



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΑΝΟΙΚΤΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΤΜΗΜΑ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΠΟΒΛΗΤΩΝ

**Η ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ
ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΠΡΟΣΩΠΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ (PPCPs) ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ:**

ΤΑΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΣΦΑΤΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ: ΓΕΩΡΓΙΟΣ Ζ. ΚΥΖΑΣ

ΠΑΝΑΓΙΩΤΑ ΝΙΚΟΛΑΪΔΟΥ

A.M.: 150257

std150257@ac.eap.gr

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ: ΓΕΩΡΓΙΟΣ Ζ. ΚΥΖΑΣ

ΠΑΤΡΑ, 2022-2023

Πίνακας περιεχομένων

Περίληψη	5
Εισαγωγή	7
1 ^ο Κεφάλαιο: Εισαγωγή των PPCP's	8
Εισαγωγικά στοιχεία για τα PPCP's.....	8
1.1. Πηγές PPCP's.....	9
1.3. Τύχη των PPCP's στο περιβάλλον.....	11
1.4. Νομοθεσία και κανονισμοί για τα PPCP's.....	13
1.4.1. Κανονισμοί - Οδηγίες από την Ευρωπαϊκή Ένωση	13
2 ^ο Κεφάλαιο: Παρουσία PPCP's.....	15
2.2. Ποτάμια.....	15
2.3. Λίμνες.....	16
2.4. Υπόγεια ύδατα.....	16
3 ^ο Κεφάλαιο: Επιπτώσεις των PPCP's	18
3.1. Επιπτώσεις στην ανθρώπινη υγεία.....	18
3.2. Επιπτώσεις σε ζωντανούς οργανισμούς.....	19
4 ^ο Κεφάλαιο: Κατηγορίες PPCPs	21
4.1. Φαρμακευτικά προϊόντα	21
4.1.1. Αντιβιοτικά.....	22
4.1.2. Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ/NSAIDs)	23
4.1.3 Αντισπασμωδικά	25
4.1.4. β-αναστολείς	25
4.1.5. Αντικαταθλιπτικά.....	26
4.1.6. Οιστρογόνα	27
4.1.7. Ρυθμιστές λιπιδίων.....	28
4.1.8. Ανασθητικά	28
4.1.9. Αντιισταμινικά	29
4.2. Προϊόντα προσωπικής φροντίδας	29

5ο Κεφάλαιο: Φυσικοχημικά χαρακτηριστικά PPCP's	31
5.1. Φαρμακευτικά προϊόντα	31
5.1.1. Αναλγητικά και αντιφλεγμονώδη.....	31
5.1.2. Αντιβιοτικά.....	32
5.1.3. Στεροειδές ορμόνη	33
5.1.4 Ρυθμιστές λιπιδίων	34
6.1.5. Αντικαταθλιπτικά.....	34
5.1.6. Βήτα-αναστολείς	35
5.2. Προϊόντα προσωπικής φροντίδας	35
5.2.1. Απολυμαντικά	36
5.2.2. Συντηρητικά	36
5.2.3. Αντηλιακά	37
6ο Κεφάλαιο: Μέθοδοι Ανάλυση PPCP's	38
6.1. Υγρή χρωματογραφία-φασματομετρία μάζας (LC-MS).....	38
6.2. Αέρια χρωματογραφία-φασματομετρία μάζας (GC-MS)	39
6.3. Τριχοειδική ηλεκτροφόρηση (CE).....	40
6.4. Αισθητήρας	40
7ο Κεφάλαιο: Τεχνολογίες απομάκρυνσης PPCPs	41
7.1. Φυσικές τεχνολογίες	41
7.1.1. Προσρόφιση	43
7.2.2. Πήξη και κροκίδωση.....	44
7.1.3. Επίπλευση διαλυμένου αέρα	45
7.2. Τεχνολογίες βιολογικής επεξεργασίας.....	45
7.2.1. Αερόβιες και αναερόβιες διεργασίες.....	45
7.2.2. Βιοαντιδραστήρας μεμβράνης	46
7.2.3. Βιοαποικοδόμηση.....	47
7.3. Χημική επεξεργασία	47
7.3.1. Προηγμένες διαδικασίες οξείδωσης.....	47
7.3.2. Οζονισμός	48

7.3.3. Φωτοκατάλυση.....	48
7.3.4. Fenton και photo-Fenton.....	49
8 ^ο Κεφάλαιο: COVID-19 και PPCPs.....	50
9 ^ο Κεφάλαιο: PPCPs στην Ελλάδα	52
9.1. PPCPs σε WWTP της Αθήνας.....	52
9.2. PPCPs από λύματα νοσοκομείου Αθήνας.....	55
9.3. PPCPs από Γενικό Ελληνικό Νοσοκομείο	57
9.4 PPCPs σε WWTP στο Αγγελοχώρι Θεσσαλονίκης	60
9.5. PPCPs σε WWTP στην Θεσσαλονίκη	62
9.6. PPCPs σε WWTP στην Λάρισα και Βόλο	63
9.7. PPCPs σε WWTP στην Λάρισα.....	64
10 ^ο Κεφάλαιο: Σύγχρονες τάσεις και νέες κατευθύνσεις των PPCP's.....	65
10.1. Εναλλακτικές λύσεις αντιμετώπισης των PPCP's στην Ελλάδα	65
10.1.1. Κατασκευασμένοι υγρότοποι (CWs)	65
10.2. Νέες τάσεις και προοπτικές των PPCP's	66
Συμπεράσματα και Μελλοντικές προοπτικές.....	68
Βιβλιογραφία	71

Περίληψη

Κατά την προηγούμενη δεκαετία, οι φαρμακευτικές ενώσεις και τα προϊόντα προσωπικής φροντίδας (Pharmaceuticals and Personal Care Products (PPCPs)) έχουν γίνει ολοένα και πιο διαδεδομένα σε διάφορους τομείς, όπως είναι η βιομηχανία, η ιατρική, η υδατοκαλλιέργεια, η κτηνοτροφία και η καθημερινή ρουτίνα. Ωστόσο, λόγω της επιμονής τους στο περιβάλλον και της αναποτελεσματικής απομάκρυνσης από τις εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων, θεωρούνται πλέον ως μια αναδυόμενη ομάδα ρύπων, η οποία μπορεί να έχει σοβαρές συνέπειες τόσο για τα οικολογικά συστήματα όσο και για την ανθρώπινη υγεία.

Τα υπολείμματα PPCP's έχουν ανιχνευθεί σε διάφορα μέρη και σε πάνω από 70 χώρες, συμπεριλαμβανομένης και της Ελλάδας, έχουν αναφέρει την παρουσία φαρμακευτικών ενώσεων και προϊόντων προσωπικής φροντίδας. Η πλήρης απομάκρυνση των PPCPs μέσω της επεξεργασίας των λυμάτων αποτελεί πρόκληση, προκαλώντας την ανάπτυξη διαδικασιών που περιλαμβάνουν φυσικές, χημικές και βιολογικές μεθόδους για την αντιμετώπιση αυτού του ζητήματος. Η αποτυχία επίτευξης ολοκληρωμένης αφαίρεσης των PPCP's είναι ιδιαίτερα ανησυχητική λόγω των πιθανών κινδύνων που ενέχει. Η παρούσα μεταπτυχιακή εργασία διπλωματικής εργασίας διεξήχθη στα πλαίσια του μεταπτυχιακού διπλώματος με τίτλο «Διαχείριση Αποβλήτων», με σκοπό τη βιβλιογραφική ανασκόπηση στις φαρμακευτικές ενώσεις και τα προϊόντα προσωπικής φροντίδας με τα δεδομένα της Ελλάδας.

Λέξεις – Κλειδιά: PPCPs, Μονάδα Επεξεργασία Λυμάτων, Απομάκρυνση, Ανίχνευση

Abstract

During the past decade, Pharmaceuticals and Personal Care Products (PPCPs) have become increasingly prevalent in various fields such as industry, medicine, aquaculture, animal husbandry and daily routine. However, due to their persistence in the environment and inefficient removal by wastewater treatment plants, they are now considered an emerging group of pollutants, which can have serious consequences for both ecological systems and human health.

PPCP's residues have been detected in various places and over 70 countries, including Greece, have reported the presence of pharmaceutical compounds and personal care products. The complete removal of PPCPs through wastewater treatment is challenging, prompting the development of processes that include physical, chemical, and biological methods to address this issue. The failure to achieve complete removal of PPCPs is of particular concern because of the potential risks involved. This master's thesis work was carried out within the framework of the master's degree entitled "Waste Management", with the aim of the bibliographic review on pharmaceutical compounds and personal care products with the data of Greece.

Key – Words: PPCPs, Sewage Treatment Plant, Removal, Detection

Εισαγωγή

Τα φαρμακευτικά προϊόντα και τα προϊόντα φροντίδας προσωπικού (PPCP) από λύματα αποτελούν πιθανό κίνδυνο για την ανθρώπινη υγεία και στο περιβάλλον και η εμφάνισή τους στα λύματα έχει απασχολήσει τους ερευνητές πρόσφατα. Σκοπός της συγκεκριμένης εργασίας είναι η βιβλιογραφική μελέτη των PPCPs σε μονάδες επεξεργασίας λυμάτων και επικεντρώνεται στην εμφάνιση τους στην Ελλάδα. Πιο αναλυτικά:

- Στο πρώτο κεφάλαιο γίνεται μια εισαγωγή για PPCPs, στις πηγές και στην τύχη τους.
- Στο δεύτερο κεφάλαιο ακολουθεί η παρουσία τους σε λύματα, ποτάμια και λίμνες.
- Στο τρίτο κεφάλαιο παρουσιάζονται οι επιπτώσεις στον άνθρωπο και στο περιβάλλον.
- Στο τέταρτο κεφάλαιο περιγράφονται οι κατηγορίες των PPCPs για τα φαρμακευτικά προϊόντα αλλά και για τα προϊόντα ατομικής φροντίδας.
- Στο πέμπτο κεφάλαιο αναφέρονται τα φυσικοχημικά χαρακτηριστικά των PPCPs.
- Στο έκτο κεφάλαιο άπτονται οι μέθοδοι ανάλυσης των PPCPs.
- Στο έβδομο κεφάλαιο αναλύονται οι τεχνικές απομάκρυνσης των PPCPs.
- Στο όγδοο κεφάλαιο ακολουθεί η πορεία των PPCPs την περίοδο του COVID-19.
- Στο ένατο κεφάλαιο δίνονται πληροφορίες για τα PPCPs στην Ελλάδα.
- Τέλος, στο δέκατο κεφάλαιο γίνεται μια συγκεντρωτική ανασκόπηση και μελλοντικές προοπτικές.

1^ο Κεφάλαιο: Εισαγωγή των PPCP's

Εισαγωγικά στοιχεία για τα PPCP's

Τα φαρμακευτικά προϊόντα και τα προϊόντα προσωπικής φροντίδας (PPCP's) στα υγρά απόβλητα και, στη συνέχεια, στα υδάτινα περιβάλλοντα έχουν κερδίσει σημαντική επιστημονική και δημόσια προσοχή, ως αναδυόμενοι περιβαλλοντικοί ρύποι (Al-Odaini et al., 2010; Kosma et al., 2014). Αναφέρονται σε προϊόντα κατασκευασμένα με υγειονομικό ή και ιατρικό σκοπό και για χρήση σε ανθρώπινους και ζωικούς οργανισμούς (Schumock et al., 2014). Κατά την τελευταία δεκαετία, έχει δοθεί αυξημένη έμφαση στην κατανόηση της περιβαλλοντικής τους τύχης και των τοξικολογικών τους ιδιοτήτων.

Αποτελούνται από έναν μεγάλο αριθμό ποικιλόμορφων ομάδων οργανικών ενώσεων με ευρεία διαδεδομένη χρήση, συμπεριλαμβανομένων των συνταγογραφούμενων και μη συνταγογραφούμενων θεραπευτικών φαρμάκων (αντιβιοτικά, αντιεπιληπτικά, ρυθμιστές λιπιδίων, αναλγητικά κ.λπ.), των ορμονών, των αρωμάτων, των αντηλιακών, των λοσιόν, των σαπουνιών κ.λπ., τα οποία χρησιμοποιούνται σε μεγάλες ποσότητες στην καθημερινή ζωή σε όλο τον κόσμο (Silori et al., 2022).

Τα υπολείμματα PPCP's έχουν ανιχνευθεί στα περισσότερες μονάδες επεξεργασίας λυμάτων (WWTPs) παγκοσμίως, με συγκεντρώσεις που κυμαίνονται από ng L^{-1} έως mg L^{-1} , και επομένως αποτελούν τεράστια απειλή για τους οργανισμούς και το. οικοσυστήματα (Liu et al., 2017; Li, 2020).

Τα PPCP's απελευθερώνονται κυρίως μέσω φαρμακοβιομηχανιών, λυμάτων από νοσοκομεία, χώρων υγειονομικής ταφής απορριμμάτων, κτηνοτροφικών μονάδων, υδατοκαλλιέργειών και αστικών λυμάτων (Silori & Tauseef, 2022). Πολλά από αυτά μπορούν να εξαπλωθούν στα επιφανειακά ύδατα, στα υπόγεια ύδατα και περαιτέρω μέσω του υδάτινου κύκλου, φτάνοντας ακόμη και στο πόσιμο νερό, λόγω του υδρόφιλου χαρακτήρα τους και της χαμηλής απομάκρυνσης στις εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων (WWTPs) (Stamatis & Konstantinou, 2013; Verlicchi et al., 2012a). Το πόσιμο νερό, οι εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων και τα υπόγεια ύδατα παρουσιάζουν συχνά την παρουσία PPCP's (Tran et al., 2018; Jurado et al., 2022). Η εμφάνιση των PPCP's σε αυτές τις πηγές συνδέεται με την ευρεία χρήση τους, τις ανεπαρκείς πρακτικές διάθεσης από τους κατασκευαστές, την περιορισμένη

διάσπαση μέσα στον ανθρώπινο οργανισμό και τις βιολογικά ενεργές χημικές δομές τους (Liu & Wong, 2013; Kovalakova et al., 2020).

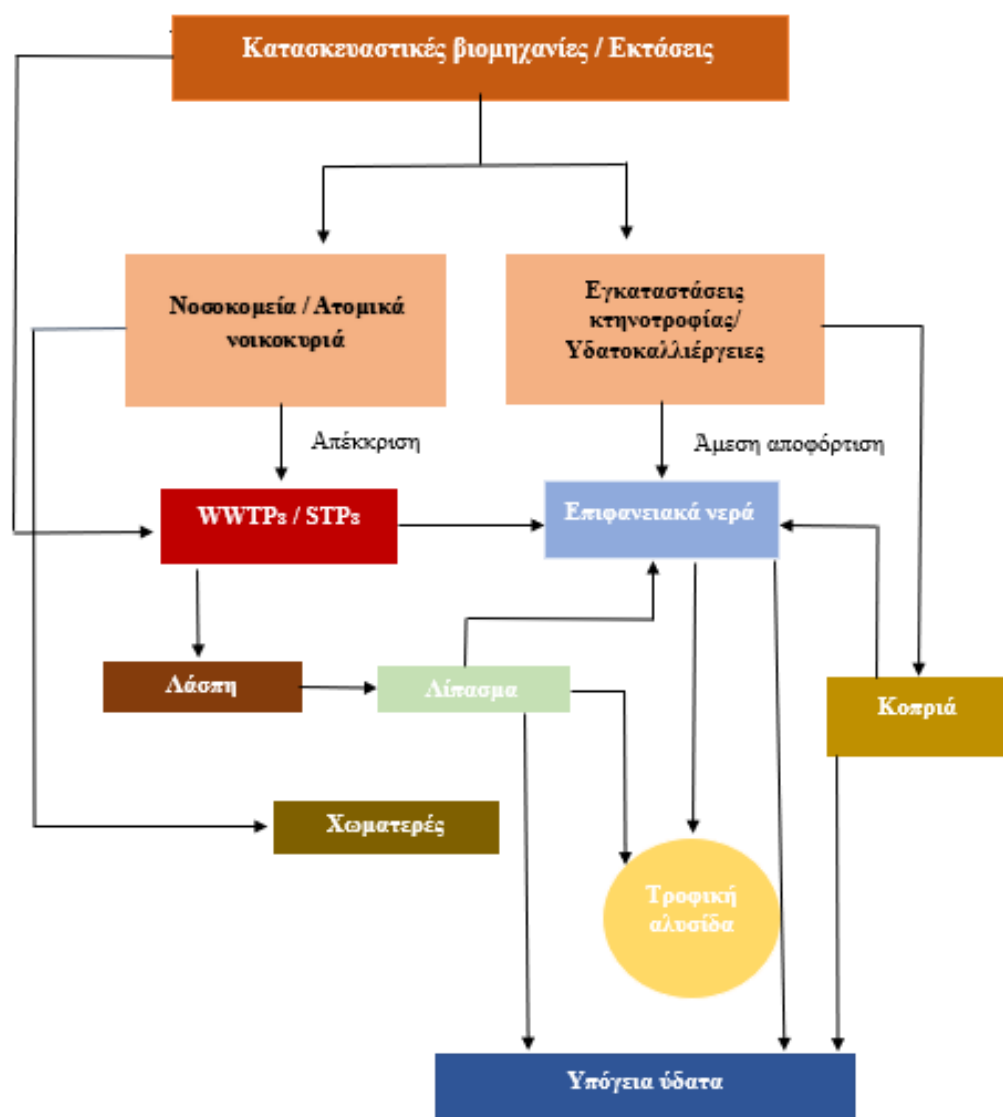
Ο επίμονος χαρακτήρας και η ατελής αποικοδόμηση των PPCPs στο περιβάλλον δημιουργούν σημαντική ανησυχία, με αποτέλεσμα η συσσώρευσή τους στα υδάτινα σώματα να αποτελεί δυνητική απειλή (Martínez, 2008). Η παρουσία των PPCP's σε χαμηλά επίπεδα στους ποταμούς μπορεί να συμβάλει στην ανάπτυξη ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά στις βασικές ροές των ποταμών, γεγονός που μπορεί να διαταράξει περαιτέρω τα συστήματα υπόγειων υδάτων, όταν υπάρχει ενεργή ανταλλαγή ροής μεταξύ ποταμών και υπόγειων υδάτων, θέτοντας σε κίνδυνο τους μικροοργανισμούς του υπεδάφους (Martínez, 2008; Watkinson et al., 2009). Ο κίνδυνος αυτός είναι ιδιαίτερα έντονος σε περιοχές που εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από τα υπόγεια ύδατα ως πηγή νερού, καθώς η απορρόφηση αυτών των ρύπων επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό από το pH και την Ιοντική Δύναμη (IS) του διαλύματος (Chen et al., 2011). Επιπλέον, οι υδροφόροι ορίζοντες Καρστ, που χαρακτηρίζονται από υψηλή υδραυλική αγωγιμότητα και ταχύτητες του υπόγειου νερού, είναι ιδιαίτερα ευάλωτοι στην απορρόφηση αυτών των ρύπων, ακόμη και με περιορισμένη προσρόφηση στο έδαφος (Katz et al., 2009).

Τα PPCP's έχουν την ικανότητα να υφίστανται ποικίλους μετασχηματισμούς εντός των οργανισμών και του περιβάλλοντος και τα προκύπτοντα προϊόντα μετασχηματισμού έχουν βρεθεί ότι διαθέτουν μεγαλύτερη τοξικότητα σε σύγκριση με τις αρχικές ενώσεις (Richardson & Ternes, 2018). Παρόλο που έχουν διεξαχθεί μελέτες εργαστηριακής κλίμακας για τον εντοπισμό των προϊόντων μετασχηματισμού συγκεκριμένων ενώσεων και την αξιολόγηση της πιθανής οικοτοξικότητάς τους, οι μηχανισμοί με τους οποίους σχηματίζονται αυτά τα προϊόντα και η τελική τους τύχη συχνά παραμένουν ασαφείς (Anand et al., 2022).

1.1. Πηγές PPCP's

Η παρουσία PPCP's σε υδάτινα σώματα αποδίδεται κυρίως σε ανθρώπινες δραστηριότητες (Noguera-Oviedo & Aga, 2016). Με την παγκόσμια παραγωγή πολλών χιλιάδων PPCP's κάθε χρόνο, η απόρριψη αυτών των ενώσεων στο περιβάλλον έχει γίνει αναπόφευκτη συνέπεια της καθημερινής ζωής (Cizmas et al., 2015). Διάφορες πηγές όπως εγκαταστάσεις παραγωγής, μονάδες επεξεργασίας λυμάτων

(WWTPs), μεμονωμένα νοικοκυριά, χώροι υγειονομικής ταφής και μεγάλες φάρμες συμβάλλουν σημαντικά στην εισαγωγή των PPCP's σε διαφορετικά περιβαλλοντικά συστήματα (Chopra & Kumar, 2018). Η απελευθέρωση PPCP's στο περιβάλλον συμβαίνει συχνά όταν οι εγκαταστάσεις παραγωγής απορρίπτουν μη επεξεργασμένα ή ανεπαρκώς επεξεργασμένα λύματα σε επιφανειακά υδατικά συστήματα ή WWTPs. Στην εικόνα 1, φαίνονται περιγραφικά οι πηγές και το μονοπάτια των PPCPs στο περιβάλλον.



Εικόνα 1: Πηγές και μονοπάτια των PPCPs στο περιβάλλον.

Οι συμβατικές εγκαταστάσεις επεξεργασίας δεν εξαλείφουν πλήρως τα PPCPs, και επομένως, οι ανιχνεύσιμες συγκεντρώσεις αυτών των ενώσεων μπορεί να

παραμείνουν στα ανακτημένα επιφανειακά νερά. Η παρουσία PPCPs στο γλυκό νερό προέρχεται κυρίως από εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων, όπου η ανθρώπινη απέκκριση που περιέχει θεραπευτικά φάρμακα, απελευθερώνεται στο σύστημα αποχέτευσης ή στις σηπτικές δεξαμενές χωρίς αρχική επεξεργασία.

Η διαδικασία επεξεργασίας σε μονάδες επεξεργασίας λυμάτων μπορεί να οδηγήσει σε διάφορους μεταβολίτες και μετασχηματισμένα προϊόντα, εκτός από τις μητρικές ενώσεις (Tarpani & Azaragic, 2018). Το ανακτημένο νερό και η αποξηραμένη ιλύς χρησιμοποιούνται συνήθως για άρδευση και λίπανση, με αποτέλεσμα τη συσσώρευση σημαντικών ποσοτήτων PPCP σε εύφορες εκτάσεις, όπου υπάρχουν ως διαλυμένες και βιοαπορροφημένες ενώσεις (Dey et al., 2019). Έτσι τα PPCP's μπορούν να φτάσουν στο γλυκό νερό μέσω της γεωργικής απορροής ως μη σημειακή πηγή από εδάφη που έχουν υποστεί επεξεργασία με χωνεμένη ιλύ. Επίσης, η έκπλυση από το έδαφος μπορεί να μεταφέρει PPCP στα υπόγεια ύδατα, θέτοντας σημαντικό κίνδυνο για τη διαθεσιμότητα ασφαλούς πόσιμου νερού (Nikolaou & Fatta, 2007).

Οι εγκαταστάσεις υδατοκαλλιέργειας και η κτηνοτροφία αποτελούν σημαντικές πηγές κτηνιατρικών φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένων θεραπευτικών αντιβιοτικών και συνθετικών ορμονών, που χρησιμοποιούνται για τη ρύθμιση της ανάπτυξης και αναπαραγωγής υδρόβιων οργανισμών (ψάρια, γαρίδες, καβούρια) και χερσαίων ζώων (αγελάδες, κατσίκες, κοτόπουλα) (Oviedo & Aga, 2016). Αυτοί οι ρύποι μπορούν να εισέλθουν απευθείας στα επιφανειακά υδάτινα σώματα ή να φτάσουν στο έδαφος μέσω των περιττωμάτων ζώων, τελικά να εισχωρήσουν στα υπόγεια ύδατα (Dey et al., 2019). Επιπλέον, PPPCP's μπορούν επίσης να εισέλθουν στα συστήματα αποχέτευσης μέσω καθημερινών δραστηριοτήτων πλύσης (Yang et al., 2017). Δεδομένου ότι τα PCP προορίζονται συνήθως για εξωτερική χρήση μόνο, υφίστανται περιορισμένες μεταβολικές αντιδράσεις. Ως αποτέλεσμα, αυτές οι ενώσεις απορρίπτονται απευθείας σε υδάτινα περιβάλλοντα (Rodriguez-Narvaez et al., 2017)

1.3. Τύχη των PPCP's στο περιβάλλον

Η πλειονότητα των φαρμακευτικών ενώσεων είναι σκόπιμα σχεδιασμένες για να παρουσιάζουν επαρκή υδατοδιαλυτότητα, καθώς προορίζονται κυρίως για χρήση σε υδατικά περιβάλλοντα. Τα φαρμακευτικά προϊόντα συχνά περνούν από το πεπτικό

σύστημα των ανθρώπων ή των ζώων πριν εισέλθουν στο περιβάλλον. Αυτή η προέκθεση σε ένα εξειδικευμένο βιοτικό περιβάλλον και ο βιοχημικός μεταβολισμός τα αναγκάζει να εισέλθουν στο οικοσύστημα σε τροποποιημένη και σχετικά σταθερή μορφή, με μειωμένη ευαισθησία σε βιοτικό μετασχηματισμό ή αποδόμηση. Αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα που παραμένουν αναλλοίωτα καθ' όλη τη διάρκεια του ταξιδιού τους τυπικά παρουσιάζουν υψηλή αντοχή στον βιοτικό μετασχηματισμό και στην υποβάθμιση εντός των οικοσυστημάτων (Dordio & Carvalho, 2018).

Η τύχη των PPCP's επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες, όπως η γεωγραφική θέση, τα περιφερειακά χαρακτηριστικά, το κλίμα, το μέγεθος και η πυκνότητα του πληθυσμού, η οικονομία και οι καταναλωτικές συνήθειες των PPCP (Baena-Nogueras et al., 2017; Chaves et al., 2019). Η παρουσία PPCP's συνδέεται στενά με τις ανθρώπινες δραστηριότητες, ιδιαίτερα σε μεγάλες πόλεις με πυκνούς πληθυσμούς και ανεπαρκή διαχείριση των υδάτινων πόρων (Yang et al., 2019). Τα δημογραφικά και οι κοινωνικές συνθήκες διαδραματίζουν επίσης σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση τους, καθώς επηρεάζουν τα καθημερινά πρότυπα κατανάλωσης αυτών των ουσιών σε διαφορετικές περιοχές και χώρες (Starling et al., 2018; Wilms et al., 2019).

Επιπλέον, τα PPCP's μπορούν να εκροφηθούν από ιζήματα ή να μεταφερθούν με κατακρήμνιση στο υδάτινο περιβάλλον (Liu & Wong, 2013). Μόλις βρεθούν στο υδάτινο περιβάλλον, τα PPCP's μπορεί να υποβληθούν σε διάφορες περιβαλλοντικές διεργασίες, όπως βιοπροσρόφηση, εξάτμιση, εναπόθεση, εξάτμιση, προσρόφηση από ιζήματα και φωτόλυση (Anekwe et al., 2017; Liu & Wong, 2013). Η ένταση της ηλιακής ακτινοβολίας, η θερμοκρασία, το pH, η σύνθεση οργανικής ύλης και οι ευτροφικές συνθήκες στα επιφανειακά ύδατα επηρεάζουν σημαντικά αυτές τις διεργασίες (Anekwe et al., 2017; Baena-Nogueras et al., 2017).

Τα PPCP's υφίστανται μικροβιακή διάσπαση στο STPs/WWTPs και στο περιβάλλον, με αποτέλεσμα το σχηματισμό προϊόντων μετασχηματισμού. Οι μικροοργανισμοί χρησιμοποιούν PPCP's ως υποστρώματα άνθρακα ή πηγών ενέργειας για να φέρουν την αποικοδόμησή τους σε ένα ορισμένο όριο συγκέντρωσης, πέρα από ένα ορισμένο όριο (PPCP's) γίνονται τοξικά για τους μικροοργανισμούς που παρουσιάζουν ανασταλτική δράση (Onesios-Barry et al., 2014).

1.4. Νομοθεσία και κανονισμοί για τα PPCP's

Οι περισσότερες φαρμακευτικές ενώσεις έχουν σχεδιαστεί ειδικά για να παρουσιάζουν μεταβολική ή βιολογική δραστηριότητα, επιτρέποντάς τους να επιμένουν σε σώματα ανθρώπων και ζώων, ακόμη και σε χαμηλές συγκεντρώσεις, προκειμένου να επιτύχουν τα επιδιωκόμενα αποτελέσματά τους (Lee et al., 2017). Λόγω των πιθανών άμεσων και έμμεσων κινδύνων που συνδέονται με αυτές τις ενώσεις, διεθνείς οργανισμοί, αρχές και κυβερνήσεις έχουν εφαρμόσει μια σειρά από κατευθυντήριες γραμμές και στρατηγικές για τη ρύθμιση και την αντιμετώπιση των προκλήσεων που θέτουν διάφορα PPCP's σε υδάτινα συστήματα. Οι παρεμβάσεις αυτές μπορούν να ταξινομηθούν στις ακόλουθες κατηγορίες:

- Κανονισμοί και οδηγίες που προτείνονται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ).
- Στρατηγικές και συστάσεις που παρέχονται από διεθνείς οργανισμούς.
- Νομοθεσίες και κατευθυντήριες γραμμές που εκδίδονται από κρατικές κυβερνήσεις ή χώρες.

1.4.1. Κανονισμοί - Οδηγίες από την Ευρωπαϊκή Ένωση

Η Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ) έχει εφαρμόσει μια σειρά πολιτικών και οδηγιών που αντιμετωπίζουν ειδικά τους αναδυόμενους ρύπους όπως τα φαρμακευτικά προϊόντα και τα προϊόντα προσωπικής φροντίδας (PPCP) καθώς και άλλους ρύπους που ενδέχεται να θέτουν κινδύνους για την ανθρώπινη υγεία και το περιβάλλον. Τα κύρια σημεία μπορούν να συνοψιστούν ως εξής:

- Το 2000, οι αρχικοί κανονισμοί και οι κατευθυντήριες γραμμές δημοσιεύθηκαν στην Επίσημη Εφημερίδα των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων (OJEC), εστιάζοντας σε ενώσεις που ενέχουν σημαντικούς κινδύνους τόσο για την ανθρώπινη υγεία όσο και για το περιβάλλον (Directive 2000/60/EC). Επίσης, η ΕΕ ενέκρινε την Οδηγία Πλαίσιο για τα Ύδατα, η οποία υιοθετεί μια καινοτόμο προσέγγιση για την προστασία των υδάτινων οικοσυστημάτων. Ως μέρος αυτής της οδηγίας, εισήχθη μια λίστα παρακολούθησης επιφανειακών υδάτων, η οποία περιλαμβάνει πιθανούς ρύπους των υδάτων που τα κράτη μέλη της ΕΕ καλούνται να εντοπίσουν και να αξιολογήσουν τις πιθανές επιπτώσεις τους στα υδάτινα συστήματα. Η αξιολόγηση καθορίζει επίσης εάν πρέπει να θεσπιστούν πρότυπα ποιότητας περιβάλλοντος για αυτούς τους ρύπους (Directive 2000/60/EC).

- Το 2008, εισήχθησαν μεταγενέστεροι κανονισμοί και οδηγίες, δίνοντας προτεραιότητα σε 33 ενώσεις και συνιστούσαν τη θέσπιση Προτύπων Ποιότητας Περιβάλλοντος για αυτές (Directive 2008/15/EC).
- Το 2013, μετά από μια πενταετία, η Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης (OJEU) δημοσίευσε μια νέα οδηγία που ζητά τον εντοπισμό και την εξάλειψη μιας πρόσθετης επιλογής 45 ουσιών που είναι γνωστό ότι έχουν δυσμενείς επιπτώσεις τόσο στον άνθρωπο όσο και στα περιβαλλοντικά συστήματα (Directive 2013/39/EC).
- Το 2015, η οδηγία για τα πρότυπα ποιότητας του περιβάλλοντος εισήγαγε την πρώτη λίστα παρακολούθησης, η οποία περιλάμβανε επτά πρόσθετες ουσίες. Μεταξύ των φαρμακευτικών ουσιών που αρχικά συμπεριλήφθηκαν ήταν οι E2, EE2 και δικλοφενάκη. Ωστόσο, μετά από διεξοδική αξιολόγηση από το Κοινό Κέντρο Ερευνών της ΕΕ, προτάθηκε να αφαιρεθούν πέντε ενώσεις, συμπεριλαμβανομένης της δικλοφενάκης, από την ενημερωμένη λίστα παρακολούθησης λόγω της διαθεσιμότητας επαρκών δεδομένων (Decision, 2018).
- Το 2018, η έκθεση πολιτικής του Κοινού Κέντρου Ερευνών ενημέρωσε τη λίστα παρακολούθησης προσθέτοντας τρεις νέες ενώσεις, επεκτείνοντας τον κατάλογο σε συνολικά οκτώ ομάδες ουσιών. Αυτές οι ομάδες περιελάμβαναν ενώσεις όπως σπιροφλοξασίνη, κλαριθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη, αζιθρομυκίνη, αμοξικιλίνη, E1, E2 και EE2. Η συμπερίληψη πρόσθετων αντιβιοτικών στη νέα λίστα παρακολούθησης ήταν μέρος της πρωτοβουλίας της Ευρωπαϊκής Επιτροπής για την αντιμετώπιση της μικροβιακής αντοχής.
- Το 2020, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή εξέδωσε νέα εκτελεστική απόφαση της Επιτροπής [336]. Αυτή η απόφαση, σύμφωνα με τη στρατηγική προσέγγιση της ΕΕ, κατέργησε την απαίτηση παρακολούθησης των E1, E2, EE2, της ομάδας νεονικοτινοειδών και των μακρολιδικών αντιβιοτικών (π.χ. αζιθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη). Αυτή η αλλαγή έγινε επειδή αυτές οι ενώσεις διαπιστώθηκε ότι επιμένουν για τέσσερα χρόνια, όπως περιγράφεται στην Οδηγία 2008/105/ΕΚ.

2^ο Κεφάλαιο: Παρουσία PPCP's

Η συσσώρευση PPCPs μπορεί να εντοπιστεί σε λύματα, σε λίμνες, ποτάμια και σε επιφανειακά και υπόγεια ύδατα.

2.1. Λύματα

Οι μονάδες επεξεργασίας λυμάτων χρησιμεύουν ως κεντρικοί κόμβοι όπου συγκεντρώνονται PPCP από ανθρώπινους οικισμούς, ανεξάρτητα από την κλίμακα τους. Μια ποικιλία πηγών συμβάλλει στα λύματα, τα οποία περιέχουν ένα ευρύ φάσμα ρύπων, συμπεριλαμβανομένου του γκρίζου νερού οικιακής χρήσης, των αποβλήτων που εκκρίνονται, των λυμάτων από χημικά και εργοστάσια χαρτιού, ιατρικές εγκαταστάσεις και απορρίψεις από κοινόχρηστους χώρους όπως πισίνες και χώρους κολύμβησης. Η ακατάλληλη απόρριψη ληγμένων προϊόντων, συμπεριλαμβανομένων των ηλεκτρονικών ειδών, προσθέτει περαιτέρω σε αυτό το μείγμα απορριμμάτων, που περιέχει επιβλαβείς χημικές ουσίες. Αυτά τα διαφορετικά λύματα, που μεταφέρουν διαλυμένους ρύπους, ενώνονται στις μονάδες επεξεργασίας λυμάτων μέσω των γραμμών αποχέτευσης. Ωστόσο, λόγω της περιορισμένης κατανόησης αυτών των αναδυόμενων ρύπων, τα υπάρχοντα WWTPs επικεντρώνονται κυρίως στην αφαίρεση συγκεκριμένων ακαθαρσιών όπως θρεπτικά συστατικά, παθογόνα και σωματίδια (Adeleye et al., 2022).

Ως επακόλουθο, δεν αποτελεί έκπληξη η ανεύρεση υψηλών συγκεντρώσεων PPCP's στα λύματα, μερικές φορές σε πλήρως ή μερικώς μεταβολιζόμενες μορφές. Αν και μπορεί να υπάρχει κάποια μείωση στη μάζα των PPCPs που παρατηρείται στα λύματα WWTPs, λόγω των φυσικοχημικών ιδιοτήτων τόσο των PPCPs όσο και των διεργασιών επεξεργασίας, όπως ο Υδραυλικός Χρόνος Κατακράτησης και ο Χρόνος Κατακράτησης Επιφανείας, αυτές οι εγκαταστάσεις εξακολουθούν να αγωνίζονται για την αποτελεσματική εξάλειψη των PPCPs (Liu et al., 2020).

2.2. Ποτάμια

Η ευρεία χρήση των PPCPs, η ανεπαρκής επεξεργασία στα WWTP και η απελευθέρωση λυμάτων στο περιβάλλον, έχουν ως αποτέλεσμα τα υδατικά συστήματα να γίνονται ένα μείγμα αυτών των ενώσεων (Xu et al., 2019). Τα ποτάμια είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα σε τέτοιους ρύπους, λόγω διαφόρων κοινών πηγών, συμπεριλαμβανομένων των WWTPs που συχνά απορρίπτουν απευθείας επεξεργασμένα λύματα σε ποτάμια (Kumar et al., 2022). Κατά τη διάρκεια της εποχής

των μουσώνων, το νερό που μεταφέρει μια ποικιλία από αυτές τις ενώσεις από ολόκληρη την περιοχή της λεκάνης απορροής συγκλίνει σε ρέματα ποταμών. Ως αποτέλεσμα, τα ποτάμια να είναι ως η πρωταρχική θέση για την απόρριψη του νερού των μουσώνων, έχοντας αρνητικές επιπτώσεις στην ποιότητα του νερού τους και στους οργανισμούς που τα κατοικούν εκεί.

2.3 Λίμνες

Οι λίμνες γλυκού νερού, που χρησιμεύουν ως σημαντικές πηγές γλυκού νερού, έχουν βρεθεί ότι είναι μολυσμένες με διάφορες ενώσεις, λόγω ανθρωπίνων δραστηριοτήτων (Katsikaros & Chrysikopoulos, 2021). Οι συμβατικές εγκαταστάσεις επεξεργασίας πόσιμου νερού δεν είναι επαρκώς αποτελεσματικές για την αφαίρεση των PPCPs, θέτοντας σε σημαντικό κίνδυνο την υγεία του πληθυσμού που καταναλώνει τέτοιο νερό (Li et al., 2021). Με την ταχεία αύξηση του πληθυσμού και την εκβιομηχάνιση στις κοινωνίες, η απόρριψη PPCP στα επιφανειακά ύδατα, συμβάλλει περαιτέρω στη μόλυνση (Lin et al., 2016). Παρά αυτές τις ανησυχίες, παραμένει αβέβαιο εάν κάποια υπάρχουσα τεχνολογία μπορεί να εξαλείψει εντελώς αυτές τις ενώσεις από το πόσιμο νερό.

2.4 Υπόγεια ύδατα

Ενώ τα υπόγεια ύδατα είναι γενικά λιγότερο ευάλωτα στη μόλυνση από αναδυόμενους ρύπους (PPCP) σε σύγκριση με τα επιφανειακά ύδατα, έχουν εντοπιστεί ίχνη αρκετών PPCP σε συστήματα υπόγειων υδάτων και η απομάκρυνσή τους από τις ακόρεστες ζώνες, τα πετρώματα, τα ιζήματα και το έδαφος, αποτελεί μεγαλύτερη πρόκληση (Lukač Lukač Reberski et al., 2022). Μελέτες έχουν τεκμηριώσει την παρουσία υπολειμμάτων PPCP και κτηνιατρικών φαρμάκων στα υπόγεια ύδατα από διάφορες πηγές, συμπεριλαμβανομένων των λυμάτων από WWTP, φαρμακευτικές εγκαταστάσεις, νοσοκομεία, διαρροές χωματερών, άρδευση γης με επεξεργασμένα λύματα και γεωργικές εκτάσεις (Elliott et al., 2018; Konačević et al., 2017). Επιπλέον, η εφαρμογή κοπριάς, πολτού και διεργασιών επεξεργασίας που χρησιμοποιούνται στην υδατοκαλλιέργεια συμβάλλουν στην έγχυση αυτών των ενώσεων στα υπόγεια ύδατα (Topp et al., 2010).

Η εμφάνιση φυτοφαρμάκων στα υπόγεια ύδατα μπορεί να δημιουργήσει σημαντικές ανησυχίες, ιδιαίτερα σε περιοχές όπου τα υπόγεια ύδατα είναι η κύρια πηγή

νερού. Αυτά τα φυτοφάρμακα έχουν τη δυνατότητα να παραμείνουν στα υπόγεια ύδατα για παρατεταμένες περιόδους, που διαρκούν αρκετές δεκαετίες (Berni et al., 2021). Η μεταφορά των PPCPs μέσω πορωδών μέσων στα υπόγεια ύδατα επηρεάζεται από τρεις βασικές διαδικασίες: την προσρόφιση, τη μετανάστευση και την υποβάθμιση (Sui et al., 2015). Αυτές οι διεργασίες διαδραματίζουν κρίσιμο ρόλο στον καθορισμό της τύχης και της κίνησης των PPCPs στα συστήματα υπόγειων υδάτων.

3^ο Κεφάλαιο: Επιπτώσεις των PPCP's

Οι ανησυχίες αυξάνονται σχετικά με τον πιθανό αντίκτυπο των PPCPs στο περιβάλλον, στο οικοσυστήματα αλλά και στην ανθρώπινη υγεία (Chaturvedi et al., 2021; Hena et al., 2021). Τα PPCPs είναι ικανά να συνυπάρχουν με άλλους ρύπους στο περιβάλλον και ακόμα και σε χαμηλές συγκεντρώσεις, μπορούν να έχουν αρνητικές επιπτώσεις (Oluwole et al., 2020).

3.1. Επιπτώσεις στην ανθρώπινη υγεία

Η παρουσία PPCPs όπως είναι οι εναλλακτικές φθαλικές ενώσεις, οι βρωμιούχες ενώσεις η δισφαινόλη-A, οι πολυκυκλικές σιλοξάνες, η τρικλοζάνη και οι συνθετικοί μόσχοι έχουν εγείρει ανησυχίες σχετικά με την πιθανή μακροπρόθεσμη επίδρασή τους στην ανθρώπινη υγεία (Priya et al., 2022).

Ένα αξιοσημείωτο παράδειγμα είναι η δισφαινόλη A, που χρησιμοποιείται συνήθως ως πλαστικοποιητής, η οποία έχει αναγνωριστεί ως ενδοκρινικός διαταράκτης. Η συσχέτισή του με διάφορες ορμονικές ανωμαλίες στους ανθρώπους, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου του μαστού, των διαταραχών του θυρεοειδούς και των ανδρικών γενετικών διαταραχών, όπως τα αντι-ανδρογόνα αποτελέσματα και η θηλυκοποίηση των ανδρών, έχει τεκμηριωθεί καλά (Jafari et al., 2021; Kumar et al., 2021b).

Μελέτες που διεξήχθησαν σε ζωικά μοντέλα έχουν δείξει ότι η προγεννητική έκθεση σε φθαλικές ενώσεις μπορεί να έχει επιζήμιες επιπτώσεις στα ανδρικά αναπαραγωγικά όργανα και να οδηγήσει σε γνωστικές βλάβες. Επιπλέον, η έκθεση σε φθαλικές ενώσεις έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού και αυτόματης αποβολής (Das et al., 2021).

Η έκθεση σε φυτοφάρμακα είναι επίσης ανησυχητική καθώς μπορεί να διαταράξει το ενδοκρινικό σύστημα, οδηγώντας σε μικροβιακή επαγωγή, καρκίνο, γονοτοξικότητα, κυτταρογενετική διαταραχή και νευροτοξικότητα (Anerao et al., 2022a).

Από την άλλη πλευρά, οι βρωμιούχες ενώσεις είναι γνωστές για τις φλεγμονώδεις ιδιότητες, τις νευροπροστατευτικές τους επιδράσεις και τη στεγανότητα, που θα μπορούσαν ενδεχομένως να συμβάλουν σε πνευμονικούς και ενδοκρινικούς καρκίνους (O'Connor et al., 2022).

Τέλος, υπάρχουν σημαντικοί κίνδυνοι που σχετίζονται με τα PPCPs, όπως μερική κώφωση, εμβρυϊκές παραμορφώσεις, καθυστερημένη μειωμένη ποιότητα σπέρματος, γνωστικές βλάβες, προβλήματα μνήμης και συμπεριφοράς και διαταραχές θυροξίνης (Rathi & Kumar, 2021; Bai & Acharya, 2017).

3.2. Επιπτώσεις σε ζωντανούς οργανισμούς

Εκτός από τον άνθρωπο, τα PPCPs μπορούν να φέρουν επιπτώσεις σε όλους τους ζωντανούς οργανισμούς, ανάλογα με τις συγκεκριμένες ενώσεις και είδη που εμπλέκονται.

Πολλά PPCPs έχουν τη δυνατότητα να διαταράσσουν το ενδοκρινικό σύστημα στα ζώα, διαταράσσοντας την παραγωγή ορμονών, τη ρύθμιση και τη σηματοδότηση. Αυτή η διαταραχή μπορεί να οδηγήσει σε αναπαραγωγικές ανωμαλίες, αλλαγές στην ανάπτυξη και ανάπτυξη και διαταραχές στις μεταβολικές διεργασίες.

Οι ορμόνες και οι ενώσεις που διαταράσσουν τις ορμόνες, μπορούν να επηρεάσουν τις αναπαραγωγικές διαδικασίες, όχι μόνο των ανθρώπων αλλά και των ζώων. Ειδικότερα, τα PPCPs μπορούν να επηρεάσουν τη γονιμότητα, να διαταράξουν τους αναπαραγωγικούς κύκλους και να προκαλέσουν αλλαγές στην αναπαραγωγική συμπεριφορά (Das et al., 2021).

Η μεγάλη έκθεση των ζώων σε PPCPs κατά τη διάρκεια των κρίσιμων σταδίων ανάπτυξης τους, μπορεί να εμφανίσουν αναπτυξιακές ανωμαλίες, όπως δυσπλασίες, μειωμένη ανάπτυξη οργάνων και νευρολογικές επιδράσεις (Das et al., 2021). Συγκεκριμένα, οι φθαλικές ενώσεις μπορούν να επηρεάσουν την υγεία των ζώων, με αποτέλεσμα ηπατική, νεφρική, μαστική και θυρεοειδική ανεπάρκεια (Das et al., 2021).

Ορισμένα PPCPs, όπως τα αντικαταθλιπτικά, που μπορούν να τροποποιήσουν τη συμπεριφορά των ζώων, οδηγώντας σε αλλαγές στα πρότυπα διατροφής, στην κίνηση ή στις κοινωνικές αλληλεπιδράσεις.

Η διαταραχή του ενδοκρινικού συστήματος μπορεί να έχει επιβλαβείς επιπτώσεις σε συγκεκριμένα είδη σπονδυλωτών, συμπεριλαμβανομένων των ψαριών, των μαλακίων και άλλων υδρόβιων ζώων, οδηγώντας σε στειρώση, αλλαγές στα γεννητικά όργανα και θηλυκοποίηση (Oluwole et al., 2020). Ακόμη και σε χαμηλή δόση 5 g/L, η δικλοφενάκη βρέθηκε να έχει δυσμενείς επιπτώσεις στην υγεία της

ιριδίζουσας πέστροφας. Από την άλλη πλευρά, τα ψάρια ζέβρα που εκτέθηκαν σε ένα μείγμα ακεταμινοφαίνης, καρβαμαζεπίνης, γεμφιβροζίλης και βενλαφαζίνης σε δόσεις που κυμαίνονταν από 0,5 έως 10 g/L εμφάνισαν υποβάθμιση των ιστών, μειωμένη παραγωγή εμβρύων και αυξημένη θνησιμότητα εμβρύων (Galus et al., 2013).

Τα ψάρια έχουν την ικανότητα να συσσωρεύουν την τρικλοζάνη και τα προϊόντα αποδόμησής της, συμπεριλαμβανομένης της μεθυλτρικλοσάνης, στα λιπαρά κύτταρα και τους ιστούς τους, θέτοντας απειλή για τη θαλάσσια βιοποικιλότητα. Τα υπολείμματα των PPCPs ανιχνεύονται συνήθως στους ιστούς των θαλάσσιων ζώων, αλλά η ακριβής μεταφορά αυτών των ουσιών μέσα στον τροφικό ιστό δεν είναι ακόμα πλήρως κατανοητή (Reyes et al., 2021).

Η έκθεση των εμβρύων βατράχων σε τρικλοζάνη και 4-μεθυλοβενζυλιδενή μπορεί να οδηγήσει σε ανωμαλίες στην ανάπτυξή τους, επηρεάζοντας περίπου το 10% και 3%, προκαλώντας αρνητικά αποτελέσματα κατά την πρώιμη ανάπτυξη των βατράχων (Martins et al., 2017).

4^ο Κεφάλαιο: Κατηγορίες PPCPs

Τα PPCP μπορούν να χωριστούν σε δύο κύριες κατηγορίες: φαρμακευτικά προϊόντα και προϊόντα προσωπικής φροντίδας. Η κατηγορία των φαρμακευτικών προϊόντων περιλαμβάνει φάρμακα και ουσίες που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ασθενειών τόσο σε ανθρώπους όσο και σε ζώα. Αυτή η κατηγορία περιλαμβάνει ένα ευρύ φάσμα φαρμάκων όπως μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs), αντικαταθλιπτικά, παυσίπονα, αντιψυχωσικά, αντικαρκινικά φάρμακα, αντυπερτασικά φάρμακα, αντιβιοτικά, από του στόματος αντισυλληπτικά, ρυθμιστές λιπιδίων, αντισηπτικά, συνθετικές ορμόνες και πολλά άλλα είδη φαρμάκων. Από την άλλη πλευρά, τα προϊόντα προσωπικής φροντίδας περιλαμβάνουν διάφορες ενώσεις που χρησιμοποιούνται για σκοπούς προσωπικής υγιεινής και καλλυντικών. Αυτά τα προϊόντα περιλαμβάνουν αρώματα, αποσμητικά, σαμπουάν, συνθετικές βαφές μαλλιών, σπρέι μαλλιών, προϊόντα στοματικής υγιεινής, προϊόντα μακιγιάζ, αντηλιακές κρέμες, λοσιόν σώματος και διάφορα άλλα είδη κρεμών και προϊόντων ομορφιάς.

4.1. Φαρμακευτικά προϊόντα

Τα φαρμακευτικά προϊόντα χρησιμοποιούνται ευρέως για την πρόληψη ασθενειών, τη διάγνωση, τη θεραπεία και τη ρύθμιση των φυσιολογικών διεργασιών (Agrin-Pont, et al., 2016). Ωστόσο, η απόρριψη φαρμακευτικών προϊόντων στο περιβάλλον, μαζί με την απέκκριση μερικώς μεταβολισμένων ή μη μεταβολισμένων φαρμάκων από το ανθρώπινο σώμα, έχει οδηγήσει στη μόλυνση των υδάτινων σωμάτων. Τα φαρμακευτικά προϊόντα περιλαμβάνουν μια σειρά ουσιών, συμπεριλαμβανομένων ορμονών, αντιβιοτικών, αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, β-αναστολέων, κυτταροστατικών φαρμάκων και ρυθμιστών λιπιδίων του αίματος. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι τα φαρμακευτικά προϊόντα παρουσιάζουν ποικίλες φαρμακολογικές και φυσικοχημικές ιδιότητες, ακόμη και στις ίδιες κατηγορίες φαρμάκων (Yang et al., 2017). Επίσης, τα είδη και η επικράτηση των φαρμακευτικών προϊόντων ποικίλλουν σημαντικά ανάλογα με τις γεωγραφικές τοποθεσίες, τις χρήσεις γης και τα πρότυπα κατανάλωσης (Yang et al., 2020).

Τα ανεπιθύμητα φαρμακευτικά προϊόντα, μπορούν να εισέλθουν στο σύστημα αποχέτευσης μέσω νεροχύτη ή τουαλέτας σε νοσοκομεία ή σπίτια, συχνά ως αποτέλεσμα της εκπνοής ή άλλων παραγόντων. Τέλος, τα συστήματα αποχέτευσης λαμβάνουν τέτοιες ενώσεις από τις φαρμακευτικές βιομηχανίες

4.1.1. Αντιβιοτικά

Τα αντιβιοτικά είναι μια πολύτιμη κατηγορία φαρμάκων που χρησιμοποιούνται ευρέως τόσο στον άνθρωπο όσο και στα ζώα. Η παγκόσμια κατανάλωση αντιβιοτικών εκτιμάται ότι είναι περίπου 100.000–200.000 τόνοι ετησίως (Song et al., 2019). Υπάρχουν περισσότερες από 250 καταχωρημένες αντιβιοτικές ουσίες (Rodriguez-Mozaz et al., 2020). Σύμφωνα με τα στοιχεία της OECD, η Ελλάδα ανέρχεται στην πρώτη θέση στην χρήση αντιβιοτικών, στην Ευρώπη.

Μετά την κατάποση από ανθρώπους ή ζώα, τα περισσότερα αντιβιοτικά απορροφώνται ελάχιστα από τον άνθρωπο ή τα ζώα και κατά συνέπεια το 25 έως 75% απεκκρίνονται αναλλοίωτα από τα ούρα και τα κόπρανα (Chee-Sanford et al., 2001).

Τα πιο κοινά αντιβιοτικά είναι: ερυθρομυκίνη, τετρακυκλίνη, κλαριθρομυκίνη, μετρονιδαζόλη, οφλοξασίνη, σουλφοναμίδες, τριμεθοπρίμη, αμοξυκιλλίνη, σιπροφλοξασίνη, σουλφαμεθοξαζόλη, ροξιθρομυκίνη, λινκομυκίνη, μετρονιδαζόλη, σουλφαδιαζίνη, αμπικιλίνη, μοξιφλοξασίνη.

- Σουλφαμεθοξαζόλη: Είναι ένα αντιβιοτικό που ανιχνεύεται συχνά σε πηγές νερού και ανήκει στην κατηγορία των σουλφοναμιδίων. Τα φάρμακα σουλφα, συμπεριλαμβανομένων των σουλφοναμιδίων, είναι από τις παλαιότερες κατηγορίες αντιβιοτικών που χρησιμοποιούνται ακόμη στην υγειονομική περίθαλψη των ανθρώπων και των ζώων. Λειτουργούν ως βακτηριοστατικές ενώσεις, αναστέλλοντας την ανάπτυξη μικροοργανισμών (μύκητες, πρωτόζωα, συγκεκριμένα βακτήρια) (Straub, 2016). Αυτά τα φάρμακα βασίζονται στη σύνθεση φυλλικού οξέος για την παραγωγή νουκλεοτιδίων, συμπεριλαμβανομένης της σύνθεσης πυριμιδίνης και πουρίνης (Mc Dermott, et al., 2003).
- Τριμεθοπρίμη: Ταξινομείται ως αντιβιοτικό στην ομάδα των χημειοθεραπευτικών παραγόντων. Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μιας ποικιλίας βακτηριακών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που επηρεάζουν τα έντερα, το δέρμα, το ουροποιητικό σύστημα και το αναπνευστικό σύστημα. Περαιτέρω, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη διαχείριση σοβαρών περιπτώσεων ωτίτιδας, εντεροκολίτιδας και βρογχίτιδας σε παιδιά (Mrpatani et al., 2021). Η τριμεθοπρίμη εμφανίζει ευρεία αντιμικροβιακή δράση, στοχεύοντας αποτελεσματικά σε ένα ευρύ φάσμα

βακτηρίων (Liu et al., 2017). Όταν τα άτομα λαμβάνουν τριμεθοπρίμη, περίπου το 80% της ένωσης αποβάλλεται από το σώμα τους μέσω των ούρων και των κοπράνων, που οφείλεται στην περιορισμένη έκταση του μεταβολισμού που συμβαίνει τόσο στο πεπτικό σύστημα του ανθρώπου όσο και στα ζώα (Dan et al., 2013). Η τριμεθοπρίμη παρουσιάζει υψηλό επίπεδο ανθεκτικότητας σε υδάτινα περιβάλλοντα, καθώς ο ρυθμός αποδόμησής της είναι σχετικά αργός, με χρόνο ημιζωής περίπου 30 ημέρες (Nguyen Dang Giang et al., 2015).

4.1.2. Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ/NSAIDs)

Τα ΜΣΑΦ είναι μια ευρέως αναγνωρισμένη κατηγορία φαρμάκων, με το πρώτο πιο αναγνωρισμένο να είναι η ασπιρίνη. Αυτά τα φάρμακα χρησιμοποιούνται συνήθως για την ανακούφιση του πόνου (αναλγητική), τη μείωση του πυρετού (αντιπυρετική) και τις αντιφλεγμονώδεις ιδιότητές τους. Τα ΜΣΑΦ βρίσκουν εκτεταμένη χρήση στην ανακούφιση των συμπτωμάτων που σχετίζονται με διάφορες καταστάσεις όπως επώδυνες περιόδους, πονοκεφάλους, κρυολογήματα και γρίπη, διαστρέμματα και στελέχη, αρθρίτιδα και άλλα (NSAIDs, 2022). Χρησιμοποιούνται σε καθημερινή βάση στο 1/2 του πληθυσμού που είναι άνω των 60, αλλά με την εκτεταμένη χρήση τους δημιουργείται κίνδυνος τοξικότητας, η οποία είναι η κύρια αιτία θνησιμότητας παγκοσμίως, ιδιαίτερα στον ηλικιωμένο πληθυσμό (Bu et al., 2013). Τα πιο συχνά ανιχνευόμενα ΜΣΑΦ είναι: Ακεταμινοφαίνη (Παρακεταμόλη), Δικλοφενάκη, Κετοπροφαίνη, Απροξένη, Κατοπροφαίνη, Ινδομεθακίνη, Νιμεσουλίδη, Μελοξικάμη, Πιροξικάμη, Ναπροξένη και Ιβουπροφαίνη.

- Ακεταμινοφαίνη (Παρακεταμόλη): Είναι η πιο συχνά ανιχνευόμενη ουσία σε πηγές νερού. Είναι ένα αποτελεσματικό και ευρέως χρησιμοποιούμενο φάρμακο για τη θεραπεία του πυρετού, του πόνου και των πονοκεφάλων, αλλά σε υπερβολική δόση μπορεί να γίνει τοξική και να προκαλέσει οξεία ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια (Igwegbe et al., 2021; Yanyan et al., 2018). Η ακεταμινοφαίνη εισήχθη για πρώτη φορά στην ιατρική πρακτική στο Ηνωμένο Βασίλειο το 1956 και στις Ηνωμένες Πολιτείες το 1955 (Igwegbe et al., 2021). Εισέρχεται στις πηγές νερού μέσω διαφόρων οδών, συμπεριλαμβανομένων των ιατρικών αποβλήτων, των φαρμακευτικών λυμάτων και της κτηνιατρικής χρήσης. Η συσσώρευση της ακεταμινοφαίνης σε υδάτινα περιβάλλοντα μπορεί να αποδοθεί στην αντοχή της στην αποικοδόμηση υπό κανονικές περιβαλλοντικές συνθήκες.

- Δικλοφενάκη: Καταναλώνεται σε μεγάλες ποσότητες ετησίως τόσο για ανθρώπους όσο και για κτηνιατρικούς ιατρικούς σκοπούς. Είναι διακεκριμένη για τις αναλγητικές, αντιπυρετικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες της, και αναγνωρίζεται ως αποτελεσματικός αναστολέας της κυκλοοξυγενάσης (Kozłowska et al., 2017). Ταξινομείται ως αδύναμος ηλεκτρολύτης με σταθερά διάστασης οξέος $pK_a = 4,0$, επιτρέποντας στις μοριακές και ανιονικές μορφές του να συνυπάρχουν σε υδατικά διαλύματα (Salvestrini et al., 2020). Λόγω της χαμηλής πεπτικότητας, της εκτεταμένης χρήσης και της δημιουργίας σχετικών μεταβολιτών, περίπου το 65% της καταναλισκόμενης δικλοφενάκης απεκκρίνεται μέσω των κοπράνων και των ούρων (Salvestrini et al., 2018). Η χαμηλή βιοδιασπασιμότητα της δικλοφενάκης συμβάλλει στην περιορισμένη απομάκρυνσή της κατά τη διάρκεια των διεργασιών βιολογικής επεξεργασίας, με μικρές μόνο ποσότητες να απορροφώνται στη λάσπη.
- Ναπροξένη: Είναι ένα ευρέως χρησιμοποιούμενο φάρμακο για τις αντιφλεγμονώδεις ιδιότητές του. Με μια σημαντική βάση χρηστών περίπου 30 εκατομμυρίων ατόμων παγκοσμίως και πάνω από 100 εκατομμύρια ετήσιες συνταγές μόνο στις ΗΠΑ, είναι ένα από τα δημοφιλή ΜΣΑΦ (Angiolillo & Weisman, 2017). Το 2003, η παγκόσμια παραγωγή ναπροξένης έφτασε τους περίπου 3000 τόνους (Li et al., 2016) και η συχνότητα συνταγογράφησης στις ΗΠΑ το 2016 ανήλθε σε περίπου 11.470.076 φορές (Wojcieszynska & Guzik, 2020). Ο μεταβολισμός της ναπροξένης εντός των οργανισμών οδηγεί στο σχηματισμό της γλυκουρονίδης της ναπροξένης και της Ο-δεσμεθυλναπροξένης, και αυτοί οι μεταβολίτες στη συνέχεια απελευθερώνονται στα επιφανειακά ύδατα και τα λύματα. Δυστυχώς, η ναπροξένη παρουσιάζει υψηλό βαθμό αντοχής στην πλήρη ανοργανοποίηση σε εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων, με αποτέλεσμα την απελευθέρωσή της στο περιβάλλον κατά τη διαδικασία επεξεργασίας (Lahti & Oikari, 2011). Έρευνες σε πηγές νερού στην Ευρώπη έχουν βρει συγκεντρώσεις ναπροξένης σε επιφανειακά ύδατα και WWTPs που υπερβαίνουν τα συνιστάμενα επίπεδα που έχει ορίσει ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (European Medicines Agency (EMA)) κατά σημαντικό περιθώριο, που κυμαίνεται από 10 έως 500 φορές υψηλότερα (Grenni et al., 2013).

4.1.3 Αντισπασμωδικά

Τα αντισπασμωδικά, λεγόμενα και ως αντιεπιληπτικά φάρμακα, χρησιμοποιούνται συνήθως στη θεραπεία του νευροπαθητικού πόνου, της επιληψίας και των ψυχιατρικών διαταραχών [104]. Ο παγκόσμιος όγκος κατανάλωσης αντισπασμωδικών εκτιμάται ότι είναι περίπου 1014 τόνοι ετησίως [105]. Τα πιο συχνά αντισπασμωδικών φαρμάκων περιλαμβάνουν: Καρβαμαζεπίνη, Διαζεπάμη, Γκαμπαπεντίνη, Λοραζεπάμη, Φαινυτοΐνη, Πρεγκαμπαλίνη.

- Καρβαμαζεπίνη: Είναι κατά κύριο λόγο η πιο κοινή ανιχνευόμενη και ευρέως κατανοημένη σε υδάτινα συστήματα. Στους ανθρώπους, μεταβολίζεται εκτενώς, εκκρίνεται κυρίως ως υδροξυλικό και συζευγμένοι μεταβολίτες, με λιγότερο από το 2% του φαρμάκου να αποβάλλεται αμετάβλητο [106]. Παρά τη συνεχή απόρριψη στο υδάτινο περιβάλλον, η καρβαμαζεπίνη παρουσιάζει χαμηλό ποσοστό απομάκρυνσης κατά τη διάρκεια των διεργασιών επεξεργασίας λυμάτων, με λιγότερο από 45% απομάκρυνση στα λύματα και λιγότερο από 10% στη λάσπη. Επιπλέον, η καρβαμαζεπίνη παρουσιάζει αντοχή σε φωτοχημικούς και βιολογικούς μετασχηματισμούς στο περιβάλλον, συμβάλλοντας στην εμμονή της στα υδάτινα οικοσυστήματα. Η ανάλυση δεδομένων από διάφορες πηγές δείχνει σημαντική αύξηση της συγκέντρωσης καρβαμαζεπίνης στα λύματα και τα λύματα σε πολλές χώρες
- Γκαμπαπεντίνη: Έχει τιμή pKa 3,7 και 10,7, επιτρέποντάς της να διαλύεται ελεύθερα τόσο σε όξινα όσο και σε βασικά υδατικά διαλύματα, συμπεριλαμβανομένου του νερού.

4.1.4. β-αναστολείς

Οι β-αναστολείς χρησιμοποιούνται εκτενώς για τη θεραπεία καρδιαγγειακών παθήσεων, υπέρτασης και μιας σειράς καταστάσεων, όπως καρδιακές προσβολές, στηθάγχη, αρρυθμία και ημικρανίες (Xu, et al., 2019). Αυτά τα φάρμακα λειτουργούν αναστέλλοντας τις επιδράσεις της αδρεναλίνης στους β-υποδοχείς στο σώμα, με αποτέλεσμα τη μείωση των νευρικών παρορμήσεων στην καρδιά και τη μείωση του φόρτου εργασίας της (Khasawneh & Palaniandy, 2021) . Σε υδάτινα περιβάλλοντα, η κύρια οδός για την απομάκρυνση των PPCP's στις εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων είναι μέσω της βιοαποδόμησης (Küster & Adler, 2014). Η αποτελεσματικότητα αποικοδόμησης των β-αναστολέων, χρησιμοποιώντας τη διαδικασία Electro-Fenton (EF), έχει δείξει ότι οι περισσότερες από αυτές τις ουσίες

μπορούν να υποστούν αποικοδόμηση μέσα σε 5 έως 30 λεπτά και να επιτύχουν πλήρη ανοργανοποίηση μέσα σε λίγες ώρες (Yang et al., 20210). Ωστόσο, μελέτες έχουν δείξει ότι ορισμένες ουσίες, όπως η Ατενολόλη, η Προπρανολόλη, η Ινδομεθακίνη, η Ακεταμινοφαίνη, η Ιβουπροφαίνη, η Καρβαμαζεπίνη, η Ιφενπροδίλη και το Μεφαιναμικό οξύ, παρουσιάζουν αντοχή στις διαδικασίες βιοαποδόμησης και παραμένουν αμετάβλητες στα λύματα WWTP (Yamamoto, et al., 2009). Οι συνήθως συνταγογραφούμενοι β-αναστολείς περιλαμβάνουν Μετοπρολόλη, Ατενολόλη, Σοταλόλη και Προπρανολόλη.

- Μετοπρολόλη: Είναι ο πιο ευρέως συνταγογραφούμενος β-αναστολέας, και βρίσκεται συχνά σε υδάτινα περιβάλλοντα. Οι αυξημένες συγκεντρώσεις μετοπρολόλης που παρατηρούνται μπορούν να αποδοθούν στην εκτεταμένη χρήση β-αναστολέων για τη θεραπεία καρδιακών παθήσεων. Αντίθετα, τα επίπεδα μετοπρολόλης στα επιφανειακά και στο πόσιμο νερό παραμένουν χαμηλά.

4.1.5. Αντικαταθλιπτικά

Τα ψυχιατρικά και αντικαταθλιπτικά φάρμακα συνήθως συνταγογραφούνται για τη θεραπεία καταστάσεων όπως το άγχος, οι διαταραχές της κατάθλιψης, ο χρόνιος πόνος και η αϋπνία. Αυτά τα φάρμακα λειτουργούν ρυθμίζοντας και εξισορροπώντας τα επίπεδα συγκεκριμένων νευροδιαβιβαστών στον εγκέφαλο. Ωστόσο, ο μεταβολισμός των αντικαταθλιπτικών μπορεί να ποικίλλει σημαντικά μεταξύ των ατόμων και μπορεί επίσης να επηρεαστεί από παράγοντες όπως η ηλικία και το φύλο (Ronfeld et al., 1997). Ως αποτέλεσμα, η σύνθεση των προϊόντων που απεκκρίνονται στα λύματα θα διαφέρει ανάλογα με τα δημογραφικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού που εξυπηρετείται από τη μονάδα επεξεργασίας λυμάτων (Metcalf et al., 2010). Οι νευροδιαβιβαστές όπως η νοραδρεναλίνη και η σεροτονίνη παίζουν ρόλο στον επηρεασμό των σημάτων πόνου που μεταδίδονται από τα νεύρα. Τα αντικαταθλιπτικά, είτε στη μεταβολιζόμενη είτε στην αρχική τους μορφή, εισάγονται συχνά στο περιβάλλον μέσω ανθρώπινης απέκκρισης και ακατάλληλης απόρριψης, με αποτέλεσμα την παρουσία τους σε πόσιμο νερό, επιφανειακά ύδατα, λύματα και εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων (WWTP).

- Φλουοξετίνη: Είναι ένα αντικαταθλιπτικό φάρμακο, περίπου το 20-30% της υφίσταται μεταβολισμό στο ανθρώπινο σώμα, με αποτέλεσμα την παραγωγή

μεταβολιτών όπως η νορφλουοξετίνη και η γλυκουρονίδα της φλουοξετίνης. Το υπόλοιπο τμήμα εξαλείφεται αμετάβλητο και τελικά βρίσκει τον δρόμο του στα συστήματα αποχέτευσης (Munari, et al., 2014). Οι νευροδραστικές ενώσεις και τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα που ανήκουν στις κατηγορίες αναστολέων επαναπρόσληψης νοραδρενεργικής σεροτονίνης (SNaRI) και εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI) έχουν ταυτοποιηθεί σε επιφανειακά ύδατα και εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων (WWTP).

4.1.6. Οιστρογόνα

Οι χημικές ουσίες που προκαλούν ενδοκρινικές διαταραχές είναι σημαντικοί περιβαλλοντικοί ρύποι που διαταράσσουν τη φυσιολογική λειτουργία του ενδοκρινικού συστήματος στον άνθρωπο και την άγρια ζωή. Πολλές ουσίες, είτε προέρχονται από φυσικές πηγές είτε παράγονται συνθετικά, έχουν αποδειχθεί ότι παρουσιάζουν διασπαστικές επιδράσεις στο ενδοκρινικό σύστημα (Zhang et al., 2014). Τα στεροειδή οιστρογόνα, βιολογικά ενεργές ενώσεις που προέρχονται από τη χοληστερόλη και διαδραματίζουν κρίσιμο ρόλο στη διατήρηση της υγείας του αναπαραγωγικού συστήματος και στη ρύθμιση του μαστού, του εγκεφάλου και του δέρματος (Fang et al., 2016). Τα οιστρογόνα, όπως η οιστριόλη (E3), η 17β-οιστραδιόλη (E2) και η οιστρόνη (E1), εμφανίζονται φυσικά σε ζώα και ανθρώπους και εκκρίνονται από τις ωοθήκες, τους όρχεις, τον φλοιό των επινεφριδίων και τον πλακούντα. Τα συνθετικά οιστρογόνα, όπως η 17β-αιθινυλοιστραδιόλη (EE2), χρησιμοποιούνται συνήθως στην ορμονοθεραπεία και στα αντισυλληπτικά χάπια (Xe et al., 2012).

Ερευνητές έχουν δείξει ότι συγκεντρώσεις E2 που κυμαίνονται από 1 έως 10 ng/L ενέχουν δυνητικούς κινδύνους για τα υδρόβια είδη. Επιπλέον, η συνδυασμένη έκθεση σε E1 και E2 έχει βρεθεί ότι έχει πιο έντονο αντίκτυπο από την έκθεση σε μεμονωμένες ορμόνες (Fang et al., 2016). Τα συνθετικά και φυσικά οιστρογόνα απεκκρίνονται με τα ούρα και τα κόπρανα τόσο από τον άνθρωπο όσο και από τα ζώα, πιθανώς να εισέλθουν στο περιβάλλον μέσω της διάθεσης αποβλήτων και της απόρριψης λυμάτων. Τα στεροειδή οιστρογόνα έχουν περιορισμένη διαλυτότητα στο νερό, με τα συνθετικά οιστρογόνα να παρουσιάζουν διαλυτότητα περίπου 4,8 mg/L και τις φυσικές ενώσεις που έχουν διαλυτότητα περίπου 13 mg/L (Duncan et al., 2015). Επιπλέον, τα στεροειδή οιστρογόνα παρουσιάζουν χαμηλή τάση ατμών, υποδηλώνοντας χαμηλή πτητικότητα (Lai et al., 2000). Διαθέτουν επίσης υδρόφοβα

χαρακτηριστικά, με τιμές συντελεστή κατανομής K_{ow} να κυμαίνονται από 2,81 έως 4,15, υποδηλώνοντας μια τάση για προσρόφηση σε ιζήματα και εδάφη αντί για διάλυση σε υδατικά μέσα (Ying et al., 2002). Τα οιστρογόνα που συνήθως ανιχνεύονται σε επιφανειακά ύδατα, λύματα και εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων. Περιλαμβάνουν οιστριόλη (E3), β-οιστραδιόλη (E2), οιστρόνη (E1), 17α-αιθυλοοιστραδιόλη (EE2) και διαιθυλοστιλβεστρόλη (DES).

4.1.7. Ρυθμιστές λιπιδίων

Τα υπολιπιδαιμικά φάρμακα είναι συνταγογραφούμενα φάρμακα που χορηγούνται σε ασθενείς που πάσχουν από υπερβολική χοληστερόλη ή τριγλυκερίδια, με σκοπό τη μείωση της ποσότητας των λιπιδίων που υπάρχουν στο ανθρώπινο αίμα (Shaheen et al., 2022). Επιπλέον, ρυθμίζουν και ελέγχουν τα αυξημένα επίπεδα διαφόρων μορφών λιπιδίων σε ασθενείς που πάσχουν από υπερλιπιδαιμία.

Οι κύριες πηγές των μολυσματικών φαρμάκων που μειώνουν τα λιπίδια στα λύματα είναι από απορρίψεις αποβλήτων από διεργασίες παρασκευής φαρμακευτικών προϊόντων και ανθρώπινες απεκκρίσεις, με το 70% απεκκρίνεται στα ούρα και το 30% από τα κόπρανα (Tete et al., 2020). Αυτή η κατηγορία χωρίζεται σε δύο κύριες ομάδες:

1. Στατίνες: Σιμβαστατίνη, ροσουβαστατίνη, λοβαστατίνη, πραβαστατίνη, πιταβαστατίνη, φλουβαστατίνη και ατορβαστατίνη.
2. Φιμπράτες: Φαινοφιμπράτη, γεμφιβροζίλη, σιπροφιβράτη και βεζαφιβράτη.

Οι ενώσεις στατίνης περιλαμβάνουν μια καρβοξυλική υδρόφιλη ουρά και έναν υδρόφοβο πυρήνα, επομένως, οι σχετικές αλληλεπιδράσεις ευνοούνται να λαμβάνουν χώρα μεταξύ της ροφητικής οργανικής ύλης και των υδρόφοβων ομάδων του μορίου, ενώ το υδρόφιλο λειτουργικό τμήμα της ένωσης προσανατολίζεται προς το υδατικό διάλυμα (Shaheen et al., 2022). Αυτές οι ενώσεις έχουν υψηλή ανθεκτικότητα σε υδάτινο περιβάλλον με χρόνο ημιζωής που κυμαίνεται από 70 έως 288 ημέρες (Grenni et al., 2013).

4.1.8. Αναισθητικά

Το πιο δημοφιλές αναισθητικό φάρμακο είναι η κεταμίνη με πολλαπλές εφαρμογές αλλά κυρίως για έναρξη και διατήρηση της γενικής αναισθησίας. Η κεταμίνη υφίσταται ατελές μεταβολισμό στον άνθρωπο και σε άλλους οργανισμούς, με αποτέλεσμα την παραγωγή νορκεταμίνης ως κύριου μεταβολίτη της. Έχει αναφερθεί ότι η παραγωγή νορκεταμίνης κατέχει μια εκτιμώμενη ισχύ περίπου από το

ένα τρίτο έως το μισό αυτής της κεταμίνης (Tanaka et al., 2005). Η παρουσία της παραγομένης νορκεταμίνης στα απόβλητα αποδόθηκε κυρίως στην απέκκρισή της μέσω των ούρων, με μικρή συμβολή από τη μετατροπή της κεταμίνης σε παραγωγή νορκεταμίνης, μέσω της φωτόλυσης.

4.1.9. Αντιισταμινικά

Τα αντιισταμινικά είναι φάρμακα που διαταράσσουν τη δράση της ισταμίνης. Η ισταμίνη δρα ως χημικός μεσολαβητής που επηρεάζει μια σειρά από κυτταρικές αποκρίσεις, συμπεριλαμβανομένων αλλεργικών αντιδράσεων, φλεγμονωδών αντιδράσεων, έκκρισης γαστρικού οξέος και ενδεχομένως νευροδιαβίβασης σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου. Τα αντιισταμινικά μπορούν να ταξινομηθούν σε δύο κατηγορίες: αναστολείς υποδοχέων ισταμίνης H1 και αποκλειστές υποδοχέων ισταμίνης H2. Οι αναστολείς των υποδοχέων H1 ισταμίνης δεν επηρεάζουν την παραγωγή ή την απελευθέρωση της ισταμίνης. Αντίθετα, παρεμποδίζουν ανταγωνιστικά την απόκριση που προκαλείται από τον υποδοχέα στους ιστούς στόχους. Τα πιο κοινά αντιισταμινικά είναι κινναριζίνη, σετιριζίνη, μεθιλαζίνη, ρανιτιδίνη και σιμετιδίνη.

4.2. Προϊόντα προσωπικής φροντίδας

Τα προϊόντα προσωπικής περιποίησης χρησιμοποιούνται για ένα ευρύ φάσμα σκοπών που περιλαμβάνουν απολύμανση, συντήρηση, περιποίηση δέρματος, περιποίηση και προσωπική υγιεινή. Οι κύριες ομάδες προϊόντων προσωπικής φροντίδας είναι απολυμαντικά, συντηρητικά, φυτοφάρμακα και εντομοαπωθητικά, συνθετικός μύσχος που αποτελείται από ξυλόλη μύσχου, κετόνη μύσχου, γαλαξολίδη και τοναλίδη καθώς και αντηλιακά (Chaturvedi et al., 2021). Σε σύγκριση με τα φαρμακευτικά προϊόντα, ο επιπολασμός και οι επιπτώσεις των υπολειμμάτων προϊόντων προσωπικής φροντίδας στο περιβάλλον έχουν μελετηθεί λιγότερο εκτενώς.

4.2.1 Αντισηπτικά

Τα αντισηπτικά ανήκουν σε μια κατηγορία ενώσεων που έχουν την ικανότητα να καταπολεμούν διάφορους μικροοργανισμούς, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που έχουν αναπτύξει ανοχή σε άλλα αντιβιοτικά, όπως τα θετικά κατά Gram και τα αρνητικά κατά Gram βακτήρια. Αυτές οι ενώσεις λειτουργούν εμποδίζοντας την

ανάπτυξη βακτηρίων και μυκήτων μέσω της διείσδυσης στα κυτταρικά τους τοιχώματα. Το πιο κοινό συστατικό που χρησιμοποιείται ευρέως σε προϊόντα προσωπικής φροντίδας είναι το Triclosan.

- Triclosan: Μπορεί να βρεθεί σε περισσότερα από 700 είδη προσωπικής φροντίδας που είναι διαθέσιμα στους καταναλωτές, που περιλαμβάνουν σαμπουάν, οδοντόκρεμες, σαπούνια, στοματικά διαλύματα, υφάσματα αθλητικών ενδυμάτων, ακόμη και ως πλαστικό πρόσθετο σε διάφορα προϊόντα. Οι συγκεντρώσεις Triclosan που κυμαίνονται από 0,1% έως 0,3% κατά βάρος σε ένα προϊόν παρουσιάζουν βιοκτόνες απολυμαντικές ιδιότητες. Σε χαμηλότερες συγκεντρώσεις, εμφανίζει βακτηριοστατικά χαρακτηριστικά κυρίως παρεμποδίζοντας τη σύνθεση λιπαρών οξέων, τα οποία παίζουν κρίσιμο ρόλο στον σχηματισμό και την αντικατάσταση της κυτταρικής μεμβράνης. Μόλις απελευθερωθεί στο περιβάλλον, μπορεί να υποστεί διεργασίες όπως η φωτοαποικοδόμηση ή η βιοαποδόμηση.

5ο Κεφάλαιο: Φυσικοχημικά χαρακτηριστικά PPCP's

Τα PPCP's εμφανίζουν μια ποικιλία φυσικών και χημικών ιδιοτήτων, οδηγώντας σε αξιοσημείωτες διακυμάνσεις στη συμπεριφορά τους. Χαρακτηριστικά όπως η υδροφοβία, η υδατοδιαλυτότητα, η πτητότητα και άλλα συμβάλλουν στη μοίρα, την εμφάνιση και την κατανομή των PPCP's σε υδάτινα περιβάλλοντα (Pal et al., 2010; Larworth et al., 2012). Επιπλέον, παράμετροι όπως οι σταθερές διάστασης (pK_a), οι συντελεστές κατανομής οκτανόλης-νερού ($\log K_{ow}$), οι συντελεστές ρόφησης με βάση τον οργανικό άνθρακα ($\log K_{oc}$) και οι συντελεστές κατανομής στερεού νερού ($\log K_d$) επηρεάζουν τη μοίρα και τη συμπεριφορά των PPCP επηρεάζοντας διεργασίες καταμερισμού, προσρόφησης/προσρόφησης, βιοαποδόμησης και φωτοαποικοδόμησης (Pal et al., 2010; Yamamoto et al., 2009).

Πολλά PPCP περιέχουν βασικές ή/και όξινες λειτουργικές ομάδες, με αποτέλεσμα την ύπαρξή τους ως ουδέτερες, κατιονικές, ανιονικές ή αμφιτεριονικές μορφές υπό ποικίλες συνθήκες pH του περιβάλλοντος (Patel et al., 2019; Kümmerer, 200). Η συμπεριφορά των PPCP's σε υδάτινα περιβάλλοντα διαμορφώνεται από αυτές τις λειτουργικές ομάδες, οι οποίες παρουσιάζουν μεγάλες διακυμάνσεις με βάση τις τιμές των $\log K_{ow}$ και pK_a , όπως φαίνεται στους ακόλουθους πίνακες.

Επιπλέον, ο συντελεστής Henry (KH), επίσης γνωστός ως συντελεστής κατανομής αέρα-νερού, χρησιμεύει ως σημαντική παράμετρος για τον καταμερισμό των διαλυμένων ρύπων. Επηρεάζει τη διαδικασία εξάτμισης με βάση τις συγκεντρώσεις των ρύπων στα διαλύματα και τη μερική πίεση του ρύπου. η απομάκρυνση ειδικών φαρμακευτικών υπολειμμάτων που προκαλείται από την εξάτμιση μπορεί να θεωρηθεί αμελητέα λόγω των χαμηλών τιμών του συντελεστή Henry (Joss et al., 2005; Radjenovic et al., 2007).

5.1. Φαρμακευτικά προϊόντα

5.1.1. Αναλγητικά και αντιφλεγμονώδη

Τα αναλγητικά και αντιφλεγμονώδη έχουν ως κοινό χαρακτηριστικό την χαμηλή διαλυτότητάς τους στο νερό. Τα χαρακτηριστικά τους αναφέρονται στον πίνακα 1 (Liu et al., 2023).

Πίνακας 1: Φυσικοχημικά χαρακτηριστικά Αναλγητικών και Αντιφλεγμονωδών.

PPCP's	Μοριακός Τύπος	Mol. Wt. g/mol	pKa	Log K _{ow}	Διαλυτότητα (mg/L at 25 °C)
Acetaminophen	CH ₉ NO ₂	151.165	9.38	0.46	14,000
Amantadine	C ₁₀ H ₁₇ N	151.25	10.45	2.44	6290
Aminopyrine	C ₁₃ H ₁₇ N ₃ O	231.29	5	1	5.44 × 10 ⁺⁴
Antipyrine	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O	188.23	1.4	0.38	5.19 × 10 ⁺⁴
Aspirin	C ₉ H ₈ O ₄	180.159	3.49	1.19	4600
Codeine	C ₁₈ H ₂₁ NO ₃	299.4	8.21	1.19	9000
Methadone	C ₂₁ H ₂₇ NO	309.45	8.94	3.93	48.48
Morphine	C ₁₇ H ₁₉ NO ₃	285.34	8.21	0.89	149 (20 °C)
Propyphenazone	C ₁₄ H ₁₈ N ₂ O	230.31	–	1.94	3 × 10 ⁺⁶ (23 °C)
Tramadol	C ₁₆ H ₂₅ NO ₂	263.37	9.23, 13.48	3.01	1151

5.1.2. Αντιβιοτικά

Τα αντιβιοτικά χαρακτηρίζονται από την μεγάλη ποικιλία τους, από την χαμηλή διαλυτότητα στο νερό εκτός εάν έχει τροποποιηθεί χημικά. Η διαλυτότητα και η δραστηριότητα εξαρτώνται από το pH (Kovalakova et al., 2020). Τα χαρακτηριστικά τους αναφέρονται στον πίνακα 2 (Liu et al., 2023).

Πίνακες 2: Φυσικοχημικά χαρακτηριστικά των Αντιβιοτικών.

PPCP's	Μοριακός Τύπος	Mol. Wt. g/mol	pKa	Log K _{ow}	Διαλυτότητα (mg/L 25 °C)
Amoxicillin	C ₁₆ H ₁₉ N ₃ O ₅ S	365.404	3.2, 11.7	0.87	3.43 × 10 ⁺³
Ampicillin	C ₁₆ H ₁₉ N ₃ O ₄ S	349.405	2.65, 7.25	1.35	10.1 × 10 ⁺³
Azithromycin	C ₃₈ H ₇₂ N ₂ O ₁₂	748.996	8.74	4.02	7.090
Cefotaxime	C ₁₆ H ₁₇ N ₅ O ₇ S ₂	455.5	–	0.640	150
Cephalexin	C ₁₆ H ₁₇ N ₃ O ₄ S	347.39	5.2, 7.3	0.65	1790
Cefotaxime	C ₁₆ H ₁₇ N ₅ O ₇ S ₂	455.5	–	0.640	150
Cephalexin	C ₁₆ H ₁₇ N ₃ O ₄ S	347.39	5.2, 7.3	0.65	1790

Chloramphenicol	C ₁₁ H ₁₂ Cl ₂ N ₂ O ₅	323.13	–	1.14	2500
Chlortetracycline	C ₂₂ H ₂₃ ClN ₂ O ₈	478.88	7.435	–0.62	630
Cimetidine	C ₁₀ H ₁₆ N ₆ S	252.34	6.8	0.40	9380
Ciprofloxacin	C ₁₇ H ₁₈ FN ₃ O ₃	331.347	6.09	0.28	3.00 × 10 ⁺⁴
Enrofloxacin	C ₁₉ H ₂₂ FN ₃ O ₃	359.39	6.21	0.70	3400
Erythromycin	C ₃₇ H ₆₇ N ₁₃	733.9	8.9	3.06	4.2
Lincomycin	C ₁₈ H ₃₄ N ₂ O ₆ S	406.5	7.6	0.20	927
Metronidazole	C ₆ H ₉ N ₃ O ₃	171.15	2.38	–0.02	9500
Nalidixic acid	C ₁₂ H ₁₂ N ₂ O ₃	232.24	8.6	1.59	100 (23 °C)
Ofloxacin	C ₁₈ H ₂₀ FN ₃ O ₄	361.373	5.97, 9.28	–0.39	2.83 × 10 ⁺⁴
Oleandomycin	C ₃₅ H ₆₁ N ₁₂	687.9	8.84	1.69	16
Oxolinic acid	C ₁₃ H ₁₁ N ₁ O ₅	261.23	6.87	0.94	3.2
Oxytetracycline	C ₂₂ H ₂₄ N ₂ O ₉	460.44	3.27	–0.90	313
Penicillin G	C ₁₆ H ₁₈ N ₂ O ₄ S	334.39	2.74	1.83	210
Penicillin V	C ₁₆ H ₁₈ N ₂ O ₅ S	350.4	2.79	2.09	101
Salinomycin	C ₄₂ H ₇₀ O ₁₁	751.00	4.5	8.53	7.34 × 10 ⁻⁵
Spiramycin	C ₄₃ H ₇₄ N ₂ O ₁₄	843.1	7.88, 9.28	1.87	–
Sulfadiazine	C ₁₀ H ₁₀ N ₄ O ₂ S	250.28	6.36	–0.09	77
Sulfamethazine	C ₁₂ H ₁₄ N ₄ O ₂ S	278.33	7.59	0.89	1500 (29 °C)
Sulfamethoxazole	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₃ S	253.28	1.6, 5.7	0.89	610 (37 °C)
Sulfapyridine	C ₁₁ H ₁₁ N ₃ O ₂ S	249.29	8.43	0.35	268
Sulfasalazine	C ₁₈ H ₁₄ N ₄ O ₅ S	398.4	2.65	3.81	1.3 × 10 ⁺¹
Sulfasoxazole	C ₁₁ H ₁₃ N ₃ O ₃ S	267.31	1.5, 5	1.01	300 (37 °C)
Sulfathiazole	C ₉ H ₉ N ₃ O ₂ S ₂	255.31	7.2	0.05	373
Temazepam	C ₁₆ H ₁₃ ClN ₂ O ₂	300.74	–	2.19	164
Tetracycline	C ₂₂ H ₂₄ N ₂ O ₈	444.44	3.30	–1.37	231
Trimethoprim	C ₁₄ H ₁₈ N ₄ O ₃	290.32	7.12	0.91	400
Tylosin	C ₄₆ H ₇₇ N ₁₇	916.1	7.73	1.63	5

5.1.3. Στεροειδές ορμόνη

Οι στεροειδείς ορμόνες είναι τα οιστρογόνα και ανδρογόνα φάρμακα. Χαρακτηρίζονται ως μη πολικά μόρια που συντίθενται από τη χοληστερόλη και είναι διαλυτές σε οργανικούς διαλύτες αλλά όχι σε νερό. Τα χαρακτηριστικά τους αναφέρονται στον πίνακα 3 (Liu et al., 2023).

Πίνακας 3: Φυσικοχημικά χαρακτηριστικά Στεροειδών ορμονών.

PPCP's	Μοριακός Τύπος	Mol. Wt. g/mol	pKa	Log K _{ow}	Διαλυτότητα (mg/L 25 °C)
Estrone (E1)	C18H22O2	270.4	-	3.13	30
17 β-Estradiol (E2)	C18H24O2	272.38	10.46	4.01	3.6 (27 °C)
Estriol (E3)	C18H24O3	288.38	10.54	2.45	27.34
17α-Ethynylestradiol	C20H24O2	296.40	-	3.67	11.3 (27 °C)
Levonorgestrel	C21H28O2	312.4	17.91	3.48	2.05

5.1.4 Ρυθμιστές λιπιδίων

Οι ρυθμιστές λιπιδίων είναι αδιάλυτοι στο νερό και έχουν περιορισμένη διαλυτότητα στην αλκοόλη και υψηλή διαλυτότητα σε άλλους οργανικούς διαλύτες όπως η ακετόνη και ο αιθέρας. Η βιοδιαθεσιμότητα μπορεί να επηρεαστεί από χημικές ουσίες στα λύματα (Rosal et al., 2010). Τα χαρακτηριστικά τους αναφέρονται στον πίνακα 4 (Liu et al., 2023).

Πίνακας 4: Φυσικοχημικά χαρακτηριστικά Ρυθμιστών λιπιδίων.

PPCP's	Μοριακός Τύπος	Mol. Wt. g/mol	pKa	Log K _{ow}
Atorvastatin	C33H35FN2O5	558.64	4,5	4,46
Bezafibrate	C19H20ClNO4	418.57	13.2	4.68
Clofibric acid/	C10H11ClO3	214.65	3.2	2.57
Gemfibrozil	C15H22O3	250.34	4,7	4,77
Fenofibrate	C20H21ClO4	360.83	4.5	5.19
Simvastatin	C25H38O5	418.57	13.2	4,68

6.1.5. Αντικαταθλιπτικά

Τα αντικαταθλιπτικά είναι αδιάλυτα στο νερό, οπότε έχουν υψηλή υδροφοβικότητα / λιποφιλικότητα (Poi et al., 2014). Τα χαρακτηριστικά τους αναφέρονται στον πίνακα 5 (Liu et al., 2023).

Πίνακας 5: Φυσικοχημικά χαρακτηριστικά Αντικαταθλιπτικά.

PPCP's	Μοριακός Τύπος	Mol. Wt. g/mol	pKa	Log K _{ow}	Διαλυτότητα (mg/L 25 °C)
Amitriptyline	C ₂₀ H ₂₃ N	277.4	9.76	4.92	9.71 (24 °C)
Bupropion	C ₁₃ H ₁₈ CINO	239.743	8.22	3.85	140
Fluoxetine	C ₁₇ H ₁₈ F ₃ NO	309.33	8.7	4.05	60.3
Mirtazapine	C ₁₇ H ₁₉ N ₃	265.35	7.3	2.9	1100
Paroxetine	C ₁₉ H ₂₀ FNO ₃	329.37	9.90	2.53	5400

5.1.6. Βήτα-αναστολείς

Στους βήτα-αναστολείς η διαλυτότητα ποικίλλει με την καλή διαλυτότητα γενικά στο νερό, την αλκοόλη και τα οξέα. Τα χαρακτηριστικά τους αναφέρονται στον πίνακα 6 (Liu et al., 2023).

Πίνακας 6: Φυσικοχημικά χαρακτηριστικά Βήτα-αναστολέων.

PPCP's	Μοριακός Τύπος	Mol. Wt. g/mol	pKa	Log K _{ow}
Atenolol	C ₁₄ H ₂₂ N ₂ O ₃	266.00	9.6	0.23
Metoprolol	C ₁₅ H ₂₅ NO ₃	267.37	9.6	1.9
Nadolol	C ₁₇ H ₂₇ NO ₄	309.41	9.67	0.81
Pindolol	C ₁₄ H ₂₀ N ₂ O ₂	248.00	-	1.75
Propranolol	C ₁₆ H ₂₁ NO ₂	259.00	9.42	1,2

5.2. Προϊόντα προσωπικής φροντίδας

Ορισμένα προϊόντα προσωπικής φροντίδας έχουν υψηλό βαθμό λιποφιλικότητας, όπως υποδεικνύεται από τις τιμές log K_{ow} τους που φτάνουν το 6,0.

Αυτές οι ενώσεις έχουν την τάση να προσροφούνται μέσω υδρόφοβων αλληλεπιδράσεων, που οδηγούνται κυρίως από τις δυνάμεις van der Waals (Amine et al., 2012). Η προσρόφηση επηρεάζεται από τη διάσπαση των λειτουργικών ομάδων, οι οποίες μπορούν να επηρεαστούν από το pH του θαλασσινού νερού. Ομοίως, η συμπεριφορά προσρόφησης των πολικών προϊόντων προσωπικής φροντίδας μπορεί επίσης να επηρεαστεί από τον ιονισμό των λειτουργικών ομάδων (Franco et al., 2009). Ωστόσο, τα προϊόντα προσωπικής φροντίδας παρουσιάζουν υψηλότερη λιποφιλικότητα σε σύγκριση με τα φαρμακευτικά προϊόντα, αυξάνοντας τον κίνδυνο βιοσυσσωρευσης.

5.2.1. Απολυμαντικά

Κατά κύριο λόγο τα απολυμαντικά είναι υδατοδιαλυτά, ευρέως φάσματος και ταχείας δράσης. Το Triclosan και τα παράγωγά του έχουν ελαφρά υδατοδιαλυτότητα και τείνουν να απορροφώνται στα σωματίδια του εδάφους και να βιοσυσσωρεύονται. Τα χαρακτηριστικά τους αναφέρονται στον πίνακα 7 (Wang & Wang, 2016).

Πίνακας 7: Φυσικοχημικά χαρακτηριστικά Απολυμαντικών.

PPCP's	Μοριακός Τύπος	Mol. Wt. g/mol	Log K _{ow}
Bromoprene	C ₁₄ H ₂₂ BrN ₃ O ₂	132.9	-
Chloroprene	C ₄ H ₅ Cl	88.5	2.2
Triclosan	C ₁₂ H ₇ Cl ₃ O ₂	289.5	4.76
2-Phenylphenol	C ₁₂ H ₁₀ O	520.2	-
4-Chlorocresol	C ₇ H ₇ ClO	170.2	3.09

5.2.2. Συντηρητικά

Κατά βάση τα συντηρητικά είναι ευδιάλυτα, ιδιαίτερα στα συντηρητικά τροφίμων. Τα χαρακτηριστικά τους αναφέρονται στον πίνακα 8 (Wang & Wang, 2016).

Πίνακας 8: Φυσικοχημικά χαρακτηριστικά Συντηρητών.

PPCP's	Μοριακός Τύπος	Mol. Wt. g/mol	Log K _{ow}
Butyl 4-hydroxybenzoate	C ₁₁ H ₁₄ O ₃	194.2	3.57
Ethyl 4-hydroxybenzoate	C ₉ H ₁₀ O ₃	166.2	2.47

Isopropyl 4-hydroxybenzoate	C ₁₀ H ₁₂ O ₃	180.2	-
Isobutyl 4-hydroxybenzoate	C ₁₁ H ₁₄ O ₃	194.2	-
Methyl paraben	C ₈ H ₈ O ₃	152.1	1.96
Propyl 4-hydroxybenzoate	C ₁₀ H ₁₂ O ₃	180.2	3.04
2-phenoxyethanol	C ₈ H ₁₀ O ₂	138.2	1.16

5.2.3. Αντιηλιακά

Τα αντιηλιακά χαρακτηρίζονται ως αδιάλυτα ή με πολύ χαμηλή διαλυτότητα στο νερό. Ενώ, έχουν υψηλή λιποφιλικότητα. Τα χαρακτηριστικά τους αναφέρονται στον πίνακα 9 (Wang & Wang, 2016).

Πίνακας 9: Φυσικοχημικά χαρακτηριστικά Αντιηλιακών.

PPCP's	Μοριακός Τύπος	Mol. Wt. g/mol	Log K _{ow}
Ethylhexyl methoxycinnamate	C ₁₈ H ₂₆ O ₃	290.4	6.1
Octocrylene	C ₂₄ H ₂₇ NO ₂	361.5	6.9
Oxybenzone	C ₁₄ H ₁₂ O ₃	228.2	3.79

6^ο Κεφάλαιο: Μέθοδοι Ανάλυση PPCP's

Προκειμένου να μελετηθεί η τύχη των PPCP στο περιβάλλον, είναι απαραίτητο να χρησιμοποιηθούν αναλυτικές μέθοδοι. Η ανάλυση των στοχευόμενων ενώσεων τυπικά περιλαμβάνει μια προσέγγιση τριών σταδίων.

Το αρχικό βήμα συνεπάγεται την επιλογή ενός κατάλληλου αναλυτικού οργάνου, με την αέρια χρωματογραφία (GC) και την υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης (HPLC) να χρησιμοποιούνται συνήθως. Εκτός από το GC και το HPLC, άλλες αναλυτικές τεχνικές όπως η φασματοσκοπία Raman, η χρωματογραφία λεπτής στιβάδας και ο πυρηνικός μαγνητικός συντονισμός μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αναγνώριση των PPCP.

Το επόμενο βήμα περιλαμβάνει την εκχύλιση και τον καθαρισμό των δειγμάτων με βάση τα επιλεγμένα όργανα. Η εκχύλιση στερεάς φάσης (SPE), η εκχύλιση υγρού-υγρού (LLE), η μικροεκχύλιση υγρού-υγρού (LLME) και η μικροεκχύλιση στερεάς φάσης (SPME) είναι τεχνικές που χρησιμοποιούνται ευρέως για το σκοπό αυτό (Lord & Pawliszyn, 2000; Mohammadhosseini et al., 2006).

Το τελευταίο βήμα είναι η βελτιστοποίηση των παραμέτρων μέτρησης για την επίτευξη της καλύτερης απόδοσης. Αν και χρονοβόρο, αυτό το βήμα είναι απαραίτητο. Οι πρόσφατες εξελίξεις στον συνδυασμό χρωματογραφίας με φασματομετρία μάζας, όπως υγρή χρωματογραφία-φασματομετρία μάζας/φασματομετρία μάζας (LC-MS/MS) και αέρια χρωματογραφία-φασματομετρία μάζας/φασματομετρία μάζας (GC-MS/MS), έχουν επεκτείνει τις δυνατότητες για τον προσδιορισμό και ταυτοποίηση PPCP's. Αυτές οι τεχνικές μπορούν να επιτύχουν όρια ανίχνευσης στην περιοχή ng/L.

6.1. Υγρή χρωματογραφία-φασματομετρία μάζας (LC-MS)

Η υγρή χρωματογραφία-φασματομετρία μάζας (LC-MS) είναι μια μέθοδος που χρησιμοποιείται για την ανάλυση των PPCP's, που συνδυάζει υψηλή ανάλυση, την ικανότητα ταυτόχρονης ανάλυσης πολλαπλών ουσιών, χρωματογραφικό διαχωρισμό και ευαίσθητη καθώς και ειδική φασματομετρία μάζας (Kang et al., 2020). Με την πάροδο του χρόνου, έχουν αναπτυχθεί αρκετές τεχνολογίες LC-MS, και σε αυτήν την ανασκόπηση, θα τις αξιολογήσουμε και θα τις εξετάσουμε.

Η υγρή χρωματογραφία/φασματομετρία μάζας υψηλής απόδοσης (HPLC-MS/MS) είναι μια ευρέως χρησιμοποιούμενη τεχνολογία LC-MS, σε σχετικά κοντές στήλες HPLC (περίπου 2 cm) και λειτουργεί με σύντομους χρόνους λειτουργίας από 0

έως 3 λεπτά, διευκολύνοντας την αποτελεσματική ανάλυση των αναλυτών σε σύνθετα δείγματα (Matuszewski et al., 2003). Το HPLC-MS/MS έχει βρει εκτεταμένη εφαρμογή στην ανάλυση των PPCP σε υδάτινα περιβάλλοντα (Ali et al., 2017). Αρκετές έρευνες έχουν επισημάνει πολλαπλά πλεονεκτήματα που σχετίζονται με το HPLC-MS/MS, συμπεριλαμβανομένης της ικανότητάς του για ανάλυση υψηλής ταχύτητας, υψηλή ανάλυση, εύκολη ανάκτηση δειγμάτων, υψηλή ευαισθησία, μεγάλο δυναμικό εύρος και αξιόπιστη ποσοτική ανάλυση (George et al., 2018; Li et al, 2020; Sadutto et al., 2021; Xiu et al., 2020).

Η υγρή χρωματογραφία/φασματομετρία μάζας ταχείας ανάλυσης (RRLC-MS/MS) είναι μια συχνά χρησιμοποιούμενη τεχνική LC-MS, γνωστή για τα πλεονεκτήματά της, όπως η βελτιωμένη ταχύτητα ροής, η ταχεία λήψη δεδομένων, η βελτιστοποίηση ταχύτητας και η υψηλή ανάλυση (Kai et al., 2019).

Η Υγρή χρωματογραφία/φασματομετρία μάζας εξαιρετικά υψηλής απόδοσης (UHPLC-MS/MS) είναι μια εξαιρετικά ευαίσθητη και επιλεκτική τεχνική που χρησιμοποιείται συνήθως για την ανίχνευση PPCPs σε περιβαλλοντικά δείγματα. Αυτή η τεχνολογία βελτιστοποιεί τη χρωματογραφική απόδοση χρησιμοποιώντας μικρά σωματίδια στη στερεά φάση, επιτρέποντας μικρότερους χρόνους ανάλυσης και επιτυγχάνοντας υψηλή ανάλυση. Η διάκριση μεταξύ UHPLC και HPLC έγκειται στο μέγεθος των σωματιδίων της χρωματογραφικής στήλης και στην επιφάνεια της στατικής φάσης.

6.2. Αέρια χρωματογραφία-φασματομετρία μάζας (GC-MS)

Η αέρια χρωματογραφία-φασματομετρία μάζας (GC-MS) είναι μια ευρέως χρησιμοποιούμενη αναλυτική τεχνική που χρησιμοποιεί μεθόδους κρούσης ηλεκτρονίων (EI) και χημικού ιονισμού (CI). Η ευαισθησία και η γρήγορη αναλυτική ταχύτητα του GC-MS συμβάλλουν στην εκτεταμένη εφαρμογή του (Chauhan et al., 2014). Σε μια μελέτη του 2019, οι ερευνητές ανέπτυξαν μια αναλυτική μέθοδο GC-MS/MS για τον ακριβή προσδιορισμό των PPCP σε δείγματα ιλύος λυμάτων και τέσσερα δείγματα ξηρής ιλύος επεξεργασμένα με HTL (Mitroshkov et al., 2019). Επιπλέον, η υποβοηθούμενη από μικροκύματα εκχύλιση (MAE) σε συνδυασμό με την ηλεκτρονική σύζευξη με αέρια χρωματογραφία-φασματομετρία μάζας (DI-SPME-On-fiber derivatization-GC-MS) χρησιμοποιήθηκε για την αξιόπιστη ανίχνευση PPCPs στη λάσπη (Pérez-Lemus et al., 2020).

6.3. Τριχοειδική ηλεκτροφόρηση (CE)

Η τριχοειδική ηλεκτροφόρηση (CE) παρουσιάζει μια εναλλακτική προσέγγιση στην ανάλυση των PPCP, παρέχοντας μια εναλλακτική λύση στο LC-MS. Αρκετές μελέτες έχουν χρησιμοποιήσει το CE για την αξιολόγηση των PPCP σε δείγματα νερού. Ωστόσο, λόγω της περιορισμένης ευαισθησίας της ανίχνευσης UV-vis, συνιστάται ο εμπλουτισμός των PPCP μέσω εκχύλισης στερεάς φάσης (SPE) πριν από την ανάλυση (Zhang et al., 2014). Το CE προσφέρει μια οικονομικά αποδοτική και προσαρμόσιμη αναλυτική μέθοδο που υπόσχεται ως πιθανή αντικατάσταση του LC-MS στο μέλλον. Ωστόσο, απαιτείται περαιτέρω έρευνα για τη διερεύνηση της χρήσης του CE στον προσδιορισμό PPCP, καθώς η τρέχουσα εφαρμογή του παραμένει περιορισμένη.

6.4. Αισθητήρας

Οι αισθητήρες παίζουν καθοριστικό ρόλο στον προσδιορισμό και την ανάλυση των PPCP, με τους ηλεκτροχημικούς και φωτοχημικούς αισθητήρες να χρησιμοποιούνται ευρέως. Η επιλογή των κατάλληλων υλικών ενεργών ηλεκτροδίων έχει μεγάλη σημασία όταν χρησιμοποιούνται ηλεκτροχημικοί αισθητήρες. Τα νανοδομημένα υλικά ημιαγωγών χρησιμοποιούνται εκτενώς στην ηλεκτροχημική ανίχνευση (Sri et al., 2022). Μεταξύ των νανοδομημένων υλικών, οι ηλεκτροχημικοί αισθητήρες που βασίζονται σε μοριακά αποτυπωμένα πολυμερή (MIPs) εκτιμώνται ιδιαίτερα για την εξαιρετική σταθερότητα και ευαισθησία τους. Συνδυάζοντας την υψηλή επιλεκτικότητα των MIPs με τις ηλεκτρικές ή οπτικές ιδιότητες των νανοϋλικών, τα MIPs και τα σύνθετα υλικά με νανοδομή άνθρακα μπορούν να σχηματίσουν εντυπωμένους νανοϋποδοχείς που παρουσιάζουν εξαιρετικό αισθητήριο δυναμικό (Wang et al., 2020b).

Στον τομέα των φωτοχημικών αισθητήρων, έχουν γίνει προσπάθειες να βελτιωθεί η απόδοσή τους με την ενσωμάτωση μεταλλικών επικαλύψεων με MIP, τα οποία έχουν δείξει ανώτερη απόδοση σε σύγκριση με τους μοριακούς αισθητήρες (Amiripour et al., 2021). Οι μοριακά αποτυπωμένοι αισθητήρες φθορισμού ενσωματώνουν τη μονάδα αναγνώρισης με τον αισθητήρα φθορισμού, επιτρέποντας μια απόκριση με τη μορφή σήματος (Ansari & Masoum, 2021).

7^ο Κεφάλαιο: Τεχνολογίες απομάκρυνσης PPCPs

Οι τυπικές διαδικασίες επεξεργασίας λυμάτων περιλαμβάνουν συνδυασμό φυσικών, χημικών και βιολογικών μεθόδων (Crini & Lichtfouse 2019). Οι φυσικές διεργασίες είναι αποτελεσματικές στην απομάκρυνση στερεών υλικών από τα λύματα μέσω της χρήσης φίλτρων και φίλτρων, ενώ οι βιολογικές διεργασίες χρησιμοποιούν μικροοργανισμούς για την εξάλειψη και τη διάσπαση των επιβλαβών αποβλήτων. Οι χημικές διεργασίες χρησιμοποιούνται συχνά σε συνδυασμό με φυσικές μεθόδους για την απομάκρυνση πιο περίπλοκων ρύπων (Yenkie, 2019).

Οι περισσότερες εγκαταστάσεις επεξεργασίας χρησιμοποιούν τεχνολογίες από κάθε μία από αυτές τις φάσεις, και πολλές φορές απαιτούνται πολλές διεργασίες για να επιτευχθεί το επιθυμητό επίπεδο απομάκρυνσης ρύπων, λαμβάνοντας υπόψη τους στόχους καθαρότητας, τα χαρακτηριστικά των ρύπων και τις συγκεντρώσεις τους. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ορισμένες διαδικασίες μπορεί να παραλειφθούν (Yenkie 2019, Hussein & Jasim 2021). Κάθε προσέγγιση έχει τα δικά της πλεονεκτήματα, περιορισμούς, κόστος, αποτελεσματικότητα, καταλληλότητα και περιβαλλοντικές επιπτώσεις (Crini & Lichtfouse, 2019). Ως εκ τούτου, ο συνδυασμός διαφορετικών διαδικασιών χρησιμοποιείται η πιο αποτελεσματική αντιμετώπιση αυτών των προκλήσεων.

7.1. Φυσικές τεχνολογίες

Οι φυσικές επεξεργασίες περιλαμβάνουν τη χρήση φυσικών μηχανισμών, χωρίς τροποποίηση της σύστασης των λυμάτων. Αυτές οι μέθοδοι δεν αλλοιώνουν τις χημικές ιδιότητες των ρύπων, αλλά αντιθέτως τις διαχωρίζουν από το νερό. Διάφορες προσεγγίσεις βασίζονται σε φυσικές δυνάμεις όπως η βαρύτητα και οι δυνάμεις van der Waals, καθώς και σε φυσικά εμπόδια, για την απομάκρυνση των ρύπων. Η καθίζηση, οι μεμβράνες, η ηλεκτροδιάλυση και η ανταλλαγή ιόντων είναι αξιοσημείωτα παραδείγματα φυσικών θεραπειών (Li, 2020).

Πίνακα 10: Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα από τις φυσικές τεχνολογίες απομάκρυνσης των PPCPs .

Τεχνολογία	Πλεονεκτήματα	Μειονεκτήματα
	<ul style="list-style-type: none">• Τεχνολογικά απλός εξοπλισμός και εύκολα	<ul style="list-style-type: none">• Αποτελεσματικότητα προσρόφησης που βασίζεται στους τύπους

<p style="text-align: center;">Προσρόφιση</p>	<p>προσαρμόζεται σε πολλαπλές μορφές</p> <ul style="list-style-type: none"> • Στοχεύει σε πολλαπλούς ρύπους. • Μεγάλα ποσοστά αποτελεσματικότητας και γρήγορη κινητική • Καλή ποιότητα των επεξεργασμένων λυμάτων (Crini & Lichtfouse, 2019) • Οικονομικά βιώσιμες επιλογές και χρησιμοποιούνται ήδη σε ορισμένες εγκαταστάσεις επεξεργασίας (Rout et al., 2021) 	<p>των ρύπων, τις ιδιότητες του προσροφητικού, καθώς και άλλες περιβαλλοντικές συνθήκες (Rout et al., 2021)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Καταστροφή του προσροφητικού. • Η αναγέννηση είναι δαπανηρή και οδηγεί σε απώλεια υλικού (Crini & Lichtfouse, 2019)
<p style="text-align: center;">Πήξη και κροκίδωση</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Απλή διαδικασία • Ολοκληρωμένη φυσικοχημική διαδικασία • Μια ποικιλία χημικών ουσιών παράγεται ήδη στο εμπόριο • Χαμηλές κεφαλαιακές απαιτήσεις • Αποτελεσματικότητα καθίζησης και αφυδάτωσης λάσπης • Αξιοσημείωτη μείωση στις χημικές και βιοχημικές απαιτήσεις σε οξυγόνο (Crini and Lichtfouse, 2019) • Απαραίτητη η προσθήκη μη 	<ul style="list-style-type: none"> • Απαιτεί την παρακολούθηση των επιπέδων PH των εκροών • Έχει ως αποτέλεσμα υψηλότερες ποσότητες λάσπης, οι οποίες απαιτούν διαχείριση, επεξεργασία και περαιτέρω έξοδα • Αναποτελεσματική στην εξαγωγή αρσενικού (Crini & Lichtfouse, 2019)

	επαναχρησιμοποιήσιμων υλικών	
Επίπλευση διαλυμένου αέρα	<ul style="list-style-type: none"> • Συμπαγής σχεδιασμός, ο σύντομος χρόνος συγκράτησης, τα υψηλά υδραυλικά φορτία και το μικρό μέγεθος των θαλάμων κροκίδωσης και επίπλευσης, που επιτρέπουν χαμηλό κόστος κεφαλαίου 	<ul style="list-style-type: none"> • Ανησυχίες με τον μηχανισμό αλληλεπιδράσεων φυσαλίδων/σωματιδίων (συσσωματώματα) εκτός από την προσκόλληση μέσω υδρόφοβων δυνάμεων

7.1.1. Προσρόφηση

Η προσρόφηση έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως λόγω της αποτελεσματικότητάς της και των βολικών συνθηκών λειτουργίας της, για την αφαίρεση PPCPs από το περιβάλλον (Wang et al., 2017). Για την ενίσχυση της ικανότητας προσρόφησης, έχουν διερευνηθεί διάφορα προσροφητικά για την απομάκρυνση των ρύπων από το νερό. Η διαδικασία της προσρόφησης περιλαμβάνει την προσκόλληση μορίων προσρόφησης, με αποτέλεσμα το σχηματισμό ενός επιφανειακού φιλμ στη στερεά επιφάνεια (προσροφητικό) στο τέλος της διαδικασίας.

Η αποτελεσματικότητα μιας διαδικασίας προσρόφησης εξαρτάται από τη διαλυτότητα της διαλυμένης ουσίας στη φάση υγρού όγκου και τα χαρακτηριστικά του προσροφητικού, τα οποία επηρεάζουν άμεσα το επίπεδο συγγένειας μεταξύ της διαλυμένης ουσίας και του προσροφητικού (Wang et al., 2017).

Δεδομένης της πολυπλοκότητας και της πολύπλευρης φύσης των PPCP, είναι σημαντικό να εξεταστεί η σχέση μεταξύ της φύσης και των ιδιοτήτων της επιφάνειας ενός συγκεκριμένου προσροφητικού και της απόδοσής του στην προσρόφηση PPCP. Συνεπώς, τα προσροφητικά που χρησιμοποιούνται για την προσρόφηση PPCP μπορούν να κατηγοριοποιηθούν με βάση:

- Τον άνθρακα: Λαμβάνονται από γεωργικά υπολείμματα, αστικά στερεά απόβλητα, υποπροϊόντα επεξεργασίας τροφίμων και ζωικά απόβλητα (Wang et al., 2017). Η χρήση αυτών των αποβλήτων υλικών για την παραγωγή προσροφητικών προσφέρει αρκετά περιβαλλοντικά οφέλη, συμπεριλαμβανομένης της διατήρησης του χώρου υγειονομικής ταφής και της

μείωσης της ατμοσφαιρικής ρύπανσης που προκύπτει από την ανοιχτή καύση τους. Μεταξύ των διαφόρων προσροφητών με βάση τον άνθρακα είναι οι υδρογονάνθρακες και οι ενεργοί άνθρακες, οι νανοσωλήνες άνθρακα και τα υλικά με βάση το γραφένιο. Τόσο το γραφένιο όσο και το οξείδιο του γραφενίου (GO) έχουν δείξει δυνατότητες εξαγωγής PPCPs, με την αποτελεσματικότητα απομάκρυνσής τους να εξαρτάται από τα χαρακτηριστικά του προσροφημένου υλικού.

- Βιομάζα φυτών: Η φυτική βιομάζα και άλλα γεωργικά απόβλητα είναι κατάλληλες επιλογές καθώς είναι άμεσα διαθέσιμα χωρίς κόστος, βιοαποδομήσιμα και φιλικά προς το περιβάλλον. Διάφορες μελέτες έχουν διερευνήσει τη χρήση διαφορετικών φυτικών βιομάζας ως προσροφητικών για PPCPs, τόσο στη φυσική όσο και στην τροποποιημένη τους μορφή,
- Ορυκτά αργίλου: Είναι ευέλικτα προσροφητικά, προσφέροντας πλεονεκτήματα όπως η λογική πυκνότητα φορτίου, η ικανότητα ανταλλαγής ιόντων, η μεγάλη ειδική επιφάνεια και η άφθονη διαθεσιμότητα. Η πολυεπίπεδη δομή τους επιτρέπει την αποτελεσματική επιφανειακή προσρόφηση και ενισχύει την ικανότητά τους να παρεμβάλλουν ρύπους.
- Πυρίτιο: λόγω των πλεονεκτικών ιδιοτήτων τους, όπως τα υψηλά εμβαδά επιφάνειας, τα συντονίσιμα μεγέθη πόρων και η καλή υδροθερμική και μηχανική σταθερότητα. Ένα από τα σημαντικά πλεονεκτήματα των ροφητών με βάση το πυρίτιο είναι η δυνατότητα τους για εύκολη και ελεγχόμενη χημική τροποποίηση χρησιμοποιώντας διάφορες λειτουργικές ομάδες και τμήματα.

7.2.2. Πήξη και κροκίδωση

Η κροκίδωση είναι μια οικονομική και πολλά υποσχόμενη τεχνική που μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως το αρχικό βήμα στις διαδικασίες αφυδάτωσης και συγκομιδής. Ενώ μερικές φορές αναφέρεται ως πήξη, υπάρχουν μικρές διαφορές στους ορισμούς τους. Η πήξη περιλαμβάνει τη ρύθμιση των επιπέδων pH και την εισαγωγή ενός ηλεκτρολύτη, ενώ η κροκίδωση βασίζεται στην κατιονική προσθήκη πολυμερών. Ωστόσο, έχει βρεθεί ότι και οι δύο διαδικασίες λειτουργούν με παρόμοιο τρόπο (Jeevanandam et al., 2020).

Τα πηκτικά μπορούν να προστεθούν στα λύματα για να διευκολυνθεί η συσσώρευση μικρότερων σωματιδίων σε μεγαλύτερα που μπορούν να καθιζάνουν αργότερα (Amuda & Alade, 2006). Αυτή η διαδικασία περιλαμβάνει την

εξουδετέρωση κολλοειδών με αρνητικό φορτίο μέσω κατιονικής υδρόλυσης και ενσωμάτωσης ρύπων στο υδροξείδιο. Η πήξη είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική στην εξαγωγή οργανικών υλικών και αιωρούμενων στερεών (Amuda and Alade, 2006). Τα κοινά πηκτικά περιλαμβάνουν το αλουμίνιο, τα άλατα σιδήρου και τον ασβέστη. Οι συσσωματωμένοι ρύποι μπορούν στη συνέχεια να αφαιρεθούν μέσω καθίζησης ή επίπλευσης (Plattes et al., 2007).

7.1.3. Επίπλευση διαλυμένου αέρα

Η επίπλευση είναι μια τεχνική διαχωρισμού που βασίζεται στη χρήση φυσαλίδων αερίου για τη μεταφορά. Σε αυτή τη διαδικασία, αιωρούμενα σωματίδια που είτε είναι φυσικά υδρόφοβα είτε γίνονται υδρόφοβα, προσκολλώνται σε αυτές τις φυσαλίδες και ανεβαίνουν στην επιφάνεια του διαλύματος, εξουδετερώνοντας τη δύναμη της βαρύτητας. Οι μηχανισμοί δημιουργίας φυσαλίδων στην επίπλευση μπορούν να ταξινομηθούν σε δύο κύριες κατηγορίες: επίπλευση διασκορπισμένου αέρα, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει ηλεκτροπλότευση και επίπλευση διαλυμένου αέρα, η οποία βασίζεται στο νόμο του Henry (Kyzas & Matis, 2018).

7.2. Τεχνολογίες βιολογικής επεξεργασίας

Οι βιολογικές μέθοδοι για την επεξεργασία των λυμάτων είναι αποτελεσματικές για την απομάκρυνση ανθρακούχων οργανικών ουσιών, συμπεριλαμβανομένης της απομάκρυνσης του BOD και του φωσφόρου, καθώς και για τη διευκόλυνση των διαδικασιών νιτροποίησης και απονιτροποίησης. Αυτές οι βιολογικές διεργασίες μπορούν να ταξινομηθούν σε αερόβιες ή αναερόβιες. Οι αερόβιες διεργασίες γενικά αποδίδουν ανώτερα αποτελέσματα, ενώ τα αναερόβια βακτήρια χρησιμοποιούν ιδέες ανάκτησης πόρων και αξιοποίησης για την ελαχιστοποίηση της ρύπανσης (Li, 2020).

7.2.1. Αερόβιες και αναερόβιες διεργασίες

Αερόβια επεξεργασία

Η αερόβια επεξεργασία λυμάτων βασίζονται σε βακτήρια που χρησιμοποιούν διαλυμένο οξυγόνο στο νερό για τη διάσπαση οργανικών ρύπων. Η συνεχής παροχή αέρα είναι απαραίτητη και παράγοντες όπως ο χρόνος, η θερμοκρασία, τα χαρακτηριστικά των βακτηρίων και τα επίπεδα pH μπορούν να επηρεάσουν τη θεραπεία. Η αερόβια επεξεργασία αφαιρεί αποτελεσματικά πτητικές, διαλυμένες ή αιωρούμενες οργανικές ενώσεις, φωσφορικά άλατα, βιολογικές και χημικές απαιτήσεις

σε οξυγόνο, νιτρικά άλατα και άλλες ουσίες. Μπορεί να επιτύχει μείωση κατά 90% των οργανικών αποβλήτων. Ωστόσο, η περίσσεια βιοστερεών που παράγονται μπορεί να απαιτούν πρόσθετες ακριβές μεθόδους επεξεργασίας (Bolisetty et al., 2019).

Αναερόβια διαδικασία

Η αναερόβια διαδικασία λαμβάνει χώρα, απουσία οξυγόνου. Τα βακτήρια χρησιμοποιούνται για τη διάσπαση των αποβλήτων σε μη τοξικά υποπροϊόντα, συμπεριλαμβανομένων αερίων όπως το μεθάνιο και το άζωτο. Οι αναερόβιες μέθοδοι μπορούν να χειριστούν λύματα με υψηλότερες τιμές χημικής ζήτησης οξυγόνου (COD) που υπερβαίνουν τα 4 g/L, σε σύγκριση με αερόβιες διεργασίες που περιορίζονται σε τιμές COD έως 1 g/L. Το κύριο πλεονέκτημα της αναερόβιας επεξεργασίας είναι η χαμηλότερη ενεργειακή απαίτηση και η δυνατότητα ανάκτησης θρεπτικών συστατικών. Τα επίπεδα θερμοκρασίας και η τοξικότητα είναι σημαντικές παράμετροι που πρέπει να παρακολουθούνται σε αναερόβια συστήματα. Ωστόσο, η αναερόβια επεξεργασία λυμάτων χρειάζεται περισσότερο χρόνο για να ολοκληρωθεί (Bolisetty et al., 2019).

7.2.2. Βιοαντιδραστήρας μεμβράνης

Οι διαδικασίες βιοαντιδραστήρα μεμβράνης (MBR) προσφέρουν μια προηγμένη προσέγγιση στην επεξεργασία των λυμάτων σε σύγκριση με τις παραδοσιακές διεργασίες ενεργοποιημένης ιλύος. Συνδυάζουν βιολογική αποδόμηση και φιλτράρισμα μεμβράνης, επιτρέποντας ευελιξία στη βελτιστοποίηση της βιολογικής απόδοσης (Tay et al., 2007).

Το βιολογικό συστατικό του MBR μετατρέπει τη διαλυμένη οργανική ύλη σε αιωρούμενη βιομάζα, μειώνοντας τη ρύπανση της μεμβράνης και βελτιώνοντας το συνολικό ποσοστό ανάκτησης. Με την ενσωμάτωση μεμβρανών στους βιοαντιδραστήρες, τα στερεά και τα βακτήρια διατηρούνται αποτελεσματικά μέσα στη δεξαμενή διεργασίας.

Η τεχνολογία MBR παρέχει πολλά πλεονεκτήματα, όπως η παραγωγή επεξεργασμένου νερού υψηλής ποιότητας, η μειωμένη παραγωγή λάσπης, το μικρότερο αποτύπωμα, η σταθερότητα και η επεκτασιμότητα. Είναι ιδιαίτερα κατάλληλο για την επεξεργασία δύσκολων λυμάτων που περιέχουν αργά βιοαποδομήσιμους ρύπους, καθώς μπορεί να φιλοξενήσει μεγαλύτερους χρόνους κατακράτησης λάσπης. Ωστόσο, ένα αξιοσημείωτο μειονέκτημα του MBR είναι η

ρύπανση της μεμβράνης, η οποία μειώνει την απόδοση λόγω της αυξημένης ενέργειας που απαιτείται για την αντίστροφη πλύση (Friha et al., 2014). Με την εφαρμογή ενός συστήματος MBR, ο χρόνος κατακράτησης της λάσπης μπορεί να ρυθμιστεί αποτελεσματικά, οδηγώντας σε χαμηλότερη παραγωγή λάσπης και βελτιωμένη συνολική απόδοση. Ως αποτέλεσμα, η MBR δείχνει υπόσχεση για την αποτελεσματική αφαίρεση PPCPS από τα λύματα.

7.2.3. Βιοαποικοδόμηση

Οι διαδικασίες βιοαποδόμησης βασίζονται σε φυσικούς μικροοργανισμούς στα οικοσυστήματα για να διασπάσουν συγκεκριμένους οργανικούς ρύπους που υπάρχουν σε χαμηλές συγκεντρώσεις, εξαλείφοντάς τους αποτελεσματικά. Η βιοαποδόμηση της BP-3 χρησιμοποιώντας λάσπη (Liu et al., 2012) και ο μύκητας *Trametes versicolor* έχουν δείξει πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα στη βιοαποδόμηση της BP-3 (Rodriguez et al., 2016).

7.3. Χημική επεξεργασία

Η εφαρμογή χημικών επεξεργασιών στα λύματα μπορεί να οδηγήσει σε διάφορα αποτελέσματα, όπως η παραγωγή αδιάλυτων στερεών και αερίων, ο μετασχηματισμός μη βιοαποδομήσιμων ενώσεων σε βιοαποδομήσιμες μορφές και η αποδόμηση ή απενεργοποίηση χηλικών παραγόντων που είναι αποτελεσματικοί στην απομάκρυνση των ρύπων από τα λύματα. Τα πηκτικά, για παράδειγμα, μπορούν να διευκολύνουν τη συσσώρευση κολλοειδών σωματιδίων μέσω ήπιας ανάμειξης. Σε ορισμένες περιπτώσεις, η χημική οξείδωση μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη μετατροπή ουσιών σε ασφαλέστερα υποπροϊόντα όπως το διοξείδιο του άνθρακα και το νερό.

7.3.1. Προηγμένες διαδικασίες οξείδωσης

Η προηγμένη διαδικασία οξείδωσης (AOP) έχει αναδειχθεί ως μια πολλά υποσχόμενη προσέγγιση για την αποτελεσματική επεξεργασία και την ανοργανοποίηση οργανικών ρύπων σε διάφορα περιβαλλοντικά πλαίσια. Περιλαμβάνει την επιτόπια παραγωγή ριζών που έχουν την ικανότητα να υποβαθμίζουν και να εξαλείφουν τους οργανικούς ρύπους.

Η AOP έχει αποδείξει την αποτελεσματικότητά του στην εξόρυξη επικίνδυνων ρύπων ή τη μετατροπή τους σε μεταλλοποιημένες μορφές. Αυτό επιτυγχάνεται μέσω της παραγωγής ισχυρών οξειδωτικών παραγόντων όπως οι ρίζες

και τα υπεροξειδία (Anjali & Shanthakumar, 2019). Το AOP μπορεί να εφαρμοστεί χρησιμοποιώντας διαφορετικές τεχνικές, συμπεριλαμβανομένης της οζονόλυσης, της ομογενούς ή ετερογενούς καταλυόμενης οξειδωσης και της φωτοκατάλυσης. Μεταξύ αυτών, η φωτοκατάλυση έχει συγκεντρώσει σημαντική προσοχή ως βιώσιμη και αποτελεσματική τεχνολογία για την επεξεργασία των λυμάτων λόγω της οικονομικής αποδοτικότητάς της, της μη τοξικής φύσης της και της υψηλής απόδοσης αφαίρεσης ρύπων (Hou et al., 2020). Η AOP μπορεί να ταξινομηθεί σε φωτοχημική και μη φωτοχημική διεργασία (Gültekin & Ince, 2007).

7.3.2. Οζονισμός

Το όζον (O₃) έχει ισχυρές οξειδωτικές ιδιότητες, καθιστώντας το έναν πολλά υποσχόμενο παράγοντα για την αποτελεσματική οξείδωση οργανικών ρύπων. Η χρήση προηγμένων τεχνολογιών οξείδωσης με βάση το όζον προσφέρει αρκετά πλεονεκτήματα. Το όζον δρα ως ισχυρός παράγοντας οξείδωσης, ικανός να επεξεργάζεται αποτελεσματικά ένα ευρύ φάσμα οργανικών ρυπαντικών ενώσεων. Όταν συνδυάζεται με ακτινοβολία H₂O₂ ή UV, το όζον μπορεί να δημιουργήσει ρίζες υδροξυλίου, ενισχύοντας περαιτέρω τις οξειδωτικές του ικανότητες. Επιπλέον, το όζον χρησιμοποιείται συνήθως στην επεξεργασία του πόσιμου νερού λόγω της ικανότητάς του να παρέχει μικροβιακή απολύμανση και να οξειδώνει αποτελεσματικά τους ρύπους χαμηλής συγκέντρωσης στα ανακυκλωμένα λύματα (Cuerda-Correa et al., 2016).

7.3.3. Φωτοκατάλυση

Η ετερογενής φωτοκατάλυση με χρήση καταλυτών ημιαγωγών είναι μια εξαιρετικά αποτελεσματική προηγμένη διαδικασία οξείδωσης για την αποδόμηση διαφόρων έμμονων οργανικών ρύπων. Αυτή η διαδικασία μετατρέπει αυτούς τους ρύπους σε πιο βιοαποδομήσιμες ενώσεις και τελικά τους μεταλλοποιεί σε διοξείδιο του άνθρακα και νερό. Το διοξείδιο του τιτανίου, ειδικότερα, έχει λάβει σημαντική προσοχή στην έρευνα λόγω της υψηλής φωτοκαταλυτικής του δραστηριότητας στην περιοχή ενέργειας των φωτονίων από 300 έως 390 nm και της ικανότητάς του να διατηρεί σταθερότητα σε πολλαπλούς καταλυτικούς κύκλους. Αντίθετα, άλλα υλικά όπως το CdS ή το GaP μπορεί να υποστούν αποικοδόμηση και να παράγουν τοξικά υποπροϊόντα. Η χημική και θερμική σταθερότητα, καθώς και η αντοχή στη χημική αποικοδόμηση, έχουν συμβάλει στην ευρεία χρήση του διοξειδίου του τιτανίου σε εφαρμογές φωτοκαταλυτικής επεξεργασίας νερού (Chong et al., 2010).

7.3.4. Fenton και photo-Fenton

Οι διεργασίες Fenton και photo-Fenton έχουν μελετηθεί ευρέως και αναγνωρίζονται ως προηγμένες διεργασίες οξειδωσης (AOPs) για την επεξεργασία λυμάτων. Η αντίδραση Fenton περιλαμβάνει το συνδυασμό υπεροξειδίου του υδρογόνου και Fe^{2+} σε όξινα επίπεδα pH για τη δημιουργία ριζών υδροξυλίου ($\text{OH}\cdot$) για οξείδωση ρύπων. Παρά την απλότητα και την αποτελεσματικότητά της, η διαδικασία Fenton έχει περιορισμούς, όπως η ανάγκη για χαμηλό pH, παραγωγή λάσπης και διαχωρισμό σιδήρου, που εμποδίζουν την ευρεία βιομηχανική εφαρμογή της (Frontistis, 2021).

Για να ξεπεραστούν αυτοί οι περιορισμοί, η διαδικασία electro-Fenton έχει αναπτυχθεί ενσωματώνοντας ηλεκτροχημικές μεθόδους στη διαδικασία Fenton (de Luna et al., 2012). Ο μηχανισμός οξειδωσης της διαδικασίας Fenton απεικονίζεται στο Σχήμα 6 (Zhang et al., 2019). Επιπλέον, η διαδικασία photo-Fenton, η οποία συνδυάζει την υπεριώδη ακτινοβολία με καταλύτες σιδήρου, είναι ένα αποτελεσματικό AOP για την επεξεργασία ρύπων. Η παρουσία καταλυτών σιδήρου και η υπεριώδης ακτινοβολία διευκολύνει τον σχηματισμό ριζών υδροξυλίου ($\text{OH}\cdot$), οδηγώντας σε αποτελεσματική αποικοδόμηση των ρύπων (Ahmed et al., 2017).

8^ο Κεφάλαιο: COVID-19 και PPCPs

Από τον Δεκέμβριο του 2019, η παγκόσμια κοινότητα αντιμετώπισε μια σημαντική πρόκληση λόγω της εμφάνισης της νόσου του κορονοϊού (COVID-19). Η ριμπαβιρίνη (RBV), ένα αντιικό φάρμακο και έχει κερδίσει μεγάλη προσοχή για την αποτελεσματικότητά του σε θεραπεία ασθενών με βαριά COVID-19, συμβάλλοντας στις προσπάθειες για τον έλεγχο της εξάπλωσης της πανδημίας (Liu et al., 2021). Η RBV είναι γνωστή για τη θεραπευτική επίδραση της ενάντια σε ένα ευρύ φάσμα ιών RNA και DNA, και χρησιμοποιείται συνήθως για τη θεραπεία ιογενών λοιμώξεων όπως είναι ο έρπης, η ηπατίτιδα C και ο πυρετός Lassa, λόγω των ιδιοτήτων ευρέος φάσματος του (Gong et al., 2021). Μέσω της χρήσης ποσοτικής μοντελοποίησης σχέσης δομής-δραστηριότητας (QSAR), τα λύματα από εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 περιέχουν υψηλές συγκεντρώσεις αντιικών φαρμακευτικών σκευασμάτων και των μεταβολιτών τους (Kuroda et al., 2021). Η ολική συγκέντρωση RBV, μαζί με τον μεταβολίτη του TCONH, φτάσε σε επίπεδα έως και 7402 ng L⁻¹ (Kuroda et al., 2021). Όμως και μετά το ξέσπασμα του COVID-19 παρατηρήθηκε μια αύξηση στη συχνότητα ανίχνευσης και της συγκέντρωσης της RBV (Chen et al., 2021).

Η παραμονή της RBV στο περιβάλλον θα μπορούσε να δημιουργήσει κινδύνους για τους οργανισμούς που εκτίθενται σε αυτήν για παρατεταμένες περιόδους. Μετά τον ανθρώπινο μεταβολισμό και τους βιοχημικούς μετασχηματισμούς που συμβαίνουν στις WWTPs, μετρήσιμες ποσότητες εκκρινόμενων PPCP's και των μεταβολιτών τους μπορούν να ανιχνευθούν στα λύματα (Archer et al., 2017). Αυτοί οι παραγόμενοι μεταβολίτες αποτελούνται από άγνωστες ενώσεις ή προϊόντα μετασχηματισμού που παρουσιάζουν μεγαλύτερη σταθερότητα ή τοξικότητα σε σύγκριση με τις μητρικές τους ενώσεις, θέτοντας σημαντικούς κινδύνους για το οικολογικό περιβάλλον.

Η πανδημία οδήγησε σε σημαντική αύξηση της κατανάλωσης διαφόρων φαρμακευτικών σκευασμάτων, συμπεριλαμβανομένων αντιικών, αντιβιοτικών, αντιπαρασιτικών, αντιπρωτοζωικών και γλυκοκορτικοειδών, που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία του COVID-19. Κατά συνέπεια, η παρουσία φαρμακευτικών υπολειμμάτων σε διαφορετικές πηγές έχει γίνει πιο έντονη (Saadat et al., 2020).

Τα συμβατικά συστήματα επεξεργασίας έχουν αποδειχθεί ανεπαρκή για την αποτελεσματική απομάκρυνση αυτών των ρύπων από την θεραπεία COVID-19. Τα αντιικά φάρμακα έχουν δείξει αύξηση της συγκέντρωσης πάνω από 70% στα αστικά λύματα σε σύγκριση με τα προ-πανδημικά επίπεδα (Ibáñez et al., 2017; Kuroda et al., 2021). Η αζιθρομυκίνη, ένα αντιβιοτικό, έχει παρουσιάσει αύξηση της συγκέντρωσης των επιφανειακών υδάτων από 4,3 ng/L πριν από την πανδημία σε 935 ng/L κατά τη διάρκεια της πανδημίας. Ομοίως, οι μονάδες επεξεργασίας αστικών λυμάτων έχουν δείξει συγκεντρώσεις συγκεκριμένων φαρμάκων και των μεταβολιτών τους, όπως η φαβιπιραβίρη (4231 ng/L), η λοπιναβίρη (730 ng/L), η ριμπαβίρη (7402 ng/L) και η ρεμδεσιβίρη (319 ng). /L) (Kuroda et al., 2021).

Η μέση ημερήσια δόση του favipiravir κατά τη διάρκεια της πανδημίας ήταν 1600 mg, με αποτέλεσμα μια προβλεπόμενη περιβαλλοντική συγκέντρωση 64 ng/L, ενώ ο κύριος μεταβολίτης της (T705M1) έφτασε τα 4248 ng/L στα οικιακά λύματα) (Kuroda et al., 2021). Ομοίως, η μέση ημερήσια δόση λοπιναβίρης που έλαβαν ασθενείς με COVID-19 ήταν 800 mg, οδηγώντας σε αναμενόμενη περιβαλλοντική συγκέντρωση 880 ng/L για τη μητρική ένωση και 2840 ng/L για τους μεταβολίτες της στα οικιακά λύματα (Morales-Paredes et al., 2022). Ο Kuroda et al. (2021) υπολόγισε ότι οι συγκεντρώσεις της υδροξυγλωροκίνης, ενός φαρμάκου κατά του COVID-19, στα επιφανειακά ύδατα θα μπορούσαν να φτάσουν τα 78,3 ng/L, ενώ οι συγκεντρώσεις των οικιακών λυμάτων θα μπορούσαν να φτάσουν τα 833 ng/L.

9^ο Κεφάλαιο: PPCPs στην Ελλάδα

Τα πρόσφατων δεδομένων των PPCPs στην Ελλάδα δίνονται από τις μονάδες επεξεργασίας λυμάτων. Οι WWTPs είναι εργαλείο που παρέχει αμερόληπτες επιδημιολογικές πληροφορίες και επιδεικνύει ένα ευρύ φάσμα εκτίμηση της έκθεσης σε χημικές ουσίες (Gago-Ferrero et al., 2020), αλλά και αλλαγών στην κατανάλωση των PPCPs (Thomaidis et al., 2016). Τα φάρμακα και οι μεταβολίτες τους καταλήγουν σε εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων και ο προσδιορισμός τους σε εισροές παρέχει δεδομένα σχετικά με την κατανάλωσή τους.

9.1. PPCPs σε WWTP της Αθήνας

Η Galani και η ομάδα της (2021) πραγματοποίησαν ερευνά για τα PPCPs, σε μονάδα επεξεργασίας λυμάτων της Αθήνα που εξυπηρετεί 4.562.500 άτομα και δέχεται νοσοκομειακά λύματα της Αττικής χερσονήσου, με σκοπό την διερεύνηση αλλαγών στα επίπεδα κατανάλωσης φαρμακευτικών ενώσεων και πώς η πανδημία επηρέασε τη σωματική υγεία του εξεταζόμενου πληθυσμού.

Η δειγματοληψία πραγματοποιήθηκε τους ανοιξιάτικους μήνες για να διασφαλιστούν συγκρίσιμα αποτελέσματα και να αποφευχθούν υποεκτιμήσεις ή διακυμάνσεις στα επίπεδα κατανάλωσης που προκύπτουν από την περίοδο δειγματοληψίας. Το 2020, η δειγματοληψία ξεκίνησε στις 25 Μαρτίου, δύο ημέρες μετά την ανακοίνωση του lockdown, ενώ το 2019, ξεκίνησε στις 13 Μαρτίου. Συνολικά επτά 24ωρης ροής αναλογικά δείγματα εισερχόμενων λυμάτων συλλέχθηκαν και αναλύθηκαν το 2019 υπό συνθήκες μη πανδημίας (13-19 Μαρτίου). Το 2020, κατά την περίοδο του lockdown, συλλέχθηκαν και αναλύθηκαν δεκαπέντε δείγματα από τις 25 Μαρτίου έως τις 8 Απριλίου.

Η μονάδα επεξεργασίας λυμάτων στην Αθήνα χρησιμοποιεί πρωτογενή καθίζηση, διεργασία ενεργού ιλύος με βιολογική αφαίρεση αζώτου και φωσφόρου και δευτερογενή καθίζηση. Για την εκτίμηση της κατανάλωσης φαρμακευτικών ενώσεων, ο πραγματικός αριθμός των κατοίκων που εξυπηρετούνται από το WWTP της Αθήνας, τα φαρμακοκινητικά δεδομένα (ρυθμός απέκκρισης και βιοδιαθεσιμότητα) για τις ανιχνευμένες ενώσεις και οι ημερήσιοι ρυθμοί ροής χρησιμοποιήθηκαν για τον αναδρομικό υπολογισμό. Για κάθε δείγμα το 2019 και το 2020, ο πληθυσμός προσδιορίστηκε σε πραγματικό χρόνο με βάση τις συγκεντρώσεις φωσφόρου (P), αζώτου (N), βιοχημικής ζήτησης οξυγόνου (BOD), χημικής ζήτησης οξυγόνου (COD)

και αζώτου αμμωνίου (NH₄- N). Συντελεστές μετατροπής (Been et al., 2014) εφαρμόστηκαν, με έναν κάτοικο ισοδύναμο με 1,7 g/ημέρα P, 12,5 g/ημέρα N, 59 g/ημέρα BOD, 128 g/ημέρα COD και 8,1 g/ημέρα NH₄-N.

Τα δείγματα αναλύθηκαν χρησιμοποιώντας εκχύλιση στερεάς φάσης (SPE). Πιο αναλυτικά, τα δείγματα υποβλήθηκαν σε προεπεξεργασία και αναλύθηκαν αμέσως μετά το τέλος των δειγματοληπτικών εκστρατειών το 2019 και το 2020, για αποφυγή χημικής αποδόμησης. α εκχυλίσματα αναλύθηκαν με διαδοχική φασματομετρία μάζας υγρής χρωματογραφίας (LC-MS/MS) και φασματομετρία μάζας τετραπολικής χρωματογραφίας υγρής χρωματογραφίας υπερ-απόδοσης (UPLC-Q-ToF-MS).

Τα συμπεράσματα της ερευνάς είναι ότι κατά τη διάρκεια της περιόδου lockdown υπήρξε σημαντική αύξηση στην κατανάλωση υδροξυχλωροκίνης (387%) και χαμηλότερη αλλά σημαντική αύξηση στην κατανάλωση αζιθρομυκίνης (36,3%). Κατά την ίδια περίοδο, σημειώθηκε επίσης σημαντική αύξηση στην κατανάλωση διαφόρων αντιικών φαρμάκων (κατά 170%), τα περισσότερα από τα οποία είναι εγγεγραμμένα για χρήση σε ασθενείς με λοιμώξεις HIV ή HBV. Επίσης, σημαντική αύξηση (61%) σημειώθηκε στην κατανάλωση άλλων αντιβιοτικών (ακόμη και μετά τον αποκλεισμό της αζιθρομυκίνης). Σημειώθηκε αύξηση στην κατανάλωση παρακεταμόλης 198%, ενώ παρατηρήθηκε μείωση στην κατανάλωση οπιοειδών αναλγητικών κατά 79,3%. Τέλος, παρατηρήθηκε σημαντική μείωση στην κατανάλωση κοινώς χρησιμοποιούμενων καρδιαγγειακών φαρμάκων όπως αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης / αναστολείς υποδοχέων αγγειοτενσίνης II (ARBs) (29,4%), αλλά και σε β-αναστολείς και άλλα αντιαρρυθμικά φάρμακα.

Στον ακόλουθο πίνακα 11, εμφανίζονται μερικές κατηγορίες PPCPs που παρουσιάζουν μεταβολές κατά διάρκεια της επιδημίας COVID-19 και σχετικές αλλαγές στην κατανάλωσή τους (Galani et al., 2022).

Πίνακας 11: PPCPs σε σχέση με τον COVID-19.

PPCPs	Αλλαγή (%) 2019 - 2020
Υδροξυχλωροκίνη	+387%
Αντιικά φάρμακα-εξαιρουμένης της υδροξυχλωροκίνης	+170%
Αζιθρομυκίνη	+36.3%

Αντιβιοτικά – με εξαίρεση την αζιθρομυκίνη	+61%
Παρακεταμόλη	198%
11 NSAIDs	-26.9%
Αντιυπερτασικά ARBs/ACEis	-29.4%
B-Blockers	-11.7%
Αντιαρρυθμικά	-28.1%

Αντιβιοτικά

Κατά την περίοδο του COVID-19, τα αντιβιοτικά φάρμακα και ιδιαίτερα η ρεμδεσιβίρη είχε δείξει αποτελεσματικότητα. Το 2020, λόγω της απουσίας εμβολίων, παρατηρήθηκε ο συνδυασμός διαφόρων αντιβιοτικών φαρμάκων και αντιβιοτικών, συμπεριλαμβανομένων της τινιδαζόλης, της λινεζολίδης, της ριτοναβίρης και της εντακαπόνης.

Συγκεκριμένα, μέσα στον 2020, η Ελλάδα έχει επιεική πρόσβαση στα αντιβιοτικά, επιτρέποντας στο κοινό να τα προμηθευτεί χωρίς ιατρική συνταγή, σύμφωνα με τον Εθνικό Οργανισμό Δημόσιας Υγείας (NPHO). Κατά συνέπεια, παρατηρήθηκε συνολική αύξηση στα επίπεδα κατανάλωσης τόσο των αντιβιοτικών φαρμάκων με 170% αύξηση και p-value < 0,05, όσο και των αντιβιοτικών με 57% αύξηση και p-value < 0,05.

Η δαρουναβίρη και η τενοφοβίρη, που χρησιμοποιούνται συνήθως για τη θεραπεία του HIV, παρουσίασαν σημαντική αύξηση στην κατανάλωση 664 g/ημέρα και 198 g/ημέρα, αντίστοιχα. Η αζιθρομυκίνη, ένα μακρολιδικό αντιβιοτικό, έχει σημαντική σχετική αύξηση κατανάλωσής της σε σύγκριση, από 2222 g/ημέρα το 2019 σε 3028 g/ημέρα το 2020, p-value < 0,05. Η μετρονιδαζόλη έδειξε σημαντική αύξηση στην κατανάλωση από 2664 g/ημέρα το 2019 σε 4349 g/ημέρα το 2020, p-value < 0,05

Αντιυπερτασικά, διουρητικά και αντιλιπιδαιμικά φάρμακα

Κατά το 2020, παρατηρήθηκε με μείωση στην κατανάλωση αντιυπερτασικών, διουρητικών και αντιλιπιδαιμικών φαρμάκων. Η κατανάλωση αντιυπερτασικών και

διουρητικών φαρμάκων μειώθηκε από 120.562 g/ημέρα σε 87.888 g/ημέρα (p-value $2,25E^{-15}$), ενώ τα αντιλιπιδαιμικά μειώθηκαν από 9.561 g/ημέρα σε 5.083 g/ημέρα (p-value = $2,39E^{-19}$).

Η μείωση των αντιυπερτασικών φαρμάκων οφείλεται στη μείωση της βαλσαρτάνης, ενός ανταγωνιστή της αγγειοτενσίνης II, που είναι ένα από τα πιο συχνά συνταγογραφούμενα φάρμακα στην Ελλάδα σε διάφορους συνδυασμούς (Thomaidis et al., 2016). Η υδροχλωροθειαζίδη παρουσίασε επίσης μείωση περίπου 26% από το 2019 έως το 2020, p-value < 0,05. Η φουροσεμίδη, ένα διουρητικό βρόχου που χρησιμοποιείται για τη μείωση του καρδιακού φορτίου και του περιφερικού οιδήματος σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, παρουσίασε αύξηση από 1.214 g/ημέρα το 2019, σε 2.081 g/ημέρα το 2020, και p-value < 0,05.

Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDS) και Αναλγητικά

Μετά το ξέσπασμα του COVID-19, οι παγκόσμιες αρχές συμβούλεψαν τους ασθενείς να αποφεύγουν τα NSAIDs. Έτσι, παρατηρήθηκε μείωση από 99.250 g/ημέρα το 2019 σε 72.524 g/ημέρα το 2020 και p-value = $7,63E^{-09}$. Συγκεκριμένα, το ακετυλοσαλικυλικό οξύ παρουσίασε σημαντική μείωση κατά 56% το 2020. Το σαλικυλικό οξύ από 9.355 g/ημέρα σε 4.733 g/ημέρα, τιμή p < 0,05, τη δικλοφενάκη από 4.021 g/ημέρα σε 2, /ημέρα, τιμή p < 0,05 και ιβουπροφαίνη από 7.502 g/ημέρα έως 3.012 g/ημέρα, τιμή p < 0,05.

9.2. PPCPs από λύματα νοσοκομείου Αθήνας

Ο Alygizakis και η ομάδα του (2021), σε λύματα του ΕΣΥ Ψυττάλειας, με συνεργασία την Εταιρεία Ύδρευσης & Αποχέτευσης Αθηνών (ΕΥΔΑΠ) συλλέξαν 24ωρα σύνθετα δείγματα. Είχα ως στόχο μέσα από τα λύματα να αντλήσουν πληροφορίες για την ψυχική υγεία του πληθυσμού της Αθήνας.

Η WWTP στην Αθήνα έχει σχεδιαστεί με πρωτογενή καθίζηση, διαδικασία ενεργού ιλύος με βιολογική αφαίρεση αζώτου και φωσφόρου και δευτερογενή καθίζηση. Οι βιοαντιδραστήρες έχουν υδραυλικό χρόνο συγκράτησης 9 ώρες και ο χρόνος παραμονής της λάσπης είναι 8 ημέρες. Η διαχείριση της λάσπης περιλαμβάνει πύκνωση, αναερόβια χώνευση και μηχανική αφυδάτωση. Η εγγύτητα του

πλησιέστερου συνδεδεμένου νοικοκυριού με το WWTP είναι 0,5 km, ενώ το πιο απομακρυσμένο νοικοκυριό απέχει 30 km.

Πιο αναλυτικά, κατά τη διάρκεια των μη πανδημικών συνθηκών το 2019, συλλέγονταν επτά καθημερινά δείγματα από την είσοδο WWTP μεταξύ 13 και 19 Μαρτίου. Αυτά τα δείγματα συλλέχθηκαν κατά τη διάρκεια μιας τυπικής εβδομάδας, αποφεύγοντας ειδικές εκδηλώσεις, επίσημες αργίες, φεστιβάλ και συνθήκες έντονης βροχόπτωσης που θα μπορούσαν να επηρεάσουν την απόδοση του WWTP. Το 2020, πραγματοποιήθηκε μια παρατεταμένη περίοδος δειγματοληψίας δεκαπέντε συνεχόμενων ημερών κατά τη διάρκεια της περιόδου πλήρους αποκλεισμού από τις 25 Μαρτίου έως τις 8 Απριλίου, με το πρώτο lockdown που αφορούσε το κλείσιμο επιχειρήσεων, σχολείων, δικαστηρίων, ταξιδιωτικούς περιορισμούς, διακοπή αθλητικών δραστηριοτήτων, μέτρα κοινωνικής απόστασης και αυστηρούς περιορισμούς στην κυκλοφορία των πολιτών.

Για την ανάλυση των εκχυλισμάτων χρησιμοποιήθηκαν δύο οργανικές μέθοδοι. Η πρώτη μέθοδος χρησιμοποίησε διαδοχική φασματομετρία μάζας υγρής χρωματογραφίας (LC-MS/MS) και ήταν εξαιρετικά ευαίσθητη, επιτρέποντας την ανίχνευση και τον ποσοτικό προσδιορισμό φαρμάκων κατάχρησης και αντιψυχωσικών φαρμάκων (Alygizakis et al., 2016; Thomaidis et al., 2016). Η δεύτερη μέθοδος αφορούσε υγρή χρωματογραφία τετραπολικής φασματομετρίας μάζας χρόνου πτήσης (LC-QTOF-MS) και ήταν μια μέθοδος διαλογής στόχου ευρέος πεδίου ικανή να ανιχνεύσει ενώσεις από διάφορες χημικές κατηγορίες (Gago-Ferrero et al., 2020).

Η υψηλότερη αύξηση σε συνθήκες lockdown παρατηρήθηκε για τα κατιονικά τασιενεργά τεταρτοταγούς αμμωνίου (+331%), τασιενεργά (+196%) και βιοκτόνα (+152%), ενώ η πιο σημαντική μείωση ήταν βρέθηκε για τον καπνό (-33%) και τα βιομηχανικά χημικά (-52%).

Αντιψυχωσικά φάρμακα

Κατά την περίοδο του COVID-19 μελέτες που έγιναν στην Ελλάδα έδειξαν ότι οι πολίτες παρουσίασαν έντονο άγχος, φόβο, συμπτώματα κατάθλιψης και αβεβαιότητα λόγω διαταραχών στις κοινωνικές αλληλεπιδράσεις, κλπ. (Dagklis et al., 2020). Με την ανάλυση των WWTPs, μπορεί να προσδιοριστεί η χρήση των ψυχοδραστικών φαρμακευτικών προϊόντων κατά τη διάρκεια της πανδημίας και σε πόσο βαθμό χρησιμοποιήθηκαν.

Ο συνδυασμός αυτών των ευρημάτων από τα λύματα μπορεί να προσφέρει πολύτιμες γνώσεις για την ψυχική ευημερία του πληθυσμού της Αθήνας και τα αποτελέσματά δεν έδειξαν σημαντική αύξηση στη χρήση αντιψυχωσικών φαρμάκων, μόνο 3% στα αντικαταθλιπτικά.

Ψυχοδραστικά φάρμακα

Κατά τη διάρκεια της πανδημίας οι βενζοδιαζεπίνες σημείωσαν συνολική αύξηση 20%. Το 2019, τα επίπεδα συγκέντρωσης της λοραζεπάμης ήταν περίπου 111 g την ημέρα και το 2020 σημειώθηκε σημαντική αύξηση 77%. Η οξαζεπάμη παρουσίασε μικρή μείωση κατά -16%.

9.3. PPCPs από Γενικό Ελληνικό Νοσοκομείο

Η Arvaniti μαζί με την ερευνητή της ομάδα, κατά το έτος 2021, εντόπισαν και ποσοτικοποίησαν PPCPs στα νοσοκομειακά λύματα με συνδυασμό δεδομένων κατανάλωσης και χημικής ανάλυσης κατά τη διάρκεια ενός έτους. Πιο αναλυτικά, συλλέχθηκαν λύματα από Γενικό Ελληνικό Νοσοκομείο που εξυπηρετεί μια πόλη 140.000 κατοίκων, το νοσοκομείο που μελετήθηκε είναι ένα ίδρυμα υγειονομικής περίθαλψης μεγάλης κλίμακας, παρέχοντας ένα πλήρες φάσμα ιατρικών υπηρεσιών. Τα PPCPs απορρίπτονται στο δημοτικό αποχετευτικό σύστημα μετά από επιτόπιο βιολογικό καθαρισμό με διαδικασία ενεργού ιλύος. Τα δείγματα λήφθηκαν από δύο συγκεκριμένες τοποθεσίες εντός των χώρων του νοσοκομείου, που προσδιορίζονται ως Σημεία A (τμήματα Αιματολογίας, Παθολογίας A και B και Ογκολογίας) και B (λυμάτων που παράγονται σε όλο το νοσοκομείο πριν από την απόρριψή τους). Η δειγματοληψία διεξήχθη σε δύο διακριτές περιόδους: 2 Νοεμβρίου έως 6 Νοεμβρίου 2020 και 15 Φεβρουαρίου έως 19 Φεβρουαρίου 2021 (Arvaniti et al., 2023).

Υποθέτοντας ότι το 100 % των χορηγούμενων φαρμάκων καταναλώνονται στο νοσοκομείο (Daouk et al., 2015), η συνολική καταναλωθείσα μάζα (mg) κάθε δραστικής ουσίας για την εξεταζόμενη 1^η περίοδο, το σημείο δειγματοληψίας υπολογίστηκε χρησιμοποιώντας την Εξ. (1):

$$Consumed\ Mass\ (mg) = \sum \frac{Dose}{Form\ of\ drug} \times \frac{Number\ of\ drugs}{Medicine\ box} \times N \quad (1)$$

Όπου ,

Δόση/Μορφή φαρμάκου: η μάζα της ουσίας στόχου που περιέχεται σε κάθε κάψουλα/δισκίο/εναιώρημα/ενέσιμο (mg)

Αριθμός φαρμάκων/Κουτί φαρμάκων: ο αριθμός κάψουλας/δισκίου/ενέσιμου που περιέχεται σε κάθε κουτί

N: Αριθμός κουτιών φαρμάκων που καταναλώθηκαν

Οι εκκρινόμενες ποσότητες ανά ουσία υπολογίστηκαν πολλαπλασιάζοντας την καταναλωθείσα μάζα της ένωσης στόχου (mg) με τον σχετικό ρυθμό απέκκρισης (ER) (Εξ. 2):

$$Excreted Amount (mg) = Consumed Mass \times ER\% \quad (2)$$

Οι προβλεπόμενες περιβαλλοντικές συγκεντρώσεις εκτιμήθηκαν διαιρώντας την εκκρινόμενη μάζα (mg) με τον όγκο των λυμάτων που παρήχθησαν την εξεταζόμενη χρονική περίοδο (m^3), σύμφωνα με την Εξ. (3).

$$PEC \left(\frac{\mu g}{L} \right) = \frac{Excreted Amount}{Volume} \times 1000 \quad (3)$$

Με βάση τις μετρήσεις των ροών που πραγματοποιήθηκαν κατά τη διάρκεια των ημερών δειγματοληψίας, χρησιμοποιήθηκε μέσος ημερήσιος όγκος PPCPs $10 m^3/d$ για το Κτήριο Α και $60 m^3/d$ και για ολόκληρο το νοσοκομείο.

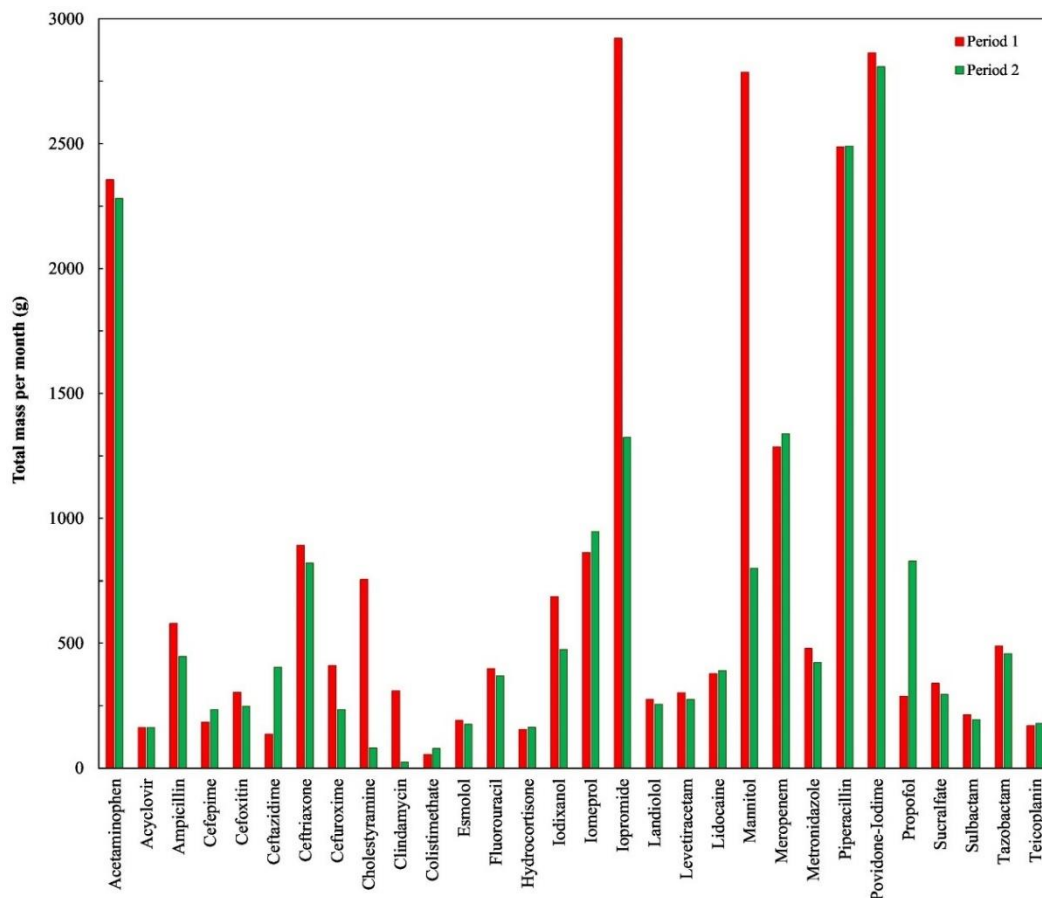
Τα δείγματα αναλύθηκαν με την φασματομετρία μάζας τετραπολικής χρωματογραφίας υγρής χρωματογραφίας υπερ-απόδοσης (UPLC-Q-ToF-MS).

Συμπερασματικά, το 2020, καταναλώθηκαν στο Αιματολογικό 310 ουσίες, στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας 300, στη Καρδιολογία 286, στη Παθολογία Α και Β στα 267 και 282, αντίστοιχα και στην Ογκολογία 264. Παρόμοιο μοτίβο παρατηρήθηκε στο 2021, όπου τα ίδια τμήματα είχαν τον μεγαλύτερο αριθμό φαρμάκων που καταναλώθηκαν. Αντίθετα, μικρότερη ποικιλία φαρμάκων (≤ 10) καταναλώθηκε στα τμήματα Ενδοκρινολογίας, Μονάδας Οικογενειακού Προγραμματισμού, Φυσικοθεραπείας, Ακτινολογίας και Αποστείρωσης και το 2020 και το 2021.

Κατά το 2020, οι δραστικές ουσιών που καταγράφηκαν ήταν συνολικά 413 ουσίες, ενώ το 2021 μειώθηκαν σε 362. Η πλειονότητα των ουσιών εντοπίστηκε στα τμήματα Αιματολογίας, Μονάδας Εντατικής Θεραπείας, Καρδιολογίας, Παθολογίας Α και Β, και Ογκολογία, με κάθε τμήμα να καταναλώνει πάνω από 200 ουσίες κατά το

2020. Από την άλλη, τα τμήματα Γαστρεντερολογίας, Νευρολογίας, Οφθαλμολογίας, καθώς και τα Εξωτερικά Ιατρεία και Παιδιατρική Κλινική, είχαν εύρος από 48 (Οφθαλμολογική, 2021) έως 114 (Παιδιατρική Κλινική, 2020) που κατανάλωσαν δραστικές ουσίες. Σε άλλα τμήματα, το εύρος ήταν έως και 11 ουσίες (Ακτινολογικό τμήμα, 2020).

Στο ακόλουθο διάγραμμα 1 φαίνονται οι χορηγούμενες δραστικές ουσίες στο υπό μελέτη ελληνικό νοσοκομείο για την Περίοδο 1 (1.6.2020–31.12.2020) και την Περίοδο 2 (1.1.2021–31.5.2021).



Διάγραμμα 1: 30 δραστικές ουσίες σε ελληνικό νοσοκομείο για το 2020 και το 2021.

Συνολικά, οι χαμηλότερες συχνότητες ανίχνευσης παρατηρήθηκαν για τα αντικαρκινικά, τα αντιπαρκινσονικά και τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα. Το υψηλότερο άθροισμα των συγκεντρώσεων που βρέθηκαν μετρήθηκε στο Σημείο Α, το 2020 ξεπερνώντας τα 6500 μg/L, ενώ στο Σημείο Β ήταν 2344 μg/L. Μικρότερες σωρευτικές συγκεντρώσεις βρέθηκαν το 2021, που δεν ξεπερνούσαν τα 1927 μg/L (Σημείο Α) και τα 608 μg/L (Σημείο Β). Στο Σημείο Α, οι υψηλότερες συγκεντρώσεις

προσδιορίστηκαν για τα αντιρετροϊκά φάρμακα (ακυκλοβίρη, οσελταμιβίρη-καρβοξυλική), τα αναλγητικά φάρμακα (παρακεταμόλη, ταπενταδόλη) και τα αντισπασμωδικά φάρμακα (γαπαπεντίνη), ενώ στο σημείο Β τα αναλγητικά φάρμακα (παρακεταμόλη, ταπενταδόλη) και κερατολυτικά φάρμακα (σαλικυλικό οξύ).

Η ένωση που ανιχνεύθηκε στην υψηλότερη μέση συγκέντρωση ήταν το αναλγητικό ακεταμινοφαίνη με συγκέντρωση 1100 µg/L (Σημείο Α), εν συνεχεία η ριφαξιμίνη (723 µg/L, Σημείο Α), ιοπρομίδη (502 µg/L, Σημείο Α), μετφορμίνη (430 µg/L, Σημείο Α), λεβετιρακετάμη (395 µg/L Σημείο Α) και ακυκλοβίρη (308 µg/L, Σημείο Α).

9.4 PPCPs σε WWTP στο Αγγελοχώρι Θεσσαλονίκης

Η Nannou και η ομάδα της το 2022 διεξήχθησαν ερευνά στα PPCPs στην μονάδα επεξεργασίας αστικών λυμάτων «Αινείας», που βρίσκεται στο Αγγελοχώρι Κεντρικής Μακεδονίας, Ελλάδα, 35 km μακριά από τη Θεσσαλονίκη και εξυπηρετεί κυρίως τα λύματα από την κοντινή τουριστική ζώνη της Θεσσαλονίκης.

Η WWTP ακολουθεί μια συμβατική διαδικασία επεξεργασίας, που περιλαμβάνει την προκαταρκτική επεξεργασία, δηλαδή την αφαίρεση χονδροειδών κόσκινων, κόκκων, λίπους και άμμου. Υπάρχουν δύο πρωτογενείς δεξαμενές καθίζησης, η μία από τις οποίες χρησιμεύει ως δεξαμενή εξισορρόπησης/ομογενοποίησης για οικιακά σηπτικά λύματα. Τα λύματα από την πρωτογενή επεξεργασία υφίστανται περαιτέρω επεξεργασία με αερόβιες βιολογικές διεργασίες, και τα λύματα απολυμαίνονται μέσω οζονισμού πριν από την απόρριψή τους στη θάλασσα και συγκεκριμένα στον Θερμαϊκό κόλπο.

Συνολικά καταγράφηκαν 141 PPCPs που ανήκουν σε 38 διαφορετικές θεραπευτικές κατηγορίες, συμπεριλήφθηκαν σε αυτήν την παρακολούθηση, εκ των οποίων 41 σε προϊόντα προσωπικής φροντίδας (φίλτρα UV, αντισηπτικό, εντομοαπωθητικό) που ανήκουν σε 27 διαφορετικές κατηγορίες.

Οι υψηλότερες μέσες συγκεντρώσεις παρατηρήθηκαν στα αντιυπερτασικά ήταν 413,8 ng/L, στα εντομοαπωθητικά ήταν 186,8 ng/L, στα αντιμυκητιακά ήταν 88,2 ng/L, στα αντιεπιληπτικά ήταν 53,2 ng/L, στα αντισταμινικά ήταν 30,2 ng/L και στη

καφεΐνη ήταν 37,4 ng/L. Οι μέσες συγκεντρώσεις για τις υπόλοιπες ενώσεις κυμαίνονταν κάτω από 20 ng/L.

Στον ακόλουθο πίνακα 12 αναφέρονται τα PPCPs που εντοπίστηκαν στην WWTP με την συχνότητα ανίχνευσης τους.

Πίνακας 12: PPCPs σε σχέση με την συχνότητα ανίχνευσης τους, σε WWTP.

PPCPs	Συχνότητα Ανίχνευσης (5)
Αντιβιοτικά	23
ΜΣΑΦ και αναλγητικά	40
Ψυχιατρική	9
Κυτταροστατικά/αντινεοπλασματικά	5
Αντιυπερτασικά	44
β-αναστολείς	29
Αντιδιαβητικά	21
Αντιισταμινικό φάρμακο	10
Αντιεπιληπτικά	44
Ρυθμιστές λιπιδίων	6
Φίλτρα UV	18
Αντιικά	1
Αναστολείς αντλίας πρωτονίων	8
Στεροειδείς ορμόνες	2
Μουσκαρινικός ανταγωνιστής	34
Αναισθητικά	9
Αντιδιαρροϊκά	30
Αντιμυκητιακό	43
Αναστολέας διαύλων ασβεστίου	0
Διουρητικά	16
Καφεΐνη	100
Κατά του Πάρκινσον	0
Κατά του ιλίγγου	55
Φάρμακο για τον βήχα	0
Κορτικοστεροειδή	0
Θυρεοειδική ορμόνη	0
Καθαρτικό	0
ανταγωνιστής υποδοχέα α1	50
Κατά της στηθάγχης	0
Εκλεκτικοί ρυθμιστές υποδοχέων οιστρογόνων	0

Εντομοαπωθητικό	82
Αντισηπτικό/αντιβακτηριακό	9
Αλκαλοειδή της Ergot	0
Συμπλήρωμα διατροφής	17
Αντιαιμοπεταλιακός παράγοντας	0
Αναστολείς φωσφοδιεστεράσης	17
Αδρενεργικοί υποδοχείς	41
Βρογχοδιασταλτικό	0

Διεγερτικά

Η μέση συγκέντρωση καφεΐνης σε όλη την εκστρατεία δειγματοληψίας προσδιορίστηκε στα 16.745 ng/L. Η υψηλότερη παρατηρούμενη συγκέντρωση, που καταγράφηκε τον Μάιο του 2021, έφτασε στο αξιοσημείωτο επίπεδο των 34.385 ng/L.

Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs) και Αναλγητικά

Οι συγκεντρώσεις των λυμάτων της δικλοφενάκης ήταν σχεδόν αμελητέες, στην συγκεκριμένη WWTP. Ενώ, ανιχνεύθηκαν: ναπροξένη, κετοπροφαίνη και τολφαναμικό οξύ, με συγκεντρώσεις εισροής 41 ng/L, 147 ng/L και 63 ng/L, αντίστοιχα. Η ναπροξένη και η κετοπροφαίνη εμφάνισαν 2-5 φορές μείωση στις συγκεντρώσεις των εκροών, ενώ το τολφαναμικό οξύ παρουσίασε παρόμοια συγκέντρωση εκροών. Στην Ελλάδα, έχει αναφερθεί σε εισροές νοσοκομείων συγκέντρωση 48.586 ng/L (Kosma et al., 2020).

9.5. PPCPs σε WWTP στην Θεσσαλονίκη

Μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε από την Parageorgiou et al. (2019), από το 2015 ως το 2017, σε δυο μονάδες επεξεργασίας λυμάτων, η WWTP-S Σίνδου βρίσκεται στο δυτικό τμήμα της Θεσσαλονίκης και εξυπηρετεί κύριο πληθυσμό της Θεσσαλονίκης με 1.333.000 πολίτες, ενώ η WWTP-A Αινείας βρίσκεται στο νοτιοανατολικό παράκτιο τμήμα της Θεσσαλονίκης και εξυπηρετεί κυρίως την τουριστική περιοχή με 50.264 πολίτες. Και οι δύο WWTP λαμβάνουν αστικά λύματα (οικιακά και όμβρια ύδατα) και τα δείγματα συλλέχθηκαν μετά από δευτερογενή επεξεργασία με επεξεργασία απολύμανσης και τα απορρίπτουν στον Θερμαϊκό κόλπο.

Συγκρίθηκαν οι συγκεντρώσεις των PPCPs στα λύματα δύο σταθμών επεξεργασίας λυμάτων (WWTP-S και WWTP-A). Εντοπίστηκαν και τις δυο μονάδες σε υψηλά επίπεδα συγκέντρωσης θεραπευτικές ομάδες φαρμάκων, αναλγητικά/αντιφλεγμονώδη, αντιυπερτασικά, αντιβιοτικά, διουρητικά, αντισταμινικά, β-αναστολείς, ψυχιατρικά φάρμακα.

Κατά τη διάρκεια ολόκληρης της περιόδου δειγματοληψίας, 102 από τα 138 φαρμακευτικά προϊόντα και προϊόντα προσωπικής φροντίδας (PPCPs) εντοπίστηκαν στις εισροές της WWTP-S, ενώ 100 ενώσεις εντοπίστηκαν στα απόβλητα. Ελαφρώς μικρότεροι αριθμοί ενώσεων ανιχνεύθηκαν στις εισροές με 80 ενώσεις και στις εκροές με 70 ενώσεις της WWTP-A. Οι συγκεντρώσεις των θεραπευτικών τάξεων σε ng/L για τα WWTP στη Σίνδο (WWTP-S) και στην Αινεία (WWTP-A).

9.6. PPCPs σε WWTP στην Λάρισα και Βόλο

Μια ερευνά από την Parageorgiou και της ομάδας της (2019), που πραγματοποιήθηκε στην Λάρισα σε WWTP-L (Μονάδα Επεξεργασίας Λυμάτων Λάρισας) και στον βόλο σε WWTP-V (Μονάδα Επεξεργασίας Λυμάτων Βόλου). Η WWTP-L εξυπηρετεί 284.325 κατοίκους, ενώ WWTP-V εξυπηρετεί 145.000 κατοίκους.

Συνολικά, οι κατηγορίες με την υψηλότερη συγκέντρωση που μετρήθηκε στις εισροές και τα λύματα και των δύο WWTP ήταν τα διεγερτικά καφεΐνης ΜΣΑΦ, τα αντιυπερτασικά, τα διουρητικά, τα εντομοαπωθητικά, τα αντιβιοτικά και οι β-αναστολείς. Από την άλλη πλευρά, χαμηλότερες συγκεντρώσεις παρατηρήθηκαν για αντισταμινικά, αντιμυκητιακά, ρυθμιστές λιπιδίων, ψυχιατρικά φάρμακα, αντιδιαβητικά και φίλτρα UV.

Μεταξύ των αντιβιοτικών, η υψηλότερη συγκέντρωση σε φθίνουσα σειρά ήταν η αμοξικιλίνη, η σουλφαμεθοξαζόλη και η κλαριθρομυκίνη, ακολουθούμενες από την αμπικιλλίνη, την αζιθρομυκίνη, την ερυθρομυκίνη, τη μετρονιδαζόλη, τη ροξιθρομυκίνη, τη σουλφαδιαζίνη, τη λινκομυκίνη και την τριμεθοπρίμη στους παράγοντες εισροής WWTP-V. Παρόμοιο πρότυπο ανίχνευσης αντιβιοτικών παρατηρήθηκε για το WWTP-L, με την εξαίρεση ότι η σιπροφλοξασίνη, η σουλφαδιαζίνη και η λινκομυκίνη δεν ανιχνεύθηκαν.

9.7. PPCPs σε WWTP στην Λάρισα

Από την Parageorgiou et al. (2019) στην δημοτική WWTP Λάρισας και δύο Νοσοκομειακές WWTPs, ανιχνεύθηκαν στα ακατέργαστα λύματα, 35 ενώσεις που κυμαίνονταν από <LOD έως 81.491 ng/L. Μεταξύ όλων των αναλυτών, οι υψηλότερες συγκεντρώσεις βρέθηκαν για τη διεγερτική καφεΐνη με 81.491 ng/L, ακολουθούμενη από το αναλγητικό παρακεταμόλη με 31.614 ng/L και το αντισηπτικό-τρικλοζάνη με 10.482 ng/L. Σε υψηλά επίπεδα βρέθηκε το αναισθητικό λιδοκαΐνη και να κυμαίνεται μεταξύ 1 και 9 9805 ng/L.

Επιπλέον, βρέθηκαν αντιβιοτικά (λεβοφλοξασίνη και κλινδαμυκίνη), αντιυπερτασικά (ιρβεσαρτάνη και βαλσαρτάνη), ΜΣΑΦ (ιβουπροφαίνη και δικλοφενάκη), αναλγητικό (σαλικιλικό οξύ) και διουρητικό (φουροσεμίδη). Οι υπόλοιπες ενώσεις που ανιχνεύθηκαν ποσοτικοποιήθηκαν σε πολύ χαμηλότερα επίπεδα.

10^ο Κεφάλαιο: Σύγχρονες τάσεις και νέες κατευθύνσεις των PPCP's

Από το 2021 και έπειτα, δόθηκε αυξημένη έμφαση στον περιβαλλοντικό αντίκτυπο των PPCPs, με αποτέλεσμα τον εντατικό έλεγχο και την ρύθμιση από κυβερνητικούς φορείς. Αυτό περιλαμβάνει την αξιολόγηση των πιθανών κινδύνων που ενέχουν τα PPCPs για τα οικοσυστήματα και την ανθρώπινη υγεία, με αποτέλεσμα τη θέσπιση νέων κατευθυντήριων γραμμών και κανονισμών που διέπουν τη χρήση, τη διάθεση και την επισήμανσή τους.

10.1. Εναλλακτικές λύσεις αντιμετώπισης των PPCP's στην Ελλάδα

Μια νέα τάση που αναπτύχθηκε από το 2021 και έκτοτε είναι η χρήση για βιώσιμες και φιλικές προς το περιβάλλον εναλλακτικές λύσεις αντιμετώπισης των PPCP's. Αναζητούνται ολοένα και περισσότερο προϊόντα προερχόμενα από φυσικές πηγές με χαμηλότερες περιβαλλοντικές επιπτώσεις, που παράγονται με φιλικές προς το περιβάλλον διαδικασίες παραγωγής. Κλασικό παράδειγμα είναι οι υγρότοποι, που είναι μια από τις αποτελεσματικές τεχνολογίες αποκατάστασης που προσελκύουν πλέον τους περιβαλλοντολόγους για την επεξεργασία των ρύπων των λυμάτων.

Οι υγρότοποι χαρακτηρίζονται από εκτεταμένες περιόδους κορεσμού του εδάφους, με αποτέλεσμα τη δημιουργία αναερόβιων συνθηκών. Περιλαμβάνουν ένα ευρύ φάσμα τύπων, συμπεριλαμβανομένων των φυσικών υγροτόπων γλυκού και αλμυρού νερού, καθώς και των κατασκευασμένων υγροτόπων (Hu et al., 2021).

10.1.1. Κατασκευασμένοι υγρότοποι (CWs)

Οι κατασκευασμένοι υγρότοποι (CWs) διαθέτουν μοναδικά χαρακτηριστικά που τους καθιστούν όχι μόνο μια απλή και φιλική προς το περιβάλλον μέθοδο επεξεργασίας αλλά και μια διαρκώς εξελισσόμενη συνεισφορά στο παγκόσμιο οικοσύστημα. Τα CW χρησιμεύουν ως ενδιαιτήματα, για την μεταναστευτική άγρια ζωή, επιτυγχάνοντας μια ισορροπία μεταξύ της ανάπτυξης της γης και της ανάγκης για πράσινη κάλυψη, χρησιμοποιώντας φυσικές διαδικασίες για την υποβάθμιση της μόλυνσης (Hu et al., 2021; Dhangar & Kumar, 2020). Οι CW είναι σχεδιασμένες για την επεξεργασία λυμάτων σε εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων (Pyas & van Hullebusch, 2020).

Οι μέθοδοι αποκατάστασης που χρησιμοποιούνται σε κατασκευασμένους υγροτόπους περιλαμβάνουν ποικίλες προσεγγίσεις, όπως η βιοαποικοδόμηση, η

φυτοαποκατάσταση και η φυσική εξασθένηση (Matamoros & Bayona, 2006). Αυτοί οι υγρότοποι διευκολύνουν μια ποικιλία διεργασιών, συμπεριλαμβανομένων φυσικών μηχανισμών όπως η διήθηση και η καθίζηση, οι χημικές διεργασίες όπως η προσρόφηση και η καθίζηση και βιολογικές διεργασίες όπως η βιοαποδόμηση και η αφομοίωση των φυτών (Zhang et al., 2014).

Οι CW μπορούν να διαδραματίσουν κρίσιμο ρόλο στην γεωργία, ενισχύοντας τη γονιμότητα του εδάφους, λειτουργώντας ως προστατευτικό φράγμα έναντι της απορροής καταιγίδων και παρέχοντας προστασία από τον άνεμο. Η αύξηση της χρήσης των CW συνιστάται ιδιαίτερα για τους κυβερνητικούς φορείς. Σε πολλά γεωργικά συστήματα, η χρήση λιπασμάτων οδηγεί σε υπερβολική ποσότητα αυτών των ουσιών, μολύνοντας τα κοντινά υδάτινα σώματα. Οι υψηλές συγκεντρώσεις φωσφόρου προάγουν την ανάπτυξη των φυκών, με αποτέλεσμα χαμηλά επίπεδα οξυγόνου και υποβαθμισμένη ποιότητα του νερού (Li et al., 2014). Οι αρχές διατήρησης λεκανών απορροής παγκοσμίως φέρουν την ευθύνη της διαχείρισης της απορροής των καταιγίδων, που συχνά συνδέονται με τα γεωργικά λύματα. Αυτά τα κυβερνητικά όργανα προσπαθούν να αναπτύξουν κανονισμούς που προστατεύουν τα δημόσια συμφέροντα στα υδατικά συστήματα. Οι κατασκευασμένοι υγρότοποι μπορούν να χρησιμεύσουν ως φορείς υποδοχής, μειώνοντας αποτελεσματικά την απορροή θρεπτικών ουσιών και ελαχιστοποιώντας τις επιπτώσεις της διάβρωσης (Li et al., 2014).

10.2. Νέες τάσεις και προοπτικές των PPCP's

Τα PPCPs έχουν οδηγήσει σε εκτεταμένη παγκόσμια έρευνα για περιβαλλοντικά βιώσιμες προσεγγίσεις για την αποτελεσματική παρακολούθηση και αποκατάσταση αυτών των αναδυόμενων ρύπων. Προκειμένου να επιτευχθούν οι στόχοι βιώσιμης ανάπτυξης, είναι απαραίτητο να καταβληθούν πρόσθετες προσπάθειες για τη μετατροπή των λυμάτων σε ενέργεια στο τρέχον περιβαλλοντικό πλαίσιο. Το μέλλον έγκειται στην ιεράρχηση των πιο ευνοϊκών λύσεων για την αποκατάσταση των λυμάτων (Pyas & van Hullebusch, 2020). Η εξερεύνηση σε μελλοντικές μελέτες για την αντιμετώπιση των προκλήσεων πρέπει να συμπεριλαμβάνει:

- Προώθηση καινοτόμων μεθοδολογιών για τη μετατροπή των φορτωμένων με PPCP λυμάτων σε πολύτιμους πόρους με βιομηχανικές εφαρμογές.

- Ενσωμάτωση τεχνολογιών που βασίζονται σε δεδομένα στη διαχείριση λυμάτων για βελτιωμένη βελτιστοποίηση διεργασιών, αυξημένα ποσοστά ανακυκλωσιμότητας και βελτιωμένη ποιότητα των τελικών προϊόντων. Η δημιουργία ενός τυποποιημένου πλαισίου με τακτικές αξιολογήσεις για την αποκατάσταση των λυμάτων μπορεί να διευκολύνει τον ακριβή ποσοτικό προσδιορισμό των δεδομένων.
- Εφαρμογή μακροπρόθεσμης στρατηγικής για την ελαχιστοποίηση των αποβλήτων στην πηγή τους, συμπεριλαμβανομένων των προσπαθειών μετατόπισης της στάσης του κοινού σχετικά με τη διάθεση των λυμάτων σε υδάτινα σώματα, με ταυτόχρονη ευαισθητοποίηση σχετικά με τα περιβαλλοντικά οφέλη που συνδέονται με την παραγωγή ενέργειας. Αυτή η προσέγγιση στοχεύει στην αντιμετώπιση ανησυχιών όπως η περιβαλλοντική ρύπανση, η υπερθέρμανση του πλανήτη και η κλιματική αλλαγή.
- Αξιολόγηση των μακροπρόθεσμων επιπτώσεων των PPCPs στην ανθρώπινη υγεία και τα οικοσυστήματα.
- Διεξαγωγή εκστρατειών ευαισθητοποίησης, αξιοποίηση πρωτοβουλιών μέσω κοινωνικής δικτύωσης και ενίσχυση της υποστήριξης από μη κυβερνητικές οργανώσεις για την υποστήριξη και την εκπαίδευση σχετικά με την αποτελεσματική μετατροπή των λυμάτων σε ενέργεια.

Συμπεράσματα και Μελλοντικές προοπτικές

Η ανεξέλεγκτη απόρριψη PPCP's στα υδάτινα οικοσυστήματα και η υποβάθμιση της ποιότητας του νερού, είχαν σημαντικές αρνητικές επιπτώσεις στην ασφάλεια των υδάτων και στο φυσικό περιβάλλον. Επίσης, τα PPCPs μπορούν να έχουν δυσμενείς φυσιολογικές επιπτώσεις στο ανθρώπινο σώμα, στις καλλιέργειες και σε άλλους οργανισμούς. Αυτή η ανασκόπηση παρουσιάζει μια ενημερωμένη και ολοκληρωμένη επισκόπηση της εμφάνισης και της διανομής πολυάριθμων PPCPs σε διάφορες γεωγραφικές περιοχές της Ελλάδος.

Η χρήση PPCPs βρίσκεται σε άνοδο και αναμένεται να συνεχίσει να αυξάνεται λόγω της πληθυσμιακής αύξησης. Κατά συνέπεια, υπάρχει ώθηση για τη διερεύνηση προσεγγίσεων για την αποτελεσματική παρακολούθηση και αποκατάσταση αυτών των αναδυόμενων ρύπων. Οι μελλοντικές προτάσεις είναι οι εξής:

- Απαιτείται επείγουσα προσοχή για την παρακολούθηση της παρουσίας PPCPs σε υδάτινα περιβάλλοντα και η μελέτη των επιπτώσεών τους στους υδρόβιους οργανισμούς. Δεδομένης της ποικιλίας των υδρόβιων οργανισμών, είναι σημαντικό να αναγνωριστεί ότι διαφορετικά PPCP's μπορούν να έχουν διαφορετικές επιπτώσεις σε διαφορετικά είδη (Das et al., 2021). Η διεξαγωγή ενδελχών αναλύσεων τοξικότητας είναι ζωτικής σημασίας για την επινοήση αποτελεσματικών στρατηγικών επεξεργασίας για PPCP σε υδάτινα περιβάλλοντα (Ślósarczyk et al., 2021). Συνιστάται να δοθεί προτεραιότητα στην παρακολούθηση των πιο συχνά χρησιμοποιούμενων και εξαιρετικά τοξικών PPCP στα αρχικά στάδια.
- Παρά τον αυξανόμενο όγκο έρευνας για τα PPCPs, τα επίπεδα συγκέντρωσης διαφορετικών PPCPs στο περιβάλλον παρουσιάζουν σημαντική μεταβλητότητα, που αποδίδεται στις φυσικοχημικές ιδιότητες αυτών των ενώσεων και στις λειτουργικές παραμέτρους των μονάδων επεξεργασίας λυμάτων (Hena, et al., 2021). Αυτοί οι παράγοντες συμβάλλουν στην περίπλοκη συμπεριφορά των PPCPs, παρουσιάζοντας έτσι νέες προκλήσεις για την αποτελεσματικότητα των τεχνολογιών θεραπείας.
- Οι κανονισμοί σχετικά με την παραγωγή και τη χρήση των PPCPs ενδέχεται να διαφέρουν σε διάφορες περιοχές (Li et al., 2021). Λόγω του ευρέος φάσματος εφαρμογών και της προσβασιμότητας στους καταναλωτές, ο αποτελεσματικός

έλεγχος της προμήθειας, της ποσότητας και των προτύπων χρήσης των PPCP από τους καταναλωτές έχει αποδειχθεί ιδιαίτερα απαιτητικός.

- Ενσωμάτωση τεχνολογιών που βασίζονται σε δεδομένα, με τη διαχείριση των λυμάτων για τη βελτιστοποίηση των διαδικασιών, την αύξηση των ποσοστών ανακύκλωσης και τη βελτίωση της ποιότητας του τελικού προϊόντος. Η εφαρμογή ενός τυποποιημένου πλαισίου με τακτικούς ελέγχους για την αποκατάσταση των λυμάτων μπορεί να διευκολύνει την ποσοτικοποίηση των δεδομένων.
- Υιοθέτηση μιας μακροπρόθεσμης προσέγγισης για την ελαχιστοποίηση των αποβλήτων στην πηγή τους, συμπεριλαμβανομένης της αλλαγής της στάσης του κοινού σχετικά με τη διάθεση των λυμάτων σε υδάτινα σώματα και την ευαισθητοποίηση σχετικά με τα οφέλη της παραγωγής ενέργειας στην αντιμετώπιση της περιβαλλοντικής ρύπανσης, της υπερθέρμανσης του πλανήτη και της κλιματικής αλλαγής.
- Το υψηλό κόστος της μαζικής παραγωγής ορισμένων προσροφητικών παραμένει μια κοινή πρόκληση, οδηγώντας σε περιορισμούς στην εμπορική χρήση τους. Επιπλέον, η επίτευξη πλήρους υποβάθμισης των PPCPs τυπικά απαιτεί υψηλή πυκνότητα ισχύος υπερήχων και πυκνότητα ρεύματος, με αποτέλεσμα αυξημένη κατανάλωση ενέργειας και λειτουργικό κόστος. Είναι σημαντικό να ληφθούν υπόψη οι εκτιμήσεις κόστους κατά την επεξεργασία των PPCP. Διαφορετικά, κατά την εφαρμογή αυτών των μεθόδων για την επεξεργασία βιομηχανικών λυμάτων μεγάλης κλίμακας, το κόστος που σχετίζεται με την κατασκευή, την κατασκευή και τη συντήρηση μπορεί να αυξηθεί, εμποδίζοντας ενδεχομένως την ευρεία υιοθέτησή τους.
- Διεξαγωγή εκστρατειών ευαισθητοποίησης μέσω των μέσων κοινωνικής δικτύωσης, μη κυβερνητικών οργανώσεων και άλλων καναλιών για την προώθηση της αποτελεσματικής μετατροπής λυμάτων σε ενέργεια και την παροχή πληροφοριών στο κοινό.
- Δεδομένης της ποικιλίας των υδρόβιων ειδών, αναμένεται ότι διαφορετικά PPCPs θα έχουν ποικίλες επιπτώσεις σε διαφορετικούς οργανισμούς. Επομένως, είναι απαραίτητη μια ολοκληρωμένη ανάλυση της τοξικότητάς τους για την αποτελεσματική επεξεργασία των PPCPs σε υδάτινα περιβάλλοντα. Θα πρέπει να δοθεί προτεραιότητα στην παρακολούθηση των συχνά

χρησιμοποιούμενων εξαιρετικά τοξικών PPCPs (Papageorgiou et al., 2019). Αυτή η έρευνα είναι απαραίτητη για την καλύτερη κατανόηση των κινδύνων που συνδέονται με τα PPCPs.

- Με ανάπτυξη καινοτόμων και αποτελεσματικών μεθόδων επεξεργασίας για PPCPs θα μπορούν να εφαρμοστούν αποτελεσματικά και σε συστήματα μεγάλης κλίμακας. Πρέπει να αντιμετωπιστεί η παρουσία υπολειμματικών PPCPs στα λύματα που απορρίπτονται από μονάδες επεξεργασίας λυμάτων και θα πρέπει να καταβληθούν προσπάθειες για την ενίσχυση της διαδικασίας.

Βιβλιογραφία

- Adeleye, A.S., Xue, J., Zhao, Y., Taylor, A.A., Zenobio, J.E., Sun, Y., Han, Z., Salawu, A., Zhu, Y., (2022). Abundance, fate, and effects of pharmaceuticals and personal care products in aquatic environments. *J. Hazard Mater.*, 424 (2022), p. 127284, [10.1016/J.JHAZMAT.2021.127284](https://doi.org/10.1016/J.JHAZMAT.2021.127284)
- Al-Odaini, N.A., Zakaria, M.P., Yaziz M.I., Y., Surif, S., (2010). Multi-residue analytical method for human pharmaceuticals and synthetic hormones in river water and sewage effluents by solid-phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 1217 (44) (2010), pp. 6791-6806, [10.1016/J.CHROMA.2010.08.033](https://doi.org/10.1016/J.CHROMA.2010.08.033)
- Ali, A.M., Rønning, H.T., Alarif, W., Kallenborn, R., Al-Lihaibi, S.S., (2017). Occurrence of pharmaceuticals and personal care products in effluent-dominated Saudi Arabian coastal waters of the Red Sea. *Chemosphere*, 175, pp. 505-513.
- Amiripour, F., Ghasemi, S., Azizi, N.S., (2021). Design of turn-on luminescent sensor based on nanostructured molecularly imprinted polymer-coated zirconium metal-organic framework for selective detection of chloramphenicol residues in milk and honey. *Food Chem.*, 347, Article 129034.
- Amuda, O.S., Alade, A., (2006). Coagulation/flocculation process in the treatment of abattoir wastewater. *Desalination* 196(1-3):22-31. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2005.10.039>
- Anerao, P. Kaware, R., kumar-Khedikar, K., Kumar, M., Singh, L., (2022). Phytoremediation of persistent organic pollutants: concept challenges and perspectives. *Phytoremediation Technology for the Removal of Heavy Metals and Other Contaminants from Soil and Water*, pp. 375-404, [10.1016/B978-0-323-85763-5.00018-0](https://doi.org/10.1016/B978-0-323-85763-5.00018-0)
- Ansari, S. Masoum, S., (2021). Recent advances and future trends on molecularly imprinted polymer-based fluorescence sensors with luminescent carbon dots. *Talanta*, 223, Article 121411.

- Anand, U., Adelodun, B., Cabrelos C., Kumar, P., Suresh, S., Dey, A., Ballesteros, F., Bontempi, E., (2022).
- Angiolillo, D.J., Weisman, S.M., (2017). Clinical pharmacology and cardiovascular safety of naproxen. *J. Cardiovasc.*, 17, pp. 97-107, [10.1007/s40256-016-0200-5](https://doi.org/10.1007/s40256-016-0200-5)
- Anekwe, J., Abou-Elwafa Abdallah, M., Harrad, S., (2017). Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in the freshwater aquatic environment. *Emerg. Contam.*, 3, pp. 1-16. Occurrence, transformation, bioaccumulation, risk and analysis of pharmaceutical and personal care products from wastewater: a review. *Environ. Chem. Lett.*, 1 (2022), pp. 1-22, [10.1007/S10311-022-01498-7](https://doi.org/10.1007/S10311-022-01498-7)
- Anjali, R., Shanthakumar, S., (2019). Insights on the current status of occurrence and removal of antibiotics in wastewater by advanced oxidation processes. *J Environ Manage* 246:51–62. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2019.05.090>
- Archer, E., Petrie, B., Kasprzyk-Hordern, B., Wolfaardt, G.M., (2017). The fate of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs), endocrine disrupting contaminants (EDCs), metabolites and illicit drugs in a WWTW and environmental waters. *Chemosphere*, 174 (2017), pp. 437-446.
- Arpin-Pont, L., Bueno, M.J.M., Gomez, E., Fenet, H., (2016). Occurrence of PPCPs in the marine environment: a review. *Environ. Sci. Pollut. Res.*, 23 (6) (2016), pp. 4978-4991.
- Arvaniti, O.S., Arvaniti, E.S., Gyparakis, S., Sabathiaki, I., Karagiannis, E., Pettas, E., Gkotsis, G., Nika, M.C., Thomaidis, N.S., Manios, T., Fountoulakis, M.S., Stasinakis, A.S., (2023). Occurrence of pharmaceuticals in the wastewater of a Greek hospital: Combining consumption data collection and LC-QTOF-MS analysis. *Science of The Total Environment.*, 858, 160153.
- Baena-Nogueras, R.M., González-Mazo, E., Lara-Martín, P.A., (2017). Degradation kinetics of pharmaceuticals and personal care products in surface waters: photolysis vs biodegradation. *Sci. Total Environ.*, 590–591, pp. 643-654.
- Bai, X., Acharya, K., (2017). Algae-mediated removal of selected pharmaceutical and personal care products (PPCPs) from Lake Mead water. *Sci. Total Environ.*, 581, pp. 734-740.

- Been, F., Rossi, L., Ort, C., Rudaz, S., Delémont, O., Esseiva, P., (2014). Population normalization with ammonium in wastewater-based epidemiology: application to illicit drug monitoring. *Environ. Sci. Technol.*, 48 (2014), pp. 8162-8169.
- Bolisetty, S., Peydayesh, M., Mezzenga, R., (2019). Sustainable technologies for water purification from heavy metals: review and analysis. *Chem Soc Rev* 48(2):463–487. <https://doi.org/10.1039/C8CS00493E>
- Cizmas, L., Sharma, V.K., Gray, S.M., McDonald, T.J., Pharmaceuticals and personal care products in waters: occurrence, toxicity, and risk. *Environ. Chem. Lett.*, [10.1007/s10311-015-0524-4](https://doi.org/10.1007/s10311-015-0524-4)
- Chaturvedi, P., Shukla, P., Giri, B.S., Chowdhary, P., Chandra, R., Gupta, P., Pandey, A., (2021). Prevalence and hazardous impact of pharmaceutical and personal care products and antibiotics in environment: a review on emerging contaminants. *Environ. Res.*, 194, Article 110664, [10.1016/j.envres.2020.110664](https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110664)
- Chaves R.S., Guerreiro C.S., Cardoso, V.V., Benoliel, M.J., Santos, M.M., (2019). Hazard and mode of action of disinfection by-products (DBPs) in water for human consumption: evidences and research priorities. *Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.*, 223, pp. 53-61.
- Chen, H., Gao, B., Li, H., Ma, L.Q., (2011). Effects of pH and ionic strength on sulfamethoxazole and ciprofloxacin transport in saturated porous media. *J. Contam. Hydrol.*, 126 (1-2), pp. 29-36, [10.1016/J.JCONHYD.2011.06.002](https://doi.org/10.1016/J.JCONHYD.2011.06.002)
- Chen, X., Lei, L., Liu, S., Han, J., Li, R., Men, J., Li, L., Wei, L., Sheng, Y., Yang, L., Zhou, B., Zhu, L., (2021). Occurrence and risk assessment of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) against COVID-19 in lakes and WWTP-river-estuary system in Wuhan, China. *Sci. Total Environ.*, 792 (2021), Article 148352.
- Chopra, S., Kumar D., (2018). Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) as emerging environmental pollutants: toxicity and risk assessment. *Advances in Animal Biotechnology and its Applications*, pp. 337-353, [10.1007/978-981-10-4702-2_19](https://doi.org/10.1007/978-981-10-4702-2_19)

- Chauhan, A., Goyal, M.K., Chauhan, P., (2014). GC-MS technique and its analytical applications in science and technology. *J. Anal. Bioanal. Tech.*, 5 (6), p. 222.
- Commission, E., (2020). Establishing a watch list of substances for union-wide monitoring in the field of water policy pursuant to Directive 2008/105/EC of the European Parliament and of the Council. *Off. J. Eur. Union*, 63, pp. 1-4
- Crini, G., Lichtfouse, E., (2019). Advantages and disadvantages of techniques used for wastewater treatment. *Environ Chem Lett* 17(1):145–155. <https://doi.org/10.1007/s10311-018-0785-9>
- Dan, A., Yang, Y., Dai, Y., Chen, C., Wang, S., Tao, R., (2013). Removal and factors influencing removal of sulfonamides and trimethoprim from domestic sewage in constructed wetlands. *Bioresour. Technol.*, 146, pp. 363-370, [10.1016/j.biortech.2013.07.050](https://doi.org/10.1016/j.biortech.2013.07.050)
- Das, M.T., Kumar, S.S., Ghosh, P., Shah, G., Malyan, S.K., Bajar, S., Thakur, I.S., Singh, L., (2021). Remediation strategies for mitigation of phthalate pollution: challenges and future perspectives. *J. Hazard. Mater.*, 409, Article 124496.
- Dey, S., Bano, F., Malik A., (2019). Pharmaceuticals and personal care product (PPCP) contamination-a global discharge inventory. *Pharmaceuticals and Personal Care Products: Waste Management and Treatment Technology*, Elsevier Inc., pp. 1-26, [10.1016/b978-0-12-816189-0.00001-9](https://doi.org/10.1016/b978-0-12-816189-0.00001-9)
- Dhangar, K., Kumar, M., (2020). Tricks and tracks in removal of emerging contaminants from the wastewater through hybrid treatment systems: A review. *Sci. Total Environ.*, 738 140320, [10.1016/j.scitotenv.2020.140320](https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140320)
- Directive, (2000). Directive 2000/60/EC of the European Parliament and of the Council of 23 October 2000 establishing a framework for Community action in the field of water policy. *Off. J. Eur. Communities*, 22.
- Dordio, A., Carvalho A.J.P., (2018). Removal processes of pharmaceuticals in ConstructedWetlands. *Constr. Ind. Wastewater Treat.*, [10.5040/9780571261703.0063](https://doi.org/10.5040/9780571261703.0063)

- E.U. Parliament, (2008). Directive 2008/105/EC of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on environmental quality standards in the field of water policy, amending and subsequently repealing. *Off. J. Eur. Union*, 348.
- Elliott, E.M., Erickson, M.L., Krall, A.L., Adams, B.A., (2018). Concentrations of pharmaceuticals and other micropollutants in groundwater downgradient from large on-site wastewater discharges. *PLoS One*, 13 (11), [10.1371/journal.pone.0206004](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206004)
- Friha, I., Karray, F., Feki, F., Jlaiel, L., Sayadi, S., (2014). Treatment of cosmetic industry wastewater by submerged membrane bioreactor with consideration of microbial community dynamics. *Int Biodeterior Biodegradation* 88:125–133. <https://doi.org/10.1016/j.ibiod.2013.12.015>
- Gago-Ferrero, P., Bletsou, A.A., Damalas, D.E., Aalizadeh, R., Alygizakis, N.A., Singer, H.P., (2020). Wide-scope target screening of >2000 emerging contaminants in wastewater samples with UPLC-Q-ToF-HRMS/MS and smart evaluation of its performance through the validation of 195 selected representative analytes. *J. Hazard. Mater.*, 387, Article 121712.
- Galani, A., Alygizakis, N., Aalizadeh, R., Kastritis, E., Dimitropoulos, M.A., Thomaidis, N.S., (2021). Patterns of pharmaceuticals use during the first wave of COVID-19 pandemic in Athens, Greece as revealed by wastewater-based epidemiology. *Science of The Total Environment*. Volume 798, 149014.
- Galus, M., Jeyaranjan, J., Smith, E., Li, H., Metcalfe, C., Wilson, J.Y., (2013). Chronic effects of exposure to a pharmaceutical mixture and municipal wastewater in zebrafish
Aquat. Toxicol., 132, pp. 212-222.
- George, R., Haywood, A., Khan, S., Radovanovic, M., Simmonds, J., Norris R., (2018). Enhancement and suppression of ionization in drug analysis using HPLC-MS/MS in support of therapeutic drug monitoring: a review of current knowledge of its minimization and assessment. *Ther. Drug Monit.*, 40 (1), pp. 1-8.

- Grenni, P., Patrolecco, L., Ademollo, N., Tolomei, A., Barra Caracciolo, A., (2013). Degradation of gemfibrozil and naproxen in a river water ecosystem. *Microchem. J.*, 107, pp. 158-164, [10.1016/j.microc.2012.06.008](https://doi.org/10.1016/j.microc.2012.06.008)
- Gong, W., Zhou, T., Wu, S., Ye, J., Xu, J., Zeng, F., Su, Y., Han, Y., Lv, Y., Zhang, Y., Cai, X., (2021). A retrospective analysis of clinical efficacy of ribavirin in adults hospitalized with severe COVID-19. *J. Infect. Chemother.*, 27, pp. 876-881.
- Hena, S., Gutierrez, L., Croué, J.P., (2021). Removal of pharmaceutical and personal care products (PPCPs) from wastewater using microalgae: A review. *J. Hazard. Mater.*, 403, p. 124041.
- Hou, Y., Yuan, G., Wang, S., Yu, Z., Qin, S., Tu, L., Yan, Y., Chen, X., Zhu, H., Tang, Y., (2020). Nitrofurazone degradation in the self-biased bio-photoelectrochemical system: G-C3N4/CdS photocathode characterization, degradation performance, mechanism and pathways. *J Hazard Mater* 384:121438. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2019.121438>
- Hu, X., Xie, H., Zhuang, L., Zhanh, J., Hu, S., Lianh, S., Feng, K., (2021)., A review on the role of plant in pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) removal in constructed wetlands. *Sci. Total Environ.*, 780, A. 146637, [10.1016/J.SCITOTENV.2021.146637](https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2021.146637)
- Hussein, T.K., Jasim, N.A., (2021). A comparison study between chemical coagulation and electro-coagulation processes for the treatment of wastewater containing reactive blue dye. *Mater Today: Proc* 42:1946–1950. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.12.240>
- Ibáñez, M., Borova, V., Boix, C., Aalizadeh, R., Bade, R., Thomaidis, N.S., Hernández, F., (2017). UHPLC-QTOF MS screening of pharmaceuticals and their metabolites in treated wastewater samples from Athens. *J. Hazard. Mater.*, 323, pp. 26-35. [10.1016/j.jhazmat.2016.03.078](https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.03.078)
- Igwegbe, C.I. Aniagor, C.O., Oba, N.S., Yap, P.S., Iwuchukwu, F.Y., Liu, T., de Souza, E.C., Ighalo J.O., (2021). Environmental protection by the adsorptive elimination of acetaminophen from water: a comprehensive review *J. Ind. Eng. Chem.*, 104, pp. 117-135, [10.1016/j.jiec.2021.08.015](https://doi.org/10.1016/j.jiec.2021.08.015)

- Jafari, A.J., Kalantary, R.R., Esrafil, A., Moslemzadeh, M., (2021). Photo-catalytic degradation of bisphenol-a from aqueous solutions using GF/Fe-TiO 2-CQD hybrid composite. *J. Environ. Health Sci. Eng.*, pp. 1-13.
- Jeevanandam, J., Harun, M.R., Lau, S.Y., Sewu, D.D., Danquah, M.K., (2020). Microalgal biomass generation via electroflotation: a cost-effective dewatering technology. *Appl Sci* 10(24):9053. <https://doi.org/10.3390/app10249053>
- Joss, A., Keller, E., Alder, A.C., Cöbel, C., Mc Ardell, D.S., Ternes, T., Siegrist, H., (2005). Removal of pharmaceuticals and fragrances in biological wastewater treatment. *Water Res.*, 39, pp. 3139-3152, [10.1016/j.watres.2005.05.031](https://doi.org/10.1016/j.watres.2005.05.031)
- Jurado, A., Pujades, E., Walther, M., Diaz-Cruz, S.M., (2022). Occurrence, fate, and risk of the organic pollutants of the surface water watch List in European groundwaters: a review. *Environ. Chem. Lett.*, 20, pp. 3313-3333, [10.1007/s10311-022-01441-w](https://doi.org/10.1007/s10311-022-01441-w)
- Kai, L., Xiaowei, L., Chengxun, D., Kun, Z., Lanlan, L., Jianghong, S., Wei G., (2019). Determination of 14 antibiotics in water and sediment by SPE-RRLC-MS/MS. *Environ. Chem.*, 11, pp. 2415-2424.
- Kang, L., Weng, N., Jian W., (2020). LC-MS bioanalysis of intact proteins and peptides. *Biomed. Chromatogr.*, 34 (1), Article e4633.
- Katsikaros, A.G., Chrysikopoulos S.V., (2021). Occurrence and distribution of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) detected in lakes around the world - a review. *Environmental Advances*, 6, p. 100131, [10.1016/J.ENVADV.2021.100131](https://doi.org/10.1016/J.ENVADV.2021.100131)
- Katz. B.G., Griffin, D.W., Davis, J.H., (2009). Groundwater quality impacts from the land application of treated municipal wastewater in a large karstic spring basin: chemical and microbiological indicators. *Sci. Total Environ.*, 407 (8), pp. 2872-2886, [10.1016/J.SCITOTENV.2009.01.022](https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2009.01.022)
- Kosma, C.I., Lambropoulou, D.A., Albanis T.A., (2014). Investigation of PPCPs in wastewater treatment plants in Greece: occurrence, removal and environmental risk assessment. *Sci. Total Environ.*, 466-467, pp. 421-438, [10.1016/J.SCITOTENV.2013.07.044](https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2013.07.044)

- Kosma, C.I.; Kapsi, M.G.; Konstas, P.-S.G.; Trantopoulos, E.P.; Boti, V.I.; Konstantinou, I.K.; Albanis, T.A. Assessment of multiclass pharmaceutical active compounds (PhACs) in hospital WWTP influent and effluent samples by UHPLC-Orbitrap MS: Temporal variation, removals and environmental risk assessment. *Environ.Res* 2020, *191*,110152
- Kovačević, S., Radišić, M., Laušević, M., Dimkić, M., (2017). Occurrence and behavior of selected pharmaceuticals during riverbank filtration in the Republic of Serbia. *Environ. Sci. Pollut. Control Ser.*, 24 (2) (2017), pp. 2075-2088, [10.1007/s11356-016-7959-4](https://doi.org/10.1007/s11356-016-7959-4)
- Kovalakova, P., Cizmas, L., McDonald, T.J., Marsalek, B., Feng, M., Sharma, V.K., (2020). Occurrence and toxicity of antibiotics in the aquatic environment: a review. *Chemosphere*, 25, Article 126351, [10.1016/j.chemosphere.2020.126351](https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.126351)
- Kozłowska, M., Rodziewicz, P., Kaczmarek-Kedziera, A., (2017). Structural stability of diclofenac vs. inhibition activity from ab initio molecular dynamics simulations. Comparative study with ibuprofen and ketoprofen. *Struct. Chem.*, 28, pp. 999-1008, [10.1007/s11224-016-0893-8](https://doi.org/10.1007/s11224-016-0893-8)
- Kumar, M., Singh, G., Chaminda, T., Van Quan, P., Kuroda, K., (2014). Emerging water quality problems in developing countries. *Sci. World J.*, 2014, [10.1155/2014/215848](https://doi.org/10.1155/2014/215848)
- Kümmerer, K., (2009). The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use – present knowledge and future challenges *J. Environ. Manag.*, 90, pp. 2354-2366, [10.1016/j.jenvman.2009.01.023](https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2009.01.023)
- Kuroda, K., Li, C., Dhangar, K., Kumar M., (2021). Predicted occurrence, ecotoxicological risk and environmentally acquired resistance of antiviral drugs associated with COVID-19 in environmental waters. *Sci. Total Environ.*, 776, Article 145740.
- Kyzas, G.Z., Koltsakidou, A., Nanaki, S.G., Bikiaris, D.N., Lambropoulou, D.A., (2015). Removal of beta-blockers from aqueous media by adsorption onto graphene oxide. *Sci Total Environ* 537:411–420. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.07.144>

- Kyzas, G., Matis, K., (2018). Flotation in water and wastewater treatment. *Processes* 6(8):116. <https://doi.org/10.3390/pr6080116>
- Lapworth, D., Baran, N., Stuart, M.E., Ward, R.S., (2012). Emerging organic contaminants in groundwater: a review of sources, fate and occurrence. *Environ. Pollut.*, 163, pp. 287-303, [10.1016/j.envpol.2011.12.034](https://doi.org/10.1016/j.envpol.2011.12.034)
- Lathi, M., Oikari, A., (2011). Microbial transformation of pharmaceuticals naproxen, bisoprolol, and diclofenac in aerobic and anaerobic environments. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 61 (2011), pp. 202-210, [10.1007/s00244-010-9622-2](https://doi.org/10.1007/s00244-010-9622-2)
- Lee, M.C., Palaniandy, P., Dahlan, I., (2017). Pharmaceutical residues in aquatic environment and water remediation by TiO₂ heterogeneous photocatalysis: a review
Environ. Earth Sci., 76, p. 611, [10.1007/s12665-017-6924-y](https://doi.org/10.1007/s12665-017-6924-y)
- Li, W., Zhang, Z., Sparham, C., Li, Y., (2020). Validation of sampling techniques and SPE-UPLC/MS/MS for home and personal care chemicals in the Songhua Catchment, Northeast China. *Sci. Total Environ.*, 707, Article 136038.
- Li, Y., (2020). Technology review and selection guide for industry wastewater treatment. *Comput Water, Energy, Environ Eng* 09(02):22–35. <https://doi.org/10.4236/cweee.2020.92003>
- Li, Q., Wang, P., Chen, L., Gao, H., Wu, L., (2016). Acute toxicity and histopathological effects of naproxen in zebrafish (*Danio rerio*) early life stages. *Sci. Pollut.*, 23, pp. 18832-18841.
- Li, Y., Zhu, G., Ng, W.J., Tan, S.K., (2014). A review on removing pharmaceutical contaminants from wastewater by constructed wetlands: design, performance and mechanism. *Sci. Total Environ.*, 468, pp. 908-932.
- Liu, F., Zhao, J., Wang, S., Du, P., Xing, B., (2014a). Effects of solution chemistry on adsorption of selected pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) by graphenes and carbon nanotubes. *Environ Sci Technol* 48(22):13197–13206. <https://doi.org/10.1021/es5034684>

- Lin, T., Yu, S., Chen, W., (2016). Occurrence, removal and risk assessment of pharmaceutical and personal care products (PPCPs) in an advanced drinking water treatment plant (ADWTP) around Taihu Lake in China. *Chemosphere*, 152 (2016), pp. 1-9, [10.1016/J.CHEMOSPHERE.2016.02.109](https://doi.org/10.1016/J.CHEMOSPHERE.2016.02.109)
- Liu, J.-L., Wong, M.-H., (2013). Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs): a review on environmental contamination in China. *Environ. Int.*, 59, pp. 208-224, [10.1016/j.envint.2013.06.012](https://doi.org/10.1016/j.envint.2013.06.012)
- Liu, L., Wan, Q., Xu, X., Duan, S., Yang C., (2017). Combination of micelle collapse and field-amplified sample stacking in capillary electrophoresis for determination of trimethoprim and sulfamethoxazole in animal-originated foodstuffs. *Food Chem.*, 219, pp. 7-12, [10.1016/j.foodchem.2016.09.118](https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.09.118)
- Liu., W., Yang, Y., Lui, Y., Zhang, L., Zhao, J., Zhang. Q., Zhang, M., Zhang, J., Jiang, Y., Ying, G., (2017). Biocides in wastewater treatment plants: mass balance analysis and pollution load estimation. *J. Hazard Mater.*, 329, pp. 310-320.
- Liu, X., Liang, C., Liu, X., Zhao, F., Han, V., (2020). Occurrence and human health risk assessment of pharmaceuticals and personal care products in real agricultural systems with long-term reclaimed wastewater irrigation in Beijing, China. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 190, [10.1016/J.ECOENV.2019.110022](https://doi.org/10.1016/J.ECOENV.2019.110022)
- Liu, X., Hong, Y., Ding, S., Jin, W., Dong, S., Xiao, R., (2021). Transformation of antiviral ribavirin during ozone/PMS intensified disinfection amid COVID-19 pandemic. *Sci. Total Environ.*, 790, Article 148030.
- Liu, T., Aniagor, C.O., Ejimofor, M.I., Menkiti, M.C., Tang, K.H.O.D., Chin, B.L.F., Chan, Y.H., Yim, C.L., Cheah, K.W., Chai, Y.H., Lock, S.S., Yap, K.L., Wee, M.X.J., Yap, P.S., (2013). Technologies for removing pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) from aqueous solutions: Recent advances, performances, challenges and recommendations for improvements. *Journal of Molecular Liquids*, 374, 15, 121144.
- Liu, Y-S., Ying, G-G., Shareef, A., Kookana, R.S., (2012). Biodegradation of the ultraviolet filter benzophenone-3 under different redox conditions. *Environ Toxicol Chem* 31(2):289–295. <https://doi.org/10.1002/etc.749>

- Lukač Reberski, J., Terzić, J., Maurice, L.D., Lapworth, D.J., (2022). Emerging organic contaminants in karst groundwater: a global level assessment. *J. Hydrol.*, 604, p. 127242, [10.1016/J.JHYDROL.2021.127242](https://doi.org/10.1016/J.JHYDROL.2021.127242)
- Martins, D., Monteiro, M.S., Soares, A.M., Quintaneiro, C., (2017). Effects of 4-MBC and triclosan in embryos of the frog *Pelophylax perezi*. *Chemosphere*, 178, pp. 325-332.
- Matamoros, V., Bayona J.M., (2006). Elimination of pharmaceuticals and personal care products in subsurface flow constructed wetlands. *Environ. Sci. Technol.*, 40, pp. 5811-5816.
- Matuszewski, B.K., Constanzer, M., Chavez-Eng, C., (2003). Strategies for the assessment of matrix effect in quantitative bioanalytical methods based on HPLC–MS/MS. *Anal. Chem.*, 75 (13), pp. 3019-3030.
- Martínez J.L., (2008). Antibiotics and antibiotic resistance genes in natural environments. *Science (New York, N.Y.)*, 321 (5887), pp. 365-367, [10.1126/SCIENCE.1159483](https://doi.org/10.1126/SCIENCE.1159483)
- Mc Dermott, P.F., Walker, R.D., White, D.G., (2003). Antimicrobials: modes of action and mechanisms of resistance. *Int. J. Toxicol.*, 22, pp. 135-143, [10.1080/10915810305089](https://doi.org/10.1080/10915810305089)
- Metcalf, C.D., Chu, S., Judt, C., Li, H., Oakes, K.D., Servos, M.R., (2010). Antidepressants and their metabolites in municipal wastewater, and downstream exposure in an urban watershed. *Environ Toxicol Chem*; 29:79–89.
- Mitroshkov, A.V., Zhong, L., Thomas, L.M., (2019). Analysis of Perfluorinated, Pharmaceutical, Personal Care Compounds and Heavy Metals in Waste Water Sludge Using GC-MS/MS and Multicollector ICP-MS. *Pacific Northwest National Lab.* (PNNL), Richland, WA (United States).
- Morales-Paredes, C.A., Rodríguez-Díaz, J.M., Boluda-Botella, M., (2022). Pharmaceutical compounds used in the COVID-19 pandemic: a review of their presence in water and treatment techniques for their elimination. *Sci. Total Environ.*, 814, Article 152691, [10.1016/j.scitotenv.2021.152691](https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.152691)

- Mpatani, F.M., Aryee, A.A., Kani, A.N., Han, R., Li, Z., Dovi, E., Qu L., (2021). A review of treatment techniques applied for selective removal of emerging pollutant-trimethoprim from aqueous systems. *J. Clean. Prod.*, 308, Article 127359, [10.1016/j.jclepro.2021.127359](https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2021.127359)
- Nannou, Ch., Kaprara. E., Psaltou, S., Salapasidou, M., Palasantsa, P.A., Diamantopoulos, P., Lampropoulou, D.A., Mitsakas, M., Zouboulis, A., (2022). Monitoring of a Broad Set of Pharmaceuticals in Wastewaters by High-Resolution Mass Spectrometry and Evaluation of Heterogenous Catalytic Ozonation for Their Removal in a Pre-Industrial Level Unit. *Analytica*, 3(2), 195-212.
- Nguyen Dang Giang, C., Sebesvari, Z., Renaud, F., Rosendahl, I., Hoang Minh, Q., Amelung, W., (2015). Occurrence and dissipation of the antibiotics sulfamethoxazole, sulfadiazine, trimethoprim, and enrofloxacin in the Mekong Delta, Vietnam. *PLoS One*, 10, Article e0131855, [10.1371/journal.pone.0131855](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0131855)
- Nikolaou, S., Fatta, Meric D. (2007). Occurrence patterns of pharmaceuticals in water and wastewater environments. *Anal. Bioanal. Chem.*, 387 (2007), pp. 1225-1234.
- Noguera-Oviedo, K., Aga, D.S., (2016). Lessons learned from more than two decades of research on emerging contaminants in the environment. *J. Hazard Mater.*, 316, pp. 242-251, [10.1016/j.jhazmat.2016.04.058](https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.04.058)
- NSAIDs. (2022). Non-steroidal anti-inflammatory drugs <https://www.nhs.uk/conditions/nsaids> , (accessed May 25, 2022)
- O'Connor, J., Bolan, N.S., Kumar, A.S. Nitai, M.B. Ahmed, S.S. Bolan, M. Vithanage, J. Rinklebe, R. Mukhopadhyay, P. Srivastava, Sarkar, B., (2022). Distribution, transformation and remediation of poly-and per-fluoroalkyl substances (PFAS) in wastewater sources. *Process. Saf. Environ. Prot.*, 164, pp. 91-108.
- Oluwole, A.O., Omotola, E.O., Olatunji, O.S., (2020). Pharmaceuticals and personal care products in water and wastewater: a review of treatment processes and use of photocatalyst immobilized on functionalized carbon in AOP degradation. *BMC Chem.*, 14, pp. 1-29.

- Onesios-Barry, K.M., Berry, D., Proescher, J.B., Sivakumar, I.K., (2014). Bouwer EJ Removal of pharmaceuticals and personal care products during water recycling: microbial community structure and effects of substrate concentration. *Appl. Environ. Microbiol.*, 80, pp. 2440-2450.
- Pal, A., Gin, K.Y.H., Lin, A.Y.-C., Reinhard, M., (2010). Impacts of emerging organic contaminants on freshwater resources: review of recent occurrences, sources, fate and effects. *Sci. Total Environ.*, 408, pp. 6062-6069, [10.1016/j.scitotenv.2010.09.026](https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2010.09.026)
- Papageorgiou, M., Zioris, I., Danis, T., Bikiaris, D., Lambropoulou, D., (2019). Comprehensive investigation of a wide range of pharmaceuticals and personal care products in urban and hospital wastewaters in Greece. *Sci. Total Environ.*, 694, p. 133565.
- Patel, M., Kumar, R., Kishor, K., Mlsna, T., Pittman, C.U., Mohan, D., (2019). Pharmaceuticals of emerging concern in aquatic systems: chemistry, occurrence, effects, and removal methods. *Chem. Rev.*, 119, pp. 3510-3673, [10.1021/acs.chemrev.8b00299](https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00299)
- Pérez-Lemus, N., López-Serna, R., Pérez-Elvira, S.I., Barrado, E., (2020). Sample pre-treatment and analytical methodology for the simultaneous determination of pharmaceuticals and personal care products in sewage sludge. *Chemosphere*, 258, Article 127273.
- Plattes, M., Bertrand, A., Schmitt, B., Sinner, J., Verstraeten, F., Welfring, J., (2007). Removal of tungsten oxyanions from industrial wastewater by precipitation, coagulation and flocculation processes. *J Hazard Mater* 148(3):613–615. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2007.03.016>
- Priya, A.K., Gnanasekaran, L., Rajendran, S., Qin, J., Vasseghian, Y., (2022). Occurrences and removal of pharmaceutical and personal care products from aquatic systems using advanced treatment-a review. *Environ. Res.*, 204, Article 112298.
- Radjenovic, J., Petrovic, M., Barceló, D., (2007). Analysis of pharmaceuticals in wastewater and removal using a membrane bioreactor. *Anal. Bioanal. Chem.*, 387, pp. 1365-1377, [10.1007/s00216-006-0883-6](https://doi.org/10.1007/s00216-006-0883-6)

- Ramin, P., Libonati Brock, A., Polesel, A., Causanilles, A., Emke, E., de Voogt, P., Plósz, B.G., (2016)., Transformation and sorption of illicit drug biomarkers in sewer systems: understanding the role of suspended solids in raw wastewater. *Environ. Sci. Technol.*, 50 (2016), pp. 13397-13408. *Anal. Chem.*, 90 (1), pp. 398-428, [10.1021/acs.analchem.7b04577](https://doi.org/10.1021/acs.analchem.7b04577)
- Rathi, B.S., Kumar, P.S., (2021). Application of adsorption process for effective removal of emerging contaminants from water and wastewater. *Environ. Pollut.*, 280, Article 116995.
- Reyes, N.J.D., Geronimo, F.K.V., Yano, K.A.V., Guerra, H.B., Kim, L.H., (2021). Pharmaceutical and personal care products in different matrices: occurrence, pathways, and treatment processes. *Water*, 13, p. 1159.
- Richardson, S.D., Ternes, T.A., (2018). Water analysis: emerging contaminants and current issues.
- Rodriguez, E., Campinas, M., Acero, J.L., Rosa, M.J., (2016). Investigating PPCP removal from wastewater by powdered activated carbon/ultrafiltration. *Water Air Soil Pollut* 227(6):177. <https://doi.org/10.1007/s11270-016-2870-7>
- Ronfeld, R.A., Tremaine, L.M., Wilner, K.D., (1997). Pharmacokinetics of sertraline and its N-demethyl metabolite in elderly and young male and female volunteers. *Clin Pharmacokinet*; 32:22–30.
- Rosal, R., RodeaPalomares, I., Boltes, K., FernándezPiñas, F., Leganés, F., Gonzalo, Petre, A., (2010). Ecotoxicity assessment of lipid regulators in water and biologically treated wastewater using three aquatic organisms. *Environ. Sci. Pollut. Res.*, 17 (1), pp. 135-144.
- Rout, P.R., Zhang, T.C., Bhunia, P., Surampalli, R.Y., (2021). Treatment technologies for emerging contaminants in wastewater treatment plants: a review. *Sci Total Environ* 753:141990. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141990>
- Saadat, S., Rawtani, D., Hussain, D.M., (2020). Environmental perspective of COVID-19. *Sci. Total Environ.*, 728, Article 138870, [10.1016/j.scitotenv.2020.138870](https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138870)

- Sadutto, D., Andreu, V., Ilo, T., Akkanen, J., Picó, Y., (2021). Dataset of pharmaceuticals and personal care products in a Mediterranean coastal wetland. *Data Brief*, 36, Article 106934.
- Salvestrini, S., Fenti, A., Chianese, S., Iovino, P., Musmarra D., (2020). Diclofenac sorption from synthetic water: kinetic and thermodynamic analysis. *J. Environ. Chem. Eng.*, 8, Article 104105, [10.1016/j.jece.2020.104105](https://doi.org/10.1016/j.jece.2020.104105)
- Silori, R., Tauseef, S.M., (2022). A review of the occurrence of pharmaceutical compounds as emerging contaminants in treated wastewater and aquatic environments. *Curr. Pharmaceut. Anal.*, 18 (4), pp. 345-379, [10.2174/1573412918666211119142030](https://doi.org/10.2174/1573412918666211119142030)
- Silori, R., Shrivastava, V., Singh, A., Sharma, P., Aouad, M., Mahlknecht, J., Kumar, M., (2022). Global groundwater vulnerability for Pharmaceutical and Personal care products (PPCPs): the scenario of second decade of 21st century. *J. Environ. Manag.*, 320, Article 115703, [10.1016/J.JENVMAN.2022.115703](https://doi.org/10.1016/J.JENVMAN.2022.115703)
- Ślósarczyk, K., Jakóbczyk-Karpierz, S., Rózkowski, J., Witkowski, A.J., (2021). Occurrence of pharmaceuticals and personal care products in the water environment of Poland: A review. *Water*, 13 (16), p. 2283.
- Sri, V.R., Shwetharani, R., Mohammed, J., Mabkhoot, A., Balakrishna, R., Harraz, F.A., (2022). Review on electrochemical sensing of triclosan using nanostructured semiconductor materials. *Chemelectrochem*, 9 (4), Article e202101664.
- Stamatis, N., Konstantinou I., (2013). Occurrence and removal of emerging pharmaceutical, personal care compounds and caffeine tracer in municipal sewage treatment plant in Western Greece. *J Environ Sci Health B*, 48 (2013), pp. 800-813.
- Starling, M., Amorim, C.C., Leao M.M.D., (2018). Occurrence, control and fate of contaminants of emerging concern in environmental compartments in Brazil. *J. Hazard Mater.*, 372, pp. 17-36.
- Song, Z., Zhang, X., Ngo, H.H., Guo, W., Wen, H., Li, C., (2019). Occurrence, fate and health risk assessment of 10 common antibiotics in two drinking water plants

- with different treatment processes. *Sci. Total Environ.*, 674, pp. 316-326, [10.1016/j.scitotenv.2019.04.093](https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.04.093)
- Straub, J.O., (2016). Aquatic environmental risk assessment for human use of the old antibiotic sulfamethoxazole in Europe. *Environ. Toxicol. Chem.*, 35, pp. 767-779, [10.1002/etc.2945](https://doi.org/10.1002/etc.2945)
- Tanaka, E., Honda, K., Yasuhara, H., (2005). Ketamine: its pharmacology and toxicology. *Jpn J Foren Toxicol*; 23:187–91.
- Tarpani, R.R.Z., Azapagic A., (2018). Life cycle environmental impacts of advanced wastewater treatment techniques for removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs). *J. Environ. Manag.*, 215, pp. 258-272, [10.1016/j.jenvman.2018.03.047](https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2018.03.047)
- Tay, J.H., Yang, P., Zhuang, W.Q., Tay, S.T.L., Pan, Z.H., (2007). Reactor performance and membrane filtration in aerobic granular sludge membrane bioreactor. *J Membr Sci* 304(1–2):24–32. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2007.05.028>
- Thomaidis, N.S., Gago-Ferrero, P., Ort, C., Maragou, N.C. Alygizakis, A.N., Borova, V.L., (2016). Reflection of socioeconomic changes in wastewater: licit and illicit drug use patterns. *Environ. Sci. Technol.*, 50, pp. 10065-10072.
- Tran N.H., Reinhard, M., Gin K.Y.-H., (2018). Occurrence and fate of emerging contaminants in municipal wastewater treatment plants from different geographical regions-a review. *Water Res.*, pp. 182-207, [10.1016/j.watres.2017.12.029](https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.12.029)
- Topp, E., Metcalfe, C.D., Boxall, A.B., Lapen, D.R., (2010). Transport of PPCPs and veterinary medicines from agricultural fields following application of biosolids or manure. *ACS (Am. Chem. Soc.) Symp. Ser.*, 1048 (2010), pp. 227-240, [10.1021/BK-2010-1048.CH010](https://doi.org/10.1021/BK-2010-1048.CH010)
- Verlicchi, P., Aukidy M.Al., Zambello E., (2012). Occurrence of pharmaceutical compounds in urban wastewater: removal, mass load and environmental risk after a secondary treatment—a review. *Sci Total Environ*, 429 (2012), pp. 123-155.

- Xu, M., Huang, H., Li., N., Li, F., Wang, D., Luo, Q., (2019). Occurrence and ecological risk of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) and pesticides in typical surface watersheds, China. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 175, pp. 289-298, [10.1016/J.ECOENV.2019.01.131](https://doi.org/10.1016/J.ECOENV.2019.01.131)
- Wang, Y., Liu, J., Kang, D., Wu, C., Wu, Y., (2017). Removal of pharmaceuticals and personal care products from wastewater using algae-based technologies: a review. *Rev Environ Sci Biotechnol* 16(4):717–735. <https://doi.org/10.1007/s11157-017-9446-x>
- Wilms, W., Woźniak-Karczewska, M., Corvini, P.F.X., Chrzanowski L., (2019). Nootropic drugs: methylphenidate, modafinil and piracetam – population use trends, occurrence in the environment, ecotoxicity and removal methods – a review *Chemosphere*, 233, pp. 771-785.
- Xiu, C., Wang, C., Lu, Y., Wang, C., Zhang, M., Cao, X., (2020). Distribution characteristics and risk assessment of PPCPs in surface water and aquatic organisms in Chaoshan coastal area along the South China sea. *Huan Jing ke Xue= Huanjing Kexue*, 41 (10), pp. 4514-4524.
- Yang, H., Lu, G., Yan, Z., Liu, J., Dong, H., Jiang R., (2019). Hazard and mode of action of disinfection by-products (DBPs) in water for human consumption: evidences and research priorities. *Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.*, 223, pp. 53-61.
- Yang, L., Zhou, Y., Shi, B., Meng, J., He, B., Yang, H., Yoon, S.J., Kim, T., Kwon, B.O., Khim, J.S., Wang, T., (2020). Anthropogenic impacts on the contamination of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in the coastal environments of the Yellow and Bohai seas. *Environ. Int.*, 135, p. 105306.
- Yang, Y., Ok, Y.S., Kim, K.H., Kwon, E.E., Tsang, Y.F., (2017). Occurrences and removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in drinking water and water/sewage treatment plants: a review. *Sci. Total Environ.*, 596–597 (2017), pp. 303-320, [10.1016/j.scitotenv.2017.04.102](https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.04.102)
- Yanyan, L., Kurniawan, T.A., Albadarin, A.B., Walker, G., (2018). Enhanced removal of acetaminophen from synthetic wastewater using multi-walled carbon

nanotubes (MWCNTs) chemically modified with NaOH, HNO₃/H₂SO₄, ozone, and/or chitosan

J. Mol. Liq., 251, pp. 369-377, [10.1016/j.molliq.2017.12.051](https://doi.org/10.1016/j.molliq.2017.12.051)

Yenkie, K.M., (2019). Integrating the three E's in wastewater treatment: efficient design, economic viability, and environmental sustainability. *Curr Opin Chem Eng* 26:131–138. <https://doi.org/10.1016/j.coche.2019.09.002>

Wang, J., Wang, Sh., (2016). Removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) from wastewater: A review. *Journal of Environmental Management*, 182, pp. 620-640.

Wang, Y., Liu, J., Kang, D., Wu, C., Wu, Y., (2017). Removal of pharmaceuticals and personal care products from wastewater using algae-based technologies: a review. *Rev Environ Sci Biotechnol* 16(4): 717–735. <https://doi.org/10.1007/s11157-017-9446-x>

Zhang, D., Gersberg, R.M., Ng, W.J., Tan, S.K., (2014). Removal of pharmaceuticals and personal care products in aquatic plant-based systems: a review. *Environ. Pollut.*, 184, pp. 620-639.

Zhang, Z., Zhang, D., Zhang X., (2014). Simultaneous determination of pharmaceutical and personal care products in wastewater by capillary electrophoresis with head-column field-amplified sample stacking. *Anal. Methods*, 6 (19), pp. 7978-7983.