

مقاله مروری

مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

دوره یازدهم، مرداد و شهریور ۱۳۹۱، -

برهمکنشی داروهای موجود در محیط زیست و اثرات آن بر سلامت جامعه

احمدرضا صیادی اناری^۱، محمد اسدپور^۲، زیبا شعبانی^۳، محمدحسین صیادی اناری^۴

دریافت مقاله: ۹۰/۳/۸ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۹۰/۶/۳۰ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۹۰/۸/۱۸ پذیرش مقاله: ۹۰/۱۰/۷

چکیده

زمینه و هدف: آلاینده‌های دارویی یکی از مسائل حاد زندگی امروزی به شمار می‌آیند: بسیاری از محققین، به ویژه در کشورهای پیشرفته، وجود این آلاینده‌ها را حتی در آب آشامیدنی گزارش کرده‌اند و اثرات منفی آنها را بر محیط زیست و سلامت انسان گوشزد نموده‌اند. هدف از این مطالعه، بررسی برهمکنشی داروهای موجود در محیط زیست و اثرات آن بر سلامت جامعه است.

مواد و روش‌ها: برای انجام این تحقیق مروری، در موتور جستجوی Google scholar و پایگاه‌های Elsevier و Springer آلودگی‌های دارویی آب و خاک مورد بررسی قرار گرفت و مرتبط‌ترین و به روزترین منابع از جمله کتب و مقالات، مطالعه گردیدند. گزارش جامع دارویی شهرهای مختلف ایران نیز از مراکز مختلف جمع‌آوری گردید و برای قسمت پیشنهادات از اساتید فن کمک گرفته شد.

بحث و نتیجه‌گیری: مطالعات نشان می‌دهند که داروها در سطح وسیع از کارخانجات تولیدکننده دارو، داروهای تاریخ گذشته و اضافه بر نیاز بیماران، هم‌چنین داروهای مصرف شده توسط انسان و حیوان به محیط زیست وارد می‌شوند. داروهای مصرفی توسط انسان منبع اصلی آلودگی شناخته شده‌اند. به علت حلالیت بالای داروها، احتمال وجود آنها در منابع آبی بسیار بیشتر است که متأسفانه تصفیه آب معمولی قادر به حذف این آلاینده‌ها نمی‌باشد و داروهایی که نیمه عمر بالایی دارند، به‌خصوص آنتی‌بیوتیک‌ها، تجمع می‌یابند و سبب مقاوم‌سازی بدن انسان و جهش میکروارگانیسم‌ها می‌شود که عواقب خطرناکی به دنبال دارد. اطلاعات بیشتر و کامل‌تری از اثرات زیست محیطی داروها برای درک بهتر چگونگی کاهش آلاینده‌ها، ارائه راه‌کارهای کاربردی حذف این آلاینده‌ها و جلوگیری از مقاومت دارویی ضروری به نظر می‌رسد.

واژه‌های کلیدی: آلاینده‌های دارویی، آلودگی زیست محیطی، مقاومت دارویی، سلامت انسان

۱- مربی گروه آموزشی علوم پایه، دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

۲- استادیار گروه آموزشی پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

۳- استادیار گروه آموزشی داخلی و دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

۴- (نویسنده مسئول) استادیار گروه آموزشی محیط زیست، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران

مقدمه

داروها عنصر بسیار مهم و جزء لاینفک زندگی مدرن امروزی به شمار می‌آیند و برای درمان بیماری‌های انسان و حیوان مورد استفاده قرار می‌گیرند. وجود داروها در محیط زیست یکی از مسائل مهم و قابل تأمل امروزه دنیاست که اخیراً تنها تعدادی از کشورهای پیشرفته مثل آمریکا، انگلستان، آلمان و ایتالیا شروع به بررسی اثرات منفی این آلاینده‌ها در محیط زیست کرده‌اند. در دهه اخیر، تعداد معدودی از دانشمندان به یافتن سرنوشت این داروها که با حجم وسیع و هزاران نقطه انتشار به محیط زیست وارد می‌شوند و اثرات آن‌ها بر روی موجودات زنده و محیط زیست، علاقه‌مند شدند [۱].

برای این که دارو بتواند در بدن موجود زنده (انسان، حیوان و گیاه) جذب سلول‌های هدف شود، باید حلالیت بسیار بالایی در آب داشته باشد. داروها ذاتاً فعالیت بیولوژیکی بسیار قوی دارند که روی موجودات زنده تأثیر می‌گذارد. علاوه بر این، داروها نسبت به تجزیه بیولوژیکی بسیار مقاوم هستند و تحت شرایط عادی تجزیه نمی‌شوند بلکه برای تجزیه نیاز به واکنش‌های خاص تحت شرایط ویژه دارند. سرانجام این ترکیبات دارویی وارد منابع آبی (آب شرب، سطحی و زیرزمینی) شده و محیط زیست را تحت تأثیر قرار می‌دهند [۱].

Aherne و همکاران داروهای پر مصرفی مثل اریترومایسین، تتراسایکلین، تئوفیلین و دیازپام را در محیط زیست مشاهده کردند [۲]. پس از آن اولین تحقیقات علمی جامع در دهه ۱۹۹۰ روی حضور داروها در رودخانه محلی و سیستم تصفیه فاضلاب انجام گرفت [۳]. در برخی مطالعات، بیش از ۶۰ ترکیب دارویی تا سال

۲۰۰۲ گزارش شده است [۴]. به دنبال آن تحقیقات زیادی روی داروها به عنوان آلاینده‌های دارویی در کشورهای مختلف صورت گرفت و نتایج یکدیگر را مورد تأیید قرار دادند. به عنوان مثال داروهای پر مصرف مثل آسپرین و استامینوفن که در حجم بالایی تولید و مصرف می‌شوند، مصرف آن‌ها در برخی کشورهای اروپایی مثل آلمان و انگلستان بیش از ۱۰۰۰ تن در سال می‌باشد و در بعضی کشورهای دیگر از این میزان هم فراتر است [۵]. طبق بررسی‌های انجام شده، این اولین مقاله علمی کشور است که خطر آلاینده‌های دارویی را گوشزد می‌کند و راه را برای تحقیقات آینده روشن می‌سازد. امید است دانشمندان و محققین کشور عزیزمان همگام با سایر دانشمندان جهان تحقیقات گسترده‌ای روی این آلاینده‌های خطرناک و مقاومت دارویی که دارای اثرات زیان‌بار و حتی مرگ‌بار کوتاه مدت و دراز مدت می‌باشند، انجام داده و در این زمینه پیش رو شوند.

مواد و روش‌ها

برای انجام این تحقیق در بهار و تابستان ۱۳۸۹ در موتور جستجوی Google scholar و پایگاه‌های Springer و Elsevier واژه Pharmaceutical pollution in environment مورد بررسی قرار گرفت. با این روش جستجو ۴۸ مقاله به دست آمد که اکثراً در بازه زمانی ۲۰۰۳ تا ۲۰۱۰ به چاپ رسیده بودند جنبه‌های گوناگونی از آلودگی‌های دارویی در محیط زیست را مورد بررسی قرار می‌دادند. برای به دست آوردن مقالات فارسی، واژه آلودگی دارویی در محیط زیست نیز مورد جستجو قرار گرفت که متأسفانه مقاله‌ای دریافت نشد. با تغییر در شیوه جستجو و با بهره‌گیری از منابع مورد استفاده در مقالات به

دست آماده، نهایت دقت به عمل آمد تا از مرتبطترین و به‌روزترین کتاب‌ها و مقالات که حاوی نکات ارزنده در آلودگی‌های دارویی در محیط زیست بودند، استفاده شود. با توجه به این که این مطالعه موضوع جدیدی بود نهایت تلاش به‌عمل آمد تا تمامی مقالات علمی و کتب مرتبط با موضوع مورد شناسایی و استفاده قرار گیرند. گزارش جامع دارویی شهرهای مختلف ایران از مراکز مختلف نیز جمع‌آوری گردید و برای قسمت پیشنهادات از اساتید فن کمک گرفته شد.

بر اساس منابع به دست آمده در این مطالعه مروری ابتدا به اهمیت داروها در زندگی امروزی و میزان مصرف آن‌ها در سطح جهان و ایران پرداخته شده است. سپس چرخه داروها را در زیست کره مورد بررسی قرار می‌گیرد و به منابع تولید آلوده‌کننده‌های دارویی محیط زیست و راه‌های ورود این آلایندها به بدن انسان اشاره گردیده است. در ادامه به اثرات منفی وجود این آلایندها پرداخته می‌شود و در پایان نیز پیشنهاداتی مبنی بر کاهش این آلایندها در محیط زیست ارائه شده است.

وضعیت مصرف دارو در جهان و ایران: طبق آمار اگرچه سرانه دارویی کشور ما در مقایسه با سایر کشورها پایین است (حدود ۱۱ دلار در ایران، اروپای غربی ۳۰۰ دلار، آمریکا ۵۰۰ دلار و سایر مردم جهان ۱۰۰ دلار)، ولی ۲۳٪ تا ۲۷٪ اعتبارات بهداشت و درمان کشور به امر دارو اختصاص می‌یابد [۶]. به‌طور مثال در سال ۱۳۷۷ میزان ارزش تخصیصی برای دارو ۳۶۰ میلیون دلار بود که ۲۴۰ میلیون دلار آن برای تولید داخل و ۱۲۰ میلیون دلار جهت واردات هزینه شده است و برای پایین نگه‌داشتن قیمت دارو دولت مجبور شد ۲۳۰ میلیارد ریال یارانه به دارو اختصاص دهد. در طی سال‌های ۱۳۸۱-۱۳۷۴، ارزش

مصرفی جهت واردات دارو به طور سالانه ارزش مصرفی افزایش یافته و دامنه آن بین ۳۳۶-۱۱۲ میلیون دلار می‌باشد. میزان ارزش مصرفی برای صنایع داروسازی نیز در طی این سال‌ها متغیر بوده (۳۶۴-۲۲۲ میلیون دلار) که حداقل آن مربوط به سال ۱۳۷۷ به مبلغ ۲۲۲ میلیون دلار می‌باشد (البته میزان ارزش حمایتی حدود ۲۸٪ کل ارزش مصرفی می‌باشد). اما در خصوص سرانه عددی مصرف دارو طبق بررسی‌های انجام شده از ۲۱۴/۲ عدد در سال ۱۳۶۸ به ۳۱۲ عدد در سال ۱۳۸۱ رسیده است که ۴۵/۷٪ رشد را نشان می‌دهد، البته اگر افزایش جمعیت از ۵۳ میلیون نفر به ۶۵/۵ میلیون را در طی این ۱۳ سال که جمعیت ۱/۲۴ برابر شده در نظر بگیریم، مصرف سرانه دارو ۱۷/۴۷٪ رشد را نشان می‌دهد. به عبارتی، هر ایرانی در سال ۴۶/۴ عدد دارو یا تقریباً ۴ عدد دارو در هر ماه بیشتر از سال ۱۳۶۸ مصرف کرده است [۷]. گرایش به سوی ارتقاء کیفیت درمانی، جلوگیری از تجویز غیرمنطقی دارو و کاهش هزینه‌های دارو درمانی، توجه مراکز علمی جهان را به تجویز منطقی داروها جلب کرده است [۸].

نتایج توصیفی حاصل از بررسی نسخ بیمه‌ای پزشکان عمومی سرتاسر کشور نشان می‌دهد که از ۳۹ مرکز دانشگاهی که از سال ۱۳۷۶ تا ۱۳۸۰ به طور فصلی و مداوم توسط کمیته‌های بررسی نسخ انجام گرفته، میانگین ارقام تجویز شده در هر نسخه ۳/۴۹ تا ۴/۳۲ عدد دارو، میانگین درصد بیماران دریافت‌کننده داروهای آنتی‌بیوتیک ۵۸/۴٪ تا ۶۴/۸٪ و میانگین درصد بیماران دریافت‌کننده داروهای تزریقی ۴۴/۹٪ تا ۴۹/۷٪ می‌باشد [۹-۱۰]. در مطالعه دیگری که توسط Ghahremani و همکاران در گیلان از مطالعه ۳۰۰۰ نسخه تجویز شده توسط پزشکان عمومی مراکز بهداشتی درمانی و با هدف بررسی

داروهای تزریقی ۵۲/۵٪ بوده است. گزارش جامع دارویی شهرهای مختلف ایران در سال ۱۳۸۷ در جدول ۱ آورده شده است [۱۱].

شاخص‌های نسخه‌نویسی انجام شده، نتایج نشان داد که میانگین تعداد اقلام تجویزی در هر نسخه ۳/۳ قلم دارو، درصد نسخ حاوی آنتی‌بیوتیک ۷۲٪، درصد نسخ حاوی

جدول ۱- گزارش جامع دارویی شهرهای مختلف ایران در سال ۱۳۸۷

کلید مراکز در ایران	کرمان	شیراز	زاهدان	بیرجند	بوشهر	ارومیه	
۳/۲	۳/۰۴	۳/۲۱	۳/۵۳	۳/۱۱	۲/۸۸	۳/۳۳	میانگین اقلام دارویی
٪۴۸	٪۴۹	٪۴۷	٪۵۹	٪۴۸	٪۴۷	٪۴۸	درصد بیماران دریافت کننده آنتی‌بیوتیک
۱۶	۱۳	۱۴	۱۲	۱۱	۱۱	۱۴	حداکثر اقلام دارویی تجویز شده
٪۱۸	٪۱۲	٪۱۹	٪۲۳	٪۱۴	٪۱۲	٪۲۰	درصد نسخ دارای بیش از ۴ قلم دارو
۲۶۰۰	۱۴۳۵	۱۴۵۴	۱۰۹۱	۷۱۲	۹۷۵	۱۱۸۵	انواع اقلام دارویی

آنتی‌بیوتیک‌ها که یکی از داروهای پرمصرف و مخاطره‌انگیز می‌باشند در ایران بسیار بیشتر از کشورهای اروپایی است [۱۶] (جدول ۲).

جدول ۲- میزان مصرف روزانه آنتی‌بیوتیک‌ها برای ۱۰۰۰ سکنه در یک سال

نام دارو	دانمارک (عدد)	سوئد (عدد)	نروژ (عدد)	ایران (عدد)
پنی‌سیلین‌ها	۷/۳	۸	۷/۵	۷۶/۲۵
سفالوسپورین‌ها	<۰/۰۵	-	۰/۳۶۶	۲/۷۱
تریمتوپریم - سولفامتوکسازول	۰/۸	۰/۹	۱/۴۵	۸/۹۵
آمینوگلیکوزیدها	<۰/۰۵	<۰/۱	۰/۰۵	۶۰

به علت فرهنگ تجویز و مصرف و شرایط آب و هوایی متنوع در ایران، آنتی‌بیوتیک‌ها همیشه جز ۱۰ داروی اول تجویز شده از نظر درصد بیماران دریافت‌کننده دارو می‌باشند. بر اساس گزارش جامع دانشگاه‌های علوم پزشکی شهرهای مختلف ایران، میزان آنتی‌بیوتیک‌های مصرفی با رتبه آن‌ها از نظر فراوانی در ۱۰ داروی اول تجویز شده از نظر درصد بیماران دریافت‌کننده و هم‌چنین درصد از اقلام تجویزی در جدول ۳ آورده شده است. از جدول ۳ می‌توان نتیجه گرفت که در اکثر و شاید تمام شهرهای ایران، آنتی‌بیوتیک‌ها همیشه در ۱۰ قلم دارویی

مهم‌ترین دلیل بررسی و کنترل آلودگی‌های دارویی در محیط زیست، ورود این آلاینده‌ها به چرخه غذایی و مقاومت‌های دارویی است که مخاطرات زیست محیطی و طبی زیادی را به دنبال دارد. با توجه به وجود بیش از ۴۰۰۰ ماده فعال تولید دارو (تنها در اروپا)، با ساختار شیمیایی متفاوت و خصوصیات فیزیکی و شیمیایی متنوع (۱۲۰۰۰ دارو برای انسان و ۲۵۰۰ دارو برای حیوان)، تحقیق و بررسی در مورد آن‌ها با مشکلات و چالش‌های زیادی مواجه است [۱۳-۱۲]. بنابراین، برای تحقیق باید داروهایی را که احتمال خطر بیشتری دارند در اولویت قرار داد. یکی از اثرات بالقوه آلاینده‌های دارویی و از بزرگ‌ترین نگرانی‌های اصلی آلودگی دارویی، حضور آنتی‌بیوتیک‌ها در منابع آبی و فاضلاب شهری است که سبب مقاومت میکروبی و افزایش مقاومت دارویی در انسان‌ها و جمعیت میکروبی‌های بیماری‌زا در محیط زیست (آب، خاک و هوا) می‌شود [۱۴-۱۵]. ارتباط بین آنتی‌بیوتیک‌های موجود در محیط زیست و گسترش مقاومت در باکتری‌ها توسط Goldman در سال ۱۹۹۶ مورد بررسی قرار گرفته و همبستگی معنی‌داری را گزارش کرده است [۱۵]. Ansari در یک مطالعه مقایسه‌ای، نشان داد که میزان مصرف

به بی تأثیر بودن آنتی بیوتیک‌های موجود می‌توان به خطر روز افزون آنتی بیوتیک‌های رهاسازی شده در محیط زیست پی برد یا با توجه به حجم داروهای فروخته شده و با بررسی فاضلاب شهری، برای شناسایی ترکیبات دارویی، اولویت بررسی این آلاینده‌ها را تعیین نمود.

اول مصرفی می‌باشند و در بعضی شهرها مخصوصاً زاهدان میزان مصرف آنتی بیوتیک‌های قوی بسیار بیشتر است که جای تأمل دارد. در مطالعه‌ای که در تهران انجام شده، میکروب آسینتوباکتر به اکثر آنتی بیوتیک‌های رایج مصرفی، مقاومت بالایی نشان داده است. بنابراین، با توجه

جدول ۳- رتبه مصرفی آنتی بیوتیک‌هایی که در ده قلم اول تجویز شده‌اند، درصد بیماران دریافت کننده و درصد از اقلام تجویزی در شهرهای مختلف ایران در سال ۱۳۸۷

نام شهر	نام دارو	آموکسی سیلین ۵۰۰ میلی گرم	سفتریاکسون ۱ گرم	سفتریاکسون ۵۰۰ میلی گرم	سفکسیم ۴۰۰ میلی گرم	پنی سیلین G	سیپروفلوکساسین ۵۰۰ میلی گرم
	رتبه	۳	-	-	-	۹	-
ارومیه	درصد بیمار دریافت کننده	۶/۱۸	-	-	-	۳/۹۷	-
	درصد از اقلام تجویزی	۱/۸۶	-	-	-	۱/۱۹	-
	رتبه	۳	۶	-	۸	-	-
بوشهر	درصد بیمار دریافت کننده	۵/۴۹	۴/۴۵	-	۴/۲۰	-	-
	درصد از اقلام تجویزی	۱/۹۱	۱/۵۴	-	۱/۴۶	-	-
	رتبه	۴	-	-	-	۹	-
بیرجند	درصد بیمار دریافت کننده	۷/۱۸	-	-	-	۴/۲۰	-
	درصد از اقلام تجویزی	۲/۳۱	-	-	-	۱/۳۵	-
	رتبه	۱۰	۲	۷	-	-	۸
زاهدان	درصد بیمار دریافت کننده	۴/۹۷	۹/۸۵	۵/۵۹	-	-	۵/۱۲
	درصد از اقلام تجویزی	۱/۴۱	۲/۷۹	۱/۵۹	-	-	۱/۴۵
	رتبه	۴	-	-	۱۰	-	-
شیراز	درصد بیمار دریافت کننده	۶/۶۵	-	-	۴/۳۱	-	-
	درصد از اقلام تجویزی	۲/۰۷	-	-	۱/۳۴	-	-
	رتبه	۵	-	-	۱۰	-	-
کرمان	درصد بیمار دریافت کننده	۵/۲۵	-	-	۳/۸۰	-	-
	درصد از اقلام تجویزی	۱/۷۲	-	-	۱/۲۵	-	-
	رتبه	۳	۱۰	-	-	-	-
کلیه مراکز در ایران	درصد بیمار دریافت کننده	۵/۹۶	۳/۹۶	-	-	-	-
	درصد از اقلام تجویزی	۱/۸۴	۱/۲۲	-	-	-	-

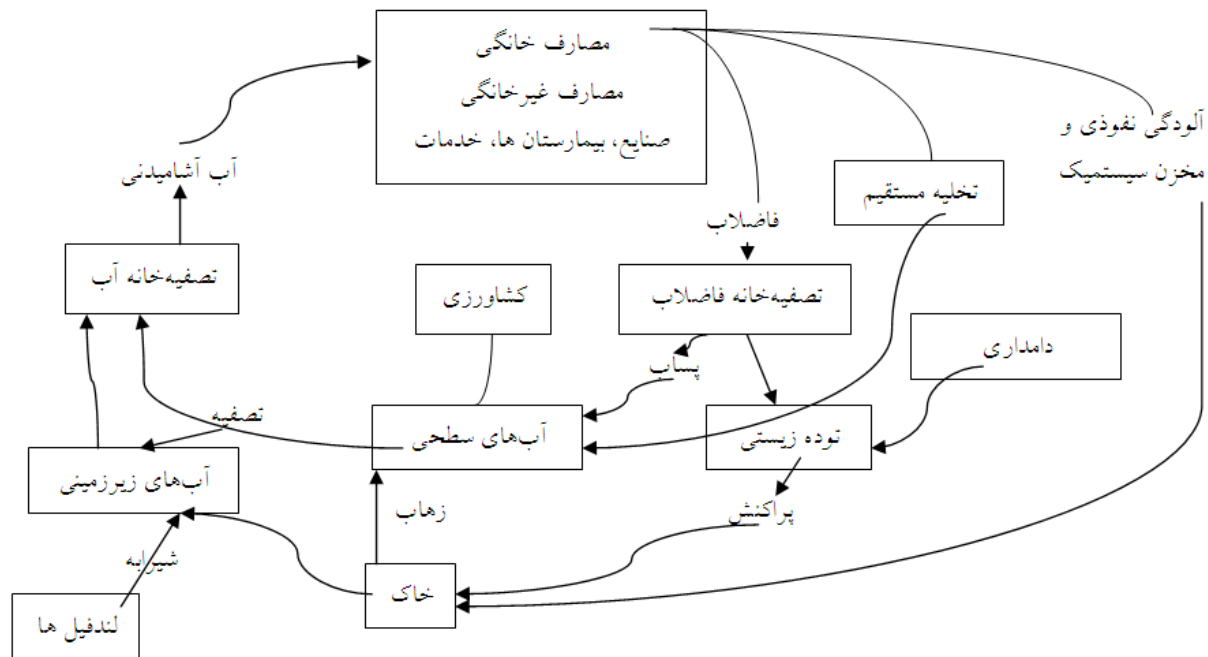
جدول ۴، درصد فراوانی مقاومت دارویی آسینتوباکتر آنتی بیوتیک‌های مختلف را نشان می‌دهد که متأسفانه به اکثر داروها مقاوم می‌باشد [۱۷].

جدول ۴- درصد فراوانی مقاومت دارویی در آسیتوباکتر

آنتی بیوتیک	مقاوم	نیمه حساس	حساس
سفتازیدیم	۸۴/۱	۳/۴	۱۲/۵
سفتوتاکسیم	۹۰/۹	۵/۷	۳/۴
سفتریاکسون	۸۸/۶	۹/۱	۲/۳
سفپیم	۶۴/۸	۲۱/۶	۱۳/۶
آزترونام	۹۲	۴/۵	۳/۵
ایمی پنم	۱/۱	۳/۴	۹۵/۵
پیپراسیلین	۹۰/۹	۳/۴	۵/۷
پیپراسیلین - تازوباکتام	۴۲	۳۹/۸	۱۸/۲
تیکارسیلین - کلانولانیک اسید	۶۴/۸	۱۹/۳	۱۵/۹
سیپروفلوکساسین	۹۰/۹	۰	۹/۱
افلوکساسین	۸۹/۸	۱/۱	۹/۱
آمیکاسین	۸۵/۲	۳/۴	۱۱/۴
جنتامیسین	۸۵/۳	۱/۱	۱۳/۶
توبرامایسین	۴۴/۳	۲/۳	۵۳/۴
تری متوپریم - سولفامتوکسازول	۶۸/۲	۶/۸	۲۵

اگرچه غلظت داروها در محیط زیست ممکن است در سطح پایین و یا کمتر از میزان مؤثر باشد، و آزمایشات مستقیم و کوتاه مدت، اثر بیولوژیکی این داروها را نشان ندهد [۱۸]، اما، اندام‌های هدف و گیرهدف در معرض این داروها قرار می‌گیرند و در طول مدت زمان در آن‌ها تجمع می‌یابند و باعث مخاطراتی خواهند شد.

چرخه داروها: ارزیابی برهمکنشی داروها در محیط زیست با توجه به چندین منبع آلاینده غیرقابل کنترل بوده و تحقیقات با مشکل روبرو می‌شود. آلودگی دارویی در محیط زیست به طور مستقیم و غیرمستقیم با وارد شدن به چرخه غذایی بر سلامت انسان‌ها تأثیر می‌گذارد. شکل ۱ سرنوشت داروهای آزاد شده در محیط زیست را به منظور درک بهتر نشان می‌دهد [۱۹].



شکل ۱- شمایی از راه‌های تولید آلاینده‌های دارویی

به محیط زیست تخلیه می‌شوند در حالی که طی متابولیسمی که توسط باکتری‌ها صورت می‌گیرد آن‌ها دوباره به ترکیبات فعال تبدیل می‌شوند. بنابراین به نظر

منابع آلاینده: سالانه هزاران تن از ماده فعال داروها به محیط زیست وارد می‌شود [۲۰-۲۱]. تمام داروهای مصرف نشده و بیش از ۹۰٪ داروهای مصرفی بدون تغییر

می‌رسد که فاضلاب شهری، آلوده به آلاینده‌های دارویی می‌باشد. که با توجه به زمان، مکان و نوع آلاینده‌های دارویی تغییر می‌کند، مثلاً در زمستان آلاینده‌های آنتی‌بیوتیکی بیشتر است. با شیوع بیماری‌های خاص و با توجه به اقلیم و توپوگرافی منطقه داروهای متفاوتی مصرف می‌شوند که، وارد منابع آبی شده و به طرق مستقیم (آب شرب) و غیرمستقیم (گیاهان و فرآورده‌های حیوانی) وارد چرخه غذایی می‌گردند. در برخی شهرها به دلایل مختلف نوع آلاینده متفاوت می‌باشد [۲۲]. به طور مثال در شهر رفسنجان ۳۰۰۰ مصرف‌کننده به صورت روزانه متادون مصرف می‌کنند که دفع شیشه‌های مصرفی مخدر متادون و باقی‌مانده متادون داخل آن‌ها باعث بروز آلودگی‌های زیست محیطی می‌شود [۲۳].

فعالیت‌های صنعتی داروسازی باعث ورود مقادیر قابل توجهی از ترکیبات دارویی به محیط زیست از جمله آب، خاک و هوا می‌شود؛ گرچه در نزدیکی کارخانجات تولید دارو آلودگی معمولاً زیادتر است و با فاصله از محل کارخانه کمتر می‌شود اما جهت وزش باد، توپوگرافی منطقه و بارندگی، نقش اساسی در پراکندگی آلاینده‌های دارویی ایفا می‌کند [۲۴]. علاوه بر این، مطالعات اخیر در اروپا با توجه به قوانین سخت و استانداردهای بالا، مؤید این مطلب است که تصفیه مرسوم آب قادر به حذف آلاینده‌های دارویی نمی‌باشد [۲۵]. پس داروهایی که انسان‌ها و حیوانات برای درمان بیماری‌ها مصرف می‌کنند مهم‌ترین منبع آلاینده دارویی به‌شمار می‌رود، از طرفی مصرف خودسرانه داروها نیز این معضل را تشدید می‌نماید. مطالعه انجام گرفته توسط Olubukola نشان می‌دهد که ۳۹٪ افراد اقدام به مصرف خودسرانه داروها می‌نمایند

[۲۶] و در کنار آن داروهای تاریخ گذشته و اضافی و کارخانجات تولید دارو از دیگر منابع آلاینده محیط به‌شمار می‌روند [۲۷].

داروها و ترکیبات دارویی به طور مداوم و با سیر صعودی در حجم وسیع تولید و مصرف می‌شوند و همه ساله به تعداد مصرف‌کنندگان و تنوع داروها اضافه می‌گردد. وجود داروها در محیط زیست و افزایش پیوسته آن‌ها یک نگرانی جهانی را برانگیخته است. بیماران، به خصوص داروهای مصرفی آن‌ها برای انسان و حیوانات منبع اصلی آلودگی هستند. اکثر داروها به خصوص داروهای پرمصرف به طور مستقیم یا غیرمستقیم بدون تغییر متابولیسم به فاضلاب شهری ریخته می‌شوند. بعضی از داروها به خاطر نیمه عمر طولانی، در محیط زیست تجمع می‌یابند، برخی داروهای پر مصرف مثل اریترومایسین، سیکلوفوسفاماید، ناپروکسن، سولفامتوکسازول یا سولفاسالازین بیشتر از یک سال در محیط می‌مانند و تجمع می‌یابند که در نتیجه با حجم کافی روی فعالیت‌های بیولوژیکی موجودات زنده اثر می‌گذارند. ماده اصلی کلوفیرات هنوز در آب و رسوب رودخانه‌ها پس از سال‌ها جمع‌آوری این دارو از بازار، قابل مشاهده است [۲۷]. Castiglioni گزارش کرد که در اکثر آب‌های سطحی (رودخانه، دریاچه و دریا) آلاینده‌های دارویی در مقیاس گرم بر لیتر یا میلی‌گرم بر لیتر قابل مشاهده می‌باشند [۲۵]. مطالعات اخیر نشان می‌دهد که نیمی از داروهای که خریداری شده به طور مستقیم به عنوان آلاینده به محیط زیست اضافه می‌شوند اما فضولات فعالیت‌های صنعتی با توجه به قوانین و استانداردها جمع‌آوری و در یک مکان محدود و مناسب دفع می‌گردند.

بنابراین منطقه آلوده، اگرچه حاوی غلظت بالایی از آلاینده‌های دارویی می‌باشد ولی مشخص، محدود و تا حدودی قابل کنترل است. داروهای مصرفی توسط انسان و حیوانات گرچه ممکن است غلظت بالایی نداشته باشند اما در منطقه بسیار وسیع و غیرقابل کنترل پراکنده می‌شوند و چون نیمه عمر بالایی دارند تجمع می‌یابند، بنابراین خطرناک می‌باشند [۲۵].

راه‌های ورود آلاینده‌های دارویی به بدن انسان:

انسان‌ها از طریق خوراکی یا آشامیدنی، تنفس و جذب پوستی، آلاینده‌های دارویی را از محیط زیست دریافت می‌کنند.

آلودگی از طریق خوردن: مصرف داروهای خوراکی و استفاده از گیاهان و فرآورده‌های حیوانی که حاوی داروها می‌باشند باعث ورود این آلاینده‌ها به بدن انسان می‌شوند. این نکته قابل ذکر است که استفاده از نان‌های کپک زده برای تغذیه حیوانات باعث تجمع آنتی‌بیوتیک در بدن حیوانات و سپس به بدن انسان‌ها می‌شود. علاوه بر این، هر انسان میزان کمی خاک را به صورت گرد و غبار روی مواد غذایی یا میوه‌های شسته نشده یا خوب شسته نشده را می‌خورد. کودکان نیز در هنگام بازی در خاک با فرو بردن دستان آلوده به دهانشان امکان دریافت حجمی از خاک را دارند، متعاقباً اگر خاک حاوی آلاینده‌های دارویی باشد وارد سیستم گوارش انسان می‌گردد [۲۸]. خاک به طور مستقیم یا غیرمستقیم از طریق آب (فرسایش آبی و آبیاری) یا فرونشست‌های جوی چه به صورت مرطوب (نزولات جوی) و چه خشک (گرد و غبار) امکان دریافت آلاینده‌های دارویی را دارد.

آلودگی از طریق آب آشامیدنی: آب آشامیدنی یکی از راه‌های مستقیم ورود آلاینده‌ها به بدن انسان می‌باشد. گزارش‌های زیادی مبنی بر وجود آلاینده‌های دارویی در آب آشامیدنی موجود می‌باشد [۱۲]. سیستم‌های تصفیه معمولی آب قادر به حذف ترکیبات دارویی در آب نمی‌باشد و باید با تصفیه‌های پیشرفته آب مثل کربن فعال و اسمز معکوس این نوع آلاینده‌ها را از آب حذف نمود. این‌گونه روش‌ها نیاز به تکنولوژی پیشرفته و هزینه‌های زیادی دارد و در حال حاضر برای اکثر نقاط دنیا کاربردی نیست. علاوه بر این تعداد بسیار زیاد و متنوع ترکیبات دارویی آزاد شده با خصوصیات و اثرات متفاوت نیاز به برنامه‌ریزی بسیار وسیع دارد که هزینه بر و زمان‌گیر می‌باشد [۱۴].

آلودگی از طریق هوا: هوا ممکن است از طرق مختلف به ترکیبات دارویی آلوده شود. به عنوان مثال منابع تولید دارو، داروهای فرار، فرسایش بادی و خاک‌های حاوی آلاینده‌های دارویی این امکان را می‌دهد تا آلاینده‌های دارویی وارد سیستم تنفسی افراد شوند و منجر به بسیاری از ناهنجاری‌های بعدی گردند. تحقیقات نشان می‌دهند که جو قادر به حمل آلاینده‌ها از جمله آلاینده‌های دارویی تا هزاران کیلومتر می‌باشد. مثال بارز در مورد انتقال آلاینده‌ها توسط جو، آلودگی بخشی از خاک‌های نروژ است که در اثر انتقال هوای آلوده از طریق نقاط دیگر اروپا صورت پذیرفته است و سالیانه مقادیر قابل ملاحظه‌ای از آلاینده‌های مختلف را به محیط زیست نروژ اضافه می‌کند [۲۹]. بنابراین، اکثر نقاط دنیا در معرض خطر قرار دارند و سرعت انتشار بیماری‌ها بسیار سریع‌تر و اثرات کوتاه‌مدت آن‌ها بارزتر است. در اهمیت آلاینده‌های جوی همین بس

که Weil و Brady گزارش کردند در آمریکا تعداد کشته‌های ناشی از تنفس هوای آلوده بسیار بیشتر از افرادی است که بر اثر تصادفات جان خود را از دست می‌دهند [۳۰].

آلودگی از طریق جذب پوستی: بسیاری از آلاینده‌ها از طریق جذب پوستی وارد سیستم بدن انسان یا حیوان شده و سبب ایجاد بیماری‌های خطرناکی می‌شوند. افرادی که بیشتر در معرض خاک قرار می‌گیرند از جمله کشاورزان، باستان شناسان و کودکان بیشتر مورد تهدید هستند.

قابلیت تجزیه بیولوژیکی داروها و اثرات آن در فاضلاب بیمارستانی، تصفیه‌خانه فاضلاب شهری و محیط:

در بررسی فاضلاب بیمارستانی مشخص شده است که داروها اکثراً بدون تجزیه و توسط پساب از تصفیه‌خانه فاضلاب خارج می‌شوند. از حدود سال ۱۹۸۰ میلادی اطلاعاتی در مورد وجود مواد دارویی در آب‌های سطحی طبیعی و پساب تصفیه‌خانه‌ها گزارش شده است. وجود مواد دارویی که توسط مردم و یا درمان حیوانات خانگی مصرف می‌شود، شامل آنتی‌بیوتیک‌ها، هورمون‌ها، مسکن‌های قوی و مواد مورد مصرف در شیمی‌درمانی جهت درمان سرطان در آب‌های زیرزمینی و آب‌های آشامیدنی در آزمایشگاه به تأیید رسیده است. مقادیر زیادی دارو توسط انسان‌ها و حیوانات دفع می‌گردد و توسط فاضلاب، کود و یا لجن خشک فاضلاب وارد خاک یا طبیعت می‌شوند. هنگامی که انسان دارویی را مصرف می‌کند حدود ۹۰٪-۵۰٪ آن بدون تغییر و باقی‌مانده آن به شکل متابولیت‌های شیمیایی مانند فرآورده‌های فرعی از فعل و انفعالات بدن دفع می‌شود. حدود ۳۰٪ داروهای

ساخته شده چربی دوست هستند بدین معنی که تمایل به حل شدن در روغن و چربی داشته، در آب حل نمی‌شوند و بیان‌گر این است که آن‌ها می‌توانند از غشاء سلول عبور کرده وارد سلول شوند و متأسفانه می‌توان چنین برداشت کرد که پس از ورود به محیط زیست وارد چرخه غذایی شده و متمرکز می‌شوند. هم‌چنین بسیاری از داروها به جهت تأثیر بیشتر در درمان به صورت مقاوم و پایدار طراحی شده و می‌توانند ساختار شیمیایی خود را حفظ نمایند و پس از دفع وارد طبیعت شده و به مدت طولانی بدون هیچ تغییری باقی بمانند. یک بررسی انجام شده در انگلیس نشان داد که میزان داروی موجود در آب‌های طبیعی حدود ۱ میلی‌گرم بر لیتر است. در منطقه "یونا‌آیلید" شهر ونکور کانادا دو داروی ایبوپروفن و ناپروکسن در شبکه فاضلاب مشخص شده است. مقادیر اسید سالیسیلیک بیش از ۲۸/۷ کیلوگرم در روز و اسید کلوفیبریک بیش از ۲/۷ کیلوگرم در روز در تصفیه‌خانه کانزاس سیتی آمریکا مشاهده شده است. یک تحقیق وجود مقدار اسید کلوفیبریک کمتر از ۱ میلی‌گرم بر لیتر را نیز در آب تصفیه شده نشان داد [۳۱].

اثرات وجود داروها به محیط زیست و سلامت جامعه:
یکی از اثرات مهم آلاینده‌های دارویی افزایش روز افزون مقاوم سازی میکروارگانیسم‌ها (ویروس، باکتری و قارچ) در نتیجه حضور ترکیبات دارویی در محیط زیست است. مصرف غیرمستقیم داروها (به‌وسیله آب یا مواد غذایی آلوده به داروها) توسط افراد جامعه باعث مقاوم‌سازی بدن به داروها و اثرات پرمخاطره بعدی می‌شود. بنابراین، صرف این که فرد شخصاً دارو مصرف نمی‌کند دلیل بر ایمن بودن از مقاوم‌سازی بدن به داروها و اثرات سوء دیگر

بالا بردن حجم و استفاده مکرر از داروی مصرفی سعی در کنترل بیماری‌ها می‌شود اما در آینده نزدیک مصرف حجم بالای دارو نیز جواب‌گو نخواهد بود.

اگر چه با اضافه کردن حجم داروی مصرفی در کوتاه‌مدت بیماری بهبود می‌یابد ولی اغلب داروها دارای اثرات سوء می‌باشند با مصرف زیاد آن‌ها سبب افزایش خطرات قابل ملاحظه‌ای برای انسان‌ها می‌شود. خطر مضاعفی که ممکن است ایجاد شود این است که میکروارگانیزم‌هایی که در معرض آلاینده‌ها قرار دارند برای سازش با محیط و زنده ماندن مجبور به تغییراتی در سیستم بدن خود می‌شوند که ممکن است این تغییر در ساختار باعث بروز بیماری‌های ناشناخته و خطرناکی شود که حداقل در سال‌های اولیه غیرقابل کنترل می‌باشند [۳۲]. از اثرات مهم دیگر آلاینده‌های دارویی تحت تأثیر قرار گرفتن حیات وحش و زندگی جانوران زنده و پرندگان است. مثال واقعی در این مورد تغییر جنسیت ماهی‌های نر تحت تأثیر ترکیبات اتینیل استرادیول از مشتقات هورمون استروژن و مرگ ده‌ها میلیون لاشخور در آسیا در اثر خوردن جسد گربه‌هایی که دیکلوفناک جهت درمان ضدالتهاب دریافت کرده بودند، می‌باشد [۳۳]. لذا باید تلاش در جهت یک نظام دارویی کارآمد و منطقی، جزیی از اهداف مهم همه مراکز بهداشتی-درمانی دنیا بوده و به‌سازی شیوه‌های مصرف دارو و گام نهادن به سوی جامعه‌ای با مصرف بی‌خطر، منطقی و با کیفیت داروها، محور اقدامات و توصیه‌های سازمان بهداشت جهانی قرار گیرد [۱۰].

با توجه به حجم ورودی بالای داروها به جامعه، تنوع ترکیبات و هم‌چنین عدم تجزیه‌پذیری آن‌ها، ارزیابی اثرات

داروها نمی‌باشد. هرگونه جهش در میکروارگانیزم‌ها در پاسخ به حضور ترکیبات دارویی در محیط رشدشان و امکان جهش در ساختار میکروارگانیزم‌ها که باعث ایجاد بیماری‌های خطرناک‌تر و حتی مرگ‌بارتر شود، دور از ذهن نیست که حداقل در سال‌های اولیه ناشناخته و غیرقابل کنترل خواهند بود. داروهایی که به صورت مستقیم (ماده مادری) یا بعد از سوخت و ساز بدن و از طریق فضولات انسانی و حیوانی به محیط وارد می‌شوند [۳۲]، داروهای تاریخ گذشته و اضافه بر نیاز که میزان آن در ایران به دلایل مختلف، قابل توجه می‌باشد، به طور مستقیم وارد فاضلاب می‌شوند. انسان‌ها به طور مستقیم (آب شرب) و یا غیرمستقیم (گیاهان حاوی این ترکیبات که از محیط جذب و ذخیره کردند یا فرآورده‌های حیوانی مثل شیر، گوشت و غیره) مقداری از این ترکیبات را دریافت می‌کنند و در معرض اثرات سوء این ترکیبات قرار می‌گیرند. علاوه بر این، می‌توان به مقاومت و جهش میکروب‌ها که در محیط آلوده زندگی می‌کنند و در معرض این ترکیبات قرار می‌گیرند نیز اشاره کرد. بنابراین، بدن انسان که مستقیماً این ترکیبات را دریافت کرده نسبت به داروها عکس‌العمل نشان می‌دهد و در نتیجه یکی از عوارض آن عدم تأثیر این ترکیبات دارویی و داروهای مشابه در کنترل بیماری‌ها می‌باشد. از سوی دیگر، میکروب‌های عامل بیماری‌زا که در محیط زندگی می‌کنند با دریافت مقادیر کم ولی دائمی این ترکیبات، در جهش قرار می‌گیرند. به نحوی که نسبت به این ترکیبات دارویی مقاوم می‌شوند و دیگر نسبت به این داروها واکنش نشان نمی‌دهند و برای کنترل بیماری باید در جستجوی داروی جدید بود که متأسفانه تجربه نشان داده در ابتدا با

داروهای موجود در محیط زیست اجتناب‌ناپذیر می‌باشد. با آگاه بودن از خطر بالقوه و حتی بالفعل آلاینده‌های دارویی در محیط زیست با این که نزدیک به دو دهه از آغاز این تحقیقات می‌گذرد، متأسفانه در کشورمان هیچ‌گونه تحقیقی در راستای بررسی وجود یا عدم وجود این ترکیبات دارویی حتی در منابع آبی صورت نگرفته است.

پیشنهادها

داروها برای سلامت انسان‌ها لازم و اجتناب‌ناپذیر می‌باشند ولی باید به‌گونه‌ای تولید شوند که با داشتن اثرگذاری بالا، کمترین خسارت را به محیط زیست وارد کنند و مهم‌تر از آن، میزان مصرف داروها را باید تا حد امکان کاهش داد. لذا پیشنهادات کلیدی در این مورد می‌تواند به شرح ذیل باشد:

۱. باید از نقش اساسی و کلیدی متولیان و سیاست‌گزاران بخش بهداشت و درمان در تدوین سیاست ملی دارو و اصلاح نظام دارویی کشور کمک گرفت.
۲. بالا بردن کیفیت داروها، به تبع آن کنترل مصرف زیاد داروها.
۳. در نظر گرفتن مکان‌ها و محل‌های مناسب جهت دفع آلاینده‌های دارویی حتی برای مصرف‌کنندگان دارو در سطح شهر، برای جلوگیری از گسترش این آلاینده‌ها.
۴. بالا بردن سطح آگاهی افراد جامعه و آشنا ساختن آن‌ها با عواقب آلاینده‌های دارویی.
۵. باز خرید داروهای تاریخ گذشته و اضافه بر نیاز بیماران در صورت امکان جهت کمک به حفظ محیط زیست و سلامت جامعه (کنترل آلودگی از نقطه انتشار آن عاقلانه‌ترین و مقرون به صرفه‌ترین کار می‌باشد).

۶. اصلاح فرهنگ فعلی مصرف و تجویز دارو و ارتقاء آن از طریق تجدید نظر و تغییر در سیستم آموزشی دانشجویان گروه پزشکی.

۷. آموزش اصول نسخه‌نویسی منطقی به دانشجویان گروه پزشکی و آشنایی جامع و کامل‌تر آنان با داروها و عوارض آن‌ها در طی دوران تحصیل خصوصاً طی دوره‌های کارورزی و پس از فارغ‌التحصیلی با اجرای برنامه‌های مدون علمی بازآموزی و نظارت علمی بر نحوه نسخه‌نویسی گروه پزشکی.

۸. ارتقاء سطح آگاهی و اطلاعات عمومی مردم و آحاد جامعه با ساخت و پخش برنامه‌های مستمر علمی و آموزشی از طریق رسانه‌ها و وسایل ارتباط جمعی جهت تغییر باورهای غلط و دادن اطلاعات صحیح و درست به مردم.

۹. عدم تحویل داروی بدون نسخه از سوی برخی داروخانه‌ها.

۱۰. توجه به نقش مدارس و آموزش و پرورش در فرهنگ‌سازی مصرف دارو.

۱۱. استفاده درست از داروساز به‌عنوان یک عضو مؤثر در تیم بهداشت و درمان مانند کشورهای پیشرفته و اعطای نقش‌های قانونی از جمله مشاوره دارویی، کنترل تداخلات دارویی، مشاوره با پزشک جهت جایگزینی و تغییر دارو با توجه به شرایط بیمار.

۱۲. برنامه‌ریزی آموزشی در سطح دانشگاه‌ها و حل مشکلات اقتصادی گروه پزشکی جهت تأمین حداقل وضعیت معیشتی و دور بودن از دغدغه‌های مادی زندگی جهت ارائه یک سرویس مناسب پزشکی و دارویی

موجود می‌باشند و با توجه به موانع زیاد کنونی و وضع موجود، امکان پاک‌سازی منابع آبی از این نوع آلاینده‌ها دور از ذهن به نظر می‌رسد. در بین داروها، آنتی‌بیوتیک‌ها که باعث مقاوم شدن بدن انسان‌ها به دارو، می‌شوند و به دلیل اینکه امکان جهش میکروارگانیسم‌ها و ایجاد بیماری‌های ناشناخته وجود دارد، از اهمیت بیشتری برخوردار هستند. دانشمندان با تلاش زیاد در پی بررسی اثرات این آلاینده‌ها در دنیا می‌باشند اما با توجه به حجم زیاد و تنوع بالای داروها، تحقیقات کامل و بیشتری لازم است تا به اهمیت موضوع و روشن شدن کامل اثرات زیست محیطی آلاینده‌های دارویی پی برد. با انجام این تحقیقات و جمع‌آوری مدارک قاطع و آشکار شدن کامل موضوع، می‌توان اثرات منفی زیست محیطی این آلاینده‌ها را در منطقه مورد مطالعه قرار داد و باید به این نکته توجه داشت که تحقیقات باید با داشتن دانش کامل و کافی بر روی آلاینده‌ها و منابع آن‌ها صورت گیرد و اثرات آن‌ها را روی سلامت انسان‌ها و محیط زیست مورد بررسی قرار دهد.

۱۳. افزایش اثرگذاری اقدامات کنترلی زیست محیطی در بیمارستان‌ها در زمان ارزشیابی عملکرد این مراکز از طرف دانشگاه‌های علوم پزشکی مرتبط.

۱۴. وضع قوانین و استانداردهای دفع داروها در ایران مسائل مربوط به تهیه، تجویز، توزیع و مصرف داروها از عوامل بسیار مهم در سلامت، ایمنی، اقتصاد و توسعه پایدار در کشور می‌باشد که بسیاری از آن‌ها ریشه در فرهنگ دارو درمانی دارد. برنامه‌ریزی و سیاست‌گذاری در جهت اصلاح ساختار مصرف داروها توسط مسئولین امور دارو و درمان کشور بدون شناخت این فرهنگ و عوامل تأثیرگذار و شدت و نوع عوامل دخیل بر آن، مشکل و اغلب بی‌نتیجه خواهد بود.

نتیجه‌گیری

مهم‌ترین نتیجه‌ای که می‌توان از این مقاله مروری گرفت این است که آلاینده‌های دارویی با سرعت در حال اضافه شدن به محیط زیست می‌باشند، اثرات منفی زیست محیطی داشته و سلامت جامعه را تهدید می‌کنند. آلاینده‌های دارویی در محیط آبی به میزان بیشتری

References

- [1] Sayadi MH, Trivedy RK, Pathak RK. Pollution of pharmaceutical in environment. *Journal of Industrial Pollution Control* 2010; 26(1):89-94.
- [2] Aherne GW, English J, Marks V. The role of immunoassay in the analysis of micro contaminants in water samples. *Ecotoxicol Environ Saf* 1985; 9(1): 79-83.

- [3] Ternes TA. Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. *Water Res*, 1998; 32(11): 3245-60.
- [4] Dietrich DR, Webb SF, Petry T. Hot spot pollutants: pharmaceuticals in the environment. *Toxicology Letters* 2002; 131(1-2): 1-3.
- [5] Webb SF. A data based perspective on the environmental risk assessment of human pharmaceuticals II aquatic risk characterization. In: Ku'mmerer, K. (Ed.), *Pharmaceuticals in the Environment Sources, Fate, Effects and Risks*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, Germany, 2001; pp: 203-19.
- [6] Final Report of Forty-seventh meeting of heads of the Medical Sciences Universities. Cultural Affairs and community councils, 2003. [Farsi]
- [7] Samini M. Medication and drug culture, *Razi*, 1996; 6(3): 7-13. [Farsi]
- [8] Sarkandi M. Look at the drug in recent years, *Razi*, 2003; 9: 2-7. [Farsi]
- [9] Sobhani, Taghipour T: How to study medicine in health centers. 1998; Javid publication. [Farsi]
- [10] Review of some indices of prescribed drugs (76 to 80) Research and Development Department Food and Drug. *Razi* 4; 5. [Farsi]
- [11] Ghahremani S: How taking drugs to prevent uncontrolled? National congress culture, food and medicine. Faculty of Pharmacy, Sari, Mazandaran; Autumn 2001. [Farsi]
- [12] Derksen JGM, Rijs GBJ, Jongbloed RH. Diffuse pollution of surface water by pharmaceutical products. *Water Science and Technology* 2004; 49(3): 213-21.
- [13] Mompelat S, Le Bot B, Thomas O: Occurrence and fate of pharmaceutical products and by-products, from resource to drinking water. *Environment International* 2009; 35: 803-14.
- [14] Oliver AH, Nick Voulvoulis, John NL. Potential impact of pharmaceuticals on environmental health. *Bulletin of the World Health Organization*, 2003; 81(10): 768-9.
- [15] Goldman J, White D, Levy S. Multiple antibiotic resistance (mar) locus protects *Escherichia coli* from rapid cell killing by fluoroquinolones. *Antim Agents Chemot* 1996; 40:1269-76.
- [16] Ansari F. Use of systematic anti-infectives agent in Iran during 1997-1998. *Eur J Clin Pharmacol* 2001; 57: 547-51.
- [17] Rahbar M, Mehrgan H, Aliakbari NH. Prevalence of antibiotic-resistant *Acinetobacter baumannii* in a

- 1000-bed tertiary care hospital in Tehran, Iran. *Indian J Pathol Microbiol* 2010; 53: 290-3.
- [18] Boxall ABA, Koplín DW, Sorensen BH, Tolls J. Are veterinary medicines causing environmental risk? *Environ Sci Technol* 2003; 37: 287-94.
- [19] Petrovic M, Gonzalez S, Barcelo D. Analysis and removal of emerging contaminants in wastewater and drinking water. *Trends Anal Chem* 2003; 22(10): 685-96.
- [20] Metcalfe CD, Koenig BG, Bennie DT, Servos M, Ternes TA, Hirsch R. Occurrence of neutral and acidic drugs in the effluents of Canadian sewage treatment plants. *Environ Toxicol Chem* 2003; 22(12): 2872-80.
- [21] Carballa M, Omil F, Lema JM, Llompart M, Garcia-Jares C, Rodriguez I, et al. Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant. *Water Res* 2004; 38(12): 2918-26.
- [22] Jones OAH, Voulvoulis N, Lester JN: Human pharmaceuticals in the aquatic environment: a review. *Environmental Technology* 2001; 22(12): 1383-94.
- [23] A comprehensive report on drugs in different cities of Iran, Rafsanjan University of Medical Sciences, Department of Food and Drug. 2011. [Farsi]
- [24] Sayadi MH. Contamination of soil in industrial area. Lambert Academic Publishing, Germany. 2010; 156.
- [25] Castiglioni S, Calamari D, Bagnati R, Zuccato E, Fanelli R. Comparison of the concentrations of pharmaceuticals in STPs and rivers in Italy as a tool for investigating their environmental distribution and fate. Abstract SETAC Europe, Prague, 14th annual meeting, 2004; 18-22.
- [26] Olubukola O, Olugbake Olubusola A, Famudehin Kehinde F. Evaluation of use of antibiotic without prescription among young adults. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2010; 4(10):760-2.
- [27] Zuccato E, Calamari D, Natangelo M, Fanelli R. Presence of therapeutic drugs in the environment. *Lancet* 355, 2000; 1789-90.
- [28] Sayadi MH, Torabi S. Geochemistry of soil and human health: A review. *Pollution Research* 2009; 28 (2): 257-62.
- [29] Steinnes E, Anderson E. Atmospheric deposition of mercury in Norway: Temporal and spatial trends. *Water, Air and soil pollution* 1991; 56: 391-404.
- [30] Brady NC, Weil RR. The nature and properties of soils. 12th edition. New Jersey: Prentice Hall. 1999; 881.
- [31] <http://www.hospitalhealth.blogfa.com/post-85.aspx>

- [32] Kummerer K. Pharmaceuticals in the environment Scope of the book and introduction. In: Kummerer K (ed), Pharmaceuticals in the environment. Second Edition. Springer-Verlag, Berlin, 2004: 3-11.
- [33] European Environment Agency: Pharmaceuticals in the environment, results of an EEA Technical report NO 1/2010. 2010. Available from: <http://www.eea.europa.eu/publications/pharmaceuticals-in-the-environment-result-of-an-eea-workshop>.

Pharmaceutical Pollution of the eco-system and Its Detrimental Effects on Public Health

A.R. Sayadi¹, M. Asadpour², Z. Shabani³, M.H. Sayadi⁴

Received: 29/05/2011 Sent for Revision: 21/09/2011 Received Revised Manuscript: 09/11/2011 Accepted: 28/12/2011

Background and Objectives: Pharmaceutical pollution of the eco-system is a life-threatening problem causing great concerns for health researchers. Pharmaceutical pollution of drinking waters and its adverse side-effects on public health has been recently reported in the developed countries. The aim of this study was to investigate the different aspects of bio-environmental side effects of pharmaceutical pollutions mentioned in online resources and websites.

Materials and Methods: For this review study, the main key words of "Pharmaceutical" and "pollution" were searched through; Google scholar search engine, Springer and Elsevier sites. By altering the research strategy, the most up-to-date references, articles, books and related subjects focusing on different cities of our country, Iran, were retrieved.

Results: The findings of this search showed that large amounts of chemical sewage is released into the environment by pharmaceutical factories. The other sources of contamination are as follows: expired and unused drugs, and excreted pharmaceutical metabolites formed during drug metabolism in humans and animals. Unfortunately many researches confirmed that the conventional water treatment processes are not effective for reasonable purification of drinking waters. Additionally, due to the long half-life of some drugs especially antibiotics, the risks of drug resistance, mutagenic effects on microorganisms and other cells, and their environmental accumulation are high and may lead to hazardous consequences. So more studies in this field are warranted.

Key words: Pharmaceuticals pollutions, Environment, Drug resistance, Public health

Funding: This study was funded by Rafsanjan University of Medical Sciences.

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: The Ethics Committee of Rafsanjan University of Medical Sciences approved the study

How to cite this article: Sayadi A.R, Asadpour M, Shabani Z, Sayadi M.H. Pharmaceutical Pollution of the eco-system and Its Detrimental Effects on Public Health. *J Rafsanjan Univ Med Scie* 2012; 11(3): 269-84. [Farsi]

1- Academic Member Dept. Basic Sciences, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

2- Assistant Prof., Dept. of Social Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

3- Assistant Prof., Dept. of Internal Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences Rafsanjan, Iran

4- Assistant Prof., Dept. of Environmental, University of Birjand, Birjand, Iran

(Corresponding Author), Tel: (0561) 4320552, Fax: (0561) 4320551, E-mail: mh_sayadi@yahoo.com