



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΠΟΛΙΤΙΚΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ ΥΔΑΤΙΚΩΝ ΠΟΡΩΝ ΚΑΙ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**«Η διάδοση των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων
και γονιδίων σε εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων
και στο υδατικό περιβάλλον»**

Μαρία Νικολινάκου

Επιβλέπων: Δανιήλ Μαμάης, Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Αθήνα, Νοέμβριος 2023



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΠΟΛΙΤΙΚΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ ΥΔΑΤΙΚΩΝ ΠΟΡΩΝ ΚΑΙ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**«Η διάδοση των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων και γονιδίων
σε εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων και στο υδατικό
περιβάλλον»**

Μαρία Νικολινάκου

Επιβλέπων: Δανιήλ Μαμάης, Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Αθήνα, Νοέμβριος 2023

*«Ο πρώτος νόμος της οικολογίας είναι
ότι τα πάντα σχετίζονται με τα πάντα.»*

Barry Commoner (1917 – 2012)

*«Το περιβάλλον: αυτό στο οποίο μετατρέπεται
η φύση, όταν την προστατεύει ο άνθρωπος.»*

Εβγκένι Κασέγιεφ

Ευχαριστίες

Η εκπόνηση της παρούσας διπλωματικής εργασίας σηματοδοτεί την ολοκλήρωση των προπτυχιακών μου σπουδών στη Σχολή Πολιτικών Μηχανικών του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου. Ένα ταξίδι γεμάτο γνώσεις γύρω από το αντικείμενο του Πολιτικού Μηχανικού, πρωτόγνωρες εμπειρίες, ιδιαίτερες στιγμές χαράς αλλά και δυσκολιών, καθόρισε τις ιδέες μου, εμπλούτισε την κρίση μου και πλέον σηματοδοτεί την αρχή νέων προκλήσεων. Καθώς ολοκληρώνεται λοιπόν ένα σημαντικό κεφάλαιο της έως τώρα ζωής μου, θα ήθελα να ευχαριστήσω από καρδιάς όσους συνέβαλαν στην έως τώρα πορεία και εξέλιξή μου.

Θα ήθελα αρχικά να εκφράσω τις ειλικρινείς μου ευχαριστίες στον Επιβλέποντα Καθηγητή του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου, κ. Μαμάη Δανιήλ, για το ιδιαίτερα καινοτόμο θέμα που μου εμπιστεύτηκε και μου ανέθεσε. Με την συνεχή καθοδήγησή του, τις επιστημονικές του γνώσεις, τις εποικοδομητικές παρατηρήσεις του και την υποστήριξή του καθ' όλη τη διάρκεια εκπόνησης της διπλωματικής μου εργασίας, συνέβαλε στην επιτυχή ολοκλήρωσή της.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την Υποψήφια Διδάκτορα, κα Καλλή Μαρία, για την διαρκή, εξαιρετική και αμέριστη βοήθειά της, την ανιδιοτελή υποστήριξή της και τις εύστοχες παρατηρήσεις της. Η αρωγή, η καθοδήγησή της και οι πολύτιμες συμβουλές της αποδείχθηκαν καίριες και συνέβαλαν στην ολοκλήρωση της παρούσας διπλωματικής εργασίας.

Ακόμη, θα ήθελα να ευχαριστήσω ολόψυχα τους φίλους μου και συμφοιτητές μου, έναν έναν ξεχωριστά, για την συνεχή υποστήριξη, αγάπη, κατανόηση, άριστη συνεργασία που είχαμε καθ' όλη τη διάρκεια των σπουδών μου και για όλες τις όμορφες αναμνήσεις που δημιουργήσαμε. Μοιραστήκαμε τόσα πολλά σε όλη τη διάρκεια των φοιτητικών χρόνων· χαρές, απογοητεύσεις, άγχη, προβληματισμούς και ανησυχίες.

Τέλος, ιδιαίτερες ευχαριστίες θα ήθελα να αποδώσω στην οικογένειά μου, για την αδιάλειπτη συμπαράστασή της, την ηθική της υποστήριξη και την εμπιστοσύνη που μου έδειξε κατά τη διάρκεια των σπουδών μου. Υπήρξε πάντοτε ένα ανεκτίμητο στήριγμα για εμένα και με βοήθησε να ολοκληρώσω αυτό το ταξίδι επιτυχώς.

Μαρία Νικολινάκου

Αθήνα, Νοέμβριος 2023

Περίληψη

Αντικείμενο της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι η διάδοση των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων και γονιδίων σε εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων και στο υδάτινο περιβάλλον. Στην εργασία αυτή, πραγματοποιήθηκε εκτενής αναζήτηση, διερεύνηση και αξιολόγηση δεδομένων, συλλέχθηκαν πληροφορίες από διαθέσιμη διεθνή βιβλιογραφία κατά βάση και εξετάστηκε το παραπάνω ζήτημα λεπτομερώς.

Η ανακάλυψη των αντιβιοτικών θεωρείται ένα από τα σημαντικότερα επιστημονικά επιτεύγματα και μία από τις θαυματουργές ανακαλύψεις του 20ου αιώνα, καθώς συνέβαλε στην αντιμετώπιση σοβαρών μικροβιακών λοιμώξεων και ασθενειών που απειλούσαν την δημόσια υγεία. Ωστόσο θα πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ανάπτυξη της αντιμικροβιακής αντοχής (Antimicrobial Resistance, AMR), καθώς συνδέεται με την ανεξέλεγκτη χρήση αυτών των ουσιών και την κακή διαχείριση των υγρών αποβλήτων πριν από την απόρριψή τους στο φυσικό περιβάλλον. Τα αντιβιοτικά είναι χημειοθεραπευτικές ουσίες που σκοτώνουν ή αναστέλλουν τη μεταβολική δραστηριότητα διαφόρων μικροοργανισμών, όπως βακτήρια, μύκητες και ασκούν επιλεκτική πίεση στο περιβάλλον υποδοχής, η οποία συμβάλλει στην προώθηση/μεταφορά της ανθεκτικότητας μεταξύ των βακτηρίων. Συναντώνται και μελετώνται διάφορες ομάδες αντιβιοτικών, ανάλογα με τον μηχανισμό δράσης τους και τη χημική τους δομή, εκ των οποίων σημαντικότερες είναι οι β-λακτάμες, οι αμινογλυκοσίδες, τα μακρολίδια, οι κινολόνες, οι σουλφοναμίδες και οι τετρακυκλίνες.

Η ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά είναι ένα αυξανόμενο πρόβλημα παγκοσμίως. Η εμφάνιση και η ταχεία εξάπλωση της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά έχουν οδηγήσει σε συνεχόμενη ανησυχία σχετικά με τον πιθανό κίνδυνο για το περιβάλλον και τη δημόσια υγεία. Η δημιουργία γονιδίων και βακτηρίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά (Antibiotic Resistance Genes (ARGs), Antibiotic Resistant Bacteria (ARB)) επιφέρει αρνητικά αποτελέσματα, καθώς πρόκειται για βιολογικούς ρυπαντές. Να σημειωθεί πως, τα ARB ενεργούν ως φορείς για την εξάπλωση και τον πολλαπλασιασμό των ARGs, ενώ τα τελευταία διαδίδονται μέσω διαφόρων βακτηρίων στο περιβάλλον μέσω οριζόντιας μεταφοράς γονιδίων.

Η εκτεταμένη εφαρμογή των αντιβιοτικών έχει οδηγήσει στην ευρεία εμφάνισή τους στο φυσικό υδάτινο περιβάλλον. Διάφορα βακτήρια που φέρουν γονίδια ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά (ARGs), μαζί με αντιβιοτικά, απελευθερώνονται συνεχώς στο υδάτινο περιβάλλον μέσω διαφόρων οδών όπως οι απορρίψεις αστικών λυμάτων και τα λύματα ζωικής παραγωγής. Αντιβιοτικά επίσης, εκρέουν από εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων και συνοδευόμενες από ιλύ μεταφέρονται στο υδάτινο περιβάλλον. Η παρουσία αντιβιοτικών σε φυσικά υδάτινα διαμερίσματα δημιουργεί πολλές ανησυχίες, πρώτα απ' όλα λόγω της ανάπτυξης αντιμικροβιακής αντοχής (AMR). Εάν τέτοια φαρμακευτικά προϊόντα απελευθερώνονται συνεχώς σε υδάτινα σώματα, οι βακτηριακοί πληθυσμοί υφίστανται επιλεκτική πίεση και, ως εκ τούτου, αναπτύσσουν αντιμικροβιακή αντοχή προκειμένου να επιβιώσουν και παράλληλα εξαπλώνονται στο φυσικό περιβάλλον βακτήρια και γονίδια ανθεκτικά στα αντιβιοτικά. Καθώς λοιπόν λύματα προερχόμενα από ανθρωπογενείς, βιομηχανικές και νοσοκομειακές δραστηριότητες εισέρχονται σε σταθμούς

επεξεργασίας λυμάτων και στη συνέχεια καταλήγουν μέσω δικτύων απορροής σε υδάτινα περιβάλλοντα και η ποιότητα του νερού είναι πιθανόν να αλλοιώνεται.

Οι εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων (ΕΕΛ) δέχονται λύματα που περιέχουν τεράστια ποικιλία ρύπων, συμπεριλαμβανομένων των αντιβιοτικών και χημικών ουσιών από διάφορες πηγές. Διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στο φαινόμενο της ανθεκτικότητας, δεδομένου ότι τα αντιβακτηριακά φάρμακα που εισάγονται στα λύματα μπορούν να ασκήσουν πίεση επιλογής σε βακτήρια ανθεκτικά στα αντιβιοτικά (ARB) και σε γονίδια ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά (ARGs). Στις ΕΕΛ, τα βακτήρια συναντούν περιβάλλοντα κατάλληλα για οριζόντια μεταφορά γονιδίων, παρέχοντας την ευκαιρία στα βακτηριακά κύτταρα να αποκτήσουν νέα γονίδια ανθεκτικά στα αντιβιοτικά. Γι' αυτό λοιπόν αποτελούν κρίσιμο σημείο ελέγχου για την ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά και κύριες πιθανές πηγές εξάπλωσης των αντιβιοτικών, των ARB και των ARGs στους υδάτινους αποδέκτες αλλά και στο έδαφος κατά την επαναχρησιμοποίηση των επεξεργασμένων λυμάτων για άρδευση.

Στην παρούσα διπλωματική εργασία παρουσιάζονται συμβατικές διεργασίες επεξεργασίας λυμάτων, όπως πρωτοβάθμια, δευτεροβάθμια και τριτοβάθμια επεξεργασία. Η εφαρμογή ποικίλων μεμβρανών, όπως μικροδιήθησης, υπερδιήθησης, νανοδιήθησης και κοκκώδους ενεργού άνθρακα συμβάλλει στην απομάκρυνση παθογόνων μικροοργανισμών, βιολογικών ρύπων, ARB, ARGs και τοξικών παραπροϊόντων από τα λύματα. Επιπροσθέτως, διάφοροι τύποι τεχνητών υγροβιότοπων (φυσικά συστήματα επεξεργασίας) αποτελούν μια αποτελεσματική βιώσιμη τεχνολογία που στοχεύει στην επεξεργασία υγρών αποβλήτων και στην αποτελεσματική απομάκρυνση βακτηρίων, γονιδίων, αντιβιοτικών και οργανικής ύλης από τα λύματα. Οι προαναφερόμενες διεργασίες υγρών αποβλήτων ωστόσο επιφέρουν περιορισμένη αποτελεσματικότητα και σε ορισμένες περιπτώσεις οδηγούν στην αύξηση των ARB, ARGs στην τελική εκροή των επεξεργασμένων λυμάτων.

Γίνεται λόγος στη συνέχεια για συμβατικές μεθόδους απολύμανσης, όπως χλωρίωση, υπεριώδης ακτινοβολία και οζόνωση. Χλωρίωση είναι η πιο συνηθισμένη μέθοδος απολύμανσης του νερού και των υγρών αποβλήτων παγκοσμίως, λόγω του χαμηλού κόστους της και της αποτελεσματικής απολύμανσης μιας μεγάλης ποικιλίας παθογόνων μικροοργανισμών. Υπεριώδης ακτινοβολία είναι άλλη μία από τις πιο συχνά εφαρμοζόμενες μεθόδους απολύμανσης στην επεξεργασία υγρών αποβλήτων λόγω του μη άμεσου σχηματισμού παραπροϊόντων απολύμανσης και του μικρού χρόνου επαφής κατά την εφαρμογή. Τέλος, η οζόνωση με ένα διαφορετικό δυναμικό απολύμανσης διαφορετικών βακτηρίων και γονιδίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά αδρανοποιεί τους αναφερόμενους ρύπους και προκαλεί κυτταρικό θάνατο.

Προκειμένου όμως να αντιμετωπιστούν αποτελεσματικότερα τα ανθεκτικά αυτά στελέχη (ARB, ARGs), αναπτύσσονται προηγμένες διεργασίες οξειδωσης (Advanced Oxidation Processes, AOPs), συμπεριλαμβανομένων χημικών, ηλεκτροχημικών, φωτοχημικών και φυσικοχημικών τεχνολογιών, για την απομάκρυνση οργανικών ρύπων από λύματα και οι οποίες αποτελούν ισχυρές τεχνολογίες για την επεξεργασία υγρών αποβλήτων και την αποικοδόμηση οργανικών ρύπων και διαφόρων φαρμακευτικών ουσιών. Οι AOPs χρησιμοποιούν ισχυρά χημικά οξειδωτικά, όπως την ρίζα υδροξυλίου, για να μειώσουν το επίπεδο των ρύπων στα λύματα. Στη παρούσα διπλωματική εργασία εξετάζονται και

αναλύονται η οξείδωση Fenton, η ηλιακή φωτοκατάλυση, η φωτοκαταλυτική και ηλεκτροχημική οξείδωση, η ιονίζουσα ακτινοβολία καθώς και η φωτοκατάλυση συνδυασμένη με υπεριώδη ακτινοβολία. Οι επαγόμενες με υπεριώδη ακτινοβολία προηγμένες διεργασίες οξείδωσης χρησιμοποιούνται ευρέως λόγω της χαμηλής κατανάλωσης ενέργειας και του χαμηλού σχηματισμού παραπροϊόντων, καθώς η υπεριώδης ακτινοβολία έχει βρεθεί ότι έχει περιορισμένες δυνατότητες μείωσης των ARGs στα υγρά απόβλητα. Οι παραπάνω μέθοδοι απολύμανσης συμβάλλουν στην απομάκρυνση βακτηρίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά και γονιδίων ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά και θεωρούνται περισσότερο αποτελεσματικές συγκριτικά με συμβατικές διεργασίες επεξεργασίας.

Abstract

The subject of this thesis is the spread of antibiotic resistant bacteria and antibiotic resistance genes in wastewater treatment plants and in the aquatic environment. In this thesis, extensive search, investigation and evaluation of data was carried out, information from available international literature was collected and the above issue was examined in detail.

The discovery of antibiotics is considered one of the most important scientific achievements and one of the most miraculous discoveries of the 20th century, as it contributed to the treatment of serious microbial infections and diseases, that threatened the public health. However, special attention should be given to the development of Antimicrobial Resistance (AMR), as it is linked to the unregulated use of these compounds and the poor management receiving wastewaters before discharge into natural environment. Antibiotics are chemotherapeutic substances, that kill or inhibit the metabolic activity of various microorganisms such as bacteria, fungi and they exert selective pressure on the host environment, which contributes to the promotion/transfer of resistance among bacteria. Moreover, several groups of antibiotics are encountered and studied, depending on their mechanism of action and the chemical structure, of which the most important are beta-lactams, aminoglycosides, macrolides, quinolones, sulfonamides and tetracyclines.

Antibiotic resistance is a growing problem worldwide. The emergence and rapid spread of antibiotic resistance have led to an increasing concern about the potential environmental and public health risk. The creation of antibiotic-resistant genes and bacteria (Antibiotic Resistance Genes (ARGs), Antibiotic Resistant Bacteria (ARB)) has negative results, as they are biological pollutants. It should be noted that, ARB act as vectors for the spread and multiplication of ARGs, while ARGs spread through various bacteria in the environment through horizontal genes transfer.

The extensive application of antibiotics has led to their widespread occurrence in the natural aquatic environment. Various bacteria carrying antibiotic resistance genes (ARGs), along with antibiotics, are continuously released into the aquatic environment through various pathways, such as urban wastewater discharges and animal effluents. Also, antibiotics leach from wastewater treatment plants and accompanied by sludge are transported to the aquatic environment. The presence of antibiotics in natural aquatic environments raises many concerns, first of all because of the development of antimicrobial resistance (AMR). If such pharmaceuticals are continuously released into water bodies, bacterial populations undergo selective pressure and therefore develop antimicrobial resistance in order to survive, while antibiotic resistant bacteria and genes spread in the natural environment. Therefore, the entering of a wastewater from human, industrial and hospital activities into wastewater treatment plants and its flow through runoff networks into aquatic environments, leads to degradation of water quality.

Wastewater treatment plants (WWTPs) receive wastewater that contains huge variety of pollutants, including antibiotics and chemicals from various sources. WWTPs play an important role in the phenomenon of resistance, since antibacterial drugs introduced into

wastewater can exert a selection pressure on antibiotic-resistant bacteria (ARB) and antibiotic resistance genes (ARGs). In WWTPs, bacteria encounter environments that are suitable for horizontal genes transfer, providing the opportunity to bacterial cells to acquire new antibiotic resistance genes. Therefore, they are considered a critical checkpoint for antibiotic resistance and the main major sources of spread of antibiotics, ARB and ARGs in the water bodies and the soil during the reuse of treated wastewater for irrigation.

In this thesis, conventional wastewater treatment processes are presented, such as primary, secondary and tertiary treatment. The application of a variety of membranes such as microfiltration, ultrafiltration, nanofiltration and granular activated carbon contributes to the removal of pathogenic microorganisms, biological contaminants, ARB, ARGs and toxic by-products from wastewater. In addition, various types of constructed wetlands (natural treatment systems) are an effective sustainable technology, that aims at the treatment of wastewater and the efficient removal of bacteria, genes, antibiotics and organic matter from the wastewater. However, the above mentioned wastewater processes bring limited efficiency and in some cases lead an increase in ARB, ARGs in the final effluent of treated wastewater.

Conventional disinfection methods such as chlorination, UV irradiation and ozonation are also discussed. Chlorination is the most common disinfection method of water and wastewater worldwide, because of the low cost and effective disinfection of a wide variety of pathogens. Ultraviolet irradiation is another disinfection method, one of the most commonly applied in wastewater treatment, because of the non-direct formation of disinfection by-products and the short contact time during the application. Finally, ozonation with a different disinfection potential and elimination of different bacteria and antibiotic resistance genes inactivates the mentioned micro-pollutants and causes cell death.

However, Advanced Oxidation Processes (AOPs), in order for these resistant strains (ARB, ARGs), to be dealt with more effectively including chemical, electrochemical, photochemical and physicochemical technologies, so as to remove organic pollutants from wastewater. These processes are powerful technologies for wastewater treatment and degradation of organic pollutants and various pharmaceuticals. AOPs use potent chemical oxidants, such as hydroxyl radical, to bring down the contaminant level in the wastewater. In this thesis, Fenton oxidation, solar photocatalysis, photocatalytic and electrochemical oxidation, ionizing radiation and photocatalysis combined with UV radiation are systematically summarized and analysed. UV-induced advanced oxidation processes are widely used due to low energy consumption and low formation of by-products, as UV radiation has been found to have limited potential to reduce ARGs in wastewater. It has been proven that the above disinfection methods contribute to the inactivation of antibiotic resistant bacteria and antibiotic resistance genes and they are considered more effective than conventional treatment processes.

Εισαγωγή

Γενική τοποθέτηση

Η ανάπτυξη των αντιβιοτικών τον 21^ο αιώνα αποτελεί σημαντικό παράγοντα στον τομέα της ιατρικής και της δημόσιας υγείας. Η ανακάλυψη των αντιβιοτικών έχει επιφέρει σημαντικές αλλαγές στη ζωή των ανθρώπων και των ζωικών οργανισμών και έχει δημιουργήσει νέες προκλήσεις.

Η ανάπτυξη της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά όμως έχει μετατραπεί σε σοβαρή και αυξανόμενη απειλή σε όλες τις οικολογικές πτυχές, καθώς επηρεάζει την υγεία του ανθρώπου, των ζώων και του περιβάλλοντος και έχει πλέον αναγνωριστεί ως παγκόσμια κρίση δημόσιας υγείας του 21ου αιώνα από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας. Η ανθεκτικότητα, που εμφανίζεται στα αντιβιοτικά, με αυξανόμενη συχνότητα, περιορίζει τις θεραπευτικές επιλογές, με αποτέλεσμα ορισμένες ανθρώπινες λοιμώξεις να μην μπορούν να αντιμετωπιστούν.

Λύματα προερχόμενα από κατοικίες, βιομηχανίες και νοσοκομεία καταλήγουν σε εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων (ΕΕΛ). Εκείνες με τη σειρά τους θεωρούνται εστίες εξάπλωσης της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά στο υδάτινο περιβάλλον καθώς περιλαμβάνουν βακτήρια και γονίδια ανθεκτικά στα αντιβιοτικά. Στις ΕΕΛ πραγματοποιούνται συμβατικές μέθοδοι επεξεργασίας των λυμάτων, αλλά η αποτελεσματικότητά τους είναι χαμηλή. Γι' αυτό λοιπόν εφαρμόζονται διεργασίες απολύμανσης και προηγμένες διεργασίες οξείδωσης (AOPs), οι οποίες επιφέρουν ικανοποιητικούς βαθμούς απομάκρυνσης ARB και ARGs.

Λύματα προερχόμενα από ΕΕΛ εισέρχονται στο υδάτινο περιβάλλον και ενισχύουν την ανάπτυξη της ανθεκτικότητας. Τα δομημένα και φυσικά υδάτινα περιβάλλοντα πιστεύεται ότι αποτελούν βασικές δεξαμενές για τη διάδοση των ARB και ARGs στον άνθρωπο και ως εκ τούτου αποτελούν κρίσιμα περιβάλλοντα για την παρακολούθηση της αντοχής στα αντιβιοτικά. Η παρακολούθηση επομένως των αντιβιοτικών και των ARGs σε επιφανειακά ύδατα έχει μεγάλη σημασία, επειδή τα τελευταία αποτελούν σημαντικές πηγές νερού για άρδευση, αναψυχή και πόσιμο νερό.

Αντικείμενο της εργασίας

Στόχος της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι η διερεύνηση και αξιολόγηση της απόδοσης ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων και γονιδίων σε εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων και στο υδάτινο περιβάλλον. Για την υλοποίηση του ανώτερου στόχου πραγματοποιήθηκαν οι ακόλουθες ενέργειες:

- Εκτενής αναζήτηση και διερεύνηση του θέματος, με σκοπό τη συλλογή αξιόπιστων πληροφοριών και επιστημονικών δεδομένων.
- Αξιολόγηση και λεπτομερής ανάπτυξη δεδομένων επιστημονικών άρθρων.

- Προσεκτική ανάγνωση ποικίλων επιστημονικών άρθρων και εφαρμογή διεργασιών επεξεργασίας, απολύμανσης και προηγμένων μεθόδων οξείδωσης με σκοπό τον μετριασμό βακτηρίων και γονιδίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά και γενικότερα της ανθεκτικότητας.
- Σύνοψη αποτελεσμάτων με στόχο την ενημέρωση και ευαισθητοποίηση όλων σε θέματα δημόσιας υγείας.

Διάρθρωση της εργασίας

Η παρούσα διπλωματική εργασία περιλαμβάνει τα ακόλουθα επτά κεφάλαια και η διάρθρωση της είναι η εξής:

- Το πρώτο κεφάλαιο περιλαμβάνει ανάλυση των αντιβιοτικών ουσιών μαζί με την δράση τους, την ταξινόμησή τους, την διασπορά τους στο φυσικό περιβάλλον και τις επιπτώσεις που επιφέρουν σε αυτό.
- Ακολουθεί το δεύτερο κεφάλαιο, στο οποίο αναλύεται η ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά σε συνδυασμό με οριζόντια μεταφορά γονιδίων και τις διεργασίες της. Αναλύονται επίσης, οι έννοιες βακτηρίων και γονιδίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά.
- Στο τρίτο κεφάλαιο γίνεται αναφορά στο υδάτινο περιβάλλον και τα επιφανειακά ύδατα καθώς και τις επιδράσεις που ασκούν τα αντιβιοτικά σε αυτά τα περιβάλλοντα.
- Στη συνέχεια, στο τέταρτο κεφάλαιο αναλύονται οι συμβατικές εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων, διεργασίες πρωτοβάθμιας, δευτεροβάθμιας και τριτοβάθμιας επεξεργασίας. Ακόμη, γίνεται αναφορά σε συστήματα τεχνητών υγροβιότοπων και στην απομάκρυνση γονιδίων και βακτηρίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά από αυτά.
- Στο πέμπτο κεφάλαιο εξετάζονται μέθοδοι απολύμανσης των λυμάτων και διεργασίες προηγμένης οξείδωσης με σκοπό την απομάκρυνση μικρορύπων.
- Στο έκτο κεφάλαιο παρουσιάζονται τα αποτελέσματα που προέκυψαν σχετικά με την απόδοση ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων και γονιδίων σε εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων και στο υδάτινο περιβάλλον. Ακόμη παρατίθενται προτάσεις για μελλοντική διερεύνηση.
- Τέλος, στο έβδομο κεφάλαιο παρουσιάζονται οι βιβλιογραφικές αναφορές.

Περιεχόμενα

Ευχαριστίες.....	i
Περίληψη.....	ii
Abstract	v
Εισαγωγή.....	viii
Κατάλογος Εικόνων.....	xiv
Κατάλογος Διαγραμμάτων.....	xv
Κατάλογος Πινάκων.....	xvi
Πίνακας Ακρωνυμίων – Συντομογραφιών.....	xviii
1. Αντιβιοτικά.....	1
1.1 Εισαγωγή	1
1.2 Ορισμός Αντιβιοτικών	1
1.3 Ιστορική αναδρομή αντιβιοτικών	2
1.4 Δράση Αντιβιοτικών	3
1.4.1 Τρόπος Δράσης Αντιβιοτικών.....	3
1.4.2 Φάσμα Δράσης Αντιβιοτικών.....	4
1.4.3 Μηχανισμοί Δράσης Αντιβιοτικών.....	4
1.5 Ταξινόμηση Αντιβιοτικών.....	6
1.5.1 Β-Λακτάμες.....	9
1.5.2 Σουλφοναμίδες	9
1.5.3 Τετρακυκλίνη.....	9
1.5.4 Αμινογλυκοσιδικά	10
1.5.5 Μακρολίδια	10
1.6 Χρήση Αντιβιοτικών.....	11
1.7 Χρήση των αντιβιοτικών στην Ελλάδα	12
1.8 Νομικό πλαίσιο χρήσης αντιβιοτικών στην Ελλάδα	14
1.9 Πορεία αντιβιοτικών	15
1.10 Ρόλος των αντιβιοτικών στο φυσικό περιβάλλον.....	16
1.11 Διασπορά αντιβιοτικών στο περιβάλλον	17
1.11.1 Αντιβιοτικά στην κτηνοτροφία.....	18
1.11.2 Αντιβιοτικά σε υδατοκαλλιέργειες	18
1.11.3 Αντιβιοτικά στα επιφανειακά ύδατα	19
1.11.4 Αντιβιοτικά στη γεωργία	19
1.11.5 Αντιβιοτικά σε μονάδες επεξεργασίας υγρών αποβλήτων	20

1.11.6 Αντιβιοτικά σε νοσοκομειακά απόβλητα.....	20
1.12 Επιπτώσεις των αντιβιοτικών σε υδάτινο περιβάλλον.....	20
2. Ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά.....	22
2.1 Εισαγωγή.....	22
2.2 Ορισμός Ανθεκτικότητας.....	22
2.3 Μικροβιακή Αντοχή.....	23
2.4 Αντιμικροβιακή αντίσταση (Antimicrobial Resistance, AMR).....	23
2.4.1 Κατηγορίες μικροβιακής ανθεκτικότητας.....	24
2.4.2 Μηχανισμοί ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά.....	25
2.5 Βακτήρια ανθεκτικά στα αντιβιοτικά (Antibiotic Resistance Bacteria, ARB).....	26
2.5.1 Gram positive bacteria.....	27
2.5.2 Gram negative bacteria.....	27
2.6 Γονίδια ανθεκτικά στα αντιβιοτικά (Antibiotic Resistance Genes, ARGs).....	28
2.6.1 Τρόποι Μετάδοσης των ARGs.....	29
2.6.2 Κατηγορίες γονιδίων.....	31
2.7 Οριζόντια μεταφορά γονιδίων (Horizontal Gene Transfer, HGT).....	32
2.7.1 Κινητά Γενετικά Στοιχεία (Mobile Genetic Elements, MGEs).....	33
2.7.1.1 Πλασμίδια.....	33
2.7.1.2 Τρανσποζόνια.....	34
2.7.1.3 Ιντεγκρόνια.....	34
2.7.2 Διαδικασίες Οριζόντιας Μεταφοράς Γονιδίων.....	35
2.7.2.1 Μετασηματισμός (ή Φυσικός Μετασηματισμός).....	36
2.7.2.2 Μεταγωγή.....	37
2.7.2.2.1 Είδη Μεταγωγής.....	37
2.7.2.3 Σύζευξη.....	39
3. Επιφανειακά ύδατα.....	42
3.1 Εισαγωγή.....	42
3.2 Ύδατα.....	42
3.3 Υδάτινα Περιβάλλοντα.....	44
3.4 Επιφανειακά Ύδατα.....	44
3.4.1 Τύποι επιφανειακών υδάτων.....	47
3.4.2 Χαρακτηρισμός επιφανειακών υδάτων.....	47
3.4.3 Αντιμικροβιακή αντοχή στα επιφανειακά ύδατα.....	49

3.4.3.1 Μηχανισμοί ανάπτυξης αντιμικροβιακής αντοχής (AMR) σε επιφανειακά ύδατα.....	49
3.4.3.2 Οδηγοί Αντιμικροβιακής Αντοχής στα επιφανειακά ύδατα	50
3.4.3.2.1 Φυσικές Διεργασίες.....	50
3.4.3.2.2 Βαρέα μέταλλα και η συσχέτισή τους με μικροοργανισμούς ανθεκτικούς στα αντιβιοτικά	50
3.4.4.2.3 Κλιματική Αλλαγή.....	52
3.4.4 Επιδράσεις των αντιβιοτικών και των βακτηρίων στα επιφανειακά ύδατα	53
3.5 Παρουσία ARB και ARGs σε διάφορα είδη λυμάτων.....	54
3.6 Παρουσία γονιδίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά σε ιζήματα και στο νερό.....	59
3.7 Σύγκριση επιφανειακών και υπογείων υδάτων.....	59
4. Εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων: εντατικά συστήματα και τεχνητοί υγροβιότοποι.....	62
4.1 Εισαγωγή	62
4.2 Εγκαταστάσεις Επεξεργασίας Λυμάτων (Wastewater Treatment Plants, WWTPs) ..	62
4.2.1 Αντιβιοτικά σε Εγκαταστάσεις Επεξεργασίας Λυμάτων	64
4.2.2 Ιλύς στις Εγκαταστάσεις Επεξεργασίας Λυμάτων.....	69
4.3 Επεξεργασία Λυμάτων σε Συμβατικά Συστήματα	69
4.3.1 Πρωτοβάθμια Επεξεργασία	70
4.3.2 Δευτεροβάθμια Επεξεργασία.....	70
4.3.2.1 Σύστημα Ενεργού Ιλύος.....	71
4.3.2.1.1 Συμβατικές Διεργασίες Ενεργού Ιλύος.....	71
4.3.3 Τριτοβάθμια Επεξεργασία	74
4.3.3.1 Διήθηση με μεμβράνες	74
4.3.3.2 Βιοαντιδραστήρας μεμβρανών (Membrane Bioreactor, MBR)	76
4.3.3.3 Φίλτρα άμμου	78
4.3.3.4 Κοκκώδης ενεργός άνθρακας (Granular activated carbon, GAC)	78
4.4 Τεχνητοί Υγροβιότοποι (Constructed Wetlands, CWs)	79
4.4.1 Ιστορικά	80
4.4.2 Τύποι Τεχνητών Υγροβιότοπων.....	81
4.4.2.1 Τεχνητοί Υγροβιότοποι Ελεύθερης Επιφανειακής Ροής (Free Water Surface Flow Constructed Wetland - FWSF CWs)	82
4.4.2.2 Τεχνητοί Υγροβιότοποι Υποεπιφανειακής ροής	83
4.4.2.2.1 Τεχνητοί Υγροβιότοποι Οριζόντιας Υποεπιφανειακής ροής (Horizontal Subsurface Flow Constructed Wetlands – HSF CWs)	83

4.4.2.2 Τεχνητοί Υγροβιότοποι Κατακόρυφης Υποεπιφανειακής Ροής (Vertical Subsurface Flow Constructed Wetlands – VSF CWs)	84
4.4.2.3 Υβριδικοί Τεχνητοί Υγροβιότοποι (Hybrid Constructed Wetlands)	85
4.4.3 Απομάκρυνση ARGs στα συστήματα τεχνητών υγροβιότοπων.....	87
4.4.4 Απομάκρυνση αντιβιοτικών από Τεχνητούς Υγροβιότοπους.....	90
4.4.5 Πλεονεκτήματα Τεχνητών Υγροβιότοπων	92
5. Μέθοδοι απολύμανσης και προηγμένες διεργασίες οξείδωσης	94
5.1 Εισαγωγή	94
5.2 Απολύμανση	94
5.3 Συμβατικές μέθοδοι απολύμανσης λυμάτων	95
5.3.1 Χλωρίωση	96
5.3.1.1 Μηχανισμός Χλωρίωσης	96
5.3.2 Υπεριώδης Ακτινοβολία	99
5.3.3 Οζόνωση	101
5.3.3.1 Μηχανισμός Οζόνωσης	103
5.4 Προηγμένες μέθοδοι οξείδωσης (Advanced Oxidation Processes, AOPs).....	105
5.4.1 Φωτοκαταλυτική Οξείδωση (Photocatalytic oxidation, PCO).....	107
5.4.2 Οξείδωση Fenton.....	108
5.4.3 Photo-Fenton Οξείδωση.....	109
5.4.4 Ομογενής Ηλιακή Φωτοκατάλυση.....	112
5.4.4.1 Solar Photo - Fenton (SPF).....	112
5.4.4.1.1 Εφαρμογή κοκκώδους ενεργού άνθρακα (Granular Activated Carbon, GAC) ως μετεπεξεργασία των SPF.....	116
5.4.5 Ετερογενής Ηλιακή Φωτοκατάλυση ή TiO ₂ Φωτοκατάλυση	117
5.4.6 Φωτοχημικές Προηγμένες Διεργασίες Οξείδωσης	121
5.4.6.1 UV/TiO ₂	122
5.4.6.2 UV/Cl ₂	122
5.4.6.3 UV/H ₂ O ₂	124
5.4.7 Ηλεκτροχημική Οξείδωση	126
5.4.8 Ιονίζουσα Ακτινοβολία	127
6. Συμπεράσματα.....	129
7. Βιβλιογραφία.....	134

Κατάλογος Εικόνων

Εικόνα	1.1:	Αντιβιοτικά	(Πηγή: https://www.cancercenter.com/community/blog/2017/04/use-those-antibiotics-wisely-especially-if-you-are-a-cancer-patient).....	2
Εικόνα 1.2 :	Στόχοι Δράσης Αντιβιοτικών (Πηγή: Madigan M. T και Martinko J. M 2006)			6
Εικόνα 2.1:	Σχηματική απεικόνιση Gram positive και Gram negative βακτηρίων (Πηγή: GreenPlanet Scientific 2020)			28
Εικόνα 2.2:	Οριζόντια μεταφορά γονιδίων – Κάθετη μεταφορά γονιδίων (Πηγή: Dr. Vibha Khanna Asso 2020)			30
Εικόνα 2.3:	Ενδοκυτταρικά - Εξωκυτταρικά ARGs (Intracellular Antibiotic Resistance Genes (iARGs) και Extracellular Antibiotic Resistance Genes (eARGs) σε υδάτινο περιβάλλον υποδοχής (Πηγή: Zarei-Baygi και Smith 2021)			32
Εικόνα 2.4:	Πλασμίδια με δομή μορίου εξωσωμικού DNA κυττάρων (Πηγή: Darryl Leja 2023)			34
Εικόνα 2.5:	Τρανσποζόνιο (Πηγή: Κώστας Ματθιόπουλος 2019)			34
Εικόνα 2.6:	Μηχανισμοί Οριζόντιας Μεταφοράς Γονιδίων (Πηγή: Blokesch 2016)			36
Εικόνα 2.7:	Είδη Μεταγωγής (Πηγή: Sushil Humagain 2018)			39
Εικόνα 2.8:	Απεικόνιση βασικών αλληλεπιδράσεων κατά τη διαδικασία της σύζευξης με παρουσία αυτομεταβιβάσιμων και κινητοποιήσιμων πλασμιδίων. Η ρελακάση (R) αλληλεπιδρά με το T4CP (πρωτεΐνη σύζευξης) και στη συνέχεια με άλλα συστατικά του T4SS (σύστημα έκκρισης). Έτσι η R μεταφέρεται στο κύτταρο-δέκτη και το DNA αντλείται στο δέκτη από μία δραστηριότητα του T4CP (Llosa κ.ά. 2002)			41
Εικόνα 3.1:	Σχηματική απεικόνιση εισαγωγής ARB και ARGs σε επιφανειακά ύδατα προερχόμενα από εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων, ανθρωπογενή και ζωικά λύματα (Πηγή: Erin G. Milligan κ.ά. 2023)			46
Εικόνα 3.2:	Σχηματική απεικόνιση επιφανειακών και υπόγειων υδάτων (Πηγή: Maven 2018)			61
Εικόνα 4.1:	Σχηματική Αναπαράσταση Τεχνητού Υδροβιότοπου Ελεύθερης Επιφανειακής Ροής (Πηγή: Tilley, E. κ.ά. 2014)			83
Εικόνα 4.2:	Σχηματική Αναπαράσταση Τεχνητού Υδροβιότοπου Οριζόντιας Υποεπιφανειακής Ροής (Πηγή: Tilley, E. κ.ά. 2014)			84
Εικόνα 4.3:	Σχηματική Αναπαράσταση Τεχνητού Υδροβιότοπου Κατακόρυφης Υποεπιφανειακής ροής (Πηγή: Tilley, E. κ.ά. 2014)			85
Εικόνα 4.4:	Υβριδικό Σύστημα (Οριζόντιας και Κατακόρυφης Ροής) Τεχνητών Υδροβιοτόπων σύμφωνα με τον Seidel (Πηγή: Vymazal 2005)			86
Εικόνα 4.5:	Κύριοι μηχανισμοί απομάκρυνσης γονιδίων ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά σε τεχνητούς υδροβιότοπους (Πηγή: J. Wang και Chen 2022)			88

Κατάλογος Διαγραμμάτων

Διάγραμμα 1.1: Χρονολόγιο ανακάλυψης βασικών αντιβιοτικών (Πηγή: Pablo Nunez, David Crespo, και Tania Peralvarez 2021)	3
Διάγραμμα 1.2: Αίτια χρήσης αντιβιοτικών	11
Διάγραμμα 1.3: Ποσοστά πολιτών σε σχέση με αντιβιοτικά που καταναλώνουν χωρίς την συνταγή ιατρού.....	12
Διάγραμμα 1.4: Συνολική αντιμικροβιακή κατανάλωση – Έτος.....	13
Διάγραμμα 1.5: Συνολική αντιμικροβιακή κατανάλωση για 4 χώρες της ΕΕ - Έτος.....	14
Διάγραμμα 1.6: Μοντέλο διαδρομής ανάπτυξης αντιμικροβιακής αντοχής.....	16
Διάγραμμα 1.7: Πηγές αντιβιοτικών	18
Διάγραμμα 2.1: Κατηγορίες Μικροβιακής Ανθεκτικότητας.....	24
Διάγραμμα 2.2: Προτεινόμενες λύσεις για τον περιορισμό της αντιμικροβιακής αντοχής	26
Διάγραμμα 2.3: Κατάταξη μεταφοράς γονιδίων	30
Διάγραμμα 3.1: Συστήματα υδάτων (Πηγή: Ogunlaja κ.ά. 2022).....	43
Διάγραμμα 3.2: Κατηγορίες ποιοτικών στοιχείων για την κατάταξη επιφανειακών υδάτων (Πηγή: ΥΠΕΚΑ - Υπουργείο Περιβάλλοντος, Ενέργειας και Κλιματικής Αλλαγής 2016).....	48
Διάγραμμα 3.3: Παράγοντες που καθορίζουν το μηχανισμό αντιμικροβιακής αντοχής στα επιφανειακά ύδατα (Πηγή: Samreen κ.ά. 2021)	50
Διάγραμμα 3.4: Συγκέντρωση βαρέων μετάλλων (μg/L) σε επιφανειακά ύδατα της Ελλάδας	52
Διάγραμμα 3.5: Διαγραμματική απεικόνιση ποσοτήτων βακτηρίων και γονιδίων για ποικίλα είδη λυμάτων.....	58
Διάγραμμα 3.6: Συγκριτικά ποσοστά δειγμάτων ARGs σε επιφανειακά-υπόγεια ύδατα.....	61
Διάγραμμα 4.1: Διαγραμματική απεικόνιση λυμάτων που εισέρχονται σε εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων και βακτηρίων ανθεκτικότητας που εξέρχονται και τα οποία απειλούν την ανθρώπινη υγεία και το περιβάλλον.....	64
Διάγραμμα 4.2: Συγκέντρωση αντιβιοτικών κατά την εισροή και εκροή σε ΕΕΛ.....	67
Διάγραμμα 4.3: Συγκεντρώσεις 3 ομάδων αντιβιοτικών κατά την εισροή και εκροή λυμάτων σε ΕΕΛ.....	68
Διάγραμμα 4.4: Κατηγορίες διαχωρισμού των τεχνητών υγροβιότοπων	82
Διάγραμμα 4.5: Ποσοστά απομάκρυνσης αντιβιοτικών κατά την δευτεροβάθμια (ST) και την τριτοβάθμια επεξεργασία (TT) με αμμόφιλτρο και των κατασκευασμένων υγροβιότοπων (CWs).....	92
Διάγραμμα 5.1 : Διαγραμματική ταξινόμηση προηγμένων διεργασιών οξείδωσης.....	107

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1.1: Κατηγορίες βακτηριοκτόνων και βακτηριοστατικών αντιβιοτικών	3
Πίνακας 1.2: Κατηγοριοποίηση αντιβιοτικών σε ευρέως και στενού φάσματος	4
Πίνακας 1.3: Μηχανισμοί Δράσης Αντιβιοτικών (Πηγή: Λεμπέση Ευαγγελία).....	4
Πίνακας 1.4: Τάξεις αντιβιοτικών - Αντιβιοτικά.....	7
Πίνακας 1.5: Αντιβιοτικά – Μοριακός Τύπος.....	8
Πίνακας 2.1: Μηχανισμοί ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά.....	25
Πίνακας 2.2: Παραδείγματα Gram positive και Gram negative βακτηρίων	27
Πίνακας 2.3: Αντιβιοτικά σε συνδυασμό με γονίδια ανθεκτικά σε αυτά (Πηγή: J. Wang κ.ά. 2020)	29
Πίνακας 2.4: Ομοιότητες και διαφορές οριζόντιας και κάθετης μεταφοράς γονιδίων	31
Πίνακας 2.5: Χαρακτηριστικά Ενδοκυτταρικών και Εξωκυτταρικών ARGs.....	32
Πίνακας 2.6: Διαφορές Γενικευμένης και Ειδικής Μεταγωγής	38
Πίνακας 2.7: Κατηγοριοποίηση πλασμιδίων σε αυτομεταβιβάσιμα και κινητοποιήσιμα	40
Πίνακας 3.1: Ταξινόμηση οικολογικής κατάστασης.....	48
Πίνακας 3.2: Ταξινόμηση χημικής κατάστασης.....	49
Πίνακας 3.3: Συγκέντρωση βαρέων μετάλλων σε επιφανειακά υδάτινα σώματα της Ελλάδας	51
Πίνακας 3.4: Μέσες συγκεντρώσεις βαρέων μετάλλων κατά μήκος του Κηφισσού.....	52
Πίνακας 3.5 : Ποσότητες ARGs σε κάθε είδος λυμάτων.....	55
Πίνακας 3.6: Συγκεντρώσεις ARB, ARGs και intl1 σε ποικίλα είδη λυμάτων.....	55
Πίνακας 3.7: Υδάτινα περιβάλλοντα σε συνδυασμό με γονίδια ανθεκτικά σε ορισμένα αντιβιοτικά.....	56
Πίνακας 3.8: Ποσότητες δειγμάτων βακτηρίων και γονιδίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά, για κάθε είδος λυμάτων, την περίοδο του Φεβρουαρίου.....	57
Πίνακας 3.9: Ποσοστά δειγμάτων ARGs σε επιφανειακά και υπόγεια ύδατα.....	60
Πίνακας 4.1: Συγκέντρωση αντιβιοτικών κατά την εισροή και εκροή λυμάτων σε ΕΕΛ66	
Πίνακας 4.2: Συγκέντρωση ομάδων αντιβιοτικών κατά την εισροή και εκροή λυμάτων σε ΕΕΛ.....	68
Πίνακας 4.3: Βαθμοί απομάκρυνσης των ARGs για κάθε είδος βιοαντιδραστών.....	72
Πίνακας 4.4: Βαθμοί απομάκρυνσης των ARGs σε ΕΕΛ με διεργασίες βιολογικής επεξεργασίας.....	73
Πίνακας 4.5: Ικανότητα απομάκρυνσης των ARB και ARGs από διαφορετικές διεργασίες μεμβρανών	76
Πίνακας 4.6: Απομάκρυνση ARGs με διήθηση μεμβράνης.....	77

Πίνακας 4.7: Συγκεντρωτικός πίνακας με βαθμούς απομάκρυνσης των ARB και ARGs για κάθε συμβατικό σύστημα επεξεργασίας	79
Πίνακας 4.8: Χαρακτηριστικά τεχνητών υδροβιότοπων και μέση απομάκρυνση ρύπων, κατόπιν πειραμάτων σε πιλοτική κλίμακα.....	87
Πίνακας 4.9: Διάφορα είδη τεχνητών υδροβιότοπων με τους βαθμούς απομάκρυνσης των ARGs/ARB	89
Πίνακας 4.10: Συστήματα τεχνητών υδροβιότοπων με χαρακτηριστικά τους και ποσοστά απομάκρυνσης των ARGs.....	89
Πίνακας 4.11: Βαθμοί απομάκρυνσης αντιβιοτικών σε συμβατικά συστήματα επεξεργασίας και τεχνητούς υδροβιότοπους.....	91
Πίνακας 5.1 : Απομάκρυνση ARG μέσω της διεργασίας της Χλωρίωσης.....	98
Πίνακας 5.2: Απομάκρυνση ARB μέσω της διεργασίας της Χλωρίωσης.....	98
Πίνακας 5.3 : Απομάκρυνση ARGs μέσω υπεριώδους ακτινοβολίας.....	100
Πίνακας 5.4 : Απομάκρυνση ARB μέσω υπεριώδους ακτινοβολίας.....	100
Πίνακας 5.5 : Απομάκρυνση ARB/ARGs μέσω της οζόνωσης.....	103
Πίνακας 5.6: Απομάκρυνση ARGs μέσω Οξειδωσης Fenton.....	109
Πίνακας 5.7 : Απομάκρυνση ARB μέσω Photo – Fenton	111
Πίνακας 5.8 : Απομάκρυνση ARG μέσω Photo - Fenton	111
Πίνακας 5.9: Απομάκρυνση ARB κατά τη διεργασία της Solar Photo - Fenton	115
Πίνακας 5.10 : Απομάκρυνση ARGs μέσω Solar Photo – Fenton.....	116
Πίνακας 5.11: Απομάκρυνση ARB και ARGs μέσω Ετερογενούς Φωτοκατάλυσης	119
Πίνακας 5.12 : Επίδραση φωτοκαταλυτών TiO ₂ για απομάκρυνση των ARGs	121
Πίνακας 5.13 : Απομάκρυνση ARGs μέσω UV/Cl ₂	124
Πίνακας 5.14 : Απομάκρυνση ARGs μέσω UV/H ₂ O ₂	126
Πίνακας 5.15 : Απομάκρυνση ARGs μέσω Ιονίζουσας ακτινοβολίας	127

Πίνακας Ακρωνυμίων – Συντομογραφιών

ARB	Antibiotic Resistant Bacteria, Βακτήρια Ανθεκτικά στα Αντιβιοτικά
ARGs	Antibiotic Resistance Genes, Γονίδια Ανθεκτικά στα Αντιβιοτικά
ATP	Adenosine Triphosphate, Τριφωσφορική Αδενοσίνη
BOD	Defined Daily Dose, Καθορισμένη Ημερήσια Δόση
PBPs	Penicillin – Binding Proteins, Πενικιλίνη - Πρωτεΐνες Δέσμησης
WHO	World Health Organization, Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας
AMP	Antimicrobial Resistance, Αντιμικροβιακή Αντοχή
AR	Antimicrobial Resistance, Αντιμικροβιακή Αντοχή
MRSA	Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus, Staphylococcus Aureus Ανθεκτικός στη Μεθικιλίνη
VRE	Vancomycin Resistant Enterococcus, Εντερόκοκκος Ανθεκτικός στη Βανκομυκίνη
CF	Coliforms, Κολοβακτηρίδια
E.coli	Escherichia coli
VGT	Vertical Genes Transfer, Κάθετη Μεταφορά Γονιδίων
HGT	Horizontal Genes Transfer, Οριζόντια Μεταφορά Γονιδίων
iARGs	Intracellular Antibiotic Resistance Genes, Ενδοκυτταρικά Γονίδια Ανθεκτικά στα Αντιβιοτικά
eARGs	Extracellular Antibiotic Resistance Genes, Εξωκυτταρικά Γονίδια Ανθεκτικά στα Αντιβιοτικά
MGEs	Mobile Genetic Elements, Κινητά Γενετικά Στοιχεία
ΠΠΠ	Πρότυπα Ποιότητας Περιβάλλοντος
ERY	Erythromycin, Ερυθρομυκίνη
van	vancomycin, βανκομυκίνη
bla	b-lactam, β-λακτάμες
tet	tetracyclines, τετρακυκλίνες
erm	erythromycin, ερυθρομυκίνη
amp	ampicillin, αμπικιλίνη
sul	sulfonamides, σουλφοναμίδες
intl1	Integron, Ιντεγκρόνιο
BOD	Biochemical Oxygen Demand, Βιοχημική Ζήτηση Οξυγόνου
COD	Chemical Oxygen Demand (mg O ₂ /L), Χημική Ζήτηση Οξυγόνου
TOD	Total Organic Carbon, Ολικός Οργανικός Άνθρακας
TPH	Total Petroleum Hydrocarbons, Ολικοί Πετρελαϊκοί Υδρογονάνθρακες
WWTPs	Wastewater Treatment Plants, Εγκαταστάσεις Επεξεργασίας Λυμάτων
TOC	Total Organic Carbon, Ολικός Οργανικός Άνθρακας
TN	Total Nitrogen, Ολικό Άζωτο
TP	Total Phosphate, Ολικό Φωσφορικό Άλας
SRT	Sludge Retention Time, Χρόνος Παραμονής Στερεών
HRT	Hydraulic Retention Time, Υδραυλικός Χρόνος Παραμονής
SS	Suspended Solids, Αιωρούμενα Στερεά
BOD₅	5 – Day Biochemical Oxygen Demand, mg/L
CAS	Conventional Activated Sludge, Συμβατική Ενεργή Ιλύς
AAS	Anaerobic – Aerobic Sequence, Αναερόβια - Αερόβια Ακολουθία
AS	Activated Sludge, Ενεργή Ιλύς

A₂/O	Anaerobic/Anoxic/Oxic, Αναερόβια/Ανοξική/ Οξική
MF	Microfiltration, Μικροδιήθηση
UF	Ultrafiltration, Υπερδιήθηση
NF	Nanofiltration, Νανοδιήθηση
RO	Reverse Osmosis, Αντίστροφη Όσμωση
MBR	Membrane Bioreactor, Βιοαντιδραστήρας Μεμβρανών
AC	Activated Carbon, Ενεργός Άνθρακας
GAC	Granular Activated Carbon, Κοκκώδης Ενεργός Άνθρακας
CWs	Constructed Wetlands, Τεχνητοί Υγροβιότοποι
HLR	Hydraulic Loading Rate, Ρυθμός Υδραυλικής Φόρτισης
FWSF	Free Water Surface Flow, Ελεύθερη Επιφανειακή Ροή
HSF	Horizontal Subsurface Flow, Οριζόντια Υποεπιφανειακή Ροή
VSF	Vertical Subsurface Flow, Κάθετη Υποεπιφανειακή Ροή
IF	Integrated Flow, Ολοκληρωμένη Ροή
ST	Secondary Treatment, Δευτεροβάθμια Επεξεργασία
TT	Tertiary Treatment, Τριτοβάθμια Επεξεργασία
CEC	Contaminants of Emerging Concern, Ρύποι Αναδυόμενης Ανησυχίας
UV	Ultraviolet, Υπεριώδης
DOC	Dissolved Organic Carbon, Διαλυτός Οργανικός Άνθρακας
UWWTP	Urban Wastewater Treatment Plant, Εγκατάσταση Επεξεργασίας Αστικών Λυμάτων
AOPs	Advanced Oxidation Processes, Προηγμένες Διεργασίες Οξειδωσης
PCO	Photocatalytic Oxidation, Φωτοκαταλυτική Οξείδωση
SPF	Solar Photo Fenton, Ηλιακό Photo-Fenton
HPC	Heterogeneous Photo Catalysis, Ετερογενής Ηλιακή Φωτοκατάλυση
CPC	Complex Parabolic Collector, Σύνθετος Παραβολικός Συλλέκτης
RPR	Raceway Pond Reactor
LOD	Limits of Detection, Όρια Ανίχνευσης
MP	Medium Pressure, Μέση Πίεση
LP	Low Pressure, Χαμηλή Πίεση

1. Αντιβιοτικά

1.1 Εισαγωγή

Τα αντιβιοτικά αποτελούν εργαλείο θεραπείας για βακτηριακές λοιμώξεις και συμβάλλουν στην πρόληψη ασθενειών σε ανθρώπους και ζωικούς οργανισμούς. Εισέρχονται στο περιβάλλον μέσω ζωικής κοπριάς και ανθρώπινων αποβλήτων, τα οποία περιέχουν σημαντικές συγκεντρώσεις μη μεταβολισμένων αντιμικροβιακών (Berendonk κ.ά. 2015, Martínez 2008). Ακόμη, αντιβιοτικές ουσίες εντοπίζονται σε δημοτικά, νοσοκομειακά, βιομηχανικά λύματα, αλλά και σε επιφανειακά ύδατα καθώς και στο έδαφος (Pazda κ.ά. 2020). Ωστόσο η εκτεταμένη χρήση των αντιβιοτικών για ανθρώπινους, κτηνιατρικούς και γεωργικούς σκοπούς προάγει την επιλογή γονιδίων και βακτηρίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά, τα οποία όμως εγκυμονούν κινδύνους για την υγεία ανθρώπων και ζωικών οργανισμών. Η ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά επεκτείνεται με μεγαλύτερο ρυθμό σε σύγκριση με την παρασκευή καινούργιων αντιβιοτικών. Η ανάπτυξη γονιδίων ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά (ARGs) και βακτηρίων (ARB) μειώνουν το θεραπευτικό δυναμικό έναντι ανθρώπινων και ζωικών παθογόνων (Kemper 2008). Εν κατακλείδι, το συγκεκριμένο κεφάλαιο επικεντρώνεται στην κατανάλωση αντιβιοτικών με την ιστορική αναδρομή τους, την ταξινόμησή τους, τους μηχανισμούς δράσης τους, τη γενικότερη χρήση τους, τη διασπορά τους στο περιβάλλον και τις επιπτώσεις που επιφέρουν σε αυτό.

1.2 Ορισμός Αντιβιοτικών

Αντιβιοτικά είναι χημειοθεραπευτικά φάρμακα, χαμηλού μοριακού βάρους, τα οποία παράγονται από βακτήρια ή μύκητες ή συνθετικές ουσίες που δρουν και επηρεάζουν τη λειτουργία των βακτηριακών κυττάρων (Εικόνα 1.1). Θεωρούνται ενώσεις οι οποίες παράγονται από ένα μικρόβιο με σκοπό να καταστρέψουν άλλα. Αποτελούν μία από τις μεγαλύτερες ανακαλύψεις του 20^{ου} αιώνα και συμβάλλουν στην αντιμετώπιση θανάσιμων ασθενειών (Ζαραγκούλιας Κυριάκος 2018). Ωστόσο δεν είναι αποτελεσματικά για όλα τα είδη μικροβίων, όπως για παράδειγμα τους ιούς. Καταπολεμούν τις λοιμώξεις ή αναστέλλουν την ανάπτυξη των βακτηρίων και χρησιμοποιούνται από ανθρώπους και ζώα. Ωστόσο όμως η εκτεταμένη χρήση τους οδηγεί στην ανάπτυξη ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων, τα οποία με τη σειρά τους αποτελούν κίνδυνο για την ανθρώπινη υγεία και το περιβάλλον (Kummerer, K., 2009).



Εικόνα 1.1: Αντιβιοτικά (Πηγή:
<https://www.cancercenter.com/community/blog/2017/04/use-those-antibiotics-wisely-especially-if-you-are-a-cancer-patient>)

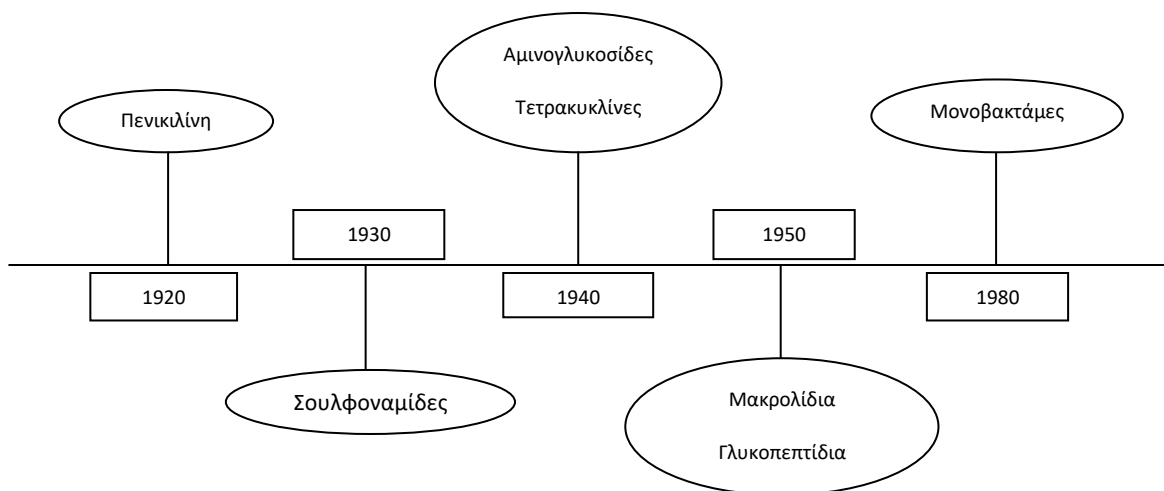
1.3 Ιστορική αναδρομή αντιβιοτικών

Αντιβιοτικά χρησιμοποιήθηκαν πριν από 2500 χρόνια στην Κίνα, όπου γνώριζαν για τις θεραπευτικές ιδιότητες μουχλιασμένων υλικών, όπως σόγιας. Στην Ελλάδα καθώς και την αρχαία Αίγυπτο χρησιμοποιούσαν επίσης μούχλες σε φυτά για θεραπεία λοιμώξεων και περιορισμό μολύνσεων. Ωστόσο οι αντιβιοτικές ουσίες τότε δεν ήταν γνωστές.

Ο Alexander Fleming το 1928 διαπίστωσε πως μερικές από τις μικροβιακές καλλιέργειές του είχαν μολυνθεί από μούχλα και παρατήρησε πως τριγύρω τους δεν υπήρχε βακτηριακή ανάπτυξη. Έτσι αναγνώρισε το μύκητα ως *Penicillium* και ονόμασε την ουσία που παρήγαγε πενικιλίνη. Στον Β΄ Παγκόσμιο Πόλεμο άρχισε να παράγεται πενικιλίνη για τη θεραπεία λοιμώξεων σταφυλόκοκκου και στρεπτόκοκκου μειώνοντας τα ποσοστά θνησιμότητας του πληθυσμού. Τη δεκαετία του 1930 ανακαλύφθηκαν οι σουλφοναμίδες και οι οποίες αναγνωρίστηκαν ως αντιμικροβιακές ουσίες από τον Γκέρχαρντ Ντομάγκκ (Pablo Nunez, David Crespo, και Tania Peralvarez 2021).

Κατά τη δεκαετία του 1940 ξεκινά η ανακάλυψη ποικίλων αντιβιοτικών με μεγάλο αριθμό παραγωγής. Ξεκίνησε τότε η ανεξέλεγκτη χρήση αντιβιοτικών και αναπτύχθηκε η ανθεκτικότητα (Αικατερίνη Μαγκούτη 2019).

Ακολουθεί παρακάτω το Διάγραμμα 1.1 όπου απεικονίζονται βασικά αντιβιοτικά και η χρονολογία όπου ανακαλύφθηκαν.



Διάγραμμα 1.1: Χρονολόγιο ανακάλυψης βασικών αντιβιοτικών (Πηγή: Pablo Nunez, David Crespo, και Tania Peralvarez 2021)

1.4 Δράση Αντιβιοτικών

1.4.1 Τρόπος Δράσης Αντιβιοτικών

Τα αντιβιοτικά ταξινομούνται σε βακτηριοκτόνα και βακτηριοστατικά ανάλογα με τον τρόπο δράσης τους (Πίνακας 1.1). Τα βακτηριοκτόνα θεωρούνται εκείνα τα οποία θανατώνουν άμεσα τα μικρόβια/βακτήρια και βακτηριοστατικά θεωρούνται αυτά τα οποία αναστέλλουν την ανάπτυξη βακτηρίων (Στάθη Χριστίνα Σμαράγδα 2023). Ο μηχανισμός δράσης των τελευταίων ανακόπτει τη βακτηριακή κυτταρική δραστηριότητα χωρίς να προκαλεί άμεσα βακτηριακό θάνατο. Τα βακτηριοστατικά αντιμικροβιακά φάρμακα λειτουργούν συνήθως μέσω της αναστολής της παραγωγής πρωτεϊνών (Logee και Larrin 2023). Οι μηχανισμοί θανάτωσης από τα βακτηριοκτόνα αντιβιοτικά ποικίλλουν με την αλληλεπίδραση αντιβιοτικού κα στόχου για κάθε κατηγορία αντιβιοτικού (Kohanski κ.ά. 2007).

Αναφέρονται κάτωθι μερικά παραδείγματα βακτηριοκτόνων και βακτηριοστατικών αντιβιοτικών.

Πίνακας 1.1: Κατηγορίες βακτηριοκτόνων και βακτηριοστατικών αντιβιοτικών

Βακτηριοκτόνα αντιβιοτικά	Βακτηριοστατικά αντιβιοτικά
Αμινογλυκοσίδες	Μακρολίδια
Β-λακτάμες	Τετρακυκλίνες
Γλυκοπεπτιδία-Λιποπεπτιδία	Σουλφοναμίδες
Πενικιλίνες	Γλυκυκυκλίνες

1.4.2 Φάσμα Δράσης Αντιβιοτικών

Οι αντιβιοτικές ουσίες ανάλογα τη χημική δομή τους και το φάσμα δράσης τους χαρακτηρίζονται ως ευρέως φάσματος (broad spectrum antibiotics) και στενού φάσματος (narrow spectrum antibiotics) (Πίνακας 1.2). Αντιβιοτικά ευρέως φάσματος καλούνται εκείνα τα οποία δρουν έναντι πολλών ειδών βακτηρίων, όπως Gram positive και Gram negative βακτηρίων, ενώ αντίθετα αντιβιοτικά στενού φάσματος χαρακτηρίζονται εκείνα τα οποία είναι δραστικά έναντι συγκεκριμένων τύπων βακτηρίων (Στάθη Χριστίνα Σμαράγδα 2023, Αικατερίνη Αγγέλου και Βασιλική Παπαγιάννη 2021, Ιουλιάννα Π. Κρίστο 2013). Η χρήση ευρέως φάσματος αντιβιοτικών, όταν δεν χρειάζεται, οδηγεί στη δημιουργία ανθεκτικών βακτηρίων και στην ανάπτυξη ανθεκτικότητας (Cižman και Plankar Srovin 2018).

Στον Πίνακα 1.2 παρουσιάζονται ορισμένα αντιβιοτικά μαζί με την κατηγορία στην οποία ανήκουν.

Πίνακας 1.2: Κατηγοριοποίηση αντιβιοτικών σε ευρέως και στενού φάσματος

Αντιβιοτικά	Αντιμικροβιακό φάσμα
Τετρακυκλίνες	Ευρέως Φάσματος
Σουλφοναμίδες	Ευρέως Φάσματος
Φυσικές Πενικιλίνες	Στενού Φάσματος
Αμινογλυκοσίδες	Ευρέως Φάσματος
Μακρολίδες	Ευρέως Φάσματος
B - λακτάμες	Ευρέως Φάσματος

1.4.3 Μηχανισμοί Δράσης Αντιβιοτικών

Η δράση των αντιβιοτικών αποτελεί πολύπλοκο ζήτημα και βασίζεται σε σύνθετους μηχανισμούς, οι οποίοι στοχεύουν στην εξάλειψη παθογόνων μικροοργανισμών που βρίσκονται σε ένα κύτταρο. Τα αντιβιοτικά κατηγοριοποιούνται σε διάφορες ομάδες ανάλογα τον μηχανισμό δράσης τους. Η γνώση δράσης μίας αντιβιοτικής ουσίας βοηθά και συμβάλλει στην καλύτερη κατανόηση των μηχανισμών της ανθεκτικότητας που αναπτύσσουν. Παρατίθενται λοιπόν οι μηχανισμοί δράσης των αντιβιοτικών και οι αντιβιοτικές ουσίες που χαρακτηρίζουν κάθε μηχανισμό και αναλύονται εκτενέστερα (Πίνακας 1.3).

Πίνακας 1.3: Μηχανισμοί Δράσης Αντιβιοτικών (Πηγή: Λεμπέση Ευαγγελία)

Μηχανισμοί Δράσης Αντιβιοτικών	
Μηχανισμός Δράσης	Αντιβιοτικά
Αναστέλλουν τη σύνθεση και διαταράσσουν την κυτταρική μεμβράνη/τοίχωμα	B-λακταμικά
	Γλυκοπεπτικά
	Πολυμυξίνες
Αναστέλλουν ή παρεμποδίζουν τη βιοσύνθεση πρωτεϊνών	Τετρακυκλίνες
	Αμινογλυκοσίδες

	Μακρολίδες
	Χλωραμφαινικόλη
Αναστέλλουν τη σύνθεση νουκλεϊκών οξέων	Σουλφοναμίδες

◊ Αναστολή σύνθεσης και διαταραχή της κυτταρικής μεμβράνης/τοιχώματος

Με την παραπάνω αναστολή παρεμποδίζεται η σύνθεση της κυτταρικής μεμβράνης του μικροοργανισμού και η οποία εμφανίζει επιλεκτική διαπερατότητα και συμβάλλει στην ενεργό μεταφορά με στόχο την απόκτηση ενέργειας ως ATP (Adenosine Triphosphate). Το περιεχόμενο του κυτταροπλάσματος καθώς και τα μικρο- και μακρομόρια ελέγχονται με ενεργό μεταφορά μέσω ολοκληρωμένων πρωτεϊνών-μεταφορέων. Όταν υφίστανται διαταραχή η εκλεκτική διαπερατότητα, τα ιόντα χάνονται και ο οργανισμός κινδυνεύει να θανατωθεί κυτταρικά. (Sahra Kirmusaoglu, Nesrin Gareayaghi, και Bekir S. Kocazeybek 2019). Άρα η λειτουργία της κυτταρικής μεμβράνης διακόπτεται και υφίστανται διαταραχή, οδηγώντας στην καταστροφή του μικροβιακού κυττάρου. Η κυτταρική μεμβράνη παίζει σπουδαίο ρόλο στην λειτουργία του κυττάρου, καθώς μεταφέρει σε αυτό τις απαραίτητες ουσίες και παρεμποδίζει την είσοδο βλαβερών και επικίνδυνων ουσιών. Ακόμη, τα αντιβιοτικά που δρουν κατά της αναστολής της σύνθεσης του κυτταρικού τοιχώματος δεν συνεισφέρουν στον ανθρώπινο οργανισμό, καθώς το ανθρώπινο κύτταρο δεν διαθέτει κυτταρικό τοίχωμα (Γιαμουρίδου Δήμητρα 2020).

◊ Αναστολή της βιοσύνθεσης πρωτεϊνών

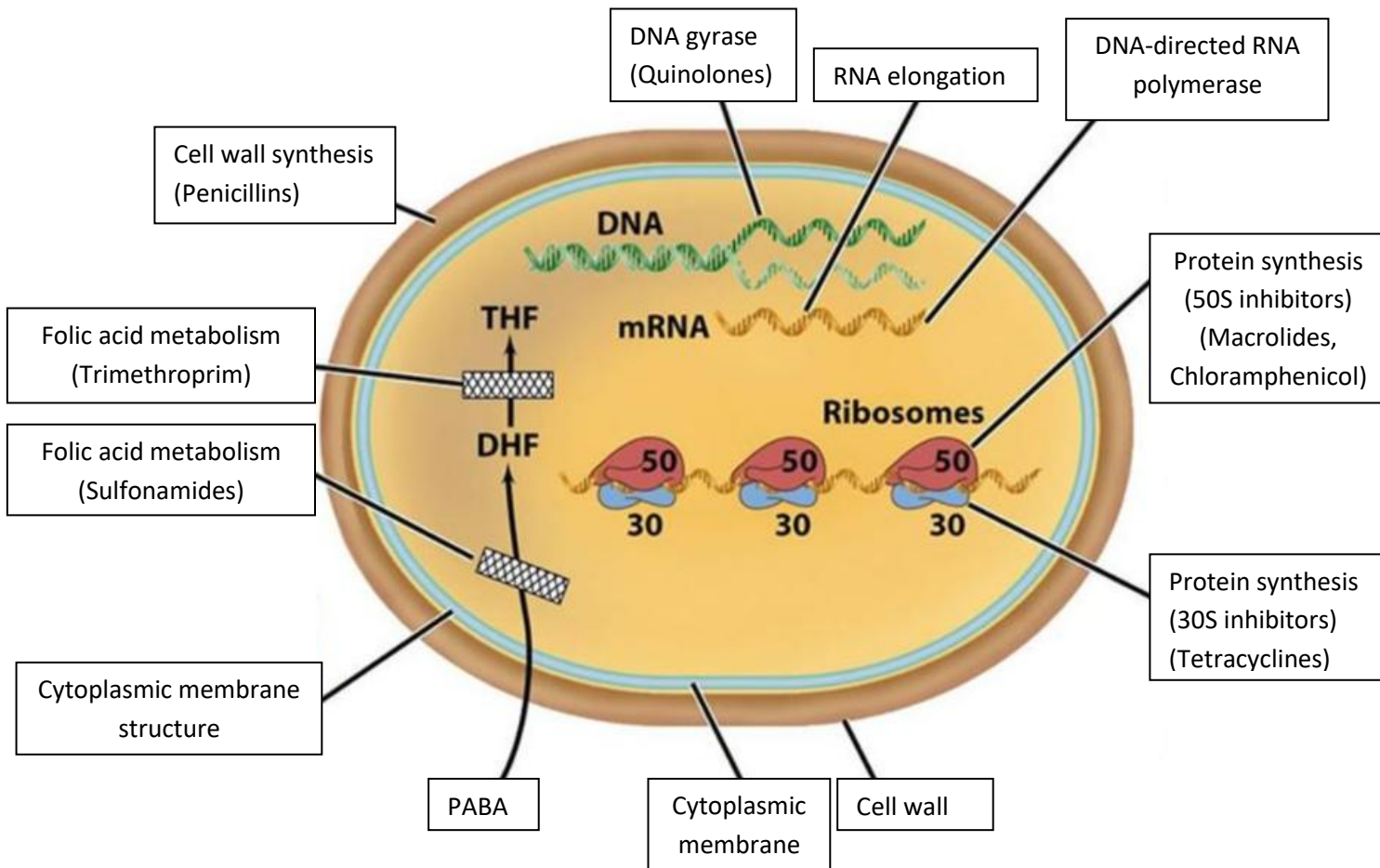
Οι πρωτεΐνες είναι υπεύθυνες για τη δομική σύνθεση, τις μεταβολικές και φυσιολογικές διεργασίες σε ένα οργανισμό. Η ποσότητα πρωτεϊνών που παράγει ένα βακτήριο εξαρτάται από τις πληροφορίες που παρέχονται στο DNA. Το DNA καθορίζει τον τύπο της πρωτεΐνης που παράγει ένα βακτηριακό κύτταρο μέσω ορισμένων πληροφοριών που υπάρχουν στο εσωτερικό του (Etebu 2013). Δεδομένης λοιπόν της σημαντικότητας των πρωτεϊνών σε μεταβολικές διεργασίες και στη ζωή ζωντανών οργανισμών, οποιαδήποτε διαταραχή υποστεί η διαδικασία της σύνθεσης τους έχει ως αποτέλεσμα την αναστολή ή ακόμη και το θάνατο του κυττάρου (Etebu και Arıkekar 2016). Τα αντιβιοτικά θεωρούνται υπεύθυνα για την αναστολή της σύνθεσης πρωτεϊνών μέσα στο κύτταρο. Με τον αυτόν τον μηχανισμό δράσης εμποδίζεται η ανάπτυξη και η σύνθεση του DNA ή RNA και επηρεάζονται και τα ριβοσώματα, καθώς αποτελούνται από RNA και πρωτεΐνες (Etebu και Arıkekar 2016). Επομένως θεωρείται σημαντικό πλήγμα για το κύτταρο, καθώς πάνω από το 60% της οργανικής του ύλης αποτελείται από πρωτεΐνες (Γιαμουρίδου Δήμητρα 2020, Στάθη Χριστίνα Σμαράγδα 2023).

◊ Αναστολή της σύνθεσης νουκλεϊκών οξέων

Με την αναστολή της σύνθεσης νουκλεϊκών οξέων παρεμποδίζονται βασικές μεταβολικές διεργασίες εντός του κυτταροπλάσματος, όπως η αντιγραφή ή ακόμη και η μεταγραφή (Etebu και Arıkekar 2016). Η αντιγραφή του DNA περιλαμβάνει ξετύλιγμα της

παραδοσιακής δομής της διπλής έλικας, διαδικασία δηλαδή που διευκολύνεται από τα ένζυμα της ελικάσης (Snow 1982). Στη συνέχεια ομάδες αντιβιοτικών παρεμβαίνουν στην λειτουργικότητα του ενζύμου της ελικάσης, διαταράσσοντας έτσι το ένζυμο από τη λειτουργία του, δηλαδή την εκτύλιξη του DNA (Etebu και Arikekpar 2016). Ασκείται λοιπόν, εκλεκτική τοξικότητα η οποία οφείλεται στο γεγονός ότι αναστέλλονται βασικές διεργασίες για τον μικροοργανισμό (Γιαμουρίδου Δήμητρα 2020).

Στην Εικόνα 1.2 απεικονίζονται οι στόχοι δράσης των αντιβιοτικών.



Εικόνα 1.2 : Στόχοι Δράσης Αντιβιοτικών (Πηγή: Madigan M. T και Martinko J. M 2006)

1.5 Ταξινόμηση Αντιβιοτικών

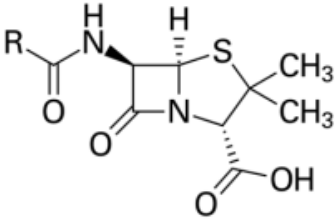
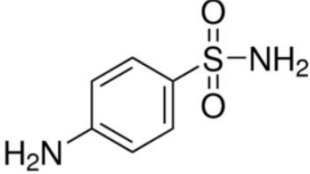
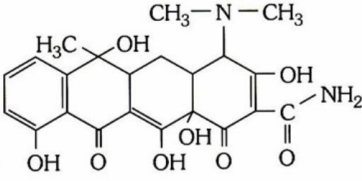
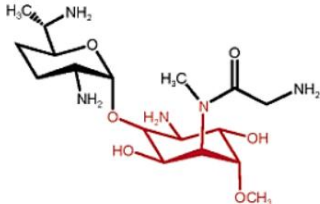
Οι αντιβιοτικές ουσίες ταξινομούνται ανάλογα τη χημική τους δομή και συνεπώς τις ουσίες τους, τον μηχανισμό δράσης τους και τα βιοσυνθετικά τους χαρακτηριστικά. Ουσίες που ανήκουν στην ίδια κατηγορία επιφέρουν παρόμοια αντιβακτηριακά αποτελέσματα. Στον Πίνακα 1.4 παρουσιάζονται διάφορα παραδείγματα αντιβιοτικών και οι οικογένειες στις οποίες ανήκουν.

Πίνακας 1.4: Τάξεις αντιβιοτικών - Αντιβιοτικά

Τάξεις των αντιβιοτικών	Αντιβιοτικά
Μακρολίδες	Κλαριθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη, αζιθρομυκίνη, ροξιθρομυκίνη, κλινδαμυκίνη
Σουλφοναμίδες	Σουλφαμεθοξαζόλη, σουλφαδιαζίνη, σουλφαμεθαζίνη, σουλφαπυριδίνη, σουλφαμεθαιζόλη, σουλφαθειαζόλη, σουλφαμομεθοξίνη, σουλφακινοξαλίνη
Τριμεθοπρίμη	Τριμεθοπρίμη
Κινολόνη	Οφθοξασίνη, σιπροφλοξασίνη, νορφοξασίνη, γατιφλοξασίνη, ενροφλοξασίνη, ενοξασίνη, φλοξασίνη, φλεροξασίνη, σπαφλοξασίνη, λεβοφλοξασίνη, λεβοφλοξασίνη, ναλιδιξικό οξύ, πιπεμιδικό οξύ
Τετρακυκλίνες	Τετρακυκλίνη, οξυτετρακυκλίνη, χλωροτετρακυκλίνη, δοξυκυκλίνη
β-λακτάμες	Αμοξικιλίνη, κλοξακιλλίνη, πενικιλίνη V, αμπικιλίνη, κεφαλεξίνη, κεφοταξίμη
Λινκοζαμίδες	Λινκομυκίνη, κλινδαμυκίνη
Αμινογλυκοσίδες	Νεομυκίνη, καναμυκίνη Β
Άλλα	Χλωραμφενικόλη, μετρονιδαζόλη, αλβενδαζόλη, σινομυκίνη, σπιραμυκίνη

Παρατίθενται στη συνέχεια (Πίνακας 1.5) μερικές από τις σημαντικότερες κατηγορίες αντιβιοτικών σε συνδυασμό με τους μοριακούς τύπους τους.

Πίνακας 1.5: Αντιβιοτικά – Μοριακός Τύπος

Αντιβιοτικό	Μοριακός Τύπος
Β-λακτάμες	 <p>Μοριακή δομή β-λακταμικών αντιβιοτικών, http://eureka.teithe.gr/jspui/bitstream/123456789/11455/1/Tsagadouras.pdf</p>
Σουλφοναμίδες	 <p>Μοριακή δομή Σουλφοναμίδων, https://www.reactolab.ch/boutique/sigma-aldrich-is-now-merck/sulfanilamide-puriss-p-a-99-calc-to-the-dried-substance-100-g/</p>
Τετρακυκλίνες	 <p>Μοριακή δομή Τετρακυκλίνης, https://slideplayer.gr/slide/11444306/</p>
Αμινογλυκοσιδικά	 <p>Μοριακή δομή αμινογλυκοσιδικών, https://www.uniba.it/it/docenti/leonetti-francesco/attivita-didattica/materiale-didattico/12-ab-ribosomiali.pdf</p>

1.5.1 Β-Λακτάμες

Οι β-λακτάμες θεωρείται η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη κατηγορία αντιβιοτικών (Karen Bush και Patricia A. Bradford 2016). Οι β-λακταμάσες διαθέτουν στο μόριο τους β-λακταμικό δακτύλιο, ο οποίος είναι απαραίτητος για την αντιβακτηριακή δράση, καθώς και ποικίλες ομάδες αντιβιοτικών. Στα β-λακταμικά αντιβιοτικά ανήκουν οι πενικιλίνες, οι κεφαλοσπορίνες, οι μονοβακτάμες και οι καρβαπενέρες. Οι δύο πρώτες ομάδες αντιβιοτικών β-λακτάμης θεωρούνται ιδιαίτερα διαδεδομένες παγκοσμίως. Τα β-λακτάμης αντιβιοτικά είναι βακτηριοκτόνα, καθώς αναστέλλουν τη σύνθεση του βακτηριακού κυτταρικού τοιχώματος (Donowitz και Mandell 2010). Συγκεκριμένα τα αντιβιοτικά β-λακτάμης αναστέλλουν το τελευταίο στάδιο της σύνθεσης της πεπτιδογλυκάνης, ακυλώνοντας την τρυνσπεπτιδάση που εμπλέκεται στη διασύνδεση των πεπτιδίων για το σχηματισμό πεπτιδογλυκάνης. Οι β-λακτάμες αναχαιτίζουν τη σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος λόγω της ομοιοπολικής δέσμευσης με βασικές πρωτεΐνες που δεσμεύουν την πενικιλίνη (penicillin-binding proteins ,PBPs). Τα ένζυμα PBPs παίζουν ρόλο στο σχηματισμό της πεπτιδογλυκάνης, τόσο στα θετικά και αρνητικά κατά gram βακτήρια (Bush και Bradford 2016). Η δέσμευση των αντιβιοτικών της β-λακτάμης με τα PBPs παρεμποδίζουν την ικανότητα των ενζύμων να πραγματοποιούν το τελικό στάδιο της σύνθεσης πεπτιδογλυκάνης, το οποίο ονομάζεται τρυνσπεπτιδάση και προκαλεί απώλεια βιωσιμότητας (Eckburg PB κ.ά. 2019).

1.5.2 Σουλφοναμίδες

Οι σουλφοναμίδες είναι από τα πιο διαδεδομένα αντιβιοτικά στον κόσμο. Χρησιμοποιούνται κλινικά από το 1936 και συμβάλλουν στη θεραπεία λοιμώξεων του ουροποιητικού και ανωτέρου αναπνευστικού συστήματος. Τα αντιβιοτικά αυτά καταναλώνονται από ασθενείς και είναι ευρέως γνωστά καθώς έχουν χαμηλό κόστος (Connor 1998). Δρουν έναντι των gram positive και gram negative βακτηρίων (Κυρίτση Γεωργία 2019). Η ανθεκτικότητα στις σουλφοναμίδες είναι επίσης ευρέως διαδεδομένη σε πολλούς βακτηριακούς και πρωτοζωικούς οργανισμούς από ζώα. (Carvalho και Santos 2016). Τα ευαίσθητα αρνητικά κατά Gram βακτήρια περιλαμβάνουν τα είδη *Klebsiella*, *Salmonella*, *Escherichia coli* και *Enterobacter*. Ωστόσο, οι σουλφοναμίδες δεν παρουσιάζουν ανασταλτική δράση (βακτηριακή αντοχή) έναντι των ειδών *Pseudomonas aeruginosa* και *Serratia*. Αναστέλλουν όμως τη σύνθεση του φολικού οξέος που είναι απαραίτητο για τη σύνθεση νουκλεϊκών οξέων και αμινοξέων καταστέλλοντας επομένως την ανάπτυξη και την αναπαραγωγή των βακτηρίων (Γεώργιος Μηλιώτης 2019). Οι σουλφοναμίδες διαταράσσουν τη σύνθεση των νουκλεϊκών οξέων γιατί μιμούνται υποστρώματα που απαιτούνται για το μεταβολισμό φολικού οξέος (Etebu και Arikekpar 2016).

1.5.3 Τετρακυκλίνη

Η τετρακυκλίνη είναι ένα αντιβιοτικό ευρέως φάσματος και έχει ανασταλτική επίδραση στα περισσότερα gram-positive και gram negative βακτήρια. Τα αντιβιοτικά τετρακυκλίνης

χρησιμοποιούνται για αντιμετώπιση βακτηριακών λοιμώξεων σε ανθρώπους και ζώα (Mollie C. Shutter και Hossein Akhondi 2022). Ο στόχος της αντιμικροβιακής τους δράσης στα βακτήρια είναι το ριβόσωμα. Συγκεκριμένα, διαταράσσουν την προσθήκη αμινοξέων σε πολυπεπτιδικές αλυσίδες κατά τη σύνθεση πρωτεϊνών (Etebu και Arikekpar 2016). Επίσης παρεμποδίζουν τη σύνδεση του αντιβιοτικού από πρωτεΐνες και διεισδύουν στο εσωτερικό των κυττάρων με σκοπό να θεραπεύσουν λοιμώξεις από ενδοκυτταρικά βακτήρια. Να σημειωθεί πως υπάρχει αυξανόμενη ανησυχία σχετικά με βακτηριακά στελέχη που είναι ανθεκτικά στα αντιβιοτικά τετρακυκλίνης. Τα βακτηριακά γονίδια που είναι ανθεκτικά στις τετρακυκλίνες κωδικοποιούνται συχνά σε κινητά γενετικά στοιχεία όπως τα πλασμίδια και τα τρανσποζόνια (Mollie C. Shutter και Hossein Akhondi 2022).

1.5.4 Αμινογλυκοσιδικά

Οι αμινογλυκοσίδες είναι ισχυρά βακτηριοκτόνα αντιβιοτικά ευρέως φάσματος, τα οποία δρουν δημιουργώντας ρωγμές στην εξωτερική μεμβράνη του βακτηριακού κυττάρου (Uis S. Gonzalez, Pharm. D., και Jeanne P. Spencer 1998). Τα αμινογλυκοσιδικά αντιβιοτικά αναστέλλουν πολλαπλά στάδια στον κύκλο των ριβοσωμάτων των βακτηρίων, δηλαδή τη σύνθεση πρωτεϊνών και στοχεύουν στην ταχεία αναχαίτισή τους. Η αναχαίτιση της σύνθεσης των πρωτεϊνών συμβαίνει όταν τα αμινογλυκοσιδικά μόρια εισέρχονται στο κυτταρόπλασμα. Να τονιστεί πως οι αμινογλυκοσίδες έχουν ισχυρή βακτηριοκτόνο δράση (Zhengzhou Delong Χημικών Co 2018). Είναι δραστικές έναντι διαφόρων αερόβιων θετικών κατά Gram και αρνητικών κατά Gram οργανισμών (Kevin M. Krause κ.ά. 2016). Οι αμινογλυκοσίδες χρησιμοποιούνται στη θεραπεία σοβαρών λοιμώξεων της κοιλιάς και του ουροποιητικού συστήματος, καθώς και βακτηριαμίας και ενδοκαρδίτιδας (Uis S. Gonzalez, Pharm. D., και Jeanne P. Spencer 1998).

1.5.5 Μακρολίδια

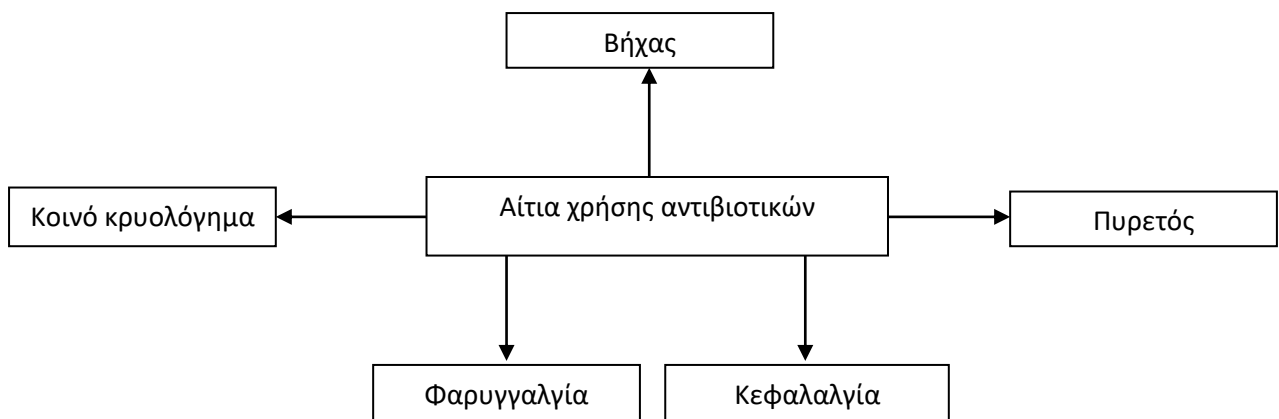
Τα μακρολίδια είναι φυσικές ενώσεις που αποτελούνται από ένα δακτύλιο λακτόνης με συνδεδεμένα δεοξύ σάκχαρα (Parth H. Patel και Muhammad F. Hashmi 2023), εφαρμόζονται ευρέως τόσο στον ανθρώπινο όσο και στον κτηνιατρικό κλάδο για θεραπεία αναπνευστικής λοίμωξης (Omura, 2003) και θεωρούνται δραστικά αντιβιοτικά κυρίως κατά των gram-positive βακτηριδίων. Τα μακρολίδια είτε σκοτώνουν είτε αναστέλλουν τους μικροοργανισμούς αναχαιτίζοντας αποτελεσματικά τη σύνθεση πρωτεϊνών. Κατά την πρωτεϊνική σύνθεση δεσμεύονται στο βακτηριακό ριβόσωμα και αποτρέπουν την προσθήκη αμινοξέων στις πολυπεπτιδικές αλυσίδες (Etebu και Arikekpar 2016). Επίσης αδρανοποιούνται σε μεγάλο βαθμό και υφίστανται μεταβολισμό κυρίως στο ήπαρ και αποβάλλονται από τη χολή (Μαρία Σουλή, Κυρίτση Γεωργία 2019).

1.6 Χρήση Αντιβιοτικών

Στις μέρες με την εμφάνιση ανθεκτικών βακτηρίων αυξάνονται οι πιθανότητες να εμφανιστούν λοιμώξεις από ανθεκτικά βακτήρια σε ανθρώπους. Στην περίπτωση αυτή η χρήση αντιβιοτικών δεν βοηθά αλλά αντιθέτως οδηγεί σε βαριές και θανατηφόρες ασθένειες. Επομένως, η χρήση και η κατανάλωση αντιβιοτικών θα πρέπει να χορηγείται από ιατρούς όταν κρίνεται απαραίτητο, προκειμένου να διασφαλιστεί πως τα βακτήρια θανατώνονται αλλά δεν συμβάλλουν στον πολλαπλασιασμό και στην εξάπλωση τους σε άλλα μέρη του οργανισμού (Alexandra Perez, Adam Felman, και Fazana Begum 2023). Σε περιπτώσεις, όπου εύλογα χρησιμοποιούνται αντιβιοτικά, τότε δεν δημιουργείται πρόβλημα ανθεκτικότητας, καθώς η ποσότητα αντιβιοτικών είναι περιορισμένης δοσολογίας (Ευάγγελος Γ. Κατσογριδάκης). Να αναφερθεί ακόμη πως η άσκοπη χρήση αντιβιοτικών δημιουργεί και ορισμένες παρενέργειες, όπως ναυτία, εξανθήματα, στομαχικές διαταραχές και μυκητιασικές λοιμώξεις (Alexandra Perez, Adam Felman, και Fazana Begum 2023).

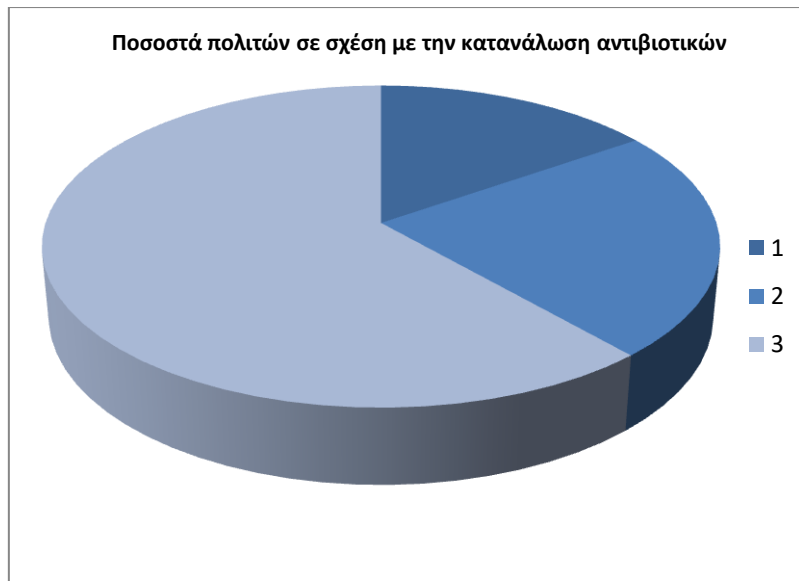
Σε περιπτώσεις όπου είναι αναγκαία η κατανάλωση αντιβιοτικών, θα πρέπει να είναι γνωστό πως τα αντιβιοτικά μπορούν να χορηγηθούν με ένεση από ειδικούς ή να εφαρμοστούν απευθείας στο σημείο μόλυνσης, ή ακόμη να καταναλωθούν από το στόμα. Οι αντιβιοτικές ουσίες αρχίζουν να δρουν μέσα σε λίγες ώρες και θα πρέπει να ολοκληρώνεται η φαρμακευτική αγωγή, ακόμη και αν τα συμπτώματα έχουν υποχωρήσει νωρίτερα, προκειμένου να αποφευχθεί η δημιουργία ανθεκτικών βακτηρίων και κατά συνέπεια η ανθεκτικότητα τους στα αντιβιοτικά (Alexandra Perez, Adam Felman, και Fazana Begum 2023).

Παρατίθενται στο διάγραμμα 1.2 μερικοί από τους λόγους για τους οποίους θεωρείται απαραίτητη η χρήση αντιβιοτικών.



Διάγραμμα 1.2: Αίτια χρήσης αντιβιοτικών

Στο ακόλουθο Διάγραμμα 1.3 παρουσιάζονται τα ποσοστά πολιτών σε σχέση με τα αντιβιοτικά που καταναλώνουν χωρίς ιατρική συνταγή σε διάφορες περιπτώσεις.



Διάγραμμα 1.3: Ποσοστά πολιτών σε σχέση με αντιβιοτικά που καταναλώνουν χωρίς την συνταγή ιατρού

Όπου:

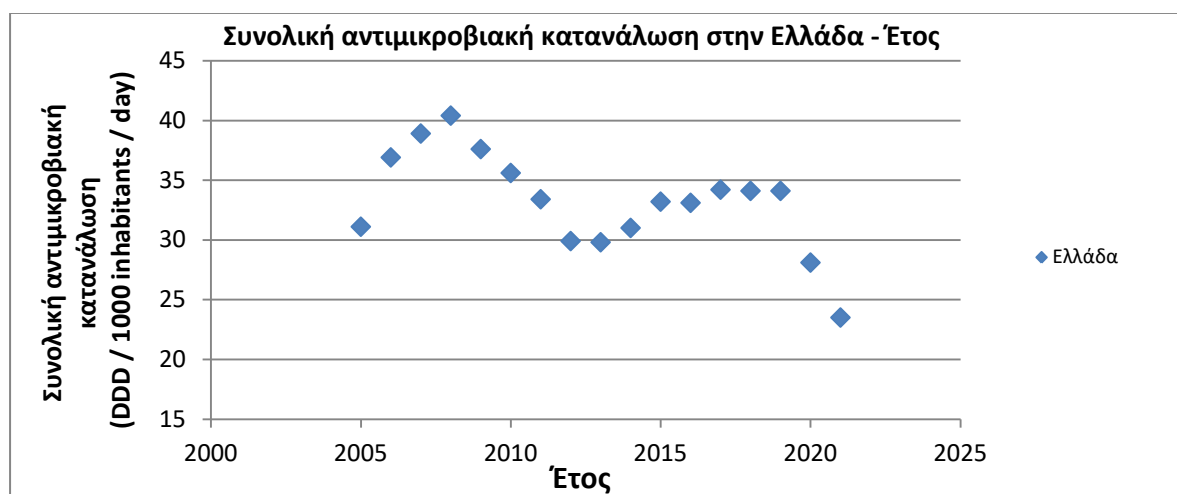
1. Πολίτες οι οποίοι αγοράζουν αντιβιοτικά από φαρμακείο χωρίς ιατρική συνταγή
2. Πολίτες οι οποίοι αγοράζουν και καταναλώνουν αντιβιοτικά σε ώρα ανάγκης, χωρίς ιατρική συμβουλή.
3. Πολίτες οι οποίοι θεωρούν πως τα αντιβιοτικά δρουν έναντι ιώσεων και τις θεραπεύουν άμεσα (Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων 2020).

Συμπερασματικά, το μεγαλύτερο μέρος του πληθυσμού καταναλώνει αντιβιοτικές ουσίες θεωρώντας πως βοηθούν στη θεραπεία ιώσεων, αγνοώντας τις συνέπειες κατανάλωσής τους και την ανάπτυξη της ανθεκτικότητας.

1.7 Χρήση των αντιβιοτικών στην Ελλάδα

Στην Ελλάδα μέσω ερευνών έχει αποδειχθεί ότι υπάρχει αυξημένη χρήση αντιβιοτικών σε σχέση με άλλες Ευρωπαϊκές χώρες, με αποτέλεσμα τα επίπεδα της μικροβιακής αντοχής να σημειώνουν ανοδική πορεία (<http://www.ecdc.europa.eu>). Η χώρα μας κατέχει υψηλή θέση κατανάλωσης αντιβιοτικών εντός της ΕΕ και η οποία σχετίζεται με την ανάπτυξη μικροβιακής αντοχής. Να σημειωθεί πως στην Ελλάδα επιτυγχάνεται υψηλή κατανάλωση των αντιβιοτικών από ανθρώπους και ζώα, χωρίς ιατρική γνωμάτευση (Ζαραγκούλιας Κυριάκος 2018). Η κατανάλωση Αμοξικιλίνης, Κλαρυθρομυκίνης, Κεφακλόρης και η Αζιθρομυκίνη είναι αρκετά συχνή (Ζαραγκούλιας Κυριάκος 2018). Στη συνέχεια απεικονίζεται η συνολική αντιμικροβιακή κατανάλωση που υφίστανται με την πάροδο των χρόνων στον Ελλαδικό χώρο, αντλώντας υλικό από το Ευρωπαϊκό Κέντρο Πρόληψης και Ελέγχου Ασθενειών

(https://qap.ecdc.europa.eu/public/extensions/AMC2_Dashboard/AMC2_Dashboard.html#eu-consumption-tab) (Διάγραμμα 1.4).

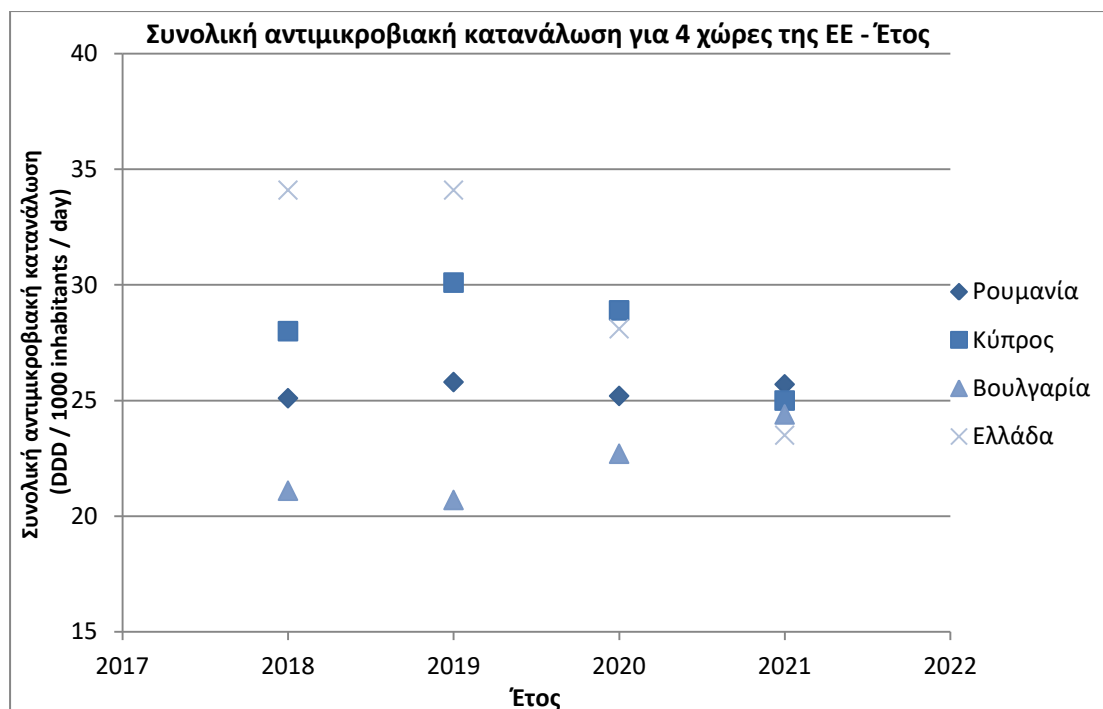


Διάγραμμα 1.4: Συνολική αντιμικροβιακή κατανάλωση – Έτος

Παρατηρήσεις:

- ✓ Οι ημερήσιες καθορισμένες δόσεις (Defined Daily Doses, DDDs) αντιπροσωπεύουν την υποτιθέμενη μέση δόση συντήρησης ανά ημέρα για ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την κύρια ένδειξή του σε ενήλικες.
- ✓ Σύμφωνα με το παραπάνω διάγραμμα διαπιστώνεται πως η Ελλάδα από το 2005 μέχρι και το 2008 περίπου καθώς και από το 2012 μέχρι και το 2020 σημειώνει ανοδική πορεία στην κατανάλωση αντιμικροβιακών ουσιών.
- ✓ Στις μέρες μας παρατηρείται πως τείνει μειούμενη η συνολική αντιμικροβιακή κατανάλωση σε σχέση με χρονιές του παρελθόντος.

Επιπροσθέτως, αναπαρίσταται η συνολική αντιμικροβιακή κατανάλωση για τέσσερα έτη και για τέσσερις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης, με αριθμητικά δεδομένα από το Ευρωπαϊκό Κέντρο Πρόληψης και Ελέγχου Ασθενειών (Διάγραμμα 1.5).



Διάγραμμα 1.5: Συνολική αντιμικροβιακή κατανάλωση για 4 χώρες της ΕΕ - Έτος

Παρατηρήσεις:

- ✓ Παρατηρούμε πως η Ελλάδα μεταξύ 2018 και 2019 βρίσκεται στην κορυφή, καθώς σημειώνεται ο μεγαλύτερος αριθμός συνολικής αντιμικροβιακής κατανάλωσης σε σχέση με τις υπόλοιπες χώρες της ΕΕ.
- ✓ Ωστόσο τα τελευταία χρόνια η Ελλάδα συνεχίζει να έχει υψηλή θέση και βρίσκεται μεταξύ των 4 πρώτων χωρών της ΕΕ (Ρουμανία, Κύπρος, Βουλγαρία, Ελλάδα) με τη μεγαλύτερη κατανάλωση αντιμικροβιακών ουσιών.

1.8 Νομικό πλαίσιο χρήσης αντιβιοτικών στην Ελλάδα

Στην Ελλάδα, τόσο η χρήση αντιβιοτικών όσο και τα ποσοστά ανθεκτικότητας βρίσκονται σε υψηλά επίπεδα. Τα αντιβιοτικά σύμφωνα με το νόμο 1973 (Ν.Δ. 96/1973, περί της εμπορίας εν γένει των φαρμακευτικών και διαιτητικών προϊόντων - ΦΕΚ 172/Α/8-8-1973) καθώς και νομοθετικών διατάξεων, εντάσσονται στην κατηγορία φαρμάκων που χορηγούνται μόνο με ιατρική γνωμάτευση (‘Νομοθετικό Διάταγμα 96/1973 - ΦΕΚ 172/Α/8-8-1973 (Κωδικοποιημένο)’ 2022). Επομένως, η εθνική νομοθεσία από το 1973 απαγορεύει τη χορήγηση οποιουδήποτε φαρμάκου, στα οποία συμπεριλαμβάνονται τα αντιβιοτικά, χωρίς ιατρική συνταγή.

Στη συνέχεια, το 2003 θεσπίστηκε κανονισμός ο οποίος αναφέρει ότι: «ειδική ξεχωριστή φόρμα συνταγογράφησης η οποία συμπληρώνεται από το γιατρό, δικαιολογεί την επιλογή οποιουδήποτε αντιβιοτικού». Ακόμη, με την νομοθεσία του 2003 περιορίστηκε η

συνταγογράφηση ορισμένων αντιβιοτικών ('No More Antibiotics without a Doctor's Prescription' 2020). Επομένως η πώληση αντιβιοτικών χωρίς ιατρική γνωμάτευση θεωρείται παράνομη. Επίσης η οποιαδήποτε χρήση και κατανάλωση αντιβιοτικών θα πρέπει να γίνεται για ένα συγκεκριμένο χρονικό διάστημα και να ολοκληρώνεται μετά από έναν κύκλο θεραπείας (Spernovasilis κ.ά. 2023).

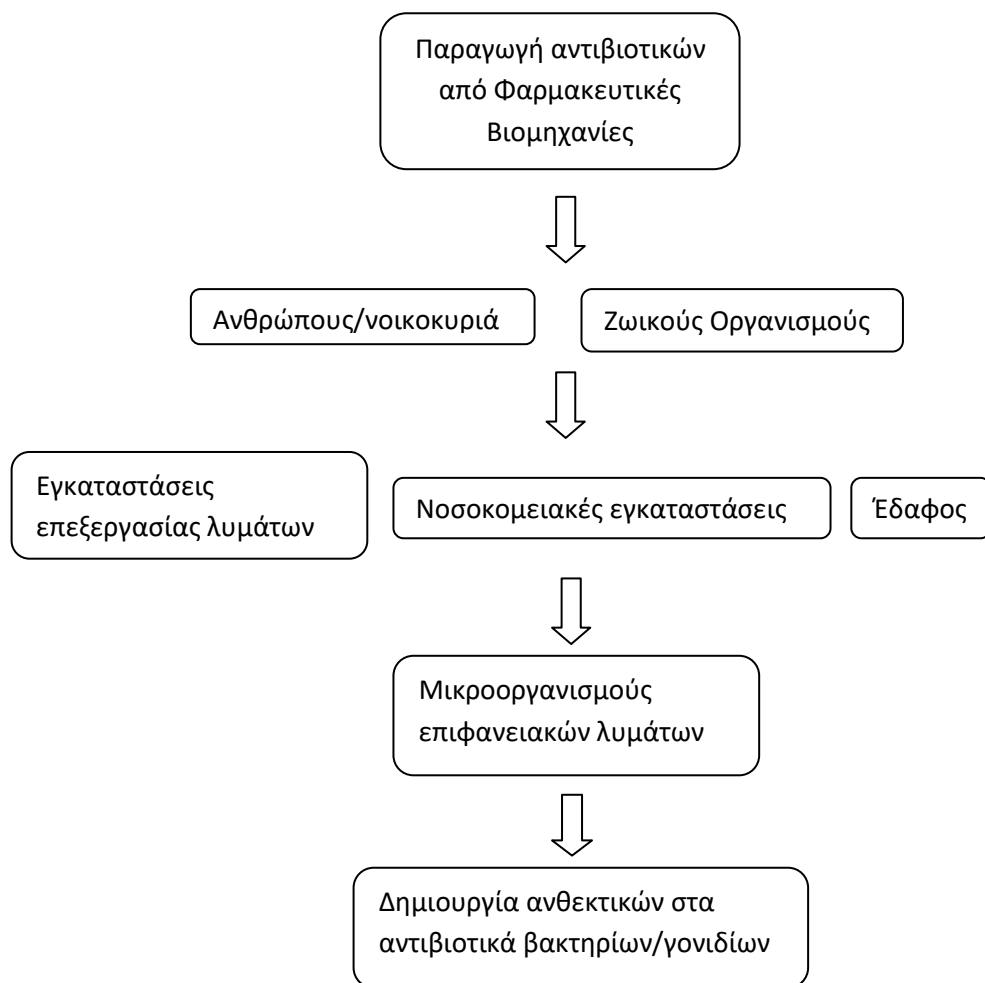
Το 2020 θεσπίστηκε νομοθεσία (4675/2020-ΦΕΚ54/Α/11.03.2020) , η οποία επέτρεψε τη χορήγηση αντιβιοτικών από τα φαρμακεία μόνο με ηλεκτρονική συνταγή (η οποία ξεκίνησε το 2011) και όχι χειρόγραφη συνταγή, παρακάμπτοντας με αυτόν τον τρόπο τη νομοθεσία του 1973, η οποία απαγόρευε τη χορήγηση όλων των φαρμάκων χωρίς συνταγή ειδικού (Kopsidas κ.ά. 2023).

Συμπερασματικά, στην Ελλάδα μεγάλο ποσοστό ενήλικου πληθυσμού της υπαίθρου κυρίως καταναλώνει ποσότητα αντιβιοτικών χωρίς ιατρική συνταγή (Skliros κ.ά. 2010). Επομένως, θα πρέπει να ενισχυθούν οι ενημερωτικές ημερίδες από την Ευρωπαϊκή Ένωση ώστε να ενθαρρύνονται οι άνθρωποι και να ακολουθούν συμβουλές και οδηγίες γιατρών σχετικά με την κατανάλωση αντιβιοτικών.

1.9 Πορεία αντιβιοτικών

Αντιβιοτικά κατασκευάζονται σε φαρμακευτικές βιομηχανίες, στη συνέχεια καταναλώνονται από ανθρώπους και ζωικούς οργανισμούς και μέσω εγκαταστάσεων επεξεργασίας λυμάτων, νοσοκομειακών εγκαταστάσεων και του εδάφους οδηγούνται σε μικροοργανισμούς που εντοπίζονται σε επιφανειακά ύδατα (Kusi κ.ά. 2022). Έτσι δημιουργούνται τα ανθεκτικά στα αντιβιοτικά βακτήρια/γονίδια (ARB/ARGs) (Διάγραμμα 1.6).

Υπολειμματικές ουσίες αντιβιοτικών απελευθερώνονται στο περιβάλλον (θα αναλυθεί και στη συνέχεια) μέσω ανθρωπίνων περιττωμάτων, κοπριάς των ζώων και γεωργικών δραστηριοτήτων. Οι εγκαταστάσεις υγειονομικής περίθαλψης, τα λύματα και οι γεωργικές εγκαταστάσεις αποτελούν δεξαμενές και μέσα μεταφοράς για υπολείμματα αντιβιοτικών. Αντιβιοτικά που καταναλώνονται από ανθρώπους εισέρχονται στα λύματα και σε σηπτικές δεξαμενές, στις οποίες εντοπίζονται ποικίλα μικρόβια, αφού πρωτίστως έχουν υποστεί μια σειρά μετασηματισμών και διεργασιών.



Διάγραμμα 1.6: Μοντέλο διαδρομής ανάπτυξης αντιμικροβιακής αντοχής

1.10 Ρόλος των αντιβιοτικών στο φυσικό περιβάλλον

Τα αντιβιοτικά θεωρούνται από τις πιο πολύτιμες ενώσεις οι οποίες συμβάλλουν στην καταπολέμηση ανθρωπίνων και ζωικών ασθενειών (Martinez 2009). Ανθρωπογενή αντιβιοτικά εισέρχονται στο περιβάλλον μέσω της απέκκρισης υπολειμμάτων ή μέσω απόρριψης αχρησιμοποίητων φαρμάκων (Sarmah, Meyer, και Boxall 2006, Kümmerer 2009). Μέρος των αντιβιοτικών που χορηγείται σε ζωικούς οργανισμούς αποβάλλεται επίσης στα κόπρανα και τα ούρα. Στην περίπτωση των αποβλήτων από τα ζώα, η κοπριά είναι πλούσια σε θρεπτικά συστατικά και χρησιμοποιείται συχνά ως λίπασμα σε καλλιεργήσιμες εκτάσεις, οδηγώντας σε άμεση ρύπανση/ μόλυνση του περιβάλλοντος τόσο με υπολείμματα αντιβιοτικών όσο και με ανθεκτικά βακτήρια (Zhu κ.ά. 2013). Επομένως, αντιβιοτικές ουσίες μόλις αποβληθούν από το σώμα ζωντανών οργανισμών, διασκορπίζονται σε υδάτινες οδούς και βλάπτουν το περιβάλλον. Αντιβιοτικά προερχόμενα από απορροές εγκαταστάσεων επεξεργασίας λυμάτων εισέρχονται στο περιβάλλον. Με τον τρόπο αυτό προωθούν την αύξηση της μικροβιακής αντοχής στο περιβάλλον (Rebecca Lehman 2018). Η μικροβιακή αντοχή εντοπίζεται σε παθογόνους μικροοργανισμούς, βακτήρια και γονίδια και έχει πάρει ανησυχητικές διαστάσεις καθώς επηρεάζει την

ανθρώπινη και ζωική υγεία και κατ' επέκταση το περιβάλλον. Δυστυχώς όμως οι παθογόνοι μικροοργανισμοί σχετίζονται με την ανάπτυξη της ανθεκτικότητας και δημιουργείται μεγαλύτερη ανησυχία σχετικά με τα αντιβιοτικά στο περιβάλλον (Martinez 2009).

Η αντοχή στα αντιβιοτικά αποτελεί φυσική ιδιότητα των βακτηρίων και των γονιδίων και η οποία παρατηρείται σε περιβάλλοντα με ελάχιστες ή μηδαμινές ανθρωπογενείς παρεμβάσεις (Segawa T.m, Takeuchi N., κ.ά. 2013). Τα αντιβιοτικά δρουν ανασταλτικά στην ανάπτυξη μικροοργανισμών, βακτηρίων και γονιδίων σε οικολογικό επίπεδο. Ωστόσο όμως συμβάλλουν και στην επικοινωνία με ποικίλα οικοσυστήματα. Έτσι μικροοργανισμοί αναπτύσσονται σε υδάτινα και εδαφικά περιβάλλοντα και παράγουν αντιβιοτικά σε ανασταλτικές συγκεντρώσεις.

Τα αντιβιοτικά υπό κατάλληλες συνθήκες προκαλούν το θάνατο μικροβιακών κυττάρων και αναστέλλουν την ανάπτυξη τους. Αξίζει να σημειωθεί πως ένας ικανοποιητικός αριθμός αντιβιοτικών επηρεάζει τα τοιχώματα του κυττάρου ή τις μεμβράνες, ενώ ο υπόλοιπος αριθμός των αντιβιοτικών ασκεί αντιβακτηριακή δράση στοχεύοντας στην πρωτεϊνική σύνθεση των μικροοργανισμών (Sengupta, Chattopadhyay και Grossart 2013). Ακόμη αξίζει να αναφερθεί πως ορισμένα αντιβιοτικά αποικοδομούνται εύκολα, όπως οι πενικιλίνες, σε αντίθεση με άλλα αντιβιοτικά πιο ανθεκτικά, όπως οι τετρακυκλίνες οι φθοριοκινολόνες και τα μακρολίδια, οι οποίες εξαπλώνονται περαιτέρω και παραμένουν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα στο φυσικό περιβάλλον (Larsson 2014, Rebecca Lehman 2018).

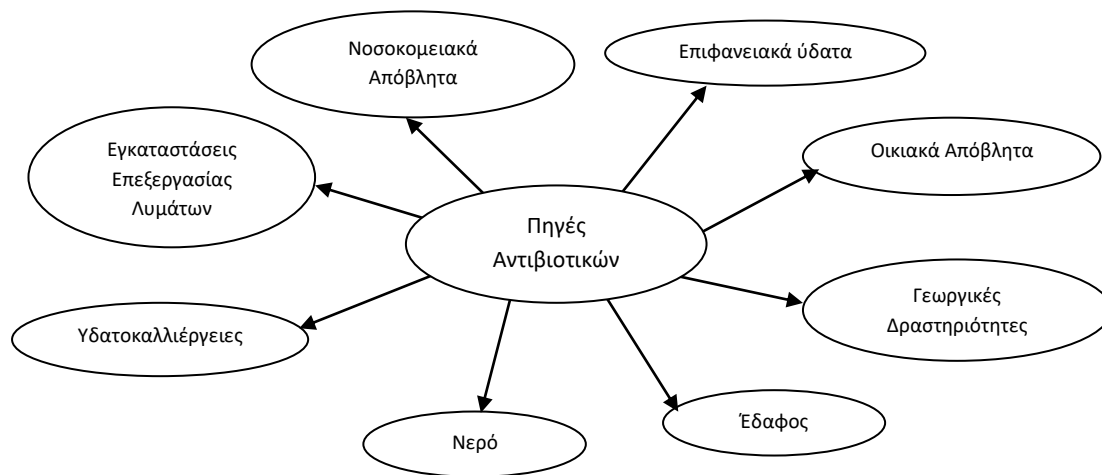
Συμπερασματικά, η ρύπανση των υδάτων και των εδαφών με φαρμακευτικά προϊόντα, κατά την Ευρωπαϊκή Επιτροπή, συνδέεται με την μόλυνση του περιβάλλοντος, αποτελεί περιβαλλοντικό ζήτημα και δημιουργεί ανησυχία για τη δημόσια υγεία ('Executive Agency for Health and Consumers. Study on the environmental risks of medicinal products. Final Report' 2013). Η εμφάνιση των αντιβιοτικών στο περιβάλλον σχετίζεται με τις χημικές και φαρμακοκινητικές ιδιότητές τους, αλλά και με τη δυναμική των περιβαλλοντικών μικροβιακών κοινοτήτων (Polianciuc κ.ά. 2020). Επομένως, καθώς η συσσώρευση ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων και αντιβιοτικών στο περιβάλλον επιφέρει σοβαρές συνέπειες σε αυτό και γενικότερα στη ζωή ζωντανών οργανισμών, θα πρέπει να ενισχυθεί η ευαισθητοποίηση σε όλους τους σχετικούς τομείς και να δοθούν κίνητρα, κυρίως οικονομικά, προκειμένου να παρακινηθούν δράσεις για τη μείωση των κινδύνων (Pruden κ.ά. 2013).

1.11 Διασπορά αντιβιοτικών στο περιβάλλον

Αντιβιοτικές ουσίες διασπείρονται στο περιβάλλον, προερχόμενες από ανθρώπινα και ζωικά απόβλητα, επιταχύνοντας με αυτό τον τρόπο την ανάπτυξη και εξάπλωση της ανθεκτικότητας. Ενισχύεται έτσι η μετάδοση ανθεκτικών βακτηρίων και η εμφάνιση ανθεκτικών παθογόνων μικροοργανισμών (Bengtsson-Palme, Kristiansson, και Larsson 2018).

Η συνεχής απελευθέρωση υπολειμμάτων αντιβιοτικών στο περιβάλλον έχει ως αποτέλεσμα την έντονη παρουσία τους σε εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων, νοσοκομειακά

απόβλητα, οικιακά απόβλητα, υδατοκαλλιέργειες, στο έδαφος, στο νερό και στη γεωργία, όπως παρουσιάζονται και αναλύονται και στη συνέχεια (Διάγραμμα 1.7).



Διάγραμμα 1.7: Πηγές αντιβιοτικών

1.11.1 Αντιβιοτικά στην κτηνοτροφία

Αντιβιοτικά καταναλώνονται από ζωικούς οργανισμούς προκειμένου να θεραπευτούν από ασθένειες και λοιμώξεις. Μέσω ζωικών απεκκρίσεων αποβάλλονται από τους οργανισμούς τα αντιβιοτικά και διασπείρονται στο περιβάλλον. Έτσι ρυπαίνεται το έδαφος καθώς και τα υδάτινα οικοσυστήματα που βρίσκονται τριγύρω. Μέσω επιφανειακών απορροών και έκπλυσης χημικών από ζωικούς οργανισμούς μολύνονται τα ύδατα (Ευαγγελία Παπαδοπούλου) και η ποιότητα επιφανειακών και υπόγειων υδάτων υποβαθμίζεται σημαντικά.

1.11.2 Αντιβιοτικά σε υδατοκαλλιέργειες

Οι εγκαταστάσεις υδατοκαλλιεργιών (εκτροφή ψαριών και θαλασσινών) αποτελούν περιβάλλοντα με ικανοποιητικές ποσότητες αντιβιοτικών (Cabello κ.ά. 2016). Σε υδατοκαλλιέργειες ανοιχτών υδάτων προστίθενται αντιβιοτικές ουσίες για την πρόληψη ασθενειών, κάτι το οποίο επιφέρει ευρεία διασπορά των ARB (Antibiotic Resistant Bacteria) και ARGs (Antibiotic Resistance Genes) σε ιζήματα και σε ανοικτά ύδατα (Shah κ.ά. 2014, Buschmann κ.ά. 2012). Σε κλειστά συστήματα υδάτων μολύνεται επίσης το τοπικό υδάτινο περιβάλλον με φαρμακευτικές ουσίες και υπολείμματα.

1.11.3 Αντιβιοτικά στα επιφανειακά ύδατα

Λόγω της γεωργικής απορροής και της απόρριψης των επεξεργασμένων λυμάτων στα ποτάμια, των αντιβιοτικών και των μεταβολιτών τους καθώς και της αποδόμησης, προϊόντα εισέρχονται στα θαλάσσια ύδατα (Szymańska κ.ά. 2019). Ως αποτέλεσμα, ανάλογα με την κινητικότητα και την επιμονή τους στο περιβάλλον εδάφους-νερού, τα αντιβιοτικά και οι μεταβολίτες τους μπορεί να φτάσουν στα επιφανειακά ύδατα και, ενδεχομένως στο πόσιμο νερό (Carvalho και Santos 2016). Τα αντιβιοτικά δεν απομακρύνονται πλήρως από τις συμβατικές εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων, με αποτέλεσμα να εισέρχονται σε επιφανειακά ύδατα και να επιβαρύνουν την υγεία υδρόβιων οργανισμών. Τα αντιβιοτικά έχουν τοξική επίδραση στα οικοσυστήματα όταν αναμιγνύονται με άλλες ουσίες ακόμη και σε χαμηλότερες συγκεντρώσεις (Carvalho και Santos 2016). Δεν βιοδιασπώνται εύκολα στο υδάτινο περιβάλλον και προκαλούν αλλαγές στην κυτταρική μορφολογία και στη λειτουργία των υδρόβιων οργανισμών. Η διάχυση των αντιβιοτικών στα φυσικά υδάτινα ύδατα, συμβάλλει στην ανάπτυξη και παγκόσμια διάδοση της αντοχής στα αντιβιοτικά. Αντιβιοτικές ουσίες χορηγούνται σε ζωικούς οργανισμούς, με αποτέλεσμα τη ρύπανση υδάτινων συστημάτων. Ενισχύεται έτσι η αντιμικροβιακή αντοχή και η μεταφορά αντιβιοτικών καθώς επίσης αυξάνεται η αντοχή στα αντιβιοτικά σε όλη την τροφική αλυσίδα (Carvalho και Santos 2016).

1.11.4 Αντιβιοτικά στη γεωργία

Σε γεωργικές καλλιέργειες και οικοσυστήματα μέσω χρήσης εδαφοβελτιωτικών όπως κοπριάς και επεξεργασμένης ιλύς και μέσω άρδευσης των καλλιεργειών με επεξεργασμένα υγρά απόβλητα, υπόγεια και επιφανειακά ύδατα εισέρχονται αντιβιοτικά (Ευαγγελία Παπαδοπούλου 2020) και σημειώνονται μολύνσεις σε καλλιεργήσιμα προϊόντα, όπως φρούτα και λαχανικά, τα οποία καταναλώνονται από ανθρώπους και επιβαρύνεται η υγεία τους. Η κοπριά χρησιμοποιείται πολλές φορές ως λίπασμα σε καλλιεργήσιμες εκτάσεις, όπου τα ARGs και τα ARB έρχονται σε επαφή με το μικροβίωμα (Chee-Sanford κ.ά. 2009). Ακόμη η εφαρμογή αντιβιοτικών σε φυτά απομακρύνει βακτήρια και καταπολεμά βακτηριακές ασθένειες. Πραγματοποιούνται αντιβιοτικοί ψεκασμοί τις καλοκαιρινές περιόδους, οι οποίοι καταστέλλουν την ανάπτυξη παθογόνων στα άνθη και στις επιφάνειες των φύλλων (V O Stockwell και B Duffy 2012) και έτσι τα αντιβιοτικά εισέρχονται στο έδαφος. Τα αντιβιοτικά που μπορεί να υπάρχουν στην επεξεργασμένη ιλύ μπορεί να εισέλθουν στο υδάτινο περιβάλλον έμμεσα μέσω της επιφανειακής απορροής στα επιφανειακά ύδατα ή/και της έκπλυσης στα υπόγεια ύδατα και το πόσιμο νερό. Ακόμη, η χρήση ανακτημένου νερού για την άρδευση καλλιεργειών έχει ως αποτέλεσμα την συνεχή είσοδο αντιβιοτικών στο έδαφος. Τα υπολείμματα αντιβιοτικών και άλλοι ρυπαντές μπορούν να υποστούν διαδικασίες προσρόφησης/εκρόφησης και μετασχηματισμού και επομένως μπορεί να επηρεάσουν τη μικροχλωρίδα του εδάφους (Christou κ.ά. 2017). Έχει βρεθεί ότι στα εδάφη που ποτίζονται με ανακτημένο νερό συσσωρεύονται αντιβιοτικά σε συγκεντρώσεις που είναι αρκετές φορές υψηλότερες από αυτές που βρίσκονται στο νερό άρδευσης (Kinney κ.ά. 2006, Calderón-Preciado κ.ά. 2011). Τα αντιβιοτικά που είναι παρόντα στο ανακτημένο νερό μπορεί να προσληφθούν από τα φυτά των καλλιεργειών, να

βιοσυσσωρευτούν στους φυτικούς ιστούς και στη συνέχεια να εισέλθουν στη τροφική αλυσίδα μέσω της κατανάλωσης τους και επομένως να επιφέρουν αρνητικές συνέπειες στην ανθρώπινη υγεία (Christou κ.ά. 2017).

1.11.5 Αντιβιοτικά σε μονάδες επεξεργασίας υγρών αποβλήτων

Αντιβιοτικά καταλήγουν σε μονάδες επεξεργασίας υγρών αποβλήτων μέσω αποχετευτικού δικτύου στο οποίο συγκεντρώνονται οικιακά, νοσοκομειακά, βιομηχανικά απόβλητα και τα οποία έχουν υποστεί ελάχιστη έως καθόλου επεξεργασία. Ακόμη αντιβιοτικά τα οποία καταναλώνονται από ανθρώπινους οργανισμούς δεν μεταβολίζονται πλήρως με αποτέλεσμα να καταλήγουν σε ΕΕΛ (Εγκαταστάσεις Επεξεργασίας Λυμάτων). Σύμφωνα με τις συγκεντρώσεις αντιβιοτικών που αναφέρθηκαν στην Ευρώπη, οι μέσες τιμές συγκεντρώσεων αντιβιοτικών στα λύματα των ΕΕΛ παγκοσμίως κυμαίνονταν από 0,002 έως 1,4 μg/L (Sanseverino κ.ά. 2019). Η αποτελεσματικότητα απομάκρυνσης των αντιβιοτικών κατά τη διάρκεια των διεργασιών επεξεργασίας λυμάτων ποικίλλει και εξαρτάται κυρίως από το συνδυασμό των φυσικοχημικών ιδιοτήτων των αντιβιοτικών και τις συνθήκες λειτουργίας των συστημάτων επεξεργασίας (Rizzo κ.ά. 2013). Τα συμβατικά συστήματα επεξεργασίας λυμάτων δεν μπορούν να απομακρύνουν αποτελεσματικά τα αντιβιοτικά και επομένως υπάρχει ο κίνδυνος μεταφοράς τους στο ανακτημένο νερό και στα εδάφη, όπου εφαρμόζεται το ανακτημένο νερό και η επεξεργασμένη ιλύς και επομένως στα επιφανειακά και υπόγεια ύδατα κλπ. Άρα λοιπόν, είναι απαραίτητη η εφαρμογή προχωρημένων μεθόδων επεξεργασίας και απολύμανσης για την πλήρη απομάκρυνση αντιβιοτικών από τα λύματα (Christou κ.ά. 2017).

1.11.6 Αντιβιοτικά σε νοσοκομειακά απόβλητα

Σε νοσοκομειακό περιβάλλον εντοπίζεται μεγάλη ποσότητα αντιβιοτικών, τα οποία μπορούν να δημιουργήσουν το φαινόμενο της μικροβιακής αντοχής. Τα νοσοκομειακά λύματα περιέχουν σημαντικά υψηλότερες συγκεντρώσεις αντιβιοτικών (100–10.000 ng/L) σε σύγκριση με τα επιφανειακά και αστικά λύματα (Szymańska κ.ά. 2019). Ωστόσο, ενώ ορισμένες νοσοκομειακές μονάδες διαθέτουν δικά τους συστήματα επεξεργασίας υγρών αποβλήτων, αρκετές τα διοχετεύουν σε μονάδες επεξεργασίας αστικών ή βιομηχανικών αποβλήτων (Ευαγγελία Παπαδοπούλου, 2016).

1.12 Επιπτώσεις των αντιβιοτικών σε υδάτινο περιβάλλον

Οι ανθρωπογενείς δραστηριότητες συμβάλλουν στην απελευθέρωση αντιβιοτικών, μετάλλων και βιοκτόνων και μεταβάλλουν τα χαρακτηριστικά των μικροβιακών κοινοτήτων (Flandroy κ.ά. 2018, Grenni, Ancona, και Barra Caracciolo 2018). Τα αντιβιοτικά παράγονται φυσικά από βακτήρια ή μύκητες ή συνθετικές/ημισυνθετικές ουσίες που δρουν επιλεκτικά στη δομή ή τη λειτουργία των βακτηριακών κυττάρων. Τα αντιβιοτικά στο νερό δεν ευθύνονται μόνο για τη δημιουργία ανθεκτικότητας των βακτηρίων στα αντιβιοτικά, αλλά

μπορούν επίσης να προκαλέσουν τοξικότητα σε χαμηλές συγκεντρώσεις. Ακόμη, η παρουσία αντιβιοτικών, ακόμη και σε χαμηλές συγκεντρώσεις, μπορεί να προκαλέσει αλλαγές σε βασικές μικροβιακές διεργασίες για τα οικοσυστήματα, όπως ο μετασχηματισμός του αζώτου, η μεθανογένεση, η μείωση των θεικών αλάτων, ο κύκλος των θρεπτικών συστατικών και η αποικοδόμηση της οργανικής ύλης (Grenni, Ancona, και Barra Caracciolo 2018, Martin-Laurent κ.ά. 2019, Bielen κ.ά. 2017). Η ανησυχία ωστόσο για την ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά οφείλεται στο γεγονός ότι προκαλεί λοιμώξεις σε ανθρώπους και ζώα. Η ανθεκτικότητα που εντοπίζεται στα αντιβιοτικά στο πόσιμο νερό και στο υπόγειο/επιφανειακό νερό και σε εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων είναι άφθονη (Balcázar, Subirats, και Borrego 2015, Reichert κ.ά. 2021, Hu κ.ά. 2018). Η προέλευση και η κύρια οδός μόλυνσης των ανθρώπινων και κτηνιατρικών αντιβιοτικών περιλαμβάνουν όχι μόνο τα οικιακά (Neudorf κ.ά. 2017) και νοσοκομειακά λύματα (Marathe κ.ά. 2019), αλλά και τα λύματα που παράγονται από γεωργικές εκμεταλλεύσεις (Landers κ.ά. 2012) και την κτηνοτροφία (Tian κ.ά. 2021, Zhu κ.ά. 2013).

Η αδιάκριτη χρήση αντιβιοτικών αλλά και η μόλυνση του περιβάλλοντος μπορεί να δημιουργήσει κινδύνους και βλάβες στο περιβάλλον και την ανθρώπινη και ζωική υγεία, δεδομένου ότι τα γονίδια ανθεκτικότητας μπορούν να μεταφερθούν οριζόντια από τους περιβαλλοντικούς μικροοργανισμούς σε κοινά βακτήρια του ανθρώπου και των ζώων (Baker-Austin κ.ά. 2006, Touchon, Sousa, και Rocha 2017). Τα αντιβιοτικά μπορούν να έχουν άμεσο αντίκτυπο στη μικροβιακή δομή, την αναπνοή, την ανάπτυξη, την ενζυμική δραστηριότητα μιας μεγάλης ποικιλίας υδρόβιων οργανισμών, όπως τα πρωτεοβακτήρια, τα κυανοβακτήρια, τα φύκη, τα δάφνια και τα ψάρια (Sanderson κ.ά. 2003). Ορισμένα αντιβιοτικά μπορεί να επηρεάσουν την αντιγραφή των χλωροπλαστών, προκαλώντας γήρανση στα φυτά, αύξηση της βιομάζας του φυτοπλαγκτού και ανάπτυξη των φυκών (Z. Gao κ.ά. 2013).

Οι επιδράσεις τοξικότητας των αντιβιοτικών εξαρτώνται από τα είδη των υδρόβιων ειδών, τη συγκέντρωση των αντιβιοτικών, μαζί με τη συνύπαρξή τους με άλλα αντιβιοτικά/ρυπαντές και τον χρόνο έκθεσης. Η μακροχρόνια έκθεση οδηγεί σε πίεση σε ποικίλες βακτηριακές κοινότητες που συμβάλλουν στην ανάπτυξη των ARB/ARGs, αποτελώντας δυνητική απειλή για την υδρόβια ζωή (Hazra κ.ά. 2022).

Οι συνέπειες της εκτεταμένης και συχνά υπερβολικής χρήσης αντιβιοτικών, όχι μόνο στις ιατρικές διαδικασίες, αλλά και στην παραγωγή τροφίμων και ζωοτροφών, αφορούν επίσης το φυσικό περιβάλλον. Ιδιαίτερα σημαντικοί για το φυσικό περιβάλλον είναι οι μικρορυπαντές, οι οποίοι είναι βιοσυσσωρευτικοί και ανθεκτικοί στη βιοχημική αποσύνθεση και διαταράσσουν τη βιολογική ισορροπία του νερού, επηρεάζοντας τις διαδικασίες επεξεργασίας νερού και λυμάτων. Αυτά τα αρνητικά φαινόμενα έχουν άμεσο αντίκτυπο στους υδρόβιους οργανισμούς, αλλά και, έμμεσα, στους ανθρώπους (Szymańska κ.ά. 2019). Επομένως, υπάρχει σαφής ανάγκη για την ανάπτυξη έρευνας και τεχνολογιών για την παρακολούθηση και την απομάκρυνση αυτών των ουσιών στο υδάτινο περιβάλλον, προκειμένου να μειωθούν οι επιπτώσεις τους στο περιβάλλον και τη δημόσια υγεία (Araújo κ.ά. 2020).

2. Ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά

2.1 Εισαγωγή

Τα τελευταία χρόνια, η υπερβολική κατανάλωση αντιβιοτικών έχει οδηγήσει σε αύξηση της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά (Sabbagh κ.ά. 2021). Η εκτεταμένη χρήση αντιμικροβιακών φαρμάκων για θεραπεία ανθρώπινων λοιμώξεων έχει ως αποτέλεσμα την ευρεία διάδοση της βακτηριακής αντοχής στην κοινότητα και το περιβάλλον (Yuan, Guo, και Yang 2015). Η ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά αποτελεί ένα πολύπλοκο και συνεχώς εξελισσόμενο ζήτημα και ευθύνεται για πάνω από 700.000 θανάτους παγκοσμίως ανά χρόνο (Sengupta, Chattopadhyay, και Grossart 2013, ΠΟΥ, 2019). Η εξάπλωση ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων (ARB) και γονιδίων (ARGs) στο περιβάλλον (υδάτινο και ανθρωπογενές) αποτελεί απειλή για την ανθρώπινη και ζωική υγεία και εμφανίζεται όταν οι μικροοργανισμοί δεν ανταποκρίνονται σε αντιμικροβιακά φάρμακα, τα οποία αποσκοπούν στην θανάτωση τους (Cabello κ.ά. 2013). Τα ARB και τα ARGs θεωρούνται αναδυόμενοι περιβαλλοντικοί ρύποι που προκαλούν ρύπανση του εδάφους και των υδάτων και βλάπτουν τη δημόσια υγεία (Ondon κ.ά. 2021). Τα ARGs μεταδίδονται μεταξύ μικροοργανισμών μέσω της οριζόντιας μεταφοράς γονιδίων, διεργασία πολύ σημαντική και η οποία περιλαμβάνει τη σύζευξη, το μετασχηματισμό και τη μεταγωγή με τη μεσολάβηση κινητών γενετικών στοιχείων (MGEs), όπως πλασμίδια, τρανσποζόνια και ιντεγκρόνια και τα οποία θα αναλυθούν στη συνέχεια.

2.2 Ορισμός Ανθεκτικότητας

Ανθεκτικότητα καλείται η ικανότητα βακτηριακών συστημάτων να αποκτούν ξανά την αρχική τους κατάσταση, ορισμένες λειτουργίες τους και τη σύνθεση τους, παρά την παρουσία αντιβιοτικών (Πηνελόπη Ι. Κυριαζού 2022). Πρόκειται δηλαδή να γίνονται όλο και πιο ανθεκτικά σε ένα αντιβιοτικό στο οποίο αρχικά ήταν ευαίσθητα.

Η ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά θεωρείται μια παγκόσμια απειλή για την υγεία του ανθρώπου τον 21ο αιώνα και η οποία διαδίδεται και αναπτύσσεται κυρίως μέσω των υδάτινων μέσων.

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) σημειώνει πως η ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά είναι περίπλοκη και αποτελεί ζήτημα πολλών διαστάσεων. Ο εντοπισμός κρίσιμων εστιών, μέσω των οποίων προωθείται η ανθεκτικότητα δεν είναι εμφανής, με αποτέλεσμα να μην παρακολουθείται και να μη αξιολογείται ορθά η συγκεκριμένη επικίνδυνη απειλή (WHO, 2014). Τον Μάιο του 2015 πραγματοποιήθηκε συνέλευση του ΠΟΥ και εγκρίθηκε ένα σχέδιο δράσης παγκόσμιας κλίμακας σύμφωνα με την αρχή της προφύλαξης και το οποίο τόνισε την ανάγκη για αποτελεσματική προσέγγιση του θέματος με δράσεις που αφορούν την αντιμετώπιση της αντοχής στα αντιβιοτικά σε διάφορα επίπεδα (WHO, 2015; EU, 2017). Η Ευρωπαϊκή Ένωση προχώρησε επίσης στη δημιουργία κοινού προγραμματισμού για την

ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά και η οποία αποσκοπεί στον καλύτερο συντονισμό και προσπάθεια όλων των οργανισμών στο θέμα αυτό.

2.3 Μικροβιακή Αντοχή

Η μικροβιακή αντοχή είναι η αντοχή που αναπτύσσουν οι μικροοργανισμοί στις αντιμικροβιακές ουσίες/αντιβιοτικά, προκειμένου να αναπτυχθούν ή να επιβιώσουν με υψηλή παρουσία αντιμικροβιακών/αντιβιοτικών. Στην αντοχή αυτή ο μικροοργανισμός εμφανίζεται ανθεκτικός σε κάποιο από τα αντιβιοτικά του φάσματός του (Αλκιβιάδης Βατόπουλος 2013).

Η μικροβιακή αντοχή αναπτύσσεται λόγω αλλαγών στο γενετικό υλικό των μικροοργανισμών, είτε μέσω μεταλλαγών σε κάποιο γονίδιο, είτε σε ενσωμάτωση ανθεκτικών γονιδίων από άλλους μικροοργανισμούς στο γονιδίωμα τους (οριζόντια μεταφορά γονιδίων) (Εθνικό σχέδιο δράσης 2019-2023, Νοέμβριος).

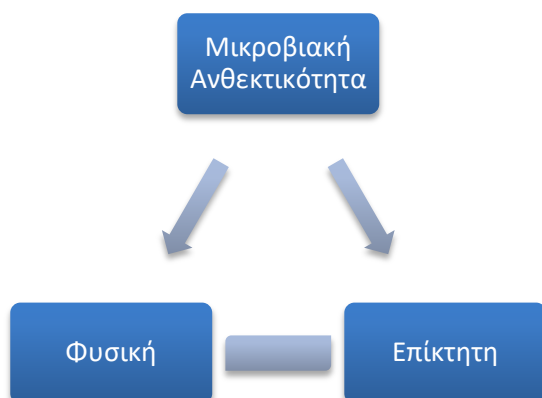
Αποτελεί διαχρονικό πρόβλημα, το οποίο διαρκώς επεκτείνεται και απειλεί τη δημόσια υγεία σε παγκόσμιο επίπεδο. Το 2019, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) δήλωσε ότι η μικροβιακή αντοχή είναι μία από τις δέκα κορυφαίες απειλές για τη δημόσια υγεία παγκοσμίως. Έπειτα τον Ιούλιο του 2022, η Επιτροπή προσδιόρισε τη μικροβιακή αντοχή, ως μία από τις τρεις πρώτες απειλές κατά της υγείας, καθώς κάθε χρόνο, βακτήρια ανθεκτικά στα αντιβιοτικά (ARB) προκαλούν περισσότερες από 670.000 λοιμώξεις και περίπου 33.000 θανάτους. Τον Απρίλιο του 2023, η επιτροπή του Συμβουλίου της Ευρωπαϊκής Ένωσης, υπέβαλλε πρόταση στη νέα νομοθεσία, για την ενίσχυση των δράσεων της ΕΕ, για την καταπολέμηση της μικροβιακής αντοχής. (<https://www.europarl.europa.eu/news/el/agenda/briefing/2023-05-31/4/antiviotika-kai-mikroviaki-antochi-to-koinonoulio-diatuponei-tis-sustaseis-tou>). Επομένως, μέσω διαφόρων εθνικών προγραμμάτων πρόληψης και ελέγχου των λοιμώξεων θα πρέπει να περιοριστεί το ζήτημα ώστε να διασφαλιστεί η δημόσια υγεία (Αρχοντία Μούτρου 2022).

2.4 Αντιμικροβιακή αντίσταση (Antimicrobial Resistance, AMR)

Αντιμικροβιακή αντίσταση (Antimicrobial Resistance) καλείται η ικανότητα ενός μικροοργανισμού να αντιστέκεται στη δράση ενός ή περισσότερων αντιμικροβιακών ουσιών. Η άσκοπη και κακή διαχείριση αντιμικροβιακών επιφέρει μεταλλάξεις γονιδίων ή πολλαπλασιασμό ανθεκτικών στα αντιβιοτικά γονιδίων. Με αυτό τον τρόπο τα γονίδια και τα βακτήρια αποκτούν ανθεκτικότητα καθώς σημειώνεται υπερκατανάλωση και λανθασμένη χρήση αντιμικροβιακών (European Commision 2022).

2.4.1 Κατηγορίες μικροβιακής ανθεκτικότητας

Η μικροβιακή ανθεκτικότητα χωρίζεται σε δύο κατηγορίες: φυσική και επίκτητη (Διάγραμμα 2.1) και οι οποίες καταγράφονται και αναλύονται παρακάτω.



Διάγραμμα 2.1: Κατηγορίες Μικροβιακής Ανθεκτικότητας

Πολλοί είναι οι μηχανισμοί με τους οποίους τα βακτήρια παρουσιάζουν αντοχή στα αντιβιοτικά. Η αντιμικροβιακή αντίσταση διακρίνεται σε φυσική (intrinsic/innate) και επίκτητη (acquired). Στην φυσική ανθεκτικότητα τα βακτήρια διαθέτουν εκ φύσεως/ εκ γενετής γονίδια τα οποία τους προσδίδουν ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά. Αυτό συμβαίνει λόγω βιοχημικών ή φυσιολογικών χαρακτηριστικών των βακτηρίων και επομένως είναι απίθανο να συλληφθεί και να διαδοθεί μέσω της οριζόντιας μεταφοράς γονιδίων (Jonanovic κ.ά. 2021). Δεν εξαρτάται από την επιλεκτική πίεση των αντιβιοτικών, από προηγούμενη έκθεση σε αντιβιοτικό και την οριζόντια μεταφορά γονιδίων, παρά μόνο από τη μειωμένη διαπερατότητα του εξωτερικού τοιχώματος των βακτηρίων. Ωστόσο η μειωμένη διαπερατότητα δεν παρατηρείται σε όλα τα βακτήρια. Για παράδειγμα μπορεί να συμβαίνει γιατί ένα βακτήριο μπορεί να μην έχει το στόχο δράσης του αντιβιοτικού. Η φυσική αντίσταση μπορεί να οφείλεται σε έλλειψη συγγένειας φαρμάκου για βακτηριακό στόχο και σε μη προσβασιμότητα του φαρμάκου στο βακτηριακό κύτταρο (Tomislav Kostyanen και Fusun Can 2017). Αντίθετα, με την επίκτητη ανθεκτικότητα το γενετικό υλικό των βακτηρίων μεταβάλλεται με τρόπο τέτοιο τρόπο ώστε να προσδίδει ανθεκτικότητα. Η ανθεκτικότητα αυτή υφίστανται λόγω αλλαγής ενός γονιδίου ή λόγω μετάλλαξης ενός συγκεκριμένου γονιδίου ή μέσω οριζόντιας μεταφοράς γονιδίων (μετασχηματισμός, μεταγωγή, σύζευξη) ή και μέσω κατακόρυφης μεταφοράς γονιδίων. Η αλλαγή του γενετικού υλικού προερχόμενη από μετασχηματισμό, σύζευξη και μετάθεση μπορεί να είναι μόνιμη ή προσωρινή (Amit Chattopadhyay και Deblina Banerjee 2023). Ακόμη η αλλαγή μπορεί να οφείλεται σε πιέσεις αλληλεπίδρασης που ασκούν άλλοι μικροοργανισμοί ή σε ανθρωπογενή αίτια. Η απόκτηση γενετικού προέρχεται από τη μεταφορά γονιδίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά με τη μεσολάβηση πλασμιδίων (Amit Chattopadhyay και Deblina Banerjee 2023). Η επίκτητη αντιμικροβιακή αντίσταση αναπτύσσεται σε ορισμένα στελέχη ή υποπληθυσμούς κάθε βακτηριακού είδους.

Η μικροβιακή ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά προκαλείται από μεταλλάξεις γονιδίων ή από γονίδια ανθεκτικά σε αντιβιοτικά μέσω μεταφοράς τους από άλλους μικροοργανισμούς. Ωστόσο τα βακτήρια αναπτύσσουν πολλαπλούς μηχανισμούς αντίστασης και γίνονται ανθεκτικά σε μία ή περισσότερες αντιμικροβιακές ουσίες. Επομένως, εξαπλώνεται μέσω της χρήσης αντιβιοτικών και επηρεάζει ανθρώπινους, ζωικούς οργανισμούς και περιβάλλον (Κυρίτση Γεωργία 2019).

Αξίζει να σημειωθεί πως μέχρι το 2050, η ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά θα επιφέρει θάνατο σε 10 εκατομμύρια ανθρώπους/ έτος παγκοσμίως εάν τα ποσοστά αντοχής διατηρηθούν σε σχετικά χαμηλά επίπεδα (Azuma και Hayashi 2021, Taylor κ.ά. 2014).

2.4.2 Μηχανισμοί ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά

Υπάρχουν αρκετοί και διαφορετικοί μηχανισμοί που αναπτύσσονται, προκειμένου ένα βακτηριακό κύτταρο να μπορέσει να αναπτυχθεί και να επιβιώσει, υπό την επίδραση ενός αντιβιοτικού. Στον Πίνακα 2.1 που ακολουθεί, παρουσιάζονται μηχανισμοί ανθεκτικότητας και οι λειτουργίες τους.

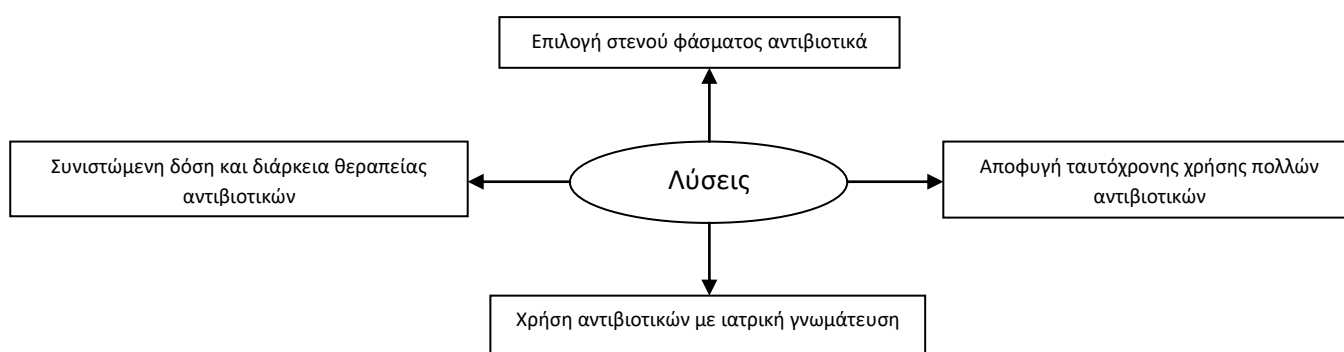
Πίνακας 2.1: Μηχανισμοί ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά

Μηχανισμοί Αντιμικροβιακής Αντίστασης	
Παρεμπόδιση εισόδου του αντιβιοτικού και πρόσβασής του στο στόχο	Διάφοροι αντιμικροβιακοί παράγοντες συμβάλλουν στην παρεμπόδιση αντιβιοτικών και μειώνουν τη διεισδυτικότητα των τελευταίων στο βακτηριακό κύτταρο.
Άντληση αντιβιοτικού	Αντιμικροβιακοί παράγοντες αποβάλλονται έξω από το κύτταρο μέσω ειδικών αντλιών. Ο μηχανισμός αυτός επιφέρει αποτελέσματα για όλες τις ομάδες αντιβιοτικών.
Τροποποίηση στόχου δράσης του αντιβιοτικού	Ο αντιμικροβιακός στόχος τροποποιείται από άλλο μόριο μέσω γενετικής μετάλλαξης (Tomislav Kostyanen και Fusun Can 2017). Το αντιβιοτικό έτσι αδυνατεί να εισέλθει στο σημείο επαφής και δεν μπορεί να δράσει. Οι τετρακυκλίνες και τα μακρολίδια για παράδειγμα δρουν αναστέλλοντας την πρωτεϊνοσύνθεση.
Αδρανοποίηση του αντιβιοτικού	Ο αντιμικροβιακός παράγοντας απενεργοποιείται με υδρόλυση, τροποποίηση ή αποικοδόμηση λίγο πριν ή αφού εισέλθει στο βακτηριακό κύτταρο (Tomislav Kostyanen και Fusun Can 2017).

Στην Ελλάδα παρατηρείται σημαντική κατανάλωση αντιβιοτικών ουσιών με αποτέλεσμα την ευρεία εξάπλωση ανθεκτικών στα αντιβιοτικά μικροοργανισμών. Ανθεκτικά βακτήρια εντοπίζονται σε περιβάλλοντα υγειονομικής περίθαλψης όπου συναντώνται ποικίλα αντιβιοτικά. Ωστόσο διάφορα γονίδια διασπείρονται και μεταφέρονται στο περιβάλλον και σε ζωικούς οργανισμούς. Αυτά επιφέρουν μεγάλο αριθμό θανάτων και αυξημένο αριθμό ασθενειών. Σύμφωνα με μελέτη του ECDCEN εκτιμάται ότι στην Ευρωπαϊκή Ένωση κάθε χρόνο πεθαίνουν 35.000 άνθρωποι από λοιμώξεις που προκαλούνται από ανθεκτικά βακτήρια (European Commission 2022). Επομένως η αντιμικροβιακή αντοχή αποτελεί παγκόσμιο πρόβλημα και θα πρέπει να υιοθετηθούν λύσεις σε κάθε επίπεδο για να αντιμετωπισθεί το ζήτημα.

Μερικές από τις λύσεις ενδεικτικά:

Παρατίθενται παρακάτω μερικές προτάσεις που θα μπορούσαν να εφαρμοστούν, προκειμένου να περιορισθεί το ζήτημα της αντιμικροβιακής αντοχής (Διάγραμμα 2.2).



Διάγραμμα 2.2: Προτεινόμενες λύσεις για τον περιορισμό της αντιμικροβιακής αντοχής

2.5 Βακτήρια ανθεκτικά στα αντιβιοτικά (Antibiotic Resistance Bacteria, ARB)

Τα ανθεκτικά στα αντιβιοτικά βακτήρια (ARB) είναι βακτήρια που φιλοξενούν ARGs με πολλαπλές μεταλλάξεις και οι οποίες επιτρέπουν μεγαλύτερη αντοχή στα αντιβιοτικά. Τέτοιου είδους βακτήρια εντοπίζονται σε υδάτινα περιβάλλοντα και σε μεγάλες ποσότητες σε λύματα προερχόμενα από εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων. Έχουν την ικανότητα να εξαπλώνονται μεταξύ βακτηρίων και να διανέμονται σε φυσικά περιβάλλοντα από ανθρώπινες και ζωικές πηγές (Berendonk κ.ά. 2015, Martínez 2008, Storteboom κ.ά. 2010, Gillings κ.ά. 2015). Επομένως, τα βακτήρια αυτά αποτελούν απειλή και κίνδυνο για την ανθρώπινη υγεία και το περιβάλλον.

Τα είδη βακτηρίων διαχωρίζονται με την τεχνική της χρώσης κατά Gram σε δύο κατηγορίες (Gram positive bacteria και Gram negative bacteria) (Πίνακας 2.2).

2.5.1 Gram positive bacteria

- Αποτελούν βακτήρια τα οποία ταξινομούνται με βάση το χρώμα που παίρνουν κατά τη μέθοδο χρώσης. Η χρώση κατά Gram (Gram stain) χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά από τον Hans Christian Gram το 1884 (Gram, 1884 και καλείται μία απλή μέθοδος, η οποία κατατάσσει τα είδη βακτηρίων σε δύο μεγάλες κατηγορίες, τα θετικά κατά Γκραμ και τα αρνητικά κατά Gram (MN Editors 2023). Τα Gram positive bacteria διατηρούν το μπλε-ιώδες χρώμα της πρώτης χρωστικής.
- Αποτελούνται από κόκκους ή διακλαδισμένα νημάτια. Ακόμη διαθέτουν παχύ κυτταρικό τοίχωμα πεπτιδογλυκάνης, δηλαδή ένα πολυμερές πάχους 20-80nm (Omeed Sizar, Stephen W. Leslie, και Chandrashekhhar G. Unakal 2023).
- Τα Gram positive βακτήρια διαθέτουν χονδρή κυτταρική μεμβράνη και παρουσιάζουν ανεκτικότητα στην απολύμανση με υπεριώδη ακτινοβολία σε σχέση με τα Gram negative βακτήρια, λόγω του αδιαπέρατος στρώματος πεπτιδογλυκάνης (Zheng et al., 2017).

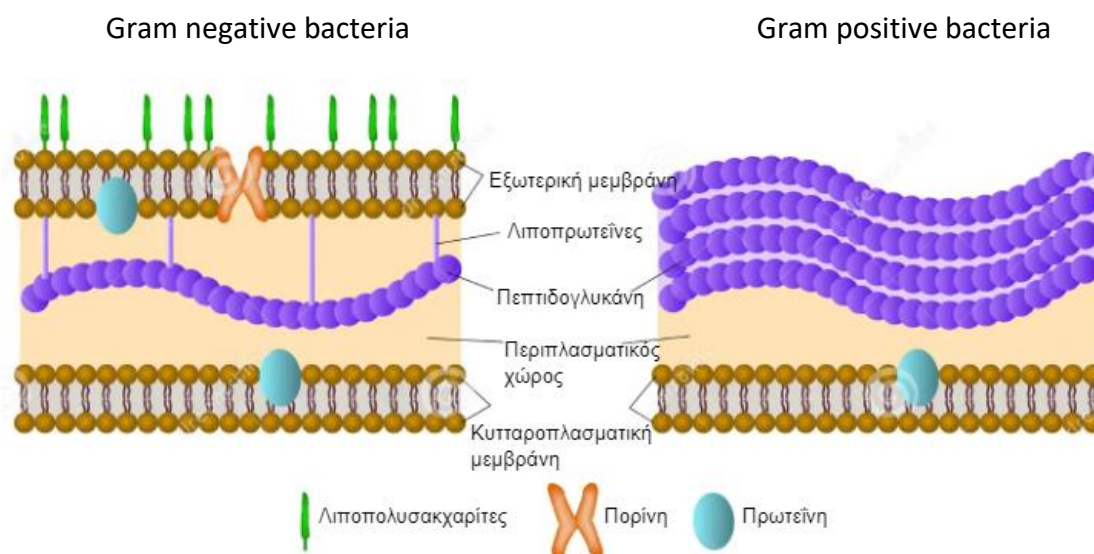
2.5.2 Gram negative bacteria

- Τα gram negative βακτήρια έχουν μία εξωτερική μεμβράνη, η οποία προστατεύει τα βακτήρια και τα διαχωρίζει έναντι των Gram positive βακτηρίων (Breijyeh et al., 2020).
- Είναι βακτήρια τα οποία έχουν καλύτερη γενετική ρευστότητα και πλαστικότητα και τα οποία συνδέονται με μεγάλα πλασμίδια, στα οποία εντοπίζονται συχνά ARGs, γονίδια αντίστασης βαρέων μετάλλων και παθογόνα.
- Τα βακτήρια αυτά μεταφέρουν ARGs και αποτελούν τους κύριους ξενιστές ARG υπό την επήρεια του στρες των οργανικών ρύπων (Zhang, Xiwen, 2023).
- Διαθέτουν ένα στρώμα πεπτιδογλυκάνης πάχους 2-3nm και το οποίο καλύπτεται από μια εξωτερική λιπιδική διστρωματική μεμβράνη (Omeed Sizar, Stephen W. Leslie, και Chandrashekhhar G. Unakal 2023).
- Αλλάζουν τις υδρόφοβες ιδιότητες της εξωτερικής τους μεμβράνης και δημιουργούν ανθεκτικότητα (Breijyeh, Jubeh, και Karaman 2020).

Πίνακας 2.2: Παραδείγματα Gram positive και Gram negative βακτηρίων

Gram positive bacteria	Gram negative bacteria	Αναφορά
<i>Staphylococcus aureus</i> (<i>S. aureus</i>)	<i>Escherichia coli</i> (<i>E. coli</i>)	(Tahir κ.ά. 2023)
<i>Methicillin resistant Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	<i>Coliforms</i> (CF)	(Chiemchaisri κ.ά. 2023)
<i>Vancomycin-resistant Enterococcus</i> (VRE)		

Ακολουθεί σχηματική απεικόνιση των Gram negative και Gram positive βακτηρίων (Εικόνα 2.1).



Εικόνα 2.1: Σχηματική απεικόνιση Gram positive και Gram negative βακτηρίων (Πηγή: GreenPlanet Scientific 2020)

2.6 Γονίδια ανθεκτικά στα αντιβιοτικά (Antibiotic Resistance Genes, ARGs)

Είναι γονίδια τα οποία είναι ανθεκτικά στα αντιβιοτικά και προσδίδουν ανοχή σε αντιβιοτικά, όπως β-λακτάμης, αμινογλυκοσίδες, μακρολίδες και τετρακυκλίνη και κωδικοποιούν την ανθεκτικότητα σε αυτά (Πηνηλόπη Ι. Κυριαζού 2022). Τα βακτήρια αποκτούν ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά με την απόκτηση ARGs. Τα ARGs θεωρούνται αναδυόμενοι ρύποι οι οποίοι διαδίδονται μέσω διαφόρων περιβαλλοντικών μικροβίων και μέσω ανθρωπίνων παθογόνων βακτηρίων δια μέσου της οριζόντιας μεταφοράς γονιδίων. ARGs παρουσιάζονται στα ARB και σχετίζονται με ιντεγκρόνια και τρανσποζόνια, τα οποία υπάρχουν στα πλασμίδια. Δηλαδή γονίδια εντοπίζονται σε διάφορα γενετικά στοιχεία (ειδικά σε διάφορα γενετικά στοιχεία που επηρεάζουν σημαντικά την διάδοση των ARGs). Τα ανθεκτικά γονίδια στην τετρακυκλίνη βρίσκονται σε πλασμίδια (tet(A,C, K, O)), τρανσποζόνια (tet(B, M, X) και χρωμόσωμα (tetQ). Επιπλέον, ορισμένα γονίδια βρίσκονται στα ιντεγκρόνια (tetG), στα πλασμίδια και στο χρωμόσωμα (tetL) ή σε τρανσποζόνια και πλασμίδια (γονίδια sul). Τα γονίδια qnr έχουν βρεθεί σε πλασμίδια (Jacoby, Strahilevitz, και Hooper 2014). Τα παραπάνω κινητά γενετικά στοιχεία προάγουν τη μεταφορά των ARGs από ένα οργανισμό στον άλλο μέσω οριζόντιας μεταφοράς γονιδίων (Lamba, Manisha, και Shaikh Ziauddin Ahammad 2017). Επομένως, απειλούν την ανθρώπινη υγεία, είτε φιλοξενούνται από ανθεκτικά στα αντιβιοτικά βακτήρια (ARB) είτε κινούνται ελεύθερα στο περιβάλλον (Z. Zhou κ.ά. 2020).

Να σημειωθεί ακόμη πως διάφορα ARGs αντιπροσωπεύουν διαφορετικούς μηχανισμούς ανθεκτικότητας, όπως: προστασία ριβοσώματος (κωδικοποιημένη από γονίδια *tet*(M, O, Q)), άντληση αντιβιοτικού (κωδικοποιημένη από γονίδια *tet*(A, B, C, G, K, L)), τροποποίηση αντιβιοτικών (κωδικοποιείται από το γονίδιο *tetX*) και τροποποίηση δράσης στόχου αντιβιοτικών (κωδικοποιημένη από γονίδια *sul*).

Πλασμιδιακά γονίδια όπως *qnrA*, *qnrB*, *qnrC*, *qnrD*, *qnrS* και *qnrVC* κωδικοποιούν πρωτεΐνες κατά των ενώσεων της κινολόνης (Jacoby, Strahilevitz, και Hooper 2014, Rezazadeh, Baghchesaraei, και Peymani 2016). Ακόμη, πλασμιδιακά γονίδια που κωδικοποιούν την β-λακταμάση παρέχουν ανθεκτικότητα. Τέλος, τα ανθεκτικά γονίδια στα μακρολίδια, τα οποία κωδικοποιούνται από γονίδια *erm* μεταφέρονται εύκολα μεταξύ των βακτηρίων, καθώς τα γονίδια αυτά συνδέονται με πλασμίδια και τρανσποζόνια (Y.-F. Liu κ.ά. 2007, Ok tsu κ.ά. 2005).

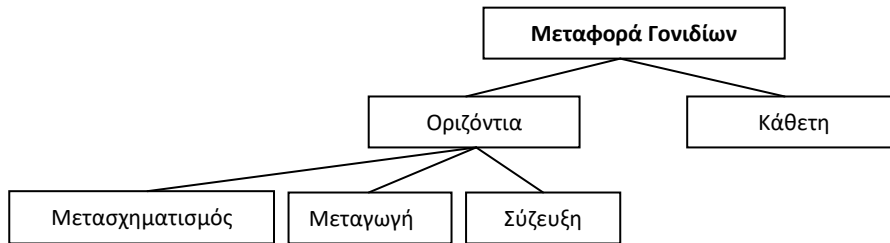
Στον Πίνακα 2.3 που ακολουθεί, συνοψίζονται γονίδια ανθεκτικά σε ποικίλες τάξεις αντιβιοτικών, όπως β-λακτάμες, μακρολίδια, σουλφοναμίδες, τετρακυκλίνες και άλλες. Γονίδια όπως *tetM*, *tetQ* είναι ανθεκτικά στις τετρακυκλίνες, *sul1*, *sul2* είναι ανθεκτικά σε σουλφοναμίδες και *bla_{OXA}*, *bla_{TEM}* είναι ανθεκτικά στις β-λακτάμες.

Πίνακας 2.3: Αντιβιοτικά σε συνδυασμό με γονίδια ανθεκτικά σε αυτά (Πηγή: J. Wang κ.ά. 2020)

Αντιβιοτικά	Γονίδια ανθεκτικά στα αντιβιοτικά (ARGs)	Αναφορά
Β-λακτάμες	<i>bla_{GES}</i> , <i>bla_{OXA}</i> , <i>bla_{VEB}</i> , <i>bla_{TEM}</i>	(K. M. M. Pärnänen κ.ά. 2019)
Μακρολίδες	<i>ereA</i> , <i>ermF</i>	
Σουλφοναμίδες	<i>sul1</i> , <i>sul2</i>	
Τετρακυκλίνες	<i>tetM</i> , <i>tetQ</i> , <i>tetO</i>	
Αμινογλυκοσίδες	<i>addA</i> , <i>strB</i>	
Ιντεγκράσες, τρανσποζάσες	<i>qacEdelta1</i> , <i>qacH</i>	

2.6.1 Τρόποι Μετάδοσης των ARGs

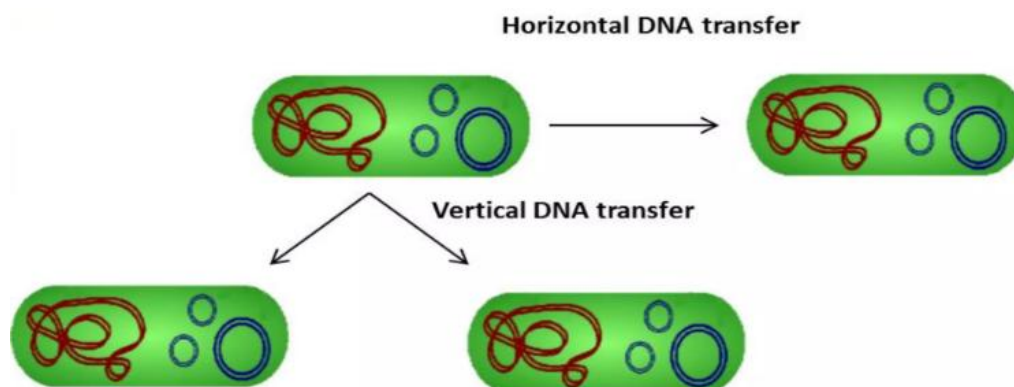
Η ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά μπορεί να μεταφερθεί μεταξύ βακτηριακών ειδών μέσω οριζόντιας και κάθετης μεταφοράς γονιδίων (Zarei-Baygi και Smith 2021) (Διάγραμμα 2.3). Η κάθετη μεταφορά γονιδίων (VGT) επιτυγχάνεται από γονέα σε απογόνους, μέσω αναπαραγωγής, ενώ μέσω οριζόντιας μεταφοράς γονιδίων (HGT) επιτυγχάνεται διάδοση της αντοχής σε αντιβιοτικά μεταξύ διαφόρων βακτηρίων (Von Wintersdorff κ.ά. 2016, Allen κ.ά. 2010, Zarei-Baygi και Smith 2021).



Διάγραμμα 2.3: Κατάταξη μεταφοράς γονιδίων

Συγκεκριμένα, όπως φαίνεται στην Εικόνα 2.2:

- Κάθετη μεταφορά γονιδίων (VGT) : αναφέρεται στη μεταφορά γενετικών πληροφοριών από τα γονικά κύτταρα στους απογόνους (Berendonk κ.ά. 2015, Keen και Montforts, 2012).
- Οριζόντια μεταφορά γονιδίων (HGT) : αναφέρεται στην ανταλλαγή γενετικού υλικού μεταξύ διαφορετικών οργανισμών ή μεταξύ οργανιδίων σε ένα μοναχικό κύτταρο, συμπεριλαμβανομένου της σύζευξης, του φυσικού μετασχηματισμού, της μεταγωγής (Dodd, M.C., 2012).



Εικόνα 2.2: Οριζόντια μεταφορά γονιδίων – Κάθετη μεταφορά γονιδίων (Πηγή: Dr. Vibha Khanna Asso 2020)

Οι σημαντικότερες ομοιότητες και διαφορές μεταξύ της οριζόντιας και κάθετης μεταφοράς των γονιδίων δίνονται συνοπτικά στον Πίνακα 2.4.

Πίνακας 2.4: Ομοιότητες και διαφορές οριζόντιας και κάθετης μεταφοράς γονιδίων

Οριζόντια - Κάθετη μεταφορά γονιδίων	
Ομοιότητες	Διαφορές
Αποτελούν μηχανισμούς μεταφοράς γονιδίων μεταξύ των οργανισμών	Η Οριζόντια μεταφορά γονιδίων υφίστανται μεταξύ διαφορετικών οργανισμών ή οργανισμών ίδιας γενιάς, ενώ η Κάθετη μεταφορά γονιδίων γίνεται από γονέα σε απογόνους
Συμβάλλουν στη μεταφορά λειτουργικών γονιδίων	Με την HGT μεταφέρονται μεγάλες μονάδες γενετικού υλικού, όπως πλασμίδια, ενώ με την VGT μεταφέρεται γενετική πληροφορία μικρότερης κλίμακας, δηλαδή σε γονίδια ή χρωμοσώματα
Αυξάνουν τη γενετική πληροφορία	

2.6.2 Κατηγορίες γονιδίων

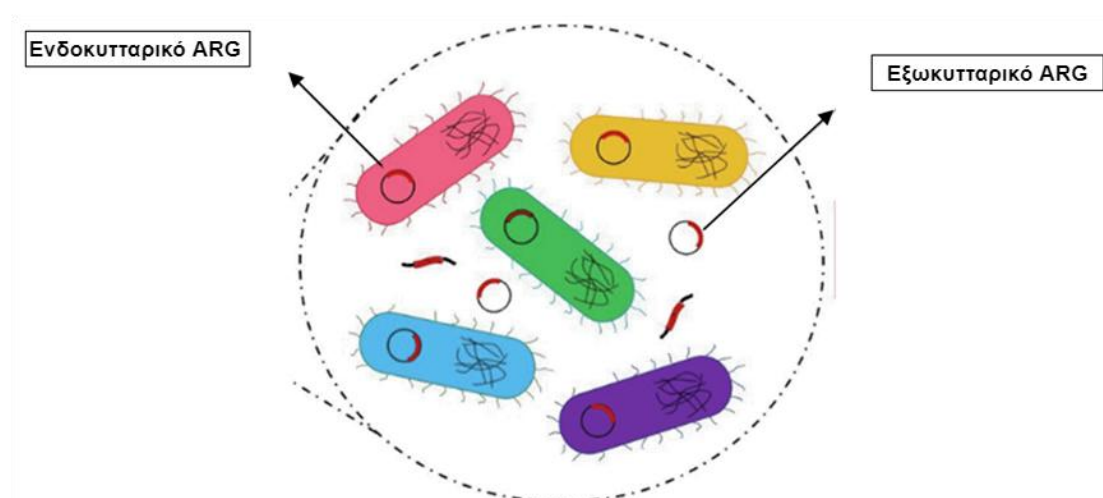
Τα ARGs υπάρχουν τόσο ως ενδοκυτταρικό όσο και ως εξωκυτταρικό DNA (iDNA και eDNA) (Mao κ.ά. 2014, Yurping Zhang κ.ά. 2013). Το eDNA προέρχεται από το iDNA κατά τη λύση νεκρών βακτηριακών κυττάρων και της ενεργού έκκρισης από ζωντανά βακτηριακά κύτταρα (Hao κ.ά. 2019, J. Zhang κ.ά. 2019, Yurping Zhang κ.ά. 2013a). Η οριζόντια μεταφορά των ARGs είναι κύριος μηχανισμός πολλαπλασιασμού της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά στο περιβάλλον (Miller κ.ά. 2016, von Wintersdorff κ.ά. 2016). Η οριζόντια μεταφορά των iDNA/iARGs υφίστανται μέσω σύζευξης και μεταγωγής, ενώ οι eDNA/eARGs εξαπλώνονται κυρίως μέσω φυσικού μετασχηματισμού (Miller κ.ά. 2016, Thomas και Nielsen 2005, von Wintersdorff κ.ά. 2016). Τα ενδοκυτταρικά γονίδια (iARGs) βρίσκονται σε μεγαλύτερη αφθονία σε σχέση με τα εξωκυτταρικά γονίδια (eARGs), καθώς εντοπίζονται σε περιβάλλοντα πλούσια σε θρεπτικά συστατικά και τα οποία υποστηρίζουν την ανάπτυξη βακτηρίων, σε αντίθεση με τα eARGs που εντοπίζονται στο έδαφος και σε ιζήματα με έλλειψη θρεπτικών συστατικών (Barnes κ.ά. 2014, Mao κ.ά. 2014, Nielsen κ.ά. 2007). Τέτοια περιστατικά συναντώνται σε ΕΕΛ, σε αστικά λύματα, στα οποία τα iARGs υπερισχύουν συνήθως (2-3 τάξεις παραπάνω) σε σχέση με τα eARGs (Miller κ.ά. 2016, Thomas και Nielsen 2005, von Wintersdorff κ.ά. 2016). Σε υδάτινα περιβάλλοντα υποδοχής, όπου η ποσότητα των θρεπτικών είναι περιορισμένη, τα ARGs βρίσκονται σε εξωκυτταρική μορφή. Επίσης, αν τα ARGs βρίσκονται στο χρωμόσωμα ή στο πλασμίδιο των βακτηρίων παίζει μεγάλο ρόλο στην κυριαρχία των iARGs και των eARGs στο περιβάλλον. Τα πλασμιδιακά ARGs έχουν μεγαλύτερη κινητικότητα από τα χρωμοσομιακά και βρίσκονται σε μεγαλύτερες συγκεντρώσεις στη εξωκυτταρική μορφή (Zarei-Baygi και Smith 2021).

Στο Πίνακα 2.5 που ακολουθεί, παρουσιάζονται μερικές σημαντικές διαφορές μεταξύ ενδοκυτταρικών και εξωκυτταρικών ARGs.

Πίνακας 2.5: Χαρακτηριστικά Ενδοκυτταρικών και Εξωκυτταρικών ARGs

Intracellular ARGs (iARGs)	Extracellular ARGs (eARGs)
Μπορούν να παραδοθούν στην επόμενη γενιά με αυτοδιπλασιασμό (VGT) ή μπορούν να μεταδοθούν σε άλλα βακτηριακά είδη με μεταγωγή ή σύζευξη (Levy και Marshall 2004)	Μπορούν να μολύνουν μη ανθεκτικά βακτήρια μέσω φυσικού μετασχηματισμού, οδηγώντας σε περαιτέρω εξάπλωση της αντίστασης στα αντιβιοτικά (Levy και Marshall 2004)
Οξειδώνονται όταν τα κύτταρα διαπερνούν τη μεμβράνη	Οξειδώνονται απευθείας
Υπερισχύουν σε σχέση με τα eARGs	Έχουν μικρότερη συγκέντρωση στο νερό (Millan, A., 2019)
	Παραμένουν στο έδαφος μέχρι 70 ημέρες, ενώ στα υδάτινα συστήματα βρίσκονται από λίγες μέρες μέχρι κάποιους μήνες (Zarei-Baygi και Smith 2021)

Ακολουθεί σχηματική απεικόνιση Ενδοκυτταρικών και Εξωκυτταρικών ARGs (Εικόνα 2.3).



Εικόνα 2.3: Ενδοκυτταρικά - Εξωκυτταρικά ARGs (Intracellular Antibiotic Resistance Genes (iARGs) και Extracellular Antibiotic Resistance Genes (eARGs) σε υδάτινο περιβάλλον υποδοχής (Πηγή: Zarei-Baygi και Smith 2021)

2.7 Οριζόντια μεταφορά γονιδίων (Horizontal Gene Transfer, HGT)

Η οριζόντια μεταφορά γονιδίων σε υδάτινα περιβάλλοντα θεωρείται μία από τις κύριες πηγές βακτηριακής αντοχής στο φυσικό περιβάλλον (W. Li και Zhang 2022). Είναι ένας σημαντικός μηχανισμός για τη μεταφορά γενετικού υλικού από ένα βακτήριο σε άλλο (Gao et al., 2015). Ένα βακτήριο αποκτά γονίδια αντίστασης από κινητά γενετικά στοιχεία (MGEs)

όπως πλασμίδια (plasmids), ιντεγκρόνια (integrans) και τρανσποζόνια (transposons). Μέσω της οριζόντιας μεταφοράς γονιδίων διευκολύνεται η διάδοση των ARB και ARGs καθώς επιτρέπεται η ανταλλαγή ARGs μεταξύ διαφορετικών βακτηριδίων, στελεχών ή ειδών (Stange, C., J. P. S. Sidhu, S. Toze, και A. Tiehm. 2019).

2.7.1 Κινητά Γενετικά Στοιχεία (Mobile Genetic Elements, MGEs)

Τα πλασμίδια (plasmids), ιντεγκρόνια (integrans) και τρανσποζόνια (transposons) θεωρούνται κινητά γενετικά στοιχεία. Εμπλέκονται στη διάσπαση ARGs μέσω φαινομένων οριζόντιας μεταφοράς γονιδίων (HGT), όπως η σύζευξη, η μεταγωγή και ο μετασχηματισμός (Keen, P.L. and Montforts, M.H.M.M. 2012). Τα άνωθι γενετικά στοιχεία διαφέρουν ως προς το μέγεθος, τη δομή, τις βιολογικές τους ιδιότητες και τους τρόπους μεταφοράς τους και μπορούν να μεταφέρουν γονίδια μεταξύ μορίων DNA.

Τα κινητά γενετικά στοιχεία (MGEs) χωρίζονται σε δύο κατηγορίες:

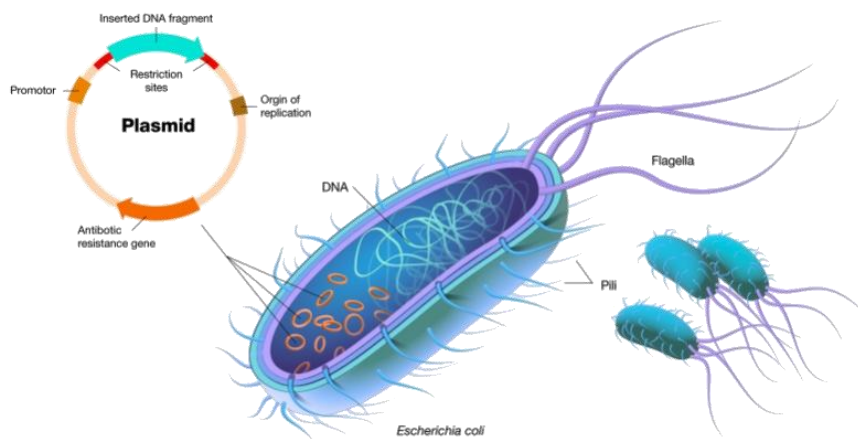
- Στοιχεία που χρησιμοποιούν πλασμίδια ως φορείς που μπορούν να μεταφερθούν από το ένα κύτταρο στο άλλο
- Στοιχεία που μπορούν να μετακινηθούν από μία γενετική τοποθεσία σε άλλη στο ίδιο κύτταρο (Rizzo et al., 2013).

2.7.1.1 Πλασμίδια

Το πλασμίδιο είναι δίκλωνο, κυκλικό ή γραμμικό μόριο DNA, το οποίο υπάρχει μέσα στο μικροβιακό κύτταρο και το οποίο είναι αυτόνομο σε σχέση με το χρωμόσωμα του μικροοργανισμού, έχει τη δυνατότητα να μεταφέρεται από κύτταρο σε κύτταρο (Αλκιβιάδης Βατόπουλος 2013) και είναι ικανό για αυτόνομη αντιγραφή (replication) (Carattoli 2011) (Εικόνα 2.4). Ακόμη, τα πλασμίδια μπορούν να προωθήσουν την οριζόντια μεταφορά τους μεταξύ βακτηρίων διαφορετικών γενών, μέσω της διαδικασίας σύζευξης (Carattoli 2011). Τέλος, μεταφέρουν γονίδια ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά.

Τα πλασμίδια των βακτηρίων διακρίνονται σε:

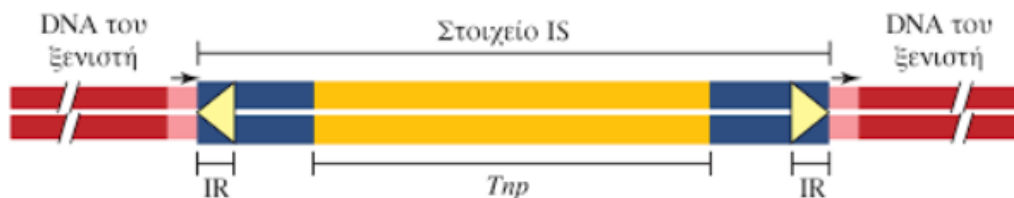
- Συζευκτικά-αυτομεταβιβάσιμα πλασμίδια: χαρακτηρίζονται τα πλασμίδια τα οποία μεταβιβάζονται μεταξύ των βακτηριακών κυττάρων
- Μη συζευκτικά πλασμίδια: χαρακτηρίζονται τα πλασμίδια τα οποία δεν μπορούν να αρχίσουν την διαδικασία της σύζευξης και μεταβιβάζονται μεταξύ βακτηριακών κυττάρων με τη βοήθεια των συζευκτικών κυττάρων (Ευαγγελία Παπαδοπούλου 2020).



Εικόνα 2.4: Πλασμίδια με δομή μορίου εξωσωμικού DNA κυττάρων (Πηγή: Darryl Leja 2023)

2.7.1.2 Τρανσποζόνια

Τα τρανσποζόνια (transposons) είναι αλληλουχίες γραμμικού DNA, οι οποίες μετακινούνται με δικούς τους μηχανισμούς σε άλλες θέσεις στο χρωμοσωμικό DNA ή σε πλασμίδια (Εικόνα 2.5). Παρέχουν ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά λόγω της ύπαρξης ενός επιπλέον γονιδίου σε ένα πλασμίδιο και υπάρχουν πιθανότητες τα τρανσποζόνια να μπορούν να μεταπηδήσουν από το χρωμοσωμικό DNA στο πλασμιδικό DNA και αντίστροφα για την μετάδοση ανθεκτικότητας (Wagner, 2006). Ακόμη, διαθέτουν μόνο γονίδια που είναι υπεύθυνα για τη μετάθεση (Ευαγγελία Παπαδοπούλου 2020). Τέλος, λόγω της γονιδιωματικής πλαστικότητας που διαθέτουν, συμβάλουν στην ανθεκτικότητα των βακτηρίων και επιβιώνουν σε διαφορετικά περιβάλλοντα (Sultan κ.ά. 2018).



Εικόνα 2.5: Τρανσποζόνιο (Πηγή: Κώστας Μαθιόπουλος 2019)

2.7.1.3 Ιντεγκρόνια

Τα Ιντεγκρόνια είναι ένα είδος μεταθετών γενετικών στοιχείων, τα οποία έχουν την ικανότητα να ενσωματώνουν εξωγενή γονίδια. Ιντεγκρόνιο είναι δηλαδή μια γενετική

πλατφόρμα ικανή να συλλάβει γονιδιακές κασέτες και αποτελεί στοιχείο που διαμεσολαβεί στη διάδοση των ARGs στο περιβάλλον. Οι γονιδιακές κασέτες είναι κυκλικές κινητοποιήσιμες δομές, οι οποίες περιλαμβάνουν ένα γονίδιο συνδεδεμένο με μία θέση ανασυνδυασμού σχετιζόμενη με την κασέτα (Fonseca και Vicente 2022). Τα ιντεγκρόνια μετακινούνται με πλασμίδια και τρανσποζόνια (Λεμπέση Ευαγγελία 2013) και δρουν ως ο κύριος λόγος για την πολλαπλή αντοχή σε αρνητικά κατά Gram βακτήρια περισσότερο από ό,τι σε θετικά κατά Gram βακτήρια (Partridge κ.ά. 2009). Τέλος τρεις είναι οι κύριες κατηγορίες ιντεγκρονίων (κατηγορίες 1, 2 και 3) και χαρακτηρίζονται από τον ισχυρό δεσμό τους με γονιδιακές κασέτες ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά. Έτσι τα ιντεγκρόνια θεωρούνται ιντεγκρόνια ανθεκτικότητας (Fonseca και Vicente 2022).

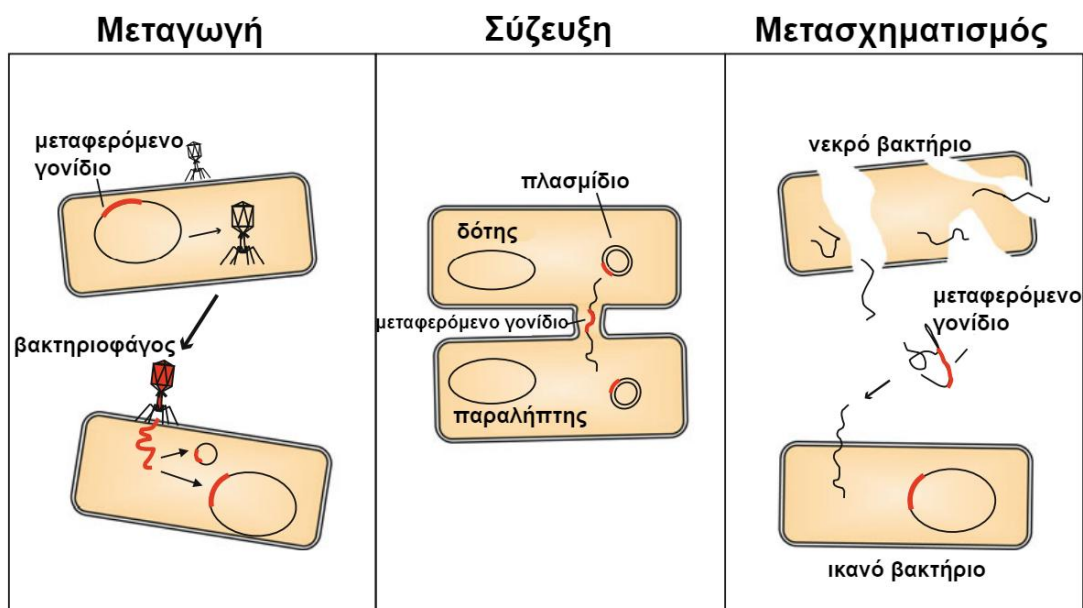
2.7.2 Διαδικασίες Οριζόντιας Μεταφοράς Γονιδίων

Η οριζόντια μεταφορά γονιδίων υφίστανται μέσω τριών οδών, τη σύζευξη, το μετασχηματισμό και τη μεταγωγή, όπως φαίνεται και στην Εικόνα 2.6.

Συνοπτικά στην οριζόντια μεταφορά γονιδίων διενεργούνται οι ακόλουθες διαδικασίες:

- Σύζευξη (Conjugation): Διαδικασία κατά την οποία το DNA περνά από ένα κύτταρο (τον δότη) σε ένα άλλο κύτταρο (τον δέκτη) μέσω άμεσης επαφής κυττάρου σε κύτταρο. Στη συνέχεια το κύτταρο δέκτης γίνεται ανθεκτικό (Barancheshme, Fateme, και Mariya Munir. 2018). Η σύζευξη συνδέεται κυρίως με τα πλασμίδια, καθώς κινητά γενετικά στοιχεία, όπως είναι τα πλασμίδια μεταφέρονται πιο γρήγορα από ότι ένα ολόκληρο χρωμόσωμα (για παράδειγμα είναι πιθανό να χρειαστεί περισσότερο από μία ώρα για να μεταφερθεί όλο το χρωμόσωμα). Συζευκτικά στοιχεία όπως τα πλασμίδια και τα τρανσποζόνια μπορούν να λάβουν τα ARGs και να τα μεταφέρουν στα κύτταρα λήπτες (Burgus κ.ά. 2002, Thomas και Nielsen 2005). Αξίζει να σημειωθεί πως η σύζευξη κινητών γενετικών στοιχείων που μεταφέρουν ARGs έχει παρατηρηθεί σε διάφορα περιβάλλοντα, όπως το έδαφος και το νερό (Chandrasekaran, Venkatesh, και Lalithakumari 1998, Licht και Wilcks 2005, Lopatkin κ.ά. 2017, Von Wintersdorff κ.ά. 2016).
- Μεταγωγή (Transduction): Είναι διαδικασία κατά την οποία εισάγονται ARGs σε μικροβιακά κύτταρα από βακτηριοφάγους. Οι βακτηριοφάγοι (ή απλά φάγοι) είναι βακτηριακοί ιοί που συλλέγουν και μεταφέρουν γονίδια που είναι πλεονεκτικά για τον μικροβιακό ξενιστή τους. Σκοτώνουν ειδικά τα βακτήρια και προσφέρουν αντιμικροβιακή δράση έναντι ανθεκτικών βακτηριακών ειδών ευρέος φάσματος (<https://www.mdpi.com/journal/antibiotics/sections/Bacteriophages>). Μπορούν να μεταφέρουν πλασμιδικό και χρωμοσωμικό DNA και μέσω ερευνών έχει αποδειχθεί ότι οι φάγοι είναι σημαντικές δεξαμενές ARGs στο περιβάλλον. Ορισμένοι φάγοι ωστόσο, μέσω της μεταγωγής μεσολαβούν στην οριζόντια μεταφορά γονιδίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά (Q. Chen κ.ά. 2022).
- Φυσικός Μετασχηματισμός (Transformation): Διαδικασία κατά την οποία τα ικανά μικρόβια προσλαμβάνουν ελεύθερο (εξωκυτταρικό) DNA από το περιβάλλον τους (Keen and Montforts, 2012). Ο φυσικός μετασχηματισμός είναι αποτελεσματικότερος για το

χρωμοσωμικό DNA παρά για το πλασμιδικό. Στην διεργασία αυτή πραγματοποιείται μετακίνηση του κυτταρικού DNA μεταξύ στενών συνδεδεμένων βακτηρίων (Sultan κ.ά. 2018).



Εικόνα 2.6: Μηχανισμοί Οριζόντιας Μεταφοράς Γονιδίων (Πηγή: Blokesch 2016)

2.7.2.1 Μετασχηματισμός (ή Φυσικός Μετασχηματισμός)

Πραγματοποιείται γενετική ανταλλαγή πληροφοριών από την πρόσληψη ελεύθερου εξωκυτταρικού πλασμιδίου ή χρωμοσωμικού γυμνού DNA, το οποίο προσλαμβάνεται από ικανό βακτήριο από το περιβάλλον ή από ικανό κύτταρο δέκτη (Uluseker, Cansu, Krista Michelle Kaster, 2021). Δηλαδή, τα κύτταρα λαμβάνουν DNA από το εξωκυτταρικό περιβάλλον και το ενσωματώνουν στο χρωμόσωμα τους (Blokesch 2016b). Αποτελεί διεργασία η οποία περιλαμβάνει πρόσληψη, ενσωμάτωση και λειτουργική έκφραση γυμνού DNA από φυσικά βακτήρια. Η ικανότητα απόκτησης μορίων DNA με φυσικό μετασχηματισμό πραγματοποιείται μεταξύ ενός ευρέος φάσματος βακτηρίων, υποδεικνύοντας την σημαντικότητα των γενετικών χαρακτηριστικών στο περιβάλλον (Thomas και Nielsen 2005).

Ο μετασχηματισμός ξεκινά με την είσοδο ενός κομματιού DNA από το θρεπτικό μέσο στο δέκτη, υφίστανται μεταξύ διαφορετικών βακτηρίων, διαδίδοντας την αντίσταση στα αντιβιοτικά μεταξύ διαφόρων βακτηρίων (Domingues, S., Nielsen, K.M., da Silva, G.J., 2012) και τελειώνει με την αντικατάσταση ομολόγου κομματιού DNA που υπάρχει στο δέκτη. Κατά τον μετασχηματισμό τμήματα DNA ελευθερώνονται από ένα νεκρό αποδομούμενο βακτήριο και δεσμεύονται στην επιφάνεια ενός ζωντανού δεκτικού βακτηρίου δέκτη (Ευαγγελία Παπαδοπούλου 2020). Η ανταλλαγή DNA με φυσικό μετασχηματισμό είναι πιο εύκολη μεταξύ των κυττάρων του ίδιου είδους, αλλά έχει επίσης παρατηρηθεί ότι συμβαίνει μεταξύ διαφορετικών ειδών (Lorenz και Wackernagel 1994).

2.7.2.2 Μεταγωγή

Η μεταγωγή είναι μία διαδικασία μεταφοράς βακτηριακού DNA από ένα βακτήριο σε ένα άλλο βακτήριο μέσω ενός βακτηριοφάγου (Marcus Baldwin 2023). Η διαδικασία αυτή πραγματοποιείται όταν οι βακτηριοφάγοι (ισί οι οποίοι μολύνουν και αναπαράγονται μέσα σε ένα βακτήριο (Marcus Baldwin 2023)) μολύνουν ένα κύτταρο δότη. Η διεργασία αυτή περιλαμβάνει βακτηριοφάγους που μεταφέρουν διάφορα είδη γενετικών στοιχείων από τον ξενιστή τους στον δέκτη και οι οποίοι είναι ευρέως διανεμημένοι σε υδάτινα περιβάλλοντα, αποκτούν ARGs και διαδίδουν αντοχή στα αντιβιοτικά σε ποικιλία βακτηρίων (Davies, J., Handelsman, J., 2010).

Κατά την μεταγωγή ο βακτηριοφάγος μολύνει τα βακτήρια του δότη και στη συνέχεια μεταφέρει μέρος του γονιδιώματος του δότη μαζί του. Στη συνέχεια, ο βακτηριοφάγος μολύνει ένα νέο βακτηριακό κύτταρο και μεταφέρει αυτό το DNA στο κύτταρο του δέκτη (Calero-Ca ceres, Ye, & Balca zar, 2019). Τα σωματίδια του φάγου προσκολλώνται σε προστατευτικές επιφάνειες όπως είναι οι άργιλοι και το μεταφερόμενο DNA από τον φάγο μπορεί να παραμείνει στο περιβάλλον για μεγάλο χρονικό διάστημα, διευκολύνοντας τη μεταφορά γονιδίων σε κύτταρα λήπτες εν απουσία του δότη (Lorenz και Wackernagel 1994). Πολλές έρευνες έχουν δείξει ότι πολλά ARGs που προσδίδουν αντοχή σε διάφορα είδη αντιβιοτικών μεταδίδονται από φάγους στα λύματα και στα επιφανειακά δείγματα, υποδηλώνοντας ότι η μεταγωγή είναι ένας σημαντικός μηχανισμός διάδοσης των ARGs σε αυτά τα περιβάλλοντα (Dodd 2012).

Να επισημανθεί επίσης, πως η μεταγωγή διακρίνεται σε δύο μορφές: τη γενικευμένη και την ειδική μεταγωγή, όπως θα αναλυθούν και παρακάτω.

2.7.2.2.1 Είδη Μεταγωγής

➤ Γενικευμένη Μεταγωγή

Η γενικευμένη μεταγωγή είναι μια γρήγορη διαδικασία όπου ένας μολυσματικός βακτηριοφάγος μολύνει βακτήρια με αποτέλεσμα να πεθαίνουν σε μικρό χρονικό διάστημα. Το γραμμικό δίκλωνο DNA, εισέρχεται στο βακτήριο και μετατρέπεται σε κυκλικό μέσω μηχανισμού ομόλογου ανασυνδυασμού. Το βακτηριακό DNA υδρολύεται σε μικρά κομμάτια, καταστρέφοντας έτσι το βακτηριακό κύτταρο (Marcus Baldwin 2023). Στη συνέχεια ακολουθεί ο λυτικός κύκλος, ο οποίος αποτελεί ένα στάδιο διαδικασίας αναπαραγωγής κάποιων ιών που μολύνουν τα βακτηρίδια (L.-C. Fortier, O. Sekulovic 2013).

Η γενικευμένη μεταγωγή διακρίνεται σε δύο τύπους:

- Πλήρης μεταγωγή (complete transduction) : Παράγει σταθερούς ανασυνδυασμούς που κληρονομούν τα γονίδια δότη και διατηρούν την ικανότητα έκφρασής τους (Sushil Humagain 2018).
- Αποτυχημένη μεταγωγή (Abortive transduction): Υπάρχει παροδική έκφραση ενός ή περισσοτέρων γονιδίων του δότη χωρίς το σχηματισμό ανασυνδυασμένων απογόνων (Sushil Humagain 2018).

➤ Ειδική Μεταγωγή

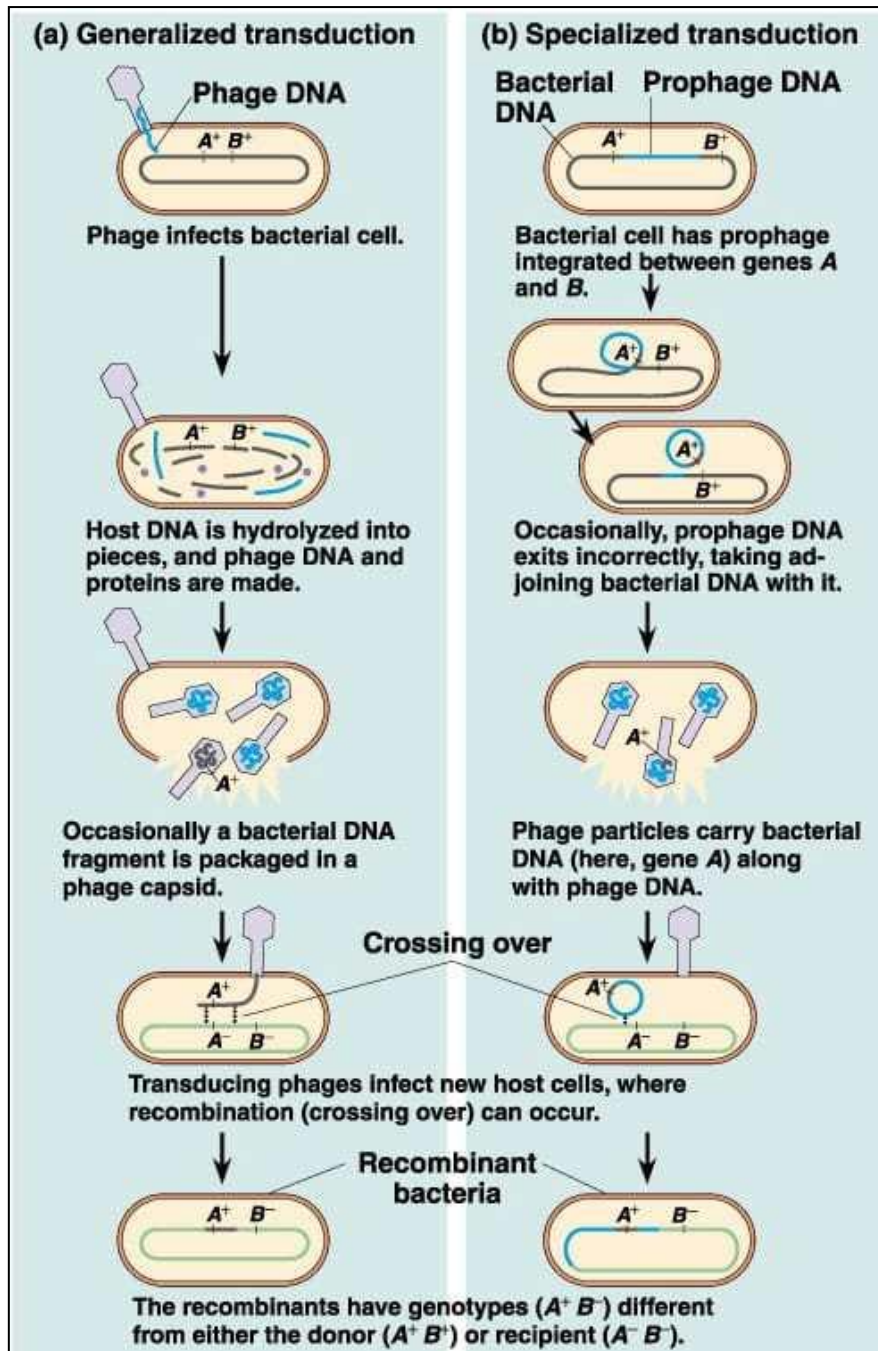
Η ειδική μεταγωγή αποτελεί διαδικασία η οποία παρατηρείται περιστασιακά κατά τη διάρκεια του λυσιγόνου σταδίου του βιολογικού κύκλου ενός βακτηριοφάγου. Η διαδικασία αυτή συμβαίνει στα κύτταρα ξενιστές και υφίστανται όταν ο βακτηριοφάγος προσροφάται σε ένα ευαίσθητο κύτταρο και εισάγει το γονιδίωμα του ώστε να μετατραπεί σε προφάγο. Με την διεργασία αυτή μεταφέρονται ορισμένα μόνο βακτηριακά γονίδια από τον δότη στον παραλήπτη, δηλαδή τα γειτονικά της θέσης εισόδου του φάγου στο γονιδίωμα του ξενιστή (Sushil Humagain 2018, Κώστας Ματθιόπουλος 2016). Ένα μικρό τμήμα βακτηριακού DNA μπορεί να ανταλλαχθεί με ένα τμήμα του γονιδιώματος του βακτηριοφάγου, το οποίο βρίσκεται στο βακτηριακό νουκλεΐδιο. Οι βακτηριοφάγοι ελευθερώνονται και ελευθερώνουν το σύνθετο DNA του βακτηρίου δότη και του φάγου στο βακτήριο δέκτη (Ευαγγελία Παπαδοπούλου 2020).

Στον ακόλουθο Πίνακα 2.6, παρουσιάζονται συνοπτικά σημαντικές διαφορές μεταξύ Γενικευμένης και Ειδικής Μεταγωγής.

Πίνακας 2.6: Διαφορές Γενικευμένης και Ειδικής Μεταγωγής

Διαφορές Γενικευμένης και Ειδικής Μεταγωγής	
Γενικευμένη Μεταγωγή	Ειδική Μεταγωγή
Ο βακτηριοφάγος προσροφάται σε ένα ευαίσθητο βακτήριο	Ο βακτηριοφάγος προσροφάται σε ένα ευαίσθητο κύτταρο και εισάγει το γονιδίωμα του ώστε να μετατραπεί σε προφάγο (Ευαγγελία Παπαδοπούλου 2020)
Ο βακτηριοφάγος εισάγει το DNA του βακτηρίου δότη, το οποίο φέρει σε ένα βακτήριο δέκτη	Ο βακτηριοφάγος προσροφάται στο βακτήριο δέκτη και εισάγει το γονιδίωμά του (Ευαγγελία Παπαδοπούλου 2020)
Μεταφέρονται οποιαδήποτε βακτηριακά γονίδια	Μεταφέρονται ορισμένα μόνο βακτηριακά γονίδια (Κώστας Ματθιόπουλος 2016).
Το βακτηριακό DNA υδρολύεται σε κομμάτια	Το βακτηριακό DNA δεν υδρολύεται (Marcus Baldwin 2023)
Το ιικό DNA δεν ενσωματώνεται στο βακτηριακό χρωμόσωμα	Το βακτηριακό και ιικό DNA ενσωματώνονται (Marcus Baldwin 2023)
Οι βακτηριοφάγοι εμφανίζουν λυτικούς κύκλους	Οι βακτηριοφάγοι εμφανίζουν λυσιγονικούς κύκλους ζωής

Στην συνέχεια απεικονίζονται σχηματικά τα δύο είδη Μεταγωγής, Γενικευμένη και Ειδική (Εικόνα 2.7).



Εικόνα 2.7: Είδη Μεταγωγής (Πηγή: Sushil Humagain 2018)

2.7.2.3 Σύζευξη

Είναι μηχανισμός μεταφοράς που απαιτεί άμεση επαφή κυττάρου με κύτταρο, όπου ένα βακτήριο αποκτά γενετικό υλικό, σε μορφή πλασμιδίου και παίζει κυρίαρχο ρόλο στην οριζόντια μεταφορά των ARGs. Η διαδικασία υφίσταται μέσω κινητικών γενετικών στοιχείων (MGEs) ιντεγκρονίων, πλασμιδίων και τρανσποζονίων (Li, Shengnan, Brim Stevy Ondon, Shih-Hsin Ho, Jiwei Jiang, και Fengxiang Li. 2022) και συμβαίνει συνήθως μεταξύ βακτηρίων ίδιου ή στενά συγγενικού είδους. Ακόμη παράγοντες όπως η αρχική βακτηριακή

συγκέντρωση, η αναλογία δότη/λήπτη και τα θρεπτικά συστατικά επηρεάζουν και συμβάλλουν στην διαδικασία της σύζευξης (Li, Weiyang, και Guosheng Zhang. 2022). Επίσης, ο δότης και οποιοδήποτε κύτταρο λήπτης πρέπει να μπορούν να ξεκινήσουν και να διατηρήσουν σταθερή φυσική επαφή προκειμένου να επιτραπεί η μεταφορά ή η ανταλλαγή συζευκτικών γενετικών στοιχείων (Sørensen κ.ά. 2005, Salyers κ.ά. 1995, Milkman 1990). Η συζυγής μεταφορά ARGs μπορεί να είναι ιδιαίτερα σημαντική στη διάδοση της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά σε συνθήκες υψηλής βακτηριακής πυκνότητας και υψηλών συγκεντρώσεων αντιβιοτικών (Davies και Davies 2010, Shoemaker κ.ά. 2001).

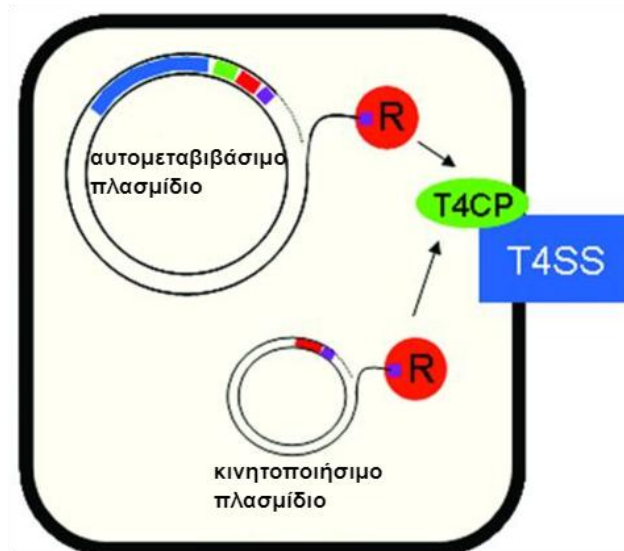
Η σύζευξη αναφέρεται στην επαφή μεταξύ βακτηρίων δότη και λήπτη. Δημιουργείται μια γέφυρα σύζευξης μεταξύ δότη και λήπτη και η οποία συντίθεται μέσω συζευκτικού πυλώνα. Τα κινητά γενετικά στοιχεία (συνήθως πλασμίδια ή τρανσποζόνια) στον δότη έχουν την ικανότητα να μεταφερθούν στον δέκτη μέσω του πυλώνα (Davison, J., 1999). Πολλές έρευνες έχουν δείξει ότι η μεταφορά γονιδίων ανθεκτικότητας μέσω της σύζευξης λαμβάνει χώρα σε μεγάλο βαθμό στα φυσικά υδάτινα συστήματα (Dodd 2012).

Τα περισσότερα πλασμίδια χαρακτηρίζονται αυτομεταβίβασιμα ή κινητοποιήσιμα και παρουσιάζονται στον παρακάτω Πίνακα 2.7.

Πίνακας 2.7: Κατηγοριοποίηση πλασμιδίων σε αυτομεταβιβάσιμα και κινητοποιήσιμα

Πλασμίδια	
Αυτομεταβιβάσιμα πλασμίδια (Self-transmissible plasmids)	Κωδικοποιούν τα απαραίτητα γονίδια για τη σύζευξη και τη μεταφορά τους, διαδίδουν τη γενετική ποικιλότητα και συμβάλλουν στην ανάπτυξη της ανθεκτικότητας σε αντιβιοτικά
Κινητοποιήσιμα πλασμίδια (Conjugative plasmids)	Περιέχουν γονίδια τα οποία τους δίνουν τη δυνατότητα να ακολουθήσουν τα αυτομεταβιβάσιμα στη μεταφορά τους (Ευαγγελία Παπαδοπούλου 2020)

Στην Εικόνα 2.8 που ακολουθεί, παρουσιάζονται βασικές αλληλεπιδράσεις κατά τη διαδικασία της σύζευξης με παρουσία αυτομεταβιβάσιμων και κινητοποιήσιμων πλασμιδίων.



Εικόνα 2.8: Απεικόνιση βασικών αλληλεπιδράσεων κατά τη διαδικασία της σύζευξης με παρουσία αυτομεταβιβάσιμων και κινητοποιήσιμων πλασμιδίων. Η ρελακάση (R) αλληλεπιδρά με το T4CP (πρωτεΐνη σύζευξης) και στη συνέχεια με άλλα συστατικά του T4SS (σύστημα έκκρισης). Έτσι η R μεταφέρεται στο κύτταρο-δέκτη και το DNA αντλείται στο δέκτη από μία δραστηριότητα του T4CP (Llosa κ.ά. 2002).

3. Επιφανειακά ύδατα

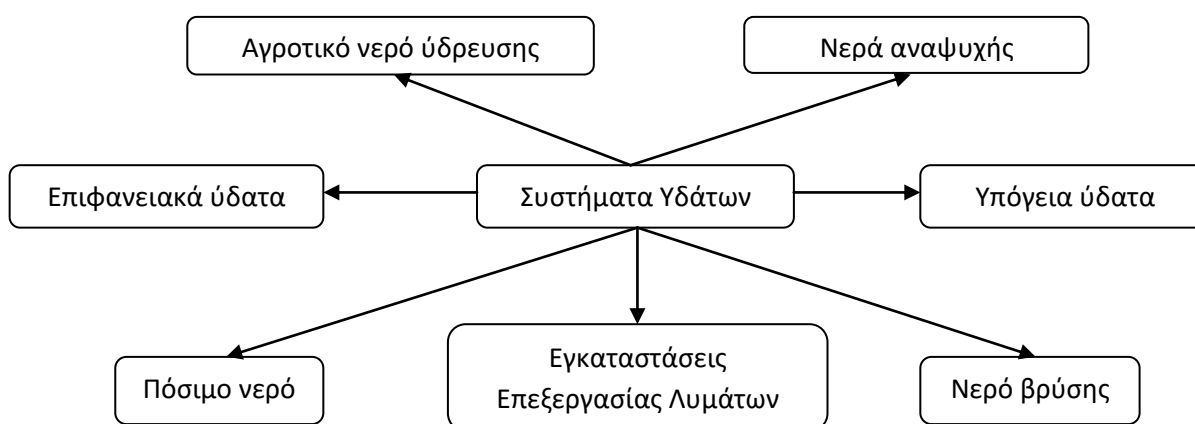
3.1 Εισαγωγή

Η ανθρώπινη και ζωική υγεία απειλείται από ανθεκτικά στα αντιβιοτικά βακτήρια, γονίδια και συναφείς λοιμώξεις που δημιουργούν και οι οποίες προκαλούν χιλιάδες θανάτους παγκοσμίως κάθε χρόνο. Τα επιφανειακά ύδατα επηρεάζονται από τις ανθρώπινες δραστηριότητες και τις φυσικές διεργασίες που διευκολύνουν την εμφάνιση και εξάπλωση ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων στο περιβάλλον (Kusi κ.ά. 2022). Επηρεάζονται συγκεκριμένα από λύματα που περιέχουν ρύπους προερχόμενους από τις εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων, τις υπερχειλίσεις όμβριων υδάτων και την απορροή από μη σημειακές πηγές όπως γεωργική γη και αστικές επιφάνειες πόλεων (Anthony A, Adekunle C, και Thor A 2018). Υπολείμματα αντιβιοτικών, βαρέα μέταλλα, φυσικές διεργασίες και κλιματική αλλαγή προσδιορίστηκαν ως οι παράγοντες που οδηγούν στην αντιμικροβιακή αντοχή στο υδάτινο περιβάλλον. Το παρόν κεφάλαιο λοιπόν εξετάζει την παρουσία αντιβιοτικών, βακτηρίων και γονιδίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά (ARB, ARGs) σε υδάτινα περιβάλλοντα και την σημασία της αντιμικροβιακής αντοχής στα επιφανειακά ύδατα σε συνδυασμό με τον τρόπο επιρροής της υγείας των ανθρώπων και των ζώων.

3.2 Ύδατα

Το νερό καλύπτει περισσότερο από το 70% της επιφάνειας της γης και είναι αναμφίβολα ο πολυτιμότερος φυσικός πόρος του πλανήτη (Talabi και Kayode 2019) και αποτελεί βασικό πόρο για την επιβίωση του ανθρώπου, ιδίως για την πόση και την άρδευση (B. Zhang κ.ά. 2012). Τα συστήματα υδάτων αποτελούν δίκτυα μεταφοράς και διαχείρισης υδάτων, με στόχο την εκπλήρωση βιοτικών αναγκών των ανθρώπων και διαφόρων βιομηχανιών. Σε παγκόσμιο επίπεδο, πάνω από πέντε δισεκατομμύρια κάτοικοι εξαρτώνται από τα συστήματα υπόγειων και επιφανειακών υδάτων, δεδομένου ότι οι άνθρωποι χρησιμοποιούν αυτούς τους πόρους με πολλούς τρόπους, όπως πόσιμο νερό, στέγαση, φυτική παραγωγή και εφαρμογές μεταποίησης (Khatrı και Tyagi 2014, Akhtar κ.ά. 2020). Μέσω αυτών αποθηκεύονται, διανέμονται τα ύδατα και χρησιμοποιούνται αναλόγως. Ωστόσο τα συστήματα αυτά υφίστανται επεξεργασίες και απαιτούν προσοχή κατά την κατασκευή, τη χρήση και τη συντήρησή τους λαμβάνοντας υπόψη την ανθρώπινη υγεία και την βιοποικιλότητα. Ακόμη πρέπει να γίνεται σωστή χρήση όλων των συστημάτων για να αποδίδουν το μέγιστο, να αποτελούν βιώσιμες λύσεις και να επιφέρουν αποτελέσματα σε τομείς όπως η γεωργία και η βιομηχανία.

Στο Διάγραμμα 3.1 απεικονίζονται σχηματικά τα ακόλουθα συστήματα υδάτων.



Διάγραμμα 3.1: Συστήματα υδάτων (Πηγή: Ogunlaja κ.ά. 2022)

Τα υδάτινα συστήματα δέχονται διάφορες μορφές ρύπανσης. Η ρύπανση των υδάτων υποδηλώνει την προσθήκη ενώσεων, στοιχείων, χημικών ουσιών, οργανισμών και/ή παθογόνων μικροοργανισμών στα επιφανειακά ή υπόγεια ύδατα που μεταβάλλουν τη φυσική, χημική και βιολογική σύνθεση των υδάτινων πόρων μέσω φυσικών και ανθρωπογενών δραστηριοτήτων. Οι πηγές ρύπανσης έχουν διαχωριστεί σε πέντε μεγάλες κατηγορίες από τη δεκαετία του 1970: οικιστικές, δημοτικές, γεωργικές, βιομηχανικές και φυσικές (USEPA 1977). Έχουν εντοπιστεί διάφορες πηγές ταξινόμησης για την προέλευση της ρύπανσης των υδάτων και οι οποίες από τη δεκαετία του 1980 έχουν τροποποιηθεί ακολούθως σε:

- Πηγές που απορρίπτουν ουσίες λόγω άλλων προγραμματισμένων δραστηριοτήτων
- Πηγές που παρέχουν αγωγό ή προκαλούν απόρριψη λόγω αλλαγής των προτύπων ροής
- Φυσικά εμφανιζόμενες πηγές- όταν η απόρριψη δημιουργείται ή/και επιδεινώνεται από την ανθρώπινη δραστηριότητα
- Πηγές σχεδιασμένες να συγκρατούν ουσίες κατά τη μεταφορά ή τη μετάδοση- απόρριψη λόγω ατυχήματος ή αμέλειας
- Πηγές σχεδιασμένες να αποθηκεύουν, να επεξεργάζονται και/ή να διαθέτουν ουσίες- απόρριψη μέσω απρογραμματίστης απελευθέρωσης
- Πηγές που έχουν σχεδιαστεί για την απόρριψη ουσιών (Akhtar κ.ά. 2021)

3.3 Υδάτινα Περιβάλλοντα

Τα υδάτινα περιβάλλοντα θεωρούνται ιδανικά περιβάλλοντα για την απόκτηση και τη διάδοση της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά. Ωστόσο η έκθεση του ανθρώπου σε βακτήρια και γονίδια ανθεκτικά στα αντιβιοτικά (ARGs-ARB) σε υδάτινα διαμερίσματα αποτελεί κίνδυνο για την υγεία του.

Τα υδάτινα οικοσυστήματα είναι εξαιρετικά σημαντικά για τη διατήρηση των υψηλών επιπέδων βιοποικιλότητας, βιοπορισμού και παραγωγικότητας της βιόσφαιρας (Hossain κ.ά. 2018, Vilca, F. Z. και Angeles, W. G. 2018, Irfan και Alatawi 2019, Hassan κ.ά. 2020). Ωστόσο όμως η ύπαρξη αντιμικροβιακών ουσιών, βακτηρίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά (ARB) και γονιδίων ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά (ARGs) στο υδάτινο περιβάλλον δημιουργεί μεγάλη ανησυχία καθώς αυξάνεται η πιθανότητα ανάπτυξης παθογόνων μικροοργανισμών ανθεκτικών στα αντιβιοτικά, με αποτέλεσμα έτσι να κινδυνεύει η ανθρώπινη υγεία και το περιβάλλον (Ma κ.ά. 2015, J. Wang κ.ά. 2020, Zhuang κ.ά. 2021). Αναγνωρίζεται ότι σε υδάτινα περιβάλλοντα όπως ποτάμια, λίμνες και θαλάσσιες περιοχές καταλήγουν λύματα από εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων (ΕΕΛ) και τα οποία εμπεριέχουν ARGs, ARB και τα οποία συμβάλλουν στην εξάπλωση της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά (Amarasiri, Sano, και Suzuki 2020).

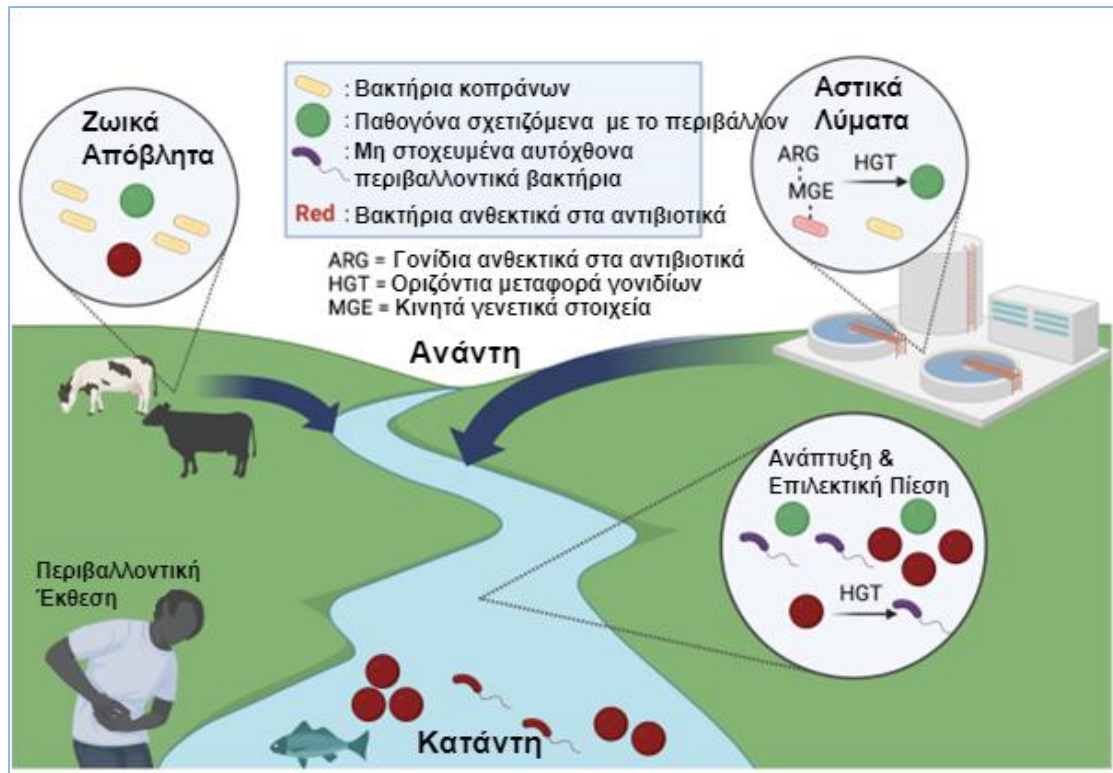
3.4 Επιφανειακά Ύδατα

Οι κύριες μορφές με τις οποίες εμφανίζονται τα επιφανειακά ύδατα είναι οι ωκεανοί, οι θάλασσες, οι λίμνες, τα έλη, οι χείμαρροι και οι λιμνοθάλασσες. Τα εσωτερικά επιφανειακά ύδατα καλύπτουν το 0.8% της επιφάνειας της γης (Βασιλική Πιτυρίγκα) και θεωρούνται δυνητικές δεξαμενές αντιβιοτικών και ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά, καθώς φιλοξενούνται γονίδια ανθεκτικά στα αντιβιοτικά και παθογόνοι μικροοργανισμοί (Yvonne Ma κ.ά. 2021, Bartley κ.ά. 2019). Αρκετά αντιβιοτικά παραμένουν στα επιφανειακά ύδατα και των οποίων οι συγκεντρώσεις κυμαίνονται από 0.001- 484μg/L σε παγκόσμιο επίπεδο (Danner κ.ά. 2019). Ωστόσο στην Ευρώπη οι μέσες τιμές στα επιφανειακά ύδατα είναι ίσες ή κοντά στο 0,01 μg/L για τα περισσότερα αντιβιοτικά, αλλά παρατηρήθηκαν επίσης επίπεδα λιγότερο από 0,001 μg/L έως 1 μg/L και πάνω. Την ίδια στιγμή, εντοπίζονται συγκεντρώσεις αντιβιοτικών σε εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων από 0.002 έως 1.4 μg/L παγκοσμίως (Sanseverino κ.ά. 2019). Η παρουσία των αντιβιοτικών στο υδάτινο περιβάλλον ασκεί πίεση για την εξάπλωση. Επομένως τα επιφανειακά ύδατα υφίστανται μολύνσεις και απαιτούνται διεργασίες καθαρισμού καθώς είναι ευάλωτα σε ανθρώπινες δραστηριότητες, φυσικές διεργασίες και συμβάλλουν στην εξάπλωση βακτηρίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά (ARB) στο περιβάλλον (Kusi κ.ά. 2022).

Σύμφωνα με μελέτες που έχουν γίνει, έχουν ανιχνευτεί σε επιφανειακά ύδατα διάφορα στελέχη βακτηρίων, όπως *Acinetobacter*, *Aeromonas* και *Pseudomonas*, *Escherichia coli* (Erin G. Milligan κ.ά. 2023). Έχουν εντοπιστεί επίσης τετρακυκλίνες και κάποιες κινολόνες σε σχετικά υψηλές συγκεντρώσεις στα επιφανειακά ύδατα (Ξενοπούλου Ευαγγελία 2021). Συγκεκριμένα, αντιβιοτικά όπως οι τετρακυκλίνες, οι σουλφοναμίδες, οι κινολόνες, τα μακρολίδια και η τριμεθοπρίμη βρίσκονται κατά μέσο όρο σε συγκεντρώσεις μεταξύ 10

έως 1000 ng/L σε μολυσμένα επιφανειακά ύδατα (Segura κ.ά. 2015). Ακόμη, μεταξύ όλων των ARGs που έχουν αναγνωριστεί, γονίδια ανθεκτικά στις σουλφοναμιδες και στην τετρακυκλίνη είναι τα πιο συχνά παρατηρούμενα στα υδάτινα περιβάλλον (Auerbach, Seyfried, και McMahon 2007, Luo κ.ά. 2010, R. Pei κ.ά. 2006, Pruden κ.ά. 2006, Storteboom κ.ά. 2010), ακολουθούμενα από γονίδια ανθεκτικά στις β-λακτάμες και τις πενικιλίνες (Henriques κ.ά. 2006, Schwartz κ.ά. 2003b, Servais και Passerat 2009). Οι τύποι, οι συγκεντρώσεις των ARGs στο υδάτινο περιβάλλον καθώς και οι συνθήκες ροής ποικίλλουν ανάλογα με τα πρότυπα χρήσης αντιβιοτικών και τα βακτηριακά είδη και επηρεάζουν την εξάπλωση των ARGs στο υδάτινο περιβάλλον και σε επιφανειακά ύδατα (L. Jiang κ.ά. 2013).

Αντιβιοτικά απελευθερώνονται σε επιφανειακά υδάτινα διαμερίσματα μέσω ποικίλων μέσων, όπως από τις εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων, από ανθρώπινα και ζωικά απόβλητα, από γεωργικά συστήματα και από βιομηχανικά απόβλητα (Anthony A, Adekunle C, και Thor A 2018), όπως φαίνεται και στην Εικόνα 3.1. Ακόμη μέσω νοσοκομειακών, αστικών και βιομηχανικών λυμάτων (ιδίως από εγκαταστάσεις παραγωγής φαρμακευτικών προϊόντων), στραγγισμάτων από χώρους διάθεσης αποβλήτων, γεωργικών απορροών από χωράφια που λιπαίνονται με κοπριά και μέσω υδατοκαλλιεργειών υφίστανται διαρροή και ρύπανση των επιφανειακών υδάτων (Baquero, Martínez, και Cantón 2008, Kraemer, Ramachandran, και Perron 2019). Σε επιφανειακά ύδατα συναντώνται επίσης βαρέα μέταλλα και άλλες ουσίες προερχόμενες από ανθρωπογενείς δραστηριότητες.



Εικόνα 3.1: Σχηματική απεικόνιση εισαγωγής ARB και ARGs σε επιφανειακά ύδατα προερχόμενα από εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων, ανθρωπογενή και ζωικά λύματα (Πηγή: Erin G. Milligan κ.ά. 2023)

Τα επιφανειακά υδάτινα διαμερίσματα μολύνονται από διάφορες πηγές (παρουσιάζονται συνοπτικά) και οι οποίες επιβαρύνουν την ποιότητα των υδάτων, το οικοσύστημα και την υδρόβια ζωή. Ορισμένες από τις βασικότερες πηγές μόλυνσης ή/ και ρύπανσης επιφανειακών υδάτων αναγράφονται παρακάτω:

- Βιομηχανίες: Βιομηχανικές μονάδες επεξεργασίας τροφίμων ή φαρμάκων εισάγουν αντιμικροβιακές ουσίες σε επιφανειακά ύδατα. Τοξικές ουσίες, βιομηχανικά απόβλητα και ρυπογόνα υλικά καταλήγουν στην επιφάνεια των υδάτων.
- Γεωργία: Η χρήση αντιβιοτικών στην κτηνοτροφία οδηγεί στη ρύπανση των υδάτων με ARB και ARGs. Γεωργικά φυτοφάρμακα, παθογόνα, λιπάσματα και χημικές ουσίες εισάγονται στα ύδατα.
- Άνθρωπος: Μέσω ανθρώπινων δραστηριοτήτων (γεωργικών, βιομηχανικών και αστικών) όπως για παράδειγμα απόρριψη αντιβιοτικών ουσιών σε τουαλέτες, οι οποίες εισέρχονται σε επιφανειακά ύδατα, υφίστανται ρύπανση των υδάτων αυτών με ARB.

3.4.1 Τύποι επιφανειακών υδάτων

Συναντώνται τρεις τύποι επιφανειακών υδάτων, όπως αναλύονται παρακάτω:

- Μόνιμα (πολυετή) επιφανειακά ύδατα

Είναι τα επιφανειακά ύδατα που υπάρχουν καθ' όλη τη διάρκεια του έτους. Συνήθως είναι με τη μορφή ποταμών, λιμνών, πηγών και βάλτων. Σε περιόδους που υπάρχει ελάχιστη ή καθόλου βροχή, η στάθμη του νερού διατηρείται από τα υπόγεια ύδατα.

- Ημιμόνιμα (εφήμερα) επιφανειακά ύδατα

Είναι εκείνα που συγκρατούν νερό μόνο για ένα μέρος του έτους. Συνήθως πρόκειται για μικρά ρυάκια, λιμνοθάλασσες, ή χαμηλές περιοχές στην ξηρή ζώνη.

- Ανθρωπογενή επιφανειακά ύδατα

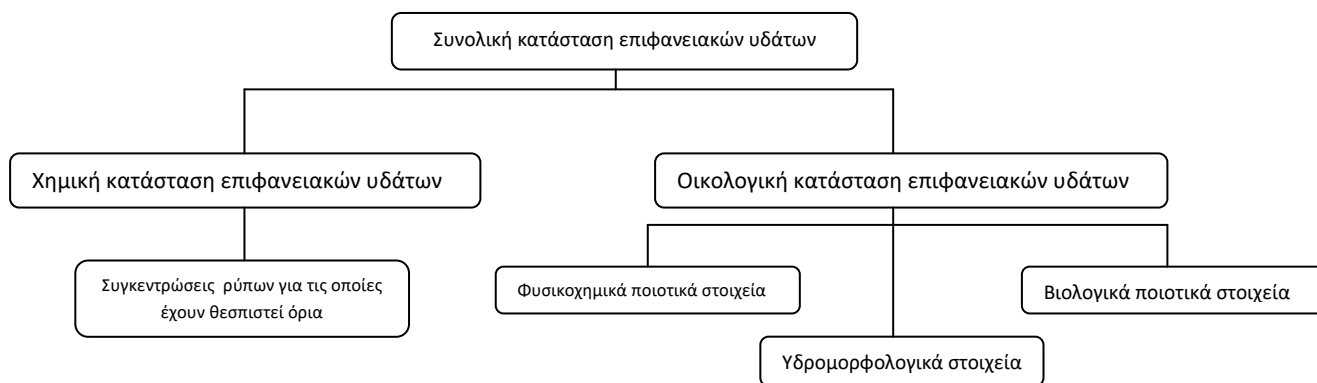
Είναι τα επιφανειακά ύδατα που μπορούν επίσης να συγκρατούνται σε ανθρωπογενείς κατασκευές που κυμαίνονται από λίμνες, φράγματα μέχρι τεχνητούς βάλτους, υδροβιότοπους και εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων (Northern Territory Government 2020).

Τα επιφανειακά ύδατα κάθε κατηγορίας χωρίζονται σε τμήματα τα οποία καλούνται υδάτινα σώματα και τα οποία καθορίζονται με βάση τα οικολογικά τους χαρακτηριστικά. Με αυτόν τον τρόπο προκύπτουν υδάτινα σώματα με διαφορετικά οικολογικά χαρακτηριστικά και στη συνέχεια γίνονται περαιτέρω διαχωρισμοί με βάση το διαφορετικό καθεστώς προστασίας ή τις ανθρωπογενείς δραστηριότητες από τις οποίες επηρεάζονται (Υ.Π.Ε.ΘΕ – Υδάτινοι Πόροι και Περιβάλλον Θεσσαλίας 2016).

3.4.2 Χαρακτηρισμός επιφανειακών υδάτων

Η Ευρωπαϊκή Οδηγία Πλαίσιο για τα Νερά (ΟΠΥ) 2000/60/ΕΚ (Οδηγία ΕΕ, 2000) εφαρμόστηκε για τη σταδιακή βελτίωση της ποιότητας των υπόγειων και επιφανειακών υδάτων στα κράτη μέλη της ΕΕ. Συμπληρωματικά η Οδηγία 2013/39/ΕΚ (Οδηγία ΕΕ, 2013), καθόρισε πρότυπα ποιότητας περιβάλλοντος (ΠΠΠ) για ουσίες προτεραιότητας (συμπεριλαμβανομένων των μετάλλων), για την προστασία του υδάτινου περιβάλλοντος από τις δυσμενείς επιπτώσεις τους. Τις τελευταίες δεκαετίες έχουν αναπτυχθεί δείκτες περιβαλλοντικής ποιότητας και δείκτες ρύπανσης για την επεξεργασία, ανάλυση και μετάδοση ακατέργαστων περιβαλλοντικών πληροφοριών στους υπεύθυνους λήψης αποφάσεων, τους διαχειριστές, τους τεχνικούς ή το κοινό (Vinod Kumar κ.ά. 2018, 2019).

Σύμφωνα με την Οδηγία 2000/60/ΕΚ η ποιότητα των επιφανειακών υδάτων καθορίζεται από αποτελέσματα που προκύπτουν μετά από χημικές και οικολογικές αναλύσεις. Ο σχηματικός διαχωρισμός απεικονίζεται παρακάτω στο Διάγραμμα 3.2.



Διάγραμμα 3.2: Κατηγορίες ποιοτικών στοιχείων για την κατάταξη επιφανειακών υδάτων (Πηγή: ΥΠΕΚΑ - Υπουργείο Περιβάλλοντος, Ενέργειας και Κλιματικής Αλλαγής 2016)

Η συνολική κατάσταση επιφανειακών υδάτων είναι το άθροισμα της συναξιολόγησης της χημικής και οικολογικής κατάστασης. Στις Ευρωπαϊκές Χώρες εκτιμάται η οικολογική κατάσταση των επιφανειακών υδάτων και χρησιμοποιούνται διαφορετικές κλίμακες βαθμολογίας με αντίστοιχους χρωματικούς κώδικες σύμφωνα με την Οδηγία 2000/60/ΕΚ. Η οικολογική ποιότητα κατατάσσεται σε βαθμίδες και οι χαρακτηρισμοί εμφανίζονται στον Πίνακα 3.1. Ακόμη, η χημική κατάσταση επιφανειακών υδάτων ταξινομείται σε κλάσεις ανάλογα την ποιότητα και μετά από έλεγχο οριακών τιμών ποιότητας επικίνδυνων ουσιών που καταλήγουν στο υδάτινο περιβάλλον. Οι κατηγορίες αξιολόγησης της χημικής κατάστασης επιφανειακών υδάτων αναγράφονται και αναλύονται στον Πίνακα 3.2.

Πίνακας 3.1: Ταξινόμηση οικολογικής κατάστασης

Κατάσταση οικολογικής ποιότητας	Χαρακτηριστικά
Υψηλή Κατάσταση	Εμφάνιση τιμών βιολογικών ποιοτικών στοιχείων ως αναγράφονται στις συνθήκες αναφοράς
Καλή Κατάσταση	Μικρές αλλοιώσεις στις τιμές βιολογικών ποιοτικών στοιχείων στα συστήματα επιφανειακών υδάτων και καλές τιμές στα φυσικο-χημικά στοιχεία
Μέτρια Κατάσταση	Μικρές διαφοροποιήσεις μεταξύ των τιμών των βιολογικών ποιοτικών στοιχείων και φυσιολογικών στοιχείων σε συστήματα επιφανειακών υδάτων
Ελλιπής Κατάσταση	Εμφάνιση σημαντικών αλλοιώσεων στις τιμές βιολογικών ποιοτικών στοιχείων σε σύστημα επιφανειακών υδάτων
Κακή Κατάσταση	Εμφάνιση σοβαρών αλλοιώσεων στις τιμές των βιολογικών ποιοτικών στοιχείων σε σύστημα επιφανειακών υδάτων (ΥΠΕΚΑ - Υπουργείο Περιβάλλοντος, Ενέργειας και Κλιματικής Αλλαγής 2016)

Πίνακας 3.2: Ταξινόμηση χημικής κατάστασης

Κατάταξη χημικής κατάστασης	Χαρακτηριστικά
Καλή	Οι τιμές είναι κατώτερες των αντίστοιχων τιμών των Προτύπων Ποιότητας Περιβάλλοντος (ΠΠΠ) και των οριακών τιμών έκθεσης
Κατώτερη της Καλής	Οι τιμές υπερβαίνουν τις τιμές των Προτύπων Ποιότητας Περιβάλλοντος και τις τιμές οριακής έκθεσης (ΥΠΕΚΑ - Υπουργείο Περιβάλλοντος, Ενέργειας και Κλιματικής Αλλαγής 2016)

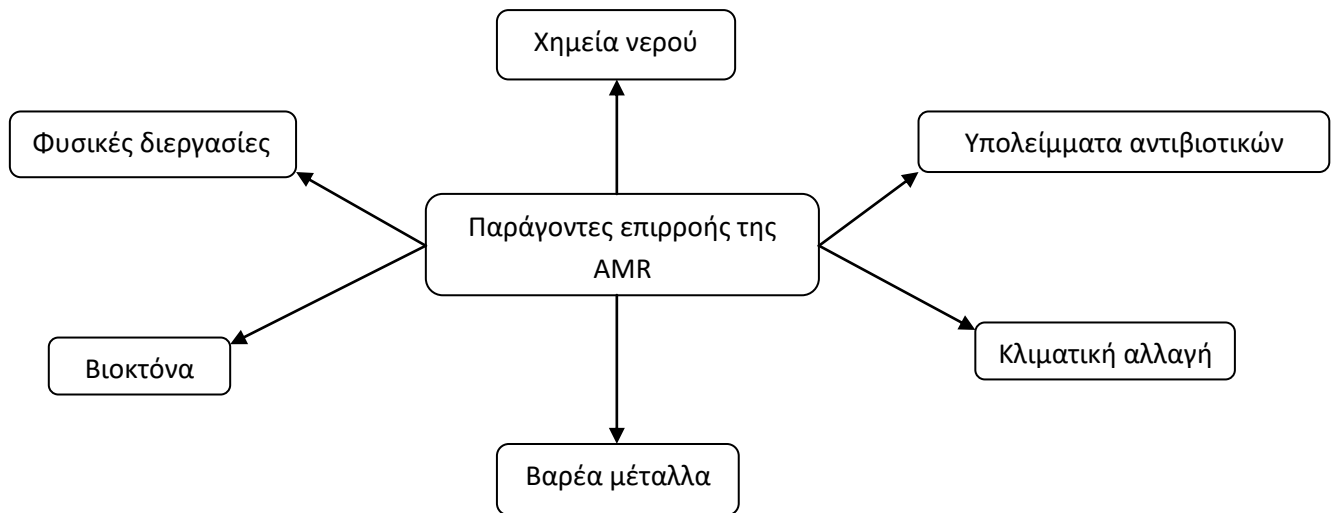
3.4.3 Αντιμικροβιακή αντοχή στα επιφανειακά ύδατα

Το υδάτινο περιβάλλον αποτελεί σημαντικό μέσο εισαγωγής και διάδοσης της αντιμικροβιακής αντοχής (AMR). Αυτό συμβαίνει καθώς τα επιφανειακά ύδατα αποτελούν σημείο απόρριψης λυμάτων και σημείο απορροής αποβλήτων από κτηνοτροφικές και γεωργικές μονάδες, με αποτέλεσμα την εξάπλωση της αντιμικροβιακής αντοχής μεταξύ ανθρώπων και ζώων (Williams κ.ά. 2016, Berkner, Konradi, και Schönfeld 2014). Ιδιαίτερη ανησυχία όμως προκαλεί η παρουσία αντιμικροβιακής αντοχής σε επιφανειακά ύδατα, καθώς αποτελεί άμεση απειλή για την υγεία των ανθρώπινων πληθυσμών μέσω του πόσιμου νερού, της χρήσης για αναψυχή και της άρδευσης καλλιεργούμενων εκτάσεων (Franklin κ.ά. 2021).

Με την ανάλυση της αντιμικροβιακής αντοχής στα επιφανειακά ύδατα, προσδιορίζεται το είδος κινδύνου που ενέχει η αντιμικροβιακή αντοχή στο περιβάλλον, στον άνθρωπο και τα ζώα. Το νερό δημιουργεί έναν αγωγό για την εξάπλωση της αντιμικροβιακής αντοχής σε ανθρώπους και ζωικούς πληθυσμούς και μπορεί να παρουσιάζει τόσο άμεσους όσο και έμμεσους κινδύνους για την υγεία (Finley κ.ά. 2013).

3.4.3.1 Μηχανισμοί ανάπτυξης αντιμικροβιακής αντοχής (AMR) σε επιφανειακά ύδατα

Η ανάπτυξη αντιμικροβιακής αντοχής σε επιφανειακά ύδατα αποτελεί σοβαρή πρόκληση για τη δημόσια υγεία και η οποία οφείλεται σε πολλαπλούς παράγοντες. Παρατίθενται παρακάτω, στο Διάγραμμα 3.3 ορισμένοι από τους παράγοντες, οι οποίοι επηρεάζουν τα βακτήρια στα επιφανειακά ύδατα, ώστε να αναπτύξουν αντιμικροβιακή αντοχή και έτσι να αυξήσουν τον κίνδυνο επιδημιολογικών προβλημάτων. Ωστόσο να επισημανθεί πως τα υπολείμματα αντιβιοτικών, τα βαρέα μέταλλα, οι φυσικές διεργασίες και η κλιματική αλλαγή αποτελούν τους οδηγούς της αντιμικροβιακής αντοχής στα επιφανειακά ύδατα (Kusi κ.ά. 2022).



Διάγραμμα 3.3: Παράγοντες που καθορίζουν το μηχανισμό αντιμικροβιακής αντοχής στα επιφανειακά ύδατα (Πηγή: Samreen κ.ά. 2021)

3.4.3.2 Οδηγοί Αντιμικροβιακής Αντοχής στα επιφανειακά ύδατα

3.4.3.2.1 Φυσικές Διεργασίες

Η αντοχή σε αντιμικροβιακά φάρμακα στο περιβάλλον εμφανίζεται μέσω οριζόντιας μεταφοράς γονιδίων (Bengtsson-Palme, Kristiansson, και Larsson 2018). Γονίδια ανθεκτικά σε αντιβιοτικά μεταφέρονται μέσω τρανσποζονίων, ιντεγκρονίων ή πλασμιδίων σε άλλα βακτήρια (Mazel και Davies 1999). Φυτά, ζώα και μικροοργανισμοί παράγουν μόνοι τους φυσικά αντιβιοτικά και αντιμικροβιακές ουσίες (D. Mazel και J. Davies 1999). Αντιβιοτικά και ενώσεις που παράγονται από ζωντανούς οργανισμούς ενεργοποιούν μηχανισμούς για την ανάπτυξη της αντιμικροβιακής αντοχής. Η αντιμικροβιακή αντοχή εξαπλώνεται στο περιβάλλον μέσω φυσικών δυνάμεων όπως το νερό και ο άνεμος, οι οποίες χρησιμεύουν ως δεξαμενές για τα γονίδια αντοχής (Kusi κ.ά. 2022). Το υδάτινο περιβάλλον φιλοξενεί ποικίλες μικροβιακές κοινότητες, όπου πραγματοποιούνται φυσικές, χημικές και βιολογικές διεργασίες και οι οποίες ασκούν επιλεκτική πίεση σε υπάρχοντα ARGs. Οι ακραίες θερμοκρασίες, ο άνεμος, οι έντονες βροχοπτώσεις και γενικότερα οι φυσικές καταστροφές οδηγούν στην εξάπλωση γονιδίων ανθεκτικότητας στο περιβάλλον (Samreen κ.ά. 2021, Bengtsson-Palme, Kristiansson, και Larsson 2018) και στην ρύπανση των υδάτινων πόρων (Akhtar κ.ά. 2021).

3.4.3.2.2 Βαρέα μέταλλα και η συσχέτισή τους με μικροοργανισμούς ανθεκτικούς στα αντιβιοτικά

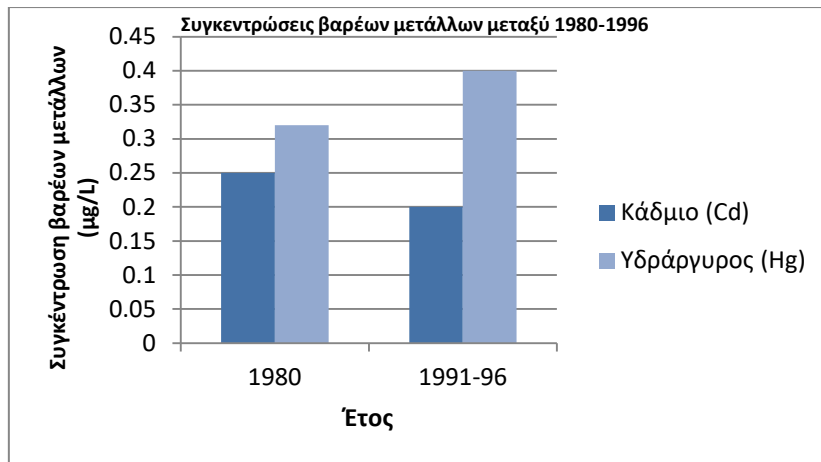
Η ρύπανση του υδάτινου περιβάλλοντος από βαρέα μέταλλα προκαλεί παγκόσμια ανησυχία λόγω της τοξικότητας των μετάλλων και των θανατηφόρων επιπτώσεων τους

στους υδρόβιους οργανισμούς (Karaouzas κ.ά. 2021). Βαρέα μέταλλα (μόλυβδος, χρώμιο, χαλκός, ψευδάργυρος) εντοπίζονται σε πολλά υδάτινα συστήματα και αποτελούν συστατικό ανθρωπογενών οικιακών, γεωργικών και βιομηχανικών αποβλήτων (Nicholson, F.A.; Smith, S.R, 2003). Είναι τοξικά, απειλούν τη δημόσια υγεία και παραμένουν στο περιβάλλον για μεγάλο χρονικό διάστημα ασκώντας επιλεκτική πίεση στη διατήρηση της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά και συμβάλλοντας στον πολλαπλασιασμό τους (P. Gao κ.ά. 2015). Τα τοξικά αυτά μέταλλα δεν είναι βιοδιασπώμενα και είναι δύσκολο να καθαριστούν από υδάτινα διαμερίσματα (Akhtar κ.ά. 2021). Σε φυσικά περιβάλλοντα και συγκεκριμένα σε περιοχές ρυπασμένες από βαρέα μέταλλα εντοπίζονται μικροοργανισμοί ανθεκτικοί στα αντιβιοτικά (Wright κ.ά. 2006, Berg κ.ά. 2010). Ακόμη η μεγάλη σταθερότητα και η επιμονή τους σε σχέση με τα αντιβιοτικά, τα οποία αποικοδομούνται ταχύτερα στο περιβάλλον, μπορεί να αποτελέσει μακροπρόθεσμη επιλεκτική πίεση και με αυτόν τον τρόπο να ενισχυθεί η αντιμικροβιακή αντοχή. Αυτό σημαίνει ότι η αντοχή στα αντιβιοτικά μπορεί να εμφανιστεί χωρίς επιλεκτικές πιέσεις από τα αντιβιοτικά στο περιβάλλον (P. Gao κ.ά. 2015a). Τα βαρέα μέταλλα ακόμη δεν είναι αποικοδομήσιμα, επομένως μπορούν να προάγουν την αντοχή στα αντιβιοτικά χωρίς την παρουσία αντιβιοτικών στο περιβάλλον, καθώς τα ανθεκτικά στα αντιβιοτικά γονίδια και τα ανθεκτικά γονίδια βαρέων μετάλλων συνυπάρχουν συχνά στα ίδια κινητά γενετικά στοιχεία (ιντεγκρόνια, πλασμίδια ή τρανσποζόνια), επομένως υπάρχει η παράλληλη ανθεκτικότητα (co-resistance) (Charman 2003). Η συνύπαρξη αντιβιοτικών, βαρέων μετάλλων, ARB και ARGs στις ΕΕΛ θα μπορούσε επίσης να αυξήσει τη δυνατότητα επιλογής ανθεκτικών βακτηρίων σε πολλά φάρμακα (multi-drug) και τη διάδοση ανθεκτικότητας στο περιβάλλον (Di Cesare κ.ά. 2016).

Παρουσιάζονται στη συνέχεια, στους Πίνακες 3.3 και 3.4 δεδομένα που συγκεντρώθηκαν τα τελευταία 45 περίπου χρόνια με σκοπό την αξιολόγηση της κατάστασης ρύπανσης των επιφανειακών υδάτινων σωμάτων της Ελλάδας από βαρέα μέταλλα και απεικονίζονται και διαγραμματικά (Διάγραμμα 3.4).

Πίνακας 3.3: Συγκέντρωση βαρέων μετάλλων σε επιφανειακά υδάτινα σώματα της Ελλάδας

Βαρέα Μέταλλα	Συγκεντρώσεις βαρέων μετάλλων στην Ελλάδα (μg/L)		Αναφορά
	1980	1991-96	
Κάδμιο (Cd)	0.25	0.2	(Ευρωπαϊκός Οργανισμός Περιβάλλοντος)
Υδράργυρος (Hg)	0.32	0.4	



Διάγραμμα 3.4: Συγκέντρωση βαρέων μετάλλων (µg/L) σε επιφανειακά ύδατα της Ελλάδας

Με την πάροδο των χρόνων παρατηρείται μείωση της ποσότητας του καδμίου και αύξηση της ποσότητας του υδραργύρου. Να τονιστεί ακόμη, πως οι ποσότητες βαρέων μετάλλων, όπως το κάδμιο και ο υδράργυρος σε επιφανειακά ύδατα της Ελλάδας, είναι σχετικά χαμηλές σε σύγκριση με τις αντίστοιχες ποσότητες άλλων χωρών, όπως η Δανία, η Ιταλία και η Γαλλία (Ευρωπαϊκός Οργανισμός Περιβάλλοντος).

Πίνακας 3.4: Μέσες συγκεντρώσεις βαρέων μετάλλων κατά μήκος του Κηφισού

Βαρέα Μέταλλα	Μέσες συγκεντρώσεις (µg/L) από υδατικούς σταθμούς κατά μήκος του ποταμού Κηφισού	Αναφορά
Αρσενικό (As)	3.33	(Partsinevelou και Evrenoglou 2016)
Κάδμιο (Cd)	0.14	
Μόλυβδος (Pb)	3.8	

Παρατηρώντας τα αποτελέσματα από δείγματα βαρέων μετάλλων σε επιφανειακά ύδατα της Ελλάδας συμπεραίνεται πως στον Ελλαδικό χώρο κυριαρχεί ο μόλυβδος, ο οποίος βρίσκεται σε μεγαλύτερες ποσότητες συγκριτικά με τα υπόλοιπα βαρέα μέταλλα. Να αναφερθεί πως οι τιμές των συγκεντρώσεων βαρέων μετάλλων δεν αντιπροσωπεύουν πάντα με ακρίβεια την πραγματική κατάσταση ρύπανσης ενός συστήματος, καθώς εξετάζεται κάθε ιχνοστοιχείο μετάλλου ξεχωριστά.

3.4.4.2.3 Κλιματική Αλλαγή

Με την κλιματική αλλαγή αυξάνονται οι θερμοκρασίες, οι βροχοπτώσεις, οι απορροές και οι ξηρασίες (R G Skaland κ.ά. 2022). Οι αλλαγές στη θερμοκρασία μπορούν να οδηγήσουν στην ανάπτυξη ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά σε βακτήρια τα οποία αντιπροσωπεύουν

μια δεξαμενή ανθεκτικών στα αντιβιοτικά γονιδίων που μπορούν να περάσουν στα ανθρώπινα παθογόνα βακτήρια (Peri και Focardi 2021). Μέσω του νερού ποικίλες επιδημίες ασθενειών εξαπλώνονται παγκοσμίως. Να σημειωθεί πως με έντονες βροχοπτώσεις μεταδίδονται και εξαπλώνονται παθογόνοι μικροοργανισμοί μέσω των απορροών σε επιφανειακά ύδατα (R G Skaland κ.ά. 2022, Williamson, S 2008). Ψάρια μολυσμένα από παθογόνα βακτήρια εμφανίζουν υψηλότερα συμβάντα θνησιμότητας σε υψηλότερες θερμοκρασίες (Rodríguez-Verdugo κ.ά. 2020). Η ακραία ξηρασία ακόμη οδηγεί ανθρώπους στη χρήση πηγών κακής ποιότητας, προκειμένου να καλυφθούν ανάγκες για πόση, οικιακή χρήση και ύδρευση. Αυτό επιφέρει σε κίνδυνο την ανθρώπινη ζωή και εκθέτει τα ανθρώπινα όντα σε παθογόνους μικροοργανισμούς.

Οι συνεχόμενες αλλαγές στις κλιματικές συνθήκες επηρεάζουν τις βιολογικές και οικολογικές διεργασίες και οι οποίες συμβάλλουν στη μετάδοση παθογόνων μικροοργανισμών και μολυσματικών ασθενειών (Kusi κ.ά. 2022). Ακόμη, η χημεία, ο όγκος και ο ρυθμός ροής του νερού επηρεάζονται σε ένα βαθμό από την κλιματική αλλαγή και η οποία επηρεάζει τη δραστηριότητα των παθογόνων μικροοργανισμών και τις αντιβιοτικές ιδιότητές τους. Η χαμηλή περιεκτικότητα σε οργανική ύλη, το υψηλό pH και ο όγκος του νερού συμβάλλουν στην αύξηση της διάλυσης και της βιοδιαθεσιμότητας των αντιβιοτικών σε υδάτινα περιβάλλοντα. Μερικά από τα αντιβιοτικά παραμένουν στο περιβάλλον χωρίς να υποστούν μετασχηματισμό και επηρεάζουν τοξικά διάφορους μικροοργανισμούς (Kusi κ.ά. 2022).

Η κλιματική αλλαγή επηρεάζει την εμφάνιση αντοχής στα αντιβιοτικά μέσω των αυξήσεων της θερμοκρασίας (Peri και Focardi 2021). Η χρήση αντιβιοτικών και η θερμοκρασία του περιβάλλοντος διαδραματίζουν ρόλο στη διάδοση της αντοχής στα αντιβιοτικά στο περιβάλλον (K. M. M. Pärnänen κ.ά. 2019). Η αύξηση της θερμοκρασίας σχετίζεται με εκείνη των τιμών των ποσοστών των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων, αποδεικνύοντας μια συσχέτιση μεταξύ των θερμότερων θερμοκρασιών με την αύξηση της συνολικής παρουσίας ανθεκτικών βακτηρίων. Επιπλέον, οι κλιματικές αλλαγές και οι αυξήσεις της θερμοκρασίας οδηγούν σε προσαρμογή των βακτηρίων που προκαλεί σημαντική έναρξη ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά. Λαμβάνοντας υπόψη ότι η κλιματική αλλαγή, μέσω των αυξήσεων της θερμοκρασίας, επηρεάζει την εμφάνιση αντοχής στα αντιβιοτικά, υπάρχει ανάγκη να σεβαστούν τις προθέσεις για μείωση των αιτιών της κλιματικής αλλαγής. Επομένως, απαιτείται η διόρθωση και η μείωση των παραμέτρων της κλιματικής αλλαγής ως θερμοκρασία (Peri και Focardi 2021).

3.4.4 Επιδράσεις των αντιβιοτικών και των βακτηρίων στα επιφανειακά ύδατα

Οι επιδράσεις των αντιβιοτικών και των βακτηρίων στα επιφανειακά ύδατα επιφέρουν σοβαρές συνέπειες στο οικοσύστημα, την υγεία ζωντανών οργανισμών τόσο σε υδάτινα περιβάλλοντα όσο και εκτός.

Τα βακτήρια που απαντώνται σε διάφορα περιβάλλοντα, συμπεριλαμβανομένων των επιφανειακών υδάτων, είναι πολύ σημαντικά. Λόγω της εμπλοκής τους στη βιογεωχημική ανακύκλωση και την αποδόμηση των οργανικών ρύπων, διαδραματίζουν βασικό ρόλο σε

αρκετές οικολογικές διεργασίες, κυρίως στη διατήρηση της ποιότητας του νερού (Grenni, Ancona, και Barra Caracciolo 2018). Τα αντιβιοτικά λόγω της εγγενούς βιοδραστικότητάς τους, μπορούν να έχουν διάφορες επιπτώσεις στα βακτήρια, συμπεριλαμβανομένων αλλαγών στη δομή και τη λειτουργία της κοινότητας με άμεσες (ή βραχυπρόθεσμες) και έμμεσες (ή μακροπρόθεσμες) επιδράσεις. Με βραχυπρόθεσμες επιπτώσεις θα μπορούσαν να εξαλειφθούν ορισμένοι σημαντικοί μικροβιακοί πληθυσμοί με πολύτιμες οικολογικές λειτουργίες. Οι μακροπρόθεσμες επιπτώσεις περιλαμβάνουν την ανάπτυξη των ARB. Δηλαδή μπορούν να επιλεγούν ορισμένα βακτηριακά στελέχη που μπορούν να αποικοδομηθούν μέσω μεταβολικών οδών. Η βιοαποικοδόμηση καθιστά δυνατή την πλήρη απομάκρυνση μιας τοξικής ένωσης από το περιβάλλον (Grenni 2022).

Οι επιδράσεις των αντιβιοτικών στα βακτήρια εξαρτώνται από τη συγκέντρωσή τους. Μέσω πρόσφατων μελετών έχει επισημανθεί, ότι η επιλογή γονιδίων έναντι αντιβιοτικών και αντιμικροβιακών παραγόντων έχει βρεθεί με διαφορετικές συγκεντρώσεις, από σχετικά υψηλές (π.χ. 500 µg/L) (Grenni και Corno 2019, Patrolecco κ.ά. 2018) έως εξαιρετικά χαμηλές συγκεντρώσεις αντιβιοτικών, παρόμοιες με αυτές που βρίσκονται σε υδάτινα περιβάλλοντα (Gullberg κ.ά. 2011), δείχνοντας ότι ακόμη και οι υποανασταλτικές συγκεντρώσεις μπορεί να προάγουν την αντιμικροβιακή αντοχή (Kergoat κ.ά. 2021, B. Liu κ.ά. 2021). Να σημειωθεί ακόμη πως σε υδάτινους πόρους εντοπίζονται αντιβιοτικά τα οποία είναι ανθεκτικά στο περιβάλλον (Sharma κ.ά. 2016). Ωστόσο όμως απαιτείται κατάλληλη προσοχή, καθώς υπάρχουν αντιβιοτικά στα επιφανειακά ύδατα, τα οποία βλάπτουν την ανθρώπινη υγεία προάγοντας ανθεκτικά στα αντιβιοτικά βακτήρια και γονίδια (Berendonk κ.ά. 2015a).

3.5 Παρουσία ARB και ARGs σε διάφορα είδη λυμάτων

Η παρουσία ανθεκτικών στα αντιβιοτικά γονιδίων και βακτηρίων σε διάφορα είδη λυμάτων αποτελεί σημαντικό πρόβλημα, καθώς οι ανθεκτικοί μικροοργανισμοί διαχέονται στα ύδατα και επηρεάζουν την υγεία υδρόβιων οργανισμών. Λαμβάνοντας υπόψη ότι τα περισσότερα αντιβιοτικά που χορηγούνται σε ανθρώπους και ζώα μεταβολίζονται μόνο εν μέρει και απελευθερώνονται σε μονάδες επεξεργασίας λυμάτων όπου δεν αφαιρούνται πλήρως (Gros, Rodríguez-Mozaz, και Barceló 2012), τα υπολείμματα αντιβιοτικών μπορεί να έχουν δυσμενείς επιπτώσεις σε ζωικούς οργανισμούς, μόλις φτάσουν στο περιβάλλον υποδοχής τους, όπως ποτάμια, λίμνες και θάλασσες (J.-L. Zhao κ.ά. 2015). Κατά συνέπεια, τα υδρόβια ζώα μπορούν ενδεχομένως να χρησιμεύσουν ως δεξαμενές ανθεκτικών βακτηρίων και ARGs. Επομένως, τα ARGs υπάρχουν επίσης και σε οργανισμούς που κατοικούν σε υδάτινα περιβάλλοντα που λαμβάνουν έμμεσα τα λύματα από άλλες ανθρωπογενείς δραστηριότητες, πέρα από εγκαταστάσεις υδατοκαλλιέργειας (Martí κ.ά. 2018).

Παρουσιάζονται στη συνέχεια πίνακες με την παρουσία βακτηρίων και γονιδίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά σε ποικίλα είδη λυμάτων. Σύμφωνα με διάφορες έρευνες που πραγματοποιήθηκαν, συλλέχθηκαν συγκεντρώσεις των παραπάνω γονιδίων και βακτηρίων

ανάπτυξη και κατάνη των ΕΕΛ (Εγκαταστάσεις Επεξεργασίας Λυμάτων) και στην εισροή και εκροή λυμάτων.

Στον Πίνακα 3.5 δίνονται γονίδια ανθεκτικά στις ερυθρομυκίνες (*ermB*), στις σουλφοναμίδες (*sul1*), στις β-λακτάμες (*bla_{OXA-48}*, *bla_{TEM}*) και στις τετρακυκλίνες (*tetM*) ανάπτυξη και κατάνη των ΕΕΛ και ενδεικτικά στα επιφανειακά ύδατα.

Πίνακας 3.5 : Ποσότητες ARGs σε κάθε είδος λυμάτων

Είδος Λυμάτων	Συγκεντρώσεις ARGs					Αναφορά
	<i>ermB</i>	<i>sul1</i>	<i>bla_{OXA-48}</i>	<i>tetM</i>	<i>bla_{TEM}</i>	
Επιφανειακά ύδατα	-	-	5 x 10 ⁴ (copies/mL)	-	-	(Cacace κ.ά. 2019)
Ανάπτυξη της ΕΕΛ	4.82 x 10 ⁶ (copies/g) (μέση συγκέντρωση)	2.69 x 10 ⁶ (copies/g) (μέση συγκέντρωση)	-	10 ⁴ (copies/g) (μέση συγκέντρωση)	10 ⁵ (copies/g)	(Brown κ.ά. 2019, Reichert κ.ά. 2021)
Κατάνη της ΕΕΛ	3.94 x 10 ⁵ (copies/g) (μέση συγκέντρωση)	2.50 x 10 ⁵ (copies/g) (μέση συγκέντρωση)	-	-	-	(Reichert κ.ά. 2021)

Παρατηρείται μείωση των γονιδίων *ermB* και *sul1* κατάνη των εγκαταστάσεων επεξεργασίας λυμάτων. Επομένως μέσω επεξεργασιών που υφίστανται εντός των ΕΕΛ επήλθαν απομακρύνσεις γονιδίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά.

Ποικίλα είδη βακτηρίων και γονιδίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά εντοπίζονται κατά την εισροή και εκροή λυμάτων σε εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων και ανάπτυξη και κατάνη των ΕΕΛ. Συγκεκριμένα στον Πίνακα 3.6 παρουσιάζονται γονίδια ανθεκτικά στις σουλφοναμίδες (*sul1*), στις β-λακτάμες (*bla_{TEM}*) και ένα κινητό γενετικό στοιχείο (*intl1*) καθώς και βακτήρια (Ετεροτροφικά, *E.coli* και Κολοβακτηρίδια) αντίστοιχα ανθεκτικά σε αντιβιοτικά, όπως η αμπικιλίνη.

Πίνακας 3.6: Συγκεντρώσεις ARB, ARGs και *intl1* σε ποικίλα είδη λυμάτων

Είδος Λυμάτων	Συγκεντρώσεις ARB					Συγκεντρώσεις ARGs			Αναφορά
	<i>Heterotrophic bacteria</i>	<i>Coliform bacteria</i>	Μη επιλεκτικό <i>E.coli</i>	<i>E.coli</i> ανθεκτικό στην αμπικιλίνη	<i>E.coli bacteria</i>	<i>sul1</i>	<i>bla_{TEM}</i>	<i>intl1</i>	
Εισροή	-	-	5.80 x 10 ⁵ - 1.17 x 10 ⁷ (CFU/100mL)	5.00 x 10 ⁴ - 6.55 x 10 ⁶ (CFU/100mL)	-	-	-	-	(C.-Y. Ma κ.ά. 2022)
Εκροή	-	-	1.00 x 10 ¹ - 7.40 x 10 ³ (CFU/100mL)	-	2.1 x 10 ² (CFU/mL)	12.6 x 10 ⁵ (copies/mL)	3.6 x 10 ⁴ (copies/mL)	-	(C.-Y. Ma κ.ά. 2022, Lorenzo κ.ά. 2018)
Εισροή	-	-	-	-	-	2.5 x 10 ⁶ (copies/g)	-	2.3 x 10 ³ (copies/mL)	(Koczura κ.ά. 2016)
Εκροή	2.0 x 10 ⁴ (CFU/mL)	5.4 x 10 ² (CFU/mL)	-	-	-	7.4 x 10 ⁶ (copies/g)	-	6.6 x 10 ³ (copies/mL)	(Koczura κ.ά. 2016)

Παρατηρήσεις:

- ✓ Διαπιστώνεται πως η συχνότητα μεταφοράς του γονιδίου *int11* είναι σημαντικά υψηλότερη κατάντη της εγκατάστασης επεξεργασίας λυμάτων σε σχέση με ανάντη.
- ✓ Γενικότερα οι τιμές των συγκεντρώσεων των ARB και ARGs κατάντη των ΕΕΛ, είναι υψηλότερες σε σύγκριση με τις αντίστοιχες τιμές ανάντη των ΕΕΛ, καθώς οι ΕΕΛ θεωρούνται εστίες εξάπλωσης των ARGs και ARB. Αυτό συμβαίνει γιατί παρέχουν κατάλληλη θερμοκρασία, pH, θρεπτικά συστατικά και περιβάλλον για την ανάπτυξη και τον πολλαπλασιασμό των βακτηρίων, τη μεταφορά των ARGs (Hazra και Durso 2022) και την εξάπλωση μικρορύπων στο υδάτινο περιβάλλον με αποτέλεσμα την υποβάθμιση της ποιότητας των υδάτων.

Οι εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων δεν έχουν σχεδιαστεί για την απομάκρυνση μικρορύπων όπως τα αντιβιοτικά και τα ανθεκτικά στα αντιβιοτικά βακτήρια και γονίδια. Επομένως είναι ανάγκη να γίνεται προσεκτική διαχείριση των αντιβιοτικών προκειμένου να περιοριστεί η διασπορά βακτηρίων και γονιδίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά στο υδάτινο περιβάλλον.

Στη συνέχεια παρατίθενται στον Πίνακα 3.7 ποικίλα υδάτινα περιβάλλοντα με γονίδια ανθεκτικά σε ορισμένα αντιβιοτικά που εντοπίζονται σε κάθε διαμέρισμα. Σε τέτοια υδάτινα περιβάλλοντα, βακτήρια ανθεκτικά στα αντιβιοτικά (ARB) λειτουργούν ως φορείς για την εξάπλωση και τον πολλαπλασιασμό των ARGs, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη της ανθεκτικότητας και την επιρροή της υγείας υδρόβιων οργανισμών. Οι έρευνες περί της παρουσίας ARGs σε κάθε υδάτινο περιβάλλον είναι σημαντικές λοιπόν για την δημόσια υγεία και πρέπει να τονίζουν την ανάπτυξη μέτρων πρόληψης και διαχείρισης.

Πίνακας 3.7: Υδάτινα περιβάλλοντα σε συνδυασμό με γονίδια ανθεκτικά σε ορισμένα αντιβιοτικά

Ποικιλία ARGs και αντιβιοτικών σε διάφορα υδάτινα περιβάλλοντα			
Υδάτινο Περιβάλλον	ARGs	Κατηγορία Αντιβιοτικών	Αναφορές
Θαλάσιες περιβαλλοντικές παράκτιες περιοχές	<i>bla_{TEM}, sul1, sul2, tetB</i>	Β-λακτάμες, Σουλφοναμίδες, Τετρακυκλίνες	Zhu κ.ά. 2017
Ιζήματα σε θαλάσσιους καλλιέργειες	<i>sul1, tetC</i>	Σουλφοναμίδες, Τετρακυκλίνες	Q. Gao κ.ά. 2018
Αντιδραστήρες ενεργού ιλύος	<i>sul1, tetC</i>		Zhao κ.ά. 2019
ΕΕΛ (Συστήματα Ενεργού Ιλύος)	<i>sul1, tetO, tetW</i>		Lorenzo κ.ά. 2018
Νοσοκομειακά Λύματα ΕΕΛ	<i>sul1, sul2, tetA, tetB, tetC, tetW</i>		Szekeres κ.ά. 2017
Επιφανειακά νερά ποταμών	<i>bla_{OXA-21}, ermA, ereA, tetG</i>	Β-λακτάμες, Μακρολίδες, Τετρακυκλίνες	H. Jiang κ.ά. 2018
Επιφανειακά ιζήματα λίμνης	<i>bla_{Oxy}, sul1, sul3, tetO</i>	Β-λακτάμες, Σουλφοναμίδες, Τετρακυκλίνες	Ohore κ.ά. 2019
Νοσοκομειακά Λύματα	<i>sul1, tetO</i>	Σουλφοναμίδες, Τετρακυκλίνες	Q. Wang, Wang, και Yang 2018

Σύμφωνα με τον παραπάνω πίνακα ιδιαίτερα συχνή είναι η παρουσία γονιδίων ανθεκτικών στις σουλφοναμίδες στο υδάτινο περιβάλλον, κάτι το οποίο μπορεί να οφείλεται στην εκτεταμένη χρήση των ανθρώπων και των ζωικών οργανισμών (Stoll κ.ά. 2012).

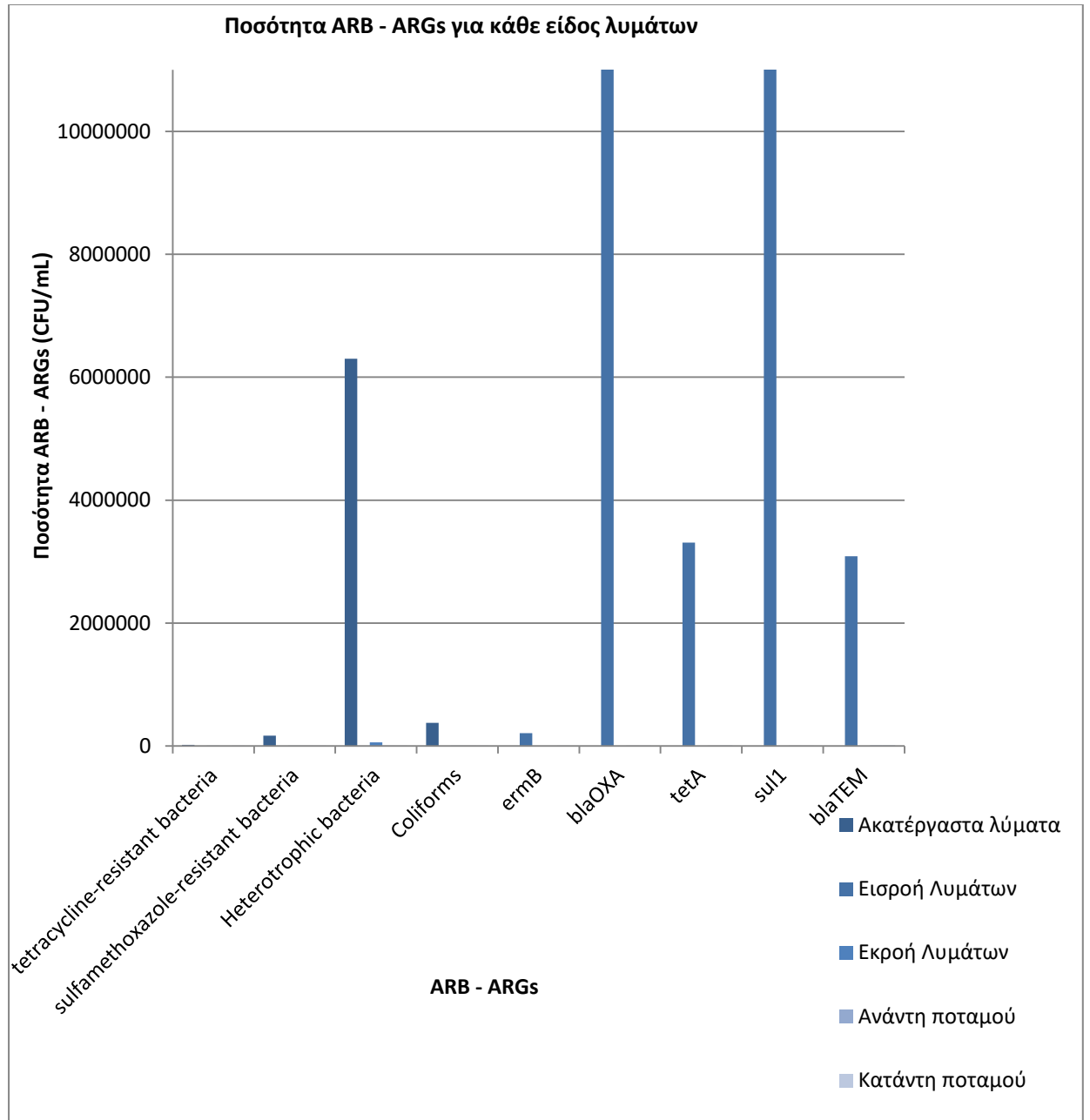
Οι ανησυχίες σχετικά με αντιβιοτικές ουσίες, γονίδια και βακτήρια ανθεκτικά στα αντιβιοτικά (ARGs και ARB) στο υδάτινο περιβάλλον αυξάνονται λόγω της αυξανόμενης εμφάνισης παθογόνων μικροοργανισμών ανθεκτικών στα αντιβιοτικά. Η παρουσία γονιδίων ανθεκτικών σε αντιβιοτικές ουσίες, όπως σουλφοναμίδες, β-λακτάμες και τετρακυκλίνες σε ποικίλα υδάτινα περιβάλλοντα, όπως θαλάσσιες παράκτιες περιοχές, επιφανειακά νερά ποταμών, επιφανειακά ιζήματα λίμνης είναι σημαντικό ζήτημα για τη δημόσια υγεία και την οικολογία. Λύματα προερχόμενα από εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων, κτηνοτροφικές και γεωργικές καλλιέργειες και απορρίψεις βιομηχανιών καταλήγουν σε υδάτινα διαμερίσματα μεταφέροντας γονίδια ανθεκτικά στα αντιβιοτικά. Στα περιβάλλοντα αυτά ενισχύεται η ανάπτυξη και η εξάπλωση τους, μέσω οριζόντιας μεταφοράς γονιδίων, με αποτέλεσμα να διαταράσσεται έτσι η ισορροπία υδάτινων οικοσυστημάτων και υδρόβιων οργανισμών. Ακόμη στα υδάτινα περιβάλλοντα συνυπάρχουν διάφορες μικροβιακές κοινότητες. Ορισμένα μικρόβια εκκρίνουν τοξίνες για να περιορίσουν την ανάπτυξη άλλων και να αυξήσουν τις πιθανότητες επιβίωσής τους. Άλλα μικρόβια μπορεί να αντιδράσουν με την παραγωγή γονιδίων ανθεκτικότητας που είναι υπεύθυνα για την τροποποίηση ή την αποικοδόμηση των τοξινών (Kusi κ.ά. 2022). Αξίζει τέλος να τονιστεί πως ρύποι που απελευθερώνονται από γεωργικές δραστηριότητες περιλαμβάνουν μέταλλα, παθογόνα βακτήρια, θρεπτικά συστατικά και άλατα που επηρεάζουν τα επιφανειακά ύδατα (Akhtar κ.ά. 2021).

Στον Πίνακα 3.8 που ακολουθεί, παρουσιάζονται βακτήρια ανθεκτικά στις τετρακυκλίνες, σουλφομεθοξαζόλες, ετεροτροφικά βακτήρια μαζί με κολοβακτηρίδια καθώς και γονίδια ανθεκτικά στις ερυθρομυκίνες (*ermB*), στις β-λακτάμες (*bla_{OXA}*, *bla_{TEM}*), στις τετρακυκλίνες (*tetA*) και στις σουλφοναμίδες (*sul1*) και τα οποία εντοπίζονται σε ακατέργαστα λύματα, σε σημεία κατά την εισροή και εκροή λυμάτων από ΕΕΛ και στα ανάντη και κατόντη ποταμού.

Πίνακας 3.8: Ποσότητες δειγμάτων βακτηρίων και γονιδίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά, για κάθε είδος λυμάτων, την περίοδο του Φεβρουαρίου

Είδος λυμάτων	Ποσότητες ARB (CFU/ml)				Ποσότητες ARGs (CFU/ml)					Αναφορά
	Βακτήρια ανθεκτικά στις τετρακυκλίνες	Βακτήρια ανθεκτικά στις σουλφομεθοξαζόλες	Heterotrophic bacteria	Coliforms	<i>ermB</i>	<i>bla_{OXA}</i>	<i>tetA</i>	<i>sul1</i>	<i>bla_{TEM}</i>	
Ακατέργαστα λύματα	1.9×10^4	1.7×10^5	6.3×10^6	3.8×10^5	-	-	-	-	-	(Makowska, Koczura, και Mokracka 2016)
Εισροή λυμάτων	-	-	-	-	2.10×10^5 - 2.50×10^3	3.26×10^7 - 1.19×10^9	3.31×10^6 - 2.03×10^7	1.14×10^7 - 2.61×10^7	3.09×10^6 - 1.19×10^3	(Osińska κ.ά. 2020)
Εκροή λυμάτων	2.3×10^2	2.9×10^3	6.1×10^4	1.6×10^3	-	-	-	-	-	(Makowska, Koczura, και Mokracka 2016)
Ανάντη ποταμού	1.0×10^0	2.3×10^0	7.4×10^2	5.3×10^1	-	9.36×10^0 - 4.25×10^4	2.84×10^2 - 715×10^4	5.8×10^1	1.14×10^1 - 1.40×10^5	(Makowska, Koczura, και Mokracka 2016, Osińska κ.ά. 2020)
Κατόντη ποταμού	9.0×10^0	3.0×10^2	1.7×10^3	3.0×10^2	1.40×10^2 - 4.20×10^5	1.27×10^1 - 5.02×10^5	1.12×10^4 - 1.20×10^5	1.30×10^3	1.54×10^4 - 3.46×10^5	(Makowska, Koczura, και Mokracka 2016, R. Wang κ.ά.)

Τα παραπάνω δείγματα απεικονίζονται σχηματικά στο ακόλουθο Διάγραμμα 3.5.



Διάγραμμα 3.5: Διαγραμματική απεικόνιση ποσοτήτων βακτηρίων και γονιδίων για ποικίλα είδη λυμάτων

Παρατηρήσεις:

- ✓ Σε ακατέργαστα λύματα συναντάται η μεγαλύτερη ποσότητα για τα *ετεροτροφικά* βακτήρια.
- ✓ Μικρότερες συγκεντρώσεις σε όλα τα αναγραφόμενα βακτήρια εντοπίζονται στα ανάντη του ποταμού.
- ✓ Σε όλα τα είδη ARGs κατά τη εισροή λυμάτων εντοπίζονται οι μεγαλύτερες ποσότητες, με την ύψιστη συγκέντρωση να παρουσιάζεται στο *bla_{OXA}* και να ακλουθεί το *su1*.
- ✓ Κατάντη ποταμού τα περισσότερα ARGs και ARB εμφανίζουν μεγαλύτερες συγκεντρώσεις σε σχέση με ανάντη, καθώς κατά τη ροή των υδάτων πολλαπλασιάζονται και εξαπλώνονται τα ARGs και ARB.

Οι ποσότητες όλων των παραπάνω γονιδίων και βακτηρίων ανθεκτικών σε διάφορες αντιβιοτικές ουσίες επηρεάζουν τα επιφανειακά ύδατα. Η παρουσία τους επιβαρύνει την υγεία υδρόβιων οργανισμών, η ποιότητα των υδάτων υποβαθμίζεται, τα επιφανειακά ύδατα ρυπαίνονται και έτσι κινδυνεύει και η υγεία των ανθρώπων, καθώς χρησιμοποιούν τα ύδατα αυτά για λόγους αναψυχής.

3.6 Παρουσία γονιδίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά σε ιζήματα και στο νερό

Γονίδια που προκαλούν ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά εμφανίζονται τόσο σε ιζήματα όσο και στο νερό. Ορισμένα από τα γονίδια αυτά κωδικοποιούν μηχανισμούς αντίστασης και έχει παρατηρηθεί πως η συνολική συγκέντρωση των ARGs σε ιζήματα είναι υψηλότερη από τη συνολική συγκέντρωση των ARGs στο νερό. Το εξωκυτταρικό και ενδοκυτταρικό DNA είναι πιο σταθερό στα ιζήματα από ό,τι στο νερό και επιπλέον, το πλασμιδιακό DNA, το οποίο φιλοξενεί ARGs, είναι πιο ανθεκτικό από το χρωμοσωμικό DNA (L. Ma κ.ά. 2013). Είναι δύσκολο να συγκριθεί το νερό και τα ιζήματα, καθώς αποτελούν δύο διαφορετικά διαμερίσματα που διαφέρουν ως προς την αφθονία των μικροοργανισμών και τις συγκεντρώσεις του DNA. Επιπλέον το εξωκυτταρικό και ενδοκυτταρικό DNA στα ιζήματα επιβεβαιώνει την παρουσία DNA στα ιζήματα, με το εξωκυτταρικό DNA να είναι πιο σταθερό σε αυτά. Αυτό έδειξαν οι Mao κ.ά. (Mao κ.ά. 2014), οι οποίοι παρατήρησαν ότι τα ARGs υπήρχαν σε υψηλότερη συγκέντρωση στο εξωκυτταρικό DNA με τα περισσότερα από αυτά να βρίσκονται σε ιζήματα. Η παρουσία λοιπόν γονιδίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά τόσο σε ιζήματα όσο και στο νερό αποτελεί ένα σημαντικό θέμα, στο οποίο πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη βαρύτητα καθώς επηρεάζει το περιβάλλον και τη δημόσια υγεία.

3.7 Σύγκριση επιφανειακών και υπογείων υδάτων

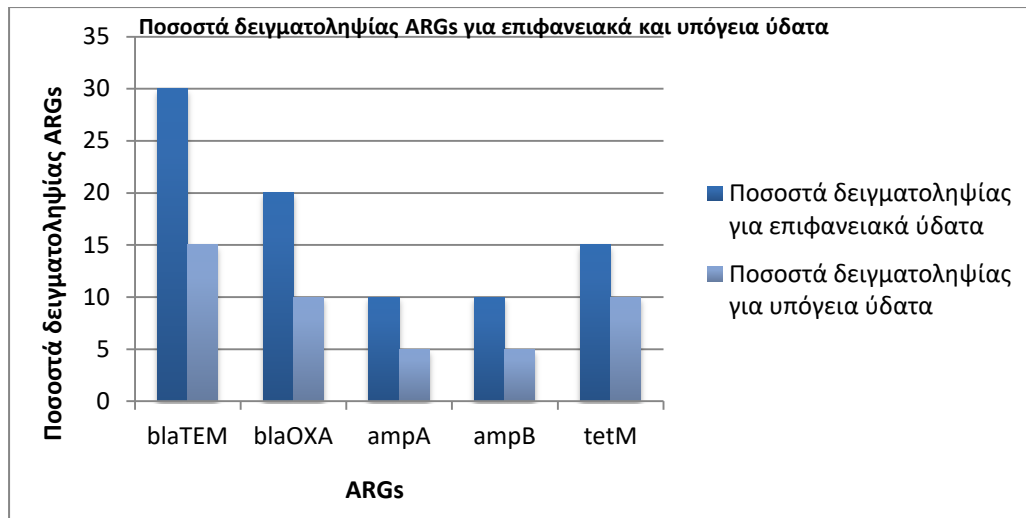
Τόσο τα επιφανειακά όσο και τα υπόγεια ύδατα αποτελούν σημαντικές πηγές για τις ανάγκες ύδρευσης μιας κοινότητας. Η παρουσία γονιδίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά ωστόσο είναι μεγαλύτερη σε επιφανειακά ύδατα σε σύγκριση με τα υπόγεια, καθώς τα

περισσότερα ρέματα, ποτάμια και λίμνες είναι σε κάποιο βαθμό μολυσμένα (Khatri και Tyagi 2015). Τα επιφανειακά ύδατα διαφέρουν από τα υπόγεια ύδατα καθώς περιέχουν πολλές επικίνδυνες χημικές ουσίες από ανθρώπινες δραστηριότητες, με αποτέλεσμα να είναι ιδιαίτερα ρυπασμένα. Έτσι, τα επιφανειακά ύδατα χρειάζονται συνήθως πιο εκτεταμένη επεξεργασία από ό,τι τα υπόγεια ύδατα. Ακόμη και σε περιοχές απομακρυσμένες από ανθρώπινους πληθυσμούς, τα επιφανειακά ύδατα περιέχουν αιωρούμενη λάσπη, οργανικά υλικά, αποσυντιθέμενη βλάστηση και μικρόβια από ζωικά απόβλητα. Τα υπόγεια ύδατα, από την άλλη πλευρά, είναι συνήθως απαλλαγμένα από μικρόβια και αιωρούμενα στερεά λόγω της φυσικής διήθησης, καθώς το νερό είναι παγιδευμένο κάτω από το φλοιό της Γης στο έδαφος και σε υδροφόρους ορίζοντες διαπερατών πετρωμάτων (Udokroh κ.ά. 2021) και κινείται μέσω του εδάφους, αν και συχνά περιέχουν σχετικά υψηλές συγκεντρώσεις διαλυμένων ορυκτών από την άμεση επαφή τους με το έδαφος και τα πετρώματα (Jerry A. Nathanson 2023). Η ρύπανση των υδάτων προκαλείται από δύο πηγές: σημειακές πηγές και μη σημειακές πηγές. Οι ρύποι μπορούν να ταξιδέψουν γρήγορα μέσω των ρωγμών των πετρωμάτων και να εισέλθουν στο σύστημα υπόγειων υδάτων μέσω δικτύων, σηράγγων, ζώων, εγκαταλελειμμένων φρεατίων και άλλων συστημάτων οπών και ρωγμών (Udokroh κ.ά. 2021).

Παρατίθενται στον παρακάτω Πίνακα 3.9 γονίδια ανθεκτικά στην πενικιλίνη, αμπικιλίνη και την τετρακυκλίνη σε επιφανειακά και υπόγεια ύδατα και ακολουθεί και διαγραμματική απεικόνιση των συγκριτικών αυτών δειγμάτων στο Διάγραμμα 3.6.

Πίνακας 3.9: Ποσοστά δειγμάτων ARGs σε επιφανειακά και υπόγεια ύδατα

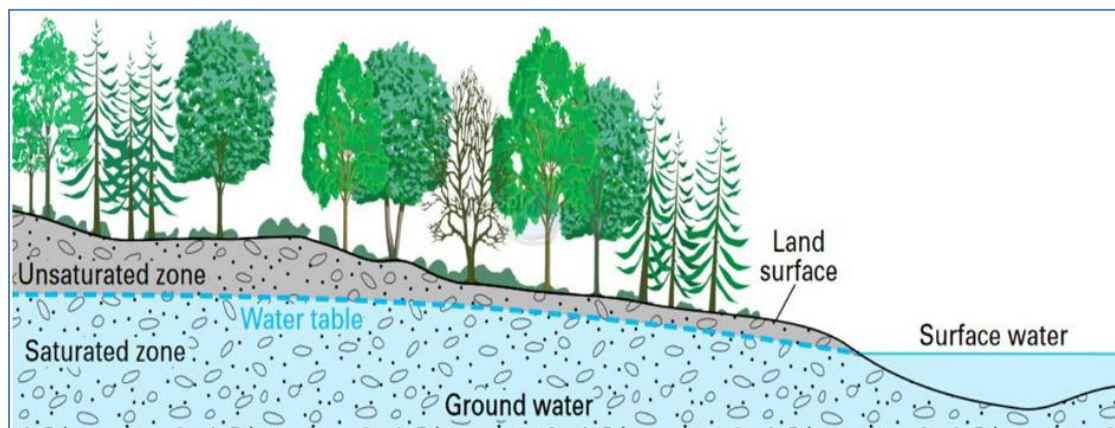
Αντιβιοτικά	Γονίδια ανθεκτικά στα αντιβιοτικά	Ποσοστά δειγματοληψίας για επιφανειακά ύδατα	Ποσοστά δειγματοληψίας για υπόγεια ύδατα	Αναφορά
Πενικιλίνη, Αμπικιλίνη	<i>bla_{TEM}</i>	30	15	(Liyanage, Illango, και Manage 2021)
	<i>bla_{OXA}</i>	20	10	
	<i>ampA</i>	10	5	
	<i>ampB</i>	10	5	
Τετρακυκλίνη	<i>tetM</i>	15	10	



Διάγραμμα 3.6: Συγκριτικά ποσοστά δειγμάτων ARGs σε επιφανειακά-υπόγεια ύδατα

Παρατηρείται σημαντική διαφορά στα ποσοστά δειγμάτων των ARGs μεταξύ επιφανειακών και υπόγειων υδάτων. Μεγαλύτερη μόλυνση εντοπίζεται στα επιφανειακά ύδατα, όπου τα ARGs επικρατούν σε σχέση με τα αντίστοιχα γονίδια των υπόγειων υδάτων, γεγονός που μπορεί να οφείλεται στην παρουσία ανθρώπινων δραστηριοτήτων ή ζωικών περιπτώσεων (από ανοιχτή βόσκηση), καθώς και σε υπεράκτιες δραστηριότητες (Υδοκροη κ.ά. 2021).

Ακολουθεί η Εικόνα 3.2 με τη σχηματική απεικόνιση επιφανειακών και υπόγειων υδάτων.



Εικόνα 3.2: Σχηματική απεικόνιση επιφανειακών και υπόγειων υδάτων (Πηγή: Maven 2018)

4. Εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων: εντατικά συστήματα και τεχνητοί υδροβιότοποι

4.1 Εισαγωγή

Οι μονάδες επεξεργασίας λυμάτων θεωρούνται πιθανά hotspots για τη διάδοση της αντοχής στα αντιβιοτικά στο περιβάλλον (Pazda κ.ά. 2020), καθώς περιλαμβάνουν ποικιλία μικροβιακών και χημικών ρύπων που προέρχονται από ανθρωπογενείς δραστηριότητες (Le κ.ά. 2018). Οι συμβατικές εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων παρέχουν τη δυνατότητα απελευθέρωσης γονιδίων και βακτηρίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά (ARGs, ARB) σε φυσικά υδάτινα σώματα. Συμβατικά συστήματα πρωτοβάθμιας και δευτεροβάθμιας επεξεργασίας μπορούν να μειώσουν τα ARGs/ARB σε διάφορους βαθμούς. Ωστόσο σε αναπτυσσόμενες χώρες χαμηλού εισοδήματος, μόνο το 8-28% των λυμάτων επεξεργάζεται μέσω συμβατικών διαδικασιών επεξεργασίας, με αποτέλεσμα το περιβάλλον να εκτίθεται σε υψηλά επίπεδα ARGs, ARB και φαρμακευτικών ουσιών στα ακατέργαστα λύματα (Hazra κ.ά. 2022). Παρόλα αυτά η χρήση των τεχνητών υδροβιότοπων (CWs) αποτελεί μια λύση χαμηλού κόστους για την επεξεργασία υγρών αποβλήτων και συμβάλλει στην απομάκρυνση θρεπτικών ουσιών, παθογόνων μικροοργανισμών, ARB/ARGs είτε ως αυτόνομη διαδικασία επεξεργασίας είτε όταν ενσωματώνεται με συμβατικά συστήματα επεξεργασίας (Hazra κ.ά. 2022). Ακόμη τα CWs στοχεύουν στη μείωση των υπολειμμάτων αντιβιοτικών, των φαρμακευτικών ουσιών και των αναδυόμενων ρυπαντών. Ως εκ τούτου, το παρόν κεφάλαιο διερευνά τις εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων, μαζί με συμβατικά συστήματα επεξεργασίας, τους τεχνητούς υδροβιότοπους, σε σχέση με την παρουσία αντιβιοτικών και ARB/ARGs σε αυτά.

4.2 Εγκαταστάσεις Επεξεργασίας Λυμάτων (Wastewater Treatment Plants, WWTPs)

Οι εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων (ΕΕΛ) αποτελούν πηγές ARB και ARGs και παρέχουν ένα ιδανικό περιβάλλον για ανταλλαγή κινητών γενετικών στοιχείων που μεταφέρουν ARGs μεταξύ παθογόνων και βακτηρίων. Θεωρούνται γενετικοί αντιδραστήρες οι οποίοι συγκεντρώνουν βακτήρια από περιβαλλοντικές και ανθρώπινες πηγές και ευνοούν την ανταλλαγή γενετικού υλικού (Ju κ.ά. 2016, Manaia κ.ά. 2016). Στις ΕΕΛ εισέρχονται λύματα τα οποία περιέχουν σημαντική ποσότητα αντιβιοτικών, μετάλλων και τα οποία ευνοούν τη διάδοση των ARB και ARGs (Hong κ.ά. 2018a, L.-G. Li, Xia, και Zhang 2017). Η παρουσία υπολειμμάτων αντιβιοτικών, ακόμη και σε χαμηλές συγκεντρώσεις, σε συνδυασμό με την υψηλή πυκνότητα και ποικιλομορφία των μικροοργανισμών (συμπεριλαμβανομένων των παθογόνων, των κοινόβιων και των αυτοχθόνων) που συντηρούνται από ένα πλούσιο σε θρεπτικά συστατικά περιβάλλον, ενδέχεται να διευκολύνει τον πολλαπλασιασμό των ARB και την οριζόντια μεταφορά γονιδίων (HGT) των ARGs με τη μεσολάβηση κινητών γενετικών στοιχείων (MGEs), όπως πλασμίδια, τραπεζοζόνια, ιντεγκρόνια και βακτηριοφάγοι (Rizzo κ.ά. 2013). Οι ΕΕΛ θεωρούνται ακόμη

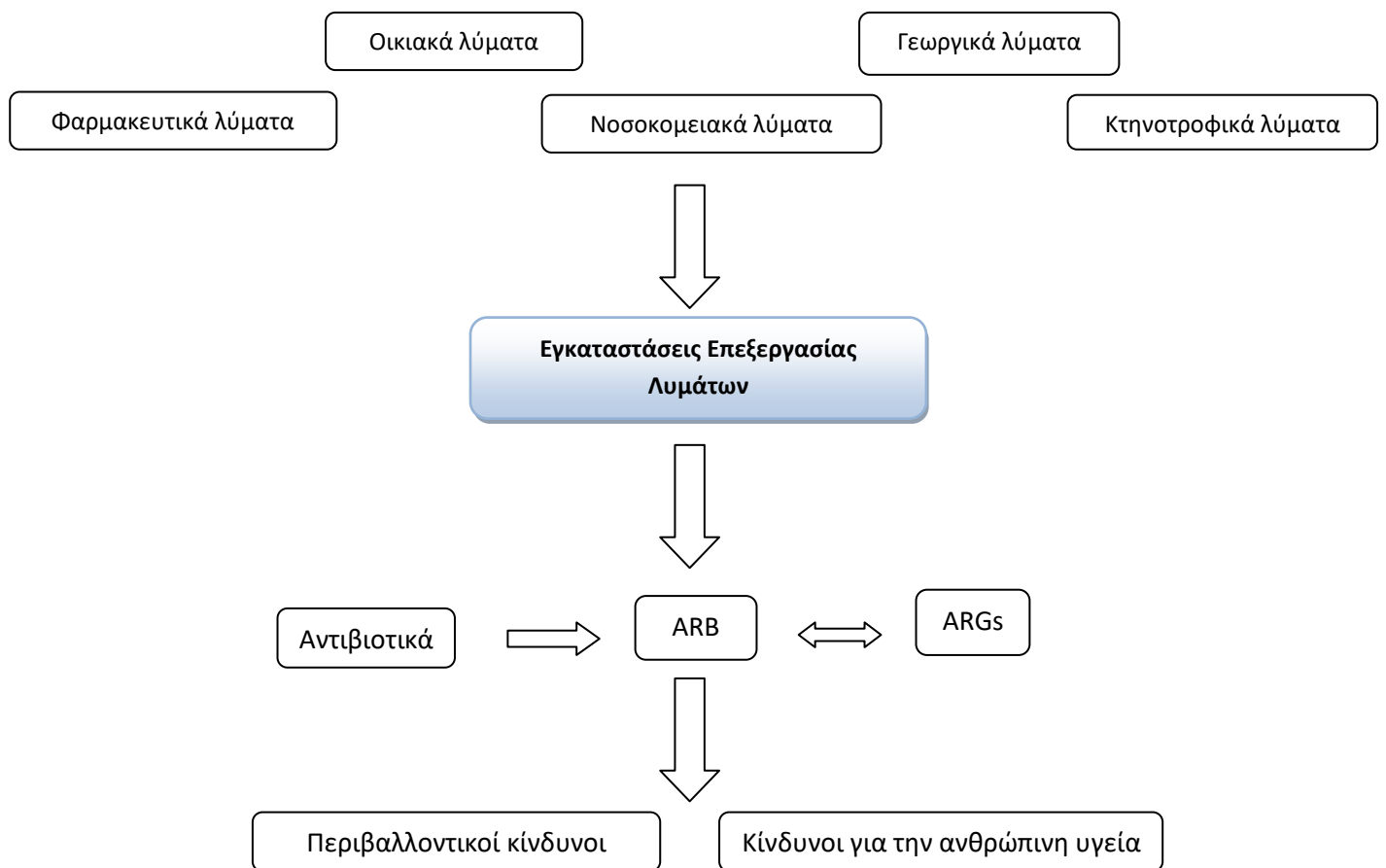
κύριοι αποδέκτες αντιβιοτικών λόγω του ότι τα περισσότερα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται από ανθρώπους και ζωικούς οργανισμούς, αποβάλλονται σε μη μεταβολισμένες μορφές μέσω απεκκρίσεων και εισέρχονται στις ΕΕΛ μέσω δικτύων αποχέτευσης (Rizzo κ.ά. 2013, S. Wang κ.ά. 2019). Πολλά αντιβιοτικά όμως δεν μεταβολίζονται πλήρως στον ανθρώπινο ή ζωικό οργανισμό και μέσω της απέκκρισης, οι μητρικές ενώσεις, τα προϊόντα μετασχηματισμού τους και οι μεταβολίτες τους εισέρχονται στις εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων (Ribeiro, Ribeiro, και Tiritan 2016). Επομένως οι εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων αποτελούν σημεία κοινής συνύπαρξης βακτηρίων και αντιβιοτικών, όπου αναπτύσσονται και πολλαπλασιάζονται τα ανθεκτικά στα αντιβιοτικά βακτήρια και γονίδια.

Στις εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων (ΕΕΛ) εισέρχονται λύματα προερχόμενα από σπίτια, νοσοκομεία, βιομηχανίες και τα οποία περιέχουν μεγάλη ποικιλία ρύπων, συμπεριλαμβανομένων των αντιβιοτικών και των χημικών ουσιών (Baquero, Martínez, και Cantón 2008). Δέχονται ουσιαστικά μικροβιακό και χημικό φορτίο από ποικίλες πηγές. Στις ΕΕΛ πραγματοποιούνται μηχανικές, φυσικοχημικές και βιολογικές επεξεργασίες, μέσω των οποίων αφαιρούνται συμβατικοί ρύποι, αιωρούμενα στερεά, θρεπτικές ουσίες, όπως είναι το άζωτο και ο φώσφορος και σε κάποιο βαθμό παθογόνα. Επεξεργάζονται δηλαδή τα λύματα ώστε να πληρούν ποιοτικές απαιτήσεις πριν την απόρριψη τους στο περιβάλλον, μειώνοντας τη συγκέντρωση του χημικού απαιτούμενου οξυγόνου (COD), του ολικού οργανικού άνθρακα (TOC), του ολικού αζώτου (TN) και του ολικού φωσφορικού άλατος (TP) (Sabri κ.ά. 2021). Έχουν σχεδιαστεί κυρίως για να απομακρύνουν οργανικούς ρύπους με απομάκρυνση COD 80-95% (Qiu, Shi, και He 2010), δηλαδή ποσοστό περίπου 25% μεγαλύτερο σε σχέση με την απομάκρυνση αντιβιοτικών (J. Wang κ.ά. 2020). Οι ΕΕΛ είναι περισσότερο αποτελεσματικές στην απομάκρυνση παθογόνων και υπολειμμάτων αντιβιοτικών σε μεγαλύτερο βαθμό κατά τη διάρκεια των διεργασιών δευτερογενούς και τριτογενούς επεξεργασίας. Ωστόσο, δεν είναι σε θέση να απομακρύνουν πλήρως τα αντιβιοτικά, τα ARB και ARGs (Ben κ.ά. 2017) αλλά λειτουργούν ως εστίες διάδοσης αυτών στο περιβάλλον. Παρόλα αυτά παρέχουν ιδανικές συνθήκες για τους μικροοργανισμούς ώστε να αναπτυχθούν ή και να αποκτήσουν ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά (Karkman κ.ά. 2018, Makowska, Koczura, και Mokracka 2016). Αντιβιοτικά μαζί με ARB, ARGs που βρίσκονται στην ΕΕΛ, στη συνέχεια ανιχνεύονται στα επεξεργασμένα λύματα και στη χωνεμένη ιλύ. Έπειτα εισέρχονται στο περιβάλλον μέσω της απόρριψης λυμάτων, της εφαρμογής βιοστερεών στη γη και της επαναχρησιμοποίησης στην άρδευση (Stange κ.ά. 2019). Επομένως, οι εγκαταστάσεις αυτές όχι μόνο δεν έχουν σχεδιαστεί για να απομακρύνουν τα αντιβιοτικά και τα είδη ανθεκτικότητας, αλλά λειτουργούν ως εστίες για τη διάδοση των ARB και ARGs στο περιβάλλον (Kamrouris, Klümper, κ.ά. 2021, Xia κ.ά. 2019).

Σε εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων έχουν ανιχνευτεί σε μεγάλη ποσότητα ARGs, όπως *sul1*, *qnrS*, *sul2* και *strB* (Berkner, Konradi, και Schönfeld 2014). Ακόμη γονίδια ανθεκτικά στις β-λακτάμες (*bla_{CTXM}*, *bla_{TEM}*), στις σουλφοναμίδες *sul* (*sul1*, *sul2*), στις τετρακυκλίνες *tet* (*tetO*, *tetQ*, *tetW*) και στις ερυθρομυκίνες (*ermB*) ήταν τα ARGs που αναφέρθηκαν συνήθως σε ΕΕΛ (J. Wang κ.ά. 2020).

Ακόμη, σε ΕΕΛ ανιχνεύονται βαρέα μέταλλα με συγκεντρώσεις δύο έως τέσσερις τάξεις μεγέθους υψηλότερες από τα επίπεδα των αντιβιοτικών (Seiler και Berendonk 2012), δεδομένου ότι αυτά τα μέταλλα (σε αντίθεση με τα αντιβιοτικά) δεν υπόκεινται σε ταχεία αποικοδόμηση, γεγονός που εξασφαλίζει τη διατήρηση της επιλογής για ανθεκτικότητα στα βαρέα μέταλλα (Ramunas Stepanauskas κ.ά. 2005).

Παρατίθενται στη συνέχεια, στο Διάγραμμα 4.1 μία σχηματική απεικόνιση, όπου φαίνεται η εισαγωγή λυμάτων, ποικίλων ειδών, στις εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων, μαζί με ARB και ARGs που αναφέρθηκαν προηγουμένως και τα οποία βλάπτουν την υγεία ζωντανών οργανισμών όταν εισέρχονται το περιβάλλον.



Διάγραμμα 4.1: Διαγραμματική απεικόνιση λυμάτων που εισέρχονται σε εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων και γονιδίων και βακτηρίων ανθεκτικότητας που εξέρχονται και τα οποία απειλούν την ανθρώπινη υγεία και το περιβάλλον.

4.2.1 Αντιβιοτικά σε Εγκαταστάσεις Επεξεργασίας Λυμάτων

Οι εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων παρέχουν κατάλληλο περιβάλλον για την ανάπτυξη ARB/ARGs, καθώς υψηλοί αριθμοί μικροοργανισμών εκτίθενται σε βαρέα μέταλλα, υπολείμματα αντιβιοτικών και φαρμακευτικά προϊόντα που προωθούν την

επιλογή γονιδίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά (ARGs) και ARB (Bueno κ.ά. 2020, Lamba και Ahammad 2017). Ανιχνεύονται αντιβιοτικές ουσίες και υπολείμματα αντιβιοτικών τόσο στο υδάτινο περιβάλλον όσο και σε δείγματα ιζημάτων, συνήθως σε εύρος ng/L και η συγκέντρωση ποικίλλει ανάλογα με την ανθρωπογενή επίδραση (Hazra κ.ά. 2022). Σε εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων οι συγκεντρώσεις αντιβιοτικών παγκοσμίως κυμαίνονται από 0.002 έως 1.4 μg/L (Sansaverino κ.ά. 2019). Ακόμη τα υπολείμματα αντιβιοτικών στα λύματα των ΕΕΛ έχουν αναφερθεί σε συγκεντρώσεις 3400 ng/L, 2000 ng/L και 991 ng/L για την τυλοσίνη (Watkinson, Murby, και Costanzo 2007), τη σουλφαμεθοξαζόλη (Joshua κ.ά. 2020) και την οφλοξασίνη (Le-Minh κ.ά. 2010). Η μέση συγκέντρωση των αντιβιοτικών στην εισροή, την εκροή και την ιλύ από τις ΕΕΛ μπορεί να διαφέρει σημαντικά, με αναφερόμενα εύρη 7,5-500 ng/L, 3,9-332 ng/L και 70,9 μg/kg (S. Wang κ.ά. 2019).

Σε εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων, σύμφωνα με μελέτες που έχουν γίνει, ανιχνεύτηκαν συχνότερα μακρολίδια (κλαριθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη/ερυθρομυκίνη, αζιθρομυκίνη, ροξιθρομυκίνη), σουλφοναμίδες (σουλφαμεθοξαζόλη), τριμεθοπρίμη, κινολόνες (οφλοξασίνη, σιπροφλοξασίνη, norfloxacin) και τετρακυκλίνες (tetracycline) (J. Wang κ.ά. 2020). Είναι αξιοσημείωτο πως παρά το γεγονός πως η κατηγορία των β-λακταμών που περιλαμβάνει τις πενικιλίνες και τις κεφαλοσπορίνες είναι από τα κορυφαία αντιβιοτικά που καταναλώνονται περισσότερο (Van Boeckel κ.ά. 2014), οι ενώσεις αυτές δεν ανιχνεύονται συχνά σε ΕΕΛ, επειδή τα μέλη των β-λακταμικών αντιβιοτικών υδρολύονται εύκολα λόγω του ασταθούς δακτυλίου β-λακτάμης (J. Wang κ.ά. 2020).

Αξίζει να σημειωθεί πως σε συμβατικές εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων η ενεργός ιλύς είναι η πιο κοινή τεχνολογία επεξεργασίας για τον βιολογικό καθαρισμό των λυμάτων (Samer 2015). Απαιτούνται δύο δεξαμενές για το σύστημα της ενεργού ιλύος: μία για τον αερισμό βιολογικών αντιδράσεων και μία για την καθίζηση της ιλύος. Επομένως, οι συμβατικές ΕΕΛ, που βασίζονται στη βιολογική επεξεργασία με ενεργό ιλύ, αποτελούν ιδανικό μέρος για την ανάπτυξη ARB και ARGs, καθώς τα λύματα συγκεντρώνονται στη διαδικασία της ενεργού ιλύος και τα μικρόβια πολλαπλασιάζονται ενεργά με συνεχή έκθεση σε χαμηλές συγκεντρώσεις πολλών τύπων αντιβιοτικών φαρμάκων (García κ.ά. 2020).

Οι τεχνικοί σχεδιασμοί και οι λειτουργικές συνθήκες, όπως η υψηλή θερμοκρασία και ο χρόνος παραμονής στερεών (SRT), μπορούν να ενισχύσουν περαιτέρω την απομάκρυνση των αντιβιοτικών από την ΕΕΛ (Hazra κ.ά. 2022). Η αποτελεσματικότητα απομάκρυνσης των ARGs/ARB και των αντιβιοτικών σε μια συμβατική εγκατάσταση επεξεργασίας λυμάτων ποικίλλει ανάλογα με την τεχνολογία και τις συνθήκες, η οποία συνήθως κυμαίνεται μεταξύ 2-3 log units (Pärnänen κ.ά. 2018).

Οι διαλυμένες οργανικές ενώσεις, τα θρεπτικά συστατικά και οι παράμετροι λειτουργίας της ΕΕΛ μπορούν να επηρεάσουν τη συγκέντρωση αντιβιοτικών και ARGs σε μια ΕΕΛ και την εκροή της. Επιπλέον, μια ΕΕΛ πλήρους κλίμακας επηρεάζεται από απρόβλεπτες συνθήκες, όπως ξαφνική έντονη βροχή, απρόβλεπτη κατανάλωση αντιβιοτικών σε ορισμένες ημέρες που επηρεάζουν την απόδοση απομάκρυνσης μιας ΕΕΛ (Sabri κ.ά. 2020).

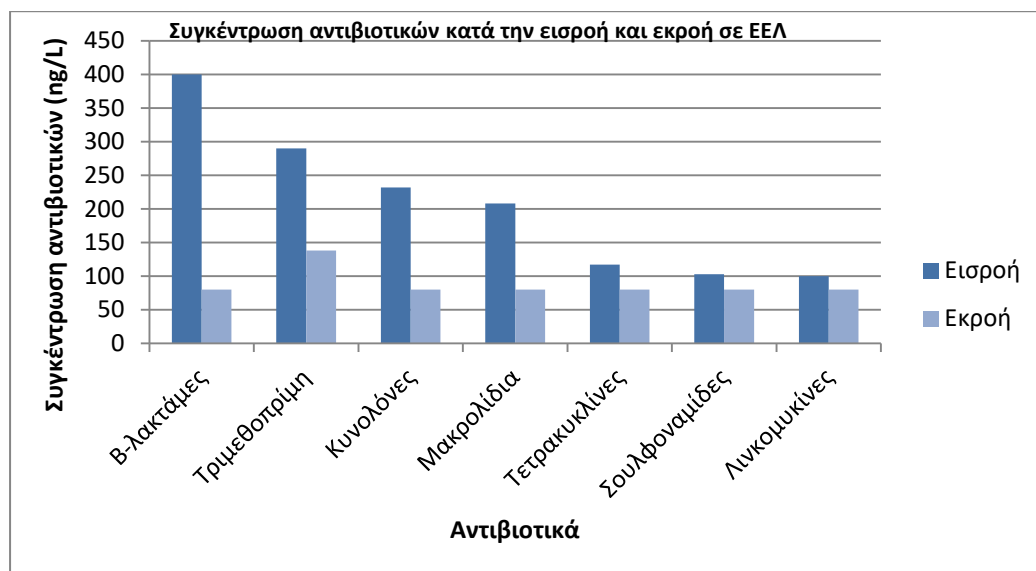
Σε συμβατικές εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων, υδρόφοβα αντιβιοτικά όπως η χλωραμφενικόλη και οι αμινογλυκοσίδες (Samuel I. Miller 2016) προσροφούνται στην ιλύ, ενώ υδρόφιλα αντιβιοτικά όπως οι φθοριοκινολόνες απομακρύνονται μέσω ηλεκτροστατικών αλληλεπιδράσεων με την κυτταρική μεμβράνη των μικροοργανισμών (Delcour 2009). Σε βιοαντιδραστήρα μεμβράνης παρατηρήθηκε μέγιστη απομάκρυνση σουλφαμεθοξαζόλης σε ποσοστό 4-56%. Οι σουλφοναμίδες είναι αδιάλυτες στο νερό. Οι λιγότερο απορροφητικές σουλφοναμίδες αποικοδομούνται κυρίως στην αερόβια δεξαμενή (Wenhui Li κ.ά. 2013). Απομακρύνονται γενικά από την υδατική φάση με βιοαποικοδόμηση και φωτοαποικοδόμηση. Η τριμεθοπρίμη απομακρύνεται κυρίως με προσρόφηση στο ίζημα (Batchu κ.ά. 2014). Στις ΕΕΛ απομακρύνονται αποτελεσματικά τετρακυκλίνες λόγω της υδρόφιλης φύσης τους (Chopra και Shales 1981). Οι περισσότερες τετρακυκλίνες που εισέρχονται στο σύστημα προσροφώνται από βιο κροκίδες ενεργού ιλύος, συμπυκνώνονται και απομακρύνονται κυρίως από την δεξαμενή δευτεροβάθμιας καθίζησης (Hazra και Durso 2022). Η παρουσία ορισμένων νιτροποιητικών και οξειδωτικών βακτηρίων (Actinobacteria, Proteobacteria, Nitrospirae) στο συστατικό της ενεργού ιλύος της ΕΕΛ βοηθά στη βιοαποικοδόμηση των αντιβιοτικών (Nnadozie, Kumari, και Bux 2017).

Οι ακόλουθοι Πίνακες 4.1 και 4.2 μαζί με τις διαγραμματικές απεικονίσεις τους (Διαγράμματα 4.2 και 4.3) παρουσιάζουν ποσότητες αντιβιοτικών που ανιχνεύονται κατά την εισροή και εκροή των λυμάτων σε ΕΕΛ. Συναντώνται αντιβιοτικές ουσίες, όπως β-λακτάμες, μακρολίδια, τετρακυκλίνες, σουλφοναμίδες, τριμεθοπρίμη, κινολόνες, ερυθρομυκίνες και πολλά άλλες, όπως φαίνονται και παρακάτω.

Πίνακας 4.1: Συγκέντρωση αντιβιοτικών κατά την εισροή και εκροή λυμάτων σε ΕΕΛ

Εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων			
Αντιβιοτικά	Συγκέντρωση Αντιβιοτικών κατά την Εισροή (ng/L)	Συγκέντρωση Αντιβιοτικών κατά την Εκροή (ng/L)	Αναφορά
Β-λακτάμες	400	80	(J. Wang κ.ά. 2020)
Τριμεθοπρίμη	290	138	
Κινολόνες	232	80	
Μακρολίδια	208	80	
Τετρακυκλίνες	117	80	
Σουλφοναμίδες	103	80	
Λινκομυκίνες	100	80	
Οφλοξασίνη	>500	130-230	
Κλαριθρομυκίνη	>500	130-230	
Σιπροφλοξασίνη	>500	130-230	
Σουλφαμεθοξαζόλη	>500	130-230	
Αζιθρομυκίνη	>500	130-230	
Νορφλοξασίνη	<200	65.7	

Παρατηρείται πως κατά την εκροή λυμάτων οι συγκεντρώσεις των αντιβιοτικών έχουν μειωθεί σε σημαντικό βαθμό, κάτι το οποίο μπορεί να οφείλεται στις διεργασίες επεξεργασίας που υφίστανται στο εσωτερικό των ΕΕΛ.



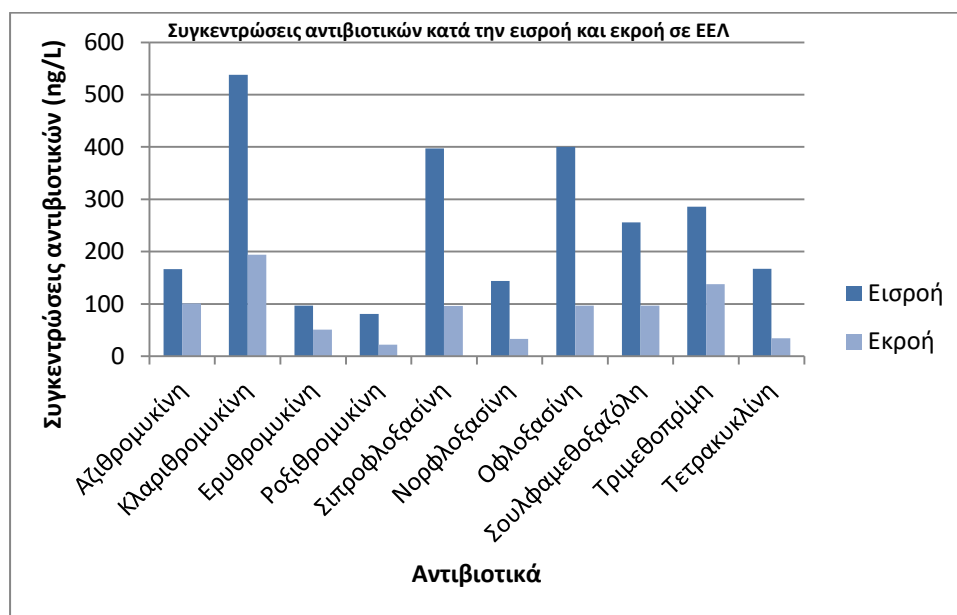
Διάγραμμα 4.2: Συγκέντρωση αντιβιοτικών κατά την εισροή και εκροή σε ΕΕΛ

Παρατηρήσεις:

- ✓ Μεγαλύτερες ποσότητες αντιβιοτικών παρατηρούνται κατά την εισροή, κάτι απολύτως φυσιολογικό και αναμενόμενο, καθώς στην εκροή σημειώνεται μείωση.
- ✓ Μεγαλύτερη ποσότητα τόσο κατά την εισροή, όσο και κατά την εκροή συναντάται στις Β-λακτάμες και την τριμεθοπρίμη, λόγω της μεγάλης κατανάλωσής τους.
- ✓ Η προσρόφηση είναι ο κύριος μηχανισμός απομάκρυνσης των αντιβιοτικών για τις τετρακυκλίνες και τα μακρολίδια, ενώ η βιοαποικοδόμηση είναι η οδός απομάκρυνσης των αντιβιοτικών για τις σουλφοναμίδες και τις β-λακτάμες (Τ. Zhu κ.ά. 2021). Η προσρόφηση επηρεάζεται από τις κατηγορίες αντιβιοτικών, τις ιδιότητες της ιλύος και τις συνθήκες λειτουργίας της τεχνολογίας βιολογικής επεξεργασίας, στην οποία η ιλύς λειτουργεί ως φορέας αντιβιοτικών. Για παράδειγμα, τα αντιβιοτικά μπορούν να προσροφηθούν στην επιφάνεια των σωματιδίων της ιλύος μέσω διαμοριακών δυνάμεων, δεδομένου ότι ορισμένα αντιβιοτικά ανήκουν σε κατηγορία ιοντικών πολικών ενώσεων με θετική βαρύτητα. Η βιοαποικοδόμηση από την άλλη μπορεί να μεταβάλει τις χημικές ιδιότητες των αντιβιοτικών μέσω της μικροβιακής αφομοίωσης σε μικρά μόρια (H_2O και CO_2) που είναι αβλαβή για το περιβάλλον. Ως εκ τούτου, τα ανθεκτικά στα αντιβιοτικά βακτήρια (ARB) είναι πολύ σημαντικά για τη βιοαποικοδόμηση των αντιβιοτικών (Τ. Zhu κ.ά. 2021). Ο συν-μεταβολισμός των μικροοργανισμών μπορεί επίσης να συμβάλει στη βιοαποικοδόμηση των αντιβιοτικών μέσω ενζύμων που εκκρίνονται από τη μικροβιακή κοινότητα (Nguyen, Nghiem, και Oh 2018).

Πίνακας 4.2: Συγκέντρωση ομάδων αντιβιοτικών κατά την εισροή και εκροή λυμάτων σε ΕΕΛ

Εγκαταστάσεις Επεξεργασίας Λυμάτων				
Αντιβιοτικά	Συγκέντρωση αντιβιοτικών κατά την εισροή (ng/L)	Συγκέντρωση αντιβιοτικών κατά την εκροή (ng/L)	Αναφορά	
Μακρολίδια				
Αζιθρομυκίνη	166.5	101.1	(J. Wang κ.ά. 2020)	
Κλαριθρομυκίνη	537.6	193.9		
Ερυθρομυκίνη	96.6	50.5		
Ροξιθρομυκίνη	80.9	22		
Κινολόνες				
Σιπροφλοξασίνη	396.9	96		
Νορφλοξασίνη	144	33		
Οφλοξασίνη	400	97		
Σουλφοναμίδες				
Σουλφαμεθοξαζόλη	256	97		
Τριμεθοπρίμη	285.6	138		
Τετρακυκλίνη	167	34.5		



Διάγραμμα 4.3: Συγκεντρώσεις 3 ομάδων αντιβιοτικών κατά την εισροή και εκροή λυμάτων σε ΕΕΛ.

Η εισροή αναφέρεται σε ακατέργαστα λύματα/απόβλητα που εισρέουν στις ΕΕΛ, ενώ η εκροή αναφέρεται σε επεξεργασμένα λύματα προερχόμενα από τη δεξαμενή δευτεροβάθμιας καθίζησης, καθώς η βιολογική επεξεργασία παίζει σπουδαίο ρόλο στις ΕΕΛ (J. Wang κ.ά. 2020). Γι' αυτό λοιπόν κατά την εκροή λυμάτων από ΕΕΛ παρατηρούνται χαμηλότερες ποσότητες αντιβιοτικών.

Λειτουργικές παράμετροι των εγκαταστάσεων επεξεργασίας λυμάτων είναι οι χρόνοι παραμονής των υδραυλικών και των στερεών και οι οποίοι μπορούν να επηρεάσουν τη δυναμική της ανταλλαγής γενετικού υλικού και την κατανομή των ARGs στα βακτήρια που διέρχονται από το σύστημα (Pazda κ.ά. 2020). Ο χρόνος παραμονής ιλύος (Sludge Retention Time, SRT) και ο υδραυλικός χρόνος παραμονής (Hydraulic Retention Time, HRT) κατά τη δευτεροβάθμια επεξεργασία θα διευκολύνουν την απομάκρυνση των αντιβιοτικών μέσω προσρόφησης και βιοαποικοδόμηση (Nnadozie, Kumari, και Bux 2017). Οι σουλφοναμίδες (υδρόφοβες), για παράδειγμα, έχει αναφερθεί ότι απομακρύνονται μέσω προσρόφησης και βιοαποικοδόμησης (S.-F. Yang κ.ά. 2011). Η ικανότητα προσρόφησης σχετίζεται με τη χημική δομή και την υδρόφοβη/υδρόφιλη ιδιότητα των αντιβιοτικών (Suto κ.ά. 2017). Η τριμεθοπρίμη υπόκειται σε βιοαποικοδόμηση από νιτροποιητικά βακτήρια, επομένως η αύξηση του HRT και του χρόνου επαφής της τριμεθοπρίμης με τα βακτήρια που είναι υπεύθυνα για την αποικοδόμηση προάγει την απομάκρυνση (Le-Minh κ.ά. 2010).

4.2.2 Ιλύς στις Εγκαταστάσεις Επεξεργασίας Λυμάτων

Οι εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων παράγουν ιλύ, η οποία σχετίζεται άμεσα με τον τύπο της εισροής, την τεχνολογία επεξεργασίας και τον βαθμό επεξεργασίας. Η λυματολάσπη εφαρμόζεται συχνά ως εδαφοβελτιωτικό, μαζί με τα θρεπτικά συστατικά και είναι φορτωμένη με παθογόνους μικροοργανισμούς, υπολείμματα αντιβιοτικών, θρεπτικά συστατικά και βαρέα μέταλλα (Buta κ.ά. 2021). Σύμφωνα με μελέτες έχει αναφέρει ότι περίπου το 70% των μη μεταβολισμένων αντιβιοτικών βρίσκονται στην ιλύ λυμάτων (Sun κ.ά. 2019). Η ιλύς των ΕΕΛ αναγνωρίστηκε ως η κύρια πηγή ανθεκτικών στην τετρακυκλίνη και τη σουλφοναμίδη βακτηρίων και γονιδίων που απορρίπτονται στο υδάτινο περιβάλλον (Pazda κ.ά. 2020). Στην ιλύ έχουν ανιχνευτεί επίσης σουλφοναμίδια, τετρακυκλίνες, μακρολίδες και κινολόνες. Οι συγκεντρώσεις ποικίλλουν ανάλογα με τον τύπο επεξεργασίας της ιλύος (M. Huang κ.ά. 2012, Jia κ.ά. 2012). Τα περισσότερα αντιβιοτικά προσροφώνται στα αιωρούμενα στερεά, τα οποία δεν είναι εύκολα διαθέσιμα για βιοαποικοδόμηση στην ΕΕΛ. Ενώσεις με φτωχή/χαμηλή απορρόφηση υπάρχουν επίσης στην ιλύ, καθώς τα ενσωματωμένα υγρά συμβάλλουν επίσης στη μάζα της ιλύος (C. Wu, Srongberg, και Witter 2009).

4.3 Επεξεργασία Λυμάτων σε Συμβατικά Συστήματα

Τα συμβατικά Συστήματα Επεξεργασίας περιλαμβάνουν συνοπτικά:

- i) Πρωτοβάθμια επεξεργασία, η οποία αφαιρεί έλαια, λίπη αιωρούμενα στερεά και μερική οργανική ύλη με καθίζηση
- ii) Δευτεροβάθμια επεξεργασία, η οποία περιλαμβάνει διεργασίες βιολογικών μονάδων σε συνδυασμό με χημικές προσθήκες (Stange κ.ά. 2019), με σκοπό την απομάκρυνση βιοαποδομήσιμων οργανικών υλών και αιωρούμενων στερεών. Σε αυτό το στάδιο επεξεργασίας απομακρύνονται τα διαλυμένα και αιωρούμενα βιολογικά υλικά και το υπερκείμενο υγρό μεταφέρεται στο

- επόμενο στάδιο επεξεργασίας ή απορρίπτεται στο περιβάλλον (<http://www.valueofwater.ca/water-facts/how-do-our-water-systems-work/>)
- iii) Τριτοβάθμια επεξεργασία, μέσω της οποίας αφαιρούνται ρύποι, απομακρύνονται θρεπτικά συστατικά και αναβαθμίζονται τα λύματα (Hazra κ.ά. 2022). Ακόμη το νερό υφίσταται επεξεργασία με χημικές ουσίες και φιλτράρεται πριν από τη διοχέτευσή του στο περιβάλλον (<http://www.valueofwater.ca/water-facts/how-do-our-water-systems-work/>)

4.3.1 Πρωτοβάθμια Επεξεργασία

Η πρωτοβάθμια επεξεργασία στοχεύει στην απομάκρυνση αιωρούμενων στερεών, μεγέθους 0.001-0.1mm από τα απόβλητα-λύματα. Αποσκοπεί στην απομάκρυνση των μεγάλων στερεών και των χονδροειδών αιωρούμενων σωματιδίων (V. M. Starling κ.ά. 2021). Κατά την πρωτοβάθμια επεξεργασία απομακρύνεται ένα σημαντικό ποσοστό (50-70%) από τα αιωρούμενα στερεά (Suspended Solids, SS) των αποβλήτων και ένα μικρότερο ποσοστό (25-40%) από το οργανικό τους φορτίο (BOD₅).

Στην πρωτοβάθμια επεξεργασία ο κύριος μηχανισμός απομάκρυνσης είναι η απορρόφηση από τα στερεά και η καθίζηση ως ύψ. Αντιβιοτικά, όπως η τετρακυκλίνη, μπορούν να απομακρυνθούν αποτελεσματικά, σε σύγκριση με την ερυθρομυκίνη και τη σουλφαμεθοξαζόλη (Göbel κ.ά. 2007), καθώς έχουν ισχυρότερη προσρόφηση στα στερεά μέσω ιοντικών δεσμών, δυνάμεων van der Waals και αλληλεπίδρασης ηλεκτρονίων-αποδεκτών (Ji κ.ά. 2009). Ωστόσο όμως είναι μη αποτελεσματική για την απομάκρυνση ορισμένων αντιβιοτικών. Ακόμη, η πρωτογενής διαλογή δεν απομακρύνει/εξαλείφει τα αιωρούμενα ARB, καθώς τα κόσκινα χρησιμοποιούνται για την απομάκρυνση μεγαλύτερων επιπλεόντων υλικών στα λύματα. Η απομάκρυνση των παθογόνων μικροοργανισμών και των ARB δεν είναι συνήθως υψηλή στην πρωτοβάθμια επεξεργασία. Για παράδειγμα για τα ARB έχει αναφερθεί μείωση της τάξης των 0-1 log (WHO 2021). Επομένως, είναι σημαντικό οι μεταγενέστερες μονάδες επεξεργασίας να απομακρύνουν αποτελεσματικά τα ARB για την αποφυγή κινδύνων για την υγεία ζωντανών οργανισμών (Pei κ.ά. 2019). Όσον αφορά τα ARGs, η απομάκρυνση τους μέσω πρωτοβάθμιας επεξεργασίας είναι επίσης αμελητέα.

4.3.2 Δευτεροβάθμια Επεξεργασία

Στην δευτεροβάθμια επεξεργασία μεταφέρεται διαλυτή και αιωρούμενη οργανική ύλη από την υγρή της φάση σε ένα βιοστερεό, το οποίο περιέχει ARB και ARGs (Wenjiao Li κ.ά. 2021). Η υγρή φάση σε επόμενο στάδιο μπορεί να υποβληθεί σε τριτοβάθμια επεξεργασία που αποτελείται από διάφορες διεργασίες, όπως οξείδωση, κοκκώδη διήθηση, προσρόφηση. Μεταξύ όλων των σταδίων επεξεργασίας, η δευτεροβάθμια επεξεργασία είναι η πιο κρίσιμη όσον αφορά την ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά στις ΕΕΛ. Η εμφάνιση αντιβιοτικών από διάφορες κατηγορίες σε μειωμένες συγκεντρώσεις και οι συνθήκες που επικρατούν στον βιολογικό αντιδραστήρα προάγουν μια επιλεκτική πίεση για τη διαιώνιση των ARB και ARGs (Hernando-Amado κ.ά. 2019). Μειώνει τα αντιβιοτικά ανάλογα με τις

περιβαλλοντικές συνθήκες και τις φυσικοχημικές ιδιότητες των αντιβιοτικών και τη βιοαποικοδόμησή τους (K_{bio}). Να σημειωθεί πως τα αντιβιοτικά μπορούν να εισέλθουν στην ΕΕΛ και στη συνέχεια να ανιχνευθούν στα επεξεργασμένα λύματα και στη χωνεμένη ιλύ (P. Gao, Munir, και Xagorarakí 2012). Τα περισσότερα από τα μακρολίδια, η τριμεθοπρίμη, οι σουλφοναμίδες, οι φθοριοκινολόνες έχουν ανιχνευθεί στην ενεργό ιλύ καθώς και στη χωνεμένη ιλύ στις περισσότερες μελέτες WWTP (Hazra κ.ά. 2022). Να τονιστεί πως ορισμένες αναφορές επιβεβαιώνουν μείωση των ARGs κατά 1-2log (P. Gao, Munir, και Xagorarakí 2012), ενώ άλλες αναφέρουν μείωση των ARGs κατά 1,5-6,0 log (Munir, Wong, και Xagorarakí 2011, Jing Du κ.ά. 2015a, Rodriguez-Mozaz κ.ά. 2015), κατά τη δευτεροβάθμια επεξεργασία.

4.3.2.1 Σύστημα Ενεργού Ιλύος

Σε εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων χρησιμοποιούνται συστήματα ενεργού ιλύος. Οι ΕΕΛ που βασίζονται στην ενεργό ιλύ και χρησιμοποιούνται στην επεξεργασία λυμάτων, αποτελούν σημαντική δεξαμενή εντερικών βακτηρίων που φιλοξενούν δυνητικά μεταβιβάσιμα γονίδια ανθεκτικότητας (Korzeniewska και Harnisz 2018). Ωστόσο, τα συστήματα ενεργού ιλύος αφαιρούν συμβατικούς ρύπους, όπως θρεπτικά και οργανικά υλικά από τα λύματα (Sabri κ.ά. 2020).

Οι συμβατικές εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων που βασίζονται στη βιολογική επεξεργασία με ενεργό ιλύ (CAS), αποτελούν ιδανικό μέρος για την ανάπτυξη ARB και ARG, καθώς τα λύματα συγκεντρώνονται στη διαδικασία της ενεργού ιλύος και τα μικρόβια πολλαπλασιάζονται ενεργά με συνεχή έκθεση σε χαμηλές συγκεντρώσεις πολλών τύπων αντιβιοτικών φαρμάκων.

4.3.2.1.1 Συμβατικές Διεργασίες Ενεργού Ιλύος

Η διεργασία της ενεργού ιλύος αναπτύχθηκε πριν από 100 χρόνια και χρησιμοποιείται κυρίως για την απομάκρυνση βιοαποικοδομήσιμων οργανικών ενώσεων (Korzeniewska και Harnisz 2018). Η συμβατική διεργασία ενεργού ιλύος είναι μια καθιερωμένη τεχνολογία για έργα επεξεργασίας λυμάτων και αποβλήτων, που περιλαμβάνει τη χρήση βακτηρίων για την αποικοδόμηση βιοαποικοδομήσιμων οργανικών ουσιών (<https://www.membrane-solutions.com/blog20220427.htm>). Στη διεργασία ενεργού ιλύος τα λύματα που περιέχουν οργανική ύλη αερίζονται σε μια δεξαμενή αερισμού στην οποία οι μικροοργανισμοί μεταβολίζουν την αιωρούμενη και διαλυτή οργανική ύλη. Οι ποσότητες αέρα και ιλύος που χρησιμοποιούνται μπορούν να τροποποιηθούν ώστε να ελέγχεται το επίπεδο της επεξεργασίας που επιτυγχάνεται. Ένα μέρος της οργανικής ύλης συντίθεται σε νέα κύτταρα και ένα μέρος οξειδώνεται σε διοξείδιο του άνθρακα και νερό για την παραγωγή ενέργειας. Στα συστήματα ενεργού ιλύος τα νέα κύτταρα που σχηματίζονται κατά την αντίδραση απομακρύνονται από το υγρό ρεύμα με τη μορφή κροκιδωτής ιλύος σε δεξαμενές καθίζησης.

Να σημειωθεί ακόμη, πως η διαδοχική λειτουργία αναερόβιας, ανοξικής και αερόβιας διεργασίας ασκεί μεγαλύτερη επίδραση στην απομάκρυνση των ARGs (Manoharan, Ishaque, και Ahn 2022). Ωστόσο, η αερόβια διεργασία δρώντας μόνης της δεν αφαιρεί αντιβιοτικά, ARB και ARGs. Σημαντικό ρόλο παίζουν τα λειτουργικά βακτήρια όπως τα οξειδωτικά βακτήρια της αμμωνίας, τα νιτρώδη βακτήρια και τα απονιτροποιημένα βακτήρια, καθώς επηρεάζουν τα ARGs (Sui κ.ά. 2018). Έτσι η διαδικασία ενεργού ιλύος αφαιρεί θρεπτικές ουσίες με συνδυασμένους αντιδραστήρες αναερόβιων, ανοξικών και αερόβιων δεξαμενών, μειώνοντας έτσι γονίδια ανθεκτικά στις β-λακτάμες (*bla_{TEM}*), στις ερυθρομυκίνες (*ermA*, *ermB*, *ermF*), στις σουλφοναμίδες (*sul1*, *sul2*) και στις τετρακυκλίνες (*tetG*, *tetM*, *tetW*, *tetX*) (Manoharan, Ishaque, και Ahn 2022).

Για διάφορα είδη βιοαντιδραστήρων σε συστήματα ενεργού ιλύος, συνοψίζονται οι βαθμοί απομάκρυνσης για γονίδια ανθεκτικά στις σουλφοναμίδες, στις αμινογλυκοσίδες, στις τετρακυκλίνες και στις β-λακτάμες στον παρακάτω πίνακα 4.3.

Πίνακας 4.3: Βαθμοί απομάκρυνσης των ARGs για κάθε είδος βιοαντιδραστήρων

Συστήματα ενεργού ιλύος			
Είδος αντιδραστήρων	ARGs	Βαθμός απομάκρυνσης ARGs	Αναφορά
Αναερόβιοι-Αερόβιοι βιοαντιδραστήρες (AAS)	Γονίδια ανθεκτικά σε σουλφοναμίδες, αμινογλυκοσίδες, τετρακυκλίνες και β-λακτάμες	>85%	(Christgen κ.ά. 2015, Thwaites κ.ά. 2018)
Αερόβιοι βιοαντιδραστήρες		83%	(Christgen κ.ά. 2015)
Αναερόβιοι βιοαντιδραστήρες		62%	(Christgen κ.ά. 2015, Jingxin Zhang κ.ά. 2017)

Παρατηρήσεις:

- ✓ Οι βιοαντιδραστήρες AAS έδειξαν υψηλότερη απομάκρυνση των ARG (>85%), σε σύγκριση με ξεχωριστά συστήματα αερόβιας (83%) και αναερόβιας (62%) επεξεργασίας (Christgen κ.ά. 2015).
- ✓ Οι αερόβιοι βιοαντιδραστήρες και οι βιοαντιδραστήρες AAS (Anaerobic – Aerobic Sequence Bioreactors) είχαν υψηλότερη απόδοση απομάκρυνσης ARGs από τους αναερόβιους βιοαντιδραστήρες μόνο, κάτι το οποίο μπορεί να οφείλεται στην θερμοκρασία (R. Pei κ.ά. 2007) και στο ότι συγκεκριμένα η αερόβια επεξεργασία μπορεί να απομακρύνει περισσότερους τύπους ARGs σε σύγκριση με αναερόβιες σε μία ενδεικτική θερμοκρασία των 20°C (Uluseker κ.ά. 2021).
- ✓ Οι μηχανισμοί απομάκρυνσης των αντιβιοτικών και των ARGs σε σύστημα ενεργού ιλύος περιλαμβάνουν τη βιοαποικοδόμηση και την προσρόφηση (Yan κ.ά. 2022). Ως βασική διεργασία για την απομάκρυνση αντιβιοτικών και ARGs, η βιοαποικοδόμηση μπορεί να συμβεί μέσω δύο σημαντικών μηχανισμών: του μεταβολισμού και του συν-μεταβολισμού σε σύστημα ενεργού ιλύος. Μελέτες έχουν αναφέρει πως η συν-μεταβολική βιοαποικοδόμηση κυριαρχεί κατά τη διάρκεια της διαδικασίας νιτροποίησης σε αερόβιες συνθήκες και η οποία σχετίζεται με τα οξειδωτικά βακτήρια της αμμωνίας και τα νιτρώδη βακτήρια (Roh κ.ά. 2009). Ακόμη μελέτες επικεντρώνονται κυρίως στη βιοαποικοδόμηση των αντιβιοτικών και κατ' επέκταση

των ARGs, μέσω του συν-μεταβολισμού υπό νιτροποιητικές συνθήκες (Su κ.ά. 2021, L.-J. Zhou κ.ά. 2021).

Στον πίνακα 4.4 που ακολουθεί, παρατίθενται βιολογικές διεργασίες μαζί με γονίδια ανθεκτικά σε σουλφοναμίδες (*sul1*, *sul2*), στις τετρακυκλίνες (*tetW*, *tetO*, *tetH*, *tetZ*, *tetM*, *tetS*), στις β-λακτάμες (*bla_{SHV}*, *bla_{TEM}*, *bla_{CTX-M}*), στις ερυθρομυκίνες (*ermB*, *ermF*, *ermC*), στις κινολόνες (*qnrS*, *qnrB*), στις μεθικιλίνες (*mecA*), στις αμπικιλίνες (*ampC*) και οι βαθμοί απομάκρυνσής τους.

Πίνακας 4.4: Βαθμοί απομάκρυνσης των ARGs σε ΕΕΛ με διεργασίες βιολογικής επεξεργασίας

Διεργασία	ARGs	Βαθμός Απομάκρυνσης	Αναφορές
AS (Συστήματα ενεργού ιλύος)	<i>tetW</i>	2.37-4.56 log	(Munir, Wong, και Xagorarakis 2011)
	<i>sul1, tetO, tetW</i>	2-3 log	(P. Gao, Munir, και Xagorarakis 2012)
	<i>tetO, tetQ, tetW, tetH, tetZ</i>	0.56-1.1 log	(Al-Jassim κ.ά. 2015)
	<i>bla_{SHV}, bla_{TEM}</i>	2.11 log	(Quach-Cu κ.ά. 2018)
	<i>sul1</i>	0.4 log	
	<i>tetA, tetB, tetC, tetG, tetL, tetM, tetO, tetQ, tetW, tetX, sul1, sul2, ermB, ermF, ampC, qnrS</i>	97%-100%	(Ying Yang κ.ά. 2014)
	<i>bla_{TEM}, bla_{OXA-A}, bla_{SHV}, bla_{CTX-M}, sul1, sul2, qnrS, intl1</i>	1.31-2.57 log	(Narciso-da-Rocha κ.ά. 2018)
A ₂ /O	<i>tetA, tetB, tetE, tetG, tetH, tetS, tetT, tetX, sul1, sul2, qnrB, ermC</i>	89%- 99.8%	(Mao κ.ά. 2015)
	<i>intl1, qnrS, sul1, tetO, ermB, sul2, bla_{CTX-M}, bla_{TEM}, mecA</i>	2.69 log	(McConnell κ.ά. 2018)
Τάφρος οξείωσης, A ₂ /O	<i>tetM, tetO, tetQ, tetW</i>	1.5-2.5 log	(H. Chen και Zhang 2013)
	<i>sul1, sul2</i>	0.9-1.9 log	

Παρατηρήσεις:

- ✓ Τα περισσότερα ARGs μειώνονται αποτελεσματικά με τις συμβατικές διεργασίες συστημάτων ενεργού ιλύος
- ✓ Τα *tetW*, *tetQ* και *tetO* παρουσίασαν μετρίου τάξεως αποτελεσματικότητα στην απομάκρυνση τους (2.7 log)
- ✓ Γονίδια ανθεκτικά στις τετρακυκλίνες (*tetA*, *tetC*, *tetM*, *tetO*, *tetX*, *tetW*), στις ερυθρομυκίνες (*ermB*, *ermF*), στις σουλφοναμίδες (*sul1*, *sul2*) και αμπικιλίνες (*ampC*) σημειώνουν πολύ υψηλά ποσοστά απομάκρυνσης μέσω των βιολογικών διεργασιών, όπως τα συστήματα ενεργού ιλύος.

Να σημειωθεί πως η αναερόβια/ανοξική/οξική (A_2/O) διεργασία, είναι η παλαιότερη βιολογική μέθοδος με αυξημένη απομάκρυνση θρεπτικών ουσιών. Η διαδικασία αυτή, η πιο συχνή σε σύστημα τριών σταδίων, χρησιμοποιείται κυρίως για την απομάκρυνση οργανικής ύλης και φωσφόρου καθώς και για την απονιτροποίηση. Το σύστημα τριών σταδίων αποτελείται από θαλάμους συνδεδεμένους σε σειρά: αναερόβιος (διαδικασία απομάκρυνσης φωσφόρου), ανοξικός (διαδικασία απονιτροποίησης) και οξικός (διαδικασία νιτροποίησης) (Korzeniewska και Harnisz 2018). Ωστόσο παραπάνω επισημαίνεται πως συμβάλλει και στην απομάκρυνση γονιδίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά.

4.3.3 Τριτοβάθμια Επεξεργασία

Η τριτοβάθμια επεξεργασία αφαιρεί υπολειμματικά μέταλλα, οργανικά και παθογόνα που παραμένουν από δευτεροβάθμια επεξεργασία μέσω φυσικοχημικών τεχνολογιών, όπως κροκίδωση, διήθηση, προσρόφηση και απολύμανση. Συγκεκριμένα, η τριτοβάθμια επεξεργασία είναι σε θέση να μειώσει περαιτέρω τον αριθμό παθογόνων παραγόντων/ARGs/ARB (Hazra κ.ά. 2022) και αποσκοπεί στην απομάκρυνση οργανικών ουσιών, της θολότητας, του άνθρακα, του αζώτου, του φωσφόρου, των μετάλλων και παθογόνων παραγόντων (Ribeiro, Ribeiro, και Tiritan 2016). Ακόμη μειώνει το COD, TSS, TN (Seyoum κ.ά. 2022), τα ολικά φωσφορικά (TP), άζωτο, νιτρικά (NO_3-N) και νιτρώδη (NO_2-N) (Sabri κ.ά. 2020). Μέσω της επεξεργασίας αυτής τα τριτοβάθμια επεξεργασμένα και απολυμασμένα λύματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την άρδευση καλλιεργειών και για βιομηχανικούς σκοπούς (Kalli, Noutsopoulos, και Mamais 2023).

Παρατίθενται στη συνέχεια ορισμένες από τις μεθόδους που λαμβάνουν χώρα στην τριτοβάθμια επεξεργασία.

4.3.3.1 Διήθηση με μεμβράνες

Η διήθηση με μεμβράνες εφαρμόζεται ευρέως για την επαναχρησιμοποίηση λυμάτων (Acero κ.ά. 2010, Krzeminski κ.ά. 2020). Ανάλογα με το μέγεθος των πόρων, γίνεται διάκριση μεταξύ μικροδιήθησης (Microfiltration, MF), υπερδιήθησης (Ultrafiltration, UF), νανοδιήθησης (Nanofiltration, NF) και αντίστροφης όσμωσης (Reverse Osmosis, RO). Οι μεμβράνες μικροδιήθησης και υπερδιήθησης θεωρούνται χαμηλής πίεσης μεμβράνες, ενώ αντίθετα οι μεμβράνες νανοδιήθησης και αντίστροφης όσμωσης χαρακτηρίζονται υψηλής πίεσης και χρησιμοποιούνται ευρέως σε διαδικασίες επεξεργασίας λυμάτων για την απομάκρυνση βιολογικών ρύπων, όπως βακτηρίων, ιών και οργανικών ρυπαντών (Manoharan, Ishaque, και Ahn 2022). Διεργασίες διήθησης με άμμο συμβάλουν στην απομάκρυνση των αντιβιοτικών από ΕΕΛ ακολουθούμενες από υπερδιήθηση (UF) (Batt, Kim, και Aga 2007, X. Li κ.ά. 2014). Στους βιοαντιδραστήρες μεμβρανών (MBR), οι μεμβράνες μικροδιήθησης και υπερδιήθησης χρησιμοποιούνται για την κατακράτηση βακτηρίων, μικρορυπαντών και αιωρούμενων στερεών (Tambosi κ.ά. 2010). Οι Cristónão κ.α. (Cristónão κ.ά. 2021) διαπίστωσαν ότι οι αρνητικά φορτισμένες μεμβράνες σε ουδέτερο

pH συγκράτησαν αποτελεσματικά τα *bla_{KPC}*, *bla_{OXA-48}*, *bla_{NDM}*, *bla_{IMP}* και *bla_{VIM}*, *qnrA*, *qnrB*, *qnrS* από λύματα.

Μεταξύ όλων των ειδών των διαφόρων τεχνολογιών μεμβρανών, η μικροδιήθηση είναι η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη και έχει τη μεγαλύτερη οικονομική αξία επί του παρόντος. Γενικά, η μικροδιήθηση με μέγεθος πόρων μεγαλύτερο από 0,1 μm χρησιμοποιείται κυρίως για την απόρριψη αιωρούμενων σωματιδίων με διάμετρο 0,1~10 μm και εφαρμόζεται ευρέως στην απομάκρυνση βακτηρίων και αιωρούμενων στερεών σωματιδίων από το νερό (Guo 2021). Καθώς το μέγεθος των πόρων της μεμβράνης μικροδιήθησης είναι γενικά μικρότερο από τη διάμετρο των βακτηρίων, ο βιοαντιδραστήρας μεμβρανών (MBR) που χρησιμοποιεί τη μεμβράνη MF μπορεί να απομακρύνει αποτελεσματικά τα ARB και iARG με απόρριψη μεμβράνης (Zaviska κ.ά. 2013). Στη συνέχεια η τεχνολογία υπερδιήθησης (UF) μπορεί να απομακρύνει αποτελεσματικά μικροοργανισμούς, βακτήρια, ιούς κ.λπ. Σε σύγκριση με τη διαδικασία μικροδιήθησης, η διαδικασία υπερδιήθησης είναι πιο αποτελεσματική στην απομάκρυνση των ARB και ARGs. Οι Schwermer κ.α (Schwermer κ.ά. 2018) διαπίστωσαν ότι η πλήρης απομάκρυνση των *E. coli* ανθεκτικών στα αντιβιοτικά από τα λύματα των ΕΕΛ επιτεύχθηκε κατά τη διάρκεια εργαστηριακών πειραμάτων υπερδιήθησης. Ακόμη, στη διαδικασία της νανοδιήθησης το φορτίο στην επιφάνεια της μεμβράνης μαζί με τη διαμόρφωση του ελεύθερου DNA (γραμμικό και κυκλικό), επηρεάζει την απομάκρυνση των ARGs (Guo 2021). Τέλος οι μεμβράνες της αντίστροφης όσμωσης είναι πολύ αποτελεσματικές στην απομάκρυνση των ελεύθερων ARGs. Οι Krzeminski κ.α. (Katarzyna Slipko κ.ά. 2019) διαπίστωσαν πως σχεδόν όλα τα eARGs θα μπορούσαν να απορριφθούν από τις μεμβράνες της αντίστροφης όσμωσης και να απομακρυνθούν σχεδόν πλήρως (Guo 2021).

Οι τεχνικές τριτοβάθμιας επεξεργασίας, όπως η προσρόφηση με κοκκώδη ενεργό άνθρακα (θα αναλυθεί σε επόμενο κεφάλαιο), η νανοδιήθηση/αντίστροφη όσμωση (NF/RO), αναφέρθηκαν ως πιο αποτελεσματικές για την απομάκρυνση των αντιβιοτικών και των ARGs όταν λειτουργούν υπό βέλτιστες συνθήκες (Nakada κ.ά. 2007, Le-Minh κ.ά. 2010). Ο κοκκώδης ενεργός άνθρακας έχει την ικανότητα να απομακρύνει επίσης οργανικούς μικρορυπαντές καθώς και να συμβάλει στην απομάκρυνση των ARB (Zietzschmann, Stützer, και Jekel 2016).

Έχει ενδιαφέρον να αναφερθεί πως η οζόνωση (όπως αναλύεται στο επόμενο κεφάλαιο) ακολουθούμενη είτε από διήθηση άμμου, είτε από προσρόφηση κοκκώδους ενεργού άνθρακα οδηγεί σε πρόσθετη μείωση του ποσοστού των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά *E. coli*, *Enterococcus* και *Staphylococcus* έναντι επιλεγμένων αντιβιοτικών (Lüddecke κ.ά. 2015). Ωστόσο, δεν υπάρχει ομοφωνία ότι οι διαδικασίες διήθησης μπορούν να οδηγήσουν σε αποτελεσματική μείωση της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά, καθώς ο παρατεταμένος υδραυλικός χρόνος παραμονής στα φίλτρα μπορεί να ενισχύσει την επαγωγή των μηχανισμών οριζόντιας μεταφοράς γονιδίων. Για παράδειγμα, οι Alexander κ.ά. (2016) (Alexander κ.ά. 2016) ανέφεραν ότι η μετεπεξεργασία οζονισμένων υγρών αποβλήτων με τη χρήση φίλτρων βιολογικού και κοκκώδους ενεργού άνθρακα (με ή χωρίς αερισμό), απέδειξε περιορισμένη μείωση της αντοχής στα αντιβιοτικά και των ταξινομικών γονιδιακών δεικτών του *Enterococcus* και του *Staphylococcus* στην τελική εκροή.

Ακολουθεί ο Πίνακας 4.5 όπου παρουσιάζονται οι τέσσερις παραπάνω διεργασίες μεμβρανών με τους βαθμούς απομάκρυνσης για ARB και ARGs.

Πίνακας 4.5: Ικανότητα απομάκρυνσης των ARB και ARGs από διαφορετικές διεργασίες μεμβρανών

	Βαθμός απομάκρυνσης				Αναφορά
	Μικροδιήθηση (MF)	Υπερδιήθηση (UF)	Νανοδιήθηση (NF)	Αντίστροφη Όσμωση (RO)	
ARB	1.9-3.9 log	> 4 log	100%	100%	(Guo 2021)
iARGs	2-3 log	> 90%	100%	100%	
eARGs	Δεν επιτεύχθηκε απομάκρυνση των eARGs	> 80%	>99.80%	>99.99%	

Σύμφωνα με τα παραπάνω αποτελέσματα, υψηλά ποσοστά απομάκρυνσης σημειώνονται στην πλειοψηφία των διεργασιών, δηλαδή σε υπερδιήθηση, νανοδιήθηση και αντίστροφη όσμωση για ARB και ARGs.

Οι Hiller κ.α. (Hiller κ.ά. 2022) παρατήρησαν ότι η απομάκρυνση των ARGs με διήθηση μεμβράνης ποικίλλει μεταξύ των διαφορετικών ARGs. Για παράδειγμα, το γονίδιο *vanA* έδειξε χαμηλή απομάκρυνση από το UF και το MF λόγω του γεγονότος ότι βρίσκεται σε κινητά γενετικά στοιχεία, όπως τα πλασμίδια που είναι πολύ μικρά για να συγκρατηθούν από τους πόρους της μεμβράνης. Η υπερδιήθηση είναι σε θέση να συγκρατήσει το μεγαλύτερο μέρος των ARB που παρουσιάζονται στα λύματα, καθώς έχουν μεγαλύτερο μέγεθος από το μέγεθος των πόρων μιας μεμβράνης (Michael κ.ά. 2022). Οι Michael κ.α. (Michael κ.ά. 2022) παρατήρησαν ότι η υπερδιήθηση που επεξεργαζόταν την εκροή συστήματος ενεργού ιλύος πέτυχε σημαντική απομάκρυνση ARB. Η υπερδιήθηση μείωσε έντονα το σύνολο των βακτηρίων που αναπτύχθηκαν παρουσία τριμεθοπρίμης, οφλοξασίνης ή ερυθρομυκίνης. Τα ολικά και τα ανθεκτικά κολοβακτηριοειδή μειώθηκαν σημαντικά σε σύγκριση με την αρχική τους συγκέντρωση. Η ποσότητα του *Enterococcus* spp. μειώθηκε σημαντικά, κατά 3 log. Ακόμη, οι αποικίες της *P. aeruginosa* παρουσίασαν σημαντική μείωση, κατά 2 log (Michael κ.ά. 2022).

4.3.3.2 Βιοαντιδραστήρας μεμβρανών (Membrane Bioreactor, MBR)

Το MBR (Membrane Bioreactor) είναι ένας συνδυασμός διήθησης μεμβρανών και συμβατικής βιολογικής επεξεργασίας για την απομάκρυνση οργανικής ύλης, μικρορύπων και βακτηρίων (Radjenović, Petrović, και Barceló 2009). Περιλαμβάνει έναν βιολογικό αντιδραστήρα σε συνδυασμό με μεμβράνες μικροδιήθησης (MF) ή υπερδιήθησης (UF) που συνδυάζουν τη διαύγαση και τη διήθηση μιας διαδικασίας ενεργού ιλύος (Chae κ.ά. 2014, Hai κ.ά. 2014, M. Kraume και A. Drews 2010, Wisniewski 2007). Συστήματα MBR χρησιμοποιούν τις παραπάνω τεχνολογίες μεμβρανών σε συνδυασμό με μονάδες αερόβιας ή αναερόβιας βιολογικής επεξεργασίας, ως στάδιο επεξεργασίας χωρίς επιστροφή ενεργού ιλύος σε βιολογικό αντιδραστήρα (R. Gao και Sui 2020).

Οι βιοαντιδραστήρες μεμβρανών (MBR) έχουν εφαρμοστεί ευρέως ως εναλλακτική λύση στις συμβατικές διεργασίες ενεργού ιλύος που απομακρύνουν το BOD, το COD, τα αιωρούμενα στερεά, τα αντιβιοτικά και τα βακτήρια με επιθυμητή αποτελεσματικότητα (S.-F. Cheng κ.ά. 2015, Le-Clech, Chen, και Fane 2006, Yuan, Guo, και Yang 2014). Εμφανίζουν ισχυρή απόδοση στην απομάκρυνση μικρορυπαντών, μεγάλο χρόνο παραμονής ιλύος (SRT), υψηλή αποδοτικότητα, χαμηλή παραγωγή ιλύος και υψηλή συγκέντρωση βιομάζας (J. Wang και Chen 2022). Οι Le κ.α. (Le κ.ά. 2018) διαπίστωσαν ότι το σύστημα βιοαντιδραστήρων μεμβράνης αφαίρεσε πλήρως τα ARB και μείωσε σημαντικά τα ARG έως και 7,1 log. Επιπλέον, οι συνθήκες λειτουργίας MBR θα μπορούσαν να είναι κρίσιμες για την απομάκρυνση των ARG από τα λύματα. Για παράδειγμα, οι Li κ.α. (B. Li κ.ά. 2019) διαπίστωσαν ότι συστήματα MBR με το μεγαλύτερο SRT (27 ημέρες) είχαν 2-4 φορές μεγαλύτερη απομάκρυνση των *sull*, *sullI* και *intI* σε σύγκριση με αντίστοιχα συστήματα μεμβρανών (20, 5, 16,4, 16,6 ημέρες) όταν μελέτησαν την απομάκρυνση ARGs σε MBR πλήρους κλίμακας. Επομένως, η επεξεργασία με βιοαντιδραστήρα μεμβρανών (MBR) πέτυχε σημαντικά υψηλότερες απομακρύνσεις των ARB και ARGs (εύρος απομάκρυνσης: 2,57-7,06 log₁₀) σε σύγκριση με τις συμβατικές μεθόδους επεξεργασίας υγρών αποβλήτων (Munir, Wong, και Xagorarakis 2011, O'Flaherty και Cummins 2016).

Ο μηχανισμός απομάκρυνσης των αντιβιοτικών σε συστήματα MBR οφείλεται και στις μεμβράνες και στις βιολογικές διεργασίες. Βιοαντιδραστήρες μεμβρανών διατηρούν υψηλότερες συγκεντρώσεις βιομάζας παρέχοντας ένα σταθερό περιβάλλον για την ανάπτυξη των μικροβίων (Stange κ.ά. 2019). Η βιοαποικοδόμηση παίζει σημαντικό ρόλο στην απομάκρυνση των αντιβιοτικών σε MBR, όπως αναφέρθηκε από τους Xiao et al. (2017). Η έμφραξη της μεμβράνης μπορεί να μεταβάλει τις μικροβιακές κοινότητες και απαιτείται συνεχής αερισμός για την αποτελεσματικότητα του συστήματος. Τα συστήματα βιολογικών αεριζόμενων φίλτρων και οι μικροβιακές κυψέλες καυσίμου (microbial fuel cell) αποτελούν επιλογές για την μείωση των αντιβιοτικών (Al-Asheh, Bagheri, και Aidan 2021).

Στον Πίνακα 4.6 παρουσιάζονται διάφορα είδη διεργασιών με μεμβράνες (όπως μικροδιήθηση, υπερδιήθηση και συστήματα MBR) με τους βαθμούς απομάκρυνσης των ARGs. Καταγράφονται γονίδια ανθεκτικά στις σουλφοναμίδες (*sull*, *sullI*), στις β-λακτάμες (*bla_{TEM}*, *bla_{OXA}*), στις βανκομυκίνες (*vanA*), στις ερυθρομυκίνες (*ermB*), στις κινολόνες (*qnrS*) και στις τετρακυκλίνες (*tetW*, *tetO*, *tetG*) σε δευτεροβάθμια επεξεργασμένα λύματα.

Πίνακας 4.6: Απομάκρυνση ARGs με διήθηση μεμβράνης

Διήθηση με μεμβράνες				
Μεμβράνες	Είδος Λυμάτων	ARGs	Απομάκρυνση	Αναφορά
MF	Δευτεροβάθμια επεξεργασμένα λύματα	<i>sull</i>	2.1 log	(Hiller κ.ά. 2022)
		<i>vanA</i>	1.1 log	
UF	Δευτεροβάθμια επεξεργασμένα λύματα	<i>sull</i>	2.9 log	(Hiller κ.ά. 2022)
		<i>vanA</i>	1.2 log	
UF	Συμβατικά λύματα ενεργού ιλύος	<i>bla_{TEM}</i>	2.4 log	(Michael κ.ά. 2022)
		<i>sull</i>	2.4 log	
		<i>bla_{OXA}</i>	3 log	

MBR (HRT: 13.1h, SRT: 27d)	AAO	<i>bla_{TEM}, ermB, tetW, tetO, sull, sull, qnrS</i>	1.3 - 7.1 log	(B. Li κ.ά. 2019)
MBR (HRT:9.8h, SRT: 21d)	A/A/O-MBR	<i>tetG, tetW, tetX, sull</i>	0.67-4.73 log	(Du κ.ά. 2015b)

Όπου:

- Η A/A/O (Αναερόβια / Ανοξική / Οξική) διεργασία αποτελεί διαδικασία ενεργού ιλύος που χρησιμοποιείται ευρέως για επιπλέον απομάκρυνση φωσφόρου και αζώτου μέσω αναερόβιων, ανοξικών και αερόβιων αντιδραστήρων (Y.-K. Wang κ.ά. 2015).
- AAO : Αναερόβια / Ανοξική / Οξική

4.3.3.3 Φίλτρα άμμου

Τα φίλτρα άμμου χρησιμοποιούνται ως τριτοβάθμια επεξεργασία των λυμάτων. Σύμφωνα με μελέτες παρατηρήθηκε αποτελεσματική απομάκρυνση παθογόνων μικροοργανισμών από φίλτρα άμμου. Οι Qian et al. (Qian κ.ά. 2022) έδειξαν ότι τα *E. coli* απομακρύνθηκαν από βιολογικό φίλτρο άμμου κατά 96,1%. Αυξάνοντας το βάθος της άμμου, η απομάκρυνση των βακτηρίων αυξάνεται λόγω της αύξησης των ενεργών θέσεων προσρόφησης. Οι Langenbach et al. (Langenbach κ.ά. 2009) διαπίστωσαν ότι τα φίλτρα αργής άμμου αφαίρεσαν το *E. coli* και το *Enterococcus* κατά 98,6-99,8% και 98,9-99,9%, αντίστοιχα. Σημειώθηκε επίσης απομάκρυνση των *tetA, tetW, sull, sull* με διήθηση άμμου με αερόβιο ετερότροφο βιοφίλμ ήταν 2,50, 2,96, 1,92, 2,3 log, αντίστοιχα. Διαπιστώθηκε ότι η απομάκρυνση των γονιδίων *tetA, ermB, sull και sull* με διήθηση άμμου αυξήθηκε κατά 0,9–1,1 log μετά από προηγμένη βιολογική επεξεργασία. Επιπλέον, οι Sabri et al. (Sabri κ.ά. 2020) σημείωσαν ότι η διήθηση άμμου μετά από ένα σύστημα ενεργού ιλύος μείωσε περαιτέρω τα ARGs κατά 0,71–1,75 log.

4.3.3.4 Κοκκώδης ενεργός άνθρακας (Granular activated carbon, GAC)

Ο ενεργός άνθρακας (AC) είναι μια τεχνολογία επεξεργασίας που βασίζεται στην προσρόφηση και το υλικό φίλτρου και μπορεί να λειτουργήσει ως φορέας μήτρας για τη βιομάζα. Είναι γνωστό ότι απομακρύνει διαλυμένες ενώσεις, αιωρούμενα υλικά, άζωτο και φωσφορικά άλατα (Hung κ.ά. 2005), ARB και ARGs. Ακόμη, το φίλτρο κοκκώδους ενεργού άνθρακα (GAC) προορίζεται για την προσρόφηση των αντιβιοτικών, των υπολειμμάτων αντιβιοτικών και άλλων οργανικών μικρορυπαντών, συμπεριλαμβανομένων των φαρμακευτικών δραστικών ενώσεων από το νερό και τα υγρά απόβλητα (Spit κ.ά. 2022, Kårelid, Larsson, και Björklenius 2017). Απομακρύνονται έτσι με τη διήθηση με κοκκώδη ενεργό άνθρακα, μικρορύποι και οργανικές ουσίες από λύματα (Kirisits κ.ά. 2001, Kalkan κ.ά. 2011, Chu κ.ά. 2012, Jantarakasem κ.ά. 2020, Zhiteneva κ.ά. 2020). Η οζόνωση συνδυάζεται με φίλτρα ενεργού άνθρακα και μαζί επιτυγχάνουν απομάκρυνση ARB 2-3 log

(Spit κ.ά. 2022) καθώς επίσης συμβάλουν στην απομάκρυνση τοξικών παραπροϊόντων από την οζόνωση.

Ο Πίνακας 4.7 συνοψίζει συμβατικές μεθόδους επεξεργασίας με τους βαθμούς απομάκρυνσης των ARB και ARGs. Καταγράφονται γονίδια ανθεκτικά στις σουλφοναμίδες (*sul1*, *sulll*), στις ερυθρομυκίνες (*ermB*), στις β-λακτάμες (*bla_{CTX-M-15}*, *bla_{OXA-48}*) και βακτήρια, όπως ολικά κολοβακτηρίδια, εντερόκοκκοι, *E.coli*.

Πίνακας 4.7: Συγκεντρωτικός πίνακας με βαθμούς απομάκρυνσης των ARB και ARGs για κάθε συμβατικό σύστημα επεξεργασίας

Συμβατικά συστήματα επεξεργασίας	Απομάκρυνση ARB	Απομάκρυνση ARGs	Αναφορά
Πρωτοβάθμια επεξεργασία	0-1 log	0.09-0.55 log ή και 0.17-0.5 log	(WHO 2021), (Borjesson κ.ά. 2009), (Pei κ.ά. 2019)
Δευτεροβάθμια επεξεργασία	<i>Total coliforms</i> : 3.21 log	1-2 log ή και 1.3-6.1 log	(Hazra και Durso 2022), (P. Gao, Munir, και Xagorarakis 2012), (Munir, Wong, και Xagorarakis 2011), (Du κ.ά. 2015), (Rodriguez-Mozaz κ.ά. 2015)
	<i>Fecal coliforms</i> : 2.68 log		
	<i>Enterococci species</i> : 2.52 log		
	<i>E.coli</i> : 2.62 log		
Τριτοβάθμια επεξεργασία	MBR	MBR	
	2-3 LRV (Log Removal)	<i>ermB</i> , <i>sul1</i> , <i>int1</i> :1.5 - 7.3 LRV	(Hazra και Durso 2022)
	-	<i>bla_{CTX-M-15}</i> , <i>bla_{OXA-48}</i> : 2.76-3.84 log	(Cheng και Hong 2017)
	-	Διήθηση μεμβρανών	-
	-	<i>sull</i> , <i>sulll</i> : 98%	(Ren κ.ά. 2018)

Κατά την πρωτοβάθμια επεξεργασία παρατηρούνται μηδαμινές έως ελάχιστες απομακρύνσεις ARB και ARGs. Στην δευτεροβάθμια επεξεργασία σημειώνονται ικανοποιητικές απομακρύνσεις για τα περισσότερα ARB και ARGs. Τέλος, με την τριτοβάθμια επεξεργασία παρατηρούνται πολύ υψηλές απομακρύνσεις για γονίδια ανθεκτικά στις σουλφοναμίδες και στις ερυθρομυκίνες, ενώ σχετικά χαμηλότεροι βαθμοί απομάκρυνσης για γονίδια ανθεκτικά στις β-λακτάμες.

4.4 Τεχνητοί Υγροβιότοποι (Constructed Wetlands, CWs)

Υγροβιότοποι είναι φυσικά συστήματα επεξεργασίας και τα οποία επεξεργάζονται πολλούς ρύπους σε λύματα χρησιμοποιώντας φυσικοχημικούς και βιολογικούς μηχανισμούς. Οι υγροβιότοποι αποτελούνται από ένα σύνολο νερού, φυτών, φυτικών ουσιών, ζωικών οργανισμών και μικροοργανισμών, κυρίως βακτηρίων (Πάνου 2009).

Οι τεχνητοί υγροβιότοποι (CWS) είναι κατασκευασμένοι σε υδάτινα συστήματα με διάφορες μικροβιακές κοινότητες και χρησιμοποιούνται για την επεξεργασία λυμάτων από βιογεωχημικές διαδικασίες που κυριαρχούν σε φυσικούς υγροβιοτόπους. Έχουν προταθεί ως μια οικονομικά αποδοτική, οικολογική, βιώσιμη και αποτελεσματική τεχνολογία στην επεξεργασία υγρών αποβλήτων (Pazda κ.ά. 2020). Έχουν σχεδιαστεί για να απομακρύνουν αποτελεσματικά τόσο τα οργανικά, το άζωτο, το φώσφορο όσο και τα θρεπτικά συστατικά από τα λύματα (Sharma κ.ά. 2016). Απομακρύνουν ακόμη βακτήρια, αντιβιοτικά και φαρμακευτικές ουσίες από τα λύματα (Hartl κ.ά. 2021) και έχουν μεγάλες δυνατότητες στην απομάκρυνση των ARGs και ARB (J. Chen, Wei, κ.ά. 2016), ενώ ωστόσο δεν έχουν σχεδιαστεί ειδικά για να απομακρύνουν αντιβιοτικά (X. Liu κ.ά. 2019). Είναι δηλαδή οργανικά συστήματα επεξεργασίας λυμάτων και χρησιμοποιούν φυσικές, χημικές και βιολογικές διεργασίες με σκοπό την επεξεργασία αστικών λυμάτων ή βιομηχανικών υγρών αποβλήτων (Kumar κ.ά. 2023). Χρησιμοποιούνται πολύ συχνά σε αποκεντρωμένες περιοχές. Οι διεργασίες αυτές πραγματοποιούνται μεταξύ φυτών, υποστρωμάτων και μικροοργανισμών και οι οποίες μπορούν επίσης να επηρεάζονται από τον τύπο τεχνητού υγροβιότοπου, τον τύπο υποστρώματος και τα φυτά (Y. Li κ.ά. 2014, J. Chen, Ying, κ.ά. 2016, X. Huang κ.ά. 2016, Gorito κ.ά. 2017). Κατά την επεξεργασία υγρών αποβλήτων οι CWS επηρεάζονται επίσης από τον υδραυλικό χρόνο παραμονής (HRT), τον υδραυλικό χρόνο φόρτισης (HLR), τη θερμοκρασία, το pH και το διαλυμένο οξυγόνο (X. Liu κ.ά. 2019).

Οι τεχνητοί υγροβιότοποι έχουν χαμηλές ενεργειακές απαιτήσεις και βασίζονται κυρίως σε επιδράσεις της προσρόφησης υποστρώματος, της πρόσληψης από τα φυτά και των μικροβιακών διεργασιών για την απομάκρυνση των ARGs (P. Chen κ.ά. 2023).

Τα πιο άφθονα βακτηριακά είδη που παρατηρούνται σε τεχνητούς υγροβιότοπους είναι τα αερόβια, αναερόβια, απονιτροποιητικά, νιτροποιητικά και αμμωνιοοξειδωτικά βακτήρια (J. Chen κ.ά. 2019). Αυτοί οι βακτηριακοί πληθυσμοί βοηθούν και επιταχύνουν την αποτελεσματικότητα απομάκρυνσης των ρύπων από τους τεχνητούς υγροβιοτόπους (Hazra κ.ά. 2022). Επίσης, οι παραπάνω υγροβιότοποι είναι ικανοί να απομακρύνουν τα ARGs από τα υγρά απόβλητα μέσω μια σειράς φυσικοχημικών και βιολογικών διεργασιών, όπως η διήθηση, καθίζηση, η προσρόφηση, η βιοαποικοδόμηση, η φωτόλυση, η κατακράτηση καθώς και η πρόσληψη από τα φυτά. (J. Wang και Chen 2022). Η απομάκρυνση των ARGs μπορεί να επηρεαστεί από τα φυτά του υγροβιότοπου, τον τύπο του υποστρώματος, τον τύπο του υγροβιότοπου και τις υδραυλικές συνθήκες (P. Chen κ.ά. 2023), όπως θα αναλυθεί και στη συνέχεια.

4.4.1 Ιστορικά

Ο τεχνητός υγροβιότοπος είναι μία φυσική οικολογική λύση στις συμβατικές μεθόδους επεξεργασίας υγρών αποβλήτων, συμπεριλαμβανομένης της γεωργικής απορροής. Η τεχνική αυτή μελετήθηκε πρώτη φορά τη δεκαετία του 1950 από τον Γερμανό επιστήμονα Dr. Ka the Seidel και από τότε η τεχνική αυτή έχει εξελιχθεί και αποτελεί πλέον βιώσιμο τρόπο φυσικής επεξεργασίας υγρών αποβλήτων (Rousseau, Vanrolleghem, και De Pauw 2004).

Κατά το σχεδιασμό συστημάτων τεχνητών υγροβιότοπων μελετώνται οι ακόλουθοι βασικοί παράμετροι και οι οποίοι επηρεάζουν την απομάκρυνση αναδυόμενων ρύπων (Χ.-F. Huang κ.ά. 2019, Talib και Randhir 2017, Gorito κ.ά. 2017):

- Υδραυλικός χρόνος παραμονής (Hydraulic Retention Time, HRT)
- Ρυθμός υδραυλικής φόρτισης (Hydraulic Loading Rate, HLR) (I. Michael κ.ά. 2013)
- Γεωμετρία λεκάνης (μήκος και πλάτος)
- Ταχύτητα φορτίου BOD₅
- Ταχύτητα υδραυλικού φορτίου
- Τύπο υποστρώματος
- Θερμοκρασία περιβάλλοντος
- Ηλιοφάνεια (Χατζηβασιλειάδου Φανή 2020)
- pH

Ωστόσο η απόδοση των τεχνητών υγροβιότοπων μπορεί να μεταβάλλεται καθώς οι τοπικές καιρικές συνθήκες, η σύνθεση των υγρών αποβλήτων, το κλίμα και η λειτουργία μπορούν να επηρεάσουν την απομάκρυνση των ρύπων (Wu κ.ά. 2023).

Στην κατασκευή τεχνητών υγροβιότοπων σημαντικές καλούνται οι ακόλουθες υδραυλικές παράμετροι:

- Υδραυλικός χρόνος παραμονής (HRT)
- Υδραυλική φόρτιση ή ρυθμός υδραυλικής φόρτισης (HLR)

▫ Σε μονάδες τεχνητών υγροβιότοπων χρειάζεται χαμηλότερο HLR και μεγαλύτερο HRT για να επιτευχθεί ικανό ποσοστό απομάκρυνσης ARGs, όπως αποδείχθηκε μέσα από έρευνες. Είναι σημαντικό να λαμβάνονται υπόψη οι υδραυλικές παράμετροι κατά το σχεδιασμό των συστημάτων τεχνητών υγροβιότοπων με χαμηλό HLR και μεγάλο HRT, ώστε να παρέχεται καλύτερη επεξεργασία με πολύ μεγαλύτερη έκταση. Το υψηλότερο HLR με μικρότερο HRT καταλαμβάνει μικρότερο χώρο, αλλά αντιμετωπίζει χαμηλή απόδοση επεξεργασίας με αποτέλεσμα να χρειάζεται περισσότερη ενέργεια λειτουργίας και συντήρησης (Tang κ.ά. 2021).

▫ Να σημειωθεί πως ιδανική τιμή για HLR είναι 10-30 cm/d, προκειμένου να επιτευχθεί καλύτερη απόδοση απομάκρυνσης ρύπων. Γενικότερα η κατάλληλη επιλογή HRT/HLR είναι πολύ σημαντική για το σύστημα CW και συμβάλλει στην απόδοση του (Tang κ.ά. 2021).

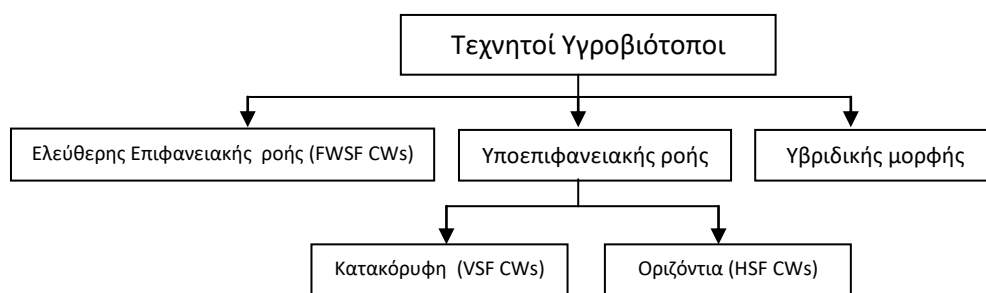
▫ Να αναφερθεί πως οι υδραυλικοί χρόνοι παραμονής προσαρμόζονται ανάλογα τις εποχές και μπορεί για παράδειγμα να είναι 8 μέρες σε θερμότερες εποχές και μικρότεροι, δηλαδή 6 μέρες σε ψυχρότερες εποχές για να αντιμετωπιστούν ζητήματα που αφορούν την εξατμισοδιαπνοή (Gikas, Vryzas, και Tsihrintzis 2018, Papaevangelou κ.ά. 2017).

4.4.2 Τύποι Τεχνητών Υγροβιότοπων

Υπάρχουν διάφοροι τύποι τεχνητών υγροβιότοπων . Ο τεχνητός υγροβιότοπος καθορίζεται από τον τρόπο ροής των λυμάτων μέσω του υγροβιότοπου (Ogunlaja κ.ά. 2022). Με βάση

λοιπόν τη ροή/υδρολογία της διαδρομής και την υδραυλική τους, οι τεχνητοί υγροβιότοποι ταξινομούνται σε συστήματα ελεύθερης επιφανειακής ροής (Free Water Surface Flow Constructed Wetlands, FWSF CWs), κατακόρυφης υποεπιφανειακής ροής (Vertical Subsurface Flow Constructed Wetlands, VSF CWs), οριζόντιας υποεπιφανειακής ροής (Horizontal Subsurface Flow Constructed Wetlands, HSF CWs), και υβριδικά συστήματα (Hybrid Constructed Wetlands), γενικά γνωστά ως CWs ολοκληρωμένης ροής (Integrated Flow Constructed Wetlands, IF CWs) (Jan Vymazal 2010) (Διάγραμμα 4.4). Οι FWSF CWs απομακρύνουν επιφανειακά τα αντιβιοτικά, οι VSF-CWs τείνουν να προωθούν τη μεταφορά οξυγόνου για τη νιτροποίηση, ενώ τα HSF-CWs ευνοούν την ανάπτυξη ανοξικών ζωνών, λόγω κορεσμού του νερού, προωθώντας την απονιτροποίηση (Yalcuk και Ugurlu 2009). Τα υβριδικά συστήματα περιλαμβάνουν συχνότερα συστήματα VSF CWs και HSF CWs τοποθετημένα με σταδιακό τρόπο.

Οι παραπάνω τύποι υγροβιοτόπων έχουν διαφορετικές παραμέτρους σχεδιασμού και ρυθμούς φόρτισης και οι οποίοι επηρεάζουν τους χρόνους παραμονής και την ισορροπία αερόβιων/ανοξικών συνθηκών. Οι διάφοροι τύποι τεχνητών υγροτόπων διαφέρουν ως προς τα κύρια σχεδιαστικά χαρακτηριστικά τους καθώς και ως προς τις διεργασίες που είναι υπεύθυνες για την απομάκρυνση της ρύπανσης (Jan Vymazal 2010).



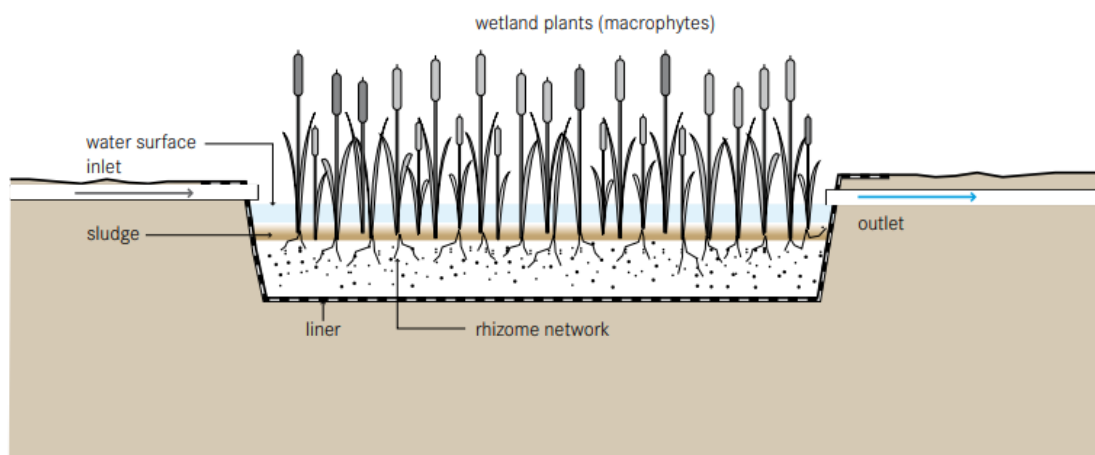
Διάγραμμα 4.4: Κατηγορίες διαχωρισμού των τεχνητών υγροβιοτόπων

4.4.2.1 Τεχνητοί Υγροβιότοποι Ελεύθερης Επιφανειακής Ροής (Free Water Surface Flow Constructed Wetland - FWSF CWs)

Είναι συστήματα επιφανειακής ροής (FWSF CWs) τα οποία συνήθως αποτελούνται από παράλληλες λεκάνες, κανάλια ή τάφρους με αδιαπέρατους πυθμένες. Ο υγροβιότοπος κατακλύζεται με λύματα σε βάθος 10 έως 45 cm πάνω από το επίπεδο του εδάφους. Σε αυτής της μορφής τα συστήματα εφαρμόζονται προεπεξεργασμένα υγρά απόβλητα και διενεργείται περαιτέρω επεξεργασία, καθώς η εκροή που εφαρμόζεται ρέει με μικρή ταχύτητα διαμέσου των στελεχών των ριζωμάτων της υφιστάμενης φυτικής βλάστησης και του υφιστάμενου υποστρώματος (Εικόνα 4.1).

Οι τεχνητοί υγροβιότοποι ελεύθερης επιφανειακής ροής μπορούν να επιτύχουν υψηλή απομάκρυνση των αιωρούμενων στερεών και μέτρια απομάκρυνση παθογόνων

μικροοργανισμών, θρεπτικών ουσιών και άλλων ρύπων, όπως βαρέα μέταλλα (Eawag). Η απομάκρυνση αζώτου είναι ιδιαίτερα περιορισμένη με τα συστήματα αυτά.



Εικόνα 4.1: Σχηματική Αναπαράσταση Τεχνητού Υγροβιότοπου Ελεύθερης Επιφανειακής Ροής (Πηγή: Tilley, E. κ.ά. 2014)

4.4.2.2 Τεχνητοί Υγροβιότοποι Υποεπιφανειακής ροής

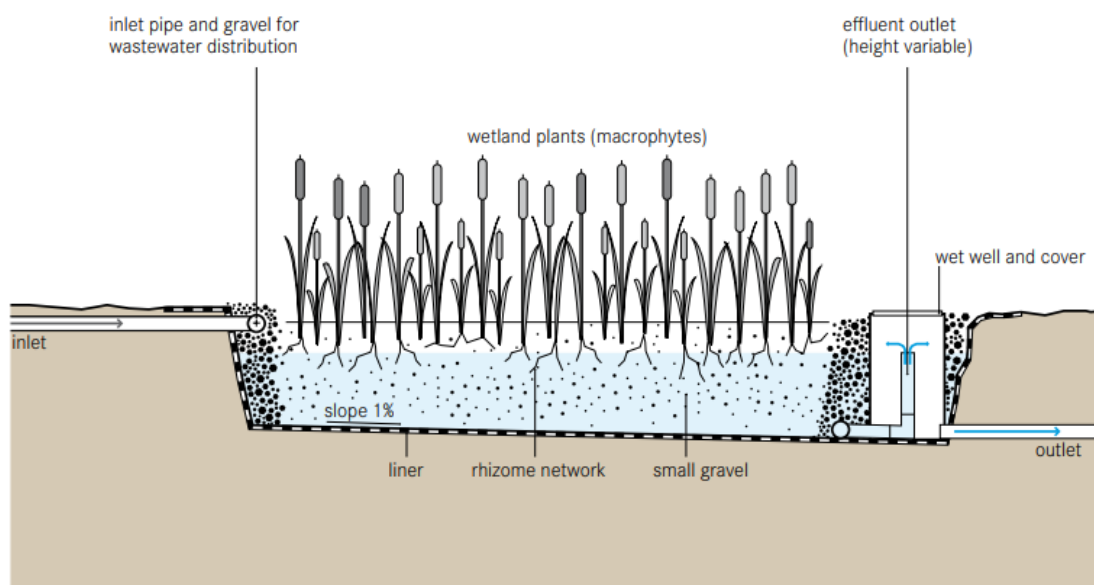
Οι υγροβιότοποι υποεπιφανειακής ροής ταξινομούνται περαιτέρω ανάλογα με την κατεύθυνση της ροής σε κατακόρυφους ή οριζόντιους και είναι περισσότερο αποτελεσματικοί στην απομάκρυνση των ARGs και έχουν υψηλότερη ικανότητα διήθησης των CWs για ARB, σε σχέση με τους τεχνητούς υγροβιότοπους επιφανειακής ροής (Nölvak κ.ά. 2013, Anderson κ.ά. 2013, X. Huang κ.ά. 2016).

4.4.2.2.1 Τεχνητοί Υγροβιότοποι Οριζόντιας Υποεπιφανειακής ροής (Horizontal Subsurface Flow Constructed Wetlands – HSF CWs)

Οι τεχνητοί υγροβιότοποι οριζόντιας υποεπιφανειακής ροής αποτελούνται από στρώματα χαλικιού και άμμου που σφραγίζονται από ένα αδιαπέραστο στρώμα και φυτεύονται με υγροτοπική βλάστηση. Η λεκάνη συγκεκριμένα φυτεύεται με αυτοφυή φυτά (Eawag). Τα λύματα τροφοδοτούνται στην είσοδο και ρέουν με αργό ρυθμό μέσω του πορώδους μέσου κάτω από την επιφάνεια της κλίνης σε μια λίγο πολύ οριζόντια διαδρομή μέχρι να φθάσουν στη ζώνη εξόδου (ή σημείο εκροής), όπου συλλέγονται και απορρίπτονται. Μέσω της πορείας αυτής τα λύματα έρχονται σε επαφή με ένα σύστημα αερόβιων, ανοξικών και αναερόβιων ζωνών (Kagombo κ.ά. 2005).

Είναι συστήματα υποεπιφανειακής ροής (Subsurface Flow Constructed Wetlands), τα οποία σχεδιάζονται και στοχεύουν στην επίτευξη δευτεροβάθμιας ή προχωρημένης επεξεργασίας. Τα συστήματα αυτά καλούνται επίσης συστήματα «ριζόσφαιρας» ή «φίλτρων εδάφους-καλαμιών» και αναπτύσσονται μέσα σε κανάλια ή τάφρους με στεγανούς πυθμένες που περιέχουν άμμο ή άλλα γήινα μέσα υποστήριξης της αναπτυσσόμενης (επιφανειακά)

φυτικής βλάστησης. Σε τέτοιου είδους συστήματα η επιφάνεια του νερού διατηρείται ακριβώς κάτω από την επιφάνεια του εδάφους ή του χρησιμοποιούμενου μέσου (Εικόνα 4.2). Καθώς τα λύματα ρέουν οριζόντια μέσα στη λεκάνη, το υλικό φίλτρου (λειτουργεί ως φίλτρο για την απομάκρυνση στερεών) φιλτράρει τα σωματίδια και οι μικροοργανισμοί αποικοδομούν τα οργανικά συστατικά (Tilley, E. κ.ά. 2014). Οι οργανικές ενώσεις αποικοδομούνται αποτελεσματικά κυρίως με μικροβιακή αποικοδόμηση υπό ανοξικές/αναερόβιες συνθήκες, καθώς στις κλίνες διήθησης υπάρχει περιορισμένη συγκέντρωση διαλυμένου οξυγόνου (Vymazal και Krörfelová 2008).



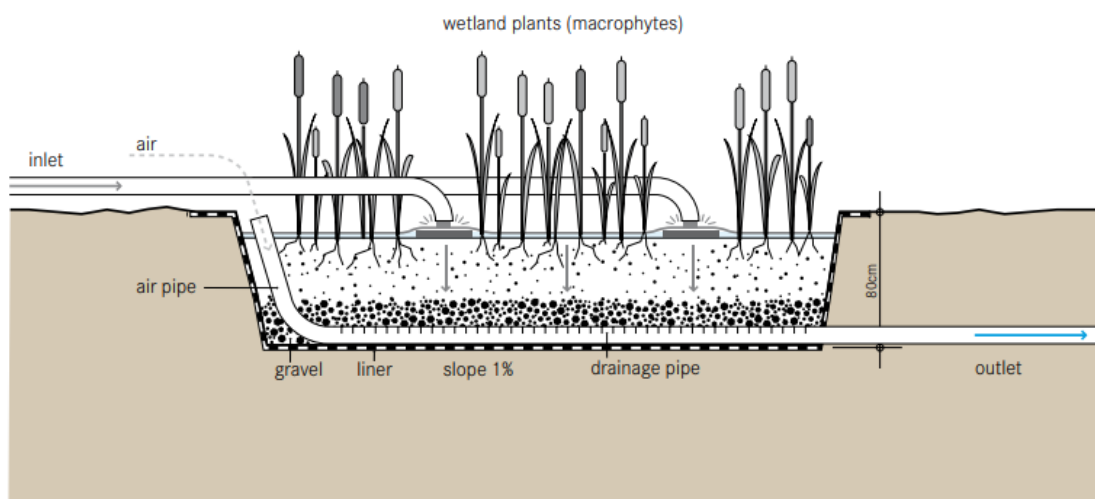
Εικόνα 4.2: Σχηματική Αναπαράσταση Τεχνητού Υγροβιότοπου Οριζόντιας Υποεπιφανειακής Ροής (Πηγή: Tilley, E. κ.ά. 2014)

4.4.2.2 Τεχνητοί Υγροβιότοποι Κατακόρυφης Υποεπιφανειακής Ροής (Vertical Subsurface Flow Constructed Wetlands – VSF CWs)

Οι τεχνητοί υγροβιότοποι κατακόρυφης υποεπιφανειακής ροής (VSF CWs) εισήχθησαν αρχικά από τον Seidel για την οξυγόνωση των αναερόβιων λυμάτων σηπτικών δεξαμενών. Είναι συστήματα κατακόρυφης υπόγειας ροής, τα οποία στοχεύουν στην επεξεργασία λυμάτων μέσα από τις εδαφικές στρώσεις των λεκανών τους. Η αρχή της μεθόδου στηρίζεται στο συνδυασμό της δράσης του εδάφους, των ριζών και των μικροοργανισμών.

Το νερό τροφοδοτείται σε διακοπτόμενη ροή και στη συνέχεια το νερό διηθείται προς τα κάτω μέσω του αμμώδους μέσου. Ο νέος όγκος λυμάτων τροφοδοτείται μόνο αφού διηθηθεί όλο το νερό και η κλίση είναι ελεύθερη από νερό. Με τον τρόπο αυτό επιτυγχάνεται διάχυση του οξυγόνου από τον αέρα στην κλίση (Εικόνα 4.3). Έτσι οι τεχνητοί υγροβιότοποι κατακόρυφης υπόγειας ροής είναι αρκετά αερόβιοι και παρέχουν κατάλληλες συνθήκες για νιτροποίηση (Jan Vymazal 2010). Επίσης είναι πολύ αποτελεσματικοί στην απομάκρυνση οργανικών ουσιών και αιωρούμενων στερεών.

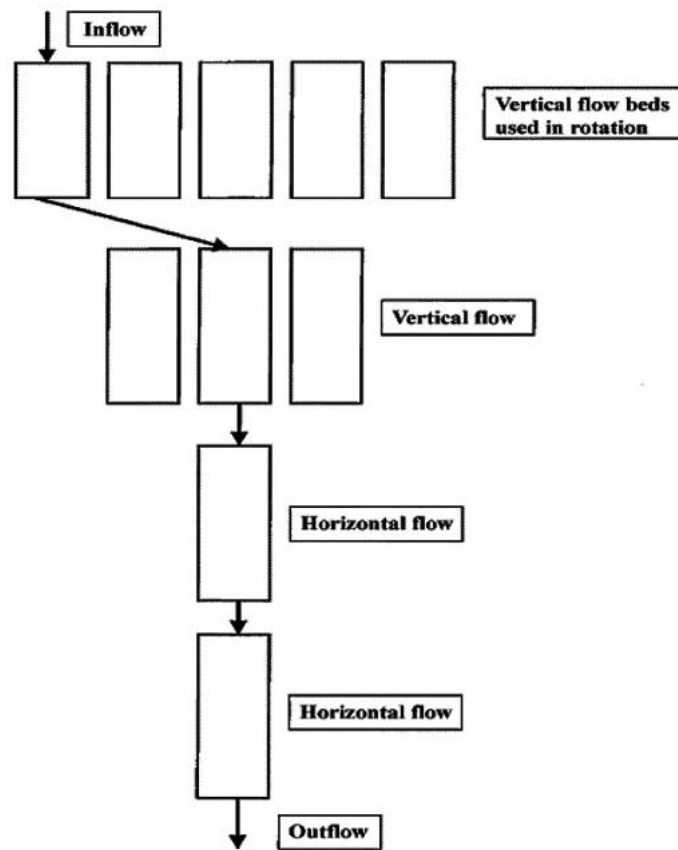
Η σημαντική διαφορά μεταξύ ενός κατακόρυφου και ενός οριζόντιου υγροβιότοπου δεν είναι απλώς η κατεύθυνση του ροής, αλλά και οι αερόβιες συνθήκες. Η βλάστηση μεταφέρει μια μικρή ποσότητα οξυγόνου στη ζώνη των ριζών, έτσι ώστε τα αερόβια βακτήρια να μπορούν να αποικίσουν την περιοχή και να αποικοδομήσουν τα οργανικά συστατικά. Τα θρεπτικά συστατικά και τα οργανικά υλικά απορροφώνται και αποικοδομούνται από τους πυκνούς μικροβιακούς πληθυσμούς (Tilley, E. κ.ά. 2014).



Εικόνα 4.3: Σχηματική Αναπαράσταση Τεχνητού Υγροβιότοπου Κατακόρυφης Υποεπιφανειακής ροής (Πηγή: Tilley, E. κ.ά. 2014)

4.4.2.3 Υβριδικό Τεχνητό Υγροβιότοπο (Hybrid Constructed Wetlands)

Οι υβριδικό τεχνητό υγροβιότοποι είναι συστήματα τα οποία διαθέτουν περισσότερους από έναν τύπο τεχνητών υγροβιότοπων και αποτελούνται από τεχνητούς υγροβιότοπους κατακόρυφης ροής και στη συνέχεια από τεχνητούς υγροβιότοπους οριζόντιας ροής (Yang, Arias, και Ergas 2023) (Εικόνα 4.4).



Εικόνα 4.4: Υβριδικό Σύστημα (Οριζόντιας και Κατακόρυφης Ροής) Τεχνητών Υγροβιοτόπων σύμφωνα με τον Seidel (Πηγή: Vymazal 2005)

Στον πίνακα 4.8 που ακολουθεί παρουσιάζονται διάφορα είδη τεχνητών υγροβιοτόπων με χαρακτηριστικά τους και μέσες απομακρύνσεις ρύπων.

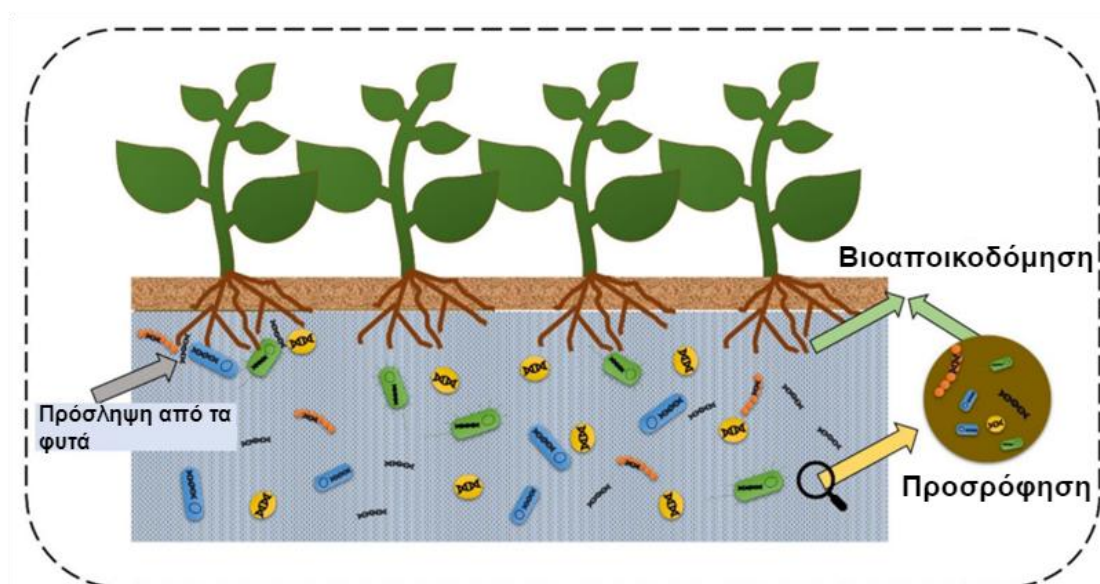
Πίνακας 4.8: Χαρακτηριστικά τεχνητών υγροβιότοπων και μέση απομάκρυνση ρύπων, κατόπιν πειραμάτων σε πιλοτική κλίμακα

	Είδος Τεχνητού Υγροβιότοπου		
	HSF (Οριζόντιας υπόγειας ροής)	FWSF (Ελεύθερης επιφανειακής ροής)	VSF (Κάθετης ροής)
Κλίμακα	Πιλοτική	Πιλοτική	Πιλοτική
Πάχος υποστρώματος (m)	0.45	0.45	0.50, 0.80, 0.90
Τύπος υποστρώματος	Μεσαίο-λεπτό χαλίκι, βότσαλα	Πηλός άμμος	Μεσαίο-λεπτό χαλίκι, ζεόλιθος
Τύπος λυμάτων	Συνθετικά	Συνθετικά	Συνθετικά
HRT (d)	6,8,14,20	6,8,14,20	-
Υδραυλικό φορτίο (L/d)	16-55	18-58	111
BOD (%)	87.3	77.5	71.8
COD (%)	87.6	67.9	67.3
NH₄-N (%)	49	53.9	42
TKN (%)	62.3	60.4	47.6
OP (%)	57.3	56	36.6
TP (%)	49.5	51.7	38.5
Αναφορά	(Akratos και Tsihrintzis 2007)	(Akratos και Tsihrintzis 2007)	(Stefanakis και Tsihrintzis 2009)

4.4.3 Απομάκρυνση ARGs στα συστήματα τεχνητών υγροβιότοπων

Τα συστήματα τεχνητών υγροβιότοπων είναι ικανά να απομακρύνουν γονίδια ανθεκτικά στα αντιβιοτικά (ARGs) από τα λύματα μέσω μιας σειράς διεργασιών, όπως η διήθηση, η προσρόφηση υποστρώματος, η βιοαποικοδόμηση, η φωτόλυση, η κατακράτηση καθώς και η προσρόφηση από τα φυτά (J. Chen, Ying, κ.ά. 2016, J. Chen, Ying, κ.ά. 2016). Μία ποικιλία διεργασιών εμπλέκεται στην απομάκρυνση των ARGs στους τεχνητούς υγροβιότοπους, όπως βιολογικές, φυσικές και χημικές διεργασίες (Vacca κ.ά. 2005, Dordio κ.ά. 2010). Οι βιολογικές διεργασίες αρχικά περιλαμβάνουν την προσρόφηση από τα φυτά και την αποβολή βακτηριακών ξενιστών (Diehl and Lapara, 2010). Τα φυτά σε ένα σύστημα τεχνητού υγροβιότοπου μπορούν να συμβάλουν στην απομάκρυνση των ARGs (Vacca κ.ά. 2005, Sidrach-Cardona και Bécáres 2013, M. García κ.ά. 2008) π.χ. με την πρόσληψη των αντιβιοτικών και των ARGs μέσω των ριζών στο στέλεχος και μέσω των φύλλων μέσω του ρεύματος διαπνοής (P. N. Carvalho κ.ά. 2014). Η μικροβιακή κοινότητα στις ρίζες μπορεί επίσης να βοηθήσει στην επιτάχυνση της διαδικασίας βιοαποικοδόμησης (X. Zhao κ.ά. 2019). Επιπλέον, οι φυσικές διεργασίες περιλαμβάνουν την προσρόφηση στο ίζημα ή την οργανική ύλη, τη μηχανική διήθηση ή την καθίζηση. Από αυτούς τους μηχανισμούς, οι βιολογικές διεργασίες, όπως η πρόσληψη από τα φυτά, η προσρόφηση σε οργανικό υλικό, και η βιοαποικοδόμηση (όπως φαίνεται και στην εικόνα 4.5) θα μπορούσαν να είναι οι κύριοι μηχανισμοί για την απομάκρυνση των ARGs (J. Chen, Ying, κ.ά. 2016, Toet κ.ά. 2005, J. Chen κ.ά. 2019). Οι CWs έχουν την ικανότητα να απομακρύνουν τα πιο κοινά ARGs, με

ποσοστά απομάκρυνσης που κυμαίνονται από 14,5% έως 100%. Πολλοί παράγοντες επηρεάζουν την απομάκρυνση των ARGs σε τεχνητούς υγροβιότοπους, συμπεριλαμβανομένων των υποστρωμάτων, των τύπων γονιδίων, των διαμορφώσεων των τεχνητών υγροβιοτόπων, της ποιότητας της εισροής, των φυτικών ειδών και των παραμέτρων λειτουργίας, όπως ο υδραυλικός χρόνος παραμονής (HRT), ο ρυθμός υδραυλικής φόρτισης (Hydraulic Loading Rate, HLR) (J. Wang και Chen 2022). Επιπλέον, η αποτελεσματικότητα απομάκρυνσης των ARGs μέσω CWs είναι υψηλότερη από εκείνη των συμβατικών εγκαταστάσεων επεξεργασίας λυμάτων (J. Χυ κ.ά. 2015). Η αποτελεσματικότητα απομάκρυνσης σε VSF CWs και HSF CWs είναι μεγαλύτερη από εκείνη των FWSF CWs. Τα VSF CWs απομακρύνουν αποτελεσματικά γονίδια ανθεκτικά στην τετρακυκλίνη, ενώ τα HSF CWs απομακρύνουν αποτελεσματικά γονίδια ανθεκτικά στις σουλφοναμίδες σύμφωνα με έρευνες που έκαναν οι P. Chen κ.α. (P. Chen κ.ά. 2023).



Εικόνα 4.5: Κύριοι μηχανισμοί απομάκρυνσης γονιδίων ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά σε τεχνητούς υγροβιότοπους (Πηγή: J. Wang και Chen 2022)

Ακολουθούν πίνακες στους οποίους παρουσιάζονται διάφορα είδη τεχνητών υγροβιότοπων, με χαρακτηριστικά τους (HRT,HLR), την παρουσία γονιδίων και βακτηρίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά και τους βαθμούς απομάκρυνσής τους. Στον Πίνακα 4.9 παρουσιάζονται γονίδια ανθεκτικά στις σουλφοναμίδες (*sul1*, *sul2*, *sul3*), στις ερυθρομυκίνες (*ermB*, *ermF*, *ermC*), στις τετρακυκλίνες (*tetG*, *tetM*, *tetO*, *tetX*), στις κινολόνες (*qnrS*, *qnrD*, *qnrA*, *qnrB*), στις β-λακτάμες (*bla_{TEM}*, *bla_{CTX}*, *bla_{KPC}*) και βακτήρια, όπως Εντερόκοκκοι ανθεκτικοί στις τετρακυκλίνες, ερυθρομυκίνες και στις αμπικιλίνες σε ποικίλα είδη λυμάτων, όπως αστικά λύματα, ακατέργαστα οικιακά και νοσοκομειακά λύματα. Ακόμη στον Πίνακα 4.10 παρατηρούνται επίσης ποικίλοι τύποι τεχνητών υγροβιότοπων για διαφορετικά είδη λυμάτων όπως γεωργικά, οικιακά, με διάφορα γονίδια ανθεκτικά σε αντιβιοτικές ουσίες όπως τα προ αναφερόμενα.

Πίνακας 4.9: Διάφορα είδη τεχνητών υγροβιότοπων με τους βαθμούς απομάκρυνσης των ARGs/ARB

Είδος τεχνητού υγροβιότοπου	Είδος Λυμάτων	ARGs/ARB	Ποσοστά απομάκρυνσης	Αναφορά
Τεχνητοί υγροβιότοποι κάθετης ροής	Αστικά Λύματα	<i>sul1,sul2,qnrS, bla_{TEM}, ermB</i>	<i>sul1</i> : 46-97%, <i>sul2</i> : 33-97%, <i>qnrS</i> :9-99%, <i>bla_{TEM}</i> : 18-97%, <i>ermB</i> : 11-98%	(Ávila κ.ά. 2021)
	Ακατέργαστα οικιακά λύματα	<i>sul1, sul2, sul3, tetG, tetM,tetO, tetX, ermB, ermC</i>	63.9% και 84%	(J. Chen κ.ά. 2016)
Τεχνητοί υγροβιότοποι οριζόντιας ροής	Ακατέργαστα οικιακά λύματα	<i>int1, tetM, sul1, ermB</i>	<i>int1</i> : 50.7-89.4%, <i>tetM</i> : 85.9-97%, <i>sul1</i> :49.6-92.9%, <i>ermB</i> :58.2-96.7%	(Abou-Kandil κ.ά. 2021)
	Νοσοκομειακά λύματα	Βακτήρια ανθεκτικά στην τετρακυκλίνη, ερυθρομυκίνη και αμπικιλίνη	80.8-93.2%	(Dires κ.ά. 2018)
Υβριδικά συστήματα τεχνητών υγροβιότοπων	Ακατέργαστα οικιακά λύματα	<i>sul2, ermB</i>	87.8-99.1%	(J. Chen κ.ά. 2019)
	Οικιακά λύματα	<i>Εντερόκοκκους, int1, ermF</i>	<i>Εντερόκοκκους</i> : 84%, <i>int1</i> : 67.2%, <i>ermF</i> :13.1%	(Lamori κ.ά. 2019)
	Αγροτικά οικιακά λύματα	<i>sul1, sul2,tetM, tetO</i>	>99%	(J. Chen κ.ά. 2015)

Παρατήρηση:

- ✓ Τεχνητοί υγροβιότοποι οριζόντιας ροής και υβριδικά συστήματα τεχνητών υγροβιότοπων απεδείχθησαν ιδιαίτερα αποτελεσματικά στην απομάκρυνση ARB και ARGs. Γονίδια ανθεκτικά στις σουλφοναμίδες (*sul1,sul2*), στις τετρακυκλίνες (*tetM, tetO*) και στις ερυθρομυκίνες (*ermB*) καθώς και βακτήρια ανθεκτικά στα παραπάνω αντιβιοτικά καθώς και στην αμπικιλίνη σημείωσαν υψηλά ποσοστά απομάκρυνσης.

Πίνακας 4.10: Συστήματα τεχνητών υγροβιότοπων με χαρακτηριστικά τους και ποσοστά απομάκρυνσης των ARGs

Τύπος Συστήματος	HLR (cm/d)	HRT (days)	Είδος λυμάτων	ARGs	Βαθμοί απομάκρυνσης (%)	Αναφορά
VSF CWs	-	-	-	<i>sul1, sul2, tetG</i>	79.1-94.6	(J. Chen κ.ά. 2016)
VSF CWs	-	-	-	<i>tetM, tetO, tetW</i>	90	(Lin Liu κ.ά. 2013)
VSF CWs	-	-	-	<i>tetO, tetM, tetW, tetA, tetX, int1</i>	45.9-99.9	(Huang κ.ά. 2015)
VSF CWs	-	-	-	<i>tetW, tetA, tetX, int1</i>	33.2-99.1	(Huang κ.ά. 2016)
HSF CWs	10,30	-	Οικιακά λύματα	<i>sul1,sul2,sul3,tetG,tetM,tetO, tetX,ermB,ermC,qnrB,qnrD</i>	Μείωση κατά 50-85.8	(J. Chen, Wei, κ.ά. 2016)
HSF CWs	-	-	-	<i>sul1, tetW, tetG, tetX, ermC, tetO</i>	14.5-94.1	(Jinping Du κ.ά. 2022)
HSF CWs	0.084 m ³ /m ² *d	3	Γεωργικά Λύματα	<i>qnrA,qnrB,qnrD,sul1,sul3,tetB, tetL,tetM,tetV</i>	Απομάκρυνση συνολικών ARGs κατά 36.5-58.2	(X.-F. Huang κ.ά. 2019)
FWSF CWs, HSF CWs,VSF CWs	20	-	Οικιακά λύματα	<i>sul1,sul2,sul3,tetG,tetM,tetO,tetX,ermB,ermC</i>	Μείωση κατά 63.9-84	(J. Chen, Ying, κ.ά. 2016)
FWSF CWs	-	-	-	<i>sul1, sul2, tetG</i>	47.2-82.8	(J. Chen κ.ά. 2016)
FWSF CWs	-	-	-	<i>sul1, sul2, tetG, tetM, qnrB, qnrS</i>	59.5-77.8	(Fang κ.ά. 2017)
FWSF CWs	-	-	-	<i>sul1, sul2, tetG</i>	59.3-90.5	(J. Chen κ.ά. 2016)

VSF - HSF CWs	40	-	Οικιακά λύματα	<i>sul1, sul2, tetG, tetO, ermB, qnrS, qnrD</i>	Απομάκρυνση συνολικών ARGs κατά 87.8-99.1	(J. Chen κ.ά. 2019)
Hybrid CWs	20 cm/d	-	Στραγγίσματα από χώρους υγειονομικής ταφής απορριμμάτων	<i>sul1, sul2, sul3, tetO, qnrA, bla_{NMD1}, bla_{KPC}, bla_{CTX}, ermB</i>	Συνολική απομάκρυνση ARGs έως 98.9	(Yi κ.ά. 2017)
Hybrid CWs	-	-	-	<i>sul2, sul3, tetG, tetO, ermB, qnrS, qnrD</i>	87.8-99.1	(J. Chen κ.ά. 2019), (Shingare κ.ά. 2019)

Παρατηρήσεις:

- ✓ Τα VSF CWs μείωσαν σημαντικά τη συγκέντρωση γονιδίων ανθεκτικότητας στην τετρακυκλίνη στα κτηνοτροφικά λύματα (Lin Liu κ.ά. 2013) με την απόλυτη αφθονία των *tetM*, *tetW* και *tetO* να μειώνεται κατά 90%.
- ✓ Τα FWSF CWs ήταν επίσης αποτελεσματικά στην απομάκρυνση των ARGs, ιδίως γονιδίων ανθεκτικών στις σουλφοναμίδες.
- ✓ Τα HSF CWs και VSF CWs είναι πιο αποτελεσματικά στην απομάκρυνση των ρύπων από τα FWSF CWs, με τα VSF CWs να έχουν την υψηλότερη αποτελεσματικότητα απομάκρυνσης, η οποία κυμαίνεται από 33,2 έως 99,9%.
- ✓ Ορισμένοι αναφέρουν πως οι τεχνητοί υγροβιότοποι αυξάνουν τα γονίδια ανθεκτικότητας. Για παράδειγμα, σύμφωνα με τους Y. He κ.α. (Y. He κ.ά. 2018) σε σύστημα CWs κατακόρυφης υποεπιφανειακής ροής με υδραυλικό χρόνο 30 ώρες και με γονίδια *tetM*, *tetO*, *tetW*, σημειώθηκε αύξηση των ARGs κατά 50%.

4.4.4 Απομάκρυνση αντιβιοτικών από Τεχνητούς Υγροβιότοπους

Σε τεχνητούς υγροβιότοπους εντοπίζονται ποικίλα βακτηριακά είδη, όπως είναι τα αερόβια, αναερόβια, απονιτροποιητικά, νιτροποιητικά και βακτήρια που οξειδώνουν την αμμωνία (J. Chen κ.ά. 2019). Οι βακτηριακοί αυτοί πληθυσμοί βοηθούν και επιταχύνουν την αποτελεσματικότητα απομάκρυνσης των ρύπων από τους τεχνητούς υγροβιότοπους, ακολουθούμενοι από τους ακτινομύκητες και τους μύκητες. Τα πρωτεοβακτήρια, τα οξέα βακτήρια και οι βακτηριοειδείς έχουν συνδεθεί στενά και σχετίζονται με την απομάκρυνση των αντιβιοτικών (X. Liu κ.ά. 2018, X. Liu, Lu, κ.ά. 2018). Τα νιτροποιητικά βακτήρια είναι παρόντα, ιδίως στη ριζόσφαιρα, και αυτά έχουν επίσης αναφερθεί ότι αποικοδομούν την οξυτετρακυκλίνη και εξαλείφουν την αμμωνία σε αεριζόμενα φίλτρα (Y. Li κ.ά. 2014).

Ποικίλοι είναι οι παράγοντες που συμβάλλουν στην απομάκρυνση των αντιβιοτικών από τους μικροοργανισμούς στα συστήματα τεχνητών υγροβιότοπων. Η θερμοκρασία, το είδος των φυτών που χρησιμοποιείται, η συγκέντρωση των αντιβιοτικών και η αερόβια περιοχή παίζουν καθοριστικό ρόλο στην απομάκρυνση των αντιβιοτικών (Tong κ.ά. 2020).

Το κάθε είδος τεχνητών υγροβιότοπων επιφέρει και διαφορετικά αποτελέσματα απομάκρυνσης ποικίλων αντιβιοτικών. Για τεχνητούς υγροβιότοπους οριζόντιας ροής η αποτελεσματικότητα κυμαίνεται από 31% έως 100%, για τεχνητούς υγροβιότοπους κάθετης ροής τα ποσοστά προσεγγίζουν το 52%-93% και τέλος στους επιφανειακούς τεχνητούς υγροβιότοπους παρατηρείται απομάκρυνση της τάξης των 41%-99,6% (Hazra κ.ά. 2022). Στους τεχνητούς υγροβιότοπους κάθετης ροής επικρατούν συνήθως πιο αεριζόμενες

συνθήκες για την υποστήριξη της νιτροποίησης, η οποία απουσιάζει από τους τεχνητούς υγροβιότοπους επιφανειακής ροής (He κ.ά. 2018). Έτσι, οι υγροβιότοποι με κατακόρυφη ροή είναι αρκετά αποτελεσματικοί στην απομάκρυνση των αντιβιοτικών σε σχέση με τους υγροβιότοπους επιφανειακής ροής, οι οποίοι έχουν χαμηλότερη αποτελεσματικότητα απομάκρυνσης (X. Liu κ.ά. 2019). Ωστόσο να επισημανθεί πως ανάλογα τον τύπο τεχνητών υγροβιότοπων και τη συγκέντρωση των αντιβιοτικών, οι αναφερόμενες αποδόσεις ποικίλουν, καθώς τα αντιβιοτικά δρουν διαφορετικά ανάλογα την μικροβιακή κοινότητα. Παραδείγματος χάριν, σύμφωνα με μελέτες, αντιβιοτικά όπως οι τετρακυκλίνες, οι σουλφοναμίδες, οι κινολόνες και τα μακρολίδια που ανιχνεύονται στην υδατική φάση παρουσίασαν καλή απομάκρυνση περίπου >70%-90% (X. Liu, Liu, κ.ά. 2018, Y. Yang κ.ά. 2018). Ωστόσο, η σειρά απομάκρυνσης διέφερε ανάλογα με τη διαμόρφωση των τεχνητών υγροβιότοπων. Τεχνητός υγροβιότοπος κάθετης ροής έδειξε απομάκρυνση των μακρολιδίων σε ποσοστό 60-100%, το οποίο δεν παρατηρήθηκε σε άλλους τύπους τεχνητών υγροβιότοπων (B. Li κ.ά. 2013).

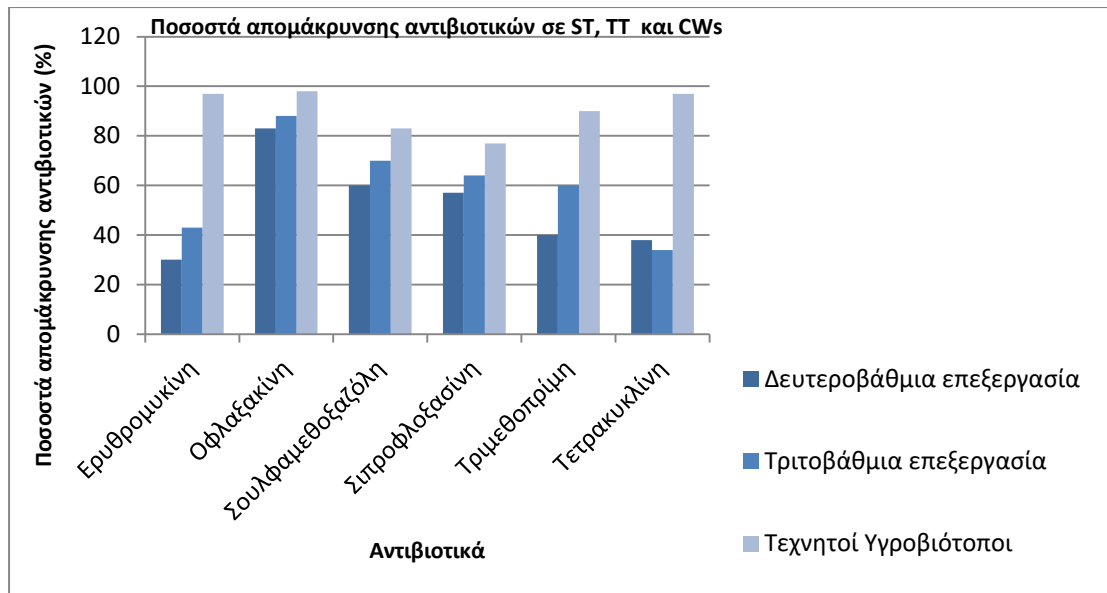
Στη συνέχεια, στον Πίνακα 4.11 παρατίθενται ορισμένες αντιβιοτικές ουσίες που αφαιρούνται μέσω συμβατικών μεθόδων και συστημάτων τεχνητών υγροβιότοπων, μέσα από μία έρευνα που έγινε από τους Hazra κ.α. (Hazra κ.ά. 2022) και απεικονίζονται στο Διάγραμμα 4.5.

Πίνακας 4.11: Βαθμοί απομάκρυνσης αντιβιοτικών σε συμβατικά συστήματα επεξεργασίας και τεχνητούς υγροβιότοπους

Αντιβιοτικά	Ποσοστά απομάκρυνσης αντιβιοτικών (%)			Αναφορά
	Δευτεροβάθμια επεξεργασία	Τριτοβάθμια επεξεργασία	Τεχνητοί Υγροβιότοποι	
Ερυθρομυκίνη	30	43	97	(Hazra κ.ά. 2022)
Οφλαξακίνη	83	88	98	
Σουλφαμεθοξαζόλη	60	70	83	
Σιπροφλοξασίνη	57	64	77	
Τριμεθοπρίμη	40	60	90	
Τετρακυκλίνη	38	34	97	

Παρατήρηση:

- ✓ Παρατηρείται υψηλή αποτελεσματικότητα στην απομάκρυνση αντιβιοτικών ουσιών σε συστήματα τεχνητών υγροβιότοπων, σε σχέση με δευτεροβάθμια και τριτοβάθμια επεξεργασία. Επομένως, με την κατάλληλη χρήση τεχνολογιών των τεχνητών υγροβιότοπων αφαιρούνται αποτελεσματικότερα αντιβιοτικές ουσίες, όπως η τετρακυκλίνη, η ερυθρομυκίνη, η τριμεθοπρίμη.



Διάγραμμα 4.5: Ποσοστά απομάκρυνσης αντιβιοτικών κατά την δευτεροβάθμια (ST) και την τριτοβάθμια επεξεργασία (TT) με αμμόφιλτρο και των κατασκευασμένων υγροβιότοπων (CWs).

4.4.5 Πλεονεκτήματα Τεχνητών Υγροβιότοπων

Τα τελευταία (30) χρόνια οι τεχνητοί υγροβιότοποι (CWs) χρησιμοποιούνται ευρέως ως τεχνολογία επεξεργασίας υγρών αποβλήτων, είτε ως αυτόνομη μονάδα είτε σε συνδυασμό με συμβατικά συστήματα επεξεργασίας. Ποικίλοι είναι οι λόγοι για τους οποίους η τεχνολογία τεχνητών υγροβιότοπων έχει αποδειχθεί ιδιαίτερα ελκυστική έναντι των συμβατικών τεχνολογιών επεξεργασίας λυμάτων. Ένα από τα κύρια πλεονεκτήματα των CWs είναι ότι πρόκειται για φυσικά συστήματα και συνεπώς δεν απαιτούν χημικές ουσίες, ενέργεια ή υποδομές υψηλής τεχνολογίας (Eawag). Έχει διαπιστωθεί πως οι χαμηλές ενεργειακές απαιτήσεις, το χαμηλό λειτουργικό κόστος και το κόστος κατασκευής μαζί με την εύκολη λειτουργία και συντήρηση (Kumar κ.ά. 2023) θεωρούνται μερικά από τα προτερήματα των τεχνητών υγροβιότοπων και τους οποίους καθιστά κατάλληλους για εφαρμογές σε όλο τον κόσμο, ιδίως σε αναπτυσσόμενες χώρες και χώρες με χαμηλό εισόδημα (Hazra και Durso 2022). Ιδιαίτερα σημαντικό είναι επίσης το κόστος επένδυσης για τους τεχνητούς υγροβιότοπους και το οποίο εκτιμάται περίπου σε 20-50% των συμβατικών μονάδων επεξεργασίας (UNESCO 2017). Ακόμη, έχουν σχεδιαστεί για την απομάκρυνση μικρορυπαντών, όπως φαρμακευτικών προϊόντων, απορρυπαντικών και προϊόντων προσωπικής φροντίδας (Kaur κ.ά. 2020) και ρύπων όπως η οργανική ύλη, το άζωτο, τα νιτρικά και τα φωσφορικά. Ένα άλλο πρόσθετο πλεονέκτημα είναι ότι οι τεχνητοί υγροβιότοποι μπορούν να αποτελέσουν επιλογή για την κατασκευή τους τόσο σε αγροτικές όσο και σε αστικές περιοχές, παρέχοντας αισθητικά ευχάριστες τοποθεσίες που προάγουν τη βιοποικιλότητα και παρέχουν ενδιαιτήματα άγριας ζωής με ελάχιστες απαιτήσεις καθημερινής συντήρησης (Carodaglio 2017). Τέλος ο τύπος του τεχνητού υγροβιότοπου, τα φυτά που χρησιμοποιούνται, ο τύπος του υποστρώματος συμβάλλουν

στην επιτυχή απομάκρυνση των ARGs σε CWs, σε αντίθεση με συμβατικές μεθόδους επεξεργασίας (P. Chen κ.ά. 2023).

Να επισημανθεί πως η εφαρμογή συστημάτων τεχνητών υγροβιοτόπων, σε συνδυασμό με συμβατικές μονάδες επεξεργασίας, αποδεικνύει σημαντική αποτελεσματικότητα για την περαιτέρω μείωση των επιπέδων των ρύπων, ιδίως των ανθεκτικών βακτηρίων (ARB) (Russo κ.ά. 2019, Anthony κ.ά. 2020). Έχουν σχεδιαστεί για να μιμούνται τις φυσικές διεργασίες που είναι αρκετά αποτελεσματικές για τη μείωση των παθογόνων και ανθεκτικών βακτηρίων (Hazra κ.ά. 2022).

5. Μέθοδοι απολύμανσης και προηγμένες διεργασίες οξείδωσης

5.1 Εισαγωγή

Τα γονίδια ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά (ARGs), σε συνδυασμό με τα ανθεκτικά στα αντιβιοτικά βακτήρια (ARB), έχουν εντοπιστεί ως ευρέως διαδεδομένοι ρύποι των επεξεργασμένων υγρών αποβλήτων και λυμάτων. Γονίδια και βακτήρια ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά (ARGs, ARB) είναι αναδυόμενοι μολυσματικοί παράγοντες, οι οποίοι έχουν ανιχνευθεί συχνά σε διάφορα υδάτινα περιβάλλοντα, θέτοντας σε δυνητικό κίνδυνο την δημόσια υγεία και το οικοσύστημα (J. Wang και Chen 2022). Οι συμβατικές διαδικασίες απολύμανσης του νερού και των υγρών αποβλήτων αποτελούν γενικά εξαιρετικά αποτελεσματικά μέσα για τον μετριασμό της μεταφοράς παθογόνων μικροοργανισμών. Το παρόν κεφάλαιο αποσκοπεί στην παρουσίαση της αποτελεσματικότητας των μεθόδων απολύμανσης των λυμάτων για την απομάκρυνση ARB και ARGs. Η χλωρίωση, μια καλά ανεπτυγμένη και ευρέως χρησιμοποιούμενη διαδικασία απολύμανσης νερού και των λυμάτων για τον έλεγχο της ανάπτυξης παθογόνων μικροοργανισμών, η υπεριώδης ακτινοβολία, η οποία εφαρμόζεται ολοένα και περισσότερο σε λύματα και η απολύμανση με όζον δεν μπορούν να απομακρύνουν πλήρως τα ARGs και ARB. Ωστόσο καθώς οι παραπάνω τεχνολογίες απολύμανσης δεν είναι ιδιαίτερα δραστικές, χρησιμοποιούνται προηγμένες διεργασίες οξείδωσης, οι οποίες βασίζονται στο σχηματισμό ριζών υδροξυλίου και οι οποίες έχουν κερδίσει αυξανόμενη προσοχή για τη δυνατότητά τους να καλύψουν ανάγκες επεξεργασίας λόγω της υψηλής αποτελεσματικότητάς τους. Έτσι μέσω των διεργασιών αυτών μειώνεται ο κίνδυνος εξάπλωσης των ARB/ARGs σε παθογόνα και οι ανθεκτικές λοιμώξεις στον άνθρωπο.

5.2 Απολύμανση

Η απολύμανση λυμάτων θεωρείται μια διαδικασία απομάκρυνσης παθογόνων και περιορισμού έκλυσης των ARB και ARGs στο περιβάλλον. Συμβάλλει στην απόρριψη των ARB και ARGs και στη μείωση εξάπλωσης τους προς και μέσω άλλων παθογόνων μικροοργανισμών (McKinney και Pruden 2012). Οι διεργασίες απολύμανσης καταστρέφουν το βακτηριακό DNA ή την κυτταρική δομή, αλλά τα ARGs εξακολουθούν να υπάρχουν στα κυτταρικά υπολείμματα και ειδικά τα εξωκυτταρικά ARGs μπορεί να αποτελούν σοβαρό κίνδυνο (Czekalski κ.ά. 2016). Ποικίλες είναι οι μέθοδοι απολύμανσης που χρησιμοποιούνται. Οι πιο συνηθισμένες μέθοδοι απολύμανσης όπως, η χλωρίωση, η UV ακτινοβολία και η οζόνωση μειώνουν τη μικροβιακή ρύπανση, καταστρέφοντας το νουκλεϊκό οξύ στα βακτηριακά κύτταρα και μειώνοντας με αυτόν τον τρόπο τα ARB. Το χλώριο, η υπεριώδης ακτινοβολία (UV), και το όζον θεωρούνται συνήθη απολυμαντικά σε ύδατα και εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων, καθώς και τα πιο υποσχόμενα στην απομάκρυνση των ARB και ARGs (Gebre Gelete κ.ά. 2020, Manaiia κ.ά. 2018). Τα χημικά αυτά απολυμαντικά σκοτώνουν τα βακτήρια με οξειδωτική βλάβη κυτταρικών ενώσεων και απαιτείται ομοιόμορφη συγκέντρωση για να επιτευχθεί αποτελεσματική απομάκρυνση των ARB και ARGs. Αρχικά η χλωρίωση εξακολουθεί να είναι μία από τις πιο συνηθισμένες

τεχνικές απολύμανσης λόγω κυρίως της απλότητας και του χαμηλότερου κόστους της. Η απολύμανση με υπεριώδη ακτινοβολία στη συνέχεια είναι μια τεχνολογία, η οποία αποτελεί μια αποτελεσματική λύση για παθογόνα χωρίς παραγωγή επιβλαβών παραπροϊόντων απολύμανσης ή άλλων χημικών υπολειμμάτων. Τέλος, το όζον επιφέρει αποτελέσματα απολύμανσης λόγω της υψηλής βιοκτόνου δράσης του σε ένα ευρύ αντιμικροβιακό φάσμα (Q. Shi κ.ά. 2021).

Οι διαδικασίες απολύμανσης παρεμβαίνουν στις κυτταρικές δομές και

- i) οδηγούν στην έκλυση του περιεχομένου των κυττάρων και απελευθερώνουν εξωκυτταρικά ARGs (eARGs)
- ii) ενεργοποιούν αντιδράσεις που αυξάνουν την ανθεκτικότητα των βακτηρίων
- iii) ενεργοποιούν μηχανισμούς επιβίωσης, οι οποίοι πιθανώς να αυξήσουν τα ARGs

Η αποτελεσματικότητα ενός δεδομένου απολυμαντικού εξαρτάται από τη συγκέντρωση του απολυμαντικού, τον χρόνο επαφής, τη θερμοκρασία, τη θολότητα, τη συγκέντρωση σωματιδίων και συγκεκριμένους μικροοργανισμούς. Επειδή η συγκέντρωση των μικροοργανισμών ποικίλλει ευρέως, οι συγκεντρώσεις μικροοργανισμών τυπικά εκφράζονται σε log units με τον λογάριθμο βάσης 10 της πραγματικής συγκέντρωσης.

Η απόδοση απομάκρυνσης των ARGs κατά την απολύμανση εξαρτάται από ποικίλους παράγοντες. Αρχικά, το είδος των ARGs είναι σημαντικό καθώς τα ARGs εντός του εξωκυτταρικού ή ενδοκυτταρικού DNA επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα υποβάθμισης των τελευταίων λόγω της παρουσίας των οξειδωτικών (Dodd 2012). Ακόμη, οι συνθήκες λειτουργίας των τεχνολογιών απολύμανσης και τα χαρακτηριστικά του νερού επηρεάζουν το βαθμό απομάκρυνσης των ARGs (Ghernaout, Ghernaout, και Saiba 2010).

5.3 Συμβατικές μέθοδοι απολύμανσης λυμάτων

Οι συμβατικές εγκαταστάσεις επεξεργασίας αστικών λυμάτων (ΕΕΛ) είναι ελάχιστα αποτελεσματικές στην απομάκρυνση των περισσότερων ρύπων που προκαλούν ανησυχία (contaminants of emerging concern, CEC), συμπεριλαμβανομένων των αντιβιοτικών, των βακτηρίων που είναι ανθεκτικά στα αντιβιοτικά και των γονιδίων ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά (ARB & ARGs). Επομένως απαιτούνται δραστικότερες επεξεργασίες απολύμανσης για την μείωση όλων των παραπάνω. Συγκεκριμένα, η χλωρίωση, ο οζόνωση, η υπεριώδης ακτινοβολία παρουσιάζονται όσον αφορά την ικανότητά τους να απομακρύνουν αποτελεσματικά τα ARB και ARGs (Rizzo κ.ά. 2020) και αναλύονται στη συνέχεια.

Χρησιμοποιούνται απολυμαντικά, τα οποία σκοτώνουν και ελέγχουν την εξάπλωση παθογόνων και μικροβίων κατά τη διάρκεια επεξεργασίας λυμάτων. Εφαρμόζονται απολυμαντικά όπως αέριο χλώριο (Cl_2), διοξείδιο του χλωρίου (ClO_2), χλωραμίνη (NH_2Cl) και όζον (O_3) UV (Ultraviolet).

Παρατίθενται παρακάτω μέθοδοι απολύμανσης που χρησιμοποιούνται και αναλύονται εκτενέστερα.

5.3.1 Χλωρίωση

Η χλωρίωση είναι μακράν η πιο συνηθισμένη μέθοδος απολύμανσης υγρών αποβλήτων, αλλά η ανησυχία για την ανθρώπινη υγεία και το περιβάλλον που σχετίζεται με το σχηματισμό τοξικών παραπροϊόντων (π.χ. τριαλογονομεθάνια, αλογονοξέα και συναφείς ρύπους) αυξάνει το ενδιαφέρον για εναλλακτικά χημικά απολυμαντικά, όπως τα υπεροξείδια (Rizzo κ.ά. 2020). Η χλωρίωση αποτελεί συμβατική μέθοδο απολύμανσης λυμάτων και η οποία συμβάλλει στην αποτελεσματική απομάκρυνση των ARB και ARGs στο πόσιμο νερό και στα λύματα (Koivunen και Heinonen-Tanski 2005) και αποτρέπει την εξάπλωση πολλών υδατογενών ασθενειών στο επεξεργασμένο νερό και στα λύματα (Kalli, Noutsopoulos, και Mamais 2023). Είναι η πιο κοινή μέθοδος απολύμανσης του νερού και των λυμάτων παγκοσμίως και η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη μέθοδος απολύμανσης λόγω της απλής εφαρμογής της, της υψηλής ικανότητας απομάκρυνσης και του σχετικά χαμηλού κόστους (Dodd 2012).

Το χλώριο είναι το πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο απολυμαντικό σε διάφορες χώρες και αποτελεί οξειδωτικό που καταστρέφει τα νουκλεϊκά οξέα και τις κυτταρικές μεμβράνες μικροοργανισμών, καθώς είναι όξινο διάλυμα. Έχει ισχυρή οξειδωτική δύναμη και αποσκοπεί στην απομάκρυνση βακτηρίων. Διαχέεται στο ενδοκυτταρικό συστατικό του κυττάρου προκαλώντας βλάβη στην κυτταρική μεμβράνη και στο κυτταρόπλασμα, επιτίθεται σε λιπίδια στα κυτταρικά τοιχώματα και καταστρέφει ένζυμα, δομές μέσα στο κύτταρο και στη συνέχεια αδρανοποιεί άμεσα τα ARGs (Gomes κ.ά. 2019). Η απολύμανση με χλώριο επηρεάζεται από ποικίλους παράγοντες, όπως τη δόση χλωρίου, το χρόνο επαφής, τη διαλυμένη οργανική ύλη (J. Wang και Wang 2007), τα θρεπτικά συστατικά και το pH (Si Li κ.ά. 2019).

5.3.1.1 Μηχανισμός Χλωρίωσης

Η απολύμανση των λυμάτων με χλώριο πραγματοποιείται συνήθως με αέριο χλώριο (σε μεσαίες - μεγάλες ΕΕΛ) ή υποχλωριώδες (ασβέστιο ή νάτριο) (Rizzo κ.ά. 2020). Στην διεργασία της χλωρίωσης χρησιμοποιούνται δύο μηχανισμοί χλωρίωσης με βασική χρήση του χλωρίου (Cl_2) προκειμένου να απολυμανθούν τα ύδατα.

Διακρίνονται δύο μηχανισμοί χλωρίωσης και περιγράφονται στη συνέχεια.

Στον πρώτο μηχανισμό, το χλώριο μπορεί να βλάψει το κυτταρικό τοίχωμα και να αλλάξει τη διαπερατότητα της μεμβράνης με αποτέλεσμα να οδηγήσει σε διαρροή κυτταρικών συστατικών όπως το DNA και οι πρωτεΐνες. Στον δεύτερο μηχανισμό το χλώριο μπορεί να αλληλεπιδράσει με το νερό και να σχηματίσει OCl^- και $HOCl$, τα οποία μπορούν να διεισδύσουν στο κυτταρικό τοίχωμα/ μεμβράνη και να οξειδώσουν τα νουκλεϊκά οξέα και τα κυτταρικά συστατικά (Dodd 2012).

Το χλώριο δηλαδή αδρανοποιεί τα βακτήρια μέσω της ισχυρής οξειδωσιμότητας του HOCl, το οποίο εισέρχεται στα βακτηριακά κύτταρα καταστρέφοντας το ενζυμικό σύστημα και αδρανοποιώντας τα βακτήρια. Υπάρχουν ωστόσο πιθανότητες τα ARGs να μην καταστραφούν μέσω της διαδικασίας αυτής και να επιβιώσουν χωρίς την παρουσία των ξενιστών τους, με αποτέλεσμα έτσι μεγάλες ποσότητες ARGs να ανιχνεύονται μετά τη χλωρίωση.

Η απομάκρυνση των ARGs μέσω της χλωρίωσης ποικίλλει ανάλογα με τη δοσολογία του χλωρίου, τον χρόνο επαφής, τις μικροβιακές κοινότητες, τους τύπους των ARGs και ARB και την ποιότητα του νερού (J. Wang και Chen 2022). Σύμφωνα με τους Zheng κ.ά. (Zheng κ.ά. 2017) το χλώριο μπορεί να μην αποικοδομεί αποτελεσματικά το βακτηριακό DNA και, επομένως, η απομάκρυνση των ARGs εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την απομάκρυνση των βακτηρίων. Για να επιτευχθούν καλύτερα αποτελέσματα απομάκρυνσης των ARGs, απαιτείται πολύ υψηλή δόση χλωρίου ($\gg 80 \text{ mg Cl}_2^- \text{ min/L}$). Ωστόσο, τέτοιες υψηλές συγκεντρώσεις μπορεί να οδηγήσουν στη δημιουργία περισσειας υπολειμμάτων χλωρίου που θα μπορούσαν να είναι διαβρωτικά και τοξικά για τον άνθρωπο (M. Pei κ.ά. 2019). Ωστόσο, οι Liu κ.ά. (2018) (S.-S. Liu, Qu, κ.ά. 2018) διαπίστωσαν ότι η χλωρίωση αύξησε τη συγκέντρωση ενδοκυτταρικών και εξωκυτταρικών ARGs σε δευτεροβάθμια επεξεργασμένα λύματα, αποδεικνύοντας έτσι πως μια ανεπαρκής δόση χλωρίου μπορεί να εξαπλώσει την αντοχή στα αντιβιοτικά σε μη ανθεκτικά στα αντιβιοτικά βακτήρια στο περιβάλλον.

Η αποτελεσματικότητα της απολύμανσης μέσω της χλωρίωσης εξαρτάται από την έκθεση στο χλώριο, η οποία υπολογίζεται ως η δόση ή η συγκέντρωση του υπολειμματικού χλωρίου πολλαπλασιαζόμενη με το χρόνο επαφής, τις μικροβιακές κοινότητες και την ποιότητα του νερού (Manoharan, Ishaque, και Ahn 2022). Ακόμη, η απολύμανση των ARB/ARG μέσω χλωρίωσης εξαρτάται από τη δόση που επιβάλλεται στα αστικά λύματα (Zheng κ.ά. 2017). Με την αύξηση της δόσης χλωρίου παρατηρείται μείωση της ποσότητας των βακτηρίων που είναι ανθεκτικά στην τετρακυκλίνη και στην σουλφαμεθοξαζόλη. Οι Yuan κ.α. (Yuan, Guo, και Yang 2015) πέτυχαν ποσοστά απομάκρυνσης 60% και 20% διαφορετικών ARB και ARGs (*ereA*, *ereB*, *ermA*, *ermB*, *tetA*, *tetB*, *tetM* και *tetO*). Ανέφεραν την απομάκρυνση των περισσότερων ARB, αλλά δεν μπορούσαν να απομακρύνουν πλήρως τα ανθεκτικά γονίδια στην ερυθρομυκίνη και στην τετρακυκλίνη. Από την άλλη πλευρά, παρατηρήθηκαν αντικρουόμενα αποτελέσματα σχετικά με τη χλωρίωση, υποδεικνύοντας ότι η χλωρίωση ήταν αναποτελεσματική έναντι των ARB και ARGs (Munir, Wong, και Xagoraki 2011). Μια άλλη μελέτη ανέφερε ότι η δόση χλωρίωσης στα 9 mg/L min αύξησε την αφθονία των εξωκυτταρικών και διακυτταρικών ARGs (*aadA*, *ampC*, *aph(2')-Id*, *blaTEM*, *catA 1*, *dfrA1*, *ermA1*, *ermB*, *gyrA*, *katG*, *qnrA*, *rpoB1*, *sul2*, *sul1*, *sul3*, *teA*, *tetB*, *tetC*, *tetQ*, *tetM*, *tetX* και *vanA*) κατά 3.8 και 7.8 φορές αντίστοιχα (S.-S. Liu, Qu, κ.ά. 2018).

Ακόμη, οι Li και Zhang (2011) (B. Li και Zhang 2011) διαπίστωσαν ότι η χλωρίωση είναι αποτελεσματική και για την απομάκρυνση διαφόρων αντιβιοτικών, με απομάκρυνση που κυμαίνεται από 43-53% για μακρολίδες, 39-83% για τετρακυκλίνες, 50-74% για φθοριοκινολόνη, 73-100% για σουλφοναμίδια και 97-100% για β-λακτάμες.

Συνοψίζονται στους Πίνακα 5.1 και 5.2 χαρακτηριστικά της χλωρίωσης για κάθε ARB/ARGs και σημειώνονται οι βαθμοί απομάκρυνσης τους. Μελετώνται γονίδια ανθεκτικά σε

ερυθρομυκίνη, σουλφοναμίδες, τετρακυκλίνες, βανκομυκίνες, όπως *ere(A)*, *erm(A)*, *sul1*, *tetG*, *vanA* και πολυανθεκτικά *E.coli* καθώς και βακτήρια ανθεκτικά στην τετρακυκλίνη και στη σουλφαμεθοξαζόλη.

Πίνακας 5.1 : Απομάκρυνση ARG μέσω της διεργασίας της Χλωρίωσης

Χλωρίωση							
Δόση χλωρίου (mg/L)	0 - 300	3	160	40	30	16	8
Χρόνος επαφής (min)	5 - 180	60	120	60	30	30	30
Είδος λυμάτων	Δευτεροβάθμια επεξεργασμένα λύματα	Δευτεροβάθμια επεξεργασμένα λύματα	Δευτεροβάθμια επεξεργασμένα λύματα	Δευτεροβάθμια επεξεργασμένα λύματα	Λύματα από επεξεργασία ενεργού ιλύος	Συμβατική επεξεργασία λυμάτων	Συμβατική επεξεργασία λυμάτων
ARG	<i>ere(A)</i> , <i>ere(B)</i> , <i>erm(A)</i> , <i>erm(B)</i> , <i>tet(A)</i> , <i>tet(B)</i> , <i>tet(M)</i> , <i>tet(O)</i>	<i>vanA</i>	<i>sul1</i> , <i>tetG</i> , <i>int1</i>	<i>sul1</i> , <i>tetG</i> , <i>int1</i>	<i>sul1</i> , <i>tetX</i> , <i>tetG</i>	<i>sul</i> genes	<i>tetA</i> , <i>tetM</i> , <i>tetO</i> , <i>tetQ</i> , <i>tetW</i>
Βαθμός απομάκρυνσης (log)	<i>ere</i> genes: 0.42 ± 0.12, <i>tet</i> genes: 0.10 ± 0.02	3.59	2.98-3.24	1.654 - 2.28	1.20 - 1.49	> 99%	> 85%
Αναφορά	(Yuan, Guo, και Yang 2015)	(Furukawa κ.ά. 2017)	(Y. Zhuang κ.ά. 2015)	(Y. Zhuang κ.ά. 2015)	(Yingying Zhang κ.ά. 2015)	(Zheng κ.ά. 2017)	(Zheng κ.ά. 2017)

Συνήθως οι δόσεις χλωρίου που εφαρμόζονται για την απολύμανση των λυμάτων είναι της τάξεων των 5-15 mg/L με χρόνο επαφής 30 λεπτά (Y. Zhuang κ.ά. 2015). Με τις τιμές αυτές παρατηρούνται ικανοποιητικές απομακρύνσεις για τα γονίδια *sul* και *tet*. Ωστόσο για μεγαλύτερες δόσεις χλωρίου, μαζί με μεγαλύτερους χρόνους επαφής, παρατηρούνται μικρές απομακρύνσεις για γονίδια ανθεκτικά στις ερυθρομυκίνες (*ereA*, *ereB*, *ermA*, *ermB*) και σε ορισμένα γονίδια ανθεκτικά σε σουλφοναμίδες και τετρακυκλίνες, όπως *tetA*, *tetB*, *tetM*, *tetO*, *tetG* και *sul1*. Επίσης, για γονίδια ανθεκτικά στις βανκομυκίνες με 3mg Cl₂/L και με χρόνο επαφής 60min σημειώθηκε μέτριας τάξης απομάκρυνση.

Πίνακας 5.2: Απομάκρυνση ARB μέσω της διεργασίας της Χλωρίωσης

Χλωρίωση			
Δόση χλωρίου	2 mg/L ολικό χλώριο	1 mg/L ολικό χλώριο (0.2mg/L υπολειμματικό χλώριο)	32 mgCl ₂ /L
Χρόνος επαφής (min)	4	15	30
Είδος λυμάτων	Λύματα MBR	Συστήματα ενεργού ιλύος	Συμβατικά συστήματα επεξεργασίας λυμάτων
ARB	Πολυανθεκτικό <i>E.coli</i>	Πολυανθεκτικό <i>E.coli</i>	Βακτήρια ανθεκτικά στην τετρακυκλίνη και στη σουλφαμεθοξαζόλη
Βαθμός απομάκρυνσης	5 log	100%	100%
Αναφορά	(Balachandran κ.ά. 2021)	(Fiorentino κ.ά. 2015)	(Zheng κ.ά. 2017)

Η χλωρίωση έχει διαφορετικό δυναμικό απομάκρυνσης για διαφορετικά βακτήρια ανθεκτικά στα αντιβιοτικά. Μεταξύ 1 και 2 mg/L ολικού χλωρίου πραγματοποιούνται υψηλοί βαθμοί απομάκρυνσης για πολυανθεκτικά *E.coli*. Οι δόσεις χλωρίου που

απαιτούνται για υψηλή απομάκρυνση ARB είναι πολύ χαμηλότερες συγκριτικά με τις αντίστοιχες δόσεις για απομάκρυνση ARGs.

5.3.2 Υπεριώδης Ακτινοβολία

Η υπεριώδης ακτινοβολία αποτελεί μία τεχνολογία απολύμανσης με χρήση υπεριώδους φωτός που απολυμαίνει παθογόνους /μολυσματικούς ρύπους και αποσκοπεί στη βλάβη των παθογόνων των νουκλεοτιδίων του DNA, την απομάκρυνση βακτηρίων και την μείωση της μικροβιακής ρύπανσης (M. Guo κ.ά. 2012). Μπορεί να βλάψει το DNA, με αποτέλεσμα την αναστολή της κυτταρικής αντιγραφής και, σε περίπτωση πολύ μεγάλων δόσεων, την απώλεια της ικανότητας αναπαραγωγής (Rizzo κ.ά. 2020). Η υπεριώδης ακτινοβολία επηρεάζει δηλαδή άμεσα το DNA του μικροοργανισμού και σπάνε οι δεσμοί υδρογόνου στο DNA (Shukla και Ahammad 2023). Είναι μια από τις πιο συχνά χρησιμοποιούμενες διεργασίες επεξεργασίας υγρών αποβλήτων για την αποτελεσματική απολύμανση με μικρό σχηματισμό παραπροϊόντων. Ακόμη, δεν επιφέρει χημικές αλλαγές στη σύνθεση του νερού και στα συστήματα επεξεργασίας (J.-J. Huang κ.ά. 2014, McKinney και Pruden 2012).

Η απολύμανση με υπεριώδη ακτινοβολία έχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον καθώς το υπεριώδες φως διεισδύει μέσα από το νερό, απορροφάται άμεσα από το DNA και αδρανοποιεί τα ARGs περιορίζοντας με αυτό τον τρόπο την απελευθέρωση και τη μεταφορά τους στα βακτήρια (Umar 2022). Η υπεριώδης ακτινοβολία αλληλεπιδρά μέσω φυσικών διεργασιών, όπως η απορρόφηση του φωτός, με τμήματα στα βακτηριακά κύτταρα, τα οποία μπορεί να οδηγήσουν σε φωτοχημικές αντιδράσεις που συμβάλλουν στην κυτταρική αδρανοποίηση. Επομένως, η υπεριώδης ακτινοβολία αποδίδει άμεση φωτολυτική αποικοδόμηση και απενεργοποίηση του ενδοκυτταρικού DNA που περιέχει ARG κατά τη διάρκεια της ακτινοβολίας των ARB.

Γενικά, οι εφαρμοζόμενες ροές της υπεριώδους ακτινοβολίας κυμαίνονται από 60 έως 200 mJ/cm² σε συστήματα απολύμανσης με υπεριώδη ακτινοβολία πλήρους κλίμακας (Bourrouet κ.ά. 2001). Επιπλέον, η υπεριώδης ακτινοβολία στην περιοχή των 315–400 nm θα μπορούσε να δημιουργήσει αντιδραστικά είδη οξυγόνου (Umar, Roddick, και Fan 2019). Έτσι θα μπορούσε να σκοτώσει αποτελεσματικά τα βακτήρια και να απομακρύνει τα ARGs από τα λύματα. Να σημειωθεί ακόμη πως ο τύπος των αντιβιοτικών, η παρουσία οργανικής ύλης (δηλ. διαλυμένη οργανική ύλη και χημική απαίτηση σε οξυγόνο) και η δόση UV επηρεάζουν επίσης την απομάκρυνση των αντιβιοτικών. Οι Ryan et al. (2011) (Ryan, Tan, και Arnold 2011) ανέφεραν ότι μια δόση UV περίπου 30-80 mJ/cm² μπορεί να απομακρύνει τα αντιβιοτικά από τα λύματα.

Η αποτελεσματικότητα ενός συστήματος απολύμανσης με υπεριώδη ακτινοβολία εξαρτάται από τα χαρακτηριστικά των υγρών αποβλήτων, την δόση της υπεριώδους ακτινοβολίας (ένταση × χρόνος ακτινοβολήσης), τον τύπο των μικροοργανισμών και τη διαμόρφωση του αντιδραστήρα (Rizzo κ.ά. 2020). Παρουσιάζονται λοιπόν παρακάτω ο Πίνακας 5.3 και ο Πίνακας 5.4 με τα χαρακτηριστικά υπεριώδους ακτινοβολίας και τους βαθμούς απομάκρυνσης για κάθε ARG/ARB.

Πίνακας 5.3 : Απομάκρυνση ARGs μέσω υπεριώδους ακτινοβολίας

Υπεριώδης Ακτινοβολία (Ultraviolet (UV) irradiation)					
Δόση UV	20 mJ/cm ²	500 mJ/cm ²	279 mJ/cm ²	160 mJ/cm ²	160 mJ/cm ²
Είδος λυμάτων	-	-	-	Συμβατική επεξεργασία λυμάτων	Συμβατική επεξεργασία λυμάτων
ARGs	<i>sul, tet γενικότερα</i>	<i>sull, tetG, int1</i>	<i>tetW</i>	<i>tetA, tetM, tetO, tetQ, tetW</i>	<i>sul, sull, sulll</i>
Βαθμός απομάκρυνσης ARGs	99%, 62%	0.80 - 1.21 log	0.00 - 1.89 log	79.7%, 89.70%, 92%, 84.20%, 92%	71.1%, 78.10%, 71.10%
Αναφορά	(L. Chen, Xu, κ.ά. 2020)	(Y. Zhuang κ.ά. 2015)	(Sullivan κ.ά. 2017)	(Zheng κ.ά. 2017)	(Zheng κ.ά. 2017)

- ✓ Σημειώνεται σημαντική απομάκρυνση των *tet* και *sul* γονιδίων με σχετικά υψηλές δόσεις υπεριώδους ακτινοβολίας (160 mJ/cm²).
- ✓ Με ακόμη πιο υψηλές δόσεις υπεριώδους, της τάξης των 280 mJ/cm² και 500 mJ/cm² παρατηρείται πολύ μικρή απομάκρυνση γονιδίων ανθεκτικών σε τετρακυκλίνες και σουλφοναμίδες.

Πίνακας 5.4 : Απομάκρυνση ARB μέσω υπεριώδους ακτινοβολίας

Υπεριώδης Ακτινοβολία (Ultraviolet (UV) irradiation)						
Δόση UV	30 mJ/cm ²	15 mJ/cm ²	20 mJ/cm ²	5 mJ/cm ²	20 mJ/cm ²	5 mJ/cm ²
Είδος λυμάτων	Δευτεροβάθμια επεξεργασμένα λύματα	Δευτεροβάθμια επεξεργασμένα λύματα	-	-	-	Δευτεροβάθμια επεξεργασμένα λύματα
ARB	<i>E. coli</i>	<i>E. faecum</i>	Ετεροτροφικά	Ετεροτροφικά	TRB (Βακτήρια ανθεκτικά στην τετρακυκλίνη)	Βακτήρια ανθεκτικά στην τετρακυκλίνη
Βαθμός απομάκρυνσης ARB	4.7 log	6.1 log, 99.9%	>4.0 log	1.4±0.1 log	3.0 log	3.0 log
Αναφορά	(Stange κ.ά. 2019)	(Stange κ.ά. 2019)	(J.-J. Huang κ.ά. 2016)	(M.-T. Guo, Yuan, και Yang 2013)	(J.-J. Huang κ.ά. 2016)	(Meckes 1982)

Παρατηρήσεις:

- ✓ Φαίνεται πως τα περισσότερα ARB χρειάζονται υψηλότερη δόση UV για την πλήρη αδρανοποίησή τους.
- ✓ Ιδιαίτερα αποτελεσματικά αποδεικνύονται τα *E. faecum* βακτήρια με δόση υπεριώδους 15 mJ/cm².
- ✓ Συγκριτικά με τις δόσεις υπεριώδους των ARGs, τα ARB χρησιμοποιούν πολύ μικρότερες δόσεις για ικανοποιητικούς βαθμούς απομάκρυνσής τους.

5.3.3 Οζόνωση

Η Οζόνωση αποτελεί μέθοδο απολύμανσης η οποία καταστρέφει το βακτηριακό DNA κατά τη διάρκεια επεξεργασίας των λυμάτων και απενεργοποιεί παθογόνους μικροοργανισμούς στα υγρά απόβλητα με την άμεση αντίδραση του O_3 και με τον έμμεσο τρόπο των ριζών υδροξυλίου (OH) (von Gunten 2003, J. Wang και Zhuan 2020). Η οζόνωση έχει μελετηθεί ευρέως για την απομάκρυνση αντιβιοτικών από το νερό και τα λύματα (Bai, Yang, και Wang 2016a, Bai, Yang, και Wang 2016b). Οι διεργασίες οζόνωσης χρησιμοποιούνται στην επεξεργασία αστικών και βιομηχανικών λυμάτων από τη δεκαετία του 1950 (Salzgeber, 1951) και αποτελούν σήμερα μία από τις κύριες επεξεργασίες λυμάτων. Η οζόνωση, με την κατάλληλη βελτιστοποίηση της δόσης του όζοντος σε συνδυασμό με το χρόνο έκθεσης, είναι αποτελεσματική στην απομάκρυνση των ARB και στην απομάκρυνση των ARGs και στην εξάλειψη της πιθανής βακτηριακής αναγέννησης (reactivation) (Michael-Kordatou, Karaolia, και Fatta-Kassinou 2018) και ισχυρότερη συγκριτικά με την χλωρίωση.

Το όζον είναι ένα ισχυρό, αποτελεσματικό και φιλικό προς το περιβάλλον οξειδωτικό, με δυναμικό οξειδωσης 2.7 V (Kalli, Noutsopoulos, και Mamais 2023) το οποίο μπορεί να παράγει ρίζες υδροξυλίου για την επίτευξη αποτελεσματικής απολύμανσης (von Gunten 2003). Μπορεί αρχικά να καταστρέψει το βακτηριακό κυτταρικό τοίχωμα και στη συνέχεια να διεισδύσει στα κύτταρα μέσω του ιστού της κυτταρικής μεμβράνης, οξειδώνοντας τελικά τα ένζυμα που απαιτούνται για τη διάσπαση της γλυκόζης στο εσωτερικό των βακτηρίων και καταστρέφοντας άμεσα τα οργανίδια, το DNA και το RNA τους (Zheng κ.ά. 2017). Το όζον παρουσιάζει καλύτερη ικανότητα απομάκρυνσης των ARB από ό,τι οι διεργασίες απολύμανσης με χλωρίωση και υπεριώδη ακτινοβολία, πιθανώς λόγω διαρροής πρωτεϊνών και διαπερατότητας της μεμβράνης, όταν τα ARB εκτίθενται άμεσα στο όζον (M. Pei κ.ά. 2019). Αποτελεί ουσία η οποία ελέγχει την εξάπλωση του ARB με τη βοήθεια ριζών υδροξυλίου και μειώνει παθογόνα βακτήρια. Ωστόσο απαιτούνται υψηλές δόσεις για την πλήρη απομάκρυνση των ARGs στα λύματα λόγω της παρουσίας οργανικών ρύπων. Δόσεις όζοντος υψηλότερες από 0,5 $gO_3/gDOC$ έχουν βρεθεί ότι είναι αποτελεσματικές για την απομάκρυνση βακτηρίων (K. Slipko κ.ά. 2022, Sonntag 2012). Οι K. Slipko κ.ά. (K. Slipko κ.ά. 2022) πρότειναν ότι απαιτείται δόση όζοντος υψηλότερη από 0,6 $gO_3/gDOC$ για την απομάκρυνση των ARGs και ARB. Το O_3 θα μπορούσε να απομακρύνει περισσότερο από το 99% των ARGs ακόμη και σε 1 mg/L (Stange κ.ά. 2019).

Η απολυμαντική ικανότητα του όζοντος εξαρτάται από ποικίλους παράγοντες, όπως το κυτταρικό περιβάλλον, την ανάπτυξη και την επιδιόρθωση (Czekalski κ.ά. 2016). Σύμφωνα με μελέτες των Alexander et al. (Alexander κ.ά. 2016) παρατηρήθηκε ότι οι εντερόκοκκοι παρουσίασαν μεγαλύτερη ανθεκτικότητα έναντι του όζοντος σε σύγκριση με την *Pseudomonas aeruginosa*. Ακόμη, οι K. Slipko κ.ά. (K. Slipko κ.ά. 2022) παρατήρησαν ότι η απομάκρυνση του ανθεκτικού στην αμπικιλίνη *E. coli* απαιτούσε υψηλότερη δόση όζοντος σε σχέση με το ανθεκτικό στην τριμεθοπρίμη και τη σουλφαμεθοξαζόλη *E. coli*. Η αύξηση της δόσης του όζοντος ενισχύει την αποτελεσματικότητα της απομάκρυνσης των ARB (Spit κ.ά. 2022, K. Slipko κ.ά. 2022, Iakovides κ.ά. 2019). Ωστόσο, οι Zheng κ.ά. (Zheng κ.ά. 2017) διαπίστωσαν πως η αύξηση της δόσης όζοντος δεν συνέβαλε σε σημαντικά υψηλότερη αποτελεσματικότητα απομάκρυνσης των ARGs, καθώς το όζον προκαλεί την απελευθέρωση ARGs στο διάλυμα υγρών αποβλήτων και καθώς αυξάνεται η συγκέντρωση, απαιτείται

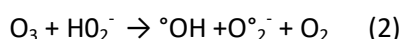
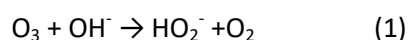
περισσότερο όζον για την αποτελεσματική απομάκρυνση των ARGs (Kalli, Noutsopoulos, και Mamais 2023).

Η απόδοση αυτής της διεργασίας σχετίζεται με την απομάκρυνση των ARB/ARGs και εξαρτάται από την ευαισθησία του βακτηρίου/γονιδίου-στόχου, τη συγκέντρωση του όζοντος, τον χρόνο επαφής και την οργανική περιεκτικότητα (Shukla και Ahammad 2023) και επηρεάζεται από τα αιωρούμενα στερεά, την αλκαλικότητα, το pH, τον τύπο των παθογόνων και τα γονίδια (Foroughi κ.ά. 2022).

Ενδεικτικά,

Η παρουσία αλκαλικότητας μπορεί να αναστέλλει τις αλυσιδωτές αντιδράσεις και οι οποίες είναι υπεύθυνες για τη δημιουργία ριζών OH^- από τη διάσπαση του όζοντος (Deng 2020). Τα ανθρακικά και διττανθρακικά (CO_3^- και HCO_3^-) είναι οι κύριοι παράγοντες αλκαλικότητας και οι οποίοι αντιδρούν με το OH^- και στη συνέχεια αυξάνουν τη διάρκεια ζωής του όζοντος. Αυτό επιφέρει επιβράδυνση στο μηχανισμό αλυσιδωτών αντιδράσεων (Foroughi κ.ά. 2022).

Το pH θεωρείται βασική παράμετρος για την απομάκρυνση των ARB και ARGs στην οζόνωση. Η επίδραση του στην απόδοση απολύμανσης του O_3 θεωρείται περίπλοκη. Ο ρυθμός διάσπασης του O_3 αυξάνεται όταν αυξάνεται η συγκέντρωση των OH^- και παράγονται HO_2^- (Εξίσωση (1)) και τα οποία στη συνέχεια αντιδρούν με τα μόρια του O_3 και έχουν ως αποτέλεσμα την παραγωγή OH^- (Εξίσωση (2)) (Foroughi κ.ά. 2022).



Αξίζει να αναφερθεί πως ο κοκκώδης ενεργός άνθρακας (GAC, Granular Activated Carbon) χρησιμοποιείται συχνά ως μετεπεξεργασία της οζόνωσης για την απομάκρυνση πιθανών παραπροϊόντων του όζοντος. Δεν υπάρχουν ωστόσο, πολλές μελέτες που να διευκρινίζουν αν ο ενεργός άνθρακας αυξάνει ή μειώνει τα ARB και ARGs (Kalli, Noutsopoulos, και Mamais 2023). Οι Spit κ.ά. (Spit κ.ά. 2022) παρατήρησαν σε ένα σύστημα οζόνωσης και διήθησης GAC με πιλοτική κλίμακα ότι οι ανθεκτικοί στη βανκομυκίνη εντερόκοκκοι, αυξήθηκαν κατά 0,5 log μετά τη διήθηση GAC, αποδεικνύοντας ότι ο ενεργός άνθρακας αυξάνει την αντοχή στα αντιβιοτικά. Επιπλέον, οι Yang κ.α. (L. Yang κ.ά. 2019) παρατήρησαν ότι η αποτελεσματικότητα απομάκρυνσης με φίλτρο GAC που λειτουργούσε σε συνεχή λειτουργία ήταν υψηλότερη από την οζόνωση (60 mg/L όζοντος και 20 λεπτά χρόνου επαφής). Συγκεκριμένα, το φίλτρο GAC μείωσε τα γονίδια *tetO*, *tetW* και *bla_{CTX-M}* κατά 0,53-1,73 log. Όταν χρησιμοποιήθηκε οζόνωση σε συνδυασμό με φίλτρο GAC, τα γονίδια *tetO*, *tetW* και *bla_{CTX-M}* εξαλείφθηκαν πλήρως και τα γονίδια *sull* και *sullI* απομακρύνθηκαν κατά 2,63-2,75 log.

5.3.3.1 Μηχανισμός Οζόνωσης

Ο μηχανισμός της οζόνωσης περιλαμβάνει την καταστροφή του κυτταρικού τοιχώματος των βακτηρίων, την διαρροή κυτταρικών συστατικών και την βλάβη του DNA (Alexander κ.ά. 2016). Είναι μία διαδικασία όπου διασπάται η κυτταρική μεμβράνη, ακολουθεί διαρροή κυτταρικών συστατικών και τέλος αποικοδομείται το νουκλειικό οξύ (Shukla και Ahammad 2023).

Το όζον μπορεί να καταστρέψει τις πρωτεΐνες και να εντείνει τη διαπερατότητα των κυτταρικών τοιχωμάτων, με αποτέλεσμα τη βαθιά διείσδυσή του στο κυτταρόπλασμα και την καταστροφή των ARGs. Καταστρέφει το περίβλημα των ARB πριν φτάσει στα ARGs και έτσι αδρανοποιεί τα κύτταρα των ARB. Έχει γνωστοποιηθεί μετά από έρευνες που έγιναν πως το 90% των ARB και ARGs μπορεί να απομακρυνθεί από μια συγκέντρωση όζοντος 3 mg/L (Y. Hu κ.ά. 2019). Παρόλα αυτά η επίδραση της δόσης του όζοντος διερευνάται κάθε φορά, καθώς η αύξηση δόσης του όζοντος βελτιώνει την αποτελεσματικότητα απομάκρυνσης (Zhuang et al., 2015). Αυτό οφείλεται στην ισχυρή οξειδωτική ικανότητα του όζοντος, η οποία έχει ως αποτέλεσμα την αντίδρασή του με το κυτταρικό υλικό και η οποία συμβάλλει στη μείωση των ARGs (Zheng κ.ά. 2017). Ένας ακόμη λόγος ίσως είναι και η επιταχυνόμενη αυτοδιάσπαση του όζοντος σε υψηλή συγκέντρωση (Macaulley κ.ά. 2006).

Στον Πίνακα 5.5 που ακολουθεί, παρατίθενται ποικίλα είδη λυμάτων με χαρακτηριστικά της οζόνωσης και οι βαθμοί απομάκρυνσης για κάθε ARB/ARGs. Συναντώνται γονίδια ανθεκτικά στις σουλφοναμίδες (*sul1*), στις β-λακτάμες (*bla_{TEM}*, *bla_{CTX}*), στις ερυθρομυκίνες (*ermF*, *ermB*), στις τετρακυκλίνες (*tetA*, *tetG*, *tetO*), καθώς και Εντερόκοκκοι, Σταφυλόκοκκοι, E.coli ανθεκτικά σε ερυθρομυκίνη, τετρακυκλίνη και σουλφαμεθοξαζόλη.

Πίνακας 5.5 : Απομάκρυνση ARB/ARGs μέσω της οζόνωσης

Οζόνωση					
Είδος Λυμάτων	Χαρακτηριστικά	ARB	ARGs	Βαθμοί απομάκρυνσης ARB/ARGs	Αναφορά
Συνθετικά και αστικά επεξεργασμένα λύματα μετά από δευτεροβάθμια επεξεργασία	Συνθετικά λύματα για 30 min	<i>Heterotrophs, Enterobacteria, Enterococci, Fungi</i>	<i>intl1, sul1, bla_{TEM}, qnrS</i>	Συνθετικά λύματα για 30 min: ARB: >99.99 (6.5±0.1)%, >99.99 (>0.5)%, 99.99%, 99.99 ± 0.01 (3.3 ± 0.2)%, ARGs: 99.99%, -, 99.99%, -	(Sousa κ.ά. 2017)
	Δόση Όζοντος: 50 (g/Nm ³)				
	Θερμοκρασία: 25 ± 2 (°C)				
	Χρόνος επαφής: 15, 30 ή 60 min				
	Ρυθμός Ροής: 150 cm ³ /min	<i>Heterotrophs, Enterobacteria, Enterococci, Fungi</i>	<i>vanA, intl1, sul1, bla_{TEM}, qnrS</i>	Αστικά επεξεργασμένα λύματα για 30 min: ARB: 99.96 ± 0.06%, 99.93 ± 0.11%, 99.78 ± 0.33%, ARGs: >99.99%, 98.03 ± 2.16%, >99.99%, >99.99%, >99.99%	
	Αστικά επεξεργασμένα λύματα για 30 min				
	Δόση Όζοντος: 50 (g/Nm ³)				
	Θερμοκρασία: 25 ± 2 (°C)				
Χρόνος επαφής: 15, 30 ή 60 min	<i>Total heterotrophic, Enterococci,</i>	<i>ereA, ermB, ermF</i>	ARB: 1.39 log CFU/g, 1.17log CFU/g, ARGs: 2.3 log, 1.6 log, 0.1 log		
Ρυθμός Ροής: 150 cm ³ /min					
Φαρμακευτικά λύματα υλός	Δόση Όζοντος: 0.11 mgO ₃ /L	<i>Enterococcus, Staphylococcus, E.coli</i>	-	ARB: 1.5 log -3.2log, 2.7 log - 3.2log, 2.8log	(Heß και Gallert 2015)
	Θερμοκρασία: 38 (°C)				
Κλινικά και δείγματα λυμάτων (δευτεροβάθμια επεξεργασμένα λύματα)	Δόση Όζοντος: 4 mgO ₃ /L	<i>Coliform</i>	<i>bla_{CTX}, bla_{OXA}, bla_{TEM}, bla_{NDM-1}</i>	ARB: 100%, ARGs: 77.69%,	(Lamba και
	Χρόνος επαφής: 20 min				
	pH:7				
UWWTP (Urban wastewater treatment plant)	Δόση Όζοντος: 90ppm				

	Χρόνος επαφής: 20 min			60.08%, 64.91%, 77.69%	Ahammad 2017)
WWTP	Δόση Όζοντος: 0.5-11 mgO ₃ /L	<i>E. coli, Enterococcus spp</i>	-	ARB: ≤50%, ≤15%	(Luczkiewicz κ.ά. 2011)
	pH: 6.8				
WWTP	Δόση Όζοντος: 0.55 gO ₃ /gDOC	<i>E. coli</i> ανθεκτικός στην ερυθρομικίνη	<i>sul1</i>	ARB: 1.4-1.6 log, ARGs: 0.01 log	(Hou κ.ά. 2019)
	pH: 7.8				
Αστικά Λύματα	Δόση Όζοντος: 0.125 gO ₃ /gDOC	<i>E. coli</i>	<i>int1, sul1</i>	ARGs: 2.3 log (για δόση=0.75gO ₃ /DOC), 2 log (για δόση 0.75 gO ₃)	(Iakovides κ.ά. 2019)
	Θερμοκρασία: 22 -25 (°C)				
	Χρόνος επαφής: 40 min				
	pH: 7.3 - 7.8				
Αστικά Λύματα	Δόση Όζοντος: 0.3mgO ₃ /L	<i>E. coli</i>	-	ARB: 100%	(Michael-Kordatou κ.ά. 2017)
	Θερμοκρασία: 25 (°C)				
	Χρόνο επαφής: 15 min				
	pH: 8				
Νοσοκομειακά Λύματα	-	-	<i>blaOXA, ermB, ermF</i>	ARGs: 49.5%, 62.35%, 65.90%	(Paulus κ.ά. 2019)
Λύματα από CAS (Conventional activated sludge)	Δόση Όζοντος: 0.5-11 (mg/L)	<i>E. coli, Enterococcus</i> ανθεκτικά στην οφλοξασίνη και σουλφαμεθοξαζόλη	-	Απομόνωση στελεχών του <i>E. coli</i> και των <i>Enterococcus</i>	(Luczkiewicz κ.ά. 2011)
Λύματα από CAS	Δόση Όζοντος: 0.73 mg/L	<i>E. coli, Enterococcus</i> και <i>Staphylococcus</i> ανθεκτικά σε: αμπικυλλίνη, χλωραμπενικόλη, σιπροφλοξασίνη, ερυθρομικίνη, βανκομικίνη	-	Αύξηση των <i>E. coli</i> και <i>Staphylococcus</i> ανθεκτικών στα αντιβιοτικά	(Lüddecke κ.ά. 2015)
	Χρόνος επαφής: 20min				
6L από λύματα από CAS	Δόση Όζοντος: 27-177.6 mg/L	-	<i>sul1, tetG, int1</i>	Με συγκέντρωση όζοντος ίση με 177.6 mg/L: Αύξηση ARGs μεταξύ 1.68-2.55 log	(Y. Zhuang κ.ά. 2015)
2L από λύματα από CAS	Δόση Όζοντος: 0.1-0.5 mg/L	<i>E. coli</i> ανθεκτικά σε ερυθρομικίνη	-	Πλήρη απομάκρυνση <i>E. coli</i> ανθεκτικών στην ερυθρομικίνη με συγκέντρωση όζοντος ίση με 0.3 mg/L	(Michael-Kordatou κ.ά. 2017)
	Χρόνος επαφής: 15 min				
1L από συνθετικά και CAS λύματα	Δόση Όζοντος: 50 (g/Nm ³)	<i>Enterobacteria, total heterotrophs</i> και <i>Enterococcus</i> , ανθεκτικά στα αντιβιοτικά	<i>sul1, qnrS, bla_{TEM}, vanA, int1, 16SrRNA</i>	Χαμηλή απομάκρυνση των ARB και μείωση των ARGs σε λύματα από CAS, σε σχέση με συνθετικά λύματα. ARB: 2log, ARGs: <i>int1</i> (2log), <i>16SrRNA</i> (2.1log)	Sousa κ.ά. 2017)
-	Δόση Όζοντος: 0.9g /1gDOC	<i>Enterococcus, P. aeruginosa, Staphylococcus, Enterobacteriaceae</i>	<i>vanA, bla_{VIM}, ermB</i>	ARB: Μείωση κατά 98% για <i>Enterococcus</i> , Μείωση κατά 83% για <i>Staphylococcus</i> , ARGs: <i>VanA</i> : Αυξήθηκαν καθώς είναι αρκετά ανθεκτικά έναντι του όζοντος, <i>bla_{VIM}</i> : Αυξήθηκαν καθώς είναι αρκετά ανθεκτικά έναντι του όζοντος, Σημαντική απομάκρυνση <i>ermB</i>	(Alexander κ.ά. 2016)
-	Δόση Όζοντος: 27-178mg/L	16S rDNA	<i>tetG, sul1, int1</i>	ARB: Σημαντική απομάκρυνση 16S rDNA, ARGs: Μικρή μείωση <i>tetG, sul1, int1</i>	(Y. Zhuang κ.ά. 2015)
Δευτεροβάθμια επεξεργασμένα λύματα	Δόση Όζοντος : 2 mg/L	-	<i>tet, sul genes γενικότερα</i>	ARGs: < 49.2 % και < 34.5%	(Zheng κ.ά. 2017)
Δευτεροβάθμια επεξεργασμένα λύματα	Δόση Όζοντος: 2mg/L	Βακτήρια ανθεκτικά στην τετρακυκλίνη και τη σουλφαμεθοξαζόλη	-	ARB: 2.10 2.46 log	(Zheng κ.ά. 2017)
	Χρόνος επαφής: 10 min				
Δευτεροβάθμια επεξεργασμένα λύματα	Δόση Όζοντος: 60 mg/L	-	<i>tetA, tetO, tetW, sull, sulll</i>	ARGs: 80 - 90%	(L. Yang κ.ά. 2019)
	Χρόνος επαφής: 20 min				

Παρατηρήσεις:

- ✓ Σημειώθηκε υψηλή απόδοση και συγκεκριμένα μεγαλύτερη ή ίση των 5 log (99.999%) για Enterobacteria και Enterococci (Sousa κ.ά. 2017).
- ✓ Μία διακύμανση εντοπίστηκε για Enterococci μεταξύ 1.17 log έως 3.16 log (J. Tong κ.ά. 2017, Wei κ.ά. 2020).
- ✓ Τα περισσότερα ARGs επιφέρουν ποσοστά απομάκρυνσης που κυμαίνονται από 0.01log έως 5 log.
- ✓ Το *sul1* (ARG) απομακρύνεται μεταξύ 0.01 log έως και 5 log (Hou κ.ά. 2019, Sousa κ.ά. 2017). Η μεγάλη αυτή διαφορά οφείλεται στη συγκέντρωση του όζοντος και ίσως σε άλλες παραμέτρους, όπως το pH, η θερμοκρασία (C. X. Hiller κ.ά. 2019).
- ✓ Η βελτιστοποίηση της δόσης του όζοντος (συγκέντρωση όζοντος x χρόνος επαφής) εξαρτάται από τον τύπο του βακτηρίου/γονιδίου.
- ✓ Η οζόνωση μπορεί να αυξήσει τη σχετική αφθονία των ARGs.
- ✓ Κατά τη διεργασία της Οζόνωσης παρατηρείται σημαντική μείωση των ARB, ενώ ωστόσο εντοπίζεται αύξηση σε ορισμένα ARGs, όπως, *vanA*, *bla_{VIM}*.
- ✓ Μεταξύ ορισμένων ARGs σημειώνεται μικρός βαθμός απομάκρυνσης.

5.4 Προηγμένες μέθοδοι οξειδωσης (Advanced Oxidation Processes, AOPs)

Οι προηγμένες διεργασίες οξειδωσης (AOPs) έχουν αποκτήσει πρόσφατα αυξανόμενη προσοχή ως υποσχόμενες εναλλακτικές λύσεις σε σχέση με τις συμβατικές τεχνολογίες επεξεργασίας νερού και λυμάτων. Οι προηγμένες διεργασίες οξειδωσης (AOPs) είναι μια πολλά υποσχόμενη λύση για την αποικοδόμηση αντιβιοτικών και άλλων ρύπων αυξανόμενης ανησυχίας (CEC) στα υγρά απόβλητα και έχει μεγάλο επιστημονικό ενδιαφέρον η ανάλυση και αξιολόγησή της. Ως τεχνολογίες προχωρημένης οξειδωσης (advanced oxidation processes, AOPs) αναφέρονται όλες εκείνες οι τεχνικές που βασίζονται στην επί τόπου παραγωγή ισχυρών οξειδωτικών παραγόντων, για την οξείδωση των οργανικών ενώσεων. Οι διεργασίες προηγμένης οξειδωσης (AOPs) χαρακτηρίζονται από την παραγωγή και τη χρήση ενεργών ριζών υδροξυλίου υπό συγκεκριμένες συνθήκες αντίδρασης, οι οποίες αποτελούν ισχυρό οξειδωτικό που προηγείται μόνο του φθορίου, για την οξείδωση και την αποικοδόμηση χημικών ουσιών σε χαμηλής τοξικότητας ή μη τοξικές μικρομοριακές ουσίες (Baburonnusami και Muthukumar 2014). Περιλαμβάνουν δηλαδή χημικές αντιδράσεις που παράγουν εξαιρετικά δραστικά είδη ριζών, όπως οι ρίζες υδροξυλίου (OH[·]).

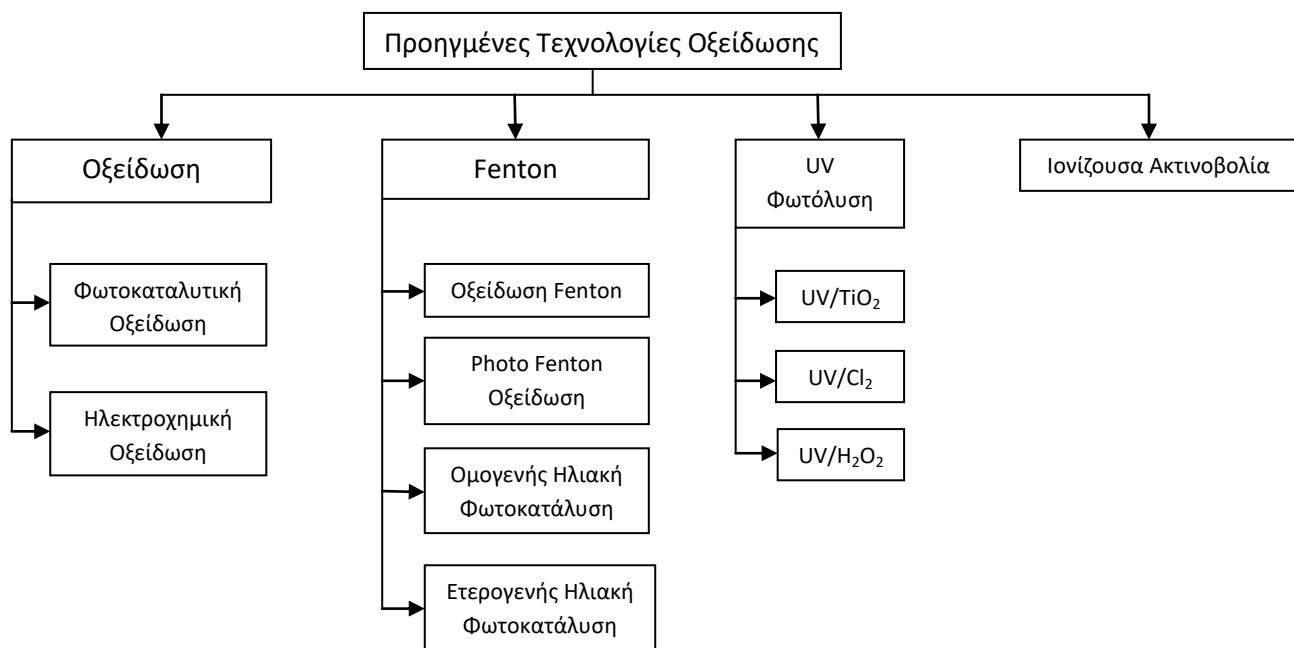
Αποτελούν μέθοδο απολύμανσης και αποσκοπούν και στην απομάκρυνση των ARB και ARGs από τα λύματα. Είναι ικανές για απομάκρυνση οργανικών και ανθεκτικών ρύπων και μείωση επιπέδων με υψηλό βακτηριακό φορτίο επεξεργασμένων λυμάτων (Hazra κ.ά. 2022). Μέσω των προχωρημένων μεθόδων επιβλαβείς οργανικές ενώσεις μετατρέπονται σε μικρότερα μόρια μέσω της δράσης των ριζών υδροξυλίου, (OH[·]) (Y. Deng και Zhao 2015). Συγκεκριμένα στις διεργασίες αυτές χρησιμοποιούνται υψηλές συγκεντρώσεις ριζών υδροξυλίου (OH[·]),θειικών ριζών (SO₄^{-·}), όζοντος (O₃), ρίζας υπεροξειδίου (O₂^{-·}) που αποσκοπούν στη διάσπαση του DNA μέσω της διαδικασίας επεξεργασίας λυμάτων και την αποτελεσματική απομάκρυνση αντιβιοτικών από διάφορα υγρά απόβλητα (G. Zhang κ.ά.

2020, Michael-Kordatou, Karaolia, και Fatta-Kassinou 2018, A. Sharma, Ahmad, και Flora 2018, J. Wang και Zhuan 2020). Ειδικότερα, ο συνδυασμός υπεριώδους ακτινοβολίας (UV) με οξειδωτικά φαίνεται να είναι πιο ισχυρός στην επεξεργασία υγρών αποβλήτων.

Για την πλειονότητα των προηγμένων μεθόδων οξείδωσης η ρίζα HO[•] είναι η κύρια δραστική μορφή (Miklos κ.ά. 2018). Οι ρίζες υδροξυλίου αντιδρούν με χημικές ουσίες μη εκλεκτικά και συνήθως απαιτούν όξινες συνθήκες. Η αποτελεσματικότητα αυτών των διεργασιών με βάση τις ρίζες υδροξυλίου (HO[•]) μπορεί να ποικίλλει σημαντικά σε ύδατα (Khajouei, Finklea, και Lin 2022).

Μια πιθανή ταξινόμηση των προηγμένων μεθόδων οξείδωσης περιλαμβάνει δύο ομάδες: ομογενείς διεργασίες (π.χ. UV/H₂O₂, UV/Fe/H₂O₂, O₃, O₃/H₂O₂ κ.λπ.) και ετερογενείς (στερεοί ημιαγωγοί + πηγή φωτός, π.χ. UV/TiO₂, UV/ZnO) φωτοκαταλυτικές διεργασίες. Οι ομοιογενείς διεργασίες έχουν διερευνηθεί ευρέως ως προηγμένη επεξεργασία υγρών αποβλήτων αστικών λυμάτων και είτε εφαρμόζονται ήδη σε πλήρη κλίμακα (π.χ. O₃), είτε χαρακτηρίζονται από βραχυπρόθεσμη/μεσοπρόθεσμη προοπτική εφαρμογής (π.χ. UV/H₂O₂, UV/Fe/H₂O₂) σε αντίθεση με τις ετερογενείς φωτοκαταλυτικές διεργασίες (Luigi Rizzo κ.ά. 2019, Maniakou κ.ά. 2020). Ο κύριος λόγος για τον οποίο οι ετερογενείς φωτοκαταλυτικές διεργασίες δεν είναι έτοιμες για εφαρμογή σε πλήρη κλίμακα ως προηγμένη επεξεργασία αστικών λυμάτων σχετίζεται με το κόστος παρασκευής φωτοκαταλύτη, την κβαντική απόδοση (αποτελεσματικότητα) του φωτοκαταλύτη και τη διαμόρφωση του αντιδραστήρα (Iervolino κ.ά. 2020).

Οι προηγμένες διεργασίες οξείδωσης περιλαμβάνουν την οξείδωση, τις διεργασίες Fenton, την υπεριώδη φωτοκατάλυση και την ιονίζουσα ακτινοβολία, όπως απεικονίζονται και στο Διάγραμμα 5.1 και αναλύονται και στη συνέχεια.



Διάγραμμα 5.1 : Διαγραμματική ταξινόμηση προηγμένων διεργασιών οξείδωσης

5.4.1 Φωτοκαταλυτική Οξείδωση (Photocatalytic oxidation, PCO)

Η τεχνολογία φωτοκαταλυτικής οξείδωσης (π.χ. UV/H₂O₂, UV/TiO₂) έχει διερευνηθεί ευρέως για την αδρανοποίηση και την απομάκρυνση διαφόρων χημικών και βιολογικών ρύπων και έχει εφαρμοστεί σε ορισμένες χώρες για την επεξεργασία υγρών αποβλήτων (F. Chen, Yang, και Wu 2009, Yoon κ.ά. 2017). Ως η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη μέθοδος στην προηγμένη τεχνολογία οξείδωσης, η φωτοκαταλυτική οξείδωση έχει επιτύχει υψηλή απόδοση στην απομάκρυνση των ARGs σε εργαστηριακή κλίμακα (M. Pei κ.ά. 2019). Μέσω μιας μελέτης που πραγματοποιήθηκε, διαπιστώθηκε ότι για διεργασία UV/H₂O₂ με pH 3.5 και συγκέντρωση H₂O₂ 0.01 mol/L με 30 λεπτά ακτινοβολίας UV, όλα τα ARGs μειώθηκαν κατά 2.8-3.5 log (Yingying Zhang κ.ά. 2016a). Σύμφωνα με μια άλλη μελέτη, υπό τις συνθήκες UV/TiO₂, οι *mecA* και *ampC* σημείωσαν βαθμούς απομάκρυνσης 4.7-5.8 log, υπό δόση ακτινοβολίας UV254 ίση με 120 mJ/cm² σε εργαστηριακή κλίμακα (C. Guo κ.ά. 2017). Η μέθοδος φωτοκαταλυτικής οξείδωσης έχει τα πλεονεκτήματα της χαμηλής κατανάλωσης ενέργειας, της ταχείας αντίδρασης, της απλής λειτουργίας και της μη δευτερογενούς ρύπανσης και λόγω αυτών έχει γίνει μια δημοφιλής ερευνητική κατεύθυνση τα τελευταία χρόνια (P. Chen κ.ά. 2023).

Ο φωτοκαταλύτης χρησιμοποιείται στις φωτοαντιδράσεις για την επιτάχυνση των αντιδράσεων με στόχο την απομάκρυνση ρύπων από το νερό και τα λύματα. Τα οξειδία μετάλλων λειτουργούν ως φωτοκαταλύτες που εμπλέκονται σε αντιδράσεις οξείδωσης και αναγωγής για τη δημιουργία φωτοεπαγόμενων θετικών οπών και αρνητικών ηλεκτρονίων, αντίστοιχα (Fujishima, Zhang, και Tryk 2008). Υπάρχουν πολλοί τύποι φωτοκαταλυτών όπως TiO₂, ZnO, Nb₂O₅, WO₃, V₂O₅, ZrO₂ και Fe₂O₃ που αξιολογήθηκαν για την περιβαλλοντική αποκατάσταση, η οποία περιλαμβάνει την απομάκρυνση οργανικών χρωστικών ουσιών, έμμονων οργανικών ρύπων και φαινολικών ενώσεων (Lee κ.ά. 2016, Vinu και Madras 2010) από τα λύματα.

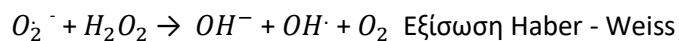
Έχει προταθεί από τους Manoharan, Ishaque, και Ahn ένας πιθανός μηχανισμός φωτοκαταλυτικής οξείδωσης στη μικροβιακή αδρανοποίηση και ο οποίος αναλύεται στη συνέχεια. Πρώτον, μπορεί να συμβεί κυτταρική βλάβη όταν τα κύτταρα εκτίθενται στους φωτοκαταλύτες, οδηγώντας σε διαπερατότητα της μεμβράνης, με αποτέλεσμα κυτταρική βλάβη ή ακόμη και θάνατο. Σε έναν δεύτερο μηχανισμό, οι φωτοκαταλύτες μπορούν να παράγουν ζεύγη ηλεκτρονίων-οπών (e⁻/h⁺) υπό φωτεινή ακτινοβολία, με αποτέλεσμα την οξείδωση μέσω διάχυσης σωματιδίων. Τα προκύπτοντα e⁻/h⁺ μπορούν να αντιδράσουν με ομάδες υδροξυλίου και με το οξυγόνο για να παράγουν δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS), όπως ρίζες υδροξυλίου (HO[•]) και ρίζες υπεροξειδίου (-O₂[•]) (Uyguner Demirel, Birben, και Bekbolet 2018).

5.4.2 Οξείδωση Fenton

Η οξείδωση Fenton είναι μια μέθοδος που ανήκει στις προηγμένες μεθόδους οξείδωσης και η οποία αποσυνθέτει αποτελεσματικά τους επικίνδυνους οργανικούς ρύπους στα λύματα με ισχυρούς οξειδωτικούς παράγοντες, όπως η ρίζα υδροξυλίου ($\text{HO}\cdot$) και η οποία ανακαλύφθηκε το 1894 και ονομάστηκε προς τιμήν του Fenton H.J.H (Giannakis, Rtimi, και Pulgarin 2017, Y. Chen κ.ά. 2021, Akbari κ.ά. 2021, Bracamontes-Ruelas κ.ά. 2022). Η οξείδωση Fenton είναι μία πολλά υποσχόμενη λύση για την απολύμανση μικροοργανισμών λόγω της υψηλής απόδοσης, της απλής λειτουργίας και του σχετικά χαμηλού κόστους και είναι αποτελεσματική στην απομάκρυνση των ARB και των μικροοργανισμών (Ferro κ.ά. 2015, Rodríguez-Chueca κ.ά. 2019, Sanganyado και Gwenz 2019).

Κατά τη διαδικασία Fenton, το υπεροξείδιο (H_2O_2) και τα άλατα Fe^{2+} (καταλύτης) προστίθενται ταυτόχρονα σε απόβλητα υπό όξινες συνθήκες για να παράγουν δραστικά είδη οξυγόνου, όπως ρίζες υδροξυλίου (Y. Chen κ.ά. 2021, Akbari κ.ά. 2021, Bracamontes-Ruelas κ.ά. 2022). Οι ρίζες υδροξυλίου διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην αποικοδόμηση των οργανικών ρύπων και στην απομάκρυνση των ARB και ARGs (Y. Chen κ.ά. 2021, Cuerva-Correa, Alexandre-Franco, και Fernández-González 2020, Y. Chen κ.ά. 2021). Ο μηχανισμός Fenton δρα κατά των ARB, με την κυτταρική επιφάνεια να παραμορφώνεται, οδηγώντας σε απώλεια της κυτταρικής διαπερατότητας, διόγκωση και ρήξη των κυττάρων και τελικά διαρροή κυτταρικών συστατικών (Y. Chen κ.ά. 2021). Η άμεση οξείδωση με OH έχει ως αποτέλεσμα την απομάκρυνση των εξωκυτταρικών ARGs (Giannakis, Rtimi, και Pulgarin 2017).

Ο πρωταρχικός μηχανισμός της διαδικασίας Fenton είναι η παρουσία H_2O_2 που θα μπορούσε να αντιδράσει με τα ενδοκυτταρικά συστατικά που περιέχουν ιόντα μέσω της αντίδρασης Fenton και Haber-Weiss (όπως απεικονίζεται παρακάτω), όπου οι ρίζες OH οξειδώνουν τα κυτταρικά συστατικά, οδηγώντας σε κυτταρικό θάνατο (Ioannou-Ttofa κ.ά. 2019). Σημειώθηκε μείωση των ARGs, όπως των *sul1*, *tetG* και *tetX* κατά 2.8-3.5 log σε δευτεροβάθμια επεξεργασμένα απόβλητα μετά την αντίδραση UV/ H_2O_2 (Yingying Zhang κ.ά. 2016a). Επιπλέον, λίγες μελέτες μείωσαν τη σχετική αφθονία των ARGs, όπως τα *bla*_{CTX-M}, *bla*_{OXA} και *bla*_{TEM}, είτε με τις διεργασίες Solar/ H_2O_2 είτε με τις διεργασίες UV/ H_2O_2 (Fiorentino κ.ά. 2019, S. G. Michael κ.ά. 2019b). Μια άλλη μελέτη μείωσε το *bla*_{CTX-M} κατά 3 log (Moreira κ.ά. 2016). Είναι ενδιαφέρον ότι το μικροβιακό σύστημα ηλεκτρο-Fenton είχε μειώσει κατά 0.5-2 log την ποσότητα των γονιδίων αντοχής στην ερυθρομυκίνη (*ermA*, *ermB*, *ermC*, *ermT* και *ermG*) από τα υγρά απόβλητα (S. Li κ.ά. 2020).



Ποικίλοι είναι οι παράμετροι που επηρεάζουν τη διαδικασία Fenton με στόχο την απομάκρυνση των ARGs, όπως η συγκέντρωση $\text{Fe}^{2+}/\text{H}_2\text{O}_2$, το pH, η θερμοκρασία και ο χρόνος λειτουργίας (J. Wang κ.ά. 2020). Οι παράμετροι αυτοί μπορούν να κυμαίνονται διαφορετικά με βάση τα στοχευόμενα ARGs, τα ARB και τον βακτηριακό πληθυσμό (Manoharan, Ishaque, και Ahn 2022).

Η διεργασία Fenton είναι η κατάλυση υπεροξειδίου του υδρογόνου από σίδηρο που παράγει αντιδραστικές ρίζες υδροξυλίου ($\text{HO}\cdot$) υπό όξινες συνθήκες (S. G. Michael κ.ά.

2019a) και περιορίζεται από την αυστηρά όξινη λειτουργική συνθήκη (pH = 3-3.5), επειδή παράγεται μικρότερη ποσότητα του OH λόγω του σχηματισμού συμπλόκων Fe²⁺ με το νερό σε χαμηλότερο pH (<2.5) ή της καθίζησης οξυυδροξειδίων του σιδήρου σε υψηλότερο pH>4 (Y. Chen κ.ά. 2021). Σύμφωνα με μελέτη των Michael-Kordatou κ.α (Michael-Kordatou, Karaolia, και Fatta-Kassinou 2018) έχει σημειωθεί μέγιστη μείωση των ARGs της τάξεως των 2.58 έως 3.79 log σε pH 3 σε σύγκριση με μείωση 2.26 έως 3.35 log σε pH 7. Οι βαθμοί απομάκρυνσης των ARGs δεν διαφέρουν αρκετά, παρόλο που το pH διπλασιάστηκε περίπου. Επομένως, ένα βασικό pH δεν αποτελεί βασική επιλογή για την οξείδωση Fenton, επειδή ο σίδηρος θα διασπούσε καταλυτικά το H₂O₂ σε οξυγόνο και νερό, χωρίς να σχηματίσει OH⁻ (Cuerda-Correa, Alexandre-Franco, και Fernández-González 2020).

Συνοψίζονται κάτωθι διάφορα χαρακτηριστικά της οξείδωσης Fenton μαζί με τους βαθμούς απομάκρυνσης των ARGs μέσω της διεργασίας αυτής (Πίνακας 5.6).

Πίνακας 5.6: Απομάκρυνση ARGs μέσω Οξείδωσης Fenton

Οξείδωση Fenton			
Συγκέντρωση H ₂ O ₂ (mol/L)	0.005 - 0.03	0.01	0.01
Μοριακή αναλογία Fe ²⁺ /H ₂ O ₂	0.033 , 0.05, 0.2	0.1	0.1
Αρχικό pH	2.5, 3.0, 5.0	3	3 ή 7
Χρόνος επαφής (h)	1, 2, 4	2	2
Είδος λυμάτων	Δευτεροβάθμια λύματα	-	-
ARGs	<i>sul1</i> , <i>tetX</i> , <i>tetG</i>	<i>iARGs</i>	<i>tetG</i> , <i>teX</i>
Βαθμός απομάκρυνσης (log)	<i>sul1</i> : 3.98, <i>tetX</i> : 3.80, <i>tetG</i> : 2.57	2.6 - 3.8	2.58-3.79 ή 2.26-3.35
Αναφορά	(Yingying Zhang κ.ά. 2016a)	(Yingying Zhang κ.ά. 2016a)	(Yingying Zhang κ.ά. 2015)

Παρατηρήσεις:

- ✓ Η διαδικασία οξείδωσης Fenton συχνά ελέγχεται εντός του pH 3.0-3.5, επειδή παράγεται μικρότερη ποσότητα της ρίζας -OH λόγω του σχηματισμού συμπλόκων Fe²⁺ με το νερό σε χαμηλότερο pH (<2.5) ή της καθίζησης οξυυδροξειδίων του σιδήρου σε υψηλότερο pH (>4,0) (Gogate και Pandit 2004).
- ✓ Τα γονίδια *sul* εμφανίζουν μεγαλύτερα ποσοστά απομάκρυνσης σε σχέση με τα γονίδια *tet*.

5.4.3 Photo-Fenton Οξείδωση

Η διεργασία οξείδωσης photo-Fenton βασίζεται στην παραγωγή OH και H₂O₂ καταλυόμενη από άλατα σιδήρου και υπεριώδους φωτός. Η παρουσία OH και H₂O₂ συμβάλλουν στην δημιουργία εξαιρετικά ισχυρής οξειδωτικής και μη επιλεκτικής ρίζας υδροξυλίου και αποσκοπούν στην απομάκρυνση οργανικών ρύπων και μικροοργανισμών (Polo-López και

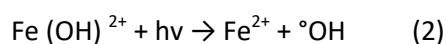
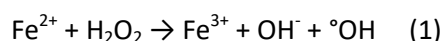
Sánchez Pérez 2021). Η αποτελεσματικότητα των συστημάτων Fenton/photo-Fenton για την απομάκρυνση του ARB και την απομάκρυνση των ARGs επηρεάζεται από τις συγκεντρώσεις H_2O_2 , Fe^{2+} (εκφράζονται και ως μοριακή αναλογία Fe^{2+}/H_2O_2) το pH του διαλύματος, την ένταση ακτινοβολίας και το χρόνο αντίδρασης. Οι διεργασίες photo-Fenton είναι τυπικά αποτελεσματικές σε όξινες συνθήκες (pH = 3).

Ενδεικτικά,

Το H_2O_2 έχει την ικανότητα να συνδέει άμεσα και να οξειδώνει το καταλυτικό άτομο σιδήρου, κατακρημνίζοντας την απώλεια Fe^{3+} και οδηγώντας σε αδρανοποίηση των ενζύμων (Michael-Kordatou, Karaolia, και Fatta-Kassinou 2018).

Η επίδραση του pH σχετίζεται με τη διαλυτότητα του σιδήρου και η οποία είναι υψηλότερη σε όξινες συνθήκες (pH \approx 2.8-3.0) (Carra κ.ά. 2014, Clarizia κ.ά. 2017, Sánchez Pérez κ.ά. 2013).

Στην οξείδωση photo-Fenton (Solar Photo Fenton αναφέρεται παρακάτω) πραγματοποιούνται οι κάτωθι αντιδράσεις:



Με την οξείδωση σιδηρούχων ιόντων στην πρώτη εξίσωση και την φωτοαναγωγή σιδηρούχων ιόντων στην δεύτερη εξίσωση σχηματίζεται οξειδοαναγωγικός κύκλος σιδήρου, ο οποίος καθοδηγείται από την ακτινοβολία, όπου το υπεροξείδιο του υδρογόνου καταναλώνεται, δημιουργώντας $\cdot OH$. Ωστόσο η αντίδραση του οξειδοαναγωγικού κύκλου σιδήρου εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το pH, λόγω της διαλυτότητας και της φωτοδραστικότητας του σιδήρου. Το βέλτιστο pH για την διεργασία της SPF είναι 2.8 (Pignatello, Oliveros, και MacKay 2006).

Τύποι αντιδραστήρων που συναντώνται στην ηλιακή Photo-Fenton:

- CPC (Complex Parabolic Collector)
- RPR (Raceway Pond Reactor)

Ο σύνθετος παραβολικός συλλέκτης (CPC) εφαρμόζεται στην ηλιακή φωτοκατάλυση για επεξεργασία υγρών αποβλήτων (Martínez-García κ.ά. 2020, Tanveer και Tezcanli Guyer 2013) και έχει αυξημένο κόστος. Ενώ, ο αντιδραστήρας RPR θεωρείται κατάλληλος για την εφαρμογή ηλιακής φωτοκατάλυσης (Carra κ.ά. 2014) και είναι πολύ οικονομικότερος σε σχέση με τον CPC (Carra κ.ά. 2014, Miralles-Cuevas κ.ά. 2017). Και οι δύο τύποι αντιδραστήρων ωστόσο είναι εξίσου αποτελεσματικοί στην απομάκρυνση ολικών κολοβακτηριοειδών, *E.coli*, *Enterococcus* (V. M. Starling κ.ά. 2021).

Συνοψίζονται στους παρακάτω Πίνακες 5.7 και 5.8 διεργασίες της Photo-Fenton οξείδωσης για διάφορα ARB/ARGs, όπως *Enterococci* ανθεκτικά σε οφλοξασίνη και τριμεθοπρίμη, *E.coli* ανθεκτικά σε αμπικιλίνη, σιπροφλοξασίνη, τετρακυκλίνη και βανκομυκίνη, καθώς και γονίδια ανθεκτικά στις β -λακτάμες, στις κινολόνες, στις σουλφοναμίδες και στις τετρακυκλίνες (*bla_{OXA}*, *bla_{CTX-M}*, *qnrS*, *sull*, *tetM*) με τους βαθμούς απομάκρυνσής τους.

Πίνακας 5.7 : Απομάκρυνση ARB μέσω Photo – Fenton

Photo-Fenton			
Τύπος Αντιδραστήρα	CPC	Solar stirred reactors (UVA-UVB)	RPR
Είδος Λυμάτων	Λύματα από εγκαταστάσεις επεξεργασίας αστικών λυμάτων		
Ένταση ακτινοβολίας (W/m ²)	30	44.38	21±7.9
pH	2.8-2.9	7.80-8.20	7
Συγκέντρωση Fe ²⁺ (mg/L)	5	5	20
Συγκέντρωση H ₂ O ₂ (mg/L)	75	10	50
ARB	<i>Enterococci</i> ανθεκτικά σε οφλοξασίνη και τριμεθοπρίμη	<i>E.coli</i> ανθεκτικά σε αμπικιλίνη, σιπροφλοξασίνη, τετρακυκλίνη και βανκομυκίνη	<i>Total coliforms (TC)</i> , <i>E.coli</i> και <i>Enterococcus</i> ανθεκτικά σε κεφοταξίμη
Απολύμανση (log units)	3		TC: 4 / <i>E.coli</i> :3
Βαθμός Απομάκρυνσης ARB (log units)	6	6	TC:2 / <i>E.coli</i> : 2
Αναφορά	(I. Michael κ.ά. 2012)	(Fiorentino κ.ά. 2015)	(Fiorentino κ.ά. 2019)

Παρατηρήσεις:

- ✓ Για εντερόκοκκους και *E.coli* ανθεκτικά σε διάφορα αντιβιοτικά παρατηρείται ικανοποιητική απομάκρυνση των ARB
- ✓ Για ολικά κολοβακτηρίδια με χαμηλότερη ένταση ακτινοβολίας σημειώνονται χαμηλότερα ποσοστά απομάκρυνσης
- ✓ Οι τύποι αντιδραστήρων CPC (Complex Parabolic Collector) και RPR (Raceway Pond Reactor) χρησιμοποιούνται εκτενώς για τη διερεύνηση της φωτοκαταλυτικής επεξεργασίας με ηλιακή ακτινοβολία με στόχο την απομάκρυνση των ARB (Ferreira κ.ά. 2020, P. Karaolia κ.ά. 2017, Moreira κ.ά. 2018, (V. M. Starling, Costa, κ.ά. 2021).

Πίνακας 5.8 : Απομάκρυνση ARG μέσω Photo - Fenton

Photo-Fenton		
Είδος λυμάτων	Δευτεροβάθμια επεξεργασμένα λύματα	Λύματα από συμβατικά συστήματα ενεργού ιλύος
Συγκέντρωση Fe ²⁺	0.1mM	5 mg/L

Συγκέντρωση H ₂ O ₂	1.47mM	100 mg/L
pH	<7	2.8 - 2.9
ARGs	<i>sull</i>	<i>bla_{OXA}, bla_{CTX-M}, qnrS, sull, tetM</i>
Χρόνος Επαφής	-	180 min
Βαθμός απομάκρυνσης ARGs	26%	<LOD (limits of detection, όρια ανίχνευσης)
Αναφορά	(Fiorentino κ.ά. 2022)	(S. G. Michael κ.ά. 2019)

Ποικίλα είναι τα πλεονεκτήματα της οξειδωσης Photo-Fenton. Αρχικά συμβάλλει αποτελεσματικά στην αποικοδόμηση διαφορετικών οργανικών ρύπων και με τη χρήση της ηλιακής ακτινοβολίας διεγείρει το σχηματισμό των ριζών με αποτέλεσμα να είναι μια διεργασία χαμηλού κόστους με οικονομική απόδοση στην αποκατάσταση των λυμάτων (Bauer και Fallmann 1997). Ακόμη η διεργασία αυτή οξειδώνει πλήρως διάφορους οργανικούς επιμολυντές και παρέχει ικανοποιητική απολύμανση υγρών αποβλήτων.

5.4.4 Ομογενής Ηλιακή Φωτοκατάλυση

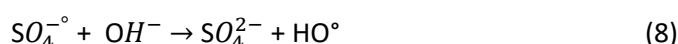
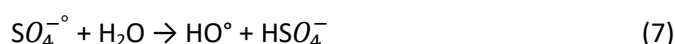
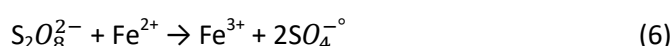
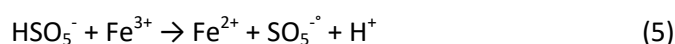
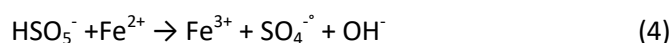
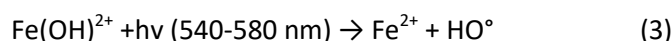
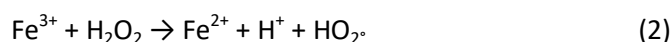
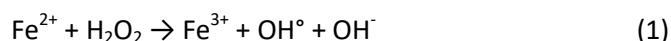
Η ομογενής ηλιακή φωτοκατάλυση συνίσταται σε ένα σύνολο διαλυτών μοριακών καταλυτών που περιλαμβάνουν ένα σύστημα απορρόφησης του φωτός, καταλυτικές θέσεις για οξείδωση και διαδικασίες αναγωγής, όλα σε μια ενιαία μορφή (διάλυμα). Τα σύμπλοκα μετάλλων μετάπτωσης είναι συνήθεις ομογενείς φωτοκαταλύτες επειδή παρουσιάζουν κατάλληλη σταθερότητα και ηλεκτρονικό χάσμα ζώνης για την εκτέλεση ομογενούς φωτοκατάλυσης. Οι συχνά χρησιμοποιούμενες διεργασίες από ομογενείς φωτοκαταλύτες περιέχουν το όζον και τη διεργασία photo-Fenton (δηλ. συστήματα Fe⁺ και Fe⁺/H₂O₂). Στην ομογενή ηλιακή φωτοκατάλυση τα αντιδρώντα και οι φωτοκαταλύτες βρίσκονται στην ίδια φάση (Tahir κ.ά. 2020).

5.4.4.1 Solar Photo - Fenton (SPF)

Μεταξύ των ομογενών ηλιακών φωτοκαταλυτικών διεργασιών, το ηλιακό Photo-Fenton είναι ευρέως γνωστό και πιο διερευνημένο για την αποτελεσματική απομάκρυνση των ρύπων, των ARB και ARGs από αστικά λύματα εγκαταστάσεων επεξεργασίας λυμάτων. Η διεργασία αυτή προέρχεται από σκοτεινό Fenton κατά το οποίο το Fe²⁺ αντιδρά με οξειδωτικό, το υπεροξείδιο του υδρογόνου (H₂O₂) και σχηματίζει ρίζες υδροξυλίου (OH⁻) (Εξίσωση 1). Το OH⁻ έχει υψηλό δυναμικό οξειδοαναγωγής και είναι ιδιαίτερα δραστικό. Έτσι αποικοδομεί ανθεκτικούς ρύπους (Costa, Starling, και Amorim 2021) και καταστρέφει τη δομή βακτηριακών κυττάρων και του DNA (Giannakis κ.ά. 2018). Στη μέθοδο αυτή χρησιμοποιείται Fe³⁺ αντί των ακριβότερων αλάτων Fe²⁺ (Cuerda-Correa, Alexandre-Franco, και Fernández-González 2020). Το άλας Fe³⁺ αντιδρά με το H₂O₂ το οποίο διασπάται σε -OH και το Fe³⁺ ανάγεται σε Fe²⁺, ενώ η καταλυτική του διαδικασία λαμβάνει χώρα σε όλη την

υγρή φάση (Cuerda-Correa, Alexandre-Franco, και Fernández-González 2020, Bracamontes-Ruelas κ.ά. 2022). Με την 2^η εξίσωση λοιπόν παράγεται Fe²⁺ συμβάλλοντας έτσι σε υψηλότερους ρυθμούς οξειδωσης από ηλιακή ακτινοβολία. Ακόμη για απορρόφηση φωτός (>450nm) σχηματίζονται HO[•] (εξίσωση 3) στην ηλιακή Photo-Fenton οξειδωση και αυξάνεται η απόδοση επεξεργασίας (Tarr 2003).

Ακολουθούν οι εξισώσεις:



Σε συστήματα τύπου Fenton παράγονται ρίζες $\text{SO}_4^{\circ-}$ αφού αντιδράσουν άλατα Fe^{2+} με PMS (HSO_5^-) ή PDS ($\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$) (Εξισώσεις 4-6).

Στην εξίσωση 5 σχηματίζεται ρίζα πεντοξειδίου του θείου ($\text{SO}_5^{\circ-}$) και η οποία είναι ασθενέστερο οξειδωτικό σε σύγκριση με τις θειικές ρίζες και τις ρίζες υδροξυλίου. Ωστόσο έχει την ικανότητα να βλάπτει το κύτταρο (Rodríguez-Chueca, Guerra-Rodríguez, κ.ά. 2019). Ακόμη οι ρίζες $\text{SO}_4^{\circ-}$ και HO° συνυπάρχουν σε τέτοιου είδους συστήματα (στην εξίσωση 8) ανάλογα το pH λειτουργίας (Wacławek κ.ά. 2017).

Η παρουσία H_2O_2 (ή εναλλακτικών οξειδωτικών) και αλάτων σιδήρου στη διεργασία photo-Fenton συμβάλλει στην επιτάχυνση της απολύμανσης και ενισχύει τις εσωτερικές και εξωτερικές αντιδράσεις photo-Fenton. Μόλις το H_2O_2 εισέλθει στο εσωτερικό του κυττάρου, αντιδρά με το εσωτερικό Fe^{2+} και σχηματίζει οξειδωτικές ρίζες (Εξίσωση 1). Ακόμη, εφαρμόζονται PMS και PDS, τα οποία αντικαθιστούν το H_2O_2 και ενισχύονται με αυτό τον τρόπο οι εξωκυτταρικές βλάβες.

Το ηλιακό Photo-Fenton εφαρμόζεται εύκολα σε περιοχές με υψηλή ηλιακή ακτινοβολία, όπως είναι οι μεσογειακές χώρες. Παράγει φωτοχημικά ενεργά σύμπλοκα με σίδηρο (ως καταλύτη) λόγω της παρουσίας φυσικής οργανικής ύλης στα απόβλητα λυμάτων, επιταχύνοντας την παραγωγή ριζών υδροξυλίου και ενισχύοντας το δυναμικό απολύμανσης (Karaolia κ.ά. 2014). Το ηλιακό Photo-Fenton έχει την ικανότητα να αφαιρεί αποτελεσματικά το συνολικό DNA από τα λύματα και να παρεμποδίζει τη διάδοση της

αντοχής στα αντιβιοτικά σε άλλους οργανισμούς στο περιβάλλον (Michael-Kordatou, Karaolia, και Fatta-Kassinos 2018). Σύμφωνα με μελέτες, μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα στην απομάκρυνση των ARB/ARGs σημειώνεται σε ουδέτερο pH μέσω της διεργασίας αυτής. Για παράδειγμα οι Ioannou-Ttofa κ.α. (Ioannou-Ttofa κ.ά. 2019) εξέτασαν την αποτελεσματικότητα του ηλιακού φωτο-Fenton σε pH 8 όπου και πραγματοποιήθηκε ολική απομάκρυνση του ανθεκτικού στην αμπικιλίνη *E. coli* μετά από 120 λεπτά επεξεργασίας. Επίσης, διαπιστώθηκε από τους Michael κ.α. (S. G. Michael κ.ά. 2019a) ότι, μετά από 60 λεπτά επεξεργασίας, η διαδικασία SPF έφτασε στην πλήρη απομάκρυνση των καλλιεργήσιμων βακτηρίων, συμπεριλαμβανομένων των ARB. Επιπλέον, η διεργασία ήταν σε θέση να απενεργοποιήσει την αναγέννηση των βακτηρίων μετά από 24 ώρες αποθήκευσης των επεξεργασμένων λυμάτων. Ωστόσο, τα ARGs παρουσίασαν διαφορετική συμπεριφορά κατά τη διάρκεια του SPF, καθώς ορισμένα γονίδια αποικοδομήθηκαν πλήρως, ενώ άλλα, όπως το *bla_{TEM}*, είχαν περάσει ανεπεξέργαστα.

Η ένταση της ακτινοβολίας μαζί με άλλες λειτουργικές συνθήκες, όπως το pH, οι συγκεντρώσεις του αναγεννητή και η σύνθεση της μήτρας, μπορούν να επηρεάσουν την αποτελεσματικότητα των ομογενών ηλιακών φωτοκαταλυτικών διεργασιών. Η επίδραση του pH στην ομογενή φωτοκαταλυτική διεργασία σχετίζεται με τη διαλυτότητα του σιδήρου, η οποία είναι υψηλότερη σε όξινες συνθήκες (pH \approx 2.8-3.0). Αυτός είναι ένας από τους κύριους περιορισμούς για την εφαρμογή του ηλιακού φωτο-Fenton σε πραγματική κλίμακα λόγω του κόστους και των κινδύνων που σχετίζονται με τα στάδια οξίνισης και εξουδετέρωσης πριν και μετά την επεξεργασία (Carra κ.ά. 2014, Clarizia κ.ά. 2017, Sánchez Pérez κ.ά. 2013). Ολική απομάκρυνση του *Enterococcus sp.* ανθεκτικού στην οφλοξασίνη και την τριμεθοπρίμη (I. Michael κ.ά. 2012) και του *Enterococcus sp.* και της *P. aeruginosa* ανθεκτικού στην ερυθρομυκίνη, την οφλοξασίνη και την τριμεθοπρίμη (S. G. Michael κ.ά. 2019b) επιτεύχθηκε μέσω ηλιακού φωτο-Fenton σε αντιδραστήρα CPC σε pH ίσο με 3. Ωστόσο, το όξινο pH μπορεί να οδηγήσει αποκλειστικά σε κυτταρική βλάβη (Mackuľak κ.ά. 2015), αποκρύπτοντας έτσι την απολυμαντική δράση των οξειδωτικών ριζών (V. M. Starling κ.ά. 2021).

Συνοψίζονται στον Πίνακα 5.9 κατηγορίες ακτινοβολίας, ποσότητες λυμάτων, συγκεντρώσεις Fe^{2+} και H_2O_2 για ποικίλα ARB/ARGs και βαθμοί απομάκρυνσης που επιτυγχάνονται μέσω Solar Photo-Fenton. Εξετάζονται Εντερόκοκκοι ανθεκτικοί σε οφλοξασίνη, τριμεθοπρίμη, σουλφαμεθοξαζόλη, *E.coli* ανθεκτικά σε αμπικιλίνη, σιπροφλοξασίνη, τετρακυκλίνη, καθώς και Ολικά κολοβακτηρίδια ανθεκτικά σε αμπικιλίνη, σιπροφλοξασίνη, γενταμικίνη.

Πίνακας 5.9: Απομάκρυνση ARB κατά τη διεργασία της Solar Photo - Fenton

Solar Photo - Fenton					
Κατηγορία ακτινοβολίας	Φυσική ηλιακή ακτινοβολία	Φυσική ηλιακή ακτινοβολία	Φυσική ηλιακή ακτινοβολία	Φυσική ηλιακή ακτινοβολία	-
Ποσότητα / Είδος Λυμάτων	250L Λύματα από CAS (Conventional activated sludge)	60L από Λύματα από CAS	250mL από λύματα από CAS	300 mL από λύματα από CAS	-
Συγκέντρωση Fe²⁺	5 (mg/L)	5 (mg/L)	5 (mg/L)	10 (M)	20 (mg/L)
Συγκέντρωση H₂O₂	75 (mg/L)	50 (mg/L)	10(mg/L)	0.023 (M)	50 (mg/L)
Λόγος Fe²⁺/H₂O₂	0.067	0.1	0.5	-	0.4
pH	6	4	8-8.92	3	7
Χρόνος (min)	180 min	120 min	-	60 min	100 min
ARB	<i>Enterococcus</i> ανθεκτικός στα αντιβιοτικά: οφλοξασίνη, τριμεθοπρίμη	<i>Enterococcus</i> ανθεκτικά στα: κλαριθρομυκίνη, σουλφαμεθοξαζόλη	<i>E.coli</i> ανθεκτικό σε: αμπικιλίνη, σιπροφλοξασίνη, τετρακυκλίνη	<i>Total coliforms</i> και <i>E.coli</i> ανθεκτικά στα: αμπικιλίνη, σιπροφλοξασίνη, γενταμικίνη, τετρακυκλίνη, χλωραμφενικόλη	<i>Total coliforms</i> , <i>E.coli</i> , <i>Enterococcus</i>
Αποτελέσματα	Πλήρη απομάκρυνση <i>Enterococcus</i> που φέρουν ανθεκτικότητα στα ofloxacin και trimethoprim	Μείωση κατά 5log της αντοχής του <i>Enterococcus</i>	Πλήρη απομάκρυνση όλων των <i>E.coli</i> , τα οποία είναι ανθεκτικά στα αντιβιοτικά	Πλήρη απομάκρυνση των ARB	Πλήρη απομάκρυνση <i>total coliforms</i> , <i>E.coli</i> , <i>Enterococcus</i>
Αναφορές	(I. Michael κ.ά. 2012)	(Karaolia κ.ά. 2014)	(Fiorentino κ.ά. 2015)	(Mackuřak κ.ά. 2015)	(Fiorentino κ.ά. 2015)

Παρατηρήσεις:

- ✓ Σημειώνονται υψηλές απομακρύνσεις για την πλειοψηφία των ARB.
- ✓ Αυξημένες μοριακές αναλογίες Fe²⁺/H₂O₂ οδηγούν σε μεγαλύτερη απομάκρυνση ARB.
- ✓ Η υπερβολική χρήση οξειδωτικού δεν συνίσταται καθώς υπερισχύει το οξειδωτικό και επιτυγχάνεται χαμηλότερη απομάκρυνση των ARB.

Ακολουθεί ο Πίνακας 5.10, στον οποίο συνοψίζονται το είδος λυμάτων, οι τύποι αντιδραστών, μαζί με την ένταση ακτινοβολίας και τις ποσότητες Fe²⁺ και H₂O₂ για την απομάκρυνση ARGs, όπως γονιδίων ανθεκτικών σε β-λακτάμες, σουλφοναμίδες, τετρακυκλίνες και κινολόνες μέσω των διεργασιών της Solar Photo-Fenton.

Πίνακας 5.10 : Απομάκρυνση ARGs μέσω Solar Photo – Fenton

Solar Photo - Fenton					
Είδος λυμάτων	MBR λύματα	Επεξεργασμένα αστικά λύματα	Πραγματικά Δευτεροβάθμια επεξεργασμένα αστικά λύματα	Πραγματικά Δευτεροβάθμια επεξεργασμένα αστικά λύματα	Πραγματικά Δευτεροβάθμια επεξεργασμένα αστικά λύματα
Αντιδραστήρας	CPC	-	RPR	-	-
Ένταση ακτινοβολίας	30 W/m ²	30 W/m ²	21±7.9 W/m ²	-	-
pH	8	2.8-2.9	7	3	7
Fe ²⁺ /H ₂ O ₂	5/50	5/100	20/50	0.001/0.01	0.001/0.01
ARGs	<i>ampC, sul1, ermB</i>	<i>sul1, qnrS, blaTEM, blaOXA, blaCTX-M, tetM</i>	<i>sul1, qnr, blaTEM, blaCTX-M, int11</i>	<i>sul1, tetX, tetG, int11</i>	<i>sul1, tetX, tetG, int11</i>
Βαθμός Απομάκρυνσης	Καμία σημαντική απομάκρυνση	Πλήρη απομάκρυνση για όλα τα ARGs, εκτός από <i>bla_{TEM}</i> (3 log)	Μειώθηκε το <i>sul1</i>	3.79 log (<i>sul1</i> και <i>tetX</i>), 2.58 log (<i>tetG</i>), 3.67 log (<i>int11</i>)	3.19 log (<i>sul1</i>), 3.06 log (<i>tetX</i>), 2.26 log (<i>tetG</i>), 3.35 log (<i>int11</i>)
Αναφορά	(P. Karaolia κ.ά. 2017)	(S. G. Michael κ.ά. 2019)	(Fiorentino κ.ά. 2019)	(Yingying Zhang κ.ά. 2016a)	(Jingxin Zhang κ.ά. 2017)

Παρατηρήσεις:

- ✓ Η συγκέντρωση *bla_{TEM}* αυξήθηκε κατά τη διάρκεια επεξεργασίας αστικών λυμάτων με εφαρμογή ηλιακής Photo Fenton οξειδωσης και έτσι το γονίδιο θεωρήθηκε λιγότερο ευαίσθητο σε αυτή την επεξεργασία (S. G. Michael κ.ά. 2019).
- ✓ Ικανοποιητική απομάκρυνση σημειώθηκε μεταξύ γονιδίων *sul* και *tet*, σε αντίθεση με τα *amp* και *erm* γονίδια, τα οποία δεν απομακρύνθηκαν.
- ✓ Παρατηρήθηκε ότι το *tetG* ήταν λιγότερο ευαίσθητο στην οξείδωση Fenton σε σύγκριση με τα άλλα ARGs.
- ✓ Το ηλιακό photo Fenton μπορεί να οδηγήσει σε υψηλή απομάκρυνση του DNA (>95%), αλλά τα ARGs απαιτούν παρατεταμένο χρόνο επεξεργασίας για την αποτελεσματική απομάκρυνσή τους.

5.4.4.1.1 Εφαρμογή κοκκώδους ενεργού άνθρακα (Granular Activated Carbon, GAC) ως μετεπεξεργασία των SPF

Ο κοκκώδης ενεργός άνθρακας (GAC) είναι ικανός να απομακρύνει οργανικούς ρύπους από τα υγρά απόβλητα (Paredes κ.ά. 2016). Αποτελεί διεργασία προχωρημένης επεξεργασίας λυμάτων μετά την εφαρμογή των SPF με σκοπό την μείωση της τοξικότητας και την απομάκρυνση αντιβιοτικών. Η αποτελεσματικότητα και η διάρκεια ζωής του εξαρτώνται από διάφορες παραμέτρους, όπως την ποιότητα των προς επεξεργασία λυμάτων

(επεξεργασμένα λύματα από συμβατικά συστήματα ενεργού ιλύος (CAS) ή από αντιδραστήρες μεμβράνης (MBR)), τον τύπου του GAC και τον χρόνο επαφής. Οι MBR είναι αρκετά αποτελεσματικοί στην απομάκρυνση των ARB και ARGs σε σχέση με τους παραδοσιακούς αντιδραστήρες ενεργού ιλύος. Ακόμη, η προσρόφηση αντιβιοτικών μέσω GAC επιφέρει αποτελέσματα για ορισμένα αντιβιοτικά και τα οποία υπάρχουν ως μείγμα σε δευτεροβάθμια επεξεργασία λυμάτων καθώς σημαντικό ρόλο παίζουν τα φυσικοχημικά χαρακτηριστικά των αντιβιοτικών (Michael κ.ά. 2019). Κάτωθι φαίνονται μερικά δείγματα και τα αποτελέσματά τους μετά από έρευνες που διενεργήθηκαν.

Μέσω κοκκώδους ενεργού άνθρακα μετά από ηλιακή Photo-Fenton οξείδωση πραγματοποιείται απομάκρυνση αντιβιοτικών, όπως αμπικιλίνη, τετρακυκλίνη, τριμεθοπρίμη, ερυθρομυκίνη, σουλφαμεθοξαζόλη. Με συγκεντρώσεις H_2O_2 να κυμαίνονται από 50 – 100 mg/L και με χρόνους από 60 έως 130 λεπτά σημειώθηκε ικανοποιητική αποικοδόμηση αντιβιοτικών σύμφωνα με μελέτη των Michael κ.α. (Michael κ.ά. 2019). Συγκεκριμένα τα περισσότερα αντιβιοτικά δεν αποικοδομήθηκαν σε λιγότερο από 120 min επεξεργασίας. Αντιβιοτικά όπως η αμπικιλίνη και η τετρακυκλίνη τόσο σε λύματα συστημάτων CAS (Conventional Activated Sludge) και MBR (Membrane Bioreactor) αποικοδομήθηκαν πλήρως υπό συνθήκες βασικού pH (=7.5-8). Η αποικοδόμηση της τετρακυκλίνης σε τέτοιες τιμές pH αποδίδεται στη φωτόλυση της ένωσης. Η αμπικιλίνη ακόμη, αποικοδομήθηκε πλήρως στα πρώτα 5 λεπτά της photo-Fenton οξείδωσης στο εγγενές pH των υγρών αποβλήτων (Ioannou-Ττοφα κ.ά. 2019). Να τονιστεί, πως η τελευταία επηρεάζεται από το αντιδραστήριο Fenton και όχι από το pH (Michael κ.ά. 2019).

Ακόμη, ενώ οι Michael κ.ά. (S. G. Michael κ.ά. 2019a), μελέτησαν την απομάκρυνση αντιβιοτικών και ARGs από αστικά λύματα με την υβριδική διεργασία που αποτελείται από ηλιακό Photo – Fenton (SPF) ακολουθούμενη από κοκκώδη ενεργό άνθρακα (GAC), τόνισαν πως, ο κοκκώδης ενεργός άνθρακας χρησιμοποιείται συχνά για την προσρόφηση διαφόρων ρύπων από τα λύματα, όπως οργανικές ενώσεις, βαρέα μέταλλα και φαρμακευτικά προϊόντα (Kårelid, Larsson, και Björleinius 2017) αλλά και για την απομάκρυνση αντιβιοτικών, ARGs και ARB που βρίσκονται στα υγρά απόβλητα (Spit κ.ά. 2022). Οι πληροφορίες όμως που παρέχονται από έρευνες μέχρι τώρα, αφορούν την απομάκρυνση αντιβιοτικών, όπως αναλύεται και παραπάνω. Η απομάκρυνση των ARB και ARGs μέσω της διεργασίας αυτής δεν έχει ακόμη μελετηθεί ευρέως. Επομένως, απαιτούνται περισσότερες έρευνες για την απολύμανση των λυμάτων και την τύχη των ARGs και ARB.

5.4.5 Ετερογενής Ηλιακή Φωτοκατάλυση ή TiO_2 Φωτοκατάλυση

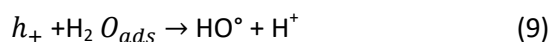
Η φωτοκαταλυτική οξείδωση είναι μια μέθοδος απομάκρυνσης ρύπων από το νερό ή την ατμόσφαιρα που περιλαμβάνει μια αλληλουχία αντιδράσεων μεταξύ ενός καταλύτη και του οξυγόνου στο διάλυμα, που παράγουν ισχυρό οξειδωτικό $\cdot OH$ υπό τη δράση της ηλιακής ακτινοβολίας. Ο φωτοκαταλύτης παίζει σημαντικό ρόλο στη φωτοκαταλυτική τεχνολογία και υπάρχουν πολλοί διαφορετικοί τύποι φωτοκαταλυτών, συμπεριλαμβανομένων των TiO_2 , ZnO και WO_3 , οι οποίοι είναι οι φωτοκαταλύτες που έχουν ερευνηθεί πιο πολύ.

Η ετερογενής φωτοκατάλυση (Heterogeneous photo-catalysis, HPC), ιδίως ετερογενής TiO_2 φωτοκατάλυση, είναι μια ευρέως αποδεκτή φωτοκαταλυτική οξειδωση και έχει χρησιμοποιηθεί εκτενώς για την απομάκρυνση διαφόρων ρύπων στα υγρά απόβλητα, συμπεριλαμβανομένης της απολύμανσης παθογόνων μικροοργανισμών (Uyguner Demirel, Birben, και Bekbolet 2018, Gomes κ.ά. 2019). Η ετερογενής φωτοκατάλυση χρησιμοποιεί διάφορα ημιαγωγικά υλικά ως φωτοκαταλύτες, για παράδειγμα, οξείδια μετάλλων (TiO_2 , SnO_2 , Fe_2O_3 , WO_3 , ZnO , Ag_3O_4 (Bartolomeu κ.ά. 2018, Varma κ.ά. 2020, J. Wang κ.ά. 2020, Sviderskyi κ.ά. 2018), σουλφίδια μετάλλων (ZnS , CdS) (Varma κ.ά. 2020, J. Wang κ.ά. 2020), καθώς και υλικά με βάση το $\text{g-C}_3\text{N}_4$ (Z. Wei, Liu, και Shangguan 2020). Μεταξύ αυτών, το TiO_2 είναι ο πιο ευρέως χρησιμοποιούμενος φωτοκαταλύτης λόγω των μοναδικών ιδιοτήτων του, της μη τοξικότητάς του, του χαμηλού κόστους και της μεγάλης φωτοκαταλυτικής του απόδοσης. Η χρήση του TiO_2 προτιμάται με τη μορφή νανοδομών, οι οποίες έχουν βελτιωμένη επιφανειακή χημεία και αυξημένη επιφάνεια (Gopinath κ.ά. 2020). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την ταχύτερη και αποτελεσματικότερη απομάκρυνση των οργανικών ρύπων και αντιβιοτικών. Ακόμη, οι φωτοκαταλυτικές μέθοδοι που χρησιμοποιούν TiO_2 παρουσιάζουν επιδόσεις στην απομάκρυνση των ARB και ARGs, λόγω των ριζών υδροξυλίου που παράγει (Pham και Lee 2014). Αυτό που καθιστά το TiO_2 τόσο αποτελεσματικό φωτοκαταλύτη, είναι οι ευνοϊκές θερμοδυναμικές διεργασίες που λαμβάνουν χώρα στη φωτοκατάλυση του TiO_2 .

Γενικά, μια φωτοκαταλυτική διεργασία βασισμένη στο TiO_2 περιλαμβάνει συνοπτικά τα ακόλουθα στάδια (Gopinath κ.ά. 2020, A. Kumar κ.ά. 2020):

1. Προσρόφηση οργανικών ρύπων στην επιφάνεια του TiO_2 .
2. Φωτοκαταλυτική αποικοδόμηση των προσροφημένων οργανικών ρύπων μέσω αντιδράσεων οξειδωσης-αναγωγής με φωτοπαραγόμενα ηλεκτρόνια, οπές και αντιδραστικά είδη.
3. Απορρόφηση των προϊόντων αποικοδόμησης.

Η διεργασία πραγματοποιείται όταν ο καταλύτης βρίσκεται σε στερεή φάση και όταν συνυπάρχουν ταυτόχρονα δύο διαφορετικές καταστάσεις ύλης στο σύστημα. Η φωτοκαταλυτική διαδικασία ξεκινά όταν το TiO_2 απορροφά ένα φωτόνιο από την πηγή φωτός με ενέργεια ($h\nu$), ίση ή μεγαλύτερη από το χάσμα ζώνης (E_g) του φωτοκαταλύτη [65]. Αυτό διεγείρει τα ηλεκτρόνια e^- του φωτοκαταλύτη, έτσι ώστε να μετακινηθούν από τη ζώνη σθένους στη ζώνη αγωγιμότητας, και δημιουργούνται οπές h^+ στη ζώνη σθένους (Εξίσωση (1) (Majumdar και Pal 2020, Byrne, Subramanian, και Pillai 2018). Κατά τη διάρκεια των διεργασιών, ο ημιαγωγός προσπίπτει σε φως με ενέργεια ίση ή μεγαλύτερη της ενέργειας του χάσματος ζώνης του E_g διεγείροντας ένα ηλεκτρόνιο (e^-) στη ζώνη αγωγιμότητας και αφήνοντας μία θετική οπή (h^+) (V. M. Starling κ.ά. 2021). Τα ηλεκτρόνια και η θετική οπή αποικοδομούν διάφορες ενώσεις με αναγωγή και οξειδωση. Η θετική οπή με παρουσία νερού προκαλεί την οξειδωση του, προωθώντας τη δημιουργία ριζών υδροξυλίου (Εξίσωση 9). Να σημειωθεί πως πέρα από ηλεκτρόνια, θετικές οπές και ρίζες υδροξυλίου, παράγονται στο σύστημα αυτό ιόντα υπεροξειδίου μέσω αναγωγής του οξυγόνου από φωτοηλεκτρόνια στη ζώνη αγωγιμότητας (Srasiano κ.ά. 2015).



Το pH παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στη φωτοκαταλυτική διάσπαση των οργανικών ρύπων. Η μεταβολή του επηρεάζει τη συγκέντρωση των ιόντων H⁺ και OH⁻ σε ένα διάλυμα (Sarkar κ.ά. 2014), η οποία έχει άμεση επίδραση στη δημιουργία αντιδραστικών ειδών (φωτοπαραγόμενες οπές h⁺, ρίζες υδροξυλίου -OH, ρίζες υπεροξειδίου O₂⁻) και στην επιφανειακή χημεία (επιφανειακό φορτίο του φωτοκαταλύτη, αντιδραστικότητα των ρύπων και ηλεκτροστατική αλληλεπίδραση μεταξύ ρύπων και φωτοκαταλύτη) (Karim και Shriwastav 2020, Z. Wu κ.ά. 2020, Sarkar κ.ά. 2014). Η απόδοση της φωτοκατάλυσης εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τις επιφανειακές ιδιότητες του φωτοκαταλύτη. Το επιφανειακό φορτίο του TiO₂ σε υδατικά διαλύματα εξαρτάται από το pH του διαλύματος και το σημείο μηδενικής φόρτισης του TiO₂. Το σημείο μηδενικού φορτίου (pHPZC) είναι το pH στο οποίο η επιφάνεια του καταλύτη είναι αφόρτιστη.

Το διοξείδιο του τιτανίου (TiO₂) αποτελεί τον πιο συχνά διερευνημένο φωτοκαταλύτη καθώς είναι χημικά σταθερό με υψηλή οξειδωτική ισχύ (3.2eV). Το TiO₂ ενεργοποιείται από φωτόνια κάτω από μήκος 388 nm και εμπίπτει στο ηλιακό φάσμα (Lazar, Varghese, και Nair 2012). Οι μελέτες που έχουν γίνει για την απομάκρυνση των ARB και ARGs με ετερογενή ηλιακή φωτοκατάλυση είναι περιορισμένες σε σύγκριση με ομογενή ηλιακή φωτοκατάλυση (Michael-Kordatou, Karaolia, και Fatta-Kassinos 2018). Στην ετερογενή ηλιακή φωτοκατάλυση η παρουσία TiO₂ προκαλεί εξωτερική βλάβη της κυτταρικής μεμβράνης.

Συνοψίζονται στους παρακάτω Πίνακες 5.11 και 5.12 η Ετερογενής Φωτοκατάλυση με βαθμούς απομάκρυνσης των ARB και ARGs και η επίδραση φωτοκαταλυτών TiO₂ για απομάκρυνση των ARGs. Συναντώνται γονίδια ανθεκτικά στις μεθικιλίνες, σουλφοναμίδες, β-λακτάμες, τετρακυκλίνες και αμπικιλίνες, καθώς και *Ολικά κολοβακτηρίδια(TH)*, *E.coli* και *Εντερόκοκκοι* ανθεκτικά σε σουλφαμεθοξαζόλη, αζιθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη και κλαριθρομυκίνη.

Πίνακας 5.11: Απομάκρυνση ARB και ARGs μέσω Ετερογενούς Φωτοκατάλυσης

Ετερογενής Φωτοκατάλυση				
Καταλύτης	TiO ₂ (λεπτό υμένιο)	TiO ₂ , TiO ₂ - rGO σύνθετο	TiO ₂	Ag/AgBr
Δόση Καταλύτη (mg/L)	-	100	1000	211
pH	-	5.2-6.2	7.2	-
Αντιδραστήρας	Φωτοχημικός Αντιδραστήρας	Ηλιακός προσομοιωτής	150mL αντιδραστήρα + UVA - LEDs	-
Είδος Ακτινοβολίας	UVC	-	UVA	-
Ένταση Ακτινοβολίας/Δόση UV	ARB: 6 και 12mJ/cm ²	63W/m ²	515 W/m ²	96 mW/cm ²
Χρόνος Επαφής	-	180 min	60 min	60

Είδος Λυμάτων	Φωσφορικό ρυθμιστικό και φυσικό νερό	MBR λύματα	Λύματα προερχόμενα από εγκαταστάσεις επεξεργασίας αστικών λυμάτων, MWWTP (Municipal Wastewater Treatment Plant Effluent)	Δευτεροβάθμια επεξεργασμένα λύματα
Όγκος	50mL	300mL	150mL	-
ARB	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>E.coli</i> ανθεκτικό σε ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη και σουλφαμεθοξαζόλη	<i>Total heterotrophs (TH)</i> , <i>E.coli</i> και <i>Enterococci</i> ανθεκτικά σε σουλφαμεθοξαζόλη και αζιθρομυκίνη	-
ARGs	<i>mecA</i> , <i>ampC</i>	<i>ampC</i> , <i>sul1</i> , <i>ermB</i> , <i>mecA</i>	-	<i>tetA</i> , <i>tetM</i> , <i>tetQ</i>
Απομάκρυνση ARB	4.5-5.0 log , 5.0-5.8 log	100% (120min)	2.3 log (TH), 2.5 log (<i>E.coli</i>), 2.4 log (<i>Enterococci</i>)	-
Απομάκρυνση ARGs	5.8 log <i>mecA</i> , 4.7 log <i>ampC</i>	2 log <i>ampC</i> , 0.5 log <i>ermB</i>	-	<i>tetA</i> : 49%, <i>tetM</i> : 86%, <i>tetQ</i> : 69%
Αναφορές	(C. Guo κ.ά. 2017)	(Karaolia κ.ά. 2018)	(Biancullò κ.ά. 2019)	(Yu κ.ά. 2020)

Παρατηρήσεις:

- ✓ Το λεπτό υμένιο TiO₂ απομακρύνει αποτελεσματικά βακτήρια ανθεκτικά στη μεθικιλίνη υπό ακτινοβολία UVC σε ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών αλάτων (C. Guo κ.ά. 2017).
- ✓ Αποτελεσματική απομάκρυνση των ARB επιτυγχάνεται με παρουσία H₂O₂ (οξειδωτικού) (Karaolia κ.ά. 2018).
- ✓ Η εφαρμογή μόνο ηλιακού TiO₂ δεν συμβάλλει αποτελεσματικά στην καταπολέμηση των ARB σε εγκαταστάσεις επεξεργασίας αστικών λυμάτων.
- ✓ Το TiO₂ με λεπτό υμένιο βρέθηκε πολύ πιο αποτελεσματικό από το TiO₂ - rGo στην απομάκρυνση των ARGs.
- ✓ Η πολυφασική σύνθετη φωτοκαταλυτική οξείδωση TiO₂ επιφέρει καλύτερη αποτελεσματικότητα στην απομάκρυνση των ARB στα λύματα.

Πίνακας 5.12 : Επίδραση φωτοκαταλυτών TiO₂ για απομάκρυνση των ARGs

Φωτοκαταλύτης TiO ₂		
Είδος ακτινοβολίας	UVA	Ηλιακός προσομοιωτής
Ένταση ακτινοβολίας	8 W/m ²	500 W/m ²
ARGs	<i>bla</i> _{NDM-1}	<i>sul1</i> , <i>sul2</i> , <i>bla</i> _{TEM} , <i>int11</i>
Βαθμός απομάκρυνσης ARGs	0.7 - 1.5 log	98.9% (<i>sul1</i>), 74.6% (<i>sul2</i>), 93.26% (<i>bla</i> _{TEM}), 93.45% (<i>int11</i>)
Αναφορά	(Χ. Chen κ.ά. 2022)	(Felis κ.ά. 2022)

Παρατήρηση:

- ✓ Η ένταση της ακτινοβολίας είναι σημαντική στην απόδοση της φωτοκατάλυσης (Yu κ.ά. 2020) και όσο υψηλότερη είναι η ένταση της ακτινοβολίας, τόσο πιο αποτελεσματική είναι η απομάκρυνση των ARGs.

Επομένως η φωτοκατάλυση TiO₂ θεωρείται «πράσινη» τεχνολογία απολύμανσης και επιφέρει αποτελέσματα στην απομάκρυνση των ARB και την απομάκρυνση των ARGs.

5.4.6 Φωτοχημικές Προηγμένες Διεργασίες Οξειδωσης

Οι φωτοχημικές προηγμένες διεργασίες οξειδωσης που βασίζονται στην υπεριώδη ακτινοβολία διακρίνονται συνήθως σε οξειδωση που προκαλείται από την υπεριώδη ακτινοβολία και σε οξειδωση που καταλύεται από την υπεριώδη ακτινοβολία. Η επαγόμενη από την υπεριώδη ακτινοβολία προχωρημένη διεργασία οξειδωσης περιλαμβάνει κυρίως διεργασίες όπως η UV/H₂O₂, UV/χλώριο, η UV/TiO₂ και έχει καλή επίδραση στην αποικοδόμηση κινολονικών αντιβιοτικών (J. Deng κ.ά. 2019), (Y. Zhu κ.ά. 2020), σουλφοναμιδικών αντιβιοτικών (S. G. Michael κ.ά. 2020), (Shad κ.ά. 2020) και μακρολιδικών αντιβιοτικών (Michael-Kordatou κ.ά. 2015), β-λακταμικών αντιβιοτικών (Pirsaheb, Hossaini, και Janjani 2020), χλωραμ-φαινικολών (Yin κ.ά. 2018) και τετρακυκλικών αντιβιοτικών (F. Yuan κ.ά. 2011)). Μεταξύ αυτών των διεργασιών, η υπεριώδης ακτινοβολία ενεργοποιεί το H₂O₂ για να παράγει OH⁻ (Lescano κ.ά. 2021), την παραγωγή δραστικών ειδών χλωρίου (συμπεριλαμβανομένων των Cl⁺, Cl²⁻ και ClO⁻) και επάγει τα υπερθειικά για την παραγωγή SO₄⁻ (Matzek και Carter 2016, J. Wang και Wang 2018), τα οποία με τη σειρά τους παράγουν HO⁻ (W.-D. Oh, Dong, και Lim 2016). Η παραγωγή αυτών των ριζών προκαλεί την καταστροφή της κυτταρικής μεμβράνης και του κυτταρικού τοιχώματος, των ενζύμων, πρωτεϊνών και του DNA των βακτηρίων λόγω του υψηλού οξειδωτικού τους δυναμικού.

Στις προηγμένες μεθόδους οξειδωσης, με βάση την υπεριώδη ακτινοβολία, ως πηγή υπεριώδους φωτός μπορούν να χρησιμοποιηθούν πολυχρωματικοί λαμπτήρες μέσης πίεσης (medium pressure, MP) ή μονοχρωματικοί λαμπτήρες χαμηλής πίεσης (low pressure, LP). Οι λαμπτήρες UV LP συγκεντρώνουν την εκπομπή τους στα 254 nm, ενώ οι λαμπτήρες

UV MP εκπέμπουν υπεριώδες φως υψηλής έντασης που καλύπτει το εύρος 200-400 nm (A. D. Shah κ.ά. 2011).

Οι προηγμένες διεργασίες οξειδωσης με υπεριώδη ακτινοβολία έχουν προσελκύσει μεγαλύτερη προσοχή λόγω της υψηλής απόδοσης, της εξοικονόμησης ενέργειας, των φιλικών προς το περιβάλλον χαρακτηριστικών τους και της ευελιξίας τους να συνδυάζονται με συγκεκριμένα μήκη κύματος (Song, Taghιroug, και Mohseni 2019, Song, Mohseni, και Taghιroug 2019). Το παρόν κεφάλαιο καλύπτει την αποτελεσματικότητα των προηγμένων διεργασιών οξειδωσης που προκαλούνται από UV/TiO₂, UV/χλώριο, UV/H₂O₂ για την απομάκρυνση των ARB και ARGs από τα υγρά απόβλητα και αναλύονται στη συνέχεια.

5.4.6.1 UV/TiO₂

Αποτελεί προχωρημένη μέθοδο οξειδωσης που καταλύεται από την υπεριώδη ακτινοβολία και στην οποία ο καταλύτης TiO₂ είναι ο πιο συχνά χρησιμοποιούμενος καταλύτης. Όταν το TiO₂ απορροφά υπεριώδη ενέργεια μεγαλύτερη από το χάσμα ζώνης του, τα ηλεκτρόνια διεγείρονται από τη ζώνη σθένους στη ζώνη αγωγιμότητας, σχηματίζοντας ηλεκτρόνια (e⁻) με υψηλή αναγωγική ικανότητα και οπές (h⁺) με υψηλή οξειδωτική ικανότητα (Ahmad κ.ά. 2016). Τα ηλεκτρόνια ανάγουν το οξυγόνο για να παράγουν -O₂⁻, ενώ οι οπές αντιδρούν συνήθως με το H₂O για να σχηματίσουν τα ισχυρά οξειδωτικά -OH.

Η απομάκρυνση των ARGs με υπεριώδη ακτινοβολία είναι πιο αποτελεσματική από την ηλιακή ακτινοβολία και η μείωση των ARGs με TiO₂ υπό ακτινοβολία UV είναι 4–5 log, ενώ είναι μόνο 0,5 log υπό ακτινοβολία ηλιακού φωτός, κάτι που μπορεί να σχετίζεται με τη χαμηλή αποτελεσματικότητα ενεργοποίησης του TiO₂ κάτω από την ηλιοφάνεια.

5.4.6.2 UV/Cl₂

Στις μέρες μας υπάρχει αυξανόμενο ενδιαφέρον για το UV/χλώριο λόγω των πολλαπλών τρόπων απολύμανσής του και της ικανότητάς του να διατηρεί υπολείμματα χλωρίου στα συστήματα διανομής πόσιμου νερού. Η επεξεργασία με υπεριώδη ακτινοβολία/χλώριο έχει αξιολογηθεί εκτενώς ως μια αναδυόμενη προηγμένη διεργασία οξειδωσης και έχει αποδειχθεί ότι είναι μια ευέλικτη μέθοδος για την απομάκρυνση ενός ευρέος φάσματος φυσικών και συνθετικών ενώσεων (Khajouei, Finklea, και Lin 2022). Αποτελεί μέθοδο με υψηλή απόδοση παραγωγής ριζών και χαμηλή ζήτηση ενέργειας και εφαρμόστηκε πρόσφατα για την αποικοδόμηση ενός ευρέος φάσματος φυσικών και συνθετικών οργανικών καθώς και ανόργανων ενώσεων, συμπεριλαμβανομένων φαρμακευτικών προϊόντων και προϊόντων προσωπικής φροντίδας, φυσικής οργανικής ύλης, ζιζανιοκτόνων και σε εντομοκτόνα, γεύση και οσμή και διαφορετικών τύπων νερού και λυμάτων (Khajouei, Finklea, και Lin 2022). Κατά την επεξεργασία με υπεριώδη ακτινοβολία/χλώριο, τα είδη χλωρίου, συμπεριλαμβανομένων των HOCl και OCl⁻ απορροφούν την υπεριώδη ακτινοβολία (Jin, El-Din, και Bolton 2011).

Ποικίλοι είναι οι παράγοντες που επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα της διεργασίας UV/χλωρίου. Αρχικά σπουδαίο ρόλο παίζει το pH. Το υποχλωριώδες οξύ είναι ένα ασθενές οξύ ($pK_a = 7.5$ στους 25°C), συνεπώς, η αναλογία HOCl και OCl^- εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το pH (Chan, Gamal El-Din, και Bolton 2012). Για pH μικρότερο από 2, το Cl_2 είναι η κύρια χημική μορφή, ενώ για pH μεταξύ 3 και 7, το HOCl είναι η κυρίαρχη μορφή και το ελεύθερο χλώριο μετατοπίζεται σε OCl^- όταν το pH είναι υψηλότερο από 7.5 (T. Li κ.ά. 2016). Η επίδραση του pH στη διάσταση του HOCl/ OCl^- επηρεάζει τη φωτόλυση του χλωρίου και το σχηματισμό ριζών. Καθώς αυξάνεται το pH, μειώνεται ο σχηματισμός της πρωτογενούς ρίζας OH^\cdot και του Cl^\cdot . Αντίθετα σε χαμηλότερο pH, η αποτελεσματικότητα της επεξεργασίας των ενώσεων που έχουν υψηλότερη αντιδραστικότητα με OH^\cdot και Cl^\cdot αυξάνεται, ενώ σε υψηλότερο pH, η αποτελεσματικότητα αυξάνεται με τις ενώσεις που έχουν υψηλότερη αντιδραστικότητα με τις δευτερογενείς ρίζες (Khajouei, Finklea, και Lin 2022). Ακόμη, η αύξηση της δόσης του χλωρίου έχει συνήθως ως αποτέλεσμα την αύξηση της παραγωγής οξειδωτικών ριζών και, κατά συνέπεια, την αύξηση του ρυθμού αποικοδόμησης των ρύπων. Από την άλλη πλευρά, οι δευτερογενείς ρίζες (ClO^\cdot και $\text{Cl}_2^{\cdot-}$) που παράγονται από τις αντιδράσεις των πρωτογενών ριζών με το ελεύθερο χλώριο δεν εκκαθαρίζονται από το ελεύθερο χλώριο. Έτσι, οι συγκεντρώσεις τους αυξάνονται αναλογικά με τη δοσολογία του χλωρίου (Yin, Deng, Liu, κ.ά. 2018). Να σημειωθεί πως τα συστατικά του νερού, όπως η φυσική οργανική ύλη, τα αλογονίδια (π.χ. χλωριούχα και βρωμιούχα) και τα ανθρακικά/διττανθρακικά (αλκαλικότητα), είναι ευρέως παρόντα στα λύματα και μπορούν να επηρεάσουν την αποτελεσματικότητα των διεργασιών UV/χλωρίου στην αποικοδόμηση των ρύπων λόγω των αντιδράσεών τους με το χλώριο ή/και τα ριζικά είδη.

Σύμφωνα με τη μελέτη των Khajouei, Finklea, και Lin (Khajouei, Finklea, και Lin 2022) η υπεριώδης ακτινοβολία/χλώριο είναι αποτελεσματική για την απομάκρυνση των βακτηρίων (T. Zhang κ.ά. 2019). Η υπεριώδης ακτινοβολία/χλώριο οδήγησε σε χαμηλή απομάκρυνση γονιδίων (H. Wang κ.ά. 2020). Η UV/χλώριο βελτίωσε την απομάκρυνση των ARB κατά 1.4 log σε σύγκριση με την υπεριώδη ακτινοβολία μόνο. Ωστόσο η αποικοδόμηση των ARGs ήταν πιο δύσκολη από την απομάκρυνση των ARB. Οι Yingying Zhang et al. (Yingying Zhang κ.ά. 2015) ανέφεραν ότι η υπεριώδης ακτινοβολία/χλώριο ήταν πιο αποτελεσματική στην απομάκρυνση των ARGs από δευτεροβάθμια επεξεργασμένα λύματα από την υπεριώδη ακτινοβολία και το χλώριο μόνο. Να σημειωθεί ακόμη πως με την αύξηση της δόσης UV και χλωρίου, η απομάκρυνση των ARGs είναι μεγαλύτερη.

Παρατίθενται ο Πίνακας 5.13 με διάφορες χαρακτηριστικές τιμές της UV/χλώριο και οι βαθμοί απομάκρυνσης που προέκυψαν για γονίδια ανθεκτικά στα αντιβιοτικά, όπως στις σουλφοναμίδες και στις τετρακυκλίνες.

Πίνακας 5.13 : Απομάκρυνση ARGs μέσω UV/Cl₂

UV/Cl ₂			
Είδος λυμάτων	Δευτεροβάθμια επεξεργασμένα λύματα	Δευτεροβάθμια επεξεργασμένα λύματα	Δευτεροβάθμια επεξεργασμένα λύματα
Δόση UV	40 mJ/cm ²	124.8 mJ/cm ²	249.5 mJ/cm ²
Δόση Cl ₂	2 mg/L	30 mg/L	30 mg/L
Χρόνος επαφής	10 min	30 min	30 min
ARGs	<i>sulll, tetA, tetB</i>	<i>sull, tetX, tetG</i>	<i>sull, tetX, tetG</i>
Βαθμός απομάκρυνσης ARGs	0.41 - 0.94 log	1 - 1.4 log	1.7 - 2.1 log
Αναφορά	(H. Wang κ.ά. 2020)	(Yingying Zhang κ.ά. 2015)	(Yingying Zhang κ.ά. 2015)

Παρατηρήσεις:

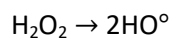
- ✓ Με υψηλότερες τιμές δόσεων υπεριώδους ακτινοβολίας και χλωρίου, καθώς και με μεγαλύτερο χρόνο επαφής σημειώνονται μεγαλύτεροι βαθμοί απομάκρυνσης των ARGs σε δευτεροβάθμια επεξεργασμένα λύματα.
- ✓ Με υψηλότερη δόση υπεριώδους ακτινοβολίας μεταξύ ίδιων ARGs παρατηρείται μεγαλύτερη απομάκρυνση των ARGs.

5.4.6.3 UV/H₂O₂

Ο συνδυασμός της UV/H₂O₂ είναι ο πιο ευρέως ερευνημένος στην επεξεργασία νερού και λυμάτων στις προηγμένες διεργασίες οξειδωσης (Umar, Roddick, και Fan 2019, Umar 2022). Ο συνδυασμός της υπεριώδους ακτινοβολίας (UV) και του υπεροξειδίου του υδρογόνου (H₂O₂) οδηγεί στη φωτολυτική διάσπαση του H₂O₂ και την παραγωγή ριζών υδροξυλίου OH⁻, οι οποίες οξειδώνουν τους οργανικούς μικρορύπους και τους καταστρέφουν. Η UV/H₂O₂ αδρανοποιεί τα ARB και τα ARGs με την παραγωγή ριζών υπό την παρουσία ακτινοβολίας (Grehs κ.ά. 2021, S. Li κ.ά. 2022). Κατά τη φωτόλυση παράγονται δύο ρίζες HO⁻ ανά φωτόνιο, που απορροφάται από το H₂O₂ (Giannakis et al., 2017- Umar, 2022). Η αποτελεσματικότητα της διαδικασίας εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την οξειδωτική ικανότητα και την ταχύτητα παραγωγής των OH⁻ (Giannakis, Rtimi, και Pulgarin 2017, Umar, Roddick, και Fan 2019). Το OH⁻ μπορεί να προσβάλει τους πλούσιους σε ηλεκτρόνια οργανικούς ρύπους και τελικά να οδηγήσει στη μετατροπή τους σε CO₂ και H₂O (V. K. Sharma κ.ά. 2019, Umar, Roddick, και Fan 2019). Το -OH αδρανοποιεί τα ARB κάνοντας το δυναμικό οξειδωσης του χημικού συστήματος καλύτερο, οδηγώντας σε τροποποιήσεις στη δομή των βακτηριακών κυττάρων (D. Ghernaout και Elboughdiri 2020). Ένας άλλος βασικός παράγοντας που θα επηρεάσει την απομάκρυνση των ARB και ARGs στις διεργασίες UV/H₂O₂ είναι η απορρόφηση της υπεριώδους ακτινοβολίας. Όσο περισσότερο απορροφούν τα ARB την υπεριώδη ακτινοβολία, τόσο περισσότερα εσωτερικά

συστατικά καταστρέφονται και ως εκ τούτου αδρανοποιούνται (Giannakis, Rtimi, και Pulgarin 2017, Michael-Kordatou, Karaolia, και Fatta-Kassinos 2018). Ως εκ τούτου, όταν η απορρόφηση UV του ρύπου-στόχου είναι υψηλή ή όταν υπάρχουν ισχυροί απορροφητές φωτονίων, η αποτελεσματικότητα της διαδικασίας UV/H₂O₂ μειώνεται σημαντικά (Giannakis, Rtimi, και Pulgarin 2017).

Βασική χημική αντίδραση παραγωγής ριζών υδροξυλίου στη διεργασία της UV/H₂O₂



Οι Ferro κ.α. (Ferro κ.ά. 2016) διαπίστωσαν ότι η UV/H₂O₂ αφαίρεσε αποτελεσματικά το πολυανθεκτικό *E. coli* από τα αστικά λύματα μετά από χρόνο έκθεσης 5 λεπτών. Επιπλέον, μέσω UV/H₂O₂ αφαιρέθηκαν αποτελεσματικά τα γονίδια *bla*_{TEM} και *qnrS* από το ενδοκυτταρικό DNA. Από την άλλη πλευρά, παρατήρησαν ότι το ποσοστό του *bla*_{TEM} στο συνολικό DNA αυξήθηκε μετά από 240 λεπτά επεξεργασίας. Επομένως, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η επεξεργασία με UV/H₂O₂ μπορεί να μην είναι αποτελεσματική στην πρόληψη της εξάπλωσης της αντοχής στα αντιβιοτικά στο περιβάλλον λόγω της απελευθέρωσης ελεύθερου DNA στο εναιωρημένο διάλυμα (Kalli, Noutsopoulos, και Mamais 2023).

Ο αντίκτυπος του HO[•] στην απομάκρυνση των ARGs είναι μια από τις πιο εστιασμένες πτυχές των περισσότερων μελετών που διερευνούν τη διαδικασία UV/H₂O₂, με ποικίλα ευρήματα. Για παράδειγμα, οι Yoon et al. (Yoon κ.ά. 2017) ανέφεραν μια αμελητέα συμβολή του HO[•] στην απομάκρυνση των e-ARGs (*amp* και *kan*) κατά την επεξεργασία UV/H₂O₂ των λυμάτων. Πρέπει να σημειωθεί ότι τα δείγματα λυμάτων συλλέχθηκαν από τη συμβατική διεργασία ενεργού ιλύος και ως εκ τούτου αναμενόταν ο καθαρισμός των ριζών. Σύμφωνα με τους συγγραφείς, η μέση ροή υπεριώδους ακτινοβολίας που παρεχόταν στην περίπτωση των λυμάτων ήταν 1.4 φορές χαμηλότερη από το διαφανές νερό UV, όπως το ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών. Τα ποσοστά βλάβης του e-ARG ήταν αρκετά παρόμοια για τις επεξεργασίες μόνο με υπεριώδη ακτινοβολία και UV/H₂O₂, λόγω της μειωμένης απόδοσης οξείδωσης HO[•] κατά την εκροή λυμάτων. Αν και οι συγγραφείς δεν υποστήριξαν τα αποτελέσματά τους με μια πραγματική μέτρηση των ριζών, το γεγονός ότι η βλάβη των e-ARGs στο ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών ήταν μεγαλύτερη κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας με UV/H₂O₂ σε σύγκριση με τη επεξεργασία με υπεριώδη ακτινοβολία, επιβεβαιώνει τα ευρήματά τους για την δράση των ριζών.

Ο αντίκτυπος των λειτουργικών παραμέτρων όπως η δόση του H₂O₂ και το pH έχει αναφερθεί αρκετά κατά τη διάρκεια της διαδικασίας UV/H₂O₂ για συμβατικές εφαρμογές, δηλαδή την αποδόμηση των οργανικών στο νερό και τα λύματα. Για παράδειγμα, μια βελτιστοποιημένη διαδικασία UV/H₂O₂ λαμβάνοντας υπόψη το pH, τη δόση H₂O₂ και τον χρόνο ακτινοβολίας UV διερευνήθηκε για διάφορα ARGs (*sul1*, *tetX*, *tetG*, *intl1* και 16S rRNA) σε δευτεροβάθμια επεξεργασμένα απόβλητα χρησιμοποιώντας μια λάμπα UV 254 nm (Umar, Anglès d'Auriac, και Wennberg 2021). Με υψηλή συγκέντρωση H₂O₂ (340 mg/L) και pH ίσο με 3.5, έγινε μελέτη από τους Zhang κ.α. (Yingying Zhang κ.ά. 2016b). Η αύξηση του pH στο 7 οδήγησε σε μείωση των ARGs σε 1.55–2.32 log. Επομένως, ένα pH ίσο με 3 και μια συγκέντρωση H₂O₂ στα 340 mg/L θεωρήθηκαν τα καλύτερα για την καταστροφή των ARGs. Ωστόσο ένα τόσο χαμηλό pH δεν είναι πρακτικά εφικτό. Επομένως, η βελτιστοποίηση

των παραμέτρων της διαδικασίας για την απενεργοποίηση των ARGs πρέπει να πραγματοποιηθεί ειδικά λαμβάνοντας υπόψη την πρακτική εφαρμογή της διαδικασίας UV/H₂O₂ και να διερευνηθεί περαιτέρω, καθώς η συγκέντρωση του υπεροξειδίου του υδρογόνου είναι ένας από τους πιο σημαντικούς παράγοντες που καθορίζουν την αποτελεσματικότητα της διαδικασίας UV/H₂O₂.

Χαρακτηριστικά της UV/H₂O₂, γονίδια ανθεκτικά στα αντιβιοτικά, στις σουλφοναμίδες και στις τετρακυκλίνες και οι βαθμοί απομάκρυνσης τους παρουσιάζονται στον Πίνακα 5.14 που ακολουθεί.

Πίνακας 5.14 : Απομάκρυνση ARGs μέσω UV/H₂O₂

UV/H ₂ O ₂			
Είδος λυμάτων	Μονάδα επεξεργασίας αστικών λυμάτων	-	-
Συγκέντρωση H₂O₂	0.01 mol/L (ή 340mg/L)	0.01 mol/L	0.01 mol/L
Χρόνος επαφής	31 - 33 min	30 min	30 min
pH	4.5, 5.5, 6.5	3.5	3.5
ARGs	<i>sul1, tetG, tetX</i>	<i>sul1, tetX, tetG,</i>	<i>iARGs</i>
Βαθμός απομάκρυνσης ARGs	2.8 - 3.5 log	2.84 - 3.48 log	2.8 - 3.5 log
Αναφορά	(Ferro κ.ά. 2016)	(Yingying Zhang κ.ά. 2016a)	(Yingying Zhang κ.ά. 2016a)

5.4.7 Ηλεκτροχημική Οξείδωση

Η ηλεκτροχημική οξείδωση είναι μια πολλά υποσχόμενη μέθοδος απολύμανσης φιλική προς το περιβάλλον για το νερό και τα επεξεργασμένα λύματα. Είναι μία διαδικασία που μπορεί να διασπάσει το DNA των βακτηρίων παράγοντας αντιδραστικά είδη μέσω ηλεκτρικής ενέργειας. Έχει εφαρμοστεί με επιτυχία στην απομάκρυνση διαφόρων βακτηρίων, ιών και μικροφυκών (H. Li, Zhu, και Ni 2011). Κατά τη διάρκεια της ηλεκτροχημικής επεξεργασίας, στην κάθοδο παράγεται H₂O₂. Αυτό είτε επιτίθεται άμεσα στην κυτταρική μεμβράνη, μειώνοντας τη βιωσιμότητα των κυττάρων, είτε διαχέεται μέσα στα κύτταρα όπου αντιδρά με ενδοκυτταρικά βιομόρια και έτσι αδρανοποιεί τα κύτταρα (Valero κ.ά. 2017).

Σύμφωνα με τη μελέτη των L. Chen κ.ά. (2020) μέσω της ηλεκτροχημικής οξείδωσης τα ενδοκυτταρικά ARGs αδρανοποιήθηκαν ελάχιστα και τα εξωκυτταρικά ARGs μπόρεσαν να απομακρυνθούν μόνο ελαφρώς, με χρόνο επεξεργασίας 120 λεπτά και υπό πυκνότητα

ρεύματος 21.42 mA/cm². Ωστόσο με αρχικό pH ίσο με 3.5 και με προσθήκη 1.0 mmol/L Fe²⁺ η απόδοση απομάκρυνσης των ARGs έφτασε τα 3.8-4.1 log για τα ενδοκυτταρικά ARGs και τα 4.8-5.2 log για τα εξωκυτταρικά ARGs.

5.4.8 Ιονίζουσα Ακτινοβολία

Η ιονίζουσα ακτινοβολία, όπως η ακτίνα γάμμα και η δέσμη ηλεκτρονίων, έχει θεωρηθεί ως μια ισχυρή στρατηγική αποστείρωσης για την απομάκρυνση μικροοργανισμών από το νερό και τα στερεά απόβλητα (Basfar και Abdel Rehim 2002, (de Souza κ.ά. 2011, Jun Hu και Wang 2007, J. Wang και Chu 2016, J. Wang και Wang 2007). Μέσω άμεσων ή έμμεσων τρόπων επιτυγχάνεται με ιονίζουσα ακτινοβολία, απενεργοποίηση των ARGs. Από τη μία πλευρά, η ιονίζουσα ακτινοβολία με ισχυρή ενεργειακή απόδοση και καλή διείσδυση θα μπορούσε να χτυπήσει άμεσα και να βλάψει το μικροβιακό DNA ή άλλα κυτταρικά συστατικά που είναι σημαντικά για την επιβίωση των κυττάρων. Από την άλλη πλευρά, η ιονίζουσα ακτινοβολία θα μπορούσε να διεγείρει το νερό, που αντιπροσωπεύει περίπου το 80% των κυτταρικών συστατικών, για να σχηματίσει ελεύθερες ρίζες, που περιλαμβάνουν κυρίως OH[·] και ρίζα υδρογόνου (H). Αυτές οι ελεύθερες ρίζες προκαλούν στη συνέχεια έμμεση βλάβη των κυττάρων μέσω οξειδωσης και αναγωγής, οδηγώντας σε μεταβολική διαταραχή, κατακρημνισμό του DNA και τελικά την απομάκρυνση των ARGs (Dizdaroglu και Jaruga 2012, J. Wang και Wang 2007). Η ευαισθησία των βακτηρίων στην ιονίζουσα ακτινοβολία εξαρτάται κυρίως από το είδος τους, την απορροφούμενη δόση, την περιεκτικότητα σε υγρασία και το pH κ.λπ. (J. Wang και Wang 2007). Πρόσφατη μελέτη εξέτασε την επίδραση του pH διαλύματος στην απομάκρυνση των ARGs, υποδεικνύοντας ότι η αποτελεσματικότητα απομάκρυνσης ARGs σε όξινες και αλκαλικές συνθήκες ήταν χαμηλότερη από αυτή σε φυσική κατάσταση (Shen, Chu, κ.ά. 2019).

Η απομάκρυνση των ARGs και συγκριμένα των γονιδίων ανθεκτικών στις ερυθρομυκίνες με ιονίζουσα ακτινοβολία συνοψίζεται στον Πίνακα 5.15.

Πίνακας 5.15 : Απομάκρυνση ARGs μέσω Ιονίζουσας ακτινοβολίας

Χαρακτηριστικά Ιονίζουσας Ακτινοβολίας	Ιονίζουσα ακτινοβολία	Ιονίζουσα ακτινοβολία, Ιονίζουσα ακτινοβολία/H ₂ O ₂
Ρυθμός δόσης	240 Gy/min	14.5 kGy/min
Απορροφημένες δόσεις	10 kGy	10 kGy, 30 kGy
Αρχικό pH	-	6.8
Συγκέντρωση H ₂ O ₂	-	0.5 M
ARGs	<i>ermB</i> , <i>ermF</i>	<i>ereA</i> , <i>ermB</i>
Βαθμός απομάκρυνσης	<i>ermB</i> : 89%, <i>ermF</i> : 98%	90-95%
Αναφορά	(Shen κ.ά. 2019)	(Shen, Chu, κ.ά. 2019)

Παρατηρήσεις:

- ✓ Η άμεση ακτινοβολία γάμμα είναι υπεύθυνη για 42-53% μείωση των ARGs (*ereA*, *ermB*) (Shen, Chu, κ.ά. 2019).
- ✓ Οι (Shen, Zhuan, κ.ά. 2019) αναφέρουν ότι τα ARB θα μπορούσαν να απομακρυνθούν πλήρως μετά από ακτινοβολία 10 kGy, ενώ 89% και 98% μείωση των ARGs (*ermB* και *ermF*) επιτεύχθηκε στην ίδια απορροφούμενη δόση, υποδεικνύοντας ότι η απενεργοποίηση των iARG υστερούσε συνήθως από την απομάκρυνση των ARB και απαιτούνταν υψηλότερη απορροφούμενη δόση για την πλήρη απομάκρυνση των iARGs.

6. Συμπεράσματα

Στόχος της παρούσας διπλωματικής εργασίας αποτελεί η διερεύνηση και αξιολόγηση της απόδοσης ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων και γονιδίων σε εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων και στο υδάτινο περιβάλλον. Τα αντιβιοτικά διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη μείωση νοσηρότητας και θνησιμότητας που σχετίζονται με μολυσματικές ασθένειες σε ανθρώπους και ζωικούς οργανισμούς. Ωστόσο, η επιλεκτική πίεση που ασκείται από την ευρεία χρήση των αντιβιοτικών είναι η κύρια κινητήριος δύναμη πίσω από την ανάπτυξη της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά, που παρατηρείται σε παθογόνα βακτήρια. Στο πλαίσιο της παρούσας διπλωματικής εργασίας μελετήθηκαν βακτήρια ανθεκτικά στα αντιβιοτικά και γονίδια ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά, εξετάστηκε η ανθεκτικότητα των στελεχών αυτών στη δημόσια υγεία, αναδείχθηκε η εφαρμογή και η αποτελεσματικότητα τεχνολογιών απομάκρυνσης τους με αξιολόγηση συμβατικών διεργασιών επεξεργασίας λυμάτων, συστημάτων τεχνητών υδροβιότοπων, μεθόδων απολύμανσης και προηγμένων διεργασιών οξείδωσης με στόχο το μετριασμό τους.

Με βάση τη βιβλιογραφική ανασκόπηση που πραγματοποιήθηκε στην παρούσα διπλωματική εργασία, εξάγονται τα κυριότερα ακόλουθα συμπεράσματα:

- Τα αντιβιοτικά έχουν εφαρμοστεί ευρέως για τη θεραπεία και την πρόληψη ασθενειών. Λόγω κακής και υπερβολικής χρήσης των αντιβιοτικών ενισχύεται η παραγωγή γονιδίων ανθεκτικότητας (ARGs) και ανθεκτικών βακτηρίων (ARB) στο περιβάλλον, επιταχύνοντας την εξάπλωση και διάχυση της ανθεκτικότητας. Τα αντιβιοτικά καταλήγουν στο περιβάλλον μέσω της διάθεσης επεξεργασμένων λυμάτων, γεωργικών απορροών, οικιακών και νοσοκομειακών αποβλήτων, υδατοκαλλιεργειών και εδάφους.
- Τα ανθεκτικά στα αντιβιοτικά βακτήρια (ARB) και τα γονίδια ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά (ARGs) στο περιβάλλον προκαλούν μεγάλη ανησυχία λόγω του δυνητικού κινδύνου που ενέχουν για την ανθρώπινη υγεία και αποτελούν μια αναδυόμενη πρόκληση για την απομάκρυνσή τους από τα επεξεργασμένα υγρά απόβλητα.
- Σημειώνεται η παγκόσμια υγειονομική κρίση συνδεδεμένη με την ταχεία ανάπτυξη της αντιμικροβιακής αντοχής και την αύξηση των ποσοστών θνησιμότητας τόσο στους ανθρώπους όσο και σε ζωικούς οργανισμούς.
- Η υπερβολική χρήση αντιβιοτικών οδηγεί σε ένα παγκόσμιο πρόβλημα ρύπανσης του υδάτινου περιβάλλοντος από αντιβιοτικά. Η συνεχής απελευθέρωση οργανικών και ανόργανων προϊόντων στο υδάτινο περιβάλλον προκαλεί υποβάθμιση της ποιότητας του νερού και δυσχεραίνει τη διαβίωση υδρόβιων όντων.
- Οι εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων (ΕΕΛ) είναι πιθανές εστίες για την εξάπλωση της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά και τη μεταφορά των ARB και ARGs. Στις ΕΕΛ εισέρχονται ARB και ARGs από οικιακά λύματα, λύματα από νοσοκομεία, φαρμακευτικές εταιρείες, βιομηχανίες, καθώς και από το νερό της βροχής και ανιχνεύονται υψηλές συγκεντρώσεις αντιβιοτικών. Η επίμονη επιλεκτική πίεση από

υπολείμματα αντιβιοτικών σε υπο-ανασταλτικές συγκεντρώσεις, καθώς και η υψηλή πυκνότητα και ποικιλομορφία των μικροοργανισμών που συντηρούνται από ένα πλούσιο σε θρεπτικά συστατικά περιβάλλον στις ΕΕΛ (ιδίως στην ενεργό λύ) δημιουργούν ευνοϊκές συνθήκες για την επιλογή και τον πολλαπλασιασμό της μεταφοράς ARB και ARGs. Στις εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων, τα βακτήρια συναντούν περιβάλλοντα κατάλληλα για οριζόντια μεταφορά γονιδίων, παρέχοντας την ευκαιρία στα βακτηριακά κύτταρα να αποκτήσουν νέα γονίδια ανθεκτικά στα αντιβιοτικά. Επομένως, οι συμβατικές εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων δεν είναι σε θέση να απομακρύνουν αποτελεσματικά τα ARB και ARGs, καθώς δεν έχουν σχεδιαστεί ειδικά για αδρανοποίησή τους.

- Επίσης, τα επεξεργασμένα λύματα απορρίπτονται συνήθως σε επιφανειακά ύδατα, τα οποία και αποτελούν την κύρια οδό εισόδου αντιβιοτικών στο φυσικό υδάτινο περιβάλλον.
- Σε συμβατικά συστήματα επεξεργασίας λυμάτων και ξεκινώντας με την πρωτοβάθμια επεξεργασία διαπιστώθηκε σημαντική απομάκρυνση αντιβιοτικών, αλλά μικρή έως αμελητέα απομάκρυνση ARB, ARGs. Στη συνέχεια, στη δευτεροβάθμια επεξεργασία υπάρχουν ασαφή δεδομένα σχετικά με την απομάκρυνση βακτηρίων και γονιδίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά. Ωστόσο με τα συστήματα ενεργού λύσος σημειώθηκαν ικανοποιητικοί βαθμοί απομάκρυνσης, με ποσοστά που προσεγγίζουν και το 90% για γονίδια ανθεκτικά σε τετρακυκλίνες και σουλφοναμίδες. Τέλος, στην τριτοβάθμια επεξεργασία συμπεριλήφθηκαν ποικίλες διεργασίες σχετιζόμενες με μεμβράνες, φίλτρα άμμου και κοκκώδη ενεργό άνθρακα, όπου και διαπιστώθηκαν μετρίου τάξεως, κατά μέσο όρο, αποτελέσματα απομάκρυνσης ARGs και ARB.
- Οι τεχνητοί υγροβιότοποι, όντας φυσικά οικοσυστήματα, προσελκύουν τώρα όλο και μεγαλύτερη προσοχή στην εφαρμογή τους για την απομάκρυνση ρύπων από τα υγρά απόβλητα. Επιπλέον, οι σημερινοί τεχνητοί υγροβιότοποι που εφαρμόζονται για την επεξεργασία ρύπων στα υγρά απόβλητα είναι κυρίως οι συμβατικοί τεχνητοί υγροβιότοποι, συμπεριλαμβανομένων των FWSF CWs (Free Water Surface Flow Constructed Wetlands), HSF CWs (Horizontal Subsurface Flow Constructed Wetlands), VSF CWs (Vertical Subsurface Flow Constructed Wetlands) και του υβριδικού συστήματος CW (Constructed Wetland). Οι τεχνητοί υγροβιότοποι διαπιστώθηκε πως απομακρύνουν αποτελεσματικά τα ARGs και η αποτελεσματικότητα της απομάκρυνσης των VSF CWs και HSF CWs απεδείχθη μεγαλύτερη από εκείνη των FWSF CWs. Ιδιαίτερα αποτελεσματικοί στην απομάκρυνση των ARGs αποδείχθηκαν και τα υβριδικά συστήματα τεχνητών υγροβιότοπων, τα οποία συνδυάζουν διαφορετικά είδη τεχνητών υγροβιότοπων.

Καθώς λοιπόν τα συμβατικά συστήματα επεξεργασίας λυμάτων δεν επέφεραν ικανοποιητικά αποτελέσματα στη μείωση εκπομπών αντιβιοτικών, ARGs και ARB, εφαρμόστηκαν διεργασίες απολύμανσης για δραστικότερα αποτελέσματα.

Αρκετές μελέτες έχουν διεξαχθεί σχετικά με την απομάκρυνση των ARB και ARGs και έχουν εφαρμοστεί απολύμανσεις, όπως η χλωρίωση, η υπεριώδης ακτινοβολία και η οζόνωση, αξιολογώντας την αποτελεσματικότητα και τον μηχανισμό δράσης των μεθόδων αυτών. Οι δυνατότητες απολύμανσης με χλώριο, όζον και υπεριώδη ακτινοβολία για την

απομάκρυνση των ARGs ποικίλλουν. Για το χλώριο και την υπεριώδη ακτινοβολία, η απομάκρυνση των βακτηρίων παρατηρήθηκε σε χαμηλότερες δόσεις από εκείνες που απαιτούνται για τη μείωση του αριθμού αντιγράφων γονιδίων ανθεκτικότητας. Προφανώς, αυτές οι μέθοδοι απολύμανσης δεν εξαλείφουν πλήρως τα ARB και ARGs, επιτρέποντας ενδεχομένως τη μεταφορά γονιδίων ακόμη και μετά την επεξεργασία του λυμάτων.

Τα βασικότερα συμπεράσματα περί απολύμανσης συνοψίζονται ως εξής:

- Η χλωρίωση επέφερε ποικίλα αποτελέσματα στην απομάκρυνση των ARGs. Χαμηλά ποσοστά απομάκρυνσης σημειώθηκαν για γονίδια ανθεκτικά στην ερυθρομυκίνη, ενώ ικανοποιητικά αποτελέσματα απομάκρυνσης παρατηρήθηκαν σε γονίδια ανθεκτικά στις τετρακυκλίνες και στις σουλφοναμίδες. Σε κάποιες έρευνες παρατηρήθηκε δυσχέρεια στην απομάκρυνση των ARB, με αποτέλεσμα έτσι την αύξηση της αφθονίας των ARGs σε λύματα και ως εκ τούτου την αύξηση του κινδύνου διάδοσης της αντιμικροβιακής αντοχής (AMR).
- Με την εφαρμογή υπεριώδους ακτινοβολίας σημειώθηκαν μετρίου τάξεως αποτελέσματα απομάκρυνσης γονιδίων ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά (σουλφοναμίδες και τετρακυκλίνες) και βακτηρίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά με δόσεις υπεριώδους ακτινοβολίας να ποικίλουν μεταξύ 20 – 500 mJ/cm².
- Σε διεργασίες χλωρίωσης και υπεριώδους ακτινοβολίας χρειάστηκαν μεγαλύτερες δόσεις χλωρίου και UV για απομάκρυνση των ARGs σε σχέση με τα ARB.
- Η απολύμανση με όζον επέφερε ποικίλα αποτελέσματα σε *Ετεροτροφικά* βακτήρια, *Εντερόκοκκους*, *Σταφυλόκοκκους*, *E.coli* ανθεκτικά σε αντιβιοτικά και σε διάφορα γονίδια όπως *sul1*, *vanA*, *bla_{OXA}*, *tetG*. Να αναφερθεί πως, σε ορισμένες μελέτες, παρατηρήθηκε και αύξηση μεταξύ γονιδίων κατά τη διάρκεια της οζόνωσης.

Οι προηγμένες τεχνολογίες οξειδωσης, ως τεχνολογίες που επωφελούνται από τη δημιουργία ισχυρών οξειδωτικών παραγόντων, όπως οι ρίζες υδροξυλίου, θεωρούνται πιθανά εργαλεία για τον έλεγχο της εξάπλωσης των ARB και ARGs στο περιβάλλον, επειδή μπορούν να μειώσουν αποτελεσματικά τον αριθμό των ARGs και ARB. Αξίζει να σημειωθεί πως, με τη νέα νομοθεσία του 2023 περί επεξεργασίας λυμάτων, αναμένεται τα επόμενα χρόνια η εφαρμογή προχωρημένων μεθόδων επεξεργασίας σε πιο μεγάλη κλίμακα και η οποία θα συμβάλλει στην απομάκρυνση ARB, ARGs και μικρορυπαντών.

Τα κυριότερα συμπεράσματα που εξάγονται σχετικά με προηγμένες διεργασίες οξειδωσης (Advanced Oxidation Processes, AOPs) καταγράφονται ως εξής:

- AOPs όπως η οξείδωση Photo-Fenton και το Ηλιακό Photo-Fenton επέφεραν ποικίλα αποτελέσματα. Πραγματοποιήθηκε πλήρης απομάκρυνση για αρκετά ARGs, μερική απομάκρυνση για γονίδια ανθεκτικά στις σουλφοναμίδες και τις τετρακυκλίνες, αλλά και σημαντική απομάκρυνση ARB.
- Επίσης κατά τη διεργασία Ομογενούς Φωτοκατάλυσης σημειώθηκαν σημαντικές απομακρύνσεις για πολλά ARB και μικρή απομάκρυνση για *sul1*, *tetG*, *tetX*. Αντίθετα, κατά τη διεργασία της Ετερογενούς Φωτοκατάλυσης με την παρουσία οξειδωτικών, όπως ο TiO₂, παρατηρήθηκαν σχετικά υψηλά ποσοστά απομάκρυνσης για αρκετά ARB και μετρίου τάξεως βαθμοί απομάκρυνσης για ορισμένα γονίδια ανθεκτικά στην τετρακυκλίνη.

- Εξετάστηκαν φωτοχημικές διεργασίες οξείδωσης με υπεριώδη ακτινοβολία σε συνδυασμό με ποικίλα οξειδωτικά, όπου σημειώθηκαν απομακρύνσεις ARGs που ξεκινούν από πολύ χαμηλούς βαθμούς απομάκρυνσης (0.5 - 1 log) και φτάνουν σε μεγάλα ποσοστά απομάκρυνσης, προσεγγίζοντας ακόμη και τα 5 log (μέσω UV/TiO₂). Η πλειοψηφία των αναφερόμενων μεθόδων προσέγγισε κατά μέσο όρο 2-2.5 log βαθμό απομάκρυνσης για γονίδια ανθεκτικά σε σουλφοναμίδες και τετρακυκλίνες.
- Μελετήθηκαν ακόμη η ηλεκτροχημική οξείδωση, μία διεργασία αρκετά φιλική προς το περιβάλλον και η ιονίζουσα ακτινοβολία. Μέσω των προηγμένων αυτών διεργασιών οξείδωσης παρουσιάστηκαν βαθμοί απομάκρυνσης της τάξεως των 4 log ή σε ποσοστιαία κλίμακα γύρω στο 90% κατά μέσο όρο για επιλεγμένα ARGs, όπως, *ereA*, *ermB*.

Μέτρα-Προτάσεις

Σύμφωνα με την αξιολόγηση διαθέσιμων μελετών και με αποτελέσματα που προέκυψαν από την παρούσα ανασκόπηση υπογραμμίζεται η ανάγκη για παρακολούθηση και κατανόηση της τύχης των αντιβιοτικών και εκτενώς της ανθεκτικότητας στο περιβάλλον. Τα οφέλη και η ανάγκη χρήσης των αντιβιοτικών δεν πρέπει να αγνοηθούν, αλλά θα πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στις επιπτώσεις των αντιβιοτικών στο υδάτινο περιβάλλον, τη δημόσια υγεία και στις διεργασίες επεξεργασίας και απολύμανσης υγρών αποβλήτων. Δεδομένης λοιπόν της κατάστασης, είναι αναγκαίο να ληφθούν περαιτέρω μέτρα και να γίνει επιπλέον διερεύνηση για την αποφυγή αναστρέψιμων συνεπειών που αφορούν τα τρέχοντα ζητήματα.

Πιο συγκεκριμένα προτείνεται να εξεταστούν ορισμένες κρίσιμες ενέργειες:

- Θα πρέπει να εφαρμόζονται αποτελεσματικές στρατηγικές ρύθμισης της χρήσης αντιβιοτικών και των συνταγογραφήσεων που χορηγούνται και οι οποίες θα περιλαμβάνουν μια προσεκτική συνεργασία μεταξύ των αρχών δημόσιας υγείας και του συστήματος υγείας.
- Η επιταχυνόμενη ανάπτυξη ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά μεταξύ των βακτηρίων είναι ένα δύσκολο ζήτημα που απαιτεί τη βελτίωση των διαδικασιών παραγωγής αντιβιοτικών νέας γενιάς.
- Επιπλέον, δεδομένου ότι η αντιμικροβιακή αντοχή αποτελεί ένα αυξανόμενο παγκόσμιο πρόβλημα που απαιτεί απαντήσεις ευρείας κλίμακας, θα πρέπει να υπάρξει άμεση συνεργασία μεταξύ χωρών της Ευρωπαϊκής Ένωσης για την πρόληψη και τον έλεγχό της. Απαιτείται εφαρμογή νέων πολιτικών που θα περιορίζουν την απελευθέρωση αντιμικροβιακών υπολειμμάτων στο περιβάλλον και θα συμβάλλουν στην απομάκρυνση γονιδίων και βακτηρίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά.
- Προκειμένου να περιοριστεί η εξάπλωση των ARB και ARGs στο υδάτινο περιβάλλον είναι απαραίτητο να ληφθούν μέτρα και να επιβληθούν από τις υπεύθυνες αρχές πρότυπα ποιότητας στην επεξεργασία του νερού και των υγρών αποβλήτων.

- Κινητά γενετικά στοιχεία, όπως τα πλασμίδια, τα τρανσποζόνια και τα ιντεγκρόνια συμβάλλουν στη περαιτέρω διάδοση των ARGs, γι' αυτό λοιπόν μελλοντικές περιβαλλοντικές έρευνες θα πρέπει να τα λάβουν σοβαρά υπόψη τους.
- Θα πρέπει ακόμη, να εξεταστούν περαιτέρω οι επιδράσεις διαφόρων συνθηκών λειτουργίας (pH, ελεύθερο διαθέσιμο χλώριο, HRT, SRT), των περιβαλλοντικών παραγόντων (θερμοκρασία, COD, BOD, ροή νερού) και των μηχανισμών (σύζευξη, μεταγωγή και μετασχηματισμός) που ενδέχεται να αυξήσουν τα βακτήρια και τα γονίδια ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά κατά την επεξεργασία νερού ή υγρών αποβλήτων σε εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων.
- Επιπλέον, η χωριστή επεξεργασία νοσοκομειακών λυμάτων πριν από την απόρριψή τους στις συμβατικές ΕΕΛ είναι ένα ζήτημα που πρέπει να αντιμετωπιστεί και να μελετηθεί περισσότερο ανάλογα τις τοπικές συνθήκες κάθε περιοχής.
- Η υπεριώδης ακτινοβολία και το χλώριο ως αυτόνομες διεργασίες θα μπορούσαν να είναι περισσότερο αποτελεσματικές, αλλά πρέπει να γίνουν τροποποιήσεις (συνδυασμένη χρήση, χρήση οξειδωτικών, προ επεξεργασίες) για την πιο αποτελεσματική εφαρμογή τους.
- Θα πρέπει να εξεταστεί η αξιολόγηση της τύχης των ARGs και ARB μετά από προηγμένες διαδικασίες απολύμανσης, προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα μεταγενέστερης μεταφοράς ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά.

7. Βιβλιογραφία

ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΗ

Abou-Kandil, Ammar, Areen Shibli, Hassan Azaizeh, David Wolff, Arne Wick, και Jeries Jadoun. 2021. 'Fate and Removal of Bacteria and Antibiotic Resistance Genes in Horizontal Subsurface Constructed Wetlands: Effect of Mixed Vegetation and Substrate Type'. *The Science of the Total Environment* 759 (Μάρτιος): 144193. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.144193>.

Acero, Juan L., F. Javier Benitez, Ana I. Leal, Francisco J. Real, και Fernando Teva. 2010. 'Membrane Filtration Technologies Applied to Municipal Secondary Effluents for Potential Reuse'. *Journal of Hazardous Materials* 177 (1–3): 390–98. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2009.12.045>.

Ahmad, Rizwan, Zaki Ahmad, Asad Ullah Khan, Naila Riaz Mastoi, Muhammad Aslam, και Jeonghwan Kim. 2016. 'Photocatalytic systems as an advanced environmental remediation: Recent developments, limitations and new avenues for applications'. *Journal of Environmental Chemical Engineering* 4 (4, Part A): 4143–64. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2016.09.009>.

Akhtar, Naseem, Muhammad Izzuddin Syakir Ishak, Showkat Ahmad Bhawani, και Khalid Umar. 2021. 'Various Natural and Anthropogenic Factors Responsible for Water Quality Degradation: A Review'. *Water* 13 (19): 2660. <https://doi.org/10.3390/w13192660>.

Akhtar, Naseem, M.I. Syakir, Shive Prakash Rai, R.K. Saini, Neeraj Pant, Mohd Talha Anees, Abdul Qadir, και Mohd Khan. 2020. 'Multivariate Investigation of Heavy Metals in the Groundwater for Irrigation and Drinking in Garautha Tehsil, Jhansi District, India'. *Analytical Letters* 53 (Μάρτιος): 1–21. <https://doi.org/10.1080/00032719.2019.1676766>.

Akratos, Christos S., και Vassilios A. Tsihrintzis. 2007. 'Effect of temperature, HRT, vegetation and porous media on removal efficiency of pilot-scale horizontal subsurface flow constructed wetlands'. *Ecological Engineering* 29 (2): 173–91. <https://doi.org/10.1016/j.ecoleng.2006.06.013>.

Al-Asheh, Sameer, Marzieh Bagheri, και Ahmed Aidan. 2021. 'Membrane bioreactor for wastewater treatment: A review'. *Case Studies in Chemical and Environmental Engineering* 4 (Δεκέμβριος): 100109. <https://doi.org/10.1016/j.cscee.2021.100109>.

Alexander, Johannes, Gregor Knopp, Andreas Dötsch, Arne Wieland, και Thomas Schwartz. 2016. 'Ozone Treatment of Conditioned Wastewater Selects Antibiotic Resistance Genes, Opportunistic Bacteria, and Induce Strong Population Shifts'. *The Science of the Total Environment* 559 (Ιούλιος): 103–12. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.03.154>.

Alexandra Perez, Adam Felman, και Fazana Begum. 2023. 'What to know about antibiotics', <https://www.medicalnewstoday.com/articles/10278>.

Al-Jassim, Nada, Mohd Ikram Ansari, Moustapha Harb, και Pei-Ying Hong. 2015. 'Removal of bacterial contaminants and antibiotic resistance genes by conventional wastewater treatment processes in Saudi Arabia: Is the treated wastewater safe to reuse for agricultural irrigation?' *Water Research* 73 (Απρίλιος): 277–90. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2015.01.036>.

Allen, Heather K., Justin Donato, Helena Huimi Wang, Karen A. Cloud-Hansen, Julian Davies, και Jo Handelsman. 2010. 'Call of the Wild: Antibiotic Resistance Genes in Natural Environments'. *Nature Reviews. Microbiology* 8 (4): 251–59. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2312>.

Amarasiri, Mohan, Daisuke Sano, και Satoru Suzuki. 2020. 'Understanding human health risks caused by antibiotic resistant bacteria (ARB) and antibiotic resistance genes (ARG) in water environments: Current knowledge and questions to be answered'. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology* 50 (19): 2016–59. <https://doi.org/10.1080/10643389.2019.1692611>.

Aminov, Rustam I. 2009. 'The Role of Antibiotics and Antibiotic Resistance in Nature'. *Environmental Microbiology* 11 (12): 2970–88. <https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2009.01972.x>.

Amit Chattopadhyay και Deblina Banerjee. 2023. 'Mechanism of action of the lantibiotics on the multidrug-resistant organisms'. <https://www.sciencedirect.com/topics/pharmacology-toxicology-and-pharmaceutical-science/intrinsic-resistance>.

Anderson, Julie C., Jules C. Carlson, Jennifer E. Low, Jonathan K. Challis, Charles S. Wong, Charles W. Knapp, και Mark L. Hanson. 2013. 'Performance of a Constructed Wetland in Grand Marais, Manitoba, Canada: Removal of Nutrients, Pharmaceuticals, and Antibiotic Resistance Genes from Municipal Wastewater'. *Chemistry Central Journal* 7 (1): 54. <https://doi.org/10.1186/1752-153X-7-54>.

Anthony A, Adegoke, Faleye Adegunle C, και Stenström Thor A. 2018. 'Residual Antibiotics, Antibiotic Resistant Superbugs and Antibiotic Resistance Genes in Surface Water Catchments: Public Health Impact'. *Physics and Chemistry of the Earth, Parts A/B/C, The 17th WaterNet/WARFSA/GWPSA Symposium: Integrated Water Resources Management: Water Security, Sustainability and Development in Eastern and Africa Southern*, 105 (Ιούνιος): 177–83. <https://doi.org/10.1016/j.pce.2018.03.004>.

Anthony, Eric Tobechukwu, Mike O. Ojemaye, Omobola O. Okoh, και Anthony I. Okoh. 2020. 'A Critical Review on the Occurrence of Resistomes in the Environment and Their Removal from Wastewater Using Apposite Treatment Technologies: Limitations, Successes and Future Improvement'. *Environmental Pollution* 263 (Αύγουστος): 113791. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.113791>.

Anukam, Anthony, Ali Mohammadi, Muhammad Naqvi, και Karin Granström. 2019. 'A Review of the Chemistry of Anaerobic Digestion: Methods of Accelerating and Optimizing Process Efficiency'. *Processes* 7 (8): 504. <https://doi.org/10.3390/pr7080504>.

Araújo, Livia Caroline Alexandre de, Sivoneide Maria da Silva, Rafael Artur de Queiroz Cavalcanti de Sá, Ana Vitoria Araujo Lima, Amanda Virginia Barbosa, Jaqueline dos Santos Silva, Kaleen Massari Leite, κ.ά. 2020. 'Effects of Antibiotics on Impacted Aquatic Environment Microorganisms'. Στο *Emerging Contaminants*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.93910>.

Auerbach, Eric A., Erin E. Seyfried, και Katherine D. McMahon. 2007. 'Tetracycline Resistance Genes in Activated Sludge Wastewater Treatment Plants'. *Water Research* 41 (5): 1143–51. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2006.11.045>.

Ávila, Cristina, María J. García-Galán, Carles M. Borrego, Sara Rodríguez-Mozaz, Joan García, και Damià Barceló. 2021. 'New Insights on the Combined Removal of Antibiotics and ARGs in Urban Wastewater through the Use of Two Configurations of Vertical Subsurface Flow Constructed Wetlands'. *The Science of the Total Environment* 755 (Pt 2): 142554. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142554>.

Azuma, Takashi, και Tetsuya Hayashi. 2021. 'Effects of Natural Sunlight on Antimicrobial-Resistant Bacteria (AMRB) and Antimicrobial-Susceptible Bacteria (AMSB) in Wastewater and River Water'. *The Science of the Total Environment* 766 (Απρίλιος): 142568. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142568>.

Babuponnusami, Arjunan, και Karuppan Muthukumar. 2014. 'A review on Fenton and improvements to the Fenton process for wastewater treatment'. *Journal of Environmental Chemical Engineering* 2 (1): 557–72. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2013.10.011>.

Bai, Zhiyong, Qi Yang, και Jianlong Wang. 2016a. 'Catalytic ozonation of sulfamethazine using Ce_{0.1}Fe_{0.9}OOH as catalyst: Mineralization and catalytic mechanisms'. *Chemical Engineering Journal* 300 (Σεπτέμβριος): 169–76. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2016.04.129>.

———. 2016b. 'Catalytic ozonation of sulfamethazine antibiotics using Ce_{0.1}Fe_{0.9}OOH: Catalyst preparation and performance'. *Chemosphere* 161 (Οκτώβριος): 174–80. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.07.012>.

Baker-Austin, Craig, Meredith S. Wright, Ramunas Stepanauskas, και J. V. McArthur. 2006. 'Co-Selection of Antibiotic and Metal Resistance'. *Trends in Microbiology* 14 (4): 176–82. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2006.02.006>.

Bakhshoodeh, Reza, Nadali Alavi, Carolyn Oldham, Rafael M. Santos, Ali Akbar Babaei, Jan Vymazal, και Pooya Paydary. 2020. 'Constructed wetlands for landfill leachate treatment: A review'. *Ecological Engineering* 146 (Μάρτιος): 105725. <https://doi.org/10.1016/j.ecoleng.2020.105725>.

Balachandran, Sanjana, Livia V. C. Charamba, Kyriakos Manoli, Popi Karaolia, Serena Caucci, και Despo Fatta-Kassinou. 2021. 'Simultaneous inactivation of multidrug-resistant Escherichia coli and enterococci by peracetic acid in urban wastewater: Exposure-based kinetics and comparison with chlorine'. *Water Research* 202 (Σεπτέμβριος): 117403. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2021.117403>.

Balcázar, José L., Jéssica Subirats, και Carles M. Borrego. 2015. 'The role of biofilms as environmental reservoirs of antibiotic resistance'. *Frontiers in Microbiology* 6. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2015.01216>.

Baquero, Fernando, José-Luis Martínez, και Rafael Cantón. 2008. 'Antibiotics and Antibiotic Resistance in Water Environments'. *Current Opinion in Biotechnology* 19 (3): 260–65. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2008.05.006>.

Barancheshme, Fateme, και Mariya Munir. 2018. 'Strategies to Combat Antibiotic Resistance in the Wastewater Treatment Plants'. *Frontiers in Microbiology* 8. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2017.02603>.

Barnes, Matthew A., Cameron R. Turner, Christopher L. Jerde, Mark A. Renshaw, W. Lindsay Chadderton, και David M. Lodge. 2014. 'Environmental Conditions Influence eDNA Persistence in Aquatic Systems'. *Environmental Science & Technology* 48 (3): 1819–27. <https://doi.org/10.1021/es404734p>.

Bartley, Patricia S., T. Nicholas Domitrovic, Vanessa T. Moretto, Cleiton S. Santos, Rafael Ponce-Terashima, Mitermayer G. Reis, Lucio M. Barbosa, Ronald E. Blanton, Robert A. Bonomo, και Federico Perez. 2019. 'Antibiotic Resistance in Enterobacteriaceae from Surface Waters in Urban Brazil Highlights the Risks of Poor Sanitation'. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 100 (6): 1369–77. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.18-0726>.

Bartolomeu, M., M. G. P. M. S. Neves, M. a. F. Faustino, και A. Almeida. 2018. 'Wastewater Chemical Contaminants: Remediation by Advanced Oxidation Processes'. *Photochemical & Photobiological Sciences* 17 (11): 1573–98. <https://doi.org/10.1039/C8PP00249E>.

Basfar, A. A, και F Abdel Rehim. 2002. 'Disinfection of wastewater from a Riyadh Wastewater Treatment Plant with ionizing radiation'. *Radiation Physics and Chemistry, Environmental Applications of Ionizing Radiation PacifiChem 2002 December 14-19, 2000 Honolulu, Hawaii, USA*, 65 (4): 527–32. [https://doi.org/10.1016/S0969-806X\(02\)00346-8](https://doi.org/10.1016/S0969-806X(02)00346-8).

Batchu, Sudha Rani, Venkata R. Panditi, Kevin E. O'Shea, και Piero R. Gardinali. 2014. 'Photodegradation of antibiotics under simulated solar radiation: Implications for their environmental fate'. *Science of The Total Environment* 470–471 (Φεβρουάριος): 299–310. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.09.057>.

Batt, Angela L., Sungpyo Kim, και Diana S. Aga. 2007. 'Comparison of the occurrence of antibiotics in four full-scale wastewater treatment plants with varying designs and operations'. *Chemosphere* 68 (3): 428–35. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2007.01.008>.

Bauer, Rupert, και Hubert Fallmann. 1997. 'The Photo-Fenton Oxidation — A Cheap and Efficient Wastewater Treatment Method'. *Research on Chemical Intermediates* 23 (4): 341–54. <https://doi.org/10.1163/156856797X00565>.

Beat Stauffer και Dorothee Spuhler. χ.χ. 'Hybrid Constructed Wetland | SSWM - Find Tools for Sustainable Sanitation and Water Management!' Ημερομηνία πρόσβασης 28 Αύγουστος

2023. <https://sswm.info/water-nutrient-cycle/wastewater-treatment/hardwares/semi-centralised-wastewater-treatments/hybrid-constructed-wetland>.

Ben, Weiwei, Jian Wang, Rukun Cao, Min Yang, Yu Zhang, και Zhimin Qiang. 2017. 'Distribution of Antibiotic Resistance in the Effluents of Ten Municipal Wastewater Treatment Plants in China and the Effect of Treatment Processes'. *Chemosphere* 172 (Απρίλιος): 392–98. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.01.041>.

Bengtsson-Palme, Johan, Erik Kristiansson, και D G Joakim Larsson. 2018. 'Environmental factors influencing the development and spread of antibiotic resistance'. *FEMS Microbiology Reviews* 42 (1): fux053. <https://doi.org/10.1093/femsre/fux053>.

Berendonk, Thomas U., Célia M. Manaia, Christophe Merlin, Despo Fatta-Kassinos, Eddie Cytryn, Fiona Walsh, Helmut Bürgmann, κ.ά. 2015. 'Tackling Antibiotic Resistance: The Environmental Framework'. *Nature Reviews Microbiology* 13 (5): 310–17. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3439>.

Berg, Jeanette, Maja K. Thorsen, Peter E. Holm, John Jensen, Ole Nybroe, και Kristian K. Brandt. 2010. 'Cu Exposure under Field Conditions Coselects for Antibiotic Resistance as Determined by a Novel Cultivation-Independent Bacterial Community Tolerance Assay'. *Environmental Science & Technology* 44 (22): 8724–28. <https://doi.org/10.1021/es101798r>.

Berkner, Silvia, Sabine Konradi, και Jens Schönfeld. 2014. 'Antibiotic Resistance and the Environment--There and Back Again: Science & Society Series on Science and Drugs'. *EMBO Reports* 15 (7): 740–44. <https://doi.org/10.15252/embr.201438978>.

Bianculllo, Francesco, Nuno F. F. Moreira, Ana R. Ribeiro, Célia M. Manaia, Joaquim L. Faria, Olga C. Nunes, Sérgio M. Castro-Silva, και Adrián M. T. Silva. 2019. 'Heterogeneous photocatalysis using UVA-LEDs for the removal of antibiotics and antibiotic resistant bacteria from urban wastewater treatment plant effluents'. *Chemical Engineering Journal* 367 (Ιούλιος): 304–13. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2019.02.012>.

Bielen, Ana, Ana Šimatović, Josipa Kosić-Vukšić, Ivan Senta, Marijan Ahel, Sanja Babić, Tamara Jurina, Juan José González Plaza, Milena Milaković, και Nikolina Udiković-Kolić. 2017. 'Negative Environmental Impacts of Antibiotic-Contaminated Effluents from Pharmaceutical Industries'. *Water Research* 126 (Δεκέμβριος): 79–87. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.09.019>.

Blokesch, Melanie. 2016a. 'Protocols for Visualizing Horizontal Gene Transfer in Gram-Negative Bacteria Through Natural Competence'. Στο *Hydrocarbon and Lipid Microbiology Protocols: Single-Cell and Single-Molecule Methods*, επιμέλεια Terry J. McGenity, Kenneth N. Timmis, και Balbina Nogales, 189–204. Springer Protocols Handbooks. Berlin, Heidelberg: Springer. https://doi.org/10.1007/8623_2015_46.

———. 2016b. 'Natural Competence for Transformation'. *Current Biology: CB* 26 (21): R1126–30. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2016.08.058>.

Böckelmann, Uta, Hans-Henno Dörries, Neus Ayuso, Miquel Salgot, Valter Tandoi, Caterina Levantesi, Costantino Masciopinto, κ.ά. 2008. 'Quantitative PCR Monitoring of Antibiotic Resistance Genes and Bacterial Pathogens in Three European Artificial Groundwater Recharge Systems'. *Applied and environmental microbiology* 75 (Δεκέμβριος): 154–63. <https://doi.org/10.1128/AEM.01649-08>.

Boehm, Alexandria B., Kevan M. Yamahara, David C. Love, Britt M. Peterson, Kristopher McNeill, και Kara L. Nelson. 2009. 'Covariation and Photoinactivation of Traditional and Novel Indicator Organisms and Human Viruses at a Sewage-Impacted Marine Beach'. *Environmental Science & Technology* 43 (21): 8046–52. <https://doi.org/10.1021/es9015124>.

Borjesson, Stefan, Olaf Dienues, Per-Ake Jarnheimer, Bjorn Olsen, Andreas Matussek, και Per-Eric Lindgren. 2009. 'Quantification of Genes Encoding Resistance to Aminoglycosides, Beta-Lactams and Tetracyclines in Wastewater Environments by Real-Time PCR'. *International Journal of Environmental Health Research* 19 (3): 219–30. <https://doi.org/10.1080/09603120802449593>.

Bourrouet, A., J. García, R. Mujeriego, και G. Peñuelas. 2001. 'Faecal Bacteria and Bacteriophage Inactivation in a Full-Scale UV Disinfection System Used for Wastewater Reclamation'. *Water Science and Technology: A Journal of the International Association on Water Pollution Research* 43 (10): 187–94.

Boyle, M., C. Sichel, P. Fernández-Ibáñez, G. B. Arias-Quiroz, M. Iriarte-Puña, A. Mercado, E. Ubomba-Jaswa, και K. G. McGuigan. 2008. 'Bactericidal Effect of Solar Water Disinfection under Real Sunlight Conditions'. *Applied and Environmental Microbiology* 74 (10): 2997–3001. <https://doi.org/10.1128/AEM.02415-07>.

Bracamontes-Ruelas, Alexis Rubén, Luis Alberto Ordaz-Díaz, Ana María Bailón-Salas, Julio César Ríos-Saucedo, Yolanda Reyes-Vidal, και Liliana Reynoso-Cuevas. 2022. 'Emerging Pollutants in Wastewater, Advanced Oxidation Processes as an Alternative Treatment and Perspectives'. *Processes* 10 (5): 1041. <https://doi.org/10.3390/pr10051041>.

Brienza, M., A. Sauvêtre, N. Ait-Mouheb, V. Bru-Adan, D. Coviello, K. Lequette, D. Patureau, S. Chiron, και N. Wéry. 2022. 'Reclaimed Wastewater Reuse in Irrigation: Role of Biofilms in the Fate of Antibiotics and Spread of Antimicrobial Resistance'. *Water Research* 221 (Αύγουστος): 118830. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2022.118830>.

Brillas, Enric. 2020. 'A review on the photoelectro-Fenton process as efficient electrochemical advanced oxidation for wastewater remediation. Treatment with UV light, sunlight, and coupling with conventional and other photo-assisted advanced technologies'. *Chemosphere* 250 (Ιούλιος): 126198. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.126198>.

Brown, Philip C., Ewa Borowska, Thomas Schwartz, και Harald Horn. 2019. 'Impact of the particulate matter from wastewater discharge on the abundance of antibiotic resistance genes and facultative pathogenic bacteria in downstream river sediments'. *Science of The Total Environment* 649 (Φεβρουάριος): 1171–78. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.08.394>.

Bueno, Irene, Claudio Verdugo, Omar Jimenez-Lopez, Pedro Pablo Alvarez, Gerardo Gonzalez-Rocha, Celia A. Lima, Dominic A. Travis, κ.ά. 2020. 'Role of Wastewater Treatment Plants on Environmental Abundance of Antimicrobial Resistance Genes in Chilean Rivers'. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 223 (1): 56–64. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2019.10.006>.

Burrus, V., G. Pavlovic, B. Decaris, και G. Guédon. 2002. 'Conjugative Transposons: The Tip of the Iceberg'. *Molecular Microbiology* 46 (3): 601–10. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2958.2002.03191.x>.

Buschmann, Alejandro H., Alexandra Tomova, Alejandra López, Miguel A. Maldonado, Luis A. Henríquez, Larisa Ivanova, Fred Moy, Henry P. Godfrey, και Felipe C. Cabello. 2012. 'Salmon Aquaculture and Antimicrobial Resistance in the Marine Environment'. *PloS One* 7 (8): e42724. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0042724>.

Bush, Karen, και Patricia A. Bradford. 2016. 'β-Lactams and β-Lactamase Inhibitors: An Overview'. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine* 6 (8): a025247. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a025247>.

Buta, Martyna, Jakub Hubeny, Wiktor Zieliński, Monika Harnisz, και Ewa Korzeniewska. 2021. 'Sewage Sludge in Agriculture - the Effects of Selected Chemical Pollutants and Emerging Genetic Resistance Determinants on the Quality of Soil and Crops - a Review'. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 214 (Δεκέμβριος): 112070. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112070>.

Byrne, Ciara, Gokulakrishnan Subramanian, και Suresh C. Pillai. 2018. 'Recent advances in photocatalysis for environmental applications'. *Journal of Environmental Chemical Engineering* 6 (3): 3531–55. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2017.07.080>.

Cabello, Felipe C, Henry P Godfrey, Alejandro H Buschmann, και Humberto J Dölz. 2016. 'Aquaculture as yet Another Environmental Gateway to the Development and Globalisation of Antimicrobial Resistance'. *The Lancet Infectious Diseases* 16 (7): e127–33. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)00100-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00100-6).

Cabello, Felipe C., Henry P. Godfrey, Alexandra Tomova, Larisa Ivanova, Humberto Dölz, Ana Millanao, και Alejandro H. Buschmann. 2013. 'Antimicrobial Use in Aquaculture Re-Examined: Its Relevance to Antimicrobial Resistance and to Animal and Human Health'. *Environmental Microbiology* 15 (7): 1917–42. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.12134>.

Cacace, Damiano, Despo Fatta-Kassinos, Celia M. Manaia, Eddie Cytryn, Norbert Kreuzinger, Luigi Rizzo, Popi Karaolia, κ.ά. 2019. 'Antibiotic resistance genes in treated wastewater and in the receiving water bodies: A pan-European survey of urban settings'. *Water Research* 162 (Οκτώβριος): 320–30. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.06.039>.

Calderón-Preciado, D., C. Jiménez-Cartagena, V. Matamoros, και J. M. Bayona. 2011. 'Screening of 47 Organic Microcontaminants in Agricultural Irrigation Waters and Their Soil Loading'. *Water Research* 45 (1): 221–31. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2010.07.050>.

Capodaglio, Andrea G. 2017. 'Integrated, Decentralized Wastewater Management for Resource Recovery in Rural and Peri-Urban Areas'. *Resources* 6 (2): 22. <https://doi.org/10.3390/resources6020022>.

Carattoli, Alessandra. 2011. 'Plasmids in Gram Negatives: Molecular Typing of Resistance Plasmids'. *International Journal of Medical Microbiology: IJMM* 301 (8): 654–58. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2011.09.003>.

Carra, Irene, Lucas Santos-Juanes, Francisco Gabriel Acién Fernández, Sixto Malato, και José Antonio Sánchez Pérez. 2014. 'New approach to solar photo-Fenton operation. Raceway ponds as tertiary treatment technology'. *Journal of Hazardous Materials* 279 (Αύγουστος): 322–29. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2014.07.010>.

Carvalho, Isabel T., και Lúcia Santos. 2016. 'Antibiotics in the aquatic environments: A review of the European scenario'. *Environment International* 94 (Σεπτέμβριος): 736–57. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.06.025>.

Carvalho, Pedro N., M. Clara P. Basto, C. Marisa R. Almeida, και Hans Brix. 2014. 'A Review of Plant-Pharmaceutical Interactions: From Uptake and Effects in Crop Plants to Phytoremediation in Constructed Wetlands'. *Environmental Science and Pollution Research International* 21 (20): 11729–63. <https://doi.org/10.1007/s11356-014-2550-3>.

Chae, So-Ryong, Yongtae Ahn, Yuhoon Hwang, 장덕수, Fangang Meng, Jeffrey Shi, 이상협, και Hang-Sik Shin. 201402. 'Advanced wastewater treatment using MBRs: Nutrient removal and disinfection'. <https://pubs.kist.re.kr/handle/201004/47166>.

Chan, Po Yee, Mohamed Gamal El-Din, και James R. Bolton. 2012. 'A solar-driven UV/Chlorine advanced oxidation process'. *Water Research* 46 (17): 5672–82. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2012.07.047>.

Chandrasekaran, S., B. Venkatesh, και D. Lalithakumari. 1998. 'Transfer and Expression of a Multiple Antibiotic Resistance Plasmid in Marine Bacteria'. *Current Microbiology* 37 (5): 347–51. <https://doi.org/10.1007/s002849900390>.

Chapman, Deborah V., World Health Organization, UNESCO, και United Nations Environment Programme. 1996. 'Water Quality Assessments : A Guide to the Use of Biota, Sediments and Water in Environmental Monitoring'. E & FN Spon. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/41850>.

Chapman, John. 2003. 'Disinfectant resistance mechanisms, cross-resistance, and co-resistance'. *International Biodeterioration & Biodegradation* 51 (Ιούλιος): 271–76. [https://doi.org/10.1016/S0964-8305\(03\)00044-1](https://doi.org/10.1016/S0964-8305(03)00044-1).

Chee-Sanford, Joanne C., Roderick I. Mackie, Satoshi Koike, Ivan G. Krapac, Yu-Feng Lin, Anthony C. Yannarell, Scott Maxwell, και Rustam I. Aminov. 2009. 'Fate and Transport of Antibiotic Residues and Antibiotic Resistance Genes Following Land Application of Manure Waste'. *Journal of Environmental Quality* 38 (3): 1086–1108. <https://doi.org/10.2134/jeq2008.0128>.

Chen, Fengna, Xudong Yang, και Qiong Wu. 2009. 'Antifungal capability of TiO₂ coated film on moist wood'. *Building and Environment* 44 (5): 1088–93. <https://doi.org/10.1016/j.buildenv.2008.07.018>.

Chen, Hong, και Mingmei Zhang. 2013. 'Occurrence and removal of antibiotic resistance genes in municipal wastewater and rural domestic sewage treatment systems in eastern China'. *Environment International* 55 (Μάιος): 9–14. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2013.01.019>.

Chen, Jun, Wen-Jing Deng, You-Sheng Liu, Li-Xin Hu, Liang-Ying He, Jian-Liang Zhao, Tuan-Tuan Wang, και Guang-Guo Ying. 2019. 'Fate and Removal of Antibiotics and Antibiotic Resistance Genes in Hybrid Constructed Wetlands'. *Environmental Pollution (Barking, Essex: 1987)* 249 (Ιούλιος): 894–903. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.03.111>.

Chen, Jun, You-Sheng Liu, Hao-Chang Su, Guang-Guo Ying, Feng Liu, Shuang-Shuang Liu, Liang-Ying He, Zhi-Feng Chen, Yong-Qiang Yang, και Fan-Rong Chen. 2015. 'Removal of Antibiotics and Antibiotic Resistance Genes in Rural Wastewater by an Integrated Constructed Wetland'. *Environmental Science and Pollution Research* 22 (3): 1794–1803. <https://doi.org/10.1007/s11356-014-2800-4>.

Chen, Jun, Xiao-Dong Wei, You-Sheng Liu, Guang-Guo Ying, Shuang-Shuang Liu, Liang-Ying He, Hao-Chang Su, Li-Xin Hu, Fan-Rong Chen, και Yong-Qiang Yang. 2016. 'Removal of Antibiotics and Antibiotic Resistance Genes from Domestic Sewage by Constructed Wetlands: Optimization of Wetland Substrates and Hydraulic Loading'. *The Science of the Total Environment* 565 (Σεπτέμβριος): 240–48. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.04.176>.

Chen, Jun, Guang-Guo Ying, Xiao-Dong Wei, You-Sheng Liu, Shuang-Shuang Liu, Li-Xin Hu, Liang-Ying He, Zhi-Feng Chen, Fan-Rong Chen, και Yong-Qiang Yang. 2016. 'Removal of antibiotics and antibiotic resistance genes from domestic sewage by constructed wetlands: Effect of flow configuration and plant species'. *Science of The Total Environment* 571 (Νοέμβριος): 974–82. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.07.085>.

Chen, Lei, Yilu Xu, Xuefang Dong, και Chaofeng Shen. 2020. 'Removal of Intracellular and Extracellular Antibiotic Resistance Genes in Municipal Wastewater Effluent by Electrocoagulation'. *Environmental Engineering Science* 37 (12): 783–89. <https://doi.org/10.1089/ees.2020.0189>.

Chen, Lei, Zhi Zhou, Chaofeng Shen, και Yilu Xu. 2020. 'Inactivation of antibiotic-resistant bacteria and antibiotic resistance genes by electrochemical oxidation/electro-Fenton process'. *Water Science and Technology* 81 (10): 2221–31. <https://doi.org/10.2166/wst.2020.282>.

Chen, Pingping, Xiaofei Yu, Jingyao Zhang, και Yiqi Wang. 2023. 'New and traditional methods for antibiotic resistance genes removal: Constructed wetland technology and photocatalysis technology'. *Frontiers in Microbiology* 13. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2022.1110793>.

Chen, Qingquan, Tejas Dharmaraj, Pamela C. Cai, Elizabeth B. Burgener, Naomi L. Haddock, Andy J. Spakowitz, και Paul L. Bollyky. 2022. 'Bacteriophage and Bacterial Susceptibility, Resistance, and Tolerance to Antibiotics'. *Pharmaceutics* 14 (7): 1425. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14071425>.

Chen, Xi, Wenxuan Han, Manisha Patel, Qian Wang, Qilin Li, Shuang Zhao, και Wenlin Jia. 2022. 'Inactivation of a Pathogenic NDM-1-Positive Escherichia Coli Strain and the Resistance Gene blaNDM-1 by TiO₂/UVA Photocatalysis'. *The Science of the Total Environment* 846 (Noέμβριος): 157369. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.157369>.

Chen, Yi-di, Xiaoguang Duan, Xu Zhou, Rupeng Wang, Shaobin Wang, Nan-qi Ren, και Shih-Hsin Ho. 2021. 'Advanced oxidation processes for water disinfection: Features, mechanisms and prospects'. *Chemical Engineering Journal* 409 (Απρίλιος): 128207. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2020.128207>.

Cheng, Hong, και Pei-Ying Hong. 2017. 'Removal of Antibiotic-Resistant Bacteria and Antibiotic Resistance Genes Affected by Varying Degrees of Fouling on Anaerobic Microfiltration Membranes'. *Environmental Science & Technology* 51 (21): 12200–209. <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b03798>.

Cheng, Shu-Fen, Yi-Chao Lee, Chih-Yang Kuo, και Ting-Nien Wu. 2015. 'A case study of antibiotic wastewater treatment by using a membrane biological reactor system'. *International Biodeterioration & Biodegradation* 239 (Μάιος). <https://doi.org/10.1016/j.ibiod.2015.04.018>.

Chiemchaisri, Wilai, Chart Chiemchaisri, Chayanid Witthayaphirom, Kanchanarin Mahavee, και Toru Watanabe. 2023. 'Surveillance of Antibiotic Persistence Adaptation of Emerging Antibiotic-Resistant Bacteria in Wastewater Treatment Processes: Comparison between Domestic and Hospital Wastewaters'. *Environmental Technology & Innovation* 31 (Αύγουστος): 103161. <https://doi.org/10.1016/j.eti.2023.103161>.

Chopra, Ian, και Stuart Shales. 1981. 'Susceptibility of Protein Synthesis in Escherichia coli to Tetracycline and Minocycline'. *Microbiology* 124 (1): 187–89. <https://doi.org/10.1099/00221287-124-1-187>.

Christgen, Beate, Ying Yang, S. Z. Ahammad, Bing Li, D. Catalina Rodriguez, Tong Zhang, και David W. Graham. 2015. 'Metagenomics Shows That Low-Energy Anaerobic–Aerobic Treatment Reactors Reduce Antibiotic Resistance Gene Levels from Domestic Wastewater'. *Environmental Science & Technology* 49 (4): 2577–84. <https://doi.org/10.1021/es505521w>.

Christian, T., Schneider, R.J., Färber, H.A., Skutlarek, D., Meyer, M.T., και Goldbach, H.E. 2003. 'Determination of Antibiotic Residues in Manure, Soil, and Surface Waters'. <https://pubs.er.usgs.gov/publication/70025474>.

Christou, Anastasis, Ana Agüera, Josep Maria Bayona, Eddie Cytryn, Vasileios Fotopoulos, Dimitra Lambropoulou, Céilia M. Manaia, κ.ά. 2017. 'The Potential Implications of Reclaimed Wastewater Reuse for Irrigation on the Agricultural Environment: The Knowns and Unknowns of the Fate of Antibiotics and Antibiotic Resistant Bacteria and Resistance Genes -

A Review'. *Water Research* 123 (Οκτώβριος): 448–67.
<https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.07.004>.

Chu, Wenhai, Naiyun Gao, Daqiang Yin, Yang Deng, και Michael R. Templeton. 2012. 'Ozone-Biological Activated Carbon Integrated Treatment for Removal of Precursors of Halogenated Nitrogenous Disinfection by-Products'. *Chemosphere* 86 (11): 1087–91.
<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2011.11.070>.

Chukwu, Ogbonnaya. 2008. 'Analysis of Ground Water Pollution from Abattoir Waste in Minna, Nigeria'. *Journal of Dairy Science* 2 (Ιανουάριος): 74–77.

Cižman, Milan, και Tina Plankar Srovin. 2018. 'Antibiotic consumption and resistance of gram-negative pathogens (collateral damage)'. *GMS Infectious Diseases* 6 (Αύγουστος): Doc05. <https://doi.org/10.3205/id000040>.

Clarizia, L., D. Russo, I. Di Somma, R. Marotta, και R. Andreozzi. 2017. 'Homogeneous photo-Fenton processes at near neutral pH: A review'. *Applied Catalysis B: Environmental* 209 (Ιούλιος): 358–71. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2017.03.011>.

Cole, S. 1998. 'The Emergence of Treatment Wetlands'. *Environmental Science & Technology* 32 (9): 218A-23A. <https://doi.org/10.1021/es9834733>.

Connor, Erin E. 1998. 'Sulfonamide Antibiotics'. *Primary Care Update for OB/GYNs* 5 (1): 32–35. [https://doi.org/10.1016/S1068-607X\(97\)00121-2](https://doi.org/10.1016/S1068-607X(97)00121-2).

Costa, Elizângela Pinheiro, Maria Clara Vieira Martins Starling, και Camila C. Amorim. 2021. 'Simultaneous Removal of Emerging Contaminants and Disinfection for Municipal Wastewater Treatment Plant Effluent Quality Improvement: A Systemic Analysis of the Literature'. *Environmental Science and Pollution Research International* 28 (19): 24092–111. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-12363-5>.

Cristóvão, Maria Beatriz, Solomon Tela, Andreia Filipa Silva, Micaela Oliveira, Andreia Bento-Silva, Maria Rosário Bronze, Maria Teresa Barreto Crespo, João Goulão Crespo, Mónica Nunes, και Vanessa Jorge Pereira. 2021. 'Occurrence of Antibiotics, Antibiotic Resistance Genes and Viral Genomes in Wastewater Effluents and Their Treatment by a Pilot Scale Nanofiltration Unit'. *Membranes* 11 (1): 9. <https://doi.org/10.3390/membranes11010009>.

Cuerda-Correa, Eduardo Manuel, María F. Alexandre-Franco, και Carmen Fernández-González. 2020. 'Advanced Oxidation Processes for the Removal of Antibiotics from Water. An Overview'. *Water* 12 (1): 102. <https://doi.org/10.3390/w12010102>.

Czekalski, Nadine, Stefanie Imminger, Elisabeth Salhi, Marjan Veljkovic, Karolin Kleffel, David Drissner, Frederik Hammes, Helmut Bürgmann, και Urs von Gunten. 2016. 'Inactivation of Antibiotic Resistant Bacteria and Resistance Genes by Ozone: From Laboratory Experiments to Full-Scale Wastewater Treatment'. *Environmental Science & Technology* 50 (21): 11862–71. <https://doi.org/10.1021/acs.est.6b02640>.

D. Mazel και J. Davies. 1999. 'Antibiotic Resistance in Microbes', Νοέμβριος. <https://link.springer.com/article/10.1007/s000180050021>.

Danner, Marie-Claire, Anne Robertson, Volker Behrends, και Julia Reiss. 2019. 'Antibiotic Pollution in Surface Fresh Waters: Occurrence and Effects'. *The Science of the Total Environment* 664 (Δεκέμβριος): 793–804. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.01.406>.

Darryl Leja. 2023. 'PLASMID'. *National Human Genome Research Institute* (blog). 2 Ιούλιος 2023. <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Plasmid>.

Das, Dabojani, Achinta Bordoloi, Mohan P. Achary, Daniel J. Caldwell, και Rominder P. S. Suri. 2022. 'Degradation and inactivation of chromosomal and plasmid encoded resistance genes/ARs and the impact of different matrices on UV and UV/H₂O₂ based advanced oxidation process'. *Science of The Total Environment* 833 (Αύγουστος): 155205. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.155205>.

Davies, Julian, και Dorothy Davies. 2010. 'Origins and Evolution of Antibiotic Resistance'. *Microbiology and Molecular Biology Reviews: MMBR* 74 (3): 417–33. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00016-10>.

Delcour, Anne H. 2009. 'Outer membrane permeability and antibiotic resistance'. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Proteins and Proteomics, Mechanisms of Drug Efflux and Strategies to Combat Them*, 1794 (5): 808–16. <https://doi.org/10.1016/j.bbapap.2008.11.005>.

Deng, Hui. 2020. 'Ozonation Mechanism of Carbamazepine and Ketoprofen in RO Concentrate from Municipal Wastewater Treatment: Kinetic Regimes, Removal Efficiency and Matrix Effect'. *The Science of the Total Environment* 717 (Δεκέμβριος): 137150. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.137150>.

Deng, Jia, Guangxue Wu, Shoujun Yuan, Xinmin Zhan, Wei Wang, και Zhen-Hu Hu. 2019. 'Ciprofloxacin degradation in UV/chlorine advanced oxidation process: Influencing factors, mechanisms and degradation pathways'. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 371 (Φεβρουάριος): 151–58. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2018.10.043>.

Deng, Yang, και Renzun Zhao. 2015. 'Advanced Oxidation Processes (AOPs) in Wastewater Treatment'. *Current Pollution Reports* 1 (3): 167–76. <https://doi.org/10.1007/s40726-015-0015-z>.

Department, Djamel Ghernaout, Chemical Engineering, College of Engineering, University of Ha'il, Ha'il, KSA, Noureddine Elboughdiri, Département de Génie Chimique de Procédés, Laboratoire Modélisation, Analyse, κ.ά. 2020. 'Removing Antibiotic-Resistant Bacteria (ARB) Carrying Genes (ARGs): Challenges and Future Trends'. *Open Access Library Journal* 07 (01): 1. <https://doi.org/10.4236/oalib.1106003>.

Di Cesare, Andrea, Ester M. Eckert, Silvia D'Urso, Roberto Bertoni, David C. Gillan, Ruddy Wattiez, και Gianluca Corno. 2016. 'Co-occurrence of integrase 1, antibiotic and heavy metal resistance genes in municipal wastewater treatment plants'. *Water Research* 94 (Μάιος): 208–14. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2016.02.049>.

Dires, Simachew, Tarekegn Birhanu, Argaw Ambelu, και Geremew Sahilu. 2018. 'Antibiotic Resistant Bacteria Removal of Subsurface Flow Constructed Wetlands from Hospital Wastewater'. *Journal of Environmental Chemical Engineering* 6 (4): 4265–72. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2018.06.034>.

Dizdaroglu, Miral, και Pawel Jaruga. 2012. 'Mechanisms of Free Radical-Induced Damage to DNA'. *Free Radical Research* 46 (4): 382–419. <https://doi.org/10.3109/10715762.2011.653969>.

Dodd, Michael C. 2012. 'Potential Impacts of Disinfection Processes on Elimination and Deactivation of Antibiotic Resistance Genes during Water and Wastewater Treatment'. *Journal of Environmental Monitoring* 14 (7): 1754–71. <https://doi.org/10.1039/C2EM00006G>.

Donowitz, Gerald R., και Gerald L. Mandell. 2010. 'Beta-Lactam Antibiotics'. Review-article. [Http://Dx.Doi.Org/10.1056/NEJM198802183180706](http://Dx.Doi.Org/10.1056/NEJM198802183180706). Massachusetts Medical Society. World. 14 Ιανουάριος 2010. <https://doi.org/10.1056/NEJM198802183180706>.

Dordio, Ana, A. J. Palace Carvalho, Dora Martins Teixeira, Cristina Barrocas Dias, και Ana Paula Pinto. 2010. 'Removal of Pharmaceuticals in Microcosm Constructed Wetlands Using Typha Spp. and LECA'. *Bioresource Technology* 101 (3): 886–92. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2009.09.001>.

Du, Jing, Jinju Geng, Hongqiang Ren, Lili Ding, Ke Xu, και Yan Zhang. 2015a. 'Variation of Antibiotic Resistance Genes in Municipal Wastewater Treatment Plant with A(2)O-MBR System'. *Environmental Science and Pollution Research International* 22 (5): 3715–26. <https://doi.org/10.1007/s11356-014-3552-x>.

———. 2015b. 'Variation of Antibiotic Resistance Genes in Municipal Wastewater Treatment Plant with A2O-MBR System'. *Environmental Science and Pollution Research* 22 (5): 3715–26. <https://doi.org/10.1007/s11356-014-3552-x>.

Du, Jinping, Ting Xu, Xueping Guo, και Daqiang Yin. 2022. 'Characteristics and Removal of Antibiotics and Antibiotic Resistance Genes in a Constructed Wetland from a Drinking Water Source in the Yangtze River Delta'. *The Science of the Total Environment* 813 (Μάρτιος): 152540. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.152540>.

Dutchland. 2019. 'How Wastewater Treatment Plants Work (Part 2)'. Dutchland LLC. 30 Ιανουάριος 2019. <https://dutchlandinc.com/how-wastewater-treatment-plants-work-a-comprehensive-look-part-2/>.

Eawag. χ.χ. 'Free-Water Surface CW'. <https://sswm.info/factsheet/free-water-surface-cw>.

Eckburg PB, Lister T, Walpole S, Keutzer T, Utley L, Tomayko J, Kopp E, Farinola N, και Coleman S. Safety. 2019. 'Tolerability, Pharmacokinetics, and Drug Interaction Potential of SPR741, an Intravenous Potentiator, after Single and Multiple Ascending Doses and When Combined with β-Lactam Antibiotics in Healthy Subjects', Σεπτέμβριος, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545311/>.

Edokpayi, Joshua N., John O. Odiyo, Olatunde S. Durowoju, Joshua N. Edokpayi, John O. Odiyo, και Olatunde S. Durowoju. 2017. 'Impact of Wastewater on Surface Water Quality in Developing Countries: A Case Study of South Africa'. Στο *Water Quality*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/66561>.

Erin G. Milligan, Jeanette Calarco, Benjamin C. Davis, Ishi M. Keenum, Krista Liguori, Amy Pruden, και Valerie J. Harwood. 2023. 'A Systematic Review of Culture-Based Methods for Monitoring Antibiotic-Resistant *Acinetobacter*, *Aeromonas*, and *Pseudomonas* as Environmentally Relevant Pathogens in Wastewater and Surface Water', *Ιαγουάριος*. file:///C:/Users/User/Downloads/Milligan_et_al-2023-Current_Environmental_Health_Reports.pdf.

Etebu, Ebimiewei. 2013. 'Potential panacea to the complexities of Polymerase Chain Reaction (PCR)'. *Advances in Life Science and Technology* 13 (Ιαγουάριος): 53–59.

Etebu, Ebimiewei, και Ibemologi Arikekpar. 2016. 'Antibiotics: Classification and mechanisms of action with emphasis on molecular perspectives'. *International Journal of Applied Microbiology and Biotechnology Research* 4 (Ιαγουάριος): 90–101.

European Commission. 2022. 'Antimicrobial Drug Resistance (AMR)'. 2022. https://research-and-innovation.ec.europa.eu/research-area/health/antimicrobial-drug-resistance-amr_en.

Ezeuko, Adaora S., Mike O. Ojemaye, Omobola O. Okoh, και Anthony I. Okoh. 2021. 'Technological Advancement for Eliminating Antibiotic Resistance Genes from Wastewater: A Review of Their Mechanisms and Progress'. *Journal of Environmental Chemical Engineering* 9 (5): 106183. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2021.106183>.

Fang, Hansun, Qin Zhang, Xiangping Nie, Baowei Chen, Yuandong Xiao, Qiubai Zhou, Wei Liao, και Ximei Liang. 2017. 'Occurrence and Elimination of Antibiotic Resistance Genes in a Long-Term Operation Integrated Surface Flow Constructed Wetland'. *Chemosphere* 173 (Απρίλιος): 99–106. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.01.027>.

Felis, Ewa, Martyna Buta-Hubeny, Wiktor Zieliński, Jakub Hubeny, Monika Harnisz, Sylwia Bajkacz, και Ewa Korzeniewska. 2022. 'Solar-light driven photodegradation of antimicrobials, their transformation by-products and antibiotic resistance determinants in treated wastewater'. *Science of The Total Environment* 836 (Αύγουστος): 155447. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.155447>.

Felis, Ewa, Joanna Kalka, Adam Sochacki, Katarzyna Kowalska, Sylwia Bajkacz, Monika Harnisz, και Ewa Korzeniewska. 2020. 'Antimicrobial pharmaceuticals in the aquatic environment - occurrence and environmental implications'. *European Journal of Pharmacology* 866 (Ιαγουάριος): 172813. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.172813>.

Ferreira, L. C., M. Castro-Alfárez, S. Nahim-Granados, M. I. Polo-López, M. S. Lucas, G. Li Puma, και P. Fernández-Ibáñez. 2020. 'Inactivation of water pathogens with solar photo-activated persulfate oxidation'. *Chemical Engineering Journal* 381 (Φεβρουάριος): 122275. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2019.122275>.

Ferro, Giovanna, Antonino Fiorentino, María Castro Alferez, M. Inmaculada Polo-López, Luigi Rizzo, και Pilar Fernández-Ibáñez. 2015. 'Urban wastewater disinfection for agricultural reuse: effect of solar driven AOPs in the inactivation of a multidrug resistant E. coli strain'. *Applied Catalysis B: Environmental, Photocatalysis: Science and Applications*, 178 (Νοέμβριος): 65–73. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2014.10.043>.

Ferro, Giovanna, Francesco Guarino, Stefano Castiglione, και Luigi Rizzo. 2016. 'Antibiotic Resistance Spread Potential in Urban Wastewater Effluents Disinfected by UV/H₂O₂ Process'. *Science of The Total Environment* 560–561 (Αύγουστος): 29–35. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.04.047>.

Figueira, Vânia, Elizabete Serra, και Célia M. Manaia. 2011. 'Differential Patterns of Antimicrobial Resistance in Population Subsets of Escherichia Coli Isolated from Waste- and Surface Waters'. *Science of The Total Environment* 409 (6): 1017–23. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2010.12.011>.

Finley, Rita L., Peter Collignon, D. G. Joakim Larsson, Scott A. McEwen, Xian-Zhi Li, William H. Gaze, Richard Reid-Smith, Mohammed Timinouni, David W. Graham, και Edward Topp. 2013. 'The Scourge of Antibiotic Resistance: The Important Role of the Environment'. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* 57 (5): 704–10. <https://doi.org/10.1093/cid/cit355>.

Fiorentino, Antonino, Belén Esteban, José Antonio Garrido-Cardenas, Katarzyna Kowalska, Luigi Rizzo, Ana Aguera, και José Antonio Sánchez Pérez. 2019. 'Effect of solar photo-Fenton process in raceway pond reactors at neutral pH on antibiotic resistance determinants in secondary treated urban wastewater'. *Journal of Hazardous Materials* 378 (Οκτώβριος): 120737. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2019.06.014>.

Fiorentino, Antonino, Giovanna Ferro, María Castro Alferez, Maria Inmaculada Polo-López, Pilar Fernández-Ibáñez, και Luigi Rizzo. 2015. 'Inactivation and regrowth of multidrug resistant bacteria in urban wastewater after disinfection by solar-driven and chlorination processes'. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* 148 (Ιούλιος): 43–50. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2015.03.029>.

Fiorentino, Antonino, Paula Soriano-Molina, María Abeledo-Lameiro, Irene Obra, Antonio Proto, Maria Polo-López, José Antonio Sánchez Pérez, και Luigi Rizzo. 2022. 'Neutral (Fe³⁺-Nta) and Acidic (Fe²⁺) Ph Solar Photo-Fenton vs Chlorination: Effective Urban Wastewater Disinfection Does Not Mean Control of Antibiotic Resistance'. *SSRN Electronic Journal*, Ιανουάριος, <https://doi.org/10.2139/ssrn.4063739>.

Flandroy, Lucette, Theofilos Poutahidis, Gabriele Berg, Gerard Clarke, Maria-Carlota Dao, Ellen Decaestecker, Eeva Furman, κ.ά. 2018. 'The Impact of Human Activities and Lifestyles on the Interlinked Microbiota and Health of Humans and of Ecosystems'. *The Science of the Total Environment* 627 (Ιούλιος): 1018–38. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.01.288>.

Fonseca, Érica L., και Ana Carolina Vicente. 2022. 'Integron Functionality and Genome Innovation: An Update on the Subtle and Smart Strategy of Integrase and Gene Cassette

Expression Regulation'. *Microorganisms* 10 (2): 224.
<https://doi.org/10.3390/microorganisms10020224>.

Foroughi, Maryam, Mehdi Khiadani, Samaneh Kakhki, Vahid Kholghi, Khosro Naderi, και Sama Yekta. 2022. 'Effect of Ozonation-Based Disinfection Methods on the Removal of Antibiotic Resistant Bacteria and Resistance Genes (ARB/ARGs) in Water and Wastewater Treatment: A Systematic Review'. *Science of The Total Environment* 811 (Μάρτιος): 151404.
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.151404>.

Franklin, A. M., N. E. Brinkman, M. A. Jahne, και S. P. Keely. 2021. 'Twenty-First Century Molecular Methods for Analyzing Antimicrobial Resistance in Surface Waters to Support One Health Assessments'. *Journal of Microbiological Methods* 184 (Μάιος): 106174.
<https://doi.org/10.1016/j.mimet.2021.106174>.

Fujishima, Akira, Xintong Zhang, και Donald A. Tryk. 2008. 'TiO₂ photocatalysis and related surface phenomena'. *Surface Science Reports* 63 (12): 515–82.
<https://doi.org/10.1016/j.surfrep.2008.10.001>.

Furukawa, Takashi, Atsushi Jikumaru, Takahisa Ueno, και Kazunari Sei. 2017. 'Inactivation Effect of Antibiotic-Resistant Gene Using Chlorine Disinfection'. *Water* 9 (7): 547.
<https://doi.org/10.3390/w9070547>.

Gao, Pin, Shi He, Shenglin Huang, Kanzhu Li, Zhenhong Liu, Gang Xue, και Weimin Sun. 2015a. 'Impacts of coexisting antibiotics, antibacterial residues, and heavy metals on the occurrence of erythromycin resistance genes in urban wastewater'. *Applied microbiology and biotechnology* 99 (Ιανουάριος). <https://doi.org/10.1007/s00253-015-6404-9>.

———. 2015b. 'Impacts of Coexisting Antibiotics, Antibacterial Residues, and Heavy Metals on the Occurrence of Erythromycin Resistance Genes in Urban Wastewater'. *Applied Microbiology and Biotechnology* 99 (9): 3971–80. <https://doi.org/10.1007/s00253-015-6404-9>.

Gao, Pin, Mariya Munir, και Irene Xagorarakis. 2012. 'Correlation of Tetracycline and Sulfonamide Antibiotics with Corresponding Resistance Genes and Resistant Bacteria in a Conventional Municipal Wastewater Treatment Plant'. *The Science of the Total Environment* 421–422 (Απρίλιος): 173–83. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.01.061>.

Gao, Quanxin, Yunli Li, Zhanhui Qi, Yanfeng Yue, Minghua Min, Shiming Peng, Zhaohong Shi, και Yang Gao. 2018. 'Diverse and Abundant Antibiotic Resistance Genes from Mariculture Sites of China's Coastline'. *The Science of the Total Environment* 630 (Ιούλιος): 117–25.
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.02.122>.

Gao, Rui, και Minghao Sui. 2020. 'Antibiotic resistance fate in the full-scale drinking water and municipal wastewater treatment processes: A review'. *Environmental Engineering Research* 26 (Σεπτέμβριος). <https://doi.org/10.4491/eer.2020.324>.

Gao, Yu-Xi, Xing Li, Xiao-Yan Fan, Jun-Ru Zhao, και Zhong-Xing Zhang. 2022. 'Wastewater Treatment Plants as Reservoirs and Sources for Antibiotic Resistance Genes: A Review on

Occurrence, Transmission and Removal'. *Journal of Water Process Engineering* 46 (Απρίλιος): 102539. <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2021.102539>.

Gao, Zhengquan, Chunxiao Meng, Hongzheng Gao, Yan Li, Xiaowen Zhang, Dong Xu, Shitan Zhou, Banghui Liu, Yuanfeng Su, και Naihao Ye. 2013. 'Carotenoid Genes Transcriptional Regulation for Astaxanthin Accumulation in Fresh Water Unicellular Alga *Haematococcus Pluvialis* by Gibberellin A3 (GA3)'. *Indian Journal of Biochemistry & Biophysics* 50 (6): 548–53.

García, Joan, María Jesús García-Galán, John W. Day, Raj Boopathy, John R. White, Scott Wallace, και Rachael G. Hunter. 2020. 'A review of emerging organic contaminants (EOCs), antibiotic resistant bacteria (ARB), and antibiotic resistance genes (ARGs) in the environment: Increasing removal with wetlands and reducing environmental impacts'. *Bioresource Technology* 307 (Ιούλιος): 123228. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2020.123228>.

García, Mercedes, Félix Soto, Juan M. González, και Eloy Bécares. 2008. 'A comparison of bacterial removal efficiencies in constructed wetlands and algae-based systems'. *Ecological Engineering* 32 (3): 238–43. <https://doi.org/10.1016/j.ecoleng.2007.11.012>.

Gebre Gelete, Huseyin Gokcekus, Dilber Uzun Ozsahin, Berna Uzun, και Tagesse Gichamo. 2020. 'Evaluating Disinfection Techniques of Water Treatment'. https://www.deswater.com/DWT_abstracts/vol_177/177_2020_408.pdf.

Ghernaout, Badiia, Djamel Ghernaout, και Ali Saiba. 2010. 'Algae and cyanotoxins removal by coagulation/flocculation: A review'. *Desalination and Water Treatment* 20 (1–3): 133–43. <https://doi.org/10.5004/dwt.2010.1202>.

Ghernaout, Djamel, και Nouredine Elboughdiri. 2020. 'UV-C/H₂O₂ and Sunlight/H₂O₂ in the Core of the Best Available Technologies for Dealing with Present Dares in Domestic Wastewater Reuse'. *Open Access Library Journal* 7 (3): 1–13. <https://doi.org/10.4236/oalib.1106161>.

Giannakis, Stefanos, Truong-Thien Melvin Le, Jose Manuel Entenza, και Cesar Pulgarin. 2018. 'Solar Photo-Fenton Disinfection of 11 Antibiotic-Resistant Bacteria (ARB) and Elimination of Representative AR Genes. Evidence That Antibiotic Resistance Does Not Imply Resistance to Oxidative Treatment'. *Water Research* 143 (Οκτώβριος): 334–45. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2018.06.062>.

Giannakis, Stefanos, Sami Rtimi, και Cesar Pulgarin. 2017. 'Light-Assisted Advanced Oxidation Processes for the Elimination of Chemical and Microbiological Pollution of Wastewaters in Developed and Developing Countries'. *Molecules* 22 (7): 1070. <https://doi.org/10.3390/molecules22071070>.

Gikas, G. D., Akrotos, C. S., και Tsihrintzis, V. A. 2007. 'Performance Monitoring of a Vertical Flow Constructed Wetland Treating Municipal Wastewater.' https://journal.gnest.org/sites/default/files/Journal%20Papers/277-285_452_TSIHRINTZIS_9-3.pdf.

Gikas, Georgios, Christos Akrotos, και Vassilios Tsihrintzis. 2007. 'Performance monitoring of a vertical flow constructed wetland treating municipal wastewater'. *GlobalNEST International Journal* 9 (Νοέμβριος): 277–85.

Gikas, Georgios, Zisis Vryzas, και Vassilios Tsihrintzis. 2018. 'S-metolachlor herbicide removal in pilot-scale horizontal subsurface flow constructed wetlands'. *The Chemical Engineering Journal* 339 (Ιανουάριος): 108–16.

Gillings, Michael R., William H. Gaze, Amy Pruden, Kornelia Smalla, James M. Tiedje, και Yong-Guan Zhu. 2015. 'Using the Class 1 Integron-Integrase Gene as a Proxy for Anthropogenic Pollution'. *The ISME Journal* 9 (6): 1269–79. <https://doi.org/10.1038/ismej.2014.226>.

Gmurek, M., E. Borowska, T. Schwartz, και H. Horn. 2022. 'Does Light-Based Tertiary Treatment Prevent the Spread of Antibiotic Resistance Genes? Performance, Regrowth and Future Direction'. *Science of The Total Environment* 817 (Απρίλιος): 153001. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.153001>.

Göbel, Anke, Christa S. McArdell, Adriano Joss, Hansruedi Siegrist, και Walter Giger. 2007. 'Fate of sulfonamides, macrolides, and trimethoprim in different wastewater treatment technologies'. *Science of The Total Environment* 372 (2): 361–71. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2006.07.039>.

Gogate, Parag R, και Aniruddha B Pandit. 2004. 'A review of imperative technologies for wastewater treatment I: oxidation technologies at ambient conditions'. *Advances in Environmental Research* 8 (3): 501–51. [https://doi.org/10.1016/S1093-0191\(03\)00032-7](https://doi.org/10.1016/S1093-0191(03)00032-7).

Gomes, João, Ana Matos, Marta Gmurek, Rosa M. Quinta-Ferreira, και Rui C. Martins. 2019. 'Ozone and Photocatalytic Processes for Pathogens Removal from Water: A Review'. *Catalysts* 9 (1): 46. <https://doi.org/10.3390/catal9010046>.

Gopinath, Kannappan Panchamoorthy, Nagarajan Vikas Madhav, Abhishek Krishnan, Rajagopal Malolan, και Goutham Rangarajan. 2020. 'Present applications of titanium dioxide for the photocatalytic removal of pollutants from water: A review'. *Journal of Environmental Management* 270 (Σεπτέμβριος): 110906. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2020.110906>.

Gorito, Ana M., Ana R. Ribeiro, C. M. R. Almeida, και Adrián M. T. Silva. 2017. 'A Review on the Application of Constructed Wetlands for the Removal of Priority Substances and Contaminants of Emerging Concern Listed in Recently Launched EU Legislation'. *Environmental Pollution (Barking, Essex: 1987)* 227 (Αύγουστος): 428–43. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.04.060>.

GreenPlanet Scientific. 2020. 'What Is Gram Positive Bacteria and How Do We Kill It?' 14 Σεπτέμβριος 2020. <https://www.greenplanetscientific.com/greenplanet-scientific-blog/what-is-gram-positive-bacteria-and-how-do-we-kill-it.aspx>.

Grehs, Bárbara W. N., Maria A. O. Linton, Barbara Clasen, Andressa de Oliveira Silveira, και Elvis Carissimi. 2021. 'Antibiotic Resistance in Wastewater Treatment Plants: Understanding

the Problem and Future Perspectives'. *Archives of Microbiology* 203 (3): 1009–20. <https://doi.org/10.1007/s00203-020-02093-6>.

Grenni, Paola. 2022. 'Antimicrobial Resistance in Rivers: A Review of the Genes Detected and New Challenges'. *Environmental Toxicology and Chemistry* 41 (3): 687–714. <https://doi.org/10.1002/etc.5289>.

Grenni, Paola, Valeria Ancona, και Anna Barra Caracciolo. 2018. 'Ecological effects of antibiotics on natural ecosystems: A review'. *Microchemical Journal, Pharmacological Research and Analytical Approaches*, 136 (Ιανουάριος): 25–39. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2017.02.006>.

Grenni, Paola, και Gianluca Corno. 2019. 'Knowledge Gaps and Research Needs in Bacterial Co-Resistance in the Environment'. Στο *Bacterial Adaptation to Co-Resistance*, επιμέλεια Santi M. Mandal και Debarati Paul, 39–59. Singapore: Springer. https://doi.org/10.1007/978-981-13-8503-2_3.

'GRI-2018-22294.pdf'. χ.χ. Ημερομηνία πρόσβασης 9 Μάρτιος 2023. <http://ikee.lib.auth.gr/record/299194/files/GRI-2018-22294.pdf>.

Gros, Meritxell, Sara Rodríguez-Mozaz, και Damià Barceló. 2012. 'Fast and Comprehensive Multi-Residue Analysis of a Broad Range of Human and Veterinary Pharmaceuticals and Some of Their Metabolites in Surface and Treated Waters by Ultra-High-Performance Liquid Chromatography Coupled to Quadrupole-Linear Ion Trap Tandem Mass Spectrometry'. *Journal of Chromatography. A* 1248 (Ιούλιος): 104–21. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2012.05.084>.

Gudda, Fredrick Owino, Michael Gatheru Waigi, Emmanuel Stephen Odinga, Bing Yang, Laura Carter, και Yanzheng Gao. 2020. 'Antibiotic-Contaminated Wastewater Irrigated Vegetables Pose Resistance Selection Risks to the Gut Microbiome'. *Environmental Pollution* 264 (Σεπτέμβριος): 114752. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114752>.

Gullberg, Erik, Sha Cao, Otto G. Berg, Carolina Ilbäck, Linus Sandegren, Diarmaid Hughes, και Dan I. Andersson. 2011. 'Selection of Resistant Bacteria at Very Low Antibiotic Concentrations'. *PLoS Pathogens* 7 (7): e1002158. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002158>.

Gunten, Urs von. 2003. 'Ozonation of drinking water: Part I. Oxidation kinetics and product formation'. *Water Research* 37 (7): 1443–67. [https://doi.org/10.1016/S0043-1354\(02\)00457-8](https://doi.org/10.1016/S0043-1354(02)00457-8).

Guo, Changsheng, Kai Wang, Song Hou, Li Wan, Jiawei Lv, Yuan Zhang, Xiaodong Qu, Shuyi Chen, και Jian Xu. 2017. 'H₂O₂ and/or TiO₂ photocatalysis under UV irradiation for the removal of antibiotic resistant bacteria and their antibiotic resistance genes'. *Journal of Hazardous Materials* 323 (Φεβρουάριος): 710–18. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.10.041>.

Guo, Meiting, Jingjing Huang, Hongying Hu, Wenjun Liu, και Jian Yang. 2012. 'UV inactivation and characteristics after photoreactivation of Escherichia coli with plasmid: Health safety concern about UV disinfection'. *Water Research* 46 (13): 4031–36. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2012.05.005>.

Guo, Mei-Ting, Qing-Bin Yuan, και Jian Yang. 2013. 'Ultraviolet reduction of erythromycin and tetracycline resistant heterotrophic bacteria and their resistance genes in municipal wastewater'. *Chemosphere* 93 (11): 2864–68. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.08.068>.

Guo, Yuting. 2021. 'Removal Ability of Antibiotic Resistant Bacteria (Arb) and Antibiotic Resistance Genes (Args) by Membrane Filtration Process'. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science* 801 (Ιούλιος): 012004. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/801/1/012004>.

Hai, Faisal I., Thomas Riley, Samia Shawkat, Saleh F. Magram, και Kazuo Yamamoto. 2014. 'Removal of Pathogens by Membrane Bioreactors: A Review of the Mechanisms, Influencing Factors and Reduction in Chemical Disinfectant Dosing'. *Water* 6 (12): 3603–30. <https://doi.org/10.3390/w6123603>.

Hao, Han, Dan-yang Shi, Dong Yang, Zhong-wei Yang, Zhi-gang Qiu, Wei-li Liu, Zhi-qiang Shen, κ.ά. 2019. 'Profiling of Intracellular and Extracellular Antibiotic Resistance Genes in Tap Water'. *Journal of Hazardous Materials* 365 (Μάρτιος): 340–45. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2018.11.004>.

Hartl, Marco, María Jesús García-Galán, Victor Matamoros, Marta Fernández-Gatell, Diederik P. L. Rousseau, Gijts Du Laing, Marianna Garfí, και Jaume Puigagut. 2021. 'Constructed Wetlands Operated as Bioelectrochemical Systems for the Removal of Organic Micropollutants'. *Chemosphere* 271 (Δεκέμβριος): 129593. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.129593>.

Hassan, Birjees, Humaira Qadri, Md. Niamat Ali, Nissar Ahmad Khan, και Ali Mohd Yattoo. 2020. 'Impact of Climate Change on Freshwater Ecosystem and Its Sustainable Management'. Στο *Fresh Water Pollution Dynamics and Remediation*, επιμέλεια Humaira Qadri, Rouf Ahmad Bhat, Mohammad Aneesul Mehmood, και Gowhar Hamid Dar, 105–21. Singapore: Springer. https://doi.org/10.1007/978-981-13-8277-2_7.

Hazra, Moushumi, και Lisa M. Durso. 2022. 'Performance Efficiency of Conventional Treatment Plants and Constructed Wetlands towards Reduction of Antibiotic Resistance'. *Antibiotics (Basel, Switzerland)* 11 (1): 114. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11010114>.

Hazra, Moushumi, Himanshu Joshi, John B. Williams, και Joy E. M. Watts. 2022. 'Antibiotics and Antibiotic Resistant Bacteria/Genes in Urban Wastewater: A Comparison of Their Fate in Conventional Treatment Systems and Constructed Wetlands'. *Chemosphere* 303 (Σεπτέμβριος): 135148. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.135148>.

He, Huan, Peiran Zhou, Kyle K. Shimabuku, Xuzhi Fang, Shu Li, Yunho Lee, και Michael C. Dodd. 2019. 'Degradation and Deactivation of Bacterial Antibiotic Resistance Genes during

Exposure to Free Chlorine, Monochloramine, Chlorine Dioxide, Ozone, Ultraviolet Light, and Hydroxyl Radical'. *Environmental Science & Technology* 53 (4): 2013–26. <https://doi.org/10.1021/acs.est.8b04393>.

He, Yujie, Sabri Nurul, Heike Schmitt, Nora B. Sutton, Tinka A. J. Murk, Marco H. Blokland, Huub H. M. Rijnaarts, και Alette A. M. Langenhoff. 2018. 'Evaluation of attenuation of pharmaceuticals, toxic potency, and antibiotic resistance genes in constructed wetlands treating wastewater effluents'. *Science of The Total Environment* 631–632 (Αύγουστος): 1572–81. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.03.083>.

Henriques, Isabel S., Fátima Fonseca, Artur Alves, Maria José Saavedra, και António Correia. 2006. 'Occurrence and diversity of integrons and β-lactamase genes among ampicillin-resistant isolates from estuarine waters'. *Research in Microbiology* 157 (10): 938–47. <https://doi.org/10.1016/j.resmic.2006.09.003>.

Hernando-Amado, Sara, Teresa M. Coque, Fernando Baquero, και José L. Martínez. 2019. 'Defining and Combating Antibiotic Resistance from One Health and Global Health Perspectives'. *Nature Microbiology* 4 (9): 1432–42. <https://doi.org/10.1038/s41564-019-0503-9>.

Heß, Stefanie, και Claudia Gallert. 2015. 'Sensitivity of Antibiotic Resistant and Antibiotic Susceptible Escherichia Coli, Enterococcus and Staphylococcus Strains against Ozone'. *Journal of Water and Health* 13 (4): 1020–28. <https://doi.org/10.2166/wh.2015.291>.

Hiller, C. X., U. Hübner, S. Fajnorova, T. Schwartz, και J. E. Drewes. 2019. 'Antibiotic Microbial Resistance (AMR) Removal Efficiencies by Conventional and Advanced Wastewater Treatment Processes: A Review'. *The Science of the Total Environment* 685 (Οκτώβριος): 596–608. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.05.315>.

Hiller, Christian X., Christoph Schwaller, Christian Wurzbacher, και Jörg E. Drewes. 2022. 'Removal of antibiotic microbial resistance by micro- and ultrafiltration of secondary wastewater effluents at pilot scale'. *Science of The Total Environment* 838 (Σεπτέμβριος): 156052. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.156052>.

Hong, Pei-Ying, Timothy R. Julian, Marie-Laure Pype, Sunny C. Jiang, Kara L. Nelson, David Graham, Amy Pruden, και Célia M. Manaia. 2018a. 'Reusing Treated Wastewater: Consideration of the Safety Aspects Associated with Antibiotic-Resistant Bacteria and Antibiotic Resistance Genes'. *Water* 10 (3): 244. <https://doi.org/10.3390/w10030244>.

———. 2018b. 'Reusing Treated Wastewater: Consideration of the Safety Aspects Associated with Antibiotic-Resistant Bacteria and Antibiotic Resistance Genes'. *Water* 10 (3): 244. <https://doi.org/10.3390/w10030244>.

Hossain, Mostafa A. R., Munir Ahmed, Elena Ojea, και Jose A. Fernandes. 2018. 'Impacts and Responses to Environmental Change in Coastal Livelihoods of South-West Bangladesh'. *Science of The Total Environment* 637–638 (Οκτώβριος): 954–70. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.04.328>.

Hou, Jie, Zeyou Chen, Ju Gao, Yonglei Xie, Linyun Li, Songyan Qin, Qing Wang, Daqing Mao, και Yi Luo. 2019. 'Simultaneous removal of antibiotics and antibiotic resistance genes from pharmaceutical wastewater using the combinations of up-flow anaerobic sludge bed, anoxic-oxic tank, and advanced oxidation technologies'. *Water Research* 159 (Αύγουστος): 511–20. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.05.034>.

Hu, Jing, Juan Zhou, Shaoqi Zhou, Pan Wu, και Yiu Fai Tsang. 2018. 'Occurrence and fate of antibiotics in a wastewater treatment plant and their biological effects on receiving waters in Guizhou'. *Process Safety and Environmental Protection* 113 (Ιανουάριος): 483–90. <https://doi.org/10.1016/j.psep.2017.12.003>.

Hu, Jun, και Jianlong Wang. 2007. 'Degradation of chlorophenols in aqueous solution by γ -radiation'. *Radiation Physics and Chemistry, Proceedings of the 11th Tihany Symposium on Radiation Chemistry*, 76 (8): 1489–92. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2007.02.058>.

Huang, Jing-Jing, Fang Tang, Jin-Ying Xi, Yu-Chen Pang, και Hong-Ying Hu. 2014. '[Inactivation and reactivation of antibiotic-resistant bacteria during and after UV disinfection in reclaimed water]'. *Huan Jing Ke Xue= Huanjing Kexue* 35 (4): 1326–31.

Huang, Jing-Jing, Jinying Xi, Hong-Ying Hu, Yi Li, Sun-Qin Lu, Fang Tang, και Yu-Chen Pang. 2016. 'UV light tolerance and reactivation potential of tetracycline-resistant bacteria from secondary effluents of a wastewater treatment plant'. *Journal of Environmental Sciences* 41 (Μάρτιος): 146–53. <https://doi.org/10.1016/j.jes.2015.04.034>.

Huang, Manhong, Shixuan Tian, Donghui Chen, Wei Zhang, Jun Wu, και Liang Chen. 2012. 'Removal of Sulfamethazine Antibiotics by Aerobic Sludge and an Isolated *Achromobacter* Sp. S-3'. *Journal of Environmental Sciences (China)* 24 (9): 1594–99. [https://doi.org/10.1016/S1001-0742\(11\)60973-x](https://doi.org/10.1016/S1001-0742(11)60973-x).

Huang, Xiang-Feng, Guang-yu Ye, Nai-kang Yi, Li-Jun Lu, Lin Zhang, Liu-yan Yang, Lin Xiao, και Jia Liu. 2019. 'Effect of plant physiological characteristics on the removal of conventional and emerging pollutants from aquaculture wastewater by constructed wetlands'. *Ecological Engineering* 135 (Σεπτέμβριος): 45–53. <https://doi.org/10.1016/j.ecoleng.2019.05.017>.

Huang, Xu, Chaoxiang Liu, Ke Li, Jianqiang Su, Gefu Zhu, και Lin Liu. 2015. 'Performance of Vertical Up-Flow Constructed Wetlands on Swine Wastewater Containing Tetracyclines and Tet Genes'. *Water Research* 70 (Μάρτιος): 109–17. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2014.11.048>.

Huang, Xu, Jialun Zheng, Chaoxiang Liu, Lin Liu, Yuhong Liu, και Hongyong Fan. 2016. '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 (Σεπτέμβριος). <https://doi.org/10.1016/j.cej.2016.09.110>.

Hung, Yung-Tse, Howard H. Lo, Lawrence K. Wang, Jerry R. Taricska, και Kathleen Hung Li. 2005. 'Granular Activated Carbon Adsorption'. Στο *Physicochemical Treatment Processes*, επιμέλεια Lawrence K. Wang, Yung-Tse Hung, και Nazih K. Shamma, 573–633. Handbook of

Environmental Engineering. Totowa, NJ: Humana Press. <https://doi.org/10.1385/1-59259-820-x:573>.

Hutinel, Marion, Jerker Fick, Joakim Larsson, και Carl-Fredrik Flach. 2021. 'Investigating the effects of municipal and hospital wastewaters on horizontal gene transfer'. *Environmental Pollution* 276 (Φεβρουάριος): 116733. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.116733>.

Iakovides, I. C., I. Michael-Kordatou, N. F. F. Moreira, A. R. Ribeiro, T. Fernandes, M. F. R. Pereira, O. C. Nunes, C. M. Manaia, A. M. T. Silva, και D. Fatta-Kassinos. 2019. 'Continuous ozonation of urban wastewater: Removal of antibiotics, antibiotic-resistant *Escherichia coli* and antibiotic resistance genes and phytotoxicity'. *Water Research* 159 (Αύγουστος): 333–47. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.05.025>.

Iervolino, Giuseppina, Ian Zammit, Vincenzo Vaiano, και Luigi Rizzo. 2020. 'Limitations and Prospects for Wastewater Treatment by UV and Visible-Light-Active Heterogeneous Photocatalysis: A Critical Review'. *Στο* , 225–64. https://doi.org/10.1007/978-3-030-49492-6_7.

'Inactivation of Antibiotic Resistance Genes in Municipal Wastewater Effluent by Chlorination and Sequential UV/Chlorination Disinfection | Elsevier Enhanced Reader'. *χ.χ. Ημερομηνία πρόσβασης* 20 Νοέμβριος 2022. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.01.028>.

Ioannou, Lida, Costas Michael, Stathis Kyriakou, και Despo Fatta-Kassinos. 2014. 'Solar Fenton: From Pilot to Industrial Scale Application for Polishing Winery Wastewater Pretreated by MBR'. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology* 89 (7): 1067–76. <https://doi.org/10.1002/jctb.4203>.

Ioannou-Ttofa, Lida, Saurav Raj, Halan Prakash, και Despo Fatta-Kassinos. 2019. 'Solar photo-Fenton oxidation for the removal of ampicillin, total cultivable and resistant *E. coli* and ecotoxicity from secondary-treated wastewater effluents'. *Chemical Engineering Journal* 355 (Ιανουάριος): 91–102. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2018.08.057>.

Irfan, Sufia, και Aishah Mohammed Motir Alatawi. 2019. 'Aquatic Ecosystem and Biodiversity: A Review'. *Open Journal of Ecology* 9 (1): 1–13. <https://doi.org/10.4236/oje.2019.91001>.

Jacoby, George A., Jacob Strahilevitz, και David C. Hooper. 2014. 'Plasmid-mediated quinolone resistance'. *Microbiology spectrum* 2 (2): 10.1128/microbiolspec.PLAS-0006–2013. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.PLAS-0006-2013>.

Jäger, Thomas, Norman Hembach, Christian Elpers, Arne Wieland, Johannes Alexander, Christian Hiller, Gerhard Krauter, και Thomas Schwartz. 2018. 'Reduction of Antibiotic Resistant Bacteria During Conventional and Advanced Wastewater Treatment, and the Disseminated Loads Released to the Environment'. *Frontiers in Microbiology* 9 (Οκτώβριος): 2599. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02599>.

Jan Vymazal. 2010. 'Constructed Wetlands for Wastewater Treatment'. <https://www.mdpi.com/2073-4441/2/3/530>.

Jantarakasem, Chotiwat, Ikuro Kasuga, Futoshi Kurisu, και Hiroaki Furumai. 2020. 'Temperature-Dependent Ammonium Removal Capacity of Biological Activated Carbon Used in a Full-Scale Drinking Water Treatment Plant'. *Environmental Science & Technology* 54 (20): 13257–63. <https://doi.org/10.1021/acs.est.0c02502>.

Jerry A. Nathanson. 2023. 'Surface Water and Groundwater'. <https://www.britannica.com/technology/water-supply-system/Health-concerns>.

Ji, Liangliang, Wei Chen, Lin Duan, και Dongqiang Zhu. 2009. 'Mechanisms for strong adsorption of tetracycline to carbon nanotubes: A comparative study using activated carbon and graphite as adsorbents'. *Environmental Science & Technology* 43 (7): 2322–27. <https://doi.org/10.1021/es803268b>.

Jia, Ai, Yi Wan, Yang Xiao, και Jianying Hu. 2012. 'Occurrence and Fate of Quinolone and Fluoroquinolone Antibiotics in a Municipal Sewage Treatment Plant'. *Water Research* 46 (2): 387–94. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2011.10.055>.

Jiang, Haoyu, Renjun Zhou, Ying Yang, Baowei Chen, Zhineng Cheng, Mengdi Zhang, Jun Li, Gan Zhang, και Shichun Zou. 2018. 'Characterizing the Antibiotic Resistance Genes in a River Catchment: Influence of Anthropogenic Activities'. *Journal of Environmental Sciences (China)* 69 (Ιούλιος): 125–32. <https://doi.org/10.1016/j.jes.2017.08.009>.

Jiang, Lei, Xialin Hu, Ting Xu, Hongchang Zhang, Daniel Sheng, και Daqiang Yin. 2013. 'Prevalence of antibiotic resistance genes and their relationship with antibiotics in the Huangpu River and the drinking water sources, Shanghai, China'. *Science of The Total Environment* 458–460 (Αύγουστος): 267–72. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.04.038>.

Jiang, Qi, Mingbao Feng, Chengsong Ye, και Xin Yu. 2022. 'Effects and Relevant Mechanisms of Non-Antibiotic Factors on the Horizontal Transfer of Antibiotic Resistance Genes in Water Environments: A Review'. *Science of The Total Environment* 806 (Φεβρουάριος): 150568. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.150568>.

Jin, Jing, Mohamed Gamal El-Din, και James R. Bolton. 2011. 'Assessment of the UV/Chlorine process as an advanced oxidation process'. *Water Research* 45 (4): 1890–96. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2010.12.008>.

Joshua, Derrick Ian, Yerabham Praveenkumarreddy, Valiparambil Prabhakaranunni Prabhaskar, Andrea Petula D'Souza, Nobuyoshi Yamashita, και Keshava Balakrishna. 2020. 'First report of pharmaceuticals and personal care products in two tropical rivers of southwestern India'. *Environmental Monitoring and Assessment* 192 (8): 529. <https://doi.org/10.1007/s10661-020-08480-2>.

Jovanovic, Oriana, Carlos F. Amábile-Cuevas, Chii Shang, Chao Wang, και King Wah Ngai. 2021. 'What Water Professionals Should Know about Antibiotics and Antibiotic Resistance:

An Overview'. *ACS ES&T Water* 1 (6): 1334–51.
<https://doi.org/10.1021/acsestwater.0c00308>.

Ju, Feng, Bing Li, Liping Ma, Yubo Wang, Danping Huang, και Tong Zhang. 2016. 'Antibiotic Resistance Genes and Human Bacterial Pathogens: Co-Occurrence, Removal, and Enrichment in Municipal Sewage Sludge Digesters'. *Water Research* 91 (Μάρτιος): 1–10.
<https://doi.org/10.1016/j.watres.2015.11.071>.

Kadlec, Robert H. 1995. 'Overview: Surface flow constructed wetlands'. *Water Science and Technology, Wetland Systems for Water Pollution Control* 1994, 32 (3): 1–12.
[https://doi.org/10.1016/0273-1223\(95\)00599-4](https://doi.org/10.1016/0273-1223(95)00599-4).

Kadlec, Robert H., και Scott D. Wallace. 2009. *Treatment Wetlands*. 2nd ed. Boca Raton, FL: CRC Press.

Kalkan, Çigdem, Kozet Yapsakli, Bulent Mertoglu, Deniz Tufan, και Ahmet Saatci. 2011. 'Evaluation of Biological Activated Carbon (BAC) process in wastewater treatment secondary effluent for reclamation purposes'. *Desalination* 265 (1): 266–73.
<https://doi.org/10.1016/j.desal.2010.07.060>.

Kalli, Maria, Constantinos Noutsopoulos, και Daniel Mamais. 2023. 'The Fate and Occurrence of Antibiotic-Resistant Bacteria and Antibiotic Resistance Genes during Advanced Wastewater Treatment and Disinfection: A Review'. *Water* 15 (11): 2084.
<https://doi.org/10.3390/w15112084>.

Kampouris, Ioannis D., Shelesh Agrawal, Laura Orschler, Damiano Cacace, Steffen Kunze, Thomas U. Berendonk, και Uli Klümper. 2021. 'Antibiotic Resistance Gene Load and Irrigation Intensity Determine the Impact of Wastewater Irrigation on Antimicrobial Resistance in the Soil Microbiome'. *Water Research* 193 (Απρίλιος): 116818.
<https://doi.org/10.1016/j.watres.2021.116818>.

Kampouris, Ioannis D., Uli Klümper, Shelesh Agrawal, Laura Orschler, Damiano Cacace, Steffen Kunze, και Thomas U. Berendonk. 2021. 'Treated Wastewater Irrigation Promotes the Spread of Antibiotic Resistance into Subsoil Pore-Water'. *Environment International* 146 (Ιανουάριος): 106190. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106190>.

Karaolia, Popi, Costas Michael, Thomas Schwartz, και Despo Fatta-Kassinou. 2022. 'Membrane Bioreactor Followed by Solar Photo-Fenton Oxidation: Bacterial Community Structure Changes and Bacterial Reduction'. *Science of The Total Environment* 847 (Νοέμβριος): 157594. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.157594>.

Karaolia, Popi, Irene Michael, Irene García-Fernández, Ana Agüera, Sixto Malato, Pilar Fernández-Ibáñez, και Despo Fatta-Kassinou. 2014. 'Reduction of Clarithromycin and Sulfamethoxazole-Resistant Enterococcus by Pilot-Scale Solar-Driven Fenton Oxidation'. *The Science of the Total Environment* 468–469 (Ιανουάριος): 19–27.
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.08.027>.

Karaolia, Popi, Irene Michael-Kordatou, Evroula Hapeshi, Catherine Drosou, Yannis Bertakis, Dimitris Christofilos, Gerasimos S. Armatas, κ.ά. 2018. 'Removal of antibiotics, antibiotic-resistant bacteria and their associated genes by graphene-based TiO₂ composite photocatalysts under solar radiation in urban wastewaters'. *Applied Catalysis B: Environmental* 224 (Μάιος): 810–24. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2017.11.020>.

Karaouzas, Ioannis, Natalia Kapetanaki, Angeliki Mentzafou, Theodore D. Kanellopoulos, και Nikolaos Skoulikidis. 2021. 'Heavy Metal Contamination Status in Greek Surface Waters: A Review with Application and Evaluation of Pollution Indices'. *Chemosphere* 263 (Ιανουάριος): 128192. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.128192>.

Kårelid, Victor, Gen Larsson, και Berndt Björleinius. 2017. 'Pilot-scale removal of pharmaceuticals in municipal wastewater: Comparison of granular and powdered activated carbon treatment at three wastewater treatment plants'. *Journal of Environmental Management* 193 (Μάιος): 491–502. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2017.02.042>.

Karen Bush και Patricia A. Bradford. 2016. 'β-Lactams and β-Lactamase Inhibitors: An Overview'. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4968164/#:~:text=%CE%B2%2DLactam%20antibiotics%20are%20bactericidal,negative%20and%20Gram%2Dpositive%20bacteria>.

Karim, Ansaf V., και Amritanshu Shriwastav. 2020. 'Degradation of ciprofloxacin using photo, sono, and sonophotocatalytic oxidation with visible light and low-frequency ultrasound: Degradation kinetics and pathways'. *Chemical Engineering Journal* 392 (Ιούλιος): 124853. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2020.124853>.

Karkman, Antti, Thi Thuy Do, Fiona Walsh, και Marko P. J. Virta. 2018. 'Antibiotic-Resistance Genes in Waste Water'. *Trends in Microbiology* 26 (3): 220–28. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2017.09.005>.

Kaur, Rajwinder, Anita Talan, Bhagyashree Tiwari, Sridhar Pilli, Balasubramanian Sellamuthu, και R. D. Tyagi. 2020. 'Chapter 5 - Constructed wetlands for the removal of organic micro-pollutants'. Στο *Current Developments in Biotechnology and Bioengineering*, επιμέλεια Sunita Varjani, Ashok Pandey, R. D. Tyagi, Huu Hao Ngo, και Christian Larroche, 87–140. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819594-9.00005-X>.

Kayombo, S, T S A Mbwette, J H Y Katima, N Ladegaard, και S E Jørgensen. 2005. 'CONSTRUCTED WETLANDS DESIGN MANUAL'. https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/46535301/WASTE_STABILIZATION_PONDS_AND_CONSTRUCTED20160616-26967-e1pojy-libre.pdf?1466076909=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DWaste_stabilization_ponds_and_constructed.pdf&Expires=1693172554&Signature=lpUyInFkPPaSDasEYiGSiEAcZvOF6Qg7ML0E19GVY8BiXZ2neT~23ajRkNyEOCGvnjt1Lgt7IDUOscA3IFDSa6B-wbl4piYMOsmMU-oupw9jJ-U7CdRgrws12Jld0pvZ2t~2GmWc7gunpZv0ApAieqlc85LQY~2rvbTHTd~hMgoT5-JEtH3dhAOGrcFtV7AzABYVdUICjIz8hyO4YEuh1XOy94CVeC2yHhHslwLd2VfH~z~sLcv-Yy7Z5XS5pL0jqZGF9TeOE7TKA~L-y4JRSSAeu2c-049f6fVisO~ckqjBN4IRw-EyCwEoccpTQcPOL828NNnOCKAmBjqCm0zqA__&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA.

Kemper, Nicole. 2008. 'Veterinary antibiotics in the aquatic and terrestrial environment'. *Ecological Indicators* 8 (1): 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2007.06.002>.

Kergoat, Laura, Pascale Besse-Hoggan, Martin Lereboure, Jérémie Beguet, Marion Devers, Fabrice Martin-Laurent, Matthieu Masson, κ.ά. 2021. 'Environmental Concentrations of Sulfonamides Can Alter Bacterial Structure and Induce Diatom Deformities in Freshwater Biofilm Communities'. *Frontiers in Microbiology* 12: 643719. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.643719>.

Kevin M. Krause, Alisa W. Serio, Timothy R. Kane, και Lynn E. Connolly. 2016. 'Aminoglycosides: An Overview', Ιούλιος, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4888811/>.

Khajouei, Golnoosh, Harry O. Finklea, και Lian-Shin Lin. 2022. 'UV/chlorine advanced oxidation processes for degradation of contaminants in water and wastewater: A comprehensive review'. *Journal of Environmental Chemical Engineering* 10 (3): 107508. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2022.107508>.

Khatri, Nitasha, και Sanjiv Tyagi. 2014. 'Influences of natural and anthropogenic factors on surface and groundwater quality in rural and urban areas'. *Frontiers in Life Science* 8 (Οκτώβριος): 1–17. <https://doi.org/10.1080/21553769.2014.933716>.

———. 2015. 'Influences of natural and anthropogenic factors on surface and groundwater quality in rural and urban areas'. *Frontiers in Life Science* 8 (1): 23–39. <https://doi.org/10.1080/21553769.2014.933716>.

Kinney, Chad A., Edward T. Furlong, Stephen L. Werner, και Jeffery D. Cahill. 2006. 'Presence and Distribution of Wastewater-Derived Pharmaceuticals in Soil Irrigated with Reclaimed Water'. *Environmental Toxicology and Chemistry* 25 (2): 317–26. <https://doi.org/10.1897/05-187r.1>.

Kirisits, M. J., V. L. Snoeyink, H. Inan, J. C. Chee-Sanford, L. Raskin, και J. C. Brown. 2001. 'Water Quality Factors Affecting Bromate Reduction in Biologically Active Carbon Filters'. *Water Research* 35 (4): 891–900. [https://doi.org/10.1016/s0043-1354\(00\)00334-1](https://doi.org/10.1016/s0043-1354(00)00334-1).

Koczura, Ryszard, Joanna Mokracka, Agata Taraszewska, και Natalia Łopacinska. 2016. 'Abundance of Class 1 Integron-Integrase and Sulfonamide Resistance Genes in River Water and Sediment Is Affected by Anthropogenic Pressure and Environmental Factors'. *Microbial Ecology* 72 (4): 909–16. <https://doi.org/10.1007/s00248-016-0843-4>.

Kohanski, Michael A., Daniel J. Dwyer, Boris Hayete, Carolyn A. Lawrence, και James J. Collins. 2007. 'A Common Mechanism of Cellular Death Induced by Bactericidal Antibiotics'. *Cell* 130 (5): 797–810. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2007.06.049>.

Koivunen, J., και H. Heinonen-Tanski. 2005. 'Inactivation of enteric microorganisms with chemical disinfectants, UV irradiation and combined chemical/UV treatments'. *Water Research* 39 (8): 1519–26. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2005.01.021>.

Kong, Cen, Xin He, Meiting Guo, Shunjun Ma, Bin Xu, και Yulin Tang. 2022. 'The Impacts of Chlorine and Disinfection Byproducts on Antibiotic-Resistant Bacteria (ARB) and Their Conjugative Transfer'. *Water* 14 (19): 3009. <https://doi.org/10.3390/w14193009>.

Kopsidas, Ioannis, Lydia Kokkinidou, Dioni Pinelopi Petsiou, Eleni Kourkouni, Christos Triantafyllou, Grammatiki-Christina Tsopela, και Theoklis Zaoutis. 2023. 'Dispensing of antibiotics without prescription in the metropolitan area of Athens, Greece, in 2021—Can new legislation change old habits?' *Antimicrobial Stewardship & Healthcare Epidemiology : ASHE* 3 (1): e40. <https://doi.org/10.1017/ash.2022.357>.

Kortsmäki, Ewelina, Johnny R. Östman, Axel Meierjohann, Jenny-Maria Brozinski, Patrik Eklund, και Leif Kronberg. 2020. 'Occurrence of Antibiotics in Influent and Effluent from 3 Major Wastewater-Treatment Plants in Finland'. *Environmental Toxicology and Chemistry* 39 (9): 1774–89. <https://doi.org/10.1002/etc.4805>.

Korzeniewska, Ewa, και Monika Harnisz. 2018. 'Relationship between modification of activated sludge wastewater treatment and changes in antibiotic resistance of bacteria'. *Science of The Total Environment* 639 (Οκτώβριος): 304–15. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.05.165>.

Kraemer, Susanne A., Arthi Ramachandran, και Gabriel G. Perron. 2019. 'Antibiotic Pollution in the Environment: From Microbial Ecology to Public Policy'. *Microorganisms* 7 (6): 180. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7060180>.

Krzeminski, Pawel, Edward Feys, Marc Anglès d'Auriac, Aina Charlotte Wennberg, Muhammad Umar, Carsten Ulrich Schwermer, και Wolfgang Uhl. 2020. 'Combined membrane filtration and 265 nm UV irradiation for effective removal of cell free antibiotic resistance genes from feed water and concentrate'. *Journal of Membrane Science* 598 (Μάρτιος): 117676. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2019.117676>.

Kumar, Ashutosh, Musharib Khan, Juhua He, και Irene M. C. Lo. 2020. 'Recent developments and challenges in practical application of visible–light–driven TiO₂–based heterojunctions for PPCP degradation: A critical review'. *Water Research* 170 (Μάρτιος): 115356. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.115356>.

Kumar, V., T. Bera, S. Roy, P. Vuong, C. Jana, D. J. Sarkar, M. S. Devi, κ.ά. 2023. 'Investigating Bio-Remediation Capabilities of a Constructed Wetland through Spatial Successional Study of the Sediment Microbiome'. *Npj Clean Water* 6 (1): 1–15. <https://doi.org/10.1038/s41545-023-00225-1>.

Kumar, Vinod, Ripu Daman Parihar, Anket Sharma, Palak Bakshi, Gagan Preet Singh Sidhu, Aditi Shreeya Bali, Ioannis Karaouzas, κ.ά. 2019. 'Global Evaluation of Heavy Metal Content in Surface Water Bodies: A Meta-Analysis Using Heavy Metal Pollution Indices and Multivariate Statistical Analyses'. *Chemosphere* 236 (Δεκέμβριος): 124364. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.124364>.

Kumar, Vinod, Anket Sharma, Rakesh Kumar, Renu Bhardwaj, Ashwani Thukral, και Jesús Rodrigo-Comino. 2018. 'Assessment of heavy-metal pollution in three different Indian water

bodies by combination of multivariate analysis and water pollution indices'. *Human and Ecological Risk Assessment*, Οκτώβριος. <https://doi.org/10.1080/10807039.2018.1497946>.

Kümmerer, Klaus. 2009. 'Antibiotics in the Aquatic Environment--a Review--Part II'. *Chemosphere* 75 (4): 435–41. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2008.12.006>.

Kusi, Joseph, Catherine Oluwalopeye Ojewole, Akinloye Emmanuel Ojewole, και Isaac Nwi-Mozu. 2022. 'Antimicrobial Resistance Development Pathways in Surface Waters and Public Health Implications'. *Antibiotics* 11 (6): 821. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11060821>.

Kutuzova, Anastasiya, Tetiana Dontsova, και Witold Kwapinski. 2021. 'Application of TiO₂-Based Photocatalysts to Antibiotics Degradation: Cases of Sulfamethoxazole, Trimethoprim and Ciprofloxacin'. *Catalysts* 11 (6): 728. <https://doi.org/10.3390/catal11060728>.

Lamba, Manisha, και Shaikh Ziauddin Ahammad. 2017. 'Performance Comparison of Secondary and Tertiary Treatment Systems for Treating Antibiotic Resistance'. *Water Research* 127 (Δεκέμβριος): 172–82. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.10.025>.

Lamori, Jennifer G., Jia Xue, Andri T. Rachmadi, Gerardo U. Lopez, Masaaki Kitajima, Charles P. Gerba, Ian L. Pepper, John P. Brooks, και Samendra Sherchan. 2019. 'Removal of Fecal Indicator Bacteria and Antibiotic Resistant Genes in Constructed Wetlands'. *Environmental Science and Pollution Research International* 26 (10): 10188–97. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-04468-9>.

Landers, Timothy F., Bevin Cohen, Thomas E. Wittum, και Elaine L. Larson. 2012. 'A Review of Antibiotic Use in Food Animals: Perspective, Policy, and Potential'. *Public Health Reports (Washington, D.C.: 1974)* 127 (1): 4–22. <https://doi.org/10.1177/003335491212700103>.

Langenbach, K., P. Kusch, H. Horn, και M. Kästner. 2009. 'Slow Sand Filtration of Secondary Clarifier Effluent for Wastewater Reuse'. *Environmental Science & Technology* 43 (15): 5896–5901. <https://doi.org/10.1021/es900527j>.

Larsson, D. G. Joakim, και Carl-Fredrik Flach. 2022. 'Antibiotic Resistance in the Environment'. *Nature Reviews Microbiology* 20 (5): 257–69. <https://doi.org/10.1038/s41579-021-00649-x>.

Lazar, Manoj A., Shaji Varghese, και Santhosh S. Nair. 2012. 'Photocatalytic Water Treatment by Titanium Dioxide: Recent Updates'. *Catalysts* 2 (4): 572–601. <https://doi.org/10.3390/catal2040572>.

Le, Thai-Hoang, Charmaine Ng, Ngoc Han Tran, Hongjie Chen, και Karina Yew-Hoong Gin. 2018. 'Removal of Antibiotic Residues, Antibiotic Resistant Bacteria and Antibiotic Resistance Genes in Municipal Wastewater by Membrane Bioreactor Systems'. *Water Research* 145 (Νοέμβριος): 498–508. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2018.08.060>.

Le-Clech, Pierre, Vicki Chen, και Tony A. G. Fane. 2006. 'Fouling in membrane bioreactors used in wastewater treatment'. *Journal of Membrane Science* 284 (1): 17–53. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2006.08.019>.

- Lee, Kian Mun, Chin Wei Lai, Koh Sing Ngai, και Joon Ching Juan. 2016. 'Recent developments of zinc oxide based photocatalyst in water treatment technology: A review'. *Water Research* 88 (Ιανουάριος): 428–48. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2015.09.045>.
- Le-Minh, N., S. J. Khan, J. E. Drewes, και R. M. Stuetz. 2010. 'Fate of Antibiotics during Municipal Water Recycling Treatment Processes'. *Water Research* 44 (15): 4295–4323. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2010.06.020>.
- Lescano, Maia R., Alejandro O. Lopez, Roberto L. Romero, και Cristina S. Zalazar. 2021. 'Degradation of chlorpyrifos formulation in water by the UV/H₂O₂ process: Lumped kinetic modelling of total organic carbon removal'. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 404 (Ιανουάριος): 112924. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2020.112924>.
- Levy, Stuart B., και Bonnie Marshall. 2004. 'Antibacterial Resistance Worldwide: Causes, Challenges and Responses'. *Nature Medicine* 10 (12 Suppl): S122–129. <https://doi.org/10.1038/nm1145>.
- Li, Bing, Yong Qiu, Ji Li, Peng Liang, και Xia Huang. 2019. 'Removal of antibiotic resistance genes in four full-scale membrane bioreactors'. *Science of The Total Environment* 653 (Φεβρουάριος): 112–19. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.10.305>.
- Li, Bing, και Tong Zhang. 2011. 'Mass Flows and Removal of Antibiotics in Two Municipal Wastewater Treatment Plants'. *Chemosphere* 83 (9): 1284–89. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2011.03.002>.
- Li, Bing, Xuxiang Zhang, Feng Guo, Weimin Wu, και Tong Zhang. 2013. 'Characterization of Tetracycline Resistant Bacterial Community in Saline Activated Sludge Using Batch Stress Incubation with High-Throughput Sequencing Analysis'. *Water Research* 47 (13): 4207–16. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2013.04.021>.
- Li, Hongna, Xiuping Zhu, και Jinren Ni. 2011. 'Comparison of electrochemical method with ozonation, chlorination and monochloramination in drinking water disinfection'. *Electrochimica Acta* 56 (27): 9789–96. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2011.08.053>.
- Li, Jinmei, Shuting Zhang, Lizheng Guo, Lihua Chen, και Zhisheng Yu. 2021. 'Chlorination contributes to multi-antibiotic resistance in a pilot-scale water distribution system'. *Water Supply* 21 (8): 4369–81. <https://doi.org/10.2166/ws.2021.185>.
- Li, Li-Guan, Yu Xia, και Tong Zhang. 2017. 'Co-Occurrence of Antibiotic and Metal Resistance Genes Revealed in Complete Genome Collection'. *The ISME Journal* 11 (3): 651–62. <https://doi.org/10.1038/ismej.2016.155>.
- Li, Shengnan, Yanwanjing Liu, Runlei Ge, Song Yang, Yanxia Zhai, Tao Hua, Brim Stevy Ondon, Qixing Zhou, και Fengxiang Li. 2020. 'Microbial electro-Fenton: A promising system for antibiotics resistance genes degradation and energy generation'. *Science of The Total Environment* 699 (Ιανουάριος): 134160. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134160>.
- Li, Shengnan, Brim Stevy Ondon, Shih-Hsin Ho, Jiwei Jiang, και Fengxiang Li. 2022. 'Antibiotic Resistant Bacteria and Genes in Wastewater Treatment Plants: From Occurrence to

Treatment Strategies'. *Science of The Total Environment* 838 (Σεπτέμβριος): 156544. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.156544>.

Li, Si, Ruijie Zhang, Jingrun Hu, Wanzi Shi, Yuzhu Kuang, Xiaoyu Guo, και Weiling Sun. 2019. 'Occurrence and removal of antibiotics and antibiotic resistance genes in natural and constructed riverine wetlands in Beijing, China'. *Science of The Total Environment* 664 (Μάιος): 546–53. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.02.043>.

Li, Tong, Yan Jiang, Xiaoqiang An, Huijuan Liu, Chun Hu, και Jiuhei Qu. 2016. 'Transformation of humic acid and halogenated byproduct formation in UV-chlorine processes'. *Water Research* 102 (Οκτώβριος): 421–27. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2016.06.051>.

Li, Weiying, και Guosheng Zhang. 2022. 'Detection and Various Environmental Factors of Antibiotic Resistance Gene Horizontal Transfer'. *Environmental Research* 212 (Σεπτέμβριος): 113267. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.113267>.

Li, Wenhui, Yali Shi, Lihong Gao, Jiemin Liu, και Yaqi Cai. 2013. 'Occurrence and Removal of Antibiotics in a Municipal Wastewater Reclamation Plant in Beijing, China'. *Chemosphere* 92 (4): 435–44. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.01.040>.

Li, Wenjiao, Haoning Su, Jiefeng Li, Sartaj Ahmad Bhat, Guangyu Cui, Zaw Min Han, Diva Sagita Nadya, Yongfen Wei, και Fusheng Li. 2021. 'Distribution of Extracellular and Intracellular Antibiotic Resistance Genes in Sludge Fractionated in Terms of Settleability'. *The Science of the Total Environment* 760 (Μάρτιος): 143317. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.143317>.

Li, Xinwei, Hanchang Shi, Kuixiao Li, Liang Zhang, και Yiping Gan. 2014. 'Occurrence and Fate of Antibiotics in Advanced Wastewater Treatment Facilities and Receiving Rivers in Beijing, China'. *Frontiers of Environmental Science & Engineering* 8 (6): 888–94. <https://doi.org/10.1007/s11783-014-0735-0>.

Li, Yifei, Guibing Zhu, Wun Jern Ng, και Soon Keat Tan. 2014. 'A review on removing pharmaceutical contaminants from wastewater by constructed wetlands: Design, performance and mechanism'. *Science of The Total Environment* 468–469 (Ιανουάριος): 908–32. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.09.018>.

Liang, Chengyu, Dong Wei, Siying Zhang, Qihui Ren, Jiping Shi, και Li Liu. 2021. 'Removal of Antibiotic Resistance Genes from Swine Wastewater by Membrane Filtration Treatment'. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 210 (Μάρτιος): 111885. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.111885>.

Licht, T.R., και A. Wilcks. 2005. 'Conjugative Gene Transfer in the Gastrointestinal Environment'. *Advances in Applied Microbiology* 58: 77–95. [https://doi.org/10.1016/S0065-2164\(05\)58002-X](https://doi.org/10.1016/S0065-2164(05)58002-X).

Liu, Baobao, Xiaojie Zhang, Xueyan Ding, Yang Wang, και Guoqiang Zhu. 2021. 'Regulatory Mechanisms of Sub-Inhibitory Levels Antibiotics Agent in Bacterial Virulence'. *Applied*

Microbiology and Biotechnology 105 (9): 3495–3505. <https://doi.org/10.1007/s00253-021-11291-1>.

Liu, Lin, Chaoxiang Liu, Jiayu Zheng, Xu Huang, Zhen Wang, Yuhong Liu, και Gefu Zhu. 2013. 'Elimination of Veterinary Antibiotics and Antibiotic Resistance Genes from Swine Wastewater in the Vertical Flow Constructed Wetlands'. *Chemosphere* 91 (8): 1088–93. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.01.007>.

Liu, Linmei, Yanguo Teng, Haiyang Chen, και Jingdan Hu. 2022. 'Characteristics of Resistome and Bacterial Community Structure in Constructed Wetland during Dormant Period: A Fullscale Study from Annan Wetland'. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 248 (Δεκέμβριος): 114347. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.114347>.

Liu, Shan-Shan, Hong-Mei Qu, Dong Yang, Hui Hu, Wei-Li Liu, Zhi-Gang Qiu, Ai-Ming Hou, κ.ά. 2018. 'Chlorine Disinfection Increases Both Intracellular and Extracellular Antibiotic Resistance Genes in a Full-Scale Wastewater Treatment Plant'. *Water Research* 136 (Ιούλιος): 131–36. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2018.02.036>.

Liu, Xiaohui, Xiaochun Guo, Ying Liu, Shaoyong Lu, Beidou Xi, Jian Zhang, Zhi Wang, και Bin Bi. 2019. 'A Review on Removing Antibiotics and Antibiotic Resistance Genes from Wastewater by Constructed Wetlands: Performance and Microbial Response'. *Environmental Pollution* 254 (Νοέμβριος): 112996. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.112996>.

Liu, Xiaohui, Ying Liu, Shaoyong Lu, Wei Guo, και Beidou Xi. 2018. 'Performance and mechanism into TiO₂/Zeolite composites for sulfadiazine adsorption and photodegradation'. *Chemical Engineering Journal* 350 (Οκτώβριος): 131–47. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2018.05.141>.

Liu, Xiaohui, Shaoyong Lu, Wei Guo, Beidou Xi, και Weiliang Wang. 2018. 'Antibiotics in the Aquatic Environments: A Review of Lakes, China'. *The Science of the Total Environment* 627 (Ιούλιος): 1195–1208. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.01.271>.

Liu, Yi-Fang, Chih-Hung Wang, Rajendra Prasad Janapatla, Hsiu-Mei Fu, Hsiu-Mei Wu, και Jiunn-Jong Wu. 2007. 'Presence of Plasmid pA15 Correlates with Prevalence of Constitutive MLS(B) Resistance in Group A Streptococcal Isolates at a University Hospital in Southern Taiwan'. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 59 (6): 1167–70. <https://doi.org/10.1093/jac/dkm106>.

Liu, Ying, Jingfeng Gao, Mingyan Zhao, Xiaoyu Fu, Yi Zhang, και Haoran Zhang. 2023. 'Removal of Antibiotic Resistant Bacteria, Genes and Inhibition of Plasmid-Mediated Horizontal Transfer by Peroxymonosulfate: Efficiency and Mechanisms'. *Chemical Engineering Journal* 453 (Φεβρουάριος): 139728. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2022.139728>.

Liyanage, G. Y., A. Illango, και Pathmalal M. Manage. 2021. 'Prevalence and Quantitative Analysis of Antibiotic Resistance Genes (ARGs) in Surface and Groundwater in Meandering

Part of the Kelani River Basin in Sri Lanka'. *Water, Air, & Soil Pollution* 232 (9): 351. <https://doi.org/10.1007/s11270-021-05300-2>.

Llosa, Matxalen, F. Xavier Gomis-Rüth, Miquel Coll, και Fernando de la Cruz Fd. 2002. 'Bacterial Conjugation: A Two-Step Mechanism for DNA Transport'. *Molecular Microbiology* 45 (1): 1–8. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2958.2002.03014.x>.

Lopatkin, Allison J., Hannah R. Meredith, Jaydeep K. Srimani, Connor Pfeiffer, Rick Durrett, και Lingchong You. 2017. 'Persistence and Reversal of Plasmid-Mediated Antibiotic Resistance'. *Nature Communications* 8 (1): 1689. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-01532-1>.

Loree, John, και Sarah L. Lappin. 2023. 'Bacteriostatic Antibiotics'. Στο *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547678/>.

Lorenz, M. G., και W. Wackernagel. 1994. 'Bacterial Gene Transfer by Natural Genetic Transformation in the Environment'. *Microbiological Reviews* 58 (3): 563–602. <https://doi.org/10.1128/mr.58.3.563-602.1994>.

Lorenzo, Proia, Anzil Adriana, Subirats Jessica, Borrego Carles, Farrè Marinella, Llorca Marta, Balcázar Jose Luis, και Servais Pierre. 2018. 'Antibiotic Resistance in Urban and Hospital Wastewaters and Their Impact on a Receiving Freshwater Ecosystem'. *Chemosphere* 206 (Σεπτέμβριος): 70–82. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.04.163>.

Ltd, Netsol Water Solutions Pvt. χ.χ. 'What Are Conventional Activated Sludge Systems'. Water Treatment Company in India - Buy STP, ETP, RO Plant | Netsol Water. Ημερομηνία πρόσβασης 29 Αύγουστος 2023. <https://www.netsolwater.com/conventional-systems-and-modifications-in-activated-sludge-processes.php?blog=2766>.

Luczkiewicz, A., K. Jankowska, R. Bray, E. Kulbat, B. Quant, A. Sokolowska, και K. Olanczuk-Neyman. 2011. 'Antimicrobial Resistance of Fecal Indicators in Disinfected Wastewater'. *Water Science and Technology: A Journal of the International Association on Water Pollution Research* 64 (12): 2352–61. <https://doi.org/10.2166/wst.2011.769>.

Luo, Yi, Daqing Mao, Michal Rysz, Qixing Zhou, Hongjie Zhang, Lin Xu, και Pedro J J Alvarez. 2010. 'Trends in Antibiotic Resistance Genes Occurrence in the Haihe River, China'. *Environmental Science & Technology* 44 (19): 7220–25. <https://doi.org/10.1021/es100233w>.

M. Kraume και A. Drews. 2010. 'Membrane Bioreactors in Waste Water Treatment – Status and Trends - Kraume - 2010 - Chemical Engineering & Technology - Wiley Online Library'. 21 Ιούλιος 2010. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ceat.201000104>.

Ma, Chih-Yu, Yoshinori Sugie, Zaizhi Yu, Yoshiki Okuno, Hiroaki Tanaka, και Masaru Ihara. 2022. 'Occurrence of E. coli and antibiotic-resistant E. coli in the southern watershed of Lake Biwa, including in wastewater treatment plant effluent and inflow rivers'. *Chemosphere* 301 (Αύγουστος): 134372. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.134372>.

Ma, Liping, Xu-Xiang Zhang, Fuzheng ZHAO, Bing Wu, Shupeí Cheng, και Liuyan Yang. 2013. 'Sewage treatment plant serves as a hot-spot reservoir of integrons and gene cassettes'.

Journal of environmental biology / Academy of Environmental Biology, India 34 (Απρίλιος): 391–99.

Ma, Yeping, Miao Li, Miaomiao Wu, Zhen Li, και Xiang Liu. 2015. 'Occurrences and Regional Distributions of 20 Antibiotics in Water Bodies during Groundwater Recharge'. *Science of The Total Environment* 518–519 (Ιούλιος): 498–506. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.02.100>.

Ma, Yvonne, Jessica Chen, Karen Fong, Stephanie Nadya, Kevin Allen, Chad Laing, Kim Ziebell, κ.ά. 2021. 'Antibiotic Resistance in Shiga Toxigenic Escherichia coli Isolates from Surface Waters and Sediments in a Mixed Use Urban Agricultural Landscape'. *Antibiotics* 10 (3): 237. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10030237>.

Macauley, John J, Zhimin Qiang, Craig D. Adams, Rao Surampalli, και Melanie R. Mormile. 2006. 'Disinfection of swine wastewater using chlorine, ultraviolet light and ozone'. *Water Research* 40 (10): 2017–26. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2006.03.021>.

Macdonald, Daniel, Wogu, και Christopher Okaka. 2011. 'Pollution studies on Nigerian rivers: Heavy metals in surface water of warri river, Delta State'. *Journal of Biodiversity and Environmental Sciences* 1 (Ιανουάριος).

Machado, Elayne Cristina, Deborah Leroy Freitas, Cintia Dutra Leal, Amanda Teodoro de Oliveira, Adriana Zerbini, Carlos Augusto Chernicharo, και Juliana Calábria de Araújo. 2023. 'Antibiotic Resistance Profile of Wastewater Treatment Plants in Brazil Reveals Different Patterns of Resistance and Multi Resistant Bacteria in Final Effluents'. *Science of The Total Environment* 857 (Ιανουάριος): 159376. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.159376>.

Mackulák, Tomáš, Kristína Nagyová, Milota Faberová, Roman Grabic, Olga Koba, Miroslav Gál, και Lucia Birošová. 2015. 'Utilization of Fenton-like Reaction for Antibiotics and Resistant Bacteria Elimination in Different Parts of WWTP'. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 40 (2): 492–97. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2015.07.002>.

Madigan M. T και Martinko J. M. 2006. 'Brock Biology of Microorganisms' 11th edition. file:///C:/Users/User/Zotero/storage/3M2I9YZE/Antibiotic-target-sites-Madigan-and-Martinko-2006_fig11_319881509.html.

Majumdar, Ankush, και Anjali Pal. 2020. 'Recent Advancements in Visible-Light-Assisted Photocatalytic Removal of Aqueous Pharmaceutical Pollutants'. *Clean Technologies and Environmental Policy* 22 (1): 11–42. <https://doi.org/10.1007/s10098-019-01766-1>.

Makowska, Nicoletta, Ryszard Koczura, και Joanna Mokracka. 2016. 'Class 1 Integrase, Sulfonamide and Tetracycline Resistance Genes in Wastewater Treatment Plant and Surface Water'. *Chemosphere* 144 (Φεβρουάριος): 1665–73. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2015.10.044>.

Manaia, Célia M. 2023. 'Framework for establishing regulatory guidelines to control antibiotic resistance in treated effluents'. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology* 53 (6): 754–79. <https://doi.org/10.1080/10643389.2022.2085956>.

Manaia, Célia M., Gonçalo Macedo, Despo Fatta-Kassinou, και Olga C. Nunes. 2016. 'Antibiotic Resistance in Urban Aquatic Environments: Can It Be Controlled?' *Applied Microbiology and Biotechnology* 100 (4): 1543–57. <https://doi.org/10.1007/s00253-015-7202-0>.

Manaia, Célia M., Jaqueline Rocha, Nazareno Scaccia, Roberto Marano, Elena Radu, Francesco Biancullo, Francisco Cerqueira, κ.ά. 2018. 'Antibiotic Resistance in Wastewater Treatment Plants: Tackling the Black Box'. *Environment International* 115 (Ιούλιος): 312–24. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.03.044>.

Maniakova, G., K. Kowalska, S. Murgolo, G. Mascolo, G. Libralato, G. Lofrano, O. Sacco, M. Guida, και L. Rizzo. 2020. 'Comparison between heterogeneous and homogeneous solar driven advanced oxidation processes for urban wastewater treatment: Pharmaceuticals removal and toxicity'. *Separation and Purification Technology* 236 (Απρίλιος): 116249. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2019.116249>.

Manoharan, Ranjith Kumar, Fahmida Ishaque, και Young-Ho Ahn. 2022. 'Fate of Antibiotic Resistant Genes in Wastewater Environments and Treatment Strategies - A Review'. *Chemosphere* 298 (Ιούλιος): 134671. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.134671>.

Mao, Daqing, Yi Luo, Jacques Mathieu, Qing Wang, Ling Feng, Quanhua Mu, Chunyan Feng, και P. J. J. Alvarez. 2014. 'Persistence of Extracellular DNA in River Sediment Facilitates Antibiotic Resistance Gene Propagation'. *Environmental Science & Technology* 48 (1): 71–78. <https://doi.org/10.1021/es404280v>.

Mao, Daqing, Shuai Yu, Michal Rysz, Yi Luo, Fengxia Yang, Fengxiang Li, Jie Hou, Quanhua Mu, και P. J. J. Alvarez. 2015. 'Prevalence and proliferation of antibiotic resistance genes in two municipal wastewater treatment plants'. *Water Research* 85 (Νοέμβριος): 458–66. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2015.09.010>.

Marano, Roberto B. M., Avihai Zolti, Edouard Jurkevitch, και Eddie Cytryn. 2019. 'Antibiotic Resistance and Class 1 Integron Gene Dynamics along Effluent, Reclaimed Wastewater Irrigated Soil, Crop Continua: Elucidating Potential Risks and Ecological Constraints'. *Water Research* 164 (Νοέμβριος): 114906. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.114906>.

Marathe, Nachiket P., Fanny Berglund, Mohammad Razavi, Chandan Pal, Johannes Dröge, Sharvari Samant, Erik Kristiansson, και D. G. Joakim Larsson. 2019. 'Sewage Effluent from an Indian Hospital Harbors Novel Carbapenemases and Integron-Borne Antibiotic Resistance Genes'. *Microbiome* 7 (1): 97. <https://doi.org/10.1186/s40168-019-0710-x>.

Marcus Baldwin. 2023. 'Διαφορά μεταξύ γενικευμένης και εξειδικευμένης μεταγωγής'.

Marti, Elisabet, Belinda Huerta, Sara Rodríguez-Mozaz, Damià Barceló, Rafael Marcé, και Jose Luis Balcázar. 2018. 'Abundance of antibiotic resistance genes and bacterial community composition in wild freshwater fish species'. *Chemosphere* 196 (Απρίλιος): 115–19. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.12.108>.

Martínez, José L. 2008. 'Antibiotics and Antibiotic Resistance Genes in Natural Environments'. *Science* 321 (5887): 365–67. <https://doi.org/10.1126/science.1159483>.

Martinez, Jose L. 2009. 'The role of natural environments in the evolution of resistance traits in pathogenic bacteria'. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* 276 (1667): 2521–30. <https://doi.org/10.1098/rspb.2009.0320>.

Martínez-García, Azahara, Martin Vincent, Viviana Rubiolo, Marcelo Domingos, María Cristina Canela, Isabel Oller, Pilar Fernández-Ibáñez, και María Inmaculada Polo-López. 2020. 'Assessment of a pilot solar V-trough reactor for solar water disinfection'. *Chemical Engineering Journal* 399 (Noέμβριος): 125719. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2020.125719>.

Martin-Laurent, Fabrice, Edward Topp, Loren Billet, Isabelle Batisson, Cédric Malandain, Pascale Besse-Hoggan, Soizic Morin, κ.ά. 2019. 'Environmental Risk Assessment of Antibiotics in Agroecosystems: Ecotoxicological Effects on Aquatic Microbial Communities and Dissemination of Antimicrobial Resistances and Antibiotic Biodegradation Potential along the Soil-Water Continuum'. *Environmental Science and Pollution Research International* 26 (18): 18930–37. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-05122-0>.

Matzek, Laura W., και Kimberly E. Carter. 2016. 'Activated persulfate for organic chemical degradation: A review'. *Chemosphere* 151 (Μάιος): 178–88. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.02.055>.

Maven. 2018. 'WESTERN GROUNDWATER CONGRESS: Multiple Perspectives on Groundwater-Surface Water Interactions under SGMA'. MAVEN'S NOTEBOOK | California Water News Central. 19 Δεκέμβριος 2018. <https://mavensnotebook.com/2018/12/19/western-groundwater-congress-multiple-perspectives-on-groundwater-surface-water-interactions-under-sigma/>.

Mazel, D., και J. Davies. 1999. 'Antibiotic Resistance in Microbes'. *Cellular and Molecular Life Sciences CMLS* 56 (9): 742–54. <https://doi.org/10.1007/s000180050021>.

McConnell, Mandy M., Lisbeth Truelstrup Hansen, Rob C. Jamieson, Kara D. Neudorf, Christopher K. Yost, και Anthony Tong. 2018. 'Removal of antibiotic resistance genes in two tertiary level municipal wastewater treatment plants'. *Science of The Total Environment* 643 (Δεκέμβριος): 292–300. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.06.212>.

McCorquodale-Bauer, Kenton, Richard Grosshans, Francis Zvomuya, και Nazim Cicek. 2023. 'Critical Review of Phytoremediation for the Removal of Antibiotics and Antibiotic Resistance Genes in Wastewater'. *Science of The Total Environment* 870 (Απρίλιος): 161876. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.161876>.

McKinney, Chad W., και Amy Pruden. 2012. 'Ultraviolet Disinfection of Antibiotic Resistant Bacteria and Their Antibiotic Resistance Genes in Water and Wastewater'. *Environmental Science & Technology* 46 (24): 13393–400. <https://doi.org/10.1021/es303652q>.

Meckes, M C. 1982. 'Effect of UV light disinfection on antibiotic-resistant coliforms in wastewater effluents.' *Applied and Environmental Microbiology* 43 (2): 371–77.

Metcalf και Eddy. 2013. *Wastewater Engineering: Treatment and Resource Recovery*. 5η. <https://www.mheducation.com/highered/product/wastewater-engineering-treatment-resource-recovery-metcalf-eddy-inc-burton/M9780073401188.html>.

Michael, I., E. Hapeshi, C. Michael, A. R. Varela, S. Kyriakou, C. M. Manaia, και D. Fatta-Kassinou. 2012. 'Solar Photo-Fenton Process on the Abatement of Antibiotics at a Pilot Scale: Degradation Kinetics, Ecotoxicity and Phytotoxicity Assessment and Removal of Antibiotic Resistant Enterococci'. *Water Research* 46 (17): 5621–34. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2012.07.049>.

Michael, I., L. Rizzo, C. S. Mc Ardell, C. M. Manaia, C. Merlin, T. Schwartz, C. Dagot, και D. Fatta-Kassinou. 2013. 'Urban wastewater treatment plants as hotspots for the release of antibiotics in the environment: A review'. *Water Research* 47 (3): 957–95. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2012.11.027>.

Michael, Stella G., Barbara Drigo, Irene Michael-Kordatou, Costas Michael, Thomas Jäger, Samuel C. Aleer, Thomas Schwartz, Erica Donner, και Despo Fatta-Kassinou. 2022. 'The effect of ultrafiltration process on the fate of antibiotic-related microcontaminants, pathogenic microbes, and toxicity in urban wastewater'. *Journal of Hazardous Materials* 435 (Αύγουστος): 128943. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.128943>.

Michael, Stella G., Irene Michael-Kordatou, Vasiliki G. Beretsou, Thomas Jäger, Costas Michael, Thomas Schwartz, και Despo Fatta-Kassinou. 2019a. 'Solar Photo-Fenton Oxidation Followed by Adsorption on Activated Carbon for the Minimisation of Antibiotic Resistance Determinants and Toxicity Present in Urban Wastewater'. *Applied Catalysis B: Environmental* 244 (Μάιος): 871–80. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2018.12.030>.

———. 2019b. 'Solar photo-Fenton oxidation followed by adsorption on activated carbon for the minimisation of antibiotic resistance determinants and toxicity present in urban wastewater'. *Applied Catalysis B: Environmental* 244 (Μάιος): 871–80. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2018.12.030>.

Michael, Stella G., Irene Michael-Kordatou, Samira Nahim-Granados, Maria Inmaculada Polo-López, Jaqueline Rocha, Ana B. Martínez-Piernas, Pilar Fernández-Ibáñez, Ana Agüera, Célia M. Manaia, και Despo Fatta-Kassinou. 2020. 'Investigating the impact of UV-C/H₂O₂ and sunlight/H₂O₂ on the removal of antibiotics, antibiotic resistance determinants and toxicity present in urban wastewater'. *Chemical Engineering Journal* 388 (Μάιος): 124383. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2020.124383>.

Michael-Kordatou, I., M. Iacovou, Z. Frontistis, E. Hapeshi, D. D. Dionysiou, και D. Fatta-Kassinou. 2015. 'Erythromycin oxidation and ERY-resistant Escherichia coli inactivation in urban wastewater by sulfate radical-based oxidation process under UV-C irradiation'. *Water Research* 85 (Νοέμβριος): 346–58. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2015.08.050>.

Michael-Kordatou, I., P. Karaolia, και D. Fatta-Kassinou. 2018. 'The Role of Operating Parameters and Oxidative Damage Mechanisms of Advanced Chemical Oxidation Processes in the Combat against Antibiotic-Resistant Bacteria and Resistance Genes Present in Urban

Wastewater'. *Water Research* 129 (Φεβρουάριος): 208–30.
<https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.10.007>.

Miklos, David B., Christian Remy, Martin Jekel, Karl G. Linden, Jörg E. Drewes, και Uwe Hübner. 2018. 'Evaluation of advanced oxidation processes for water and wastewater treatment – A critical review'. *Water Research* 139 (Αύγουστος): 118–31.
<https://doi.org/10.1016/j.watres.2018.03.042>.

Milkman, R. 1990. 'Gene Transfer in the Environment. Stuart B. Levy and Robert V. Miller. McGraw-Hill, New York, 1989. x, 434 Pp., Illus. \$54.95. Environmental Biotechnology'. *Science (New York, N.Y.)* 247 (4940): 350–51. <https://doi.org/10.1126/science.247.4940.350>.

Miller, Jennifer H., John T. Novak, William R. Knocke, και Amy Pruden. 2016. 'Survival of Antibiotic Resistant Bacteria and Horizontal Gene Transfer Control Antibiotic Resistance Gene Content in Anaerobic Digesters'. *Frontiers in Microbiology* 7 (Μάρτιος): 263.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00263>.

Milligan, Erin G., Jeanette Calarco, Benjamin C. Davis, Ishi M. Keenum, Krista Liguori, Amy Pruden, και Valerie J. Harwood. 2023. 'A Systematic Review of Culture-Based Methods for Monitoring Antibiotic-Resistant *Acinetobacter*, *Aeromonas*, and *Pseudomonas* as Environmentally Relevant Pathogens in Wastewater and Surface Water'. *Current Environmental Health Reports* 10 (2): 154–71. <https://doi.org/10.1007/s40572-023-00393-9>.

Miralles-Cuevas, S., D. Darowna, A. Wanag, S. Mozia, S. Malato, και I. Oller. 2017. 'Comparison of UV/H₂O₂, UV/S₂O₈²⁻, solar/Fe(II)/H₂O₂ and solar/Fe(II)/S₂O₈²⁻ at pilot plant scale for the elimination of micro-contaminants in natural water: An economic assessment'. *Chemical Engineering Journal*, Intensification of Photocatalytic Processes for Niche Applications in the Area of Water, Wastewater and Air Treatment, 310 (Φεβρουάριος): 514–24. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2016.06.121>.

MN Editors. 2023. 'Διαδικασία χρώσης κατά Gram, αρχή και αποτελέσματα', 12 Ιανουάριος 2023.

<https://microbiologynote.com/el/%CE%B4%CE%B9%CE%B1%CE%B4%CE%B9%CE%BA%CE%B1%CF%83%CE%AF%CE%B1-%CF%87%CF%81%CF%8E%CF%83%CE%B7%CF%82-%CF%83%CE%B5-%CE%B3%CF%81%CE%B1%CE%BC%CE%BC%CE%AC%CF%81%CE%B9%CE%B1/#history-of-gram-staining>.

Modin, Oskar, Frank Persson, Britt-Marie Wilén, και Malte Hermansson. 2016. 'Nonoxidative Removal of Organics in the Activated Sludge Process'. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology* 46 (7): 635–72. <https://doi.org/10.1080/10643389.2016.1149903>.

Mollie C. Shutter και Hossein Akhondi. 2022. 'Tetracycline', Ιούλιος. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549905/#:~:text=Tetracyclines%20\(tetracycline%2C%20doxycycline%2C%20minocycline,considered%20to%20be%20broad%2Dspectrum](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549905/#:~:text=Tetracyclines%20(tetracycline%2C%20doxycycline%2C%20minocycline,considered%20to%20be%20broad%2Dspectrum).

Moreira, Nuno F. F., Carlos Narciso-da-Rocha, M. Inmaculada Polo-López, Luisa M. Pastrana-Martínez, Joaquim L. Faria, Célia M. Manaia, Pilar Fernández-Ibáñez, Olga C. Nunes, και

Adrián M. T. Silva. 2018. 'Solar treatment (H₂O₂, TiO₂-P25 and GO-TiO₂ photocatalysis, photo-Fenton) of organic micropollutants, human pathogen indicators, antibiotic resistant bacteria and related genes in urban wastewater'. *Water Research* 135 (Μάιος): 195–206. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2018.01.064>.

Moreira, Nuno F. F., José M. Sousa, Gonçalo Macedo, Ana R. Ribeiro, Luisa Barreiros, Marta Pedrosa, Joaquim L. Faria, κ.ά. 2016. 'Photocatalytic ozonation of urban wastewater and surface water using immobilized TiO₂ with LEDs: Micropollutants, antibiotic resistance genes and estrogenic activity'. *Water Research* 94 (Μάιος): 10–22. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2016.02.003>.

Mosaka, Thabang B. M., John O. Unuofin, Michael O. Daramola, Chedly Tizaoui, και Samuel A. Iwarere. 2023. 'Inactivation of antibiotic-resistant bacteria and antibiotic-resistance genes in wastewater streams: Current challenges and future perspectives'. *Frontiers in Microbiology* 13. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2022.1100102>.

Munir, Mariya, Kelvin Wong, και Irene Xagorarakis. 2011. 'Release of Antibiotic Resistant Bacteria and Genes in the Effluent and Biosolids of Five Wastewater Utilities in Michigan'. *Water Research* 45 (2): 681–93. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2010.08.033>.

Nakada, Norihide, Hiroyuki Shinohara, Ayako Murata, Kentaro Kiri, Satoshi Managaki, Nobuyuki Sato, και Hideshige Takada. 2007. 'Removal of selected pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) and endocrine-disrupting chemicals (EDCs) during sand filtration and ozonation at a municipal sewage treatment plant'. *Water Research* 41 (19): 4373–82. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2007.06.038>.

Narciso-da-Rocha, Carlos, Jaqueline Rocha, Ivone Vaz-Moreira, Felipe Lira, Javier Tamames, Isabel Henriques, José Luis Martinez, και Céilia M. Manaia. 2018. 'Bacterial lineages putatively associated with the dissemination of antibiotic resistance genes in a full-scale urban wastewater treatment plant'. *Environment International* 118 (Σεπτέμβριος): 179–88. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.05.040>.

Nasser, Abidelfatah M., Heitam Fawaqa, και Yesayahu Nitzan. 2019. 'The Role of Wastewater Treatment Plants in the Environmental Dissemination of Antibiotic Resistant Bacteria (ARB) and Resistance Genes (ARG)'. *Journal of Water Resource and Protection* 11 (08): 981. <https://doi.org/10.4236/jwarp.2019.118058>.

Neudorf, Kara D., Yan Nan Huang, Colin M. Ragush, Christopher K. Yost, Rob C. Jamieson, και Lisbeth Truelstrup Hansen. 2017. 'Antibiotic Resistance Genes in Municipal Wastewater Treatment Systems and Receiving Waters in Arctic Canada'. *The Science of the Total Environment* 598 (Νοέμβριος): 1085–94. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.04.151>.

Nguyen, Luong N., Long D. Nghiem, και Seungdae Oh. 2018. 'Aerobic biotransformation of the antibiotic ciprofloxacin by *Bradyrhizobium* sp. isolated from activated sludge'. *Chemosphere* 211 (Νοέμβριος): 600–607. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.08.004>.

Niegowska, Magdalena, Isabella Sanseverino, Anna Navarro, και Teresa Lettieri. 2021. 'Knowledge gaps in the assessment of antimicrobial resistance in surface waters'. *FEMS Microbiology Ecology* 97 (11): fiab140. <https://doi.org/10.1093/femsec/fiab140>.

Nielsen, Kaare M., Pål J. Johnsen, Doua Bensasson, και Daniele Daffonchio. 2007. 'Release and Persistence of Extracellular DNA in the Environment'. *Environmental Biosafety Research* 6 (1–2): 37–53. <https://doi.org/10.1051/ebr:2007031>.

Nnadozie, C. F., S. Kumari, και F. Bux. 2017. 'Status of Pathogens, Antibiotic Resistance Genes and Antibiotic Residues in Wastewater Treatment Systems'. *Reviews in Environmental Science and Bio/Technology* 16 (3): 491–515. <https://doi.org/10.1007/s11157-017-9438-x>.

'No More Antibiotics without a Doctor's Prescription'. 2020. 13 Ιούλιος 2020. <https://www.cleoresearch.org/en/news-press/36-2020-en/379-no-more-antibiotics-without-a-doctor-s-prescription>.

Nölvak, Hiie, Marika Truu, Kertu Tiirik, Kristjan Oopkaup, Teele Sildvee, Ants Kaasik, Ülo Mander, και Jaak Truu. 2013. 'Dynamics of Antibiotic Resistance Genes and Their Relationships with System Treatment Efficiency in a Horizontal Subsurface Flow Constructed Wetland'. *The Science of the Total Environment* 461–462 (Σεπτέμβριος): 636–44. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.05.052>.

Northern Territory Government. 2020. 'What Is Surface Water?' https://depws.nt.gov.au/__data/assets/pdf_file/0005/269339/fs-what-is-sw.pdf.

Oberoi, Akashdeep Singh, Yanyan Jia, Huiqun Zhang, Samir Kumar Khanal, και Hui Lu. 2019. 'Insights into the Fate and Removal of Antibiotics in Engineered Biological Treatment Systems: A Critical Review'. *Environmental Science & Technology* 53 (13): 7234–64. <https://doi.org/10.1021/acs.est.9b01131>.

O'Flaherty, Eithne, και Enda Cummins. 2016. 'Antibiotic resistance in surface water ecosystems: Presence in the aquatic environment, prevention strategies, and risk assessment'. *Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal* 23 (Οκτώβριος): 00–00. <https://doi.org/10.1080/10807039.2016.1247254>.

Ogunlaja, Aemere, Olumuyiwa Ogunlaja, Olumide Olukanni, Gloria Taylor, Chidinma Olorunnisola, Victorien Dougnon, Wassiyath Mousse, κ.ά. 2022. 'Antibiotic resistomes and their chemical residues in aquatic environments in Africa ☆ Environmental Pollution'. *Environmental Pollution*, Αύγουστος, 119783.

Oh, Junsik, Dennis Espineli Salcedo, Carl Angelo Medriano, και Sungpyo Kim. 2014. 'Comparison of Different Disinfection Processes in the Effective Removal of Antibiotic-Resistant Bacteria and Genes'. *Journal of Environmental Sciences* 26 (6): 1238–42. [https://doi.org/10.1016/S1001-0742\(13\)60594-X](https://doi.org/10.1016/S1001-0742(13)60594-X).

Oh, Wen-Da, Zhili Dong, και Teik-Thye Lim. 2016. 'Generation of sulfate radical through heterogeneous catalysis for organic contaminants removal: Current development,

challenges and prospects'. *Applied Catalysis B: Environmental* 194 (Οκτώβριος): 169–201. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2016.04.003>.

Ohore, Okugbe E., Felix Gyawu Addo, Songhe Zhang, Nini Han, και Kwaku Anim-Larbi. 2019. 'Distribution and Relationship between Antimicrobial Resistance Genes and Heavy Metals in Surface Sediments of Taihu Lake, China'. *Journal of Environmental Sciences (China)* 77 (Μάρτιος): 323–35. <https://doi.org/10.1016/j.jes.2018.09.004>.

Okitsu, Naohiro, Satoru Kaieda, Hisakazu Yano, Ryuichi Nakano, Yoshio Hosaka, Ryouichi Okamoto, Toshimitsu Kobayashi, και Matsuhisa Inoue. 2005. 'Characterization of ermB Gene Transposition by Tn1545 and Tn917 in Macrolide-Resistant Streptococcus pneumoniae Isolates'. *Journal of Clinical Microbiology* 43 (1): 168–73. <https://doi.org/10.1128/JCM.43.1.168-173.2005>.

Omeed Sizar, Stephen W. Leslie, και Chandrashekhar G. Unakal. 2023. 'Gram Positive Bacteria'. *National Library of Medicine*, Φεβρουάριος. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470553/>.

Ondon, Brim Stevy, Shengnan Li, Qixing Zhou, και Fengxiang Li. 2021. 'Sources of Antibiotic Resistant Bacteria (ARB) and Antibiotic Resistance Genes (ARGs) in the Soil: A Review of the Spreading Mechanism and Human Health Risks'. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology* 256: 121–53. https://doi.org/10.1007/398_2020_60.

Osińska, Adriana, Ewa Korzeniewska, Monika Harnisz, Ewa Felis, Sylwia Bajkacz, Piotr Jachimowicz, Sebastian Niestępski, και Iwona Konopka. 2020. 'Small-scale wastewater treatment plants as a source of the dissemination of antibiotic resistance genes in the aquatic environment'. *Journal of Hazardous Materials* 381 (Ιανουάριος): 121221. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2019.121221>.

Pablo Nunez, David Crespo, και Tania Peralvarez. 2021. 'Ιστορία των αντιβιοτικών: η μάχη μεταξύ ανθρώπου και βακτηρίων'. *HIPRA*, 20 Ιούνιος 2021. <https://aboutsmallruminants.com/el/antibiotics-history/>.

Pak, Gijung, Dennis Espineli Salcedo, Hansaem Lee, Junsik Oh, Sung Kyu Maeng, Kyung Guen Song, Seok Won Hong, Hyun-Chul Kim, Kartik Chandran, και Sungpyo Kim. 2016. 'Comparison of Antibiotic Resistance Removal Efficiencies Using Ozone Disinfection under Different pH and Suspended Solids and Humic Substance Concentrations'. *Environmental Science & Technology* 50 (14): 7590–7600. <https://doi.org/10.1021/acs.est.6b01340>.

Pallares-Vega, Rebeca, Hetty Blaak, Rozemarijn van der Plaats, Ana M. de Roda Husman, Lucia Hernandez Leal, Mark C. M. van Loosdrecht, David G. Weissbrodt, και Heike Schmitt. 2019. 'Determinants of presence and removal of antibiotic resistance genes during WWTP treatment: A cross-sectional study'. *Water Research* 161 (Σεπτέμβριος): 319–28. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.05.100>.

Papaevangelou, Vasiliki, Georgios Gikas, Zisis Vryzas, και Vassilios Tsihrintzis. 2017. 'Treatment of agricultural equipment rinsing water containing a fungicide in pilot-scale

horizontal subsurface flow constructed wetlands'. *Ecological Engineering* 101 (Απρίλιος): 193–200. <https://doi.org/10.1016/j.ecoleng.2017.01.045>.

Paredes, L., E. Fernandez-Fontaina, J. M. Lema, F. Omil, και M. Carballa. 2016. 'Understanding the Fate of Organic Micropollutants in Sand and Granular Activated Carbon Biofiltration Systems'. *The Science of the Total Environment* 551–552 (Δεκέμβριος): 640–48. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.02.008>.

Pärnänen, Katariina, Antti Karkman, Jenni Hultman, Christina Lyra, Johan Bengtsson-Palme, D. G. Joakim Larsson, Samuli Rautava, κ.ά. 2018. 'Maternal Gut and Breast Milk Microbiota Affect Infant Gut Antibiotic Resistome and Mobile Genetic Elements'. *Nature Communications* 9 (1): 3891. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-06393-w>.

Pärnänen, Katariina M. M., Carlos Narciso-da-Rocha, David Kneis, Thomas U. Berendonk, Damiano Cacace, Thi Thuy Do, Christian Elpers, κ.ά. 2019. 'Antibiotic Resistance in European Wastewater Treatment Plants Mirrors the Pattern of Clinical Antibiotic Resistance Prevalence'. *Science Advances* 5 (3): eaau9124. <https://doi.org/10.1126/sciadv.aau9124>.

Parth H. Patel και Muhammad F. Hashmi. 2023. 'Macrolides', Δεκέμβριος. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551495/>.

Partridge, Sally R., Guy Tsafnat, Enrico Coiera, και Jonathan R. Iredell. 2009. 'Gene cassettes and cassette arrays in mobile resistance integrons'. *FEMS Microbiology Reviews* 33 (4): 757–84. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2009.00175.x>.

Partsinevelou, Aikaterini - Sofia, και Lefkothea Evrenoglou. 2016. 'Heavy metal contamination in surface water and impacts in public health. The case of Kifissos River, Athens, Greece.' *International Journal of Energy and Environment* 10 (Ιούλιος): 213–18.

Patrolecco, Luisa, Jasmin Rauseo, Nicoletta Ademollo, Paola Grenni, Martina Cardoni, Caterina Levantesi, Maria Laura Luprano, και Anna Barra Caracciolo. 2018. 'Persistence of the Antibiotic Sulfamethoxazole in River Water Alone or in the Co-Presence of Ciprofloxacin'. *The Science of the Total Environment* 640–641 (Νοέμβριος): 1438–46. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.06.025>.

Paulus, Gabriela K., Luc M. Hornstra, Nikiforos Alygizakis, Jaroslav Slobodnik, Nikolaos Thomaidis, και Gertjan Medema. 2019. 'The Impact of On-Site Hospital Wastewater Treatment on the Downstream Communal Wastewater System in Terms of Antibiotics and Antibiotic Resistance Genes'. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 222 (4): 635–44. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2019.01.004>.

Pazda, Magdalena, Jolanta Kumirska, Piotr Stepnowski, και Ewa Mulkiewicz. 2019. 'Antibiotic Resistance Genes Identified in Wastewater Treatment Plant Systems – A Review'. *Science of The Total Environment* 697 (Δεκέμβριος): 134023. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134023>.

Pazda, Magdalena, Magda Rybicka, Stefan Stolte, Krzysztof Piotr Bielawski, Piotr Stepnowski, Jolanta Kumirska, Daniel Wolecki, και Ewa Mulkiewicz. 2020. 'Identification of Selected

Antibiotic Resistance Genes in Two Different Wastewater Treatment Plant Systems in Poland: A Preliminary Study'. *Molecules* 25 (12): 2851. <https://doi.org/10.3390/molecules25122851>.

Pei, Mengke, Bo Zhang, Yiliang He, Jianqiang Su, Karina Gin, Ovadia Lev, Genxiang Shen, και Shuangqing Hu. 2019. 'State of the art of tertiary treatment technologies for controlling antibiotic resistance in wastewater treatment plants'. *Environment International* 131 (Οκτώβριος): 105026. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.105026>.

Pei, Ruoting, Jongmun Cha, Kenneth H. Carlson, και Amy Pruden. 2007. 'Response of Antibiotic Resistance Genes (ARG) to Biological Treatment in Dairy Lagoon Water'. *Environmental Science & Technology* 41 (14): 5108–13. <https://doi.org/10.1021/es070051x>.

Pei, Ruoting, Sung-Chul Kim, Kenneth H. Carlson, και Amy Pruden. 2006. 'Effect of River Landscape on the sediment concentrations of antibiotics and corresponding antibiotic resistance genes (ARG)'. *Water Research* 40 (12): 2427–35. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2006.04.017>.

Pepi, Milva, και Silvano Focardi. 2021. 'Antibiotic-Resistant Bacteria in Aquaculture and Climate Change: A Challenge for Health in the Mediterranean Area'. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 18 (11): 5723. <https://doi.org/10.3390/ijerph18115723>.

Pham, Thanh-Dong, και Byeong-Kyu Lee. 2014. 'Cu doped TiO₂/GF for photocatalytic disinfection of Escherichia coli in bioaerosols under visible light irradiation: Application and mechanism'. *Applied Surface Science* 296 (Μάρτιος): 15–23. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2014.01.006>.

Pignatello, Joseph J., Esther Oliveros, και Allison MacKay. 2006. 'Advanced Oxidation Processes for Organic Contaminant Destruction Based on the Fenton Reaction and Related Chemistry'. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology* 36 (1): 1–84. <https://doi.org/10.1080/10643380500326564>.

Pirsaheb, Meghdad, Hiwa Hossaini, και Hosna Janjani. 2020. 'Reclamation of hospital secondary treatment effluent by sulfate radicals based–advanced oxidation processes (SR-AOPs) for removal of antibiotics'. *Microchemical Journal* 153 (Μάρτιος): 104430. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2019.104430>.

Polianciuc, Svetlana Iuliana, Anca Elena Gurzău, Bela Kiss, Maria Georgia Ştefan, και Felicia Loghin. 2020. 'Antibiotics in the environment: causes and consequences'. *Medicine and Pharmacy Reports* 93 (3): 231–40. <https://doi.org/10.15386/mpr-1742>.

Polo-López, María Inmaculada, και José Antonio Sánchez Pérez. 2021. 'Perspectives of the Solar Photo-Fenton Process against the Spreading of Pathogens, Antibiotic-Resistant Bacteria and Genes in the Environment'. *Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry* 27 (Φεβρουάριος): 100416. <https://doi.org/10.1016/j.cogsc.2020.100416>.

- Pruden, Amy, D. G. Joakim Larsson, Alejandro Amézquita, Peter Collignon, Kristian K. Brandt, David W. Graham, James M. Lazorchak, κ.ά. 2013. 'Management Options for Reducing the Release of Antibiotics and Antibiotic Resistance Genes to the Environment'. *Environmental Health Perspectives* 121 (8): 878–85. <https://doi.org/10.1289/ehp.1206446>.
- Pruden, Amy, Ruoting Pei, Heather Storteboom, και Kenneth H. Carlson. 2006. 'Antibiotic Resistance Genes as Emerging Contaminants: Studies in Northern Colorado'. *Environmental Science & Technology* 40 (23): 7445–50. <https://doi.org/10.1021/es060413l>.
- Qian, Shengtao, Rongrong Hou, Rongfang Yuan, Beihai Zhou, Zhongbing Chen, και Huilun Chen. 2022. 'Removal of Escherichia Coli from Domestic Sewage Using Biological Sand Filters: Reduction Effect and Microbial Community Analysis'. *Environmental Research* 209 (Ιούλιος): 112908. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.112908>.
- Qin, Wen, και Frederik Hammes. 2021. 'Substrate Pre-loading Influences Initial Colonization of GAC Biofilter Biofilms'. *Frontiers in Microbiology* 11. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2020.596156>.
- Qiu, Yong, Han-chang Shi, και Miao He. 2010. 'Nitrogen and Phosphorous Removal in Municipal Wastewater Treatment Plants in China: A Review'. *International Journal of Chemical Engineering* 2010 (Ιούλιος): e914159. <https://doi.org/10.1155/2010/914159>.
- Quach-Cu, Jennipher, Bellanira Lynch, Christine Marciniak, Scott Adams, April Simmerman, και Ryan Reinke. 2018. 'The Effect of Primary, Secondary, and Tertiary Wastewater Treatment Processes on Antibiotic Resistance Gene (ARG) Concentrations in Solid and Dissolved Wastewater Fractions'. *Water* 10 (Ιανουάριος): 37. <https://doi.org/10.3390/w10010037>.
- R G Skaland, B G Herrador, H Hisdal, H O Hygen, S Hyllestad, V Lund, R White, W K Wong, και K Nygård. 2022. 'Impacts of Climate Change on Drinking Water Quality in Norway', Μάρτιος. <https://doi.org/10.2166/wh.2022.264>.
- Radjenović, Jelena, Mira Petrović, και Damià Barceló. 2009. 'Fate and Distribution of Pharmaceuticals in Wastewater and Sewage Sludge of the Conventional Activated Sludge (CAS) and Advanced Membrane Bioreactor (MBR) Treatment'. *Water Research* 43 (3): 831–41. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2008.11.043>.
- Ramunas Stepanauskas, *, † Travis C. Glenn, † Charles H. Jagoe, § R. Cary Tuckfield, † and Angela H. Lindell, και JV McArthur†. 2005. 'Elevated Microbial Tolerance to Metals and Antibiotics in Metal-Contaminated Industrial Environments'. Research-article. ACS Publications. American Chemical Society. World. 16 Απρίλιος 2005. <https://doi.org/10.1021/es048468f>.
- Rebecca Lehman. 2018. 'Antibiotics: Helping Our Bodies, Hurting Our Environment'. Yale Environment Review. 11 Απρίλιος 2018. <https://environment-review.yale.edu/antibiotics-helping-our-bodies-hurting-our-environment>.

Reichert, Gabriela, Stephan Hilgert, Johannes Alexander, Júlio César Rodrigues de Azevedo, Tobias Morck, Stephan Fuchs, και Thomas Schwartz. 2021. 'Determination of Antibiotic Resistance Genes in a WWTP-Impacted River in Surface Water, Sediment, and Biofilm: Influence of Seasonality and Water Quality'. *The Science of the Total Environment* 768 (Δεκέμβριος): 144526. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.144526>.

Ren, Shaojie, Chanhee Boo, Ning Guo, Shuguang Wang, Menachem Elimelech, και Yunkun Wang. 2018. 'Photocatalytic Reactive Ultrafiltration Membrane for Removal of Antibiotic Resistant Bacteria and Antibiotic Resistance Genes from Wastewater Effluent'. *Environmental Science & Technology* 52 (15): 8666–73. <https://doi.org/10.1021/acs.est.8b01888>.

Revitt, D. M., R. B. E. Shutes, R. H. Jones, M. Forshaw, και B. Winter. 2004. 'The performances of vegetative treatment systems for highway runoff during dry and wet conditions'. *Science of The Total Environment, Highway and Urban Pollution*, 334–335 (Δεκέμβριος): 261–70. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2004.04.046>.

Rezazadeh, Maryam, Hamid Baghchesaraei, και Amir Peymani. 2016. 'Plasmid-Mediated Quinolone-Resistance (qnr) Genes in Clinical Isolates of Escherichia coli Collected from Several Hospitals of Qazvin and Zanjan Provinces, Iran'. *Osong Public Health and Research Perspectives* 7 (5): 307–12. <https://doi.org/10.1016/j.phrp.2016.08.003>.

Ribeiro, Cláudia, Ana Rita Ribeiro, και Maria Elizabeth Tiritan. 2016. 'Priority Substances and Emerging Organic Pollutants in Portuguese Aquatic Environment: A Review'. Στο *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, επιμέλεια Pim de Voogt και Francis A. Gunther, 1–44. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*. Cham: Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/398_2015_5006.

Rizzo, L., W. Gernjak, P. Krzeminski, S. Malato, C.S. McArdell, J.A.S. Perez, H. Schaar, και D. Fatta-Kassinos. 2020. 'Best Available Technologies and Treatment Trains to Address Current Challenges in Urban Wastewater Reuse for Irrigation of Crops in EU Countries'. *Science of the Total Environment* 710. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.136312>.

Rizzo, L., C. Manaia, C. Merlin, T. Schwartz, C. Dagot, M. C. Ploy, I. Michael, και D. Fatta-Kassinos. 2013. 'Urban Wastewater Treatment Plants as Hotspots for Antibiotic Resistant Bacteria and Genes Spread into the Environment: A Review'. *Science of The Total Environment* 447 (Μάρτιος): 345–60. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.01.032>.

Rizzo, Luigi, Sixto Malato, Demet Antakyali, Vasiliki G. Beretsou, Maja B. Đolić, Wolfgang Gernjak, Ester Heath, κ.ά. 2019. 'Consolidated vs new advanced treatment methods for the removal of contaminants of emerging concern from urban wastewater'. *Science of The Total Environment* 655 (Μάρτιος): 986–1008. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.11.265>.

Rodríguez-Chueca, Jorge, Sonia Guerra-Rodríguez, Julia M. Raez, María-José López-Muñoz, και Encarnación Rodríguez. 2019. 'Assessment of different iron species as activators of S2O8²⁻ and HSO₅⁻ for inactivation of wild bacteria strains'. *Applied Catalysis B: Environmental* 248 (Ιούλιος): 54–61. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2019.02.003>.

Rodríguez-Chueca, Jorge, Saulo Varella della Giustina, Jaqueline Rocha, Telma Fernandes, Cristina Pablos, Ángel Encinas, Damià Barceló, Sara Rodríguez-Mozaz, Célia M. Manaia, και Javier Marugán. 2019. 'Assessment of full-scale tertiary wastewater treatment by UV-C based-AOPs: Removal or persistence of antibiotics and antibiotic resistance genes?' *Science of The Total Environment* 652 (Φεβρουάριος): 1051–61. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.10.223>.

Rodríguez-Mozaz, Sara, Sara Chamorro, Elisabet Marti, Belinda Huerta, Meritxell Gros, Alexandre Sànchez-Melsió, Carles M. Borrego, Damià Barceló, και Jose Luis Balcázar. 2015. 'Occurrence of Antibiotics and Antibiotic Resistance Genes in Hospital and Urban Wastewaters and Their Impact on the Receiving River'. *Water Research* 69 (Φεβρουάριος): 234–42. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2014.11.021>.

Rodríguez-Verdugo, Alejandra, Natalie Lozano-Huntelman, Mauricio Cruz-Loya, Van Savage, και Pamela Yeh. 2020. 'Compounding Effects of Climate Warming and Antibiotic Resistance'. *iScience* 23 (4): 101024. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.101024>.

Roh, Hyungkeun, Nethra Subramanya, Fuman Zhao, Chang-Ping Yu, Justin Sandt, και Kung-Hui Chu. 2009. 'Biodegradation potential of wastewater micropollutants by ammonia-oxidizing bacteria'. *Chemosphere* 77 (8): 1084–89. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2009.08.049>.

Rousseau, Diederik P. L., Peter A. Vanrolleghem, και Niels De Pauw. 2004. 'Model-Based Design of Horizontal Subsurface Flow Constructed Treatment Wetlands: A Review'. *Water Research* 38 (6): 1484–93. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2003.12.013>.

Russo, Nunziatina, Alessandra Pino, Attilio Toscano, Giuseppe L. Cirelli, Cinzia Caggia, Stefania Arioli, και Cinzia L. Randazzo. 2019. 'Occurrence, Diversity, and Persistence of Antibiotic Resistant Enterococci in Full-Scale Constructed Wetlands Treating Urban Wastewater in Sicily'. *Bioresource Technology* 274 (Φεβρουάριος): 468–78. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2018.12.017>.

Ryan, Christopher C., David T. Tan, και William A. Arnold. 2011. 'Direct and indirect photolysis of sulfamethoxazole and trimethoprim in wastewater treatment plant effluent'. *Water Research* 45 (3): 1280–86. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2010.10.005>.

Sabbagh, Parisa, Mehdi Rajabnia, Amirhosein Maali, και Elaheh Ferdosi-Shahandashti. 2021. 'Integron and its role in antimicrobial resistance: A literature review on some bacterial pathogens'. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences* 24 (2): 136–42. <https://doi.org/10.22038/ijbms.2020.48905.11208>.

Sabri, N. A., S. van Holst, H. Schmitt, B. M. van der Zaan, H. W. Gerritsen, H. H. M. Rijnaarts, και A. A. M. Langenhoff. 2020. 'Fate of antibiotics and antibiotic resistance genes during conventional and additional treatment technologies in wastewater treatment plants'. *Science of The Total Environment* 741 (Νοέμβριος): 140199. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140199>.

Sabri, N. A., H. Schmitt, B. Van der Zaan, H. W. Gerritsen, T. Zuidema, H. H. M. Rijnaarts, και A. A. M. Langenhoff. 2020. 'Prevalence of antibiotics and antibiotic resistance genes in a wastewater effluent-receiving river in the Netherlands'. *Journal of Environmental Chemical Engineering* 8 (1): 102245. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2018.03.004>.

Sabri, N. A., H. Schmitt, B. M. van der Zaan, H. W. Gerritsen, H. H. M. Rijnaarts, και A. A. M. Langenhoff. 2021. 'Performance of Full Scale Constructed Wetlands in Removing Antibiotics and Antibiotic Resistance Genes'. *Science of The Total Environment* 786 (Σεπτέμβριος): 147368. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.147368>.

Sahra Kirmusaoglu, Nesrin Gareayaghi, και Bekir S. Kocazeybek. 2019. 'Introductory Chapter: The Action Mechanisms of Antibiotics and Antibiotic Resistance | IntechOpen'. 27 Φεβρουάριος 2019. <https://www.intechopen.com/chapters/65914>.

Salyers, A A, N B Shoemaker, A M Stevens, και L Y Li. 1995. 'Conjugative transposons: an unusual and diverse set of integrated gene transfer elements.' *Microbiological Reviews* 59 (4): 579–90.

Samer, Mohamed. 2015. *Wastewater Treatment Engineering*. <https://doi.org/10.5772/59384>.

Samreen, null, Iqbal Ahmad, Hesham A. Malak, και Hussein H. Abulreesh. 2021. 'Environmental Antimicrobial Resistance and Its Drivers: A Potential Threat to Public Health'. *Journal of Global Antimicrobial Resistance* 27 (Δεκέμβριος): 101–11. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2021.08.001>.

Samuel I. Miller. 2016. 'Antibiotic Resistance and Regulation of the Gram-Negative Bacterial Outer Membrane Barrier by Host Innate Immune Molecules | mBio'. 2016. <https://journals.asm.org/doi/10.1128/mbio.01541-16>.

Sánchez Pérez, José Antonio, Isabel María Román Sánchez, Irene Carra, Alejandro Cabrera Reina, José Luis Casas López, και Sixto Malato. 2013. 'Economic evaluation of a combined photo-Fenton/MBR process using pesticides as model pollutant. Factors affecting costs'. *Journal of Hazardous Materials* 244–245 (Ιανουάριος): 195–203. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2012.11.015>.

Sanderson, Hans, David J. Johnson, Christian J. Wilson, Richard A. Brain, και Keith R. Solomon. 2003. 'Probabilistic Hazard Assessment of Environmentally Occurring Pharmaceuticals Toxicity to Fish, Daphnids and Algae by ECOSAR Screening'. *Toxicology Letters* 144 (3): 383–95. [https://doi.org/10.1016/s0378-4274\(03\)00257-1](https://doi.org/10.1016/s0378-4274(03)00257-1).

Sanganyado, Edmond, και Willis Gwenzi. 2019. 'Antibiotic Resistance in Drinking Water Systems: Occurrence, Removal, and Human Health Risks'. *The Science of the Total Environment* 669 (Ιούλιος): 785–97. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.03.162>.

Sanseverino, Isabella, CUENCA Anna Navarro, Robert Loos, Dimitar Marinov, και Teresa Lettieri. 2019. 'State of the Art on the Contribution of Water to Antimicrobial Resistance'. JRC Publications Repository. 17 Ιανουάριος 2019. <https://doi.org/10.2760/771124>.

Sarkar, Santanu, Ranjana Das, Heechul Choi, και Chiranjib Bhattacharjee. 2014. 'Involvement of Process Parameters and Various Modes of Application of TiO₂ Nanoparticles in Heterogeneous Photocatalysis of Pharmaceutical Wastes – a Short Review'. *RSC Advances* 4 (100): 57250–66. <https://doi.org/10.1039/C4RA09582K>.

Sarmah, Ajit K., Michael T. Meyer, και Alistair B. A. Boxall. 2006. 'A Global Perspective on the Use, Sales, Exposure Pathways, Occurrence, Fate and Effects of Veterinary Antibiotics (VAs) in the Environment'. *Chemosphere* 65 (5): 725–59. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2006.03.026>.

Schwartz, Thomas, Wolfgang Kohnen, Bernd Jansen, και Ursula Obst. 2003a. 'Detection of antibiotic-resistant bacteria and their resistance genes in wastewater, surface water, and drinking water biofilms'. *FEMS Microbiology Ecology* 43 (3): 325–35. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6941.2003.tb01073.x>.

———. 2003b. 'Detection of Antibiotic-Resistant Bacteria and Their Resistance Genes in Wastewater, Surface Water, and Drinking Water Biofilms'. *FEMS Microbiology Ecology* 43 (3): 325–35. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6941.2003.tb01073.x>.

Schwermer, Carsten Ulrich, Pawel Krzeminski, Aina Charlotte Wennberg, Christian Vogelsang, και Wolfgang Uhl. 2018. 'Removal of Antibiotic Resistant E. Coli in Two Norwegian Wastewater Treatment Plants and by Nano- and Ultra-Filtration Processes'. *Water Science and Technology: A Journal of the International Association on Water Pollution Research* 77 (3–4): 1115–26. <https://doi.org/10.2166/wst.2017.642>.

Segura, Pedro A., Hideshige Takada, José A. Correa, Karim El Saadi, Tatsuya Koike, Siaw Onwona-Agyeman, John Ofosu-Anim, κ.ά. 2015. 'Global Occurrence of Anti-Infectives in Contaminated Surface Waters: Impact of Income Inequality between Countries'. *Environment International* 80 (Ιούλιος): 89–97. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2015.04.001>.

Seiler, Claudia, και Thomas Berendonk. 2012. 'Heavy metal driven co-selection of antibiotic resistance in soil and water bodies impacted by agriculture and aquaculture'. *Frontiers in Microbiology* 3. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2012.00399>.

Sengupta, Saswati, Madhab K. Chattopadhyay, και Hans-Peter Grossart. 2013. 'The multifaceted roles of antibiotics and antibiotic resistance in nature'. *Frontiers in Microbiology* 4 (Μάρτιος): 47. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2013.00047>.

Serna-Galvis, Efraím A., Estefanía Vélez-Peña, Paula Osorio-Vargas, J. Natalia Jiménez, Lorena Salazar-Ospina, Yina M. Guaca-González, και Ricardo A. Torres-Palma. 2019. 'Inactivation of Carbapenem-Resistant *Klebsiella Pneumoniae* by Photo-Fenton: Residual Effect, Gene Evolution and Modifications with Citric Acid and Persulfate'. *Water Research* 161 (Σεπτέμβριος): 354–63. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.06.024>.

Servais, Pierre, και Julien Passerat. 2009. 'Antimicrobial resistance of fecal bacteria in waters of the Seine river watershed (France)'. *Science of The Total Environment* 408 (2): 365–72. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2009.09.042>.

Seyoum, Mitiku Mihiret, Rachel Lichtenberg, Ezra Orlofsky, Nirit Bernstein, και Osnat Gillor. 2022. 'Antibiotic Resistance in Soil and Tomato Crop Irrigated with Freshwater and Two Types of Treated Wastewater'. *Environmental Research* 211 (Αύγουστος): 113021. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.113021>.

Shad, Asam, Jing Chen, Ruijuan Qu, Afzal Ahmed Dar, May Bin-Jumah, Ahmed A. Allam, και Zunyao Wang. 2020. 'Degradation of sulfadimethoxine in phosphate buffer solution by UV alone, UV/PMS and UV/H₂O₂: Kinetics, degradation products, and reaction pathways'. *Chemical Engineering Journal* 398 (Οκτώβριος): 125357. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2020.125357>.

Shah, Amisha D., Aaron D. Dotson, Karl G. Linden, και William A. Mitch. 2011. 'Impact of UV Disinfection Combined with Chlorination/Chloramination on the Formation of Halonitromethanes and Haloacetonitriles in Drinking Water'. *Environmental Science & Technology* 45 (8): 3657–64. <https://doi.org/10.1021/es104240v>.

Shah, Syed Q. A., Felipe C. Cabello, Trine M. L'abée-Lund, Alexandra Tomova, Henry P. Godfrey, Alejandro H. Buschmann, και Henning Sørnum. 2014. 'Antimicrobial Resistance and Antimicrobial Resistance Genes in Marine Bacteria from Salmon Aquaculture and Non-Aquaculture Sites'. *Environmental Microbiology* 16 (5): 1310–20. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.12421>.

Sharma, Abha, Javed Ahmad, και S. J. S. Flora. 2018. 'Application of advanced oxidation processes and toxicity assessment of transformation products'. *Environmental Research* 167 (Νοέμβριος): 223–33. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.07.010>.

Sharma, Virender K., Natalie Johnson, Leslie Cizmas, Thomas J. McDonald, και Hyunook Kim. 2016. 'A Review of the Influence of Treatment Strategies on Antibiotic Resistant Bacteria and Antibiotic Resistance Genes'. *Chemosphere* 150 (Μάιος): 702–14. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2015.12.084>.

Sharma, Virender K., Xin Yu, Thomas J. McDonald, Chetan Jinadatha, Dionysios D. Dionysiou, και Mingbao Feng. 2019. 'Elimination of Antibiotic Resistance Genes and Control of Horizontal Transfer Risk by UV-Based Treatment of Drinking Water: A Mini Review'. *Frontiers of Environmental Science & Engineering* 13 (3). <https://doi.org/10.1007/s11783-019-1122-7>.

Shen, Yunpeng, Libing Chu, Run Zhuan, Xianhong Xiang, Hui Sun, και Jianlong Wang. 2019. 'Degradation of antibiotics and antibiotic resistance genes in fermentation residues by ionizing radiation: A new insight into a sustainable management of antibiotic fermentative residuals'. *Journal of Environmental Management* 232 (Φεβρουάριος): 171–78. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2018.11.050>.

Shen, Yunpeng, Run Zhuan, Libing Chu, Xianhong Xiang, Hui Sun, και Jianlong Wang. 2019. 'Inactivation of antibiotic resistance genes in antibiotic fermentation residues by ionizing radiation: Exploring the development of recycling economy in antibiotic pharmaceutical factory'. *Waste Management* 84 (Φεβρουάριος): 141–46. <https://doi.org/10.1016/j.wasman.2018.11.039>.

Shi, Qi, Zhuo Chen, Hai Liu, Yun Lu, Kuixiao Li, Yulong Shi, Yu Mao, και Hong-Ying Hu. 2021. 'Efficient synergistic disinfection by ozone, ultraviolet irradiation and chlorine in secondary effluents'. *Science of The Total Environment* 758 (Μάρτιος): 143641. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.143641>.

Shi, Yungang, Jialie Liu, Li Zhuo, Xiao Yan, Fengshan Cai, Luo Weikeng, Mingzhong Ren, Qiang Liu, και Yunjiang Yu. 2020. 'Antibiotics in wastewater from multiple sources and surface water of the Yangtze River in Chongqing in China'. *Environmental Monitoring and Assessment* 192 (Φεβρουάριος). <https://doi.org/10.1007/s10661-020-8108-6>.

Shingare, Rita P., Prashant R. Thawale, Karthik Raghunathan, Apurva Mishra, και Sunil Kumar. 2019. 'Constructed Wetland for Wastewater Reuse: Role and Efficiency in Removing Enteric Pathogens'. *Journal of Environmental Management* 246 (Σεπτέμβριος): 444–61. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2019.05.157>.

Shoemaker, N. B., H. Vlamakis, K. Hayes, και A. A. Salyers. 2001. 'Evidence for Extensive Resistance Gene Transfer among Bacteroides Spp. and among Bacteroides and Other Genera in the Human Colon'. *Applied and Environmental Microbiology* 67 (2): 561–68. <https://doi.org/10.1128/AEM.67.2.561-568.2001>.

Sichel, C., M. de Cara, J. Tello, J. Blanco, και P. Fernández-Ibáñez. 2007. 'Solar photocatalytic disinfection of agricultural pathogenic fungi: Fusarium species'. *Applied Catalysis B: Environmental* 74 (1): 152–60. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2007.02.005>.

Sidrach-Cardona, Ricardo, και Eloy Bécares. 2013. 'Fecal indicator bacteria resistance to antibiotics in experimental constructed wetlands'. *Ecological Engineering, Research and innovation on ecotechnologies applied to improve wastewater treatment efficiency*, 50 (Ιανουάριος): 107–11. <https://doi.org/10.1016/j.ecoleng.2012.01.001>.

Singh, Ashish Kumar, Rajinder Kaur, Shashikala Verma, και Samer Singh. 2022. 'Antimicrobials and Antibiotic Resistance Genes in Water Bodies: Pollution, Risk, and Control'. *Frontiers in Environmental Science* 10. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fenvs.2022.830861>.

Siri, Yadpiroon, Nopadol Precha, Kwanrawee Sirikanchana, Eiji Haramoto, και Prasert Makkaew. 2023. 'Antimicrobial resistance in southeast Asian water environments: A systematic review of current evidence and future research directions'. *Science of The Total Environment* 896 (Οκτώβριος): 165229. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.165229>.

Skliros, Eystathios, Panagiotis Merkouris, Athanasia Papazafiropoulou, Aristofanis Gikas, George Matzouranis, Christos Papafragos, Ioannis Tsakanikas, κ.ά. 2010. 'Self-medication with antibiotics in rural population in Greece: a cross-sectional multicenter study'. *BMC Family Practice* 11 (1): 58. <https://doi.org/10.1186/1471-2296-11-58>.

Slipko, K., D. Reif, H. Schaar, E. Saracevic, A. Klinger, L. Wallmann, J. Krampe, M. Woegerbauer, P. Hufnagl, και N. Kreuzinger. 2022. 'Advanced Wastewater Treatment with Ozonation and Granular Activated Carbon Filtration: Inactivation of Antibiotic Resistance

Targets in a Long-Term Pilot Study'. *Journal of Hazardous Materials* 438 (Σεπτέμβριος): 129396. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.129396>.

Slipko, Katarzyna, Daniela Reif, Markus Wögerbauer, Peter Hufnagl, Jörg Krampe, και Norbert Kreuzinger. 2019. 'Removal of Extracellular Free DNA and Antibiotic Resistance Genes from Water and Wastewater by Membranes Ranging from Microfiltration to Reverse Osmosis'. *Water Research* 164 (Νοέμβριος): 114916. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.114916>.

Smillie, Chris, M. Pilar Garcillán-Barcia, M. Victoria Francia, Eduardo P. C. Rocha, και Fernando de la Cruz. 2010. 'Mobility of Plasmids'. *Microbiology and Molecular Biology Reviews : MMBR* 74 (3): 434–52. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00020-10>.

Snow, G.a. 1982. 'The Molecular Basis of Antibiotic Action (Second Edition)'. *FEBS Letters* 140 (1): 152–152. [https://doi.org/10.1016/0014-5793\(82\)80550-4](https://doi.org/10.1016/0014-5793(82)80550-4).

Song, Kai, Madjid Mohseni, και Fariborz Taghipour. 2019. 'Mechanisms investigation on bacterial inactivation through combinations of UV wavelengths'. *Water Research* 163 (Οκτώβριος): 114875. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.114875>.

Song, Kai, Fariborz Taghipour, και Madjid Mohseni. 2019. 'Microorganisms inactivation by wavelength combinations of ultraviolet light-emitting diodes (UV-LEDs)'. *Science of The Total Environment* 665 (Μάιος): 1103–10. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.02.041>.

Sonntag, Clemens. 2012. 'Chemistry of Ozone in Water and Wastewater Treatment: From Basic Principles to Applications'. *Water Intelligence Online* 11 (Αύγουστος). <https://doi.org/10.2166/9781780400839>.

Sørensen, Søren J., Mark Bailey, Lars H. Hansen, Niels Kroer, και Stefan Wuertz. 2005. 'Studying Plasmid Horizontal Transfer in Situ: A Critical Review'. *Nature Reviews. Microbiology* 3 (9): 700–710. <https://doi.org/10.1038/nrmicro1232>.

Sorinolu, Adeola Julian, Neha Tyagi, Arun Kumar, και Mariya Munir. 2021. 'Antibiotic Resistance Development and Human Health Risks during Wastewater Reuse and Biosolids Application in Agriculture'. *Chemosphere* 265 (Φεβρουάριος): 129032. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.129032>.

Sousa, José M., Gonçalo Macedo, Marta Pedrosa, Cristina Becerra-Castro, Sérgio Castro-Silva, M. Fernando R. Pereira, Adrián M. T. Silva, Olga C. Nunes, και Célia M. Manaia. 2017. 'Ozonation and UV254nm radiation for the removal of microorganisms and antibiotic resistance genes from urban wastewater'. *Journal of Hazardous Materials, Special Issue on Emerging Contaminants in engineered and natural environment*, 323 (Φεβρουάριος): 434–41. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.03.096>.

Souza, Gloria S. M. B. de, Ludmila A. Rodrigues, Warllem J. de Oliveira, Carlos A. L. Chernicharo, Marcos P. Guimarães, Cristiano L. Massara, και Pablo A. Grossi. 2011. 'Disinfection of domestic effluents by gamma radiation: Effects on the inactivation of Ascaris

lumbricoides eggs'. *Water Research* 45 (17): 5523–28. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2011.08.008>.

Spasiano, Danilo, Raffaele Marotta, Sixto Malato, Pilar Fernandez-Ibañez, και Ilaria Di Somma. 2015. 'Solar photocatalysis: Materials, reactors, some commercial, and pre-industrialized applications. A comprehensive approach'. *Applied Catalysis B: Environmental* 170–171 (Ιούλιος): 90–123. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2014.12.050>.

Spernovasilis, Nikolaos, Evangelos I. Kritsotakis, Anna Mathioudaki, Alexandra Voudaski, Ioulia Markaki, Despoina Psaroudaki, Petros Ioannou, και Diamantis P. Kofteridis. 2023. 'Antimicrobial Prescribing before and after the Implementation of a Carbapenem-Focused Antimicrobial Stewardship Program in a Greek Tertiary Hospital during the COVID-19 Pandemic'. *Antibiotics* 12 (1): 39. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12010039>.

Spit, Tiza, Jan Peter van der Hoek, Coen de Jong, Doris van Halem, Merle de Kreuk, και Bruno Bicudo Perez. 2022. 'Removal of Antibiotic Resistance From Municipal Secondary Effluents by Ozone-Activated Carbon Filtration'. *Frontiers in Environmental Science* 10. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fenvs.2022.834577>.

Stange, C., J. P. S. Sidhu, S. Toze, και A. Tiehm. 2019. 'Comparative Removal of Antibiotic Resistance Genes during Chlorination, Ozonation, and UV Treatment'. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 222 (3): 541–48. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2019.02.002>.

Stanley, Dragana, Romeo Batacan, και Yadav Sharma Bajagai. 2022. 'Rapid Growth of Antimicrobial Resistance: The Role of Agriculture in the Problem and the Solutions'. *Applied Microbiology and Biotechnology* 106 (21): 6953–62. <https://doi.org/10.1007/s00253-022-12193-6>.

Stefanakis, Alexandros, και Vassilios Tsihrintzis. 2009. 'Performance of pilot-scale vertical flow constructed wetlands treating simulated municipal wastewater: effect of various design parameters'. *Desalination* 248 (Νοέμβριος): 753–70. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2009.01.012>.

Stoll, C., J. P. S. Sidhu, A. Tiehm, και S. Toze. 2012. 'Prevalence of Clinically Relevant Antibiotic Resistance Genes in Surface Water Samples Collected from Germany and Australia'. *Environmental Science & Technology* 46 (17): 9716–26. <https://doi.org/10.1021/es302020s>.

Storteboom, H., M. Arabi, J. G. Davis, B. Crimi, και A. Pruden. 2010. 'Identification of Antibiotic-Resistance-Gene Molecular Signatures Suitable as Tracers of Pristine River, Urban, and Agricultural Sources'. *Environmental Science & Technology* 44 (6): 1947–53. <https://doi.org/10.1021/es902893f>.

Su, Qingxian, Anna-Ricarda Schittich, Marlene Mark Jensen, Howyong Ng, και Barth F. Smets. 2021. 'Role of Ammonia Oxidation in Organic Micropollutant Transformation during Wastewater Treatment: Insights from Molecular, Cellular, and Community Level

Observations'. *Environmental Science & Technology* 55 (4): 2173–88. <https://doi.org/10.1021/acs.est.0c06466>.

Sui, Qianwen, Chao Jiang, Junya Zhang, Dawei Yu, Meixue Chen, Yawei Wang, και Yuansong Wei. 2018. 'Does the Biological Treatment or Membrane Separation Reduce the Antibiotic Resistance Genes from Swine Wastewater through a Sequencing-Batch Membrane Bioreactor Treatment Process'. *Environment International* 118 (Σεπτέμβριος): 274–81. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.06.008>.

Sullivan, Bailey A., Cherish C. Vance, Terry J. Gentry, και Raghupathy Karthikeyan. 2017. 'Effects of chlorination and ultraviolet light on environmental tetracycline-resistant bacteria and tet(W) in water'. *Journal of Environmental Chemical Engineering* 5 (1): 777–84. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2016.12.052>.

Sultan, Insha, Safikur Rahman, Arif Tasleem Jan, Mohammad Tahir Siddiqui, Aftab Hossain Mondal, και Qazi Mohd Rizwanul Haq. 2018. 'Antibiotics, Resistome and Resistance Mechanisms: A Bacterial Perspective'. *Frontiers in Microbiology* 9: 2066. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02066>.

Sun, Chenxiang, Wei Li, Zhan Chen, Wentao Qin, και Xianghua Wen. 2019. 'Responses of Antibiotics, Antibiotic Resistance Genes, and Mobile Genetic Elements in Sewage Sludge to Thermal Hydrolysis Pre-Treatment and Various Anaerobic Digestion Conditions'. *Environment International* 133 (Pt A): 105156. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.105156>.

Sushil Humagain. 2018. 'Bacterial transduction and its types', Αύγουστος. <https://onlinesciencenotes.com/bacterial-transduction-and-its-types/>.

Suto, Ryu, Chikako Ishimoto, Mikio Chikyu, Yoshito Aihara, Toshimi Matsumoto, Hirohide Uenishi, Tomoko Yasuda, Yasuyuki Fukumoto, και Miyoko Waki. 2017. 'Anammox biofilm in activated sludge swine wastewater treatment plants'. *Chemosphere* 167 (Ιανουάριος): 300–307. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.09.121>.

Sviderskyi, Andrii, Svitlana Nahirniak, Tetiana Yashchenko, Tetiana Dontsova, και Slawomir Kalinowski. 2018. 'Properties of TiO₂ and SnO₂ in a State of Different Dispersion and Morphology'. *2018 IEEE 8th International Conference Nanomaterials: Application & Properties (NAP)*, Σεπτέμβριος, 1–4. <https://doi.org/10.1109/NAP.2018.8914913>.

Szekeres, Edina, Andreea Baricz, Cecilia Maria Chiriac, Anca Farkas, Ocsana Opris, Maria-Loredana Soran, Adrian-Stefan Andrei, κ.ά. 2017. 'Abundance of Antibiotics, Antibiotic Resistance Genes and Bacterial Community Composition in Wastewater Effluents from Different Romanian Hospitals'. *Environmental Pollution (Barking, Essex: 1987)* 225 (Ιούνιος): 304–15. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.01.054>.

Szymańska, Urszula, Marek Wiergowski, Ireneusz Sołtyszewski, Jarosław Kuzemko, Gabriela Wiergowska, και Mateusz Kacper Woźniak. 2019. 'Presence of antibiotics in the aquatic environment in Europe and their analytical monitoring: Recent trends and perspectives'. *Microchemical Journal* 147 (Ιούνιος): 729–40. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2019.04.003>.

Tahir, Muhammad Bilal, Tahir Iqbal, Muhammad Rafique, Muhammad Shahid Rafique, Tasmia Nawaz, και M. Sagir. 2020. 'Chapter 5 - Nanomaterials for photocatalysis'. Στο *Nanotechnology and Photocatalysis for Environmental Applications*, επιμέλεια Muhammad Bilal Tahir, Muhammad Rafique, και Muhammad Shahid Rafique, 65–76. Micro and Nano Technologies. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-821192-2.00005-X>.

Talabi, Abel, και Tosin Kayode. 2019. 'Groundwater Pollution and Remediation'. *Journal of Water Resource and Protection* 11 (Ιανουάριος): 1–19. <https://doi.org/10.4236/jwarp.2019.111001>.

Talib, Ammara, και Timothy O. Randhir. 2017. 'Managing emerging contaminants in watersheds: Need for comprehensive, systems-based strategies'. *Sustainability of Water Quality and Ecology* 9–10 (Νοέμβριος): 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.swaqe.2016.05.002>.

Tambosi, José Luiz, Rênio Felix de Sena, Maxime Favier, Wilhelm Gebhardt, Humberto Jorge José, Horst Friedrich Schröder, και Regina de Fátima Peralta Muniz Moreira. 2010. 'Removal of pharmaceutical compounds in membrane bioreactors (MBR) applying submerged membranes'. *Desalination* 261 (1): 148–56. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2010.05.014>.

Tang, Zepei, Jonaé Wood, Dominae Smith, Arjun Thapa, και Niroj Aryal. 2021. 'A Review on Constructed Treatment Wetlands for Removal of Pollutants in the Agricultural Runoff'. *Sustainability* 13 (24): 13578. <https://doi.org/10.3390/su132413578>.

Tanveer, Muhammad, και Gokce Tezcanli Guyer. 2013. 'Solar assisted photo degradation of wastewater by compound parabolic collectors: Review of design and operational parameters'. *Renewable and Sustainable Energy Reviews* 24 (Αύγουστος): 534–43. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2013.03.053>.

Tao, Min, Feng Zheng, Dong Xu, Ming Li, και Zhenbin Wu. 2010. 'How Artificial Aeration Improved Sewage Treatment of an Integrated Vertical-Flow Constructed Wetland'. *Polish Journal of Environmental Studies* 19 (Ιανουάριος): 183–91.

Tarr, Matthew A., επιμ. 2003. *Chemical Degradation Methods for Wastes and Pollutants: Environmental and Industrial Applications*. 1st edition. New York: CRC Press.

Taylor, Jirka, Marco Hafner, Erez Yerushalmi, Richard Smith, Jacopo Bellasio, Raffaele Vardavas, Teresa Bienkowska-Gibbs, και Jennifer Rubin. 2014. 'Estimating the Economic Costs of Antimicrobial Resistance: Model and Results'. RAND Corporation. https://www.rand.org/pubs/research_reports/RR911.html.

Thakali, Ocean, John P. Brooks, Shalina Shahin, Samendra P. Sherchan, και Eiji Haramoto. 2020. 'Removal of Antibiotic Resistance Genes at Two Conventional Wastewater Treatment Plants of Louisiana, USA'. *Water* 12 (6): 1729. <https://doi.org/10.3390/w12061729>.

'The Potential Implications of Reclaimed Wastewater Reuse for Irrigation on the Agricultural Environment: The Knowns and Unknowns of the Fate of Antibiotics and Antibiotic Resistant

Bacteria and Resistance Genes - A Review | Elsevier Enhanced Reader'. χ.χ. Ημερομηνία πρόσβασης 20 Νοέμβριος 2022. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.07.004>.

Thomas, Christopher M., και Kaare M. Nielsen. 2005. 'Mechanisms of, and Barriers to, Horizontal Gene Transfer between Bacteria'. *Nature Reviews Microbiology* 3 (9): 711–21. <https://doi.org/10.1038/nrmicro1234>.

Thwaites, Benjamin J., Michael D. Short, Richard M. Stuetz, Petra J. Reeve, Juan-Pablo Alvarez Gaitan, Nirmala Dinesh, και Ben van den Akker. 2018. 'Comparing the Performance of Aerobic Granular Sludge versus Conventional Activated Sludge for Microbial Log Removal and Effluent Quality: Implications for Water Reuse'. *Water Research* 145 (Νοέμβριος): 442–52. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2018.08.038>.

Tian, Ming, Xinmiao He, Yanzhong Feng, Wentao Wang, Heshu Chen, Ming Gong, Di Liu, Jihong Liu Clarke, και André van Eerde. 2021. 'Pollution by Antibiotics and Antimicrobial Resistance in LiveStock and Poultry Manure in China, and Countermeasures'. *Antibiotics (Basel, Switzerland)* 10 (5): 539. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10050539>.

Tilley, E. , Ulrich, L. , Lüthi, C. , Reymond, Ph , Zurbrügg C. 2014. *English: Schematic of the Horizontal Subsurface Flow Constructed Wetland: Effluent flows horizontally through the bed*. Compendium of Sanitation Systems and Technologies - (2nd Revised Edition). Swiss Federal Institute of Aquatic Science and Technology (Eawag), Duebendorf, Switzerland. https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Tilley_et_al_2014_Schematic_of_the_Horizontal_Subsurface_Flow_Constructed_Wetland.jpg.

Tilley, E., Ulrich, L., Reymond, P., και Zurbrügg, C. 2014. 'Compendium of Sanitation Systems and Technologies (2nd Revised Edition) - Resources • SuSanA'. 2014. <https://www.susana.org/en/knowledge-hub/resources-and-publications/library/details/454>.

Toet, Sylvia, Richard S. P. Van Logtestijn, Ruud Kampf, Michiel Schreijer, και Jos T. A. Verhoeven. 2005. 'The Effect of Hydraulic Retention Time on the Removal of Pollutants from Sewage Treatment Plant Effluent in a Surface-Flow Wetland System'. *Wetlands* 25 (2): 375–91. <https://doi.org/10.1672/13>.

Tomislav Kostyanev και Fusun Can. 2017. 'The Global Crisis of Antimicrobial Resistance'. <https://www.sciencedirect.com/topics/pharmacology-toxicology-and-pharmaceutical-science/intrinsic-resistance>.

Tong, Juan, XueTing Lu, JunYa Zhang, Qianwen Sui, Rui Wang, Meixue Chen, και Yuansong Wei. 2017. 'Occurrence of antibiotic resistance genes and mobile genetic elements in enterococci and genomic DNA during anaerobic digestion of pharmaceutical waste sludge with different pretreatments'. *Bioresource Technology* 235 (Ιούλιος): 316–24. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2017.03.104>.

Tong, Xin-nan, Xin-ze Wang, Xiao-juan He, Zhe Wang, και Wen-xuan Li. 2020. 'Effects of Antibiotics on Microbial Community Structure and Microbial Functions in Constructed Wetlands Treated with Artificial Root Exudates'. *Environmental Science: Processes & Impacts* 22 (1): 217–26. <https://doi.org/10.1039/C9EM00458K>.

- Touchon, Marie, Jorge Sousa, και Eduardo Rocha. 2017. 'Embracing the enemy: The diversification of microbial gene repertoires by phage-mediated horizontal gene transfer'. *Current opinion in microbiology* 38 (Μάιος): 66–73. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2017.04.010>.
- Tsihrintzis, V. A., και G. D. Gikas. 2010. 'Constructed Wetlands for Wastewater and Activated Sludge Treatment in North Greece: A Review'. *Water Science and Technology: A Journal of the International Association on Water Pollution Research* 61 (10): 2653–72. <https://doi.org/10.2166/wst.2010.188>.
- Udokpoh, Udeme, Uwemedimo Ndem, Zuwaira Abubakar, Amina Yakasai, και Dalhatu Saleh. 2021. 'Comparative Assessment of Groundwater and Surface Water Quality for Domestic Water Supply in Rural Areas Surrounding Crude Oil Exploration Facilities'. *Journal of Environment Pollution and Human Health* 9 (Νοέμβριος): 80–90. <https://doi.org/10.12691/jephh-9-3-2>.
- Uis S. Gonzalez, Pharm. D., και Jeanne P. Spencer. 1998. 'Aminoglycosides: A Practical Review', Νοέμβριος. <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/1998/1115/p1811.html#:~:text=Gentamicin%20is%20the%20most%20commonly,well%20as%20bacteremia%20and%20endocarditis>.
- Uluseker, Cansu, Krista Michelle Kaster, Kristian Thorsen, Daniel Basiry, Sutha Shobana, Monika Jain, Gopalakrishnan Kumar, Roald Kommedal, και Ilke Pala-Ozkok. 2021. 'A Review on Occurrence and Spread of Antibiotic Resistance in Wastewaters and in Wastewater Treatment Plants: Mechanisms and Perspectives'. *Frontiers in Microbiology* 12. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2021.717809>.
- Umar, Muhammad. 2022. 'From Conventional Disinfection to Antibiotic Resistance Control—Status of the Use of Chlorine and UV Irradiation during Wastewater Treatment'. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 19 (3): 1636. <https://doi.org/10.3390/ijerph19031636>.
- Umar, Muhammad, Marc Anglès d'Auriac, και Aina Charlotte Wennberg. 2021. 'Application of UV-LEDs for antibiotic resistance genes inactivation – Efficiency monitoring with qPCR and transformation'. *Journal of Environmental Chemical Engineering* 9 (3): 105260. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2021.105260>.
- Umar, Muhammad, Felicity Roddick, και Linhua Fan. 2019. 'Moving from the traditional paradigm of pathogen inactivation to controlling antibiotic resistance in water - Role of ultraviolet irradiation'. *Science of The Total Environment* 662 (Απρίλιος): 923–39. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.01.289>.
- UNESCO, U. N. 2017. '2017 UN World Water Development Report, Wastewater: The Untapped Resource'. UNEP - UN Environment Programme. 8 Απρίλιος 2017. <http://www.unep.org/resources/publication/2017-un-world-water-development-report-wastewater-untapped-resource>.

USEPA. 1977. 'The Report to Congress: Waste Disposal Practices and Their Effects on Water; United State Enviromental Protection Agency: Washington', Ιανουάριος. <https://nepis.epa.gov/Exe/ZyNET.exe/2000J7D9.TXT?ZyActionD=ZyDocument&Client=EPA&Index=1976+Thru+1980&Docs=&Query=&Time=&EndTime=&SearchMethod=1&TocRestrict=n&Toc=&TocEntry=&QField=&QFieldYear=&QFieldMonth=&QFieldDay=&IntQFieldOp=0&ExtQFieldOp=0&XmlQuery=&File=D%3A%5Czyfiles%5CIndex%20Data%5C76thru80%5CTxt%5C00000002%5C2000J7D9.txt&User=ANONYMOUS&Password=anonymous&SortMethod=h%7C-&MaximumDocuments=1&FuzzyDegree=0&ImageQuality=r75g8/r75g8/x150y150g16/i425&Display=hpfr&DefSeekPage=x&SearchBack=ZyActionL&Back=ZyActionS&BackDesc=Results%20page&MaximumPages=1&ZyEntry=1&SeekPage=x&ZyPURL>.

Uyguner Demirel, Ceyda Senem, Nazmiye Cemre Birben, και Miray Bekbolet. 2018. 'A comprehensive review on the use of second generation TiO₂ photocatalysts: Microorganism inactivation'. *Chemosphere* 211 (Νοέμβριος): 420–48. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.07.121>.

V. M. Starling, Maria Clara, Elizângela P. Costa, Felipe A. Souza, Elayne C. Machado, Juliana Calábria de Araujo, και Camila C. Amorim. 2021. 'Persulfate Mediated Solar Photo-Fenton Aiming at Wastewater Treatment Plant Effluent Improvement at Neutral PH: Emerging Contaminant Removal, Disinfection, and Elimination of Antibiotic-Resistant Bacteria'. *Environmental Science and Pollution Research* 28 (14): 17355–68. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-11802-z>.

V. M. Starling, Maria Clara, Rondon P. de Mendonça Neto, Giovanna F. F. Pires, Pâmela Beccalli Vilela, και Camila C. Amorim. 2021. 'Combat of Antimicrobial Resistance in Municipal Wastewater Treatment Plant Effluent via Solar Advanced Oxidation Processes: Achievements and Perspectives'. *Science of The Total Environment* 786 (Σεπτέμβριος): 147448. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.147448>.

V O Stockwell και B Duffy. 2012. 'Use of antibiotics in plant agriculture', Απρίλιος. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22849276/#:~:text=Antibiotics%20are%20essential%20for%20control,to%20only%20a%20few%20countries>.

Vacca, Gabriela, Helmut Wand, Marcell Nikolausz, Peter Kusch, και Matthias Kästner. 2005. 'Effect of plants and filter materials on bacteria removal in pilot-scale constructed wetlands'. *Water Research* 39 (7): 1361–73. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2005.01.005>.

Valero, Pilar, Martha Verbel, Javier Silva-Agredo, Rosa Mosteo, Maria P. Ormad, και Ricardo A. Torres-Palma. 2017. 'Electrochemical advanced oxidation processes for Staphylococcus aureus disinfection in municipal WWTP effluents'. *Journal of Environmental Management* 198 (Αύγουστος): 256–65. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2017.04.070>.

Valipour, Alireza, και Young-Ho Ahn. 2016. 'Constructed Wetlands as Sustainable Ecotechnologies in Decentralization Practices: A Review'. *Environmental Science and Pollution Research International* 23 (1): 180–97. <https://doi.org/10.1007/s11356-015-5713-y>.

- Van Boeckel, Thomas P., Sumanth Gandra, Ashvin Ashok, Quentin Caudron, Bryan T. Grenfell, Simon A. Levin, και Ramanan Laxminarayan. 2014. 'Global Antibiotic Consumption 2000 to 2010: An Analysis of National Pharmaceutical Sales Data'. *The Lancet. Infectious Diseases* 14 (8): 742–50. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70780-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70780-7).
- Varma, Kiran S., Rajesh J. Tayade, Kinjal J. Shah, Pradyuman A. Joshi, Atindra D. Shukla, και Vimal G. Gandhi. 2020. 'Photocatalytic degradation of pharmaceutical and pesticide compounds (PPCs) using doped TiO₂ nanomaterials: A review'. *Water-Energy Nexus* 3 (Ιανουάριος): 46–61. <https://doi.org/10.1016/j.wen.2020.03.008>.
- Vilca, F. Z. και Angeles, W. G. 2018. 'Occurrence of Antibiotics Residues in the Marine Environment'. 10.31031/EIMBO.2018.02.000536.
- Vinu, Ravikrishnan, και Giridhar Madras. 2010. 'Environmental remediation by photocatalysis'. *Journal of the Indian Institute of Science* 90 (Απρίλιος): 189–230.
- Von Wintersdorff, C.J.H., J. Penders, J.M. Van Niekerk, N.D. Mills, S. Majumder, L.B. Van Alphen, P.H.M. Savelkoul, και P.F.G. Wolffs. 2016. 'Dissemination of Antimicrobial Resistance in Microbial Ecosystems through Horizontal Gene Transfer'. *Frontiers in Microbiology* 7 (FEB). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00173>.
- Vymazal, Jan. 2005. 'Constructed Wetlands for Wastewater Treatment'. *Ecological Engineering*, Constructed wetlands for wastewater treatment, 25 (5): 475–77. <https://doi.org/10.1016/j.ecoleng.2005.07.002>.
- Vymazal, Jan, και Lenka Kröpfelová. 2008a. 'Is Concentration of Dissolved Oxygen a Good Indicator of Processes in Filtration Beds of Horizontal-Flow Constructed Wetlands?' Στο *Wastewater Treatment, Plant Dynamics and Management in Constructed and Natural Wetlands*, επιμέλεια Jan Vymazal, 311–17. Dordrecht: Springer Netherlands. https://doi.org/10.1007/978-1-4020-8235-1_27.
- . 2008b. *Wastewater Treatment in Constructed Wetlands with Horizontal Sub-Surface Flow*. Springer Science & Business Media.
- Wacławek, Stanisław, Holger V. Lutze, Klaudiusz Grübel, Vinod V. T. Padil, Miroslav Černík, και Dionysios. D. Dionysiou. 2017. 'Chemistry of persulfates in water and wastewater treatment: A review'. *Chemical Engineering Journal* 330 (Δεκέμβριος): 44–62. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2017.07.132>.
- Wagner, Andreas. 2006. 'Periodic Extinctions of Transposable Elements in Bacterial Lineages: Evidence from Intragenomic Variation in Multiple Genomes'. *Molecular Biology and Evolution* 23 (4): 723–33. <https://doi.org/10.1093/molbev/msj085>.
- Wang, Haichao, Jin Wang, Shuming Li, Guoyu Ding, Kun Wang, Tao Zhuang, Xue Huang, και Xiaoyue Wang. 2020. 'Synergistic Effect of UV/Chlorine in Bacterial Inactivation, Resistance Gene Removal, and Gene Conjugative Transfer Blocking'. *Water Research* 185 (Οκτώβριος): 116290. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.116290>.

Wang, Jianlong, και Xiaoying Chen. 2022. 'Removal of antibiotic resistance genes (ARGs) in various wastewater treatment processes: An overview'. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology* 52 (4): 571–630. <https://doi.org/10.1080/10643389.2020.1835124>.

Wang, Jianlong, και Libing Chu. 2016. 'Irradiation treatment of pharmaceutical and personal care products (PPCPs) in water and wastewater: An overview'. *Radiation Physics and Chemistry* 125 (Αύγουστος): 56–64. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2016.03.012>.

Wang, Jianlong, Libing Chu, László Wojnárovits, και Erzsébet Takács. 2020. 'Occurrence and Fate of Antibiotics, Antibiotic Resistant Genes (ARGs) and Antibiotic Resistant Bacteria (ARB) in Municipal Wastewater Treatment Plant: An Overview'. *Science of The Total Environment* 744 (Νοέμβριος): 140997. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140997>.

Wang, Jianlong, και Jiazhao Wang. 2007. 'Application of radiation technology to sewage sludge processing: A review'. *Journal of Hazardous Materials* 143 (1): 2–7. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2007.01.027>.

Wang, Jianlong, και Shizong Wang. 2018. 'Activation of persulfate (PS) and peroxymonosulfate (PMS) and application for the degradation of emerging contaminants'. *Chemical Engineering Journal* 334 (Φεβρουάριος): 1502–17. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2017.11.059>.

Wang, Jianlong, και Run Zhuan. 2020. 'Degradation of antibiotics by advanced oxidation processes: An overview'. *Science of The Total Environment* 701 (Ιανουάριος): 135023. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.135023>.

Wang, Qiang, Panliang Wang, και Qingxiang Yang. 2018. 'Occurrence and Diversity of Antibiotic Resistance in Untreated Hospital Wastewater'. *The Science of the Total Environment* 621 (Απρίλιος): 990–99. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.10.128>.

Wang, Rumeng, Min Ji, Hongyan Zhai, Yujing Guo, και Yuan Liu. 2021. 'Occurrence of antibiotics and antibiotic resistance genes in WWTP effluent-receiving water bodies and reclaimed wastewater treatment plants'. *Science of The Total Environment* 796 (Νοέμβριος): 148919. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.148919>.

Wang, Shuo, Xinxin Ma, Yuying Wang, Guocheng Du, Joo-Hwa Tay, και Ji Li. 2019. 'Piggery Wastewater Treatment by Aerobic Granular Sludge: Granulation Process and Antibiotics and Antibiotic-Resistant Bacteria Removal and Transport'. *Bioresour Technol* 273 (Φεβρουάριος): 350–57. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2018.11.023>.

Wang, Yun-Kun, Xin-Rong Pan, Yi-Kun Geng, και Guo-Ping Sheng. 2015. 'Simultaneous Effective Carbon and Nitrogen Removals and Phosphorus Recovery in an Intermittently Aerated Membrane Bioreactor Integrated System'. *Scientific Reports* 5 (1): 16281. <https://doi.org/10.1038/srep16281>.

Watkinson, A. J., E. J. Murby, και S. D. Costanzo. 2007. 'Removal of antibiotics in conventional and advanced wastewater treatment: Implications for environmental discharge

and wastewater recycling'. *Water Research* 41 (18): 4164–76. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2007.04.005>.

Wei, Ting, Hong Yao, Peizhe Sun, Weiwei Cai, Xinyang Li, Liru Fan, Qingchao Wei, Cai Lai, και Jianhua Guo. 2020. 'Mitigation of antibiotic resistance in a pilot-scale system treating wastewater from high-speed railway trains'. *Chemosphere* 245 (Απρίλιος): 125484. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.125484>.

Wei, Zhidong, Junying Liu, και Wenfeng Shangguan. 2020. 'A review on photocatalysis in antibiotic wastewater: Pollutant degradation and hydrogen production'. *Chinese Journal of Catalysis* 41 (10): 1440–50. [https://doi.org/10.1016/S1872-2067\(19\)63448-0](https://doi.org/10.1016/S1872-2067(19)63448-0).

WHO. 2021. 'Guidelines for the Safe Use of Wastewater, Excreta and Greywater Volume 4 Excreta and Greywater Use in Agriculture'. 2021. <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9241546859>.

Williams, Maggie R., Robert D. Stedtfeld, Xueping Guo, και Syed A. Hashsham. 2016. 'Antimicrobial Resistance in the Environment'. *Water Environment Research* 88 (10): 1951–67. <https://doi.org/10.2175/106143016X14696400495974>.

Williamson, S. 2008. 'Economic Impacts of Climate Change on Colorado Contributors to the Report; The Center for Integrative Environmental Research University of Maryland: College Park'.

Winter, Macaulay, Angus Buckling, Klaus Harms, Pål Jarle Johnsen, και Michiel Vos. 2021. 'Antimicrobial Resistance Acquisition via Natural Transformation: Context Is Everything'. *Current Opinion in Microbiology* 64 (Δεκέμβριος): 133–38. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2021.09.009>.

Wintersdorff, Christian J. H. von, John Penders, Julius M. van Niekerk, Nathan D. Mills, Snehal Majumder, Lieke B. van Alphen, Paul H. M. Savelkoul, και Petra F. G. Wolfs. 2016. 'Dissemination of Antimicrobial Resistance in Microbial Ecosystems through Horizontal Gene Transfer'. *Frontiers in Microbiology* 7. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2016.00173>.

Wisniewski, Christelle. 2007. 'Membrane bioreactor for water reuse'. *Desalination, EuroMed* 2006, 203 (1): 15–19. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2006.05.002>.

World Health Organization. 2008. *Guidelines for Drinking-Water Quality [Electronic Resource]: Incorporating 1st and 2nd Addenda, Vol.1, Recommendations*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/204411>.

Wright, Meredith S., Gretchen Loeffler Peltier, Ramunas Stepanauskas, και J Vaun McArthur. 2006. 'Bacterial tolerances to metals and antibiotics in metal-contaminated and reference streams'. *FEMS Microbiology Ecology* 58 (2): 293–302. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6941.2006.00154.x>.

Wu, Chenxi, Alison L. Spongberg, και Jason D. Witter. 2009. 'Sorption and Biodegradation of Selected Antibiotics in Biosolids'. *Journal of Environmental Science and Health. Part A*,

Toxic/Hazardous Substances & Environmental Engineering 44 (5): 454–61. <https://doi.org/10.1080/10934520902719779>.

Wu, Haiming, Ruigang Wang, Peihao Yan, Shubiao Wu, Zhongbing Chen, Yaqian Zhao, Cheng Cheng, κ.ά. 2023. 'Constructed Wetlands for Pollution Control'. *Nature Reviews Earth & Environment* 4 (4): 218–34. <https://doi.org/10.1038/s43017-023-00395-z>.

Wu, Zhibin, Yunshan Liang, Xingzhong Yuan, Dongsheng Zou, Jun Fang, Longbo Jiang, Jin zhang, Huilin Yang, και Zhihua Xiao. 2020. 'MXene Ti3C2 derived Z–scheme photocatalyst of graphene layers anchored TiO2/g–C3N4 for visible light photocatalytic degradation of refractory organic pollutants'. *Chemical Engineering Journal* 394 (Αύγουστος): 124921. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2020.124921>.

Xia, Juntao, Haohao Sun, Xu-Xiang Zhang, Tong Zhang, Hongqiang Ren, και Lin Ye. 2019. 'Aromatic Compounds Lead to Increased Abundance of Antibiotic Resistance Genes in Wastewater Treatment Bioreactors'. *Water Research* 166 (Δεκέμβριος): 115073. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.115073>.

Xu, Jian, Yan Xu, Hongmei Wang, Changsheng Guo, Huiyun Qiu, Yan He, Yuan Zhang, Xiaochen Li, και Wei Meng. 2015. 'Occurrence of Antibiotics and Antibiotic Resistance Genes in a Sewage Treatment Plant and Its Effluent-Receiving River'. *Chemosphere* 119 (Ιανουάριος): 1379–85. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.02.040>.

Xu, Shuang, Junqin Yao, Meihaguli Ainiwaer, Ying Hong, και Yanjiang Zhang. 2018. 'Analysis of Bacterial Community Structure of Activated Sludge from Wastewater Treatment Plants in Winter'. *BioMed Research International* 2018: 8278970. <https://doi.org/10.1155/2018/8278970>.

Yalcuk, Arda, και Aysenur Ugurlu. 2009. 'Comparison of horizontal and vertical constructed wetland systems for landfill leachate treatment'. *Bioresource Technology* 100 (9): 2521–26. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2008.11.029>.

Yan, Ruofan, Yibing Wang, Jiahuan Li, Xinhua Wang, και Yunkun Wang. 2022. 'Determination of the lower limits of antibiotic biodegradation and the fate of antibiotic resistant genes in activated sludge: Both nitrifying bacteria and heterotrophic bacteria matter'. *Journal of Hazardous Materials* 425 (Μάρτιος): 127764. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.127764>.

Yang, Sheng-Fu, Cheng-Fang Lin, Angela Yu-Chen Lin, και Pui-Kwan Andy Hong. 2011. 'Sorpton and biodegradation of sulfonamide antibiotics by activated sludge: Experimental assessment using batch data obtained under aerobic conditions'. *Water Research* 45 (11): 3389–97. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2011.03.052>.

Yang, Xia, Mauricio E. Arias, και Sarina J. Ergas. 2023. 'Hybrid Constructed Wetlands Amended with Zeolite/Biochar for Enhanced Landfill Leachate Treatment'. *Ecological Engineering* 192 (Ιούλιος): 106990. <https://doi.org/10.1016/j.ecoleng.2023.106990>.

Yang, Yanxian, Wenjin Shi, Shao-Yeh Lu, Jinxin Liu, Huihui Liang, Yifan Yang, Guowei Duan, Yunxia Li, Hongning Wang, και Anyun Zhang. 2018. 'Prevalence of Antibiotic Resistance Genes in Bacteriophage DNA Fraction from Funan River Water in Sichuan, China'. *The Science of the Total Environment* 626 (Ιούλιος): 835–41. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.01.148>.

Yang, Ying, Bing Li, Shichun Zou, Herbert H. P. Fang, και Tong Zhang. 2014. 'Fate of antibiotic resistance genes in sewage treatment plant revealed by metagenomic approach'. *Water Research* 62 (Οκτώβριος): 97–106. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2014.05.019>.

Yi, Xinzhu, Ngoc Han Tran, Tingru Yin, Yiliang He, και Karina Yew-Hoong Gin. 2017. 'Removal of selected PPCPs, EDCs, and antibiotic resistance genes in landfill leachate by a full-scale constructed wetlands system'. *Water Research* 121 (Σεπτέμβριος): 46–60. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.05.008>.

Yin, Kai, Lin Deng, Jinming Luo, John Crittenden, Chengbin Liu, Yuanfeng Wei, και Longlu Wang. 2018. 'Destruction of phenicol antibiotics using the UV/H₂O₂ process: Kinetics, byproducts, toxicity evaluation and trichloromethane formation potential'. *Chemical Engineering Journal* 351 (Νοέμβριος): 867–77. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2018.06.164>.

Yin, Kai, Yongxiu Deng, Chengbin Liu, Qunying He, Yuanfeng Wei, Shuo Chen, Tongcai Liu, και Shenglian Luo. 2018. 'Kinetics, pathways and toxicity evaluation of neonicotinoid insecticides degradation via UV/chlorine process'. *Chemical Engineering Journal* 346 (Αύγουστος): 298–306. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2018.03.168>.

Yoon, Younggun, Hay Jung Chung, Doris Yoong Wen Di, Michael C. Dodd, Hor-Gil Hur, και Yunho Lee. 2017. 'Inactivation efficiency of plasmid-encoded antibiotic resistance genes during water treatment with chlorine, UV, and UV/H₂O₂'. *Water Research* 123 (Οκτώβριος): 783–93. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.06.056>.

Yu, Peng, Xiaoqin Zhou, Zifu Li, και Yichang Yan. 2020. 'Inactivation and change of tetracycline-resistant *Escherichia coli* in secondary effluent by visible light-driven photocatalytic process using Ag/AgBr/g-C₃N₄'. *Science of The Total Environment* 705 (Φεβρουάριος): 135639. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.135639>.

Yuan, Fang, Chun Hu, Xuexiang Hu, Dongbin Wei, Yong Chen, και Jiuhui Qu. 2011. 'Photodegradation and Toxicity Changes of Antibiotics in UV and UV/H(2)O(2) Process'. *Journal of Hazardous Materials* 185 (2–3): 1256–63. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2010.10.040>.

Yuan, Qing-Bin, Mei-Ting Guo, και Jian Yang. 2014. 'Monitoring and Assessing the Impact of Wastewater Treatment on Release of Both Antibiotic-Resistant Bacteria and Their Typical Genes in a Chinese Municipal Wastewater Treatment Plant'. *Environmental Science. Processes & Impacts* 16 (8): 1930–37. <https://doi.org/10.1039/c4em00208c>.

———. 2015. 'Fate of Antibiotic Resistant Bacteria and Genes during Wastewater Chlorination: Implication for Antibiotic Resistance Control'. *PLoS ONE* 10 (3): e0119403. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0119403>.

- Zarei-Baygi, Ali, και Adam L. Smith. 2021. 'Intracellular versus Extracellular Antibiotic Resistance Genes in the Environment: Prevalence, Horizontal Transfer, and Mitigation Strategies'. *Bioresource Technology* 319 (Ιανουάριος): 124181. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2020.124181>.
- Zaviska, Francois, Patrick Drogui, Alain Grasmick, Antonin Azaïs, και Marc Heran. 2013. 'Nanofiltration Membrane Bioreactor for Removing Pharmaceutical Compounds'. *Journal of Membrane Science* 429 (Φεβρουάριος): 121–29. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2012.11.022>.
- Zdragas, A., G. C. Zalidis, V. Takavakoglou, S. Katsavouni, E. T. Anastasiadis, K. Eskridge, και A. Panoras. 2002. 'The Effect of Environmental Conditions on the Ability of a Constructed Wetland to Disinfect Municipal Wastewaters'. *Environmental Management* 29 (4): 510.
- Zhang, Bing, Xianfang Song, Yinghua Zhang, Dongmei Han, Changyuan Tang, Yilei Yu, και Ying Ma. 2012. 'Hydrochemical Characteristics and Water Quality Assessment of Surface Water and Groundwater in Songnen Plain, Northeast China'. *Water Research* 46 (8): 2737–48. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2012.02.033>.
- Zhang, Guosheng, Weiying Li, Sheng Chen, Wei Zhou, και Jiping Chen. 2020. 'Problems of conventional disinfection and new sterilization methods for antibiotic resistance control'. *Chemosphere* 254 (Σεπτέμβριος): 126831. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.126831>.
- Zhang, Jingxin, Le Zhang, Kai-Chee Loh, Yanjun Dai, και Yen Tong. 2017. 'Enhanced Anaerobic Digestion of Food Waste by Adding Activated Carbon: Fate of Bacterial Pathogens and Antibiotic Resistance Genes'. *Biochemical Engineering Journal* 128 (Σεπτέμβριος). <https://doi.org/10.1016/j.bej.2017.09.004>.
- Zhang, Junya, Jibao Liu, Tiedong Lu, Peihong Shen, Hui Zhong, Juan Tong, και Yuansong Wei. 2019. 'Fate of Antibiotic Resistance Genes during Anaerobic Digestion of Sewage Sludge: Role of Solids Retention Times in Different Configurations'. *Bioresource Technology* 274 (Φεβρουάριος): 488–95. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2018.12.008>.
- Zhang, Shuai, Yu Zhang, Yue Wang, Xingxiang Liu, Muyu Li, Hao Fang, και Ming Kong. 2023. 'Effect of antibiotics, antibiotic-resistant bacteria, and extracellular antibiotic resistance genes on the fate of ARGs in marine sediments'. *Science of The Total Environment* 891 (Σεπτέμβριος): 164305. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.164305>.
- Zhang, Tianyang, Yaru Hu, Lei Jiang, Shijie Yao, Kuangfei Lin, Yanbo Zhou, και Changzheng Cui. 2019. 'Removal of antibiotic resistance genes and control of horizontal transfer risk by UV, chlorination and UV/chlorination treatments of drinking water'. *Chemical Engineering Journal* 358 (Φεβρουάριος): 589–97. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2018.09.218>.
- Zhang, Xiao-Hua, Yan-Bin Xu, Xiao-Lin He, Lu Huang, Jia-Yin Ling, Li Zheng, και Qing-Ping Du. 2016. 'Occurrence of Antibiotic Resistance Genes in Landfill Leachate Treatment Plant and Its Effluent-Receiving Soil and Surface Water'. *Environmental Pollution* 218 (Νοέμβριος): 1255–61. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2016.08.081>.

Zhang, Xiuwen, Suwan Liu, Haohao Sun, Kailong Huang, και Lin Ye. 2023. 'Impact of Different Organic Matters on the Occurrence of Antibiotic Resistance Genes in Activated Sludge'. *Journal of Environmental Sciences* 127 (Μάιος): 273–83. <https://doi.org/10.1016/j.jes.2022.04.021>.

Zhang, Yanan, Yang-Guo Zhao, Farhana Maqbool, και Yubo Hu. 2022. 'Removal of Antibiotics Pollutants in Wastewater by UV-Based Advanced Oxidation Processes: Influence of Water Matrix Components, Processes Optimization and Application: A Review'. *Journal of Water Process Engineering* 45 (Φεβρουάριος): 102496. <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2021.102496>.

Zhang, Yingying, Yao Zhuang, Jinju Geng, Hongqiang Ren, Ke Xu, και Lili Ding. 2016a. 'Reduction of Antibiotic Resistance Genes in Municipal Wastewater Effluent by Advanced Oxidation Processes'. *Science of The Total Environment* 550 (Απρίλιος): 184–91. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.01.078>.

———. 2016b. 'Reduction of antibiotic resistance genes in municipal wastewater effluent by advanced oxidation processes'. *Science of The Total Environment* 550 (Απρίλιος): 184–91. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.01.078>.

Zhang, Yingying, Yao Zhuang, Jinju Geng, Hongqiang Ren, Yan Zhang, Lili Ding, και Ke Xu. 2015. 'Inactivation of Antibiotic Resistance Genes in Municipal Wastewater Effluent by Chlorination and Sequential UV/Chlorination Disinfection'. *Science of The Total Environment* 512–513 (Απρίλιος): 125–32. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.01.028>.

Zhang, Yuping, Daniel D. Snow, David Parker, Zhi Zhou, και Xu Li. 2013a. 'Intracellular and Extracellular Antimicrobial Resistance Genes in the Sludge of Livestock Waste Management Structures'. *Environmental Science & Technology* 47 (18): 10206–13. <https://doi.org/10.1021/es401964s>.

———. 2013b. 'Intracellular and Extracellular Antimicrobial Resistance Genes in the Sludge of Livestock Waste Management Structures'. *Environmental Science & Technology* 47 (18): 10206–13. <https://doi.org/10.1021/es401964s>.

Zhao, Jian-Liang, You-Sheng Liu, Wang-Rong Liu, Yu-Xia Jiang, Hao-Chang Su, Qian-Qian Zhang, Xiao-Wen Chen, κ.ά. 2015. 'Tissue-specific bioaccumulation of human and veterinary antibiotics in bile, plasma, liver and muscle tissues of wild fish from a highly urbanized region'. *Environmental Pollution* 198 (Μάρτιος): 15–24. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2014.12.026>.

Zhao, Renxin, Jie Feng, Jie Liu, Wenjie Fu, Xiaoyan Li, και Bing Li. 2019. 'Deciphering of Microbial Community and Antibiotic Resistance Genes in Activated Sludge Reactors under High Selective Pressure of Different Antibiotics'. *Water Research* 151 (Μάρτιος): 388–402. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2018.12.034>.

Zhao, Xiaodong, Xiaojing Li, Yue Li, Yang Sun, Xiaolin Zhang, Liping Weng, Tianzhi Ren, και Yongtao Li. 2019. 'Shifting Interactions among Bacteria, Fungi and Archaea Enhance Removal

of Antibiotics and Antibiotic Resistance Genes in the Soil Bioelectrochemical Remediation'. *Biotechnology for Biofuels* 12: 160. <https://doi.org/10.1186/s13068-019-1500-1>.

Zheng, Ji, Chao Su, Jianwen Zhou, Like Xu, Yanyun Qian, και Hong Chen. 2017. 'Effects and mechanisms of ultraviolet, chlorination, and ozone disinfection on antibiotic resistance genes in secondary effluents of municipal wastewater treatment plants'. *Chemical Engineering Journal* 317 (Ιούλιος): 309–16. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2017.02.076>.

Zhengzhou Delong Χημικών Co. 2018. 'Αμινογλυκοσιδικά Αντιβιοτικά', ay 2018. <http://gr.plant-growth-regulator.com/info/aminoglycoside-antibiotics-25852765.html>.

Zhiteneva, Veronika, Éric Ziemendorf, Alexander Sperlich, Jörg E. Drewes, και Uwe Hübner. 2020. 'Differentiating between Adsorption and Biodegradation Mechanisms While Removing Trace Organic Chemicals (TOCs) in Biological Activated Carbon (BAC) Filters'. *The Science of the Total Environment* 743 (Νοέμβριος): 140567. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140567>.

Zhou, Li-Jun, Ping Han, Mengyue Zhao, Yaochun Yu, Dongyao Sun, Lijun Hou, Min Liu, κ.ά. 2021. 'Biotransformation of lincomycin and fluoroquinolone antibiotics by the ammonia oxidizers AOA, AOB and comammox: A comparison of removal, pathways, and mechanisms'. *Water Research* 196 (Μάιος): 117003. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2021.117003>.

Zhou, Min, Qiujie Cai, Chaonan Zhang, Pengqian Ouyang, Ling Yu, και Yanbin Xu. 2022. 'Antibiotic Resistance Bacteria and Antibiotic Resistance Genes Survived from the Extremely Acidity Posing a Risk on Intestinal Bacteria in an in Vitro Digestion Model by Horizontal Gene Transfer'. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 247 (Δεκέμβριος): 114247. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.114247>.

Zhou, Zhiruo, Zhurui Shen, Zhihui Cheng, Guan Zhang, Mingmei Li, Yi Li, Sihui Zhan, και John C. Crittenden. 2020. 'Mechanistic Insights for Efficient Inactivation of Antibiotic Resistance Genes: A Synergistic Interfacial Adsorption and Photocatalytic-Oxidation Process'. *Science Bulletin* 65 (24): 2107–19. <https://doi.org/10.1016/j.scib.2020.07.015>.

Zhu, Ting-ting, Zhong-xian Su, Wen-xia Lai, Yao-bin Zhang, και Yi-wen Liu. 2021. 'Insights into the fate and removal of antibiotics and antibiotic resistance genes using biological wastewater treatment technology'. *Science of The Total Environment* 776 (Ιούλιος): 145906. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.145906>.

Zhu, Yong-Guan, Timothy A. Johnson, Jian-Qiang Su, Min Qiao, Guang-Xia Guo, Robert D. Stedtfeld, Syed A. Hashsham, και James M. Tiedje. 2013. 'Diverse and abundant antibiotic resistance genes in Chinese swine farms'. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 110 (9): 3435–40. <https://doi.org/10.1073/pnas.1222743110>.

Zhu, Yong-Guan, Yi Zhao, Bing Li, Chu-Long Huang, Si-Yu Zhang, Shen Yu, Yong-Shan Chen, Tong Zhang, Michael R. Gillings, και Jian-Qiang Su. 2017. 'Continental-Scale Pollution of Estuaries with Antibiotic Resistance Genes'. *Nature Microbiology* 2 (Ιανουάριος): 16270. <https://doi.org/10.1038/nmicrobiol.2016.270>.

Zhu, Yunjie, Min Wei, Zihan Pan, Leiyun Li, Jiayuan Liang, Kefu Yu, και Yuanyuan Zhang. 2020. 'Ultraviolet/peroxydisulfate degradation of ofloxacin in seawater: Kinetics, mechanism and toxicity of products'. *Science of The Total Environment* 705 (Φεβρουάριος): 135960. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.135960>.

Zhuang, Mei, Yigal Achmon, Yuping Cao, Xiaomin Liang, Liang Chen, Hui Wang, Bupe A. Siame, και Ka Yin Leung. 2021. 'Distribution of Antibiotic Resistance Genes in the Environment'. *Environmental Pollution* 285 (Σεπτέμβριος): 117402. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.117402>.

Zhuang, Yao, Hongqiang Ren, Jinju Geng, Yingying Zhang, Yan Zhang, Lili Ding, και Ke Xu. 2015. 'Inactivation of Antibiotic Resistance Genes in Municipal Wastewater by Chlorination, Ultraviolet, and Ozonation Disinfection'. *Environmental Science and Pollution Research International* 22 (9): 7037–44. <https://doi.org/10.1007/s11356-014-3919-z>.

Zietzschmann, Frederik, Christian Stützer, και Martin Jekel. 2016. 'Granular activated carbon adsorption of organic micro-pollutants in drinking water and treated wastewater – Aligning breakthrough curves and capacities'. *Water Research* 92 (Απρίλιος): 180–87. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2016.01.056>.

ΕΛΛΗΝΙΚΗ

Αικατερίνη Αγγέλου και Βασιλική Παπαγιάννη. 2021. 'Απομόνωση στελεχών *Escherichia coli* από δείγματα νερού ποταμού και λυμάτων και έλεγχος των προφίλ αντοχής τους στα αντιβιοτικά'. Αθήνα: Πανεπιστήμιο Δυτική Αττικής.

Αλκιβιάδης Βατόπουλος. 2013. 'Η μικροβιακή αντοχή στα αντιβιοτικά. Ένα σημαντικό άγνωστο πρόβλημα της δημόσιας υγείας'.

Ανδρεαδάκης Ανδρέας. 2015. Επεξεργασία και Διαχείριση Λυμάτων και ιλύος.

Αρχοντία Μούτου. 2022. 'Το πρόβλημα της μικροβιακής αντοχής στην Ελλάδα σήμερα'. <https://www.capital.gr/health/3681780/to-problima-tis-mikrobiakis-antoxis-stin-ellada-simera/>.

Βασιλική Πιτυρίγκα. χ.χ. 'Μικροβιολογία Περιβάλλοντος: Μικροβιακή ποικιλία και οικολογία, συμβίωση, οικοσυστήματα, ποιότητα, υγιεινή και ασφάλεια υδάτινου περιβάλλοντος'. Αθήνα.

Βασιλική Χριστοδούλου. 2016. 'Αντιμικροβιακή αντοχή και χρήση αντιβιοτικών στα ζώα'.

Γεώργιος Μηλιώτης. 2019. 'Αξιολόγηση δραστηριότητας νανοσωματιδίων έναντι πολυανθεκτικών βακτηρίων'. Λάρισα: Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας. <https://ir.lib.uth.gr/xmlui/bitstream/handle/11615/51892/19195.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

Γιαμουρίδου Δήμητρα. 2020. 'Ο ρόλος των αντιβιοτικών φαρμάκων στις λοιμώξεις από ανθεκτικά βακτήρια και τρόποι αντιμετώπισης'. Πάτρα: Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο.

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων. 2020. 'Για την ορθή χρήση των αντιβιοτικών'. https://www.eof.gr/c/document_library/get_file?uuid=69de99a3-2466-4271-a099-648a10d5bb05&groupId=12225.

Εμμανουήλ Μ. Παρθενιάδης. 1987. Εισαγωγή εις την αστικήν υδραυλικήν. Γ' Έκδοση. τ. Α. Θεσσαλονίκη.

Ευαγγελία Παπαδοπούλου. 2020α. 'Πλασμίδια και οριζόντια γονιδιακή μεταφορά'. Θεσσαλία, Φεβρουάριος 20.

Ευάγγελος Γ. Κατσογριδάκης. χ.χ. 'Αντιβιοτικά και Ανθεκτικότητα'. <https://www.katsogridakisori.com/antiviotika-kai-anthehtikotita>.

Ευρωπαϊκός Οργανισμός Περιβάλλοντος. χ.χ. '8. Water - European Environment Agency'. Ευρωπαϊκός Οργανισμός Περιβάλλοντος. https://www.eea.europa.eu/publications/environmental_assessment_report_2003_10/kiev_chapt_08.pdf.

Ζαραγκούλιας Κυριάκος. 2018. 'Χρήση αντιβιοτικών από πτυχιούχους τριτοβάθμιας εκπαίδευσης και γιατρούς στην Ελλάδα: Μελέτη παρατήρησης χρονικής στιγμής'. Θεσσαλονίκη: Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης.

Ζουραράκη Ε. 2002. 'Σχεδιασμός και Λειτουργία Τεχνητών Υγροβιοτόπων'.

Ιουλιάννα Π. Κρίστο. 2013. 'Φαινοτυπική και μοριακή μελέτη των β-λακταμασών ευρέως φάσματος και καρβαπενεμασών σε πολυανθεκτικά στελέχη εντεροβακτηριακών'. Διδακτορική Διατριβή, Λάρισα: Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας. <https://thesis.ekt.gr/thesisBookReader/id/29246?lang=el#page/1/mode/1up>.

Κυρίτση Γεωργία. 2019. 'Εκτίμηση της παρουσίας αντιβιοτικών στα υγρά απόβλητα κτητροφικών εγκαταστάσεων και προτεινόμενες λύσεις για τον περιορισμό τους'. Πάτρα.

Κώστας Μαθιόπουλος. 2016. 'Οι σύγχρονες τεχνικές βιο-ανάλυσης στην υγεία, τη γεωργία, το περιβάλλον και τη διατροφή'. http://repository.edulll.gr/edulll/retrieve/7473/2299_01_%CE%93%CE%A4%CE%9F-%CE%9C%CE%B1%CF%84%CE%B8%CE%B9%CF%8C%CF%80%CE%BF%CF%85%CE%BB%CE%BF%CF%82-%CE%9D%CE%95%CE%9F.pdf.

Λεμπέση Ευαγγελία. 2013. 'Μηχανισμοί αντοχής των μικροβίων στα αντιβιοτικά'. 24 Σεπτέμβριος 2013.

Μαρία Μαυρούλη. χ.χ. 'Θεραπευτική των λοιμώξεων'. Αθήνα: Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών. pdf.

Μαρίνα Παρασκελίδου. 2009. 'Επεξεργασία υγρών αποβλήτων με τη μέθοδο των τεχνητών υγροτόπων-Εφαρμογή σε ορεινή περιοχή του Ν. Ροδόπης'. Θεσσαλονίκη: Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης.

Μαρκαντωνάτος Γ. 1990. *Επεξεργασία και διάθεση Υγρών Αποβλήτων*. 2η. Αθήνα.

'Νομοθετικό Διάταγμα 96/1973 - ΦΕΚ 172/Α/8-8-1973 (Κωδικοποιημένο)'. 2022. <https://www.e-nomothesia.gr/kat-ygeia/farmakeia/nd-96-1973.html>.

Ξενοπούλου Ευαγγελία. 2021. 'Παρουσία μικροβίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά στο πόσιμο νερό: Η επίδραση στη δημόσια υγεία'. Αθήνα: Πανεπιστήμιο Δυτική Αττικής. https://polynoe.lib.uniwa.gr/xmlui/bitstream/handle/11400/1632/Χενοπουλου_19060.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

Πάνου. 2009. 'Πρόταση ανάπλασης τμήματος της παρόχθιας ζώνης της λίμνης Παμβώτιδας με χρήση τεχνητών υγροβιοτόπων'. Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο και Πανεπιστήμιο Πειραιά.

Πηνελόπη Ι. Κυριαζού. 2022. 'Βιβλιογραφική ανασκόπηση για τα ανθεκτικά σε αντιβιοτικά βακτήρια στο υδάτινο περιβάλλον και στα οστρακοειδή'. Λάρισα: Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.

Στάθη Χριστίνα Σμαράγδα. 2023. 'Κατάλοιπα αντιβιοτικών σε τρόφιμα ζωικής προέλευσης και μέθοδοι ανίχνευσής τους.' Ξάνθη: Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο.

Σωτήρχου Χριστίνα. 2021. 'Μηχανισμοί ανθεκτικότητας μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά'. Αθήνα: Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής.

Υ.ΠΕ.ΘΕ – Υδάτινοι Πόροι και Περιβάλλον Θεσσαλίας. 2016. 'Επιφανειακά και υπόγεια υδάτινα συστήματα'. https://www.ypethe.gr/sites/default/files/archivefiles/03-epifaneiaika_kai_yprogeia_ydatika_systimata_el08.pdf.

ΥΠΕΚΑ - Υπουργείο Περιβάλλοντος, Ενέργειας και Κλιματικής Αλλαγής. 2016. 'Μεθοδολογία ταξινόμησης της κατάστασης των ποτάμιων υδατικών συστημάτων'. <http://wfdver.ypeka.gr/wp-content/uploads/2017/04/%CE%91%CE%BE%CE%B9%CE%BF%CE%BB%CF%8C%CE%B3%CE%B7%CF%83%CE%B7-%CF%84%CE%B7%CF%82-%CE%BF%CE%B9%CE%BA%CE%BF%CE%BB%CE%BF%CE%B3%CE%B9%CE%BA%CE%AE%CF%82-%CE%BA%CE%B1%CE%B9-%CF%87%CE%B7%CE%BC%CE%B9%CE%BA%CE%AE%CF%82-%CE%BA%CE%B1%CF%84%CE%AC%CF%83%CF%84%CE%B1%CF%83%CE%B7%CF%82-%CF%84%CF%89%CE%BD-%CF%80%CE%BF%CF%84%CE%AC%CE%BC%CE%B9%CF%89%CE%BD-%CF%85%CE%B4%CE%B1%CF%84%CE%B9%CE%BA%CF%8E%CE%BD-%CF%83%CF%85%CF%83%CF%84%CE%B7%CE%BC%CE%AC%CF%84%CF%89%CE%BD.pdf>.

Χατζηβασιλειάδου Φανή. 2020. 'Τεχνολογίες Απομάκρυνσης Αναδυόμενων Ρύπων από Υγρά Απόβλητα'. Πάτρα: Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο.