ρυθμιστικών και κοινωνικών παρεμβάσεων είναι απαραίτητος για την αποτελεσματική διαχείριση των αντικών φαρμάκων ως περιβαλλοντικών ρύπων. Η μελέτη καταδεικνύει ότι η προστασία του περιβάλλοντος και της δημόσιας υγείας απέναντι σε αυτούς τους «νέους» ρύπους απαιτεί μια ολοκληρωμένη στρατηγική. Σε ευρωπαϊκό επίπεδο, προτείνεται η ανάπτυξη μιας συνεκτικής στρατηγικής που θα περιλαμβάνει την παρακολούθηση των αντικών στα υδάτινα σώματα, την αξιολόγηση κινδύνου (π.χ. μέσω δεικτών PEC/PNEC) και την ενσωμάτωση ορίων σε σχετική νομοθεσία. Παράλληλα, η ενημέρωση και ευαισθητοποίηση του κοινού είναι κρίσιμη: οι πολίτες πρέπει να γνωρίζουν τις σωστές πρακτικές διάθεσης των φαρμάκων (όπως η επιστροφή ληγμένων φαρμάκων σε φαρμακεία) ώστε να μειωθεί η απευθείας απόρριψή τους στο περιβάλλον.

Με βάση τα ευρήματα της εργασίας, διατυπώνονται οι ακόλουθες προτάσεις για το μέλλον:

- **Ενίσχυση της επεξεργασίας λυμάτων:** Υιοθέτηση προηγμένων μονάδων επεξεργασίας (π.χ. οζονισμός, μεμβρανικά συστήματα, βιοαντιδραστήρες με μικροφύκη) στις εγκαταστάσεις, με στόχο τη μέγιστη απομάκρυνση φαρμακευτικών υπολειμμάτων πριν την επαναχρησιμοποίηση ή απόρριψη του νερού (Wang et al., 2023). Αυτό περιλαμβάνει και την ανάπτυξη ενεργειακά αποδοτικότερων και οικονομικά βιώσιμων μεθόδων, ώστε η εφαρμογή τους να είναι ρεαλιστική σε μεγάλη κλίμακα.
- **Θέσπιση ρυθμιστικών πλαισίων:** Καθορισμός ορίων ανώτατων επιτρεπτών συγκεντρώσεων για επιλεγμένα αντικά φάρμακα σε πόσιμο νερό, αρδευτικό νερό και τρόφιμα. Η ΕΕ θα μπορούσε να επεκτείνει τη λίστα παρακολούθησης υδάτινων ρύπων ώστε να συμπεριλάβει αντικά, και να εισαγάγει πρότυπα ποιότητας για τα ανακυκλωμένα ύδατα που λαμβάνουν υπόψη και τους μικρορρυπαντές. Παράλληλα, διεθνής συνεργασία για ανταλλαγή δεδομένων και βέλτιστων πρακτικών.

- **Προαγωγή της κυκλικής οικονομίας με ασφάλεια:** Ανάπτυξη πρακτικών που συνδυάζουν την επαναχρησιμοποίηση πόρων με την ελαχιστοποίηση κινδύνου. Για παράδειγμα, η λυματολάσπη θα πρέπει να υφίσταται κατάλληλη επεξεργασία (π.χ. μέσω ξήρανσης, κομποστοποίησης ή άλλων μεθόδων) για τη μείωση φαρμακευτικών υπολειμμάτων πριν τη χρήση της ως λίπασμα. Τα προγράμματα επαναχρησιμοποίησης νερού να ενσωματώνουν στάδια απορρύπανσης από μικροοργανισμούς ρύπους.
- **Έρευνα και παρακολούθηση:** Συνέχιση της διεπιστημονικής έρευνας για τις επιπτώσεις της χρόνιας έκθεσης σε χαμηλές δόσεις αντικών, τόσο σε επίπεδο οικοσυστήματος, όσο και ανθρώπινης υγείας. Ανάπτυξη νέων αναλυτικών μεθόδων για την ανίχνευση ίχνους φαρμάκων και των μεταβολιτών τους σε περιβαλλοντικά δείγματα. Επιπλέον, δημιουργία δικτύων παρακολούθησης (monitoring) σε ευρωπαϊκές χώρες, που θα συλλέγουν δεδομένα παρουσίας αντικών σε υδάτινους πόρους και καλλιέργειες, τροφοδοτώντας έτσι αξιόπιστα τις αξιολογήσεις κινδύνου.
- **Εκπαίδευση και πολιτικές ευαισθητοποίησης:** Διοργάνωση εκστρατειών ενημέρωσης για επαγγελματίες υγείας και αγρότες σχετικά με τις περιβαλλοντικές διαστάσεις της χρήσης φαρμάκων. Οι γιατροί και κτηνίατροι μπορούν να συμβάλλουν μειώνοντας την περιττή συνταγογράφηση αντικών (όπως και άλλων φαρμάκων), ενώ οι αγρότες πρέπει να ενημερωθούν για τις βέλτιστες πρακτικές άρδευσης με ανακυκλωμένο νερό. Παράλληλα, οι πολίτες να ενθαρρύνονται να συμμετέχουν σε προγράμματα ανακύκλωσης φαρμάκων και να αποφεύγουν την απόρριψη φαρμάκων στις αποχετεύσεις.

Καταληκτικά, η αντιμετώπιση των αντικών φαρμάκων ως περιβαλλοντικών ρυπαντών απαιτεί μια ολιστική στρατηγική στην οποία η τεχνολογία, η πολιτική και η κοινωνία θα λειτουργήσουν συμπληρωματικά. Μόνο μέσω συντονισμένων ενεργειών σε όλα αυτά τα επίπεδα θα μπορέσουμε να διασφαλίσουμε ότι η αυξανόμενη χρήση πολύτιμων φαρμακευτικών ουσιών δεν θα εξελιχθεί σε απειλή για την οικολογική ισορροπία και την υγεία των επόμενων γενεών. Οι σύγχρονες περιβαλλοντικές προκλήσεις, όπως αναδείχθηκαν σε αυτή τη μελέτη, αποτελούν και μια ευκαιρία: την ευκαιρία να

προωθηθούν καινοτόμες, βιώσιμες λύσεις που θα προστατεύσουν τόσο τη δημόσια υγεία όσο και τα φυσικά οικοσυστήματα, ενόσω πορευόμαστε προς ένα πιο κυκλικό και υπεύθυνο μοντέλο ανάπτυξης.

Βιβλιογραφικές Αναφορές

- Abafe, O., Spath, J., Fick, J., Jansson, S., Buckley, C., Stark, A., . . . Martincigh, B. (2018, February 20). LC-MS/MS determination of antiretroviral drugs in influents and effluents from wastewater treatment plants in KwaZulu-Natal, South Africa. *Chemosphere*. doi:10.1016/j.chemosphere.2018.02.105
- Abasiofiok, M., & Murinda, S. (2019, December 7). Linking Microbial Community Composition in Treated Wastewater with Water Quality in Distribution Systems and Subsequent Health Effects. *Microorganisms*. doi:10.3390/microorganisms7120660
- Adebayo, M., & Areo, F. (2021, March 16). Removal of phenol and 4-nitrophenol from wastewater using a composite prepared from clay and Cocos nucifera shell: Kinetic, equilibrium and thermodynamic studies. *Resources, Environment and Sustainability*. doi:10.1016/j.resenv.2021.100020
- Akenga, P., Gachanja, A., Fitzsimons, M., Tappina, A., & Comber, S. (2020, December 24). Uptake, accumulation and impact of antiretroviral and antiviral pharmaceutical compounds in lettuce. *Science of the Total Environment*. doi:10.1016/j.scitotenv.2020.144499
- Al Hamed, F., Kandhan, K., Liu, Y., Ren, M., Jaleel, A., & Muhsen Alyafei, M. (2023, June 19). Wastewater Irrigation: A Promising Way for Future Sustainable Agriculture and Food Security in the United Arab Emirates. *Water*. doi:10.3390/w15122284
- Al-Karablieh, N., Al-Elami, L., Al-Karablieh, E., Tabieh, M., Al-Jaghbir, M., Jamrah, A., & Bubba, M. (2025, February 7). The Impact of Short-Term Treated Wastewater Irrigation on Olive Development and Microbial and Chemical Contamination. *Water*. doi:10.3390/w17040463
- Alygizakis, N., Galani, A., Rousis, N., Aalizadeh, R., Dimopoulos, A., & Thomaidis, N. (2021, August 4). Change in the chemical content of untreated wastewater of Athens, Greece under COVID-19 pandemic. *Science of The Total Environment*. doi:10.1016/j.scitotenv.2021.149230

- Angelakis, A., Tzanakakis, V., Capodaglio, A., & Dercas, N. (2023, June 28). A Critical Review of Water Reuse: Lessons from Prehistoric Greece for Present and Future Challenges. *Water*. doi:10.3390/w15132385
- Archer, E., Petrie, B., Kasprzyk-Hordern, B., & Wolfaardt, G. (2017, January 26). The fate of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs), endocrine disrupting contaminants (EDCs), metabolites and illicit drugs in a WWTW and environmental waters. *Chemosphere*. doi:10.1016/j.chemosphere.2017.01.101
- Audino, F., Arboleda, J., Petrovic, M., Cudinach, R., & Pérez, S. (2023, September 6). Pharmaceuticals Removal by Ozone and Electro-Oxidation in Combination with Biological Treatment. *Water*. doi:10.3390/w15183180
- Aydın, S., Ulvi, A., Bedük, F., & Aydın, M. (2022, JANUARY 6). Pharmaceutical residues in digested sewage sludge: Occurrence, seasonal variation and risk assessment for soil. *Science of the Total Environment*. doi:10.1016/j.scitotenv.2021.152864
- Azanu, D., Morley, C., Darko, G., Weisser, J., Styriahave, B., & Abaidoo, R. (2016, May 20). Uptake of antibiotics from irrigation water by plants. *Chemosphere*. doi:10.1016/j.chemosphere.2016.05.035
- Azuma, T., Nakada, N., Yamashita, N., & Tanaka, H. (2014, June 2). Optimisation of the analysis of anti-influenza drugs in wastewater and surface water. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*. doi:10.1080/03067319.2014.921290
- Banach, J., & Fels-Klerx, H. (2020, May 22). Microbiological Reduction Strategies of Irrigation Water for Fresh Produce. *Journal of Food Protection*. doi:10.4315/JFP-19-466
- Bhatia, V., Nag, R., Burgess, C., Gaffney, M., Celayeta, J., & Cummins, E. (2024, October 31). Risk ranking of microbial hazards from consumption of ready-to-eat fresh produce (RTEFP). *Food Control*. doi:10.1016/j.foodcont.2024.110986
- Cappelli, F., Longoni, O., Rigato, J., Rusconi, M., Sala, A., Fochi, I., . . . Valsecchi, S. (2022, February 11). Suspect screening of wastewaters to trace anti-COVID-19 drugs: Potential adverse effects on aquatic environment. *Science of the Total Environment*. doi:10.1016/j.scitotenv.2022.153756

- Cátia A. L. Graça, Sara Ribeirinho-Soares, Joana Abreu-Silva, Inês I. Ramos, Ana R. Ribeiro, Sérgio M. Castro-Silva, . . . Adrián M. T. Silva. (2020, Decembet 9). A Pilot Study Combining Ultrafiltration with Ozonation for the Treatment of Secondary Urban Wastewater: Organic Micropollutants, Microbial Load and Biological Effects. *Water* 2020. doi:10.3390/w12123458
- Cerqueira, F., Christou, A., Kassinos, D., Costa, M., Bayona, J., & Piña, B. (2020, December 5). Effects of prescription antibiotics on soil- and root-associated microbiomes and resistomes in an agricultural context. *Journal of Hazardous Materials*. doi:10.1016/j.jhazmat.2020.123208
- Chacca, E., Maldonado, I., & Vilca, F. (2022, August 10). Environmental and ecotoxicological effects of drugs used for the treatment of COVID 19. *Water and Wastewater Management*. doi:10.3389/fenvs.2022.940975
- Choudhury, A., Kumar , P., & Sajal, R. (2024, September 5). Hazards of antiviral contamination in water: Dissemination, fate, risk and their impact on fish. *Journal of Hazardous Materials*. doi:10.1016/j.jhazmat.2024.135087
- Clercq, E., & Guangdi, L. (2016, June 8). Approved Antiviral Drugs over the Past 50 Years. *Clinical Microbiology Reviews*. doi:10.1128/cmr.00102-15
- Comineti, C., Schlindwein, M., & Hoeckel, H. (2024, June 20). Socio-environmental externalities of sewage waste management. *Science of The Total Environment*. doi:10.1016/j.scitotenv.2024.174109
- Crovella, T., Paiano, A., Falciglia, P., Lagioia, G., & Ingrao, C. (2024, February 20). Wastewater recovery for sustainable agricultural systems in the circular economy - A systematic literature review of Life Cycle Assessments. *Science of The Total Environment*. doi:Carlo Ingrao
- Czech, B., Krzyszczak, A., Boguszevska-Czubara, A., Opielak, G., Joško, I., & Hojamberdiev, M. (2022, February 17). Revealing the toxicity of lopinavir- and ritonavir-containing water and wastewater treated by photo-induced processes to *Danio rerio* and *Allivibrio fischeri*. *Science of the Total Environment*. doi:10.1016/j.scitotenv.2022.153967
- Desbiolles, F., Malleret, L., Tiliacos, C., Wong-Wah-Chung, P., & Laffont-Schwob, I. (2018, May 26). Occurrence and ecotoxicological assessment of pharmaceuticals:

- Is there a risk for the Mediterranean aquatic environment? *Science of the Total Environment*. doi:10.1016/j.scitotenv.2018.04.351
- Duran-Alvarez, J., Prado, B., Zanella, R., Rodríguez, M., & Díaz, S. (2023, July 27). Wastewater surveillance of pharmaceuticals during the COVID-19 pandemic in Mexico City and the Mezquital Valley: A comprehensive environmental risk assessment. *Science of the Total Environment*. doi:10.1016/j.scitotenv.2023.165886
- Erickson, T., Endo, N., Duvallet, C., Ghaeli, N., Hess, K., Alm, E., . . . Chai, P. (2021, August 16). “Waste Not, Want Not” — Leveraging Sewer Systems and Wastewater-Based Epidemiology for Drug Use Trends and Pharmaceutical Monitoring. *Journal of Medical Toxicology*. doi:10.1007/s13181-021-00853-4
- Eryildiz, B., Koyuncu, I., & Yavuzturk, B. (2022, July 28). A sustainable approach for the removal methods and analytical determination methods of antiviral drugs from water/wastewater: A review. *Water Process Engineering*. doi:10.1016/j.jwpe.2022.103036
- Eryildiz, B., Ozgun, H., Ersahin, M., & Koyuncu, I. (2022, June 29). Antiviral drugs against influenza: Treatment methods, environmental risk assessment and analytical determination. *Journal of Environmental Management*. doi:10.1016/j.jenvman.2022.115523
- Funke, J., Prasse, C., & Ternes, T. (2016, March 24). Identification of transformation products of antiviral drugs formed during biological wastewater treatment and their occurrence in the urban water cycle. *Water Research*. doi:10.1016/j.watres.2016.03.045
- Gahrouei, A., Vakili, S., Zandifar, A., & Pourebrahimi, S. (2024, April 27). From wastewater to clean water: Recent advances on the removal of metronidazole, ciprofloxacin, and sulfamethoxazole antibiotics from water through adsorption and advanced oxidation processes (AOPs). *Environmental Research*. doi:10.1016/j.envres.2024.119029
- Graça, C., Ribeirinho-Soares, S., Abreu-Silva, J., Ramos, I., Ribeiro, A., Castro-Silva, S., . . . Silva, A. (2020, December 9). A Pilot Study Combining Ultrafiltration with Ozonation for the Treatment of Secondary Urban Wastewater: Organic Micropollutants, Microbial Load and Biological E. *Water*. doi:10.3390/w12123458

- Guo, Z., He, H., Liu, K., Li, Z., Xi, Y., Liao, Z., . . . Pan, X. (2024, May 20). Toxic mechanisms of the antiviral drug arbidol on microalgae in algal bloom water at transcriptomic level. *Journal of Hazardous Materials*. doi:10.1016/j.jhazmat.2024.134678
- Hashem, M., & Qi, X. (2021, May 29). Treated Wastewater Irrigation—A Review. *Water*. doi:10.3390/w13111527
- Hussain, M., & Qureshi, A. (2020, April 27). Health risks of heavy metal exposure and microbial contamination through consumption of vegetables irrigated with treated wastewater at Dubai, UAE. *Environmental Science and Pollution Research*. doi:10.1007/s11356-019-07522-8
- Hussien, M., El-Liethy, M., Abia, A., & Dakhil, M. (2020, July 23). Low-Cost Technology for the Purification of Wastewater Contaminated with Pathogenic Bacteria and Heavy Metals. *Water Air Soil Pollution*. doi:10.1007/s11270-020-04766-w
- Ibekwe, A., & Murinda, S. (2019, December 7). Linking Microbial Community Composition in Treated Wastewater with Water Quality in Distribution Systems and Subsequent Health E. *microorganisms*. doi:10.3390/microorganisms7120660
- Jacob, R., Araújo, C., Souza Santos, Moreira, V., Lebron, Y., & Lange. (2020, October 20). The environmental risks of pharmaceuticals beyond traditional toxic effects: Chemical differences that can repel or entrap aquatic organisms. *Environmental Pollution*. doi:10.1016/j.envpol.2020.115902
- Jain, S., Kumar, P., Vyas, R., Pandit, P., & Dalai, A. (2013, January 10). Occurrence and Removal of Antiviral Drugs in Environment: A Review. *Water Air Soil Pollution*. doi:10.1007/s11270-012-1410-3
- Kairigo, P., Ngumba, E., Sundberg, L.-R., Gachanja, A., & Tuhkanen, T. (2020, May 13). Contamination of Surface Water and River Sediments by Antibiotic and Antiretroviral Drug Cocktails in Low and Middle-Income Countries: Occurrence, Risk and Mitigation Strategies. *Hybrid Systems Using Different Technologies for Wastewater Treatment and Reuse*. doi:10.3390/w12051376
- Kampouris, I., Agrawal, S., Orschler, L., Cacace, D., Kunze, S., Berendonk, T., & Klümper, U. (2021, January 8). Antibiotic resistance gene load and irrigation intensity

- determine the impact of wastewater irrigation on antimicrobial resistance in the soil microbiome. *Water Research*. doi:10.1016/j.watres.2021.116818
- Kampouris, I., Klümper, U., Agrawal, S., Orschler, L., Cacace, D., Kunze, S., & Berendonk, T. (2020, October 26). Treated wastewater irrigation promotes the spread of antibiotic resistance into subsoil pore-water. *Environment International*. doi:10.1016/j.envint.2020.106190
- Kgopa, P., Mashela, P., & Manyevere, A. (2021, August 23). Microbial Quality of Treated Wastewater and Borehole Water Used for Irrigation in a Semi-Arid Area. *Environmental Research and Public Health*. doi:10.3390/ijerph18168861
- Khalid, S., Shahid, M., Bibi, I., Sarwar, T., Shah, A., & Niazi, N. (2018, May 1). A Review of Environmental Contamination and Health Risk Assessment of Wastewater Use for Crop Irrigation with a Focus on Low and High-Income Countries. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. doi:10.3390/ijerph15050895
- Khan, N., Ahmed, S., Farooqi, I., Ali, I., Vambol, V., Changani, F., . . . Khan, H. (2020, June 5). Occurrence, sources and conventional treatment techniques for various antibiotics present in hospital wastewaters: A critical review. *Trends in Analytical Chemistry*. doi:10.1016/j.trac.2020.115921
- Knight, G., Glover, R., McQuaid, F., Olaru, I., Gallandat, K., Leclerc, Q., . . . Chandler, C. (2021, February 16). Antimicrobial resistance and COVID-19: Intersections and implications. *eLife*. doi:10.7554/eLife.64139
- Kokkinos, P., Comia, J., Caucci, S., Hettiarachchi, H., Ballesteros, F., Oron, G., . . . Kalavrouziotis, I. (2024, July 24). Wastewater and sludge reuse: selected case studies across the globe. *Desalination and Water Treatment*. doi:10.5004/dwt.2022.28183
- Kokkinos, P., Mandilara, G., Nikolaidou, A., Velegraki, A., Theodoratos, P., Kampa, D., . . . Mavridou, A. (2015, June 30). Performance of three small-scale wastewater treatment plants. A challenge for possible re use. *Environmental Science and Pollution Research*. doi:10.1007/s11356-015-4988-3

- Kumari, M., & Kumar, A. (2021, December 20). Environmental and human health risk assessment of mixture of Covid-19 treating pharmaceutical drugs in environmental waters. *Science of the Total Environment*. doi:10.1016/j.scitotenv.2021.152485
- Kunene, P., & Mahlambi, P. (2023, January 2). Case study on antiretroviral drugs uptake from soil irrigated with contaminated water: Bio-accumulation and bio-translocation to roots, stem, leaves, and fruits. *Environmental Pollution*. doi:10.1016/j.envpol.2023.121004
- Letsoalo, M., Sithole, T., Mufamadi, S., Mazhandu, Z., Sillanpaa, M., Kaushik, A., & Mashifana, T. (2022, December 28). Efficient detection and treatment of pharmaceutical contaminants to produce clean water for better health and environmental. *Journal of Cleaner Production*. doi:10.1016/j.jclepro.2022.135798
- Lonigro, A., Rubino, P., Lacasella, V., & Montemurro, N. (2016, July 18). Faecal pollution on vegetables and soil drip irrigated with treated municipal wastewaters. *Agricultural Water Management*. doi:10.1016/j.agwat.2016.02.001
- Mahjoub, O., Mauffret, A., Michel, C., & Chmingui, W. (2022, February 8). Use of groundwater and reclaimed water for agricultural irrigation: Farmers' practices and attitudes and related environmental and health risks. *Chemosphere*. doi:10.1016/j.chemosphere.2022.133945
- Malik, S., Khan, S., Ghosh, P., Vaidya, A., Kanade, G., & Mudliar, S. (2019, May 7). Treatment of pharmaceutical industrial wastewater by nano-catalyzed ozonation in a semi-batch reactor for improved biodegradability. *Science of The Total Environment*. doi:10.1016/j.scitotenv.2019.04.097
- Malinauskaite, J., Delpech, B., Montorsi, L., Venturelli, M., Gernjak, W., Abily, M., . . . Jouhara, H. (2024, December 23). Wastewater Reuse in the EU and Southern European Countries: Policies, Barriers and Good Practices. *Sustainability*. doi:10.3390/su162411277
- Margot, J., Kienle, C., Magnet, A., Weil, M., Rossi, L., Alencastro, L., . . . Barry, D. (2013, June 8). Treatment of micropollutants in municipal wastewater: Ozone or powdered activated carbon? *Science of the Total Environment*. doi:10.1016/j.scitotenv.2013.05.034

- Mascolo, G., Balest, L., Cassano, D., Laera, G., Lopez, A., Pollice, A., & Salerno, C. (2009, November 25). Biodegradability of pharmaceutical industrial wastewater and formation of recalcitrant organic compounds during aerobic biological treatment. *Bioresource Technology*. doi:10.1016/j.biortech.2009.10.057
- Mishra, S., Kumar, R., & Kumar, M. (2023, May 27). Use of treated sewage or wastewater as an irrigation water for agricultural purposes- Environmental, health, and economic impacts. *Total Environment Research Themes*. doi:10.1016/j.totert.2023.100051
- Mlunguza, N., Ncube, S., Mahlambi, N., Chimuka, L., & Madikizela, L. (2019, August 20). Determination of selected antiretroviral drugs in wastewater, surface water and aquatic plants using hollow fibre liquid phase microextraction and liquid chromatography - tandem mass spectrometry. *Journal of Hazardous Materials*. doi:10.1016/j.jhazmat.2019.121067
- Mlunguza, N., Ncube, S., Mahlambi, N., Chimuka, L., & Madikizela, L. (2020, January 15). Determination of selected antiretroviral drugs in wastewater, surface water and aquatic plants using hollow fibre liquid phase microextraction and liquid chromatography - tandem mass spectrometry. *Journal of Hazardous Materials*. doi:10.1016/j.jhazmat.2019.121067
- Moulia, M., Ait-Mouheb, N., Lesage, G., Hamelin, J., Wéry, N., Bru-Adan, V., . . . Heran, M. (2023, August 26). Short-term effect of reclaimed wastewater quality gradient on soil microbiome during irrigation. *Science of The Total Environment*. doi:10.1016/j.scitotenv.2023.166028
- Muriuki, C., Kairigo, P., Homea, P., Ngumba, E., Raude, J., Gachanja, A., & Tuhkanen, T. (2020, July 6). Mass loading, distribution, and removal of antibiotics and antiretroviral drugs in selected wastewater treatment plants in Kenya. *Science of the Total Environment*. doi:10.1016/j.scitotenv.2020.140655
- Nachiappan, K., & Chandrasekaran, R. (2023, January 1). Microalgae: Nature's Green System to Recycle Waste to Resource. *Natural Remedies*. doi:10.18311/jnr/2023/30943
- Nahim-Granados, S., Martínez-Piernas, A., Rivas-Ibanez, G., Plaza-Bolanos, P., Oller, I., Malato, S., . . . Polo-Lopez, M. (2021, August 3). Solar processes and ozonation for

- fresh-cut wastewater reclamation and reuse: Assessment of chemical, microbiological and chlorosis risks of raw-eaten crops. *Water Research*. doi:10.1016/j.watres.2021.117532
- Nannou, C., Ofrydopoulou, A., Evgenidou, E., Heath, D., Heath, E., & Lambropoulou, D. (2019, November 1). Antiviral drugs in aquatic environment and wastewater treatment plants: A review on occurrence, fate, removal and ecotoxicity. *Science of The Total Environment*. doi:10.1016/j.scitotenv.2019.134322
- Nannou, C., Ofrydopoulou, A., Evgenidou, E., Heath, D., Heath, E., & Lambropoulou, D. (2019, September 7). Antiviral drugs in aquatic environment and wastewater treatmentplants: A review on occurrence, fate, removal and ecotoxicity. *Science of the Total Environment*. doi:10.1016/j.scitotenv.2019.134322
- Ncube, S., Madikizela, L., Chimuka, L., & Nindi, M. (2018, August 7). Environmental fate and ecotoxicological effects of antiretrovirals: A current global status and future perspectives. *Water Research*. doi:10.1016/j.watres.2018.08.017
- Ngumba, E., Gachanja, A., & Tuhkanen, T. (2020, June 18). Removal of selected antibiotics and antiretroviral drugs during post-treatment of municipal wastewater with UV, UV/chlorine and UV/hydrogen peroxide. *Water and Environment Journal*. doi:10.1111/wej.12612
- Ngumba, E., Kosunen, P., Gachanja, A., & Tuhkanen, T. (2016, August 13). A multiresidue analytical method for trace level determination of antibiotics and antiretroviral drugs in wastewater and surface water using SPE-LC-MS/MS and matrix-matched standards. *Analytical Methods*. doi:10.1039/c6ay01695b
- Nguyen, M.-K., Lin, C., Nguyen, H.-L., Quang Hung, N., Nguyen, H., Chang, W., . . . Nguyen, D. (2023, July 2). Occurrence, fate, and potential risk of pharmaceutical pollutants in agriculture: Challenges and environmentally friendly solutions. *Science of the Total Environment*. doi:10.1016/j.scitotenv.2023.165323
- Nippes, R., Macruz, P., Silva, G., & Scaliante, M. (2021, July 3). A critical review on environmental presence of pharmaceutical drugs tested for the covid-19 treatment. *Process Safety and Environmental Protection*. doi:10.1016/j.psep.2021.06.040
- Nugnes, R., Orlo, E., Russo, C., Lavorgna, M., & Isidori, M. (2024, December 5). Comprehensive eco-geno-toxicity and environmental risk of common antiviral

- drugs in aquatic environments post-pandemic. *Journal of Hazardous Materials*. doi:10.1016/j.jhazmat.2024.135947
- Ofori, S., Růžicková, I., Puškáčová, A., & Wanner, J. (2020, December 8). Treated wastewater reuse for irrigation: Pros and cons. *Science of the Total Environment*. doi:10.1016/j.scitotenv.2020.144026
- Olasupo, A., & Mohd Suah, F. (2020, October 15). Recent advances in the removal of pharmaceuticals and endocrine-disrupting compounds in the aquatic system: A case of polymer inclusion membranes. *Journal of Hazardous Materials*. doi:10.1016/j.jhazmat.2020.124317
- Omotola, E., Genthe, B., Ndlela, L., & Olatunji, O. (2021, August 6). Environmental Risk Characterization of an Antiretroviral (ARV) Lamivudine in Ecosystems. *Environmental Research and Public Health*. doi:10.3390/ijerph18168358
- Oreshkova, N., Munnink, O., Bouwstra, R., Weesendorp, E., Koopmans, M., Molenaar, R., . . . Stegeman, A. (2020, June 25). SARS-CoV-2 infection in farmed minks, the Netherlands, April and May 2020. *Eurosurveillance*. doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.23.2001005
- Ortúzar, M., Esterhuizen, M., Olicón-Hernández, D., González-López, J., & Aranda, E. (2022, April 26). Pharmaceutical Pollution in Aquatic Environments: A Concise Review of Environmental Impacts and Bioremediation Systems. *Frontiers in Microbiology*. doi:10.3389/fmicb.2022.869332
- Osuoha, J., Anyanwu, B., & Ejileugha, C. (2022, November 21). Pharmaceuticals and personal care products as emerging contaminants: Need for combined treatment strategy. *Journal of Hazardous Materials Advances*. doi:10.1016/j.hazadv.2022.100206
- Partyka, M., & Bond, R. (2022, March 7). Wastewater reuse for irrigation of produce: A review of research, regulations, and risks. *Science of the Total Environment*. doi:10.1016/j.scitotenv.2022.154385
- Patel, M., Kumar, R., Kishor, K., Mlsna, T., Pittman, C., & Mohan, D. (2019, March 4). Pharmaceuticals of Emerging Concern in Aquatic Systems: Chemistry, Occurrence, Effects, and Removal Methods. *Chemical Reviews*. doi:10.1021/acs.chemrev.8b00299

- Prasse, C., Schlüsener, M., Schulz, R., & Ternes, T. (2010, January 28). Antiviral Drugs in Wastewater and Surface Waters: A New Pharmaceutical Class of Environmental Relevance? *Environmental Science & Technology*. doi:10.1021/es903216p
- Preston, A., Gachanja, A., Fitzsimons, M., Tappin, A., & Comber, S. (2021, January 6). Uptake, accumulation and impact of antiretroviral and antiviral pharmaceutical compounds in lettuce. *Science of The Total Environment*. doi:10.1016/j.scitotenv.2020.144499
- Prochaska, C., & Zouboulis, A. (2020, July 30). A Mini-Review of Urban Wastewater Treatment in Greece: History, Development and Future Challenges. *Sustainability 2020*. doi:10.3390/su12156133
- Punginelli, D., Maccotta, A., & Savoca, D. (2024, July 5). Biological and Environmental Impact of Pharmaceuticals on Marine Fishes: A Review. *Marine Science and Engineering*. doi:10.3390/jmse12071133
- Reddy, K., Renuka, N., Kumari, S., & Bux, F. (2021, April 22). Algae-mediated processes for the treatment of antiretroviral drugs in wastewater: Prospects and challenges. *Chemosphere*. doi:10.1016/j.chemosphere.2021.130674
- Ribeiro, A., Sures, B., & Schmidt, T. (2018, July 13). Cephalosporin antibiotics in the aquatic environment: A critical review of occurrence, fate, ecotoxicity and removal technologies. *Environmental Pollution*. doi:10.1016/j.envpol.2018.06.040
- Rodriguez-Mozaz, S., Chamorro, S., Marti, E., Huerta, B., Gros, M., Alexandre, . . . Balcazar, J. (2014, November 24). Occurrence of antibiotics and antibiotic resistance genes in hospital and urban wastewaters and their impact on the receiving river. *ScienceDirect*. doi:10.1016/j.watres.2014.11.021
- Ruming, W., Jinming, L., Chunxing, L., Jiamiao, C., & Nanwen, Z. (2023, June 1). Antiviral drugs in wastewater are on the rise as emerging contaminants: A comprehensive review of spatiotemporal characteristics, removal technologies and environmental risks. *Journal of Hazardous Materials*. doi:10.1016/j.jhazmat.2023.131694
- Rusiñol, M., Hundesa, A., Cárdenas-Youngs, Y., Fernández-Bravo, A., Pérez-Cataluña, A., Moreno-Mesonero, L., . . . Girones, R. (2019, December 30). Microbiological contamination of conventional and reclaimed irrigation water: Evaluation and

- management measures. *Science of the Total Environment*.
doi:10.1016/j.scitotenv.2019.136298
- Said, I., Imed, M., Frikha, D., & Muscolo, A. (2017, January 28). Reclaimed municipal wastewater for forage production. *Water Science & Technology*.
doi:10.2166/wst.2017.048
- Said, I., Imed, M., Frikha, D., & Muscolo, A. (2017, April 28). Reclaimed municipal wastewater for forage production. *Water Science & Technology*.
doi:10.2166/wst.2017.048
- Samal, K., Mahapatra, S., & Ali, H. (2022, May 3). Pharmaceutical wastewater as Emerging Contaminants (EC): Treatment technologies, impact on environment and human health. *Energy Nexus*. doi:10.1016/j.nexus.2022.100076
- Sanderson, H., Johnson, D., Reitsma, T., Brain, R., Wilson, C., & Solomon, K. (2004, February 27). Ranking and prioritization of environmental risks of pharmaceuticals in surface waters. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*.
doi:10.1016/j.yrtph.2003.12.006
- Saxena, P., Hiwrale, I., Das, S., Shukla, V., Tyagi, L., Pal, S., . . . Dhodapkar, R. (2021, April 15). Profiling of emerging contaminants and antibiotic resistance in sewage treatment plants: An Indian perspective. *Journal of Hazardous Materials*.
doi:10.1016/j.jhazmat.2020.124877
- Singer, A., Järhult, J., Grabic, R., Khan, G., Lindberg, R., Fedorova, G., . . . Söderström, H. (2014, September 25). Intra- and Inter-Pandemic Variations of Antiviral, Antibiotics and Decongestants in Wastewater Treatment Plants and Receiving Rivers. *PLOS One*. doi:10.1371/journal.pone.0108621
- Singh, A. (2021, February 8). A review of wastewater irrigation: Environmental implications. *Resources, Conservation and Recycling*.
doi:10.1016/j.resconrec.2021.105454
- Singh, G., Singh, A., & Mishra, V. (2024, September 18). A critical review of occurrence, sources, fate, ecological risk, and health effect of emerging contaminants in water and wastewater. *Environmental Nanotechnology, Monitoring & Management*.
doi:10.1016/j.enmm.2024.100994

- Sunyer-Caldú, A., Quintana, G., & Diaz-Cruz, S. (2023, August 17). Factors driving PPCPs uptake by crops after wastewater irrigation and human health implications. *Environmental Research*. doi:10.1016/j.envres.2023.116923
- Tete, V., Nyoni, H., Mamba, B., & Msagati, T. (2019, August 23). Occurrence and spatial distribution of statins, fibrates and their metabolites in aquatic environments. *Arabian Journal of Chemistry*. doi:10.1016/j.arabjc.2019.08.003
- Ul'yanovskii, N., Kosyakov, D., Sypalov, S., Varsegov, I., Shavrina, I., & Lebedev, A. (2021, September 20). Antiviral drug Umifenovir (Arbidol) in municipal wastewater during the COVID-19 pandemic: Estimated levels and transformation. *Science of the Total Environment*. doi:10.1016/j.scitotenv.2021.150380
- Ungureanu, N., Vladut, V., & Voicu, G. (2020, October 30). Water Scarcity and Wastewater Reuse in Crop Irrigation. *Sustainability*. doi:10.3390/su12219055
- Vural, C., Topbaş, T., Kalkan, S., & Ozdemir, G. (2021, October 18). Assessment of Microbial and Ecotoxicological Qualities of Industrial Wastewater Treated with Membrane Bioreactor (MBR) Process for Agricultural Irrigation. *Water Air and Soil Pollution*. doi:10.1007/s11270-021-05372-0
- Wang, R., Luo, J., Li, C., Chen, J., & Zhu, N. (2023, June 1). Antiviral drugs in wastewater are on the rise as emerging contaminants: A comprehensive review of spatiotemporal characteristics, removal technologies and environmental risks. *Journal of Hazardous Materials*. doi:10.1016/j.jhazmat.2023.131694
- Wang, Y., Li, Y., Hu, A., Rashid, A., Ashfaq, M., Wanga, Y., . . . Sun, Q. (2018, April 25). Monitoring, mass balance and fate of pharmaceuticals and personal care products in seven wastewater treatment plants in Xiamen City, China. *Journal of Hazardous Materials*. doi:10.1016/j.jhazmat.2018.04.064
- Wilt, A., Gijn, K., Verhoek, T., Vergnes, A., Hoek, M., Rijnaarts, H., & Langenhoff, A. (2018, March 12). Enhanced pharmaceutical removal from water in a three step bioozone-ozone-bio process. *Water Research*. doi:10.1016/j.watres.2018.03.028
- Wojciech, H. (2023, September 11). Advanced Biological Oxidation of Domestic Sewage with the Use of Compost Beds in a Natural Treatment System for Wastewater. *Sustainability 2023*. doi:10.3390/su151813555

- Wu, X., Dodgen, L., Conkle, J., & Gan, J. (2015, August 4). Plant uptake of pharmaceutical and personal care products from recycled water and biosolids: a review. *Science of the Total Environment*. doi:10.1016/j.scitotenv.2015.07.129
- Wu, X., Zhang, J., Hu, S., Zhang, G., Lan, H., Peng, J., & Liu, H. (2022, August 1). Evaluation of degradation performance toward antiviral drug ribavirin using advanced oxidation process and its relations to ecotoxicity evolution. *Science of the Total Environment*. doi:10.1016/j.scitotenv.2022.157851
- Xiang , L., Yujue , W., Bin , W., Jun , H., Shubo , D., & Gang , Y. (2019, April 15). Combination of ozonation and electrolysis process to enhance elimination of thirty structurally diverse pharmaceuticals in aqueous solution. *Journal of Hazardous Materials*. doi:10.1016/j.jhazmat.2019.01.062
- Yao, L., Chen, Z.-Y., Dou, W.-Y., Yao, Z.-K., Duan, X.-C., Chen, Z.-F., . . . Ying, G.-G. (2021, Νοεμβριος 3). Occurrence, removal and mass loads of antiviral drugs in seven wastewater treatment plants with various treatment processes. *Water Research*. doi:10.1016/j.watres.2021.117803
- Yao, L., Dou, W., Ma, Y., & Liu, S. (2021, May 26). Development and validation of sensitive methods for simultaneous determination of 9 antiviral drugs in different various environmental matrices by UPLC-MS/MS. *Chemosphere*. doi:10.1016/j.chemosphere.2021.131047
- Yefeng , Z., Peng , P., Hua , Z., Yun , Z., Chen , C., & Shan , H. (2024, October 15). Transport and retention of COVID-19-related antiviral drugs in saturated porous media under various hydrochemical conditions. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. doi:10.1016/j.ecoenv.2024.117028
- Zihe , C., Jiani , X., Cong , L., Jingzhen , S., Yulin , B., Hyunook , K., & Jinfeng , L. (2025, January 10). COVID-19 drugs: A critical review of physicochemical properties and removal methods in water. *Journal of Environmental Chemical Engineering*. doi:10.1016/j.jece.2025.115310
- Ziwei , G., Huan , H., Gui , Y., Kunqian , L., Yanting , X., Zihui , L., . . . Xuejun , P. (2024, March 15). The environmental risks of antiviral drug arbidol in eutrophic lake: Interactions with *Microcystis aeruginosa*. *Journal of Hazardous Materials*. doi:10.1016/j.jhazmat.2024.133609

Υπεύθυνη Δήλωση Συγγραφέα:

Δηλώνω ρητά ότι, σύμφωνα με το άρθρο 8 του Ν.1599/1986, η παρούσα εργασία αποτελεί αποκλειστικά προϊόν προσωπικής μου εργασίας, δεν προσβάλλει κάθε μορφής δικαιώματα διανοητικής ιδιοκτησίας, προσωπικότητας και προσωπικών δεδομένων τρίτων, δεν περιέχει έργα/εισφορές τρίτων για τα οποία απαιτείται άδεια των δημιουργών/δικαιούχων και δεν είναι προϊόν μερικής ή ολικής αντιγραφής, οι πηγές δε που χρησιμοποιήθηκαν περιορίζονται στις βιβλιογραφικές αναφορές και μόνον και πληρούν τους κανόνες της επιστημονικής παράθεσης.