

# Uklanjanje antibiotika iz otpadne vode

---

Vujanić, Lana

Undergraduate thesis / Završni rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Food Technology and Biotechnology / Sveučilište u Zagrebu, Prehrambeno-biotehnološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:159:871393>

Rights / Prava: [Attribution-NoDerivatives 4.0 International](#)/[Imenovanje-Bez prerada 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-11**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Food Technology and Biotechnology](#)



**Sveučilište u Zagrebu**  
**Prehrambeno-biotehnološki fakultet**  
**Preddiplomski studij Prehrambena tehnologija**

**Lana Vujanić**  
0058213852

**UKLANJANJE ANTIBIOTIKA IZ OTPADNE VODE**

**ZAVRŠNI RAD**

**Predmet:** Biotehnologija u zaštiti okoliša

**Mentor:** prof. dr. sc. Tibela Landeka Dragičević

**Zagreb, 2022.**

# TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Završni rad

Sveučilište u Zagrebu  
Prehrambeno-biotehnološki fakultet  
Preddiplomski sveučilišni studij Prehrambena tehnologija

Zavod za prehrambeno-tehnološko inženjerstvo  
Laboratorij za biološku obradu otpadnih voda

Znanstveno područje: Biotehničke znanosti  
Znanstveno polje: Prehrambena tehnologija

## Uklanjanje antibiotika iz otpadne vode

Lana Vujanić, 0058213852

### Sažetak:

U ovom radu opisani su postupci uklanjanja antibiotika iz otpadnih voda i njihov štetni utjecaj na okoliš. Otpadne vode nastaju korištenjem vode u razne svrhe, pri čemu se mijenja fizikalni, kemijski i mikrobiološki sastav vode. Antibiotici u okoliš u najvećoj mjeri dopijevaju kroz fekalne otpadne vode te neadekvatnim zbrinjavanjem antibiotika. Neke od brojnih metoda uklanjanja antibiotika iz otpadnih voda su bioelektrokemijski sustavi, biotički i abiotički procesi te Fenton proces. Cilj ovog rada je opisati učinkovite metode uklanjanja antibiotika iz voda i utjecaj zaostalih antibiotika u vodi na okoliš, s naglaskom na otpadne vode. Jedna od glavnih mjera zbrinjavanja antibiotika u okolišu je njihova adekvatna upotreba i pravilno skladištenje njihovih ostataka.

**Ključne riječi:** antibiotici, otpadne vode, bioelektrokemijski sustav, onečišćenje okoliša

**Rad sadrži:** 28 stranica, 2 slike, 65 literaturna navoda

**Jezik izvornika:** hrvatski

**Rad je u tiskanom i elektroničkom obliku pohranjen u knjižnici Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb**

**Mentor:** prof. dr. sc. Tibela Landeka Dragičević

**Komentor:**

**Pomoć pri izradi:**

**Datum obrane:** 16. rujna 2022.

## BASIC DOCUMENTATION CARD

Undergraduate thesis

University of Zagreb  
Faculty of Food Technology and Biotechnology  
University undergraduate study Food Technology

Department of Food Engineering  
Laboratory for the Biological Wastewater Treatment

Scientific area: Biotechnical Sciences  
Scientific field: Food Technology

Removal of antibiotics from wastewater

Lana Vujanić, 0058213852

### Abstract:

This paper describes methods for removing antibiotics from wastewater and their harmful impact on the environment. Wastewater is created by using water for various purposes, which changes the physical, chemical, and microbiological composition of the water. Antibiotics reach the environment to the greatest extent through faecal wastewater and by inadequate antibiotic disposal. Some of the numerous methods of removing antibiotics from wastewater are bioelectrochemical systems, biotic and abiotic processes, and Fenton process. The aim of this paper is to describe effective methods of removing antibiotics from water and the impact of residual antibiotics in water, with emphasis on wastewater. One of the main measures for disposal of antibiotics in the environment is their adequate use and proper storage of their residues.

**Keywords:** antibiotics, wastewater, bioelectrochemical system, environmental pollution

**Thesis contains:** 28 pages, 2 figures, 65 references

**Original in:** Croatian

**Thesis is deposited in printed and electronic form in the Library of the Faculty of Food Technology and Biotechnology, University of Zagreb, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb**

**Mentor:** PhD Tibela Landeka Dragičević, Full Professor

**Co-mentor:**

**Technical support and assistance:**

**Thesis defended:** September 16<sup>th</sup> 2022

# SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b> .....	<b>1</b>
<b>2. OTPADNE VODE</b> .....	<b>2</b>
<b>3. ANTIBIOTICI</b> .....	<b>3</b>
3.1. PODJELA ANTIBIOTIKA .....	3
3.2. IZVORI I PUTEVI ANTIBIOTIKA U OKOLIŠU .....	4
3.3. ANTIBIOTICI U OTPADNIM VODAMA .....	5
3.3.1. Detekcija antibiotika u otpadnim vodama .....	6
3.3.2. Farmaceutske otpadne vode.....	7
<b>4. SUSTAVI I METODE UKLANJANJA ANTIBIOTIKA IZ OTPADNE VODE</b> .....	<b>7</b>
4.1. BIOELEKTROKEMIJSKA TEHNOLOGIJA .....	8
4.1.1. Čelija za mikrobnu elektrolizu s biokatomom .....	9
4.1.2. Mikrobn gorivna čelija i redukcija kisika na katodnim katalizatorima.....	9
4.1.3. Jednkomorna-dvokomorna mikrobn gorivna čelija .....	10
4.1.4. Biogeni paladijev (Pd) katalizator .....	11
4.1.5. Uklanjanje antibiotika primjenom napona .....	12
4.1.6. Važnost izvora ugljika za uklanjanje antibiotika .....	12
4.1.7. Učinak uklanjanja antibiotika bioelektrokemijskom tehnologijom .....	13
4.2. FENTON PROCES .....	14
4.3. TEHNIČKI OKSIDACIJSKI PROCESI-OZONIZACIJA .....	15
4.4. ELIMINACIJA.....	15
4.4.1. Adsorpcija.....	16
4.4.2. Hidroliza i termoliza.....	16
4.4.3. Fotoliza .....	16
<b>5. PROBLEMI PRILIKOM UKLANJANJA ANTIBIOTIKA IZ OTPADNE VODE</b> .....	<b>17</b>
5.1. ODNOS IZMEĐU TEMPERATURE I RASTA BAKTERIJA .....	18
<b>6. ŠTETNI UTJECAJI ANTIBIOTIKA NA OKOLIŠ</b> .....	<b>18</b>
6.1. REZISTENCIJA BAKTERIJA NA ANTIBIOTIKE U OKOLIŠU .....	19
6.2. POTREBA ZA UNAPREĐENJEM SUSTAVA ZA UKLANJANJE ANTIBIOTIKA IZ OTPADNE VODE .....	19
<b>7. ZAKLJUČCI</b> .....	<b>20</b>
<b>8. POPIS LITERATURE</b> .....	<b>21</b>

## 1. UVOD

Jedan od najvećih problema današnjice predstavlja kvaliteta vode. Otpadne vode jedan su od najvećih izvora onečišćujućih tvari koje mogu narušiti kvalitetu vode. Nastanak većih količina otpadnih voda posljedica je porasta broja svjetskog stanovništva, urbanizacije i industrijalizacije. Mnogi ljudi ne shvaćaju dovoljno važnost očuvanja kvalitete vode stoga je potrebno promijeniti svijest ljudi da postanu odgovorni pri korištenju vode. Emisija industrijskih otpadnih voda dovodi do nekolicine negativnih učinaka na zdravlje ljudi i na okoliš (Vuković Domanovac i sur., 2021). Velik dio otpadnih voda ispušta se direktno u okoliš, bez prethodnog pročišćavanja i bez ikakve namjere da se ta otpadna voda nakon pročišćavanja ponovno upotrebi u druge svrhe.

Globalni problem današnjice je sve veća prisutnost antibiotika u okolišu. Antibiotici su lijekovi koji se primjenjuju za liječenje bakterijskih zaraznih bolesti. Penicilin je prvi antibiotik koji je izoliran iz plijesni *Penicillium notatum* iz tla. Napretkom medicine i tehnologije započinje proizvodnja sintetskih varijanti. Razvojem širokog spektra antibiotika i njihovom rasprostranjenom uporabom došlo je do niza problema kao što su višak neiskorištenih lijekova te njihovo odlaganje. Antibiotici u okoliš dospijevaju putem izlučevina, nepropisnim odlaganjem neupotrijebljenih antibiotika ili onih kojima je istekao rok trajanja te njihovom uporabom u akvakulturi kao dodatci prehrani, čime se izravno unose u okoliš. Antibiotici pripadaju skupini opasnog otpada stoga moraju biti posebno i pravilno skladišteni i obrađeni, u protivnom predstavljaju ekološku opasnost. Potrošnja humanih i veterinarskih farmaceutika neprekidno raste, kao i njihovo otpuštanje u okoliš. Farmaceutici u okolišu najviše potječu od farmaceutske industrije zbog sve veće potražnje za lijekovima. Većina humanih antibiotika dospijeva u gradska postrojenja za pročišćavanje otpadnih voda kao posljedica nedostupnih komercijalnih tehnika predobrade (Hassan i sur., 2021). Kada je riječ o otpadnim vodama, razlikujemo kućanske u kojima se nalaze patogene bakterije te industrijske otpadne vode u kojima je prisutna velika količina toksičnih tvari anorganskog i organskog podrijetla. Prisutni su i farmaceutici s aditivima i organskim kemikalijama, kao što su pigmenti i šećer, čiji je raznolik utjecaj na vodeni okoliš. Oni lako prolaze kroz prirodne filtere što rezultira onečišćenjem voda.

## 2. OTPADNE VODE

Otpadne vode su prirodne vode koje su korištene za određenu namjenu, pri čemu dolazi do promjene kakvoće same vode. One nastaju unošenjem, ispuštanjem ili odlaganjem hranjivih i drugih tvari, drugih uzročnika onečišćenja i toplinske energije u količini kojima se mijenjaju svojstva vode u odnosu na njihovu ekološku funkciju i namjensku uporabu (Državni plan za zaštitu voda, NN 8/99). Otpadnu vodu je prije ispuštanja u okoliš potrebno obraditi biološkim i fizikalno-kemijskim postupcima kako bi se zadovoljili zakonom propisani uvjeti. Biološka obrada je učinkovita, ekonomična i prihvatljiva za okoliš stoga se široko primjenjuje (Vuković Domanovac i sur., 2021). Osim obrade otpadne vode, sve je poželjnije ponovno korištenje obrađene vode u poljoprivredi ili industriji u svrhu smanjenja uporabe zaliha vode za ljudsku potrošnju. Terenskim uzorkovanjem i laboratorijskom analizom utvrđuje se koje onečišćujuće tvari sadrže otpadne vode na temelju čega slijedi daljnje planiranje i projektiranje postrojenja za pročišćavanje otpadnih voda.

Najveći utjecaj na svojstva otpadne vode ima podrijetlo prisutnih onečišćujućih tvari. Onečišćenja mogu biti kemijska, biološka i fizikalna. U kemijska onečišćenja ubrajaju se kiseline, lužine, pesticidi, razne soli i ostali spojevi opasni za ljudsko zdravlje i okoliš. U biološka onečišćenja ubrajaju se bakterije, virusi, alge i ostali organizmi koji mogu biti uzrok raznih zaraznih bolesti. U fizikalna onečišćenja ubrajaju se toplinsko onečišćenje izazvano ispuštanjem rashladnih voda iz industrijskih postrojenja, pojava mirisa, promjena boje vode, prisutnost pijeska, mulja i drugo.

Zakonski su regulirane granične vrijednosti emisija onečišćujućih tvari u otpadnim vodama. Stupanj pročišćavanja otpadnih voda određuje se parametrima od kojih su neki BPK (biokemijska potrošnja kisika), KPK (kemijska potrošnja kisika), količina fosfora, metala, suspendiranih tvari i patogenih bakterija i virusa (Šperac i sur., 2013). Biokemijska potrošnja kisika (BPK) je mjera za količinu kisika potrebnog za oksidaciju organskih tvari koju provode aerobni organizmi. Obično se BPK izražava kao količina kisika potrebna za oksidaciju organskih tvari tijekom 5 dana pri temperaturi od 20 °C, odnosno kao BPK<sub>5</sub>. Voda je preopterećena organskom tvari, odnosno onečišćena ako u njoj BPK<sub>5</sub> prijelazi neku graničnu vrijednost. Kemijska potrošnja kisika (KPK) je mjera za ukupnu količinu kisika koja se troši za razgradnju organskih tvari, a koja je ekvivalentna koncentraciji oksidansa (Mara, 2004).

### 3. ANTIBIOTICI

Antibiotici su u širem smislu kemoterapeutska sredstva koja inhibiraju ili ukidaju rast mikroorganizama, kao što su bakterije, gljivice ili protozoe. Danas se antibiotici dobivaju kemijskom sintezom ili kemijskom modifikacijom spojeva prirodnog podrijetla. Za prvi suvremeni antibiotik zaslužan je njemački liječnik Paul Ehrlich. Spoj arsfenamina 1910. godine proizveden je za tržište pod nazivom *Salvarsan*. Antibiotici su farmakološki agensi selektivno toksični za bakterije, a netoksični odnosno prihvatljivo toksični za organizam domaćina (Chen i sur., 2020). Antibiotici se intenzivno koriste u humanoj i veterinarskoj medicini te akvakulturi, u svrhu prevencije ili liječenja mikrobnih infekcija. Određena poželjna svojstva i učinci pri terapijskoj primjeni antibiotika često su nepovoljna za ciljane i neciljane organizme prisutne u vodenom okolišu (Kümmerer, 2009). Topljivost, hidrofobnost i hidrofilnost te konstanta disocijacije antibiotika ovise o pH vrijednosti. Polovica korištenih antibiotika u ljudskoj populaciji primjenjuje se za bolesti koje se ne liječe antibioticima. Agencija koja se bavi lijekovima FEDESA (*European Federation of Animal Health*) iznijela je podatak 2001. godine kako se 65 % antibiotika primjenjuje u humanoj medicini, 29 % u veterinarskoj medicini i 6 % kao promotori rasta kod životinja. Procjenjuje se da svjetska potrošnja antibiotika iznosi 100 000 do 200 000 t/godišnje. Europska unija (EU) je 2018. godine proizvela antibiotike u vrijednosti od 2 970 milijuna eura. Države članice EU su iste godine uvezle antibiotike u vrijednosti od 5 030 milijuna eura, a izvezle u vrijednosti od 3 030 milijuna eura antibiotika.

#### 3.1. PODJELA ANTIBIOTIKA

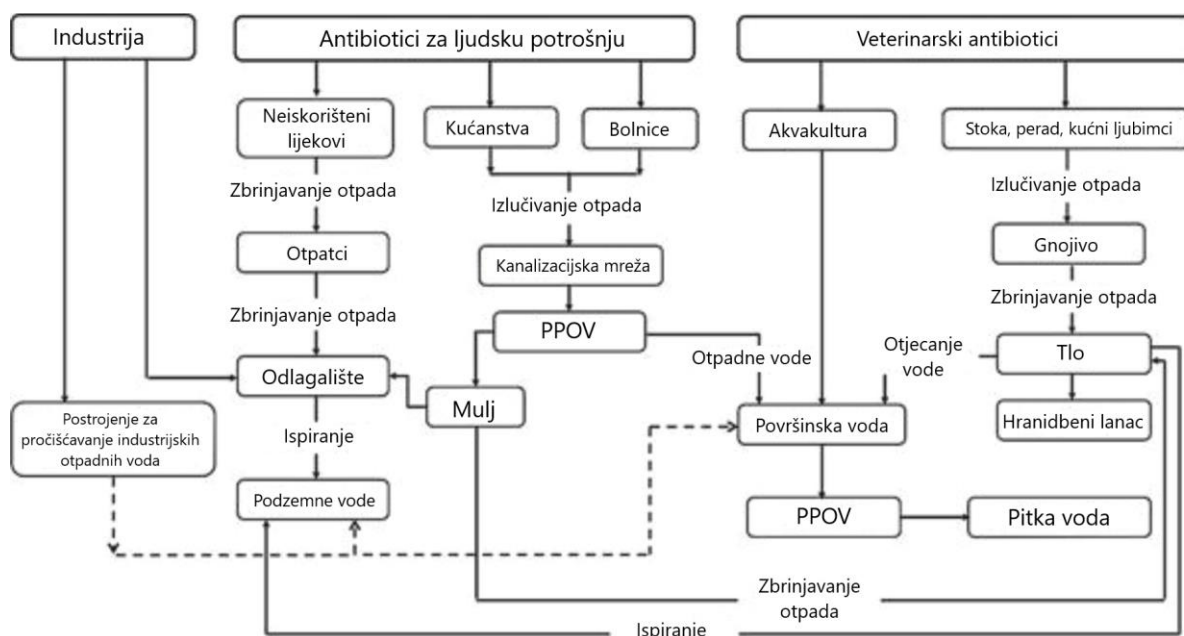
Antibiotici se mogu podijeliti prema mehanizmu djelovanja na antibiotike bakteriocidnog i bakteriostatskog učinka, prema rasponu djelovanja na antibiotike širokog i uskog spektra djelovanja te prema kemijskoj strukturi na  $\beta$ -laktame, kinolone, tetracikline, makrolide, sulfonamide, aminoglikozide i dr.

Neki od antibiotika bakteriocidnog djelovanja su  $\beta$ -laktami, kinoloni, a monoglikozidi i streptomicini, a bakteriostatskog djelovanja su tetraciklinim makrolidi i kloramfenikol. Antibiotici uskog spektra djelovanja djeluju na pojedine vrste uzročnika, dok širokog spektra djeluju na većinu gram uzročnika. Antibiotici mogu biti neutralni, kationski, anionski ili zwitterionski ovisno o pH vrijednosti.



### 3.2. IZVORI I PUTEVI ANTIBIOTIKA U OKOLIŠU

Antibiotici mogu u okoliš dospjeti iz različitih izvora kao što su farmaceutske, mliječne i veterinarske tvornice te bolnički, životinjski i komunalni otpad. Ljudi i životinje u različitoj mjeri mogu metabolizirati antibiotike. Antibiotici za ljudsku upotrebu ili njihovi metaboliti se nakon primjene izlučuju u otpadne vode i dospijevaju u postrojenja za pročišćavanje otpadnih voda (PPOV). Nemetabolizirana frakcija antibiotika izlučuje se u vode kao još uvijek aktivan spoj. Kümmerer i Henninger (2003) istražili su da se u Njemačkoj oko 70 % konzumirane količine antibiotika izluči nepromijenjeno. Antibiotici se mogu samo djelomično ukloniti u postrojenjima za pročišćavanje voda. Ako se tijekom procesa pročišćavanja ne uklone, antibiotici prolaze kroz kanalizacijski sustav odakle mogu završiti u okolišu, uglavnom u vodenom dijelu, dok preostale količine mogu dospjeti u površinske i podzemne vode te mulj. Aktivne tvari antibiotika koje se ispuštaju s tekućim gnojem mogu se isprati s gornjeg sloja tla nakon kiše i na taj način dospjeti u površinske vode. Prerada peradi i mesa te akvakultura mogu dovesti do povećanja ukupne koncentracije antibiotika u kanalizaciji i površinskim vodama. Potrošnja antibiotika u biljkama manjkava je u usporedbi s potrošnjom antibiotika u životinja. Izvori i putevi antibiotika u okolišu prikazani su slikom 1.



Slika 1. Izvori i putevi antibiotika u okolišu (preuzeto i prilagođeno iz Frade i sur., 2014).

Utvrđeno je da su u različitim zemljama izmjerene koncentracije antibiotika i drugih farmaceutika u istom rasponu koncentracija u kanalizaciji i površinskim vodama. Koncentracije antibiotika u komunalnim otpadnim vodama bile su u nižem rasponu izražene u  $\mu\text{g/L}$ , dok su u otpadnim vodama bolnica bile u višem rasponu ( $\mu\text{g/L}$ ) te u nižem i višem rasponu ( $\mu\text{g/L}$ ) u različitim površinskim vodama, podzemnim i morskim vodama (Chang i sur., 2008; Batt i Aga, 2005).

Do sada su analizirane različite klase antibiotike kao što je primarna klasa koja uključuje makrolide, aminoglikozide, tetracikline, sulfonamide, sulfanilamide i kinolone. Sekundarna klasa uključuje primjerice ciprofloksacin, dok tercijarna klasa levofloksacin (Thomas i sur., 2007; Brown i sur., 2006). Pojava  $\beta$ -laktama u vodenom okolišu nije dovoljno istražena unatoč činjenici da čine daleko najveći dio potrošnje. Važno je napomenuti da su antibiotici rijetko pronađeni u pitkoj vodi (Ye i sur., 2007).

Humani i veterinarski antibiotici prisutni su u sedimentima površinskih voda. Kim i Carlson (2007) otkrili su tetracikline, sulfonamide i makrolide. Pri intenzivnom uzgoju ribe, infekcije se liječe ispuštanjem antimikrobnih sredstava izravno u vodu iz koje mogu dospjeti u sedimente bez prethodnog pročišćavanja vode.

### **3.3 ANTIBIOTICI U OTPADNIM VODAMA**

Farmaceutici su pronađeni u ispustima nakon obrade otpadnih voda, u vodovodnoj vodi, tlu i površinskim vodama. Iako su koncentracije antibiotika općenito niske, sve je veća zabrinutost zbog mogućeg dugoročnog utjecaja na ljude i organizme u vodenom okolišu. Zbrinjavanje otpadnih voda koje u svom sastavu sadrže farmaceutske aktivne tvari i druge kemikalije zbog svoje specifičnosti zahtijeva kombinaciju različitih postupaka obrade kako bi se uklonile štetne tvari i zadovoljili zakonski kriteriji za ispust u okoliš (Zrnčević, 2016).

U drugoj polovici dvadesetog stoljeća dokazana je prisutnost farmaceutika u okolišu u koncentracijama od  $\text{ng/L}$  do nekoliko  $\mu\text{g/L}$ , što je izuzetno mala koncentracija za dokazivanje njihove prisutnosti. Mjerenja provedena tijekom posljednjeg desetljeća pokazala su da su koncentracije antibiotika u komunalnim otpadnim vodama, bolničkim otpadnim vodama, površinskim i podzemnim vodama, pritocima i otpadnim vodama standardne temperature i tlaka uglavnom u istom rasponu (Kümmerer, 2009).

Kümmerer i Henninger (2003) su istraživanjem utvrdili da se zbrojem volumena svih upotrijebljenih antibiotika, stopa metabolizma procjenjuje na 30 %, što bi značilo da se 70 %

upotrijebljenih aktivnih farmaceutskih sastojaka (API, engl. *Active Pharmaceutical Ingredient*) izlučuje nepromijenjeno u otpadnu vodu. Također su iznijeli podatak o količini upotrijebljenih antibiotika ispuštenih u otpadne vode u Njemačkoj. Naime, 1988. godine u Njemačkoj je upotrijebljeno 412 t antibiotika. S obzirom na specifičnu stopu metabolizma spojeva, 305 t antibiotika ispusti se u otpadne vode, od čega 92 t potječu iz bolnica.

### **3.3.1. Detekcija antibiotika u otpadnim vodama**

Najboljom metodom za detekciju prisutnosti antibiotika u otpadnim vodama pokazala se metoda tekućinske kromatografije s tandemskom spektrometrijom masa (LC-MS/MS, engl. *Liquid Chromatography with Tandem Mass Spectrometry*) kojom se određuje koncentracija slabo polarnih antibiotika i njihovih metabolita u otpadnim vodama. LC-MS/MS primjenjuje se pri kvantitativnom određivanju antimikrobnih tvari u složenim kemijskim sustavima kao što su otpadne vode. Povećana potrošnja antibiotika izazvala je zabrinutost zbog velike koncentracije antimikrobnih lijekova kao što su sulfonamidi i tetraciklini. Nekoliko je analitičkih metoda koje se provode kako bi se odredile koncentracije antibiotika u otpadnim vodama (Kümmerer, 2009).

LC-MS/MS je brza i pouzdana analitička metoda čija prethodna priprema, ekstrakcija i pročišćavanje analita u ispitivanom uzorku nisu toliko zahtjevni. Kvantifikacija antibiotika u otpadnim vodama može se provesti na dva načina, ovisno o kemijskoj prirodi i fluorescenciji fluorokinolona. Makrolidni antibiotici nemaju prikladne kromoforne jedinice zbog čega pokazuje slabu osjetljivost prilikom detekcije ultraljubičastim (UV, engl. *Ultraviolet*) detektorom. Učinkovitijom metodom za detekciju makrolidnih antibiotika pokazala se elektrosprej ionizacija (ESI, engl. *Electrospray Ionization*) u kombinaciji s LC-MS/MS. Tetraciklinske antibiotike u otpadnim vodama moguće je odrediti LC-MS/MS tehnikom u multirezidualnim analizama i fluorescentnim detektorom (FD, engl. *Fluorescent Detector*) uz prethodnu derivatizaciju.

### **3.3.2 Farmaceutske otpadne vode**

Farmaceutske otpadne vode sadrže neizreagirane reaktante, organska otapala, međuprodukte te ostatke pomoćnih i farmaceutskih djelatne tvari kao onečišćenja (Kumar, 2005). Za što učinkovitiju obradu otpadne vode iz farmaceutske industrije potrebno je poznavati sastav otpadne vode. Aerobna obrada s aktivnim muljem pokazala se neučinkovitom tehnikom za uklanjanje farmaceutika zbog njihove otpornosti na biološku razgradnju. Kao najbolje rješenje za uklanjanje širokog spektra ksenobiotika u kontroliranim uvjetima pokazao se proces bioremedijacije, odnosno proces u kojemu se za detoksikaciju iskorištava metabolički potencijal mikroorganizama (Evans i Furlong, 2011).

Uz navedeni proces može se primijeniti i bioaugmentacija kako bi se povećala učinkovitost obrade otpadne vode. U procesu bioaugmentacije inokuliraju se oni selektivni mikroorganizmi koji su istraživanjima pokazala sposobnost biorazgradnje određenih onečišćujućih tvari (Yan, 2019; Marti i sur.,2013).

## **4. SUSTAVI I METODE UKLANJANJA ANTIBIOTIKA IZ OTPADNE VODE**

Posljednjih godina koriste se različite metode uklanjanja antibiotika iz otpadnih voda. Napredni oksidacijski procesi pokazali su se učinkovitim (Zhou i sur., 2002; Andreozzi i sur., 1999).

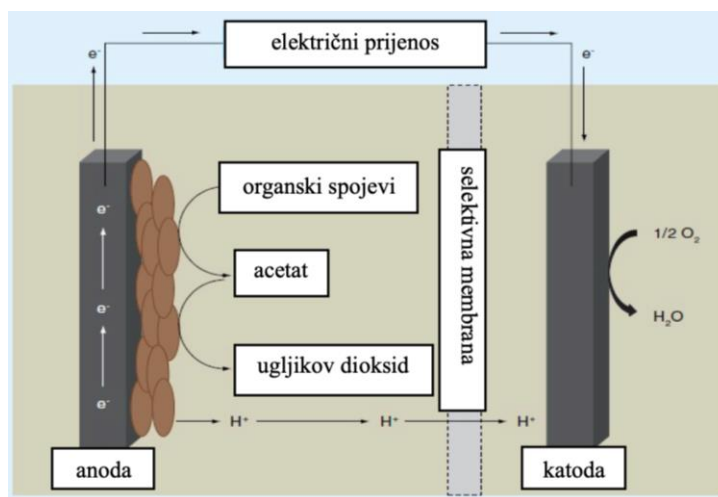
Postrojenja za pročišćavanje otpadnih voda (PPOV) ne mogu učinkovito ukloniti nitrata, organske zagađivače i antibiotike, stoga nastavljaju protjecati u sedimente i vodeni okoliš. Nepravilna uporaba antibiotika i njihovo odlaganje bitni su uzročnici onečišćenja kanalizacijskih sustava i otpadnih voda. Neki antibiotici imaju nisku molekulsku masu (< 1000 Da), kao što su sulfonamidi i tetraciklini, zbog čega se brzo otapaju u vodi.

Zadovoljavajuće tehnike uklanjanja antibiotika su adsorpcija i membranski sustav iako ne mogu u potpunosti razgraditi antibiotike. Tradicionalne biološke metode pokazale su se učinkovitim, no često dugo traju (Krzeminski i sur., 2019).

#### 4.1. BIOELEKTROKEMIJSKA TEHNOLOGIJA

Bioelektrokemijska tehnologija (BES, engl. *Bioelectrochemical Technology*) podrazumijeva razgradnju antibiotika različitim supstratima i mehanizmima (Huang i sur., 2017).

Učinkovita degradacija antibiotika odvija se bioelektrokemijskom tehnologijom u kombinaciji s mikrobnom gorivnom ćelijom (MMC, engl. *Microbial Fuel Cell*) (Slika 2) i mikrobnom elektrolitičkom ćelijom (MEC, engl. *Microbial Electrolytic Cell*) s bakterijskim metabolizmom i elektrokemijskim redoks reakcijama. Primjerice, ovi sustavi korišteni su za povećanje brzine uklanjanja antibiotika sulfametoksazola putem redoks reakcija (Hasany i sur., 2016). Pojednostavljena shema mikrobne gorivne ćelije prikazana je slikom 2. Prednosti bioelektrokemijske tehnologije su ekološka prihvatljivost, isplativost, minimalno vrijeme procesa i mogućnost uklanjanja različitih antibiotika u izgrađenim močvarama. Glavni operativni čimbenici, primjerice katodni potencijali, utječu na pojavu i brojnost bakterija (ARB, engl. *Antibiotic Resistant Bacteria*) i gena rezistentnih na antibiotike (ARGs, engl. *Antibiotic Resistant Genes*) (Shi i sur., 2014). Međumembranski potencijal (Busalmen, 2005) i propusnost membrane uzrokuju promjene tzv. ARB i ARG u bioelektrokemijskim sustavima (Cheng i sur., 2016). Svrha uklanjanja zagađenih tvari iz komunalnih uređaja za pročišćavanje otpadnih voda je smanjenje koncentracije organskih onečišćenja, antibiotika, i njihovih nusprodukata (Hasany i sur., 2016).



**Slika 2.** Pojednostavljena shema mikrobne gorivne ćelije (preuzeto i prilagođeno iz Franks i Nevin, 2010.)

#### **4.1.1. Čelija za mikrobnu elektrolizu s biokatodom**

Čelija za mikrobnu elektrolizu s biokatodom za proizvodnju vodika u mikrobnj elektrolitičkoj ćeliji može biti povoljna zamjena za katalizatore od plemenitih metala. Biokatoda je obično napajana vanjskom energijom budući da je redukcijski potencijal antibiotika uvijek veći na anodi (Jafary i sur., 2015). Kako bi se smanjila ukupna potrošnja energije, sustav bioanode funkcionira kao kombinirani mikroorganizam (Martinez, 2009).

Antibiotici dobivaju elektrone od katode, a direktno su reducirani elektrokemijskom redukcijom (Pant i sur., 2012; Pant i sur., 2010). Biokatalizatori ubrzavaju, a koncentracija antibiotika opada smanjenjem potrošnje energije što dovodi do razmnožavanja mikroorganizama na katodnoj elektrodi (Kong i sur., 2017).

Razlikujemo tri slijedeće kategorije ćelije za mikrobnu elektrolizu s biokatodom:

- a. potpuna biološka dvokomorna biokatodna elektrolitička ćelija (MEC)
- b. mikrobn elektrolitička ćelija potpuno bioloških jednokomornih biokatalizatora i
- c. polubiološka dvokomorna biokatoda MEC.

Redukcijski potencijal antibiotika može imati ulogu biokatore bez uporabe vanjskog izvora energije kada je veći od biološke anode sustava (Jafary i sur., 2015; Rosenbaum i Franks, 2014; Pant i sur., 2010).

#### **4.1.2. Mikrobn gorivna ćelija i redukcija kisika na katodnim katalizatorima**

Mikrobne gorivne ćelije (MFC, engl. *Microbial Fuel Cells*) u svom sastavu imaju katodne katalizatore na kojima se odvijaju reakcije redukcije kisika (ORR, engl. *Oxygen Reduction Reaction*).

Reakcija redukcije kisika najčešća je limitirajuća reakcija u MFC. MFC koriste žive mikrobe stoga nema potrebe za izolacijom enzima jer mikrobi sami obnavljaju enzime potrebne za reakcije tijekom svog prirodnog životnog ciklusa. Primjenjuju se za pročišćavanje industrijskih i komunalnih otpadnih voda. MFC upotrebljavaju biološku katalitičku redoks aktivnost zajedno s klasičnim abiotičkim reakcijama. MFC sustav kompleksniji je od elektrokemijskih sustava zbog primjene živih organizama. Takav sustav nije i dalje u potpunosti za primjenu na industrijskoj razini za što postoji više razloga. Jedan od njih je da kinetika elektrokemijski aktivnih bakterija ostaje slaba kada se koriste kompleksne

industrijske vode. Nadalje, interakcija bakterija i elektrode, privlačenje bakterija prema elektrodama i formacija biofilma nisu u potpunosti razjašnjeni. Ograničavajući faktor za proizvodnju energije predstavlja reakcija redukcije kisika zbog svoje slabe kinetike i visokog potencijala (Santoro i sur., 2017).

Bilo je za očekivati da će reakcija redukcije kisika imati visoku katalitičku aktivnost, stoga bi kapitalni troškovi i troškovi održavanja trebali biti u skladu s konvencionalnim tehnologijama obrade otpadne vode. Dvokomorna MFC ili kisik na abiotičkim katodama obično se koristio kao akceptor elektrona na abiotičkim katodama (Yuan i sur., 2016).

Na biološkoj anodi antibiotici su donori elektrona i imaju aktivnu ulogu u izvorima ugljika. Egzoelektrogeni mikroorganizmi i bakterije razgradljivih antibiotika promatraju anodu u svrhu formiranja biofilma u izvanstaničnom polimernom materijalu. Smanjuje se tzv. super potencijal biološki nekontroliranih antibiotika i njihovih metabolita. Važan mehanizam za podržavanje mineralizacije antibiotika u mikrobnim gorivnim ćelijama je kombinacija anaerobne biorazgradnje i električne stimulacije. Metabolizam elektrona i mikroba izravno su potaknuti kontinuiranom električnom stimulacijom (ES, engl. *Electrical Simulation*) u mikrookolišu izravnim ili neizravnim prijenosom elektrona u bakterijske stanice (Jafary i sur., 2015).

#### **4.1.3. Jednocomorna-dvocomorna mikroba gorivna ćelija**

Provedeno je istraživanje količine organskih kontaminanata u tragovima i različitih vrsta antibiotika u jednocomornim i dvocomornim mikrobnim gorivnim ćelijama s natrijevim acetatom ( $C_2H_3NaO_2$ ). Mikroba gorivne ćelije mogu ukloniti manju količinu onečišćenih tvari, no imaju duže vrijeme hidrauličkog zadržavanja što poboljšava biorazgradnju (Sun i sur., 2013). Hidrofobni spojevi dobiveni na elektrodama primarno utječu na uklanjanje kontaminanata.

Najbolja učinkovitost uklanjanja antibiotika dobiva se zamjenom anode jednocomornom, a katode dvocomornom mikrobnom gorivnom ćelijom. Biofilmovi mogu također uspješno ukloniti antibiotike iz otpadnih voda kao što je sulfonamid i N4-acetil metaboliti (Wang i sur., 2015). U istraživanju su otpadne vode sadržavale antibiotike sulfametoksazol, sulfadiazin, sulfamiazol, sulfametazin sulfonamid i njihove N-4-acetilne analoge u smjesi tretiranoj octenom kiselinom koja je dodana na anodu biofilma. Koncentracije sulfatiazola i sulfadimidina su bile gotovo konstantne, dok je sulfametoksazol eliminiran i samo sulfadiazin

uklonjen (Harnisch i sur., 2013; Pérez i sur., 2005).

Mješavina glukoze i penicilina služi kao izvor električne energije za jednocomornu mikrobnu gorivnu ćeliju sa zračnom katodom. Izvor za proizvodnju električne energije mogle bi biti otpadne vode s antibioticima koje sadrže biorazgradljive organske tvari. Wang i sur. (2016) su u svojem istraživanju utvrdili da MFC može uspješno razgraditi antibiotik sulfametoksazol (SMX) i njegove produkte razgradnje, koji su otkriveni masenom spektrometrijom. Jedan od produkata razgradnje SMXa je 3-amino-5-metilizoksazol (3A5MI), otrovna kemikalija koja se može još mineralizirati. Razina adenozin trifosfata (ATP) puno je viša u MFC-u u odnosu na otvoreni strujni krug kao posljedica brze razgradnje SMX-a u MFC-u (Wu i sur., 2017; Zhang i sur., 2015). Prilikom razgradnje SMX-a, atomi dušika se postupno eliminiraju što se može povezati s uklanjanjem antibiotika SMX-a i 3-amino-5-metilizoksazola. Testovima antimikrobne aktivnosti utvrdilo se da je naknadni tretman mikrobnim gorivim ćelijama reducirao biotoksični učinak SMX-a na bakterije *Escherichia coli* i *Shewanella oneidensis* (Wang i sur., 2016; Dantas i sur., 2008; Gonzáles i sur., 2007).

#### **4.1.4. Biogeni paladijev (Pd) katalizator**

Kako bi se uklonio jodirani kontrast osrednji amidotrizoat iz bolničke otpadne vode koriste se nove nanočestice biogenog paladija (Pd) kao katalizatori u ćeliji za mikrobnu elektrolizu. Sustav je radio kontinuirano sintetiziran i omogućio je pojačanu katalitičku redukciju plinovitog vodika. Za potpunu eliminaciju korišteno je sintetičko napajanje s primijenjenim naponom od -0,60 V do -0,8 V. Primjerice, u stvarnoj otpadnoj vodi, pri naponu od -0,8 V stopa uklanjanja antibiotika iznosi oko 84 %.

Provedena je metoda katalitičkog dekloriranja diklofenaka biogenim paladijem u mikrobnim elektroliznim ćelijama. Maksimalni šaržni učinak postignut je pri naponu od -0,8 V pri kojemu je diklofenak potpuno uklonjen nakon 3 h. Za potpuno uklanjanje diklofenaka kontinuiranim načinom rada bilo je potrebno primijeniti napon od -0,8 V, dok je hidrauličko vrijeme zadržavanja bilo 2 h (De Gusseme i sur., 2011).



#### **4.1.5. Uklanjanje antibiotika primjenom napona**

Promjene u primijenjenim električnim potencijalima i naponu dovode do elektrokemijskog aktivnog biofilma s različitim stupnjevima električne stimulacije i različitim brojem donora elektrona, što utječe na mineralizaciju antibiotika. Commault i sur. (2013) pokazali su da se primjenom dodatnog negativnog električnog potencijala povećava eliminacija antibiotika i značajno smanjuje hidrauličko vrijeme zadržavanja (HRT, eng. hydraulic retention time) biokatoda. Primjerice, konstantna brzina redukcije nitrofurazona (NFZ) od  $0,6770 \pm 0,690/h$  i učinkovitost redukcije od  $42,250 \pm 1,351 \%$  su se primjenom napona od  $-0,2 V$  povećali na  $1,202 \pm 0,124/h$  i  $70,60 \pm 4,21 \%$ . Napon na katodi je visok, stoga se brže postiže pretvorba međuprodukata razgradnje

Prilikom eliminacije kloramfenikola povećanje primijenjenog napona dovodi do povećanja učinkovitosti procesa. Utvrđeno je da se učinkovitost uklanjanja kloramfenikola povećava porastom električnog potencijala katode. Povećanje katodnog potencijala usko je povezano s visokom stopom uklanjanja kloramfenikola. Međutim, ako je vanjski primijenjeni potencijal nizak povećat će se ukupna potrošnja energije, stoga je važno uskladiti primijenjeni potencijal s učinkovitosti razgradnje antibiotika (Kong i sur., 2017).

#### **4.1.6. Važnost izvora ugljika za uklanjanje antibiotika**

Vitalni doprinos izvora ugljika ima značajnu ulogu u ravnoteži između mikrobnih zajednica i metaboličkih aktivnosti. Kong i sur. (2017) istraživali su učinak izvora anorganskog ugljika natrijeva bikarbonata ( $NaHCO_3$ ) na biokatalitički metabolizam uklanjanja nitrofurazona (NFZ). Pokazalo se da su konstantne brzine i učinkovitost uklanjanja redukcije NFZ na bioanodi punjenoj s  $NaHCO_3$  bile nešto niže od onih s dodanom glukozom, a znatno učinkovitiji od nebioloških anoda. To je potvrdilo da biokatode napunjene s  $NaHCO_3$  imaju značajan biokatalitički kapacitet. Mnoge znanstvene studije utemeljene su na biorazgradljivim izvorima ugljika kao što su glukoza i acetat kao zajedničkom supstratu za poboljšanje liječenja antibioticima. Prinos mikrobne gorivne ćelije (MFC) koja kao kosupstrat koristi glukozu i penicilin gotovo je 48 puta veći od prinosa MFC koja kao supstrat koristi samo penicilin. Takvo opažanje sugerira da primjena uobičajenih supstrata osigurava dovoljno izvora ugljika i više donora elektrona za poboljšanje metabolizma mikrobnih zajednica (Wang i sur., 2015).

#### **4.1.7. Učinak uklanjanja antibiotika bioelektrokemijskom tehnologijom**

Provedena su brojna istraživanja kako bi se utvrdili parametri koji utječu na učinkovitost uklanjanja antibiotika iz otpadne vode bioelektrokemijskom tehnologijom. Određen je niz različitih parametara kao što su imunost na prisutne antibiotike, aditivi, brzina protoka otpadnih voda i pH vrijednosti (Mohan i sur., 2014).

Odabir materijala za elektrodu od značajne je važnosti za cjelokupnu izvedbu bioelektrokemijske tehnologije budući da mikroorganizmi bujaju i stvaraju biofilm za prijenos elektroda u elektrodama. Mnogi istraživači koriste karbonski filc kao materijal za elektrode (Champigneux i sur., 2018; Yu i sur., 2017). Wu i sur. (2017) opisali su degradaciju antibiotika kloramfenikola na katodnoj elektrodi od tri metalne pjene. Bakrena pjena, ugljične šipke i pjena od nikla daju najbolja svojstva katodi. Također su otkrili redukciju struje materijala na temelju rezultata cikličke voltametrije. Uspoređujući karbonske šipke s elektrodama od pjenastog nikla otkriveno je da se najveća redukcija struje dobiva primjenom elektrode od bakrene pjene.

Jedna od svrha održivog razvoja bioelektrokemijske tehnologije je razvijanje elektrodnih materijala kao što su biougljen i materijali za reformiranje kako bi se poboljšala brzina redoks reakcija za zaštitu okoliša po niskim troškovima. Primjenom bakrene pjenaste elektrode uklonjeno je 32 mg/L kloramfenikola unutar 12 h. Nadalje se uklanjanje odvijalo na ugljičnim šipkama za 24 h, a na pjenu od nikla za više od 120 h. Modificirana elektroda dovodi do povećanja ekspresije gena povezanog s prijenosom elektrona što poboljšava brzinu prijenosa elektrona koja je uključena u redoks reakcije razgradnje antibiotika (Grehs, 2021; Sun i sur., 2013, Martinez, 2009). Povećanjem kapaciteta onečišćenja sustava, progresivno raste početna koncentracija antibiotika.

Guo i sur. (2018) istaknuli su da se učinkovitost razgradnje kloramfenikola smanjuje povećanjem njegove početne koncentracije. Navedeno pokazuje da učinkovitost razgradnje antibiotika u određenoj mjeri ovisi o njegovoj početnoj koncentraciji. Međutim, neke studije dale su proturječne eksperimentalne rezultate prema kojima se učinkovitost uklanjanja antibiotika primjenom bioelektrokemijske tehnologije povećava pri većoj početnoj koncentraciji antibiotika koji se uklanja. Primjerice, u jednokomornoj mikrobnj gorivnoj ćeliji (MFC), stopa uklanjanja cefriakson-natrija koncentracije 50 mg/L bila je značajno veća od 30 mg/L. Prema spektru elektrokemijske impedancije i učinku pražnjenja anodnog terminala, cefriakson-natrij utječe na redoks enzima mikroorganizama što rezultira ukupnim

smanjenjem otpornosti na MFC. Singh i sur. (2019) pokazali su da se povećanjem koncentracije penicilina također povećava i snaga koju stvara MFC.

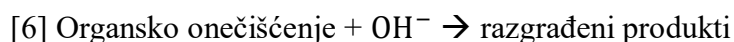
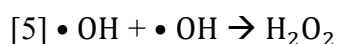
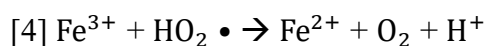
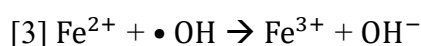
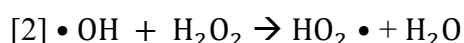
Zhang i sur. (2015) izvijestili su da učinak bioelektrokemijske tehnologije ostaje isti povećanjem početne koncentracije ciljanog antibiotika. U njihovom eksperimentu biofilm anode bio je izložen povećanim razinama cefazolin natrija, od 50 mg/L do 450 mg/L, pri čemu se nije pokazao pad napona veći od 1200 h tijekom rada MFC. Debljina izvanstaničnog polimernog materijala i biofilma može biti toksin koji se koristi za uklanjanje ovih antimikrobnih spojeva.

## 4.2. FENTON PROCES

Fenton proces je alternativna metoda konvencionalnim oksidacijskim procesima pročišćavanja otpadnih voda koje sadrže otporne spojeve. Reakciju Fenton procesa prvi je opisao H. J. Fenton (1894.) kao pojačani oksidacijski potencijal vodikovog peroksida, a željezo se koristi kao katalizator u kiselim uvjetima. Ovaj proces uključuje reakcije peroksida, uglavnom vodikovog peroksida s ionima željeza kako bi se formirale aktivne skupine kisika koje će oksidirati ciljane spojeve. Fenton oksidativni proces je metoda kemijske oksidacije i koagulacije organskih spojeva prisutnih u tokovima otpadnih voda.

U reakciji Fenton procesa kation željeza katalitički razgrađuje vodikov peroksid ( $H_2O_2$ ) kako bi nastala snažna oksidacijska sredstva koja će biti sposobna razgraditi niz organskih i anorganskih tvari (Rafaqat i sur., 2022).

Reakcije [1-6] uključene u Fenton proces su (Haber i Willstätter, 1931):



Jedan od primjera primjene Fenton procesa je uklanjanje paracetamola iz otpadne vode. U procesu se koriste dvokomorne mikrobnе gorivne ćelije (MFC) kako bi se Fenton procesom postigla potpuna biorazgradnja paracetamola. U katodi tok elektrona anode olakšava povećanje slobodnih radikala ( $\bullet OH$ ) u regeneraciji vanjskih izvora željeza. Navedeni primjer

pokazuje da se MFC-Fenton proces može primjenjivati kao energetski učinkovita metoda za obradu otpadnih voda koje sadrže paracetamol i za razgradnju biološki kompatibilnih lijekova u vodenom okolišu ( Zhang i sur., 2015).

### **4.3. TEHNIČKI OKSIDACIJSKI PROCESI-OZONIZACIJA**

Oksidacijski postupci predstavljaju napredan proces obrade otpadnih voda. Ozonizacija vode jedan je od najučinkovitijih metoda pročišćavanja i dezinfekcije vode. Preduvjet za uspješno provođenje ozonizacije je prisutnost dvostrukih ugljik-ugljik veza, aromatskih veza ili dušika. Nadalje prisutnost navedenih strukturnih elemenata ne garantira brzu i potpunu razgradnju niti mineralizaciju molekule. Li i sur. (2008) utvrdili su da je ozonizacija djelomičan korak u kombiniranom tretmanu potencijalnih tehnika za poboljšanje biorazgradljivosti otpadne vode iz farmaceutske industrije koje sadrže visoke koncentracije oksitetraciklina. Utvrđeno je da se kemijska potrošnja kisika (KPK) povećava povećanjem pH vrijednosti kao posljedica poboljšane razgradnje ozona pri višim pH vrijednostima. Antibiotik sulfametoksazol učinkovito je razgrađen ozonizacijom (Dantas i sur., 2008). Yargeau i sur. (2008) pokazali su da produkti razgradnje nastali ozonizacijom sulfametoksazola djeluju na kultivirane stanice sisavaca.

### **4.4. ELIMINACIJA**

Primarna eliminacija, odnosno uklanjanje samo matičnog spoja od interesa obično se primjenjuje pri provođenju analitičke metode tekućinske kromatografije u kombinaciji sa spektrometrijom masa (LC-MS, engl. *Liquid chromatography–mass spectrometry*). Potpunim pretvaranjem spoja u anorganske soli, kao što su fosfat, sulfat i amonij, dolazi do potpune mineralizacije čiji se stupanj može izmjeriti proizvodnjom ugljičnog dioksida (Kailasam, 2021).

Eliminacija organskih spojeva u okolišu može biti rezultat različitih procesa. Takvi procesi mogu biti biotički i abiotički. Biotički procesi podrazumijevaju biorazgradnju antibiotika djelovanjem bakterija, gljivica ili algi, dok su abiotički procesi eliminacije adsorpcija, hidroliza, fotoliza, oksidacija i redukcija.

#### **4.4.1. Adsorpcija**

Adsorpcija je uzrokovana privlačnim silama između površine adsorbensa i molekula u plinu ili otopini koje se adsorbiraju. Na taj način se iz otpadnih voda uklanjaju nerazgradljivi spojevi, mirisi i boje. Kao adsorbent, odnosno čvrsta tvar koja adsorbira, koriste se silicij, fina ilovača, aktivna glina i aktivni ugljen, koji služe kao filteri.

Tolls (2001) je istraživao adsorpciju antibiotika u tlu koja se opisuje konstantom adsorpcije  $K_{oc}$ . Različit je udio adsorpcije antibiotika u kanalizacijskom mulju u odnosu na sedimente. U kanalizacijskom mulju je nizak udio minerala, dok je u sedimentima koncentracija lipida puno viša te je prisutno više nepolarnog, a manje polarnog i kationskog materijala.

Vežanjem antibiotika za čestice ili stvaranje kompleksa može uzrokovati gubitak antibakterijskog djelovanja. Gubitak antibakterijskog djelovanja dokazan je za antimikrobno sredstvo za akvakulturu u morskoj vodi stvaranjem kompleksa s magnezijem i kalcijem koji su prirodno prisutni u morskoj vodi. Primjerice tetraciklini mogu tvoriti komplekse s dvovalentnim kationima, kao što su magnezij ili kalcij. Kim i sur. (2005) otkrili su da je adsorpcija glavni mehanizam uklanjanja antibiotika tetraciklina u aktivnom mulju. Antibiotici koji se primjenjuju u humanoj medicini, kao što je fluorokinolon iz skupine makrolida, mogu dospjeti u kopneni okoliš kroz kanalizacijski mulj. Thomas i sur. (2007) proučavali su stupanj adsorpcije za uklanjanje benzilpenicilina. Utvrđeno je da je maksimalna adsorpcija pri početnoj pH vrijednosti 6,0 i pri 35 °C.

#### **4.4.2. Hidroliza i termoliza**

Hidroliza je važan put za abiotičku eliminaciju organskih spojeva. Primjerice, hidroliza oksitetraciklina povećava se odstupanjem pH vrijednosti od neutralne i povećanjem temperature (Haling-Sørensen, 2000). Li i sur. (2008) iznijeli su da je toplinska razgradnja benzilpenicilina jedan od načina pročišćavanja otpadnih voda proizvodnog pogona.

#### **4.4.3. Fotoliza**

U medicinskoj i farmaceutskoj literaturi mogu se pronaći podaci o osjetljivosti antibiotika na svjetlost, vlagu i temperaturu iz čega se može zaključiti kod kojih spojeva je fotoliza značajna za eliminaciju. Antibiotici kao što su tetraciklin, tilozin i sulfonamid osjetljivi su na svjetlost, no nisu svi spojevi fotorazgradivi. Fotokemijska razgradnja se uglavnom odvija u čistoj površinskoj vodi kao put eliminacije ili za pročišćavanje otpadnih voda (Hu i sur., 2008). Učinkovitost procesa fotolize ovisi o intenzitetu i učestalosti svjetlosti te može varirati ovisno

o sezoni i geografskoj širini. Moguće je da se fotoliza ne odvije kada su spojevi prisutni u zamućenoj vodi ili kada nema dovoljno svjetlosti. Važno je napomenuti da nepotpuna fotokemijska razgradnja može izazvati pojavu manje ili više stabilnih i toksičnih spojeva (Periša i Babić, 2016).

Samuelson (1989) je istraživao osjetljivost oksitetraciklina na svjetlost u morskoj vodi i u sedimentima. Utvrdio je da antibakterijska tvar nije stabilna u morskoj vodi za razliku od sedimenta gdje se tvar dugo zadržava.

## **5. PROBLEMI PRILIKOM UKLANJANJA ANTIBIOTIKA IZ OTPADNE VODE**

Utjecaj početnih koncentracija antibiotika na učinkovitost njihovog uklanjanja bioelektrokemijskom tehnologijom bio je poprilično kompliciran za objasniti zbog brojnih kontradiktornih zaključaka brojnih provedenih studija. Neke studije objavile su da što je viša koncentracija antibiotika, to je niža efikasnost navedene tehnologije. Neki znanstvenici utvrdili su da se učinkovitost uklanjanja povećala s povećanjem koncentracije antibiotika, dok su druge studije pokazale da početne koncentracije antibiotika i nemaju toliki utjecaj. Kontaminacijsko opterećenje sustava povećava se sukladno povećanju početne koncentracije antibiotika. Prema tome potrebno je više vremena za uklanjanje antibiotika povećanjem njegove koncentracije prilikom čega opada učinkovitost razgradnje antibiotika na biokatodama (Martinez, 2009).

Razina pH vrijednosti važan je korak u procesu anaerobne obrade pri čemu je važno razlikovati acidogene i metanogene mikroorganizme koji imaju optimalnu pH vrijednost. Ako u anaerobnom reaktoru nije održana pH vrijednost u rasponu od 6,7 do 7,5 anaerobni sustav može biti narušen. Antibiotici u anaerobnom reaktoru dovode do nakupljanja hlapljivih kiselina i do smanjenja pH vrijednosti. Pokazalo se da je pH vrijednost značajno niža u reaktoru u kojemu su prisutni antibiotici u odnosu na pH u kontrolnom reaktoru.

Chen i sur. (2008) utvrdili su da je pH vrijednost u anaerobnom reaktoru osjetljiva na visoke koncentracije antibiotika.

Miller i sur. (2013) navode da se pH nastavlja stabilizirati između vrijednosti 7,4 i 7,6 dodajući sulfametoksazol u koncentraciji od 1,0 do 5,0 mg/L u reaktor. Zatim pH pada na 6,3 nakon koncentracije od 50 mg/L te se odmah dodaje sulfametoksazol uz povećanje hlapljivih masnih kiselina. Nagli pad pH vrijednosti može se dogoditi samo na početku anaerobnog

procesa, a vrijeme kontakta između upotrijebljenog antibiotika i anaerobnog mulja je kratko i stabilno prilikom napredovanja reakcije.

### **5.1. ODNOS IZMEĐU TEMPERATURE I RASTA BAKTERIJA**

Samo nekoliko znanstvenih studija utvrdilo je da temperatura može značajno utjecati na rast bakterija, metaboličke aktivnosti i da može unaprijediti biokemijske reakcije povezane s liječenjem antibioticima.

Zhang i sur. (2015) proveli su eksperiment učinkovitosti uklanjanja kloramfenikola pri temperaturi od 20 °C, 30 °C i 40 °C. Postignuta je veća učinkovitost uklanjanja kloramfenikola pri temperaturi od 40 °C, u odnosu na pri 20 °C.

Guo i sur. (2018) ispitivali su učinkovitost uklanjanja kloramfenikola primjenom bioelektrokemijskih tehnika na temperaturama od 10 °C, 15 °C i 30 °C. Snižanjem temperature s 30 °C na 10 °C, smanjila se brzina uklanjanja kloramfenikola od iznad 95 % do ispod 10 %. Temperatura nije imala značajan utjecaj na efikasnost bioelektrokemijskih metoda pri salinitetu od 2 %.

Glavne razlike između važnih gena koji su odgovorni za osjetljivost na povišene temperature od 15 °C uključuju nitro-reduktazu i proteine toplinskog šoka, ali ne i gene za prijenos elektrona.

## **6. ŠTETNI UTJECAJI ANTIBIOTIKA NA OKOLIŠ**

Antibiotici se nakon što dospiju u okoliš mogu prenositi površinskim i podzemnim vodama do ljudi i životinja kao njihovih potrošača ili se mogu akumulirati u tlu.

Uočeni su poremećaji u zatvorenim dijelovima vodnih sustava, odnosno u jezerima, uvalama i zaljevima. Način i mjesto ispuštanja otpadne vode u more ovisi o hidrografskim uvjetima obalnog mora te o količini i svojstvima otpadne vode, s obzirom na razgradnju organske tvari u moru (Tušar, 2004). Jedan od najpoznatijih štetnih djelovanja farmaceutika općenito je smanjenje populacije iz roda supova (lat. *Gyps*) na području Indije indirektnim utjecajem diklofenaka. Gadipelly i sur. (2014) otkrili su štetne utjecaje farmaceutika kao što su feminizacija riba i aligatora te promjene u ponašanju i migracijskim rutama lososa.

Pročišćavanjem otpadne vode smanjuju se onečišćenja do onih količina ili koncentracija s kojima pročišćene otpadne vode ispuštene u prijemnike postaju bezopasne za ljudsko zdravlje i ne uzrokuju neželjene promjene u okolišu. Minimiziranje utjecaja antibiotika na

okoliš postiže se projektiranjem novih postrojenja koja bi raznim metodama smanjila mogućnost emisija voda u okoliš (Mackulak i sur., 2019).

## **6.1. REZISTENCIJA BAKTERIJA NA ANTIBIOTIKE U OKOLIŠU**

Prisutnost antibiotika u ekosustavu vode i tla izaziva posebnu zabrinutost jer njihova sve veća primjena i posljedični razvoj multirezistentnih bakterija predstavljaju ozbiljne rizike za zdravlje ljudi i životinja. Takva kontaminacija vode može izazvati sve veću pojavu bakterija rezistentnih na antibiotike i gena otpornih na antibiotike. Prethodno navedeni fenomen dovodi do visokog udjela rezidualnih antibiotika u komunalnim i drugim industrijskim vodama te stočarstvu (Guo i sur., 2018; Kümmerer, 2009). Razvoj antibiotske rezistencije klasičan je primjer prirodne selekcije gdje prisutnost antibiotika predstavlja selektivni pritisak, a preživjet će samo one bakterije koje posjeduju gene za otpornost na taj antibiotik (Uluseker, 2021).

## **6.2. POTREBA ZA UNAPREĐENJEM SUSTAVA ZA UKLANJANJE ANTIBIOTIKA IZ OTPADNE VODE**

Bioelektrokemijski sustavi mogu ukloniti mnoge odabrane antibiotike iz otpadnih voda. Potrebna su daljnja istraživanja učinkovitosti tih sustava kako bi se mogli utvrditi mehanizmi kojim će oni ukloniti i ostale antibiotike zbog fizikalno-kemijskih svojstava otpadne vode koja sadrži antibiotike i njihovog utjecaja na mikrobne zajednice u anaerobnim reaktorima. U budućnosti je potrebno istražiti utjecaj mikrobnih zajednica na prijenos elektrona i razlike između elektroda. Štoviše, potrebna su daljnja istraživanja kako bi se poboljšala interakcija između bioelektroda i medija za prijenos elektrona. Potrebno je provesti niz znanstvenih istraživanja o anaerobnoj razgradnji proizvoda nastalih pretvorbom antibiotika, njihovoj ekotoksičnosti i utjecaju na zdravlje ljudske zajednice. U otpadnoj vodi postoji nekoliko vrsta antibiotika i potrebna su daljnja istraživanja kako bi se odredile granice uklanjanja pri različitim radnim uvjetima (Hassan i sur., 2021).



## 7. ZAKLJUČCI

1. Prisutnost antibiotika u okolišu globalni je problem. Utvrđen je niz farmaceutika, a osobito antibiotika u otpadnim vodama. Potrebno je antibiotike ukloniti u postrojenjima za pročišćavanje voda, u protivnom će kroz kanalizacijski sustav završiti uglavnom u vodenom dijelu, dok preostale količine antibiotika mogu dospjeti u površinske i podzemne vode te mulj.
2. Najvažnija mjera zbrinjavanja antibiotika u okolišu je smanjiti nepotrebnu upotrebu antibiotika i pravilno skladištenje ostataka upotrijebljenih antibiotika. Zbrinjavanje antibiotika u kućanstvu trebala bi postati obaveza pri svakom odvajanju otpada. S obzirom na današnju situaciju i tehnologiju, prvenstveno bi se trebala podići svijest građana o utjecajima antibiotika iz otpadnih voda na okoliš.
3. Otkriće antibiotika znatno je poboljšalo zdravstvene uvjete, no dovelo je do pojave bakterija i gena rezistentnih na antibiotike.
4. Abiotičkim i biotičkim procesima kojima su podvrgnuti farmaceutici u okolišu nastaju razgradljivi produkti koji mogu biti više ili manje stabilni i toksični u odnosu na početnu molekulu farmaceutika.
5. Bioelektrokemijski sustavi mogu ukloniti velik broj antibiotika iz otpadnih voda za koja su provedeni eksperimenti, no potrebna su daljnja istraživanja kako bi se u potpunosti utvrdio mehanizam kojim bioelektrokemijski sustav uklanja i druge antibiotike.
6. Sustav otpadne vode iz farmaceutske industrije je kompleksan, stoga često nije dovoljna samo jedna metoda obrade otpadne vode, već se mora ponoviti ista, neka druga metoda ili se provodi kombinacija metoda prije ponovnog ispuštanja u okoliš.
7. Potrebno je pronaći sustave za uklanjanje antibiotika iz otpadne vode kojima će se zaštititi zdravlje ljudi te ekosustav, a čija će ukupna potrošnja energije biti u odgovarajućim granicama.

## 8. POPIS LITERATURE

- Batt AL, Aga DS (2005) Simultaneous Analysis of Multiple Classes of Antibiotics by Ion Trap LC/MS/MS for Assessing Surface Water and Groundwater Contamination. *ACS Publications*, **77** (9), 2940-7. <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ac048512%2B>
- Brown KD, Kulis J, Thomson B, Chapman TH, Mawhinney DB (2006) Occurrence of antibiotics in hospital, residential, and dairy effluent, municipal wastewater, and the Rio Grande in New Mexico. *Science of the Total Environment* **366**, 772-783. <https://sci-hub.se/10.1016/j.scitotenv.2005.10.007>
- Busalmen JP, de Sánchez SR (2005) Electrochemical polarization-induced changes in the growth of individual cells and biofilms of *Pseudomonas fluorescens*. *Applied and Environmental Microbiology* **71**, 6235-6240. <https://journals.asm.org/doi/10.1128/AEM.71.10.6235-6240.2005>
- Champigneux P, Delia M-L, Bergel A (2018) Impact of electrode micro- and nano-scale topography on the formation and performance of microbial electrodes. *Biosensors and Bioelectronics* **118**, 231-246. <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1016/j.bios.2018.06.059>
- Chang H, Hu J, Asami M, Kunikane S (2008) Simultaneous analysis of 16 sulfonamide and trimethoprim antibiotics in environmental waters by liquid chromatography electrospray tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* **1190**, 390-393. <https://sci-hub.se/10.1016/j.chroma.2008.03.057>
- Chen Y, Shen W, Wang B, Zhao X, Su L, Kong M, i sur. (2020) Occurrence and fate of antibiotics, antimicrobial resistance determinants and potential human pathogens in a wastewater treatment plant and their effects on receiving waters in Nanjing, China. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, **206**, 111371. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0147651320312082>
- Cheng Z, Hu X, Sun Z (2016) Microbial community distribution and dominant bacterial species analysis in the bio-electrochemical system treating low concentration cefuroxime. *Chemical Engineering Journal* **303**, 137-144. <https://sci-hub.ru/10.1016/j.cej.2016.05.131>
- Commault AS, Lear G, Packer MA, Weld RJ (2013) Influence of anode potentials on selection of *Geobacter* strains in microbial electrolysis cells. *Bioresource Technology* **139**, 226-234. <https://sci-hub.se/10.1016/j.biortech.2013.04.047>

De Gusseme B, Hennebel T, Vanhaecke L, Soetaert M, Desloover J, Wille K, i sur. (2011) Biogenic palladium enhances diatrizoate removal from hospital wastewater in a microbial electrolysis cell. *Environmental Science & Technology* **45**, 5737-5745. <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/es200702m>

Državni plan za zaštitu voda, (1999), Zagreb: Vlada Republike Hrvatske, Narodne novine, br. 8/1999. [https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/1999\\_01\\_8\\_98.html](https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/1999_01_8_98.html)  
Pristupljeno 4. rujna 2022.

Frade VMF, Dias M, Teixeira ACSC, Palma MSA (2014) Environmental contamination by fluoroquinolones. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, **50**, 41-54. <https://www.scielo.br/j/bjps/a/8WZPrTBHJsDj4mCDdHXRHbr/?lang=en>

Franks AE, Nevin KP (2010) Microbial Fuel Cells, A Current Review. *Energies* **3**, 899-919. <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.3390/en3050899>

Gadipelly C, Perez-Gonzalez A, Yadav GD, Ortiz I, Ibañez R, Rathod VK (2014) Pharmaceutical Industry Wastewater: Review of the Technologies for Water Treatment and Reuse. *I&EC Research*. [https://chemical.report/Resources/Whitepapers/e6dc6095-5cd0-41b5-a01d-08131a797a89\\_whitepaper14.pdf](https://chemical.report/Resources/Whitepapers/e6dc6095-5cd0-41b5-a01d-08131a797a89_whitepaper14.pdf)

González O, Sans C, Esplugas S (2007) Sulfamethoxazole abatement by photo-Fenton: toxicity, inhibition and biodegradability assessment of intermediates. *Journal of Hazardous Materials* **146**, 459-464. <https://sci-hub.se/10.1016/j.jhazmat.2007.04.055>

Grehs BWN, Linton MAO, Clasen B, de Oliviera Carissimi A, Carissimi E (2021) Antibiotic resistance in wastewater treatment plants: understanding the problem and future perspectives. *Arch Microbiol* **203**, 1009–1020. <https://doi.org/10.1007/s00203-020-02093-6>

Guo N, Wang Y, Tong T, Wang S (2018) The fate of antibiotic resistance genes and their potential hosts during bio-electrochemical treatment of high-salinity pharmaceutical wastewater. *Water Research* **133**, 79-86. <https://sci-hub.se/10.1016/j.watres.2018.01.020>

Haber F, Willstätter R (1931) Unpaarigkeit und Radikalketten im Reaktionsmechanismus organischer und enzymatischer Vorgänge. *Chemistry Europe*. <https://chemistry-europe.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/cber.19310641118>

Halling-Sørensen, B (2000) Algal toxicity of antibacterial agents used in intensive farming. *Chemosphere* **40**, 731–739. [https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1016/S0045-6535\(99\)00445-2](https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1016/S0045-6535(99)00445-2)

Harnisch F, Gimkiewicz C, Bogunovic B, Kreuzig R, Schröder (2013) On the removal of sulfonamides using microbial bioelectrochemical systems. *Electrochemistry Communications* **26**, 77-80. <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1016/j.elecom.2012.10.015>

Hasany M, Mardanpour MM, Yaghmaei S (2016) Biocatalysts in microbial electrolysis cells: A review. *International Journal of Hydrogen Energy* **41**,1477-1493. <https://sci-hub.se/10.1016/j.ijhydene.2015.10.097>

Hassan M, Zhu G, Lu Y-Z, Al-Falahi AH, Lu Y, Huang S, i sur. (2021) Removal of antibiotics from wastewater and its problematic effects on microbial communities by bioelectrochemical technology: current knowledge and future perspectives. *Environmental Engineering Research* **26**(1), 190405. <https://doi.org/10.4491/eer.2019.405>

Hu L, Flanders PM, Miller PL, Strathmann TJ (2008) Oxidation of sulfamethoxazole and related antimicrobial agents by TiO<sub>2</sub> photocatalysis. *Water Research* **41**, 2612–2626. <https://sci-hub.se/10.1016/j.watres.2007.02.026>

Huang X, Zheng J, Liu C, Liu L, Liu Y, Fan H (2017b). Removal of antibiotics and resistance genes from swine wastewater using vertical flow constructed wetlands: effect of hydraulic flow direction and substrate type. *Chemical Engineering Journal* **308**, 692–699. [10.1016/j.cej.2016.09.110](https://doi.org/10.1016/j.cej.2016.09.110)

Jafary T, Daud WRW, Ghasemi M, Byung HK, Jahim MJ, Ismail M i sur. (2015) Biocathode in microbial electrolysis cell; present status and future prospects. *Renewable and Sustainable Energy Reviews* **47**, 23-33. <https://sci-hub.se/10.1016/j.rser.2015.03.003>

Kailasam S (2021) LC-MS What is LC-MS, LC-MS Analysis and LC-MS/MS. *Technology Networks: Analysis and Separation*. <https://www.technologynetworks.com/analysis/articles/lc-ms-what-is-lc-ms-lc-ms-analysis-and-lc-msms-348238>

Kim SC, Carlson K (2007) Temporal and spatial trends in the occurrence of human and veterinary antibiotics in aqueous and river sediment matrices. *Environmental Science & Technology* **41**, 50–57. <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/es060737%2B>

- Kong D, Yun H, Cui H, Qi M, Shao C, Cui D, i sur. (2017) Response of antimicrobial nitrofurazone-degrading biocathode communities to different cathode potentials. *Bioresource Technology* **241**, 951-958. <https://sci-hub.se/10.1016/j.biortech.2017.06.056>
- Krzeminski P, Tomei MC, Karaolia P, Langenhoff A, Almeida CMR, Felis E, i sur. (2019) Performance of secondary wastewater treatment methods for the removal of contaminants of emerging concern implicated in crop uptake and antibiotic resistance spread: A review. *Science of the Total Environment* **648**, 1052-1081. <https://sci-hub.se/10.1016/j.scitotenv.2018.08.130>
- Kumar K, Gupta SC, Baidoo SK, Chander Y, Rosen CJ (2005) Antibiotic uptake by plants from soil fertilized with animal manure. *Journal of Environmental Quality* **34**, 2082– 2085. <https://sci-hub.se/10.2134/jeq2005.0026>
- Kümmerer K (2009) Antibiotics in the aquatic environment - A review - Part I. *Chemosphere* **75**, 417-434. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19185900/>
- Kümmerer K (2009) Antibiotics in the aquatic environment - a review - Part II. *Chemosphere* **75**, 43. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0045653508015099?via%3Dihub>
- Kümmerer K (2009) The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use - present knowledge and future challenges. *Journal of Environmental Management* **90**, 2354-2366 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19261375/>
- Kümmerer K, Henninger A (2003) Promoting resistance by the emission of antibiotics from hospitals and households into effluents. *Clinical Microbiology and Infection* **9**, 1203–1214. <https://sci-hub.se/10.1111/j.1469-0691.2003.00739.x>
- Li D, Yang M, Hu J, Zhang Y, Chang H, Jin F (2008b) Determination of penicillin G and its degradation products in a penicillin production wastewater treatment plant and the receiving river. *Water Research* **42**, 307–317. <https://sci-hub.se/10.1016/j.watres.2007.07.016>
- Mackulak T, Čermanský S, Fehér M, Birošová L, Gál M (2019) Pharmaceuticals, drugs, and resistant microorganisms – environmental impact on population health. *Environmental Science & Health* **9** 40-48. <https://doi.org/10.1016/j.coesh.2019.04.002>
- Mara D (2004) Domestic Wastewater Treatment in Developing Countries, 1.izd., Earthscan Publications, London.

- Marti E, Jofre J, Balcazar JL (2013a). Prevalence of antibiotic resistance genes and bacterial community composition in a river influenced by a wastewater treatment plant. *PLoS One* **8**,78906. 10.1371/journal.pone.0078906
- Martinez JL (2009) Environmental pollution by antibiotics and by antibiotic resistance determinants. *Environmental Pollution* **157**, 2893-2902. <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1016/j.envpol.2009.05.051>
- Miller JH, Novak JT, Knocke WR, Young K, Hong Y, Vikesland PJ (2013) Effect of silver nanoparticles and antibiotics on antibiotic resistance genes in anaerobic digestion. *Water Environmental Research* **85**, 411-421 <https://sci-hub.se/10.2175/106143012x13373575831394>
- Mohan SV, Velvizhi G, Modestra JA, Srikanth S (2014) Microbial fuel cell: critical factors regulating bio-catalyzed electrochemical process and recent advancements. *Renewable Sustainable Energy Reviews* **40**, 779-797. <https://sci-hub.se/10.1016/j.rser.2014.07.109>
- Pant D, Singh A, Van Bogaert G, Irving-Olsen S, Singh-Nigam P, Diels L, i sur. (2012) Bioelectrochemical systemy (BES) for sustainable energy production and product recovery from organic wastes and industrial wastewaters. *RSC Advanced* **2**, 1248-1263. <https://sci-hub.se/10.1039/C1RA00839K>
- Pant D, Van Bogaert G, Diels L, Vanbroekhoven K (2010) A review of the substrates used in microbial fuel cells (MFCs) for sustainable energy production. *Bioresource Technology* **101**, 1533-1543. <https://sci-hub.se/10.1016/j.biortech.2009.10.017>
- Pérez S, Eichhorn P, Aga DS (2005) Evaluating the biodegradability of sulfamethazine, sulfamethoxazole, sulfathiazole, and trimethoprim at different stages of sewage treatment. *Environmental Toxicology and Chemistry An. Int. J* **24**, 1361-1367. <https://sci-hub.se/10.1897/04-211r.1>
- Periša M, Babić S (2016) Farmaceutici u okolišu, *Kem. Ind.* **65** (9-10), 471-482. <https://hrcak.srce.hr/file/244610>
- Rafaqat S, Ali N, Torres C (2022) Recent progress in treatment of dyes wastewater using microbial-electro-Fenton technology. *Royal society of Chemistry.* **12**, 17104. <https://pubs.rsc.org/en/content/articlepdf/2022/ra/d2ra01831d>
- Rosenbaum MA, Franks AE (2014) Microbial catalysis in bioelectrochemical technologies: status quo, challenges and perspectives. *Applied Microbiology and Biotechnology* **98**, 509-518. <https://sci-hub.se/10.1007/s00253-013-5396-6>

- Samuelson OB (1989) Degradation of oxytetracycline in seawater at two different temperatures and light intensities, and the persistence of oxytetracycline in the sediment from a fish farm. *Aquaculture* **83**, 7–16. [https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1016/0044-8486\(89\)90056-2](https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1016/0044-8486(89)90056-2)
- Santoro C, Arbizzani C, Erable B, Ieropoulos I (2017) Microbial fuel cells: From fundamentals to applications. A review. *Journal of Power Sources* **356**, 225–244. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378775317304159?via%3Dihub>
- Shi L, Wang W, Yuan S-J, Hu Z-H (2014) Electrochemical stimulation of microbial roxarsone degradation under anaerobic conditions. *Environmental Science Technology* **48**, 7951-7958. <https://sci-hub.se/10.1021/es501398j>
- Singh HM, Pathak AK, Chopra K, Tyagi VV, Anand S, Kothari R (2019) Microbial fuel cells: A sustainable solution for bioelectricity generation and wastewater treatment. *Biofuels* **10**, 11-31. <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1080/17597269.2017.1413860>
- Sun F, Liu H, Liang B, Song R, Yan Q, Wang A (2013) Reductive degradation of chloramphenicol using bioelectrochemical system (BES): A comparative study of abiotic cathode and biocathode. *Bioresource Technology* **143**, 699-702. <https://sci-hub.se/10.1016/j.biortech.2013.06.084>
- Šperac M, Kaluder J, Šreng Ž (2013) Biljni uređaji za pročišćavanje otpadnih voda. *Electronic Journal of the Faculty of Civil Engineering Osijek-e-GFOS* **4(07)**, 76-86.
- Thomas K.V, Dye C, Schlabach M, Langford K.H (2007) Source to sink tracking of selected human pharmaceuticals from two Oslo city hospitals and a wastewater treatment works. *National Library of Medicine: National Centre of Biotechnology Information* **9(12)**, 1410-8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18049781/>
- Tolls J (2001) Sorption of veterinary pharmaceuticals in soils: a review. *Environmental Science and Technology* **35**, 3397–3406. [https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/es0003021?casa\\_token=sbejQu5fCBYAAAAA%3A2g4sdqgD00b3q\\_H0w1QSCZ8BJiYDyoG95RyOI9t31Evk8DCvH\\_fBcptWWFYShHsAkIFOWP-bbRSiJKk](https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/es0003021?casa_token=sbejQu5fCBYAAAAA%3A2g4sdqgD00b3q_H0w1QSCZ8BJiYDyoG95RyOI9t31Evk8DCvH_fBcptWWFYShHsAkIFOWP-bbRSiJKk)
- Tušar B (2004) Ispuštanje i pročišćavanje otpadnih voda, Croatia knjiga, Zagreb, ISBN 953-6321-34-3.

- Uluseker C, Kaster K.M, Thorsen K, Basiry D, Shobana S, Jain M, i sur. (2021) A review on occurrence and spread of antibiotic resistance in wastewaters and in wastewater treatment plants: mechanisms and perspectives. *Frontiers in Microbiology* **12**, 717809. <https://doi.org/fmicb.2021.717809>
- Vuković Domanovac M (2021) Proces s aktivnim muljem, Kem. Ind. **70** (3-4) 192-193. <https://hrcak.srce.hr/file/372512>
- Wang L, Liu Y, Ma J, Zhao F (2016) Rapid degradation of sulphamethoxazole and the further transformation of 3-amino-5-methylisoxazole in a microbial fuel cell. *Water Research* **88**, 322-328. <https://sci-hub.se/10.1016/j.watres.2015.10.030>
- Wang L, Wu Y, Zheng Y, Liu L, Zhao F (2015) Efficient degradation of sulfamethoxazole and the response of microbial communities in microbial fuel cells. *RSC Advances* **5**, 56430-56437. <https://sci-hub.se/10.1039/C5RA08438E>
- Wu Wu D, Sun F, Zhou Y (2017) Degradation of Chloramphenicol with Novel Metal Foam Electrodes in Bioelectrochemical Systems. *Electrochimica Acta* **240**, 136-145. <https://sci-hub.se/10.1016/j.electacta.2017.04.059>
- Yan W, Xiao Y, Yan W, Ding R, Wang S, Zhao F (2019) The effect of bioelectrochemical systems on antibiotics removal and antibiotic resistance genes: A review. *Chemical Engineering Journal* **358**, 1421-1437. <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1016/j.cej.2018.10.128>
- Yargeau V, Huot JC, Rodayan A, Rouleau L, Roy R, Leask RL (2008) Impact of degradation products of sulfamethoxazole on mammalian cultured cells. *Environmental Toxicology* **23**(4) <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1002/tox.20368>
- Ye Z, Weinberg HS, Meyer MT (2007) Trace analysis of trimethoprim and sulfonamide, macrolide, quinolone, and tetracycline antibiotics in chlorinated drinking water using liquid chromatography electrospray tandem mass spectrometry. *Analytical Chemistry* **79**, 1135–1144. <https://sci-hub.se/10.1021/ac060972a>
- Yu L, Ruan S, Xu X, Zou R, Hu J (2017) One-dimensional nanomaterial-assembled macroscopic membranes for water treatment. *Nano Today* **17**, 79-95. <https://sci-hub.se/10.1016/j.nantod.2017.10.012>
- Zhang L, Yin X, Li SFY (2015) Bio-electrochemical degradation of paracetamol in a microbial fuel cell-Fenton system. *Chemical Engineering Journal* **276**, 185-192. <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1016/j.cej.2015.04.065>



Zhou H, Smith DW (2002) Advanced technologies in water and wastewater treatment. *Journal of Environmental Engineering and Science* **1**, 247-264. <https://scihub.se/https://doi.org/10.1139/s02-020>

Zrnčević S (2016) Farmaceutici i metode obrade otpadne vode iz farmaceutske industrije. *Hrvatske vode* **24**, 119-136.

## Izjava o izvornosti

Ja Lana Vujanić izjavljujem da je ovaj završni rad izvorni rezultat mojeg rada te da se u njegovoj izradi nisam koristio/la drugim izvorima, osim onih koji su u njemu navedeni.

*Lana Vujanić*

---

Vlastoručni potpis