



**T.C.
BURSA TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

**ARITILMIŞ SULARIN TARIMSAL SULAMADA KULLANIMINDA
ANTİBİYOTİKLERİN TAŞINIMI VE RİSK DEĞERLENDİRMESİ**

DOKTORA TEZİ

Elif YAKAMERCAN

Çevre Mühendisliği Anabilim Dalı

Çevre Mühendisliği Doktora Programı

ŞUBAT 2025

**T.C.
BURSA TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

**ARITILMIŞ SULARIN TARIMSAL SULAMADA KULLANIMINDA
ANTİBİYOTİKLERİN TAŞINIMI VE RİSK DEĞERLENDİRMESİ**

DOKTORA TEZİ

**Öğrenci Elif YAKAMERCAN
(19393039001)**

ORCID: 0000-0003-4176-1976

**Çevre Mühendisliği Anabilim Dalı
Çevre Mühendisliği Doktora Programı**

**Danışman: Doç.Dr. Ahmet AYGÜN
ORCID: 0000-0002-6321-0350**

ŞUBAT 2025



20.04.2016 tarihli Resmi Gazete’de yayımlanan Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin 9/2 ve 22/2 maddeleri gereğince; Bu Lisansüstü teze, Bursa Teknik Üniversitesi’nin abonesi olduğu intihal yazılım programı kullanılarak Lisansüstü Eğitim Enstitüsü’nün belirlemiş olduğu ölçütlere uygun rapor alınmıştır.

Bu tez, 121Y382 numaralı TÜBİTAK projesi ile desteklenmiştir.

İNTİHAL BEYANI

Bu tezde görsel, işitsel ve yazılı biçimde sunulan tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uyularak tarafımdan elde edildiğini, tez içinde yer alan ancak bu çalışmaya özgü olmayan tüm sonuç ve bilgileri tezde kaynak göstererek belgelediğimi, aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Elif YAKAMERCAN

İmzası:





Aileme,

ÖNSÖZ

Bu tez, 121Y382 numaralı “Kentsel Atıksuların Tarımsal Sulama Suyu Olarak Yeniden Kullanımı: Antibiyotikler ve Metabolitlerinin Yenilikçi Arıtma Teknolojileri ile Giderimi ve Tarımsal Üretimde Atıksudan Toprak ve Bitkilere Geçişi” başlıklı TÜBİTAK 1001 projesi ile desteklenmiştir. Projenin bir bölümü ve verileri bu tez kapsamında yer almıştır.

Tez dönemimde önemli katkılarından ötürü tez danışmanım, değerli hocam Doç. Dr. Ahmet AYGÜN’e teşekkür ederim. 121Y382 kodlu TÜBİTAK projesinin yürütücüsü Prof. Dr. Bilgehan NAS olmak üzere bu projede görev alan Prof. Dr. Mehmet İŞLEYEN, Prof. Dr. Süleyman SOYLU, Dr. Öğr. Üyesi Taylan DOLU, Dr. Öğr. Üyesi Havva ATEŞ, Dr. Öğr. Üyesi Mehmet ŞAHİN, Arş. Gör. Tuba ARIDİL AYTEN, Arş. Gör. Gülayşe ÖZKAYMAK ve Zekai Bahadır ÇATALOLUK’a teşekkür ederim. Enstrümantal analizlerle ilgili değerli bilgilerini bize aktaran ve yardımcı olan Ayhan AYSAL’a, Resül ÖZDEŞ’e ve BTÜ MERLAB çalışanlarına teşekkür ederim. Tez izleme komitemde olup değerli yorumları ile tez gelişimine katkı sunan Prof. Dr. Sinan UYANIK ve tez savumamdaki jüri üyelerim olan Prof. Dr. Mahmut Kemal KORUCU ve Prof. Dr. Gökhan Ekrem ÜSTÜN’e teşekkür ederim.

Beni bu günlere getiren, hiçbir koşul altında desteğini esirgemeyen değerli aileme de tüm kalbimle teşekkür ederim.

Aralık 2024

Elif YAKAMERCAN
(Araştırma Görevlisi)

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ.....	vii
İÇİNDEKİLER	viii
KISALTMALAR	xi
SEMBOLLER	xiii
ÇİZELGE LİSTESİ.....	xiv
ŞEKİL LİSTESİ.....	xvi
ÖZET.....	xx
SUMMARY	xxii
1. GİRİŞ	1
1.1 Tezin Amacı	3
1.2 Tezin Özgün Değeri	6
2. LİTERATÜR ÖZETİ	7
2.1 Su kıtlığı ve Suyun Geri kazanımın Önemi	7
2.2 Geri Kazanılmış Suyun Yeniden Kullanımı.....	8
2.2.1 Suyun geri kazanım yöntemleri	10
2.2.2 Geri kazanılmış su özellikleri ve tarımsal uygulamaları.....	14
2.2.2.1 Geri kazanılmış suların tarımsal amaçlı kullanımında mevzuat	15
2.2.2.2 Sulama suyu sistemlerinin etkisi	18
2.3 Antibiyotiklerin Tanımı ve Önemi	19
2.3.1 Makrolidler.....	21
2.3.2 Tetrasiklinler	23
2.3.3 Kinonlonlar	24
2.3.4 β -laktamlar	25
2.3.5 Sülfonamidler.....	26
2.3.6 Trimetoprim	27
2.3.7 Linkozamidler	27
2.3.8 Nitroimidazoller	27
2.3.9 Antibiyotik metabolitleri.....	28
2.4 Antibiyotik Kaynakları ve Ekosistemdeki Varlığı	29
2.5 Antibiyotiklerin Olası Çevresel Etkileri.....	34
2.6 Atıksu Arıtma Tesisinde Antibiyotikler	34
2.7 Antibiyotiklerin Arıtma Tesisindeki Giderim Yöntemleri.....	38
2.7.1 Biyolojik arıtım ile antibiyotik giderimi	38
2.7.2 Fiziksel arıtım ile antibiyotik giderimi.....	40
2.7.3 Kimyasal arıtım ile antibiyotik giderimi	42
2.8 Arıtılmış Suda Antibiyotik Varlığı.....	48
2.9 Geri Kazanılmış Suyun Tarımsal Sulamada Kullanımında Antibiyotikler ve Bitkilerde Antibiyotik Birikimi ile İlgili Yapılmış Çalışmalar	50
2.10 Antibiyotiklerin Toprak ve Bitkide Geçiş Mekanizmaları ve Akibeti	54
2.10.1 Sorpsiyon	54

2.10.2 Taşınım.....	55
2.10.3 Biyodegradasyon.....	56
2.10.4 Buharlaşıma.....	56
2.10.5 Abiyotik prosesler	57
2.11 Toksisite	57
2.11.1 Toksisite kavramlarının tanımları	57
2.11.2 Antibiyotiklerin toksisitesi.....	58
2.11.3 Antibiyotiklerin fitotoksitesisi	58
2.11.4 Toprak faunasında toksisite değerlendirilmesi	59
2.12 Sağlık ve Ekolojik Risk Çalışmaları	60
2.13 Antibiyotiklerin Enstrümantal Analizi	61
2.13.1 Analiz ön işlemleri	61
2.13.2 Antibiyotik tayin yöntemleri ve kullanılan cihazlar	61
2.13.3 Analiz sonuçlarının değerlendirilmesinde kullanılan bazı parametreler. 65	
2.13.3.1 Validasyon (geçerli kılma) ve verifikasyon (doğrulama)	65
2.13.3.2 Kesinlik ve doğruluk.....	65
2.13.3.3 Geri kazanım	65
2.13.3.4 Tayin limiti (LOD) ve ölçüm limiti (LOQ).....	66
3. MATERYAL METOT	67
3.1 Çalışma Alanı.....	67
3.1.1 Konya AAT	68
3.1.2 İleri arıtım prosesleri ve özellikleri	69
3.1.2.1 Pilot ölçekli MMF/UV sistemi.....	69
3.1.2.2 Pilot ölçekli membran tesisi	70
3.2 Su Kalite Parametrelerinin Analizi	71
3.3 Geri Kazanılmış Suların Tarımsal Uygulamaları.....	72
3.3.1 Marul.....	73
3.3.2 Mısır	74
3.4 Numuneleri Alma Dönemleri ve Numune Alma Noktaları	75
3.5 Hedef Antibiyotikler ve Metabolitleri.....	76
3.6 Numune Hazırlama Ön İşlemleri	76
3.6.1 Nem tayini.....	76
3.6.2 Ekstraksiyon.....	77
3.7 LC/MS – QTOF ile Antibiyotik Analizleri	79
3.7.1 Q-TOF ile antibiyotik analizleri ve metot geliştirme çalışmaları	80
3.7.2 LC-MS ile antibiyotik analizleri	85
3.7.3 Metot doğrulama çalışmaları	86
3.7.3.1 Kalibrasyon eğrilerinin oluşturulması.....	86
3.7.3.2 LOD ve LOQ değerlerinin bulunması.....	87
3.7.3.3 Geri kazanım ve tekrarlanabilirlik çalışmaları.....	88
3.7.4 Biyokonsantrasyon ve translokasyon faktörü	88
3.8 Antibiyotiklerin İnsan Sağlık Risk Değerlendirmesi	89
3.8.1 Antibiyotik içeren su ve toprağın oluşturduğu insan sağlık riski.....	90
3.8.2 Antibiyotik içeren besinlerin (marul ve mısır) oluşturduğu insan sağlık riski.....	91
3.9 Monte Carlo Similasyonu ve Hassaslık Analizi.....	92
3.10 TTC Yaklaşımı ile İnsan Sağlık Riski Değerlendirmesi	94
3.11 Antibiyotiklerin Ekolojik Risk Değerlendirmesi	95
3.12 Hedef Antibiyotiklerin Bilgisayar Üzerinde Hesaplamalı Similasyon ve Öngörü Modelleri ile Toksisitesinin Değerlendirilmesi.....	96

3.12.1 T.E.S.T programı	96
3.12.2 ProTox 3.0 programı	97
3.12.3 ECOSAR programı	97
4. SONUÇLAR	99
4.1 Ham Atıksu ve Arıtılmış Sularda Antibiyotik Varlığı	99
4.1.1 Ham atıksu antibiyotik varlığı.....	101
4.1.2 İkincil arıtım çıkışı (son çökeltim çıkışı) antibiyotik varlığı	108
4.1.3 İleri arıtım çıkış suyunda antibiyotik varlığı.....	115
4.1.3.1 MMF/UV	115
4.1.3.2 UF.....	122
4.2 Antibiyotiklerin Bitki, Kök ve Toprakta Dağılımı	128
4.2.1 Marul	128
4.2.2 Mısır	140
4.3 Geri Kazanılmış Suda Antibiyotik Kaynaklı Sağlık Riski Değerlendirmesi .	154
4.3.1 Marulun yenmesi durumunda oluşan sağlık riski	155
4.3.2 Mısırın yenmesi durumunda oluşan sağlık riski	158
4.3.3 TTC yaklaşımı ile sağlık risk değerlendirme	162
4.3.4 Monte Carlo simülasyonu ve hassaslık analizi	163
4.3.5 Arıtılmış suyun içme suyu kaynaklı sağlık risk değerlendirme	170
4.3.6 Toprak kaynaklı sağlık risk değerlendirilmesi.....	176
4.4 Su ve Toprakta Antibiyotik Kaynaklı Ekolojik Risk Değerlendirmesi.....	177
4.5 Hedef Antibiyotiklerin Bilgisayar Üzerinde Hesaplamalı Simülasyon ve Öngörü Modelleri ile Toksikite Değerlendirmesi.....	182
4.5.1 T.E.S.T Program Çıktıları	182
4.5.2 ProTox 3.0 programı çıktıları.....	183
4.5.3 ECOSAR programı çıktıları.....	186
5. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	189
KAYNAKLAR	197
EKLER.....	231
ÖZGEÇMİŞ.....	269

KISALTMALAR

A²O	: Anaerobik, aerobik anoksik biyolojik arıtım prosesi
AAT	: Atıksu Arıtma Tesisi
AATTUT	: Atıksu Arıtımı Teknik Usüller Tebliği
ACT-SDZ	: N4AsetilSülfadiazin
ACT-SMX	: N4AsetilSülfametoksazol
ACT-SMZ	: N4AsetilSülfametazin
AMP	: Ampisilin
AMX	: Amoksilin
AnERY	: Anhidroeritromisin
AZI	: Azitromisin
BLA	: Beta (β)-laktam
CAS	: Kimyasal özetler servisi
CIP	: Siprofloksasin
CLA	: Klaritromisin
CLI	: Klindamisin
CTC	: Klortetrasiklin
DOX	: Doksisisiklin
DSİ	: Devlet Su İşleri
ENR	: Enrofloksasin
EPA	: Çevre Koruma Ajansı
ERY	: Eritromisin
FAO	: Gıda ve Tarım Örgütü
FQ	: Florokinolon
IsoCTC	: İsooklorotetrasiklin
KOB	: Koloni oluşturan birim
KOSKİ	: Konya Su ve Kanalizasyon İdaresi Genel Müdürlüğü
LA	: Linkozamid
LCM	: Linkomisin
LEV	: Levofloksasin
LOD	: Tayin limiti

LOQ	: Ölçüm limiti
MBBR	: Hareketli Yatak Biyofilm Reaktör
MET	: Metronidazol
ML	: Makrolid
MMF	: Çok Katmanlı Kum Filtresi
NF	: Nanofiltrasyon
Nİ	: Nitroimidazol
NOR	: Norfloksasin
OFX	: Ofloksasin
OXC	: Oksisiklin
QN	: Kinolon
Quechers	: Hızlı, kolay, ucuz, etkili, sağlam ve güvenli
Quppe	: Hızlı Polar Pestisit Yöntemi
ROX	: Roksitromisin
SA	: Sülfonamid
SAR	: Sodyum adsorbsiyon oranı indeksi
SDZ	: Sülfadiazin
SFX	: Sefiksim
SKSO	: Süperkritik Su Oksidasyonu
SMX	: Sülfametaksazol
SMZ	: Sülfametazin
SPE	: Katı Faz Ekstraksiyon
SRT	: Çamur Yaşı
TC	: Tetrasiklinler
TEST	: Toksisite Tahmin Yazılım Aracı
TMP	: Trimetoprim
TTC	: Toksikolojik endişe eşiği
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
UF	: Ultrafiltrasyon
UV	: Ultraviole
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
WWF	: Doğal Hayatı Koruma Vakfı

SEMBOLLER

ADI	: Kabul edilebilir günlük alım miktarı
AT	: Ortalama Süre
BW, m	: Ortalama vücut ağırlığı
CDI	: Kronik günlük alım
C_{food}	: Marul veya mısırdaki antibiyotik konsantrasyonu
EC₅₀	: Yarım maksimal etkili konsantrasyon
ED	: Maruziyet süresi
EDI	: Tahmini günlük alım miktarı
EF	: Maruziyet frekansı
F_{oc}	: Toprağın organik karbon fraksiyonu
HI	: Toplam Tehlike Oranı
HQ	: Tehlike Oranı
IR	: Yutma Oranı
kd	: Toprak-su dağılım katsayısı
k_{oc}	: Karbon-su bölme katsayısı
k_{ow}	: Oktanol su dağılım katsayısı
LC₅₀	: %50 öldürücü konsantrasyon
MEC	: Maksimum ölçülebilir çevresel konsantrasyon
PNEC	: Etkisi olmayan tahmini konsantrasyon
RfD	: Referans Doz
RQ	: Risk Oranı
TCR	: Toplam kanserojenik risk
β_{ww/dw}	: Islak kuru dönüşüm faktörü

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 2.1 : Geri kazanılmış atıksuların yeniden kullanım alternatifleri [35].	9
Çizelge 2.2 : Arıtma birimleri ve giderilen parametreler.	11
Çizelge 2.3 : Atıksu geri kazanım maksadına göre gereken arıtma sistemleri [41].	13
Çizelge 2.4 : Geri kazanılmış suyunun tarımsal sulama suyunda uygulanabilmesi için su kalite değerleri [40].	17
Çizelge 2.5 : Sulama suyunun kimyasal kalite özellikleri [41].	18
Çizelge 2.6 : Geri kazanılmış suyun sulamada kullanımı için sulama sistemleri seçimi [56].	19
Çizelge 2.7 : Antibiyotik türüne göre etki şekli ve kullanım amacı [66–70].	20
Çizelge 2.8 : Bu çalışma kapsamında metabolitler ve kaynak antibiyotikleri.	29
Çizelge 2.9 : Çevresel sistemlerde antibiyotik konsantrasyonu (n.d.:veri yok).	33
Çizelge 2.10 : Antibiyotiklerin idrardan atılım oranları ([176–178]’dan alınmıştır).	35
Çizelge 2.11 : AAT’de antibiyotik varlığı.	36
Çizelge 2.12 : Antibiyotikler arıtma tesisinde mevsimsel değişimi.	37
Çizelge 2.13 : Literatürde çeşitli bitkilerde antibiyotik birikimleri.	53
Çizelge 2.14 : Enstrümantal cihazların tarihsel gelişimi [176].	62
Çizelge 2.15 : Analiz ön işlem ve tespit metotları [303].	65
Çizelge 3.1 : 2022 yılına ait Konya ili iklim verileri.	67
Çizelge 3.2 : Su kalite parametreleri ve ölçüm metotları.	71
Çizelge 3.3 : Numune alma takvimi.	75
Çizelge 3.4 : Bu çalışma kapsamında incelenen antibiyotik ve metabolitler.	76
Çizelge 3.5 : Q-TOF LC-MS cihaz metot parametreleri ve çalışma şartları.	81
Çizelge 3.6 : Q-TOF LC-MS hareketli faz akış programı.	81
Çizelge 3.7 : LC/MS-MS cihazı metot parametreleri ve çalışma şartları.	86
Çizelge 3.8 : LC/MS-MS cihazı hareketli faz akış programı.	86
Çizelge 3.9 : Numuneler için hesaplanan LOD ve LOQ değerleri.	87
Çizelge 3.10 : Hedef antibiyotik ve metabolitler için geri kazanım ve tekrarlanabilirlik sonuçları.	88
Çizelge 3.11 : BCF etkileyen faktörler [318] dan uyarlanmıştır.	89
Çizelge 3.12 : Antibiyotikler için RfD ve SF verileri [198, 319–321]. (n.d. : veri yok).	90
Çizelge 3.13: Çocuk ve yetişkin için sağlık risk hesabında kullanılan parametrelerin değerleri [323–325].	91
Çizelge 3.14 : Monte Carlo Analizi parametreler ve seçilen dağılımlar [324, 330].	93
Çizelge 3.15 : PNEC su ve toprak verileri ([142]’dan alınmıştır).	96
Çizelge 4.1 : Su örneklerinde antibiyotik konsantrasyonları (ng/L).	100
Çizelge 4.2 : Marul ve mısırın yenmesi durumunda oluşan kanserojenik olmayan risk Monte Carlo Similasyon sonuçları.	164
Çizelge 4.3 : Marul ve mısırın yenmesi durumunda oluşan kanserojenik risk Monte Carlo Similasyon sonuçları.	167
Çizelge 4.4 : İçme suyu kaynaklı kanserojenik olmayan sağlık riski değerlendirmesi.	174

Çizelge 4.5 : İçme suyu kaynaklı kanserojenik sağlık riski değerlendirmesi.....	176
Çizelge 4.6 : Hedef antibiyotikler T.E.S.T program çıktıları (N/A:veri yok).	183
Çizelge 4.7 : Hedef antibiyotik ve metabolitlerin kemirgen için toksisite değerleri.	184
Çizelge 4.8 : Hedef antibiyotik ve metabolitlerin toksisite son nokta değerleri.....	186
Çizelge 4.9 : Hedef antibiyotik ve metabolitlerin ECOSAR’a göre toksisite değerleri.....	187
Çizelge A.1 : Hedef antibiyotik ve metabolitlerin özellikleri [133, 399–401]......	232
Çizelge D.1 : Hedef antibiyotikleri içeren ticari ilaç listesi [402–404]......	248
Çizelge E.1 : Sulama suyu kalite parametreleri ölçüm sonuçları.	251
Çizelge F.1 : Sulama suyu örneklerinde antibiyotik konsantrasyonları (ng/L).....	252
Çizelge I.1 : Toprağın yutulması durumunda kanserojenik olmayan risk Monte Carlo Similasyon sonuçları.	268
Çizelge I.2 : Toprağın yutulması durumunda kanserojenik risk Monte Carlo Similasyon sonuçları.	268



ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1: Su kalitesinin değişimi ([29] dan uyarlanmıştır).....	8
Şekil 2.2 : Antibiyotiklerin ekosistemdeki varlığı ve taşınımı ([122]'dan uyarlanmıştır).	30
Şekil 2.3 : Antibiyotiklerin bitki ve insana geçiş mekanizması.....	51
Şekil 2.4 : Sıvı kromatografisi akış şeması [304].	63
Şekil 3.1 : Konya AAT şeması ([194]'dan alınmıştır).	68
Şekil 3.2 : Konya AAT akım şeması ([194]'dan alınmıştır).	69
Şekil 3.3 : MMF/UV sistemi.	70
Şekil 3.4 : Pilot ölçekli UF sistemi.	71
Şekil 3.5 : Bu çalışmada ekim yapılan parseller.	73
Şekil 3.6 : Marul ekimi ve hasat.	74
Şekil 3.7 : Mısır ekimi ve hasat.	75
Şekil 3.8 : Nem tayini için numuneler.	77
Şekil 3.9 : Ekstraksiyon iş akış şeması.	77
Şekil 3.10 : Faz ayrımı.	78
Şekil 3.11 : SPE iş akış şeması.	79
Şekil 3.12 : LC/MS Q-TOF cihazı.	80
Şekil 3.13 : LC/MS-MS cihazı.	80
Şekil 3.14 : Farklı metotlarla elde edilen kromatogram görüntülerinin karşılaştırılması.	82
Şekil 3.15 : Ham atıksu ile sulanmış marulun kök toprak numunesi için kromatogram.	83
Şekil 3.16 : Ham atıksu ile sulanmış marulun toprak numunesi için kromatogram..	83
Şekil 3.17 : Ham atıksu ile sulanan marul için kromatogram.....	83
Şekil 3.18 : Farklı ekstraksiyon metotları uygulanmış ham atıksu numunesine ait kromatogramlar.	84
Şekil 3.19 : Tekil standart için kromatogram örneği.	85
Şekil 3.20 : MS taraması sonucu gözlemlenen ana iyon ve parçalanma ürünleri örneği.....	85
Şekil 4.1 : Ham atıksuda antibiyotik dağılımı.	101
Şekil 4.2 : Ham atıksuda ML dağılımı.....	102
Şekil 4.3 : Ham atıksuda TC dağılımı.	103
Şekil 4.4 : Ham atıksuda QN dağılımı.....	104
Şekil 4.5 : Ham atıksuda BLA dağılımı.....	105
Şekil 4.6 : Ham atıksuda SA dağılımı.	106
Şekil 4.7 : Ham atıksuda TMP, LA ve Nİ dağılımı.	108
Şekil 4.8 : İkincil arıtım çıkış suyunda antibiyotik dağılımı.	109
Şekil 4.9 : İkincil arıtım çıkış suyunda ML dağılımı.....	110
Şekil 4.10 : İkincil arıtım çıkış suyunda TC dağılımı.....	111
Şekil 4.11 : İkincil arıtım çıkış suyunda QN dağılımı.	112

Şekil 4.12 : İkincil arıtım çıkış suyunda BLA dağılımı.....	113
Şekil 4.13 : İkincil arıtım çıkış suyunda SA dağılımı.....	114
Şekil 4.14 : İkincil arıtım çıkış suyunda TMP, LA ve Nİ dağılımı.	115
Şekil 4.15 : MMF/UV çıkış suyunda antibiyotik dağılımı.	116
Şekil 4.16 : MMF/UV çıkış suyunda ML dağılımı.....	117
Şekil 4.17 : MMF/UV çıkış suyunda TC dağılımı.	118
Şekil 4.18 : MMF/UV çıkış suyunda QN dağılımı.....	119
Şekil 4.19 : MMF/UV çıkış suyunda BLA dağılımı.	120
Şekil 4.20 : MMF/UV çıkış suyunda SA dağılımı.	121
Şekil 4.21 : MMF/UV çıkış suyunda TMP, LA ve Nİ dağılımı.	122
Şekil 4.22 : UF çıkış suyunda antibiyotik dağılımı.	122
Şekil 4.23 : UF çıkış suyunda ML dağılımı.....	123
Şekil 4.24 : UF çıkış suyunda TC dağılımı.	124
Şekil 4.25 : UF çıkış suyunda QN dağılımı.....	125
Şekil 4.26 : UF çıkış suyunda BLA dağılımı.....	126
Şekil 4.27 : UF çıkış suyunda SA dağılımı.	127
Şekil 4.28 : UF çıkış suyunda TMP, LA ve Nİ dağılımı.	128
Şekil 4.29 : Marulda antibiyotik birikimi.	129
Şekil 4.30 : Antibiyotik sınıfına göre marul yenen kısmında birikimler.....	130
Şekil 4.31 : Antibiyotik sınıfına göre marul kök kısmında birikimler.	131
Şekil 4.32 : Antibiyotik sınıfına göre marul toprak kısmında birikimler.	137
Şekil 4.33 : Mısırdaki antibiyotik birikimi.	141
Şekil 4.34 : Antibiyotik sınıfına göre mısırın yenen kısmında birikimler.....	142
Şekil 4.35 : Antibiyotik sınıfına göre mısır gövde kısmında birikimler.....	143
Şekil 4.36 : Antibiyotik sınıfına göre mısır kök kısmında birikimler.	144
Şekil 4.37 : Antibiyotik sınıfına göre mısır toprak kısmında birikimler.	152
Şekil 4.38 : Sağlık riski değerlendirme şeması.....	155
Şekil 4.39 : Marul sağlık risk değerlendirmesi.....	156
Şekil 4.40 : Antibiyotiklerin marulda toplam HQ üzerinde etkisi.....	157
Şekil 4.41 : Marul için TCR değerleri.	158
Şekil 4.42 : Mısırın yenmesi durumu için sağlık riski değerlendirilmesi.....	159
Şekil 4.43 : Antibiyotiklerin mısırdaki toplam HQ üzerinde etkisi.....	160
Şekil 4.44 : Mısır için ortalama TCR değerleri.	161
Şekil 4.45 : Monte Carlo simülasyonu ile çocuk için marulun yenmesi durumunda ortalama HI değerleri	165
Şekil 4.46: Monte Carlo simülasyonu ile yetişkin için marulun yenmesi durumunda ortalama HI değerleri	165
Şekil 4.48 : Monte Carlo simülasyonu ile çocuk için mısırın yenmesi durumunda ortalama HI değerleri.	166
Şekil 4.49 : Monte Carlo simülasyonu ile yetişkin için mısırın yenmesi durumunda ortalama HI değerleri	167
Şekil 4.50 : Monte Carlo simülasyonu ile çocuk için marulun yenmesi durumunda ortalama TCR değerleri.....	168
Şekil 4.51 : Monte Carlo simülasyonu ile yetişkin için marulun yenmesi durumunda ortalama TCR değerleri.....	169
Şekil 4.52 : Monte Carlo simülasyonu ile çocuk için mısırın yenmesi durumunda ortalama TCR değerleri.....	169
Şekil 4.53 : Monte Carlo simülasyonu ile yetişkin için mısırın yenmesi durumunda ortalama TCR değerleri.....	170
Şekil 4.54 : Ham atıksu kaynaklı HI verileri.	170

Şekil 4.55 : İkincil arıtım çıkışı kaynaklı HI verileri.....	171
Şekil 4.56 : MMF/UV çıkışı kaynaklı HI verileri.....	172
Şekil 4.57 : UF çıkışı kaynaklı HI verileri.....	173
Şekil 4.58 : Alg, Daphnia, Balık ve Toprak canlıları için RQ değerleri.....	178
Şekil B.1: Hedef antibiyotik ve metabolitlerinin molekül şekilleri.....	238
Şekil C.1: MET kalibrasyon eğrisi.....	239
Şekil C.2 : SDZ kalibrasyon eğrisi.....	239
Şekil C.3 : TMP kalibrasyon eğrisi.....	239
Şekil C.4 : ACT-SDZ kalibrasyon eğrisi.....	240
Şekil C.5 : CFX kalibrasyon eğrisi.....	240
Şekil C.6 : LEV kalibrasyon eğrisi.....	240
Şekil C.7 : OFX kalibrasyon eğrisi.....	241
Şekil C.8 : NOR kalibrasyon eğrisi.....	241
Şekil C.9 : SMZ kalibrasyon eğrisi.....	241
Şekil C.10 : ENR kalibrasyon eğrisi.....	242
Şekil C.11 : ACT-SMZ kalibrasyon eğrisi.....	242
Şekil C.12 : SMX kalibrasyon eğrisi.....	242
Şekil C.13 : AMP kalibrasyon eğrisi.....	243
Şekil C.14 : ACT-SMX kalibrasyon eğrisi.....	243
Şekil C.15 : AZI kalibrasyon eğrisi.....	243
Şekil C.16 : CLI kalibrasyon eğrisi.....	244
Şekil C.17 : ERY kalibrasyon eğrisi.....	244
Şekil C.18 : AnERY kalibrasyon eğrisi.....	244
Şekil C.19 : ROX kalibrasyon eğrisi.....	245
Şekil C.20 : CTC kalibrasyon eğrisi.....	245
Şekil C.21 : CLA kalibrasyon eğrisi.....	246
Şekil C.22 : CIP kalibrasyon eğrisi.....	246
Şekil C.23 : DOX kalibrasyon eğrisi.....	247
Şekil C.24 : TC kalibrasyon eğrisi.....	247
Şekil G.1 : Ham atıksuda antibiyotiklerin mevsimsel değişimi (Mayıs 2022- Nisan 2023).	256
Şekil H.1 : Ham atıksu ile sulanan mısırın yenmesi durumunda çocuk için kanserojenik olmayan sağlık riski simülasyon sonucu.	257
Şekil H.2 : Son çökeltim çıkış suyu ile sulanan mısırın yenmesi durumunda çocuk için kanserojenik olmayan sağlık riski simülasyon sonucu.....	257
Şekil H.3 : MMF/UV çıkış suyu ile sulanan mısırın yenmesi durumunda çocuk için kanserojenik olmayan sağlık riski simülasyon sonucu.	257
Şekil H.4 : UF çıkış suyu ile sulanan mısırın yenmesi durumunda çocuk için kanserojenik olmayan sağlık riski simülasyon sonucu.	258
Şekil H.5 : Ham atıksu çıkış suyu ile sulanan mısırın yenmesi durumunda yetişkin için kanserojenik olmayan sağlık riski simülasyon sonucu.....	258
Şekil H.6 : Son çökeltim çıkış suyu ile sulanan mısırın yenmesi durumunda yetişkin için kanserojenik olmayan sağlık riski simülasyon sonucu.....	258
Şekil H.7 : MMF/UV çıkış suyu ile sulanan mısırın yenmesi durumunda yetişkin için kanserojenik olmayan sağlık riski simülasyon sonucu.	259
Şekil H.8 : UF çıkış suyu ile sulanan mısırın yenmesi durumunda yetişkin için kanserojenik olmayan sağlık riski simülasyon sonucu.	259
Şekil H.9 : Ham atıksu çıkış suyu ile sulanan marulun yenmesi durumunda yetişkin için kanserojenik olmayan sağlık riski simülasyon sonucu.....	259

Şekil H.10 : Son çökeltim çıkış suyu ile sulanan marulun yenmesi durumunda yetişkin için kanserojenik olmayan sağlık riski simülasyon sonucu.....	260
Şekil H.11 : MMF/UV çıkış suyu ile sulanan marulun yenmesi durumunda yetişkin için kanserojenik olmayan sağlık riski simülasyon sonucu.....	260
Şekil H.12 : UF çıkış suyu ile sulanan marulun yenmesi durumunda yetişkin için kanserojenik olmayan sağlık riski simülasyon sonucu.	260
Şekil H.13 : Ham atıksu ile sulanan marulun yenmesi durumunda çocuk için kanserojenik olmayan sağlık riski simülasyon sonucu.	261
Şekil H.14 : Son çökeltim çıkış suyu ile sulanan marulun yenmesi durumunda çocuk için kanserojenik olmayan sağlık riski simülasyon sonucu.....	261
Şekil H.15 : MMF/UV çıkış suyu ile sulanan marulun yenmesi durumunda çocuk için kanserojenik olmayan sağlık riski simülasyon sonucu.	261
Şekil H.16 : UF çıkış suyu ile sulanan marulun yenmesi durumunda çocuk için kanserojenik olmayan sağlık riski simülasyon sonucu.	262
Şekil H.17 : Ham atıksu ile sulanan marulun yenmesi durumunda yetişkin için kanserojenik sağlık riski simülasyon sonucu.	262
Şekil H.18 : Son çökeltim çıkış suyu ile sulanan marulun yenmesi durumunda yetişkin için kanserojenik sağlık riski simülasyon sonucu.	262
Şekil H.19 : MMF/UV çıkış suyu ile sulanan marulun yenmesi durumunda yetişkin için kanserojenik sağlık riski simülasyon sonucu.	263
Şekil H.20 : UF çıkış suyu ile sulanan marulun yenmesi durumunda yetişkin için kanserojenik sağlık riski simülasyon sonucu.	263
Şekil H.21 : Ham atıksu ile sulanan marulun yenmesi durumunda çocuk için kanserojenik sağlık riski simülasyon sonucu.	263
Şekil H.22 : Son çökeltim çıkış suyu ile sulanan marulun yenmesi durumunda çocuk için kanserojenik sağlık riski simülasyon sonucu.....	264
Şekil H.23 : MMF/UV çıkış suyu ile sulanan marulun yenmesi durumunda çocuk için kanserojenik sağlık riski simülasyon sonucu.	264
Şekil H.24 : UF çıkış suyu ile sulanan marulun yenmesi durumunda çocuk için kanserojenik sağlık riski simülasyon sonucu.	264
Şekil H.25 : Ham atıksu ile sulanan mısırın yenmesi durumunda yetişkin için kanserojenik sağlık riski simülasyon sonucu.	265
Şekil H.26 : Son çökeltim çıkış suyu ile sulanan mısırın yenmesi durumunda yetişkin için kanserojenik sağlık riski simülasyon sonucu.	265
Şekil H.27 : MMF/UV çıkış suyu ile sulanan mısırın yenmesi durumunda yetişkin için kanserojenik sağlık riski simülasyon sonucu.	265
Şekil H.28 : UF çıkış suyu ile sulanan mısırın yenmesi durumunda yetişkin için kanserojenik sağlık riski simülasyon sonucu.	266
Şekil H.29 : Ham atıksu ile sulanan mısırın yenmesi durumunda çocuk için kanserojenik sağlık riski simülasyon sonucu.	266
Şekil H.30 : Son çökeltim çıkış suyu ile sulanan mısırın yenmesi durumunda çocuk için kanserojenik sağlık riski simülasyon sonucu.....	266
Şekil H.31 : MMF/UV çıkış suyu ile sulanan mısırın yenmesi durumunda çocuk için kanserojenik sağlık riski simülasyon sonucu.	267
Şekil H.32 : UF çıkış suyu ile sulanan mısırın yenmesi durumunda çocuk için kanserojenik sağlık riski simülasyon sonucu.	267

ARITILMIŞ SULARIN TARIMSAL SULAMADA KULLANIMINDA ANTİBİYOTİKLERİN TAŞINIMI VE RİSK DEĞERLENDİRMESİ

ÖZET

Bu tez çalışması kapsamında, günlük hayatta sıklıkla kullanılan 20 antibiyotik ve bu antibiyotiklerin 4 metaboliti olmak üzere toplamda 24 hedef kirletici seçilmiştir. Konya İleri Atıksu Arıtma tesisinden alınan ham atıksu, ikincil dereceden arıtılmış su ve ultrafiltrasyon (UF) ve çok katmanlı kum filtresi ve Ultraviole (MMF/UV) ile arıtılmış sular ve yer altı suyu, marul ve mısır bitkilerinin sulamasında kullanılmıştır. Antibiyotiklerin, sulama suyundaki varlıkları ile marul ve mısır bitkisine geçişleri değerlendirilmiştir. Bu kapsamda sulama suyu ve toprak numuneleri ile birlikte hasat sonrasında kök, gövde ve yenilebilir kısımlarına ayrılan bitkilerin sıvı kromatografi-kütle spektrometrisi (LC-MS) cihazı ile antibiyotik konsantrasyonları belirlenmiştir. Marul ve mısırın yenen kısımlarındaki antibiyotik konsantrasyonlarından çocuk ve yetişkin için sağlık riskleri hesaplanmıştır. Ayrıca alg, daphnia, balık ve topraktaki canlılar için sırasıyla sulama suyu ve topraktaki antibiyotik konsantrasyonları kullanılarak olası ekolojik riskler belirlenmiştir. Sulama sularının içme suyu olarak kullanılması ve toprağın yutulması durumları için de sağlık risk değerlendirilmesi yapılmıştır. Bu hesaplamalara ilave olarak bilgisayar üzerinde hesaplamalı simülasyon ve öngörü modelleri ile antibiyotiklerin toksisiteleri değerlendirilmiştir.

Hedef antibiyotik ve metabolitlerin hepsi su örneklerinde tespit edilmiş olup yer altı suyununda herhangi bir antibiyotik kalıntısı tespit edilememiştir. Su örneklerinde en yüksek antibiyotik ve metabolitlerin konsantrasyonları ham atıksuda olup 1932,77-22117,78 ng/L aralığındadır. Metabolitlerin ham atıksuda konsantrasyonu ise 185,69-1108,29 ng/L olarak bulunmuştur. Ham atıksuda en yüksek oranda bulunan antibiyotik sınıfı makrolidler (ML'ler)dir. Ortalama bazında en yüksek konsantrasyonda olan antibiyotiklerin azitromisin (AZI) klaritromisin (CLA) ve doksisisiklin (DOX) olduğu tespit edilmiştir. Antibiyotiklerin giderim genel olarak sınırlı kalmakla birlikte en yüksek giderim UF prosesinde gerçekleşmiştir. Rokritromisin (ROX) tüm arıtma proseslerinde giderilememiştir. Sülfametaksazol (SMX), ROX ve klindamisin (CLI) biyolojik parçalanmaya dirençli antibiyotikler oldukları tespit edilmiştir. Arıtım prosesleri sonucunda bazı antibiyotikler için negatif giderimler gözlemlenmiştir bu durumun nedeni sorpsiyon desorpsiyon ile metabolitlerin tekrar ana bileşene dönmesi ve askıda katı maddelere tutunan antibiyotiklerin tekrar sisteme salınımıdır.

Antibiyotikler, fizikokimyasal özelliklerine göre marul ve mısırdaki farklı taşınım dönüşüm mekanizmaları gerçekleştirir. Marul ve mısırdaki en yüksek oranda biriken antibiyotik sınıfları sırasıyla ML ve kinolon (QN) olmuştur. Antibiyotiklerin genel olarak bitki kökünden bitkinin diğer kısımlarına geçme eğiliminde olduğu

bulunmuştur. En yüksek antibiyotik birikimleri ham atıksu ile sulanan örneklerde gözlemlenmiştir. Marulda en yüksek antibiyotik birikimi marulun yenen kısmında iken mısır için mısırın gövdesinde mısırın yenen kısmına göre daha yüksek oranda antibiyotik birikiminin olduğu tespit edilmiştir. Marul ve mısırın yenen kısımlarında antibiyotik birikimleri sırasıyla 651,52-1045,10 ng/g ve 190,06-578,24 ng/g olarak ölçülmüştür. Marul ve mısırın hasat edildiği toprakta ise antibiyotik konsantrasyonları sırasıyla 322,73-490,57 ng/g ve 148,00-263,00 ng/g olarak ölçülmüştür.

Marul ve mısırın yenmesi durumunda oluşabilecek kanserojenik ve kanserojenik olmayan sağlık riskleri ile diğer ekolojik riskler değerlendirilmiştir. Çocuğun marul ve mısırı tüketmesi sonucu oluşan kanserojenik olmayan sağlık riski için elde edilen tehlike oranı (HI) değerleri sırasıyla $3,23 \times 10^{-3}$ - $7,33 \times 10^{-3}$ ve $3,07 \times 10^{-3}$ - $1,17 \times 10^{-2}$ olarak bulunmuştur. Yetişkin için ise bu değerler çocuğa göre daha düşüktür. Her iki bitkinin yenmesi durumunda da çocuk ve yetişkin için elde edilen HI değerleri sınır değerinin altında kaldığından herhangi bir kanserojenik olmayan sağlık riski oluşturmayacağı öngörülmüştür. Marul ve mısırın yenmesi durumunda antibiyotik kaynaklı kanserojenik risk değerlendirmesinde ise toplam kanserojenik risk (TCR) değerleri çocuk ve yetişkin için 10^{-7} mertebelerinde bulunmuş olup her iki durumda da mısır ve marulun tüketimi sonucunda antibiyotik kaynaklı kanserojenik risk oluşmayacağı öngörülmüştür. Toksisite endişe yaklaşımı (TTC) ile de antibiyotiklerin insanda sağlık riski oluşturması için tüketilmesi gereken marul ve mısır miktarları tespit edilmiştir. Tespit edilen bu değerler gerçekte tüketilmekte olan verilere kıyasla oldukça yüksek olmaları nedeniyle bu yaklaşıma göre da farklı sulama suları ile sulanan marul ve mısırın yenmesi sonucu herhangi bir sağlık riski oluşmayacağı öngörülmüştür. Monte Carlo Similasyonu ile de marul ve mısırın yenmesi durumunda oluşabilecek sağlık risklerinin 100000 iterasyon sonucuna göre de antibiyotik kaynaklı sağlık risklerinin oluşmayacağı öngörülmüştür.

Antibiyotik içeren suları içilmesi ve antibiyotik içeren hasat edilen toprağın yutulması durumunda oluşan sağlık riskleri değerlendirildiğinde genel olarak geri kazanılmış suların içilmesi durumunda antibiyotik kaynaklı herhangi bir sağlık riskinin olmadığı ancak mevsimsel olarak antibiyotik konsantrasyonundaki artışa bağlı olarak yüksek HI değerleri elde edilmiştir. Toprağın yutulması sonucunda da antibiyotik kaynaklı herhangi bir sağlık riski olmayacağı bulunmuştur.

Daphnia, alg ve balık ile toprak canlıları için ekolojik risk değerlendirmesi yapılmıştır. En yüksek risk katsayısı (RQ) değeri ham atıksu kaynaklı olup şubat ayında elde edilmiştir. Bu değerlendirmede en yüksek RQ alg için elde edilmiş iken en düşük RQ'nun balık için elde edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Geri kazanılmış su, Antibiyotik, Sağlık riski, Ekolojik risk, Mısır, Marul.

TRANSPORT AND RISK ASSESSMENT OF ANTIBIOTICS IN THE USE OF TREATED WATER IN AGRICULTURAL IRRIGATION

SUMMARY

In this thesis study, 20 commonly used antibiotics and 4 of their metabolites, totaling 24 target pollutants, were selected. Raw wastewater, secondary treated wastewater, water treated with ultrafiltration (UF), multilayer sand filter and ultraviolet (MMF/UV), and groundwater samples from the Konya Advanced Wastewater Treatment Plant were used to irrigate lettuce and corn plants. The presence of antibiotics in irrigation water and their transfers to lettuce and corn were evaluated. Antibiotic concentrations in water, soil samples, and plant samples divided into roots, stems, and edible parts after harvest were measured using liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS). Health risks for children and adults were calculated based on antibiotic concentrations in the edible parts of the plants. Ecological risks for aquatic organisms, such as algae, daphnia, and fish, as well as soil organisms, were assessed using antibiotic concentrations in irrigation water and soil. Health risk assessments were also conducted for scenarios involving the consumption of irrigation water as drinking water and ingestion of soil.

All target antibiotics and metabolites were detected in water samples, while no antibiotic residues were found in groundwater. The highest antibiotic concentrations were found in raw wastewater, ranging from 1932.77 to 22117.78 ng/L. Metabolite concentrations in raw wastewater ranged from 185.69 to 1108.29 ng/L. Macrolides (MLs) were the most abundant antibiotic class in raw wastewater. Azitromycin (AZI), clarithromycin (CLA), and doxycycline having the highest concentration. While antibiotic removal was generally limited, the UF process achieved the highest removal efficiency. Roxithromycin (ROX) was not removed in any treatment process. Sulfamethoxazole (SMX), ROX, and clindamycin (CLI) were found to be resistant to biological degradation. Negative removal values observed for some antibiotics were attributed to reversion from metabolites to parent compounds and the release of antibiotics adsorbed onto suspended solids back into the system.

Antibiotics exhibited different transport and transformation mechanisms in lettuce and corn depending on their physicochemical properties. Macrolides (MLs) and quinolone (QN) antibiotics accumulated at the highest levels in lettuce and corn, respectively. Many antibiotics showing a tendency to move from the roots to other plant parts. The highest antibiotic accumulation was observed in lettuce and corn irrigated with raw wastewater. Lettuce showed the highest antibiotic accumulation in the edible parts, while corn exhibited higher concentrations in the stems compared to the edible parts. Antibiotic concentrations in the edible parts of lettuce and corn were measured at

651.52-1045.10 ng/g and 190.06-578.24 ng/g, respectively. In the soil where these plants were grown, antibiotic concentrations were 322.73-490.57 ng/g for lettuce and 148.00-263.00 ng/g for corn.

Health risks, both carcinogenic and non-carcinogenic, from consuming lettuce and corn, were evaluated. For children, the hazard index (HI) values for non-carcinogenic risk from consuming lettuce and corn were 3.23×10^{-3} – 7.33×10^{-3} and 3.07×10^{-3} – 1.17×10^{-2} , respectively, with lower values for adults. Since all HI values were below the threshold, no non-carcinogenic health risk was anticipated. The total carcinogenic risk (TCR) values for antibiotic-related cancer risk from consuming these plants were in the 10^{-7} range for both children and adults, indicating no significant carcinogenic risk. Using the toxicity threshold concern (TTC) approach, the required consumption amounts of lettuce and corn to pose a health risk were determined to be much higher than actual consumption levels, suggesting no health risk from eating these plants irrigated with various water sources. Monte Carlo simulation results, based on 100,000 iterations, also predicted no antibiotic-related health risks.

Health risks from drinking antibiotic-contaminated water and ingesting contaminated soil were evaluated. It was generally concluded that there would be no health risk from consuming reclaimed water. However, seasonal variations could increase antibiotic concentrations, posing a high HI values for wastewater. No health risks were found for soil ingestion. Ecological risk assessments for daphnia, algae, fish, and soil organisms revealed that the highest risk quotient (RQ) value was in raw wastewater, recorded in February. Algae showed the highest RQ, while fish had the lowest.

Keywords: Reclaimed water, Antibiotic, Health risk, Ecological risk, Corn, Lettuce

1. GİRİŞ

Su, küresel ısınma ve artan kullanım nedeniyle hızla tükenmekte ve temiz suya erişim ciddi bir sorun haline gelmektedir. Türkiye için de su kaynakları sınırlıdır ve 2030 yılında su kıtlığı olacağı tahmin edilmektedir [1]. Yeryüzünde bulunan su evsel, endüstriyel, tarım ve hayvancılık gibi alanlarda kullanılmaktadır. Genel olarak suyun kullanım oranları en büyük payı yaklaşık %70 ile tarım oluşturmaktadır [2]. Bu oran ülkelerin gelişmişlik seviyelerine göre farklılıklar gösterebilir örnek olarak Çin için bu oran %61,4 iken [3], Afganistan'da %98 ve Almanya da ise %1,23 tür [4]. Diğer taraftan bölgenin iklimi ve tarımsal üretim miktarı da tarımda kullanılan su oranının etkilemektedir. İzlanda'da tarımsal su kullanımı %1'in altında iken, İspanya'nın Duero havzasında ise bu oran %80'in üzerindedir [4, 5]. Türkiye'de ise bu oranın %73 olduğu raporlanmış olup Dünya ortalamasının üzerindedir [1].

Bu oran kısıtlı su imkanları olduğundan ciddi bir değerdir. Bu durumda suyun geri kazanımı ve yeniden kullanımı önem kazanmaktadır. Arıtılmış sular, tarımsal sulamada özellikle kurak ve yarı kurak alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. İspanya, İtalya, Çin, ABD, Avustralya ve İsrail'de arıtılmış suların tarımda sulama suyu olarak kullanımı raporlanmıştır [6, 7]. Yapılan çalışmalar, tarımsal arazilerde arıtılmış suların kullanımının, yüksek nütrient içerikleri nedeniyle bitki verimliliğini artırıcı bir etkisinin olduğunu ve gübre kullanımına olan ihtiyacın azaldığını ayrıca tatlı suyun ekosistemde kalıp nütrient zengin suyun sucul sisteme deşarjının azaltılarak ötrifikasyon azaltıcı olduğu belirtilmiştir [8, 9]. Ancak arıtılmış su tarım arazisine uygulandığında içerisinde potansiyel olarak bulunan kirleticiler toprak, bitki ve canlılara transfer olup besin zinciri ile taşınabilmektedir. Bu durum çevre için bir risk oluşturmaktadır. Genel olarak konvansiyonel atıksu arıtma tesisleri organik madde giderimi amaçlanarak tasarlandıklarından çok küçük konsantrasyonlarda dahi canlılar üzerinde toksik, kanserojen, endokrin bozucu etkileri olan mikrokirleticiler atıksu arıtma tesislerinde arıtilamaz ve deşarj yapıldığında çevreye yayılır [10].

Literatürde, ikincil arıtma çıkışında, 10-3000 ng/L konsantrasyonunda antibiyotik bulunduğu raporlanmıştır [11, 12]. Atıksu arıtma tesisi çıkışında yaygın olarak tespit

edilen antibiyotikler: kinolonlar (QN), sülfonamidler (SA), tetrasiklinler (TC), beta-laktamlar (BLA), trimetoprim (TMP) ve makrolidler (ML) olmakla beraber QN'lar en yüksek konsantrasyonda, SA'ler ise en düşük konsantrasyonda olduğu raporlanmıştır [13]. Genel olarak kış aylarında daha yüksek antibiyotik kullanımına bağlı olarak arıtma tesisi çıkışında daha yüksek oranda antibiyotik ve antibiyotik metabolitlerinin bulunması söz konusudur.

Antibiyotikler, insanlar tarafından enfeksiyonların tedavisinde ayrıca hayvan ve balık üretimini artırmak amacıyla kullanılır. Kullanılan antibiyotiklerin, vücutta tam emilim gerçekleşmez antibiyotik ve metabolitlerinin yaklaşık %30-90'lık kısmı atılır [14]. Bu durumda arıtılmış sular tarım arazilerine uygulandığında içerdikleri antibiyotikler çevresel sistemlere taşınmış olur. Antibiyotikler çevreye genel olarak atıksuların sulama suları olarak kullanımı, biyokatı ve hayvan gübresi uygulamaları ile taşınabilmektedir [6].

Tarımsal sulama olarak arıtılmış sular kullanıldığında antibiyotikler ve kalıntıları, sorpsiyon, desorpsiyon ile biyotik veya abiyotik transformasyon prosesleri gözlemlenmektedir. Ayrıca bitki tarafından antibiyotikler bünyelerine alındıklarında, dokularda biyoakümüle olabilir bu durumda besin zinciri yoluyla bu bitki ile beslenen canlılara antibiyotik ve kalıntılarının geçişi söz konusu olur. Bu durum canlılar için ciddi sağlık risklerine neden olabilmektedir [15].

Antibiyotikler bitkilerde fitotoksik etkilere neden olurlar. Kök ve gövde uzamasını, tohum çimlenmesi üzerinde olumsuz etkileri vardır ayrıca yüksek doz antibiyotiğe maruz kaldıklarında stres hormonu salgılanması ve inhibasyon gözlemlenebilmektedir [16]. Toprağa antibiyotik içeren atıksu, hayvan gübresi veya biyokatılar uygulandığında polar ve iyonize olabilen antibiyotikler, toprakta akümüle olur. Antibiyotik içeren topraklarda yetişen bitkiler kökleri ile antibiyotiklere maruz kalırlar ve bitkilerin farklı dokularında antibiyotiklerin akümüle olur [17]. Antibiyotikler bitki tarafından alındığında ksilem ve floem ile yaprak ve meyvelere pasif difüzyonla taşınmaktadır. Ksilemin transpirasyon oranı arttıkça antibiyotiklerin bitki bünyelerine alınımları da artmaktadır [16].

1.1 Tezin Amacı

Bu çalışmanın amacı, evsel/ kentsel atıksuların, ileri arıtma prosesleri ile geri kazanılarak tarımsal sulama amacıyla kullanımında antibiyotik ve antibiyotik metabolitlerinin giderimi ve sulanmış topraklarda antibiyotik ve metabolitlerin toprak ve bitkiye geçiş mekanizmalarının ve akibetlerinin incelenmesi ve canlılar üzerindeki olası sağlık ve ekolojik risklerin değerlendirmesidir. Bu çalışma kapsamında model bitki olarak marul ve mısır bitkisi seçilmiştir. Bu çalışmada seçilen hedef antibiyotikler en sık kullanılan antibiyotikler arasından seçilmiş olup toplamda 20 antibiyotik ve 4 metabolit çalışma kapsamında incelenmiştir. Hedef antibiyotik sınıfları QN'lar, SA'lar, ML'lar, TC'ler, BLA'lar, nitroimidazol (Nİ), linkozamid (LA) ve trimetoprim (TMP) dir.

Çalışmanın hedefleri;

- Geri kazanılmış sularda antibiyotiklerin ve metabolitlerinin varlığının araştırılması,
- Ham atıksu ve farklı arıtma prosesleri ile geri kazanılan su ile tarımsal sulama yapılan bir tarlada bitkilerinde antibiyotiklerin toprak ve bitkiye geçişlerinin araştırılması,
- Sulama suyundaki antibiyotiklerin canlılar üzerindeki ekolojik ve sağlık riskinin hesaplama ve bilgisayar üzerinde hesaplamalı similasyon ve öngörü modelleri kullanılarak değerlendirilmesi,
- Antibiyotik içeren su ile sulanan toprak, bitki kök, gövde ve üründe antibiyotik varlığının ve miktarının belirlenmesi,
- Model olarak seçilen marul ve mısırdaki kalıntı antibiyotik varlığının incelenmesi ve bunların tüketimi sonucu oluşan sağlık risklerinin değerlendirilmesidir.

Bu tez, Prof.Dr.Bilgehan NAS'ın yürütücüsü olduğu ve bursiyer olarak görev aldığım 121Y382 numaralı “Kentsel Atıksuların Tarımsal Sulama Suyu Olarak Yeniden Kullanımı: Antibiyotikler ve Metabolitlerinin Yenilikçi Arıtma Teknolojileri ile Giderimi ve Tarımsal Üretimde Atıksudan Toprak ve Bitkilere Geçiş” başlıklı TÜBİTAK 1001 projesinin bir bölümünden oluşturulmuştur [18]. Bu proje kapsamında Konya AAT ve yenilikçi arıtım prosesleri ile arıtılmış suların antibiyotik

giderim performansları incelenmiştir. Projede, 1 yıl boyunca yer altı suyu, ham atıksu, ön çökeltim çıkış suyu ve son çökeltim çıkış suyundan alınan örneklerde 9 farklı antibiyotik sınıfından seçilen 20 antibiyotik ve 4 metabolitin varlığı ve konsantrasyonları belirlenmiştir. Ayrıca Konya AAT’de pilot ölçekli kurulan yenilikçi arıtma proseslerinde (MMF/UV, UF,UF+NF, ozonlama ve süperkritik su oksidasyonu) 5 ay boyunca hedef antibiyotik ve metabolitlerin konsantrasyonları izlenmiştir. Konya AAT sınırları içerisinde kurulan deneme arazilerinde ham atıksu, yer altı suyu ve geri kazanılmış suların sulama suyu olarak kullanılması ile marul ve mısır yetiştirilmiş ve bu bitkilerin hasat sonrasında bitki bünyesindeki (marulun kök ve yaprağı, mısırın kök, gövde ve yenen kısmı) ve topraktaki antibiyotik ve metabolitlerin varlığı ve bitkiye geçiş mekanizmaları ve konsantrasyonları araştırılmıştır. Antibiyotik ve metabolitlerini içeren sular ile sulanan marul ve mısırın yenmesi sonucu oluşabilecek sağlık riski (kanserojenik olmayan risk) çocuk ve yetişkin için bu proje kapsamında değerlendirilmiştir. Bunlara ilave olarak yenilikçi arıtım proseslerinden süperkritik su oksidasyonu ve ozonlama proseslerinin antibiyotik giderim performansları değerlendirilmiştir.

Bitki, kök, toprak gibi katı örnekler katı faz ekstraksiyon metodu (SPE) uygulanmış ve sonrasında Q-TOF ve LC/MS/MS ile bünyelerindeki antibiyotik ve metabolitlerin varlığı ve konsantrasyonları belirlenmiştir. Metot geliştirme çalışmaları ile analiz için uygun mobil fazlar belirlenmiştir.

En yüksek antibiyotik ve metabolit konsantrasyonu ham atıksuda iken UF+NF prosesi ile antibiyotik ve metabolitlerin etkin bir şekilde arıtılmaları nedeniyle en düşük oranda birikim tespit edilmiştir. Yer altı suyunda ise antibiyotik ve metabolige rastlanmamıştır. Ham atıksuda en yüksek oranda tespit edilen antibiyotik CLA olup UF+NF prosesleri ile bu antibiyotik için %88 oranında giderim sağlanmıştır. UF+NF prosesi ile CIP %95, AZI %49 ve SMX %76 ve SMX’in metaboliti olan ACT-SMX ise düşük-orta seviyelerde giderilmiştir. MMF/UV’de antibiyotik ve metabolitlerin düşük-orta seviyede giderimleri gerçekleşmiştir. Son çökeltim çıkışında bazı antibiyotik ve metabolit türlerinde negatif giderimlerin olduğu tespit edilmiştir. CFX’in kullanılan arıtım proseslerinde giderilemediği belirlenmiştir. TC grubu antibiyotiklerin ozonlamaya karşı direnç gösterdikleri tespit edilmiş ve bu proses sonucunda giderilemedikleri belirlenmiştir. Diğer taraftan ML ve TMP grubu antibiyotiklerin ozonlama prosesi ile etkin bir şekilde giderildikleri tespit edilmiştir. QN grubu

antibiyotikler ise ozonlama prosesleri sonunda düşük-orta oranda giderilebilmişlerdir. Süperkritik su oksidasyonu ile SA, ML, TMP ve BLA sınıfı antibiyotiklerin etkin bir şekilde giderimi sağlanırken TC grubu antibiyotikler bu proses ile giderilememiştir.

Sulama suların kalitesi, AATTUT Tablo E7.1 ve E7.2'ye göre değerlendirilmiştir. İletkenlik, klorür, pH, bulanıklık, fekal koliform, BOİ₅, sodyum, sodyum adsorbsiyon oranı indeksi (SAR) ve bor, sulama sularında izlenmesi gereken önemli parametrelerdendir. Ham atıksu, son çökeltim çıkış suyu ve MMF/UV çıkış suyu Tablo E7.2'ye göre II.sınıf su, Tablo E7.1'e göre ise B sınıfındadır. Diğer taraftan UF ve UF+NF çıkış suları Tablo E7.1'e göre sınıf A kalitede su olduğu belirlenmiştir. Yer altı suyu ise I sınıf su olarak değerlendirilmiştir.

Sulama sularının marul ve mısırın verimine etkisi incelendiğinde ise mısır için en yüksek dane verimi son çökeltim çıkış suyunun sulama suyu olarak kullanılması durumunda iken marul üretiminde en verimli koşulun yer altı suyunun sulama suyu olarak kullanılması durumunda olduğu bulunmuştur.

Sulama sularındaki antibiyotik kalıntılarının bitkiye geçişi incelendiğinde hedef antibiyotik ve metabolitlerden 24 tanesi mısırın kök, gövde ve meyvesinde, 23 tanesi ise marul kök ve yaprağında tespit edilmiştir. En yüksek birikim ham atıksu ile sulanan bitkilerde gözlemlenmiştir. En düşük antibiyotik birikimleri bitkilerin kökünde tespit edilmiş olup bu durum antibiyotik ve metabolitlerin bitki kökünden bitkinin yenebilir kısımlarına doğru transfer olma eğiliminde olduğunu göstermektedir [18].

Bu tez, ilgili TÜBİTAK projesi kapsamında olmakla birlikte projeye ilave olarak çocuk ve yetişkin için su örneklerinin içilmesi durumunda ve toprağın yenmesi durumunda oluşabilecek kanserojenik olmayan riskler, mısır ve marulun yenmesi durumunda oluşabilecek kanserojenik riskler, sağlık riskinin TTC yaklaşımı ile değerlendirilmesi, Monte Carlo simülasyonu ile sağlık risklerin değerlendirilmesi, sucul sistemde ve toprakta yaşayan canlılar için ekolojik riskler, hedef antibiyotiklerin toksisitesinin ve sağlık risklerinin bilgisayar üzerinde hesaplamalı simülasyon ve öngörü modelleri yaklaşımla değerlendirilmesini içermektedir.

1.2 Tezin Özgün Değeri

Son yıllarda atıksu ve arıtılmış atıksularda antibiyotiklerin varlığı, arıtılması ve çevredeki akıbeti konusunda yapılmış çalışmalar olmasına rağmen antibiyotik metabolitlerinin incelendiği çalışmalar sınırlı kalmaktadır. Geri kazanılmış suların tarımsal uygulamalarında antibiyotiklerin çevresel akıbeti ve bitkilerce alımı için yapılmış çalışmalar genel olarak sera uygulamaları, hidrofonik (topraksız) uygulamalar ve arazi uygulamaları olarak ayırmak mümkündür. Hidrofonik uygulamalar bitkinin antibiyotiği alma mekanizmalarını anlamak için önemli olmasına rağmen gerçek koşulları (toprak organik madde, atıksu özellikleri gibi) tam olarak yansıtamamaktadır. Diğer bir yöntem olan sera da ise hidrofonik uygulamaya göre daha gerçeğe daha yakın olmasına rağmen uygulamalarda sınırlı veri alma imkanı vardır çünkü ekolojik koşullar gerçeği tam olarak temsil etmeyebilir. Arazi uygulamalarında ise gerçek toprak ve ekosistem altında çalışıldığından uygulama gerçeği tamamiyle yansıtacak niteliktedir [19].

Bu çalışmada, geri kazanılmış atıksuyun tarımsal sulamada kullanılması ve antibiyotiklerin bitkilere geçişinin incelenmesinde sera veya laboratuvar uygulaması yerine gerçek tarımsal alanda çalışma olması, elde edilecek sonuçların gerçek hayattaki karşılığını göstermesi açısından önem arz etmektedir. Ayrıca bu çalışmada farklı ileri arıtım proseslerinin uygulanacak oluşu da mevcut çalışmalara göre özgün yönünü oluşturmaktadır.

2. LİTERATÜR ÖZETİ

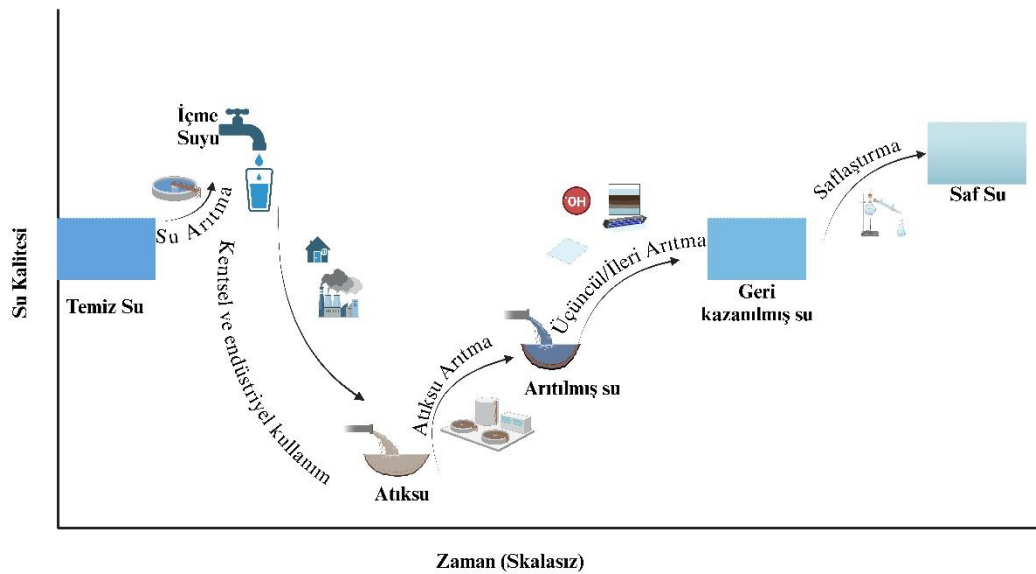
2.1 Su kıtlığı ve Suyun Geri kazanımın Önemi

Artan nüfus ve gelişen sanayi ile birlikte su tüketimi artmaktadır ancak iklim değişikliği ve kuraklık ile birlikte suya erişim gün geçtikçe zor bir hale gelmektedir. Ayrıca ülkelerin içinde bulunduğu konuma göre kişi başına düşen su miktarı farklılık göstermektedir. Falkenmark indeksi ülkelerin su durumunu değerlendirmek için kullanılır ve mevcut su kaynaklarının nüfusa oranı ile hesaplanır. Bu indekse göre yılda kişi başına düşen su miktarı 1700 m^3 üstünde olan ülkeler su stresi yok iken, $1000\text{-}1700 \text{ m}^3$ olanlar su stresi yaşar. Diğer taraftan yılda kişi başına düşen su miktarı $500\text{-}1000 \text{ m}^3$ için kıtlık ve 500 m^3 den küçük olanlar için ise kesin kıtlık olarak sınıflandırılmaktadır [20]. Doğal Hayatı Koruma Vakfı (WWF)'nın yayınladığı rapora göre 2050 yılında dünyanın %40'ında ciddi su kıtlığı öngörülmektedir [21] Türkiye'nin su kaynaklarının durumu incelendiğinde ise kişi başı kullanılabilir yıllık su miktarı 2000 yılında 1652 m^3 iken 2009 yılında 1544 m^3 , 2020 yılında ise 1346 m^3 'e düşmüştür. DSI'den alınan güncel veri ise 2022 yılına ait olup 1323 m^3 tür. Bu veriler incelendiğinde artan nüfus, çevre kirliliği ve bilinçsiz su kullanımına bağlı olarak kişi başı tüketilen su miktarında düşüşler olduğu görülmektedir [22]. Bu durumda Türkiye, su stresi yaşayan ülkeler sınıfına girmektedir. 2030 yılına gelindiğinde ise artan nüfusla birlikte kişi başına düşen yıllık su kullanılabilir su oranı 1200 m^3 , 2040 ve 2050 yılı için ise sırasıyla 1116 ve 1069 m^3 olacağı tahmin edilmektedir [23]. Bu durumda Türkiye gelecekte su kıtlığı çeken ülke konumuna gelecektir [24]. Türkiye'de 25 havza bulunmaktadır ve bu havzalarda suyun durumu Falkenmark indeksine göre değerlendirildiğinde 4 nehir havzası kesin kıtlık, 5 nehir havzası kıtlık, 7 nehir havzası su stresi, 9 nehir havzası ise su stressiz sınıfına girmektedir. Konya kapalı havzası ise suyun tarımda aşırı kullanılmasına bağlı olarak su stresi sınıfına girmektedir [24]. Artan su kullanımı ve iklim değişimine bağlı olarak, 2050 yılı için Konya havzasında su miktarında %70 azalış olacağı raporlanmaktadır [25].

Diğer taraftan artan nüfus ve endüstriyel gelişim nedeniyle atıksu oluşumu yıl geçtikçe artmaktadır. Dünya genelinde yaklaşık olarak yıllık atıksu üretimi 0,4 trilyon m³ [26]. Bu nedenle suyun geri kazanımı ve yeniden kullanımı önem kazanmıştır [27]. Arıtılmış atıksuyun yeniden kullanımı, tatlı su kaynakları üzerindeki stresin azaltılması, maliyet ve enerji tüketiminin azaltılması, besin maddelerinin geri dönüştürülmesi ve toprak verimliliğinin korunmasına yardımcı olunması, kanalizasyon arıtma tesislerinden doğal çevreye deşarjın azaltılması ve yeni su temini gelişmelerinin (örn. barajlar, rezervuarlar) etkisinden kaçınılması gibi birçok potansiyel fayda sunmaktadır [28].

2.2 Geri Kazanılmış Suyun Yeniden Kullanımı

Geri kazanılmış suyun farklı amaçlarla yeniden kullanımı mümkündür. Genel olarak su arıldıktan sonra, tarımda, rekreasyon amacıyla, endüstriyel proseslerde, yer altı suyunun beslenmesi amacıyla ve içme suyu olarak kullanılabilir. Su kalitesi çeşitli arıtım yöntemleri uygulanarak istenilen düzeye getirilebilmektedir. Şekil 2.1’de belirtildiği üzere en yüksek kalitedeki su saflaştırılmış su iken onu içme suyu ve geri kazanılmış su takip etmektedir.



Şekil 2.1: Su kalitesinin değişimi ([29] dan uyarlanmıştır).

Arıtılmış suların yeniden kullanılmasıyla, tatlı su kaynaklarına olan ihtiyaç azaltımı, enerji ve maliyet düşüşü, içerdiği besin maddeleri nedeniyle gübre amacıyla kullanımı,

atıksu deşarjlarını azaltma ve yeni su temini tesislerinin yatırımlarının azaltılması gibi faydalar sağlanabilmektedir [30–32].

Özellikle kurak ve yarı kurak iklim bölgelerinde suyun geri kazanımı ve yeniden kullanımı üzerine yapılmış çalışmalar ve uygulamaları artmaktadır. Geri kazanılmış suyun yeniden kullanımında tarihsel sürece bakıldığında, 1912 yılında Kaliforniya, ABD’de geri kazanılmış su ile parkların sulanması gerçekleşmiş, ve 1950’lerde İsrail’de tarımsal sulama amaçlı, 1968 yılında ise, Windhoek, Namıbya’da içme suyu olarak kullanılmıştır [33]. Günümüzde, geri kazanılmış su farklı alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Singapur gibi su kaynaklarının kısıtlı olduğu ülkelerde içme suyunun önemli bir kısmı (%40) arıtılmış atıksudan sağlanmaktadır [33]. Avrupa’da yıllık 1 milyar m³ arıtılmış su yeniden kullanılmakta ve bu oran arıtılmış suların yaklaşık %2,4’lük kısmını oluşturmaktadır [27]. Avrupa’da geri kazanılmış suyun kullanım oranları en yüksek ülke İspanya olup yıllık 347 hm³ geri kazanılmış suyun %71’i tarımsal uygulamalarda, %17’si çevre uygulamaları iken rekreasyon amacıyla %7, kentsel kullanım %4 ve endüstriyel kullanım oranı %0,3 olarak raporlanmıştır [27]. İsrail’de ise geri kazanılmış suyun %80’i tarımsal uygulamalarda kullanılmaktadır [34]. Türkiye’de geri kazanılan suyun %6,4’ü tarımsal amaçla kullanılmakla birlikte %16,3 çevresel/ekolojik, %56,8 ise endüstriyel amaçlı kullanılmaktadır [1]. Çizelge 2.1’de geri kazanılmış suyun yeniden kullanım alternatifleri ve özellikleri belirtilmiştir.

Çizelge 2.1 : Geri kazanılmış atıksuların yeniden kullanım alternatifleri [35].

Alternatifler	Uygulamalar	Kısıtlama ve endişeler
Tarımsal uygulama	Bitki sulama, ticari fidanlık	Mevsimsel talep, kışlık depolama ihtiyacı
Peyzaj sulama	Park, golf alanı, otoyol refüjleri	Kullanım noktası genellikle su ıslah noktasından uzaktadır
Rekreasyon ve çevresel kullanım	Göller ve göletler, akarsu akışının artırılması, kayak için kar üretimi ve şehirlerde kar eritme	Sahaya özel
İçme suyu olmayan kentsel kullanım	Yangın koruması, sifon suyu, araba yıkama, sokak temizlik, soğutma için su	Çift borulu sistemler için gereklilik, sınırlı talep, maliyet
Yer altı suyu besleme	Yer altı suyu ikmali, deniz suyu giriş bariyeri	Su ıslahı ve yeniden kullanım noktaları arasında uygun akifer veya rezervuar gerektirir
Plansız içme suyu	Arıtılmış veya arıtılmamış atık suyun nehirler, göller veya değişken mevcut seyreltme yer altı suyu akiferleri gibi içme suyu kaynaklarına eklenmesi	Mevcut düzenlemeler tarafından kontrol edilmez, değişken atık su kalitesi değişken mevcut seyreltme
Planlı içme suyu, dolaylı ve dolaysız	İçme suyu kaynaklarının artırılması	Çevresel tamponun mevcudiyeti, sağlık, risk sorunları, tasarlanmış depolama tamponlarının maliyeti, sosyal kabul, mevcut içme suyu düzenlemelerinin yetersiz olması
Endüstriyel geri kazanım ve uygulama	Soğutma suyu, kazan besleme suyu, proses suyu, elektronik üretimi için yüksek kaliteli su	Sürekli talep ama sahaya özel

Türkiye’de 2017 yılında Çevre ve Şehircilik bakanlığı tarafından yapılmış proje ile arıtılmış suların yeniden kullanımları araştırılmış ve bu çalışmada 29,6 milyon m³/yıl suyun yeniden kullanıldığı belirtilmiştir. Ancak atıksu geri kazanım oranı 2017 yılı için %0,78 iken 2022 yılı için %4,2 mertebesinde olduğu ve atıksuyun yeniden kullanım alternatifleri içerisinde endüstriyel yeniden kullanımın %56,7 ile en yüksek oranda olduğu görülmüştür ancak bu oran diğer ülkelerle göre düşüktür [36, 37]. Bu durum, Türkiye’de geri kazanılmış suların tarımsal uygulamalarının plansız şekilde yapılmasından kaynaklanmaktadır. Örnek olarak, Konya atıksu arıtma tesisi çıkış suları DSİ tahliye kanalına deşarj edilmesine rağmen kanal boyunda Tuz Gölü’ne ulaşana kadar de facto (plansız yeniden kullanım) olarak tarımsal amaçlı sulama suyu olarak kullanılmaktadır.

Diğer taraftan, Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığı, atıksu yeniden kullanım oranları hedefleri 2023 ve 2030 yılı için sırasıyla %5 ve %15 olarak belirtilmiştir ve atıksu geri kazanımı ve yeniden kullanımı hedeflerine ulaşılması için arıtma tesislerine yeniden kullanım oranlarına göre %100’e varan enerji teşvikleri verilmeye başlanmıştır [37]. Ülkemizde arıtılmış suların tarımsal amaçla kullanım miktarını artırmak için bakanlığın teşvikleri ile yeni projeler geliştirilmektedir. Yapılmış çalışmalara göre Türkiye’de geri kazanılmış atıksuyun yeniden kullanım potansiyelinin %44 olduğu belirtilmiştir [23].

Su Kirliliği Kontrol Yönetmeliğinde (SKKY), arıtılmış suların yeniden kullanımına yönelik belirlenen usul ve esaslar ve atıksu arıtma tesisleri teknik usüller tebliği (AATTUT) ile arıtılmış suların geri kazanımında su kalite parametreleri belirlenmiştir. Diğer taraftan AB mevzuatı kapsamında hazırlanan Kentsel atıksu direktifi ile de geri kazanım ve yeniden kullanımına ilişkin esaslar içermektedir [23].

2.2.1 Suyun geri kazanım yöntemleri

Yeniden kullanım için atıksuların geri kazanımı önemlidir. Kullanım amacına göre farklı arıtma metotları uygulanır (Çizelge 2.2). Genel olarak, ikincil arıtım prosesleri ile askıda katı maddeler ve organik maddelerin giderimi sağlanır ancak ikincil arıtım çoğu zaman tek başına yeterli değildir. İkincil arıtım sonrası filtrasyon ve dezenfeksiyon proseslerinin uygulanması ile patojen ve nütrientlerin giderimi sağlanarak çıkış suyu kalitesi artırılır ve yeniden kullanım için daha elverişli hale getirilir. Diğer taraftan, ileri oksidasyon prosesleri de mikrokirletici gibi iz

kimyasallarının giderilmesinde etkilidir. Bunun yanında geri kazanılmış suyun yeniden kullanımında kullanım amacına göre de istenilen karakterde su sağlanması için gereken artma metotları AATTUT’da verilmiştir .

Çizelge 2.2 : Arıtma birimleri ve giderilen parametreler.

Arıtma birimleri	Askıda katı madde	Kolloidal maddeler	Partiküler organik madde	Çözülmüş organik	Azot	Fosfor	Eser maddeler	Toplam çözülmüş madde	Bakteri	Protozoa	Virüs
İkincil arıtma											
Nütrient giderimi											
Filtrasyon											
Yüzey filtrasyonu											
Mikrofiltrasyon											
Ultrafiltrasyon											
Flotasyon											
Nanofiltrasyon											
Ters osmoz											
Elektrodiyaliz											
Karbon adsorpsiyonu											
İyon değiştirme											
İleri oksidasyon											
Dezenfeksiyon											

Birincil arıtım

Bu arıtım prosesleri ile katı maddelerin atıksudan ayrılması amaçlanır. Diğer atıksu arıtım prosesleri için bir ön arıtım prosesleri olup boru ve pompaların korunması için de önemlidir. Izgaralarda büyük katı maddeler tutulurken çökeltim tankları ile yerçekimi etkisi ile katıların giderimi sağlanır. Birincil arıtım prosesleri ile BOİ₅’nin %20-30 oranında giderimi sağlanırken toplam askıda katı maddelerin giderim oranı %50-60’dır [2]. Bu arıtım prosesleri ile azot ve fosfor %25 oranında giderilirken yağ giderimi %65’dir [38]. Birincil arıtım ile atıksuyun yeterli giderimi sağlanamayacağı için yeniden kullanımı önerilmez [38].

İkincil arıtım

İkincil arıtım prosesleri ise biyolojik prosesleri kapsamaktadır. Bu prosesler, mikroorganizmalar ile organik kirleticilerin son biyolojik olarak parçalanmasına dayanır. Mikroorganizmalar organik maddeleri besin maddesi olarak kullanıp karbondioksit ve suya dönüşümü sağlar. Aktif çamur sistemleri, damlatmalı filtreler, havalandırılmalı lagünler ve stabilizasyon havuzları, atıksuların ikincil arıtımında kullanılmaktadır. Bu prosesler yardımıyla %85 oranında BOİ₅ giderimi sağlanır [2]. Nütrient giderimin de olduğu bu proseslerin çıkış suyu yeniden kullanım için alternatif

olmakla birlikte bu ikincil arıtmada patojenlerin ve mikrokirleticilerin yeterli gideriminin sağlanmaması yeniden kullanımda sorunlara neden olabilir. İkincil arıtım çıkışına uygulanan dezenfeksiyon prosesleri ile bu sorunlar çözelebilmektedir.

Üçüncül veya ileri arıtım

Üçüncül arıtım ise ikincil arıtmadan sonra uygulanan proseslerdir. Bu prosesler ile çıkış suyunun kalitesi artırılır ve yeniden kullanım için daha elverişli hale getirilir. Bu arıtım prosesleri ile atıksudaki kirleticiler %99 oranında giderilebilmektedir [2]. Mikrokirleticiler, toksik ve kalıcı yapılarından dolayı, atıksudan giderilmeleri önemlidir ancak ikincil arıtım prosesleri mikrokirleticilerin gideriminde yeterli olmamaktadır bu nedenle üçüncül veya ileri arıtım proseslerinin kullanılması önemlidir [39]. Oksidasyon ve adsorpsiyon prosesleri ileri arıtım prosesi olarak kullanılarak mikrokirleticilerinin etkin bir şekilde giderimini sağlar [10]. Diğer taraftan membran proseslerde üçüncül arıtım prosesleri olarak kullanılabilmekte ve etkili bir şekilde kirletici giderimi sağlanabilmektedir [2]. Üçüncül arıtım olarak Türkiye’de en fazla uygulanan proses UV dezenfeksiyon olmakla birlikte bu prosesi basınçlı kum filtresi, klorlama, hızlı kum filtesi, mekanik filtre, disk filtre, MBR, aktif karbon filtre, ultrafiltrasyon, ozonlama ve kartuj filtre takip etmektedir [1].

Birincil, ikincil ve üçüncül/ileri arıtım sistemleri karşılaştırıldığında, üçüncül/arıtım sistemleri diğer sistemlere göre daha yüksek maliyetli olmasına rağmen kirletici giderim verimleri yüksek olması nedeniyle suya temas durumunda insan sağlığı için düşük risk oluşturur ve bu nedenle bitki sulama, araç yıkama, rekreasyon alanlarının sulanması, endüstriyel uygulamalar ve indirekt içme suyu olarak kullanılabilir. Diğer taraftan birincil sistemi düşük maliyetli sistemler olmasına rağmen, bu arıtmanın çıkış suyu yeniden kullanım için önerilmez çünkü atıksu yeterli oranda arıtılmadığından yüksek oranda kirletici ve patojen içerir ve bu durum suya temas durumunda sağlık açısından yüksek risk oluşturabilir. İkincil arıtmada ise kirleticilerin bir kısmı giderildiği için arıtılmış su, tüketilmeyen bitkilerin sulanmasında, meyve bahçesi ve üzüm bağlarının yüzey sulanmasında, kısıtlı peysaj sulamasında olmak üzere kısmen geri kazanım uygulamalarında kullanılabilir ve suya temas durumunda insan için orta derecede risk oluşturur [40].

Endüstriyel kullanım ve tarımsal kullanım için su kalitesi farklılıklar gösterebilmektedir. Atıksu Arıtımı Teknik Usüller Tebliği (AATTUT)’inde atıksu geri

kazanım maksadına göre hangi arıtım sistemlerinin kullanılması gerektiği belirtilmiştir (Çizelge 2.3). Buna göre tarımsal sulama için nütrient giderimine gerek duyulmaz iken diğer kullanım alanları için nütrient giderimi önemlidir. Bunun yanı sıra tüm kullanım alanlarında klorlama veya UV ile bir dezenfeksiyon uygulaması ile patojenlerin giderilmesi gerektiği belirtilmektedir [41].

Çizelge 2.3 : Atıksu geri kazanım maksadına göre gereken arıtma sistemleri [41].

Atıksu geri kazanım amacı	Arıtma prosesleri
Tarımsal sulama	Klasik aktif çamur + filtrasyon + klorlama
Golf sahaları sulama	Nitrifikasyon içeren aktif çamur sistemi + kimyasal fosfor giderimi + (filtrasyon) + klorlama
Yeşil alan sulama	Azot gideren aktif çamur sistemi + mikrofiltrasyon + UV
Dinlenme maksatlı kullanılan sulakalanları besleme	Azot ve fosfor giderimini içeren MBR + UV
Dolaylı kullanım suyu	Nitrifikasyon içeren aktif çamur sistemi + mikrofiltrasyon + ters osmoz + UV/H ₂ O ₂
(Yer altı suyuna veya yüzeysel sulara deşarj)	
Endüstriyel soğutma suyu	Azot gideren aktif çamur sistemi + mikrofiltrasyon + UV
Endüstriyel proses suyu	Azot gideren aktif çamur sistemi + filtrasyon + nanofiltrasyon + iyon değiştirme + UV

Ayrıca tarımsal sulamada kullanılan geri kazanılmış suların kalitesi de hangi bitkinin sulanacağına göre farklılıklar gösterebilmektedir. Bu tebliğe göre, ikincil kademe sonrasında patojenleri gidermek için dezenfeksiyon uygulaması tarımsal sulama için uygun bir geri kazanım yöntemidir. Bitki tipine göre gereken arıtım prosesi de belirtilmiştir. Tarla bitkileri (arpa, mısır ve yulaf), lifli ve çekirdekli bitkiler (pamuk), belli bir işlemten sonra tüketilen sebzeler (enginar, şeker pancarı, şeker kamışı), fidanlıklar (çiçek), ormanlık alanlar (kavak vb.) ve meyve bahçeleri (kayısı, portakal ve şeftali) ile üzüm bağlarının sulanması için ikincil kademe arıtıma ilave olarak dezenfeksiyon sisteminin uygulanması gerekirken, ham olarak tüketilen (avakado, lahana, salatalık ve çilek) için ikincil kademeye ilave olarak filtrasyon ve dezenfeksiyon proseslerinin uygulanması gerektiği belirtilmiştir [41].

Literatürde, A²O-MBR prosesi kullanılarak arıtılan evsel atıksuların geri kazanımının incelendiği çalışmada, pestisit ve fenollerin %80 oranında arıtıldığı ve arıtılmış suyun yol yıkaması, bahçe sulaması ve sifon suyu olarak kullanımı önerilmiştir [42]. Ayrıca endüstriyel atıksuların arıtımı ve geri kazanımının incelendiği çalışmalarda da yüksek oranda atıksu oluşturan kağıt [43] ve tekstil [44] gibi endüstrilerin de atıksu geri kazanımları raporlanmıştır.

Nas ve diğ. (2020) yapmış oldukları çalışmada ise Türkiyedeki arıtılmış suların geri kazanımında uygulanan prosesleri değerlendirmiş ve sadece 15 evsel atıksu arıtma

tesisinde geri kazanım ve yeniden kullanım yapıldığı ve bu durumun da üçüncül arıtmadaki tasarım, işletme ve mekanik problemlerden kaynaklandığı belirtilmiştir [1].

2.2.2 Geri kazanılmış su özellikleri ve tarımsal uygulamaları

Geri kazanılmış su, kurak ve yarı kurak iklim bölgelerinde farklı amaçlarla yaygın olarak kullanılmaktadır. Tarımsal sulamada yüksek oranda su tüketimi olduğundan geri kazanılmış suyun bu bağlamda kullanımı önem kazanmıştır. Tarih boyunca atıksu ve arıtılmış suların tarımsal sulama amacıyla yaygın olarak tercih edilmektedir. Atıksuyun tarımsal amaçlı ilk kullanımının Bronz çağına dayandığı raporlanmıştır [35]. Günümüzde, 44 ülke toplamında arıtılmış atıksuyun tarımda kullanım miktarı 15 milyon m³/güne ulaştığı ve geri kazanılmış su ile sulanan arazinin yaklaşık 20 milyon hektar olduğu belirtilmiştir [26]. Çin’de ise Beijing’in güneydoğusunda 2010 yılında, 0,68 milyar m³ geri kazanılmış atıksuyun %44’ü kullanılarak 40000 hektarlık tarım alanın sulaması sağlanmıştır [45]. Şili’de 100000 hektardan fazla alan geri kazanılmış su ile sulanmış iken ABD’de bu değer 50000 hektardan daha düşüktür [46]. Vietnam’da ise geri kazanılmış su ile 22719 hektar alanda çeltik pirinci yetiştirilmiştir [47].

Arıtılmış suların tarımsal amaçlı kullanımda doğrudan ve dolaylı (de facto) olmak üzere iki çeşit uygulama vardır. Doğrudan uygulamada, arıtılmış sular başka bir su kaynağına karışmadan veya başka bir su ile seyreltilmeden doğrudan tarımsal alana uygulanır. Ancak atıksuların, yeterli arıtımı olmadığı durumlarda bu sulama türü ciddi sağlık risklerine neden olmakla birlikte toprak ve yeraltı su kalitesini de olumsuz etkilemektedir. Dolaylı yeniden kullanımda ise, arıtılmış su bir noktaya deşarj edildikten sonra seyreltilmiş halinin kullanılmasıdır [48]. Örnek olarak arıtılmış suların deşarj edildiği akarsudan su çekilerek bitkilerin sulanmasıdır. Bu uygulama yaygın olarak kullanılmakla birlikte bu suyun kalitesi değişkenlik gösterebilmektedir.

Arıtılmış suyun tarımda sulama suyu olarak kullanılması durumunda, tatlı suya olan ihtiyaç azalır, besin maddesi içerikleri nedeniyle gübre gereksinimi azalır böylece enerji ve ekonomik olarak tasarruf yapılmış olur [45, 49]. Bu avantajlarının yanı sıra arıtılmış suyun tarımsal uygulamasının bazı problemleri de beraberinde getirdiği belirtilmektedir. Arıtılmış sularla sulanan toprakta bir süre sonra tuz seviyeleri ve yükselmesine bağlı olarak ürün veriminde düşme, toprak yapısında bozulma, arıtılmış suda kalan kirleticilerin yer altı suyuna geçişi ve yer altı suyunda kirliliğe neden olması

ve arıtılmış suda bulunabilecek mikrokirleticilerin bitkiye geçişi ve besin zinciri ile diğer canlılara transferi sonucu oluşabilecek sağlık riskleri, arıtılmış suların tarımsal amaçla kullanımında potansiyel problemleridir [50, 51]. Bu problemlerin önüne geçmek için ileri atıksu arıtım yöntemleri kullanılmalı, arıtma suyunda kirleticiler analiz edilmelidir.

Özellikle son yıllarda analiz tekniklerinde gelişmeler, kimyasalların ppt mertebesinde analiz edilmesine imkân tanımaktadır. Bu durum daha önceden varlığı tespit edilememiş birçok kimyasalın arıtılmış sularda dahi olduğunu göstermektedir. Çok düşük konsantrasyonda olan ve mikrokirletici olarak da adlandırılan bu kimyasallar, çevre ve insan sağlığı için risk oluşturma potansiyeline sahiptir [10]. Antibiyotikler de, mikrokirletici sınıfına girmekte ve atıksu arıtım prosesleri ile yeterli arıtım sağlanamadığı durumda geri kazanılmış sularda eser miktarda bulunsalar dahi çevre ve insan sağlığı açısından risk oluşturabilmektedir.

2.2.2.1 Geri kazanılmış suların tarımsal amaçlı kullanımında mevzuat

Olası çevresel ve insan sağlığı açısından riskleri azaltmak için geri kazanılmış suların tarımsal uygulamaları mevzuat ve yönergeler ile belirlenmiştir. Türkiye’de AATTUT da arıtılmış suların tarımsal sulama amacıyla yeniden kullanımı için sağlanması gereken kriterler verilmiştir. Bu tebliğ EK 7’de geri kazanılmış su için fiziksel, kimyasal ve biyolojik parametrelerce sınıflandırılmakta ve iki kalite sınıfı (A ve B) belirtilmektedir. Ticari olarak işlenmeden tüketilen gıda ürünleri ve gıda ürünü olmayan bitkiler için A sınıf (iyi kalite) suyun uygun olduğu, işlenen ürünler yani satışı yapılmadan önce patojenlerin öldürülmesi için işleminden geçirilen ürünler için ise B sınıf su kalitesi uygundur. Mera ve saman yetiştiriciliği ile halkın kısıtlı erişiminin olduğu yerlerde ile çim üretimi ve kültür tarımında düşük kalite geri kazanılmış su kullanılabilir. Diğer taraftan özel gereksinimler için bu sınıflandırma yerine farklı sınıflandırmalar kullanılabilir. Genel olarak bu tebliğde geri kazanılmış suların tarımsal amaçlı yeniden kullanımının uygunluğu için değerlendirilen öncelikli parametreler: çözünmüş madde konsantrasyonu ile elektriksel iletkenlik, sodyum konsantrasyonu ve SAR, bor ve diğer ağır metal konsantrasyonları, kalsiyum ve magnezyum iyonlarının konsantrasyonları, toplam katı madde, yağ ve gres konsantrasyonu, organik madde yükü, patojen mikroorganizma miktarıdır [41].

Arıtılmış suyun geri kazanımı ve yeniden kullanımında su kalitesinin değerlendirilmesi için ülkelerin kendi ulusal standartları mevcuttur. Bununla birlikte Dünya sağlık örgütü (WHO, DSÖ), Avrupa Birliği (AB), Çevre Koruma Ajansı (EPA) ve Birleşmiş milletler (BM), Tarım ve Çevre Organizasyonun'da (FAO) atıksu geri kazanım ve yeniden kullanımı ile ilgili kılavuzlar hazırlamışlardır [52]. AB'de 1990'larda atıksu arıtımı ve geri kazanımı ile ilgili 91/271/ECC sayılı Kentsel Atıksu Arıtma Direktifi yayınlanmış olup ve bu direktifin 12. Maddesi atıksuların geri kazanımı ve yeniden kullanımı ile ilgilidir. Benzer şekilde Su Çerçeve direktifinde de suyun yeniden kullanımı ile ilgili konulara değinilmiştir. Çizelge 2.4'de geri kazanılmış suyun tarımsal uygulamalar için bazı kalite değerleri verilmiştir. Suyun kalite sınıflarına göre sınıflandırmalar mevcuttur. Bu sınıflar, sulanan bitkilerin özelliklerine göre belirlenmiştir. A sınıfı, en yüksek kalite olup çiğ olarak tüketilen meyve ve sebzelerin sulanması için uyulması gereken standartlardır. Diğer taraftan, B sınıfı, toprakla temas eden meyve ve sebzelerin sulanması, C sınıfı, işlenerek tüketilen yani endüstriyel tarım ürünlerinin sulanması, D sınıfı ise süs bitkileri, enerji elde edilen bitkiler ve orman ağaçlarının sulanması için belirlenmiştir. Aynı mevzuatta, A, B ve D kalite sınıfları için tüm sulama yöntemlerinin, C sınıfı için bitkinin yenen kısmı ile direkt teması önleyici damla sulama veya diğer sulama yöntemlerinin uygulanması gerektiği belirtilmiştir. Bu kalitedeki suların elde edilmesi için mevzuatta gerekli olan atıksu arıtım metotları, B, C ve D sınıfı için ikincil arıtım ve dezenfeksiyon iken A sınıfı için bu arıtım metotlarından farklı olarak ikincil arıtım, filtrasyon ve dezenfeksiyon prosesleri olarak verilmiştir [53]. Türkiye için belirlenen ve AATTUT ekinde ise verilen standartlar temel olarak EPA standardı ile aynı olmakla beraber A kalite su için Türkiye'de BOİ₅ sınır değeri 20 mg/L olarak verilmiştir [41]. Sulama suyu standartlarında azot ve fosfor için genellikle herhangi bir limit bulunmamakla birlikte bu parametrelerin, çevresel gerekliliklere uygun olması istenmektedir. Diğer taraftan Portekiz (TN: 5-15 mg/L; TP: 5 mg/L), Kıbrıs (TN: 15 mg/L; TP: 10 mg/L) ve Ürdün (TN: 45-70 mg/L; PO₄³⁻: 30 mg/L), geri kazanılmış suların sulama suyu olarak kullanımında azot ve fosfor için limit değerler belirlemiştir [40].

Ayrıca birleşmiş milletler sürdürülebilir gelişim hedeflerinden 6.3 nolu hedef, atıksu geri kazanım ve yeniden kullanım ile su kalitesi ile ilgilidir [52]. Arıtılmış suyun tarımsal amaçlı yeniden kullanımı ile ilgili ISO 16075 numaralı rehber doküman da bulunmaktadır [33]. Bu rehber dokümana göre arıtılmış su kaliteye göre beş sınıfa

ayrılmış ve en iyi kalitede geri kazanılmış suyun sulama suyu olarak kullanılabilmesi için; BOİ₅: ≤5 mg/L (en fazla 10 mg/L); TSS: ≤5 mg/L (en fazla 10 mg/L); bulanıklık: ≤3 NTU (en fazla 6 NTU); ısıya dayanıklı koliformlar (95 %ile): ≤10 no./100 mL (en fazla 100 no./100 mL) şartlarını sağlaması gerektiği belirtilmiştir [54].

Çizelge 2.4 : Geri kazanılmış suyunun tarımsal sulama suyunda uygulanabilmesi için su kalite değerleri [40].

Rehber	AB (2020)				DSÖ (2016), FAO (1992)		EPA (2012)		İspanya (2007)		
	A	B	C	D	A	B	A	B	A	B	C
Parametre/Sınıf											
E.coli (KOB/100 mL)	10	100	1000	10000	1000	-	-	-	100	1000	10000
Fekal koliform (KOB/ 100 mL)	-	-	-	-	-	-	0	200	-	-	-
BOİ ₅ (mg/L)	10	25	25	25	-	-	10	30	-	-	-
AKM (mg/L)	10	35	35	35	-	-	-	30	20	35	35
Bulanıklık (NTU)	5	-	-	-	-	-	2	-	10	-	-
Bağırsak nematode (Yumurta/L)	1	1	1	1	1	1	-	-	1	1	1

Bazı ülkeler ise arıtılmış su ile bitki sulaması konusunda daha kısıtlayıcı olabilmektedir. Örneğin Ürdün’de meyve ağaçları için hasattan iki hafta önce geri kazanılmış su kullanımına son verilmesi gerektiği belirtilmektedir [52]. Benzer şekilde Kuveyt’de yönetmelikte ileri arıtım uygulanmış atıksuların gıda olarak tüketilen bitkilerin sulanmasına izin verilmemektedir [55]. Genel olarak dokümanlar ve rehberler geri kazanılmış suyun yeniden kullanımda nütrient, ağır metal, tuzluluk üzerinden oluşabilecek potansiyel etkiler vurgulanmakta buna rağmen organik mikrokirleticilerin varlığı ve olası etkileri ve limit değerler hakkında bilgi verilmemektedir [33].

Sulama sularının bitki ve toprak üzerinde olumsuz etki yapmaması ve ekosistem için zarar oluşturmaması önemlidir. Bu nedenle sulama sularının belirli bir kimyasal kalitede olması gerekir. Sulama sularının kullanımında zarar derecesine göre kimyasal parametreleri Çizelge 2.5’de verilmiştir. AATTUT’de, sulama suyu kimyasal özelliklerine göre üç sınıfa ayrılmıştır [41]. III.sınıf suların sulama suyu olarak kullanımı bitki ve toprağa zarar verme potansiyeli içerdiğinden tehlikeli su sınıfına girmektedir. Geri kazanılmış suların sulama suyu olarak kullanımında Çizelge 2.4’de verilen su kalite parametrelerine ilave olarak Çizelge 2.5’de verilen kimyasal kalite sınıflarına da dikkat edilmesi gerekir. Aksi durumda geri kazanılmış suların tarımsal sulamada kullanımı ciddi problemlere neden olabilir.

Çizelge 2.5 : Sulama suyunun kimyasal kalite özellikleri [41].

Parametreler		Birimler	Kullanımında zarar derecesi		
			Yok (I. sınıf su)	Az – orta (II. sınıf su)	Tehlikeli (III. sınıf su)
		Tuzluluk			
İletkenlik		µS/cm	< 700	700-3000	>3000
Toplam çözünmüş Madde		mg/L	< 500	500-2000	>2000
		Geçirgenlik			
SAR _{Tad}	0-3		EC ≥ 0,7	0,7-0,2	< 0,2
	3-6		≥ 1,2	1,2-0,3	< 0,3
	6-12		≥ 1,9	1,9-0,5	< 0,5
	12-20		≥ 2,9	2,9-1,3	< 1,3
	20-40		≥ 5,0	5,0-2,9	< 2,9
		Özgül iyon toksisitesi			
Sodyum (Na)					
Yüzey sulaması		mg/L	< 3	3-9	> 9
Damlatmalı sulama		mg/L	< 70	> 70	
Klorür (Cl)					
Yüzey sulaması		mg/L	< 140	140 –350	> 350
Damlatmalı sulama		mg/L	< 100	> 100	
Bor (B)		mg/L	< 0,7	0,7-3,0	> 3,0

2.2.2.2 Sulama suyu sistemlerinin etkisi

Sulama sistemlerinin özellikleri de geri kazanılmış suyun tarımsal uygulamalarını etkileyebilir. Sulama sistemleri ve geri kazanılmış suda uygulamalar Çizelge 2.6’da verilmiştir. Geri kazanılmış suyun sulama suyu olarak kullanımında sulama tipi belirlenirken, yetiştirilen bitkinin özelliklerine, arıtılmış suyun kalitesine, maaliyet ve olası sağlık riskleri göz önüne alınması gereken kriterlerdir [56]. Sulama sistemleri, salma sulama, karık sulama, yağmurlama sulama, yer altı sulama ve lokal sulama olmak üzere beş kategoridedir. Damla sulama da bir lokal sulama çeşidi olup, bitkinin köküne direkt olarak sulamanın uygulanması olup bu sulama ile yapraklara direkt su teması olmaz [40]. Damla sulama ve yüzey altı sulama sistemleri suyun verimli kullanıldığı sistemler olmakla beraber patojen ve kirleticilerin maruziyetini azaltıcı etki gösterir [33].

Florida (ABD) Çevre Koruma Ajansı, tüketilmeden önce soyulmamış, pişirilmemiş veya termal olarak işlenmemiş sebzelerin veya diğer yenilebilir mahsullerin yüzeylerine suların doğrudan uygulanmaması gerektiğini belirtmektedir. Diğer taraftan doğrudan teması engelleyen sırt veya karık sulama, damlama sulama veya yüzey altı dağıtım sistemi gibi dolaylı uygulama yöntemleri kullanılarak geri kazanılmış su ile sulanan ürünlerin yenmesinin bir sakınca olmadığı belirtilmiştir [57].

Dünya’da geri kazanılmış su sistemleri Mor şebeke olarak adlandırılmakta ve buradan temin edilen su içme için elverişli olmayıp tarım arazisi ve diğer arazilerin sulanmasında kullanılmaktadır. Ülkemizde Konya ilinde atıksu arıtma tesisi çıkışında bulunan 2012 yılında devreye alınan ve Mor Şebeke olarak adlandırılan atıksu geri

kazanım tesisi bulunmaktadır. Bu tesis terfi pompaları, ön klorlama, koagülasyon, multimedya filtre, ultraviyole dezenfeksiyon, son klorlama, geri kazanılmış atık su deposu, hat besleme pompaları, 24 km uzunluğunda sulama hattı ve damlatmalı sulama sistemlerinden oluşmakta ve tesisten çıkan sular 3.300.000 m² lik yeşil alan sulamasında kullanılmaktadır [58]. Dünyada, ilk olarak Irvine (ABD)'de 1980'lerde geri kazanılmış suların taşınmasında mor boru sistemleri kullanılmış daha sonra bu renk tüm dünya tarafından kabul edilerek uygulanmıştır. Günümüzde ABD, İsrail ve Avustralya gibi ülkelerde mor şebeke sistemleri vardır ve geri kazanılmış su farklı amaçlar için yeniden kullanılmaktadır [59, 60].

Çizelge 2.6 : Geri kazanılmış suyun sulamada kullanımı için sulama sistemleri seçimi [56].

Sulama metodu	Seçim kriteri	Özel önlem gereksinimi
Taşkın sulama	En düşük maliyet, tam tesviye gerekli değildir, düşük su kullanım verimliliği, düşük düzeyde sağlık koruması	Tarla işçilerinin, ürün işleyicilerinin ve tüketicilerin tam korunması
Karik sulama	Düşük maliyet dengelemesi gerekebilir, düşük su kullanım verimliliği, orta düzeyde sağlık	Tarla işçilerinin ve muhtemelen ürün işleyicilerinin ve tüketicilerin korunması
Yağmurlama sulama	Orta ila yüksek maliyet Orta düzeyde su kullanım verimliliği, tesviye gerekli değildir, düşük düzeyde sağlık koruması (Aerosoller)	Evlerden ve yollardan minimum 50-100 m mesafe, Su kalitesi kısıtlamaları: Koku nedeniyle anaerobik atıklar kullanılmamalıdır.
Yüzey altı ve damla sulama	Yüksek maliyet, yüksek su kullanım verimliliği, daha yüksek verim, en yüksek düzeyde sağlık koruması	Koruma önlemleri gerekmez. Su kalitesi kısıtlamaları, emicilerin tıkanmasını önlemek için filtrasyon

2.3 Antibiyotiklerin Tanımı ve Önemi

Antibiyotikler, biyolojik aktif birleşikler olup, bakteri, mantar ve protozoaların metabolizmasına etki ederek inhibasyon veya mikrobiyal büyümeyi engeller ve bu şekilde hastalıkları tedavi eder [61]. Penisilin 1928 yılında bulunması ile hayatımıza giren antibiyotikler, genel olarak enfeksiyonların tedavisinde kullanıldığının bilinmesine rağmen, hayvansal üretimde, su ürünleri yetiştiriciliği ve gıda işleme alanlarında da yaygın olarak kullanılmaktadır [62, 63]. Antibiyotikler çeşitli enfeksiyonların tedavisinde kullanılmaktadır. Çizelge 2.7'de antibiyotiklerin hangi hastalıkların tedavisinde uygulamaları ve etki şekilleri özetlenmiştir.

Literatürde 76 ülkenin verileri için günlük antibiyotik kullanım dozu 2015 yılı için 34,8 milyar bulunmuş iken yapılan tahminlere göre 2030 yılında günlük antibiyotik

kullanım dozunun 128 milyara ulaşacağı beklenmektedir [64]. Yine aynı çalışmada, 2015 yılı için ülkelere göre antibiyotik kullanım miktarları raporlanmış olup, Türkiye, Tunus, Cezayir ve Romanya ile birlikte en yüksek antibiyotik kullanan ülkeler sınıfına girmektedir [64]. Türkiye’de ilaç tüketiminin %18,1’ini antibiyotikler, %8,4’ünü solunum sistemi ilaçları, %6,3’ünü kardiyovasküler sistem ilaçları, %5,2’sini metabolizma ve sindirim ilaçları ve %3,7’sini sinir sistemi ilaçları oluşturmaktadır [65].

Çizelge 2.7 : Antibiyotik türüne göre etki şekli ve kullanım amacı [66–70].

Antibiyotik sınıfı	Etki şekli	Kullanım amacı/ tedavi edilen rahatsızlık
ML	Protein sentezini inhibe eder	Coumadin etkileşimi
TC	Protein sentezini inhibe eder	Hepatotoksisite, Büyüme geriliği, Diş renk değişimi
QN	DNA replikasyonunu inhibe eder	Fototoksisite, Aşıl tendonu kopması, Kırık iyileşmesinin bozulması
BLA	Hücre duvarı sentezi ve murein birleşimindeki adımları inhibe eder	Aşırı duyarlılık reaksiyonu, hemolitik anemi, interstisyel nefrit
SA	Bakteriyel beta laktaz enzimlerini inhibe eder	Trombositopeni
TMP	Dihidrofolat redüktaz enzimini inhibe eder	İdrar yolu enfeksiyonları, solunum sistemi enfeksiyonları, bakteriyel ishal ve dizanteri ile pneumocystis jiroveci
LA	Protein sentezini inhibe eder	Nefrotoksisite
Nİ	DNA sarmalının kopması ve hücre büyümesinin önlenmesi	Protozoan enfeksiyonların tedavisinde

Antibiyotiklerin kullanım sıklıklarının dünya bazında incelendiği raporlara göre geniş spektrumlu penisilinler 2015 yılı için %39 oranıyla en yaygın kullanılan antibiyotik sınıfındadır. Avrupa’da ise benzer şekilde %36-71 oranında penisilin kullanımı var iken onu, %5-25 ile ML’ler, %0,2-22 BLA’lar ve %2-22 oranında ise QN’ler kullanılmaktadır. Amerikada ise bu antibiyotik sıralaması pensilin, BLA’lar, TC, MA, QN ve TMP olduğu belirtilmiştir. Hindistanda ise dünya genelinden farklı olarak ilk sırada QN grubu antibiyotikler bulunup onu Sefalosporin, penisilin, ML ve TC takip etmektedir [71].

Türkiye’de ise antibiyotik kullanımında BLA’lar ilk sırada iken onu sefalosporin, ML’ler ve QN’ların takip ettiği raporlanmıştır [72]. Başka bir çalışmada ise BLA

sınıfından karbapenem en çok kullanılan antibiyotik olduğu ayrıca uygunsuz antibiyotik kullanımında Sefalosporin sınıfı antibiyotiklerin yüksek oranda tespit edildiği raporlanmıştır [73]. Konya ili, antibiyotik kullanımının önemli olduğu bir bölgedir ve bu ilde 1000 kişi ile yapılan çalışmada 206 kişinin son bir ayda antibiyotik kullanıldığı raporlanmıştır [74]. Başka bir çalışmada ise Konya atıksu arıtma tesisi giriş atıksuyunda Siprofloksasin (CIP) ve Sülfametaksazollerin (SMX) varlığı tespit edilmiştir [75].

Antibiyotikler, virüslerin tedavisinde etkisi olmamasına rağmen Kovid 19 pandemisinde antibiyotik kullanımında artış olmuştur. Bu durumun nedeni hastaların bilinçsiz kullanımı ve Kovid belirtilerinin diğer enfeksiyonlarla karıştırılabilmış olmasından kaynaklanmaktadır [61].

Atıksularda baskın antibiyotik türünün incelendiği bir çalışmaya göre, SMX kentsel atıksuda baskın iken, hastane atıksuyunda SMX ve TMP; hayvan yetiştiriciliğinde CIP; endüstriyel atıksuda ise TMP, Norfloksasin (NOR), Ofloksasin (OFX), SMX, Azitromisin (AZI) ve Klaritromisin (CLA) tip antibiyotiklerinin baskın olduğu raporlanmıştır [61].

Antibiyotikler, kimyasal yapılarına göre ML'ler, TC'ler, QN'ler, BLA'ler, SA'lar, TMP, LA'lar, Nİ'ler ve diğerleri (Aminoglikozidler, Antrasiklinler, Karbapenemler, sefalosporinler, Monobaktamlar, Penisilinler, Glikopeptitler, İmidazoller, Polieterler, Polipeptitler, Kinoksalin türevi, Kloramfenikol ve Mitomisinler) olarak sınıflandırılmaktadır [63, 76].

2.3.1 Makrolidler

Genel olarak solunum yolu enfeksiyonlarında kullanılan ML'ler, 12-16 karbon lakton (halkasında ester grup içeren organik birleşik) halkası içeren moleküller yapıya sahiptir. Gram pozitif ve gram negatif bakteriler üzerinde etkili olup penisilinin ikamesi olarak işlev görmektedirler [77, 78]. Bu tip antibiyotikler, 50S ribozomlarında peptidil transferazın aktivitesini bloke ederek bakteriyel protein sentezini inhibe edici özellik göstermektedir [77]. ML sınıfında bulunan, Eritromisin (ERY), CLA ve AZI, su ortamı için tehlike potansiyeli olan bileşik olarak sınıflandırılıp Avrupa Birliği (AB) izleme listesine dahil edilmiştir [79].

Avrupa'da insani tüketim amaçlı satılan antibiyotiklerin %13,3'ü ML sınıfına girmektedir [78]. Yaygın olarak kullanılan ML'ler arasında ERY, Roksitromisin

(ROX), CLA, AZI, Telitromisin ve diğer ürünler bulunur [77]. Çin’de yapılmış bir çalışmaya göre, atıksuda en fazla bulunan ML’in AZI olduğu ve konsantrasyonunun 571 ng/L - 1046 ng/L aralığında değiştiği raporlanmıştır [78]. Benzer şekilde Hırvatistan’da yapılmış bir çalışmada atıksu arıtma tesisi girişi için ML’ler arasında en baskın türün 5837 ng/L ile AZI olduğu onu 828 ng/L ile CLA takip ettiği belirtilmekle birlikte AZI metabolitlerinin 52-992 ng/L, ERY metabolitlerinin 7-26 ng/L ve CLA metabolitlerinin ise 142-88 ng/L aralığında olduğu raporlanmıştır [79]. Bu çalışma gösteriyor ki antibiyotiklerin metabolitleri de atıksularda yüksek konsantrasyonda bulunmakta ve çoğu zaman analiz edilmediği için varlıkları göz ardı edilmektedir. Ancak metabolitlerde ana antibiyotik kadar çevresel risk unsuru barındırabilmektedir. ML’ler kadar onların metabolitleri de önemlidir. Örnek olarak ERY metaboliti olan *AnERY*, esas antibiyotikten daha yaygın bulunduğu raporlanmakla birlikte bu metabolitin kuvvetli asidik şartlarda stabil olamadığı belirtilmiştir. Numuneler SPE kullanılarak konsantre edilmeden önce, tüm hedef analitlerin geri kazanımını artırmak için çoğu çalışmada giriş ve çıkış suyunun genellikle pH 3’e ayarlanmaktadır ancak bu zenginleştirme işlemi sırasında, ERY, güçlü asidik koşullar altında *AnERY*’a dönüştürülecektir ve bu nedenle ön arıtmada üretilen ERY H₂O kısmını önceki literatürlerde atıksuda orijinal olarak var olandan ayırt etmek zordur. *AnERY* konsantrasyonu fazla tahmin edilebilir. Bu durumun önüne geçmek için numunelerin pH ayarlaması olmadan ön konsantre edilmesi gerekmektedir [80].

Türkiye’de hastane atıksularında antibiyotiklerin izlendiği bir çalışmada ise CLA ve AZI konsantrasyonlarının diğer antibiyotiklere göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir [65]. Kore’de yapılmış başka bir çalışmada ise atıksu arıtma tesisi girişinde ERY, CLA ve ROX konsantrasyonlarının sırasıyla, 36,3 ng/L, 307,8 ng/L ve 108 ng/L olduğu belirtilmiştir [81]. ML’lerin atıksularda kış aylarındaki konsantrasyonlarının yaz aylarına göre daha yüksek olduğu farklı ülkelerde (Türkiye, Hırvatistan ve İsviçre) yapılmış çalışmalarda vurgulanmıştır [65, 79, 82]. Türkiye’de hastane atıksularda ML sınıfından AZI, ERY ve CLA’nın yaz aylarındaki konsantrasyonları sırasıyla 13,1 ng/L, 7,38 ng/L ve 39,7 ng/L iken kış aylarında 2858 ng/L, 8,35 ng/L ve 2827 ng/L ye ulaştığı raporlanmıştır. Kış aylarında artan üst solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle antibiyotik kullanımının artması bu durumun nedeni olabilir [65].

ML'ler genel olarak katyonik ve pozitif yüklü olduklarından elektrostatik kuvvet etkisiyle fosfolipitlere etkileşim haline geçebilmesi olasıdır bu durum ciğer, böbrek ve solungaç gibi fosfolipitçe zengin dokularda ML'lerin biyoakümüle olmasına neden olur [77, 83]. Bu tip antibiyotikler pH 7-8 aralığında genel olarak pozitif yüklü olup $\log_{Kow}$ değerleri 1,5-4 aralığındadır [82]. ML sınıfı hedef antibiyotiklerin özellikleri ekte (Çizelge A.1 ve Şekil B.1'de) verilmiştir.

2.3.2 Tetrasiklinler

Tetrasiklinler, genellikle inguinal granülom, akne, trahom gibi hastalıkların tedavisinde kullanılan Veaminoasil tRNA'nın 70S bakteri ribozomunun 30S alt birimine bağlanmasını bloke ederek protein sentezini inhibe eden antibiyotiklerdir [84, 85]. Bu tip antibiyotikler 1950'lerden beri yaygın olarak kullanılmakla birlikte, geniş faaliyet alanı, yüksek kalite ve düşük ücret gibi avantajlara sahiptirler [85, 86]. Tetrasiklin (TC), Klortetrasiklin (CTC), Oksitetrasiklin (OTC) ve Doksisiklin (DOX) bu sınıftaki antibiyotik maddeler olup bu maddeler, birbirine kaynaşmış dört halkadan oluşan ortak bir hidronaftasen çekirdeğinden elde edilen çok benzer kimyasal yapılarla sahiptir [87]. Genel olarak TC'ler temel yapısal element, çeşitli hidroksil, metil, keto ve dimetilamino fonksiyonel gruplarına sahip bir tetrasiklik halka sistemidir [88]. TC'ler, suda çözünürlükleri yüksek (231-603 mg/L), oktanol-su dağılım katsayıları düşük ($\log_{kow}$: -0,02-1,25), pka düşük, Henry sabitleri düşük ($3,45 \times 10^{-24} - 3,91 \times 10^{-26}$ atm m³/mol) ve hidrofilik ve sucul sistemlerde uzun yarılanma ömrüne sahiptir [85–87]. Bu tip antibiyotikler asidik ortamda stabil halde iken alkali ortamda stabil değildir [86]. Bu tip antibiyotikler polar yapıları nedeniyle doymuş hidrokarbonlarda çözünmezler ve metal iyonlarıyla şelasyon yaşamaları daha olasıdır, bu da bunların katı matrislerden ekstraksiyonunu zorlaştırmaktadır [87]. Bu nedenlerden dolayı toprakta TC'ler oldukça kalıcı özellik göstermektedir [86].

Tekrasiklinlerin çevresel sistemlerde ng/L'den µg/L'e kadar değişen konsantrasyonlarda olduğu raporlanmış olup literatürde en yüksek konsantrasyonun atıksu arıtma tesisi giriş suyun olduğu ve 0,096-700 µg/L aralığında değiştiği belirtilmiştir [89, 90].

Amerika'da yapılmış bir çalışmaya göre tetratsiklinlerin yüzeysel sularda konsantrasyonları TC, OTC ve CTC için sırasıyla 0,11 µg/L, 1,34 µg/L ve 0,15 µg/L olarak ölçülmüştür [91]. Başka bir çalışmada ise TC'lerin gübre uygulamaları ile

toprağa geçtiği ve toprakta bulunan konsantrasyonlarının TC ve CTC için sırasıyla 86–199 µg/L ve 6–7,3 µg/kg aralığında olduğu ve OTC'nin diğerlerine göre daha yüksek olup maksimum 305 µg/kg olduğu belirtilmiştir [86].

Aktif çamur sistemlerinde 500 µg/L üzerinde TC'lerin bulunması durumunda mikroorganizmalar için toksik şartların oluştuğu, çamurun renk ve kokusunun değiştiği ve biyofilm tabakasında parçalanma olduğu belirtilmektedir [92]. Benzer şekilde giriş atıksuyunda yüksek TC'ler içeriği azot ve fosfor giderimininde de azalmalara neden olmaktadır [89]. TC sınıfı hedef antibiyotiklerin özellikleri ekte (Çizelge A.1 ve Şekil B.1'de) verilmiştir.

2.3.3 Kinonlonlar

Genellikle bakteriyel enfeksiyonları tedavisinde kullanılan, geniş aktivite spektrumları, güçlü antibakteriyel yetenekleri iyi farmakokinetik özellikleri, yüksek biyoyararlanımları ve düşük fiyatları ve absorpsiyonlarının iyi oluşu nedeniyle etkili bir antibiyotik olup solunum ve idrar yolu enfeksiyonlarının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır [62, 93]. QN'lar, yüzeysel sulara 36 ng/L ve atıksularda 450 ng/L konsantrasyonunda bulundukları raporlanmıştır [93]. Hayvan yetiştirme ve kesim atıksuları, farmasötik atık sular ve tıbbi ve evsel atık sular QN antibiyotiklerinin ana kaynaklarını oluşturmaktadır [62].

Florokinonlar (FQ) ise flor içeren bir merkezi halkaya sahip QN'ların bir alt grubudur [80]. Bu antibiyotik sınıfından ilk kimyasal 1960 yılında bulunan nalidiksik asit iken, günümüzde FQ'ların 4 jenerasyonu olmasına rağmen 3. ve 4. jenerasyon kinonlar daha yaygın olarak kullanılmaktadır. QN'lar genel olarak Pipemidik asit, Flerofloksasin, OFX, Pefloksasin, Enoksasin, NOR, CIP, Danofloksasin, Enrofloksasin (ENR), Lomefloksasin, Difloksasin, Sarafloksasin, Gatifloksasin, Sparfloksasin, Moksifloksasin, Sinoksasin, Oksolinik asit, Nalidiksik asit, Flumekin ve Piromidik asit olarak sınıflandırılmaktadır [94]. Üçüncü jenerasyon QN'lar arasında NOR, CIP ve OFX genel olarak insandaki enfeksiyonların tedavisinde kullanılırken, ENR ve Sarafloksasin hayvan enfeksiyonlarında kullanılmaktadır. Dördüncü nesil QN'lar arasında ise en yaygın kullanılanlar moksifloksasin ve gatifloksasindir [62].

QN'ların Henry sabitlerinin oldukça düşük oluşu, yüksek moleküler ağırlıkları ve polar ve iyonize olabilir gruplar içermektedir ve bu durum uçuculuklarının düşük ve sorpsiyon eğiliminin yüksek olmasına neden olmaktadır [93]. Literatürde, QN'ların

çamur faza sorpsiyonun eğiliminin yüksek olması esas olarak katyon değişimi, iyon köprüsü, yüzey kompleksleşmesi, iyon dipol ve hidrojen bağı gibi elektrostatik kuvvetlerden etkilendiği belirtilmektedir [93, 95, 96]. Literatürde, QN'lar arasında sorpsiyon afinitesi en yüksek olanlar CIP ve NOR olarak raporlanmış iken bu kimyasalların polaritesinin yüksek olması bu durumu açıklamaktadır. Diğer taraftan, Moksifloksasin ve OFX ise en düşük sorpsiyon yeteneğinde olup bu durumun nedeni bu moleküllerin boyutlarının büyük olmasıdır [97].

QN'ların, biyolojik atıksu arıtma tesislerinde %80'e varan bir arıtmı sağlanabilir ancak bu antibiyotikler genel olarak çamur faza geçme eğiliminde olup, biyolojik parçalanmaya karşı dirençli yapıdadırlar [93]. QN'lar arasında piperazin halkasına sahip olanların, aerobik ortam şartlarında biyolojik olarak parçalanma oranlarının bu halkaya sahip olmayanlara oranla daha yüksek olduğu belirtilmektedir [93]. Genel olarak bu sınıf antibiyotikler, biyolojik parçalanmaları yavaş ve yarılanma ömürleri 100 saatten uzundur [98].

QN'lar arasında atıksuda en yaygın olarak bulunanlar genel olarak üçüncü jenerasyondan NOR, CIP, ENR, OFX ve LEV olduğu raporlanmaktadır [62]. QN sınıfı hedef antibiyotiklerin özellikleri ekte (Çizelge A.1 ve Şekil B.1'de) verilmiştir.

2.3.4 β -laktamlar

BLA'lar, antibiyotikler arasında en bilinen antibiyotik olan penisilini içeren gruptur. Bu antibiyotikler, antibiyotiksel aktivitelerini içerdikleri β -laktam halkasından kaynaklanmaktadır. BLA'lar gram pozitif ve gram negatif bakteriler üzerinde etki göstermektedir [99, 100]. Bu antibiyotik sınıfı, Penisilinler ((Ampisilin (AMP), Amoksisilin (AMX) ve Penisilin G.)), Sefalosporinler, Sefamisinler, Monobaktamlar, ve Karbapenemlerden oluşmaktadır [99]. Penisilin alerjisi yaygın olmakla birlikte insanlar için problem oluşturmaktadır. Bu antibiyotik grubundan olan sefalosporinler, Penisiline göre daha az alerjik etki göstermektedir. Sefalosporinler, antibiyotik aktivite spektrumlarına göre dört gruba ayrılmaktadır. Birinci kuşak Sefalosporinlerin yaygın örnekleri Sefaleksim, Sefalotin ve Sefazolidir; ikinci kuşak Sefalosporinlerden Sefuroksim ve Sefoksitin; üçüncü kuşak Sefalosporinlerden Sefotaksim, Seftriakson ve Sefitiofur; ve dördüncü kuşak Sefalosporinler, Sefipim ve Sefpiromdur [99]. Penisilinler ve Sefalosporinler arasındaki birincil ayırt edici yapısal fark, β -laktam

halkasına kaynaşmış halka sistemidir. Penisilinler beş üyeli bir tiazolidin halkasına sahipken Sefalosporinler altı üyeli bir dihidrothiazin halkasına sahiptir [100].

β -laktam halkasının hidrolize uğraması veya abiyotik ve biyotik koşullar altında parçalanması nedeniyle bu tip antibiyotikler, yüzeysel sularda diğer antibiyotiklere göre daha düşük konsantrasyonda bulunmaktadır [99]. Bu tip antibiyotikler uygun pH ve sıcaklık değerinde hidrolize olabilmekte dahası yüksek sıcaklık ve bazik ortam şartlarında daha yüksek bir hidroliz mümkün olduğu belirtilmiştir [101]. Sefalosporin gideriminin incelendiği başka bir çalışmaya göre ise sucul sistemlerde hidroliz ve fotoliz temel abiotik proses iken sedimentte biyodegradasyonun temel giderim mekanizması olduğu belirtilmiştir [102].

Büyükçekmece havzasında (İstanbul) antibiyotik konsantrasyonlarının araştırıldığı bir çalışmaya göre BLA sınıfı antibiyotiklerin diğerlerine göre bozunmaya yatkınlığının yüksek olduğu ve AMX'in, sucul sistemde 2,8-1654 ng/L konsantrasyonlarda bulunduğu raporlanmıştır [103]. Çin'de yapılmış başka bir çalışmada ise Pearl nehrinde, AMX, AMP, Sefaleksim, Sefotaksim ve Penisilin G konsantrasyonları sırasıyla 29,2 ng/L, 17,6 ng/L, 17,3 ng/L, 17,5 ng/L ve 85,8 ng/L olduğu belirtilmiştir [104]. Literatürde yapılmış bir çalışmaya göre, AMX tipi antibiyotik foto degradasyona uğrama eğilimine sahiptir [103, 105]. Bu çalışma kapsamında seçilen BLA'ların özellikleri ekte (Çizelge A.1 ve Şekil B.1'de) verilmiştir.

2.3.5 Sülfonamidler

SA'ler, geniş spektrumlu antibiyotik grubu olup veterinerlik, hayvan faaliyetleri ve tıp alanında yaygın olarak kullanılmaktadır [80]. Sülfaguanidin, Sülfapiridin, Sülfadiazin, SMX, Sülfatiazol, Sülfamerazin, Sülfizoksazol, Sülfametazin (SMZ), Sülfamehazin, Sülfametoksipridazin, Sülfakloropiridazin ve Sülfadimetoksin bu sınıftaki antibiyotikler olup sülfomidlerin metabolitlerine de doğada yaygın olarak rastlamak mümkündür [106].

SA'ler, p-amino-benzen fonksiyonel grubuna sahip antibiyotiklerdir. Bu tip antibiyotikler, asidik sülfomide grup ve ona bağlı bazik amin grubu içerdiklerinden amfoterik özellik göstermektedirler [87]. SA'ler, polar özellikte olup suda çözünürlükleri yüksektir ayrıca düşük Henry sabitlerine ($1,3 \times 10^{-12}$ – $1,8 \times 10^{-8}$) sahip olmaları nedeniyle uçuculukları düşüktür [107]. Mobilitelerinin yüksek oluşu nedeniyle çevresel sistemlere kolayca transfer olabilmektedir. Bu tip antibiyotiklerin

sorpsiyon kapasiteleri ve şelatlaşmaya karşı eğilimleri düşük olup, yarılanma ömürleri, foto ve termal stabiliteleri yüksektir [107]. SA sınıfı hedef antibiyotik ve metabolitlerin özellikleri ekte (Çizelge A.1 ve Şekil B.1’de) verilmiştir.

2.3.6 Trimetoprim

TMP’ler genel olarak SMX birlikte üst solunum yolu, idrar yolu, böbrek, gastrointestinal ve diğer bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde kullanılmaktadır [108, 109]. TMP kimyasal özellikleri ekte (Çizelge A.1’de) verilmiştir. Bu tip antibiyotiklerin çamur faza adsorpsiyonu ihmal edilebilir seviyede iken kısa çamur yaşlarında biyolojik parçalanmaya karşı dirençli bir yapıda olup uzun çamur yaşına sahip nitrifik sistemlerde ise gideriminin etkili bir şekilde gerçekleştiği raporlanmıştır [80]. Hastane atıksuyunda 3,65–11,3 µg/L [109] aralığında bir konsantrasyona sahip iken evsel atıksularda 0,008-5,6 µg/L konsantrasyonda olduğu belirtilmiştir [70]. Bu antibiyotiğin metabolitleri de en az onun kadar önemlidir. Hastane atıksuyu ile yapılmış bir çalışmada bu antibiyotiğin a-hidroksi-TMP isimli metabolitinin varlığı belirtilmiştir [109]. Benzer şekilde antibiyotiklerin bitkiye geçiş mekanizmalarının incelendiği bir laboratuvar ölçekli bir çalışmada ise marulda TMP 30 metaboliti raporlanmıştır [108]. Başka bir çalışmada ise marulda Keta TMP esas antibiyotiğin 12 katı oranında bulunduğu belirtilmiştir [110]. TMP sınıfı hedef antibiyotik ve özellikleri ekte (Çizelge A.1 ve Şekil B.1’de) verilmiştir.

2.3.7 Linkozamidler

Bu tip antibiyotikler genellikle hayvan enfeksiyonların tedavisinde kullanılmaktadır. Linkomisin (LCM), Klindamisin (CLI) bu sınıfa girmektedir. Bu antibiyotiklerin atıksudaki konsantrasyonları 100 ng/L’ın altındadır [111].

Tez kapsamında CLI incelenecek olup fizikokimyasal özellikleri ekte (Çizelge A.1’de) verilmiştir. Bu antibiyotik sınıfından bulunan CLI için atıksu arıtma tesisinde sorpsiyon temel giderim mekanizması iken diğer tür olan LCM’nin oktanol su dağılım katsayısı düşük olması nedeniyle sorpsiyonu düşüktür [111]. LA sınıfı hedef antibiyotik özellikleri ekte (Çizelge A.1 ve Şekil B.1’de) verilmiştir.

2.3.8 Nitroimidazoller

Nitroimidazoller (Nİ), imidazol hetero halkalarına azot gruplarının bağlanması ile oluşmuş olup genel olarak anti protozoal ve antibakteriyal yapıdadır [68].

Metronidazol (MET), Dimetridazol, İpronidazol, Ronidazol, Secnidazol ve Tinidazol Nİ sınıfına giren antibiyotiklerdir. Bu çalışma kapsamında seçilen Nİ özellikleri ekte (Çizelge A.1 ve Şekil B.1’de) verilmiştir.

Bu antibiyotik ve onun metabolitleri genatoksik, kanserojenik ve mutajenik etkilere sebep olmakta ve bu nedenle Avrupa Birliğinde kullanımları yasaklanmıştır [68]. Bu tip antibiyotikler, yüksek polarite ve suda çözünürlük ile düşük biyodegradasyon özelliğine sahiptir. Bu nedenle çevresel sistemlerde uzun süre akümüle olabilirler [112]. Literatürde, bu antibiyotik sınıfından olan MET’in hastane atıksuyunda konsantrasyonun 0,1–90,2 µg/L olduğu raporlanmıştır [113].

2.3.9 Antibiyotik metabolitleri

Antibiyotikler kadar onların metabolitleri de önem taşır. Metabolit, ana birleşimin insan vücudu, kanalizasyon sistemlerinde veya atıksu arıtma tesislerinde sonradan oluşan şeklidir. Birçok antibiyotikğin metabolitine ekosistemde rastlamak mümkündür. Bazı antibiyotiklerin metabolitleri esas birleşimlerden daha yüksek konsantrasyonda bulunmaktadır. İstanbul’da hastane atıksuyunun farmasötik içeriğinin incelendiği bir çalışmada SA grubu antibiyotikğin metabolitleri olan N4-Asetil-Sülfadiazin (*ACT-SDZ*) (0,21 µg/L) ve N4-Asetil-Sülfametoksazol (*ACT-SMX*) (25,75 µg/L) tespit edilmiş buna rağmen, N4-Asetil-Sülfamerazin ve N4-Asetil-Sülfametazin (*ACT-SMZ*) metabolitlerinin LOQ’dan düşük olduğu belirtilmiştir. Yine aynı çalışmada sülfametoksazol metaboliti olan *ACT-SMX* konsantrasyonunun ana birleşim kadar yüksek oranda olduğu raporlanmıştır [114].

Literatürde, Tadić ve diğ. (2021) yapmış oldukları çalışmada, FQ, SA ve TMP içeren su ile sulanan marul, domates ve karnabaharda antibiyotik ve metabolit konsantrasyonlarını incelemiş ve bu çalışmada keto TMP, OFL, metil Ester ve dekarboksil OFL metabolitleri raporlanmışlardır. Yine aynı çalışmada, bitkilerde metabolit birikimleri 0,04 ng/g- 3,61 ng/g aralığında raporlanmış olup örneklerin %73 ‘ünde antibiyotik metabolitlerinin ana antibiyotik birikiminden daha yüksek olduğu belirtilmiştir [110]. CLA ve SDZ’nin marulda metabolitlerinin varlığını hidrofonik kültür şartlarında araştıran başka bir çalışmada ise, marul yaprak ve köklerinde klaritromisin sekiz, SDZ’in ise iki metaboliti tespit edilmiştir. Aynı çalışmada, kladinoz hidrolizi, demetilasyon, metilasyon ve oksidasyon proseleri sonucunda CLA’nın metabolitlerin oluştuğu tespit edilmiş olup N-demetillenmiş ürün CLA’nın

marul yaprağında üretildiği ve kökte depolanmadığı belirtilmiştir [115]. Farmasötiklerin marula geçişinin incelendiği başka bir çalışmada ise karbamazepin metaboliti olan karbamazepin-epoksit tespit edilmiştir [116]. Bu çalışma kapsamında incelenen ana antibiyotikler ve onların metabolitleri ile bu metabolitlerin kimyasal özellikleri sırasıyla Çizelge 2.8 ve Çizelge A.1’de verilmiştir.

Çizelge 2.8 : Bu çalışma kapsamında metabolitler ve kaynak antibiyotikleri.

Metabolit	Kaynak
<i>ACT-SMX</i>	SMX ve Sülfanilamid
Anhidroeritromisin (<i>AnERY</i>)	ERY
<i>ACT-SDZ</i>	SDZ
<i>ACT-SMZ</i>	SMZ

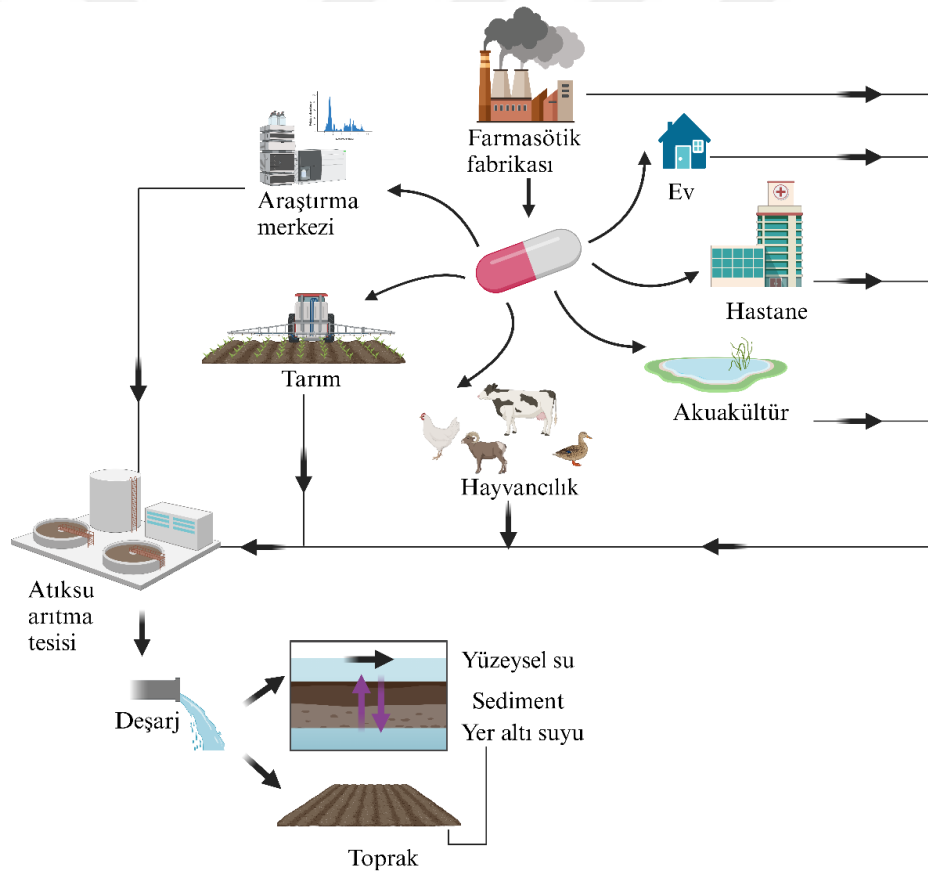
2.4 Antibiyotik Kaynakları ve Ekosistemdeki Varlığı

Antibiyotikler, endüstriler, atıksu arıtma tesisleri, hastane ve ticari kullanım gibi kaynağı bilinen bir noktadan (noktasal) veya tarımsal alanlar, kanalizasyon sızıntıları, hayvancılık, balık yetiştiriciliği ve meracılık faaliyetleri gibi belirsiz kaynaklardan (yayılı) ekosisteme ulaşabilmektedir [117]. Antibiyotiklerin kaynakları ve çevrede taşınımı Şekil 2.2’de gösterilmiştir.

Tarım, hayvancılık ve kesim atıksuları, ilaç atıksuları ve tıbbi ve evsel kanalizasyon temel antibiyotik kaynaklarını oluşturmaktadır [62]. Hayvancılık faaliyetlerinde, hayvan üretimi arttırmak için antibiyotikler kullanılmaktadır. Kullanılan antibiyotiklerin vücutta tam emilimi gerçekleşemediğinden, antibiyotik ve metabolitlerinin yaklaşık %30-90’luk kısmı atılır [14]. Kullanılan antibiyotikler, alanların yıkanması ve hayvansal atıklar ile ekosisteme geçmektedir, çiftlik hayvanları üretiminde kullanılan antibiyotik miktarı dünya çapında sığır, tavuk ve domuz için kilogram başına sırasıyla 45, 148 ve 172 mg/kg olduğu ve Dünya çapında, hayvansal antibiyotik kullanımı 2010 yılı için 63151 ton iken bu değer 2030 yılında 105596 tona çıkması tahmin edilmektedir [118]. Bir diğer antibiyotik kaynağı ise ilaç üretim tesisleridir. Bu tesislerde üretim aşamasında antibiyotikler atıksuya karışabilmektedir. Bir ton antibiyotik üretimi sonucunda yaklaşık olarak 150-200 m³ antibiyotik içeren atıksu olduğu raporlanmıştır [119]. Antibiyotikler genel olarak atıksu deşarjı ve atık bertarafı ile birlikte doğal çevreye salınmakla birlikte akış, süzülme, bölme gibi çeşitli etkileşimler ve biyobirikim yoluyla çoklu çevresel ortamlarda taşınır böylelikle sucul matrislerde, toprak, sediment ve biotada antibiyotik varlığına rastlanır [98]. Nüfus

yoğunluğu az olmasına rağmen Antartika’da dahi antibiyotik ve antibiyotiğe dirençli mikroorganizmaların bulunur oluşu durumun ciddiyetini göstermektedir [120].

Hastanelerde ise kullanılan ilaçlar nedeniyle antibiyotikler atıksuya geçebilmektedir. Kore’de yapılmış bir çalışmada, farklı kaynaklardan salınan antibiyotiklerin dağılımının incelenmiş ve hayvancılıktan salınan antibiyotik miktarı en yüksek iken onu sırasıyla farmasötik üretim tesisi belediye atıksu ve hastane atıksuyu takip ettiği belirtilmiştir [121]. Türkiye’de yapılmış başka bir çalışmada ise hastane atıksularında bulunan antibiyotiklerin evsel atıksuda bulunan konsantrasyondan daha düşük olduğu belirtilmiştir [65]. Antibiyotik kaynaklarının dağılımının incelendiği başka bir çalışmada ise kentsel atıksuyun katkısının en yüksek olduğu ve onu hastane ve hayvancılık kaynaklı atıksuların izlediği raporlanmıştır [61].



Şekil 2.2 : Antibiyotiklerin ekosistemdeki varlığı ve taşınımı ([122]’dan uyarlanmıştır).

Yüzeysel sularda ve atıksuda antibiyotik kalıntıları yaygın olarak bulunmakla birlikte bazı bölgelerde içme suyunda dahi antibiyotik kalıntılarına rastlanmıştır. Çin’in Guangzhou şehrinde yapılan çalışmalara göre, içme suyunda ML, QN ve SA grubu

antibiyotikler tespit edilmiş ve antibiyotik konsantrasyonu 7,9-679,7 ng/L aralığında değişmekte ve en yüksek konsantrasyonda CIP olduğu raporlanmıştır [123].

Su arıtma sistemlerinde antibiyotik gideriminin incelendiği başka bir çalışmada su arıtma sistemi girişinde 83,5-993,5 ng/L aralığında antibiyotik tespit edildiği ve SA, LA ve ML grubunun baskın antibiyotik olduğu belirtilmiştir. Yine aynı çalışmada, su arıtma proseslerinden klorlamanın diğer proseslerle karşılaştırıldığında en yüksek giderim verimine sahip olduğu ancak koagülasyon, flokülasyon ve sedimentasyon proseslerinin antibiyotik gideriminde yetersiz kaldığı belirtilmiştir. Bununla birlikte dağıtım sistemlerinin de musluk suyu için bir antibiyotik kaynağı olabileceği ve çeşme suyunda 131,5-362,8 ng/L aralığında antibiyotik varlığı belirtilmiştir [124].

Antibiyotikler taşınım yolu ile yer altı suyuna ulaşabilir. Çin’de yapılmış çalışmada yer altı suyunda genel olarak 10-1000 ng/L aralığında antibiyotik olduğu ve SA ve FQ tip antibiyotiklerin yer altı suyunda baskın tür oldukları raporlanmıştır. Ancak Wangyang nehir arazisinde CTC kaynaklı 47.444,5 ng/L antibiyotik olduğu ve bu ciddi seviyedeki antibiyotik konsantrasyonunun infiltrasyondan kaynaklanabileceği belirtilmiştir [122]. Antibiyotiklerin yer altı suyundaki varlığı mevsimsel olarak da değişkenlik göstermektedir. Yüzeysel sulardan farklı olarak, yer altı suyunun antibiyotik içeriği, yaz aylarında (8,0 ng/L), kış aylarına (2,2 ng/L) göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir [125].

Havada antibiyotiklerin varlığı ile ilgili çalışmalar kısıtlıdır. Havadaki partiküllerde, besi çiftlikleri ve ilaç şirketleri kaynaklı antibiyotikler tespit edilmiştir [123]. Farmasötik şirketi kaynaklı toz numunelerinde de 6,6 mg/m³ konsantrasyonunda penisilin raporlanmıştır [126]. Başka bir çalışmada ise antibiyotik eklenen besinlerin kullanıldığı hayvan çiftliğinden alınan hava örneklerinde 3-49 ng/m³ tilosin tespit edilmiş iken lincomycinin ölçülebilir düzeyin altında olduğu belirtilmiştir [127].

Antibiyotikler, biyokatıların toprağa uygulanması, atıksu ile toprağın sulanması, hayvansal gübreleme ve yüzeysel akış gibi yollarla toprağa ulaşabilmektedir [123]. Hayvansal gübre uygulanan ve ve atıksu veya geri kazanılmış su ile sulan toprakta antibiyotik birikimi karşılaştırıldığında gübreleme sonucunda toprakta daha çok antibiyotik varlığı tespit edilmiştir [123]. Antibiyotiklerin hidrofobisitesine bağlı olarak toprak-su geçiş eğilimleri farklılık göstermektedir. Örneğin, CIP, NOR ve OFX tip antibiyotikler topraktan ziyade suda kalma eğilimindedirler [128]. Ayrıca

antibiyotikler, mobilitelerine bağı olarak topraktan yer altı suyuna da karışabilmekte ve yer altı suyunda kirliliğe neden olmaktadır. SMX mobilitesi yüksek oluşu nedeniyle topraktan yeraltı suyuna geçme eğilimde iken TMP'nin toprakta kalma eğilimi yüksektir [129]. Diğer taraftan toprağın derinliklerine göre antibiyotik konsantrasyonlarının farklılık gösterdiği, 0-20 cm aralığında (üst toprak katmanında) antibiyotik birikiminin 20-40 cm (kök bölgesine) kıyasla daha yüksek olduğu raporlanmıştır [130]. Ayrıca uzun süreli antibiyotik içeren su ile sulanan toprakta antibiyotik birikiminin arttığı belirtilmiştir [16]. Sedimentler de antibiyotiklerin tespit edildiği yerler arasındadır. Xiangjiang nehrinde, 28 antibiyotiğin varlığı araştırılmış ve sedimentteki toplam antibiyotik konsantrasyonu 4,07- 2090 ng/g iken FQ ve TC tip antibiyotiklerin baskın olduğu raporlanmıştır [131]. İstanbul boğazı ve Marmara Denizinden alınan sedimentlerde TC sınıf antibiyotikler, tespit edilemeyen değerden 27,3 µg/kg aralığında ve OTC'nin en yaygın antibiyotik türü olduğu diğer taraftan FQ tip antibiyotikler 1,3-34,1 µg/kg aralığında olduğu belirtilmiştir [132]. Literatürde yapılmış farklı çalışmalara göre ekosistemdeki antibiyotik konsantrasyonları Çizelge 2.9'da özetlenmiştir.

Antibiyotikler, topraktan bitkiye geçiş sağlayabilmekte ve besin zinciri yoluyla canlılara geçip sağlık risklerine neden olabilmektedir. Süt, sebze, meyvede çeşitli antibiyotiklerin varlığı tespit edilmiştir. Antibiyotikler topraktan alındıktan sonra bitki kök ve gövdeye transfer olup meyve kısmında depolanabilmektedir. Özellikle çiğ ve işlenmemiş olan sebze ve meyvelerde antibiyotik kalıntıları ciddi sağlık risklerine neden olabilir [133]. Sebze ve meyvede antibiyotik içeriği bölüm 2.9'da detaylı olarak verilmiştir.

Çiğ süt örneklerinde antibiyotik kalıntılarının incelendiği bir çalışmada, AMX (340 µg/L), OTC (195,0 µg/L) ve CIP (9,2 µg/L) tespit edilmiş ve sütün kaynatılması ile antibiyotik konsantrasyonlarında düşüş olduğu raporlanmıştır. Ayrıca markette işlenmiş süt ile çiğ sütteki antibiyotik konsantrasyonları karşılaştırıldığında işlenmiş sütte daha düşük oranda antibiyotiğe rastlanmıştır [134]. Samsun'da yapılan başka bir çalışmada ise OTC, TC ve CTC tespit edilmiştir [84]. Çin'de bal örneklerinde antibiyotik kalıntılarının incelendiği çalışmada FQ, SA ve TC sınıfından antibiyotiklere rastlanmıştır ve en yüksek konsantrasyon 7,84 ng/g olarak raporlanmıştır [135].

Çizelge 2.9 : Çevresel sistemlerde antibiyotik konsantrasyonu (n.d.:veri yok).

Antibiyotik adı	İçme/çesme suyu (ng/L)	Yer altı suyu (ng/L)	Yüzey suyu (ng/L)	Sediment (ng/g)	Toprak (ng/g dw)
AZI	n.d.-9,5 [136]	n.d.-1620 [137]	32,15–35,66 [138]; 52,76 [139]; 2819 [140]	43,2 [141]	n.d.-14,22 [142]
ERY	155 [143]; 5 [144]; 10,2 [124]; n.d.-1,5 [136]	n.d.-41,3 [137]	0,07–1,149 [145]; 320,5 [146]; 18 [139]	n.d.-67,2 [140]; 3,95-201 [140]	6,27 [147]
AnERY	0,7-272,3 [124]	n.d.-8,5 [137];	<1-275		
CLA	n.d.-11,9 [136]	1,65-20,5 [137]	320,5 [146]; 6,2–475,1 [148]; 269 [140]	n.d.-25,8 [140]	0,2- 14,9 [149]; 1,83 - 24,7 [150]
ROX	0,2 [151]	n.d.-23,8 [137]	1,22-110,66 [152]	n.d.-3,56 [153]	0,3- 28,6 [149]
TC	0-14 [124]	n.d.-141 [137]	0,011–0,030 [145];23 [146]; 1451 [154]	n.d.-4,3 [152]	n.d.-29,82 [155]; 64,3 [156]
OTC	n.d.–17,16 [157]	n.d.-39 [158]	0,003–0,026 [145]; 10,69 [152]; 2797 [154]	0,56 [152]	n.d.-61,06 [155]; 105,4 [156]
CTC	n.d. [85]	n.d.-34,2 [137]	0,005–0,044 [145]; n.d.-50,32 [152];876 [154]	n.d.-8,75 [153]	n.d.-324;73 [155]; 34,4 [156]
DOX	n.d.-56,1 [85]	n.d.-188 [137]	0,008–0,068 [145]; 1,73–128,00 [138]	n.d -6,09 [153]	n.d.-8,517 [159]
LEV		177 [146]			0,2-6,5 [160]
OFX	3,2 [161]	10,2-226 [137]	179 [146]; 1290 [146];120 [140]	n.d.-157; 1,96-653 [140]	3,3 [162]; 19 [163]; 0,9 – 112,5 [149]
NOR	n.d.-82,7 [136]	33-462 [137]	10 [146]; 5770 [146]	6,04-680 [140]; 3,38-444 [140]	n.d.-12,84 [155]
CIP	2-679,7 [136]	1270000 [146]; n.d.-443 [137]	0,025–1,168 [145]; 653 [146]; 1,56–7,14 [138]; 22 [139]; 339 [140]	n.d.-32,8 [152];2,4-62,5 [140]	n.d.-12,5 [155]
ENR	n.d.-8,3 [136]	19,2-264 [137]	n.d.-343 [164]; n.d.-14,6 [165]	45,4 [152]; n.d.-8,9 [140]	<LOQ- 10,2 [155]
CFX			136 [139]		
AMP			0,021–0,184 [145]		
SDZ	3,9-4,9 [124]	n.d.-208 [137]; n.d.-208 [166]	500 [154]; n.d.-6,8 [166]	3-553 [152]; n.d.-198	3,2 [167]
ACT-SDZ		n.d.-37,2 [137]	0,12-17,1 [168]		
SMZ	1,7-31,1 [124]; n.d.-89,6 [136]	n.d.-29,2 [137]; n.d.-28,5 [166]	172 [154]; 3,1–76,8 [148];n.d. [166]	n.d.-72,3;7,8-690 [140]	177,9 [167]
ACT-SMZ	0,41 [151]		0,1-75,7 [168]		
SMX	2 [143]; 11[161]; 1,3 [144]; 4,7-7,5 [124]; n.d.-3 [136]	n.d.-27,7 [166]	0,013–2,861 [145]; 326 [146]; 715 [154]; <1-3180 [169]; 4,2–2017 [148]; 5-26,8 [166]	0,39-219; 0,05-0,6 [140]	58,1 [167]
ACT-SMX	0,21 [151]	n.d.-6,2 [166]	n.d.-30,5 [166]		10,92-23,29 [168]
	15 [143];				
TMP	1,4 [161]; 2,6-5,1 [124]; n.d.-14,2 [136]	n.d.-9,41 [137]	0,017–0,82 [145]; 424 [146]; 2-388 [169]; 0,0033–1085,3 [148]; 2,25–7,76 [138]; 110 [140]	n.d.-9,84; [140]; 0,79-31,4 [140]	0,64 -2,6 [170]; 0,12 -0,26 [129]; 3,1- 60,1 [171]
CLI					<LOQ -0,2 [149]
MET	0,4 [161]		n.d.–0,363 [145]; 1195,5 [146]		

2.5 Antibiyotiklerin Olası Çevresel Etkileri

Antibiyotiklerin çevresel sistemlerdeki konsantrasyonları oldukça düşük olup genel olarak suda ng/L - µg/L iken katı fazda ng/kg - mg/kg arasında değişmekle birlikte çevresel etkileri nedeniyle önemlidir [98]. Antibiyotikler, çevrede psödo kalıcı etki göstermekte ayrıca antibiyotiğe dirençli mikroorganizma ile genlerin oluşmasına neden olmaktadır [16]. Antibiyotiğe dirençli genler, antibiyotiğin etkinliğinin azalmasına neden olur ayrıca hastalık için yeni antibiyotiğin geliştirilmesi gerekebileceğinden tedavi olduğundan pahalı ve bazen imkansız olabilmektedir [61]. Bu durum halk sağlığını tehdit etmektedir ve dirençli bakteriler nedeniyle 2019 yılında 4,95 milyon kişinin öldüğü raporlanmıştır [172].

Diğer taraftan, antibiyotiklerin parçalanması sonucunda oluşan parçalanma ürünleri de antibiyotiklerin kendisinden daha toksik ve çevre için tehlikeli olabilmektedir [61]. Literatürde, SA tip antibiyotiklerin metabolitlerinin de biyolojik olarak toksik etkilere sebep olduğu raporlanmıştır. Bu metabolitler böbreklerde renal toksisiteye neden olabilmektedir [173].

Antibiyotiklerin çevresel sistemlerde bulunması insan ve ekoloji sağlığı için potansiyel bir risk oluşturmaktadır. Dahası antibiyotiğe maruz kalındığında enzim aktiviteleri bozulabilmekte ve bu durum nitrifikasyon, Anammox ve denitrifikasyon gibi birçok biyokimyasal prosesi etkilemektedir [174].

Sucul sistemlerde yaşayan canlılar antibiyotiklere maruz kalma sonucunda davranış bozuklukları, üreme ve büyümede problemler meydana gelebileceği ve ekosistemde biyolojik dengenin bozulabileceği raporlanmıştır [71]. Benzer şekilde, yapılan çalışmalar, TC tip antibiyotiğin, alg ve sucul canlılar üzerinde olumsuz ve toksik etkilere neden olabileceğini göstermiştir [175]. Antibiyotikler, alg ve daphnialar için toksik etki göstermektedir. Yapılan çalışmaya göre antibiyotiklerin %20 ve %44 'ü sırasıyla alg ve daphnia için yüksek toksik etki göstermektedir [146]. Bu nedenle alıcı ortama verilmeden önce antibiyotiklerin giderilmesi önem taşır.

2.6 Atıksu Arıtma Tesisinde Antibiyotikler

Antibiyotiklerin vücuttan emilim oranları değişkenlik göstermekte bu durum atıksu arıtma tesisine ulaşan antibiyotik konsantrasyonu doğrudan etkilemektedir [176].

Çizelge 2.10’da farklı antibiyotikler için idrardan değişmeden atılım oranları verilmiştir.

Çizelge 2.10 : Antibiyotiklerin idrardan atılım oranları ([176–178]’dan alınmıştır).

Antibiyotik adı	İnsan idrarında değişmeden atılan yüzdesi (%)	Antibiyotik adı	İnsan idrarında değişmeden atılan yüzdesi (%)
AZI	10	OFX	80
ERY	4-20	NOR	30
CLA	20-30	CIP	60
ROX	8	ENR	5
TC	80-90	SDZ	25
DOX	>70	SMX	12
LEV	85	ACT-SMX	50
TMP	60	MET	60-80
SMZ	10 (hayvan için)		

Farklı atıksu arıtma tesislerindeki antibiyotik varlığı Çizelge 2.11’de özetlenmiştir. Atıksularda antibiyotik varlığının incelendiği Amerika’da yapılan bir çalışmada, giriş atıksuyunda en yüksek konsantrasyonda bulunan antibiyotik 336 ng/mL ile AZI iken, BLA konsantrasyonlarının en düşük olduğu raporlanmıştır [179]. BLA’ların giriş atıksuyunda düşük konsantrasyonda bulunması, β laktam halkasının stabil halde olmaması ve bakterilerce parçalanabilir yapıda olmasından kaynaklandığı belirtilmiştir [80].

Çin’de yapılmış bir çalışmada ise kentsel atıksuda antibiyotik varlığı incelenmiş ve baskın antibiyotik türleri kış ayları için QN’lar ve ML’ler iken yaz ayları için ML ve SA’lar olduğu belirtilmiştir. Yine aynı çalışmada, kış ayları için giriş atıksuda antibiyotiklerin konsantrasyonu girişte: 0,1–60,8 ng/mL, biyolojik arıtma çıkışında: 0,1–33,4 ng/mL ve arıtma tesisi çıkışında 0,1–29,9 ng/mL aralığında olduğu, yaz aylarında giriş atıksuda antibiyotiklerin konsantrasyonu girişte: 0,1–52,2 ng/mL, biyolojik arıtma çıkışında: 0,4–38,4 ng/mL ve arıtma tesisi çıkışında 0,2–32,5 ng/mL aralığında olduğu raporlanmıştır [63].

Çizelge 2.11 : AAT’de antibiyotik varlığı.

Antibiyotik	Aritma tesisi	AAT giriş (ng/L)	AAT çıkış (ng/L)	Referans
	Tahran, İran	0-0,043 µg/L	0,014-0,23 µg/L	[139]
	Ricao, İspanya (hastane atıksuyu)	257	-	[180]
	Çin (Ortalama)	1108,3	865,0	[181]
AZI	Ceske Budejovice, Çekya	14-510	8-220	[182]
	Kanada (Ortalama)	61 – 2500	57 – 1300	[183]
	Peru (Ortalama)	2520 – 3930	930 – 2440	[184]
	Tricity, Polonya	28 – 141,8	11,9 – 98,1	[185]
	Ricao, İspanya	45	21	[180]
ERY	Tahran, İran	0,093-0,15 µg/L	0,05-0,19 µg/L	[139]
	Çin (Ortalama)	969,0	286,0	[181]
	Kumasi, Gana	96-1931	47-882	[186]
	Tampere, Finlandiya	6	35	[178]
AnERY	Çin (Ortalama)	656,7	602,5	[181]
	Ricao, İspanya (hastane atıksuyu)	145	64	[180]
	Peru (Ortalama)	1400 – 2860	3540 – 5060	[184]
CLA	Bangkok,Tayvan	27 – 1433	45 – 419	[187]
	Çin (Ortalama)	195,5	64,0	[181]
	Tampere, Finlandiya	59	122	[178]
ROX	Bangkok,Tayland	2,3 – 9	0,7 – 41	[188]
	Yeni Zelanda	8 – 31	<LOQ – 4	[189]
	Tunus (Ortalama)	<LOQ – 2,5	<LOQ – 0,2	[190]
	Peru (Ortalama)	1 – 4	3	[184]
TC	Ricao, İspanya	67	18	[180]
	Çin (Ortalama)	234,6	155,8	[181]
	Kumasi, Gana	13-199	11-24	[186]
CTC	Çin (Ortalama)	254,2	126,7	[181]
	Kumasi, Gana	9,2-83	6,0-19	[186]
OTC	Çin (Ortalama)	672,3	240,3	[181]
	Kumasi, Gana	4,3-233	2,4-24	[186]
LEV	Çin (Ortalama)	72,2	20,3	[181]
	Çin (Ortalama)	1930,0	1473,5	[181]
OFX	Tunus (Ortalama)	138 – 868	190 – 648	[191]
	Tricity, Polonya	39,4 – 363,9	9,5 – 203,4	[185]
	Sharjah, United Arab Emirates	846	510	[192]
	Ricao, İspanya (hastane atıksuyu)	3932	1202	[180]
	Peru (Ortalama)	470 – 780	230 – 340	[184]
NOR	Çin (Ortalama)	1247,7	496,4	[181]
	Tunus (Ortalama)	0,5 – 1,6	0,4 – 0,8	[190]
	Ceske Budejovice, Çekya	130 – 1330	20 – 250	[182]
	Tahran, İran	706,2-796,2	248,7-295	[139]
	Peru (Ortalama)	2910 – 4700	2650 – 4230	[184]
CIP	Ricao, İspanya (hastane atıksuyu)	53054	2194	[180]
	Çin (Ortalama)	591,3	365,5	[181]
	Kumasi, Gana	47-2371	27-262	[186]
	Çin (Ortalama)	179,3	27,8	[181]
ENR	Tunus (Ortalama)	4,2 – 2,3	1,8 – 1,9	[190]
CFX	Tahran, İran	318,6-777,1	124,4-422,1	[139]
	Çin (Ortalama)	639,7	226,5	[181]
	Çin (Ortalama)	482,9	133,2	[181]
SDZ	Tampere, Finlandiya	367	128	[178]
ACT-SDZ	Tampere, Finlandiya	482,3	110	[178]
SMZ	Çin (Ortalama)	951,9	416,5	[181]
	Yeni Zelanda	396 – 1201	160 – 398	[189]
	Roma, İtalya	30,7 – 155,8	28,1 – 116,5	[193]
SMX	Ricao, İspanya	54	20	[180]
	Çin (Ortalama)	2580,0	493,4	[181]
	Tampere, Finlandiya	49	7	[178]
ACT-SMX	Tampere, Finlandiya	29,5	<LOQ	[178]
	Çin (Ortalama)	70,8	25,4	[181]
	Ricao, İspanya	155	24	[180]
	Peru (Ortalama)	2910 – 4300	1930 – 5990	[184]
TMP	Çin (Ortalama)	515,4	391,1	[181]
	Kumasi, Gana	35-1668	31-255	[186]
	Tampere, Finlandiya	240	515	[178]
CLI	Çin (Ortalama)	67,9	30,9	[181]
	Ricao, İspanya	46	-	[180]
MET	Kumasi, Gana	<LOQ –24	<LOQ –19	[186]

Antibiyotik sınıfına göre atıksudaki konsantrasyonların incelendiği başka bir çalışmada ise atıksuda en yüksek oranda bulunan antibiyotik BLA’lar (1462,3 ng/L)

iken onu SA'ler (846,9 ng/L), ML'ler (676,3 ng/L), TC'ler (456,3 ng/L) ve QN'lar (351,3 ng/L) takip etmektedir. Arıtma tesisi çıkışında ise bu sıralama QN'lar (181,1 ng/L), SA'ler (368,7 ng/L), ML'ler (350,2 ng/L), BLA'lar (438,5 ng/L) ve TC'ler (246,5 ng/L) olarak değişmektedir [181].

Atıksu arıtma tesislerinde antibiyotiklerin mevsimsel değişimi Çizelge 2.12'de verilmiştir. Genel olarak atıksuda antibiyotiklerin mevsimsel dağılımları incelendiğinde kışın gribal enfeksiyonlardaki artışa da bağlı olarak antibiyotik kullanımında artış ve böylece atıksudaki antibiyotik konsantrasyonun yüksek olması raporlanmıştır [65]. Ancak başka bir çalışmada ise yaz aylarında çiftlik hayvancılığının daha yüksek düzeyde oluşu, insanların çeşitli festivaller nedeniyle daha çok et tüketmesine bağlı olarak et üretimin proseslerinde daha çok atıksu oluşumu olarak belirtilmiştir [63].

Çizelge 2.12 : Antibiyotikler arıtma tesisinde mevsimsel değişimi.

Antibiyotik	Arıtma tesisi	AAT giriş (ng/L)		AAT çıkış (ng/L)		Referans
		Kış	Yaz	Kış	Yaz	
AZI	Konya	13,1	2858	-	1815	[65]
	Konya	1083,4	507,4	869,9	10	[194]
ERY	Konya	7,38	8,35	6,77	7,9	[65]
	Konya			n.d.		[194]
CLA	Konya	39,7	2827	3,51	1774	[65]
	Konya	5394,4	608,9	4357,8	151,2	[194]
	Tuzla	1875-2094	482			[195]
TC	Paşaköy	1881-1983	717	n.d.		
	Tuzla	n.d.- n.d.	n.d.	n.d.		[195]
CTC	Paşaköy	n.d.-1320	n.d.			
	Konya	6,47	13,7	6,41	13,2	[65]
DOX	Konya	12,6	37,6	-	35,2	[65]
	Tuzla	257-679	80		n.d.	[195]
LEV	Paşaköy	118-437			n.d.	
	Konya	59,4	937	6,53	632	[65]
CIP	Konya	5872,5	938,2	3117,4	<10	[194]
	Konya	1441-2396	2380			
	Paşaköy	1266-2513	n.d.	n.d.		[195]
SMZ	Konya	0,9	-	0,37	-	[65]
	Konya	15,2	0,66	4,54	-	[65]
SMX	Konya	685,5	321,6	485,2	325,1	[194]
	Tuzla	n.d.-83	64			
ACT-SMX	Paşaköy	46-49	97	n.d.		[195]
	Konya	1057,2	519,4	309,3	<10	[194]
	Konya	7,65	27,4	3,05	15,4	[65]
TMP	Konya	71,3	29,7	142,3	30,1	[194]
	Tuzla	70-193	n.d.			
MET	Paşaköy	62-87	n.d.		n.d.	[195]
	Konya	n.d.	n.d.	17,2 – 377,8		[194]

2.7 Antibiyotiklerin Arıtma Tesisindeki Giderim Yöntemleri

Evsel, endüstriyel, hastane ve hayvancılık faaliyetleri sonucunda kullanılan antibiyotiklerin bir kısmı atıksu arıtma tesislerine ulaşmaktadır. Ancak genel anlamda konvansiyonel atıksu arıtma tesisleri karbonlu maddelerin ve nütrientlerin giderimine yönelik tasarlandıkları için antibiyotiklerin arıtımında yetersiz kalabilmekte ve bu durum çıkış suyunda antibiyotik varlığına neden olmaktadır [179]. İleri arıtım yöntemleri kullanılarak antibiyotiklerin giderimi sağlanabilmektedir. Arıtma tesisinin türü ve giriş antibiyotik konsantrasyonu, antibiyotik gideriminde belirleyici faktörlerdendir. Farklı atıksu arıtım teknolojileri ile antibiyotikler etkin bir şekilde giderildikleri raporlanmakla birlikte kimi zaman negatif giderim verimlerine de rastlanabilmektedir. Böyle durumlarda arıtma çıkışında, arıtma girişine kıyasla daha yüksek konsantrasyonda antibiyotik tespit edilebilmektedir. Literatürde, bu durumun nedeni olarak antibiyotiklerin konjugat olarak atılması ve arıtım süreçlerinde bu konjugatlarının enzimler yardımıyla biyolojik olarak parçalanması esnasında ana birleşiklerin tekrar ortaya çıkması ve böylelikle suda antibiyotik konsantrasyonunun artması olarak belirtilmektedir [39].

2.7.1 Biyolojik arıtım ile antibiyotik giderimi

Biyolojik arıtım temel olarak biyodegradasyon ve sorpsiyon mekanizmalarını içermektedir. Bu arıtım prosesinde, birleşiklerin $\log_{\text{kow}}$ değerlerine göre çamur faza sorpsiyonu gerçekleşir ve/veya enzimatik reaksiyonlarla kirleticiler zararsız ürünlere parçalanabilmektedir [39].

Antibiyotikler, atıksu arıtma tesisindeki mikroorganizmalar üzerinde inhibe edici etki gösterebilir ve bu durum biyolojik arıtma performansını olumsuz yönde etkileyebilir. QN'lar için yapılmış arıtma çalışmalarına göre, kesikli sistemde toplam 500 µg/L konsantrasyondaki QN'lar, çamur biyoaktivitesinin çok az inhibisyonuna neden olduğu ve aerobik koşullar altında aktif çamurda bulunan mikroorganizmaların çoğunun, FQ'lar tarafından hedeflenen geniş patojenik bakteri spektrumuna rağmen, FQ'lardan etkilenmediği raporlanmıştır [98].

Ardışık kesikli reaktör kullanılarak yapılan QN giderimi çalışmasında (SRT:15 gün, 50 saat, günde 2 döngü, 100 µg/L her bir OFL, CIP, LOM ve ENR) toplam giderimde biyodegradasyon yolu ile giderim verimi %9–22 iken sorpsiyon mekanizması ile giderimin %78–91 olduğu raporlanmıştır [98].

Literatürde kesikli biyoreaktör kullanılarak QN sınıfı antibiyotiklerin gideriminin incelendiği bir çalışmada, nitrifik şartlar altında %36,2–60,0 oranında giderim gözlemlenirken, aerobik şartlarda giderim verimi %14,9–43,8 ve anoksik ortam şartlarında giderimin ihmal edilebilir seviyede bulunduğu raporlanmıştır. Yine bu çalışmada çamura sorpsiyon ve biyodegradasyon etkin giderim mekanizmaları olup, nitrifik şartlarda yüksek giderimin nedeninin nitrifik bakterilerin ürettiği monooksijenaz enzimin olabileceği belirtilmiştir [93]. Havalandırmanın antibiyotiğe dirençli genlerin giderimine etkisinin incelendiği bir çalışmada ise anaerobik ve aerobik sistemlerin birarada kullanılması ile %85 oranında giderim veriminin elde edilebileceği buna rağmen aerobik ve anaerobik proseslerin tek başlarına kullanıldıklarında oranların sırasıyla %82,8 ve %62,6 olduğu belirtilmiştir [196].

QN grubu antibiyotiklerin kd değerlerinin yüksek oluşu nedeniyle çamur faza geçme eğilimleri yüksektir. Bu tip antibiyotikler için, atıksu arıtma tesislerinde çamura sorpsiyon etkin bir giderim mekanizmasını oluştururken, biyodegradasyonları düşük ve volatilizasyon ve hidroliz ihmal edilebilir seviyededir [62].

TC'ler için atıksu arıtma tesisinde %12-80 aralığında bir giderimin gerçekleştiği belirtilmektedir [86]. Aerobik/anaerobik MBBR'da TC'lerin gideriminin incelendiği bir çalışmada toplam 50 µg/L karışık TC içeren atıksuda CTC, TC ve OTC giderim verimlerinin sırasıyla, %52,03, 41,79 ve 38,42'e ulaştığı ve biodegradasyon ve adsorpsiyonun temel giderim mekanizması olduğu belirtilmiştir [92].

Literatürde Çin'in kuzeybatısında evsel, endüstriyel ve hastane atıksularının A²O+MBR prosesiyle antibiyotik gideriminin incelendiği bir çalışmada, giderim verimleri %-41,67-100 aralığında değişmekte olduğu ve negatif verimin nedenlerinin, giderim prosesleri sürecinde metabolitlerin tekrar parent birleşik haline gelmesi, adsorplanan antibiyotiklerin desorplanması, yüzey aktif maddelere tutulan antibiyotiklerin salınması olabileceği raporlanmıştır [63]. Yine aynı çalışmada çamura sorpsiyon ve biodegradasyonun etkin giderim mekanizmaları olduğu ve yaz aylarında kışa göre daha yüksek bir giderimin olduğu belirtilmiştir [63]. Yaz aylarında artan sıcaklık ile birlikte bakterilerin biyolojik etkinliğinin artması ayrıca genellikle kış aylarına göre yazın atıksuda daha düşük farmasötik varlığı bu durumun nedenidir [197].

Çin'in Chengdu şehrinde kentsel atıksuyun, A²O sisteminde TC, OTC ve CTC cinsi antibiyotiklerin %60'dan fazla arıtım gözlemlendiği belirtilmiş iken membran biyoreaktörde bu oran ortalama %91,8 dir [198]. Literatürde yapılmış derleme çalışmada farklı ülkelerdeki atıksu arıtma tesislerindeki giriş ve çıkış antibiyotik konsantrasyonlarının sırasıyla <10 ila 7900 ng/L ve <10 ila 5600 ng/L olduğu belirtilmiştir [199].

BLA'ların atıksu arıtma tesisinde gideriminin incelendiği Singapur'da yapılmış bir çalışmada konvansiyonel aktif çamur sistemi ile membran biyoreaktörde giderim verimleri arasında istatistiksel açıdan önemli bir farkın bulunmadığı belirtilmiştir [111].

2.7.2 Fiziksel arıtım ile antibiyotik giderimi

Adsorpsiyon, membran ve iyonik reçine, antibiyotiklerin gideriminde kullanılan fiziksel proseslerdendir [200]. Adsorpsiyon, fazlar arası transfere dayalı bir mekanizma olup kirleticiler belirli adsorbent materyellere tutunup giderimin sağlandığı bir prosestir [201]. Aktif karbon, karbon nanotüp, reçineler ve biochar adsorpsiyon proseslerinde yaygın olarak kullanılan adsorbentlerdendir [202]. Adsorbent materyaller, yüzey alanlarının büyük oluşu ve yüksek poroziteleri nedeniyle yüksek kirletici giderimine sahiptir [200]. Atıksudan aktif karbon adsorpsiyonu ile OFX, ENR, CIP ve NOR gideriminin incelendiği çalışmada antibiyotiklerin %31,5-70,5 oranında giderildiği belirtilmiştir [203]. Çözeltinin pH'ı, adsorbentin yüzey karakterlerini etkilediği için adsorpsiyon prosesini etkileyici bir unsurdur. Literatürde, biochar kullanılarak CIP'in gideriminin incelendiği çalışmada, pH'ın 2'den 9'a artması ile antibiyotik giderim verimi %6,52 oranında arttığı belirtilmiştir [204]. Diğer taraftan ortamda farklı katyonlar, pozitif yüklü antibiyotikler ile rekabet edebilir ve bu durumda adsorbanın yüzeyinde kalkan etkisi nedeniyle adsorpsiyon prosesini olumsuz etkileyici bir unsur oluşturmaktadır [200]. Çok duvarlı karbon nanotüp kullanılarak SMX gideriminin incelendiği çalışmada, çözeltide Na⁺ konsantrasyonunun artması ile adsorbentin adsorpsiyon kapasitesinin düştüğü raporlanmıştır [205]. Adsorpsiyon prosesinin yüksek antibiyotik giderim verimlerine rağmen, adsorbentlerin seçicilik aralıklarının dar olması ve rejenerasyon maliyetlerinin yüksek olması temel dezavantajlarını oluşturmaktadır [206].

İyon değişimi, elektro nötrlük korunarak, sıvı ortamdaki anyon ve katyonlar ile katı sorbent yüzeyindeki anyon ve katyonların yer değiştirmesi esasına dayanır. Bu amaçla

anyonik ve katyonik gibi farklı iyon değişimi reçineler kullanılır [202]. Atıksudan, anyonik iyon değişimi reğinesi ile %100 oranında SMZ giderimi geręekleřtięi raporlanmıştır [207]. Katyonik reçine kullanılarak CIP gideriminin incelendiği başka bir çalışmada ise reçine kütlesi, pH, sıcaklık ve karıştırma hızının CIP giderime etkisi raporlanmıştır. Bu çalışmaya göre en etkili iyon değişimi çözeltinin pH'ının pK_{a1} ve pK_{a2} aralığında olması durumunda gözlemlenmiş iken, CIP giderimi, artan reçine kütlesi ve karıştırma hızı ile artmış, artan sıcaklıkla ise azalmıştır [208]. Aktif karbon ve iyon değişimi proseslerinin karşılaştırıldığı bir çalışmaya göre ise manyetik iyon değişimi reğinesi kullanılarak iyon değişimi prosesinin, toz aktif karbon kullanıldığı duruma göre SMX, TC ve AMX'in 2-7 kat daha yüksek giderim verimi elde edildiği belirtilmiştir [206]. Bu yüksek giderim verimlerinin yanısıra, geri yıkama ve rejenarasyon iyon değişimi prosesinin temel problemlerini oluşturmaktadır [202].

Membran prosesler atıksuların arıtımı ve geri kazanımında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu prosesler sonucunda farklı membran tiplerine göre farklı kalitede su eldesi sağlanır [176]. Por çaplarına göre membranlar, mikrofiktrasyon (MF), ultrafiltrasyon (UF) ve ters osmoz (RO) olarak sınıflandırılır. Bu proseste etkin olan mekanizmalar, adsopsiyon, hidrofobik etkileşim, elektrostatik itme ve boyut dışlamadır [209]. Membran prosesler yardımıyla etkili bir şekilde antibiyotik ayrımı sağlanmakla birlikte bu proseslerde kirleticinin bir fazdan diğerine geçmesini sağladığından, temelinde giderim prosesi yerine bir ayırım prosesidir ve bu proses sonucunda konsantre atık oluşur [76]. UF membranların por boyutu 2-100 nm aralığında olup yüksek moleküllü bileşeni düşük moleküllü olandan ayrılması amacıyla ilaç, gıda ve süt endstisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. NF ve RO membranlarının ise ortalama por çapı 0,1-2 nm aralığında olup daha küçük bileşenler ve düşük molekül ağırlıklı kimyasalların ayrılmasında kullanılır [209]. MF ve UF membran prosesleri NF ve RO'a göre daha yüksek por çapına sahip oldukları için antibiyotik ayırım verimleri daha düşüktür [200]. Farmasötiklerin farklı membran tiplerinde giderimi karşılaştırıldığında MF'da %43 RO'da ise %94 olduğu raporlanmıştır [210, 211]. Membranın ve kirleticilerin fizikokimyasal özellikleri bu prosesin ayırma performansını doğrudan etkilemektedir [200]. Örneğin, zelti pH'ı antibiyotiklerin protonlanma derecesini etkiler ayrıca membran yüzey yükünün gücünü etkileyeceğinden membran prosesin performansı pH'a bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir [200]. Polietilenimin apraz bağlı nanofiltrasyon

membranı sistemiyle pH 3-4 iken %90 üzerinde ENR giderimi sağlanırken artan pH değeri ile birlikte giderim veriminde düşüş olduğu raporlanmıştır. pH'ın artması ile birlikte membran yüzeyinde pozitif yük yoğunluğu azalmış ve ENR yükünün pozitiften nötre dönmesi ile membran ile antibiyotik arasında itmenin azalması bu duruma neden olmuştur [212]. Diğer bir çalışmada ise MF kullanılarak OFX ve NOR'un çözeltiden ayrılma oranları sırasıyla %94,6 ve %98,7 olarak belirtilmiş ve artan pH ile birlikte antibiyotiklerin ayrılma oranlarının arttığı raporlanmıştır [213]. Antibiyotiklerin $\log_{\text{KOW}}$ değerleri de membran yüzeyine adsorpsiyonlarını etkileyen önemli bir faktördür. Düşük $\log_{\text{KOW}}$ değerine sahip antibiyotikler hidrofilik yapıda olduklarından membran yüzeyine adsorpsiyonları sınırlıdır ve bu nedenle bu antibiyotiklerin membran proseslerde ayrımı sınırlıdır [203]. Kirleticilerin ve membranların elektriksel yükleri de membran proseslerde ayırım performansını etkileyen önemli bir unsurdur. SMZ'in NF ile ayırımının incelendiği çalışmalarda negatif yüklü membranın, pozitif yüklü membrana göre daha etkin bir ayırım gerçekleştirdiği belirtilmiştir [214]. TC'lerin NF membran yüzeyinde adsorpsiyon eğiliminin yüksek olduğu ve CTC'in membran yüzeyine adsorbe oranı %80 iken, DOX için bu oran %50 olduğu raporlanmıştır [215]. Yüksek ayırım oranlarına rağmen membranların yüksek maliyetli oluşu, yüksek hacimlerinin arıtılmasına sınırlı oluşu ve membran tıkanma problemleri bu proseslerin temel dezavantajlarını oluşturmaktadır [208, 216].

2.7.3 Kimyasal arıtım ile antibiyotik giderimi

Antibiyotiklerin toksik ve biyoparçalanmaya dirençli yapıları nedeniyle biyolojik arıtım ile giderimleri sınırlıdır. Diğer taraftan kimyasal prosesler ile etkin bir şekilde antibiyotik giderimi sağlanmaktadır [176, 217].

Koagülasyon-flokülasyon, fizikokimyasal bir atıksu arıtım prosesi olup endüstriyel atıksuların arıtımında birincil arıtma olarak veya içme suyu arıtma tesislerinde farklı tip kirleticilerin gideriminde yaygın olarak kullanılmaktadır. Hastane atıksuyundan 25 ppm $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3$ kullanılarak koagülasyon - flokülasyon prosesi ile antibiyotik gideriminin incelendiği bir çalışmada, ROX, ERY ve TMP'de negatif giderim verimleri gözlemlenmiş iken SMX için konsantrasyonu sabit kalmıştır ve bu durumun nedeni arıtma prosesi esnasında parçalanma ürünlerinin tekrar ana birleşene dönüşmesi olarak açıklanmıştır [218]. Farmasötik içeriği 30–40 $\mu\text{g/L}$ olan göl

suyundan koagülasyonla farmasötik gideriminin incelendiği bir çalışmada ise 50 mg/L $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$ kullanılarak %30 oranında diklorofenak giderimi sağlanmış iken, %10 oranında ibuprofen giderilmiştir. Ancak bu çalışmada SMX gideriminin önemsiz kaldığı belirtilmiştir [219].

Fenton prosesi, ileri arıtım proseslerinden olup temel prensibi, peroksit ve demir tuzlarının reaksiyona girerek hidroksil radikalleri üretmesidir. Üretilen bu radikaller bileşiklerin parçalanmasında etkili bir rol oynar [220]. Literatürde Fenton prosesi ile antibiyotiklerin gideriminin incelendiği çalışmada, AMP ve DOX'un %100'ünün giderildiği ancak yüksek dozlarda peroksit kullanılması durumunda, reaksiyonlar sonrasında oluşan ürünlerin ekotoksik olabileceği belirtilmiştir [221]. Bu prosesin etkin olduğu pH aralığının (pH 3 civarı) dar olması ve katalizör (Fe^{+2}) gereksinimi Fenton prosesinin temel dezavantajlarını oluşturmaktadır [76]. Fenton prosesi diğer prosesler ile hibrit şekilde uygulanarak bu dezavantajları önlenerek yüksek antibiyotik giderimleri sağlanabilmektedir [222].

Ozonlama prosesinde, güçlü bir oksitleyici ajan olan ozon kullanılarak, dezenfeksiyonun yanı sıra kirleticileri giderimi de sağlanır [223]. Bu prosesin temel mekanizmaları kirletici bileşenlerin bağlarının kırılarak parçalanması (direkt oksidasyon) ve üretilen hidroksil radikali (indirekt oksidasyon) ile bileşiklerin minerilizasyonunun sağlanmasıdır [223, 224]. Bu prosesi etkileyen faktörler, pH, reaksiyon süresi, ozon dozu ve ortamda diğer iyonların varlığıdır [225]. AMX'in ozonlama ile gideriminin incelendiği bir çalışmada, akış hızının 36 L/sa ve pH'ın 5,5 olduğu durumda 4 dakikada %90'dan daha fazla oranda giderildiği belirtilmiştir [226]. OTC, SMX ve TMP gideriminin incelendiği başka bir çalışmada ise 1,5 mg/L ozon dozu kullanılarak pH 8 koşullarında %98'den fazla giderim elde edildiği belirtilmiştir [227]. Ozonlama prosesi tek başına uygulanabildiği gibi başka proseslerle (UV, H_2O_2 gibi) birlikte de uygulanabilir ve böylece antibiyotik giderim performansında artış gözlemlenebilir [228]. Çözeltide bromat varlığında ozonlama sırasında kanserojen kimyasalların oluşma potansiyeli bu prosesin dezavantajı olmakla birlikte ozon dozunun ayarlanması ile oluşabilecek ürünler azaltılabilir [223].

Genel olarak ikincil arıtım sonrası dezenfeksiyon ünitesinde kullanılan UV, kirleticilerin fotoliz prosesi ile giderimine katkı sağlamaktadır [229]. Fotoliz ile bileşiklerin kimyasal bağlarının parçalanması UV prosesinin temel mekanizmasını oluşturmaktadır [229]. Literatürde, UV prosesi ile %40-90 oranında farmasötiklerin

giderim raporlanmıştır [216]. Diğer taraftan Luo ve diğ. (2014), UV prosesinin ML'lerin giderimde yetersiz kaldığını belirtmiştir [10]. Benzer şekilde, literatürde önceki çalışmalarda UV'nin diğer proseslere kıyasla daha düşük antibiyotik giderim verimi sağlandığı raporlanmıştır [229]. Fotoliz prosesinin etkinliği, radyasyonun frekansına ve yoğunluğuna, kuantum verimine, bileşiğin absorpsiyon spektrumuna, ortamda diğer radikallerin varlığına ve oluşum potansiyeline ve çözelti bileşimine bağlı olarak değişmektedir [230]. Çözeltinin pH'ı da fotoliz prosesini etkileyen bir unsurdur. Literatürde, OTC, SMX ve CIP gideriminin incelendiği bir çalışmada, pH'ın 5'den 7'ye çıkması ile CIP ve OTC gideriminde artış gözlemlenmiş iken SMX gideriminde düşüş olmuştur [231]. UV prosesi O_3 ve H_2O_2 gibi farklı arıtım prosesleri ile kombine bir şekilde kullanılarak kirletici giderim verimlerini artırabilmektedir [232]. MET'in tek başına UV ile %6-12 oranında giderimi sağlanırken UV- H_2O_2 prosesi ile bu oranın %58-67'e yükseltildiği raporlanmış ve ortamda bulunan H_2O_2 'in OH radikal üretimine katkısı giderim verimindeki bu artışa neden olduğu belirtilmiştir [76]. Ayrıca çözeltiye farklı yapıda yarı iletken oksit metalleri gibi katalizörlerin eklenmesi ile de indirekt fotoliz prosesi gerçekleşir. Bu proseste, katalizörlerin yardımıyla üretilen reaktifler bileşiklerin parçalanmasında rol oynar [230]. Literatürde, TiO_2 kullanılarak OTC'in %90 oranında gideriminin sağlandığı belirtilmiştir [233].

Klorlama, suya farklı klor türleri eklenerek içme suyunun dezenfeksiyonunda yaygın olarak kullanılmakla birlikte atıksuya eklenerek kimyasal oksidasyon prosesi ile kirleticilerin giderimi de sağlanabilmektedir. Klor gazı veya hipoklorit formlarında atıksuya eklenen klor, organik bileşikler ile oksidasyon reaksiyonları vererek onların parçalanmasına neden olur [76]. Biyolojik arıtım öncesinde atıksuya klor eklenerek, kirleticiler biyolojik olarak kolay ayrışabilir forma dönüşür ayrıca kirleticiler daha düşük toksik yapıda bileşenlere oksitlenir [76]. Önceki çalışmalarda %90'dan yüksek oranlarda TC ve TMP'lerin klorlama prosesi ile giderildiğini belirtmiştir [229]. pH, serbest klor varlığı ve dozu, çözeltideki amonyak ve askıda katı madde konsantrasyonu klorlama prosesini etkileyen önemli bir parametrelerdir [230]. Klorlama ile antibiyotik gideriminin incelendiği bir çalışmaya göre pH'ın 5,5'dan 8,5'a yükselmesi ile birlikte, CIP, NOR, *AnERY* ve ROX giderim verimlerinde artış gözlemlenmiş iken SMX giderim veriminde düşüş olmuştur [234]. Ozonlama ve UV proseslerine göre klorlama daha düşük maliyetli olmasına rağmen, atıksuda bulunan organik maddeler, klorlama

sonucunda zararlı yan ürünlerin oluşumuna neden olmaktadır. Klorlama sonucunda halojenli trihalometanlar ve haloasetik asitler gibi toksik yan ürünlerin oluşum potansiyelinin olması çevre için risk oluşturmaktadır [229, 230].

Süperkritik su oksidasyonu (SCWO), ortamın sıcaklık ve basıncının değiştirilerek suyun tek faz noktasına ($T = 374,15\text{ }^{\circ}\text{C}$, $P = 22,1\text{ Mpa}$) yani süperkritik hale gelmesi esasına dayanır ve bu noktada su, nanopolar bileşikler için iyi bir çözücü durumuna gelir diğer taraftan polar bileşenler için zayıf çözücü durumdadır [235]. Sıcaklık, basınç, reaksiyon süresi, katalizör varlığı bu prosesin kirletici giderimi performansını etkileyen unsurlardır [236]. Antibiyotiklerin SCWO'da gideriminde sıcaklık önemli bir etkindir ve kritik noktayı aşan sıcaklıklarda daha yüksek akış hızlarında antibiyotiklerin çözünürlükleri yükselir. CIP ve AMX'in SCWO prosesinde farklı sıcaklıklardaki davranışlarının incelendiği çalışmaya göre $200\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de, AMX'in tamamı giderilirken, $400\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'e kadar CIP'in termal olarak stabil halde bulunduğu belirtilmiştir [237]. SCWO prosesi ile $550\text{ }^{\circ}\text{C}$ ve OC 2 şartlarında %97,8 oranında farmasötik giderimi raporlanmıştır [238]. Bir diğer çalışmada ise $573\text{ }^{\circ}\text{K}$ 'de 20 dakika işletilen SCWO ile %98 oranında SMX'in giderimi belirtilmiştir [239]. Yüksek kirletici giderimlerinin yanında, korozyon, tuz birikimi, tıkanma ve yüksek işletim maliyetleri bu prosesin uygulamalarını sınırlayıcı etkenlerdir [236].

İleri oksidasyon proseslerinden biri olan sonifikasyon (US) prosesinde, kimyasal ilavesi olmadan ultasonik dalgaların sisteme uygulanması sonucu oluşan yüksek reaktif oksijen türlerinin (OH , O_3 vb.) sudaki kirleticileri parçalama prensibine dayanır [240]. Sonifikasyon prosesi sonucunda atıksuyun biyoparçalanabilir özelliği artar [241]. Sonifikasyon prosesi ile antibiyotiklerin gideriminin incelendiği bir çalışmada, maksimum antibiyotik giderimi için US frekansları ($20\text{--}200\text{ kHz}$), giriş antibiyotik konsantrasyonları ($0,1\text{--}100\text{ }\mu\text{M}$) ve sıcaklık değerleri ($20\text{--}40\text{ }^{\circ}\text{C}$) önerilmiştir [242]. Önceki çalışmalarda sonifikasyon çalışmalarıyla antibiyotik giderim verimlerinin %9,4-100 aralığında değiştiği özetlenmiştir [241, 243]. Bu proses, organik kirleticilerin gideriminde sınırlı bir etkiye sahip olması ve yüksek enerji gereksinimi nedeniyle tek başına kullanımından ziyade diğer atıksu arıtma prosesleri ile hibrit şekilde kullanılmaktadır [240]. Sonifikasyona peroksidisülfat eklenmesi ile ibuprofen gideriminde artış olduğu raporlanmıştır [244]. Başka bir çalışmada ise tek başına US prosesi (375 kHz , $24,4\text{ W}$) ile 60 dakika reaksiyon süresi sonucunda AMP, %65

oranında giderilirken US'nin Fenton prosesi ile hibrit şekilde uygulanması sonucu AMP giderim veriminin %80'e ulaştığı belirtilmiştir [245].

Elektrokimyasal prosesler farklı atıksuların arıtımında yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle biyolojik parçalanmaya dirençli kirleticiler elektrokimyasal prosesler ile kolaylıkla arıtılabilmektedir. Elektrooksidasyon (EO) ve Elektro Fenton (EF) gibi elektrokimyasal oksidasyon prosesleri, Elektrokoagülasyon (EC) ve Elektrodializ (ED) prosesleri atıksu arıtımında yaygın olarak kullanılmaktadır [246]. EO prosesi, direkt ve in direkt oksidasyon reaksiyonları sonucu üretilen radikallerce kirleticilerin, H₂O ve CO₂ gibi son ürünlere parçalanmalarını sağlar [247]. Bor katkılı elması (BDD), grafit, titanyum ve metal oksit gibi stabil elektrotlar EO proseslerinde yüksek kirletici gideriminde rol oynar ve yaygın olarak kullanılır [246]. BDD kullanılarak gerçekleştirilen EO prosesinde CIP ve SMX'in tamamen giderildiği raporlanmıştır [248]. Başka bir çalışmada ise Ti/RuO₂-IrO₂ anot kullanılarak TC'nin gideriminde akım ve pH'ın etkisi incelenmiştir. Bu çalışmada artan akım ile TC giderimi artmış ancak pH ile TC giderimin ters orantılı olduğu belirtilmiş ve %98 oranında TC'nin giderildiği raporlanmıştır [249]. Düşük akım verimi, düşük kütle transfer süresi ve toksik parçalanma ürünlerinin oluşum EO prosesinin dezavantajlarını oluşturmaktadır. EO prosesinin farklı prosesler ile birlikte uygulanması ile kısa reaksiyon sürelerinde etkili kirletici giderimi sağlanabilmekte ve bu dezavantajlar minimize edilmektedir [250]. Ayrıca EO prosesine farklı oksitleyici kimyasalların ilavesi ile de yüksek giderimler elde edilebilmekte ve EO'nun dezavantajları önlenebilmektedir. Literatürde, elektro aktive edilmiş persülfat ile EO prosesinde yüksek oranda CIP gideriminin gerçekleştiği belirtilmiştir [251].

EC prosesinde ise Al veya Fe gibi çözünür elektrotlar kullanılarak, sisteme akım uygulaması esnasında elektrotun çözünerek metal hidroksit komplekslerin oluşum esasına dayanır. Kirleticiler, metal hidroksit komplekse adsorbe olarak çöker ve böylece giderim sağlanmış olur. Ayrıca bu proses esnasında oluşan H₂ baloncukları ile yoğunluğu düşük olan kirleticiler, sıvı faz üzerinde toplanır [252]. Kimyasal koagülasyona göre EC'de daha yüksek kirletici giderim verimlerinin sağlanır ayrıca EC prosesinin kimyasal ilavesi gerektirmemesi nedeniyle daha düşük çamur oluşum potansiyeli bulunmaktadır [253]. EC prosesi ile ML, TC, BLA grubu antibiyotiklerin gideriminin incelendiği bir çalışmada, en yüksek giderimin TC grubundan DOX olup, DOX'un koagülant sediment kompleks oluşturarak çökmesi ile sistemden tamamının

giderildiği raporlanmıştır. Yine aynı çalışmada diğer antibiyotik gruplarında giderim verimlerinin ise %4 mertebesinde kaldığı belirtilmiştir [254]. Al elektrot kullanılarak EC prosesi ile NOR giderimin incelendiği başka bir çalışmada ise voltaj, elektroliz süresi ve pH gibi proses değişkenlerinin NOR giderimine etkisi incelenmiş ve artan pH, voltaj ve elektroliz süresi ile NOR giderim veriminde artış olduğu ve %98,4 oranında NOR giderimi sağlandığı belirtilmiştir [255].

ED prosesi ise elektrokimyasal membrana dayalı bir proses olup, anyon ve kation değişim membranlarına akım uygulanması sonucu kirleticilerin çözeltiden ayrılması prensibine dayanır. Kirleticilerin ve membranların polarlık durumları, yükleri ve pH'ı, kirleticilerin ED prosesinden ayrılmasını etkileyen önemli parametrelerdir [256]. ED prosesi tek başına kullanılabildiği gibi farklı arıtma prosesleri ile de etkin bir biçimde kirletici arıtımı sağlar. ED ile UF'nin birlikte kullanıldığı anyon değişim membranı sistemiyle penisilin arıtımının incelendiği çalışmaya göre, penisilin G %20,3 oranında membrandan ayrıldığı belirtilmiştir. Bu durum, penisilin G'nin negatif yüklü oluşu nedeniyle anot tarafına geçmesi ve anyon değişim membranındaki sızıntılardan kaynaklanabilir [257]. Bir diğer çalışmada ise elektroaktif UF membran sistemi ile %81,5 oranında SMX giderildiği raporlanmıştır [258]. Yüksek enerji tüketimi, membran tıkanma, yüksek işletme ve kurulum maliyeti ve büyük ölçekte uygulamalarının sınırlı oluşu bu prosesin dezavantajlarıdır [259].

EF prosesi, Fenton prosesinin bir modifikasyonu olup sisteme akım uygulanması ile hidroksil radikallerinin oluşturulması temeline dayanır ve klasik Fenton prosesine göre EF'de fenton reaktifi sistemde üretilir [260]. Bu süreçte demir içeren bir anot kullanılması durumunda akım uygulandığında çözeltiye Fe^{+2} salınır, katotda üretilen H_2O_2 ile anottan salınan Fe^{+2} reaksiyona girerek hidroksil radikali üretilir [261]. Bu süreçte üretilen H_2O_2 konsantrasyonu, proses verimini doğrudan etkilediği için katot materyelinin türü de önem kazanır [247]. EF prosesin etkinliğinin artırılabilmesi için H_2O_2 sisteme dışarıdan da ilave edilebilir [222]. EF prosesi, homojen ve heterojen EF olarak ikiye ayrılır. Homojen EF de reaktifler (H_2O_2 ve Fe^{+2}) aynı fazda bulunurken heterojen EF'de reaktifler farklı fazda (katı veya sıvı) bulunur [247]. Klasik Fenton prosesine göre heterojen EF prosesinde farklı katalizörlerin kullanım imkanı nedeniyle daha düşük çamur üretimi ve daha geniş pH çalışma aralığı sağlanabilmektedir [222]. EF prosesi ile antibiyotiklerin etkin bir şekilde giderilmektedir. Literatürde LEV'in EF prosesi ile gideriminin incelendiği bir çalışmada 2 saat reaksiyon süresi sonucunda

%100 giderim elde edildiği ve EF'nin EO'ya göre daha etkili bir LEV giderimi sağladığı belirtilmiştir [262]. Paslanmaz çelik anot kullanılarak gerçekleştirilen EF prosesi ile CIP gideriminin incelendiği başka bir çalışmada ise akım yoğunluğu, giriş antibiyotik konsantrasyonu, reaksiyon süresi ve pH'ın, EF prosesini etkileyen değişkenler olduğu belirtilmiş ve artan reaksiyon süresi ve akım yoğunluğu ile CIP giderimin arttığı buna rağmen giriş CIP konsantrasyonunun artması ile CIP giderim veriminin düştüğü, ayrıca düşük pH koşullarının CIP gideriminde daha etkili olduğu belirtilmiştir [261]. EF prosesi, sono ve foto gibi farklı prosesler ile hibrit şeklinde uygulanarak yüksek antibiyotik giderim verimlerinin elde edildiği raporlanmıştır [247].

2.8 Arıtılmış Suda Antibiyotik Varlığı

Literatürde, çıkış atıksuyu ve giriş atıksuyunda farmasötiklerin dağılımı incelendiğinde çıkış atıksuyunda antibiyotiklerin toplam farmasötikler içindeki yüzdesinin arttığı belirtilmiştir bu durum, antibiyotiklerin arıtma tesislerinde giderimlerinin düşük olmasından kaynaklandığı belirtilmiştir [121]. Atıksu arıtımında antibiyotiklerin gideriminin incelendiği başka bir çalışmada ise SMX'in çıkış konsantrasyonunun giriş konsantrasyonundan daha yüksek olduğu ve bu durumunun nedeninin parçalanma ürünlerinin arıtım süreçleri boyunca tekrardan ana ürüne dönüşmesi olduğu raporlanmıştır [263].

TMP ve SMX tip antibiyotikler sıklıkla beraber kullanılır ve klinik uygulamalarda 1'e 5 oranında kullanılır. Arıtma tesisi girişinde SMX konsantrasyonunun TMP'e göre yüksek olmasına rağmen çıkış suyunda TMP'nin daha yüksek olduğu belirtilmiş ve bu durumun nedeni olarak da konvansiyonel sistemlerde TMP'nin yeterince arıtılamadığından bahsedilmiştir [264, 265].

Arıtma tesisi çıkış suyunda antibiyotiklerin incelendiği bir çalışmada ise SA tip antibiyotik en yüksek konsantrasyonda tespit edilmiş iken onu sırasıyla FQ, TC ve ML sınıfı antibiyotiklerin izlediği raporlanmıştır [266]. Arıtma tesisi çıkış suyunda antibiyotiklerin maksimum konsantrasyonları karşılaştırıldığında ML sınıfı antibiyotikten ERY'nin konsantrasyonu 1492 ng/L olduğu diğer taraftan FQ sınıfından CIP için 3403 ng/L, NOR için 9347 ng/L, OFX için 8637 ng/L iken TC sınıfından TC antibiyotiği için 1536 ng/L, CTC için 1986 ng/L ve OTC için ise 2014 ng/L olarak rapor edilmiştir [266]. Avrupa'da farklı ülkelerin arıtma tesisi çıkışlarında antibiyotik

konsantrasyonlarının incelendiği bir çalışmada, ülkelerin antibiyotik tüketimlerinin artması ile konvansiyonel atıksu arıtma tesisi çıkışında antibiyotik konsantrasyonlarının genellikle yüksek olduğu ancak ileri arıtma prosesi kullanan ülkelerde bu durumun farklı olabileceği belirtilmiştir [267]. Yine aynı çalışmada arıtma tesisi çıkışında en yüksek oranda antibiyotik tespit edilen ülkeler, İrlanda, Portekiz ve İspanya olarak raporlanmış iken çıkış suyunda en düşük oranda antibiyotik tespit edilen ülkeler Norveç, Finlandiya, Almanya ve Kıbrıs olarak belirtilmiştir [267]. Arıtılmış suda, FQ sınıfından CIP ve OFX'in maksimum konsantrasyonları sırasıyla 1435,5 ng/L ve 613 ng/L iken, ML grubundan AZI'nin 1577,3 ng/L, CLA'nın ise 346,8 ng/L, SA sınıfından SMX'in 583,6 ng/L, TC grubundan TC'nin 613,6 ng/L olduğu diğer taraftan TMP, LA ve Nİ sınıfından antibiyotik konsantrasyonlarının sırasıyla 613,6 ng/L, 194,5 ng/L ve 230,0 ng/L olduğu raporlanmıştır [267]. Türkiye'de yapılmış güncel bir çalışmada ise Konya İleri Arıtma tesisi ham atıksuda CIP konsantrasyonunun SMX'e göre yüksek olmasına rağmen arıtma tesisi çıkışında, CIP konsantrasyonu 100 ng/L'nin altında düştüğü ve %90'ın üzerinde arıtım sağlandığı diğer taraftan SMX'in çıkış suyunda ham atıksuya göre daha yüksek konsantrasyonda tespit edildiği ve bu durumun nedeni olarak da metabolitlerin ve konjugatların ana bileşene dönmesinden kaynaklandığı belirtilmiştir [75].

Bölge ekonomisi, antibiyotik tüketim alışkanlıkları, hastanelerin varlığı, atıksu arıtma tesisinin tipi ve işletme şartları ile antibiyotiklerin fizikokimyasal özellikleri arıtma tesisi çıkışındaki antibiyotik varlığını etkileyen unsurlardır [181]. Konvansiyonel atıksu arıtma tesisleri antibiyotik gideriminde çoğu zaman yetersiz kalır [268]. Bu durumda antibiyotik kalıntıları içeren sular sucul sisteme geçerek ekolojik risklere neden olabilir [13]. Diğer taraftan arıtılmış suda antibiyotik kalıntısı, suyun geri kazanım ve yeniden kullanım uygulamalarında çeşitli problemlere yol açabilir. Bu nedenle arıtma tesislerinde antibiyotik giderimlerinin artırılabilmesi için ileri arıtım prosesleri uygulanmalı ve yeniden kullanım öncesinde olası risklerin değerlendirilip yeniden kullanımda oluşabilecek herhangi bir olumsuz durumun önlenmesi sağlanmalıdır.

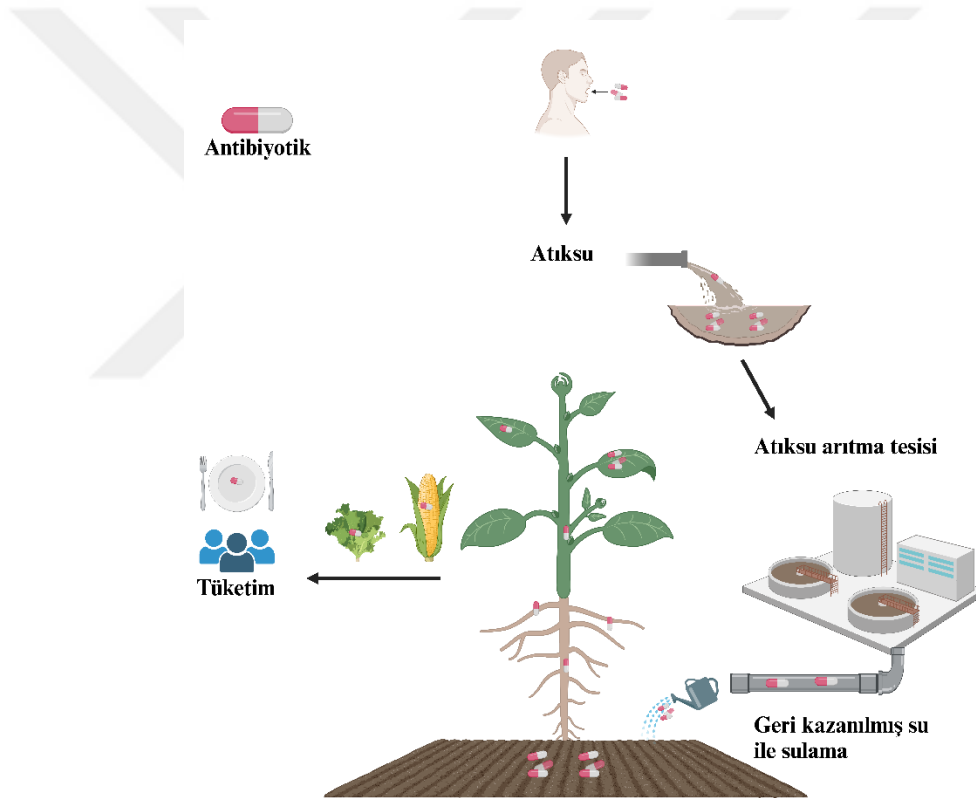
2.9 Geri Kazanılmış Suyun Tarımsal Sulamada Kullanımında Antibiyotikler ve Bitkilerde Antibiyotik Birikimi ile İlgili Yapılmış Çalışmalar

Arıtılmış suların tarımsal uygulamalarında sulama esnasında antibiyotikler toprak ve bitkiye geçebilir ayrıca besin zinciri yoluyla insanlara geçebilirler [63]. Dahası, su ve rüzgar korozyonu gibi doğal prosesler ile sucul sisteme geçebilirler [269]. Bu durum hem antibiyotiğe dirençli bakteri ve genlerin oluşması hem de antibiyotiklerin sağlık üzerine etkileri düşünüldüğünde önem arz etmektedir. Bu nedenle geri kazanılmış suyun tarımsal amaçlı kullanımında antibiyotiklerin varlığı araştırılmalı ve uygun görüldüğü takdirde suyun kullanımı sağlanmalıdır. Antibiyotiklerin bitki ve insana geçiş mekanizması Şekil 2.3’de gösterilmiştir.

Bitki sulama ve gübreleme olarak atıksu ve arıtma çamurlarının toprakta kullanılmasının karşılaştırıldığı çalışmaya göre atıksu ile sulanan bitkilerde arıtma çamuru kullanımına göre antibiyotik birikiminin daha yüksek olduğu raporlanmıştır bu durumun nedeni olarak ise sulamanın sürekli bir sistem olması ve bu durumun toprakta adsorpsiyonu ve bitkiye alımı arttırması olarak belirtilmiştir [270].

Antibiyotik içeren su ile sulanan bitkilerde, antibiyotikler topraktan bitki kök ve yaprağa geçiş sağlayabilmektedirler. Literatürde antibiyotiklerin toprak ve bitkilerde birikimleri ile ilgili çalışmalar Çizelge 2.13’de özetlenmiştir. Çin’de yapılmış bir çalışmada, geri kazanılmış su ile sulanmış toprakta baskın antibiyotik türünün QN’lar olduğu ve toplam antibiyotik konsantrasyonun 0,9–150,9 ng/kg aralığında değiştiği belirtilmiştir [63]. Literatürde evsel atıksu ile sulanmış toprakta yetiştirilen Çin beyaz lahana, su ispanağı, Çin turpu, mısır ve pirinçte antibiyotiklerin varlığının araştırıldığı bir çalışmada, QN sınıfı antibiyotiklerin bitki bünyesinde en yüksek birikime sahip olduğu ve onu kloramfenikol ve TC’lerin izlediği raporlanmıştır. Yine bu çalışmada, antibiyotiklerin bitki kökleri tarafından alındığı ve daha sonra gövdelere, yapraklara ve hatta meyvelere geçtiği belirtilmiş ve çoğu durumda SA’ler ve ML’ler tespit edilmediği belirtilmiştir [271]. Başka bir çalışmada ise antibiyotik içerikli atıksu ile sulanan toprakta yetişen yenilebilir bitkilerde antibiyotiklerin yıllık potansiyel insan maruziyetinin tahmini değerleri, minimum terapötik dozlardan (tipik olarak 20 ila 200 mg/gün arasında) çok daha düşüktü veya önerilen kabul edilebilir günlük alım (ADI) değerlerinin altından olduğu yorumlanmıştır [16]. Başka bir çalışmada ise havuç tatlı patatesten, SMX tip antibiyotiğin 0,05-0,24 µg/kg değerinde bulunduğu raporlanmıştır

[19]. Yine bu çalışmada, Karbamazepin metabolitleri genellikle yapraklarda biyoakümüle olurken, lamotrigine konsantrasyonu yenilebilir kısımlarda yüksek bulunmuş olup bu durum ciddi sağlık risklerine neden olabilir. Bir diğer çalışmada, antibiyotik içerikli su ile sulanmış Ispanak yaprağında sülfamid ve TMP içeriği sırasıyla 1,32 ve 12,1 µg/kişi başı olarak raporlanmıştır [272]. Üçüncül arıtma sonrası tarımsal sulama amaçlı kullanılan su ile domateslerin 3 yıl boyunca sulamasının yapıldığı bir başka çalışmada ise SMX (24,8-55,3 ng/L), TMP (22,2-73,2 ng/L) ve Diklofenak (25,8-49,6 ng/L) olarak ölçülmüş olup yetişkin ve çocukların domatesi tüketmesi sonucu oluşan sağlık riskleri hesaplandığında, HI değerinin 0,015'den düşük olduğu ve bu nedenle yetişkin ve çocuk için herhangi bir risk teşkil etmediği raporlanmıştır [273].



Şekil 2.3 : Antibiyotiklerin bitki ve insana geçiş mekanizması.

Kentsel biyokatı uygulanan toprakta antibiyotiklerin bitkilere geçişinin incelendiği bir çalışmada, bitkilerin yenilir kısımlarından olan domates, havuç, patates, tatlı mısır da SA, QN ve TMP sınıfı antibiyotikler 0,02-14 ng/g (kuru ağırlık) oranında rastlandığı raporlanmıştır [274]. Üçüncül arıtma çıkışı ile sulanan domateslerde ise birinci yılda domateslerde herhangi bir diklorofenak'a rastlanılmamış iken uzun süre (üç yıl) sulama yapıldığında antibiyotiğin domatesten önemli derecede birikiminin olduğu

raporlanmıştır. SMX ise kalıcılığı diklorofenak'a göre daha yüksek olduğu için toprakta daha yüksek konsantrasyonlarda gözlemlenmiştir [273]. Atıksu, lagona dayalı ikincil arıtma çıkışı ve spikelenmiş (140 µg/L) geri kazanılmış su ile sulanan marulun sera ortamında yetiştirilmesinde farmösotiklerin incelendiği çalışmada, spike olan su ile sulamada 14 farmösotik birleşimin 13'ü toprakta gözlemlenirken (1-30 ng/g), diğer bileşik ise suda çözünürlüğü çok yüksek olduğu için toprakta sorpsiyonu gözlemlenmemiştir. İkincil arıtma ve atıksu ile sulanan toprakta sadece 5 birleşik (asesülfam, sukraloz, hidroklorotiyazid, okskarbazepin karbamazepin-karbamazepin-epoksit) gözlemlenmiş olup bu arıtım uygulanmış su ile sulanan toprak ve yaprakta, genel olarak konsantrasyonları spike yapılmış sisteme göre daha düşük olduğu raporlanmıştır. Yine aynı çalışmada, katyonik birleşikler, marul yaprağında non iyoniklere göre daha düşük konsantrasyonda bulunurken, polar bileşiklerin biyo konsantrasyonu yüksek olma durumu, birikimde sadece pasif proseslerle değil aracı taşıyıcılar da etkili olmasından kaynaklandığı şekilde yorumlanmıştır [116].

Çizelge 2.13 : Literatürde çeşitli bitkilerde antibiyotik birikimleri.

Antibiyotik tipi	Bitki tipi	Tarla ve toprak koşulları	Sulama suyu kaynağı	Sulama suyu (µg/L)	Toprak (ng/g dw)	Kök (ng/g)	Gövde/ Yaprak (ng/g)	Yenilen kısım (ng/g)	Ref.
CLA	Mısır	Gerçek arazi koşulları	Geri kazanılmış atıksu	151,2 (ng/L)	76,2 (ng/kg)	47,3 (ng/kg)	n.d.		[194]
TC	Mısır	Kum (%23,8-50,4) Silt (%29,5-50,8) Çakıl (%19,7-31,4)	Atıksu	69,3–234,0	17,1	4,2	4,4	6,6	[271]
OTC	Marul	Kum (%81,3) silt (%10,5) Kil (%8,2), Kumlu tın	Antibiyotik eklenmiş su	30	2,69	0,04		0,5	[275]
OFX	Marul	Kumlu / kumlu-tınlı doku	Geri kazanılmış atıksu	n.d.	n.d.	n.d.	n.d. – 1,8		[110]
CIP	Lahana	n.d.	Göl ve yer altı suyu karışım	0,3	n.d.	n.d.	n.d.	6,7	[276]
SDZ	Marul	Kum (%81,3) silt (%10,5) Kil (%8,2), Kumlu tın	Antibiyotik eklenmiş su	30	1,43	0-2		0-2	[275]
SMZ	Salatalık	Kil (%10,5–%27,5), Silt (%46,0–%78,5) ve Çakıl (%1,5–%43,5)	Geri kazanılmış atıksu	7 (ng/L)	0,11-0,17 ug/kg	n.d.		0,36	[15]
SMX	Marul	Kum (%81,3) silt (%10,5) Kil (%8,2), Kumlu tın	Antibiyotik eklenmiş su	30	0,45	0,02		<1	[275]
TMP	Marul	Hidroponik besin çözeltisi	Antibiyotik eklenmiş su	50	n.d.	349,54	49,35	49,35	[277]
	Marul	Kum (%81,3) Silt (%10,5) Çakıl (%8,2), Kumlu tın	Antibiyotik eklenmiş su	30	2,33	0,07	0,17	0,17	[275]

2.10 Antibiyotiklerin Toprak ve Bitkide Geçiş Mekanizmaları ve Akibeti

Toprağın ve antibiyotiklerin fizikokimyasal özellikleri antibiyotiklerin çevredeki akıbetlerini önemli ölçüde etkilemektedir.

2.10.1 Sorpsiyon

Polar ve iyonize olabilen antibiyotikler, toprağın organik yapısında kalmak yerine toprak gözenek suyunda çözünür. Diğer taraftan, apolar ve kısmı polar olan nötr antibiyotikler toprağın organik kısmına absorbe olurlar [14]. Antibiyotikleri toprağın organik kısmına geçme eğilimi, kimyasalın Log_{koc} değerine göre tahmin etmek mümkündür. Log_{koc} değeri 2'den küçük olan antibiyotikler zayıf adsorplanma özelliği göstermektedir. Ayrıca oktanol-su dağılım katsayısı (K_{ow}) veya oktanol-su dağılım katsayısı (DOW) ile de birleşiklerin hidrofobik karakterlerini tahmin etmek mümkündür. Bu katsayılardan $\log K_{\text{ow}} > 4,0$ veya $\log \text{Dow} > 3,0$ olan bir bileşik yüksek adsorpsiyon potansiyeline sahip olma eğilimi gösterirken, $\log K_{\text{ow}} < 2,5$ veya $\log \text{Dow} < 1,0$ olanlar düşük adsorpsiyon potansiyeline sahiptir. Diğer taraftan QN'lar düşük hidrofobik yapıda olmalarına karşın yüksek adsorpsiyon potansiyeline sahip olmaları durumu Zwitteriyonik özellikleri nedeniyle elektrostatik etkileşimlerle adsorpsiyon sağladıklarından ileri gelmektedir [61]. QN'lar arasında, zwitterion olanların sorpsiyon afinitesi daha yüksek iken onu katyon ve anyonlar takip eder [98].

Toprağın pH, katyon değişim kapasitesi (CEC), kil içeriği ve organik karbon (OC) içeriği de antibiyotiklerin adsorpsiyon kapasitesini etkilemektedir [16]. QN sınıfından CIP'in pH 3-5,5 aralığında vertisol tip toprağa güçlü bir sorpsiyonu var iken adsorpsiyonunun toprak pH'nın artması ile sorpsiyonun azaldığı ve bu durumun nedeninin katyonik türlerin fraksiyonun azalması olduğu belirtilmiştir [278].

Toprağın OC, CEC ve kil içeriği ile toprak adsorpsiyon katsayısı arasında pozitif korelasyon vardır [16]. Killi tarım toprağında, antibiyotiklerin sorpsiyon yetenekleri TC'ler > QN'lar > ML'ler > kloramfenikol > SA'ler olarak sıralanmaktadır. SA ise asit ayrışma sabiti (pKa) değerlerine göre, diğer antibiyotiklere göre sorpsiyonları daha düşüktür [16].

Kimyasalların köke sorpsiyonu da gerçekleşebilmektedir. Bu durumda bitki kökleri tarafından sorpsiyonun yüksek olması durumunda, kimyasalların bitkiye geçişi

azalmaktadır bitkinin kökünün yağ miktarı hidrofobik maddelerin sorpsiyonuna etki eden önemli bir parametredir [277].

Pan ve arkadaşları (2017) yapmış oldukları çalışmada, TC ve NOR antibiyotiklerinin yüzey toprağı tarafından adsorbe olma eğilimleri daha yüksek olduğundan, ekinlerde daha yüksek konsantrasyonlarda bulunduğu raporlanmıştır. Diğer taraftan SMZ ise toprakta tutunma eğilimi göstermediğinden ve kd değerinin düşük olması nedeniyle bitkiye geçişi kısıtlıdır [16].

2.10.2 Taşınım

Geri kazanılmış su ile bitki sulanması durumunda, sudaki antibiyotikleri bitki kökü ile bünyesine alır daha sonra farklı prosesler ile bitkinin diğer kısımlarına taşınır. Genellikle pasif difüzif mekanizmalar ile antibiyotiklerin bitki bünyesine taşınımı gerçekleşir ancak naproksen, clofibril asit, hidrokinamik asit ve perfloroalkil asitler gibi bazı birleşiklerin enerji gerektiren ve taşıyıcıların aracılık ettiği aktif prosesler yardımı ile bitkide taşınımı gerçekleşir [28].

Antibiyotiklerin mobilitesi, onların ve toprağın fizikokimyasal özelliklerine, hava şartlarına ve atığın uygulanmasına bağlıdır. SA'ler, yer altı suyuna geçme potansiyelleri yüksektir. Yüzey toprağı, yer altı katmanlarından daha yüksek bir organik madde konsantrasyonuna sahiptir, bu durum antibiyotiklerin emilimini teşvik eder ve onların aşağı doğru sızmasını azaltır [279]. Taşınım ise sorpsiyonla ters orantılı olarak gerçekleşen bir mekanizmadır. Antibiyotik ne kadar çok organik faza adsorbe olmuşsa o kadar az taşınır. Örnek olarak SA sınıfı antibiyotikler sorpsiyon kapasiteleri düşük olduğundan çevrede mobil fazda bulunma eğilimleri yüksektir [270]. Genel olarak yüksüz farmasötikler iyoniklere göre bitkiye alımları daha yüksektir. Çünkü anyonik maddeler, negatif elektrik potansiyeli olan hücre zarları tarafından itilir, katyonikler ise hücre zarlarına çekilerek bitkiye geçişi sınırlayıcı etki gösterir [277]. Literatürde, LCM, TMP ve OTC'nin marulun kökünde yapraklara göre daha yüksek akümüle olduğu raporlanmış ve farmasötiklerin kökten yapraklara taşınımında kimyasalın moleküler ağırlığının ve molekül boyutunun önemli bir etkidir. Dahası, molekül ağırlığı 300 g/mol'den düşük olanlar marulun kökünden yapraklarına doğru bir taşınım olurken molekül ağırlığı 400 g/mol'den büyük olanların genel olarak kök kısmında akümüle olduğu belirtilmiştir [277]. Benzer şekilde, ERY'nin yüksek moleküler ağırlığı nedeniyle hücre zarından emilimi ve bitkide taşınımı zordur [16].

Ancak bazı yüksek moleköl ağırlığına sahip farmasötiklerin uzun sürede pasif difüzyon yolu ile hücre membranından geçerek bitki yapraklarına taşınımı raporlanmıştır [280, 281].

Atıksu ile tarımsal sulamanın yapıldığı bir çalışmaya göre TC ve NOR tip antibiyotiklerin bitki dokularındaki dağılımları, sırasıyla meyve > yaprak/sürgün > kök iken SMX ve ERY için bu sıralamanı kök > yaprak/sürgün > meyve olduğu raporlanmıştır [270].

Translokasyon faktörü (TF), kirleticinin kökten yaprağa transferi hakkında bilgi verir. Kirleticinin yapraktaki konsantrasyonun kökteki konsantrasyonuna bölünmesi ile elde edilen bu değerin 1'den büyük olması durumunda kökten yaprağa taşınımın söz konusu olduğu diğer taraftan 1'den küçük olmasında ise kirletici kökte akümüle olur [16]. Antibiyotiklerin bitkiye geçiş mekanizmalarının incelendiği bir çalışmaya göre TF değeri 0,1- 4,8 aralığında olduğu belirtilmiştir [16].

2.10.3 Biyodegradasyon

Mikroorganizmalar tarafından gerçekleşen biyo parçalanmada ise oksijen, pH, sıcaklık, nem oranı, mikrobiyal popülasyon, nütrientler ve antibiyotiklerin kimyasal özellikleri biyoparçalanma mekanizmasını etkilemektedir [282]. Genel olarak kısa zincirli ve doymamış alifatik grup içerenlerin biyolojik parçalanması aromatik, uzun zincir ve kompleks yapıya sahip olan antibiyotiklere göre daha kolaydır [61]. Diğer antibiyotik sınıflarına nazaran flor atomu içerikleri nedeniyle biyolojik parçalanmaya daha dirençlidirler [61].

Toprağın OC yapısı da antibiyotiklerin biyolojik parçalanmasında önemli bir faktör olup yüksek OC içeriği antibiyotiklerin degradasyonunu inhibe edici etki göstermektedir [283].

2.10.4 Buharlaşma

Abiyotik bir giderim mekanizması olan buharlaşma, birleşğin Henry sabiti (kH) ile orantılı olup genel olarak $3 \times 10^{-3} \text{ mol} \cdot (\text{m}^{-3} \cdot \text{Pa}^{-1})$ değerinden düşük kH'a sahip kimyasallar uçucu yapıda iken antibiyotiklerin kH değerleri oldukça düşük olup ($4,97 \times 10^{-31} \sim 1,58 \times 10^{-10} \text{ mol} \cdot (\text{m}^{-3} \cdot \text{Pa}^{-1})$), buharlaşma yolu ile giderimleri ihmal edilebilir seviyede düşüktür [61].

2.10.5 Abiyotik prosesler

Fotoliz, hidroliz ve redoks reaksiyonları abiyotik prosesler olarak sınıflandırılır [14]. Abiyotik proseslerden fotodegradasyon genellikle toprağın yüzeyinde hümitik maddeler aracılığıyla gerçekleşir. Hidroliz ise suyun H ve OH'a parçalanarak antibiyotikteki bağların kırılması olayıdır [284]. Literatürde, marulda farmasötiklerin taşınım mekanizmalarının araştırıldığı bir çalışmaya göre fotoliz ve abiyotik transformasyonların ihmal edilebilir ölçüde olduğu belirtilmiştir [277].

Antibiyotiklerin bitkiye geçişinde bir süreç de köklerden alınımın aksine havadan bitki yapraklarının yüzeyindeki stomalar ile olmaktadır. Havadaki uçucu organik birleşikler stomalardaki boşluklardan bitkiye geçiş yapabilir [285]. Literatürde antibiyotiklerin yapraktan bitkiye geçişi ile ilgili çalışmalar sınırlı olmakla birlikte bitkilerin sulama türü de yaprakta antibiyotik birikimin yüksek olmasına neden olabilir. Bhalsod ve diğ. (2018) yapmış oldukları çalışmada üstten sulanan ve yüzeyden sulanan marul örneklerinde farmasötik birikimleri karşılaştırmıştır. Bu çalışmada üstten sulanan marul örneklerinde farmasötik birikiminin yüzeyden sulanan marullara göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Bu durum, üstten sulamada marulun farmasötiklere doğrudan maruz kalmasının birikimi arttırmasından kaynaklanabilir. Diğer taraftan aynı çalışmada sulama türünün farmasötiklerin marul kökünde birikiminde istatistiksel açıdan önemli bir fark olmadığı belirtilmiştir [275].

2.11 Toksikite

2.11.1 Toksikite kavramlarının tanımları

Gelişimsel toksisite: Bir organizmanın gelişme evresindeyken maruz kaldığı zehirli bir etmen nedeniyle organizmada yapısal ya da davranışsal bozukluklar, gelişim geriliği, işlevsel yetersizlik ya da ölüm gibi durumların ortaya çıkması.

Mutajen: Bir organizmanın genetik materyalini değiştirerek mutasyon sıklığının doğal düzeyin üzerine çıkmasına ve insanlarda ya da hayvanlarda çoklukla kansere neden olan fiziksel, kimyasal ya da biyolojik etmen.

Akut toksisite: Bir kimyasalın bir organizmaya/mikroorganizmaya olan zararının belirlenmesi amacıyla organizma ya da mikroorganizmanın bu kimyasala 24-96 saat gibi kısa sürelerle maruz bırakılarak organizmadaki ölüm, üremenin baskılanması gibi

bir zararlı etkinin, sucul canlılar için genellikle EC_{50} , LC_{50} , IGC_{50} , diğerleri için LD_{50} olarak ölçülmesi.

LC_{50} : Deney ortamındaki organizma popülasyonunun yüzde ellisinin ölümüne neden olan derişim.

LD_{50} : Bir zehrin, patojenin veya radyasyonun in vivo ıveğen zehirlilik deneyinde test edilen etmene maruziyetin ardından test edilen popülasyonun yarısını öldüren doz.

IGC_{50} : Bir maddenin hücre canlılığına ket vurma etme potansiyelinin ölçüldüğü deneyde hücrelerin tamamını ketleyen derişimin yarısı.

EC_{50} : Bir kimyasala, toksine, antikora vb. belirli bir süre maruziyetten sonra görülen tam etkiye yol açan derişim ile etkinin henüz görülmeye başladığı derişimin orta değeriindeki derişim [286].

2.11.2 Antibiyotiklerin toksisitesi

Antibiyotiklerin sağılık riskleri, antibiyotiğın türüne, antibiyotik konsantrasyonuna ve maruziyet süresine ve mikrobiyota içeriğine göre değışkenlik göstermektedir [61]. Canlıların gelişmişlik seviyesi arttıkça, antibiyotik kaynaklı toksisite seviyesi düşer [266].

QN'ların omurgalı ve omurgasız türler üzerindeki toksik etkileri, nörotransmitter γ-aminobütirik asit, merkezi sinir sistemi hasarları, konvülsiyonlar, oküler problemler, artropati, üreme disfonksiyonu ve gastrointestinal rahatsızlıklar olarak raporlanmıştır [287]. CIP ve OFX sucul ekosistem için risk oluşturan antibiyotiklerdir. Bu antibiyotikler, siyona bakteri için yüksek toksik etkide iken akuatik bitki ve alg için düşük toksisite özelliğı göstermektedir. Diğer taraftan SA grubu antibiyotiğı olan SMX ise fotosentetik organizmalar, akuatik bitki, siyonobakter ve alg için yüksek toksisite özelliğı göstermektedir [71]. Diğer antibiyotik grupları ile karşılaştırıldığında, ML sınıfının daha düşük EC_{50} değeriğine sahip olması nedeniyle siyona bakteri ve alg için yüksek toksik etkilere sebep olduğı belirtilmiştir [266].

2.11.3 Antibiyotiklerin fitotoksisitesi

Antibiyotikler kullanım sonucunda çoğunluğu bozulmadan kalır ve ekosisteme geçer. Antibiyotik içeren su ile sulama yolu veya arıtma çamurunun tarımsal uygulamaları sonucunda antibiyotikler bitkilere geçer. Antibiyotikler bitki büyümesi ve gelişimi,

çimlenme üzerinde olumsuz etkilere neden olur [288]. Ayrıca fotosentetik fonksiyonlarda bozulma ve kök inhibasyonuna neden olur [289]. SMX içeren su ile sulanan çileklerde fotosentez veriminde düşüş olduğu ayrıca kök büyümesinin olumsuz etkilendiği raporlanmıştır [290]. Diğer taraftan SMX içeren su ile sulanan zencefil için belirli bir seviyeye kadar artan SMX konsantrasyonu ile birlikte bitkinin kök ve gövde uzunluğu artmış daha sonra ise azalmaya başlamıştır [291]. SMX ve OFX içeren su ile sulanan zencefilde ise antibiyotikler sinerjik etki göstermesi nedeniyle bitki için toksik özellik göstermiştir [291]. Antibiyotikler, bitkilerin çimlenmesini azaltıcı veya engelleyici özellik de göstermektedir. Literatürde, 10 mg/L AMX, CIP, OFX, AMP ve LEV içeren su ile sulanan pirinç tohumlarında çimlenme önemli ölçüde azaldığı belirtilmiştir [292]. Diğer taraftan 0,2-2 mg/L CIP içeren su ile sulanan mısırdaki çimlenmenin arttığı ve bu durumun nedeni olarak da CIP'in reaktif oksijen türlerinin birikiminin teşvik edici etkisinin olduğu belirtilmiştir [293]. Ancak daha yüksek seviyelerde CIP, reaktif oksijen türlerinin aşırı üretimine bağlı olarak fotosentetik aktiviteyi düşürdüğü raporlanmıştır [294]. Antibiyotiklerin, tohum çimlenmesi ve kök uzunluğu bakımından fitotoksik etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, en yüksek fitotoksositeye neden olan antibiyotik TC olarak raporlanmış iken onu sırasıyla NOR, ERY ve SMZ takip etmiştir [266].

2.11.4 Toprak faunasında toksisite değerlendirilmesi

Geri kazanılmış suyun sulama amacıyla kullanılması, biyokatı uygulamaları sonucunda antibiyotikler toprağa geçebilmekte ve bu durum toprakta yaşayan canlılar için toksik şartların oluşmasına neden olmaktadır. Literatürde, toprak solucanlarının, topraktaki kimyasal kirliliğin belirlenmesinde biyo indikatör olarak kullanılabileceği belirtilmektedir [269]. Toprak solucanının katalaz enzim aktivitesindeki değişime bağlı olarak toprak toksisitesi tahmin edilebilmektedir [295]. Literatürde, 22 gün antibiyotik içeren su ile sulanan toprakta antibiyotik konsantrasyonu 1-300 µg/g seviyesine ulaştığı ve fosfat aktivitesinde ciddi derecede düşüş olduğu raporlanmıştır [296]. Başka bir çalışmada ise toprakta 30 µg/g CTC tip antibiyotik varlığı sonucunda solucan DNA'larında bozulmaların olduğu belirtilmiştir [28].

Akut toksisitenin belirlenebilmesi için uygulanan bir diğer metot ise *Vibrio fischeri* bakterileri ile toksisite ölçümüdür. Bu metotta gram negatif ve lüminesans özellik taşıyan bakteriler yardımıyla kimyasalların toksisite değerleri ölçülebilmektedir. EC₅₀-

15 dk: 15 dk da luminesans çıkışı %50 inhibe edici konsantrasyon olarak belirtilmektedir. TU değeri ise $(EC_{50}-15 \text{ dk}^{-1}) \times 100$ olarak ifade edilmekle birlikte bu değer 10'dan büyük olması, kimyasaların toksik etkiye neden olacağı anlamı taşımaktadır [119].

2.12 Sağlık ve Ekolojik Risk Çalışmaları

Literatürde geri kazanılmış su ve atıksu uygulamalarında sağlık ve ekolojik risk değerlendirmesi ile ilgili yapılmış bazı çalışmalar bu kısımda özetlenmiştir. Atıksu arıtma tesisi çıkışında SA'ların ekotoksitesitesinin değerlendirildiği bir çalışmaya göre genel olarak HI değerleri 1'in altında olup bir risk oluşturmaz iken SMX için HI değeri 3,6 olarak raporlanmıştır. Yine aynı çalışmada ekolojik risk değerinin en yüksek alg için olduğu ve onu daphnia ve balığın izlediği belirtilmiştir [297].

Yeniden kullanılmış sularda antibiyotiklerin risklerinin araştırıldığı bir çalışmada kanserojen olmayan riskler 10^{-6} ile 10^{-4} arasında bulunmuş olup limit değer olan 1'den küçük olduğu için risk teşkil etmemektedir. Benzer şekilde kanserojen riski $8,65 \times 10^{-10}$ ile $3,10 \times 10^{-8}$ aralığında raporlanmış olup kanserojen risk oluşturmamaktadır. Diğer taraftan ekolojik risk hesaplamalarına göre alg ve balıklar için geri kazanılmış suyun sucul sisteme verilmesi ekolojik bir risk oluşturmakta ve ciprofoksasin ile OFX en yüksek ekolojik riske sebep olan antibiyotiklerdir [198].

Başka bir çalışmada ise geri kazanılmış suda en fazla bulunan antibiyotiğin ROX ve oksitromisin olduğu belirtilmiş olup yutma ve temas için sağlık risklerinin belirlenmesi için yapılan analiz sonucunda kanserojen ve kanserojen olmayan risklerin sınır değerlerin altında kaldığı ve bu nedenle geri kazanılmış bu suyun kullanılmasının bir sağlık riski oluşturulmayacağı öngörülmüştür. Aynı çalışmada alg ve balık için toksisite değerlendirilmesi yapılmış ve CIP ile OFX'in alg ve balık için yüksek risk teşkil edebileceği belirtilmiştir [198].

Yu ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise antibiyotik endüstrisi atıksuyunda toksiste değerlendirmiştir. Bu çalışmaya göre penisilin G ve OTC'nin aerobik biyofilm reaktör ve ardışık kesikli reaktör ile %92,4 oranında detoksifikasyon gerçekleştiği belirtilmiştir. Antibiyotiklerin giderim verimlerinin ise sırasıyla %95,8 ve %85,7 olduğu belirtilmiştir. Vibrio fischeri ile akut toksisite ($EC_{50}-15 \text{ min}$) pensilin G için 34,7 ve OTC için 25,3 mg/L olarak raporlanmıştır [119].

Li ve diğ. (2022), yapmış olduğu çalışmada ise AMX ve OFX atıksu giriş ve çıkışta yaygın olarak bulunduğu raporlanmıştır. OFX'in A²O prosesi ile gideriminde negatif verimler gözlemlenmiş olup bu durum, antibiyotiğin desorpsiyonu, giriş ve çıkış numunesinin aynı anda alınması, konjuge ve metabolitlerin parent birleşene geri dönmeleri nedenleriyle gerçekleşebilmiş olabileceği belirtilmiştir. Bu çalışmaya göre, AMX, bakteri ve balık için düşük veya risksiz iken alg için yüksek riskli (RQ'ler:9,1 -786) iken bu durumun nedeni konsantrasyonun yüksek olması olabilir. Bu çalışmada her bir antibiyotiğin tekil risk yerine karışımın neden olduğu risklerin değerlendirilmesinin önemli olacağı belirtilmiştir [298].

2.13 Antibiyotiklerin Enstrümantal Analizi

2.13.1 Analiz ön işlemleri

Bitki dokularının, yağ, pigment ve balmumu gibi içerikleri, onların bünyesinde bulunan antibiyotik konsantrasyonunun belirlenmesinde zorlayıcı bir etkiye neden olur [299]. Bu nedenle antibiyotik analizinden önce ön işlemlerden geçirilmeleri gerekmektedir. Bu ön işlemler ile numunelerdeki safsızlıklar giderilip ölçülmek istenen maddenin yoğunluğu artırılır. Farmasötik gibi mikrokirleticilerin analizlerinde numuneye bağlı olarak sıvı veya katı faz ekstraksiyon metotları kullanılır [300, 301].

Katı faz ekstraksiyon metodun temel prensibi, analiz edilecek maddelerin adsorban aracılığı ile tutulması daha sonrasında ise yıkama çözeltisi ile istenmeyen maddelerin uzaklaştırılması ve son olarak uygun çözücü kullanılarak istenilen kimyasalın elde edilmesine dayanmaktadır. SPE'nin sıvı-sıvı ekstraksiyona göre, ucuz, hızlı, uygulanabilir, daha az çözücü ihtiyacı ve yüksek geri kazanım gibi avantajları bulunmaktadır [302]. Bu avantajları nedeniyle bu çalışmada sıvı numuneler (geri kazanılmış sular) için katı faz ekstraksiyonu kullanılmıştır.

2.13.2 Antibiyotik tayin yöntemleri ve kullanılan cihazlar

Antibiyotiklerin tayininde, immünolojik test, enstrümantal analiz yöntemi ve sensörler kullanılmaktadır. Bu metotların birbirlerine göre avantaj ve dezavantajları mevcuttur ancak antibiyotiklerin analizinde yaygın olarak enstrümantal analiz metodu kullanılmaktadır. Bu metot, kromatografi, kütle spektrometre ve spektroskopisi olarak ayrılmaktadır [303]. Kromatografiler sıvı faz olarak ikiye ayrılmakla birlikte uçucu birleşenlerin tayini için gaz kromatografi (GC), antibiyotik gibi genelde uçucu

olmayan bileşikler için ise sıvı kromatografi (LC) tercih edilir [176]. Son 50 yılda gelişen teknoloji ile birlikte ölçüm metotları çeşitlenmiş ve daha hassas ve doğru sonuca ulaşabilmek mümkün olmuştur (Çizelge 2.14).

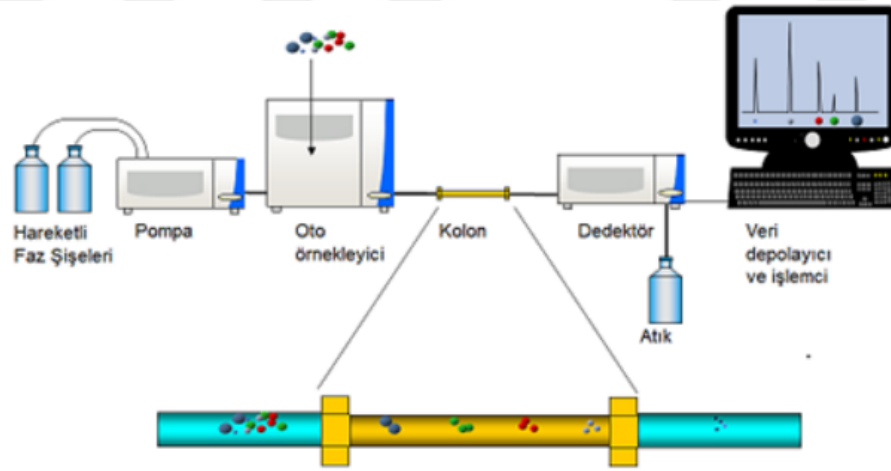
Antibiyotiklerin analizinde, sıvı kromatografi (LC) ve toprak, atıksu ve bitkide antibiyotik kalıntılarının tespitinde doğru ve güvenilir bir yöntemdir [14]. Gelişen teknoloji ile birlikte yüksek performans sıvı kromatografi (HPLC) ve daha yüksek çözünürlükte Ultra yüksek performans sıvı kromatografisi (UHPLC) gibi cihazlar ile daha düşük konsantrasyonda antibiyotik varlıkları tespit edilebilir hale gelmiştir.

Çizelge 2.14 : Enstrümantal cihazların tarihsel gelişimi [176].

Zaman dilimi	Analiz tekniği	Kısaltma
1970'den önce	İnce Tabaka Kromatografisi	TLC
1970–1980	Gaz Kromatografisi - Elektron Yakalama Dedektörü	GC-ECD
	Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi	Yüksek basınçlı sıvı kromatografisi
1980–1990	Gaz Kromatografisi - Kütle Spektrometrisi (Seçilmiş İyon İzleme)	GC-MS (SIM)
	Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (Diyot Dizisi Algılama - Ultraviyole)	HPLC (DAD-UV)
1990–2000	Gaz Kromatografisi - Kütle Spektrometrisi (Elektron Yakalama Dedektörü.)	GC-MS (ECD)
	Sıvı Kromatografisi - Kütle Spektrometrisi	LC-MS
	Sıvı Kromatografisi - Kütle Spektrometrisi (Dörtlü-dörtlü-Dörtlü)	LC-MS (Çekirdek)
	Sıvı Kromatografisi - Kütle Spektrometrisi (Dört Kutuplu-Dört Kutuplu-Doğrusal İyon Tuzağı)	LC-MS (QqLIT)
2000–2010	Ultra Performanslı Sıvı Kromatografisi	UPLC
	Ultra Performanslı Sıvı Kromatografisi - Uçuş Zamanı	UPLC-TOF
2010 - Günümüz	Ultra Performanslı Sıvı Kromatografisi - ORBİTRAP	UPLC-ORBİTRAP
	Ultra Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi - Elektro-Sprey İyonizasyonu - Kütle Spektrometrisi	UHPLC-ESI-MS

Sıvı kromatogramlar sabit kolon fazı ve mobil faz arasındaki etkileşimle bileşenlerin karışımlarından ayrılması temeline dayanmakla birlikte analite göre değişen ayırma ve adsorpsiyon prensipleri vardır [303]. Bu sistemde, bileşiklerin molekül özelliklerine ve molekül kütlelerine göre sabit fazda kalma süreleri ve hareketli faza geçiş süreleri farklılığından dolayı ayırım sağlanır. Sıvı kromatogramlarda analitlerin geçişini geciktiren kimyasallar mobil fazda kullanılır. Ayırma kolonunun önündeki mobil faz akışına analitler enjekte edilir [304]. Sabit fazda ise mobil fazla taşınan analitler kolon dolgu malzemesi ile etkileşime girip alıkonulur.

Bu kromatografilerde kolon dolgu malzemesi olarak fonksiyonel grup eklenmiş silika bazlı malzemeler kullanılır. Bu dolgu malzemeleri, gözenek boyutlarının dar olması, düşük geri basınç oluşturmaları, geniş pH da çalışma imkanı tanınması ve analizin yüksek verimliliğine neden olması nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır [305]. Her bir analitin kolonda alıkonma süresinin farklı oluşu nedeniyle, sabit fazı terk eden analitler kolon çıkışında bulunan dedektör yardımıyla tespit edilir. Sabit ve mobil fazlar ile analitlerin etkileşimleri adsorpsiyon ve çözünürlük mekanizmalarına dayanmaktadır [306]. Şekil 2.4’ de sıvı kromatogram verilmiştir. Bir sıvı kromatogram, otomatik örnekleyici, kolon ve dedektör sistemlerinden oluşur.



Şekil 2.4 : Sıvı kromatografisi akış şeması [304].

Kromatografik cihazlarda kolon tipi ve mobil faz, analize etki eden önemli parametrelerdir. Kolon olarak C18 tip kolon yaygın olarak kullanılmakla birlikte mobil faz olarak genelde su/asetonitril veya su/metanol tercih edilmektedir. Ayrıca, mobil faza uçucu kimyasal (formik asit, asetik asit, amonyum asetat) ilave edilerek analitlerin iyonizasyonu ve Kütle spektroskopisi (MS) tespit duyarlılığını iyileştirilir aynı zamanda çözeltinin pH'ı kontrol edilir [307]. Cihazlarda farklı tip kütle spektrumu

kullanılmakla birlikte atmosferik basınç içeren tandem Kütle spektroskopisi (MS) daha gelişmiş yapıda olup günümüzde sıklıkla tercih edilmektedir. Bu analizörler, üçlü kuadrupol gibi aynı veya farklı tip ayırma cihazını birleştirmektedir [14].

Polar ve iyonlaşabilen bileşikler için elektroprey iyonizasyonu kullanılır, bileşiğin yükü ve karakterizasyonuna göre pozitif veya negatif iyonizasyon modu ile çalışmalar gerçekleştirilir. Antibiyotik asidik gruplar içeriyor ise negatif, amin grupları içeriyor ise de pozitif iyonlaşma modunda çalışılır. Ancak numunede birden çok grup var ise her iki iyonlaşma modunda da çalışılmalıdır. Antibiyotik sınıfından TC ve ML'ler kolayca protonlaşabilme özelliği taşıyanları için pozitif iyonlaşma modunda daha iyi okumalar gerçekleşir iken sülfonamid sınıfı antibiyotikler hem pozitif hem de negatif iyonlaşma modunda tespit edilebilmektedirler [14].

MS, elektrik ve manyetik alanı kullanarak hareketli iyonları kütle/yük oranına göre ayırır. MS, çalışma prensibine göre uçuş zamanı kütle spektrometresi, kuadrupol kütle spektrometresi, Orbitrap kütle spektrometresi ve manyetik sektör kütle spektrometresi olarak sınıflara ayrılır [308]. MS analizlerde tek başına kullanılmaz, LC ile kombine bir şekilde kullanılarak bileşenlerin hassas bir biçimde tayin edilmesinde yardımcı olur [303].

Bu tespit metotlarının yanı sıra kullanılan diğer metotlar Çizelge 2.15'de verilmiştir. Spektroskopi, foton enerjisinin absorblanma ve yayılımına dayanır. Bu cihazla, absorban veya ışık emisyon yoğunluğu cinsinden ölçümler gerçekleştirilir. Ultraviyole-görünür (UV-Vis) ve yüzey geliştirilmiş Raman spektrometresi yaygın olarak kullanılmakla birlikte diğer spektroskopik ölçümlerde cihazların çözünürlük ve ölçüm aralıklarına bağlı olarak hata üretme potansiyelleri yüksektir. Sensörler ise gelişen teknoloji ile birlikte hızlı analiz yapma imkanı sunan cihazlar olmasına rağmen kararlılığı ve yeniden üretiminin düşük olması nedeniyle, kullanımı kromatografik cihazlara göre daha düşüktür [303].

Enstrümantal analizlerde kirleticilerin varlığı hedefli (target) ve hedefsiz (non target) analiz yoluyla araştırılmaktadır. Hedefli analizde, önceki çalışmalara dayanarak seçilen kirleticiler enstrümantal cihazda ölçülür ve bu kirleticilerin standartları kullanılarak konsantrasyonları tespit edilir. Bu yöntem ile düşük kantitasyon limitlerinde kirleticilerin ölçümü sağlanabilmektedir [299]. Diğer taraftan hedefsiz analizde yüksek çözünürlüklü kromatografik cihazlar kullanılarak hem bilinen hem de

bilinmeyen (metabolitler gibi) kirleticiler tespit edilir. Bu metot genel bir tarama sağlamakla birlikte kirletici standartlarla okuma yapılmadığından ve spesifik ön işlemler uygulanmadığından dolayı ölçüm sonuçlarının doğrulanmasıda zorluklar oluşturur [309, 310].

Çizelge 2.15 : Analiz ön işlem ve tespit metotları [303].

Analiz ön işlem metotları	Tespit metotları
Katı faz ekstraksiyon	İmmünolojik test: Enzime bağlı immünosorbent deneyi, Yanal akış immünolojik test, Fluo-rescence immünolojik test
Katı faz mikro ekstraksiyon	Enstrümantal analiz yöntemi: Kromatografi, Kütle spektrometrisi, Spektroskopi
Manyetik katı faz ekstraksiyon	Sensörler: Elektrokimyasal sensörler, Optik sensörler, Biyosensörler, Fotoelektrokimyasal sensörler, Yüzey plazmon rezonans sensörleri
Dispersif sıvı-sıvı mikroekstraksiyon	Diğer tespit metotları: Kapiler elektroforez, Diyot dizisi
Diğer ekstraksiyon metotları	Moleküler baskılı polimerler, Kompozit aerojel, Biyolojik kömür

2.13.3 Analiz sonuçlarının değerlendirilmesinde kullanılan bazı parametreler

2.13.3.1 Validasyon (geçerli kılma) ve verifikasyon (doğrulama)

Validasyon işlemi, kullanılan metodun ulusal veya uluslararası standartlarda belirtilen yöntemle göre uygunluğunun ortaya konulması için yapılan analiz ve ölçüm işlemleridir. Verifikasyon ise standartlarca kabul görmüş metodun, uygulanmadan önce bu metodun kullanılacağı laboratuvar şartlarında etkin olarak çalışabilirliğinin ve performans kriterlerine uygunluğunun ispatı işlemi olarak tanımlanır [311].

2.13.3.2 Kesinlik ve doğruluk

Uygulanan analitik yöntem ile doğru, tutarlı ve güvenilir sonuçlara ulaşılma istenir. Tekrarlı yapılan ölçüm sonuçlarının birbirine olan yakınlıkları kesinlik olarak ifade edilirken, analiz sonuçlarının gerçek değere yakınlığı doğruluk olarak tanımlanır. Analiz sonuçlarının yüksek doğruluk ve kesinlikte olması istenir. %BSS değeri ise, tekrarlı ölçümlerde, standart sapmanın ortalamaya oranıdır ve kesinlik olarak da ifade edilir. %BSS değeri 10'dan daha düşük olması iyi bir hassasiyetin göstergesidir [312].

2.13.3.3 Geri kazanım

Ölçüm metotlarında olası sistematik hataların tespiti için geri kazanım çalışmaları yapılmaktadır. Bu çalışma için örneğe konsantrasyonu bilinen kirletici eklenir (spike edilir). Spike edilmiş ve edilmemiş numunede kirletici konsantrasyonları belirlenerek

geri kazanım çalışmaları gerçekleştirilir. % cinsinden ifade edilen geri kazanım, standart eklenmiş numuneden eklenmemiş olanı çıkarılıp standart konsantrasyonuna bölünmesi ile hesaplanır (Denklem 2.1) [313].

$$\%R = \frac{C_{spike} - C_{numune}}{C_{standart}} \times 100 \quad (2.1)$$

2.13.3.4 Tayin limiti (LOD) ve ölçüm limiti (LOQ)

Bir analitin cihaz tarafından sinyal olarak tespit edilebileceği ancak kesin miktarı hakkında tam bir veriye ulaşılamayan en düşük miktar tayin limiti olarak adlandırılır. Tayin limitinde bir veri elde edilir ancak hata oranı yüksektir bu nedenle bu veri tam bir değer olarak nitelendirilemeyebilir. Ayrıca çok düşük konsantrasyonlu numuneler için uygun bir parametre olmakla birlikte yasal limit değeri LOD verisinin üzerinde olan kimyasallar için LOD çalışmasının yapılması anlamlı değildir. Ölçüm limiti (LOQ) ise, bir analitin cihaz tarafından tam ve doğru şekilde ölçümünün yapıldığı en düşük konsantrasyondur. LOD ve LOQ hesaplamalarında sinyal/gürültü oranı verileri veya standart sapma verisi kullanılarak 4 farklı şekilde hesaplanabilir. Birinci yöntemde düzeltilmiş standart sapmanın 3 katı LOD verisi iken 10 katı LOQ seviyesini belirtmektedir. İkinci yöntem ise bu verilere kör analizlerin ortalaması eklenerek oluşturulur. Üçüncü hesaplama yönteminde hesaplanan residual standart sapma verisi ve kalibrasyon eğrilerinin eğimlerinin oranı 3 ile çarpılması ile LOD değeri elde edilirken, 10 ile çarpılması sonucunda LOQ verisi elde edilir. Dördüncü yöntemde ise LOD değeri sinyal gürültü (S/N) oranının 3 katı ve LOQ değeri ise S/N'nin 10 katı olarak hesaplanır [311, 314].

3. MATERYAL METOT

3.1 Çalışma Alanı

Bu tez çalışmasında atıksu arıtım tesisi ve geri kazanım tesisleri ile bitkilerin yetiştirildiği tarım arazileri Konya ili sınırları içerisinde yer almaktadır. Konya ili İç Anadolu bölgesinde yer almakta ve $36^{\circ} 42'$ ve $39^{\circ} 16'$ kuzey enlemleri ile $31^{\circ} 14'$ ve $34^{\circ} 26'$ doğu boylamları arasında bulunmaktadır. Rakımı 1020 m dir. Genel olarak karasal iklimin hüküm sürdüğü Konya’da, yıllık yağış ortalaması 322,4 mm dir. Konya ili Türkiye’nin en az yağış alan yerlerinden biridir bu durum suyun geri kazanımı ve yeniden kullanıma olan önemi artırmaktadır. Çizelge 3.1’de çalışma süresi için meteoroloji bölge müdürlüğünden alınan Konya iline ait iklim verileri verilmiştir. Çakmak ve Torun, (2023) yapmış oldukları çalışmada Konya ilinin toplam tarım arazilerinin 1 858 692 ha olduğu ve tarımsal uygulama için gereken suyun 4,1 milyar m^3 olduğu ancak Konya ilinin yer altı ve yer üstü suyun kullanılabilir oranının 3,1 milyar m^3 olduğu belirtilmiştir [315]. Bu durumda su kaynakları yeterli olmadığı görülmektedir ve suyun geri kazanımının ve yeniden kullanımı ile bu fark kapatılabilir.

Çizelge 3.1 : 2022 yılına ait Konya ili iklim verileri.

Aylar	Toplam Yağış (mm)	Ortalama Sıcaklık (°C)	Ortalama Nispi Nem (%)
Mayıs	39,9	15,4	55,1
Haziran	10,4	21,0	51,0
Temmuz	7,9	22,7	40,6
Ağustos	2,0	25,8	38,9
Eylül	11,5	20,1	40,1
Ekim	24,2	13,2	61,0
Toplam	95,9	-	-
Ort.	-	19,70	47,78

3.1.1 Konya AAT

Bu çalışma kapsamında, Konya AAT'den numuneler alınmıştır. Bu tesis 2009 yılından beri KOSKİ tarafından işletilmektedir. Bu AAT'ye Selçuklu, Meram ve Karatay ilçelerinden, evsel ve endüstriyel atıksu gelmekte ve tesis 1.220.000 nüfusun atıksuyunu arıtmaktadır. Tesisin birinci kademesi 200.000 m³/gün debiye göre tasarlanmış olup 4 basamaklı Bardenpho prosesiyle işletilmektedir. Bu atıksu arıtma prosesi ile organik madde ve kısmi azot giderimi gerçekleştirilmektedir. Bu atıksu arıtma tesisi Şekil 3.1'de gösterilmiştir.

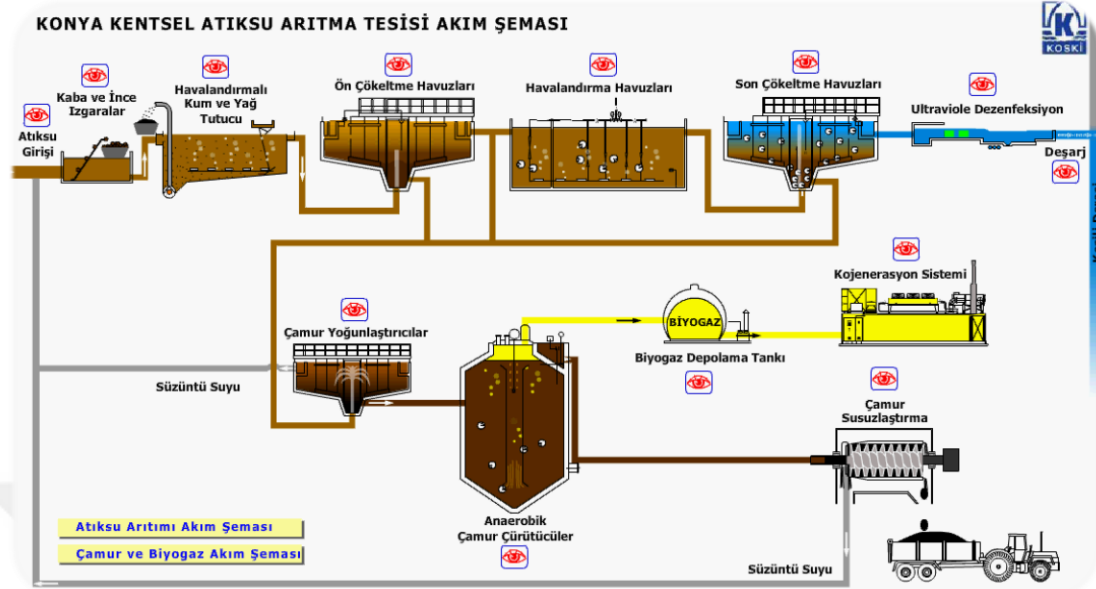


Şekil 3.1 : Konya AAT şeması ([194]'dan alınmıştır).

Konya AAT akım şeması Şekil 3.2'de verilmiştir. Konya AAT' ye gelen atıksu ilk olarak kaba ve ince ızgaralardan geçmekte daha sonra havalandırmalı kum ve yağ tutucu ve ön çökeltme havuzu ile birincil arıtım tamamlanmaktadır. İkincil arıtım olarak kullanılan 4 kademeli Bardenpho prosesi ve son çökeltim tankından sonra çıkan su UV ile dezenfekte edildikten sonra alıcı ortama deşarj edilmektedir. Tesiste bulunan çamur üniteleri ise graviteli yoğunlaştırma, anaerobik çamur çürütücü ve dekantördür. Bununla birlikte anaerobik çamur çürütücüde üretilen gazdan elektrik üretimi için biyogaz depolama tankı, desülfürizasyon ünitesi ve kojenerasyon sistemleri tesis bünyesinde bulunmaktadır.

Arıtma tesisi, 4 kademeli Bardenpho prosesine göre işletilmekte ve kısmi azot giderimi sağlanmaktadır. Çamur yaşı 10 gün olarak işletilen arıtma tesisinde havalandırma

havuzunda MLSS konsantrasyonu 3600 mg/L ve çözünmüş oksijen konsantrasyonu havalandırma tanklarının oksik bölümü için 0,9-2,1 mg/L aralığındadır.



Şekil 3.2 : Konya AAT akım şeması ([194]'dan alınmıştır).

Ayrıca Konya AAT bünyesinde 2012 yılında atıksu geri kazanım tesisi işletmeye alınmıştır. Bu tesis, 3600 m³/gün kapasitelidir ve Mor Şebeke olarak adlandırılan sulama suyu şebekesi ile geri kazanılmış sular tesis içi ve tesis dışında yeşil alanların sulamasında kullanılmaktadır.

3.1.2 İleri arıtım prosesleri ve özellikleri

Konya AAT'den gelen atıksuların farklı ileri arıtım prosesleri kullanılarak antibiyotik arıtmaları incelenmiştir. Pilot ölçekli çok katmanlı kum filtresi ve ultraviyole ünitesi (MMF/UV) ve pilot ölçekli ultrafiltrasyon (UF) membran tesisi bu çalışma kapsamında kullanılan ileri arıtma proseslerindendir [18].

3.1.2.1 Pilot ölçekli MMF/UV sistemi

Tesiste TÜBİTAK projesi kapsamında MMF/UV sistemi kurulmuştur. Bu sistemde, üç katmandan oluşan kuvarz kum malzemesi ve çok katmanlı kum filtresi kullanılmaktadır. Kum malzemesi boyutları 0,5-1,2 mm, 1-3 mm ve 3-5 mm olup herbiri 25 kg ağırlıktadır. MMF prosesinde 14x65 HFT tank, 2,5 inç üst açıklık, yarı otomatik 1" manuel valf kullanılmıştır. UV dezenfeksiyonunda ise Hydrolight 1,5 UV kullanılmıştır [18]. Bu çalışma kapsamında kullanılan MMF/UV sistemi Şekil 3.3'de gösterilmiştir.



Şekil 3.3: MMF/UV sistemi.

3.1.2.2 Pilot ölçekli membran tesisi

Prof. Dr. Bilgehan NAS yürütücülüğünde, 115Y167 kodlu TÜBİTAK 1001 projesi kapsamında Konya AAT çıkışına kurulan geri kazanım tesisi içerisinde pilot ölçekli membran tesisi bulunmaktadır. Bu tesis 90 m³/gün kapasitesinde UF, NF ve RO dan oluşmaktadır. Bu tez kapsamında UF prosesi değerlendirilmiştir ve kullanılan membran sisteminin şeması Şekil 3.4’de verilmiştir.

Son çökeltim havuzundan çıkan arıtılmış sular ilk olarak mikrofiltrasyon prosesinden geçer daha sonra UF prosesinden geçerek yüksek kalitede sulama suyu elde edilir. UF prosesi, aktif membran alanı 2 x 60 m² olan 2 adet membran sisteminden (Marka: INGE, Model: 0,9 MB 60 W) oluşmaktadır. UF sistemi, koagülant dozaj sistemi, kartuş filtre, UF modülleri, analizörler (iletkenlik, debi, basınç), UF kimyasal yıkama ve ters yıkama sistemi (CEB) ve UF ürün suyu deposundan oluşmaktadır. Bu sistemler proje kapsamında 5 ay süre ile çalıştırılmış ve bitkilerin sulamasında kullanılmıştır [18].



Şekil 3.4 : Pilot ölçekli UF sistemi.

3.2 Su Kalite Parametrelerinin Analizi

Alınan su numunelerinin (MMF/UV, UF, ham atıksu, son çökeltim çıkış suyu ve yer altı suyu) sulama suyu olarak uygun olup olmadığının belirlenmesinde, Atıksu Arıtma Tesisleri Teknik Usuller Tebliği Ek 7’de verilen Sulamada Geri Kullanılacak Atıksuların Sınıflandırılması tablosuna göre arıtılmış atıksuların sulama suyu olarak yeniden kullanım kriterleri kapsamında belirlenen parametrelerin ölçümü yapılmıştır. Bu çalışma kapsamında ölçülen su kalite parametreleri ve ölçüm metotları Çizelge 3.2’de verilmiştir.

Çizelge 3.2 : Su kalite parametreleri ve ölçüm metotları.

Parametre	Yöntem	Tanım
pH	SM 4500-H ⁺ B	Elektrometrik Metot (WTW Multi 340i cihazı)
İletkenlik	SM2510	Elektrometrik Metot (WTW Multi 340i cihazı)
KOİ	Kit Metodu (Hach Lange LCK 408-LCK 1814)	Spektrometrik Metot
BOİ ₅	SM5210 B	5 günlük BOİ testi
AKM	SM 2540 D	Gravimetrik Metot
Bulanıklık	SM 2130 B	Nefelometrik Metot
Klorür	Kit Metodu (Hach Lange LCK 311)	Spektrometrik Metot

Çizelge 3.2 (devam) : Su kalite parametreleri ve ölçüm metotları.

Parametre	Yöntem	Tanım
Na	EPA 200.7 (ICP-AES)	Spektrometrik Metot
Ca	Kit Metodu (Hach Lange LCK 327)	Spektrometrik Metot
Mg	Kit Metodu (Hach Lange LCK 327)	Spektrometrik Metot
fH	Kit Metodu (Hach Lange LCK 327)	Spektrometrik Metot
TN	Kit Metodu (Hach Lange LCK 238)	Spektrometrik Metot
TP	Kit Metodu (Hach Lange LCK 348)	Spektrometrik Metot
Bor	Kit Metodu (Hach Lange LCK 307)	Spektrometrik Metot
Fekal Koliform	SM 9222	Membran Filtrasyon
SAR	Hesaplama Yöntemiyle	

3.3 Geri Kazanılmış Suların Tarımsal Uygulamaları

Geri kazanılmış sular farklı bitkiler için sulama suyu kaynağı olarak kullanılmış ve hasat sonucu bu bitkilerde antibiyotik varlıkları araştırılmıştır. Bu kapsamda ilk olarak Konya AAT içerisine deneme arazileri kurulmuştur. Proje kapsamında Ziraat Mühendisi bölümünden araştırmacılar, bitkilerin dikimi, su kalitesi ve miktarının ayarlanması ve hasat aşamalarında görev almışlardır. Bu kapsamda ilk olarak sahadaki yabani otlar temizlenmiş ve saha düzleştirilip ekim için hazır hale getirilmiştir. Parsellere ait görüntü Şekil 3.5’de verilmiştir. Bu şekilde ifade edilen 1, 2, 3 ve 4 numaraları sırasıyla marul parselleri, mısır parselleri, Konya AAT atıksu geri kazanım binası ve Konya AAT deşarj kanalını ifade etmektedir.

Bu çalışma kapsamında, damla sulama sistemi kullanılmış ve her bir sulama kaynağı için farklı parseller olmak üzere 5 farklı parselde sulamalar gerçekleştirilmiştir. Ayrıca marul ve mısır ekimi öncesinde araziye DAP formunda taban gübrelemesi yapılmıştır.



Şekil 3.5 : Bu çalışmada ekim yapılan parseller.

3.3.1 Marul

Marul, özellikle salatalarda çiğ olarak tüketilen yılın her dönemi yetiştirilebilen tek yıllık bir bitki olup genellikle serin iklimlerde yetişir. Kıvırcık, göbek ve aysberg olmak üzere 3 tür marul vardır. TÜİK verilerine göre 2022 yılında 252.583 ton kıvırcık marul üretimi yapılmıştır bu veriyi 204.422 ton ile göbekli marul ve 104.985 ton ile aysberg marulu takip etmiştir [316].

Deneme arazisine *Lactuca Sativa L. var. Longifolia* tip marul ekimi 16.05.2022 tarihinde yapılmıştır. Ekilen marullar, damla sulama yöntemi ile farklı sulama suları ile sulanmış olup 5 farklı su kalitesinde toplamda 80 m² alanda marul yetiştiriciliği yapılmıştır (Şekil 3.6). Marul ekimi yapıldığı tarihten itibaren 12 kez sulama yapılmış (yaklaşık 4600 L) ve 45 günün sonunda hasat yapılmıştır. Proje kapsamında, hasat yapılan marul örneklerinde sulama suyunun marul gelişimi ve verimi üzerine etkisi ile marulda antibiyotik varlığı araştırılmıştır. Ancak bu tez kapsamında bitkilerde antibiyotik birikiminin üzerinde durulmuştur.



04.06.2022



19.07.2022

Şekil 3.6 : Marul ekimi ve hasat.

3.3.2 Mısır

Mısır, insani tüketim ve besicikte ayrıca ve sanayide birçok maddenin hammaddesi olarak kullanılmaktadır. Dünyada geniş bir arazide ekimi olan bu bitki genellikle sıcak iklim tahılı olmakla beraber buğdaydan sonra en yaygın üretime sahip bitkidir. Türkiye de ise buğday ve arpadan sonra en yaygın üçüncü bitkidir. TÜİK verilerine göre 2022 yılı için yıllık mısır üretimi 8,5 milyon tondur. Mısır yetiştirilirken sezonda 650-700 mm su gereklidir. Konya ilinde ise yıllık ortalama yağış miktarı bu değerden düşük olduğu için sulama suyunun kullanımı önem kazanmıştır.

Deneme arazisine Pioneer 0937 tip mısır ekimi 12.05.2022 tarihinde yapılmıştır. Ekilen mısırlar, damla sulama yöntemi ile farklı sulama suları ile sulanmış olup 5 farklı su kalitesinde toplamda 70 m² alanda mısır yetiştiriciliği yapılmıştır (Şekil 3.7). Mısır ekimi yapıldığı tarihten itibaren 21 kez sulama yapılmış (yaklaşık 9700 L) ve 90 günün sonunda hasat yapılmıştır. Proje kapsamında, hasat yapılan mısır örneklerinde sulama suyunun mısır gelişimi ve verimi üzerine etkisi ile mısırdaki antibiyotik varlığı da araştırılmıştır. Ancak bu tez kapsamında bitkilerde antibiyotik birikiminin üzerinde durulmuştur.



04.06.2022



30.08.2022

Şekil 3.7 : Mısır ekimi ve hasat.

3.4 Numuneleri Alma Dönemleri ve Numune Alma Noktaları

121Y382 kodlu TÜBİTAK projesi kapsamında atıksu, yer altı suyu ve geri kazanılmış suların belirli periyotlarla numuneler alınmıştır. Bu numunelerde temel su kalite parametreleri ve antibiyotik analizleri yapılmıştır. Çalışma kapsamında uygulanan numune alma takvimi Çizelge 3.3’de verilmiştir.

Çizelge 3.3 : Numune alma takvimi.

Numune	Numune alma noktası	Ocak	Şubat	Mart	Nisan	Mayıs	Haziran	Temmuz	Ağustos	Eylül	Ekim	Kasım	Aralık
Ham Atıksu	Konya AAT	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
İkincil arıtılmış su	Konya AAT deşarj	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Geri kazanılmış su	MMF/UV UF					✓	✓	✓	✓	✓			
Yer altı suyu	Konya				✓	✓	✓	✓	✓	✓			
Toprak	Mısır Marul				✓			✓			✓		
Bitki	Mısır Marul				✓			✓		✓	✓		

Numuneler anlık olarak alınmış olup, biyolojik bozunmanın engellenmesi için 4 °C’de muhafaza edilmiştir. Su numuneleri 2 L’lik plastik kaplarda alınmıştır. Toprak numuneleri, geri kazanılmış suların eklendiği topraktan alınmıştır. Bitki numuneleri ise hasat sonrasında alınmış olup biyolojik parçalanmanın engellenmesi için 4° C’de muhafaza edilmiştir. Marul ve mısır, sırasıyla temmuz ve ekim ayında hasat edilmiştir.

Deneme arazisinden her sulama suyu kaynağı için beşer tane bitki numunesi alınmış ve homojen hale getirildikten sonra antibiyotik analizleri gerçekleştirilmiştir.

3.5 Hedef Antibiyotikler ve Metabolitleri

Bu tez çalışması kapsamında 20 antibiyotik ve 4 metabolitin varlığı farklı atıksu arıtım basamaklarında, yer altı suyunda, toprakta ve bitkinin (kök, gövde ve meyve) yapısında incelenmiş olup antibiyotik ve metabolitler, Çizelge 3.4’de verilmiştir.

Çizelge 3.4 : Bu çalışma kapsamında incelenen antibiyotik ve metabolitler.

Hedef antibiyotik	Antibiyotik sınıfı	Hedef metabolit
AZI		-
ERY	ML	AnERY
CLA		-
ROX		-
TC		-
CTC	TC	-
DOX		-
LEV		-
OFX		-
NOR	QN	-
CIP		-
ENR		-
CFX	BLA	-
AMP		-
SDZ		ACT-SDZ
SMZ	SA	ACT-SMZ
SMX		ACT-SMX
TMP	TMP	-
CLI	LA	-
MET	NI	-

3.6 Numune Hazırlama Ön İşlemleri

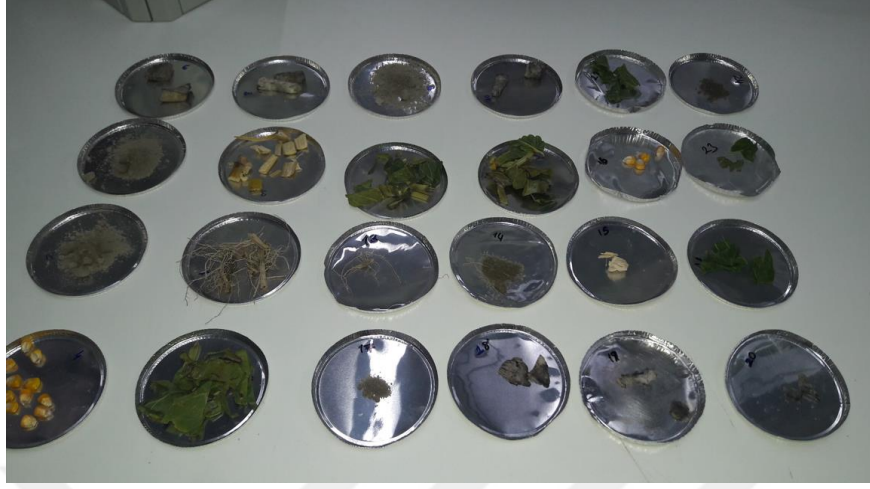
Bitki ve toprak numunelerinde antibiyotik analizleri yapılmadan önce çeşitli ön işlemlerden geçirilir. Bu ön işlemlerde ilk olarak marul ve mısır örnekleri parçalanır ve kök, gövde ve meyve kısımlarına ayrılır.

3.6.1 Nem tayini

Toprak ve bitki numunelerinde nem tayini için alınan örnekler falkona konuldu ve ilk tartım değerleri alındı. Daha sonra 110° C’de etüvde 1 gün bekletilerek tamamen kurutuldu ve son tartım değerleri alındı (Şekil 3.8). Bu değerler kullanılarak Denklem 3.1’e göre nem yüzdeleri hesaplandı.

$$Nem (\%) = \frac{\text{ilk tartım} - \text{son tartım}}{\text{ilk tartım} - \text{boş falkon}} \times 100 \quad (3.1)$$

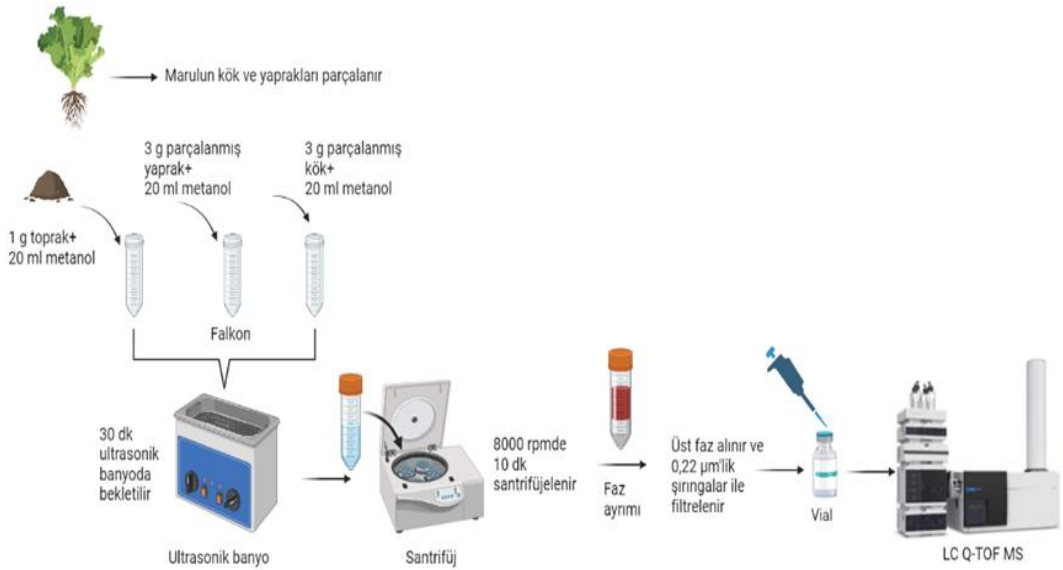
Örnek olarak marul numunesi için nem oranları yaprak: %87-91; kök: %79-87; toprak: %12-17 olarak bulunmuştur.



Şekil 3.8 : Nem tayini için numuneler.

3.6.2 Ekstraksiyon

Katı haldeki numunelerin sıvı hale geçirilip analiz için uygun hale getirilmesi için ekstraksiyon işlemi uygulanmıştır (Şekil 3.9). Kısaca bu ekstraksiyon işleminde, ilk olarak marul ve mısır kök, gövde, meyve kısımlarına parçalanır daha sonra parçalanmış örnekler üzerine çözücü olarak metanol ilave edilir ve ultrasonik banyoya konulur. 30 dk beklendikten sonra örnekler 10 dk santrifüj edilir ve böylece faz ayrımı gerçekleşmiş olur.



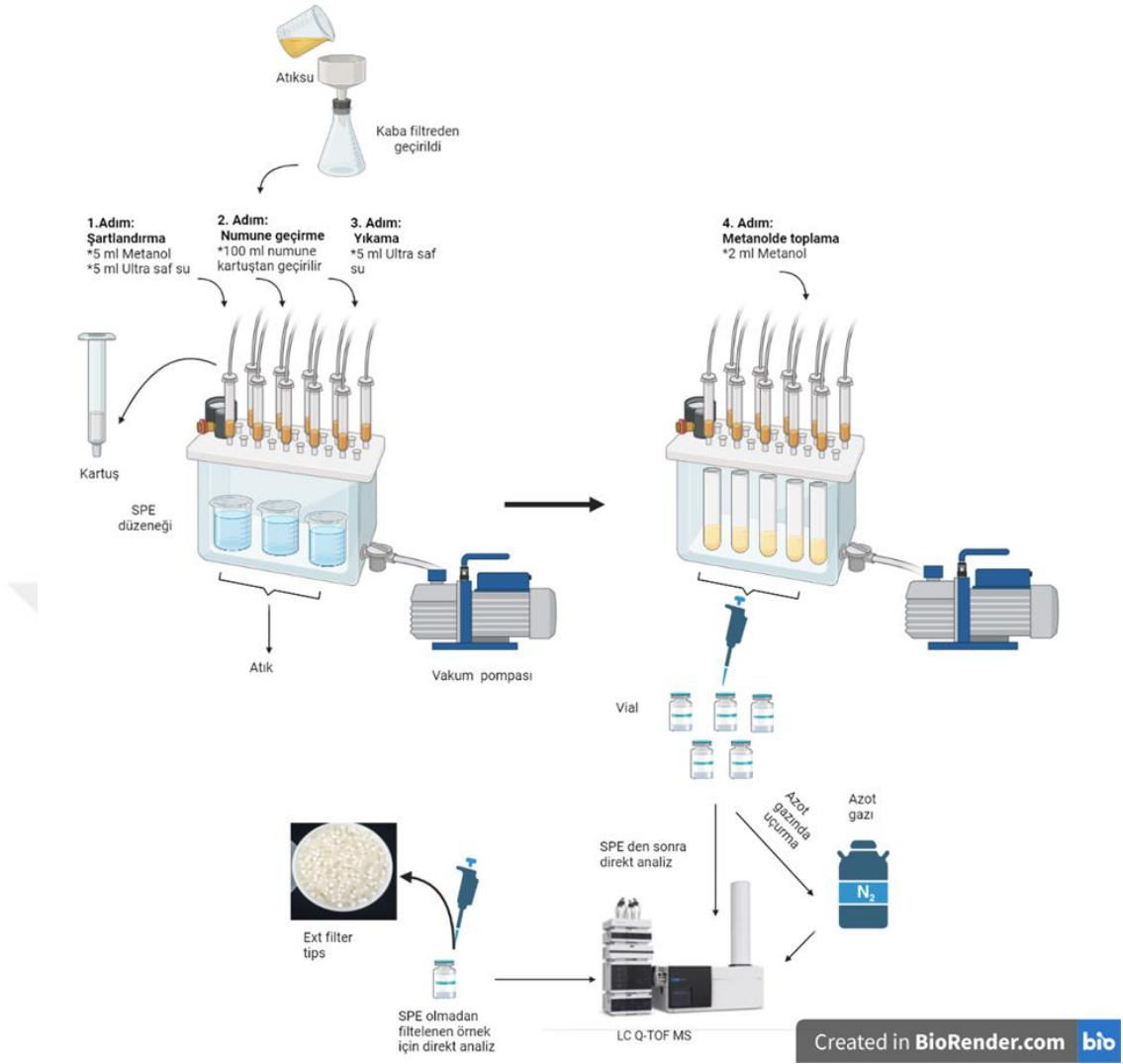
Şekil 3.9 : Ekstraksiyon iş akış şeması.

Ekstraksiyon uygulandıktan sonra gerçekleşen faz ayrımı Şekil 3.10’da verilmiştir. Üst faz şırınga filtre yardımıyla vialle alınıp ve ölçüm için hazır hale getirilmiştir.



Şekil 3.10 : Faz ayrımı.

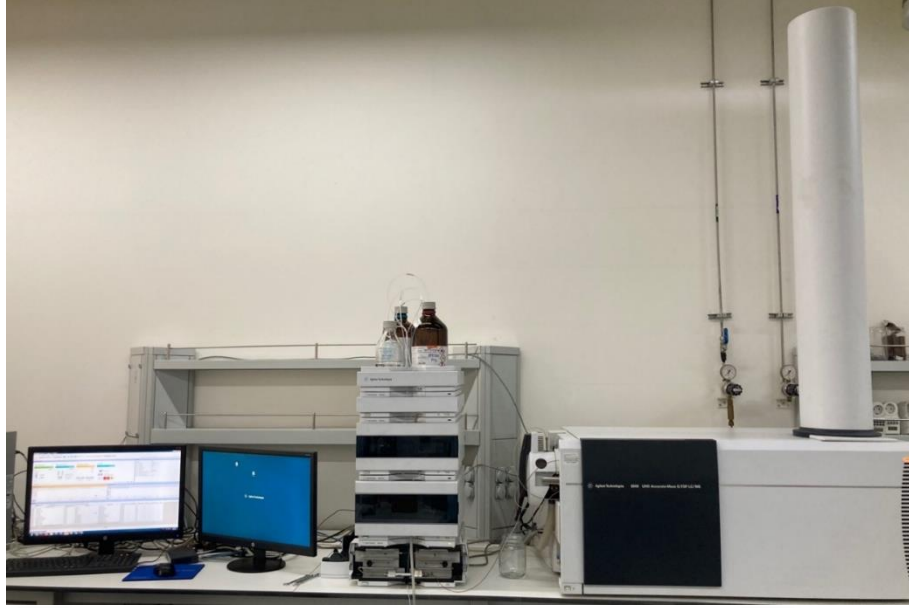
Toprak numuneleri için de aynı adımlar uygulanır. Sıvı numuneler ise katı faz ekstraksiyon (SPE) metodu ile ekstrakte edilmiştir. Sıvı numuneler (geri kazanılmış sular) ilk olarak kaba filtreden geçirildi. Bu numunelerin bir kısmı otomatik pipet ucuna takılan Labscience OFT 4004 45/MIC tip filtelerden geçirilerek direkt olarak LCQ-TOF MS de analizler gerçekleştirildi. Kalanlar ise C18 tip kartuş ve vakum düzeneği kullanılarak SPE işlemi gerçekleştirildi. İlk olarak metanol ve ultra saf su kullanılarak kolon şartlandırılması sağlandı. Daha sonra 100 mL örnek kolondan geçirildi. Ultra saf su ile yıkama işleminden sonra numune 2 mL metanolde toplanarak yoğun hale getirildi. Bu işlem ile 50 kat yoğunlaştırılmış numune analiz için vialler alındı. Ayrıca numunelerin daha yoğun hale getirmek için azot ile uçurma işlemi denemeleri yapılmıştır (Şekil 3.11).



Şekil 3.11 : SPE iş akış şeması.

3.7 LC/MS – QTOF ile Antibiyotik Analizleri

Antibiyotik ve metabolitlerinin analizlerinin Agilent marka 1260 model Infinity Ultra Performanslı Sıvı Kromatografisi (UPLC) bağlantılı Agilent marka 6540 model Uçuş Zamanlı Kütle Spektrometresi (Q-TOF) kullanılarak yapılmıştır (Şekil 3.12). Numunelerde antibiyotik konsantrasyonlarının doğrulanması için bu cihazın haricinde Agilent marka Agilent 6400 serisi G6460A (SN:SG13067208) model Sıvı Kromatografi - Kütle Spektrometresi/ Kütle Spektrometresi (LC/MS-MS)'da kullanılmıştır (Şekil 3.13).



Şekil 3.12 : LC/MS Q-TOF cihazı.



Şekil 3.13 : LC/MS-MS cihazı.

Hedef antibiyotik ve metabolitlerin analizinde muhtemel en iyi sonuçlara ulaşabilmek için metot geliştirme çalışmaları yapılmıştır. Bu kapsamda, farklı numune ekstraksiyon yöntemleri ve farklı MS çalışma modlarına dair denemeler yapılmıştır. LC/MS-QTOF cihazında, iyonlaşma ve tarama şartları sabit tutularak farklı mobil ve hareketli fazlarda denemeler yapılmış ve en iyi sonucu veren metot belirlenmiştir.

3.7.1 Q-TOF ile antibiyotik analizleri ve metot geliştirme çalışmaları

İlk olarak Q-TOF ile numunelerde analizler yapılmıştır. Cihaz ve ölçüme ait özellikler Çizelge 3.5’de verilmiştir. MS cihazı için kütle taraması hem negatif hem pozitif

modunda 40-1700 m/z tarama aralığında 1 spektra/saniye tarama hızında yapılmıştır. Her bir numune için önce MS metodu kullanılarak TIC taraması yapılarak kromatogramlar elde edilmiştir.

Çizelge 3.5 : Q-TOF LC-MS cihaz metot parametreleri ve çalışma şartları.

Parametre	Değer
Cihaz kaynak sıcaklığı	325 °C
Gaz debisi	10 L/dk
Nebulizer basıncı	40 psi
Sheath gaz sıcaklığı	375 °C
Sheath gaz debisi	11 L/dk
Kapiler voltaj değeri	3000 V
Fragmentor voltajı	150 V
Çarpışma enerjisi	20 V
Kullanılan kolon	C18 kolonu (Agilent Poroshell 120 SB 2,7 µM, 3 x 100 mm)
Kolon sıcaklığı	35 °C
Mobil faz	%0,1 formik asit ve 5 mM amonyum format içeren ultra saf su (A fazı) ve asetonytril (B fazı)
Akış hızı	0,6 mL/dk

Oto örnekleyici aracılığıyla numuneden 10 µL alınıp sisteme enjekte edilmiştir. Hareketli fazlar için akış programı Çizelge 3.6'daki gibi olup toplam çalışma süresi 32 dakikadır.

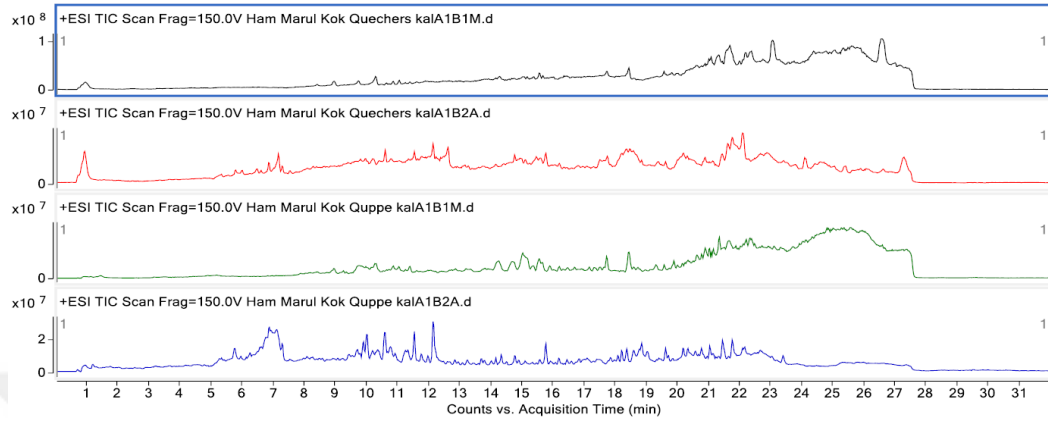
Çizelge 3.6 : Q-TOF LC-MS hareketli faz akış programı.

Zaman (dk)	% A Fazı (Su Fazı)	% B Fazı (ACN Fazı)
1,00	95	5
6,00	80	20
10,00	30	70
20,00	10,00	90,00
26,00	10,00	90,00
26,10	95	5
32,00	95	5

Cihaz, MS moduyla çalıştırılarak, pikler elde edilmiş ve bu pikler, Qualitative Analysis of MassHunter Acquisition Data yazılım programı ile karakterize edilmiştir. Numuneler fragmentlerine ayrılarak m/z değerlerine göre METLİN veri tabanında taramalar gerçekleştirilmiştir.

Metot geliştirme çalışmaları kapsamında ilk olarak, farklı konsantrasyonlarda ve analitik saflıkta hazırlanan stardart karışımların cihazda okumaları yapılarak hedef antibiyotik ve metabolitler için kromatogram ve spektrumları oluşturulmuş ve incelenmiştir. En iyi kromatogramların elde edilmesi için cihaz çalışma koşulları sabit tutulmuş, ekstraksiyon ve mobil faz şartları değiştirilmiştir. Ekstraksiyon için Quechers ve Quppe metotları ile denemeler yapılırken, mobil fazın B fazı için metanol

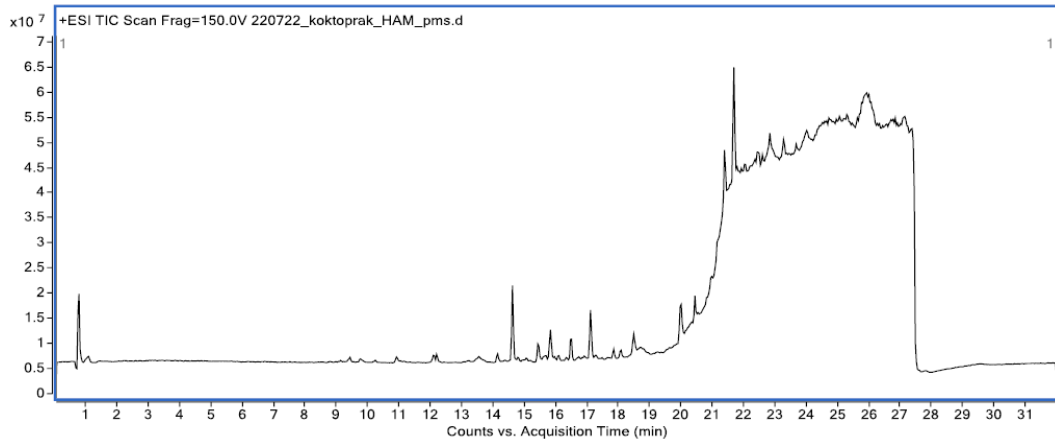
ve asetonitril ile denemeler gerçekleştirilmiştir. Her bir deneme için oluşturulan kromatogram görüntüleri elde edilmiş ve en uygun metot belirlenmiştir. Örnek olarak, ham atıksu ile sulanan marul kök numunesinin farklı metotlar sonucu elde edilen kromatogram görüntüsü Şekil 3.14’de verilmiştir.



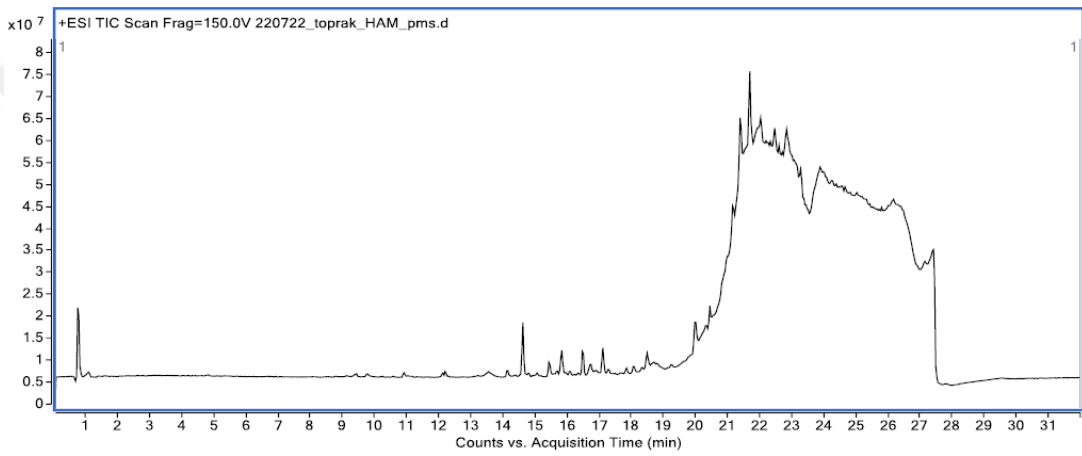
Şekil 3.14 : Farklı metotlarla elde edilen kromatogram görüntülerinin karşılaştırılması.

Siyah ile belirtilen kromatogram Quechers ekstraksiyon metodu ve mobil fazın B fazında metanolun kullanılması durumunu ifade ederken, kırmızı olan kromatogram Quechers ekstraksiyon metodu ve mobil fazın B fazında asetonitril kullanılması durumunu ifade etmektedir. Asetonitrilin kullanılması durumunda piklerin daha belirgin olduğu gözlemlenmiştir. Yeşil olarak belirtilen kromatogram görüntüsü ise Quppe ekstraksiyon metodu ve mobil fazın B fazında metanolun kullanılması durumunu ifade ederken, mavi olan kromatogram Quppe ekstraksiyon metodu ve mobil fazın B fazında asetonitril kullanılması durumunu ifade etmektedir. Genel olarak Quechers ve Quppe ekstraksiyon metodunda benzer piklerin varlığı tespit edilmiştir. Ancak bu ekstraksiyon metotlarında antibiyotik geri kazanımının yanında kirliliğe neden olacak maddelerinde de geri kazanımı söz konusu olabilmektedir. Bu nedenle bu çalışma kapsamında sıvı numuneler için SPE ekstraksiyonu kullanılmıştır. Diğer numuneler için ise metanol, ultrasonik banyo ve santrifüj kullanılarak faz ayrımı gerçekleştirilmiş ve daha sonra filtreleme yapılarak cihaza verilmiştir. Seçilen ekstraksiyon metotlarının detayları bölüm 3.7.2’de verilmiştir.

Seçilen metotlara göre numunelerin okumaları yapılmış ve kromatogramları oluşturulmuştur. Örnek olarak Şekil 3.15, Şekil 3.16 ve Şekil 3.17’de ham atıksu ile sulanan marula ait kromatogramları verilmiştir.

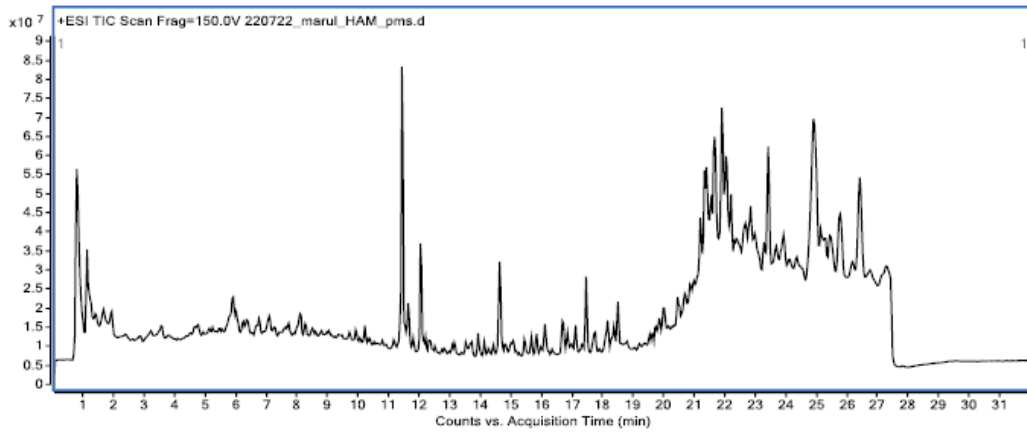


Şekil 3.15 : Ham atıksu ile sulanmış marulun kök toprak numunesi için kromatogram.



Şekil 3.16 : Ham atıksu ile sulanmış marulun toprak numunesi için kromatogram.

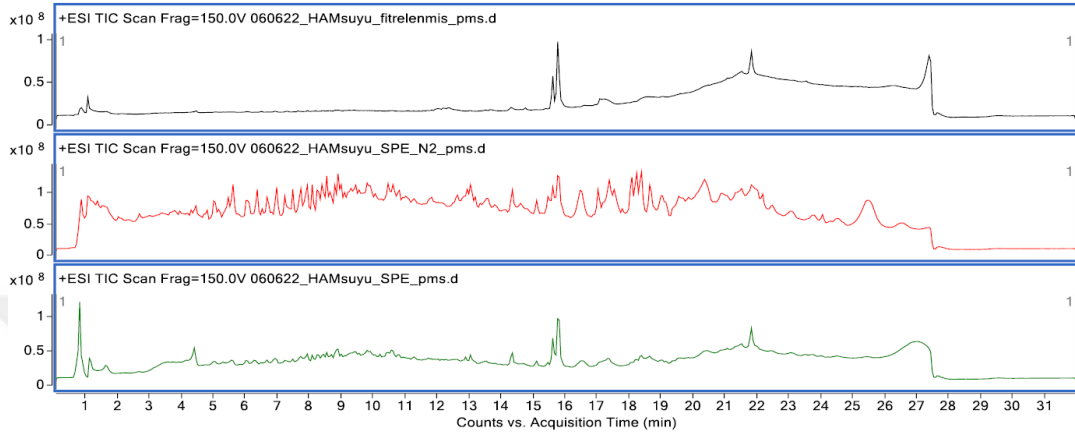
Marulun toprak ve kök toprak numuneleri için kromatogram görüntüleri karşılaştırıldığında piklerin birbirine yakın olduğu görülmüştür. Bu durumda antibiyotik içeriklerinin de benzer olduğu söylenebilir.



Şekil 3.17 : Ham atıksu ile sulanan marul için kromatogram.

Marul örneği için ise pikler daha belirgindir ve marul kök ve marul kök toprağa göre daha fazla sayıda pik tespit edilmiştir.

Sıvı numuneler için ise SPE metodu, ekstraksiyon metodu ve azotla uçurma ve sadece basit filtrasyon için denemeler yapılmış ve kromatogramlar (Şekil 3.18) oluşturularak piklere göre en uygun metot araştırılmıştır.

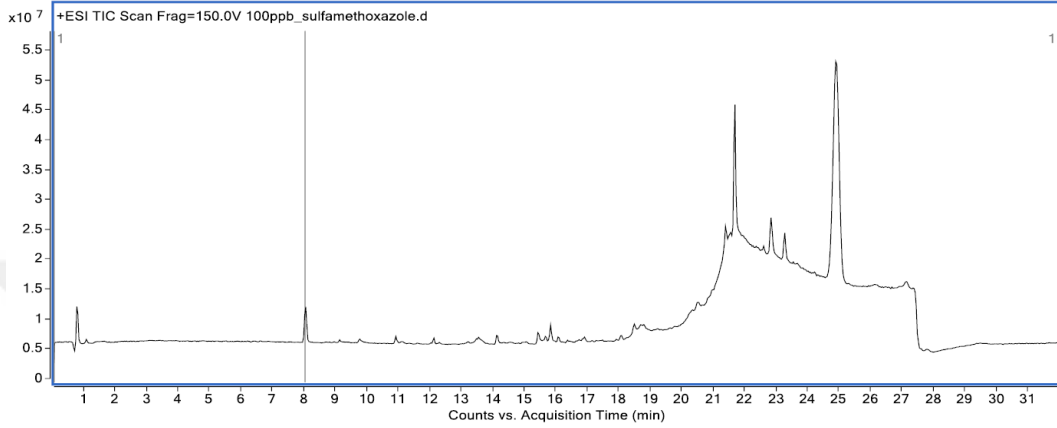


Şekil 3.18 : Farklı ekstraksiyon metotları uygulanmış ham atıksu numunesine ait kromatogramlar.

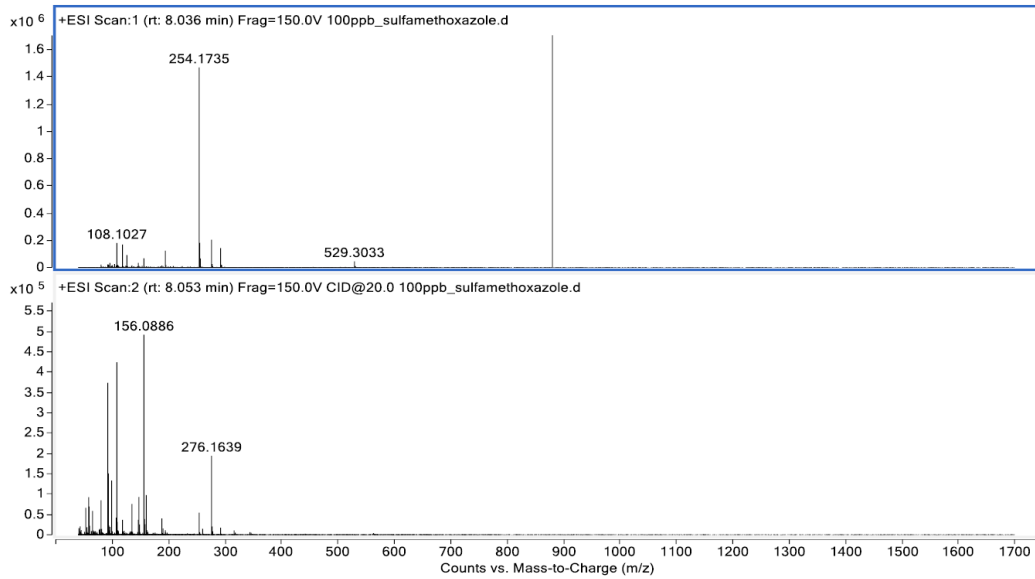
Siyah renkli olan sadece filtrenilmiş örneği göstermektedir. Kırmızı kromatogram ise sırasıyla SPE ve azot gazı ile uçurma işleminin gerçekleştiği numuneyi göstermektedir. Yeşil kromatogram ise sadece SPE işleminin gerçekleştiği numuneyi göstermektedir. Kırmızı ve yeşil kromatogram karşılaştırıldığında kırmızı kromatogramda daha çok pik olduğu ve bunların gürültü kaynaklı olabileceği düşünülmüştür. Numune azot ile uçurulması esnasında zenginleşme artmakla birlikte kirliliklerde artması muhtemeldir. Diğer taraftan siyah kromatogramda piklerin belirginliğinin düşük olduğu görölmekte ve hedef antibiyotiklerin düşük konsantrasyonları nedeniyle cihazda görünürlüğünün düşük olması bu durumun nedenidir. Bu nedenle numunenin zenginleştirilmesi önem kazanır ve bu çalışma kapsamında SPE ekstraksiyonu ile 50 kat zenginleşen numunelerin cihazda okumaları gerçekleşmiştir.

Ekstraksiyon metoduna karar verildikten sonra tekil standartlar kullanılarak ve antibiyotiklerin alıkonma süresinden, numunelerin antibiyotik içerikleri tespit edilmiştir. İlk olarak MS modunda tarama yapılmış ve 20 volt çarpışma enerjisi uygulanarak antibiyotiklerin fragmentlerine parçalanması sağlanmış ve parçalanma ürünleri tespit edilmiştir. Daha sonra bu parçalanma ürünlerin standartlarla eşleşmeleri

yapılarak numunelerin antibiyotik içerikleri belirlenmiştir. Her bir antibiyotik için tekil standartlar kullanılmış ve aynı işlem gerçekleştirilmiştir. Örnek olarak 100 ppb SMX standardının kromatogram görüntüsü ve fragmentlerine ayrılmış haldeki pikler Şekil 3.19 ve Şekil 3.20’de gösterilmiştir. Bu kromatogramlara göre SMX’in alıkonma süresi 8,036 dakika ve m/z değeri 254,1735 olduğu görülmüştür. Parçalanma ürünlerinin m/z değerleri ise 108,1027 ve 156,0886 olarak tespit edilmiştir.



Şekil 3.19 : Tekil standart için kromatogram örneği.



Şekil 3.20 : MS taraması sonucu gözlemlenen ana iyon ve parçalanma ürünleri örneği.

3.7.2 LC-MS ile antibiyotik analizleri

LC/MS-QTOF cihazı ile metot geliştirme çalışmalarından sonra en uygun metot belirlenmiş ve numunelerdeki antiyotik varlığı kalitatif ve kantitatif olarak tespit edilmiştir. Sonrasında ise daha güvenilir sonuçların elde edilmesi için LC/MS-MS cihazı ile de ölçümler gerçekleştirilmiştir (Çizelge 3.7). Elektrospray İyonizasyon’u

(ESI+) kütle dedektörü olarak kullanılmış ve MRM modunda taramalar gerçekleştirilmiştir. Taramalar sonucu pikler Qualitative Analysis ve QQQ Quantitative Analysis yazılımları kullanılarak karakterize edilmiştir.

Çizelge 3.7 : LC/MS-MS cihazı metot parametreleri ve çalışma şartları

Parametre	Değer
Cihaz kaynak sıcaklığı	300 °C
Gaz debisi	10 L/dk
Nebulizer basıncı	45 psi
Sheath gaz sıcaklığı	375 °C
Sheath gaz debisi	10 L/dk
Kapiler voltaj değeri	2500 V
Fragmentor voltajı	90-170 V
Çarpışma enerjisi	10-40 V
Kullanılan kolon	C18 kolonu (GL Sciences AQ-C18, 3 µM, 3 x 100 mm)
Kolon sıcaklığı	30 °C
Mobil faz	%0,1 formik asit ve 5 mM amonyum format içeren ultra saf su ve asetonyitril (A fazı), metanol (B fazı)
Akış hızı	0,6 mL/dk

Oto örnekleyici ile numuneden 10 µL alınıp sisteme enjekte edilmiş ve okumalar gerçekleştirilmiştir. Hareketli fazlar için akış programı Çizelge 3.8'deki gibi olup toplam çalışma süresi 21 dakikadır.

Çizelge 3.8 : LC/MS-MS cihazı hareketli faz akış programı.

Zaman (dk)	% A Fazı (Su Fazı)	% B Fazı (ACN Fazı)
1,00	95	5
3,00	80	20
8,00	30	70
10,00	10,00	90,00
14,00	10,00	90,00
14,10	95	5
20,00	95	5

3.7.3 Metot doğrulama çalışmaları

Antibiyotiklerin geri kazanımlarının belirlenmesi, matris etkisi, tekrarlanabilirliklerin araştırılması, kalibrasyonların belirlenmesi ve LOD ve LOQ verilerinin belirlenmesi için metot doğrulama çalışmaları yapılmıştır.

3.7.3.1 Kalibrasyon eğrilerinin oluşturulması

Numunelerin antibiyotik konsantrasyonlarının belirlenmesi için ilk olarak antibiyotik ve metabolitlerinin standartları temin edilmiştir. Her bir antibiyotik ve metaboliti için standartlardan hazırlanan 1000 ppm lik stok çözeltiler kullanılarak konsantrasyonları 25 ppb, 10 ppb, 2,5 ppb, 1 ppb, 0,5 ppb, 0,25 ppb ve 0,1 ppb olmak üzere çözeltiler

hazırlanarak cihaza verilmiş ve 7 noktalı kalibrasyon eğrileri oluşturulmuştur. Her bir antibiyotik için standartlar kullanılarak oluşturulan kalibrasyon eğrileri ekte verilmiştir (Şekil C.1-24). Bu eğriler yardımıyla numunelerdeki antibiyotik konsantrasyonları belirlenmiştir. Eğrilerde en yüksek ve en düşük nokta arasında kalan değerler için antibiyotik ve metabolit konsantrasyon değerleri hesaplanmıştır. Ancak eğride maksimum noktanın üstünde kalan noktalar için numunelere seyreltme işlemi uygulanmış ve tekrar okumalar yapılmıştır.

Analizlere başlanılmadan önce kalibrasyon eğrileri kontrol edilip doğrulama yapılmıştır. Bu doğrulama işlemi için kalibrasyon eğrisinin orta noktasından değer seçilmiş ve standart sapma değeri hesaplanmıştır. Bu standart sapma değerinin $\pm\%10$ aralığında olması istenir.

3.7.3.2 LOD ve LOQ değerlerinin bulunması

LOD ve LOQ değerleri cihazın sinyal gürültü oranına göre her bir numune tipi (su, bitki ve toprak) için S/N oranına göre hesaplanmış uygulamaya dönük olarak kabul edilen LOD ve LOQ değerleri Çizelge 3.9’da verilmiştir.

Çizelge 3.9 : Numuneler için hesaplanan LOD ve LOQ değerleri.

Antibiyotik	Su		Bitki		Toprak	
	LOD (ppt)	LOQ (ppt)	LOD (ppt)	LOQ (ppt)	LOD (ppt)	LOQ (ppt)
AZI	6,00	20,00	2,00	6,67	6,00	20,00
ERY	5,00	16,00	1,67	5,33	5,00	16,00
AnERY	6,00	20,00	2,00	6,67	6,00	20,00
CLA	6,00	20,00	2,00	6,67	6,00	20,00
ROX	3,00	10,00	1,00	3,33	3,00	10,00
TC	10,00	33,00	6,00	20,00	10,00	33,00
CTC	6,00	20,00	2,00	6,67	6,00	20,00
DOX	20,00	66,70	10,00	33,30	20,00	66,70
LEV	3,00	10,00	1,00	3,33	3,00	10,00
OFX	3,00	10,00	1,00	3,33	3,00	10,00
NOR	3,00	10,00	1,00	3,33	3,00	10,00
CIP	6,00	20,00	2,00	6,67	6,00	20,00
ENR	3,00	10,00	1,00	3,33	3,00	10,00
CFX	30,00	100,00	10,00	33,33	30,00	100,00
AMP	60,00	200,00	20,00	66,67	60,00	200,00
SDZ	6,00	20,00	2,00	6,67	6,00	20,00
ACT-SDZ	6,00	20,00	2,00	6,67	6,00	20,00
SMZ	6,00	20,00	2,00	6,67	6,00	20,00
ACT-SMZ	3,00	10,00	1,00	3,33	3,00	10,00
SMX	6,00	20,00	2,00	6,67	6,00	20,00
ACT-SMX	3,00	10,00	1,00	3,33	3,00	10,00
TMP	6,00	20,00	2,00	6,67	6,00	20,00
CLI	3,00	10,00	1,00	3,33	3,00	10,00
MET	6,00	20,00	2,00	6,67	6,00	20,00

3.7.3.3 Geri kazanım ve tekrarlanabilirlik çalışmaları

Bu çalışma kapsamında hedef antibiyotik ve metabolitleri için numunelerin kalite kontrol standartlarına göre doğru olarak ölçüldüğünün belirlenmesi için geri kazanım ve tekrarlanabilirlik çalışmaları yapılmış ve sonuçlar Çizelge 3.10'da gösterilmiştir.

Çizelge 3.10 : Hedef antibiyotik ve metabolitler için geri kazanım ve tekrarlanabilirlik sonuçları.

Antibiyotik	Tekrarlanabilirlik % RSD	Gerçeklik Kontrolü	Tekrarlanabilirlik Kontrolü	% Ortalama Geri Kazanım (25 ppb)	R ²
AZI	10,62	Uygun	Uygun	80,81	0,9959
ERY	7,39	Uygun	Uygun	88,50	0,9995
AnERY	13,13	Uygun	Uygun	84,43	0,9996
CLA	6,81	Uygun	Uygun	91,45	0,9967
ROX	5,81	Uygun	Uygun	86,09	0,9984
TC	1,62	Uygun	Uygun	98,16	0,9996
CTC	1,06	Uygun	Uygun	100,14	0,9988
DOX	1,85	Uygun	Uygun	104,6	0,9997
LEV	3,13	Uygun	Uygun	92,53	0,9973
OFX	3,14	Uygun	Uygun	94,88	0,9973
NOR	2,54	Uygun	Uygun	108,57	0,9994
CIP	3,17	Uygun	Uygun	94,63	0,9984
ENR	3,72	Uygun	Uygun	90,23	0,999
CFX	11,95	Uygun	Uygun	95,70	0,993
AMP	0,91	Uygun	Uygun	114,26	0,9971
SDZ	10,13	Uygun	Uygun	91,66	0,9991
ACT-SDZ	4,86	Uygun	Uygun	96,39	0,9996
SMZ	10,63	Uygun	Uygun	91,07	0,9994
ACT-SMZ	6,93	Uygun	Uygun	96,12	0,9985
SMX	11,06	Uygun	Uygun	93,24	0,9986
ACT-SMX	9,21	Uygun	Uygun	94,11	0,9988
TMP	2,49	Uygun	Uygun	98,14	0,9999
CLI	8,93	Uygun	Uygun	90,54	0,9998
MET	4,10	Uygun	Uygun	102,74	0,9977

EPA 1694 metoduna göre, sonuçların güvenilir olması için geri kazanım oranlarının %70- %110 aralığında olması gerekmektedir. Tez kapsamında incelenen antibiyotik ve metabolitlerinin geri kazanım oranları bu aralıkta olduğu için ölçüm sonuçları güvenilir ve ölçüm metodu uygundur.

3.7.4 Biyokonsantrasyon ve translokasyon faktörü

Antibiyotiklerin bitki bünyesinde birikimi ve topraktan bitkiye geçişlerinin irdelenmesi için sırasıyla biyokonsantrasyon (BCF) ve translokasyon faktörleri (TF) kullanılır. TF değerinin 1'den yüksek olması, antibiyotiğin birikimden ziyade taşınımına daha meyilli olduğunu göstermektedir [317]. BCF ve TF verileri Denklem 3.2 ve 3.3 kullanılarak hesaplanmıştır.

$$BCF = \frac{\text{Meyvedeki antibiyotik konsantrasyonu (ng/g)}}{\text{Toprak veya sulama suyunda antibiyotik konsantrasyonu (ng/g veya ng/L)}} \quad (3.2)$$

$$TF = \frac{\text{Meyvedeki antibiyotik konsantrasyonu (ng/g)}}{\text{Kökte antibiyotik konsantrasyonu (ng/g)}} \quad (3.3)$$

Bu çalışma kapsamında meyve ve sulama suyu ile toprakta antibiyotik konsantrasyonları kullanılarak 2 ayrı BCF verileri hesaplanmıştır. BCF değeri, bitkinin türüne bağlı olduğu gibi dış etkilere de bağlıdır. Literatürde, BCF'yi etkileyen faktörler Çizelge 3.11'de özetlenmiştir.

Çizelge 3.11 : BCF etkileyen faktörler [318] dan uyarlanmıştır.

Pozitif etkileyenler	Negatif etkileyenler
Bitki genotipi, türü (örn yapraklı bitkiler)	Küçük köklü olan bitkiler (örnek sukulet bitkisi)
Yaz sezonu	Yağmurlu büyüme sezonu
Bitkinin sağlığı	Bitkinin stresi
Bitkinin yüksek Kc verisi	Bitkinin düşük Kc verisi
Yüksek sulama gereksinimi	Düşük sulama gereksinimi
Kökün yağ oranının düşük olması	Kökün yağ oranının yüksek olması

3.8 Antibiyotiklerin İnsan Sağlık Risk Değerlendirmesi

Antibiyotiklerin maruziyet yolları genel olarak yutma, solunum ve temas belirtilmiş olup geri kazanılmış su genel olarak içme ve deri ile temas yoluyla vücuda alınabilmektedir [198]. Bu çalışma kapsamında antibiyotik içeren geri kazanılmış suların, hasat edilen toprağın ve sebzelerin (mısır ve marul) yutma, temas ve solunum yoluyla maruziyetinde antibiyotik kaynaklı sağlık risklerinin değerlendirilmesi yapılmıştır.

Antibiyotiklerin insan sağlığı üzerine risk değerlendirmesi yapılırken ilk olarak risk faktörleri belirlenir, farklı maruz kalma yolları için risk faktörleri hesaplanır, maruz kalma yolları için referans doz (RfD) kullanılarak kanserojenik olmayan ve kanserojenik faktör (SF) kullanılarak kanserojenik sağlık riskleri hesaplanır. Bu çalışma kapsamında güncel standartlardan ve literatür çalışmalarından temin edilen RfD ve SF değerleri sırasıyla kanserojenik olmayan ve kanserojenik insan sağlık risklerinin hesabında kullanılmıştır (Çizelge 3.12).

Çizelge 3.12 : Antibiyotikler için RfD ve SF verileri [198, 319–321]. (n.d. : veri yok)

Antibiyotik ve metabolitler	RfD (mg/kg vücut ağırlığı/gün)	SF (mg/kg vücut ağırlığı/gün) ⁻¹
AZI	4,59 x10 ⁻³	n.d.
ERY	4,00 x10 ⁻²	4,91x10 ⁻²
AnERY	3,50 x10 ⁻³	n.d.
CLA	4,40 x10 ⁻³	n.d.
ROX	2,66 x10 ⁻²	3,10 x10 ⁻²
TC	2,71 x10 ⁻²	3,05 x10 ⁻²
CTC	3,22 x10 ⁻³	n.d.
DOX	4,25 x10 ⁻³	1,30 x10 ⁻²
LEV	8,81 x10 ⁻³	n.d.
OFX	1,43 x10 ⁻¹	7,51 x10 ⁻³
NOR	1,14 x10 ⁻²	7,89 x10 ⁻³
CIP	1,60 x10 ⁻³	6,07 x10 ⁻³
ENR	2,00 x10 ⁻¹	5,69 x10 ⁻³
SFX	1,22 x10 ⁻²	n.d.
AMP	1,00 x10 ⁻¹	1,05 x10 ⁻²
SDZ	2,00 x10 ⁻¹	9,80 x10 ⁻³
ACT-SDZ	1,31 x10 ⁻²	n.d.
SMZ	1,13 x10 ⁻²	n.d.
ACT-SMZ	6,73 x10 ⁻³	n.d.
SMX	5,70 x10 ⁻³	1,09 x10 ⁻²
ACT-SMX	6,31 x10 ⁻³	n.d.
TMP	2,21 x10 ⁻²	5,42 x10 ⁻³
CLI	9,07 x10 ⁻³	n.d.
MET	1,47 x10 ⁻²	n.d.

3.8.1 Antibiyotik içeren su ve toprağın oluşturduğu insan sağlık riski

Antibiyotik içeren suyun içilmesi ve toprağın yutulması durumunda oluşabilecek sağlık riskleri hesaplamaları için Denklem 3.4-3.6 kullanılır. Hesaplanan CDI, RfD değerlerine bölünerek tehlike oranı (HQ) elde edilir. Her bir antibiyotik için HQ verileri ayrı ayrı hesaplandıktan sonra bu değerler toplanır ve toplam kanserojenik olmayan risk (HI) olarak ifade edilir. HI değerinin, 1'den küçük olması kanserojenik olmayan insan sağlık riskinin olmadığını göstermektedir [322].

$$CDI = \frac{MEC \times IR \times EF \times ED}{BW \times AT} \times CF \quad (3.4)$$

$$HQ = CDI/RfD \quad (3.5)$$

$$HI = \sum_{i=1}^n HQ \quad (3.6)$$

Bu denklemlerde, CDI: kronik günlük alım (mg/kg vücut ağırlığı/gün), IR: yutma oranı (L/gün veya g/gün), ED: maruziyet süresi (yıl), EF: maruziyet frekansı (gün/yıl),

MEC: antibiyotiğin konsantrasyonu (ng/L veya ng/g), AT: ortalama süre (ED x 365 gün), BW: ortalama vücut ağırlığı (kg) belirtmektedir (Çizelge 3.13). CF değeri ise birim dönüşümü için (ng'ın mg'a dönüştürülmesi) kullanılan bir ifade olup 10^{-6} olarak alınmıştır. Toprağın yutulması durumunda ise CF değeri 10^{-9} olarak alınmıştır (ng'ın g'a dönüştürülmesi).

Çizelge 3.13: Çocuk ve yetişkin için sağlık risk hesabında kullanılan parametrelerin değerleri [323–325].

Parametre	Çocuk	Yetişkin
BW (kg)	12	70
ED (yıl)	6	30
AT (gün)	EDx365 (kanserojenik olmayan risk için) 70x365 (kanserojenik risk için)	
EF (gün/yıl)	350	
IR _{toprak} (mg/kg)	200	100
IR _{su} (L/gün)	0,64	2

Kanserojenik risk hesabında ise denklem 3.4 ile elde edilen CDI değeri ve Çizelge 3.12'de verilen SF verileri kullanılarak denklem 3.7 yardımıyla hesaplanır [322]. Toplam kanserojenik risk (TCR) ise denklem 3.8 ile elde edilir. Elde edilen TCR değerinin 10^{-6} 'dan yüksek olması durumunda kimyasalın insan için kanserojen risk oluşturabileceği öngörülmektedir [198].

$$CR = CDI \times SF \quad (3.7)$$

$$TCR = \sum_{i=1}^n CR \quad (3.8)$$

3.8.2 Antibiyotik içeren besinlerin (marul ve mısır) oluşturduğu insan sağlık riski

Bu çalışma kapsamında, geri kazanılmış su ile sulanan marul ve mısırdaki antibiyotiklerin ve metabolitlerinin konsantrasyonu tespit edildikten sonra yetişkin ve çocuğun marul veya mısırı yemesi sonucunda oluşan sağlık risklerinin değerlendirmesi yapılmıştır. Yutma yolu ile maruziyette sağlık riski değerlendirmesinde ilk olarak Denklem 3.9 kullanılarak tahmini günlük alım miktarı belirlenmiştir [15].

$$CDI = \frac{C_{\text{marul\&mısır}} \times IR_{\text{marul\&mısır}} \times \beta_{\text{ww/dw}}}{BW} \quad (3.9)$$

Bu denklemlerde kullanılan $C_{\text{marul\&mısır}}$ (ng/g) değeri marul veya mısırdaki antibiyotik konsantrasyonu, $IR_{\text{marul\&mısır}}$ (g/gün) ise bitkinin günlük tüketim miktarını ifade etmektedir. Yıllık kişi başı tüketilen marul ve mısır miktarları sırasıyla 5,5 kg ve 13,2 kg olup veriler TÜİK'ten alınmıştır ve çocukların tüketim değeri bu verilerin yarısı olarak kabul edilmiştir [316]. Gerekli birim dönüşümleri yapılarak g/gün cinsine çevirilmiştir. $\beta_{\text{(ww/dw)}}$ değeri ıslak kuru dönüşüm faktörü olup 0,085 olarak kabul edilmiştir [326]. BW değeri ise ortalama vücut ağırlığıdır. Çocuk ve yetişkin için vücut ağırlıkları sırasıyla 12 kg ve 70 kg olarak kabul edilmiştir [325].

Bulunan değerler, Çizelge 3.13'den alınan RfD'a bölünerek HQ değeri hesaplanmıştır (Denklem 3.5). HQ değerinin birimsiz olması nedeniyle, hesaplanan CDI'nin birimi RfD'nin birimine dönüştürülmüştür. Hesaplanan HI değerinin 0,1'den küçük olması marul ve mısır tüketimi ile vücuda alınan antibiyotiklerin insan sağlık riski oluşturmadığını göstermektedir [15]. Marul ve mısırın yenmesi durumunda antibiyotik kaynaklı kanserojenik riskin bulunması için denklem 3.14'de elde edilen CDI değerleri Çizelge 3.13'de verilen SF verileri kullanılarak denklem 3.6 ve 3.7 yardımıyla hesaplanır. Hesaplanan TCR değerlerinin 10^{-6} 'nın altında olması, antibiyotik kaynaklı bir sağlık riskinin olmayacağını belirtmektedir [198].

3.9 Monte Carlo Similasyonu ve Hassaslık Analizi

Literatürde, Monte Carlo ile ağır metal ve pestisitlerin sağlık riskinin değerlendirilmesi yaygın olarak kullanılmaktadır [324, 327, 328]. Son yıllarda ise içme suyu ve nehirde kalıntı antibiyotiklerin sağlık risklerinin hesaplanması ve belirsizliklerin değerlendirilmesinde Monte Carlo yaklaşımının kullanıma başlanmış olup bu konu ile ilgili çalışmalar sınırlıdır [151, 329]. Bu tez çalışması kapsamında, önceki bölümde hesaplanan sağlık risklerine ilave olarak Monte Carlo Analizi ile risk similasyonu ve Hassaslık analizi gerçekleştirilmiştir. Bu analizler için Crystal Ball software (Oracle version 11.1.2.4) program kullanılmıştır. Bu kapsamda 100000 iterasyon ile %95 güven aralığında çalışılmıştır. Risk hesabında kullanılan sabitler ve dağılımları literatürden alınmıştır. Monte Carlo analizinde her bir parametre için seçilen dağılım Çizelge 3.14'de verilmiştir.

Çizelge 3.14 : Monte Carlo Analizi parametreler ve seçilen dağılımlar [324, 330].

Parametre	Dağılım	Değer
BW	Log-normal	12±1,2 kg çocuk 58,7±12 kg yetişkin
C _{marul&mısır} , C _{su} ve C _{toprak}	Normal	Ortalama değer±standart sapma
IR _{marul&mısır}		18,1±1,8 g/gün çocuk (mısır) 7,5±0,75 g/gün çocuk (marul) 36,2±3,6 g/gün yetişkin (mısır) 15,1±1,5 g/gün yetişkin (marul)
IR _{su}	Log-normal	0,64± 0,06 L/gün (çocuk) 2±0,2 L/gün (yetişkin)
IR _{toprak}		200±20 mg/kg (çocuk) 100±10 mg/kg (yetişkin)
EF	Triangular	350 (180,365)
ED	Log-normal	6±2,39 (çocuk) 30±2,74 (yetişkin)
AT	Sabit değer	EDx365 veya 70x365
$\beta_{ww/dw}$	Sabit değer	0,085
RfD ve SF	Sabit değer	Her antibiyotik için farklı

Bu çalışma kapsamında standart bir popülasyon kullanıldığından ve popülasyonda obez bireylerin de olduğu varsayıldığından BW değeri log-normal dağılıma uygun olduğu belirlenmiş olup literatürle uyumludur [324]. Mısır ve marulun yenilen kısımlarındaki antibiyotik konsantrasyonları için Shapiro-Wilk normalite testi uygulanmış ve antibiyotik konsantrasyonlarının dağılımları analiz edilmiştir. Marul ve mısırdaki antibiyotik konsantrasyonları için p değerleri sırasıyla 0,9186 ve 0,0796 olarak bulunmuş olup her iki değerde 0,05'den yüksek olduğu için normal dağılım gösterdikleri belirlenmiştir. Bu nedenle Monte Carlo analizinde C_{marul&mısır} dağılımı normal dağılım olarak seçilmiştir. Benzer şekilde sulama suyu kaynaklarındaki antibiyotik konsantrasyonu (C_{su}) ile marul ve mısırın hasat edildiği topraktaki antibiyotik konsantrasyonlarının (C_{toprak}) dağılımı incelendiğinde onların da p değerlerinin 0,05'den yüksek olması nedeniyle normal dağılıma uydukları belirlenmiştir. Marul, mısır, su ve toprağın günlük tüketim miktarı daha gerçekçi sonuçlar verdiği için log-normal dağılım seçilmiş olup, literatürde yapılmış çalışmalara uyumludur [331, 332]. Maruziyet frekansı (EF) için belirsiz ve kısıtlı veri

olduğu için önceki çalışmalara benzer şekilde üçgen (triangular) dağılım seçilmiştir [324, 330]. Maruziyet süresi (ED), gerçek değere daha yakın sonuçlar vereceği için log-normal dağılım olarak belirlenmiştir [333]. Ortalama süre (AT) ise ED ile bağlantılı bir değer olduğu için sabit kabul edilmiştir [330].

Belirsizlikler, sağlık risk değerlendirmesinde sağlık risk tahmin sonuçlarını etkileyebilir. Sistemde belirsizliklerin yüksek olması durumunda elde edilen değerlendirme hatalı olabilir. Monte Carlo Similasyonu, sistemdeki belirsizliklerin azaltılmasına yardımcı olur böylece daha doğru değerlendirmeler yapılabilir [324, 334]. Model tahminlerinin girdilerdeki değişkenlik ve belirsizlikle ne ölçüde ilişkili olduğunu değerlendirmek için duyarlılık analizleri kullanılır [335]. Bu çalışma kapsamında da duyarlılık analizi yapılarak model girdilerinin risk sonucuna etkisi incelenmiştir.

3.10 TTC Yaklaşımı ile İnsan Sağlık Riski Değerlendirmesi

Antibiyotiklerin sağlık riskinin değerlendirmesinde kullanılan bir diğer metot ise Toksikolojik endişe eşiği (TTC) yaklaşımıdır. Bu yaklaşım, kimyasalların yapısına göre toksisitelerinin tahminine dayanır. İlk olarak 1978’de tanımlanan bu yaklaşım 1996’da Munro ve arkadaşları tarafından kimyasalların yapılarına göre üç sınıfa ayrıldılar ve böylece Cramer sınıfları oluştu. Bu sınıflandırmaya göre, I. Sınıftaki kimyasallar, basit kimyasal yapıya sahip olup düşük derecede toksisiteye neden olan zararsız son ürünlere sahip kimyasallardır, II sınıf kimyasalllar ise, orta derecedeki kimyasallar olup I.seviyeye göre daha zararlı iken, III sınıftaki kimyasallara gibi toksisiteye neden olan yapısal özellik içermeyen kimyasallardır. III. sınıftaki kimyasallar ise, yapıları nedeniyle güvenli bir izlenim vermeyen ve toksisiteye işaret eden kimyasallardır [336]. Bu çalışma kapsamındaki antibiyotiklerin metabolitleri için Cramer sınıfı bilgilerine ulaşılamamıştır. Diğer taraftan, DOX ve TC I. sınıf iken, diğer antibiyotikler III. Sınıfta bulundukları tespit edilmiştir [337].

Cramer sınıfına göre TTC değerleri sınıflara göre sırasıyla 30,9 ve 1,5 µg/kg bw gündür [336]. Bu verilerin vücut ağırlığı ile çarpılması sonucu elde edilen değerler ile kimyasala maruziyet verisi karşılaştırılarak değerlendirme yapılır. Maruziyet TTC’den düşük olanlarda sağlık riskine neden olmaz iken maruziyetin TTC verisinden yüksek olması durumunda bu antibiyotiğin sağlık riskine neden olabileceği öngörülmektedir.

Bu yaklaşıma göre günlük antibiyotiğe maruziyet hesabı Denklem 3.10 kullanılarak yapılır.

Bu denklemde; DC: günlük tüketim miktarı (kg/gün), BW vücut ağırlığını (kg), C ise marul ve mısırın yenen kısmındaki antibiyotik konsantrasyonunu (ng/g) ifade eder [338].

$$DC = \frac{TTC \times BW}{C} \quad (3.10)$$

3.11 Antibiyotiklerin Ekolojik Risk Değerlendirmesi

Risk katsayının (RQ) hesaplanması, antibiyotiklerin ekolojik riskinin bulunmasında kullanılan bir metottur. Bu metotta, Denklem 3.11-3.14'e göre hesaplanan RQ değerlerine göre risk değerlendirmesi yapıldığında, RQ değeri 0,1'den küçük olanlar önemli bir risk oluşturmaz iken, RQ değeri 0,1 ile 1 arasında olanlar düşük risk ve RQ değeri 1 ile 10 aralığında olanlar orta risk, RQ değeri 10'dan büyük olanlar ise yüksek risk oluşturmaktadır [63].

$$RQ = MEC/PNEC \quad (3.11)$$

$$PNEC = (EC_{50} \text{ veya } LC_{50})/1000 \quad (3.12)$$

$$PNEC_{toprak} = PNEC_{su} \times K_d \times 0,001 \quad (3.13)$$

$$K_d = K_{oc} \times f_{oc} \quad (3.14)$$

Bu denklemde MEC maksimum ölçülebilir çevresel konsantrasyonu ifade ederken, PNEC değeri etkisi olmayan tahmini konsantrasyondur. Toprak sistemi için ise PNEC değeri Denklem 3.13 yardımıyla hesaplanır. Burada K_d (L/kg) değeri toprak-su dağılım katsayısını ifade etmektedir. K_d değeri, kirleticilerin karbon-su bölme katsayısı (K_{oc} , L/kg) ve toprağın organik karbon fraksiyonuna (f_{oc}) göre (Denklem 3.14) belirlenir. Bu denklemde K_{oc} verileri EPI suit yazılımından elde edilmiştir. f_{oc} için ise 0,011 sabit olarak kabul edilmiştir [339]. Bu çalışma kapsamında hedef antibiyotikler için $PNEC_{toprak}$ verileri Çizelge 3.15'de verilmiştir. Antibiyotik metabolitleri için veriler elde edilemediği için toprak ekolojik risk hesabı sadece

antibiyotikler için yapılmıştır. Bu çalışma kapsamında antibiyotiklerin balık, alg ve daphnia için ekolojik riskleri hesaplanmıştır. Ayrıca toprak ekosistemi için de $PNEC_{\text{toprak}}$ 'dan elde edilen verilere göre hesaplamalar yapılmıştır.

Çizelge 3.15 : PNEC su ve toprak verileri ([142]'dan alınmıştır).

Antibiyotik	koc (L/kg)	kd (L/kg)	$PNEC_{\text{su}}$ (ng/L)	$PNEC_{\text{toprak}}$ (ng/g)
AZI	47,48	0,522	19	0,010
ERY	25,49	0,280	300	0,084
CLA	23,5	0,259	120	0,031
ROX	7,214	0,079	83	0,007
TC	0,74	0,008	90	0,001
CTC	1,771	0,019	300	0,006
DOX	0,6557	0,007	200	0,001
LEV	0,9904	0,011	7400	0,081
OFX	0,9904	0,011	1390	0,015
NOR	0,4052	0,004	160	0,001
CIP	0,99	0,011	89	0,001
ENR	1,611	0,018	1610	0,029
CFX	1,341	0,015	60	0,001
AMP	6,423	0,071	1710	0,121
SDZ	24,66	0,271	1270	0,345
SMZ	35,23	0,388	30000	11,626
SMX	34,33	0,378	600	0,227
TMP	78,61	0,865	120000	103,765
CLI	13,04	0,143	44	0,006
MET	14,1	0,155	33100	5,134

3.12 Hedef Antibiyotiklerin Bilgisayar Üzerinde Hesaplamalı Similasyon ve Öngörü Modelleri ile Toksisitesinin Değerlendirilmesi

3.12.1 T.E.S.T programı

T.E.S.T yazılımı, Çevre Koruma Ajansı (EPA) tarafından geliştirilmiştir. Bu program ile kimyasalların kütle verilerine ve kimyasal yapılarına dayalı olarak toksik ve fizyokimyasal uç noktaların modellerini değerlendirebilir, toksisiteyi hızlı bir şekilde tahmin edilip istatistiksel olarak tanımlanabilir [340].

Program kimyasalın direkt ismi yazılarak, yapısı çizilerek veya CAS nosu yazılarak giriş yapılır. Daha sonra uç nokta kısmında ilgili toksisite sekmesi seçilir ve son olarak hesaplama kısmından hedef kimyasalın toksisite değeri hesaplanır. Program çıktıları deneysel ve tahmini değer olarak excel formatında veya online olarak çıktı alınabilmektedir.

3.12.2 ProTox 3.0 programı

Bu online program yardımıyla antibiyotiklerin toksisiteleri herhangi bir hayvan zarar görmeden tahmin edilebilmektedir. Bu tahmin yaklaşımında kimyasalların moleköl yapılarına göre makina öğrenmesine dayalı olarak tahminler gerçekleştirilmektedir. Bu program yardımı ile hızlı ve kolay bir şekilde, kimyasalın akut toksisite, organ toksisitesi gibi çok sayıda toksikolojik analizi gerçekleştirilebilmektedir. Protox programı yardımı ile 61 farklı son nokta için toksisite tahminleri yapılabilmektedir [341].

Bu çalışma kapsamında antibiyotik ve metabolitlerin toksisitelerinin değerlendirilmesinde seçilenler, akut toksisite, organ (hepa, nöro, nefro, solunum ve kardiyo) toksisitesi ve toksisite son noktadır. Akut toksisite için LD₅₀ değerleri kullanılmıştır. LD₅₀ (mg/kg), test hayvanlarının (kemirgen) %50'sinin maruz kaldıklarında öldüğü doz anlamında olup sınıflandırma sistemine göre kimyasalın yutulması halinde LD₅₀ değerleri 5'den küçük olanlar I.sınıf, LD₅₀ değeri 5 ve 50 arasında olanlar ise II. sınıf olarak değerlendirilir ve bu iki sınıfta ölümcül etki gösterirler. Diğer taraftan, LD₅₀ değeri 50 ile 300 arasında olanlar III. sınıf olup bu kimyasalların yutulması halinde toksik etki gösterir. LD₅₀ değeri 300 ile 2000 arasında olan kimyasallar IV. sınıftır ve yutulması halinde zararlıdır. LD₅₀ değeri 2000 ile 5000 arasındakiler ise V. sınıf olup bu kimyasalların yutulması halinde zararlı etki gösterebilir. LD₅₀ değeri 5000'den yüksek olanlar ise VI. sınıfa dahil olup bu kimyasallar toksik olmayan olarak belirtilmektedir.

Organ toksisiteleri için ise hepatoksisite karaciğerde meydana gelen toksisiteyi, nöro toksisite, sinir sistemine etki eden toksisite, nefro toksisite ise böbreklere etki eden toksisite, solunum toksisitesi solunum sistemi organlarını etkileyen toksisite ve kardiyo toksisite ise dolaşım sistemini etki eden toksisiteyi ifade etmektedir.

Toksiste son nokta olarak değerlendirilen toksisite sınıfları ise, kanserojenik, immünotoksisite, mutajenite, sitotoksisite, kan-beyin bariyeri (BBB), ekotoksisite, klinik toksisite ve besinsel toksisitedir.

3.12.3 ECOSAR programı

ECOSAR V1.11 programı EPA tabanlı bir program olup kimyasalların isimlerinin kullanılarak balık, Daphnid ve alg için kronik ve akut toksisitelerinin elde edilir. Bu program kapsamında hedef antibiyotiklerin farklı fonksiyonel grupları için elde edilen

toksisite verileri değerlendirilmiştir. Akut toksisite değerlendirmesinde EC_{50} ve LC_{50} kullanılırken kronik toksisite de ise Chv verisi kullanılır. Toksisite değerlendirilmesinde fonksiyonel grupların EC_{50} , LC_{50} ve Chv değerleri kullanılmış ve en dūřuk olanlar en yūksek toksisiteye sebep olabileceğinden bu veriler toksisite değerlendirilmesinde dikkate alınmıştır.

Toksisite değerlendirmesinde kullanılan Chv , LC_{50} ve EC_{50} 'nin ve 1'den dūřuk olması kimyasalın çok toksik olduğunu, bu değerin 1-10 aralığında olması orta toksik, 10-100 aralığında olması ise zararlı (dūřuk toksik) olduğunu gōstermektedir. Bu değerlerin 100'den yūksek olması ise kimyasalın toksik olmadığını ifade eder [342, 343].

.



4. SONUÇLAR

4.1 Ham Atıksu ve Arıtılmış Sularda Antibiyotik Varlığı

Bu tez çalışması kapsamında mayıs-nisan aylarında Konya İleri Atıksu arıtma tesisi girişinden alınan ham atıksu, ikincil arıtım çıkışı, ileri arıtım prosesleri olan MMF/UV ve UF çıkış suları ile kontrol amaçlı kullanılan yer altı suyu, marul ve mısırın sulamasında kullanılmıştır. Sulama sularının su kalite parametrelerinin ortalama değerleri Çizelge E.1’de verilmiştir.

Periyodik olarak alınan numunelerin antibiyotik analiz sonuçlarına göre, yer altı suyunda antibiyotiklere rastlanmamıştır. Diğer su örneklerinde ise farklı konsantrasyonlarda 20 antibiyotik ve 4 metabolit tespit edilmiştir.

Çalışma kapsamında toplanan su örneklerinde tespit edilen antibiyotik grubuna göre ve her bir antibiyotik için antibiyotik konsantrasyonları Çizelge 4.1 ve EK F1’de verilmiştir. Ham atıksu en yüksek antibiyotik konsantrasyonuna sahiptir. UF ve MMF/UV çıkış sularında ise antibiyotik konsantrasyonu en düşük seviyededir. Benzer şekilde, literatürde ikincil ve üçüncül arıtmadan sonrasında alınan su örneklerinde farmasötik içeriklerinin incelendiği çalışmada farmasötik konsantrasyonlarının sırasıyla 16383 ve 6720 ng/L olduğu ve bunların yaklaşık %26’sının antibiyotik kaynaklı olduğu belirtilmiştir [344]. UF prosesinde ise antibiyotik konsantrasyonlarında artışlar gözlemlenmiştir. Bu durum antibiyotiklerin parçalanma ürünlerinin tekrar ana bileşene dönüşmesinden kaynaklanabilir [345]. Yer altı su örneklerinin hiçbirinde antibiyotik tespit edilmemiştir.

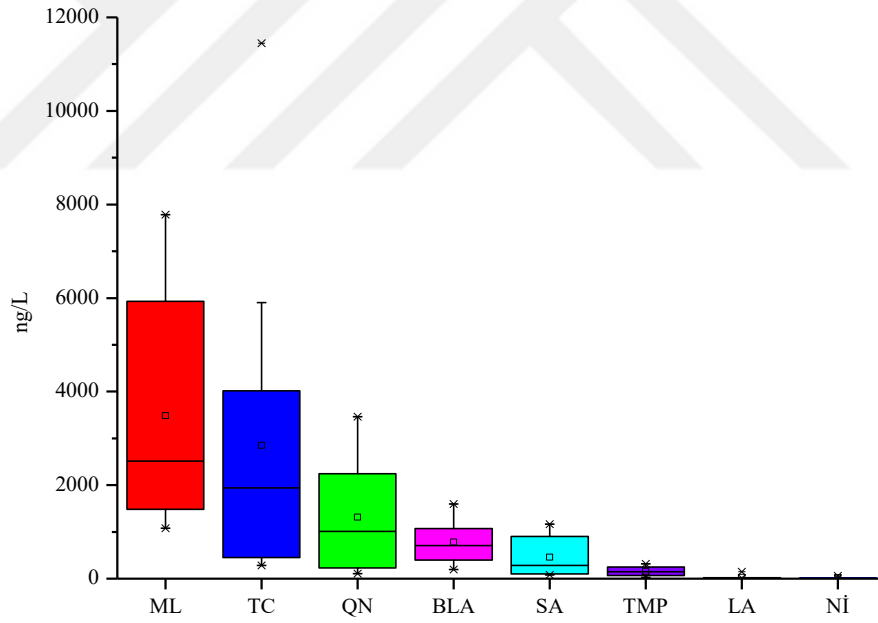
Çizelge 4.1 : Su örneklerinde antibiyotik konsantrasyonları (ng/L).

Antibiyotik sınıfı	Ham atıksu				Son çökeltim				MMF/UV				UF			
	Min.	Ort.	Mak.	Std.	Min.	Ort.	Mak.	Std.	Min.	Ort.	Mak.	Std.	Min.	Ort.	Mak.	Std.
ML	1078,55	3483,41	7782,16	2341,9	662,42	1281,77	3891,79	852,33	652,70	841,03	940,95	104,44	1632,69	1124,75	1098,33	844,83
TC	284,59	2852,12	11447,01	3144,40	203,29	926,36	4262,58	1160,01	196,34	246,21	333,75	54,29	270,83	218,48	554,90	222,62
QN	107,31	1312,38	3461,56	1128,11	31,30	462,33	2226,84	574,86	62,88	82,38	107,29	15,42	268,00	153,89	155,14	96,75
BLA	196,96	779,73	1598,94	441,10	226,95	541,63	1109,33	323,21	216,78	226,17	243,90	9,44	235,58	214,91	253,72	283,97
SA	82,26	459,82	1164,71	401,88	73,26	175,49	506,16	127,05	62,01	74,52	83,63	7,23	72,43	76,73	106,60	126,14
TMP	26,81	155,61	314,37	93,81	55,90	175,17	461,16	138,41	32,50	46,22	68,13	11,90	23,26	15,88	73,93	67,30
LA	11,49	28,80	149,58	38,31	8,31	44,59	264,90	69,78	13,66	19,25	32,97	7,03	34,03	22,39	13,74	28,01
Nİ	10	17,11	61,24	16,75	10,00	13,68	30,56	6,73	10,00	10,00	10,00	0,00	10,00	10,00	10,00	10,00
Toplam	1932,77	9083,27	22117,78	6388,51	1511,26	3556,70	9728,87	2441,31	1303,97	1539,78	1757,39	145,27	2546,83	1837,02	2266,37	1679,63

4.1.1 Ham atıksu antibiyotik varlığı

Ham atıksuda antibiyotiklerin türlerine göre dağılımı incelendiğinde en yüksek oranda bulunan antibiyotik türünün ML olduğu ve onu QN ve TC sınıfı antibiyotiklerin takip ettiği bulunmuştur. Nİ ve LA sınıfı antibiyotikler ise atıksu örneklerinde diğer antibiyotik sınıflarına göre daha düşük konsantrasyonlarda tespit edilmiştir (Şekil 4.1). Benzer şekilde literatürde, atıksuda en baskın antibiyotik türü olarak ML'ler rapor edilmiştir [63].

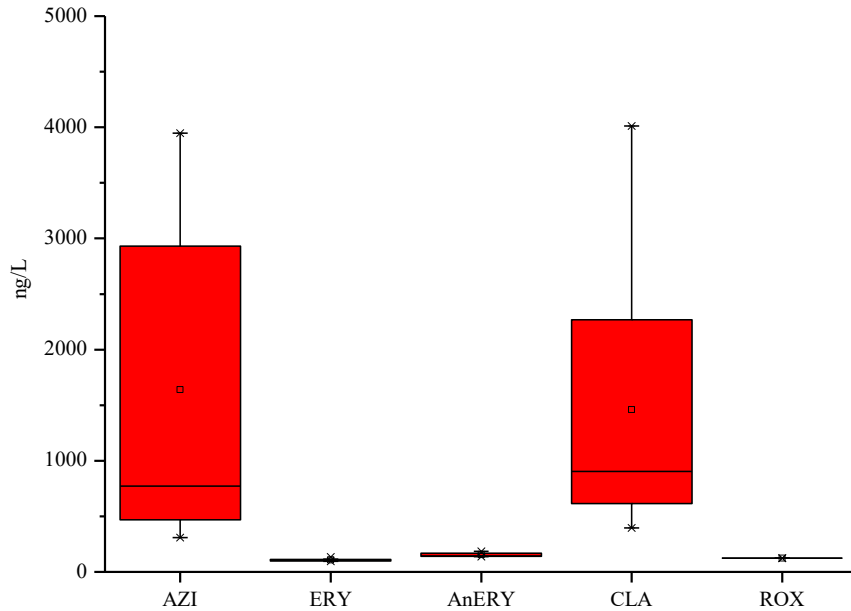
ML sınıfından CLA, AZI, ROX, ERY ve metabolit olarak *AnERY* atıksu örneklerinde tespit edilmiştir (Şekil 4.2). Ham atıksuda ortalama ML konsantrasyonu 3483,41 ng/L olarak bulunmuştur. ML konsantrasyonunun, mevsimsel olarak incelendiğinde ise atıksuda kış aylarında, yaza göre daha yüksek oranda antibiyotik tespit edilmiştir. Ham atıksuda en yüksek ML konsantrasyonu aralık ayında tespit edilmiş olup 7782,16 ng/L, en düşük ML konsantrasyonu ise haziran ayında tespit edilmiş olup 1078,55 ng/L'dir.



Şekil 4.1 : Ham atıksuda antibiyotik dağılımı.

Bu durum, kışın artan grip gibi mevsimsel hastalıkların antibiyotik kullanımını arttırmasından kaynaklanabilir. Benzer şekilde, Konya AAT'nin sezonsal antibiyotik dağılımının incelendiği çalışmada, kışın atıksuda antibiyotik konsantrasyonunun yaza göre daha yüksek olduğu raporlanmıştır [346]. Diğer taraftan güncel çalışmada, atıksuda ROX konsantrasyonu mevsimsel olarak değişmeyip tüm örnekler için ROX

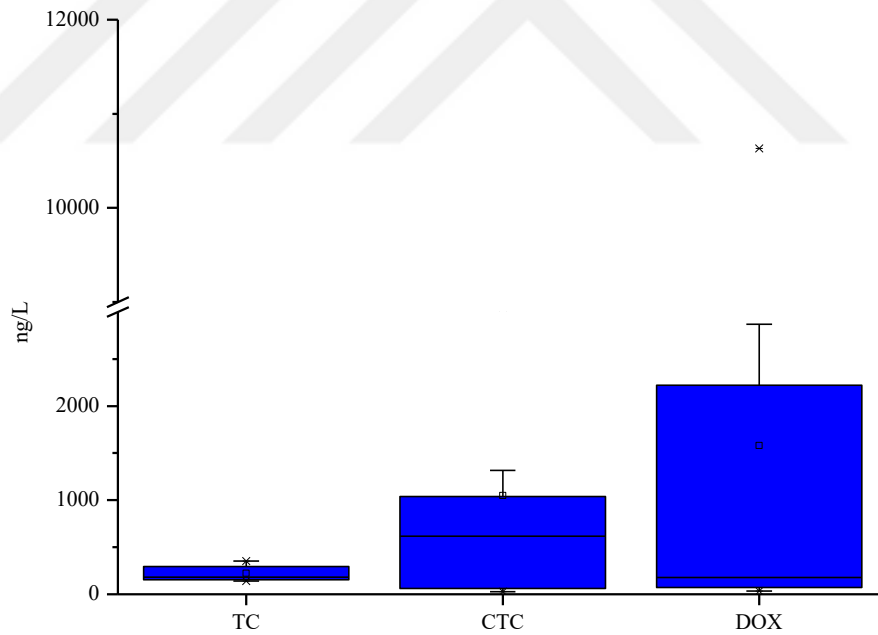
konsantrasyonu 123 ng/L civarında neredeyse sabit kaldığı bulunmuştur. Çin'nin Pearl Nehri Delta bölgesinde kentsel atıksularda ML'lerin incelendiği bir çalışmada ise atıksuda ROX konsantrasyonunun mevsimsel olarak değiştiği ve yaz aylarında daha düşük olduğu belirtilmiştir [78]. Bu durum ülkelerdeki antibiyotik tüketim alışkanlığının farklı olmasından kaynaklanabilir. Ham atıksu örneklerinde CLA ve AZI diğer makrolidlere kıyasla daha yüksek konsantrasyonlarda tespit edilmiştir. Ham atıksuda CLA ve AZI konsantrasyonları sırasıyla 394,48-4012,30 ng/L ve 308,53-3947,40 ng/L aralığındadır. Bu antibiyotiklerin atıksudaki konsantrasyonları kış aylarında, yaz aylarının neredeyse 10 katı olduğu tespit edilmiştir (Şekil G.1). Benzer şekilde, Konya'da hastane kaynaklı atıksularda antibiyotiklerin dağılımının incelendiği bir çalışmada da CLA ve AZI'nin kış aylarında yoğun antibiyotik kullanımına bağlı olarak yaza göre atıksuda daha yüksek konsantrasyonlarda bulunduğu belirtilmiştir [65]. Atıksuda, ML'lerle karşılaştırıldığında ERY ise atıksuda en düşük konsantrasyonda bulunan ML'dir. ERY'nin metaboliti olan AnERY ise ana bileşenden daha yüksek konsantrasyonda bulunmuştur. Bu durum ERY'nin parçalanarak metabolitini oluşturmasından kaynaklanabilir. Güncel çalışmadan farklı olarak 2021 yılında Konya AAT'deki farmasötik varlığını inceleyen çalışmada ham atıksuda ERY tespit edilmemiştir [194].



Şekil 4.2 : Ham atıksuda ML dağılımı.

Bu çalışma kapsamında TC sınıfından TC, CTC ve DOX atıksu örneklerinde tespit edilmiştir (Şekil 4.3). Atıksuda TC konsantrasyonları, 284,59 – 11447,01 ng/L

aralığında değişkenlik göstermektedir. Atıksuda, en yüksek TC şubat ayında tespit edilmiş olup 10632,77 ng/L’lik kısmı DOX kaynaklı olduğu bulunmuştur. Ortalama TC konsantrasyonu ise 2852,12 ng/L olduğu bulunmuştur. Bu değer Çin’de raporlanan atıksudaki TC oranına göre oldukça yüksektir [181]. Diğer taraftan OTC güncel çalışmada tespit edilememesine rağmen Çin’deki çalışmada yüksek oranlarda tespit edilmiştir. Bu durum ülkelerin antibiyotik kullanım alışkanlıklarının farklılıklarından kaynaklanabilir. TC’lerin geniş spektrumlu olmaları nedeniyle kullanım alanlarının fazlalığı Konya AAT girişindeki yüksek konsantrasyonların nedeni olabilir. TC’ler içinde en baskın tür DOX olduğu tespit edilmiştir. Mevsimsel dağılım incelendiğinde DOX ve CTC’in atıksudaki konsantrasyonlarında yaz ve kış aylarında ciddi farklılıklar olduğu buna rağmen TC’nin yaz ve kış ayları için atıksuda neredeyse sabit konsantrasyonda bulunduğu belirlenmiştir. DOX genel olarak yüksek konsantrasyonlarda tespit edilmesine rağmen temmuz ($>LOQ/2$), eylül ($>LOQ/2$) ve nisan ($<LOQ/2$) aylarında LOQ seviyesinden daha düşük konsantrasyonda tespit edilmiştir.

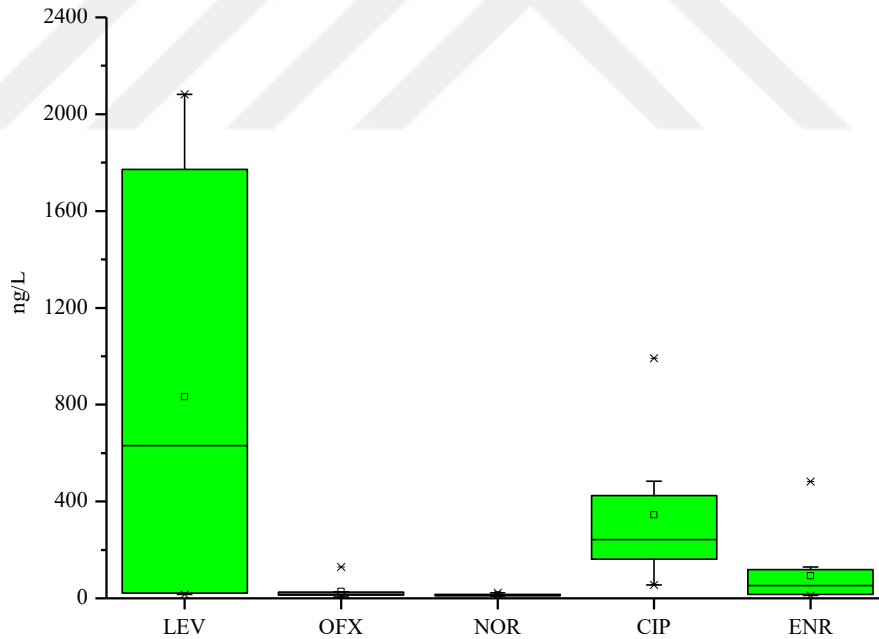


Şekil 4.3 : Ham atıksuda TC dağılımı.

QN sınıfı antibiyotiklerden, LEV, CIP, NOR, OFX ve ENR atıksuda tespit edilmiştir (Şekil 4.4). Ham atıksuda QN konsantrasyonu 107,31-3461,56 ng/L aralığında değişmekte olup ortalama 1312,38 ng/L’dir. Ham atıksuda, baskın QN türü LEV iken, NOR konsantrasyonu diğer QN’lara göre oldukça düşüktür. QN’lar, atıksuda baskın olan bir antibiyotik sınıfıdır. Benzer şekilde, literatürde de QN’ların atıksuda baskın

antibiyotik türü olduğu ve bu durumun nedeni olarak da gram negatif ve gram pozitif bakterilerin tedavisinde kullanılan geniş spektrumlu bir antibiyotik olduğu belirtilmiştir [63]. NOR konsantrasyonu sezon boyunca çok değişkenlik göstermiş olup mart ayında LOQ ($>LOQ/2$) değerinin altına inmiştir. Diğer QN sınıfı antibiyotikler genel olarak kış aylarında daha yüksek konsantrasyonda tespit edilmiştir. Literatürdeki verilerde bu bulgularla uyumludur [62].

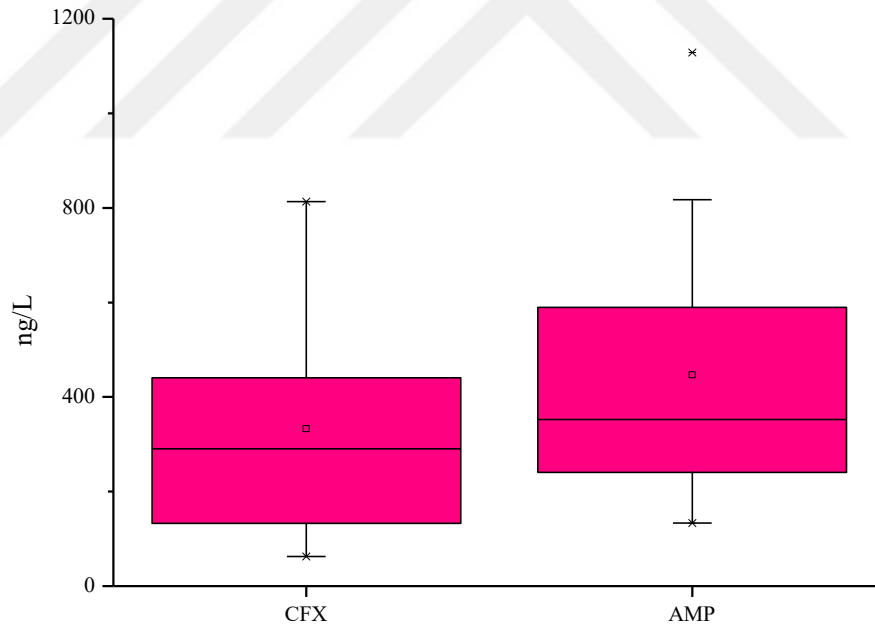
Bu çalışma kapsamında CIP 1000 ng/L'den düşük konsantrasyonda tespit edilmiştir. Konya ileri biyolojik arıtma sistemi ham atıksu için yapılmış önceki çalışmalarda da benzer CIP konsantrasyonları raporlanmıştır [75]. Diğer taraftan Güney Afrika'da yapılmış bir çalışmada, arıtma tesisi girişinde CIP konsantrasyonu 501 $\mu\text{g/L}$ rapor edilmiş olup bu değer güncel çalışmaya göre oldukça yüksektir ve bu durumun CIP'in aynı zamanda diğer QN sınıfı antibiyotiklerin parçalanma ürünü olmasından kaynaklanabileceği şekilde yorumlanmıştır [62, 347]. LEV ve ENR, atıksuda geniş bir dağılım göstermektedir. Benzer şekilde İstanbul Tuzla atıksu arıtma tesisi giriş atıksuyunda da 80-1795 ng/L aralığında LEV tespit edilmiştir [195].



Şekil 4.4 : Ham atıksuda QN dağılımı.

BLA sınıfı antibiyotikler de atıksuda yaygın olarak bulunur. Bu çalışma kapsamında ham atıksuda CFX ve AMP tip BLA'lar tespit edilmiştir (Şekil 4.5). ML'lara benzer şekilde kış aylarında atıksuda BLA konsantrasyonunda yaza göre daha yüksek bulunmuştur. Mayıs-temmuz aylarında CFX, mayıs-haziran aylarında ise AMP, LOQ değerlerinin altında ($>LOQ/2$) tespit edilmiştir. Genel olarak ise atıksuda BLA

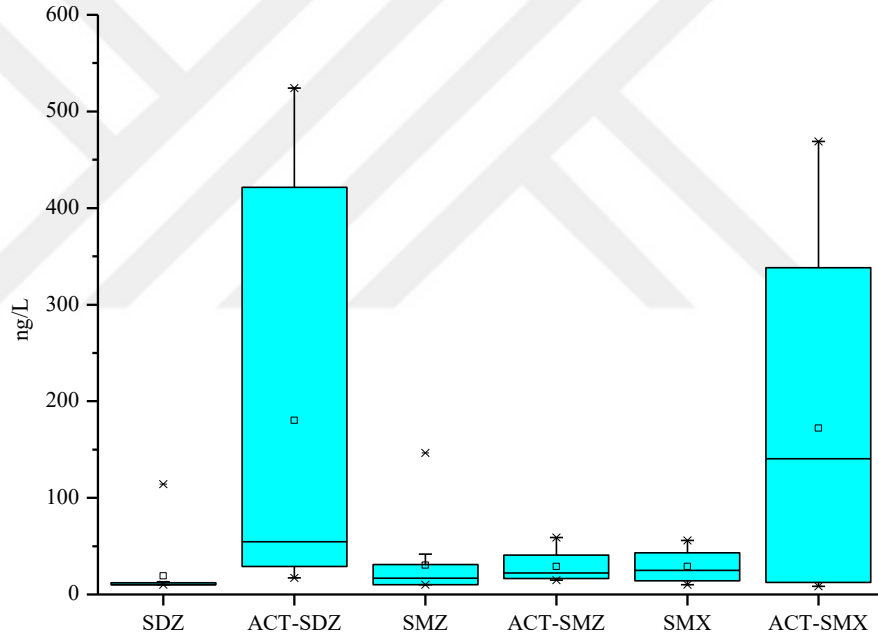
konsantrasyonu 196,96-1598,94 ng/L aralığında değişmekle birlikte ortalama 779,73 ng/L'dir. Çin'in farklı bölgelerinden alınmış kentsel atıksu ortalamasında da BLA'ların atıksuda baskın tür olduğu ve 1462,3 ng/L olduğu raporlanmıştır [181]. BLA tip antibiyotikler yaygın olarak kullanılmasına rağmen ham atıksudaki konsantrasyonları ML ve QN tip antibiyotiklere göre daha düşüktür. Bu durumun nedeni kimyasal veya enzimatik hidroliz yoluyla parçalanmalarından kaynaklanmaktadır [111]. Atıksuda AMP konsantrasyonu CFX'e göre genellikle daha yüksek oranlarda bulunmuştur. ABD'de Kuzeydoğu ve Güneydoğu eyaletleri ve Ortabatı eyaletlerindeki atıksu arıtma tesislerinden alınan ham atıksuda AMP konsantrasyon maksimum 49700 ng/L olarak rapor edilmiş ve bu verinin güncel çalışmaya göre oldukça yüksek olduğu görülmüştür [179]. Benzer şekilde İran'ın Tahran kentinde yapılmış çalışmada ham atıksuda CFX konsantrasyonu 777 ng/L bulunmuş iken bu değer genel olarak güncel çalışmadan yüksektir [139]. Bu fark BLA'ların atıksu arıtma sistemine girmeden önce hidroliz olmasından kaynaklanabilir [181].



Şekil 4.5 : Ham atıksuda BLA dağılımı.

Bu tez çalışması kapsamında atıksuda SDZ, SMZ ve SMX tip SA'ler ve onların metabolitleri tespit edilmiştir (Şekil 4.6). Atıksuda toplam SA konsantrasyonu 82,26-1164,71 ng/L aralığında değişmekle birlikte ortalama 459,82 ng/L'dir. Sezonal değişim incelendiğinde ise antibiyotik tüketime bağlı olarak atıksuda en yüksek SA, ekim, aralık ve ocak aylarında tespit edilmiştir. SA'larda ana antibiyotikler için en

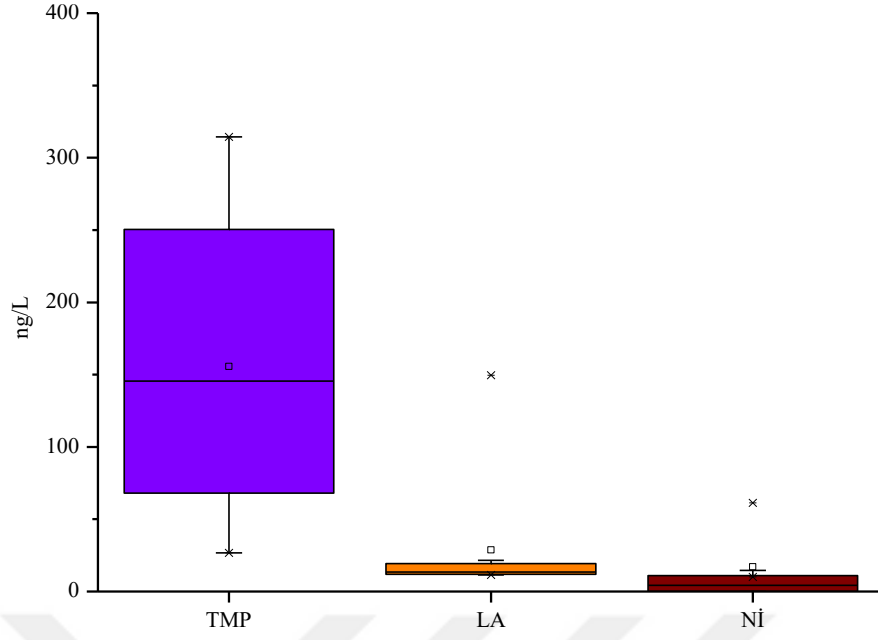
baskın tür SMX ve SMZ olup ortalama konsantrasyonları 28-30 ng/L civarında olduğu tespit edilmiştir. Bu konsantrasyonların önceki çalışmalara göre daha düşük olduğu bulunmuş olup bu durum ilaç kullanım sıklığındaki farklılıklardan kaynaklanabilir [11]. Genel olarak her üç antibiyotik için metabolitlerin ana bileşikten daha yüksek konsantrasyonlarda olduğu bulunmuştur. Atıksuda SA ve SA metabolitlerinin konsantrasyonu sırasıyla 30,19-200,14 ng/L ve 45,43-971,46 ng/L aralığında olduğu tespit edilmiştir. Bu durum ana antibiyotiklerin çeşitli mekanizmalar sonucu metabolitlerine dönüşmelerinden kaynaklanmıştır. Örneğin, SA sınıfından SMX içeren ilaç tüketildikten sonra yaklaşık %45-70'i idrar yoluyla atılır. Atılan formda %15-25 oranında ana bileşik var iken %43 oranında asetillenmiş metaboliti vardır. Bu durum atıksuda SA metabolitlerinin neden ana antibiyotiğe göre daha yüksek oranda bulunduğu açıklar [348].



Şekil 4.6 : Ham atıksuda SA dağılımı.

Atıksuda, SMZ ve ACT-SMZ konsantrasyonunun birbirine yakın iken, SMX ve SDZ ile metabolitlerinin konsantrasyonları arasında ciddi farklar olduğu tespit edilmiştir. Ortalama SMX ve ACT-SMX konsantrasyonları karşılaştırıldığında metabolit olan ACT-SDX'in ana antibiyotik olan SMX'in yaklaşık 5,95 katı olduğu bulunmuştur. Elde edilen orandan yüksek olarak, Çin'in Xiamen bölgesinde ham atıksuda SMX konsantrasyonunun incelendiği çalışmada, ACT-SMX'in SMX'in yaklaşık 2 katı olduğu raporlanmıştır [173]. Ülkelerin antibiyotik kullanımındaki farklılıklar ve atıksuyun karakterizasyonu bu farklılığın nedeni olmakla birlikte her iki durum için de SMX'in

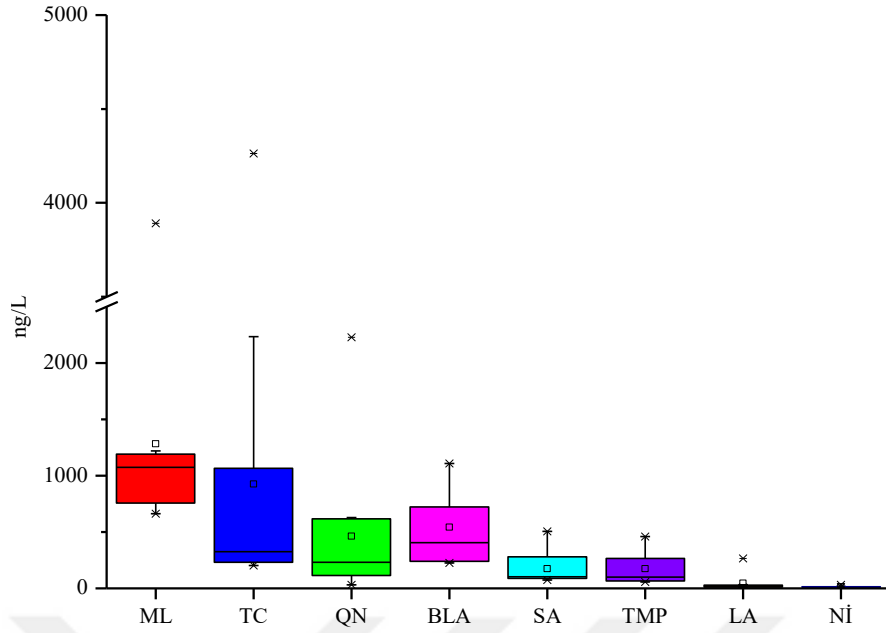
metaboliti ana antibiyotikten daha yüksek konsantrasyonda tespit edilmiştir. Diğer antibiyotik sınıfları olan TMP, LA ve Nİ için atıksudaki konsantrasyonları Şekil 4.7 'de verilmiştir. Bu çalışma kapsamında LA ve Nİ grubundan sırasıyla CLI ve MET antibiyotiklerin atıksudaki varlığı ile TMP sınıfında ise sınıfla aynı isimdeki TMP'nin atıksudaki varlığı araştırılmıştır. Diğer antibiyotik sınıflarına göre LA ve Nİ sınıfındaki antibiyotikler atıksuda oldukça düşük konsantrasyonda tespit edilmiştir. Atıksuda LA konsantrasyonu 11,49-149,58 ng/L aralığında değişmekte iken Nİ bazı aylarda (eylül, ekim, ocak, şubat ve mart) atıksuda ölçüm limitlerinin altında olduğu ($<LOQ/2$) ve maksimum konsantrasyonun ise aralık ayında 61,24 ng/L olarak tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlardan farklı olarak Konya AAT'de 2021 yılında yapılan farmasötiklerin incelendiği çalışmada ham atıksuda CLI tespit edilememiştir [194]. Güncel çalışmada, TMP ise LA ve Nİ göre atıksuda daha yüksek konsantrasyonlarda tespit edilmiş olup maksimum değeri 314,37 ng/L'dir. Bu çalışma kapsamında ortalama TMP konsantrasyonu 155,61 ng/L bulunmuş olup literatürle kıyaslandığında benzer sonuçların elde edildiği görülmüştür. Örnek olarak Endonezya'nın Bandung bölgesinde yapılmış çalışmada kentsel atıksu giriş TMP konsantrasyonu 182 ng/L olarak raporlanmıştır [349]. Hindistan'ın Güney bölgesinde yapılan bir çalışmada ise atıksuda TMP konsantrasyonun bu tez çalışmasındaki bulgulara göre daha düşük olduğu bulunmuştur [11]. Bu durum yağış gibi iklimsel şartlardan kaynaklanabilir. Diğer taraftan CLI konsantrasyonu da literatürde ortalama 40 ng/L iken güncel çalışmada 28,80 ng/L olarak tespit edilmiştir [345]. Bu durum antibiyotik kullanım oranlarının farklılıklarından kaynaklanabilir. Bu çalışma kapsamında ortalama MET konsantrasyonu ortalama 14,03 ng/L iken benzer şekilde Almanya'dan alınan ham atıksu örneklerinde de 7,6 ng/L olduğu raporlanmıştır [267].



Şekil 4.7 : Ham atıksuda TMP, LA ve Nİ dağılımı.

4.1.2 İkincil arıtım çıkışı (son çökeltim çıkışı) antibiyotik varlığı

Konya AAT, Izgara, kum tutucu ve ön çökeltim tankı, 4 kademeli Bardenpho ve son çökeltim tankı kademelerini içermektedir. Bu çalışma kapsamında son çökeltim çıkış suyu ikincil arıtımın çıkışı olarak değerlendirilmiş ve bu su marul ve mısırın sulanmasında kullanılmıştır. İkincil arıtım çıkış suyunda toplam antibiyotik 1511,26 - 9728,87 ng/L aralığında tespit edilmiştir. ML ve TC'ler ikincil arıtım çıkışında en yüksek oranda tespit edilen antibiyotik sınıfları olduğu bulunmuştur (Şekil 4.8). Diğer taraftan Nİ sınıfı antibiyotik bu arıtma çıkışında diğer antibiyotik sınıflarına göre oldukça düşük konsantrasyonda tespit edilmiştir. Mevsimsel düzeyde ikincil arıtım çıkışında antibiyotiklerin toplam konsantrasyonları incelendiğinde, yaz aylarında antibiyotik konsantrasyonun kış aylarına göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Bu durumun nedeni, yazın antibiyotik kullanımının kış aylarına göre düşük olması ve artan sıcaklıkla biyolojik aktivitenin artması olabilir.



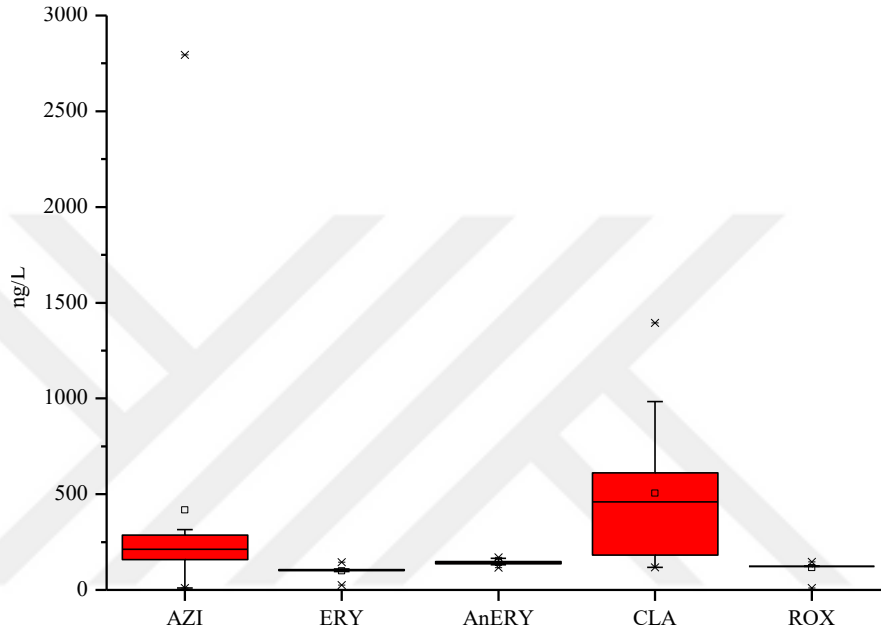
Şekil 4.8 : İkincil arıtım çıkış suyunda antibiyotik dağılımı.

Son çökeltim çıkışından alınan örneklerinde ML sınıfından CLA, AZI, ROX, ERY ve metabolit olarak *AnERY* tespit edilmiştir (Şekil 4.9). Ortalama ML konsantrasyonu 1281,77 ng/L olup en yüksek konsantrasyonda tespit edilen ML, CLA ve AZI'dır. Son çökeltim çıkış su örneklerinde ortalama CLA konsantrasyonu 505,54 ng/L iken minimum CLA 117,29 ng/L ile eylül ayında olarak tespit edilmiştir. Benzer şekilde Tayvan'da yapılmış çalışmada ikincil arıtım çıkış sularından alınan örneklerde CLA konsantrasyonu 45-419 ng/L olarak raporlanmıştır [187]. CLA'nın Konya AAT'de mevsimsel olarak değişkenlik göstermekle birlikte ortalama %65 oranında giderimi sağlanmıştır. Elde edilen verilere yakın olarak, Hırvatistan'da yapılan çalışmada ikincil arıtım ile %55'lik CLA giderimi raporlanmıştır [350].

ERY ve ROX ise diğer ML sınıfı antibiyotiklere göre ikincil arıtım çıkışında daha düşük konsantrasyonlarda tespit edilmiştir. İkincil arıtma çıkış suyunda ROX, tüm su örneklerinde hemen hemen aynı konsantrasyonda (yaklaşık 123 ng/L) iken bu durumdan farklı olarak eylül ayında 146,32 ve mart ayında ise <LOQ olarak tespit edilmiştir. ROX, ERY ve *AnERY*'nin ham atıksu giriş konsantrasyonu ile son çökeltim çıkış suyundaki konsantrasyonunun birbirine yakın olması bu antibiyotiklerin biyolojik arıtma prosesi ile arıtılmadığını ve biyo parçalanmaya karşı dirençli olduğunu gösterir.

Diğer taraftan CLA ve AZI'nin ikincil arıtma prosesi sonucunda konsantrasyonlarında önemli derecede düşüş olduğu tespit edilmiştir. Bu antibiyotikler biyolojik proseslerde

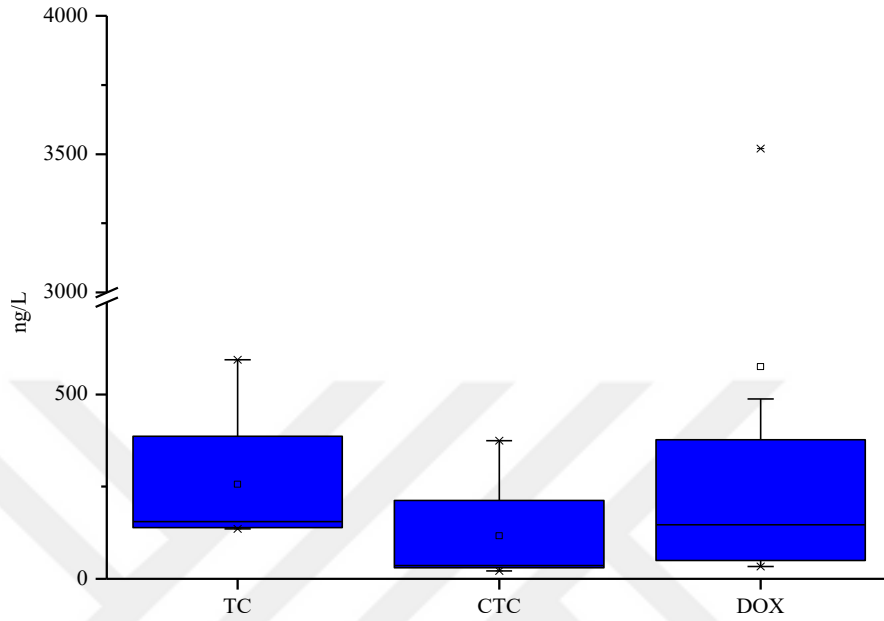
etkin bir şekilde giderilmişlerdir. Benzer şekilde literatürde arıtma tesislerinde, AZI ve CLA'nın biyolojik dönüşüm ve biyoparçalama mekanizmaları gösterdiği raporlanmıştır [194, 351]. ERY'nin metaboliti olan *AnERY*, ana antibiyotikten daha yüksek konsantrasyonlarda tespit edilmiştir. Bu durum, atıksu arıtımı esnasında ERY'nin hidrolizinden kaynaklanabilir [187]. AZI, kasım ayında en yüksek konsantrasyona ulaşmış, mart ayında ise LOQ değerinden daha düşük ($<LOQ/2$) konsantrasyonda tespit edilmiştir.



Şekil 4.9 : İkincil arıtım çıkış suyunda ML dağılımı.

Bu çalışma kapsamında hedef TC grubundan CTC, TC ve DOX ikincil arıtım çıkışında tespit edilmesine rağmen OTC ve *Iso-CTC* tip antibiyotikler ham atıksuda olduğu gibi ikincil arıtım çıkışından alınan su örneklerinde de tespit edilememiştir. TC'ler ikincil arıtım çıkış suyunda 203,29-4262,58 ng/L konsantrasyon aralığında tespit edilmişlerdir (Şekil 4.10). Kasım ve şubat aylarında ikincil arıtım çıkış suyunda TC tip antibiyotik konsantrasyonu diğer aylara göre oldukça yüksek olup sırasıyla 2232,66 ve 4262,58 ng/L bulunmuştur. Diğer aylarda ise TC antibiyotiklerin konsantrasyonlarında büyük farklar bulunmamaktadır. İkincil arıtım çıkışında en baskın olan TC iken DOX iken konsantrasyonu en düşük olanı CTC'dir. Ham atıksu ile karşılaştırıldığında DOX ve CTC'de bir arıtım gözlemlenmiş iken TC konsantrasyonu neredeyse aynı kalmıştır. Benzer şekilde, Katar'ın Doha bölgesinde hastane atıksularının arıtımının incelendiği çalışmada TC'nin gideriminin oldukça düşük olduğu raporlanmıştır [352]. TC'nin kompleks yapısı biyolojik olarak

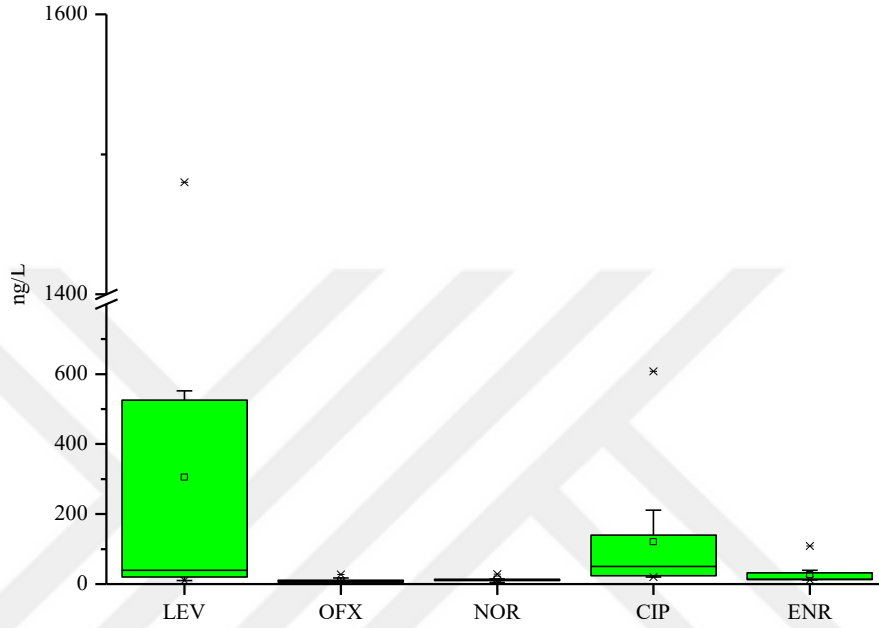
parçalanmaya direnç göstermesine neden olabilir [63]. Diğer taraftan Tayvan'da yapılmış çalışmada TC'nin %90 oranında giderildiği belirtilmiştir [187]. Arıtım proseslerindeki işletim koşulları ve ham atıksu karakterizasyonundaki farklılıklar bu duruma neden olabilir.



Şekil 4.10 : İkincil arıtım çıkış suyunda TC dağılımı.

QN sınıfı antibiyotiklerden LEV, OFX, NOR, CIP ve ENR ikincil arıtım çıkışında tespit edilmiştir (Şekil 4.11). Son çökeltim tankı çıkışından alınan örneklerde ortalama QN konsantrasyonu 462,33 ng/L olarak bulunmuştur. İkincil arıtım çıkış suyunda en yüksek konsantrasyonda tespit edilen QN, LEV iken, onu CIP takip etmiştir. Diğer QN'ler ise bu antibiyotiklere göre ikincil arıtım çıkışında oldukça düşük konsantrasyonda tespit edilmişlerdir. Kasım ayında genel olarak QN konsantrasyonlarının en yüksek seviyede olduğu bulunmuştur. Bu ay için elde edilen en yüksek konsantrasyon 1480,08 ng/L ile LEV iken onu sırasıyla 607,83 ng/L CIP ve 108,88 ng/L ile ENR takip etmiştir. Diğer taraftan OFX ve NOR konsantrasyonları sezonsal olarak çok değişkenlik göstermemiş ve ortalama konsantrasyonlar sırasıyla 9,56 ve 13,28 ng/L olarak tespit edilmiştir. NOR, 5 ay ve OFX sekiz ay için LOQ değerinin altında tespit edilmiştir. NOR'un ikincil arıtım çıkış konsantrasyonunun ham atıksu konsantrasyonuna yakın olduğu ve bu antibiyotik için biyolojik arıtım ihmal edilebilir seviyede olduğu bulunmuştur. Bu durum NOR'un biyolojik arıtıma dirençli olması veya NOR'un metabolitlerinin arıtım prosesi esnasında ana bileşene dönmesi kaynaklı olabilir [18]. CIP, biyolojik arıtım çıkış suyunda ham atıksuya göre düşük ve yüksek olduğu durumlar mevcuttur. Bu durum CIP'in biyolojik olarak arıtımının

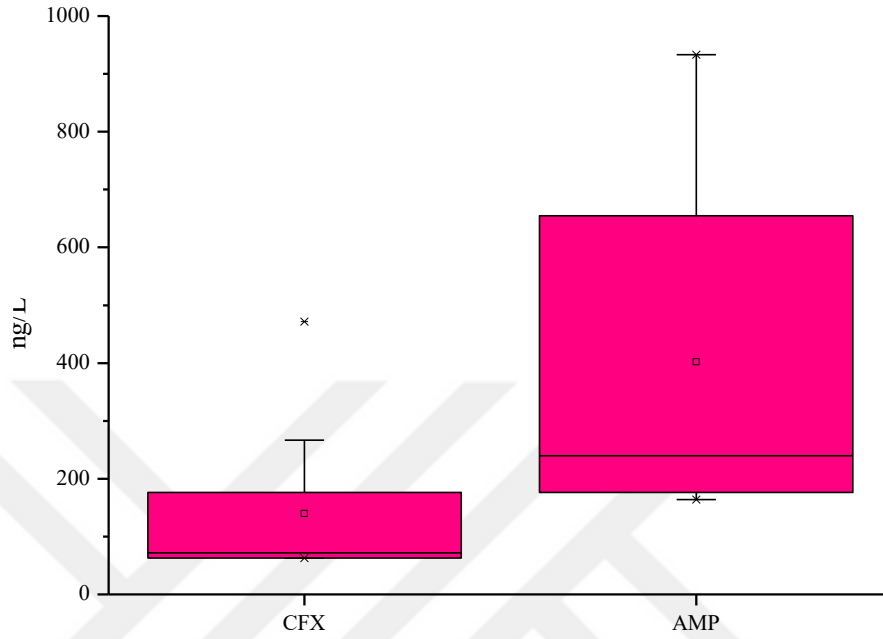
mümkün olduğu ancak mevsimsel şartlara göre değişim gösterdiğini belirtmektedir. Konya AAT’de yapılmış önceki çalışmada da benzer giderim verimleri elde edilmiştir [194]. LEV, ikincil arıtım çıkışında ortalama bazında en yüksek oranda bulunan antibiyotik olmasına rağmen aylara göre değişken giderim oranlarına sahiptir. Bu antibiyotik mart ayında %97’nin üzerinde arıtılmıştır. Bu durum LEV’in biyolojik olarak parçalanma eğiliminde olduğunu göstermektedir [18].



Şekil 4.11 : İkincil arıtım çıkış suyunda QN dağılımı.

İkincil arıtım çıkışından alınan su örneklerinde BLA sınıfı antibiyotiklerin toplam konsantrasyonu 226,95-1109,33 ng/L aralığında tespit edilmiştir (Şekil 4.12). AMP, CFX’e göre daha yüksek konsantrasyonlarda olduğu bulunmuştur. BLA tip antibiyotiklerin ikincil arıtım çıkışında sezonsal değişimi incelendiğinde genel olarak büyük farklılıklar olmamakla birlikte en yüksek BLA konsantrasyonu ekim ayında tespit edilmiş olup CFX ve AMP için sırasıyla 176,26 ve 933,08 ng/L olarak bulunmuştur. Yılın yedi ayında CFX ve yılın beş ayında AMP, LOQ değerlerinin altında ($>LOQ/2$) tespit edilmiştir. İkincil arıtım çıkışında CFX’in AMP’ye göre daha iyi derecede arıtıldığı tespit edilmiştir. CFX, aylara göre değişken olarak negatif ve pozitif giderimler elde edilmiştir. Elde edilen veriler Tahran’da yapılmış çalışma ile uyumlu bulunmuştur [101]. AMP’nin Konya AAT’de giderimi mevsimsel olarak değişkenlik göstermekle birlikte ortalama bazında düşük-orta seviyede arıtımın sağlandığı tespit edilmiştir. Benzer şekilde ABD’de Kuzeydoğu ve Güneydoğu eyaletleri ve Ortabatı eyaletlerindeki atıksu arıtma tesislerinden alınan ikincil arıtım çıkışında düşük AMP giderim verimleri raporlanmıştır. Diğer taraftan bu çalışmada

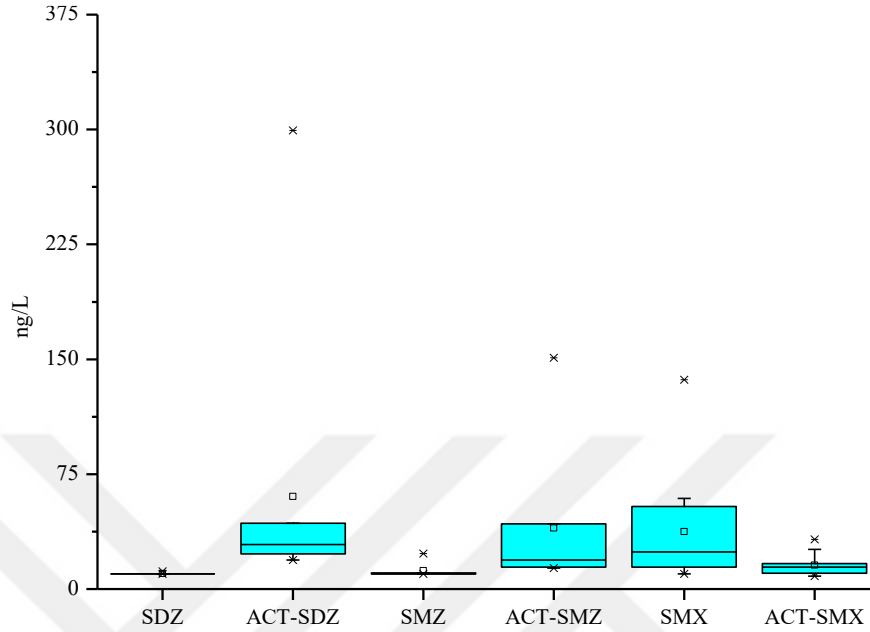
çıkış suyunda raporlanan AMP konsantrasyonu (42200 ng/L), güncel çalışmaya (maksimum 933,08 ng/L) göre oldukça yüksek olduğu tespit edilmiştir [179]. Bu durumun nedeni ham atıksuların antibiyotik konsantrasyonlarındaki farklılıklar olabilir.



Şekil 4.12 : İkincil arıtım çıkış suyunda BLA dağılımı.

SA grubu antibiyotikler, ikincil arıtım çıkış suyunda 73,26-506,16 ng/L aralığında değişken konsantrasyonlar bulunmuştur. SA tip antibiyotikler karşılaştırıldığında en yüksek oranda bulunan SA, 18,98-299,33 ng/L ile *ACT-SDZ* iken onu 13,63-150,98 ng/L ile *ACT-SMZ* takip etmiştir. Genel olarak son çökeltim çıkışında, SA metabolitleri ana antibiyotiklerine göre daha yüksek konsantrasyonda tespit edilmiştir. SMX ise bu durumdan farklı olarak ikincil arıtım çıkışında metabolitinden daha yüksek konsantrasyonda olduğu bulunmuştur. SA'ların ikincil arıtma çıkış suyundaki konsantrasyonlarının kış aylarında yaz aylarına göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. İkincil arıtmada en yüksek giderim *ACT-SMX* için gözlemlenmiş iken SMX'in Konya AAT çıkışında, ham atıksuya göre bazı aylarda daha yüksek konsantrasyonda olduğu tespit edilmiştir. Bununla birlikte SMX'in ikincil arıtmada mevsimsel ortalaması alındığında bu antibiyotik için giderim veriminin ihmal edilebilir seviyede olduğu gözlemlenmiştir. Benzer durum Taylan (2021)'in yaptığı çalışmada da gözlemlenmiş olup, SMX'in çamuruna geçme eğiliminin düşük olması ve metabolitlerin arıtım prosesleri sürecinde tekrardan ana bileşeye dönmesi bu durumun nedeni olarak açıklanmıştır [194]. Diğer taraftan, ortalama olarak *ACT-SMZ*'nin ikincil arıtım çıkış konsantrasyonunun ham atıksu konsantrasyonundan daha yüksek olduğu tespit

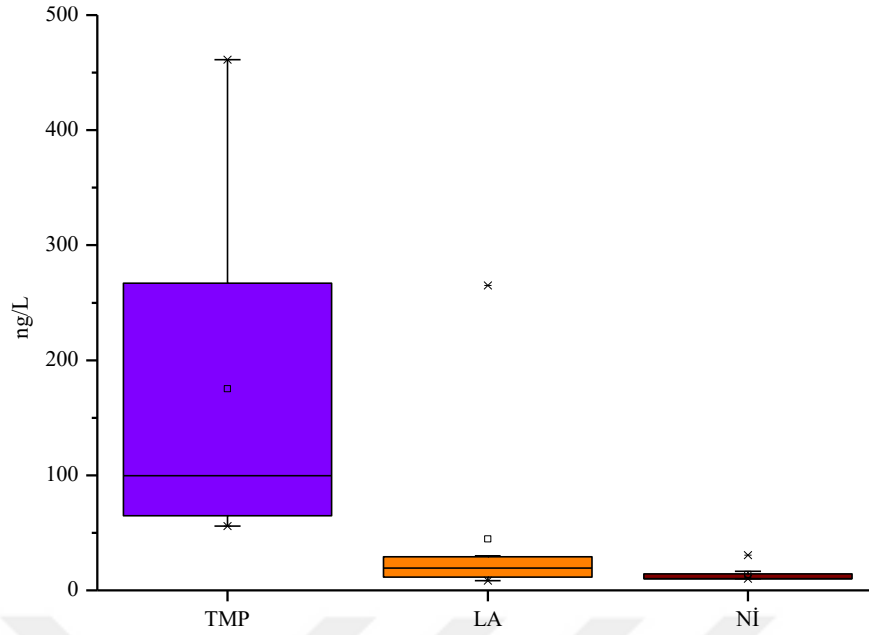
edilmiştir. SA grubu antibiyotiklerden SDZ tüm aylarda, SMZ dokuz ay, SMX 5 ay, ACT-SMX 2 ay ve ACT-SDZ ise 1 ay LOQ değerinin altındaki konsantrasyonlarda tespit edilmişlerdir.



Şekil 4.13 : İkincil arıtım çıkış suyunda SA dağılımı.

TMP, ikincil arıtım çıkışında 55,90-461,16 ng/L aralığında değişen konsantrasyonlarda tespit edilmiştir. En yüksek TMP, ocak ayında alınan numunede iken en düşük konsantrasyon ise mayıs ayında tespit edilmiştir. Konya AAT'de TMP gideriminin ihmal edilebilir seviyede olduğu bulunmuştur. LA ve Nİ sırasıyla 8,31-264,90 ve 10,00-30,56 ng/L olarak tespit edilmiştir (Şekil 4.14). Nİ, yılın 4 ayında Konya AAT'de çıkış suyunda tespit edilmemiş, yılın beş ayında ise LOQ değerinin altında ($<LOQ/2$) tespit edilmiş olup en yüksek konsantrasyonu nisan ayında olduğu bulunmuştur. LA için ise en yüksek konsantrasyon kasım ayında elde edilmiştir. Genel olarak bu sınıf antibiyotikler, diğer antibiyotik sınıflarına göre Konya AAT çıkışında oldukça düşük konsantrasyonda bulunmuştur.

Son çökeltim tankı çıkışından alınan su örneklerinde antibiyotik konsantrasyonlarının, ham atıksuya göre genellikle daha düşük oranda olmasına rağmen ikincil arıtım çıkışında dahi antibiyotiklerin tespit edilmiş olması, bu kimyasalların biyolojik arıtıma dirençli olduklarının göstermektedir.



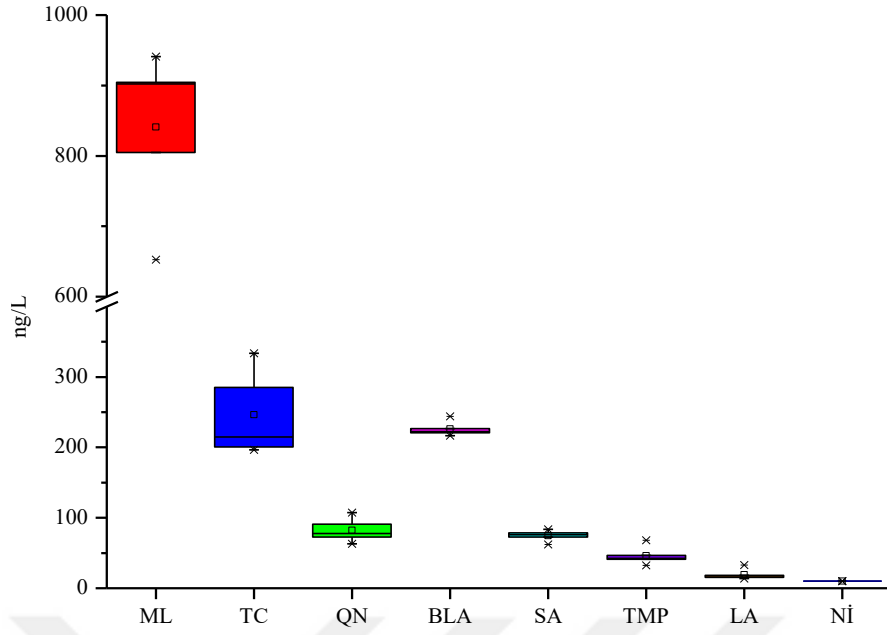
Şekil 4.14 : İkincil arıtım çıkış suyunda TMP, LA ve Nİ dağılımı.

4.1.3 İleri arıtım çıkış suyunda antibiyotik varlığı

Konya AAT'nin çıkış suyu MMF/UV ve UF proseslerinden geçirilerek daha iyi kalitede su elde edilmiştir. Bu prosesler sonucu elde edilen su, mısır ve marulun sulamasında kullanılmıştır.

4.1.3.1 MMF/UV

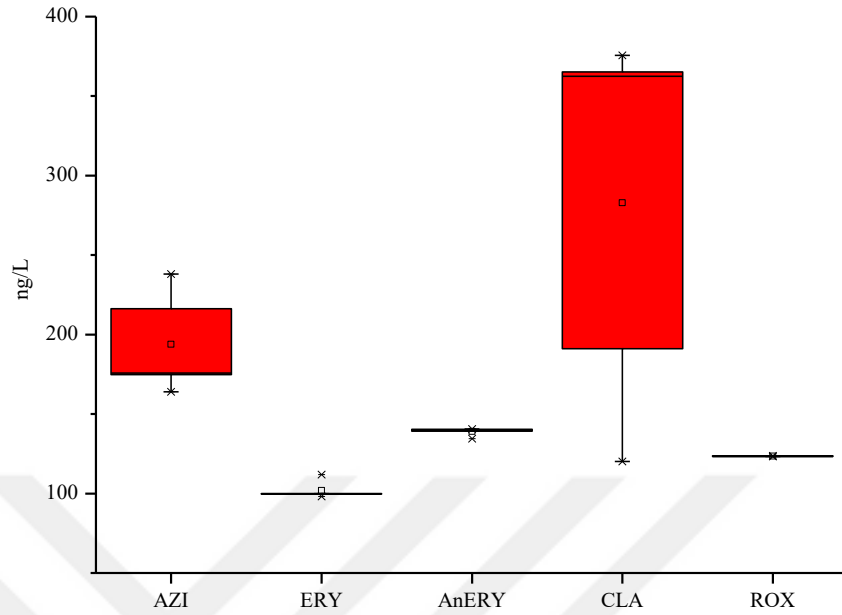
İkincil arıtım çıkış suyu MMF/UV ünitesine beslenerek ileri arıtım sağlanmıştır. Bu proses çıkışından alınan numunelerde antibiyotik konsantrasyonları Şekil 4.15'de verilmiştir. MMF/UV çıkış suyunda en baskın rastlanan antibiyotik ML iken onu TC ve BLA takip etmektedir. Bu arıtım çıkış suyunda Nİ sınıf antibiyotik alınan tüm örneklerde LOQ değerinden düşük olduğu tespit edilmiştir. Kum filtresinin antibiyotik giderim potansiyeli, kimyasalın hidrofobik yapısı ile ilişkilendirilebilir. Literatürde, düşük hidrofobik kimyasallar için kum filtrasyonu ile giderim etkisiz olabileceği belirtilmiştir [353].



Şekil 4.15 : MMF/UV çıkış suyunda antibiyotik dağılımı.

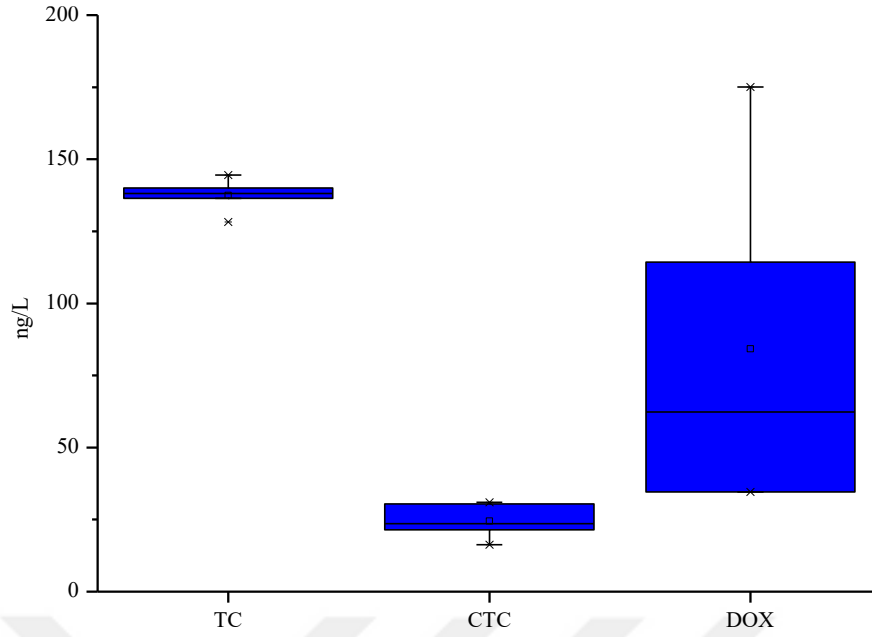
ML sınıfı antibiyotiklerin MMF/UV çıkış suyundaki dağılımları Şekil 4.16’da verilmiştir. MMF/UV çıkışı su örneklerinde toplam ML konsantrasyonu 652,70-940,95 ng/L aralığında olduğu bulunmuştur. CLA, geniş aralıkta dağılım gösterirken, ERY, AnRY ve ROX’un aylara göre büyük farklılıklar göstermediği ve neredeyse sabit konsantrasyonda kaldığı tespit edilmiştir. ERY’nin metaboliti ana antibiyotiğine göre MMF/UV çıkışında da daha yüksek konsantrasyonda olduğu bulunmuştur. ERY ve *AnERY*’nin MMF/UV prosesinde etkin bir şekilde arıtmaları sağlanamamıştır. Benzer şekilde mikro ölçekli sıfır değerlikli demirin kullanıldığı (ZVI) kum filtresi ile ERY’nin arıtımının önemsiz derecede olduğu raporlanmıştır [354]. Dahası, literatürde kum filtrasyon prosesi ile *AnERY*’nin de etkin bir gideriminin sağlanamadığı belirtilmiştir [355]. ROX, MMF/UV prosesi sonucunda konsantrasyonunda bir değişiklik gözlemlenmemiştir. Diğer bir ML olan AZI ise ikincil arıtım çıkış suyuna göre MMF/UV’de düşük-orta seviyelerde arıtımı gözlemlenmiş iken MMF/UV çıkış suyunda AZI konsantrasyonu ham atıksuya göre daha düşük oranda bulunmuş olup toplamda orta seviyede AZI arıtımı sağlanmıştır. Bu çalışmadan farklı olarak, literatürde, güncel çalışmaya benzer şekilde konvansiyonel arıtma çıkışına uygulanan mikro ölçekli ZVI kum filtresi ile giriş konsantrasyonu 320 ng/L olan AZI’nin tamamen giderildiği ve giderim mekanizması olarak da adsorpsiyonun etkili olduğu raporlanmıştır [354]. Güncel çalışmada, CLA için ise ortalama giderim sisteme MMF/UV eklenmesi ile %34,15’den %42,23 yükselmiştir. Bu durum sisteme

MMF/UV ilave edilmesinin antibiyotik giderimleri üzerinde düşük de olsa olumlu bir etkisi olduğunu göstermektedir.



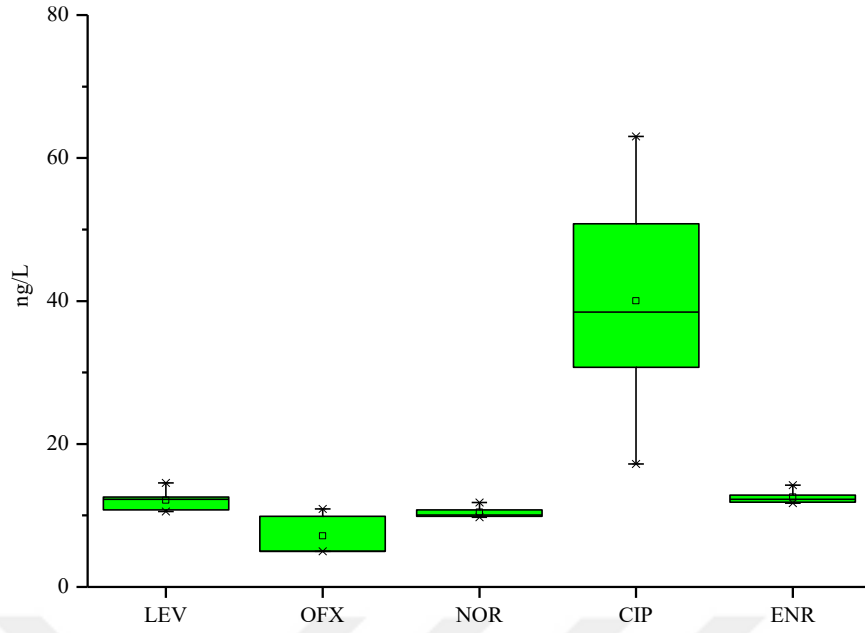
Şekil 4.16 : MMF/UV çıkış suyunda ML dağılımı.

MMF/UV çıkış suyunda TC tip antibiyotikler 196,34-333,75 ng/L aralığında tespit edilmiştir (Şekil 4.17). Bu antibiyotiklerden en yüksek oranda tespit edilen DOX iken CTC en düşük konsantrasyona tespit edilmiştir. TC'nin farklı zamanlarda MMF/UV'nin çıkışından alınan su örneklerindeki konsantrasyonundaki değişimlerin düşük olduğu bulunmuştur. Diğer taraftan TC grubunun MMF/UV çıkış suyu ile son çökeltim çıkış suyundaki konsantrasyonları karşılaştırıldığında konsantrasyonlar arasında büyük farkların bulunmadığı tespit edilmiştir. Bu grup için MMF/UV'nin etkisinin en yüksek olduğu antibiyotik CTC olup son çökeltimden sonraki süreçte bu antibiyotik için %21,95 düzeyinde arıtım sağlanmıştır. TC antibiyotiğinin ise son çökeltim çıkışı ortalaması (mayıs-eylül) 142,15 ng/L iken MMF/UV prosesi sonucunda ortalama 137,49 ng/L olarak elde edilmiştir. Bu durum MMF/UV'nin TC antibiyotiği için ihmal edilebilir seviyede etkisinin olduğunu göstermektedir. Elde edilen verilere benzer şekilde Çin'de A²O prosesi çıkışına uygulanan kum filtrasyon prosesi ile TC antibiyotiği 131 ng/L'den 127 ng/L'ye düştüğü raporlanmıştır [90].



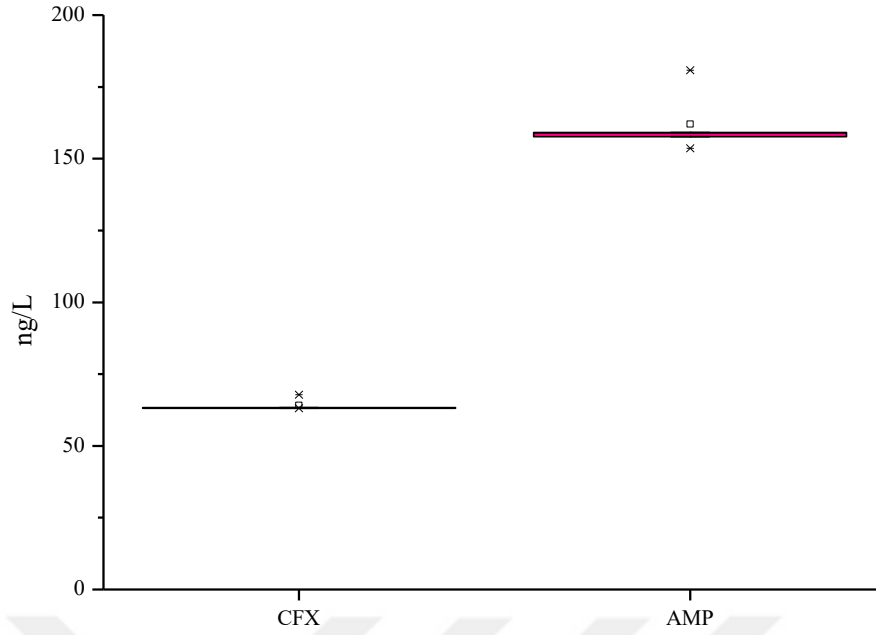
Şekil 4.17 : MMF/UV çıkış suyunda TC dağılımı.

QN'ların MMF/UV çıkış suyundaki dağılımı Şekil 4.18'de verilmiştir. QN'lar bu su örneklerinde 62,88-107,29 ng/L aralığındadır. Bu tip antibiyotikler içinde su örneklerinde en baskın olan antibiyotik CIP olarak tespit edilmiş iken CIP, diğer QN tip antibiyotiklere göre oldukça yüksek konsantrasyonda bulunmuştur. QN sınıf antibiyotiklerin ikincil arıtıma göre, MMF/UV'deki giderimlerinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu durum MMF/UV'nin QN gideriminde etkili bir proses olduğunu göstermektedir. Elde edilen bulgular literatürle uyum olup ZVI kum filteresi ile sentetik suda CIP giderimin incelendiği çalışmada, giriş konsantrasyonu 20 ng/L olan CIP'in tamamen arıtıldığı belirtilmiştir [354]. Güncel çalışmada ikincil arıtım çıkışında OFX konsantrasyonu 7,98 ng/L iken MMF/UV prosesinin uygulanması sonucunda 7,16 ng/L seviyesine inmiştir. Bulgular literatürle farklı olup İsveç'in Käppala bölgesinde ikincil arıtım uygulanan suyun OFX konsantrasyonu 3 ng/L'den iken granüler aktif karbon filtrasyonu sonucunda arıtılmış suda OFX tespit edilmemiştir [356]. Atıksu giriş konsantrasyonları ve filtrasyon sistemlerinin işletimlerinin farklı oluşu bu durumun nedeni olabilir.



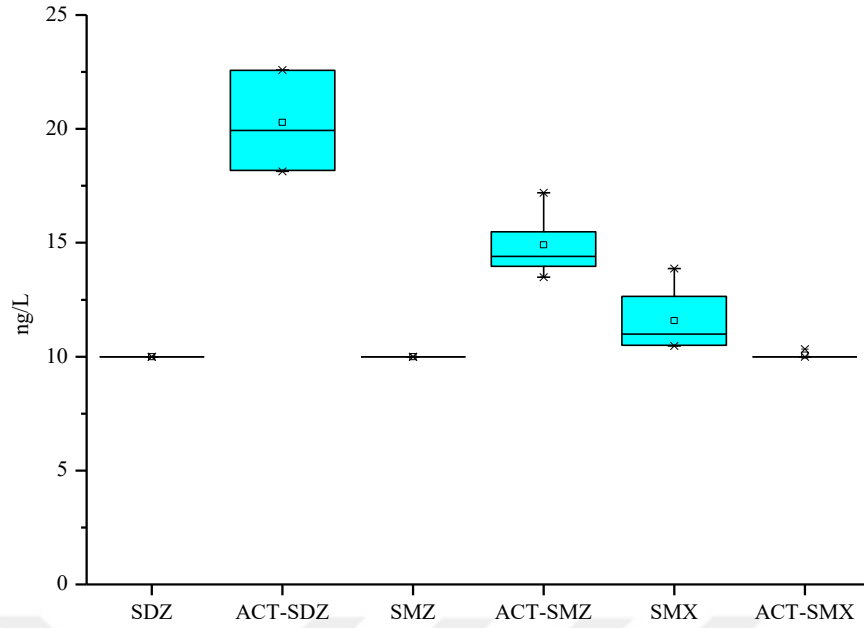
Şekil 4.18 : MMF/UV çıkış suyunda QN dağılımı.

BLA sınıfı antibiyotiklerin MMF/UV çıkış suyundaki dağılımları da verilmiştir (Şekil 4.19). Bu sınıftaki antibiyotiklerin konsantrasyonları 216,78-243,90 ng/L aralığında olduğu tespit edilmiştir. Bu gruptan AMP, MMF/UV çıkış suyunda CFX'e göre daha yüksek konsantrasyonlarda bulunmuştur. Her iki antibiyotik için aylara göre çıkış suyu konsantrasyonları incelendiğinde aylara göre önemli bir değişikliğin olmadığı ve tüm örneklerde BLA konsantrasyonu <LOQ olarak tespit edilmiştir (>LOQ/2). BLA sınıf antibiyotikler ikincil arıtım çıkışına göre MMF/UV prosesinde düşük-orta derecede arıtıldığı bulunmuştur. Ancak toplam arıtım incelendiğinde (ham atıksu-MMF/UV) bu tip antibiyotiklerin konsantrasyonlarında ortalama %50'lik arıtım gözlemlenmiştir. Konya AAT'de kullanılan MMF/UV prosesinin BLA giderimine etkisi ortalama %10'dan düşük olduğu belirlenmiştir. Benzer şekilde literatürde biyolojik kum filtresi ile BLA sınıfından AMX'in gideriminin incelendiği bir çalışmada %17 civarında arıtımın olduğu ve çıkış AMX konsantrasyonu 4320 ng/L olarak raporlanmıştır [357]. Güncel çalışmada ise sentetik olarak hazırlanan suyun kullanıldığı bu çalışmadan farklı olarak ham atıksu ve MMF/UV çıkış suyunun maksimum BLA konsantrasyonu oldukça düşüktür.



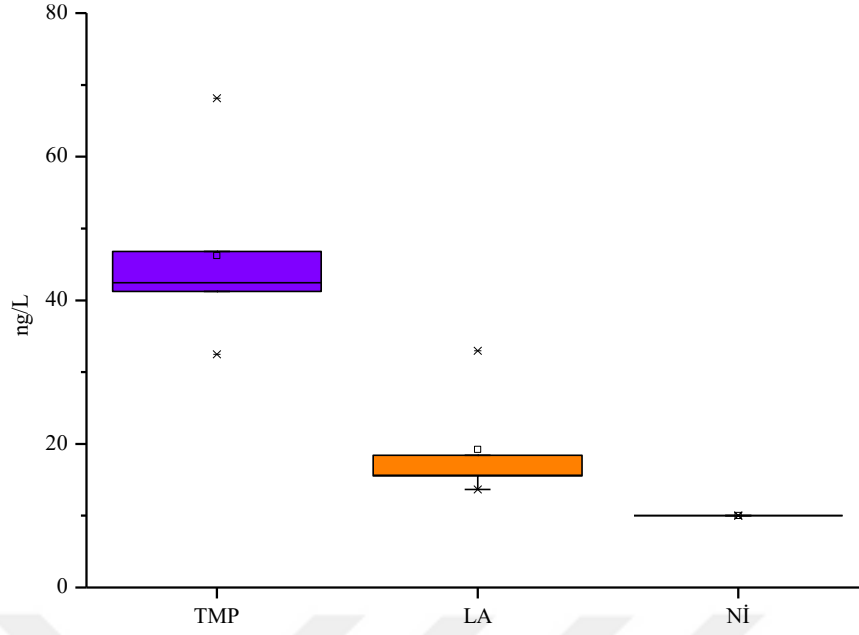
Şekil 4.19 : MMF/UV çıkış suyunda BLA dağılımı.

SA grubu MMF/UV çıkış su örneklerinde oldukça düşük konsantrasyonda olup toplam SA 62,01-83,63 ng/L aralığında bulunmuştur (Şekil 4.20). Örneklerde, *ACT-SDZ* en baskın tür iken onu *ACT-SMZ* takip etmiştir. *ACT-SMX*, farklı aylarda MMF/UV çıkışında neredeyse aynı konsantrasyonda olduğu bulunmuştur. Metabolit SA'ların (*ACT-SMX* hariç) ana antibiyotiğe göre daha yüksek konsantrasyonda oldukları tespit edilmiştir. SA grubu antibiyotiklerin son çökeltim çıkışı ile MMF/UV çıkışı ortalama konsantrasyonları karşılaştırıldığında %15'lik bir azalma olduğu tespit edilmiştir. Çok katmanlı yavaş kum filtresi ile SA gideriminin incelendiği başka bir çalışmada da SA'ların kum filtresi ile etkin bir gideriminin olmadığı belirtilmiştir [358]. Bu proses sonucunda SA grubu antibiyotiklerin etkin bir şekilde giderilememesinin nedeni onları hidrofilik özelliklerinden kaynaklanabilir. Benzer şekilde, *SMX*'in $\log_{k_{ow}}$ değerinin 3'den küçük olması yani hidrofilik yapıda olmaları nedeniyle kum filtrasyon prosesi ile gideriminin düşük olduğu raporlanmıştır [353]. Diğer taraftan sıfır değerlikli demirin kullanıldığı kum filtresi ile *SMX* çıkışının 54 ng/L olarak elde edildiği belirtilmiştir [354]. Bu veri güncel çalışmaya göre oldukça yüksek olup MMF/UV çıkışında *SMX* konsantrasyonu maksimum 13,86 ng/L olarak tespit edilmiştir. Bu farklılığın nedeni iki çalışmadaki giriş atıksu *SMX* konsantrasyonun ve arıtma prosesi işletim koşullarının farklı olmasından kaynaklanabilir.



Şekil 4.20 : MMF/UV çıkış suyunda SA dağılımı.

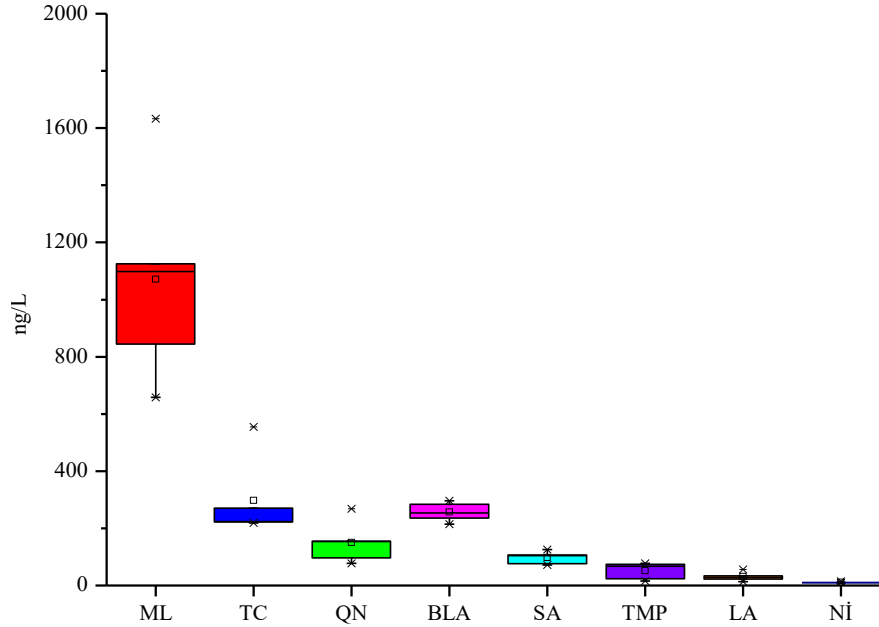
MMF/UV çıkış suyunda TMP, LA ve Nİ konsantrasyonlarının dağılımı Şekil 4.21’de verilmiştir. Bu grafiğe göre MMF/UV çıkış suyunda Nİ konsantrasyonun oldukça düşük olup tüm örnekler için LOQ değerlerinin altında olduğu belirlenmiştir. TMP ise diğer sınıflara göre daha yüksek konsantrasyon aralığında tespit edilmiştir. Benzer şekilde ikincil arıtmıdan sonra kum filtrasyonunun uygulandığı çalışmada aktif çamur prosesi çıkışı 16,3 ng/L olan TMP, kum filtrasyonundan sonra konsantrasyonu 5,51 ng/L’ye düştüğü belirtilmiştir [353]. LA sınıfından CLI ise MMF/UV çıkışında ortalama 19,25 ng/L olarak tespit edilmiş olup bu antibiyotiğin ikincil arıtım çıkışındaki ortalama konsantrasyonu (mayıs-eylül) 23,86 ng/L’dir. Elde edilen verimden yüksek olarak, İsveç’in Käppala bölgesinde ikincil arıtım uygulanan suyun CLI konsantrasyonu 28 ng/L’den iken granüler aktif karbon filtrasyonu sonucunda 5,9 ng/L’ye düşmüştür [356]. Bu farklılığın sebebi kum filtresinde kullanılan madde cinsinin filtrasyon prosesine etkisinden kaynaklanabilir.



Şekil 4.21 : MMF/UV çıkış suyunda TMP, LA ve Nİ dağılımı.

4.1.3.2 UF

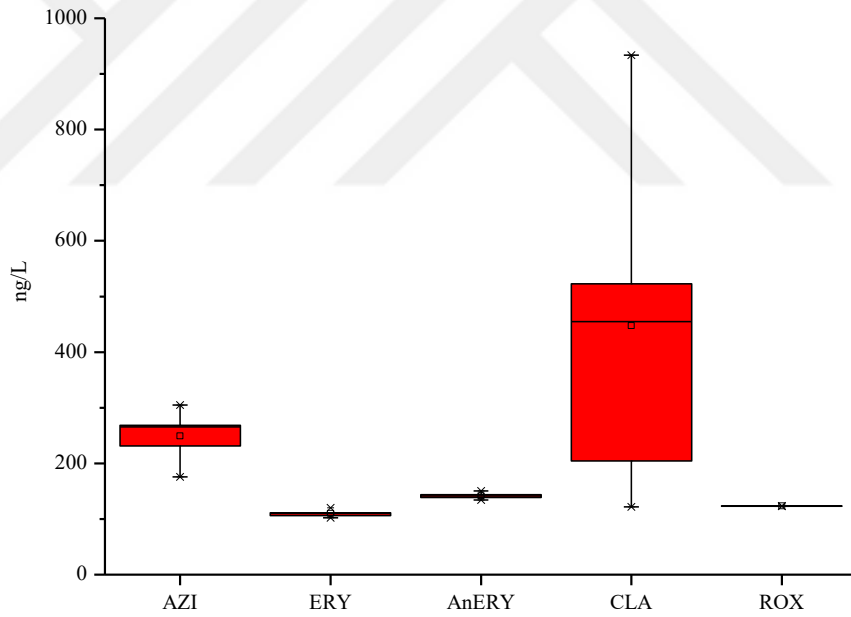
MMF/UV prosesinin çıkışına UF prosesi uygulanarak yüksek kalitede su elde edilmiştir. UF prosesi çıkışından alınan su örneklerinde antibiyotik konsantrasyonları Şekil 4.22’de verilmiştir. Antibiyotik sınıfları arasında en baskın tür ML iken Nİ, genel olarak ölçüm limitlerinin altında tespit edilmiştir.



Şekil 4.22 : UF çıkış suyunda antibiyotik dağılımı.

UF prosesi çıkış suyunda ML sınıfı antibiyotiklerin dağılımı Şekil 4.23’de verilmiştir. UF çıkışında toplam ML 657,54-1632,69 ng/L aralığında tespit edilmiştir. Bu tip

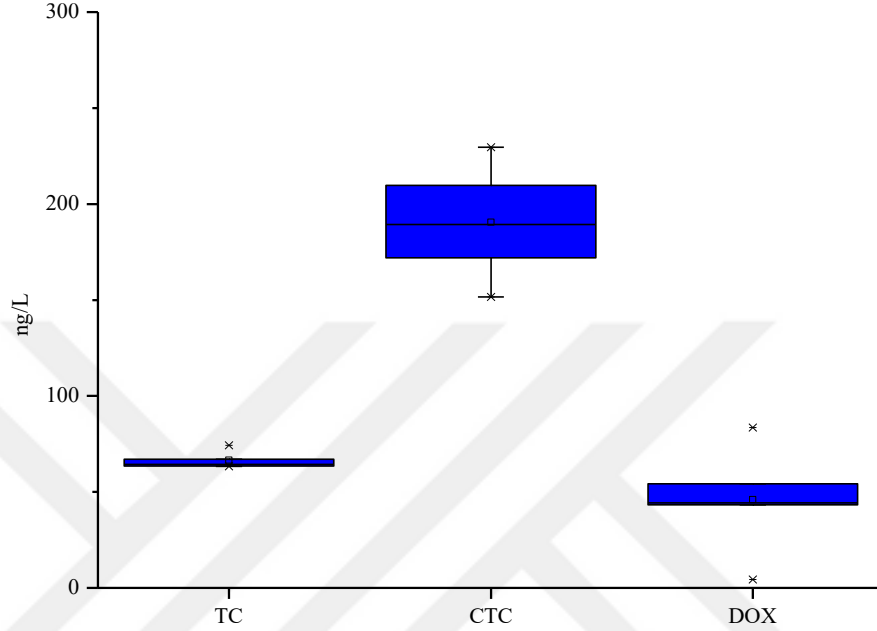
antibiyotiklerden en baskın olan tür CLA olup geniş bir aralıkta tespit edilmiştir. Diğer antibiyotikler ise UF çıkış suyunda konsantrasyonları neredeyse sabit kalmıştır. Diğer arıtım proseslerine benzer şekilde UF çıkış suyunda da ROX konsantrasyonu değişmemiştir. Bu antibiyotik kullanılan tüm arıtım proseslerine direnç göstermiş ve arıtilamamıştır. *AnERY*, *ERY*'den daha yüksek konsantrasyonda tespit edilmiştir. MMF/UV prosesi çıkış suyuna göre UF çıkışında tüm aylar için AZI, *ERY* ve CLA'nın konsantrasyonunda artış olduğu tespit edilmiştir. *AnERY*'de benzer şekilde iyi ay haricinde UF çıkış suyunda daha yüksek konsantrasyonlarda bulunmuştur. Benzer şekilde Taylan (2021), Konya AAT çıkış suyunda UF prosesi sonunca CLA ve AZI için negatif giderim verimleri olduğunu belirtmiştir [194]. Antibiyotiklerin fizikokimyasal özellikleri, membranların por boyutları ve malzemelerin özellikleri, işletim şartları UF prosesini etkilemektedir. Ayrıca membranların kirlenmesi ve membran yüzeyindeki absorpsiyon durumları da UF çıkışındaki antibiyotiklerin konsantrasyonlarının artmasına neden olan unsurlar olabilir [359, 360].



Şekil 4.23 : UF çıkış suyunda ML dağılımı.

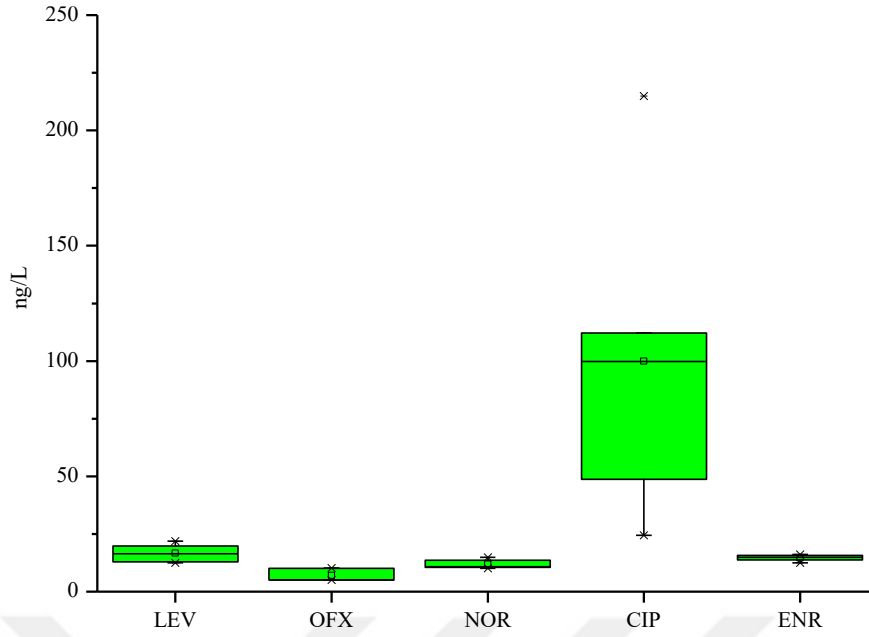
UF çıkışında, en baskın antibiyotiğin TC olduğu ve bu grubun toplam antibiyotik konsantrasyonunun 218,48-554,90 ng/L aralığında olup tespit edilmiştir (Şekil 4.24). Bu proses sonucu elde edilen çıkış suyunda 4 ay DOX, LOQ değerinin altında konsantrasyonlarda tespit edilmiştir. Diğer arıtım proseslerinde baskın tür olan DOX, UF ile etkin bir şekilde arıtılmış ancak CTC ve TC'nin UF çıkış suyundaki konsantrasyonunun MMF/UV prosesi çıkış suyuna göre artış gözlemlenmiştir. Bu

durumun nedeni DOX'un parçalanarak TC'ye dönüşmüş olması olabilir. Diğer taraftan TC, DOX ve CTC aynı grupta olmalarına rağmen bu proseste farklı davranış sergilemişlerdir. Bu durumun nedeni antibiyotiklerin farklı fizikokimyasal özellikte olmalarının yanı sıra her bir antibiyotiğin membran prosesindeki etkileşimlerinin farklı olması olabilir [18].



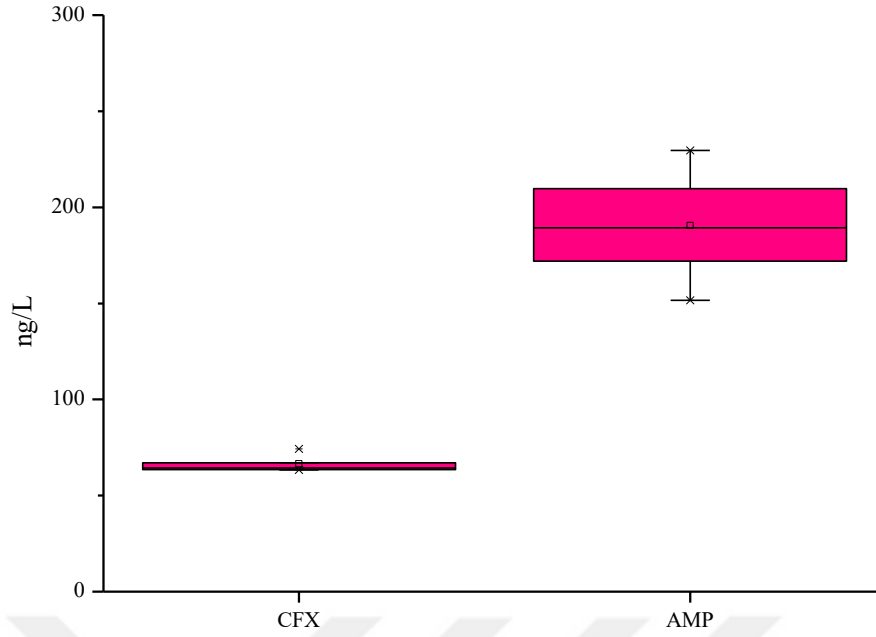
Şekil 4.24 : UF çıkış suyunda TC dağılımı.

UF çıkış suyunda QN sınıfı antibiyotiklerin dağılımı Şekil 4.25'de verilmiştir. QN'ların toplam konsantrasyonu bu sulama suyu için 77,95- 268,0 ng/L olup bu tip antibiyotiklerden en baskın olan CIP iken, en düşük konsantrasyonda tespit edilen QN, OFX olmuştur. ENR ve NOR, UF çıkış suyu örneklerinde aylara göre büyük değişimler göstermemiş neredeyse sabit kalmışlardır. UF çıkış suyunda QN tip antibiyotiklerin konsantrasyonu ham atıksuya göre düşük olmasına rağmen MMF/UV'den yüksek bulunmuştur. UF prosesi sonrasında, MMF/UV prosesine göre konsantrasyonu en çok yükselen QN, CIP olmuştur. Bulgulardan farklı olarak literatürde 229 ng/L CIP içeren ikincil arıtım çıkışına uygulanan ve 6 bar ve 20 °C'de proses koşullarında işletilen UF'de CIP giderimi %65 olarak raporlanmıştır [361]. Güncel çalışmaya göre bu farkın nedeni UF prosesinde kullanılan membranın türü ve prosesin işletim koşulları olabilir [18].



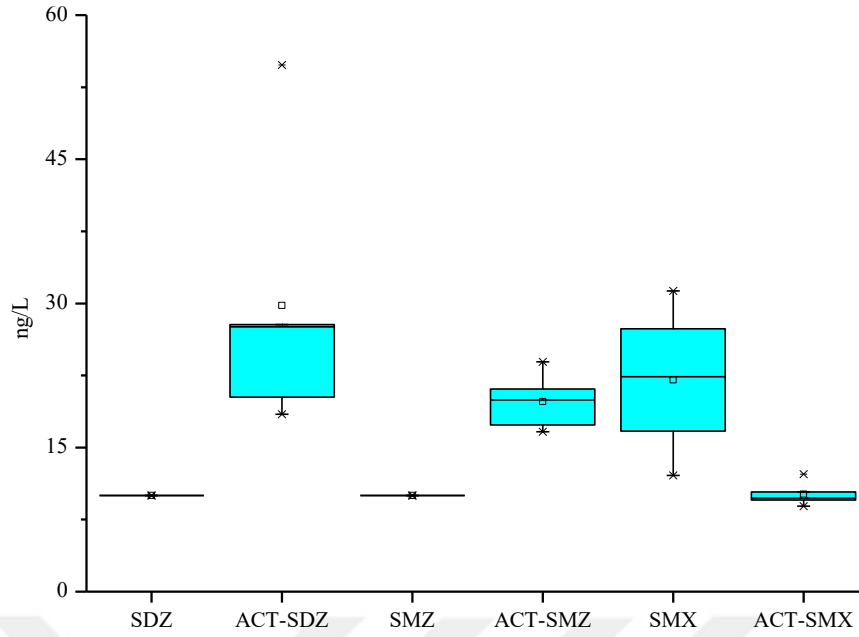
Şekil 4.25 : UF çıkış suyunda QN dağılımı.

BLA sınıfı antibiyotikler UF çıkış suyunda toplam 214,91-296,76 ng/L aralığında tespit edilmiştir (Şekil 4.26). Bu antibiyotiklerden AMP, CFX'e göre daha yüksek konsantrasyonda tespit edilmiştir. UF çıkış suları tüm örneklerde CFX, 3 ay ise AMP LOQ değerinin altında tespit edilmiştir ($>LOQ/2$). CFX ise UF çıkış suyundan alınan örneklerde neredeyse sabit konsantrasyonlarda bulunmuştur. Ancak AMP, haziran ayı hariç tüm örnekleme zamanlarında UF çıkış suyunun MMF/UV çıkışına göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. BLA grubu antibiyotiler ortalama bazında da UF çıkış suyunda MMF/UV çıkış suyuna göre daha yüksek konsantrasyonda elde edilmiştir. Bu çalışmadan farklı olarak AMX antibiyotiğinin UF prosesinde SiO₂ modifikasyonu yapılmış PSF membranı ile AMX gideriminde artış olduğu belirtilmiştir [362]. Bu farklılık, kullanılan membranın ve antibiyotiklerin kimyasal özelliklerinden kaynaklanabilir.



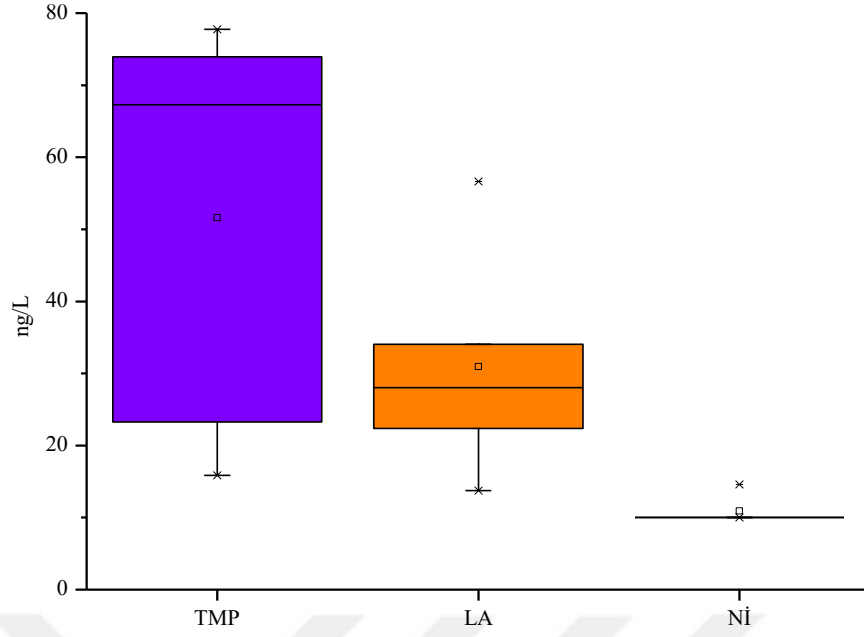
Şekil 4.26 : UF çıkış suyunda BLA dağılımı.

UF çıkış suyunda SA tip antibiyotikler toplam 72,43-126,14 ng/L aralığında tespit edilmiştir (Şekil 4.27). Bu antibiyotiklerden en baskın olan tür *ACT-SDZ* ve *SMX* olarak bulunmuştur. Diğer arıtım proseslerine benzer şekilde *ACT-SDZ* ve *ACT-SMZ*, ana antiyotikleri olan *SDZ* ve *SMZ*'den daha yüksek konsantrasyonlarda iken *ACT-SMX*, *SMX*'den daha düşük konsantrasyonda tespit edilmiştir. *SMX*, ikincil arıtım çıkışında (ilk beş ay için) ortalama 15,53 ng/L iken *MMF/UV* çıkışında ortalama 11,58 ng/L ve UF çıkışında ise 22,04 ng/L olarak tespit edilmiş olup bu antibiyotiğin konsantrasyonunun UF prosesinde arttığı bulunmuştur. Bu artışın sebebi organik maddeye adsorbe olan antibiyotiğin su fazına salınması olabilir [363]. Ayrıca antibiyotik ve metabolitlerin dönüşüm mekanizmaları da bu duruma neden olabilir [18]. Önceki çalışmalarda da *SMX*'in UF prosesi sonunda negatif giderimler veya ihmal edilebilir seviyede arıtım olduğu raporlanmıştır [194, 364]. Bu arıtma çıkışında *MMF/UV* çıkış su örneklerinde olduğu gibi tüm aylarda *SDZ* ve *SMZ* tip antibiyotikler LOQ değerlerinin altında ($<LOQ/2$) tespit edilmiştir. Haziran ayında ise bu antibiyotiklere ilave olarak *SMX* ve *ACT-SDZ*'nin de konsantrasyonları LOQ değerinin altında olduğu ($>LOQ/2$) tespit edilmiştir. *ACT-SMX* ise haziran, ağustos ve eylül aylarında ölçüm limitinin altında konsantrasyonlarda ($>LOQ/2$) tespit edilmiştir.



Şekil 4.27 : UF çıkış suyunda SA dağılımı.

TMP, LA ve Nİ sınıf antibiyotiklerin UF çıkış suyundaki dağılımı Şekil 4.28’de verilmiştir. TMP ise diğer antibiyotik gruplarından farklı olarak daha geniş bir aralıkta ve yüksek konsantrasyonda tespit edilmiştir. MMF/UV çıkışına göre TMP’nin UF prosesi çıkışında üç ayda konsantrasyon azalması görülmesine rağmen eylül ayında UF çıkışında TMP’nin MMF/UV çıkışında 32,49 ng/L iken UF çıkışında 77,76 ng/L’ye artmıştır. Membranlarda olası tıkanma veya antibiyotiğin sorpsiyon-desorpsiyon mekanizmaları bu duruma neden olabilir. Benzer şekilde Konya AAT’de pilot ölçekli UF çalışmasında da TMP’in konsantrasyonun bazı aylarda giriş suyundan yüksek olduğu ve ortalama olarak değerlendirildiğinde ise UF prosesi sonunda TMP’nin ihmal edilebilir şekilde artıldığı ve UF membranlarının gözenek boyutları hedef antibiyotiklerden yüksek olması bu durumun nedeni olabileceği belirtilmiştir [194]. Literatürde ise güncel çalışmadan yüksek TMP içeren ikincil arıtım çıkışına UF proses uygulanması ile TMP konsantrasyonu 138 ng/L’den 113 ng/L ‘ye düştüğü belirtilmiş [364]. Bu çalışmada kapsamında Nİ ve LA sınıfından antibiyotiklerin konsantrasyonu TMP’ye göre oldukça düşük tespit edilmiştir. Nİ, UF çıkış suyunda tüm örnekler için LOQ değerinin altında kaldığı ($<LOQ/2$) bulunmuştur. LA ise UF prosesi sonrasında MMF/UV çıkış suyuna göre konsantrasyonlarında artış tespit edilmiş olup maksimum olarak 56,63 ng/L tespit edilmiştir.

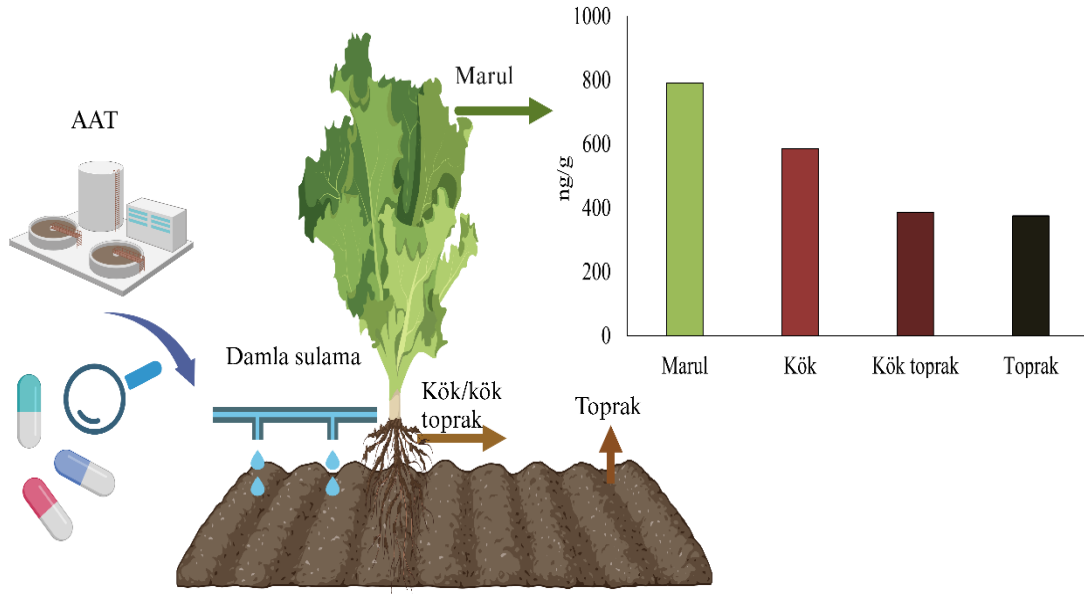


Şekil 4.28 : UF çıkış suyunda TMP, LA ve Nİ dağılımı.

4.2 Antibiyotiklerin Bitki, Kök ve Toprakta Dağılımı

4.2.1 Marul

Marul bitkisi hasat sonrasında kök ve marul kısımlarına parçalanarak gerekli ön işlemlerden geçirilmiş ve antibiyotik konsantrasyonları belirlenmiştir. En yüksek antibiyotik birikimi 1045,10 ng/g ile ham atıksu ile sulanan marulda gerçekleşmiştir. Yer altı suyunda antibiyotik olmaması nedeniyle bu su ile sulanan marulda herhangi bir antibiyotik tespit edilmemiştir. Onun haricinde en düşük antibiyotik UF ile sulanan marulun kök kısmında tespit edilmiş olup 386,36 ng/g mertebesinde dir. Farklı sulama suları (yer altı suyu hariç) ile sulanan marulda antibiyotik birikimi 651,52-1045,10 ng/g aralığında iken marul kök kısmında antibiyotik birikimi 386,36-811,87 ng/g aralığında olduğu bulunmuştur. Marulda farklı sulama sularının (yer altı suyu hariç) ortalamasına göre antibiyotik birikim Şekil 4.29’da gösterilmiştir.



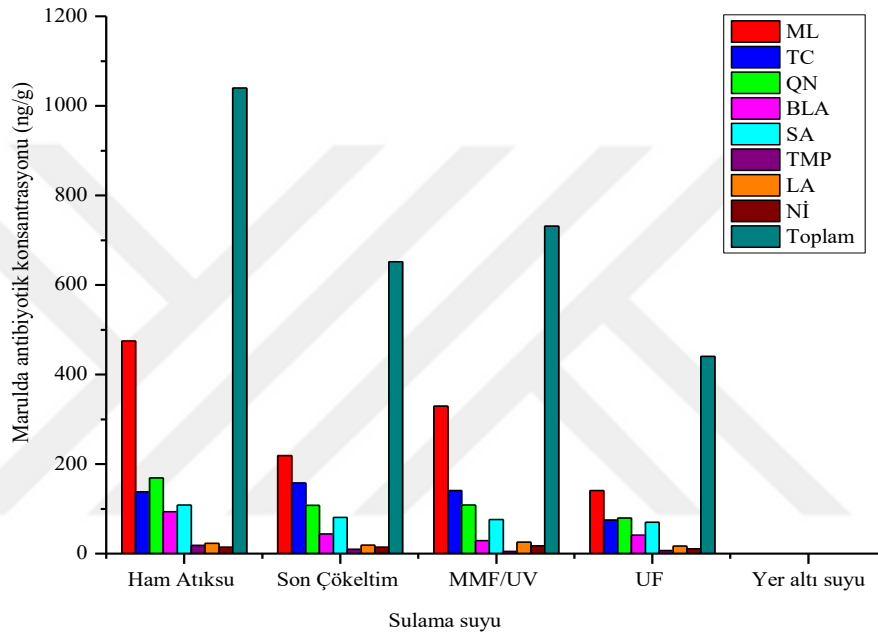
Şekil 4.29 : Marulda antibiyotik birikimi.

Genel olarak marul ve marulun kök kısmındaki antibiyotik birikimi karşılaştırıldığında, marul kökünde antibiyotik birikiminin marula göre düşük olduğu gözlemlenmiştir. Bu durum antibiyotiklerin genel olarak kökte kalma yerine marula geçme eğiliminde olduğunu göstermektedir. Sulama suyundaki antibiyotik konsantrasyonuna bağlı olarak sulanan marul ve marulun kök kısmında antibiyotik birikimi değişkenlik göstermektedir. En çok birikim ham atıksu ile sulanan marul örneklerinde ölçülmüş olup onu MMF/UV, son çökeltim ve UF takip etmektedir. MMF/UV ile sulanan marulda antibiyotik birikimi ile son çökeltim çıkış suyu ile sulanan marulda antibiyotik birikimi arasındaki fark 50 ng/g'dan daha düşüktür.

Marulda biriken antibiyotiklerin, antibiyotik türlerine göre dağılımı Şekil 4.30'da gösterilmiştir. Tüm sulama sularının (yer altı suyu hariç) ortalamasına göre en yüksek bulunan antibiyotik türü ML'ler iken onu sırasıyla TC'ler, QN'lar, SA'ler, BLA'lar, LA, Nİ ve son olarak TMP takip etmektedir. Aynı sıralama son çökeltim çıkışı ve MMF/UV ile sulanan marulda da gözlemlenirken, ham atıksu ve UF ile sulanan marulda ise QN'ların TC'lere göre daha çok birikim gösterdiği görülmüştür. TMP, ham atıksu ile sulanan marul hariç tüm sulama sulama suları ile sulanan marulda en düşük birikimin tespit edildiği antibiyotik sınıfıdır. Ham atıksu ile sulanan marulda ise Nİ sınıfında en düşük birikim tespit edilmiştir. ACT-SMX ise marul örneklerinin (kök, yenilen kısım) hiçbirinde tespit edilememiştir. Diğer taraftan, SDZ metaboliti olan ACT-SDZ'nin ise marulda ana antibiyotiğe göre daha yüksek oranda birikiminin olduğu tespit edilmiştir. Diğer metabolitlerin ACT-SMZ ve AnERY'nin ise marulda,

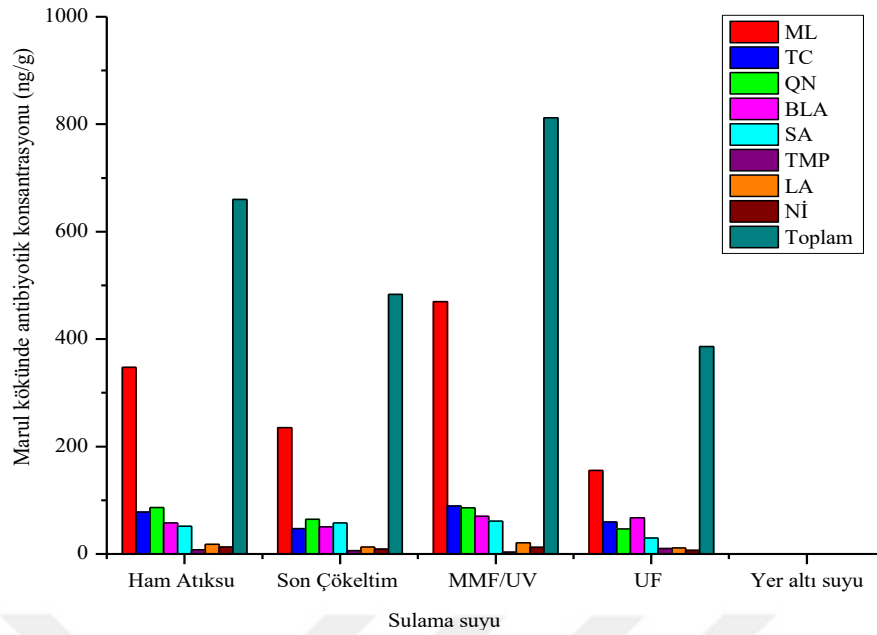
ana antibiyotiklerinden daha düşük oranlarda birikimlerinin olduğu belirlenmiştir. Elde edilen bulgular sulama suyunda elde edilen antibiyotik dağılımıyla uyumlu olduğu tespit edilmiştir.

Antibiyotik bazında değerlendirildiğinde ise ham atıksu ve MMF/UV çıkışı ile sulanan marul örneklerinde birikimi en yüksek olan antibiyotik ROX iken, son çökeltim çıkışı ile sulanan marulda CTC ve UF çıkışı ile sulanan marulda ise ROX olduğu tespit edilmiştir. Marulda antibiyotik birikimlerinin sulama suyundaki antibiyotik konsantrasyonlarına benzer olduğu belirlenmiştir.



Şekil 4.30 : Antibiyotik sınıfına göre marul yenen kısımda birikimler.

Antibiyotik içeren sulama suyu ile sulanan marul kökleri analiz edildiğinde, kökte en çok biriken antibiyotik sınıfı ML iken onu QN'lar, TC'ler, BLA'lar, SA'lar, LA, Nİ ve TMP takip etmektedir (Şekil 4.31). Ham atıksu ile sulanan marul için antibiyotik birikim sıralaması da bu şekilde iken, UF ile sulanan marul için TC'lerin QN'lardan daha yüksek birikimi olduğu bulunmuştur ayrıca UF ile sulanan marulda BLA'ların SA'lerden daha çok biriktiği tespit edilmiştir. Marulun kökünde en yüksek oranda birikim gösteren antibiyotik ROX olup konsantrasyonları 103,34-188,16 ng/g aralığındadır. AZI ise marulda yüksek oranlarda birikim göstermesine rağmen marul hasat edilen toprak örneklerinin sadece ham atıksu ile sulananlarında tespit edilmiştir.



Şekil 4.31 : Antibiyotik sınıfına göre marul kök kısmında birikimler.

ML grubu antibiyotiklerden marulun yenen kısmında en yüksek konsantrasyonda tespit edilen antibiyotik ROX olmuştur. Genel olarak sulama sularında yüksek ROX içeriği marulda birikim oranını yükseltici etki göstermiştir. Marulun yenen kısmında ROX birikimi 54,22-207,83 ng/g'dır. Bu çalışmadaki bulgulardan farklı olarak sera koşullarında (800 ng/L ROX) antibiyotik içeren su ile sulanan marulda, ROX tespit edilmemiştir [365]. Güncel çalışmada marulun yenen kısmına benzer şekilde marul kökünde de yüksek oranda ROX birikimi tespit edilmiştir. Marul kökünde ROX birikimi ham atıksu ve UF çıkış suyu ile sulanan marul hariç diğer marul örneklerinde marulun yenen kısmına göre daha yüksek olduğu bulunmuştur.

ERY, marulun yenen kısımlarında diğer ML sınıfı antibiyotiklere göre daha düşük oranda birikim göstermiştir. Marulun yenen kısmında ERY birikimi 38,48-58,48 ng/g aralığında olduğu tespit edilmiştir. Marul kökünde de marulun yaprağına benzer oranda ERY birikimi olmuş olup ortalama ERY birikimi 35,50 ng/g olarak tespit edilmiştir. Bu antibiyotiğin metaboliti olan *AnERY* ise sulama sularına göre marulun yenen kısmında değişken konsantrasyonda bulunmuş olup ortalama 25,90 ng/g olarak tespit edilmiştir. Ham atıksu ile sulanan marulda ERY'ye göre *AnERY*'de daha yüksek birikim göstermiş diğer sulama sularında ise ERY'nin daha yüksek birikimi olduğu bulunmuştur. Marul kökünde ise *AnERY* birikimi ERY'ye göre ortalama bazında daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. MMF/UV ile sulanan marulun kökünde en yüksek

oranda *AnERY* birikimi gözlemlenmiş iken UF ile sulanan marulda *AnERY* tespit edilmemiştir.

CLA, sulama suyu örneklerinde yüksek konsantrasyonda bulunan antibiyotiklerden biri olmasına rağmen marulda birikimleri incelendiğinde marulun yenen kısmında 40,45-61,65 ng/g aralığında olduğu ve bu birikimlerin AZI ve ROX gibi diğer ML sınıfı antibiyotiklere göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmaya benzer şekilde sera koşullarında 152,95 ng/L CLA içeren geri kazanılmış suya 10 µg/L CLA eklenmesi ile oluşturulan sulama suyu ile sulanan marul örneklerinde CLA birikimi 50 ng/g olarak raporlanmıştır [116]. Güncel çalışmadan farklı olarak 1 mg/L gibi yüksek konsantrasyon CLA içeren su ile sulanan ve hidrofonik ortamda yetiştirilen marulda CLA birikimi güncel çalışmadan oldukça yüksek olarak 1629 ng/g olarak bulunmuş ve aynı çalışmada CLA'nın farklı metabolitleri raporlanmıştır [115]. Güncel çalışmada marul kökü ve marulun yenen kısımlarında CLA birikimi karşılaştırıldığında marulun yenen kısımlarında marulun kökün göre daha yüksek oranda CLA birikimi olduğu bulunmuştur ve marul kökünde CLA birikimlerinin 26,66-49,39 ng/g aralığında olduğu tespit edilmiştir. CLA, yüksek molekül ağırlığına sahip olması nedeniyle bitkide taşınımı yerine kökte kalması beklenir ancak güncel çalışmada bu durumun tersine rastlanmıştır. Literatürde yapılmış çalışmalarda güncel çalışmaya benzer şekilde marul yenen kısımda CLA tespit edilmiş ve bu durumun aktif taşıma mekanizmaları kaynaklı olduğu belirtilmiştir [116].

AZI'nin, marulun yenen kısımlarında 44,93-106,47 ng/g konsantrasyonlarında birikimi tespit edilmiştir. Marulun yenen kısmında, en yüksek ve en düşük AZI birikimleri sırasıyla ham atıksu ile sulanan ve MMF/UV çıkış suyu ile sulanan örneklerde tespit edilmiştir. AZI, marulun yenen kısımlarında olduğu gibi marulun kökünde de yüksek oranda birikim göstermiştir. Bu durum AZI'nin yüksek molekül ağırlığı ve düşük suda çözünürlüğünden kaynaklanabilir. Güncel çalışmadan farklı olarak, 3,2 mg/kg AZI ilave edilmiş biyosolid içeren toprak ortamında yetiştirilen marul örneklerinde 4 ng/g oranında AZI birikimi tespit edilmiştir [366]. Bu farklılığın nedeni sulama suyunun bitki ile direkt teması olması nedeniyle taşınım dönüşüm mekanizmalarının daha yüksek olma potansiyeliyle kaynaklı olabilir.

TC sınıfı antibiyotikler marulda, 74,65-187,83 ng/g birikim göstermişlerdir. En yüksek birikim son çökeltim çıkış suyu ile sulanan marul iken en düşük birikim UF ile sulanan

marulda gözlemlenmiştir. Bu sınıfta en yüksek birikim gösteren antibiyotik 21,24 - 132,03 ng/g ile CTC iken onu 21,53-49,56 ng/g ile DOX ve 22,58-30,25 ng/g ile TC antibiyotikleri takip etmiştir. Bu çalışmada elde edilen verilere paralel olarak, sera şartlarında antibiyotik içeren toprakta yetiştirilmiş marulda TC birikiminin incelenmiş ve artan TC konsantrasyonu ile marulda birikimlerin arttığı belirtilmiştir. Yine aynı çalışmada, marulda en yüksek birikim gösteren CTC olduğu ve onu TC ve OTC'nin takip ettiği raporlanmıştır [367]. Pasif emilim ve su ile taşınmanın bu tip antibiyotiklerin bitkideki akıbetlerini etkileyen mekanizmalar olduğu belirtilmiştir [368].

Marulda QN sınıfından en çok birikim gösteren antibiyotik türü NOR olarak tespit edilmiş olup onu sırasıyla ENR, CIP, LEV ve OFX takip ettiği bulunmuştur. NOR için en yüksek birikim ham atıksu ile sulanan marulda tespit edilmiş olup marulda konsantrasyonları 27,12-83,90 ng/g aralığında olduğu bulunmuştur. Benzer şekilde Çin'de sebzelerde QN tip antibiyotiklerin birikimlerinin incelendiği çalışmada da marulda en yüksek birikim NOR iken onu CIP ve ENR'nin takip ettiği belirtilmiştir [369]. NOR, marul köküne göre marulun yenebilir kısmında birikim göstermiştir. NOR'un kimyasal özelliklerine göre ($\log_{\text{KOW}} < 3$ olması ve $\text{MW} < 400$ g/mol) kökten bitkiye geçiş eğiliminde olmasını destekler benzer şekilde literatürde, NOR'un marulun yenebilen kısmına geçme eğiliminde olduğu belirtilmiştir [110].

ENR, marulun yenebilen kısmında 17,95-28,38 ng/g aralığında birikim göstermiştir. Veriler literatürle uyumlu olup önceki çalışmada geri kazanılmış su ile sulanan marul örneğinde ENR konsantrasyonu 17,3 ng/g olarak raporlanmıştır [370]. Marul kökünde ise marulun yenebilir kısmına göre daha düşük oranda ENR tespit edilmiştir. Bu durum, ENR'nin hidrofilik yapıda olması nedeniyle kökten bitkiye traslokasyon kaynaklı olabilir.

CIP, marulun yenilen kısımlarında 15,54-25,04 ng/g aralığında tespit edilmiştir. Ghana'da yapılmış çalışmada ise de facto şekilde sulanan marul örneklerinde CIP konsantrasyonu güncel çalışmadan oldukça yüksek olup 28,5-92,8 ng/kg mertebesinde olduğu raporlanmıştır [186]. Diğer taraftan güncel çalışmaya yakın olarak antibiyotik içeren toprakta yetiştirilen farklı bitkilerdeki CIP konsantrasyonunun 2,5-39 ng/g olduğu belirtilmiştir [369]. Başka bir çalışmada ise antibiyotik içeren sulama suyu ile

sulanan marul örneğinde CIP'e rastlanmamış ve bu durumun nedeni olarak da CIP'in biyo veya fotodegradasyon yoluyla parçalandığı belirtilmiştir [116].

LEV'in marulun yenebilen kısımlarındaki konsantrasyonu 10,14-23,68 ng/g olduğu bulunmuştur. LEV, düşük $\log_{\text{KOW}}$ değerine sahip olması (yüksek hidrofilik) nedeniyle bitki kökünden yaprak ve diğer kısımlara kolayca taşınabilme eğilimindedir [371]. Sulama suyunda artan LEV konsantrasyonu ile marulda birikimin arttığı tespit edilmiştir. Benzer şekilde, marulun hidroponik (topraksız) tarım uygulamalarıyla yetiştirilmesinde sulama suyundaki antibiyotik konsantrasyonun marulda antibiyotik birikimlerine etkisinin incelendiği çalışmada, 0,1 mg/L LEV içeren su kullanıldığında marulda LEV birikiminin 79 ng/g olduğu ve sulama suyunda artan LEV konsantrasyonu ile marulda birikimin arttığı raporlanmıştır [372]. Sera koşullarında yapılan başka bir çalışmada atıksuya 40 µg/L LEV eklenen su ile sulanan marul yapraklarında 12,66 ng/g olarak raporlanmıştır [371]. Güncel çalışmada ise, sulama suyundaki LEV konsantrasyonu bu çalışmaya göre oldukça düşük (25 ng/L) olmasına rağmen birikimler birbirine yakın (21 ng/g) LEV olduğu tespit edilmiştir. Bu durum LEV'in marulda birikim oranının belirli bir seviyeye kadar sulama suyundaki LEV konsantrasyona bağlı olarak artması ancak daha sonra çeşitli fizikokimyasal veya biyolojik prosesler sonucunda LEV konsantrasyonunun sabit kalmasından kaynaklanabilir.

OFX için en yüksek birikim marulun yenebilen kısmında olduğu bulunmuş olup konsantrasyonu 7,06-12,33 ng/g aralığında olduğu tespit edilmiştir. OFX'in, suda çözünürlüğünün yüksek oluşu ve molekül ağırlığının nispeten düşük oluşu onun kökten bitkiye transferini destekleyen etmenler olabilir. Literatürde ise İspanya'da geri kazanılmış su ile sulanan marul örneklerinde OFX 25,2-37,8 ng/g olarak rapor edilmiş olup güncel çalışmanın bu verilere göre düşük olduğu belirlenmiştir [370]. Başka bir çalışmada da marul örneklerinde OFX konsantrasyonu güncel çalışmadan oldukça düşük olup 2 ng/g'ın altında olduğu raporlanmıştır [110]. Sulama suyundaki OFX konsantrasyonlarının farklı olması bu durumun nedeni olabilir.

BLA sınıfından CFX'in marulun yenen kısımlarında birikimi 30,68-65,35 ng/g olarak tespit edilmiştir. Diğer taraftan AMP, tüm marul örneklerinde (yaprak ve kök) ölçüm limitlerinin altında tespit edilmiştir. CFX, marul kökünde de yüksek oranda birikim göstermiştir. Hidroponik şartlarda 20 ng/ml sefaleksine (başka bir BLA türü) içeren suda

yetiştirilen marulda sefaleksinin birikimi incelenmiş ve altı günün sonunda antibiyotiğin marul tarafından alındığı ve marul yaprağında herhangi bir birikim tespit edilmediği antibiyotiğin kökte birikim gösterdiği raporlanmıştır. Bu durumun nedeni olarak da bu antibiyotiğin yüksek molekül ağırlığına sahip olması nedeniyle hücre membranlarından difüzyonun zorlaştırıcı etki gösterdiği belirtilmiştir [373].

SA grubu antibiyotikler ise marulda 70,20-108,74 ng/g konsantrasyonlarında birikim göstermiştir. Marulda, SA grubundan en yüksek birikim gösteren antibiyotik SMZ olup ham atıksu ile sulanan marulda 79,2 ng/g olarak tespit edilmiştir. Onu ACT-SDZ ve SMX takip etmiş olup marulda ortalama birikimleri sırasıyla 14,39 ve 10,34 ng/g olarak tespit edilmiştir. Diğer SA'ların ortalama konsantrasyonu ise 10 ng/g'dan daha düşük bulunmuştur. SDZ ise diğer SA tip antibiyotiklere kıyasla marulda oldukça düşük konsantrasyonda birikmiş olup ham atıksu ile sulanmış marulda 4,89 ng/g birikim göstermiştir.

SMZ, marulun yenen kısımlarında 46,58-79,24 ng/g aralığında birikim göstermiş olup en yüksek ve en düşük SMZ birikimleri sırasıyla ham atıksu ve MMF/UV çıkış suyu ile sulanan marul örneklerinde tespit edilmiştir. Benzer şekilde, antibiyotik içeren hayvan gübresi uygulanarak yetiştirilen marul örneklerinde SMZ birikiminin incelendiği bir çalışmada, gübredeki SMZ miktarı arttıkça marulda birikimin arttığı raporlanmıştır [374].

SMX'nin marulun yenen kısmındaki birikimi 4,25-10,34 ng/g aralığında olduğu tespit edilmiştir. En yüksek SMX birikimi MMF/UV iken en düşük birikim UF çıkış suyu ile sulanan marulda elde edilmiştir. Sulama suyunda SMX konsantrasyonu arttıkça marulda birikimlerin de artış olduğu belirlenmiştir. Bulgulara paralel olarak literatürde yapılmış çalışmada sulama suyunda artan SMX ile marulda birikimin arttığı raporlanmıştır [375]. Güncel çalışmada, marulun yenen kısımlarındaki SMX birikimi, marul hasat edilen marulun köküne göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. SMX'in, molekül ağırlığının düşük olması ve suda çözünürlüğünün yüksek olması bu antibiyotiğin bitkinin kökünden yaprağa geçme eğilimi göstermesine neden olmuş olabilir. Diğer taraftan, literatürde SMX marul kökünde, marul yaprağına göre daha yüksek birikimler raporlanmış olup bu farklılığın nedeni toprak pH'ına bağlı olarak antibiyotiğin iyonik formunun değişmesi olabilir [277, 376]. Benzer şekilde, SMX eklenmiş atıksu ile sulanan marul örneklerinde SMX birikiminin incelendiği

çalışmada, marulun yenen kısımlarındaki birikimi 0,32-3,38 ng/g olarak raporlanmıştır [376].

SDZ, diğer SA grubu antibiyotiklerin aksine marulun yenen kısmında oldukça düşük birikim gösterdiği tespit edilmiştir. Ham atıksu ile sulanan marul ile UF çıkışı ile sulanan marulun benzer SDZ birikimi gösterdikleri belirlenmiştir. Diğer taraftan son çökeltim çıkışı ve MMF/UV çıkış sularında LOQ değerinden daha düşük konsantrasyonda SDZ birikimi bulunmuştur. SDZ antibiyotiğinin $\log_{\text{KOW}}$ değeri diğer SA grubu antibiyotiklere oranla daha düşüktür ve SDZ'nin marulun kökünden marulun yenen kısımlarına taşınım eğiliminin diğer SA sınıfı antibiyotiklere göre daha yüksek olması beklenir. Güncel çalışmadan farklı olarak, literatürde hidrofonic şartlarda gerçekleştirilen çalışmada, 1 mg/L SDZ içeren su ile beslenen marulda 18 günün sonunda 683 ng/g SDZ birikimi belirtilmiştir [115]. Bu birikim güncel çalışmaya göre oldukça yüksek olup bu durum sulama suyundaki farklı SDZ konsantrasyonlarından kaynaklanmaktadır.

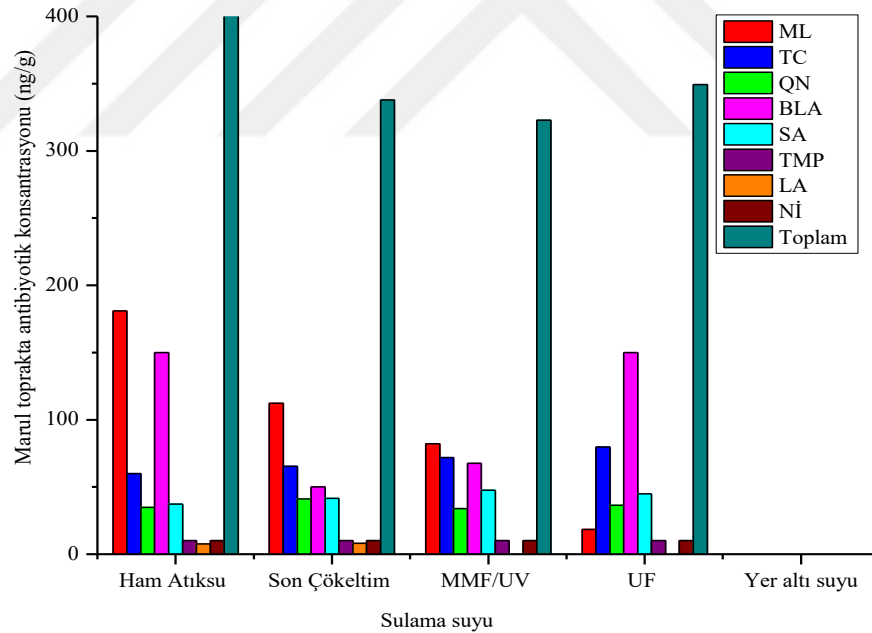
TMP, marulda birikimleri 4,47-18,32 ng/g aralığında değişmekle beraber en yüksek birikim ham atıksu ile sulanan marulda, en düşük birikim ise MMF/UV ile sulanan marulda olmuştur. Kökte birikim ise marulda birikiminden daha düşük olmuştur. TMP'in molekül ağırlığının düşük olması, marulun köküne geçiş eğiliminin yüksek olmasına neden olmaktadır [277]. Literatürde, benzer şekilde TMP içeriği 19-98 ng/L olan sulama suyu ile sulanan marulda ortalama TMP birikiminin 50 ng/kg olduğu raporlanmıştır [186].

LA sınıfı antibiyotik marulda 16,78-25,63 ng/g oranında birikim göstermiştir. Marulun yenen kısımları ile kökünde CLI birikimlerin birbirine yakın olduğu belirlenmiştir. Bu durumun nedeni CLI'nin yüksek molekül ağırlığı ve $\log_{\text{KOW}}$ değeri olabilir. Elde edilen bulgularla uyumlu bir şekilde sera koşullarında yetiştirilen ve LA sınıfından diğer bir antibiyotik olan LCM'nin marulda birikiminin incelendiği çalışmada, 2,5 mg/kg LCM içeren toprakta yetiştirilen marulda bu antibiyotik birikiminin 2–51 ng/g olduğu ve hasat süresi arttıkça marulda antibiyotik birikiminin azaldığı belirtilmiştir [377]. LA tip antibiyotiğin bitki bünyesinde degradasyon ve biyotransformasyon mekanizmalarına uğramış olması bu durumun nedeni olabilir [378]. Güncel çalışmadan farklı olarak 1 mg/L LCM içeren su ile sulanmış marulda LCM birimleri 822 ng/g olarak raporlanmış olup bu değer yüksek oluşu sulama suyundaki

antibiyotik konsantrasyonun güncel çalışmaya göre oldukça yüksek olmasından kaynaklanmaktadır [378].

Nİ sınıfı antibiyotik olan MET ise marulda 10,89-17,43 ng/g oranında birikmiştir. Güncel çalışmadan farklı olarak Ghana’da MET içeren sulama suyuyla sulanan marul örneklerinde MET birikimi 13,5-44 ng/kg rapor edilmiştir [186]. Bu durumun nedeni sulama suyundaki MET konsantrasyonlarının farklı olması olabilir. LA ve Nİ sınıfı antibiyotikler diğer antibiyotik sınıflarına göre marulda birikimleri daha düşük olduğu bulunmuştur. Bu durumun nedeni güncel çalışmada, her iki antibiyotiğin de sulama suyundaki konsantrasyonlarının düşük olması olabilir.

Marul hasat edildikten sonra alınan toprak örneklerinin antibiyotik konsantrasyonları belirlenmiştir (Şekil 4.32). Toprakta antibiyotik birikimi incelendiğinde sıralama ML’ler > TC’ler > BLA’lar > SA’lar > QN’lar > TMP=Nİ>LA şeklindedir. MMF/UV ve UF çıkış suları ile sulanan toprakta LA sınıfı antibiyotik tespit edilememiş iken bu sınıf antibiyotik kök toprak örneklerinde tespit edilmiştir.



Şekil 4.32 : Antibiyotik sınıfına göre marul toprak kısmında birikimler.

ML grubundan, AZI sadece ham atıksu ile sulanan toprakta tespit edilmiş iken ERY tüm toprak örneklerinde 17,40-18,36 ng/g konsantrasyonlarında bulunmuştur. Diğer taraftan ERY’nin metaboliti olan *AnERY* ise sadece ham atıksu ve MMF/UV ile sulanan topraklarda tespit edilmesine rağmen toprakta birikimi ortalama 48,10 ng/g

olup ana antibiyotiğe göre oldukça yüksektir. ML sınıfından marul hasat edilen toprakta en yüksek birikim ROX için tespit edilmiştir.

SA grubu antibiyotikler (SMZ hariç), marul hasat edilen toprakta genel olarak ölçüm limitinin altında ($<LOQ/2$) tespit edilmişlerdir. SDZ sadece iki örnekte *ACT-SMX* ise hiçbir toprak örneğinde tespit edilmemiştir. Bu grup antibiyotiklerin toprakta dağılımı 37,36-47,48 ng/g aralığında olduğu bulunmuştur.

QN'lar marul hasat edilen toprakta 33,88-40,97 ng/g aralığında bulunmuş olup en baskın tür NOR iken LEV son çökeltim hariç tüm toprak örneklerinde ve OFX ise tüm toprak örnekleri için LOQ değerinin altında ($<LOQ/2$) tespit edilmiştir.

BLA grubu antibiyotiklerden CFX ve AMP tüm toprak örnekleri için LOQ değerinin altında ($<LOQ/2$) olduğu tespit edilmiştir. Bu antibiyotikler için toprak ölçümleri için belirlenen LOQ değerlerinin diğer antibiyotiklere göre daha yüksektir.

TC grubu antibiyotiklerin marul hasat edilen toprakta birikimleri 59,85-79,57 ng/g aralığındadır. CTC bir toprak örneğinde, TC üç örnekte ve DOX tüm örnekler için LOQ değerinin altında ($<LOQ/2$) tespit edilmiştir. Benzer şekilde TMP ve Nİ'de tüm toprak örnekleri için LOQ değerinin altında konsantrasyonlarda bulunmuştur. Diğer taraftan LA sadece ham atıksu ve son çökeltim için toprakta tespit edilmiş ve bu tespit edilen değerler LOQ dan yüksek olup ortalama 7,83 ng/g olduğu bulunmuştur.

Marulda tespit edilen antibiyotik metabolitleri ise *ACT-SDZ* (5,25-14,39 ng/g), *ACT-SMZ* (4,76-7,20 ng/g) ve *AnERY* (10,43-54,33 ng/g) dir. Bu çalışma kapsamında araştırılan diğer metabolit olan *ACT-SMX* ise sulama suyu kaynaklarında olmasına rağmen marul, marul kök, ve toprak örneklerinde tespit edilmemiştir. Metabolit ve ana birleşenin marulda biriken konsantrasyonları karşılaştırıldığında ana birleşik olan SDZ'nin, metabolitinden (*ACT-SDZ*) daha düşük konsantrasyonda olduğu tespit edilmiştir. Diğer taraftan, marul, kök ve toprak örneklerinde SMZ'nin metaboliti (*ACT-SMZ*) ana birleşenden daha düşük konsantrasyonda birikimi olduğu tespit edilmiştir. ERY ve metaboliti olan *AnERY* marulda birikimi karşılaştırıldığında ise metabolitin daha düşük birikim gösterdiği belirlenmiştir. Ancak bu metabolitin kök ve toprak örneklerinde ana birleşenden daha yüksek oranda birikimi tespit edilmiştir. Antibiyotiklerin taşınım dönüşüm mekanizmaları ve bitki bünyesinde gerçekleşen biyolojik prosesler bu farklılığın sebebi olabilir. Toprak örneklerinde yüksek oranda

metabolit birikimlerinin olduğu belirlenmiştir. Metabolitler içerisinde en yüksek birikim *AnERY* kaynaklıdır.

Marul ve marul kökü arasında orandan translokasyon faktörü (TF) hesaplanmıştır. Elde edilen verilere göre TF değeri genel olarak 1'den yüksek bulunmuş olup bu durum antibiyotiklerin kökten marul kısmına geçme eğiliminde olduğunu göstermektedir. TF verileri antibiyotik gruplarına göre 0,47-3,98 aralığında değişmektedir. En yüksek TF değeri TC grubu antibiyotikler için elde edilmiş iken en düşük TF değeri BLA'lar ve ML'ler için elde edilmiştir. Bu durum BLA'ların kökte birikim eğiliminin TC'lere göre daha yüksek olmasına neden olabilir. Benzer şekilde, literatürde, antibiyotik içen su ile sulanan marul örneklerinde en yüksek TF değerinin TC grubunda elde edilmiş olup onu SA'lar ve TMP takip ettiği raporlanmıştır [275].

Metabolitlerin TF değerleri genel olarak 1'den yüksek bulunmuş olup en yüksek TF değeri *ACT-SDZ* (ort 1,88) olup onu *AnERY* (ort 1,69) ve *ACT-SMZ* (1,33) takip etmiştir. Ana antibiyotiklerinde ise en yüksek TF değeri SDZ (ort 2,56) iken onu SMZ (ort 1,93) takip etmektedir. ERY'nin TF değeri ise 1,38 olarak hesaplanmıştır Bu durum SMZ ve SDZ metabolitlerinin ana antibiyotiğe göre kökten marul kısmına geçme eğiliminin daha düşük olduğunu diğer tarafa *AnERY*'nin ise ERY'ye göre marul kökünde kalma eğiliminin daha yüksek olduğunu göstermektedir.

Toprak ve maruldaki antibiyotik konsantrasyonlarının oranlandığı biyokonsantrasyon faktörü (BCF), BLA ve TMP sınıfları için ortalaması 1'den düşük olmasına rağmen diğer antibiyotik sınıflarının BCF değeri 1'den büyük olduğu ve bu antibiyotiklerin topraktan bitkiye geçme afinitelerinin yüksek olduğu tespit edilmiştir.

BCF verileri genel olarak 0,43-17,89 aralığında değişmekle beraber en yüksek BCF verisi ML kaynaklı iken en düşük BLA kaynaklı olduğu bulunmuştur. Bu durumda ML'in marulda birikiminin BLA'ya göre daha yüksek olduğu söylenebilir. Antibiyotik bazında değerlendirme yapıldığında SMX ve TMP için sırasıyla 1,46 ve 1,38 olarak hesaplanmıştır. Elde edilen veriler literatürle uyumlu olup antibiyotik içeren su ile yüzeysel sulanan marul örneklerinde, SMX'in BCF değerinin TMP'den daha yüksek olduğu raporlanmıştır [275].

Metabolitlerin BCF değerleri ise 1,02-1,21 aralığında değişmektedir ve en yüksek BCF, *ACT-SMZ*, en düşük BCF ise *ACT-SDZ* kaynaklıdır. SMZ ve ERY antibiyotiklerinin BCF değerlerinin metabolitlerine göre daha yüksek olduğu

bulunmuştur ancak SDZ tip antibiyotiğin metaboliti, antibiyotiğin kendisinden daha yüksek BCF değerine sahiptir. Metabolitlerin marula geçme eğilimi ile antibiyotiklerin eğilimi kıyaslandığında, *ACT-SDZ*'nin, ana antibiyotiğe göre marula geçme eğiliminin daha yüksek olduğu, SMZ ve ERY'nin ise metabolitlerine göre marulda daha yüksek oranda birikebileceği öngörülmüştür.

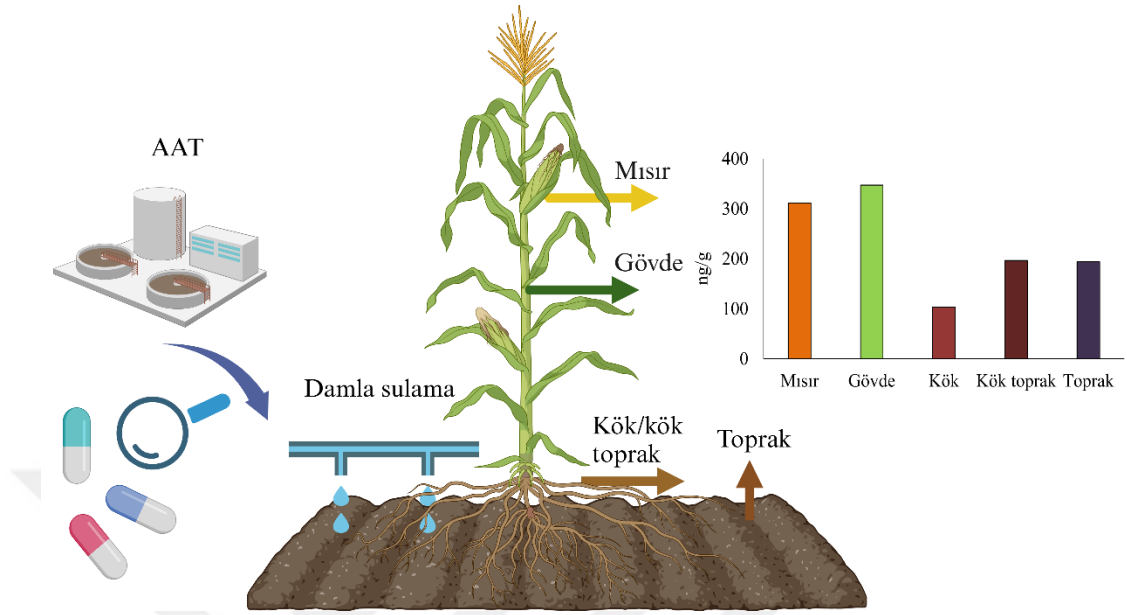
4.2.2 Mısır

Mısır bitkisi hasat sonrasında kök, gövde ve mısır meyvesi kısımlarına parçalanarak gerekli ön işlemlerden geçirilmiş ve antibiyotik konsantrasyonları belirlenmiştir. Genel olarak (tüm sulama sularının ortalaması) en yüksek antibiyotik birikimi mısır gövdesinde gerçekleşmiş iken onu meyve, toprak ve mısır kökü izlemiştir (Şekil 4.33). Mısır meyve ve gövdesinde birikimlerin birbirine yakın olduğu ve aradaki farkın ortalama bazında 142,2 ng/g olduğu tespit edilmiştir.

Kök toprak ve toprak örneklerindeki antibiyotik birikimleri birbirine yakın çıkmış olup istatistiksel olarak bir fark olmadığı belirlenmiştir. En yüksek antibiyotik birikimi ham atıksu ile sulanan mısırdaki (578,24 ng/g) iken en düşük antibiyotik birikimi UF ile sulanan mısırın kökünde (90,38 ng/g) olduğu tespit edilmiştir. Yer altı suyunda antibiyotik olmaması nedeniyle bu su ile sulanan mısırdaki herhangi bir antibiyotik tespit edilmemiştir. Farklı sulama suları (yer altı suyu hariç) ile sulanan mısırdaki antibiyotik birikimi 190,06-578,24 ng/g aralığında iken mısır gövde kısmında ve mısır kök kısmında antibiyotik birikimi sırasıyla 155,07-425,86 ng/g ve 90,98-114,21 ng/g aralıklarında olduğu tespit edilmiştir. Mısırdaki farklı sulama sularının (yer altı suyu hariç) ortalamasına göre antibiyotik birikim Şekil 4.33'de gösterilmiştir.

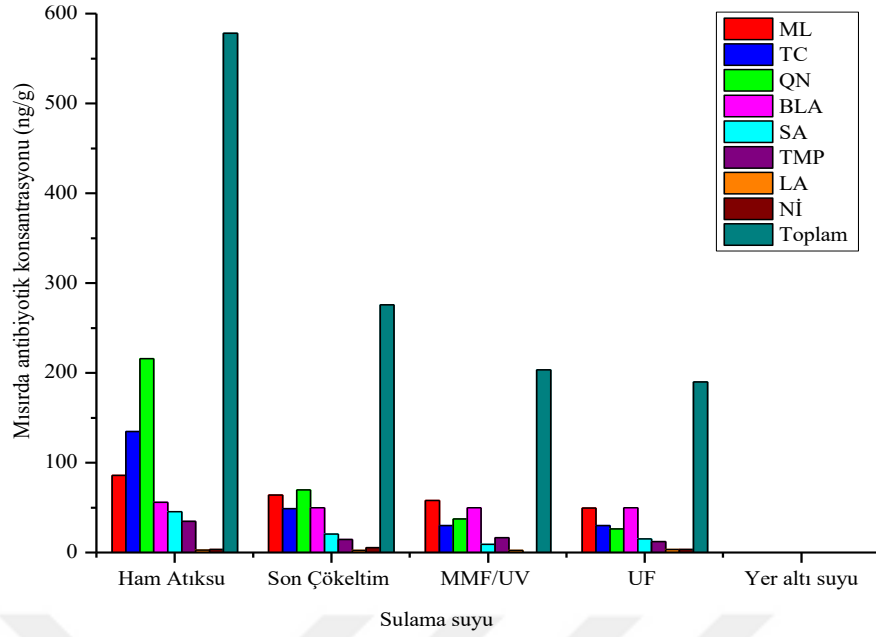
Genel olarak mısır ve mısırın kök kısmındaki antibiyotik birikimi karşılaştırıldığında, mısır kökünde antibiyotik birikiminin mısıra göre düşük olduğu gözlemlenmiştir. Sulama suyundaki antibiyotik konsantrasyonuna bağlı olarak sulanan mısır ve mısırın kök kısmında antibiyotik birikimi değişkenlik göstermektedir. En çok birikim genellikle ham atıksu ve ile sulanan mısır örneklerinde ölçülmüş olup en az antibiyotik birikimi UF ile sulanan mısır örneklerinde tespit edilmiştir. Maruldan farklı olarak MMF/UV ile sulanan mısır örneklerinde antibiyotik birikimi son çökeltim ile sulanan mısıra göre daha düşük olduğu görülmüştür. Son çökeltim çıkışı ile sulanan mısırdaki antibiyotik birikimi MMF/UV ile sulanan mısıra göre 72,42 ng/g daha yüksektir. Bu

durum, MMF/UV'nin giderim performansında dönemsel olarak iyileşmesi kaynaklı olabilir.



Şekil 4.33 : Mısırdaki antibiyotik birikimi.

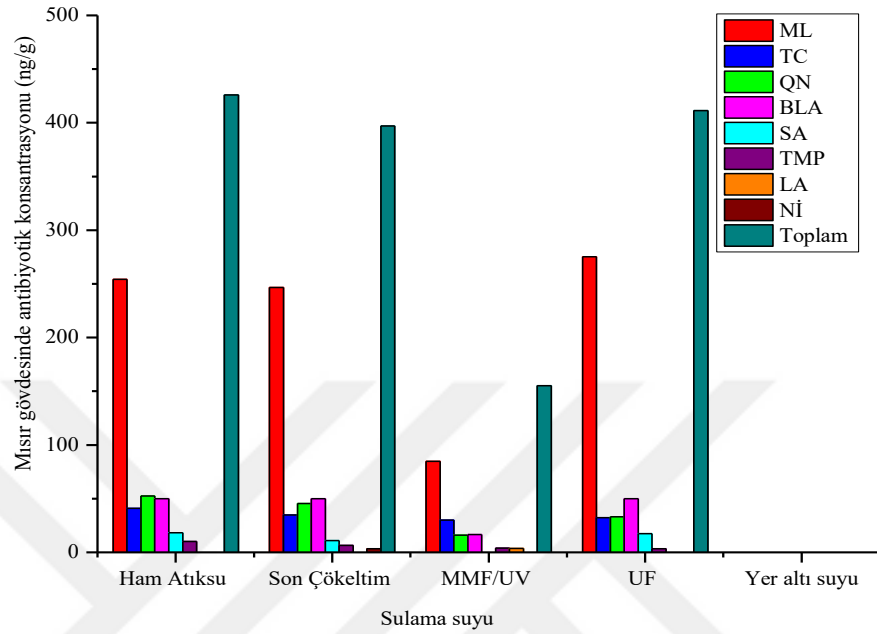
Antibiyotik sınıfına göre mısır örneklerinde birikimler Şekil 4.34'de gösterilmiştir. Mısırın bitkisinin yenilebilir kısmında biriken antibiyotiklerin türlere göre dağılımı incelendiğinde, tüm sulama sularının ortalamasına (yer altı suyu hariç) göre QN'lar en yüksek birikim oranlarına sahiptir ve onu ML'ler, TC'ler, BLA, SA'ler, TMP, Nİ ve LA takip etmektedir. Ham atıksu ile sulanan mısırdaki ise farklı olarak QN'ları sırasıyla ML'ler ve TC'ler takip etmiştir. Son çökeltim ile sulanan mısır örneklerinde ise, QN ve ML sınıfı antibiyotiklerin konsantrasyonları birbirine yakın tespit edilmiştir. MMF/UV ve UF ile sulanan mısır örneklerinde, ML'lerin mısırdaki birikiminin TC'lere göre daha yüksek olduğu görülmüştür. UF prosesi ile sulanan mısırdaki ise en yüksek birikim BLA sınıfı antibiyotikleri kaynaklıdır.



Şekil 4.34 : Antibiyotik sınıfına göre mısırın yenilen kısmında birikimler.

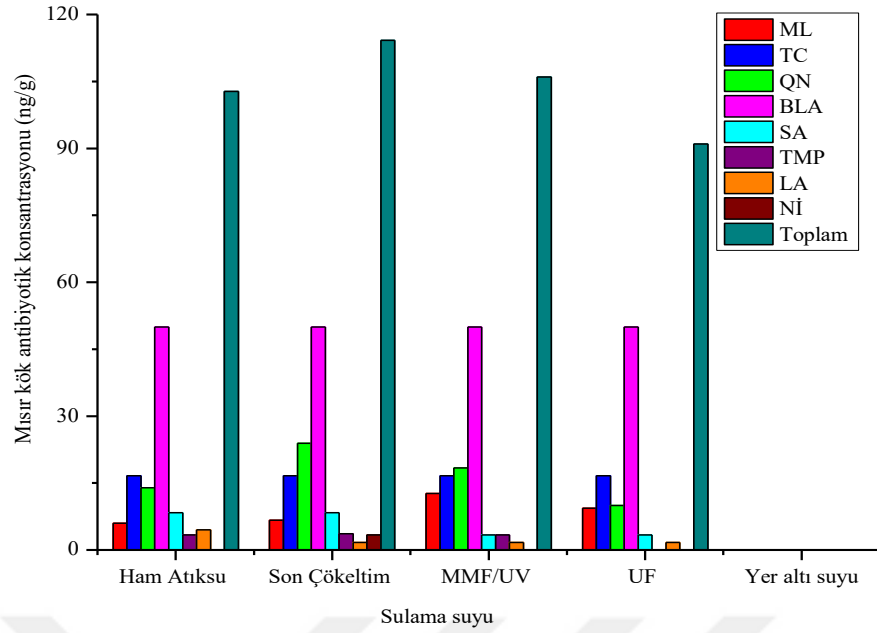
Maruldan farklı olarak mısırın gövdesinde de antibiyotik varlığı belirlenmiştir. Farklı sulama suları ile sulanan mısırların gövdelerinde son çökeltim ve UF ile sulanan mısırlara göre gövde kısmında daha yüksek oranda antibiyotik varlığı tespit edilmiştir (Şekil 4.35). Nİ ve LA'nın genel olarak gövdede birikimi tespit edilmemiştir. Mısırın gövdesinde en yüksek birikim gösteren antibiyotik sınıfı ML'ler iken onu QN'lar, TC'ler, SA'lar, BLA'lar, TMP takip etmektedir. Diğer antibiyotik sınıfları ile karşılaştırıldığında mısırın gövdesinde biriken ML konsantrasyonunun oldukça yüksek olduğu belirlenmiştir. Diğer antibiyotiklerin ise mısır gövdesinde biriken konsantrasyonlarının mısırın yenilen kısmında birikene göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca mısıra oranla mısır gövdesinde biriken ML'lerin konsantrasyonu daha yüksektir. Bu durum, ML'lerin mısırın yenilen kısmından ziyade mısır gövdesinde depolanmaya meyilli olduğunu göstermektedir. TC sınıfından CTC tip antibiyotik, mısır gövdesinde mısırın yenilen kısımlarına göre daha yüksek oranda tespit edilmiş olup mısır kökünde tespit edilmemiştir. Benzer şekilde kontrollü çevresel şartlarda yetiştirilen mısırdaki antibiyotik birikiminin incelendiği çalışmalar da CTC'nin kökten gövdeye geçiş eğiliminde olduğu belirtilmiş ve bu durumun bu antibiyotiğin $\log_{k_{ow}}$ değerinin düşük olmasından kaynaklandığı belirtilmiştir [379, 380]. OFX, genel olarak mısırın tüm kısımlarında tespit edilmiş olmasına rağmen en yüksek birikim mısırın gövdesinde olduğu bulunmuştur. Benzer şekilde mısır bitkisinde OFX'in alımının incelendiği çalışmada elektrokimyasal etkileşimlerin OFX'nin bitki bünyesine alımına etkisinin olabileceği belirtilmiştir [380, 381]. SA

sınıfı antibiyotikler genel olarak mısırın gövde ve meyve kısımlarına geçiş eğilimlidir. Bulguların, literatürle uyumlu olduğu tespit edilmiş olup SA'nın $\log_{koc}$ değerinin düşük olması sebebiyle toprak fazına adsorbe olmayıp bitki tarafından alınmaya meyilli olabileceği belirtilmiştir [382].



Şekil 4.35 : Antibiyotik sınıfına göre mısır gövde kısmında birikimler.

Mısırın kökünde ise en yüksek oranda biriken antibiyotik sınıfını BLA'lar oluşturmaktadır ve onu QN'lar takip etmektedir (Şekil 4.36). Mısır kökünde biriken antibiyotik konsantrasyonu mısır ve mısırın gövdesine göre oldukça düşük oranda olup ortalama 43,51 ng/g'dır. Literatürde, kökte antibiyotik konsantrasyonunun düşük olması, antibiyotiklerin bitkinin gövde ve meyvesine taşınması veya bu antibiyotiklerin bitki tarafından biyolojik olarak parçalanması kaynaklı olabileceği raporlanmıştır [379].



Şekil 4.36 : Antibiyotik sınıfına göre mısır kök kısmında birikimler.

Mısırın yenen kısmında ML sınıfı antibiyotiklerin konsantrasyonu 49,66-85,86 ng/g aralığında olup en yüksek birikim ham atıksu ile sulanan mısırdaki gerçekleşmiştir. ML sınıfından en yüksek birikim *AnERY* kaynaklı olduğu tespit edilmiştir. Bu durumun nedeni sulama suyunda yüksek *AnERY* konsantrasyonu veya ana antibiyotik olan ERY'nin parçalanarak *AnERY* dönüşmesi olabilir. Ham atıksu ile sulanan mısır için *AnERY* mısırdaki birikimi 41,48 ng/g iken UF ile sulanan mısır örneğinde mısırın yenen kısmında 17,63 ng/g'lık *AnERY* birikimi tespit edilmiştir. ERY ise mısırın yenen kısmında, 5,69-7,35 ng/g konsantrasyonunda birikim göstermiştir. En yüksek ERY birikimi MMF/UV ile sulanan mısırdaki iken en düşük ERY birikimi ikincil arıtım çıkışı ile sulanan mısırdaki elde edilmiştir. Mısırın gövdesinde ise ortalama olarak mısır meyvesinden yüksek konsantrasyonlarda ERY ve *AnERY* tespit edilmiştir. Mısırın gövdesinde tespit edilen ortalama ERY ve *AnERY* konsantrasyonları sırasıyla 17,24 ve 65,92 ng/g olarak tespit edilmiştir. Mısırın kökünde ise ERY ve *AnERY* konsantrasyonları LOQ değerlerinin altında ($<LOQ/2$) tespit edilmiştir. Bu çalışmayla uyumlu olarak atıksu ile sulanan mısır örneklerinde ERY analiz edilmiş ve mısır meyve, gövde ve kökte ERY konsantrasyonları LOQ değerinin altında tespit edilmiştir [271]. Bu durumun nedeni olarak da ERY'nin molekül ağırlığının yüksek olması nedeniyle bitkide taşınımın zor olduğu ayrıca degradasyon süresinin kısa olması ve bitkide birikme eğiliminin düşük olması belirtilmiştir [271].

ROX ise sulama sularındaki yüksek konsantrasyonları nedeniyle mısırın yenen kısmında yüksek oranda birikimi tespit edilmiştir. Bu antibiyotik için mısırın yenen kısmında birikimin 18,13-28,37 ng/g aralığında olduğu bulunmuştur. Mısırdaki ROX birikimi marudaki ROX birikimine kıyasla oldukça düşük olduğu tespit edilmiştir. Mısırın gövde kısmında birikim gösteren ROX konsantrasyonları 34,05-125,5 ng/g olarak bulunmuştur. Ham atıksu ve UF çıkış suyu ile sulanan mısırdaki mısırın gövdesinde en yüksek ROX birikimlerinin olduğu gözlemlenmiştir. Mısırın kökünde ise ROX tespit edilmemiştir. Bu durum ROX'un mısırın kökten gövdesine geçmesi ve burada depolanma eğiliminde olduğunu göstermektedir. Bu antibiyotik için mısırın meyvesi yerine gövde kısmında birikim gösterme eğiliminin yüksek olduğu tespit edilmiştir.

ML sınıfından mısırın yenen kısımlarında diğer antibiyotiklere göre daha düşük birikim gösteren antibiyotik ise AZI olup 6,5-6,9 ng/g aralığında birikim göstermiştir. En yüksek birikim ham atıksu çıkışında iken, UF çıkışı sulama suyu ile sulanan mısırdaki AZI tespit edilmemiştir. Mısırın gövdesinde ise yenen kısmın yaklaşık dört katı AZI birikimi tespit edilmiştir. Mısırın kökünde ise genel olarak AZI tespit edilmemiştir. Bu durum CLA'ya benzer şekilde AZI'nın da mısırın kökünden mısırın gövdesine taşınma ve burada birikim gösterme eğiliminin yüksek olduğunu göstermektedir.

Ham atıksu ile sulanan mısırdaki CLA birikimi 6,42 ng/g iken MMF/UV ile sulanan mısır örneğinde mısırın yenen kısmında 4,12 ng/g'lık CLA birikimi tespit edilmiştir. Bu antibiyotiğin suda çözünürlüğünün yüksek olması nedeniyle topraktan bitkiye geçiş ve bitkinin farklı kısımlarında depolanma eğilimi söz konusu olabilir. Benzer şekilde marulda da CLA'nın yüksek oranda birikimi tespit edilmiş olup ortalama bazında mısıra göre marulda daha yüksek birikim tespit edilmiştir. Bu durum sulama suyu karakterizasyonunun aylara göre değişken yapıda olmasından kaynaklanabileceği gibi bitkilerin sulama periyotlarının farklarından da kaynaklanabilir. Mısırın hasat süresinin daha uzun olması bitki bünyesinde fizikokimyasal veya biyolojik proseslerin gerçekleşmesi antibiyotiklerin birikiminin etkileyen faktörlerdendir. Mısırın gövdesinde ise mısırın meyvesine göre daha yüksek konsantrasyonda CLA birikimi tespit edilmiştir. Mısırın kök ve mısır hasat edilen toprakta ise CLA konsantrasyonu LOQ değerlerinin altında kalmıştır ($<LOQ/2$). Bu durum marulda olduğu gibi mısır bitkisinde de CLA'nın kökten bitki bünyesine alınma ve orada depolanma eğiliminde olduğunu göstermektedir. Bu çalışmadan farklı olarak

önceki yıllarda Konya AAT çıkış suyu ile sulanan mısır örneklerinde CLA birikiminin incelendiği çalışmada, CLA sadece mısır kökünde tespit edilmiş, mısır meyve ve gövde kısımlarında ise CLA tespit edilmemiştir [194]. Bu durumun nedeni sulama suyundaki CLA konsantrasyonu ve hasat sürelerinin farklılığı olabilir.

TC grubu antibiyotiklerden mısırın meyvesinde 29,99-134,74 ng/g aralığında birikim gösterdiği tespit edilmiştir. Mısır meyvesinde en yüksek birikim gösteren TC grubu antibiyotik DOX olup ham atıksu ile sulanan mısır için en yüksek DOX birikimi bulunmuştur. Ortalama DOX konsantrasyonu 47,58 ng/g olarak tespit edilmiştir. TC ve CTC için ise mısırın yenen kısımlarındaki maksimum birikimler ham atıksudan kaynaklanmakta ve DOX'a göre oldukça düşük olup LOQ değerlerinin altında tespit edilmişlerdir.

Mısırın gövdesinde ise TC ve DOX antibiyotiklerinin LOQ değerlerinin altında olduğu ($<LOQ/2$) tespit edilmiştir. CTC ise bir örnek haricinde tüm mısır örneklerinin gövdelerinde LOQ değerinin üzerinde tespit edilmiş olup, mısırın gövdesinde ortalama CTC konsantrasyonu 7,82 ng/g olarak tespit edilmiştir. Mısırın kökünde ise TC grubu antibiyotiklerden CTC ve TC tespit edilememiş, DOX ise LOQ değerinin altındaki konsantrasyonlarda tespit edilmiştir. Bu durum, TC grubu antibiyotiklerin bitkinin kökünden meyvesine taşınma eğilimde olduğunu göstermektedir. Marulla karşılaştırıldığında mısır meyvesinde TC grubu antibiyotiklerin daha düşük konsantrasyonda olduğu bulunmuştur. Bu durum sulama suyundaki TC konsantrasyonu ve bitki türüne göre antibiyotiğin taşınım-dönüşüm mekanizmalarının farklılığından kaynaklanabilir. Elde edilen bulgulara yakın şekilde, Kuzey Çin'de Pearl nehri deltasında, hayvan gübresi eklenmiş toprakta (ortalama TC: 0,39 ng/g) yetiştirilen mısır bitkisinde TC grubu antibiyotiklerden CTC ve OTC'nin mısırdaki birikimlerinin sırasıyla yaklaşık 0,5 ng/g olduğu ve 5,01 ng/g olduğu raporlanmış ve bu antibiyotiklerin kökten mısıra geçiş eğiliminde oldukları belirtilmiştir [383].

QN grubu antibiyotiklerin mısır meyvesinde birikimleri 26,26-215,68 ng/g aralığında tespit edilmiştir. Bu grup antibiyotiklerden mısırın yenen kısmında en yüksek birikim LEV kaynaklı olup ham atıksu ile sulanan mısır için 183,28 ng/g LEV birikimi tespit edilmiştir. Diğer sulama suları kaynaklı LEV birikimleri ise bu değere göre oldukça düşük olup 50 ng/g değerinin altında tespit edilmiştir. Tüm mısır meyvelerinde ortalama LEV birikimi 65,71 ng/g'dir. LEV, mısırın gövde ve kökünde meyvesine göre oldukça düşük konsantrasyonda tespit edilmiştir. Bu durum bu antibiyotiğin

mısırın kökünden meyvesine geçme ve burada birikme eğiliminde olduğunu göstermektedir. Mısırın meyvesinde elde edilen LEV birikimlerinin maruldaki LEV birikimlerine göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Mısır meyvesinde, LEV'den sonra en yüksek oranda birikim gösteren QN sınıfı antibiyotik CIP olmuştur. CIP, mısır meyvesinde 7,49-24,28 ng/g değişken konsantrasyonlarda tespit edilmiş olup en yüksek birikim ham atıksuyun sulama suyu olarak kullanımı durumunda gerçekleşmiştir. Mısırın gövdesinde ise ortalama CIP konsantrasyonu 6,76 ng/g olarak tespit edilmiştir. Mısır kökünde ise ikincil arıtım çıkış suyu ile sulanan mısır hariç diğer mısır örneklerinin kökünde CIP konsantrasyonu LOQ değerinin altında kalmıştır ($<LOQ/2$). Bu durum CIP'in mısırın meyvesinde birikme eğiliminde olduğunu göstermektedir. Mısır meyvesinde CIP birikimi marula göre genel olarak yüksek tespit edilmiş olmakla birlikte iki bitkideki birikimlerin birbirine yakın olduğu belirlenmiştir. Sulama sularındaki CIP konsantrasyonları ve sulama periyodu bu farklılıkların nedeni olabilir. Güncel çalışmadan farklı olarak 5870 ng/g CIP içeren biyokatı ortamında tatlı mısırdaki CIP birikimi 2,14 ng/g olarak raporlanmış olup bu değer, tezde elde edilen veriye göre düşüktür [274]. Bu durum, ortam mısır türündeki farklılıktan kaynaklanabildiği gibi bitkinin sudan ve biyokatıdan antibiyotiği alma mekanizmalarının farklı oluşundan da kaynaklanabilir.

Farklı sulama suları ile sulanan mısır örneklerinde NOR birikiminin neredeyse sabit olduğu (son çökeltim ile sulanan hariç) ve ortalama 4,30 ng/g olduğu bulunmuştur. Bu durumun nedeni arıtım sistemlerinin NOR gideriminde etkisinin oldukça düşük olduğu ve ham atıksu ile arıtma tesisi çıkışında NOR konsantrasyonunun neredeyse aynı olması olabilir. Mısırın gövdesinde ise mısırın meyvesine göre daha yüksek oranda NOR birikimi tespit edilmiştir. Mısır gövdesinde NOR konsantrasyonu ise 5,05-18,78 ng/g aralığında değişmiştir. Bu çalışmadan farklı olarak evsel atıksu veya balık göletinden alınan su ile sulanan mısırdaki NOR mısırın meyvesinde mısırın gövdesine göre daha yüksek konsantrasyonda birikim gösterdiği belirtilmiştir. Bu durumun nedeni sulama suyundaki NOR konsantrasyonunun farklılığı ve bitki hasat sürelerinin değişken olması olabilir [271]. Güncel çalışmada, mısırın kökünde ise düşük konsantrasyonlarda tespit edilmiş olup ortalama 5,35 ng/g bulunmuştur. Bu durum, NOR'un mısırın gövdesinde, mısırın diğer kısımlarına göre daha yüksek birikme eğiliminde olduğunu göstermektedir. Elde edilen verilere yakın olarak, 1750 ng/g

NOR içeren biyokatı ortamında yetiştirilen tatlı mısırdaki NOR tespit edilememiştir [274].

Mısır meyvesinde ortalama ENR birikimi 2,68 ng/g olarak tespit edilmiş olup tüm mısır numunelerinde neredeyse aynı konsantrasyonda ENR birikim tespit edilmiştir. Marula göre mısır meyvesinde oldukça düşük ENR birikimi gözlemlenmiştir. CIP ve ENR konsantrasyonları karşılaştırıldığında, mısır meyvesinde CIP'in ENR'den daha yüksek konsantrasyonda olması ENR'nin parçalanarak CIP'e dönüşmüş olma ihtimalini güçlendirmiştir. Diğer taraftan marulda, CIP ve ENR konsantrasyonları birbirine yakın çıkmıştır. Her iki bitkinin hasat sürelerinin farklı olması ve diğer çevresel şartlar antibiyotiklerin parçalanma süreçlerini etkilemiş olabilir.

Mısırın gövdesinde ise meyvesine göre daha yüksek oranlarda ENR birikimi olduğu bulunmuştur. Gövde kısmında ENR, ortalama 7,01 ng/g iken mısır kökünde 3,74 ng/g olarak tespit edilmiştir. Bu durum ENR'nin mısırın gövde kısmında birikme eğiliminde olduğunu ancak kök ve mısır meyvesinde gövdeden daha düşük şekilde birikim olabileceğini göstermiştir. Literatürde, 10 µg/L ENR içeren sentetik çözelti ile sulanan ve sera şartlarında yetiştirilen mısırdaki ENR ve onun metaboliti olan CIP birikimleri araştırılmıştır. Bu çalışmada en yüksek ENR birikimi mısır kökünde olup 50000 ng/g'ın üzerinde olduğu mısır yaprak ve mısır tanesinde ise ENR birikimlerinin sırasıyla yaklaşık 75 ve 50 ng/g olduğu belirtilmiştir. Yine aynı çalışmada ENR'nin parçalanması ile oluşan CIP'in mısır kök, yaprak ve tanesinde sırasıyla yaklaşık 13, 20 ve 3 ng/g olarak raporlanmıştır [384]. Mısır tanesinde mısır gövdesinden yüksek oranda ENR birikimi güncel çalışma ile uyumlu olmasına rağmen bu çalışmada sulama suyunun yüksek oranda ENR içermesi nedeniyle kök kısmında güncel çalışmaya göre oldukça yüksek oranda ENR birikimi raporlanmıştır.

Mısır meyvesinde QN grubu içerisinde en düşük birikim gösteren antibiyotik OFX, olmuştur. Bu antibiyotik tüm mısır meyvesi örneklerinde LOQ değerinin altında (<LOQ/2) tespit edilmiştir. Diğer taraftan mısır gövde ve kök kısımlarında OFX, mısır meyvesine göre daha yüksek oranda tespit edilmiş olup en yüksek birikimin ortalama 4,24 ng/g ile mısır gövdesinde olduğu bulunmuştur. Bu antibiyotik kökten gövdeye taşınmakta ve orada depolanma eğiliminde olduğu belirlenmiştir. Marul yapraklarında da OFX birikimi diğer QN'lara göre düşük olmakla beraber mısır meyvesindeki birikimden yüksek olduğu tespit edilmiştir. Elde edilen veriler ile uyumlu olarak 10

ng/L OFX içeren su ile sulanan ve sera şartlarında yetiştirilen mısırın tanesinde OFX konsantrasyonu LOQ değerinin altında kaldığı belirtilmiştir [381].

Mısırın yenen kısımda, BLA tip antibiyotiklerden CFX genel olarak AMP'den daha yüksek konsantrasyonlarda birikim göstermiştir. Diğer taraftan AMP tüm mısır meyvesi örneklerinde LOQ değerinden daha düşük ($<LOQ/2$) konsantrasyonlarda bulunmuştur. Mısır gövdesi ve mısır kökünde de benzer şekilde BLA sınıfı antibiyotiklerin hepsi LOQ seviyesinin altındaki konsantrasyonlarda tespit edilmiştir. Sulama suyunda BLA sınıfı antibiyotiklere rastlanmasına rağmen birikimlerin olmamasının nedeni bu antibiyotiklerin mısır bünyesinde biyolojik olarak parçalanmaları olabilir. Elde edilen bulgulardan farklı olarak başka bir BLA türü olan Penisilin G'nin ise biyokatı katkılı ortamda yetiştirilen tatlı mısır örneklerinde 2,5-5,7 ng/g konsantrasyonlarında birikim gösterdiği raporlanmıştır [274]. Bu farkın nedeni antibiyotik türü ve ölçüm limitlerinin farklı olması olabilir.

SA grubundan, mısırın yenen kısmında en yüksek birikim gösteren antibiyotik ortalama bazında SMZ olarak belirlenmiştir. SMZ'nin en yüksek birikimi ham atıksu ile sulanan mısır meyvesinde 16,35 ng/g olarak tespit edilmiştir. İkincil arıtım çıkışı ile sulanan mısırdaki ise bu değer 4,52 ng/g iken MMF/UV ve UF çıkışı ile sulanan mısırdaki SMZ tespit edilmemiştir. Sulama sularındaki SMZ konsantrasyonlarının farklılığı bu durumun nedeni olabilir. Benzer şekilde önceki çalışmada, hayvan gübresi eklenmiş toprakta yetiştirilen mısırdaki gübredeki SMZ miktarının artması ile bitki bünyesine alınan SMZ'nin arttığı raporlanmıştır [374]. Güncel çalışmada, SMZ'nin mısır gövdesinde ortalama konsantrasyonu 4,53 ng/g iken mısır kökünde LOQ seviyesinin altında kalmıştır. Bu durum SMZ'nin *ACT-SMZ* halinde mısır meyvesinde birikim göstermeye eğilimli olabileceğini gösterir. Diğer taraftan SMZ ise mısır meyvesinde *ACT-SMZ*'ye göre daha yüksek birikim göstermiştir.

Mısırdaki en yüksek oranda birikim gösteren diğer bir antibiyotik ise SMX'in metaboliti olan *ACT-SMX* olup ham atıksu ile sulanan mısır örneklerinde olup, bu metabolitin birikimi 7,44-12,50 ng/g olarak tespit edilmiştir. Bu metabolit, mısırın diğer kısımlarında ve toprak örneklerinde ölçüm limitlerinin altında tespit edilmiş veya tespit edilememiştir. Metabolitinin aksine SMX, mısır meyvelerinde genel olarak $LOQ/2$ değerinin altında tespit edilmiş iken MMF/UV ile sulanan mısırdaki ise hiç tespit edilememiştir. Mısırın gövdesinde de bu antibiyotik ölçüm limitlerinin altında tespit edilmiş veya hiç tespit edilememiştir. Mısırın kökünde de SMX'e rastlanmamıştır. Bu

durum bitkide çeşitli mekanizmalar sonucunda SMX'in metabolitine dönüşmesi ve bu şekilde bitki meyve kısmında depolanma eğilimi göstermesi olarak açıklanabilir. Elde edilen bulgular ile uyumlu şekilde, AAT deşarjlarının yapıldığı Jarama nehrinden alınan ve ortalama SMX konsantrasyonu 91,83 ng/L olan su ile sulanan mısır meyve ve gövdesinde SMX tespit edilememiştir [385]. Benzer şekilde Konya AAT çıkış suyu ile sulanan mısırdaki ilkbahar ayında 12 ng/g SMX birikimi raporlanmış iken yaz ayları için SMX mısır meyve, gövde ve kökünde tespit edilmemiştir. Güncel çalışmada mısır yaz aylarında hasat edildiğinden bu çalışma ile uyumludur [194].

SDZ, sadece ham atıksu ve son çökeltim çıkış suyu ile sulanan mısırdaki birikimi tespit edilmiş olup. Ham atıksuda 8,4 ng/g iken son çökeltim çıkış suyunda LOQ değerinin ($<LOQ/2$) altında tespit edilmiştir. Bu antibiyotik genel olarak gövde ve kök örneklerinde de LOQ değerinden düşük konsantrasyonlarda ($<LOQ/2$) tespit edilmiştir. Bu antibiyotiğin düşük birikim göstermesinin nedeni sulama sularındaki SDZ konsantrasyonlarının düşük olması olabilir. Mısır meyvesinde, metabolitlerden *ACT-SMZ* ve *ACT-SDZ* ise LOQ değerinin altındaki ($<LOQ/2$) konsantrasyonlarda tespit edilmişlerdir. *ACT-SMZ*, mısır gövdesinde sadece bir örnekte tespit edilmiş, mısır kökünde ise hiç tespit edilmemiştir.

Mısırın yenen kısmında TMP birikimi 12,29-34,65 ng/g olarak tespit edilmiştir. Bitkinin diğer kısımlarına bakıldığında en yüksek birikim mısırın yenen kısmında olup mısırın kök kısımlarında TMP birikiminin ölçüm limitlerinin altında kaldığı tespit edilmiştir. LA sınıfından mısırın yenen kısmındaki birikimi düşük olup 2,49-3,52 ng/g'dir. Bu antibiyotiğin toprak ve bitkinin diğer kısımlarındaki birikimi ihmal edilebilir seviyededir. Elde edilen veriler ile uyumlu olarak, sera koşullarında 10-100 ng/L LA sınıfından başka bir antibiyotik olan LCM içeren su ile yetiştirilen mısırlarda antibiyotik konsantrasyonları LOQ değerlerinin altında kaldığı belirtilmiştir [381]. Nİ sınıfından MET, mısırın yenen kısmında en yüksek birikimi 5,43 olup son çökeltim çıkış suyu ile sulanan mısır örneğinden elde edilmiştir. MET'in diğer sulama suları ile sulanan mısır örneklerindeki birikimleri ihmal edilebilir seviyede olduğu bulunmuştur. Yine aynı sulama suyu için mısır gövde ve kök kısmında MET birikimleri LOQ seviyesinden daha düşük tespit edilmiştir. Bu antibiyotiğin sudaki çözünürlüğünün yüksek ve molekül ağırlığının düşük olması nedeniyle kökten mısır kısmına doğru taşınması gerçekleşmiş olabilir. Literatürde, AAT deşarjlarının yapıldığı Jarama

nehinden alınan ve ortalama MET konsantrasyonu 56,74 ng/L olan su ile sulanan mısır meyve ve gövdesinde MET tespit edilememiştir [385] .

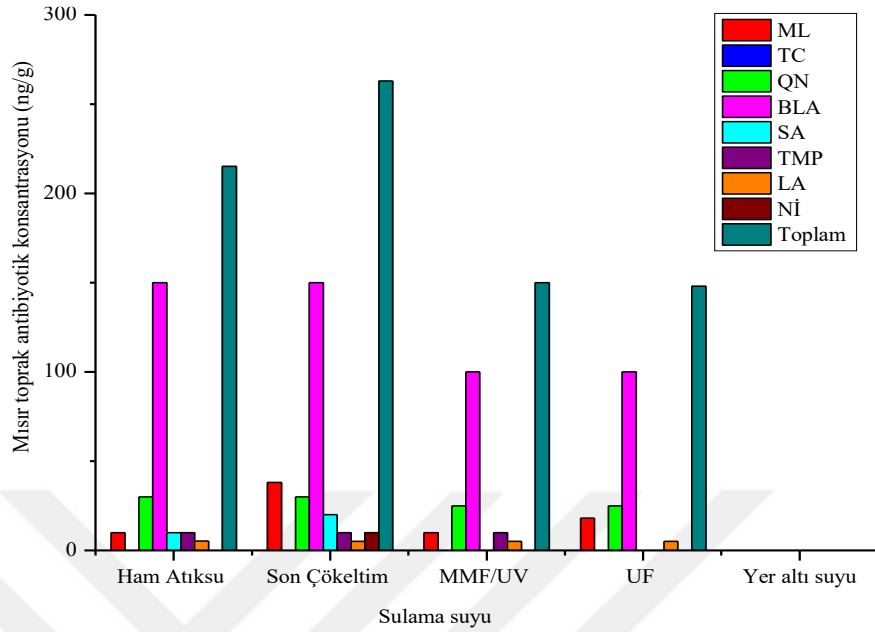
Mısır örneklerinde antibiyotiklerin yanı sıra antibiyotiklerin metabolitleri de tespit edilmiştir. *ACT-SDZ* (<LOQ/2), *ACT-SMZ* (<LOQ/2), *ACT-SMX* (7,44-12,50 ng/g) ve *AnERY* (17,46-41,48 ng/g) mısırdaki biriken metabolitlerdendir. *ACT-SMX* ise marul örneklerinde tespit edilmemesine rağmen mısır örneklerinde tespit edilmiştir. Literatürde, SDZ içeren toprakta yetiştirilen mısır örneklerinde kökte SDZ'nin metaboliti olan SDZ-OH tespit edilmiş olup mısır yaprak ve gövdede bu antibiyotik metabolitinin tespit sınırının altında kaldığı belirtilmiştir [386]. Güncel çalışmada ise bu çalışmadan farklı olarak SDZ'nin başka bir metaboliti olan *ACT-SDZ*'nin mısırdaki birikimleri değerlendirilmiş ve en yüksek birikimin gövdede olduğu ve kökte birikiminin düşük olduğu gözlemlenmiştir.

Mısır hasatı öncesi ve sonrasında alınan toprak örneklerinde antibiyotikler analiz edilmiştir. Kök toprak ve toprak örneklerinde antibiyotik birikimlerinin birbirine yakın olduğu bulunmuştur. Toprak örneklerinde antibiyotikler ya hiç tespit edilmemiş yada LOQ değerlerinin altında tespit edilmişlerdir.

Toprak örneklerinde TC grubu antibiyotiklerle, ROX ve *ACT-SDZ*, *ACT-SMZ*, *ACT-SMX* ve SMX'e rastlanmamıştır. Benzer şekilde Egbeyemi ve diğ., (2023) yapmış oldukları çalışmada, sulama suyunda SMX olmasına rağmen toprakta SMX'e rastlanmadığını ve bu durumun nedeni olarak da antibiyotiğin fizikokimyasal özelliklerinden kaynaklandığı belirtilmiştir [387]. Diğer taraftan, güncel çalışmada toprakta *ACT-SMX* tespit edilmemesine rağmen literatürde geri kazanılmış su ile sulanan toprakta 5,14 ng/g *ACT-SMX* tespit edilmiştir [388]. Toprağın yapısı, sulama periyodu ve sulama suyundaki antibiyotik konsantrasyonu bu farklılığın nedeni olabilir. Ayrıca yine güncel çalışmadan farklı olarak literatürde yapılmış bazı çalışmalarda toprakta TC tespit edilmiştir [281, 389]. Güncel çalışmada toprakta TC tip antibiyotiklerin tespit edilmemesinin nedeni TC'nin biyolojik olarak parçalanması olabilir. Literatürde, TC'nin 90 günlük sürede %82-100 oranında biyolojik olarak parçalandığı rapor edilmiştir [16].

Toprakta en çok biriken antibiyotik sınıfının BLA'lar olduğu ve onu QN ve ML'lerin takip ettiği belirlenmiştir (Şekil 4.37). Toprakta biriken TMP, ML, QN, BLA, LA ve Nİ konsantrasyonlarının ise LOQ değerlerinin altında olduğu belirlenmiştir. Bu

verilere benzer şekilde litetaturde toprakta düşük antibiyotik konsantrasyonları raporlanmıştır [273, 388].



Şekil 4.37 : Antibiyotik sınıfına göre mısır toprak kısmında birikimler.

Toprağın pH'ı da antibiyotiklerin toprakta taşınım ve dönüşüm mekanizmalarını etkileyen bir faktördür. Bu çalışmada geri kazanılmış su ile sulanan toprakta mısır hasadı sonrasında toprak pH'ı 7,41-7,86 aralığında tespit edilmiş olup alkali karakterlidir. Bu durumda SMX ve TMP sırasıyla negatif ve nötr formda bulunur. Negatif yüklü SMX sorpsiyona direnç göstererek bitki bünyesine alınır. Diğer taraftan TMP toprağın derinlerine inme, bitkiye alınma veya biyodegradasyona meyilli olabilir [273]. Ayrıca toprakta antibiyotik birikimi mikroorganizma çeşidini olumsuz etkileyerek toprak florasının bozulmasına neden olabilir [142]. Bu nedenle toprakta antibiyotik kalıntısı çevresel bir risk oluşturabilme potansiyeli nedeniyle toprakta antibiyotik ölçümü ve kontrolü önemlidir.

Mısır ve mısır kökü arasında orandan TF hesaplanmıştır. Elde edilen verilere göre TF değeri genel olarak 1'den yüksek bulunmuş olup bu durum antibiyotiklerin kökten mısır kısmına geçme eğiliminde olduğunu göstermektedir. Antibiyotiler için ise hesaplanan TF verileri 0,59-15,51 aralığında değişmektedir. En yüksek TF değeri ham atıksu ile sulanan QN grubu antibiyotikler için elde edilmiş iken en düşük TF değeri LA ve BLA'lar için elde edilmiştir. Bu durum QN'lerin kökte birikim eğiliminin BLA'lar göre daha düşük olmasına neden olabilir. Bu çalışma kapsamında kök örneklerinde SMX ve CTC tespit edilemediği için bu antibiyotikler için TF değeri

hesaplanamamıştır. Literatürde ise güncel çalışmadan farklı olarak kontrollü şartlar altında ve 1 mg/L antibiyotik eklenen su ile sulanan mısır örneğinde SMX ve CTC için TF değerleri sırasıyla 0,79 ve 0,73 olarak rapor edilmiştir [379]. Sulama suyundaki yüksek antibiyotik konsantrasyonları, bu yüksek TF değerlerinin nedeni olabilir.

Diğer taraftan toprak ve mısırdaki antibiyotik konsantrasyonlarının oranlandığı BCF'ye göre genel olarak (TC'ler hariç) antibiyotik sınıflarının topraktan mısıra geçme afinitesinde olduğu görülmüştür. BCF verileri genel olarak 0,33-8,58 aralığında değişmekle beraber en yüksek BCF verisi ham atıksu ile sulanan mısır için ML kaynaklı iken TC kaynaklı BCF verisi yoktur. Bu durumda ML grubu antibiyotiğin mısırdaki birikiminin diğer antibiyotiklere göre daha yüksek olduğu söylenebilir. Elde edilen veriler literatür ile uyumlu olduğu görülmüştür. Li ve diğ. (2023) yapmış oldukları çalışmada geri kazanılmış atıksu ile sulanan mısır örneklerinde farmasötiklerin mısır için BCF verileri değerlendirilmiş ve 3,4-5,23 aralığında olduğu raporlanmıştır [390]. SA grubu antibiyotiklerin BCF değerleri yüksek olduğu belirtilmiş ve bu durumun nedeni olarak da iyonizasyon ve lipofilik verilerinin BCF'ye direkt etkili olduğu ve nötr kimyasalların hücre membranlarında iyonik kimyasallara göre daha hızlı olduğu belirtilmiştir. Yüksek iyonizasyona sahip birleşiklerin BCF değerlerinin yüksek olduğu belirtilmiştir. Diğer taraftan Egbeyemi ve diğ. (2023) yapmış oldukları çalışmada 22,29 µg/L TC içeren arıtılmış hastane atıksuyu ile sulanan mülhiye bitkisinde TC'nin BCF değerinin en yüksek olduğu ve onu CIP'in izlediği rapor edilmiştir [387]. Sulama suyu giriş konsantrasyonunun güncel çalışmaya göre yüksek oluşu bitki türü bu farklılığın nedeni olabilir.

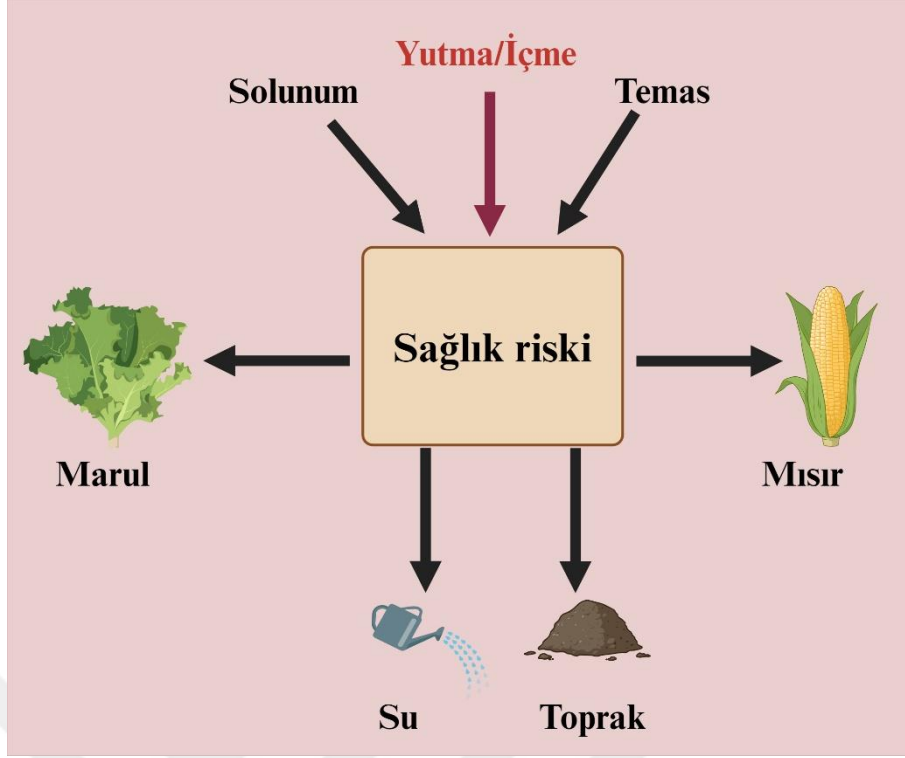
Nötr kimyasal için TF değeri, $\log_{\text{kow}}$ 1,5-2 ye gelinceye kadar $\log_{\text{kow}}$ değeri arttıkça artar ve daha sonra azalmaya başlar böylece hidrofilik birleşenler ($\log_{\text{kow}}$ değeri düşük olanlar) hidrofobiklere göre bitki tarafından daha yavaş alınır [390].

Bu çalışma kapsamında hedef antibiyotik ve metabolitlerinin $\log_{\text{kow}}$ değerleri karşılaştırıldığında %70,83'ünün $\log_{\text{kow}}$ değeri -1 ile 2 aralığında olduğu için bu antibiyotikler hidrofilik yapıda olup topraktan gövde ve meyveye geçme eğilimleri yüksektir. Diğer taraftan antibiyotiklerin %16,67'sinin $\log_{\text{kow}}$ değeri 2 ile 4 aralığındadır. Bu antibiyotikler de orta derecede adsorpsiyon potansiyeline sahiptir. Toplam antibiyotiklerin %8,33'ünün ise $\log_{\text{kow}}$ değeri 4'den yüksek olduğu için bu antibiyotiklerin hidrofobik oluşları nedeniyle toprağa adsorpsiyonun yüksek olması beklenir. Toplam antibiyotiklerin %4,16'lık kısmının ise $\log_{\text{kow}}$ değeri -1'den daha

düşük olup bu antibiyotikler yüksek hidrofilik karakterde olup topraktan gövdeye geçiş eğilimi göstermesi beklenir.

4.3 Geri Kazanılmış Suda Antibiyotik Kaynaklı Sağlık Riski Değerlendirmesi

Bu çalışma kapsamında antibiyotik içeren marul, mısır, sulama suları ve toprak kaynaklı insan sağlık riskleri değerlendirilmiştir (Şekil 4.38). İnsanlar, kimyasallara farklı yollarla maruz kalabilir. Sağlık riski değerlendirmelerinde genellikle maruz kalma yolları, yutma/içme, temas ve solunum olarak belirlenir. Bu maruz kalma yollarına göre ayrı ayrı sağlık riskleri hesaplanarak risk değerlendirilmesi yapılır [322]. Bileşiğin kimyasal özelliklerine göre maruziyet etkisi değişkenlik gösterir. Örnek olarak uçuculukları düşük olan bileşiklerin solunum yolu ile temasında sağlık riski önemsizdir [391]. Bileşenlerin uçuculukları Henry sabitlerine göre yorumlanır. Bu çalışma kapsamında hedef antibiyotiklerin Henry sabitlerinin oldukça düşük olması nedeniyle uçuculukları ihmal edilebilir seviyededir. Bu nedenle antibiyotik içeren su ile sulama esnasında havaya karışan antibiyotiklerin herhangi bir sağlık sorununa yol açmayacağı öngörülmüştür. Benzer şekilde literatürde yutma/içme yoluyla zararlı bileşenlere maruziyet sonucu oluşan sağlık riski temas yoluyla oluşan sağlık riskinden yüksek bulunmuş ve temas yoluyla oluşabilecek sağlık riski ağır metaller için oldukça düşük seviyede olduğu raporlanmıştır [324]. İçme suyunda farmasötiklerin olası sağlık risklerinin değerlendirildiği başka bir çalışmada da temas yolu ile oluşabilecek sağlık riskinin ihmal edilebilir seviyede olduğu belirtilmiştir [392]. Güncel çalışmada da antibiyotiklerin temas yoluyla sağlık riski değerlendirilmesi için gerekli olan referans dozlarının mevcut olmaması nedeniyle temas yolu ile oluşabilecek sağlık riski ihmal edilmiştir.

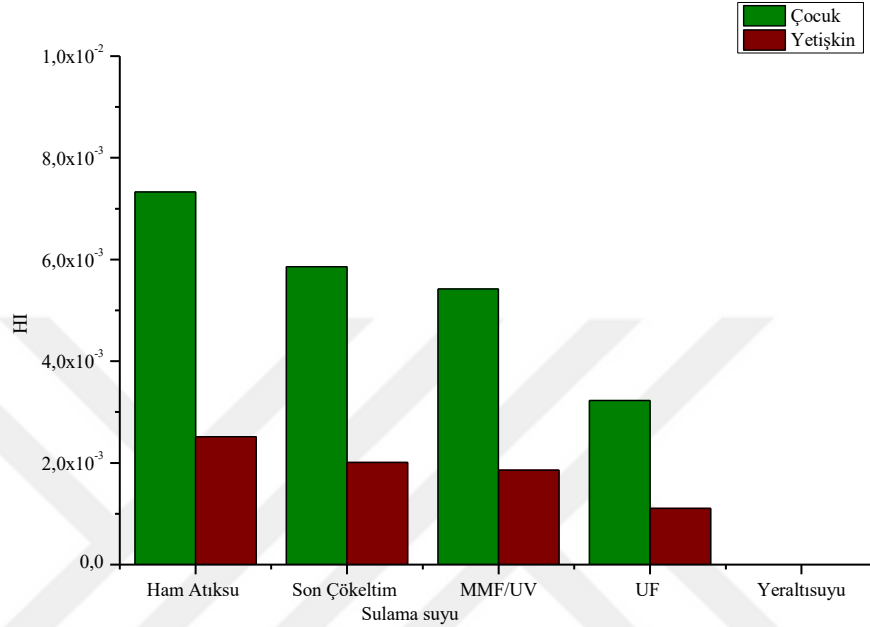


Şekil 4.38 : Sağlık riski değerlendirme şeması.

4.3.1 Marulun yenmesi durumunda oluşan sağlık riski

Marul, salatalarda genellikle çiğ olarak tüketilen bir sebzedir. Sulama suyunun içeriği hasat edilen marulu doğrudan veya dolaylı olarak etkilemektedir. Bu tez çalışması kapsamında farklı tip sulama suları ile sulanan marul örneklerinin tüketimi sonucu insanlar için kanserojen ve kanserojen olmayan sağlık risklerinin değerlendirilmesi yapılmıştır. Risk değerlendirmesi çocuk ve yetişkin için ayrı ayrı yapılmış ve veriler karşılaştırılmıştır. Kanserojen olmayan sağlık riski hesaplamaları sonucu bulunan HI değerleri Şekil 4.39’da verilmiştir. Marulun yenmesi durumunda elde edilen HI değerleri çocuk ve yetişkin için sırasıyla $3,23 \times 10^{-3}$ - $7,33 \times 10^{-3}$ ve $1,11 \times 10^{-3}$ - $2,51 \times 10^{-3}$ olarak hesaplanmıştır. Elde edilen HI değerlerinin tüm marul örnekleri için çocuklarda, yetişkinlere kıyasla daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu durum, çocukların daha hassas oluşu ve vücut ağırlıklarının yetişkinlere göre daha düşük olmasından ileri gelmektedir. Farklı tip sulama suları ile sulanan marulların oluşturduğu kanserojen olmayan sağlık riskinin sulama suyu kaynaklarına göre değerlendirildiğinde ise yüksek antibiyotik içeriği nedeniyle ham atıksu ile sulanan marul için HI değeri diğer sulama sularına göre daha yüksek çıktığı görülmüştür. Bu durum sulama suyunun antibiyotik içeriğinin marul kanserojen olmayan sağlık riski üzerine doğrudan etkili olduğunu göstermektedir. Yer altı suyu ile sulanan marul

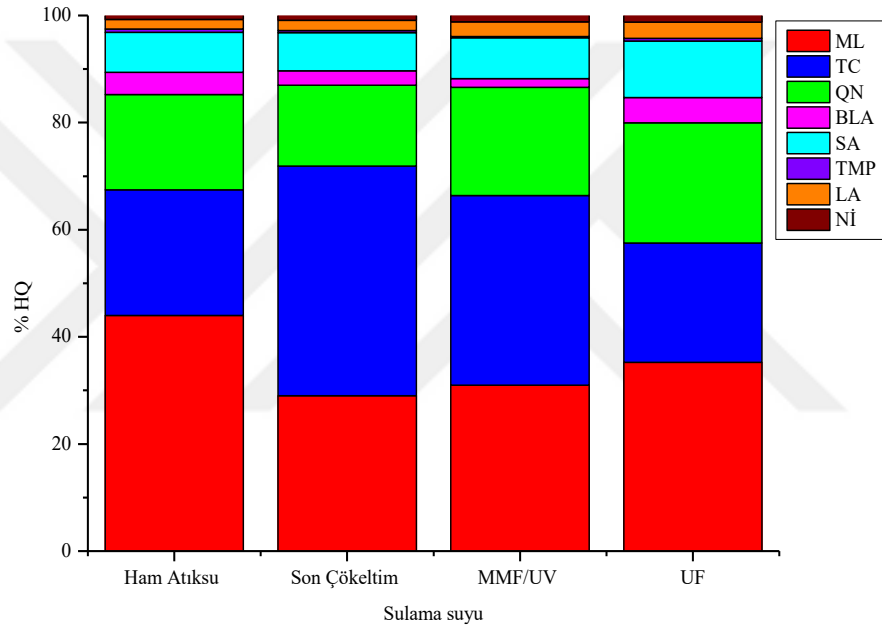
örneklerinde ise herhangi bir HI değeri bulunmamıştır bu durumun nedeni ise yapılan ölçümler sonucunda yer altı suyunun antibiyotik içermemesidir. Antibiyotik türlerine göre HQ değerleri kıyaslandığından en yüksek HQ değerleri TC sınıfından CTC antibiyotiği için bulunmuş iken, en düşük HQ değerine sahip antibiyotik QN sınıfından OFX için elde edilmiştir.



Şekil 4.39 : Marul sağlık risk değerlendirmesi.

Tüm marul örnekleri için HI değeri 0,1'den düşük bulunmuş olup marulun yenmesi durumunda marulun içeriğindeki antibiyotikler kaynaklı herhangi bir kanserojen olmayan sağlık riski teşkil etmediği belirlenmiştir. Bu veriler literatürle uyumludur. Literatürde, 660 ng/g farmasötik içeren marulun yenmesi sonucu oluşan sağlık riskinin değerlendirildiği çalışmada HI değeri genel olarak 0,1'den küçük olduğu raporlanmış olup veriler uyumlu bulunmuştur ve iki çalışmada marulun yenmesi durumunda sağlık riski oluşturmadığı gözlemlenmiştir [116]. Yer altı suları ile sulanan marul örnekleri ile yapılan bir çalışmada ise antibiyotik kalıntıları 3,61 ng/g olarak tespit edilmiş olup insani tüketim açıdan değerlendirildiğinde sağlık riskine neden olamadığı belirtilmiştir [110]. Sulama suyunda antibiyotik konsantrasyonları marulda antibiyotik birikim miktarlarını doğrudan etkileyebilmektedir bu durumda yüksek antibiyotik içeren sulama suyu ile sulanan marulda HI değerinin yüksek olabilmektedir. Literatürde, 20 µg/L CIP içeren su ile sulanan marulda orta derecede sağlık riski olduğu raporlanmıştır [371].

Antibiyotik grupları bazında HI değerleri karşılaştırıldığında toplam HQ'nın %35,46'nın ML kaynaklı olduğu %31,45 ile onu TC ve %18,35 ile QN gruplarının takip ettiği tespit edilmiştir (Şekil 4.40). Sulama suyunda ve buna bağlı olarak bitkide ML tip antibiyotiklerin konsantrasyonlarının yüksek oluşu bu duruma doğrudan etki eden bir faktördür. Diğer taraftan, toplam HQ üzerinde etkisi en az olan antibiyotik sınıfının %0,43 ile TMP ve %0,95 ile Nİ olduğu bulunmuştur. Antibiyotikler arasında çocuk için HQ en yüksek olan antibiyotik son çökeltim çıkışı ile sulanan marul için CTC olarak tespit edilmiş olup $2,19 \times 10^{-3}$ olarak hesaplanmıştır. En düşük HQ ise (marulda antibiyotik tespit edilmeyen durumlar hariç) UF ile sulanmış marulda SDZ kaynaklı olduğu bulunmuştur.

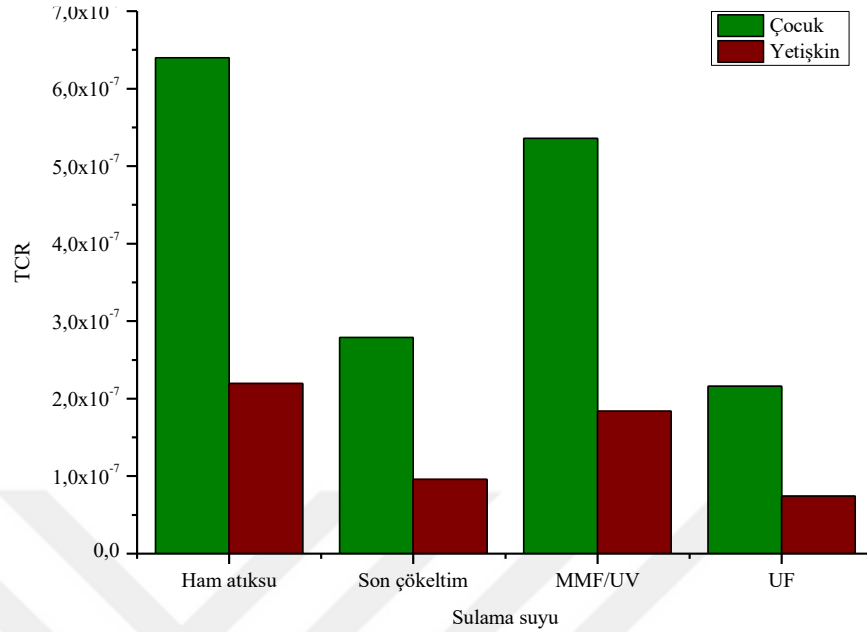


Şekil 4.40 : Antibiyotiklerin marulda toplam HQ üzerinde etkisi.

Ham atıksu ile sulanan marulda, kanserojen olmayan sağlık riski için hesaplanan HI'nun %16,89'inin AZI kaynaklı olduğu ve onu %14,23 ile CTC'nın ve %11,30 ile *AnERY*'nin takip ettiği bulunmuştur. Sulama suyunun son çökeltim çıkışı olması durumunda ise HI'ya en yüksek etki eden antibiyotik CTC olmuş olup etkisi %37,35 olarak bulunmuştur. MMF/UV için ise HI'ya CTC etkisi %29,65 olarak hesaplanmıştır. UF sulama suyu ile sulanan marulda ise HI'ya en yüksek etkinin %18,44 ile AZI kaynaklı olduğu bulunmuştur.

Bir diğer sağlık risk değerlendirme yaklaşımı ise kanserojenik sağlık risk değerlendirmesidir. Literatürde, hedef antibiyotiklerden 12 tanesi için SF değeri bulunduğundan hesaplamalar o antibiyotikler için gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma

kapsamında çocuk ve yetişkin için marulun yenmesi durumunda meydana gelebilecek kanserojenik riskler tahmin edilmiştir (Şekil 4.41).



Şekil 4.41 : Marul için TCR değerleri.

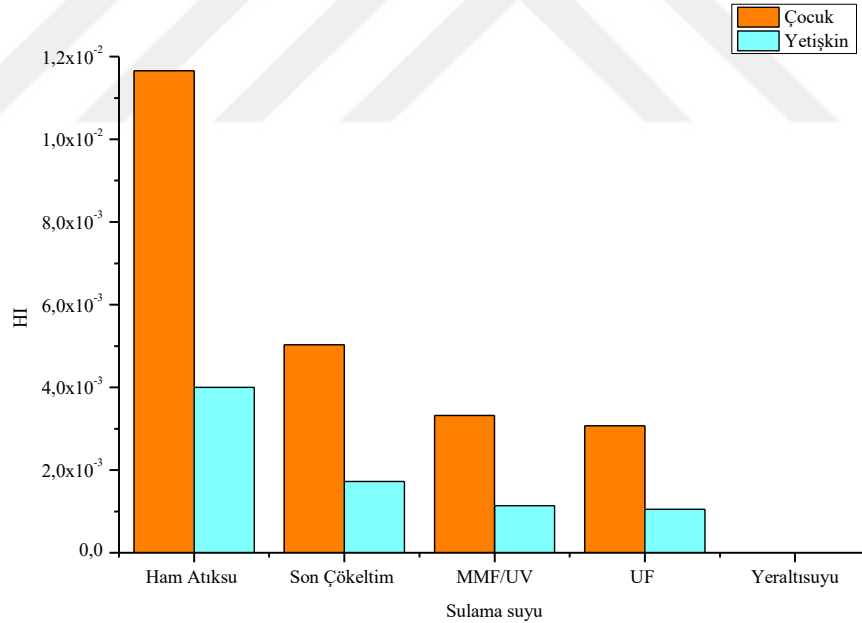
Çocuk için hesaplanan TCR değerleri $2,16 \times 10^{-7}$ – $6,40 \times 10^{-7}$ aralığında değişmektedir. Yetişkin için ise bulunan TCR değerleri $7,40 \times 10^{-8}$ - $2,19 \times 10^{-7}$ olarak hesaplanmıştır. En yüksek TCR değerleri ham atıksu ile sulanan marul için elde edilmiş iken en düşük TCR değerleri ise UF ile sulanan marulda elde edilmiştir. Hesaplanan TCR değerleri EPA'nın kanserojen risk için belirlediği sınır değer olan 10^{-6} 'dan düşük olması nedeniyle bu marul örneklerinin yenmesi durumunda çocuk ve yetişkin için herhangi bir kanserojenik sağlık riski olmayacağı öngörülmüştür. Antibiyotiklerin CR değerleri incelendiğinde çocuk için en yüksek değerinin CTC kaynaklı olduğu bulunmuştur. En düşük CR ise yetişkin için tespit edilmiş olup MMF/UV ile sulanan marulda TMP kaynaklı olup $4,43 \times 10^{-10}$ olarak hesaplanmıştır. Antibiyotik sınıfına göre karşılaştırma yapıldığında ise TCR'ye en yüksek katkı sunan sınıfın ML olduğu ve onu sırasıyla TC, QN, BLA, SA ve TMP'nin takip ettiği bulunmuştur.

4.3.2 Mısırın yenmesi durumunda oluşan sağlık riski

Farklı sulama suları ile sulanan mısırların tüketimi durumunda antibiyotikler kaynaklı kanserojen olmayan sağlık riski çocuk ve yetişkin için hesaplanmış ve Şekil 4.42'de gösterilmiştir. Ham atıksu ile sulanan mısırdaki antibiyotik konsantrasyonuna bağlı olarak daha yüksek HI değeri hesaplanmış iken UF ile sulanan suda en düşük HI elde

edilmiştir. Yer altı suyu ise herhangi bir antibiyotik içermemesi nedeni ile HI değeri sıfırdır. Mısırın yenmesi durumu için hesaplanan HI değerleri çocuk ve yetişkin için sırasıyla $3,07 \times 10^{-3}$ - $1,17 \times 10^{-2}$ ve $1,05 \times 10^{-3}$ - $4,00 \times 10^{-3}$ olarak bulunmuştur. Tüm mısır örneklerinin HI değeri 0,1'den düşük olması nedeniyle tüm sulama suları ile sulanan mısırların çocuk ve yetişkin tarafından yenmesi durumunda kanserojenik olmayan sağlık riskinin olmayacağı öngörülmüştür.

Mısır ve marulun HI açısından karşılaştırılmasında marul için HI değerinin mısıra göre (ham atıksu ile sulanan mısır hariç) daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu durumun nedeni marulun su içeriğinin (%95,6) mısırın su içeriğinden (%76) yüksek olması olabilir. Ayrıca literatürle uyumlu olarak, marulda yenen kısımda biriken antibiyotik miktarının mısır tanelerinde biriken miktara göre yüksek olması da marulun HI değerinin mısırın HI değerine göre yüksek olmasına neden olmuş olabilir [381]. Ancak ham atıksu ile sulanan mısır için marula göre daha yüksek oranda HI hesaplanmıştır. Bu durum, sulama suyundaki antibiyotik konsantrasyonların farklı olmasından kaynaklanabilir.

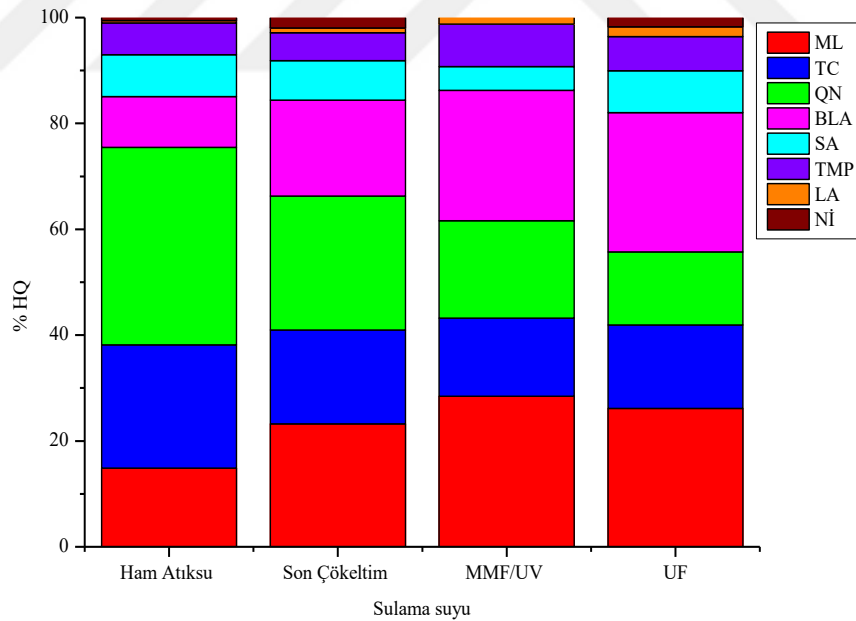


Şekil 4.42 : Mısırın yenmesi durumu için sağlık riski değerlendirilmesi

Güncel çalışmada mısır için HI değerlerinin yetişkin için ortalama 0,002 olarak bulunmasına rağmen literatürde, HI değeri yetişkin için 0,018 olarak rapor edilmiştir. Bu farkın, mısırdaki antibiyotik konsantrasyonunun (226-2477 ng/g) güncel çalışmaya göre (190,06-578,24 ng/g) daha yüksek olmasından kaynaklanabilir [133]. Arıtılmış sular ile sulanan bitki örneklerinde antibiyotikler kaynaklı kanserojen olmayan sağlık

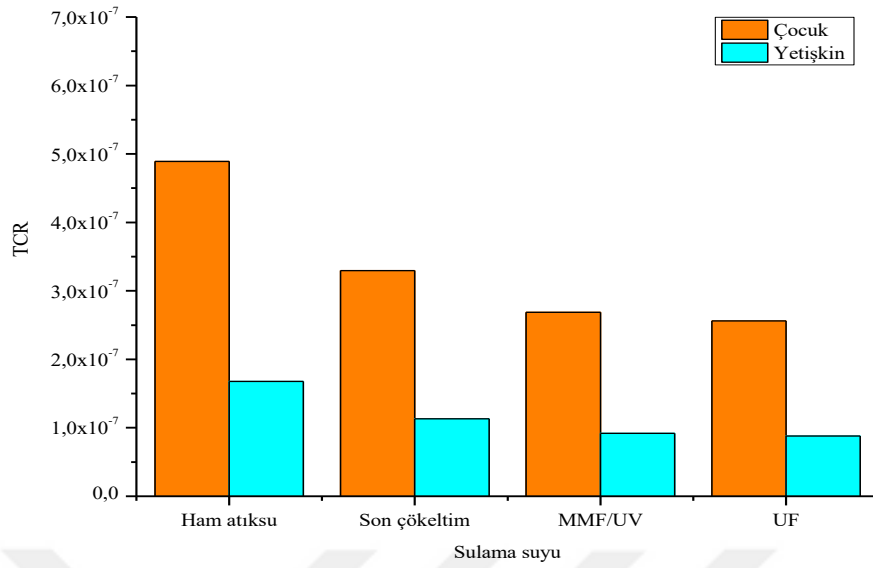
riski değerlendirmesi çalışmalarında genel olarak bu bitkilerin tüketicimleri sonucunda herhangi bir sağlık riski oluşturmayacağı raporlanmıştır. Dahası Liu ve diğ. (2020) yapmış oldukları çalışmada, uzun süreli arıtılmış su ile sulanan salatalık, patlıcan, uzun fasulye ve buğday örneklerinin tüketimi sonucu herhangi bir sağlık riski oluşturmayacağını belirtmiştir [15].

Antibiyotik sınıflarının toplam HQ'ya etkisi incelendiğinde mısır için QN'lar ortalama %35,33 ile en yüksek paya sahip iken onu %27,18 ile TC'ler, %22,80 ile ML'lerin takip ettiği belirlenmiştir (şekil 4.43). Diğer antibiyotik sınıflarının etkisi ise %10'dan daha düşük olarak hesaplanmıştır. HQ'ya en az katkısı olan antibiyotik sınıfı ise %0,59 ile Nİ'dir. Bu veriler, marul için hesaplanan değerler ile farklılıklar göstermektedir. Bu durumun nedeni sulama suyundaki antibiyotik konsantrasyonlarının veya antibiyotiklerin bitkilerde birikimlerinin farklı olması olabilir. Antibiyotikler düzeyinde karşılaştırma yapıldığında, ham atıksu ile sulanan mısırdaki DOX'un ocuk için HQ'ya katkısının en yüksek olup $3,66 \times 10^{-3}$ olarak hesaplanmıştır. En düşük HQ ise (mısırdaki antibiyotik tespit edilmeyen durumlar hariç) mısırdaki OFX kaynaklı olduğu bulunmuştur.



şekil 4.43 : Antibiyotiklerin mısırdaki toplam HQ üzerinde etkisi.

Mısırın yenmesi durumunda antibiyotik kaynaklı kanserojen riskler değerlendirildiğinde ocuk için TCR'nin $2,56 \times 10^{-7}$ - $4,89 \times 10^{-7}$ aralığında, yetişkin için ise bu değerin $1,68 \times 10^{-7}$ - $8,79 \times 10^{-8}$ aralığında olduğu hesaplanmıştır (şekil 4.44).



Şekil 4.44 : Mısır için ortalama TCR değerleri.

Tüm mısır numuneleri için hesaplanan TCR değerleri karşılaştırıldığında marul ile benzer olarak, en yüksek TCR'nin ham atıksu ile sulanan mısırdaki, en düşük TCR ise UF ile sulanan mısırdaki olduğu tespit edilmiştir. Tüm mısır örnekleri için bulunan TCR değerlerinin EPA'nın kanserojen risk için belirlediği sınır değeri olan 10^{-6} 'dan düşük olduğu saptanmıştır. Bu durumda çalışma kapsamında incelenen mısırların yenmesi durumunda çocuk ve yetişkin için kanserojenik riskin olmayacağı öngörülmüştür.

Antibiyotiklerin CR değerleri incelendiğinde çocuk için en yüksek CR değerinin ham atıksu ile sulanan mısırdaki DOX kaynaklı ve $2,02 \times 10^{-7}$ olduğu bulunmuştur. En düşük CR ise yetişkin için tespit edilmiş olup UF ile sulanan mısırdaki OFX kaynaklı olup $5,49 \times 10^{-10}$ olarak hesaplanmıştır. Antibiyotik sınıfına göre karşılaştırma yapıldığında ise TCR'ye en yüksek katkı sunan sınıfın TC olduğu ve onu sırasıyla ML'ler ve BLA'lar takip ettiği bulunmuştur. Diğer antibiyotik sınıflarının etkisinin %10'dan daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

Genel olarak mısır ve marulda biriken antibiyotik konsantrasyonları kanserojenik riske doğrudan etki ettiği görülmüştür. Ancak antibiyotik konsantrasyonu tek başına kanserojenik riskin değerlendirilmesi için yeterli değildir. Antibiyotiklerin SF değerleri de kanserojenik risk hesaplamalarında kullanıldığından riski etkileyen bir faktördür. Bazı antibiyotikler, marul ve mısırdaki düşük konsantrasyonda olsalar dahi yüksek SF'ye sahip olduklarından kanserojenik olma potansiyeli gösterebilir. Bu nedenle kanserojenik risk değerlendirmesinde kimyasalların SF önemlidir. Literatürde bazı

antibiyotiklere ait SF değerlerine ulaşamamış olması nedeniyle tüm hedef antibiyotikler için bir değerlendirme yapılamamıştır.

Tespit edilen değerler (HQ) marul ve mısırdaki antibiyotik birikimi ile genel olarak uyumlu olup birikimi yüksek konsantrasyonda olan antibiyotiklerin HQ'ya katkısının diğer antibiyotiklere göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Ancak kanserojen olmayan sağlık risk hesaplamalarında kullanılan RfD katsayısı da HQ verilerini doğrudan etkilemekte olup bazı antibiyotiklerin marulda birikimi yüksek olmasına rağmen RfD verilerinin yüksek olması nedeniyle kanserojen olmayan sağlık risklerinin daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Örnek olarak ham atıksu ile sulanan marulda, NOR birikimi CTC'den daha yüksektir ancak RfD katsayılarına bağlı olarak CTC için NOR'dan daha yüksek HQ verisi elde edilmiştir. Antibiyotik birikimlerinin yüksek olması, kanserojen olmayan sağlık riski değerlendirmesi için tek başına yeterli bir etken değildir çünkü her kimyasalın etki derecesi birbirinden farklıdır. Bu nedenle sağlık risk değerlendirmesi yapılırken sağlık riski gösterme potansiyeli yüksek olan kimyasallar önemle araştırılmalıdır.

4.3.3 TTC yaklaşımı ile sağlık risk değerlendirmesi

Bu risk değerlendirme yaklaşımına göre antibiyotiklerin Cramer sınıfları belirlenmiş ve TTC verilerine göre risk değerlendirmesi yapılmıştır. Yetişkin ve çocuk için antibiyotiğe maruziyet konsantrasyonu (DC), TTC verileri ile karşılaştırıldığında, DC'nin TTC'den düşük olması durumunda sağlık riski yok iken DC'nin, TTC verisinden yüksek olması durumunda bu antibiyotiğin sağlık riskine neden olabileceği öngörülmektedir.

Bu yaklaşıma göre marul ve mısırın yenmesi sonucunda sağlık riski oluşturabilmesi için gereken tüketim miktarları bulunmuş ve bu veriler yetişkin ve çocuk için tüketilen günlük marul ve mısır değerleri ile karşılaştırılmıştır. Marulun tüketimi için hesaplamalar yapılmış olup, çocuk ve yetişkin için DC değerleri sırasıyla 0,087-16,72 kg/gün ve 0,505-97,53 kg/gün olarak hesaplanmıştır. Marul için en düşük DC değeri, ham atıksu ile sulanan marul örneklerinde çocuk için elde edilmiş olup ROX kaynaklıdır. Diğer taraftan en yüksek DC değeri ise MMF/UV çıkış suyu ile sulanan marulda yetişkin için elde edilmiş olup DOX kaynaklıdır. Antibiyotik sınıflarına göre DC değerleri incelendiğinde en yüksek DC'lerin TC grubu kaynaklı olduğu ve onu SA grubu antibiyotiklerin takip ettiği tespit edilmiştir. En düşük DC ise LA grubu

antibiyotikler tarafından elde edilmiştir. Elde edilen veriler günlük marul tüketimi verilerine (yetişkin için: 15,1 g/gün; çocuk için 7,55 g/gün) göre oldukça yüksek olması nedeniyle TTC yaklaşımına göre marulun tüketilmesi sonucunda herhangi bir sağlık riski oluşturmayacağı öngörülmüştür.

Çocukların için mısır tüketimi için DC değeri 0,098- 36 kg/gün iken yetişkinler için bu değer 0,57- 210 kg/gün olarak hesaplanmıştır. Mısır örneklerinde DC değerleri antibiyotik bazında karşılaştırıldığında ise en düşük veri ham atıksu ile sulanan mısırdaki çocuk için gözlemlenmiş olup LEV kaynaklıdır. Diğer taraftan en yüksek DC verisi ise yetişkin için elde edilmiş olup TC kaynaklı olduğu tespit edilmiştir. Ancak günlük mısır tüketimi yetişkinler için 36,2 g iken çocuklar için 18,1 gr olduğundan bu veriler, hesaplanan DC değerlerinden önemli oranda düşüktür. Bu durumda TTC yaklaşımına göre mısırın yenmesi durumunda çocuk ve yetişkin için herhangi bir sağlık riski oluşturmayacağı belirlenmiştir. Antibiyotik sınıfına göre mısır için DC verileri karşılaştırıldığında en yüksek DC değeri TC tip antibiyotik kaynaklı olduğu ve onu QN'ın takip ettiği belirlenmiştir. Diğer taraftan en düşük DC'ye sahip olan antibiyotik sınıfları TMP ve BLA'lardır.

Elde edilen veriler literatürler uyumlu olduğu bulunmuş olup önceki çalışmalarda, mikrokirletici içeren su ile sulanan farklı bitkilerde mikrokirletici kaynaklı hesaplanan DC değerlerinin sağlık riski oluşturması için tüketilmesi gereken meyve/sebze miktarından oldukça yüksek olduğu belirtilmiştir [19, 338, 393]. Diğer sağlık riski yaklaşımlarına benzer olarak TTC yaklaşımında da çocuklar için elde edilen verilerin yetişkinlere göre daha çok riske neden olabileceği belirlenmiştir. Bu durum çocukların daha hassas yapıda olmalarından ileri gelmektedir.

Bu çalışma kapsamında HQ yaklaşımında olduğu gibi TTC yaklaşımına göre de marul ve mısırın yenmesinde antibiyotik kaynaklı bir sağlık riskinin olacağı öngörülmemektedir. Diğer taraftan olması gerekenden aşırı yüksek tüketimler yani hesaplanan DC verilerinde tüketim sağlık risklerine neden olabilir. Bu nedenle özellikle DC'si yüksek çıkan antibiyotiklerin marul ve mısırdaki konsantrasyonlarının izlenmesi önemlidir.

4.3.4 Monte Carlo simülasyonu ve hassaslık analizi

Çalışma kapsamında hedef antibiyotik ve metabolitler içeren su ile sulanan marul ve mısır örnekleri için kanserojen olmayan sağlık risk değerlendirilmesinde EPA

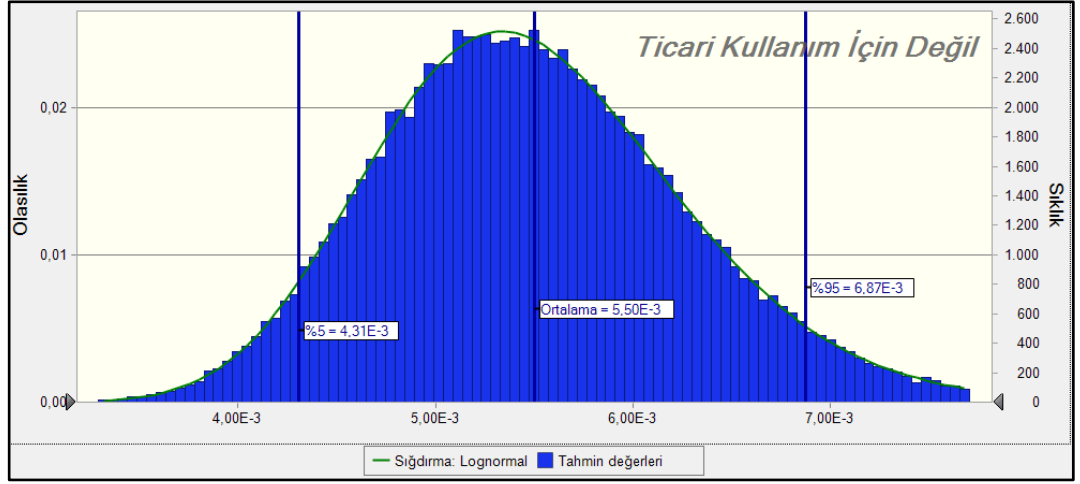
yaklaşımından farklı olarak Monte Carlo simülasyon ile 100000 iterasyon sonucunda HI değerleri hesaplanmıştır (Şekil H.1-16). Elde edilen HI değerlerinin ortalaması, %95 ve %5'lik verileri marul ve mısır için Çizelge 4.2 'de verilmiştir.

Çizelge 4.2 : Marul ve mısırın yenmesi durumunda oluşan kanserojenik olmayan risk Monte Carlo Simülasyon sonuçları.

Sulama suyu		%5 HI		Ortalama HI		%95 HI	
		Çocuk	Yetişkin	Çocuk	Yetişkin	Çocuk	Yetişkin
Marul	Ham atıksu	5,75x10 ⁻³	2,10x10 ⁻³	7,38x10 ⁻³	3,14x10 ⁻³	9,27x10 ⁻³	4,44x10 ⁻³
	Son çökeltim	4,57x10 ⁻³	1,68x10 ⁻³	5,90x10 ⁻³	2,51x10 ⁻³	7,44x10 ⁻³	3,57x10 ⁻³
	MMF/UV	4,24x10 ⁻³	1,55x10 ⁻³	5,45x10 ⁻³	2,32x10 ⁻³	6,78x10 ⁻³	3,29x10 ⁻³
	UF	2,55x10 ⁻³	9,31x10 ⁻⁴	3,25x10 ⁻³	1,38x10 ⁻³	4,07x10 ⁻³	1,96x10 ⁻³
Mısır	Ham atıksu	9,18x10 ⁻³	3,34x10 ⁻³	1,18x10 ⁻²	4,99x10 ⁻³	1,49x10 ⁻²	7,11x10 ⁻³
	Son çökeltim	3,98x10 ⁻³	1,44x10 ⁻³	5,11x10 ⁻³	2,15x10 ⁻³	6,42x10 ⁻³	3,05x10 ⁻³
	MMF/UV	2,62x10 ⁻³	9,47x10 ⁻⁴	3,36x10 ⁻³	1,41x10 ⁻³	4,22x10 ⁻³	2,01x10 ⁻³
	UF	2,42x10 ⁻³	8,76x10 ⁻⁴	3,11x10 ⁻³	1,31x10 ⁻³	3,90x10 ⁻³	1,86x10 ⁻³

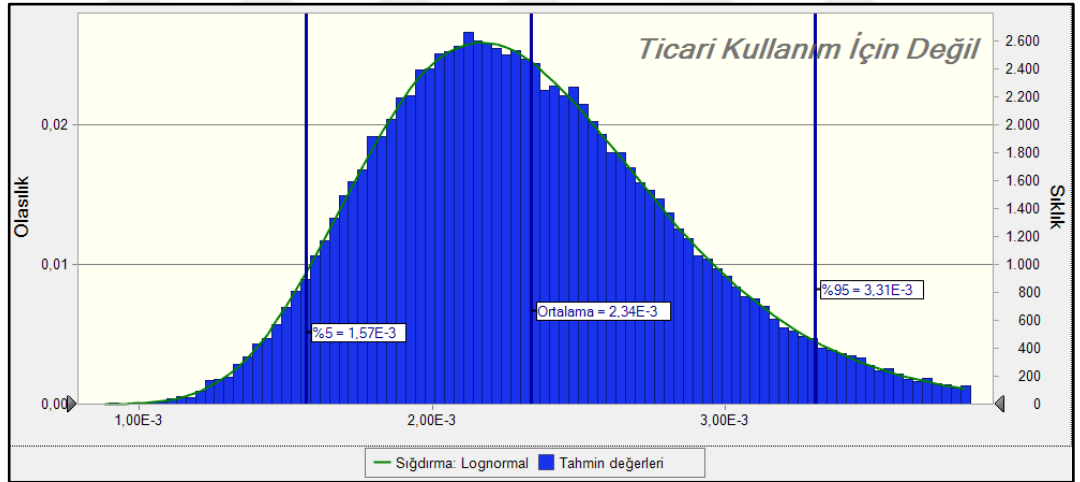
Monte Carlo yaklaşımı ile hesaplanan HI değerlerinin EPA metodu ile hesaplanan verilere yakın olduğu tespit edilmiştir. Simülasyon sonucu elde edilen ortalama HI değerleri karşılaştırıldığında en yüksek HI değerinin ham atıksu ile sulanan mısırdaki çocuk için elde edilirken, en düşük HI değeri ise UF çıkış suyu ile sulanan marul ve mısır için yetişkinlerde bulunmuştur.

Sulama sularının genel ortalamasına göre hesaplanan HI değerlerine ait simülasyon grafikleri marul (Şekil 4.45 ve Şekil 4.46) ve (Şekil 4.47 ve Şekil 4.48) için elde edilmiştir. Çocuk için elde edilen HI'ların yetişkine kıyasla daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Her iki durumda da antibiyotik kalıntısı içeren mısırın yenmesi sonucunda kanserojenik olmayan riskin oluşmayacağı tespit edilmiştir.



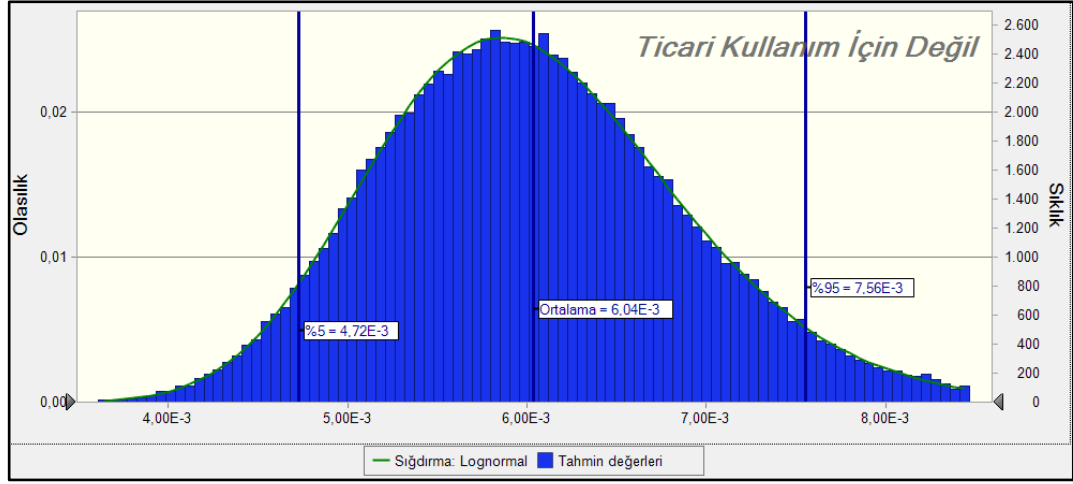
Şekil 4.45 : Monte Carlo simülasyonu ile çocuk için marulun yenmesi durumunda ortalama HI değerleri

Marul için Monte Carlo simülasyonu sonucu elde edilen çocuğun marulu yemesi durumu için kanserojenik olmayan sağlık riskinde HI'nın %95'lik kısmının $6,87 \times 10^{-3}$ 'den daha düşük olduğu bulunmuştur. Hassaslık analizine göre simülasyona en çok etki eden parametreler, %-49,4 ile BW, %48,7 ile IngR ve %0,7 ile CTC konsantrasyonu olmuştur. Diğer parametrelerin etkisi önemsiz kalmıştır.



Şekil 4.46: Monte Carlo simülasyonu ile yetişkin için marulun yenmesi durumunda ortalama HI değerleri

Yetişkin için marulun yenmesi sonucu oluşabilecek kanserojenik olmayan sağlık riski simülasyonuna göre HI'ların %95'inin $3,31 \times 10^{-3}$ 'den düşük olduğu tespit edilmiş olup antibiyotik kaynaklı herhangi bir sağlık riskinin oluşmayacağı öngörülmektedir. Hassaslık analizine göre simülasyona en çok etki eden parametre %-80,7 ile BW ve %18,4 ile Ing R olmuştur. Diğer parametrelerin etkisi %0,2'den düşük olup önemsiz kalmıştır.

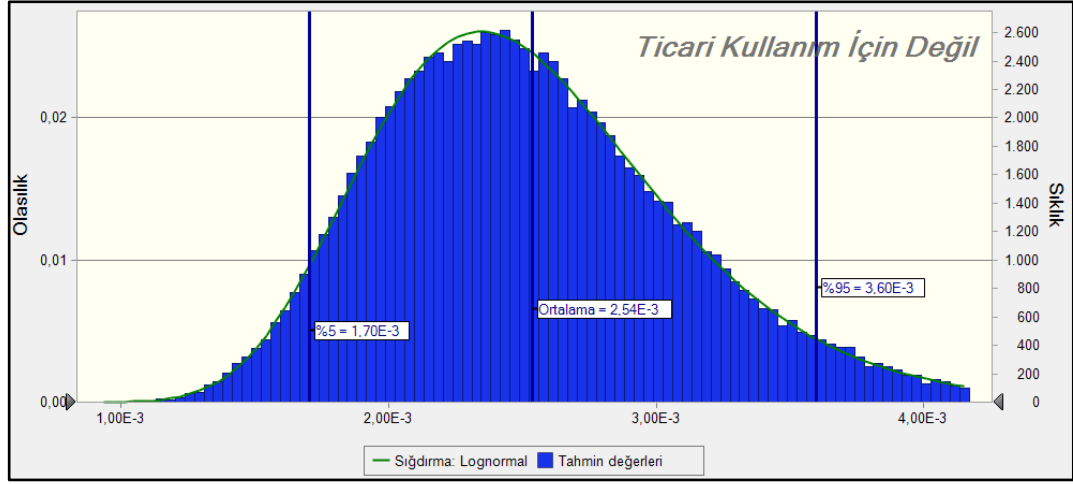


Şekil 4.47 : Monte Carlo simülasyonu ile çocuk için mısırın yenmesi durumunda ortalama HI değerleri.

Çocuğun mısır yemesi durumunda antibiyotik kaynaklı oluşabilecek kanserojenik olmayan risk değerlendirmesinde 100000 iterasyonla simülasyon sonucu elde edilen HI'nın %95'i $7,56 \times 10^{-3}$ 'den düşüktür. Simülasyon sonucu elde edilen tüm sonuçlar limit değerden daha düşük olması nedeniyle antibiyotik kaynaklı herhangi bir sağlık riski oluşturmayacağı öngörülmüştür. Hassaslık analizine göre, en yüksek etki %-48,8 ile BW ve %48,07 ile IngR iken onları %1,21 ile DOX, %0,6 ile LEV ve %0,3 ile CIP konsantrasyonları onu takip etmiştir. Diğer parametrelerin etkisi ise %0,3'den daha düşüktür.

Mısırın yenmesi durumu için elde edilen HI değerlerinin maruldan daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu durum ortalama bazında değerlendirildiğinden kaynaklanmaktadır. Tekil olarak sulama suları değerlendirildiğinde genel olarak mısır için HI değerleri maruldan daha düşük olduğu ancak ham atıksu ile sulama için mısırdan elde edilen HI değerinin diğer HI'lardan yüksek olup 10^{-2} mertebesinde oluşu ortalamayı yükseltici etki göstermiştir.

Yetişkinin mısır yemesi durumunda oluşabilecek kanserojenik olmayan sağlık riski için Monte Carlo simülasyonu sonucunda HI'ların %95'inin $3,60 \times 10^{-3}$ 'den daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Yetişkin için simülasyon sonucunda elde edilen HI değerleri, çocuk için elde edilen verilere göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Hassaslık analizi ile modele en çok katkısı olan parametreler değerlendirildiğinde en yüksek etki %-80,6 ile BW iken onu, %18,2 ile Ing R ve %0,48 ile DOX konsantrasyonu takip etmektedir. Diğer parametrelerin etkisi %0,3'den düşük bulunmuştur.



Şekil 4.48 : Monte Carlo simülasyonu ile yetişkin için mısırın yenmesi durumunda ortalama HI değerleri

Antibiyotik içeren marul ve mısırın yenmesi durumunda, oluşabilecek kanserojen risk hesaplamaları için Monte Carlo yaklaşımı kullanılmış ve çocuk ve yetişkin için TCR verileri hesaplanmıştır (Şekil H.17-32). Elde edilen TCR değerlerinin ortalaması, %95 ve %5’lik verileri marul ve mısır için Çizelge 4.3’de verilmiştir.

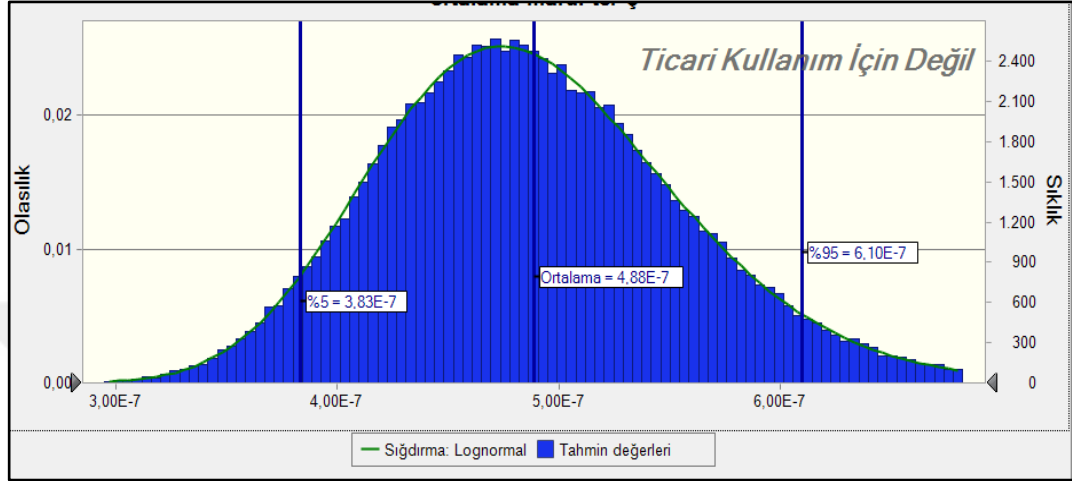
Çizelge 4.3 : Marul ve mısırın yenmesi durumunda oluşan kanserojenik risk Monte Carlo Simülasyon sonuçları.

Sulama suyu	%5 TCR		Ortalama TCR		%95 TCR	
	Çocuk	Yetişkin	Çocuk	Yetişkin	Çocuk	Yetişkin
Marul	Ham atıksu	$5,04 \times 10^{-7}$	$1,84 \times 10^{-7}$	$6,43 \times 10^{-7}$	$2,73 \times 10^{-7}$	$8,03 \times 10^{-7}$
	Son çökeltim	$2,13 \times 10^{-7}$	$7,78 \times 10^{-8}$	$2,72 \times 10^{-7}$	$1,15 \times 10^{-7}$	$3,39 \times 10^{-7}$
	MMF/UV	$4,16 \times 10^{-7}$	$1,52 \times 10^{-7}$	$5,31 \times 10^{-7}$	$2,26 \times 10^{-7}$	$6,63 \times 10^{-7}$
	UF	$1,68 \times 10^{-7}$	$6,14 \times 10^{-8}$	$2,14 \times 10^{-7}$	$9,11 \times 10^{-8}$	$2,68 \times 10^{-7}$
Mısır	Ham atıksu	$3,83 \times 10^{-7}$	$1,39 \times 10^{-7}$	$4,95 \times 10^{-7}$	$2,08 \times 10^{-7}$	$6,25 \times 10^{-7}$
	Son çökeltim	$2,59 \times 10^{-7}$	$9,46 \times 10^{-8}$	$3,34 \times 10^{-7}$	$1,4 \times 10^{-7}$	$4,21 \times 10^{-7}$
	MMF/UV	$2,11 \times 10^{-7}$	$7,65 \times 10^{-8}$	$2,72 \times 10^{-7}$	$1,14 \times 10^{-7}$	$3,43 \times 10^{-7}$
	UF	$2,02 \times 10^{-7}$	$7,29 \times 10^{-8}$	$2,59 \times 10^{-7}$	$1,09 \times 10^{-7}$	$3,27 \times 10^{-7}$

Tüm durumlar için TCR değeri limit değer olan 10^{-6} ’nın altında olduğu için marul ve mısırın yenmesi durumunda antibiyotik kaynaklı herhangi bir kanserojenik riskin olmayacağı öngörülmüştür. Marul ve mısır için elde edilen TCR ortalamaları karşılaştırıldığında en yüksek ortalama TCR’nin ham atıksu ile sulanan marulda çocuk

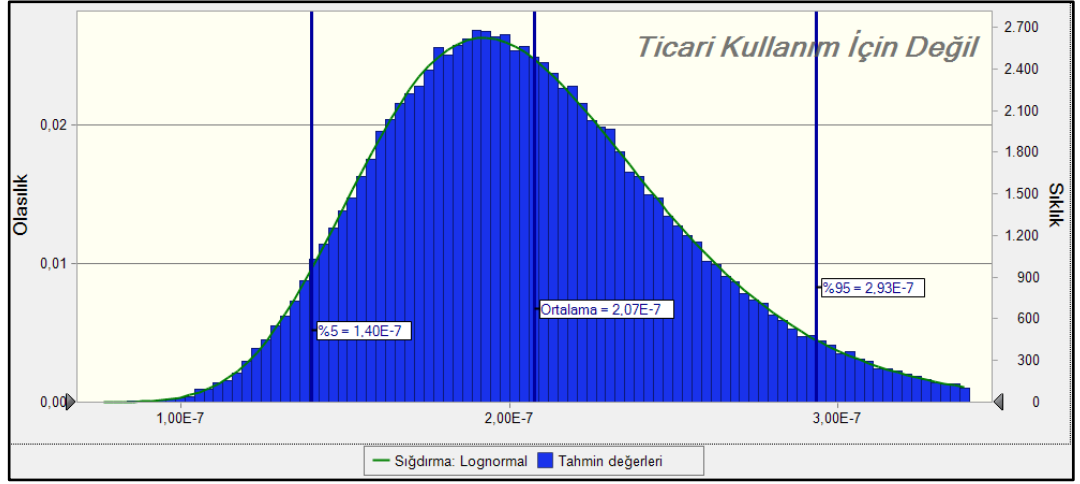
için elde edilirken, en düşük ortalama TCR ise UF ile sulanan mısırdaki yetişkin için elde edilmiştir.

Sulama sularının ortalaması alınarak hesaplanan marul ve mısırın yenmesi durumunda çocuk ve yetişkin için oluşabilecek kanserojen riskin Monte Carlo simülasyonu sonuçları Şekil 4.49, Şekil 4.50, Şekil 4.51 ve Şekil 4.52’de verilmiştir.



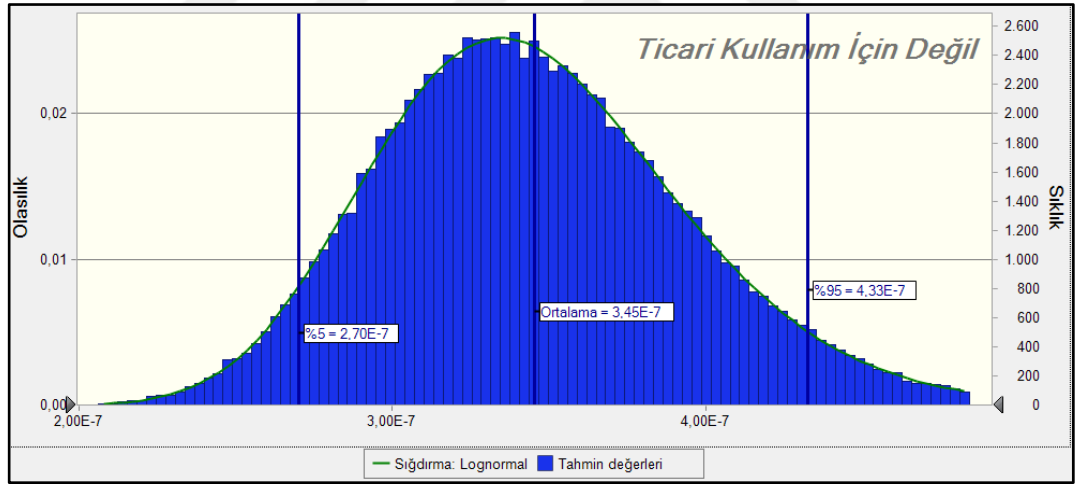
Şekil 4.49 : Monte Carlo simülasyonu ile çocuk için marulun yenmesi durumunda ortalama TCR değerleri

Marulun yenmesi durumunda çocuk için oluşabilecek kanserojen riskin Monte Carlo simülasyonu sonucuna göre simülasyon sonucunda TCR’lerin %95’inin $6,10 \times 10^{-7}$ değerinden düşük olduğu tespit edilmiştir. Bu değer limit değer olan 10^{-6} ’nın altında olduğundan marulun yenmesi sonucunda çocuk için antibiyotik kaynaklı bir kanserojenik riskin olmayacağı öngörülmüştür. Hassasiyet analizinde BW (%50) ve Ing R (%50) en yüksek etkiye sahip parametreler iken diğer parametrelerin etkisi önemsiz kalmıştır.



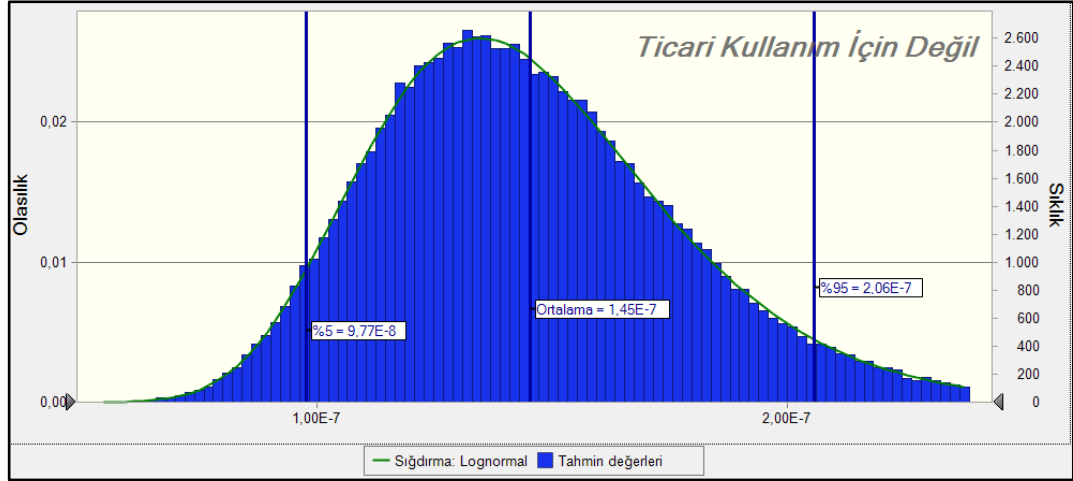
Şekil 4.50 : Monte Carlo simülasyonu ile yetişkin için marulun yenmesi durumunda ortalama TCR değerleri

Yetişkin için de benzer şekilde simülasyon sonucu TCR'lerin %95'inin $2,93 \times 10^{-7}$ seviyesinde olduğu bulunmuştur. Hassasiyet analizinde BW %-81,6 ile en yüksek etkiye sahip olduğu belirlenmiştir. Onu %18,4 ile Ing R takip etmiştir. Diğer parametrelerin etkisi önemsiz kalmıştır.



Şekil 4.51 : Monte Carlo simülasyonu ile çocuk için mısırın yenmesi durumunda ortalama TCR değerleri

Mısır için sulama sularının ortalama antibiyotik konsantrasyonu kullanılarak Monte Carlo simülasyonu ile çocuk için elde edilen TCR verilerinin %95'inin $4,33 \times 10^{-7}$ 'den düşük olduğu bulunmuştur. Bu nedenle çocuk için mısırın yenmesi durumunda herhangi bir kanserojenik riskin olmayacağı öngörülmüştür. Hassaslık analizi yapıldığında modele en çok etki eden parametrenin %-49,2 ile BW olduğu onu %48 ile IngR, %1,04 ile DOX konsantrasyonu ve %0,6 ile ROX konsantrasyonu takip ettiği bulunmuştur. Diğer parametrelerin etkisi önemsiz kalmıştır.

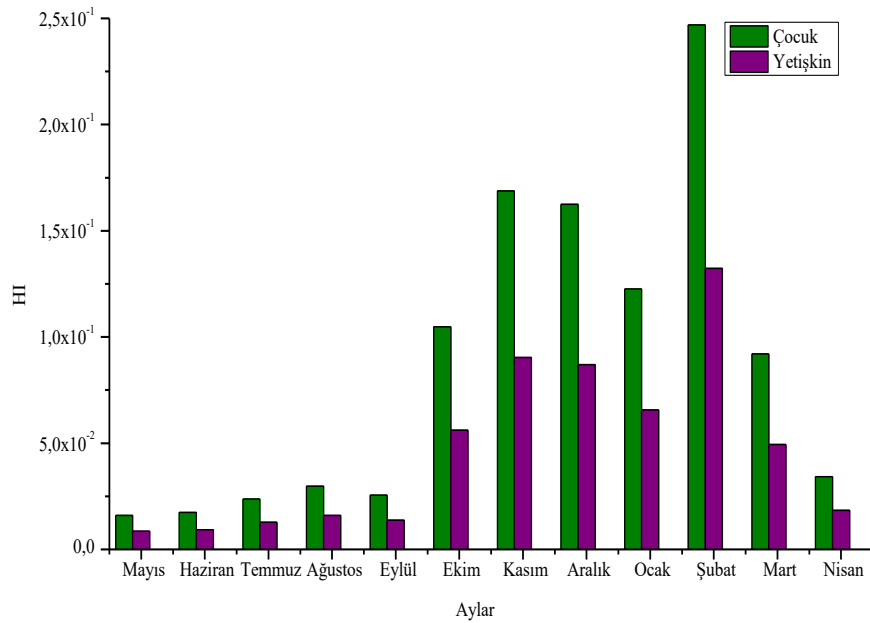


Şekil 4.52 : Monte Carlo simülasyonu ile yetişkin için mısırın yenmesi durumunda ortalama TCR değerleri

Benzer şekilde yetişkinin mısırı yemesi durumunda antibiyotik kaynaklı kanserojenik risk değeri ortalama olarak $1,45 \times 10^{-7}$ bulunmuştur. Hassaslık analizi yapıldığında modele en çok etki eden parametrelerin %-80,9 ile BW, %18,2 ile Ing R, %0,4 ile DOX ve %0,1 ile ROX konsantrasyonu olduğu bulunmuştur. Diğer parametrelerin etkisinin önemsiz olduğu tespit edilmiştir.

4.3.5 Arıtılmış suyun içme suyu kaynaklı sağlık risk değerlendirmesi

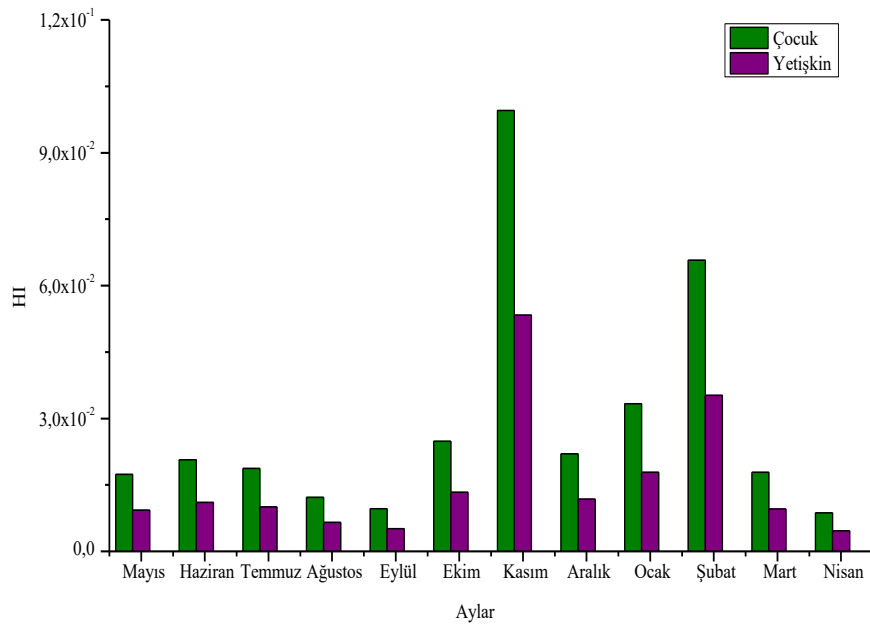
Marul ve mısırın yenmesinin yanı sıra sulama sularının içilmesi sonucunda da oluşan antibiyotik kaynaklı sağlık riski değerlendirilmesi yapılmıştır (Şekil 4.53).



Şekil 4.53 : Ham atıksu kaynaklı HI verileri.

Günlük içilen su miktarına göre sağlık riskleri (kanserojen ve kanserojen olmayan) çocuk ve yetişkin için ayrı ayrı hesaplanmıştır. Sulama suyundaki antibiyotik konsantrasyonuna bağlı olarak HI verileri farklılıklar göstermektedir. Çocuk ve yetişkin için ham atıksu kaynaklı oluşabilecek kanserojenik olmayan sağlık riski sırasıyla $1,60 \times 10^{-2}$ - $2,47 \times 10^{-1}$ ve $8,57 \times 10^{-3}$ - $1,32 \times 10^{-1}$ olarak hesaplanmıştır. Elde edilen verilere yakın şekilde, Çin’de nehirlerdeki antibiyotik kalıntıları için yapılan kanserojenik olmayan risk değerlendirmesinde HI değerleri çocuk ve yetişkin için yaklaşık $2,4 \times 10^{-3}$ olarak bulunmuştur [321]. Bu farklı ortamlardaki antibiyotik konsantrasyonlarının farklı olmasından kaynaklanabilir.

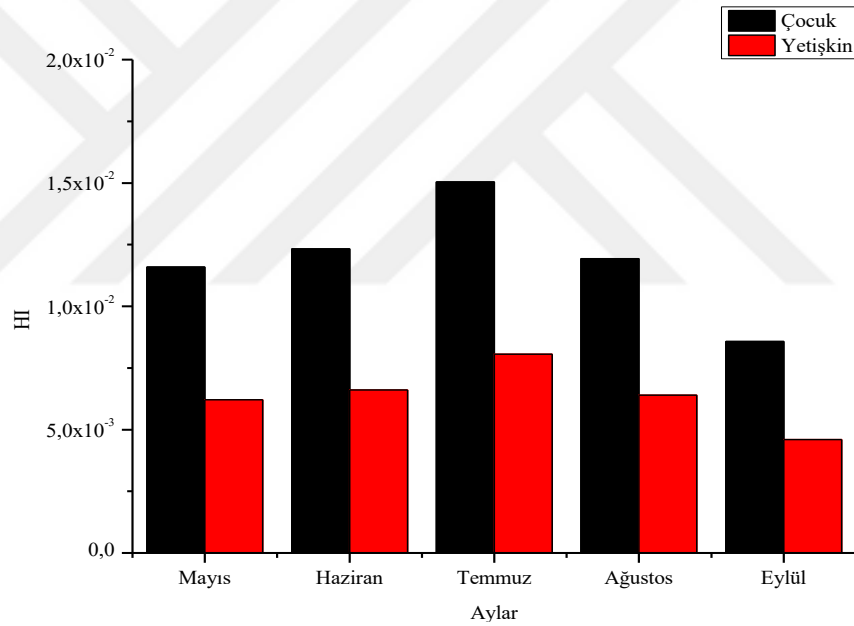
Mevsimsel olarak sulama sularında antibiyotik konsantrasyonlarının değişiklik göstermesi nedeniyle HI değerlerinden farklılıklar gözlemlenmiştir. Kış mevsiminde antibiyotik tüketimindeki artıştan kaynaklı olarak HI verilerinde, yaz aylarına kıyasla bir yükseliş söz konusudur. Şubat ayı için elde edilen HI değerin diğer aylara göre yüksek olması bu ayda atıksuda antibiyotik konsantrasyonun yüksek olması ile ilgilidir. Diğer taraftan mayıs ayında ise ham atıksuda antibiyotik konsantrasyonu şubat ayına göre oldukça düşük olduğundan bu ay için HI değerleri de çocuk ve yetişkin için 10^{-2} ve 10^{-3} mertebelerinde hesaplanmıştır. İkincil arıtım çıkışında antibiyotik kaynaklı kanserojenik olmayan sağlık riski değerlendirilmiş ve Şekil 4.54’de verilmiştir.



Şekil 4.54 : İkincil arıtım çıkışı kaynaklı HI verileri.

Çocuk ve yetişkin için ikincil arıtım çıkışının içme suyu olarak kullanılması durumunda antibiyotik kaynaklı HI değerleri sırasıyla $8,67 \times 10^{-3}$ - $9,95 \times 10^{-2}$ ve $4,64 \times 10^{-3}$ - $5,33 \times 10^{-2}$ olarak hesaplanmıştır. Ham atıksudan farklı olarak en yüksek HI değeri son çökeltim çıkışı için kasım ayında elde edilmiştir. Yaz aylarında sudaki antibiyotik konsantrasyonlarının kışa göre daha düşük olması ve arıtma tesisinde artan sıcaklıkla biyolojik aktivitenin artması nedeniyle ikincil arıtım çıkış suyunda antibiyotik konsantrasyonlarında düşük gözlemlenmiştir. Bu durum ikincil arıtım çıkışı için hesaplanan HI değerlerinin yaz aylarında kışa göre daha düşük olmasına neden olmuştur.

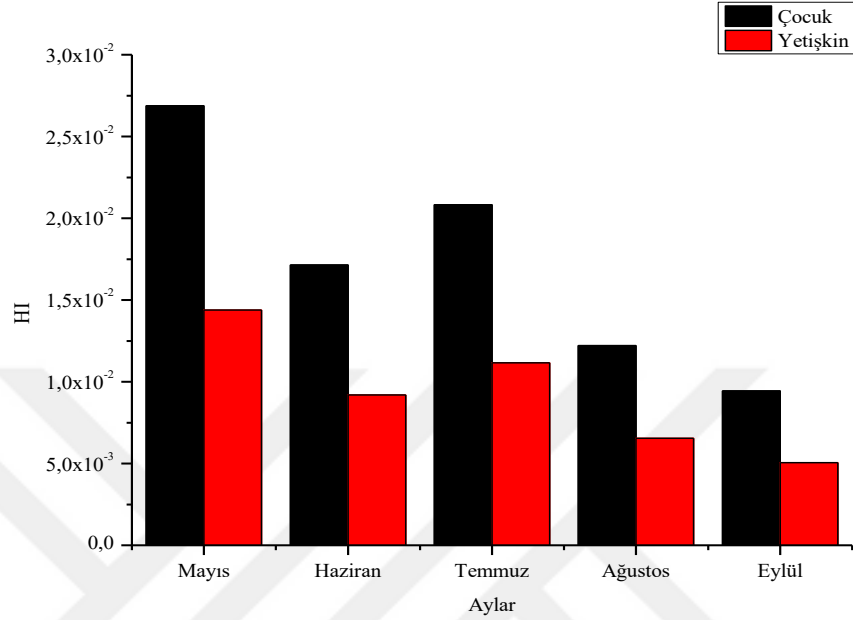
İleri arıtım prosesleri sonucunda geri kazanılmış suların içme suyu olarak kullanılması durumunda antibiyotik kaynaklı oluşacak kanserojenik olmayan sağlık riskleri Şekil 4.55 ve Şekil 4.56'da verilmiştir.



Şekil 4.55 : MMF/UV çıkışı kaynaklı HI verileri.

İleri arıtım proseslerinde antibiyotik arıtım performansının yüksek olması nedeniyle çıkış suyunda düşük miktarda antibiyotik bulunması HI verilerinin düşük olmasına neden olmuştur. Bu çalışma kapsamında incelenen ileri arıtım proseslerinden UF çıkışında MMF/UV'ye göre daha yüksek HI değerleri elde edilmiştir. Çocuk için hesaplanan en yüksek HI değeri mayıs ayında UF çıkış suyu kaynaklı olup $2,69 \times 10^{-2}$ olarak hesaplanmıştır. Aynı ay için MMF/UV çıkış suyu için hesaplanan HI değeri ise $1,16 \times 10^{-2}$ dir. Çocuk için en düşük HI değeri ise eylül ayında elde edilmiş olup MMF/UV ve UF için sırasıyla $8,57 \times 10^{-3}$ ve $9,43 \times 10^{-3}$ dir. Elde edilen HI değerleri ile

suların antibiyotik konsantrasyonları arasında ilişki olduğu ve sudaki antibiyotik konsantrasyonunun artması ile HI değerinin arttığı tespit edilmiştir. Yetişkinler için ileri arıtım uygulanmış suların HI değerleri UF ve MMF/UV için sırasıyla $5,05 \times 10^{-3}$ - $1,44 \times 10^{-2}$ ve $4,59 \times 10^{-3}$ - $8,06 \times 10^{-3}$ olarak hesaplanmıştır.



Şekil 4.56 : UF çıkışı kaynaklı HI verileri.

Çocuk için hesaplanan HI değeri yetişkine göre yüksektir. Bu durum, çocukların daha hassas olması ve vücut ağırlıklarının daha düşük olması ile açıklanabilir. Çocuk ve yetişkin için HI verileri incelendiğinde tüm su örnekleri için HI değerinin 1'den küçük olduğu hesaplanmıştır. Bu suların içilmesi durumunda antibiyotik kaynaklı bir sağlık riskinin oluşmayacağını göstermektedir. Genel olarak, bu sulardaki antibiyotik konsantrasyonlarının ng/L mertebesinde olması bu durumun nedenidir. Ham atıksuyun antibiyotik konsantrasyonu genellikle diğer geri kazanılmış sulardan yüksek olduğu için hesaplanan HI verileri de ham atıksuda en yüksektir. Benzer şekilde, Çin'in Chengdu bölgesinde geri kazanılmış suların antibiyotik kaynaklı kanserojenik olmayan riskleri değerlendirilmiş ve hesaplanan HI değerlerinin $4,68 \times 10^{-6}$ - $1,44 \times 10^{-4}$ aralığında olduğu belirtilmiştir [198].

Antibiyotik bazında HQ değerleri karşılaştırıldığında en yüksek değer DOX ve CLA için elde edilmiş iken en düşük değerlerin ENR ve OFX için elde edildiği bulunmuştur. Bu çalışmadan farklı olarak Çin'de yapılmış çalışma da ROX ve SMX'in en yüksek HQ'ya sahip oldukları raporlanmıştır [198]. Atıksu karakterizasyonun değişkenliği bu durumun nedeni olabilir.

Antibiyotiklerin toplam HQ'ya etkisi incelendiğinde ham atıksu için en yüksek pay %42,08 ile ML oluştururken onu %34,71 ile TC takip etmiştir. Bu su için HI'ya en az etkisi olan antibiyotik sınıfı ise %0,046 ile Nİ olmuştur. Son çökeltim suyu için ise ham atıksuya benzer şekilde en yüksek pay %42,23 ile ML ve %31,45 ile TC grubudur. Nİ'nin etkisi ise %0,11 olarak bulunmuştur. MMF/UV çıkış suyu için ise en yüksek pay %65,97 ile ML oluştururken onu %13,96 ile TC takip etmiştir. Bu su için HI'ya en az etkisi olan antibiyotik sınıfı ise %0,12 ile Nİ olmuştur. UF çıkış suyu için ise diğer sulama sularından farklı şekilde en yüksek pay %60,27 ile ML ve %19,38 ile QN grubudur. Nİ'nin etkisi ise %0,22 olarak bulunmuştur. QN grubu antibiyotiklerin HI'ya etkisi tüm su örnekleri için SA'dan yüksek olduğu tespit edilmiştir. Benzer şekilde, Çin'in kuzeyinde yapılmış çalışmada yer altı su örneklerinde antibiyotiklerin sağlık riskleri değerlendirilmiş ve HI değeri $2,6 \times 10^{-7}$ - 1×10^{-3} aralığında olup herhangi bir sağlık riski oluşturmadığı, bunun yanında QN grubu antibiyotiklerin SA grubu antibiyotiklere göre daha yüksek HQ oluşturduğu tespit edilmiştir [394]. Bu durumun nedeni, antibiyotiklerin farklı fizikokimyasal özelliklerde olmalarından kaynaklanabilir. SA'ların suda çözünürlüğünün yüksek iken QN'lar adsorpsiyon, hidroliz ve fotodegradasyon mekanizmaları nedeniyle suda uzun mesafeler boyunca taşınması zordur ve bu nedenle kirlilik kaynağında QN konsantrasyonu, SA'a göre daha yüksektir [153].

Ham atıksu ve arıtılmış suların içme suyu amaçlı kullanımında çocuk ve yetişkinler için antibiyotik kaynaklı oluşabilecek sağlık riskleri için Monte Carlo analizi ile yapılan tahminler Çizelge 4.4'de verilmiştir.

Çizelge 4.4 : İçme suyu kaynaklı kanserojenik olmayan sağlık riski değerlendirmesi.

Sulama suyu	%5 HI		Ortalama HI		%95 HI	
	Çocuk	Yetişkin	Çocuk	Yetişkin	Çocuk	Yetişkin
Ham atıksu	$2,17 \times 10^{-2}$	$1,16 \times 10^{-2}$	$9,48 \times 10^{-2}$	$5,08 \times 10^{-2}$	$1,68 \times 10^{-1}$	$9,00 \times 10^{-2}$
Son çökeltim	$1,35 \times 10^{-2}$	$7,22 \times 10^{-3}$	$3,03 \times 10^{-2}$	$1,63 \times 10^{-2}$	$4,72 \times 10^{-2}$	$2,53 \times 10^{-2}$
MMF/UV	$9,45 \times 10^{-3}$	$5,05 \times 10^{-3}$	$1,19 \times 10^{-2}$	$6,40 \times 10^{-3}$	$1,44 \times 10^{-2}$	$7,74 \times 10^{-3}$
UF	$7,88 \times 10^{-3}$	$4,81 \times 10^{-3}$	$1,49 \times 10^{-2}$	$9,85 \times 10^{-3}$	$2,33 \times 10^{-2}$	$1,64 \times 10^{-2}$

Monte Carlo ile 100000 iterasyon sonucunda elde edilen verilere göre ham atıksu için en yüksek HI değerleri elde edilmiş iken en düşük HI değerleri MMF/UV prosesi sonunda elde edilmiştir. Ham atıksu için hesaplanan HI değerlerinin %95'i çocuk için

$1,68 \times 10^{-1}$ ve yetişkin için $9,00 \times 10^{-2}$ 'den büyüktür. Tüm su örnekleri için hesaplanan HI değerleri limit değer olan 1'den küçük olduğundan bu sulama sularının içilmesi durumunda antibiyotik kaynaklı kanserojenik olmayan bir risk oluşmayacağı öngörülmüştür.

Sulama sularının içme suyu olarak kullanılması durumunda kanserojenik sağlık riskleri çocuk ve yetişkin için hesaplanmıştır. En yüksek TCR değerleri ham atıksu kaynaklı olmakla birlikte 10^{-7} mertebesindedir. Bu durumda tüm su örnekleri için antibiyotik kaynaklı hesaplanan TCR değerleri limit değerinin altında olduğu için herhangi bir kanserojenik risk olmayacağı öngörülmüştür. Elde edilen verilerden farklı olarak Çin'de nehirlerdeki antibiyotik kalıntılarının kanserojenik risk açısından değerlendirdiği çalışmada TCR değeri 10^{-3} mertebesinde olup kanserojen risk söz konusudur. Ayrıca yine aynı çalışmada en yüksek CR değeri CIP olarak raporlanmıştır [321]. Güncel çalışmada ise TCR değerleri bu değerin oldukça altında olup herhangi bir kanserojenik riski söz konusu değildir. Bu farklılığın nedeni literatürdeki çalışmadaki antibiyotik konsantrasyonunun güncel çalışmaya göre daha yüksek olması olabilir.

TCR'ye katkısı en yüksek olan antibiyotik ham atıksu için DOX iken, son çökeltim çıkışında TC, MMF/UV ve UF çıkış sularında ise ERY olarak tespit edilmiştir. Benzer şekilde, Çin'in Chengdu bölgesinde farklı arıtma sistemlerinden çıkan suların antibiyotik kaynaklı kanserojenik risklerinin araştırıldığı çalışmada TCR değerleri genel olarak 10^{-8} mertebesinde olup TCR'ye en yüksek katkı sunan antibiyotik ROX olup onu ERY ve TC'nin takip ettiği raporlanmıştır [198].

Monte Carlo simülasyonu sonucunda elde edilen veriler Çizelge 4.5'de verilmiştir. Simülasyon sonucu elde edilen veriler ile hesaplama sonucu elde edilen verilerin birbiri ile uyumlu olduğu tespit edilmiştir. Genel olarak TCR değerleri 10^{-6} 'nın altında kaldığından bu suların içilmesi durumunda antibiyotik kaynaklı kanserojen bir riskin olmayacağı ön görülmüştür. Ancak ham atıksuda 100000 iterasyon sonucunda yetişkin için 10^{-6} değerinden daha büyük TCR verileri de elde edilmiştir. Ama bu değerler simülasyon sonucunda elde edilen tüm verinin %5'inden daha az bulunmuştur. Ham atıksudaki, şubat ayında gözlemlenen yüksek DOX konsantrasyonu bu durumun nedeni olabilir. Şubat ayı hariç veriler analiz edildiğinde tüm sulama suları için TCR değeri 10^{-6} 'nın altında kaldığı belirlenmiştir. Model için yapılan hassasiyet analizinde

de simülasyona en çok etki eden parametrenin DOX konsantrasyonu olduğu belirlenmiştir.

Çizelge 4.5 : İçme suyu kaynaklı kanserojenik sağlık riski değerlendirmesi.

Sulama suyu	%5 TCR		Ortalama TCR		%95 TCR	
	Çocuk	Yetişkin	Çocuk	Yetişkin	Çocuk	Yetişkin
Ham atıksu	$7,64 \times 10^{-8}$	$2,05 \times 10^{-7}$	$1,99 \times 10^{-7}$	$5,32 \times 10^{-7}$	$4,74 \times 10^{-7}$	$1,27 \times 10^{-6}$
Son çökeltim	$6,61 \times 10^{-8}$	$1,77 \times 10^{-7}$	$1,34 \times 10^{-7}$	$3,59 \times 10^{-7}$	$2,02 \times 10^{-7}$	$5,41 \times 10^{-7}$
MMF/UV	$6,79 \times 10^{-8}$	$1,82 \times 10^{-7}$	$7,34 \times 10^{-8}$	$1,97 \times 10^{-7}$	$7,90 \times 10^{-8}$	$2,12 \times 10^{-7}$
UF	$3,03 \times 10^{-8}$	$1,34 \times 10^{-7}$	$6,91 \times 10^{-8}$	$2,28 \times 10^{-7}$	$1,29 \times 10^{-7}$	$3,5 \times 10^{-7}$

Bu çalışmada geri kazanılmış suların içme suyu olarak kullanımında sadece antibiyotik kaynaklı sağlık riskleri hesaplanmıştır. Ancak unutulmamalıdır ki, sularda ağır metal, pestisit ve patojenlerin varlığı da sağlık riski oluşturabilme potansiyelindedir.

4.3.6 Toprak kaynaklı sağlık risk değerlendirilmesi

Antibiyotik içeren toprak örneklerinin yutma yoluyla çocuk ve yetişkin için meydana gelebilecek sağlık risklerinin değerlendirilmesi yapılmıştır. Bu değerlendirmeler için marul ve mısır yetişen toprak örnekleri kullanılmıştır. Topraktaki antibiyotik konsantrasyonları marul ve mısırın yenilenebilir kısımlarına göre oldukça düşük çıkmıştır. Bu çalışma kapsamında marul hasatı için temmuz ve mısır hasatı için ekim aylarındaki toprakta antibiyotik verileri karşılaştırıldığında her iki ay için de toprakların yenmesi durumunda çocuk için antibiyotik kaynaklı sağlık risklerinin $1,74 \times 10^{-4}$ - $8,84 \times 10^{-4}$ aralığında yetişkin için ise $1,49 \times 10^{-5}$ - $7,58 \times 10^{-5}$ aralığında olduğu ve bu değerlerin 1'den oldukça düşük olması nedeniyle antibiyotik kaynaklı sağlık riskinin ihmal edilebilir derecede olduğu bulunmuştur. Temmuz ayında topraktaki antibiyotik konsantrasyonuna bağlı olarak ekim ayından daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Yetişkinler için ise bu değerler diğer sağlık riski sonuçlarına benzer olarak çocuklara göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

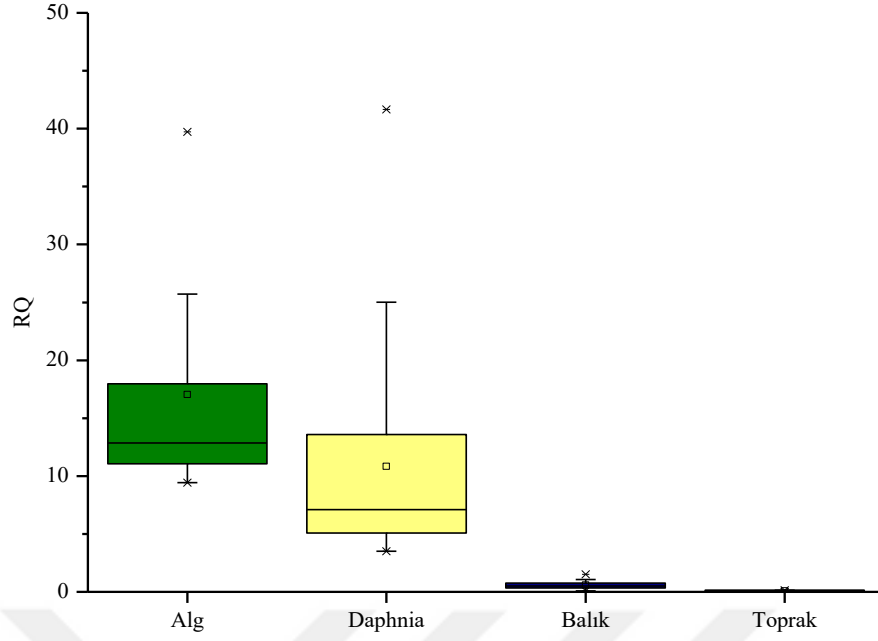
Antibiyotik kalıntısı içeren toprağın yutulması durumunda çocuk için hesaplanan TCR değerleri temmuz ve ekim için sırasıyla $3,34 \times 10^{-9}$ - $7,42 \times 10^{-9}$ ve $1,69 \times 10^{-9}$ - $2,41 \times 10^{-9}$, yetişkin için ise bu değerler sırasıyla $1,43 \times 10^{-9}$ - $3,18 \times 10^{-9}$ ve $7,23 \times 10^{-10}$ - $1,03 \times 10^{-9}$ olarak bulunmuştur. Hesaplanan TCR verileri, EPA'nın belirlediği limit değer

oldukça altında olduğu için toprağın yenmesi durumunda antibiyotik kaynaklı herhangi bir sağlık riski oluşmayacağı öngörülmüştür.

Monte Carlo Similasyonu ile marul ve mısırın hasat edildiği topraklardaki antibiyotik kalıntılarının neden olacağı kanserojenik ve kanserojenik olmayan sağlık riskleri Ek Çizelge I.1-2)'de verilmiştir. Similasyon sonucu elde edilen verilere göre marul hasat edilen toprak için, mısır hasat edilen toprağa göre daha yüksek HI değerleri elde edilmiştir. Temmuz ayı için en yüksek HI değeri ham atıksu ile sulanan toprakta elde edilmiş olup çocuk için ortalama $7,10 \times 10^{-4}$, yetişkin için ise ortalama $6,08 \times 10^{-5}$ olarak hesaplanmıştır. Ekim ayında ise en yüksek HI değeri ham atıksu ve son çökeltim çıkış suyu ile sulanan toprakta elde edilmiş olup çocuk için ortalama $2,44 \times 10^{-4}$, yetişkin için ise ortalama $2,10 \times 10^{-5}$ olarak hesaplanmıştır. Kanserijenik riskler ise her iki ay için de limit değerinin oldukça altında olup en yüksek veriler çocuk için temmuz ayında $7,42 \times 10^{-9}$ ekim ayında ise $2,41 \times 10^{-9}$ olarak tespit edilmiştir.

4.4 Su ve Toprakta Antibiyotik Kaynaklı Ekolojik Risk Değerlendirmesi

Antibiyotikler insanların yanı sıra çevre için de risk oluşturmaktadır. Oluşan bu risk ekolojik risk olarak daphnia, alg ve balık için olmak üzere ayrı ayrı hesaplanmış ve RQ verileri değerlendirilmiştir (Şekil 4.57). Ekolojik risk hesaplamasına göre en yüksek RQ alg için bulunmuş iken onu daphnia ve balık takip etmiştir. Canlının gelişmişlik seviyesi ile ekolojik risk karşılaştırıldığında gelişmişlik seviyesi arttıkça RQ değerinin düştüğü belirlenmiştir. Elde edilen veriler ile uyumlu şekilde sülfanamid grubu antibiyotiklerin Pearl gölü deltasındaki ekolojik riskleri değerlendirildiği çalışmada en yüksek RQ değeri alg için bulunmuş iken balık için hesaplanan RQ en düşüktür [297]. Su örnekleri açısından karşılaştırıldığında, ham atıksuyun en yüksek RQ değerine sebep olduğu buna karşın yer altı suyunun antibiyotik içermemesi nedeniyle herhangi bir ekolojik risk teşkil etmediği ($RQ = 0$) görülmüştür. En yüksek RQ değerleri şubat ayı ham atıksunda elde edilmiştir. Bu durum, ham atıksuda antibiyotik konsantrasyonunun şubat ayında diğer aylara göre daha yüksek olmasından kaynaklanmaktadır. Antibiyotik bazında yapılan değerlendirmede ENR şubat ayı ham atıksu örneğinde alg için en yüksek RQ değerine sahiptir.



Şekil 4.57 : Alg, Daphnia, Balık ve Toprak canlıları için RQ değerleri.

Alg için antibiyotik kaynaklı ekolojik risk değerlendirmesi yapılmış ve RQ değerleri 9,43-39,72 aralığında bulunmuştur. Alg için en yüksek RQ ham atıksuda elde edilmiş iken en düşük RQ, MMF/UV çıkış suyu kaynaklı olmuştur. Alg için farklı su örneklerinin ekolojik riski değerlendirildiğinde genel olarak RQ değeri 10'dan yüksek olduğu bulunmuştur. Bu durum bu çalışma kapsamındaki su örneklerinin alg için yüksek ekolojik risk oluşturduğunu göstermektedir. Ayrıca ağustos ve eylül ayı için son çökeltim çıkışı, ve eylül ayı için MMF/UV prosesi çıkışı RQ değerleri de 10'dan küçük olduğundan ekolojik risk alg için orta seviyededir. Tüm su örneklerinin ortalama değerleri alındığında alg için RQ'ya en çok etki eden antibiyotik sınıfı %73,71 ile ML'ler iken en düşük etki %0,07 ile TMP olmuştur. Algler göreceli olarak en hassas trofik seviyede olmaları bu durumun nedeni olabilir. Aynı zamanda besin zincirinde önemli bir rol oynayan bu canlıların popülasyondaki değişimi besin zincirini doğrudan etkileyip ekosistemin dengesini bozabilir [395]. Tüm sulama sularının ortalaması alındığında QN grubu RQ değeri 2,28 olup orta risk oluşacağı öngörülmüştür. Bu gruptan en düşük RQ ya sahip antibiyotik LEV ve CIP iken OFX en yüksek RQ'ya sahip antibiyotik olmuştur. QN grubu antibiyotikler tekil olarak incelendiğinde hepsinin RQ değerinin 1'den küçük olduğu için düşük veya ihmal edilebilir seviyede risk oluşacağı öngörülmüştür. Elde edilen çalışmadan farklı olarak Çin'in Chengdu bölgesinde geri kazanılmış suların ekolojik riskinin incelendiği çalışmada, CIP'in geri kazanılmış su örneklerinde CIP ve OFX'in yüksek risk

oluşturacağı belirtilmiştir [198]. Bu farklılığın nedeni sulardaki antibiyotik konsantrasyonlarının farklı olması olabilir. SA grubu antibiyotiklerin alg için tüm su örneklerinde ortalama RQ değerleri 0,02 olarak hesaplanmış olup antibiyotiklerin tekil RQ değerleri incelendiğinde 10^{-3} ve 10^{-4} mertebesinde olduğu tespit edilmiştir. Bu durum SA grubu antibiyotiklerin alg için herhangi bir ekolojik risk teşkil etmeyeceğini göstermektedir. Benzer şekilde, Çin'in Guangdong bölgesinde arıtma tesisi çıkışında alg için SMZ kaynaklı bir ekolojik riskin ihmal edilebilir seviyede olduğu belirtilmiştir [298].

Daphnia için su örneklerinin antibiyotik kaynaklı RQ değerleri 3,52-41,67 aralığındadır. Genel olarak bu canlı için RQ değerleri genel olarak 1-10 aralığında değişmekle birlikte ortalama olarak orta risk teşkil ettiği belirlenmiştir. Bununla birlikte, ham atıksu için ekim-nisan ayları aralığında RQ değeri 10'dan büyük olduğu hesaplanmış ve bu aylardaki su örneklerinin Daphnia için yüksek oranda ekolojik riske neden olduğu saptanmıştır. Son çökeltim çıkışı için ise ekim, kasım ve ocak ayları hariç orta seviyede risk, MMF/UV ve UF çıkış sularının tamamında daphnia için orta seviyede risk tespit edilmiştir. Tüm su örneklerinin ortalama değerleri alındığında daphnia için RQ'ya en çok etki eden antibiyotik sınıfı %50,21 ile ML'ler iken en düşük etki %0,02 ile TMP olmuştur. Su örneklerinin ortalamasına göre en yüksek RQ değerine sahip olan antibiyotik CLA iken RQ değeri bu antibiyotik için 4,45 olarak tespit edilmiştir. ENR ve TC antibiyotiklerin RQ değerleri sırasıyla 2,42 ve 2,12 olup bu antibiyotiklerin daphnia için orta seviyede ekolojik riske neden olduğu belirlenmiştir. Bu antibiyotiklerin dışındaki antibiyotikler için ise RQ değeri 1'den düşük olduğu için daphnia için düşük ekolojik risk oluşturacakları öngörülmüştür. Benzer şekilde, literatürde, TC grubu antibiyotiklerin daphnia için RQ değeri 1'den büyük olarak rapor edilmiştir [71, 85].

Su örneklerinin balık için ekolojik risk değerlendirmesine göre RQ değerleri 0,08-1,08 aralığında değiştiği belirlenmiştir. Balık için RQ değerleri genel olarak 0,1-1 aralığında değişmekle birlikte su örneklerinin balık için düşük ekolojik risk oluşturmaktadır. Ancak ham atıksuda nisan, son çökeltim çıkışında ekim, ocak ve şubat aylarında orta risk oluşacağı öngörülmüştür. Diğer taraftan mart ayında son çökeltim çıkışında en düşük RQ tespit edilmiştir. Bu durumun nedeni su örneklerindeki antibiyotik konsantrasyonu ile doğrudan ilişkilidir. Antibiyotik konsantrasyonu ne kadar yüksekse RQ değeri ve dolayısıyla ekolojik risk o kadar

yüksek olmaktadır. Tüm su örneklerinin ortalama değerleri alındığında balık için RQ'ya en çok etki eden antibiyotik sınıfı %79,23 ile TC'ler iken en düşük etki %0,02 ile Nİ olmuştur. Sulama sularının ortalamasına göre antibiyotikler arasında en yüksek RQ 0,41 ile TC olmuş iken onu 0,08 ile TMP takip etmiştir. Tüm antibiyotiklerin RQ değerleri genel olarak 1'in altında olduğu için balık için bu antibiyotikler kaynaklı ekolojik riskin düşük veya ihmal edilebilir seviyede olduğu tespit edilmiştir. Elde edilen bulgularla benzer şekilde önceki çalışmalarda da balık, alg ve daphnia'ya göre daha düşük RQ değerlerine dolayısıyla daha düşük ekolojik risklere sahiptir [85].

Sulama suyu olarak geri kazanılmış atıksuların kullanımı sonucunda toprakta antibiyotik birikimi gözlemlenmektedir. Bu antibiyotikler toprak ekosistemi için risk oluşturabilir. Toprakta yaşayan mikroorganizmalar ve solucanlar, toprağın havalandırması ve besin zinciri için önem arz etmektedir. Ancak toprakta antibiyotik varlığı bu canlıları tehdit etmektedir. Su kaynaklı ekolojik risk değerlendirilmesinin yanı sıra toprak için de ekolojik risk değerlendirmesi yapılmıştır. Bu risk değerlendirmesi yapılırken antibiyotiklerin kd verilerinden yararlanılmıştır. Metabolitlerin toprak için PNEC değerleri bulunamadığından, metabolitlerin RQ değerleri ihmal edilmiş ve diğer antibiyotikler için RQ verileri hesaplanmıştır.

Marul hasatı yapılan topraklarda kümülatif olarak RQ değeri 0,13-0,14 aralığında değişmekle birlikte en yüksek RQ değeri ham atıksu ile sulanan toprakta elde edilmiş iken en düşük RQ değeri ise MMF/UV çıkış suyu ile sulanan toprakta elde edilmiştir. Yer altı suyunda antibiyotik tespit edilememesi nedeniyle RQ değeri bu numune için sıfırdır. Tüm marul yetiştirilen tüm toprak numuneleri için RQ değeri 1'den düşük olduğundan toprak ekosistemi için düşük ekolojik risk oluşturmaktadır. Antibiyotikler tekil olarak incelendiğinde RQ en yüksek olan antibiyotik CFX (0,056) iken, en düşük RQ'ya neden olan antibiyotik MMF/UV çıkış suyu ile sulanan toprak numunesi için TMP ($9,63 \times 10^{-8}$) olduğu bulunmuştur.

Mısır hasatı yapılan toprak numuneleri için toplam RQ değerleri 0,07-0,01 aralığında bulunmuştur. Ham atıksu ve son çökeltim tankı çıkışı ile sulanan toprak örneklerinde en yüksek RQ değeri elde edilmiş iken MMF/UV çıkışı ile sulanan toprak örnekleri için en düşük RQ verisi elde edilmiştir. Yer altı suyunda antibiyotik bulunmadığı için RQ verisi elde edilmemiştir. En yüksek RQ verisi, CFX kaynaklı iken, en düşük RQ verisi TMP kaynaklı olup RQ değerleri 10^{-8} mertebesinde olduğu hesaplanmıştır. Bu durumda antibiyotik içeren geri kazanılmış sular ile sulanan mısırların hasat edildiği

toprak için tüm numunelerde herhangi bir ekolojik risk teşkil etmediği belirlenmiştir. Güncel çalışmadan farklı olarak Çin'in Pekin-Tianjin-Hebei kentsel toprağından alınan örneklerde ortalama 21,79 µg/kg antibiyotik birikimi olduğu toprak ekolojik riskinin orta-yüksek seviyelerde olduğu belirtilmiştir. Yine aynı çalışmada ERY, DOX ve SMX'in göreceli olarak ekolojik riske katkısının yüksek olduğu CTC'nin ise riske katkısının ihmal edilebilir seviyede düşük olduğu raporlanmıştır [159]. Antibiyotik içeren hayvansal gübrenin uygulandığı toprakta ekolojik risk değerlendirmesi yapılan çalışmada ise RQ değerlerinin ENR ve OTC için limit değerden düşük olduğu ve ekolojik riskin ihmal edilebilir seviyede olduğu ancak CIP için düşük-orta seviyede olduğu raporlanmıştır [396].

Mısır ve marulun hasat edildiği topraklarda antibiyotik kaynaklı ekolojik riskler karşılaştırıldığında marul toprağına RQ değerinin mısır toprağına göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. İki toprak numunesinin RQ verilerinin istatistiksel olarak karşılaştırılmasında T test kullanılmış ve numunelerin istatistiksel olarak birbirinden farklı olduğu belirlenmiştir. Bu durumun nedeni marul toprağındaki antibiyotik konsantrasyonunun mısır toprağına göre daha yüksek olması olabilir. Mısırın hasat süresi maruldan daha uzun olduğundan toprağına geçen antibiyotikler fizikokimyasal veya biyolojik mekanizmalar ile parçalanmakta ve bitkinin diğer kısımlarına taşınmaktadır. Bu durum mısır toprağındaki antibiyotik konsantrasyonunun ve buna bağlı olarak hesaplanan RQ değerinin düşmesine neden olmuştur.

Antibiyotik bazlı ekolojik riskler teorik olarak hesaplanmış ancak gerçek deneyler yapılamadığı için uzun vadede bu antibiyotiklerin canlılar üzerinde nasıl bir sağlık ve ekolojik risk oluşturacağı belirlenememiştir. Diğer taraftan geri kazanılmış sulardaki antibiyotik konsantrasyonlarının düşük olması nedeniyle sağlık ve ekolojik risk seviyelerinin düşük olduğu belirlenmiştir. Ancak tek başına antibiyotik kaynaklı değerlendirme bir ekosistemde sağlık ve ekolojik riski anlamak için yeterli değildir. Antibiyotiklerin yanı sıra çevresel sistemlerde antibiyotiklerden daha yüksek oranda bulunan pestisit gibi diğer mikrokirleticilerin ve ağır metallerin varlığı da ihmal edilmemesi gereken faktörlerdir.

4.5 Hedef Antibiyotiklerin Bilgisayar Üzerinde Hesaplamalı Similasyon ve Öngörü Modelleri ile Toksisite Değerlendirmesi

4.5.1 T.E.S.T Program Çıktıları

Bu çalışmadaki hedef antibiyotikler ve metabolitlere ait toksisite değerlendirilmesi T.E.S.T programı yardımıyla yapılmıştır. Bu kapsamda antibiyotiklerin mutajenik özellikleri, gelişimsel toksisite değerleri, biyokonsantrasyon faktörleri ile akut toksisite verileri değerlendirilmiştir. Akut toksisite değerlendirmesinde daphnia magna ve fathead minnow için LC₅₀, sıçan için LD₅₀ ve T.pyriformis için IGC₅₀ verileri kullanılmıştır. Hedef antibiyotikler ait program çıktıları Çizelge 4.6'da verilmiştir.

Bu verilere göre hedef antibiyotiklerin %47,6'sı mutajenik etki, %61,9'u ise gelişimsel toksisiteye neden olmaktadır. Antibiyotiklerin LC₅₀ dayalı toksisiteleri değerlendirildiğinde, en toksik antibiyotik ENR iken en az zararlı olan antibiyotik fathead minnow için MET, daphnia magna için ise CFX'dir. Antibiyotikler, kimyasalların sınıflandırılması ve etiketlenmesi için küresel olarak uyumlaştırılmış sistem (GHS)'e göre sınıflandırılmıştır. Bu sınıflandırmaya göre, LC₅₀ değeri 1'den düşük olan maddeler çok toksik iken, 1-10 mg/L olanlar toksik, 10-100 mg/L olanlar zararlı ve 100 mg/L üzeri zararsız olduğu belirtilmiştir [397]. T.pyriformis için T.E.S.T programında, TMP ve MET dışındaki antibiyotikler için bir IGC₅₀ değeri bulunamamıştır. Bu iki antibiyotik karşılaştırıldığında, TMP'in daha düşük IGC₅₀ değerine sahip olması nedeniyle daha yüksek bir büyüme inhibe edici etkisinin olduğu yorumlanabilir.

Hedef antibiyotiklerin fathead minnow için daha toksik etkiye sebep olduğu bulunmuştur. Antibiyotikler, fathead minnow için %50 toksik iken, daphnia magna için bu oran %25 olarak bulunmuştur. Bu durum canlının yapısal özellikleri ve hassasiyetlerinden kaynaklanıyor olabilir.

Rat için toksisitenin değerlendirilmesinde ise farklı bir metot olan Hodge and Sterner toksisite sınıflandırılması kullanılmıştır. Bu sınıflandırmaya göre, LD₅₀ değeri 1 mg/L den düşük olan maddeler aşırı toksik iken 1-50 mg/L yüksek toksik, 50-500 mg/L orta toksik, 500-5000 mg/L düşük toksik, 5000 mg/L den yüksek olanlar da toksik olmayan bileşik olarak belirtilmiştir [398]. Bu çalışmadaki hedef antibiyotikler arasında 16 tanesi düşük toksisite etkisine sahip iken 4 tanesi de toksik değildir, diğerleri için LD₅₀

değeri programda bulunamamıştır. Tüm antibiyotikler içinde en düşük LD₅₀ değerine sahip olan ve rat için en toksik olan antibiyotik CLI iken en yüksek LD₅₀ değerine sahip olup rat için en zararsız olanı SMX olduğu bulunmuştur. Akut toksisiteyi incelenen her 4 canlı için belirlenen antibiyotiklerin en yüksek toksik etkiye neden olacağı canlı fathead minnow iken, antibiyotiklerden toksik anlamda en az etkilenen canlının rat olduğu belirlenmiştir. Literatürde QN'ların ekotoksisite değerlendirdiği çalışmaya göre yeni jenerasyon (3-4) QN'ların, eski jenerasyona (1-2) göre daha toksik yapıda olduğu belirtilmiştir [287].

Çizelge 4.6 : Hedef antibiyotikler T.E.S.T program çıktıları (N/A:veri yok).

Hedef antibiyotik	Mutajenite	Gelişimsel toksisite	LC ₅₀		LD ₅₀	IGC ₅₀
			fathead minnow	daphnia magna	Rat	T.pyrifomis
AZI	-	N/A	N/A	94,06	1384,88	N/A
ERY	-	N/A	N/A	160,53	3334,70	N/A
CLA	-	N/A	N/A	83,68	3570,97	N/A
ROX	-	N/A	N/A	161,25	2367,65	N/A
TC	+	+	0,90	8,73	1068,64	N/A
CTC	+	+	0,32	3,35	1637,8	N/A
DOX	+	+	0,20	3,57	2020,47	N/A
LEV	+	+	1,24	17,00	1616,09	N/A
OFX	+	+	1,24	17,00	1394,12	N/A
NOR	+	+	1,45	25,71	4260,65	N/A
CIP	+	+	0,19	2,84	4344,04	N/A
ENR	+	+	0,16	2,31	1148,04	N/A
CFX	-	-	N/A	899,05	N/A	N/A
AMP	-	-	1,21	21,22	5198,32	N/A
SDZ	-	+	N/A	N/A	8451,79	N/A
SMZ	-	+	N/A	N/A	7161,41	N/A
SMX	-	+	N/A	N/A	8549,94	N/A
TMP	-	+	10,68	15,16	1660,44	102,13
CLI	-	-	4,06	228,92	697,87	N/A
MET	+	-	424,10	39,14	2649,38	270,22

4.5.2 ProTox 3.0 programı çıktıları

Kemirgen için tahmin edilen toksisite verileri Çizelge 4.7’de verilmiştir. LD₅₀ değerine göre yutma yolu ile maruziyette toksisite sınıfları değerlendirildiğinde genel olarak hedef antibiyotiklerin 4. grupta bulunduğu yani zararlı etki gösterdiği, SMX, TMP, ACT-SMX, AnERY ve AMP’nin ise 5. gruba dahil olup zararlı etki gösterme potansiyelinde olduğu bulunmuştur. Diğer taraftan CFX, ACT-SMZ ve SMZ’nin en yüksek LD₅₀ değerine sahip olmaları nedeniyle 6. grupta yer aldığından non-toksik

olarak değerlendirilmiştir. Hedef antibiyotikler arasında LD₅₀ en düşük olan antibiyotik ROX iken, en yüksek LD₅₀ olan antibiyotik ise SMZ olduğu tespit edilmiştir. Bu sınıflandırmaya göre tüm hedef antibiyotik ve metabolitlerin LD₅₀ değeri 300 den yüksek olduğu için yutma yoluyla maruziyette herhangi bir toksisite meydana gelmeyeceği öngörülmüştür.

Çizelge 4.7 : Hedef antibiyotik ve metabolitlerin kemirgen için toksisite değerleri.

Hedef antibiyotik	LD ₅₀ (mg/kg)	Hepato toksisite	Nöro toksisite	Nefro toksisite	Solunum toksisitesi	Kardiyo toksisite
AZI	2000	-	+	+	+	-
ERY	2000	+	+	+	+	-
AnERY	3900	+	+	+	+	-
CLA	1230	+	+	+	+	-
ROX	665	-	-	+	+	-
TC	4400	+	-	-	+	-
CTC	2150	+	-	-	+	-
DOX	2240	+	-	-	+	-
LEV	1478	-	+	+	+	-
OFX	1478	-	+	+	+	-
NOR	1000	-	+	+	+	-
CIP	2000	-	+	+	+	-
ENR	2000	-	+	+	+	-
CFX	10000	-	-	+	+	-
AMP	5000	-	-	-	+	-
SDZ	1500	-	-	-	+	-
ACT-SDZ	1500	-	-	+	+	-
SMZ	50000	-	-	-	+	-
ACT-SMZ	25000	-	-	+	+	-
SMX	2300	+	-	-	+	-
ACT-SMX	3471	+	-	+	+	-
TMP	3500	-	+	-	+	-
CLI	1095	-	-	+	+	-
MET	1500	-	-	+	+	-

Yutma yolu ile maruziyet toksisitesi dışında antibiyotiklerin farklı organlarda toksisiteye neden olup olmayacağı da program yardımıyla tespit edilmiştir. Çizelge 4.7’de hedef organ olarak kalp için tüm antibiyotik ve metabolitlerin herhangi bir toksisiteye neden olmadığı diğer taraftan solunum toksisitesi için ise tüm antibiyotik ve metabolitlerin toksisiteye neden olabileceği belirlenmiştir. Karaciğer kaynaklı hepatoksisite, beyin kaynaklı nörotoksisite ve böbrek kaynaklı nefro toksisite ise hedef antibiyotik ve metabolitlerin bir kısmı için pozitif iken bir kısmı için ise negatif olduğu bulunmuştur. Hedef antibiyotik ve metabolitlerin %36’sı hepa toksisite, %40’ı nöro toksisite, %64’ünün ise nefro toksisite potansiyeli vardır.

ProTox 3.0 programında toksisite son nokta sınıfına göre antibiyotik ve metabolitler değerlendirilmesi Çizelge 4.8’de verilmiştir. SA, TMP ve Nİ sınıfı antibiyotiklerin kanserojen etki gösterebileceği bulunmuş olmakla birlikte diğer antibiyotik sınıfları için kanserojen etki inaktif olarak belirtilmiştir. ML, TC, LA ve TMP sınıfı antibiyotiklerin test canlıları üzerinde immünotoksik etkisinin olabileceği tespit edilmiştir. Sadece QN ve Nİ sınıfı antibiyotiklerin Mutajenik etki gösterebileceği bulunmuştur.

Bu çalışma kapsamında incelenen hedef antibiyotik ve metabolitlerinin hiçbirinin sitotoksisiteye neden olmayacağı tespit edilmiştir. SA, TMP ve Nİ ise kan- beyin bariyeri toksisitesine neden olabilmektedir. Bu değerlendirme yaklaşımında genel olarak aynı antibiyotik sınıfından olan antibiyotik ve metabolitlerinin benzer yaklaşım gösterdiği belirlenmekle birlikte ekotoksisite, klinik toksisite ve besinsel toksisitede antibiyotiklerin kendi antibiyotik sınıflarından bağımsız olarak toksik özellik gösterebileceği tespit edilmiştir. Örnek olarak, ekotoksisite değerlendirilmesinde, TMP ve Nİ sınıfı antibiyotiklerin yanı sıra, ML sınıfından sadece ROX’de aktif toksisite olabileceği tahmin edilmiştir. Klinik toksisitede ise SA sınıfından olan antibiyotiklerde inaktif toksisite olabileceği belirlenirken ACT-SMX’de toksisite aktif olarak belirtilmiştir. Bunun yanı sıra, QN, ML, TC, BLA ve TMP sınıfı tüm antibiyotik ve metabolitlerin klinik olarak aktif bir toksisiteye neden olabileceği belirlenmiştir. Hedef antibiyotik ve metabolitlerden sadece TC, ROX, CFX ve AMP’nin besinsel toksisitesinin aktif olduğu tespit edilmiştir. TMP sınıfı antibiyotik 8 toksisite son nokta sınıfından 5’inde aktif toksik etki gösterdiği, LA sınıfından antibiyotiğin ise bu noktalardan sadece birinde aktif toksik etki gösterdiği belirlenmiştir.

Çizelge 4.8 : Hedef antibiyotik ve metabolitlerin toksisite son nokta değerleri.

Hedef antibiyotik	Kanserojenik	İmmüno toksisite	Mutajenite	Siro toksisite	Kan-beyin bariyeri	Eko toksisite	Klinik toksisite	Besinsel toksisite
AZI	-	+	-	-	-	-	+	-
ERY	-	+	-	-	-	-	+	-
AnERY	-	+	-	-	-	-	+	-
CLA	-	+	-	-	-	-	+	-
ROX	-	+	-	-	-	+	+	+
TC	-	+	-	-	-	-	+	+
CTC	-	+	-	-	-	-	+	-
DOX	-	+	-	-	-	-	+	-
LEV	-	-	+	-	-	-	+	-
OFX	-	-	+	-	-	-	+	-
NOR	-	-	+	-	-	-	+	-
CIP	-	-	+	-	-	-	+	-
ENR	-	-	+	-	-	-	+	-
CFX	-	-	-	-	-	-	+	+
AMP	-	-	-	-	-	-	+	+
SDZ	+	-	-	-	+	-	-	-
ACT-SDZ	+	-	-	-	+	-	-	-
SMZ	+	-	-	-	+	-	-	-
ACT-SMZ	+	-	-	-	+	-	-	-
SMX	+	-	-	-	+	-	-	-
ACT-SMX	+	-	-	-	+	-	+	-
TMP	+	+	-	-	+	+	+	-
CLI	-	+	-	-	-	-	-	-
MET	+	-	+	-	+	+	-	-

4.5.3 ECOSAR programı çıktıları

ECOSAR v1.11 programında ise hedef antibiyotik ve metabolitlerinin molekül yapısındaki fonksiyonel gruplara göre hesaplanan balık ve Daphnid için LC₅₀ (mg/L), yeşil alg için EC₅₀ (mg/L) değerleri ile Chv (mg/L)'ye göre toksisite verileri

karşılaştırılmıştır. Bileşiklerin her bir fonksiyonel grubu için ayrı ayrı bulunan EC₅₀ değerlerinden en düşük olanları bulunmuş ve Balık, Daphnid ve Alg için elde edilen veriler Çizelge 4.9’da verilmiştir.

Çizelge 4.9 : Hedef antibiyotik ve metabolitlerin ECOSAR’a göre toksisite değerleri.

Hedef antibiyotik	LC ₅₀ - Balık	LC ₅₀ - Daphnid	EC ₅₀ - Alg	Chv-Balık	Chv- Daphnid	Chv- Alg
AZI	18,82	3,02	1,87	0,82	0,29	0,69
ERY	46,88	8,62	6,37	3,36	0,75	2,20
AnERY	3,99	0,62	0,3	0,10	0,067	0,12
CLA	17,36	3,31	2,08	0,93	0,31	0,76
ROX	40,78	6,72	4,66	2,23	0,60	1,65
TC	27,09	2,87	3,30	43,21	7,35	0,79
CTC	23,38	2,61	2,50	3,89	0,39	0,63
DOX	27,72	2,92	3,43	7,85	0,61	0,81
LEV	19352,09	1786,23	2444,54	2158,98	114,43	674,88
OFX	19352,09	1786,23	2444,54	2158,98	114,43	674,88
NOR	20081,36	1830,80	2567,49	2349,07	115,88	702,54
CIP	131131,42	1240,43	1621,63	1340,5	81,27	455,22
ENR	4328,78	504,57	561,23	367,32	35,79	167,1
CFX	13241,19	33,79	144,78	16,83	1,97	219,72
AMP	888,13	171,56	71,72	3,18	13,25	50,90
SDZ	1516,10	1,88	10,25	1,5	0,15	14,88
ACT-SDZ	1245,44	2884,58	27,65	0,82	55,75	13,15
SMZ	291,39	2,045	6,26	0,53	0,078	10,11
ACT-SMZ	225,10	314,85	6,33	0,28	12,53	4,78
SMX	410,76	1,87	6,62	0,639	0,086	10,40
ACT-SMX	325,21	515,82	8,62	0,35	17,15	5,80
TMP	317,91	2,13	2,68	1,79	0,081	0,77
CLI	80,75	9,63	7,94	0,22	0,79	2,63
MET	123,01	12,07	0,75	0,51	0,34	0,87

Bu verilere göre en yüksek LC₅₀ veya EC₅₀ değerleri genel olarak balık için elde edilmiş iken en düşük veriler alg için elde edilmiştir. Bu durumda çalışma kapsamında incelenen hedef antibiyotik ve metabolitlerin alglerde balıklara göre daha çok toksik

etki gösterebileceği belirlenmiştir. EC_{50} değerlerine göre antibiyotik ve metabolitlerin toksisite sınıfları değerlendirildiğinde, MET ve *AnERY*'nin EC_{50} değeri 1'den küçük olduğu için alg için bu kimyasalların yüksek toksik etki göstereceği öngörülmektedir. Hedef antibiyotik ve metabolitlerin %56'sının alg için toksik etki gösterdiği, %12'sinin ise alg için zararlı etki gösterebileceği belirlenmiştir. Diğer taraftan %24'ünün ise toksik etki göstermeyeceği belirlenmiştir. En yüksek EC_{50} 'ye sahip antibiyotik NOR iken en düşük EC_{50} ise *AnERY* kaynaklı olduğu tespit edilmiştir.

Antibiyotik ve metabolitlerinin EC_{50} verileri karşılaştırıldığında ise ERY'nin metabolitinin ana antibiyotikten daha toksik özellikte olduğu belirlenmiştir. SA sınıfından antibiyotik ve metabolitleri karşılaştırıldığında ise SDZ ve *ACT-SDZ*'nin, SMX ve *ACT-SMX*'in, SMZ ve *ACT-SMZ*'nin aynı toksisite sınıfına sahip oldukları ve alg için sırasıyla zararlı ve toksik etkilere neden oldukları tespit edilmiştir. Balık ve Daphnid için LC_{50} değerleri kullanılarak toksisite değerlendirmesi yapılmıştır. Balık için *AnERY* orta derecede toksik iken, hedef antibiyotik ve metabolitlerin %36'sının hafif toksik etki gösterebileceği, %60'sının ise toksik etki göstermeyeceği belirlenmiştir. Daphnid için ise *AnERY*'nin yüksek toksisiteye neden olabileceği öngörülmektedir. ECOSAR programından elde edilen Chv verileri kimyasalların kronik toksisite değerlendirilmesinde kullanılır. Akut toksisiteden farklı olarak, Chv değerlerine göre hedef antibiyotik ve metabolitlerin %40'ının balık için çok toksik etki gösterebileceği bulunmuştur. Daphnid ve alg için ise bu değerlerin sırasıyla %52 ve %32 olduğu tespit edilmiştir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Su kıtlığı riski nedeniyle suyun geri kazanımı ve yeniden kullanımı önem kazanmıştır. Tarım, su kullanımının yoğun olduğu bir sektör olmasından dolayı geri kazanılmış suyun tarımda kullanımı ile suyun önemli bir miktarından tasarruf edilerek su kıtlığının önüne geçilebilir. Suyun yeniden kullanımı için yeterli düzeyde arıtılması gerekir. Ancak konvansiyonel atıksu arıtım sistemleri, antibiyotiklerin gideriminde sınırlı etkiye sahiptir. Bu nedenle arıtma tesisi çıkış suyunda antibiyotiklere rastlanır. Ekosisteme karışan bu antibiyotikler, çevre ve insan sağlığı için risk oluşturabilir.

121Y382 numaralı “Kentsel Atıksuların Tarımsal Sulama Suyu Olarak Yeniden Kullanımı: Antibiyotikler ve Metabolitlerinin Yenilikçi Arıtma Teknolojileri ile Giderimi ve Tarımsal Üretimde Atıksudan Toprak ve Bitkilere Geçiş” başlıklı TÜBİTAK 1001 projesi kapsamında hazırlanan bu tez çalışmasında, Konya AAT’den alınan ham atıksu, ikincil arıtım (son çökeltim) çıkış suyu ve ileri arıtım prosesleri olan MMF/UV ve UF çıkış suları ile marul ve mısır yetiştirilmiş ve sulama suları, bitkilerin farklı kısımları (yenilen kısım, kök ve gövde) ve toprakta antibiyotik ve metabolitler, analiz edilmiştir. Ayrıca deneme sahasındaki bölgeden alınan yer altı su da marul ve mısır yetiştirilmesinde kullanılmış ve bu durum için de diğer sulama sularına benzer biçimde marul, mısır ve toprakta antibiyotik birikimleri incelenmiştir. Hedef antibiyotik olarak sıklıkla kullanılan ML, SA, QN, BLA, TC, TMP, LA ve Nİ antibiyotik sınıfından antibiyotikler ve metabolitler seçilmiştir. Çalışma kapsamında, 20 antibiyotik ve 4 metabolitin numunelerdeki konsantrasyonları belirlenmiştir.

Yer altı suyunda hedef antibiyotik ve metabolitler tespit edilememiş olup bu su örnekleri ile sulanan marul, mısır ve toprak örneklerinde de antibiyotik birikimlerine rastlanmamıştır. Ham atıksuda antibiyotik konsantrasyonu 1932,77-22117,78 ng/L aralığında bulunmuş olup kış aylarında antibiyotik tüketimindeki artışla birlikte atıksuda antibiyotik birikiminin yaz aylarına göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Genel olarak ham atıksuda en yüksek birikim gösteren antibiyotik sınıfı ML olup onu sırasıyla QN, TC, BLA, SA, TMP, LA ve Nİ sınıfı antibiyotikler takip etmektedir. En

yüksek konsantrasyonlarda bulunan antibiyotiğin ise AZI, CLA ve DOX olduğu bulunmuştur.

Antibiyotikler fizikokimyasal özelliklerine göre arıtım sistemlerinde farklı düzeyde arıtılabilmektedir. Genel olarak sınırlı arıtım göstermelerine rağmen dönemsel olarak antibiyotiklerin yüksek oranda giderimlerinin olduğu da bulunmuştur. İleri arıtım prosesleri olan UF prosesinde en yüksek antibiyotik giderimi gözlemlenmiş iken en düşük antibiyotik giderimi ikincil arıtmada sağlanmıştır. Çamura sorpsiyon ve biyodegradasyonun antibiyotik gideriminde temel giderim mekanizmaları olduğu tespit edilmiştir. SMX, ROX ve CLI biyolojik parçalanmaya dirençli olan antibiyotiklerden olup bu antibiyotiklerin biyolojik olarak giderimleri sağlanamamıştır. Ayrıca ROX, tüm atıksu arıtım sistemleri çıkışında, arıtma tesisi giriş konsantrasyonu ile aynı oranda tespit edildiğinden bu antibiyotik için bir giderim sağlanamamıştır. Antibiyotiklerin metabolitlerine de ham atıksu örneklerinde 185,69-1108,29 ng/L konsantrasyonlarda tespit edilmiştir. Su örneklerinde, antibiyotik metabolitleri kimi durumda ana antibiyotiklerinden daha yüksek oranda tespit edilmiş olup bu durumun nedeni arıtma prosesleri esnasında antibiyotiklerin metabolitlerine dönüşüm mekanizmaları olabilir. Arıtım proseslerinde kimi zaman antibiyotiklerin ve metabolitlerinin çıkış konsantrasyonunun giriş konsantrasyonlarından daha yüksek olduğu tespit edilmiş ve negatif giderim verimlerinin olduğu belirlenmiştir. Arıtım prosesleri esnasında sorpsiyon-desorpsiyon mekanizmalarının olması, metabolitlerin tekrar ana bileşene dönüşmesi ve askıda katı maddelerde tutunan antibiyotiklerin tekrar sisteme salınması bu negatif giderim verimlerinin nedeni olabilir.

Antibiyotikler, fizikokimyasal özelliklerine göre bitkide farklı taşınım dönüşüm mekanizmaları gerçekleştirirler. Hidrofobik özellikte ve molekül ağırlığı yüksek olan antibiyotikler bitkinin kökünde depolanma eğiliminde iken, suda çözünürlükleri yüksek ve molekül ağırlıkları düşük olan antibiyotikler bitkinin farklı bölgelerine transfer olma eğilimi gösterirler. Bitki ve antibiyotiğin elektrokimyasal yükleri de taşınım ve dönüşüm mekanizmalarını etkiler. Bitkilerin yenilen kısımlarında birikim gösteren antibiyotikler, besin zinciri yoluyla canlılara taşınabilmekte ve bu durum çeşitli sağlık ve ekolojik sorunlara yol açabilmektedir. Bu çalışma kapsamında marul ve mısırdaki en yüksek oranda birikim gösteren antibiyotik sınıflarının sırasıyla ML ve QN olduğu tespit edilmiştir. Ham atıksu ile sulanan marul ve mısırdaki diğer sulama sularına göre, daha yüksek konsantrasyonlarda antibiyotik birikimi tespit edilmiştir.

Marulda antibiyotik birikimi 651,52-1045,10 ng/g aralığında iken mısır için 190,06-578,24 ng/g olduğu bulunmuştur. Marulda daha yüksek antibiyotik biriminin nedeni marulun su içeriğinin mısıra göre yüksek olması ve mısırın hasat sürecinin daha uzun sürmesi nedeniyle antibiyotiklerin bitki tarafından parçalanması olabilir.

Diğer taraftan QN ve TC tip antibiyotikler bitkinin kökünde yüksek oranda tespit edilmişlerdir. Marulda en yüksek antibiyotik birikimi marulun yenebilen kısmında iken marul kökünde daha düşük oranda antibiyotik tespit edilmiştir. Mısırın gövdesinde mısırın yenebilen kısmına göre daha yüksek oranda antibiyotik tespit edilmiştir. Marul ve mısırın hasat edildiği toprak örneklerinde ise antibiyotik konsantrasyonu sırasıyla 322,73-490,57 ng/g ve 148,00-263,00 ng/g olarak bulunmuş olup bu değerler bitkiye göre oldukça düşüktür. Bu durum, hedef antibiyotiklerin toprakta kalmak yerine bitkiye transfer olma eğiliminde olduklarını göstermektedir.

Marul ve mısırın yenmesi sonucu antibiyotik kaynaklı sağlık risk değerlendirmesinde çocuk ve yetişkin için kanserojenik olmayan ve kanserojenik sağlık riskleri hesaplanmıştır. Kanserijenik olmayan yaklaşıma göre çocuğun marul ve mısırı yemesi durumunda hesaplanan HI değeri sırasıyla $3,23 \times 10^{-3}$ - $7,33 \times 10^{-3}$ ve $3,07 \times 10^{-3}$ - $1,17 \times 10^{-2}$, yetişkin için ise sırasıyla $1,11 \times 10^{-3}$ - $2,51 \times 10^{-3}$ ve $1,05 \times 10^{-3}$ - $4,00 \times 10^{-3}$ bulunmuştur. Her iki durumda da elde edilen veriler sınır değer olan 0,1'in altında kaldığı için marul ve mısırın yenmesi durumunda antibiyotik kaynaklı kanserojenik olmayan riskin olmayacağı öngörülmüştür. Kanserijenik risk değerlendirmesinde ise TCR verileri çocukları tüketimi için marul ve mısırdaki sırasıyla $2,16 \times 10^{-7}$ - $6,40 \times 10^{-7}$ ve $4,89 \times 10^{-7}$ - $2,56 \times 10^{-7}$ olarak hesaplanmıştır. Bu değerler yetişkin için ise marul ve mısır için sırasıyla $7,40 \times 10^{-8}$ - $2,19 \times 10^{-7}$ ve $1,68 \times 10^{-7}$ - $8,79 \times 10^{-8}$ olarak bulunmuştur. Elde edilen veriler EPA'nın sınır değeri olan 10^{-6} 'dan düşük olduğu için mısır ve marulun yenmesi durumunda herhangi bir kanserojenik sağlık riskinin olmayacağı öngörülmüştür. TTC yaklaşımı ile de marul ve mısırın tüketimi sonucu herhangi bir sağlık riski öngörülmemiş olup bu sebzelerin sağlık riski oluşturması için tüketim miktarının gerçekte olandan oldukça yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Monte Carlo simülasyonu ile marul ve mısırın yenmesi durumunda oluşabilecek sağlık riskleri 100000 iterasyon ile simüle edilmiş ve çocuk ve yetişkin için HI ve TCR değerlerinin EPA yaklaşımında elde edilen verilere yakın olduğu ve her iki değerlendirme için herhangi bir sağlık riski olmadığı öngörülmüştür. Hassasiyet

analizinde ise modele en çok etki eden faktörlerin BW, IngR ve DOX konsantrasyonu olduğu tespit edilmiştir.

Antibiyotik içeren sulama sularının içilmesi ve toprağın yenmesi durumları için de sağlık riskleri değerlendirilmiştir. Genel olarak geri kazanılmış suların içilmesi durumunda antibiyotik kaynaklı herhangi bir sağlık riskinin olmadığı ancak mevsimsel olarak antibiyotik konsantrasyonundaki artışa bağlı olarak şubat ayı için yüksek HI'lar elde edilmiştir. Yetişkin için ise tüm su örneklerinin antibiyotik kaynaklı kanserojenik olmayan sağlık riskine neden olmadığı bulunmuştur. İleri arıtım prosesleriyle arıtılmış tüm su örneklerinde ise çocuk ve yetişkin için herhangi bir sağlık riski öngörülmemiştir. Antibiyotik kalıntıları içeren toprak örneklerinin yutulması durumunda çocuk ve yetişkin için antibiyotik kaynaklı herhangi bir sağlık riski öngörülmemiştir.

Daphnia, alg ve balık ile toprak canlıları için ekolojik risk değerlendirmesi yapılmıştır. En yüksek RQ değeri ham atıksu kaynaklı olup şubat ayında elde edilmiştir. Bu değerlendirmede en yüksek RQ alg için elde edilmiş iken en düşük RQ'nun balık için elde edilmiştir. Canlıların gelişmişlik seviyesi arttıkça maruz kaldıkları ekolojik risklerin düşebileceği tespit edilmiştir. Su örneklerinde en yüksek RQ ham atıksu kaynaklı olduğu bulunmuştur. Toprak canlıları için elde edilen RQ değerlerinin de 1'den düşük olduğu hesaplanmıştır. Mısır ve marul hasat edilen topraklar için RQ değerleri birbirinden farklı bulunmuş olup marul hasatı yapılan toprakta mısır hasatı yapılan toprağa göre daha yüksek RQ değerleri elde edilmiştir. Bu durum, bitkinin sulama periyotlarının ve hasat sürelerinin farklı olmasından kaynaklanabilir.

Kanserojenik olmayan ve kanserojenik sağlık riskleri hesaplanırken en kötü senaryo düşünülmüştür. Marul ve mısırdaki birikim gösteren antibiyotiklerin insani tüketimle doğrudan vücuda geçtiği varsayılmıştır. Ancak gerçekte antibiyotiklerin vücuda alımı, organlara geçişi ve birikimi farklı biyolojik etmenlere dayalı karmaşık süreçler olmakla birlikte hedef organdaki etkileri değişkenlik gösterebilmektedir. Dahası besin yolu ile alınan antibiyotiğin tamamı hedef organlara ulaşamaz ve bir kısmı vücutta birikim göstermeden dışarı atılır. Bu nedenle elde edilen veriler gerçeğe göre yüksek tahminlerdir. Ancak hesaplanan sağlık risk sonuçlarına göre kanserojen ve kanserojen olmayan sağlık riskleri limit değerin oldukça altında kaldığı için gerçekte de bu marul ve mısırların tüketiminin insanlar için herhangi bir sağlık riskine neden olmayacağı öngörülmektedir.

Diğer taraftan atıksuyun içerisinde antibiyotik dışında canlılar için risk oluşturabilecek diğer mikrokirleticilerin varlığı bu çalışmada ihmal edilmiştir. İleride daha kapsamlı bir çalışmada antibiyotiklerin yanı sıra diğer mikrokirleticilerin sulama sularındaki varlığı ve bitkilere geçiş mekanizmaları değerlendirilebilir.

Çevresel sistemlerde antibiyotikler antibiyotiğe dirençli genlerin oluşmasına neden olur. Bu durumda antibiyotiklerin etkinliği azalır ve belirli bir seviyeden sonra antibiyotikler hastalıkların tedavisinde kullanılamaz hale gelebilir. Bu çalışma kapsamında sadece antibiyotik birikimleri incelenmiştir ancak antibiyotiğe dirençli genlerin varlığı günümüzde yaygın olarak araştırılmakla birlikte bu çalışmanın konusu kapsamında değerlendirilmemiştir. Gelecek çalışmalarda bu konunun araştırılması planlanmaktadır.

Risk ve toksisite değerlendirilmesi yapılırken literatürde de sıklıkla tercih edilen EPA tarafından belirlenen formüller kullanılmış bunun yanı sıra çeşitli yazılımlar ile bilgisayar üzerinde hesaplamalı simülasyon ve öngörü modelleri ile tahminler yapılmıştır. Hesap ve yazılımlar ile risk ve toksisite değerlendirilmesi kolay, hızlı ve yaygın olarak kullanılmakla birlikte gerçek verileri tam olarak yansıtamayabilir. Çevresel sistemlerde karmaşık proseslerin birarada olması nedeniyle tam olarak modelleme yapılamamaktadır. Ayrıca antibiyotiklerin birbiri ile etkileşimleri bu çalışma kapsamında ihmal edilmiştir.

Sulama suyunda antibiyotik içeriği ve antibiyotiklerin marul ve mısırdaki birikimlerinin incelendiği çalışma bir yıl süre ile yürütülmüştür. Marul ve mısırın hasatı temmuz ve ekim aylarında yapılmış ve marul ve mısırın yetiştirildiği tarladan her bir sulama için beşer örnek alınmış ve antibiyotik konsantrasyonları belirlenmiştir. Ancak daha kapsamlı bir çalışma olması için daha uzun dönemde incelemelerin yapılması gerekir. Uzun vadede antibiyotik ile sulanan toprağın yapısında değişiklikler olabilir bu durum bitkinin verimliliğini etkileyebileceği gibi bitkide antibiyotik birikimini de etkileyebilir.

Bununla birlikte bu çalışmada sadece hasat döneminde numuneler toplanmış ve antibiyotik analizleri yapılmıştır ancak antibiyotiğin bitkiye geçiş aşamaları kapsam dışında tutulmuştur. Bitkinin hasat öncesinde antibiyotiğin bitkide ne oranda ve bitkinin hangi kısımlarında birikim gösterdiği de genel mekanizmayı anlamak için

önemlidir. İleriki çalışmalarda hasat öncesi belirli periyotlar ile bitkilerden alınan örnekler analiz edilerek bitkide antibiyotik mekanizması daha iyi anlaşılabilir.

Antibiyotikler kadar onların metabolitleri de önemlidir. Ancak bu çalışmada, kimyasalların standartlarına ulaşımındaki zorluk ve proje bütçesinin sınırlı olması nedeniyle her antibiyotiğin metaboliti incelenememiştir.

Suyun geri kazanımı ve yeniden kullanımı için su kalite parametreleri geliştirilmiştir. Ancak bu kalite parametrelerinde suyun temel fiziksel ve kimyasal özellikleri verilmesine rağmen düşük konsantrasyonda bile ekosistemi tehdit edici özellikte olan antibiyotik gibi mikrokirleticilere ait limit değerlerin verilmemiştir. Bu durum, suyun geri kazanımında antibiyotik konsantrasyonu belirlenmeden kullanına neden olacağından olası sağlık risklerinin göz ardı edilmiş olur. Bu tez çalışmasında yönetmelikte verilmemesine rağmen sıklıkla kullanılan antibiyotiklerin farklı geri kazanım yöntemleri ile elde edilen su örneklerinde araştırılmış olması ve olası sağlık risklerinin değerlendirilmiş olması çalışmanın önemini yansıtır.

Bu çalışma Konya ilinde yapılmış olmakla birlikte ileriki çalışmalarda ülke çapında kapsamlı araştırmalar yapılarak arıtılmış suyun tarımsal açıdan yeniden kullanımı değerlendirilerek geri kazanılmış suyun tarımda kullanım miktarı artırılabilir. Bu durumda su kıtlığının önlenmesi açısından önemli bir adım atılmış olur.

Pestisitler, tarımda yaygın olarak kullanılan kimyasallar olmakla birlikte ciddi sağlık sorunlarına yol açabilmektedir. Bu çalışmada dolaylı olarak antibiyotikler bitkiye geçmektedir ancak pestisit doğrudan bitkiye uygulandığından özellikle bitkilerin yenilebilir kısımlarında birikim göstermektedir. Bu nedenle sulama suyu gibi dolaylı yoldan bitkiye ulaşan antibiyotikler yerine pestisit birikimleri ve olası sağlık ve ekolojik risklerin değerlendirilmesi ileriki çalışmaların konusu olabilir.

Tez çalışması için SWOT analizi yapılarak bu çalışmanın güçlü yönleri, zayıf yönleri, fırsatlar ve tehditler değerlendirilmiştir.

Güçlü yönler:

- Geri kazanılmış suyun tekrar kullanılarak su kaynaklarında tasarrufu sağlayarak sürdürülebilir tarımı desteklemesi,
- Arıtılmış su içerisinde bulunan besin maddeleri ile suni gübre kullanımında azaltması,

- Arıtılmış su içerisinde bulunan besin maddeleri ile bitkisel gelişimin desteklenmesi ve tarımsal verimliliğin sağlanması,
- Farklı atıksu arıtım proseslerinin antibiyotik giderimlerinin değerlendirilmesi,
- Antibiyotik metabolitlerinin varlığının araştırılması,
- Antibiyotiklerin olası sağlık risklerinin, hesaplamalar ve bilgisayar üzerinde hesaplamalı simülasyon ve öngörü modelleri ile hızlı ve kolayca tahmin edilmesi,
- Çalışmanın sera koşullarında ve sentetik atıksu ile yapılmayıp, gerçek atıksu ile gerçek ölçekte açık tarla koşullarında yapılmış olması,
- Çalışmanın tarımsal üretimin en yüksek olduğu bunun yanında yağışın en az olduğu Konya ilinde yapılmış olması,

Zayıf yönler:

- Sadece marul ve mısır örnekleri ile çalışılmış olması,
- Bazı hedef antibiyotik ve metabolitlerin ölçüm cihazlarına bağlı olarak ölçüm limitlerinin altında olması nedeniyle tespit edilememiş olması,
- Antibiyotiğe dirençli genlerin bu çalışmada araştırılmamış olması,
- Risk hesaplamalarında bilgisayar üzerinde hesaplamalı simülasyon ve öngörü modellerinden elde edilen çıktıların gerçek değerlerden daha yüksek olması,
- Çalışmanın sadece belirli dönemleri kapsamaması, daha gerçekçi sonuçlar için uzun dönem araştırmalara ihtiyaç duyulması,
- Sadece hasat edildikten sonra bitkide antibiyotik birikimleri incelenmiş ancak hasat öncesindeki durum bu çalışma kapsamında değerlendirilmemiştir,

Fırsatlar:

- İleri arıtım proseslerinin antibiyotik gideriminde etkisinin incelenmesi,
- Sürdürülebilir tarım için geri kazanılmış suların önemi,
- Geri kazanılmış suların tarımsal kullanımının yaygınlaştırılması,
- Geri kazanılmış suların kullanımında toplumsal farkındalık sağlanması,
- Çalışmanın daha geniş çapa yayılarak Türkiye düzeyinde araştırmalar yapılması,
- Çifçilerin bilinçlendirilerek sulama sularında de facto kullanımının önlenmesi,
- Suyun yeniden kullanılması ile su kıtlığının önüne geçilmesi,

- Geri kazanılmış su ile sulanan bitkilerde antibiyotik kaynaklı sağlık risklerin ihmal edilebilir seviyede çıkmış olması,

Tehditler:

- Antibiyotik kalıntılarının canlılar üzerinde uzun vadede etkilerinin tam olarak incelenememiş olması,
- Antibiyotiklerin besin zinciri ile taşınım süreçlerinin kompleks olması,
- Antibiyotik içeren sulama sularının ekosistemde antibiyotiğe dirençli genlerin oluşumuna neden olması,
- Ham atıksu ve arıtılmış sularda bulunan diğer mikrokirleticilerin etkilerinin ihmal edilmiş olması,
- Arıtılmış su ile sulanan bitkilerin tüketicilere endişe uyandırması,
- Yenilikçi arıtım proseslerinin, ilk yatırım ve işletme maliyetlerinin yüksek olması

KAYNAKLAR

- [1] Nas, B., Uyanik, S., Aygün, A., Dogan, S., Erul, G., Batuhan Nas, K., Turgut, S., Cop, M., Dolu, T. (2020). Wastewater reuse in Turkey: From present status to future potential. *Water Science and Technology: Water Supply*, 20(1), 73–82.
- [2] Kesari, K. K., Soni, R., Jamal, Q. M. S., Tripathi, P., Lal, J. A., Jha, N. K., Siddiqui, M. H., Kumar, P., Tripathi, V., Ruokolainen, J. (2021). Wastewater treatment and reuse: A review of its applications and health implications. *Water, Air, and Soil Pollution*, 232(5).
- [3] Zhang, C. Y., Oki, T. (2023). Water pricing reform for sustainable water resources management in China's agricultural sector. *Agricultural Water Management*, 275, 108045.
- [4] TC.Tarım ve Orman Bakanlığı. (2021). *Tarımsal Sulama Sektör Politika Belgesi (2021-2025)*. Ankara. 23 Ekim 2023 Tarihinde adresinden erişildi: https://www.tarimorman.gov.tr/TAGEM/Belgeler/yayin/TarimsalSulamaSPB_2021-2025.pdf.
- [5] Lama-Pedrosa, B., Sordo-Ward, Á., Bianucci, P., Garrote, L. (2024). Sustainability of Duero water systems for crop production in Spain. *Sustainability (Switzerland)*, 16(1).
- [6] Sorinolu, A. J., Tyagi, N., Kumar, A., Munir, M. (2021). Antibiotic resistance development and human health risks during wastewater reuse and biosolids application in agriculture. *Chemosphere*, 265, 129032.
- [7] Verlicchi, P., Lacasa, E., Grillini, V. (2023). Quantitative and qualitative approaches for CEC prioritization when reusing reclaimed water for irrigation needs – A critical review. *Science of the Total Environment*, 900, 165735.
- [8] Hong, P. Y., Julian, T. R., Pyper, M. L., Jiang, S. C., Nelson, K. L., Graham, D., Pruden, A., Manaia, C. M. (2018). Reusing treated wastewater: Consideration of the safety aspects associated with antibiotic-resistant bacteria and antibiotic resistance genes. *Water (Switzerland)*, 10(3).
- [9] Gatica, J., Cytryn, E. (2013). Impact of treated wastewater irrigation on antibiotic resistance in the soil microbiome. *Environmental Science and Pollution Research*, 20(6), 3529–3538.
- [10] Luo, Y., Guo, W., Ngo, H. H., Nghiem, L. D., Hai, F. I., Zhang, J., Liang, S., Wang, X. C. (2014). A review on the occurrence of micropollutants in the aquatic environment and their fate and removal during wastewater treatment. *Science of the Total Environment*, 473–474, 619–641.
- [11] Prabhasankar, V. P., Joshua, D. I., Balakrishna, K., Siddiqui, I. F., Taniyasu, S., Yamashita, N., Kannan, K., Akiba, M., Praveenkumarreddy, Y.,

- Guruge, K. S.** (2016). Removal rates of antibiotics in four sewage treatment plants in South India. *Environmental Science and Pollution Research*, 23(9), 8679–8685.
- [12] **Le-Minh, N., Khan, S. J., Drewes, J. E., Stuetz, R. M.** (2010). Fate of antibiotics during municipal water recycling treatment processes. *Water Research*, 44(15), 4295–4323.
- [13] **Wang, R., Ji, M., Zhai, H., Guo, Y., Liu, Y.** (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, 148919.
- [14] **Christou, A., Agüera, A., Bayona, J. M., Cytryn, E., Fotopoulos, V., Lambropoulou, D., Manaia, C. M., Michael, C., Revitt, M., Schröder, P., Fatta-Kassinos, D.** (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, 448–467.
- [15] **Liu, X. X., Liang, C., Liu, X. X., Zhao, F., Han, C.** (2020). Occurrence and human health risk assessment of pharmaceuticals and personal care products in real agricultural systems with long-term reclaimed wastewater irrigation in Beijing, China. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 190, 110022.
- [16] **Pan, M., Chu, L. M.** (2017). Fate of antibiotics in soil and their uptake by edible crops. *Science of the Total Environment*, 599–600, 500–512.
- [17] **Bueno, M. J. M., Valverde, M. G., Gómez-Ramos, M. M., Andújar, J. A. S., Barceló, D., Fernández-Alba, A. R.** (2022). Fate, modeling, and human health risk of organic contaminants present in tomato plants irrigated with reclaimed water under real-world field conditions. *Science of the Total Environment*, 806, 150909.
- [18] **Nas, B., İşleyen, M., Soylu, S., Aygün, A., Şahin, M., Dolu, T., Ateş, H.** (2024). "Kentsel atıksuların tarımsal sulama suyu olarak yeniden kullanımı: Antibiyotikler ve metabolitlerinin yenilikçi arıtma teknolojileri ile giderimi ve tarımsal üretimde atıksudan toprak ve bitkilere geçişi" (Nihai Rapor, Proje No: 121Y382). TÜBİTAK.
- [19] **Malchi, T., Maor, Y., Tadmor, G., Shenker, M., Chefetz, B.** (2014). Irrigation of root vegetables with treated wastewater: Evaluating uptake of pharmaceuticals and the associated human health risks. *Environmental Science and Technology*, 48(16), 9325–9333.
- [20] **Falkenmark, M., Lundqvist, J., Widstrand, C.** (1989). Macro-scale water scarcity requires micro-scale approaches: Aspects of vulnerability in semi-arid Development. *Natural Resources Forum*, 13(4), 258–267.
- [21] **WWF.** (2014). *Türkiye'nin su riskleri raporu*. 23 Kasım 2024, Erişim: http://awsassets.wwftr.panda.org/downloads/turkiyenin_su_riskleri_raporu_web.pdf
- [22] **Url-1** <<https://www.dsi.gov.tr/>>, erişim tarihi 10.03.2023.

- [23] **TC.Tarım ve Orman Bakanlığı.** (2023). *Değişen iklime uyum çerçevesinde su verimliliği strateji belgesi ve eylem planı (2023 – 2033)*. Ankara,Turkey.
- [24] **WWF.** (2024). Türkiye'de su kaynaklarının güncel durumu. 23 Kasım 2024, Erişim: https://www.wwf.org.tr/kesfet/tatli_su/turkiyede_su_kaynaklarinin_gu_ncel_durumu/
- [25] **Fırat, B., Sericik, S., Çakmak, Y., Uğuzlu, S., Demir, Ö.** (2024). Atıksuların yeniden kullanımına genel bir bakış. *Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 12(2), 612–630.
- [26] **Hashem, M. S., Qi, X. Bin.** (2021). Treated wastewater irrigation-a review. *Water (Switzerland)*, 13(11), 1–37.
- [27] **García-Valverde, M., Aragonés, A. M., Andújar, J. A. S., García, M. D. G., Martínez-Bueno, M. J., Fernández-Alba, A. R.** (2023). Long-term effects on the agroecosystem of using reclaimed water on commercial crops. *Science of the Total Environment*, 859, 160462.
- [28] **Shi, Q., Xiong, Y., Kaur, P., Sy, N. D., Gan, J.** (2022). Contaminants of emerging concerns in recycled water: Fate and risks in agroecosystems. *Science of the Total Environment*, 814, 152527.
- [29] **De Gisi, S., Casella, P., Cellamare, C. M., Ferraris, M., Petta, L., Notarnicola, M.** (2017). Wastewater Reuse. *Encyclopedia of Sustainable Technologies*, 4(2008), 53–68.
- [30] **Meneses, M., Pasqualino, J. C., Castells, F.** (2010). Environmental assessment of urban wastewater reuse: Treatment alternatives and applications. *Chemosphere*, 81(2), 266–272.
- [31] **Ben Hassena, A., Zouari, M., Trabelsi, L., Khabou, W., Zouari, N.** (2018). Physiological improvements of young olive tree (*Olea europaea* L. cv. Chetoui) under short term irrigation with treated wastewater. *Agricultural Water Management*, 207, 53–58.
- [32] **Plumlee, M. H., Gurr, C. J., Reinhard, M.** (2012). Recycled water for stream flow augmentation: Benefits, challenges, and the presence of wastewater-derived organic compounds. *Science of the Total Environment*, 438, 541–548.
- [33] **Helmecke, M., Fries, E., Schulte, C.** (2020). Regulating water reuse for agricultural irrigation: risks related to organic micro-contaminants. *Environmental Sciences Europe*, 32(1), 4.
- [34] **Zhang, Y., Shen, Y.** (2019). Wastewater irrigation: past, present, and future. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Water*, 6(3), 1–6.
- [35] **Angelakis, A. N., Asano, T., Bahri, A., Jimenez, B. E., Tchobanoglous, G.** (2018). Water reuse: From ancient to modern times and the future. *Frontiers in Environmental Science*, 6(26).
- [36] **Nas, B., Uyanık, S., Aygün, A., Doğan, S., Dolu, T., Nas, K. B., Turgut, S.** (2018). *Aritılmış atıksuların yeniden kullanımı projesi nihai rapor*. Çevre, Şehircilik Bakanlığı. <https://webdosya.csb.gov.tr/db/cygm/icerikler/aritilmis-atıksularin->

- [37] Çevre Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığı. (2022). *Erişim Mart 15, 2023*, <https://www.csb.gov.tr/aritilmis-atiksularin-yeniden-kullanim-oraninda-yuzde-4-olan-yil-sonu-hedefi-asildi-bakanlik-faaliyetleri-34168>.
- [38] Al-Hazmi, H. E., Mohammadi, A., Hejna, A., Majtacz, J., Esmaceli, A., Habibzadeh, S., Saeb, M. R., Badawi, M., Lima, E. C., Maqinia, J. (2023). Wastewater reuse in agriculture: Prospects and challenges. *Environmental Research*, 236(2023), 116711.
- [39] Rout, P. R., Zhang, T. C., Bhunia, P., Surampalli, R. Y. (2021). Treatment technologies for emerging contaminants in wastewater treatment plants: A review. *Science of the Total Environment*, 753, 141990.
- [40] Santos, A. F., Alvarenga, P., Gando-Ferreira, L. M., Quina, M. J. (2023). Urban wastewater as a source of reclaimed water for irrigation: Barriers and future possibilities. *Environments*, 10(2), 1–17.
- [41] Çevre Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığı. (2022). *Atıksu Arıtma Tesisi Teknik Usuller Tebliği (AATTUT) T. C. Resmi Gazete*, (No. 31994), 25 Ekim 2022.
- [42] Ma, X. Y., Li, Q., Wang, X. C., Wang, Y., Wang, D., Ngo, H. H. (2018). Micropollutants removal and health risk reduction in a water reclamation and ecological reuse system. *Water Research*, 138, 272–281.
- [43] Han, N., Zhang, J., Hoang, M., Gray, S., Xie, Z. (2021). A review of process and wastewater reuse in the recycled paper industry. *Environmental Technology and Innovation*, 24, 101860.
- [44] Yin, H., Qiu, P., Qian, Y., Kong, Z., Zheng, X., Tang, X. Z., Guo, H. (2019). Textile wastewater treatment for water reuse: A case study. *Processes*, 7(1), 34.
- [45] Wang, Z., Li, J., Li, Y. (2017). Using reclaimed water for agricultural and landscape irrigation in China: A review. *Irrigation and Drainage*, 66(5), 672–686.
- [46] Fito, J., Van Hulle, S. W. H. (2021). Wastewater reclamation and reuse potentials in agriculture: towards environmental sustainability. *Environment, Development and Sustainability*, 23(3), 2949–2972.
- [47] Trinh, L. T., Duong, C. C., Van Der Steen, P., Lens, P. N. L. (2013). Exploring the potential for wastewater reuse in agriculture as a climate change adaptation measure for Can Tho City, Vietnam. *Agricultural Water Management*, 128, 43–54.
- [48] Hosney, H., Tawfik, M. H., Duker, A., van der Steen, P. (2023). Prospects for treated wastewater reuse in agriculture in low- and middle-income countries: Systematic analysis and decision-making trees for diverse management approaches. *Environmental Development*, 46, 100849.
- [49] Ofori, S., Puškáčová, A., Růžicková, I., Wanner, J. (2021). Treated wastewater reuse for irrigation: Pros and cons. *Science of the Total Environment*, 760, 144026.

- [50] **Chen, W., Lu, S., Jiao, W., Wang, M., Chang, A. C.** (2013). Reclaimed water: A safe irrigation water source? *Environmental Development*, 8(1), 74–83.
- [51] **Busse, G., Verburg, P., Hanigan, D., Sharma, P., Yang, Y., Pagilla, K., Singletary, L.** (2021). *The fate of pharmaceuticals and personal care products in reclaimed water used for irrigation of agricultural crops in Nevada*. University of Nevada, Reno. Şuradan alındı: <https://extension.unr.edu/publication.aspx?id=3619>
- [52] **Zhao, P., Ma, M., Hu, Y., Wu, W., Xiao, J.** (2022). Comparison of international standards for irrigation with reclaimed water. *Agricultural Water Management*, 274, 107974.
- [53] **Avrupa Parlamentosu ve Konsey.** (2020). 25 Mayıs 2020 tarihli ve (AB) 2020/741 sayılı Avrupa Parlamentosu ve Konsey Yönetmeliği – Su yeniden kullanımı için asgari gereklilikler hakkında. Avrupa Birliği Resmî Gazetesi, L 177, 32–55. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/TR/TXT/?uri=CELEX:32020R0741>
- [54] **International Organization for Standardization.** (2020). *International standard for irrigation projects — Irrigation standard* (ISO Standard). Switzerland: International Organization for Standardization.
- [55] **Aleisa, E.** (2024). Navigating Kuwait’s water scarcity challenges: A holistic analysis of water resources, environmental impact, cost, and policy implications. *Desalination*, 586, 117827.
- [56] **Ansari, S., Alavi, J., Ghafoori, M.** (2018). A technical model for reclaimed water reuse in agricultural irrigation: a case study in Kordkuy, Iran. *Environmental Earth Sciences*, 77(3), 1–18.
- [57] **Url-2** < <https://floridadep.gov/> >, erişim tarihi 12.01.2023.
- [58] **Url-3** < <https://www.koski.gov.tr/> >, erişim tarihi 10.01.2023.
- [59] **Url-4** < <https://www.irwd.com/liquid-news/the-true-tale-of-how-irwd-set-a-standard-for-recycled-water> >, erişim tarihi 10.05.2024.
- [60] **Url-5** < <https://watereuse.org/watereuse-research/10-14-the-future-of-purple-pipes-exploring-the-best-use-of-nonpotable-recycled-water-in-diversified-urban-water-system/> >, erişim tarihi 10.05.2024.
- [61] **Langbehn, R. K., Michels, C., Soares, H. M.** (2021). Antibiotics in wastewater: From its occurrence to the biological removal by environmentally conscious technologies. *Environmental Pollution*, 275, 116603.
- [62] **Zou, M., Tian, W., Zhao, J., Chu, M., Song, T.** (2022). Quinolone antibiotics in sewage treatment plants with activated sludge treatment processes: A review on source, concentration and removal. *Process Safety and Environmental Protection*, 160, 116–129.
- [63] **Pu, M., Ailijiang, N., Mamat, A., Chang, J., Zhang, Q., Liu, Y., Li, N.** (2022). Occurrence of antibiotics in the different biological treatment processes, reclaimed wastewater treatment plants and effluent-irrigated soils. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 10(3), 107715.
- [64] **Klein, E. Y., Van Boeckel, T. P., Martinez, E. M., Pant, S., Gandra, S., Levin,**

- S. A., Goossens, H., Laxminarayan, R.** (2018). Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 115(15), E3463–E3470.
- [65] **Aydin, S., Aydin, M. E., Ulvi, A., Kilic, H.** (2019). Antibiotics in hospital effluents: occurrence, contribution to urban wastewater, removal in a wastewater treatment plant, and environmental risk assessment. *Environmental Science and Pollution Research*, 26(26), 544–558.
- [66] **Gothwal, R., Shashidhar, T.** (2015). Antibiotic pollution in the environment: A review. *Clean - Soil, Air, Water*, 43(4), 479–489.
- [67] **Anandharamakrishnan, C., Subramanian, P. (Ed.).** (2023). *Industrial application of functional foods, ingredients and nutraceuticals: Extraction, processing and formulation of bioactive compounds*. Academic Press.
- [68] **Mahugo-Santana, C., Sosa-Ferrera, Z., Torres-Padrón, M. E., Santana-Rodríguez, J. J.** (2010). Analytical methodologies for the determination of nitroimidazole residues in biological and environmental liquid samples: A review. *Analytica Chimica Acta*, 665(2), 113–122.
- [69] **Oğuztürk, H., Kurt, N. G., Korkut, S., Kayıpmaz, A.** (2018). Antiprotozoal ilaçlar ve toksisite. *Eurasian Journal of Toxicology*, 2(2), 31–34.
- [70] **Chen, C. X., Aris, A., Yong, E. L., Noor, Z. Z.** (2022). A review of antibiotic removal from domestic wastewater using the activated sludge process: removal routes, kinetics and operational parameters. *Environmental Science and Pollution Research*, 29(4), 4787–4802.
- [71] **Kovalakova, P., Cizmas, L., McDonald, T. J., Marsalek, B., Feng, M., & Sharma, V. K.** (2020). Occurrence and toxicity of antibiotics in the aquatic environment: A review. *Chemosphere*, 251, 126351.
- [72] **Sahin, A., Akici, A., Aydin, V., Melik, B., Aksoy, M., Alkan, A.** (2017). Variation of antibiotic consumption and its correlated factors in Turkey. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 73(7), 867–873.
- [73] **Ayhan, M., Coşkun, B., Kayaaslan, B., Hasanoğlu, İ., Kalem, A. K., Eser, F., Aybar-Bilir, Y., Ünlü, S., Güner, R.** (2024). Point prevalence of antibiotic usage in major referral hospital in Turkey. *Plos one*, 19, e0296900.
- [74] **Şahin, T. K.** (2000). Konya bölgesinde antibiyotik kullanımı. *Selçuk Tıp Dergisi*, 16(4), 219–224.
- [75] **Nas, B., Dolu, T., Koyuncu, S.** (2021). Behavior and removal of ciprofloxacin and sulfamethoxazole antibiotics in three different types of full-scale wastewater treatment plants: A comparative study. *Water, Air, and Soil Pollution*, 232(4), 127.
- [76] **Homem, V., Santos, L.** (2011). Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices - A review. *Journal of Environmental Management*, 92(10), 2304–2347.
- [77] **Yuan, Q., Sui, M., Qin, C., Zhang, H., Sun, Y., Luo, S., Zhao, J.** (2022).

Migration, transformation and removal of macrolide antibiotics in the environment: A review. *Environmental Science and Pollution Research*, 29(18), 26045–26062.

- [78] **Pan, M., Yau, P. C.** (2021). Fate of macrolide antibiotics with different wastewater treatment technologies. *Water, Air, and Soil Pollution*, 232, 103.
- [79] **Senta, I., Kostanjevecki, P., Krizman-Matasic, I., Terzic, S., Ahel, M.** (2019). Occurrence and behavior of macrolide antibiotics in municipal wastewater treatment: Possible importance of metabolites, synthesis byproducts, and transformation products. *Environmental Science and Technology*, 53(13), 7463–7472.
- [80] **Zhang, T., Li, B.** (2011). Occurrence, transformation, and fate of antibiotics in municipal wastewater treatment plants. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 41(11), 951–998.
- [81] **Hong, Y., Lee, I., Lee, W., Kim, H.** (2019). Mass-balance-model-based evaluation of sewage treatment plant contribution to residual pharmaceuticals in environmental waters. *Chemosphere*, 225, 378–387.
- [82] **McArdell, C. S., Molnar, E., Suter, M. J. F., Giger, W.** (2003). Occurrence and fate of macrolide antibiotics in wastewater treatment plants and in the Glatt Valley watershed, Switzerland. *Environmental Science and Technology*, 37(24), 5479–5486.
- [83] **Liu, S., Bekele, T. G., Zhao, H., Cai, X., Chen, J.** (2018). Bioaccumulation and tissue distribution of antibiotics in wild marine fish from Laizhou Bay, North China. *Science of the Total Environment*, 631–632, 1398–1405.
- [84] **Das, Y. K., Yavuz, O., Atmaca, E., Aksoy, A.** (2019). Tetracycline antibiotics in raw cow's milk produced in Samsun Province, Turkey. *Fresenius Environmental Bulletin*, 28(8), 5982–5988.
- [85] **Xu, L., Zhang, H., Xiong, P., Zhu, Q., Liao, C., Jiang, G.** (2021). Occurrence, fate, and risk assessment of typical tetracycline antibiotics in the aquatic environment: A review. *Science of the Total Environment*, 753, 141975.
- [86] **Daghrir, R., Drogui, P.** (2013). Tetracycline antibiotics in the environment: A review. *Environmental Chemistry Letters*, 11(3), 209–227.
- [87] **Jafari Ozumchelouei, E., Hamidian, A. H., Zhang, Y., Yang, M.** (2020). Physicochemical properties of antibiotics: A review with an emphasis on detection in the aquatic environment. *Water Environment Research*, 92(2), 177–188.
- [88] **Fiaz, A., Zhu, D., Sun, J.** (2021). Environmental fate of tetracycline antibiotics: degradation pathway mechanisms, challenges, and perspectives. *Environmental Sciences Europe*, 33(1), 64.
- [89] **Liao, Q., Rong, H., Zhao, M., Luo, H., Chu, Z., Wang, R.** (2021). Interaction between tetracycline and microorganisms during wastewater treatment: A review. *Science of the Total Environment*, 757, 143981.
- [90] **Huang, M. H., Zhang, W., Liu, C., Hu, H. Y.** (2015). Fate of trace tetracycline with resistant bacteria and resistance genes in an improved AAO wastewater treatment plant. *Process Safety and Environmental*

- [91] **Lindsey, M. E., Meyer, M., Thurman, E. M.** (2001). Analysis of trace levels of sulfonamide and tetracycline antimicrobials in groundwater and surface water using solid-phase extraction and liquid chromatography/mass spectrometry. *Analytical Chemistry*, 73(19), 4640–4646.
- [92] **Chen, H. Y., Liu, Y. De, Dong, B.** (2018). Biodegradation of tetracycline antibiotics in A/O moving-bed biofilm reactor systems. *Bioprocess and Biosystems Engineering*, 41(1), 47–56.
- [93] **Dorival-García, N., Zafra-Gómez, A., Navalón, A., González-López, J., Hontoria, E., Vilchez, J. L.** (2013). Removal and degradation characteristics of quinolone antibiotics in laboratory-scale activated sludge reactors under aerobic, nitrifying and anoxic conditions. *Journal of Environmental Management*, 120, 75–83.
- [94] **Xiao, Y., Chang, H., Jia, A., Hu, J.** (2008). Trace analysis of quinolone and fluoroquinolone antibiotics from wastewaters by liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1214(1–2), 100–108.
- [95] **Conkle, J. L., Lattao, C., White, J. R., Cook, R. L.** (2010). Competitive sorption and desorption behavior for three fluoroquinolone antibiotics in a wastewater treatment wetland soil. *Chemosphere*, 80(11), 1353–1359.
- [96] **Golet, E. M., Xifra, I., Siegrist, H., Alder, A. C., Giger, W.** (2003). Environmental exposure assessment of fluoroquinolone antibacterial agents from sewage to soil. *Environmental Science and Technology*, 37(15), 3243–3249.
- [97] **Lützhøft, H. C. H., Vaes, W. H. J., Freidig, A. P., Halling-Sørensen, B., Hermens, J. L. M.** (2000). Influence of pH and other modifying factors on the distribution behavior of 4-quinolones to solid phases and humic acids studied by “negligible-depletion” SPME-HPLC. *Environmental Science and Technology*, 34(23), 4989–4994.
- [98] **Wang, L., Qiang, Z., Li, Y., Ben, W.** (2017). An insight into the removal of fluoroquinolones in activated sludge process: Sorption and biodegradation characteristics. *Journal of Environmental Sciences (China)*, 56, 263–271.
- [99] **Zhou, J., Yun, X., Wang, J., Li, Q., Wang, Y.** (2021). A review on the ecotoxicological effect of sulphonamides on aquatic organisms. *Toxicology Reports*, 9, 534–540.
- [100] **Cha, J. M., Yang, S., Carlson, K. H.** (2006). Trace determination of β -lactam antibiotics in surface water and urban wastewater using liquid chromatography combined with electrospray tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1115(1–2), 46–57.
- [101] **Mirzaei, R., Yunesian, M., Nasser, S., Gholami, M., Jalilzadeh, E., Shoeibi, S., Mesdaghinia, A.** (2018). Occurrence and fate of most prescribed antibiotics in different water environments of Tehran, Iran. *Science of the Total Environment*, 619–620, 446–459.
- [102] **Jiang, M., Wang, L., Ji, R.** (2010). Biotic and abiotic degradation of four

- cephalosporin antibiotics in a lake surface water and sediment. *Chemosphere*, 80(11), 1399–1405.
- [103] **Aydin, E., Talinli, I.** (2013). Analysis, occurrence and fate of commonly used pharmaceuticals and hormones in the Buyukcekmece Watershed, Turkey. *Chemosphere*, 90(6), 2004–2012.
- [104] **Li, S., Shi, W., Li, H., Xu, N., Zhang, R., Chen, X., Sun, W., Wen, D., He, S., Pan, J., Fan, Y.** (2018). Antibiotics in water and sediments of rivers and coastal area of Zhuhai City, Pearl River estuary, south China. *Science of the Total Environment*, 636, 1009–1019.
- [105] **Mavronikola, C., Demetriou, M., Hapeshi, E., Partassides, D., Michael, C., Mantzavinos, D., Kassinos, D.** (2009). Mineralisation of the antibiotic amoxicillin in pure and surface waters by artificial UVA- and sunlight-induced fenton oxidation. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, 84(8), 1211–1217.
- [106] **Zhou, J., Yun, X., Wang, J., Li, Q., Wang, Y.** (2022). A review on the ecotoxicological effect of sulphonamides on aquatic organisms. *Toxicology Reports*, 9, 534–540.
- [107] **Baran, W., Adamek, E., Ziemiańska, J., Sobczak, A.** (2011). Effects of the presence of sulfonamides in the environment and their influence on human health. *Journal of Hazardous Materials*, 196, 1–15.
- [108] **Tadić, Đ., Gramblicka, M., Mistrik, R., Bayona, J. M.** (2022). Systematic identification of trimethoprim metabolites in lettuce. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 414(9), 3121–3135.
- [109] **Brenner, C. G. B., Mallmann, C. A., Arsand, D. R., Mayer, F. M., Martins, A. F.** (2011). Determination of sulfamethoxazole and trimethoprim and their metabolites in hospital effluent. *Clean - Soil, Air, Water*, 39(1), 28–34.
- [110] **Tadić, Đ., Bleda Hernandez, M. J., Cerqueira, F., Matamoros, V., Piña, B., Bayona, J. M.** (2021). Occurrence and human health risk assessment of antibiotics and their metabolites in vegetables grown in field-scale agricultural systems. *Journal of Hazardous Materials*, 401, 123424.
- [111] **Tran, N. H., Chen, H., Reinhard, M., Mao, F., Gin, K. Y. H.** (2016). Occurrence and removal of multiple classes of antibiotics and antimicrobial agents in biological wastewater treatment processes. *Water Research*, 104, 461–472.
- [112] **Wang, Y., Wang, J., Guan, M., Kallem, P., Qiu, H., Chen, J.** (2022). Bimetallic nitrogen-doped porous graphene for highly efficient magnetic solid phase extraction of 5-nitroimidazoles in environmental water. *Analytica Chimica Acta*, 1203, 339698.
- [113] **Lindberg, R., Jarnheimer, P. Å., Olsen, B., Johansson, M., Tysklind, M.** (2004). Determination of antibiotic substances in hospital sewage water using solid phase extraction and liquid chromatography/mass spectrometry and group analogue internal standards. *Chemosphere*, 57(10), 1479–1488.
- [114] **Gönder, Z. B., Kara, E. M., Celik, B. O., Vergili, I., Kaya, Y., Altinkum, S.**

- M., Bagdatli, Y., Yilmaz, G.** (2021). Detailed characterization, antibiotic resistance and seasonal variation of hospital wastewater. *Environmental Science and Pollution Research*, 28(13), 16380–16393.
- [115] **Tian, R., Zhang, R., Uddin, M., Qiao, X., Chen, J., Gu, G.** (2019). Uptake and metabolism of clarithromycin and sulfadiazine in lettuce. *Environmental Pollution*, 247, 1134–1142.
- [116] **Manasfi, R., Brienza, M., Ait-Mouheb, N., Montemurro, N., Perez, S., Chiron, S.** (2021). Impact of long-term irrigation with municipal reclaimed wastewater on the uptake and degradation of organic contaminants in lettuce and leek. *Science of the Total Environment*, 765, 142742.
- [117] **Addis, T. Z., Adu, J. T., Kumarasamy, M., Demlie, M.** (2023). Assessment of existing fate and transport models for predicting antibiotic degradation and transport in the aquatic environment: A review. *Water (Switzerland)*, 15, 1511.
- [118] **Van Boeckel, T. P., Brower, C., Gilbert, M., Grenfell, B. T., Levin, S. A., Robinson, T. P., Teillant, A., Laxminarayan, R.** (2015). Global trends in antimicrobial use in food animals. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112(18), 5649–5654.
- [119] **Yu, X., Zuo, J., Li, R., Gan, L., Li, Z., Zhang, F.** (2014). A combined evaluation of the characteristics and acute toxicity of antibiotic wastewater. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 106, 40–45.
- [120] **Hernández, F., Calisto-Ulloa, N., Gómez-Fuentes, C., Gómez, M., Ferrer, J., González-Rocha, G., Bello-Toledo, H., Botero-Coy, A. M., Boix, C., Ibáñez, M., Montory, M.** (2019). Occurrence of antibiotics and bacterial resistance in wastewater and sea water from the Antarctic. *Journal of Hazardous Materials*, 363, 447–456.
- [121] **Sim, W. J., Lee, J. W., Lee, E. S., Shin, S. K., Hwang, S. R., Oh, J. E.** (2011). Occurrence and distribution of pharmaceuticals in wastewater from households, livestock farms, hospitals and pharmaceutical manufactures. *Chemosphere*, 82(2), 179–186.
- [122] **Xiao, W., Zhao, X., Teng, Y., Wu, J., Zhang, T.** (2023). Review on biogeochemical characteristics of typical antibiotics in groundwater in China. *Sustainability (Switzerland)*, 15(8), 1–26.
- [123] **Ben, Y., Fu, C., Hu, M., Liu, L., Wong, M. H., Zheng, C.** (2019). Human health risk assessment of antibiotic resistance associated with antibiotic residues in the environment: A review. *Environmental Research*, 169, 483–493.
- [124] **Zhang, G., Zhang, C., Liu, J., Zhang, Y., Fu, W.** (2024). Occurrence, fate, and risk assessment of antibiotics in conventional and advanced drinking water treatment systems: From source to tap. *Journal of Environmental Management*, 358, 120746.
- [125] **Liu, X., Wang, Z., Zhang, L., Fan, W., Yang, C., Li, E., Du, Y., Wang, X.** (2021). Inconsistent seasonal variation of antibiotics between surface

water and groundwater in the Jiangnan Plain: Risks and linkage to land uses. *Journal of Environmental Sciences (China)*, 109, 102–113.

- [126] **Farshad, A. A., Enferadi, M., Bakand, S., Jamshidi Orak, R., Mirkazemi, R.** (2016). Penicillin dust exposure and penicillin resistance among pharmaceutical workers in Tehran, Iran. *International Journal of Occupational and Environmental Health*, 22(3), 218–223.
- [127] **Murphy, M. W., Sanderson, W. T., Vargo, J. D.** (2007). Airborne antibiotic concentrations in a swine feeding operation. *Journal of Agricultural Safety and Health*, 13(4), 357–366.
- [128] **Anand, U., Adelodun, B., Cabrerros, C., Kumar, P., Suresh, S., Dey, A., Ballesteros Jr., F., Bontempi, E.** (2022). Occurrence, transformation, bioaccumulation, risk and analysis of pharmaceutical and personal care products from wastewater: a review. *Environmental Chemistry Letters*, 20(6), 3883–3904.
- [129] **Franklin, A. M., Williams, C. F., Watson, J. E.** (2018). Assessment of soil to mitigate antibiotics in the environment due to release of wastewater treatment plant effluent. *Journal of Environmental Quality*, 47(6), 1347–1355.
- [130] **Abdallat, G. A., Salameh, E., Shteiwi, M., Bardaweel, S.** (2022). Pharmaceuticals as emerging pollutants in the reclaimed wastewater used in irrigation and their effects on plants, soils, and groundwater. *Water (Switzerland)*, 14, 1560.
- [131] **Chen, L., Li, H., Liu, Y., Cui, Y., Li, Y., Yang, Z.** (2020). Distribution, residue level, sources, and phase partition of antibiotics in surface sediments from the inland river: a case study of the Xiangjiang River, south-central China. *Environmental Science and Pollution Research*, 27(2), 2273–2286.
- [132] **Okay, O. S., Li, K., Yediler, A., Karacik, B.** (2012). Determination of selected antibiotics in the Istanbul strait sediments by solid-phase extraction and high performance liquid chromatography. *Journal of Environmental Science and Health - Part A Toxic/Hazardous Substances and Environmental Engineering*, 47(10), 1372–1380.
- [133] **Geng, J., Liu, X., Wang, J., Li, S.** (2022). Accumulation and risk assessment of antibiotics in edible plants grown in contaminated farmlands: A review. *Science of the Total Environment*, 853, 158616.
- [134] **Bari, M. S., Kober, A. K. M. H., Hoque, M. A., Debnath, G. K., Chanda, G. C.** (2020). Prevalence of antibiotic residues and associated risk factors in milk in Chittagong, Bangladesh. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, 8(7), 701–708.
- [135] **Wang, Y., Dong, X., Han, M., Yang, Z., Wang, Y., Qian, L., Huang, M., Luo, B., Wang, H., Chen, Y., Jiang, Q.** (2022). Antibiotic residues in honey in the Chinese market and human health risk assessment. *Journal of Hazardous Materials*, 440, 129815.
- [136] **Ben, Y., Hu, M., Zhang, X., Wu, S., Wong, M. H., Wang, M., Andrews, C. B., Zheng, C.** (2020). Efficient detection and assessment of human

- exposure to trace antibiotic residues in drinking water. *Water Research*, 175, 115699.
- [137] **López-Serna, R., Jurado, A., Vázquez-Suñé, E., Carrera, J., Petrović, M., Barceló, D.** (2013). Occurrence of 95 pharmaceuticals and transformation products in urban groundwaters underlying the metropolis of Barcelona, Spain. *Environmental Pollution*, 174, 305–315.
- [138] **Szymańska, U., Wiergowski, M., Sołtyszewski, I., Kuzemko, J., Wiergowska, G., Woźniak, M. K.** (2019). Presence of antibiotics in the aquatic environment in Europe and their analytical monitoring: Recent trends and perspectives. *Microchemical Journal*, 147, 729–740.
- [139] **Mirzaei, R., Mesdaghinia, A., Hoseini, S. S., Yunesian, M.** (2019). Antibiotics in urban wastewater and rivers of Tehran, Iran: Consumption, mass load, occurrence, and ecological risk. *Chemosphere*, 221, 55–66.
- [140] **Fernandes, M. J., Paíga, P., Silva, A., Llaguno, C. P., Carvalho, M., Vázquez, F. M., Delerue-Matos, C.** (2020). Antibiotics and antidepressants occurrence in surface waters and sediments collected in the north of Portugal. *Chemosphere*, 239, 124729.
- [141] **Goel, S.** (2015). Antibiotics in the Environment: A Review. İçinde S. Kurwadkar, X. (Jackie) Zhang, D. Ramirez, F. L. Mitchell (Ed.), *Emerging Micro-Pollutants in the Environment: Occurrence, Fate, and Distribution* (C. 1198, ss. 19–42). ACS Symposium Series.
- [142] **Ren, J., Shi, H., Liu, J., Zheng, C., Lu, G., Hao, S., Jin, Y., He, C.** (2023). Occurrence, source apportionment and ecological risk assessment of thirty antibiotics in farmland system. *Journal of Environmental Management*, 335, 117546.
- [143] **Kleywegt, S., Pileggi, V., Yang, P., Hao, C., Zhao, X., Rocks, C., Thach, S., Cheung, P., Whitehead, B.** (2011). Pharmaceuticals, hormones and bisphenol A in untreated source and finished drinking water in Ontario, Canada - Occurrence and treatment efficiency. *Science of the Total Environment*, 409(8), 1481–1488.
- [144] **de Jesus Gaffney, V., Almeida, C. M. M., Rodrigues, A., Ferreira, E., Benoliel, M. J., Cardoso, V. V.** (2015). Occurrence of pharmaceuticals in a water supply system and related human health risk assessment. *Water Research*, 72, 199–208.
- [145] **Madikizela, L. M., Ncube, S., Chimuka, L.** (2020). Analysis, occurrence and removal of pharmaceuticals in African water resources: A current status. *Journal of Environmental Management*, 253, 109741.
- [146] **Bilal, M., Mehmood, S., Rasheed, T., Iqbal, H. M. N.** (2020). Antibiotics traces in the aquatic environment: persistence and adverse environmental impact. *Current Opinion in Environmental Science and Health*, 13, 68–74.
- [147] **Kinney, C. A., Furlong, E. T., Werner, S. L., Cahill, J. D.** (2006). Presence and distribution of wastewater-derived pharmaceuticals in soil irrigated with reclaimed water. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 25(2),

- [148] **Na, T. W., Kang, T. W., Lee, K. H., Hwang, S. H., Jung, H. J., Kim, K.** (2019). Distribution and ecological risk of pharmaceuticals in surface water of the Yeongsan river, Republic of Korea. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 181, 180–186.
- [149] **Ben Mordechay, E., Mordehay, V., Tarchitzky, J., Chefetz, B.** (2021). Pharmaceuticals in edible crops irrigated with reclaimed wastewater: Evidence from a large survey in Israel. *Journal of Hazardous Materials*, 416, 126184.
- [150] **Leal, R. M. P., Figueira, R. F., Tornisielo, V. L., Regitano, J. B.** (2012). Occurrence and sorption of fluoroquinolones in poultry litters and soils from São Paulo State, Brazil. *Science of the Total Environment*, 432, 344–349.
- [151] **Wang, Y., Dong, X., Zang, J., Zhao, X., Jiang, F., Jiang, L., Xiong, C., Wang, N., Fu, C.** (2023). Antibiotic residues of drinking-water and its human exposure risk assessment in rural Eastern China. *Water Research*, 236, 119940.
- [152] **Yuan, X., Lv, Z., Zhang, Z., Han, Y., Liu, Z., Zhang, H.** (2023). A Review of antibiotics, antibiotic resistant bacteria, and resistance genes in aquaculture: Occurrence, contamination, and transmission. *Toxics*, 11(5).
- [153] **Zhou, L. J., Wu, Q. L., Zhang, B. B., Zhao, Y. G., Zhao, B. Y.** (2016). Occurrence, spatiotemporal distribution, mass balance and ecological risks of antibiotics in subtropical shallow Lake Taihu, China. *Environmental Science: Processes and Impacts*, 18(4), 500–513.
- [154] **Wang, Z., Du, Y., Yang, C., Liu, X., Zhang, J., Li, E., Zhang, Q., Wang, X.** (2017). Occurrence and ecological hazard assessment of selected antibiotics in the surface waters in and around Lake Honghu, China. *Science of the Total Environment*, 609, 1423–1432.
- [155] **Zhao, F., Yang, L., Chen, L., Li, S., Sun, L.** (2018). Co-contamination of antibiotics and metals in peri-urban agricultural soils and source identification. *Environmental Science and Pollution Research*, 25(34), 34063–34075.
- [156] **Andreu, V., Vazquez-Roig, P., Blasco, C., Picó, Y.** (2009). Determination of tetracycline residues in soil by pressurized liquid extraction and liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 394(5), 1329–1339.
- [157] **Wu, J. M., Wei, L., Peng, J. Q., He, P., Shi, H. Y., Tang, D. M., Wu, Z. Bin.** (2022). Spatiotemporal distribution and risk assessment of pharmaceuticals in typical drinking water sources in the middle reaches of the Yangtze River. *Huanjing Kexue/Environmental Science*, 43(6), 2996–3004.
- [158] **Ma, Y., Li, M., Wu, M., Li, Z., Liu, X.** (2015). Occurrences and regional distributions of 20 antibiotics in water bodies during groundwater recharge. *Science of the Total Environment*, 518–519, 498–506.

- [159] **Li, M., Yang, L., Yen, H., Zhao, F., Wang, X., Zhou, T., Feng, Q., Chen, L.** (2023). Occurrence, spatial distribution and ecological risks of antibiotics in soil in urban agglomeration. *Journal of Environmental Sciences (China)*, 125, 678–690.
- [160] **Bansal, O.** (2022). Antibiotics in the environment: A review. *International Journal of Frontiers in Biology and Pharmacy Research*, 2(1), 57–83.
- [161] **Vulliet, E., Cren-Olivé, C.** (2011). Screening of pharmaceuticals and hormones at the regional scale, in surface and groundwaters intended to human consumption. *Environmental Pollution*, 159(10), 2929–2934.
- [162] **Vazquez-Roig, P., Andreu, V., Blasco, C., Picó, Y.** (2012). Risk assessment on the presence of pharmaceuticals in sediments, soils and waters of the Pego-Oliva Marshlands (Valencia, eastern Spain). *Science of the Total Environment*, 440, 24–32.
- [163] **Rutgersson, C., Fick, J., Marathe, N., Kristiansson, E., Janzon, A., Angelin, M., Johansson, A., Shouche, Y., Flach, C. F., Larsson, D. G. J.** (2014). Fluoroquinolones and qnr genes in sediment, water, soil, and human fecal flora in an environment polluted by manufacturing discharges. *Environmental Science & Technology*, 48(14), 7825–7832.
- [164] **Barbosa, M. O., Ribeiro, A. R., Ratola, N., Hain, E., Homem, V., Pereira, M. F. R., Blaney, L., Silva, A. M. T.** (2018). Spatial and seasonal occurrence of micropollutants in four Portuguese rivers and a case study for fluorescence excitation-emission matrices. *Science of the Total Environment*, 644, 1128–1140.
- [165] **Chen, K., Zhou, J. L.** (2014). Occurrence and behavior of antibiotics in water and sediments from the Huangpu River, Shanghai, China. *Chemosphere*, 95, 604–612.
- [166] **Jurado, A., Margareto, A., Pujades, E., Vázquez-Suñé, E., Diaz-Cruz, M. S.** (2020). Fate and risk assessment of sulfonamides and metabolites in urban groundwater. *Environmental Pollution*, 267, 115480.
- [167] **Hou, J., Wan, W., Mao, D., Wang, C., Mu, Q., Qin, S., Luo, Y.** (2015). Occurrence and distribution of sulfonamides, tetracyclines, quinolones, macrolides, and nitrofurans in livestock manure and amended soils of Northern China. *Environmental Science and Pollution Research*, 22(6), 4545–4554.
- [168] **Jia, W. L., Song, C., He, L. Y., Wang, B., Gao, F. Z., Zhang, M., Ying, G. G.** (2023). Antibiotics in soil and water: Occurrence, fate, and risk. *Current Opinion in Environmental Science and Health*, 32, 100437.
- [169] **Ebele, A. J., Oluseyi, T., Drage, D. S., Harrad, S., Abou-Elwafa Abdallah, M.** (2020). Occurrence, seasonal variation and human exposure to pharmaceuticals and personal care products in surface water, groundwater and drinking water in Lagos State, Nigeria. *Emerging Contaminants*, 6, 124–132.
- [170] **Chen, F., Ying, G.-G., Kong, L.-X., Wang, L., Zhao, J.-L., Zhou, L.-J., Zhang, L.-J.** (2011). Distribution and accumulation of endocrine-disrupting chemicals and pharmaceuticals in wastewater irrigated soils

- in Hebei, China. *Environmental Pollution*, 159(6), 1490–1498.
- [171] **Ho, Y. B., Zakaria, M. P., Latif, P. A., Saari, N.** (2012). Simultaneous determination of veterinary antibiotics and hormone in broiler manure, soil and manure compost by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1262, 160–168.
- [172] **Yuan, Q., Qu, S., Li, R., Huo, Z. Y., Gao, Y., Luo, Y.** (2023). Degradation of antibiotics by electrochemical advanced oxidation processes (EAOPs): Performance, mechanisms, and perspectives. *Science of the Total Environment*, 856, 159092.
- [173] **Wang, D., Zhang, X., Yan, C.** (2019). Occurrence and removal of sulfonamides and their acetyl metabolites in a biological aerated filter (BAF) of wastewater treatment plant in Xiamen, South China. *Environmental Science and Pollution Research*, 26(32), 33363–33372.
- [174] **Roose-Amsaleg, C., Laverman, A. M.** (2016). Do antibiotics have environmental side-effects? Impact of synthetic antibiotics on biogeochemical processes. *Environmental Science and Pollution Research*, 23(5), 4000–4012.
- [175] **Thiagarajan, V., Natarajan, L., Seenivasan, R., Chandrasekaran, N., Mukherjee, A.** (2019). Tetracycline affects the toxicity of P25 n-TiO₂ towards marine microalgae *Chlorella* sp. *Environmental Research*, 179, 108808.
- [176] **Ilurdoz, M. S. De, Sadhwani, J. J., & Reboso, J. V.** (2022). Antibiotic removal processes from water & wastewater for the protection of the aquatic environment - a review. *Journal of Water Process Engineering*, 45, 102474.
- [177] **Göbel, A., Thomsen, A., McArdell, C. S., Joss, A., Giger, W.** (2005). Occurrence and sorption behavior of sulfonamides, macrolides, and trimethoprim in activated sludge treatment. *Environmental Science and Technology*, 39(11), 3981–3989.
- [178] **Kortesmäki, E., Östman, J. R., Meierjohann, A., Brozinski, J. M., Eklund, P., Kronberg, L.** (2020). Occurrence of antibiotics in influent and effluent from 3 major wastewater-treatment plants in Finland. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 39(9), 1774–1789.
- [179] **Kulkarni, P., Olson, N. D., Raspanti, G. A., Goldstein, R. E. R., Gibbs, S. G., Sapkota, A., Sapkota, A. R.** (2017). Antibiotic concentrations decrease during wastewater treatment but persist at low levels in reclaimed water. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14(6), 1–13.
- [180] **Bijlsma, L., Pitarch, E., Fonseca, E., Ibáñez, M., Botero, A. M., Claros, J., Pastor, L., Hernández, F.** (2021). Investigation of pharmaceuticals in a conventional wastewater treatment plant: Removal efficiency, seasonal variation and impact of a nearby hospital. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 9, 105548.
- [181] **Wang, B. Q., Xu, Z., Dong, B.** (2024). Occurrence, fate, and ecological risk of antibiotics in wastewater treatment plants in China: A review. *Journal*

- [182] **Golovko, O., Kumar, V., Fedorova, G., Randak, T., Grabic, R.** (2014). Seasonal changes in antibiotics, antidepressants/psychiatric drugs, antihistamines and lipid regulators in a wastewater treatment plant. *Chemosphere*, 111, 418–426.
- [183] **Guerra, P., Kim, M., Shah, A., Alae, M., Smyth, S. A.** (2014). Occurrence and fate of antibiotic, analgesic/anti-inflammatory, and antifungal compounds in five wastewater treatment processes. *Science of the Total Environment*, 473–474, 235–243.
- [184] **Nieto-Juárez, J. I., Torres-Palma, R. A., Botero-Coy, A. M., Hernández, F.** (2021). Pharmaceuticals and environmental risk assessment in municipal wastewater treatment plants and rivers from Peru. *Environment International*, 155, 106674.
- [185] **Kot-Wasik, A., Jakimska, A., Śliwka-Kaszyńska, M.** (2016). Occurrence and seasonal variations of 25 pharmaceutical residues in wastewater and drinking water treatment plants. *Environmental Monitoring and Assessment*, 188, 661.
- [186] **Azanu, D., Styryshave, B., Darko, G., Weisser, J. J., Abaidoo, R. C.** (2018). Occurrence and risk assessment of antibiotics in water and lettuce in Ghana. *Science of the Total Environment*, 622–623, 293–305.
- [187] **Lin, A. Y.-C. C., Lin, C.-F. F., Tsai, Y.-T. T., Lin, H. H.-H. H., Chen, J., Wang, X.-H. H., Yu, T.-H. H.** (2010). Fate of selected pharmaceuticals and personal care products after secondary wastewater treatment processes in Taiwan. *Water Science and Technology*, 62(10), 2450–2458.
- [188] **Tewari, S., Jindal, R., Kho, Y. L., Eo, S., Choi, K.** (2013). Major pharmaceutical residues in wastewater treatment plants and receiving waters in Bangkok, Thailand, and associated ecological risks. *Chemosphere*, 91(5), 697–704.
- [189] **Kumar, R., Sarmah, A. K., Padhye, L. P.** (2019). Fate of pharmaceuticals and personal care products in a wastewater treatment plant with parallel secondary wastewater treatment train. *Journal of Environmental Management*, 233, 649–659.
- [190] **Tahrani, L., Van Loco, J., Anthonissen, R., Verschaeve, L., Ben Mansour, H., Reyns, T.** (2017). Identification and risk assessment of human and veterinary antibiotics in the wastewater treatment plants and the adjacent sea in Tunisia. *Water Science and Technology*, 76(11), 3000–3021.
- [191] **Moslah, B., Hapeshi, E., Jrad, A., Fatta-Kassinos, D., Hedhili, A.** (2018). Pharmaceuticals and illicit drugs in wastewater samples in north-eastern Tunisia. *Environmental Science and Pollution Research*, 25(19), 18226–18241.
- [192] **Semerjian, L., Shanableh, A., Semreen, M. H., Samarai, M.** (2018). Human health risk assessment of pharmaceuticals in treated wastewater reused for non-potable applications in Sharjah, United Arab Emirates.

- [193] Spataro, F., Ademollo, N., Pescatore, T., Rauseo, J., Patrolecco, L. (2019). Antibiotic residues and endocrine disrupting compounds in municipal wastewater treatment plants in Rome, Italy. *Microchemical Journal*, 148, 634–642.
- [194] Dolu, T. (2021). *Farmasötiklerin atıksu geri kazanımı yapılan bir ileri biyolojik atıksu arıtma tesisindeki akıbetleri, membran prosesleri ile giderimi ve farklı alıcı ortamlardaki çevresel risklerinin değerlendirilmesi*. Konya Teknik Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Konya.
- [195] Ikizoglu, B., Turkdogan, F. I., Kanat, G., Aydiner, C. (2023). Seasonal analysis of commonly prescribed antibiotics in Istanbul city. *Environmental Monitoring and Assessment*, 195, 566.
- [196] Christgen, B., Yang, Y., Ahammad, S. Z., Li, B., Rodriquez, D. C., Zhang, T., Graham, D. W. (2015). Metagenomics shows that low-energy anaerobic-aerobic treatment reactors reduce antibiotic resistance gene levels from domestic wastewater. *Environmental Science and Technology*, 49(4), 2577–2584.
- [197] Kibuye, F. A., Gall, H. E., Elkin, K. R., Ayers, B., Veith, T. L., Miller, M., Jacob, S., Hayden, K. R., Watson, J. E., Elliott, H. A. (2019). Fate of pharmaceuticals in a spray-irrigation system: From wastewater to groundwater. *Science of the Total Environment*, 654, 197–208.
- [198] Li, L., He, J., Gan, Z., Yang, P. (2021). Occurrence and fate of antibiotics and heavy metals in sewage treatment plants and risk assessment of reclaimed water in Chengdu, China. *Chemosphere*, 272, 129730.
- [199] Omufere, L. O., Maseko, B., Olowoyo, J. O. (2022). Occurrence of antibiotics in wastewater from hospital and convectional wastewater treatment plants and their impact on the effluent receiving rivers: current knowledge between 2010 and 2019. *Environmental Monitoring and Assessment*, 194, 306.
- [200] Huang, S., Yu, J., Li, C., Zhu, Q., Zhang, Y., Lichtfouse, E., Marmier, N. (2022). The effect review of various biological, physical and chemical methods on the removal of antibiotics. *Water (Switzerland)*, 14(19), 1–27.
- [201] Gong, M., Wang, M., Wang, L., Feng, A., Hu, J. (2022). Degradation of tetracycline hydrochloride in sub- and supercritical water with and without oxidation. *Process Safety and Environmental Protection*, 162, 373–383.
- [202] Ahmed, M. B., Zhou, J. L., Ngo, H. H., Guo, W. (2015). Adsorptive removal of antibiotics from water and wastewater: Progress and challenges. *Science of the Total Environment*, 532, 112–126.
- [203] Ding, G., Chen, G., Liu, Y., Li, M., Liu, X. (2020). Occurrence and risk assessment of fluoroquinolone antibiotics in reclaimed water and receiving groundwater with different replenishment pathways. *Science of the Total Environment*, 738, 139802.
- [204] Ahmed, M. J., Theydan, S. K. (2014). Fluoroquinolones antibiotics adsorption

- onto microporous activated carbon from lignocellulosic biomass by microwave pyrolysis. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 45(1), 219–226.
- [205] **Zhao, H., Liu, X., Cao, Z., Zhan, Y., Shi, X., Yang, Y., Zhou, J., Xu, J.** (2016). Adsorption behavior and mechanism of chloramphenicols, sulfonamides, and non-antibiotic pharmaceuticals on multi-walled carbon nanotubes. *Journal of Hazardous Materials*, 310, 235–245.
- [206] **Wang, T., Pan, X., Ben, W., Wang, J., Hou, P., Qiang, Z.** (2017). Adsorptive removal of antibiotics from water using magnetic ion exchange resin. *Journal of Environmental Sciences (China)*, 52, 111–117.
- [207] **Fernández, A. M. L., Rendueles, M., Díaz, M.** (2014). Sulfamethazine retention from water solutions by ion exchange with a strong anionic resin in fixed Bed. *Separation Science and Technology (Philadelphia)*, 49(9), 1366–1378.
- [208] **dos Santos Soldan, M. E., Lied, E. B., Costa Junior, I. L., Bittencourt, P. R. S., José Baraldi, I., Giona, R. M., Trevisan, A. P., Passig, F. H., de Carvalho, K. Q.** (2023). Optimizing ciprofloxacin removal using ion exchange resin: Exploring operational parameters and assessing toxicity. *Chemical Engineering Science*, 282, 119317.
- [209] **Nasrollahi, N., Vatanpour, V., Khataee, A.** (2022). Removal of antibiotics from wastewaters by membrane technology: Limitations, successes, and future improvements. *Science of the Total Environment*, 838, 156010.
- [210] **Liu, P., Zhang, H., Feng, Y., Yang, F., Zhang, J.** (2014). Removal of trace antibiotics from wastewater: A systematic study of nanofiltration combined with ozone-based advanced oxidation processes. *Chemical Engineering Journal*, 240, 211–220.
- [211] **Watkinson, A. J., Murby, E. J., Costanzo, S. D.** (2007). Removal of antibiotics in conventional and advanced wastewater treatment: Implications for environmental discharge and wastewater recycling. *Water Research*, 41(18), 4164–4176.
- [212] **Zhao, S., Ba, C., Yao, Y., Zheng, W., Economy, J., Wang, P.** (2018). Removal of antibiotics using polyethylenimine cross-linked nanofiltration membranes: Relating membrane performance to surface charge characteristics. *Chemical Engineering Journal*, 335(73), 101–109.
- [213] **Akhil, D., Lakshmi, D., Senthil Kumar, P., Vo, D. V. N., Kartik, A.** (2021). Occurrence and removal of antibiotics from industrial wastewater. *Environmental Chemistry Letters*, 19, 1477–1507.
- [214] **Zhao, S., Yao, Y., Ba, C., Zheng, W., Economy, J., Wang, P.** (2015). Enhancing the performance of polyethylenimine modified nanofiltration membrane by coating a layer of sulfonated poly(ether ether ketone) for removing sulfamerazine. *Journal of Membrane Science*, 492, 620–629.
- [215] **Koyuncu, I., Arikan, O. A., Wiesner, M. R., Rice, C.** (2008). Removal of hormones and antibiotics by nanofiltration membranes. *Journal of*

- [216] **Kim, S., Chu, K. H., Al-Hamadani, Y. A. J., Park, C. M., Jang, M., Kim, D. H., Yu, M., Heo, J., Yoon, Y.** (2018). Removal of contaminants of emerging concern by membranes in water and wastewater: A review. *Chemical Engineering Journal*, 335, 896–914.
- [217] **Dai, C., Shi, S., Chen, D., Liu, J., Huang, L., Zhang, J., Feng, Y.** (2022). Study on the mechanism of tetracycline removal in electrocoagulation coupled with electro-fenton reaction system with Fe anode and carbon nanotube cathode. *Chemical Engineering Journal*, 428, 131045.
- [218] **Suarez, S., Lema, J. M., Omil, F.** (2009). Pre-treatment of hospital wastewater by coagulation-flocculation and flotation. *Bioresource Technology*, 100(7), 2138–2146.
- [219] **Vieno, N., Tuhkanen, T., Kronberg, L.** (2006). Removal of pharmaceuticals in drinking water treatment: Effect of chemical coagulation. *Environmental Technology*, 27(2), 183–192.
- [220] **Lupu, G. I., Orbeci, C., Bobirică, L., Bobirică, C., Pascu, L. F.** (2023). Key principles of advanced oxidation processes: A systematic analysis of current and future perspectives of the removal of antibiotics from wastewater. *Catalysts*, 13, 1280.
- [221] **Baran, W., Adamek, E.** (2023). Degradation of veterinary antibiotics by Fenton process: Products identification and toxicity assessment. *Chemosphere*, 341, 139854.
- [222] **Akbari, M. Z., Xu, Y., Lu, Z., Peng, L.** (2021). Review of antibiotics treatment by advance oxidation processes. *Environmental Advances*, 5, 100111.
- [223] **Phoon, B. L., Ong, C. C., Mohamed Saheed, M. S., Show, P. L., Chang, J. S., Ling, T. C., Lam, S. S., Juan, J. C.** (2020). Conventional and emerging technologies for removal of antibiotics from wastewater. *Journal of Hazardous Materials*, 400, 122961.
- [224] **Aryee, A. A., Han, R., Qu, L.** (2022). Occurrence, detection and removal of amoxicillin in wastewater: A review. *Journal of Cleaner Production*, 368, 133140.
- [225] **Garoma, T., Umamaheshwar, S. K., Mumper, A.** (2010). Removal of sulfadiazine, sulfamethizole, sulfamethoxazole, and sulfathiazole from aqueous solution by ozonation. *Chemosphere*, 79(8), 814–820.
- [226] **Andreozzi, R., Canterino, M., Marotta, R., Paxeus, N.** (2005). Antibiotic removal from wastewaters: The ozonation of amoxicillin. *Journal of Hazardous Materials*, 122(3), 243–250.
- [227] **Gorito, A. M., Ribeiro, A. R. L., Rodrigues, P., Pereira, M. F. R., Guimarães, L., Almeida, C. M. R., Silva, A. M. T.** (2022). Antibiotics removal from aquaculture effluents by ozonation: chemical and toxicity descriptors. *Water Research*, 218, 118497.
- [228] **Zhang, S., Gitungo, S., Axe, L., Dyksen, J. E., Raczko, R. F.** (2016). A pilot plant study using conventional and advanced water treatment processes: Evaluating removal efficiency of indicator compounds representative of pharmaceuticals and personal care products. *Water Research*, 105,

- [229] **Burch, K. D., Han, B., Pichtel, J., Zubkov, T.** (2019). Removal efficiency of commonly prescribed antibiotics via tertiary wastewater treatment. *Environmental Science and Pollution Research*, 26(7), 6301–6310.
- [230] **Patel, M., Kumar, R., Kishor, K., Mlsna, T., Pittman, C. U., Mohan, D.** (2019). Pharmaceuticals of emerging concern in aquatic systems: Chemistry, occurrence, effects, and removal methods. *Chemical Reviews*, 119(6), 3510–3673.
- [231] **Avisar, D., Lester, Y., Mamane, H.** (2010). pH induced polychromatic UV treatment for the removal of a mixture of SMX, OTC and CIP from water. *Journal of Hazardous Materials*, 175(1–3), 1068–1074.
- [232] **Kumari, M., Pulimi, M.** (2023). Phthalate esters : occurrence , toxicity , bioremediation , and advanced oxidation processes, 87(9), 2090–2115.
- [233] **Zhao, C., Pelaez, M., Duan, X., Deng, H., O'Shea, K., Fatta-Kassinos, D., Dionysiou, D. D.** (2013). Role of pH on photolytic and photocatalytic degradation of antibiotic oxytetracycline in aqueous solution under visible/solar light: Kinetics and mechanism studies. *Applied Catalysis B: Environmental*, 134–135, 83–92.
- [234] **Li, B., Zhang, T.** (2012). PH significantly affects removal of trace antibiotics in chlorination of municipal wastewater. *Water Research*, 46(11), 3703–3713.
- [235] **Marrone, P. A.** (2013). Supercritical water oxidation - Current status of full-scale commercial activity for waste destruction. *Journal of Supercritical Fluids*, 79, 283–288.
- [236] **de Souza, G. B. M., Pereira, M. B., Mourão, L. C., dos Santos, M. P., de Oliveira, J. A., Garde, I. A. A., Alonso, C. G., Jegatheesan, V., Cardozo-Filho, L., Cardozo-Filho, L.** (2022). Supercritical water technology: an emerging treatment process for contaminated wastewaters and sludge. *Reviews in Environmental Science and Biotechnology*, 21(1), 75–104.
- [237] **Stavbar, S., Hrnčič, M. K., Premzl, K., Kolar, M., Turk, S. Š.** (2017). Sub- and super-critical water oxidation of wastewater containing amoxicillin and ciprofloxacin. *Journal of Supercritical Fluids*, 128, 73–78.
- [238] **Mylapilli, S. V. P., Reddy, S. N.** (2019). Sub and supercritical water oxidation of pharmaceutical wastewater. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 7(3), 103165.
- [239] **Falamarzian, S., Tavakoli, O., Zarghami, R., Faramarzi, M. A.** (2014). Catalytic hydrothermal treatment of pharmaceutical wastewater using sub- and supercritical water reactions. *Journal of Supercritical Fluids*, 95, 265–272.
- [240] **Liu, P., Wu, Z., Abramova, A. V., Cravotto, G.** (2021). Sonochemical processes for the degradation of antibiotics in aqueous solutions: A review. *Ultrasonics Sonochemistry*, 74, 105566.
- [241] **Gao, Y. Q., Gao, N. Y., Deng, Y., Gu, J. S., Gu, Y. L., Zhang, D.** (2013). Factors affecting sonolytic degradation of sulfamethazine in water.

- [242] **Pirsaheb, M., Moradi, N., Hossini, H.** (2023). Sonochemical processes for antibiotics removal from water and wastewater: A systematic review. *Chemical Engineering Research and Design*, 189, 401–439.
- [243] **Guo, W., Shi, Y., Wang, H., Yang, H., Zhang, G.** (2010). Sonochemical decomposition of levofloxacin in aqueous solution. *Water Environment Research*, 82(8), 696–700.
- [244] **Lee, Y., Lee, S., Cui, M., Ren, Y., Park, B., Ma, J., Han, Z., Khim, J.** (2021). Activation of peroxodisulfate and peroxymonosulfate by ultrasound with different frequencies : Impact on ibuprofen removal efficient , cost estimation and energy analysis. *Chemical Engineering Journal*, 413, 127487.
- [245] **Montoya-Rodríguez, D. M., Serna-Galvis, E. A., Ferraro, F., Torres-Palma, R. A.** (2020). Degradation of the emerging concern pollutant ampicillin in aqueous media by sonochemical advanced oxidation processes - Parameters effect, removal of antimicrobial activity and pollutant treatment in hydrolyzed urine. *Journal of Environmental Management*, 261, 110224.
- [246] **Yakamercan, E., Bhatt, P., Aygun, A., Adesope, A. W., Simsek, H.** (2023). Comprehensive understanding of electrochemical treatment systems combined with biological processes for wastewater remediation. *Environmental Pollution*, 330, 121680.
- [247] **Mahmud, F., Banhi, T. S., Roy, H., Dihan, M. R., Islam, M. S., Cai, Y., Asiri, A. M., Rahman, M. M., Hasan, M. M., Shenashen, M. A., Islam, A., Sheikh, M.C., Awual, M. R.** (2024). Antibiotic-contaminated wastewater treatment and remediation by electrochemical advanced oxidation processes (EAOPs). *Groundwater for Sustainable Development*, 25, 101181.
- [248] **Lan, Y., Coetsier, C., Causserand, C., Groenen Serrano, K.** (2018). An experimental and modelling study of the electrochemical oxidation of pharmaceuticals using a boron-doped diamond anode. *Chemical Engineering Journal*, 333, 486–494.
- [249] **Wu, J., Zhang, H., Oturan, N., Wang, Y., Chen, L., Oturan, M. A.** (2012). Application of response surface methodology to the removal of the antibiotic tetracycline by electrochemical process using carbon-felt cathode and DSA (Ti/RuO₂-IrO₂) anode. *Chemosphere*, 87(6), 614–620.
- [250] **Bhatt, P., Huang, J.-Y., Brown, P., Shivaram, K. B., Yakamercan, E.** (2023). Electrochemical treatment of aquaculture wastewater effluent and optimization of the parameters using response surface methodology. *Environmental Pollution journal*, 331, 121864.
- [251] **Yakamercan, E., Aygün, A., Simsek, H.** (2024). Antibiotic ciprofloxacin removal from aqueous solutions by electrochemically activated persulfate process: Optimization, degradation pathways, and toxicology assessment. *Journal of Environmental Sciences*, 143, 85–98.

- [252] **Biswas, B., Goel, S.** (2022). Electrocoagulation and electrooxidation technologies for pesticide removal from water or wastewater: A review. *Chemosphere*, 302, 134709.
- [253] **Bajpai, M., Katoch, S. S., Kadier, A., Singh, A.** (2022). A review on electrocoagulation process for the removal of emerging contaminants: theory, fundamentals, and applications. *Environmental Science and Pollution Research*, 29(11), 15252–15281.
- [254] **Baran, W., Adamek, E., Jajko, M., Sobczak, A.** (2018). Removal of veterinary antibiotics from wastewater by electrocoagulation. *Chemosphere*, 194, 381–389.
- [255] **Balarak, D., Dashtizadeh, M., Oguike, R. S., Chandrika, K.** (2020). Survey electrocoagulation process in removal of Norfloxacin antibiotic from aqueous solutions. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 32(3), 53–60.
- [256] **Arola, K., Ward, A., Mänttari, M., Kallioinen, M., Batstone, D.** (2019). Transport of pharmaceuticals during electrodialysis treatment of wastewater. *Water Research*, 161, 496–504.
- [257] **Lu, H., Zou, W., Chai, P., Wang, J., Bazinet, L.** (2016). Feasibility of antibiotic and sulfate ions separation from wastewater using electrodialysis with ultrafiltration membrane. *Journal of Cleaner Production*, 112, 3097–3105.
- [258] **Li, J., Ren, S., Qiu, X., Zhao, S., Wang, R., Wang, Y.** (2022). Electroactive ultrafiltration membrane for simultaneous removal of antibiotic, antibiotic resistant bacteria, and antibiotic resistance genes from wastewater effluent. *Environmental Science & Technology*, 56(21), 15120–15129.
- [259] **Gurreri, L., Tamburini, A., Cipollina, A., Micale, G.** (2020). Electrodialysis applications in wastewater treatment for environmental protection and resources recovery: A systematic review on progress and perspectives. *Membranes*, 10(7), 1–93.
- [260] **Hajalifard, Z., Mousazadeh, M., Khademi, S., Khademi, N., Jamadi, M. H., Sillanpää, M.** (2023). The efficacious of AOP-based processes in concert with electrocoagulation in abatement of CECs from water/wastewater. *npj Clean Water*, 6(1), 1–25.
- [261] **Shoorangiz, M., Nikoo, M. R., Salari, M., Rakhshandehroo, G. R., Sadegh, M.** (2019). Optimized electro-Fenton process with sacrificial stainless steel anode for degradation/mineralization of ciprofloxacin. *Process Safety and Environmental Protection*, 132, 340–350.
- [262] **Gong, Y., Li, J., Zhang, Y., Zhang, M., Tian, X., Wang, A.** (2016). Partial degradation of levofloxacin for biodegradability improvement by electro-Fenton process using an activated carbon fiber felt cathode. *Journal of Hazardous Materials*, 304, 320–328.
- [263] **Göbel, A., McArdell, C. S., Joss, A., Siegrist, H., Giger, W.** (2007). Fate of sulfonamides, macrolides, and trimethoprim in different wastewater treatment technologies. *Science of the Total Environment*, 372(2–3),

- [264] **Pérez, S., Eichhorn, P., Aga, D. S.** (2005). Evaluating the biodegradability of sulfamethazine, sulfamethoxazole, sulfathiazole, and trimethoprim at different stages of sewage treatment. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 24(6), 1361–1367.
- [265] **Verlicchi, P., Al Aukidy, M., Zambello, E.** (2012). Occurrence of pharmaceutical compounds in urban wastewater: Removal, mass load and environmental risk after a secondary treatment—A review. *Science of The Total Environment*, 429, 123–155.
- [266] **Yang, Q., Gao, Y., Ke, J., Show, P. L., Ge, Y., Liu, Y., Guo, R., Chen, J.** (2021). Antibiotics: An overview on the environmental occurrence, toxicity, degradation, and removal methods. *Bioengineered*, 12(1), 7376–7416.
- [267] **Rodriguez-Mozaz, S., Vaz-Moreira, I., Varela Della Giustina, S., Llorca, M., Barceló, D., Schubert, S., Berendonk, T. U., Michael-Kordatou, I., Fatta-Kassinos, D., Martinez, J. L., Elpers, C., Henriques, I., Jaeger, T., Schwartz, T., Paulshus, E., O'Sullivan, K., Pärnänen, K. M. M. , Virta, M., Do, T. T., Walsh, F., Manaia, C. M.** (2020). Antibiotic residues in final effluents of European wastewater treatment plants and their impact on the aquatic environment. *Environment International*, 140, 105733.
- [268] **Dolu, T., Nas, B.** (2024). Occurrence , fate , and removal of selected antibiotics in advanced biological urban wastewater treatment plant. *Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 24, 1005–1018.
- [269] **Riaz, L., Mahmood, T., Khalid, A., Rashid, A., Ahmed Siddique, M. B., Kamal, A., Coyne, M. S.** (2018). Fluoroquinolones (FQs) in the environment: A review on their abundance, sorption and toxicity in soil. *Chemosphere*, 191, 704–720.
- [270] **Pan, M., Chu, L. M.** (2017). Transfer of antibiotics from wastewater or animal manure to soil and edible crops. *Environmental Pollution*, 231, 829–836.
- [271] **Pan, M., Wong, C. K. C., Chu, L. M.** (2014). Distribution of antibiotics in wastewater-irrigated soils and their accumulation in vegetable crops in the Pearl River Delta, Southern China. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62(46), 11062–11069.
- [272] **Wu, X., Ernst, F., Conkle, J. L., Gan, J.** (2013). Comparative uptake and translocation of pharmaceutical and personal care products (PPCPs) by common vegetables. *Environment International*, 60, 15–22.
- [273] **Christou, A., Karaolia, P., Hapeshi, E., Michael, C., Fatta-Kassinos, D.** (2017). Long-term wastewater irrigation of vegetables in real agricultural systems: Concentration of pharmaceuticals in soil, uptake and bioaccumulation in tomato fruits and human health risk assessment. *Water Research*, 109, 24–34.
- [274] **Sabourin, L., Duenk, P., Bonte-Gelok, S., Payne, M., Lapen, D. R., Topp, E.**

- (2012). Uptake of pharmaceuticals, hormones and parabens into vegetables grown in soil fertilized with municipal biosolids. *Science of the Total Environment*, 431, 233–236.
- [275] **Bhalsod, G. D., Chuang, Y. H., Jeon, S., Gui, W., Li, H., Ryser, E. T., Guber, A. K., Zhang, W.** (2018). Uptake and accumulation of pharmaceuticals in overhead- and surface-irrigated greenhouse lettuce. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 66(4), 822–830.
- [276] **Riemenschneider, C., Al-Raggad, M., Moeder, M., Seiwert, B., Salameh, E., Reemtsma, T.** (2016). Pharmaceuticals, their metabolites, and other polar pollutants in field-grown vegetables irrigated with treated municipal wastewater. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 64(29), 5784–5792.
- [277] **Chuang, Y. H., Liu, C. H., Sallach, J. B., Hammerschmidt, R., Zhang, W., Boyd, S. A., Li, H.** (2019). Mechanistic study on uptake and transport of pharmaceuticals in lettuce from water. *Environment International*, 131, 104976.
- [278] **Dalkmann, P., Willaschek, E., Schiedung, H., Bornemann, L., Siebe, C., Siemens, J.** (2014). Long-term wastewater irrigation reduces sulfamethoxazole sorption, but not ciprofloxacin binding, in Mexican soils. *Journal of Environmental Quality*, 43(3), 964–970.
- [279] **Jones, A. D., Bruland, G. L., Agrawal, S. G., Vasudevan, D.** (2005). Factors influencing the sorption of oxytetracycline to soils. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 24(4), 761–770.
- [280] **Boonsaner, M., Hawker, D. W.** (2012). Investigation of the mechanism of uptake and accumulation of zwitterionic tetracyclines by rice (*Oryza sativa* L.). *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 78, 142–147.
- [281] **Li, Y., Sallach, J. B., Zhang, W., Boyd, S. A., Li, H.** (2019). Insight into the distribution of pharmaceuticals in soil-water-plant systems. *Water Research*, 152, 38–46.
- [282] **Selvam, A., Wong, J. W. C.** (2017). 12 - Degradation of antibiotics in livestock manure during composting. İçinde J. W.-C. Wong, R. D. Tyagi, A. Pandey (Ed.), *Current Developments in Biotechnology and Bioengineering* (ss. 267–292). Elsevier.
- [283] **Monteiro, S. C., Boxall, A. B. A.** (2009). Factors affecting the degradation of pharmaceuticals in agricultural soils. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 28(12), 2546–2554.
- [284] **Yaron, B., Calvet, R., Prost, R., Prost, R.** (1996). *Soil pollution: processes and dynamics*. Springer Science & Business Media.
- [285] **Keerthanan, S., Jayasinghe, C., Biswas, J. K., Vithanage, M.** (2021). Pharmaceutical and personal care products (PPCPs) in the environment: Plant uptake, translocation, bioaccumulation, and human health risks. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 51(12), 1221–1258.
- [286] **Akademik bilim terimleri sözlüğü.** (t.y.). Erişim: 04 Nisan 2023, <https://terimler.org/>

- [287] **Kergaravat, S. V., Hernández, S. R., Gagneten, A. M.** (2021). Second-, third- and fourth-generation quinolones: Ecotoxicity effects on *Daphnia* and *Ceriodaphnia* species. *Chemosphere*, 262, 127823.
- [288] **Bártíková, H., Podlipná, R., Skálová, L.** (2016). Veterinary drugs in the environment and their toxicity to plants. *Chemosphere*, 144, 2290–2301.
- [289] **Chen, H., Jin, J., Hu, S., Shen, L., Zhang, P., Li, Z., Fang, Z., Liu, H.** (2023). Metabolomics and proteomics reveal the toxicological mechanisms of florfenicol stress on wheat (*Triticum aestivum* L.) seedlings. *Journal of Hazardous Materials*, 443, 130264.
- [290] **Lv, Y., Li, Y., Liu, X., Xu, K.** (2021). Effect of soil sulfamethoxazole on strawberry (*Fragaria ananassa*): Growth, health risks and silicon mitigation. *Environmental Pollution*, 286, 117321.
- [291] **Lv, Y., Xu, J., Xu, K., Liu, X., Guo, X., Lu, S., Xi, B.** (2020). Accumulation characteristics and biological response of ginger to sulfamethoxazole and ofloxacin. *Environmental Pollution*, 262, 114203.
- [292] **Mukhtar, A., Manzoor, M., Gul, I., Zafar, R., Jamil, H. I., Niazi, A. K., Ali, M. A., Park, T. J., Arshad, M.** (2020). Phytotoxicity of different antibiotics to rice and stress alleviation upon application of organic amendments. *Chemosphere*, 258, 127353.
- [293] **Gomes, M. P., Richardi, V. S., Bicalho, E. M., da Rocha, D. C., Navarro-Silva, M. A., Soffiatti, P., Garcia, Q. S., Sant’Anna-Santos, B. F.** (2019). Effects of Ciprofloxacin and Roundup on seed germination and root development of maize. *Science of the Total Environment*, 651, 2671–2678.
- [294] **Gomes, M. P., Gonçalves, C. A., de Brito, J. C. M., Souza, A. M., da Silva Cruz, F. V., Bicalho, E. M., Figueredo, C. C., Garcia, Q. S.** (2017). Ciprofloxacin induces oxidative stress in duckweed (*Lemna minor* L.): Implications for energy metabolism and antibiotic-uptake ability. *Journal of Hazardous Materials*, 328, 140–149.
- [295] **Gao, Y., Sun, X., Sun, Z., Zhao, N., Li, Y.** (2008). Toxic effects of enrofloxacin on growth rate and catalase activity in *Eisenia fetida*. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 26(2), 177–180.
- [296] **Liu, F., Ying, G. G., Tao, R., Zhao, J. L., Yang, J. F., Zhao, L. F.** (2009). Effects of six selected antibiotics on plant growth and soil microbial and enzymatic activities. *Environmental Pollution*, 157(5), 1636–1642.
- [297] **Cui, J., Fu, L., Tang, B., Bin, L., Li, P., Huang, S., Fu, F.** (2020). Occurrence, ecotoxicological risks of sulfonamides and their acetylated metabolites in the typical wastewater treatment plants and receiving rivers at the Pearl River Delta. *Science of the Total Environment*, 709, 136192.
- [298] **Li, P., Wang, Y., Huang, B., Guan, S., Luan, T., Lin, G., Yuan, K.** (2022). Antibiotics in wastewater of Guangdong, China: distribution patterns, and their environmental risk due to incomplete removal. *Science of the Total Environment*, 849, 157889.
- [299] **Aleksić, B., Grbović, A., Milović, L., Hemer, A., & Aleksić, V.** (2019).

Wastewater reuse and pharmaceutical pollution in agriculture: Uptake, transport, accumulation and metabolism of pharmaceutical pollutants within plants. *Engineering Failure Analysis*, 364, 143055.

- [300] **Dolu, T., Nas, B.** (2023). Dissemination of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and metabolites from wastewater treatment plant to soils and agricultural crops via real-scale different agronomic practices. *Environmental Research*, 227(December 2022), 115731.
- [301] **Mthiyane, Z. L., Makhubela, N., Nyoni, H., Madikizela, L. M., Maseko, B. R., Ncube, S.** (2024). Determination of antibiotics during treatment of hospital wastewater using automated solid-phase extraction followed by UHPLC-MS: occurrence, removal and environmental risks. *Environmental Technology (United Kingdom)*, 45(16), 3118–3128.
- [302] **Yavuz, O., Aksoy, A.** (2006). Örnek hazırlamada katı faz ekstraksiyonu metodu. *F.Ü. Sağlık Bil. Dergisi*, 20(3), 259–269.
- [303] **Luo, Y., Sun, Y., Wei, X., He, Y., Wang, H., Cui, Z., Ma, J., Liu, X., Shu, R., Lin, H., Liu, X.** (2024). Detection methods for antibiotics in wastewater: a review. *Bioprocess and Biosystems Engineering*, 47(9), 1433–1451.
- [304] **Kozanlı, M.** (2022). Trifluridin ve tipiracil hidroklorürün farmasötik preparatlardan eş zamanlı tayini için UPLC ve LC-MS/MS yöntemlerinin geliştirilmesi ve bozunma ürünlerinin LCMS-IT-TOF ile karakterizasyonu (Doktora tezi). Eskişehir Anadolu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir.
- [305] **Nageswari, A., Reddy, K. V. S. R. K., Mukkanti, K.** (2012). Stability-indicating UPLC method for determination of Imatinib Mesylate and their degradation products in active pharmaceutical ingredient and pharmaceutical dosage forms. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 66, 109–115.
- [306] **Sel, S.** (2023). Gıda örneklerinde inorganik ve organik analitlerin ICO-MS ve LC-MS/QTOF ile eser seviyelerde eşzamanlı tayinleri. Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [307] **Peris-Vicente, J., Peris-García, E., Albiol-Chiva, J., Durgbanshi, A., Ochoa-Aranda, E., Carda-Broch, S., Bose, D., Esteve-Romero, J.** (2022). Liquid chromatography, a valuable tool in the determination of antibiotics in biological, food and environmental samples. *Microchemical Journal*, 177, 107309.
- [308] **Zhang, J., Fu, D., Feng, H., Li, Y., Zhang, S., Peng, C., Wang, Y., Sun, H., Wang, L.** (2024). Mass spectrometry detection of environmental microplastics: Advances and challenges. *Trends in Analytical Chemistry*, 170, 117472.
- [309] **Pezzatti, J., Boccard, J., Codesido, S., Gagnebin, Y., Joshi, A., Picard, D., González-Ruiz, V., Rudaz, S.** (2020). Implementation of liquid chromatography–high resolution mass spectrometry methods for untargeted metabolomic analyses of biological samples: A tutorial. *Analytica Chimica Acta*, 1105, 28–44.

- [310] **Dunn, W. B., Erban, A., Weber, R. J. M., Creek, D. J., Brown, M., Breitling, R., Hankemeier, T., Goodacre, R., Neumann, S., Kopka, J., Viant, M. R.** (2013). Mass appeal: Metabolite identification in mass spectrometry-focused untargeted metabolomics. *Metabolomics*, 9, 44–66.
- [311] **Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü.** (2018). Kimyasal ve fiziksel analizlerde metot validasyonu/verifikasyonu rehberi. Ankara, Türkiye. 28 Haziran 2024. Erişim: https://www.tarimorman.gov.tr/GKGM/Belgeler/DB_Gida_Kont/Kimyasal_Fiziksel_Val_Ver_Rehberi.pdf
- [312] **Ayan, G. N.** (2023). Fenitoin ilaç etken maddesinin sentezi, saflaştırılması ve MEBÇS-SFME-GC-MS analitik yöntemiyle eser seviyelerde tayini. Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [313] **Karakaya, M.** (2021). Ergene Nehri pestisit kalıntılarının belirlenmesi. Bursa Teknik Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Bursa.
- [314] **Yıldız, T.** (2014). Tavuk etinde antibiyotik kalıntılarının HPLC yöntemiyle belirlenmesi. İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [315] **Çakmak, B., Torun, E.** (2023). Konya kapalı havzası sulama şebekelerinde tarımsal su ayak izinin değerlendirilmesi. *Harran Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi*, 27(2), 239–252.
- [316] **Url-6** < <https://www.tuik.gov.tr/> >, erişim tarihi 12.05.2023.
- [317] **Fernandes, A. S., Bragança, I., Homem, V.** (2024). Personal care products in soil-plant and hydroponic systems: Uptake, translocation, and accumulation. *Science of the Total Environment*, 912, 168894.
- [318] **Dejuliannie, A., King, M.** (2021). *Evaluating plant uptake pathways of chemical contaminants in state models for risk assessments of contaminated urban gardening sites*. Washington, DC. USA.
- [319] **Url-7** < <https://toxvalue.org/6-CTV/Cover.php> >, erişim tarihi 12.06.2023.
- [320] **Song, Z., Zhang, X., Ngo, H. H., Guo, W., Wen, H., Li, C.** (2019). Occurrence, fate and health risk assessment of 10 common antibiotics in two drinking water plants with different treatment processes. *Science of the Total Environment*, 674, 316–326.
- [321] **Li, C., Li, A., Hui, X., Wang, A., Wang, L., & Chang, S.** (2024). Concentrations, probabilistic human and ecological risks assessment attribute to antibiotics residues in river water in China: Systematic review and meta-analysis. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 285, 117022.
- [322] **Yakamercan, E., Ari, A., Aygün, A.** (2021). Land application of municipal sewage sludge: Human health risk assessment of heavy metals. *Journal of Cleaner Production*, 319, 128568.
- [323] **Abuzaid, A. S., & Jahin, H. S.** (2021). Implications of irrigation water quality on shallow groundwater in the Nile Delta of Egypt: A human health risk prospective. *Environmental Technology and Innovation*, 22, 101383.

- [324] **Yakamercan, E., & Aygün, A.** (2023). Health risk assessment of metal(loid)s for land application of domestic sewage sludge in city of Bursa, Türkiye. *Environmental Monitoring and Assessment*, 195, 733.
- [325] **Liu, X., Liang, C., Liu, X., Zhao, F., & Han, C.** (2020). Occurrence and human health risk assessment of pharmaceuticals and personal care products in real agricultural systems with long-term reclaimed wastewater irrigation in Beijing, China. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 190, 110022.
- [326] **Gudda, F., Odinga, E. S., Tang, L., Waigi, M. G., Wang, J., Abdalmegeed, D., Gao, Y.** (2023). Tetracyclines uptake from irrigation water by vegetables: Accumulation and antimicrobial resistance risks. *Environmental Pollution*, 338, 122696.
- [327] **Korucu, M. K., Elibol, P. S., Isleyen, M.** (2021). An environmental risk assessment for a DDX-contaminated agricultural area in Turkey: soil vs. plant or human vs. animal. *Environmental Science and Pollution Research*, 28(36), 50141.
- [328] **Mahdavi, V., Omar, S. S., Zeinali, T., Sadighara, P., Fakhri, Y.** (2023). Carcinogenic and non-carcinogenic risk assessment induced by pesticide residues in fresh pistachio in Iran based on Monte Carlo simulation. *Environmental Science and Pollution Research*, 30(14), 40942–40951.
- [329] **Chen, Y. R., Duan, Y. P., Zhang, Z. B., Gao, Y. F., Dai, C. M., Tu, Y. J., Gao, J.** (2024). Comprehensive evaluation of antibiotics pollution the Yangtze River basin, China: Emission, multimedia fate and risk assessment. *Journal of Hazardous Materials*, 465, 133247.
- [330] **Liu, Z., Du, Q., Guan, Q., Luo, H., Shan, Y., & Shao, W.** (2023). A Monte Carlo simulation-based health risk assessment of heavy metals in soils of an oasis agricultural region in northwest China. *Science of the Total Environment*, 857(June 2022), 159543.
- [331] **Schuhmacher, M., Meneses, M., Xifró, A., & Domingo, J. L.** (2001). The use of Monte-Carlo simulation techniques for risk assessment: Study of a municipal waste. *Chemosphere*, 43(4–7), 787–799.
- [332] **Nag, R., & Cummins, E.** (2022). Human health risk assessment of lead (Pb) through the environmental-food pathway. *Science of the Total Environment*, 810, 151168.
- [333] **Li, Z.** (2023). Enhanced models of chronic human exposure to chemicals with lognormal distributions for the duration. *Environmental Modeling and Assessment*, 28(2), 289–301.
- [334] **Kharazi, A., Leili, M., Khazaei, M., Alikhani, M. Y., Shokoohi, R.** (2021). Human health risk assessment of heavy metals in agricultural soil and food crops in Hamadan, Iran. *Journal of Food Composition and Analysis*, 100, 103890.
- [335] **Clarke, R., Healy, M. G., Fenton, O., Cummins, E.** (2018). Quantitative risk assessment of antimicrobials in biosolids applied on agricultural land and potential translocation into food. *Food Research International*,

- [336] **Munro, I. C., Ford, R. A., Kennepohl, E., Sprenger, J. G.** (1996). Correlation of structural class with no-observed-effect levels: A proposal for establishing a threshold of concern. *Food and Chemical Toxicology*, 34(9), 829–867.
- [337] **Url-8** < <https://toxtree.sourceforge.net/> >, erişim tarihi 18.10.2023.
- [338] **Margenat, A., Matamoros, V., Díez, S., Cañameras, N., Comas, J., Bayona, J. M.** (2019). Occurrence and human health implications of chemical contaminants in vegetables grown in peri-urban agriculture. *Environment International*, 124, 49–57.
- [339] **Verlicchi, P., Grillini, V., Lacasa, E., Archer, E., Krzeminski, P., Gomes, A. I., Villar, V. J. P., Rodrigo, M. A. , Gäbler, J., Schäfer, L.** (2023). Selection of indicator contaminants of emerging concern when reusing reclaimed water for irrigation — A proposed methodology. *Science of the Total Environment*, 873, 162359.
- [340] **Li, A., Zheng, G., Chen, N., Xu, W., Li, Y., Shen, F., Wang, S., Cao, G., Li, J.** (2022). Occurrence characteristics and ecological risk assessment of organophosphorus compounds in a wastewater treatment plant and upstream enterprises. *Water*, 14(23), 3942.
- [341] **Banerjee, P., Ulker, O., Ozkan, I., Ulker, O. C.** (2024). The investigation of the toxicity of organophosphorus flame retardants (OPFRs) by using in silico toxicity prediction platform ProTox- 3.0. *Toxicology Mechanisms and Methods*, 1–11.
- [342] **Ortiz de García, S. A., Pinto Pinto, G., García-Encina, P. A., Irusta-Mata, R.** (2014). Ecotoxicity and environmental risk assessment of pharmaceuticals and personal care products in aquatic environments and wastewater treatment plants. *Ecotoxicology*, 23(8), 1517–1533.
- [343] **Jiang, F., Wu, W., Zhu, Z., Zhu, S., Wang, H., Zhang, L. Fan, Z., Chen, Y.** (2022). Structure identification and toxicity evaluation of one newly-discovered dechlorinated photoproducts of chlorpyrifos. *Chemosphere*, 301(8), 134822.
- [3445] **Sunyer-Caldú, A., Quintana, G., Diaz-Cruz, M. S.** (2023). Factors driving PPCPs uptake by crops after wastewater irrigation and human health implications. *Environmental Research*, 237, 116923.
- [345] **Oertel, R., Schubert, S., Mühlbauer, V., Büttner, B., Marx, C., Kirch, W.** (2014). Determination of clindamycin and its metabolite clindamycin sulfoxide in diverse sewage samples. *Environmental Science and Pollution Research*, 21(20), 11764–11769.
- [346] **Nas, B., Dolu, T., Argun, M. E., Yel, E., Ateş, H., Koyuncu, S.** (2021). Comparison of advanced biological treatment and nature-based solutions for the treatment of pharmaceutically active compounds (PhACs): A comprehensive study for wastewater and sewage sludge. *Science of the Total Environment*, 779, 146344.
- [347] **Faleye, A. C., Adegoke, A. A., Ramluckan, K., Fick, J., Bux, F., Stenström, T. A.** (2019). Concentration and reduction of antibiotic residues in

- selected wastewater treatment plants and receiving waterbodies in Durban, South Africa. *Science of the Total Environment*, 678, 10–20.
- [348] **Radke, M., Lauwigi, C., Heinkele, G., Mürdter, T. E., Letzel, M.** (2009). Fate of the antibiotic sulfamethoxazole and its two major human metabolites in a water sediment test. *Environmental Science and Technology*, 43(9), 3135–3141.
- [349] **Astuti, M. P., Notodarmojo, S., Priadi, C. R., Padhye, L. P.** (2023). Contaminants of emerging concerns (CECs) in a municipal wastewater treatment plant in Indonesia. *Environmental Science and Pollution Research*, 30(8), 21512–21532.
- [350] **Senta, I., Terzic, S., Ahel, M.** (2013). Occurrence and fate of dissolved and particulate antimicrobials in municipal wastewater treatment. *Water Research*, 47(2), 705–714.
- [351] **Golovko, O., Örn, S., Sörengård, M., Frieberg, K., Nassazzi, W., Lai, F. Y., Ahrens, L.** (2021). Occurrence and removal of chemicals of emerging concern in wastewater treatment plants and their impact on receiving water systems. *Science of the Total Environment*, 754, 142122.
- [352] **Al-Maadheed, S., Goktepe, I., Latiff, A. B. A., Shomar, B.** (2019). Antibiotics in hospital effluent and domestic wastewater treatment plants in Doha, Qatar. *Journal of Water Process Engineering*, 28, 60–68.
- [353] **Nakada, N., Shinohara, H., Murata, A., Kiri, K., Managaki, S., Sato, N., Takada, H.** (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), 4373–4382.
- [354] **Kulkarni, P., Raspanti, G. A., Bui, A. Q., Bradshaw, R. N., Kniel, K. E., Chiu, P. C., Sharma, M., Sapkota, A., Sapkota, A. R.** (2019). Zerovalent iron-sand filtration can reduce the concentration of multiple antimicrobials in conventionally treated reclaimed water. *Environmental Research*, 172, 301–309.
- [355] **Al-Wasify, R. S., Alruwaili, M. M., Aljohani, F. S., Hamed, S. R., Ragab, S.** (2023). The efficiency of wastewater treatment plants for the removal of antibiotics. In *Water Purification - Present and Future* (s. 264).
- [356] **Beijer, K., Björlenius, B., Shaik, S., Lindberg, R. H., Brunström, B., Brandt, I.** (2017). Removal of pharmaceuticals and unspecified contaminants in sewage treatment effluents by activated carbon filtration and ozonation: Evaluation using biomarker responses and chemical analysis. *Chemosphere*, 176, 342–351.
- [357] **Xu, L., Campos, L. C., Li, J., Karu, K., Ciric, L.** (2021). Removal of antibiotics in sand, GAC, GAC sandwich and anthracite/sand biofiltration systems. *Chemosphere*, 275, 130004.
- [358] **Rooklidge, S. J., Miner, J. R., Kassim, T. A., Nelson, P. O.** (2005). Antimicrobial contaminant removal by multistage slow sand filtration. *Journal / American Water Works Association*, 97(12), 92–100.
- [359] **Wei, X., Wang, Z., Fan, F., Wang, J., Wang, S.** (2010). Advanced treatment

of a complex pharmaceutical wastewater by nanofiltration: Membrane foulant identification and cleaning. *Desalination*, 251(1–3), 167–175.

- [360] **Verliefde, A. R. D., Heijman, S. G. J., Cornelissen, E. R., Amy, G., Van der Bruggen, B., van Dijk, J. C.** (2007). Influence of electrostatic interactions on the rejection with NF and assessment of the removal efficiency during NF/GAC treatment of pharmaceutically active compounds in surface water. *Water Research*, 41(15), 3227–3240.
- [361] **Acero, J. L., Benitez, F. J., Leal, A. I., Real, F. J., Teva, F.** (2010). Membrane filtration technologies applied to municipal secondary effluents for potential reuse. *Journal of Hazardous Materials*, 177(1–3), 390–398.
- [362] **Shakak, M., Rezaee, R., Maleki, A., Jafari, A., Safari, M., Shahmoradi, B., Daraei, H., Lee, S. M.** (2020). Synthesis and characterization of nanocomposite ultrafiltration membrane (PSF/PVP/SiO₂) and performance evaluation for the removal of amoxicillin from aqueous solutions. *Environmental Technology and Innovation*, 17, 100529.
- [363] **Li, L., Mao, Y., Dong, H., Wang, Y., Xu, L., Liu, S., Xu, Q., Qiang, Z., Ji, F.** (2023). The ultrafiltration process enhances antibiotic removal in the full-scale advanced treatment of drinking water. *Engineering*, 28, 16–20.
- [364] **Snyder, S. A., Adham, S., Redding, A. M., Cannon, F. S., DeCarolis, J., Oppenheimer, J., Wert, E. C., Yoon, Y.** (2007). Role of membranes and activated carbon in the removal of endocrine disruptors and pharmaceuticals. *Desalination*, 202(1–3), 156–181.
- [365] **Jones-Lepp, T. L., Sanchez, C. A., Moy, T., Kazemi, R.** (2010). Method development and application to determine potential plant uptake of antibiotics and other drugs in irrigated crop production systems. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58(22), 11568–11573.
- [366] **Sidhu, H., O'Connor, G., Kruse, J.** (2019). Plant toxicity and accumulation of biosolids-borne ciprofloxacin and azithromycin. *Science of the Total Environment*, 648, 1219–1226.
- [367] **Ahmed, M. B. M., Rajapaksha, A. U., Lim, J. E., Vu, N. T., Kim, I. S., Kang, H. M., Lee, S. S., Ok, Y. S.** (2015). Distribution and accumulative pattern of tetracyclines and sulfonamides in edible vegetables of cucumber, tomato, and lettuce. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 63(2), 398–405.
- [368] **Hu, X., Zhou, Q., Luo, Y.** (2010). Occurrence and source analysis of typical veterinary antibiotics in manure, soil, vegetables and groundwater from organic vegetable bases, northern China. *Environmental Pollution*, 158(9), 2992–2998.
- [369] **Li, X. W., Xie, Y. F., Li, C. L., Zhao, H. N., Zhao, H., Wang, N., Wang, J. F.** (2014). Investigation of residual fluoroquinolones in a soil-vegetable system in an intensive vegetable cultivation area in Northern China. *Science of the Total Environment*, 468–469, 258–264.
- [370] **Tadić, Đ., Matamoros, V., Bayona, J. M.** (2019). Simultaneous determination of multiclass antibiotics and their metabolites in four types of field-

grown vegetables. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 411(20), 5209–5222.

- [371] **Mohy-u-Din, N., Farhan, M., Wahid, A., Ciric, L., Sharif, F.** (2023). Human health risk estimation of antibiotics transferred from wastewater and soil to crops. *Environmental Science and Pollution Research*, 30(8), 20601–20614.
- [372] **He, J., Chen, Y.** (2024). Optimization of antibiotic analysis in leafy vegetables by simple solid-phase extraction and liquid chromatography triple quadrupole mass spectrometry. *Environmental Advances*, 15, 100463.
- [373] **Rhodes, G., Chuang, Y. H., Hammerschmidt, R., Zhang, W., Boyd, S. A., Li, H.** (2021). Uptake of cephalexin by lettuce, celery, and radish from water. *Chemosphere*, 263, 127916.
- [374] **Dolliver, H., Kumar, K., Gupta, S.** (2007). Sulfamethazine uptake by plants from manure-amended soil. *Journal of Environmental Quality*, 36(4), 1224–1230.
- [375] **Hyland, K. C., Blaine, A. C., Dickenson, E. R. V., Higgins, C. P.** (2015). Accumulation of contaminants of emerging concern in food crops-part 1: Edible strawberries and lettuce grown in reclaimed water. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 34(10), 2213–2221.
- [376] **Bigott, Y., Gallego, S., Montemurro, N., Breuil, M. C., Pérez, S., Michas, A., Martin-Laurent, F., Schröder, P.** (2022). Fate and impact of wastewater-borne micropollutants in lettuce and the root-associated bacteria. *Science of the Total Environment*, 831, 154674.
- [377] **Albero, B., Tadeo, J. L., Del Mar Delgado, M., Miguel, E., Pérez, R. A.** (2019). Analysis of multiclass antibiotics in lettuce by liquid chromatography-tandem mass spectrometry to monitor their plant uptake. *Molecules*, 24(22), 4066.
- [378] **Sallach, J. B., Zhang, Y., Hodges, L., Snow, D., Li, X., Bartelt-Hunt, S.** (2015). Concomitant uptake of antimicrobials and Salmonella in soil and into lettuce following wastewater irrigation. *Environmental Pollution*, 197, 269–277.
- [379] **Zhang, C., Xue, J., Cheng, D., Feng, Y., Liu, Y., Aly, H. M., Li, Z.** (2019). Uptake, translocation and distribution of three veterinary antibiotics in Zea mays L. *Environmental Pollution*, 250, 47–57.
- [380] **Kumar, K., Gupta, S. C., Baidoo, S. K., Chander, Y., Rosen, C. J.** (2005). Antibiotic uptake by plants from soil fertilized with animal manure. *Journal of Environmental Quality*, 34(6), 2082–2085.
- [381] **Marsoni, M., De Mattia, F., Labra, M., Bruno, A., Bracale, M., Vannini, C.** (2014). Uptake and effects of a mixture of widely used therapeutic drugs in Eruca sativa L. and Zea mays L. plants. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 108, 52–57.
- [382] **Mullen, R. A., Hurst, J. J., Naas, K. M., Sassoubre, L. M., Aga, D. S.** (2019). Assessing uptake of antimicrobials by Zea mays L. and prevalence of antimicrobial resistance genes in manure-fertilized soil. *Science of the Total Environment*, 646, 409–415.

- [383] **Gu, J., Chen, C., Huang, X., Mo, J., Xie, Q., Zeng, Q.** (2021). Occurrence and risk assessment of tetracycline antibiotics in soils and vegetables from vegetable fields in Pearl River Delta, South China. *Science of the Total Environment*, 776, 145959.
- [384] **Marques, R. Z., Wistuba, N., Brito, J. C. M., Bernardoni, V., Rocha, D. C., Gomes, M. P.** (2021). Crop irrigation (soybean, bean, and corn) with enrofloxacin-contaminated water leads to yield reductions and antibiotic accumulation. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 216, 112193.
- [385] **Meffe, R., de Santiago-Martín, A., Teijón, G., Martínez Hernández, V., López-Heras, I., Nozal, L., de Bustamante, I.** (2021). Pharmaceutical and transformation products during unplanned water reuse: Insights into natural attenuation, plant uptake and human health impact under field conditions. *Environment International*, 157, 106835.
- [386] **Michellini, L., Reichel, R., Werner, W., Ghisi, R., Thiele-Bruhn, S.** (2012). Sulfadiazine uptake and effects on salix fragilis l. and zea mays l. plants. *Water, Air, and Soil Pollution*, 223(8), 5243–5257.
- [387] **Egbeyemi, M. M., Lateef, S. A., Akinsete, S. J., Omobowale, M. O., Ewemoje, T. A.** (2023). Health risk assessment for uptake and accumulation of pharmaceuticals in jute mallow (*Corchorus olitorius*) irrigated with treated hospital wastewater. *Environmental Monitoring and Assessment*, 195(8), 956.
- [388] **Li, Y., Liu, H., Xing, W., Wang, J., Fan, H.** (2023). Effects of irrigation water quality on the presence of pharmaceutical and personal care products in topsoil and vegetables in greenhouses. *Environmental Science and Pollution Research*, 30(5), 13726–13738.
- [389] **Shen, Y., Li, H., Ryser, E. T., Zhang, W.** (2021). Comparing root concentration factors of antibiotics for lettuce (*Lactuca sativa*) measured in rhizosphere and bulk soils. *Chemosphere*, 262, 127677.
- [390] **Li, Y., Liu, H., Wang, J., Xing, W., Fan, H., Li, B.** (2023). Impacts of reclaimed water irrigation on the accumulation of pharmaceutical and personal care products in soil and cereals. *Irrigation Science*, 42(2), 419–430.
- [391] **Kumar, A., Chang, B., Xagorarakis, I.** (2010). Human health risk assessment of pharmaceuticals in water: Issues and challenges ahead. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 7(11), 3929–3953.
- [392] **Schwab, B. W., Hayes, E. P., Fiori, J. M., Mastrocco, F. J., Roden, N. M., Cragin, D., Meyerhoff, R. D., D'Aco, V. J., Anderson, P. D.** (2005). Human pharmaceuticals in US surface waters: A human health risk assessment. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 42(3), 296–312.
- [393] **Martínez-Piernas, A. B., Plaza-Bolaños, P., Fernández-Ibáñez, P., Agüera, A.** (2019). Organic microcontaminants in tomato crops irrigated with reclaimed water grown under field conditions: Occurrence, uptake, and health risk assessment. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*,

67(25), 6930–6939.

- [394] Shi, J., Dong, Y., Shi, Y., Yin, T., He, W., An, T., Tang, Y., Hou, X., Chong, S., Chen, D., Qin, K., Lin, H. (2022). Groundwater antibiotics and microplastics in a drinking-water source area, northern China: Occurrence, spatial distribution, risk assessment, and correlation. *Environmental Research*, 210, 112855.
- [395] Zhang, Y., Chen, H., Jing, L., Teng, Y. (2020). Ecotoxicological risk assessment and source apportionment of antibiotics in the waters and sediments of a peri-urban river. *Science of the Total Environment*, 731, 139128.
- [396] Zhou, X., Wang, J., Lu, C., Liao, Q., Gudda, F. O., Ling, W. (2020). Antibiotics in animal manure and manure-based fertilizers: Occurrence and ecological risk assessment. *Chemosphere*, 255, 127006.
- [397] Chow, C. H., Law, J. C. F., Leung, K. S. Y. (2021). Degradation of acesulfame in UV/monochloramine process: Kinetics, transformation pathways and toxicity assessment. *Journal of Hazardous Materials*, 403, 123935.
- [398] Liu, D., Tang, Y., Hao, Z., Chen, D., Li, T., Jiang, L., Tian, B., Yan, C., Luo, Y., Jia, B. (2022). Comparative study of H₂O₂/PDS-based advanced oxidation process using Fe₃O₄ nanoparticles for Rhodamine B degradation: Mechanism, stability and applicability. *Journal of Water Process Engineering*, 47, 102757.
- [399] **Url-9** < <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov> >, erişim tarihi 20.07.2023.
- [400] **Estimation Programs Interface Suite™** (Version 4.11) [Bilgisayar Programı]. Washington, DC, USA : United States Environmental Protection Agency.
- [401] **Url-10** < <https://www.chembk.com/en> >, erişim tarihi 20.07.2023.
- [402] **Url-11** < <https://www.ilacdata.com> >, erişim tarihi 12.07.2023.
- [403] **Url-12** < <https://www.ilacrehberi.com> >, erişim tarihi 10.06.2023.
- [404] **Url-13** < <https://www.ilacabak.com> >, erişim tarihi 10.06.2023.

EKLER

EK A: Hedef antibiyotik ve metabolitlerin kimyasal özellikleri

EK B: Hedef antibiyotik ve metabolitlerinin molekül şekilleri.

EK C: Hedef antibiyotik ve metabolitlerinin kalibrasyon eğrileri.

EK D: Hedef antibiyotikleri içeren ticari ilaç listesi.

EK E: Sulama suyu kalite parametreleri ölçüm sonuçları.

EK F: Sulama suyu örneklerinde antibiyotik konsantrasyonları (ng/L).

EK G: Ham atıksuda antibiyotiklerin mevsimsel değişimi (Mayıs 2022-Nisan 2023).

EK H: Monte Carlo Similasyonu ile farklı sulama kaynakları ile sulanan marul ve mısırdaki antibiyotik kaynaklı kanserojenik olmayan/kanserojenik insan sağlık riskleri

EK I: Monte Carlo Similasyonu ile farklı sulama kaynakları ile sulanan toprakta antibiyotik kaynaklı kanserojenik ve kanserojenik olmayan insan sağlık riskleri

EK A

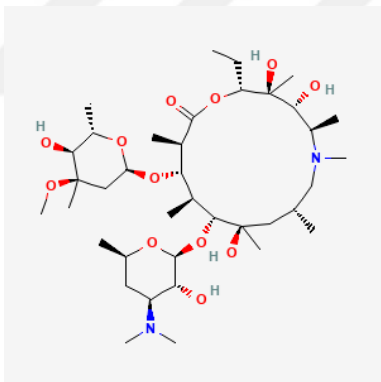
Çizelge A.1 : Hedef antibiyotik ve metabolitlerin özellikleri [133, 399–401].

Bileşik	Grup	CAS No	Molekül formülü	Molekül ağırlığı (g/mol)	Çözünürlük	Log K _{ow}	pKa
Azitromisin	Makrolid	83905-01-5	C ₃₈ H ₇₂ N ₂ O ₁₂	748,9	2,37 mg/L (25 °C)	4,02	8,74;9,45
Klaritromisin		81103-11-9	C ₃₈ H ₆₉ NO ₁₃	747,9	1,693 mg/L (25 °C)	3,16	8,99
Roksitromisin		80214-83-1	C ₄₁ H ₇₆ N ₂ O ₁₅	837,0	0,0189 mg/L (25 °C)	2,75	9,17
Eritromisin		114-07-8	C ₃₇ H ₆₇ NO ₁₃	733,9	2 mg/mL	3,06	8,90
<i>Anhydro-Eritromisin</i>		23893-13-2	C ₃₇ H ₆₅ NO ₁₂	715,9	0.05497 mg/L (25 °C)	4,34	13,46
Tetrasiklin	Tetrasiklin	60-54-8	C ₂₂ H ₂₄ N ₂ O ₈	444,4	231 mg/L (25 °C)	-1,37	3,30;7,68;9,69
Kloratetrasiklin		57-62-5	C ₂₂ H ₂₃ ClN ₂ O ₈	478,9	615,7 mg/L (25 °C)	-0,68	3,30,;7,55; 9,15
Doksisiklin		564-25-0	C ₂₂ H ₂₄ N ₂ O ₈	444,4	312,9 mg/L (25 °C)	-0,02	7,75
Siprofloksasin	Kinolon	85721-33-1	C ₁₇ H ₁₈ FN ₃ O ₃	331,3	< 1mg/mL	0,28	3,10; 6,14;8,70; 10,58
Enrofloksasin		93106-60-6	C ₁₉ H ₂₂ FN ₃ O ₃	359,4	3397 mg/L (25 °C)	0,70	3,86; 6,19;7,59; 9,86
Norfloksasin		70458-96-7	C ₁₆ H ₁₈ FN ₃ O ₃	319,3	0,28 mg/mL (25 °C)	0,46	3,11, 6,10, 8,60, 10,56
Ofloksasin		82419-36-1	C ₁₈ H ₂₀ FN ₃ O ₄	361,4	1,08x10 ⁻⁴ mg/L (25 °C)	-0,39	5,97; 8,28
Levofloksasin		100986-85-4	C ₁₈ H ₂₀ FN ₃ O ₄	361,4	>0,0542 mg/L	-0,39	5,19;7,07

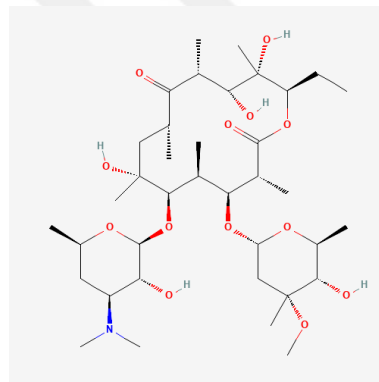
Çizelge A. 1 (devam) : Hedef antibiyotik ve metabolitlerin özellikleri [387, 397–399]

Bileşik	Grup	CAS No	Molekül formülü	Molekül ağırlığı (g/mol)	Çözünürlük	Log K _{ow}	pKa
Sefiksim	Beta lactam	79350-37-1	C ₁₆ H ₁₅ N ₅ O ₇ S ₂	453,5	55,11mg/L	0,12	-
Ampsilim		69-53-4	C ₁₆ H ₁₉ N ₃ O ₄ S	349,4	10100 mg/L (21 °C)	1,45	2,50;7,30
Sülfametaksazol		723-46-6	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₃ S	253,2	610 mg/L (37 °C)	0,89	1,85;5,60
<i>N</i> (4)-Asetil- Sülfametaksazol	Sülfanamid	21312-10-7	C ₁₂ H ₁₃ N ₃ O ₄ S	295,3	276,72 mg/L (25 °C)	1,21	5,6
Sülfadiazin		68-35-9	C ₁₀ H ₁₀ N ₄ O ₂ S	250,2	77 mg/L (25 °C)	-0,09	2,00;6,48
<i>N</i> -Asetil- Sülfadiazin		127-74-2	C ₁₂ H ₁₂ N ₄ O ₃ S	292,3	6370 mg/L (25 °C)	0,39	-
Sülfametazin		57-68-1	C ₁₂ H ₁₄ N ₄ O ₂ S	278,3	2846 mg/L (25 °C)	0,89	2,65;7,65
<i>N</i> -Asetil- Sülfametazin		100-90-3	C ₁₄ H ₁₆ N ₄ O ₃ S	320,3	662,7 mg/L (25 °C)	1,34	-
Trimethoprim	Trimetroprim	738-70-5	C ₁₄ H ₁₈ N ₄ O ₃	290,3	400 mg/L (25 °C)	0,91	3,23; 6,76
Metronidazol	Nitroimidazol	443-48-1	C ₆ H ₉ N ₃ O ₃	171,1	11000 mg/L (25 °C)	-0,02	2,38
Klindamisin	Linkozamid	18323-44-9	C ₁₈ H ₃₃ ClN ₂ O ₅ S	425,0	30,61 mg/L (25 °C)	2,16	7,55;12,16

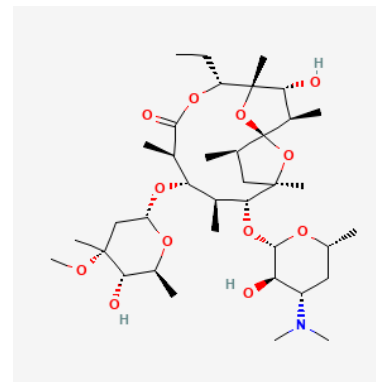
EK B



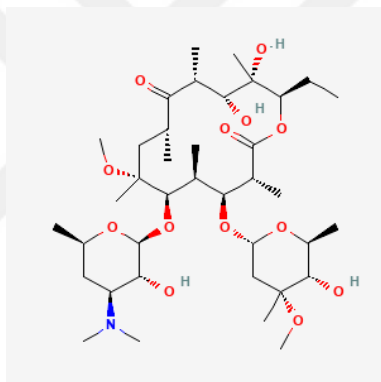
AZI



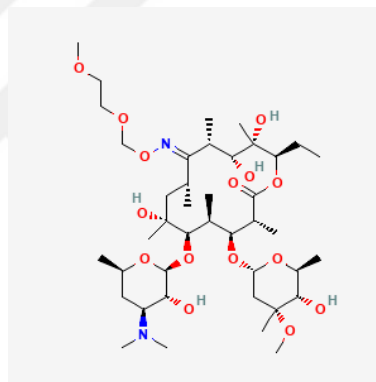
ERY



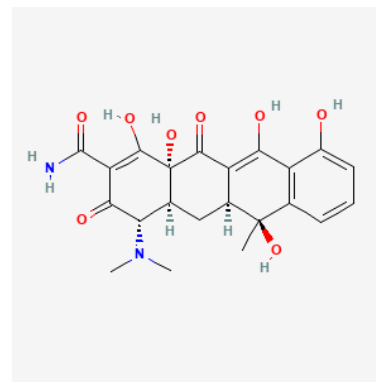
AnERY



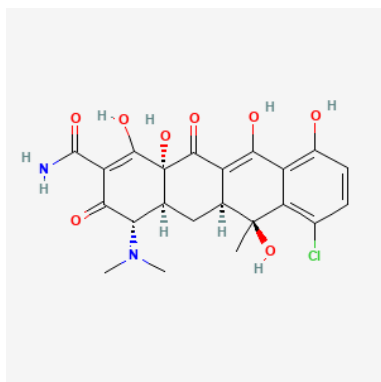
CLA



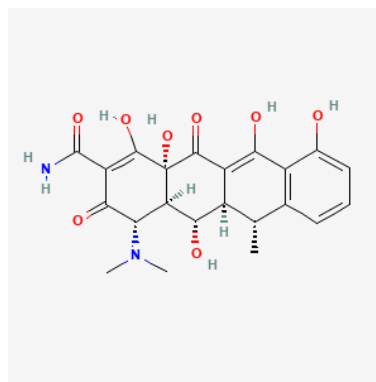
ROX



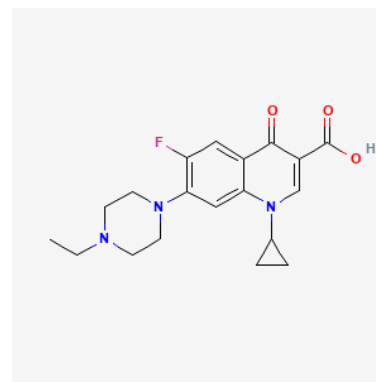
TC



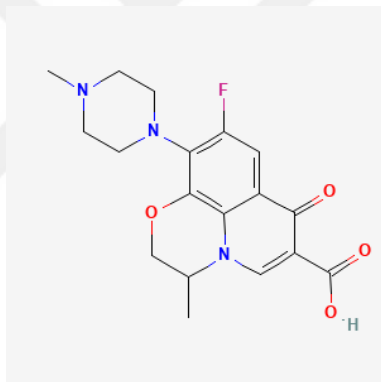
CTC



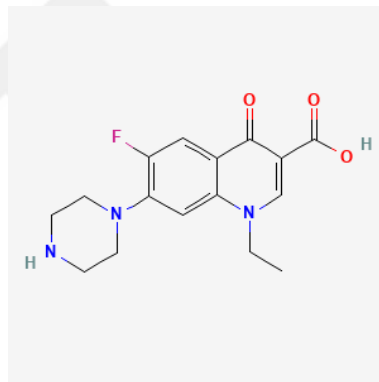
DOX



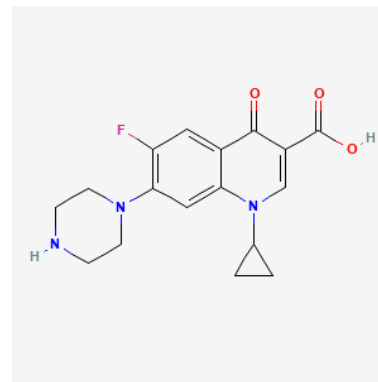
LEV



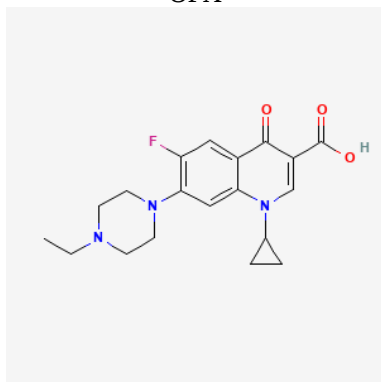
OFX



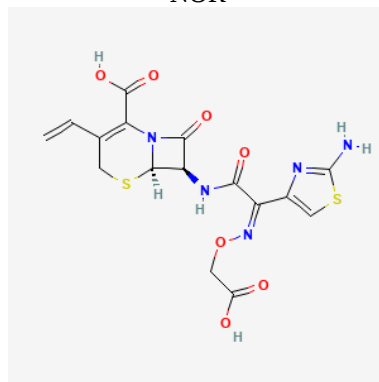
NOR



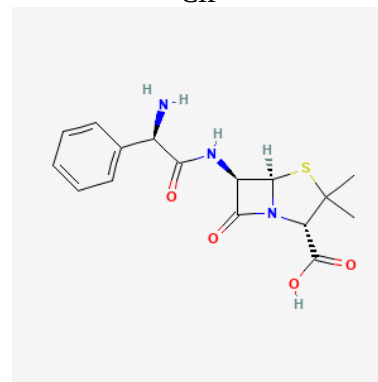
CIP



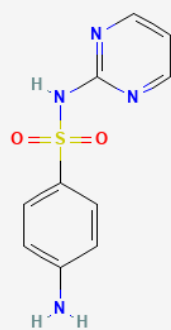
ENR



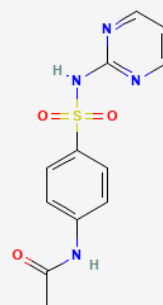
CFX



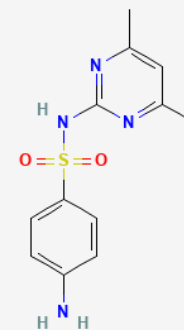
AMP



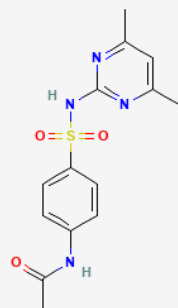
SDZ



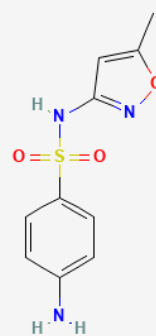
ACT-SDZ



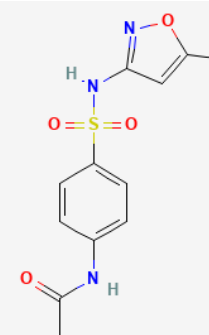
SMZ



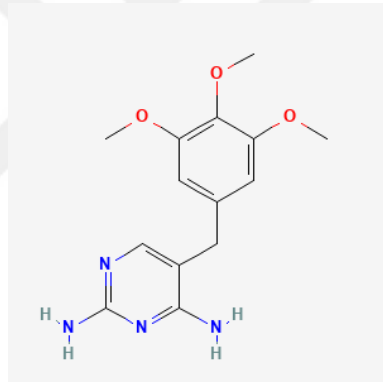
ACT-SMZ



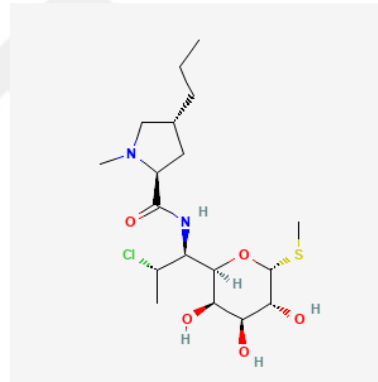
SMX



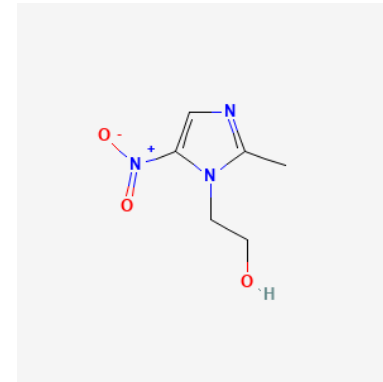
ACT-SMX



TMP



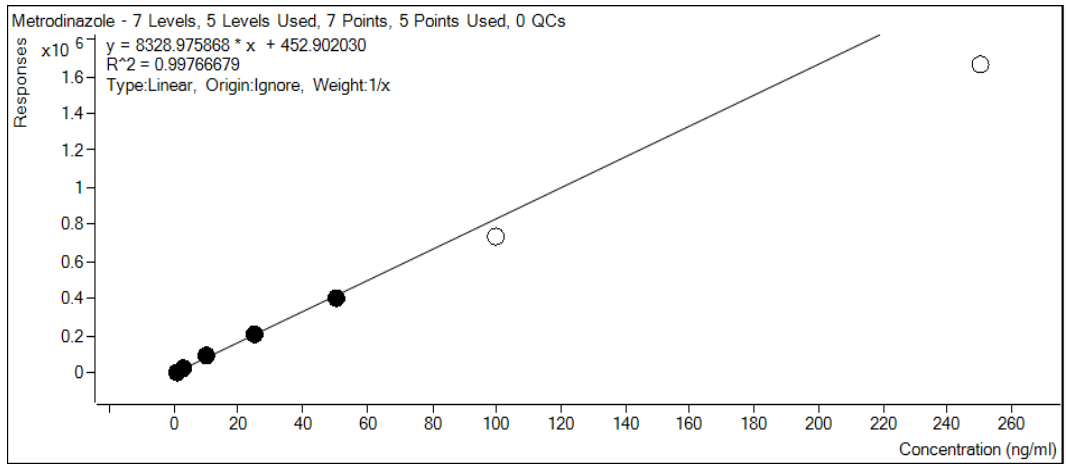
CLI



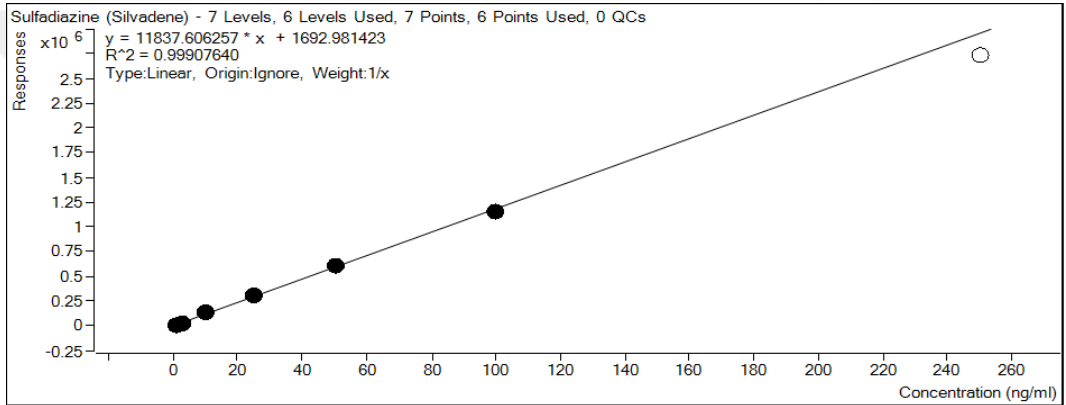
MET

Şekil B.1: Hedef antibiyotik ve metabolitlerinin molekül şekilleri.

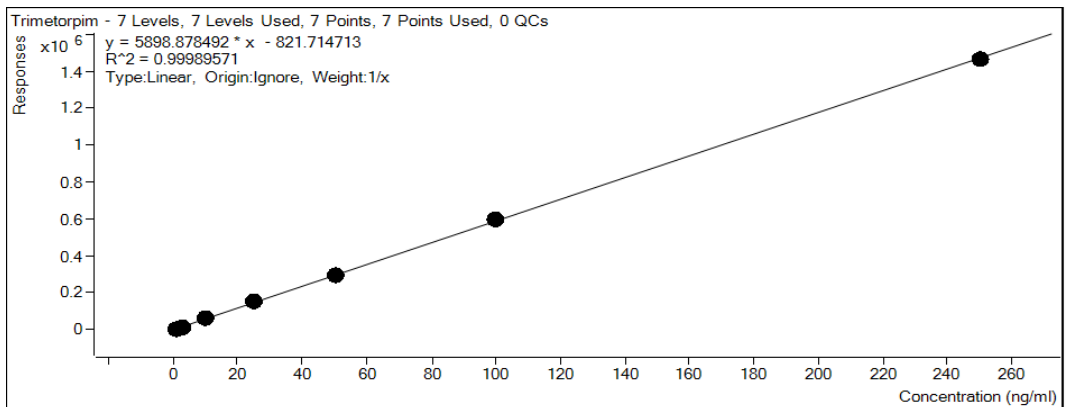
EK C



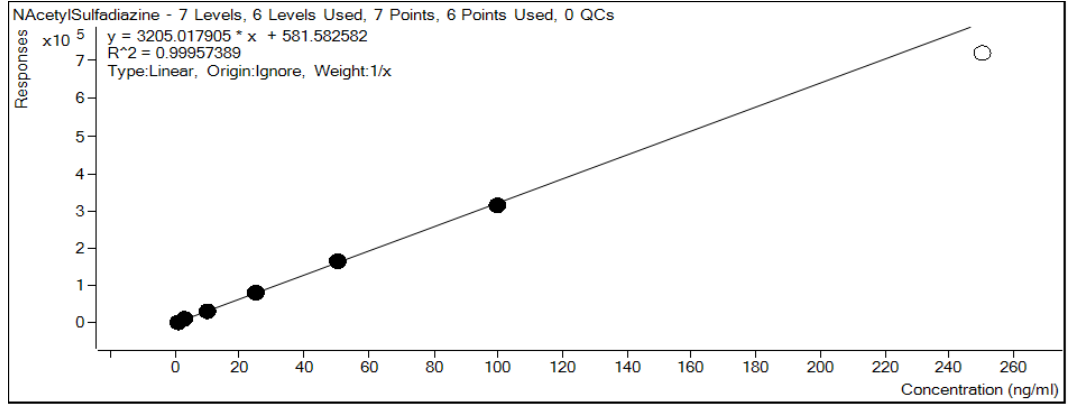
Şekil C.1: MET kalibrasyon eğrisi.



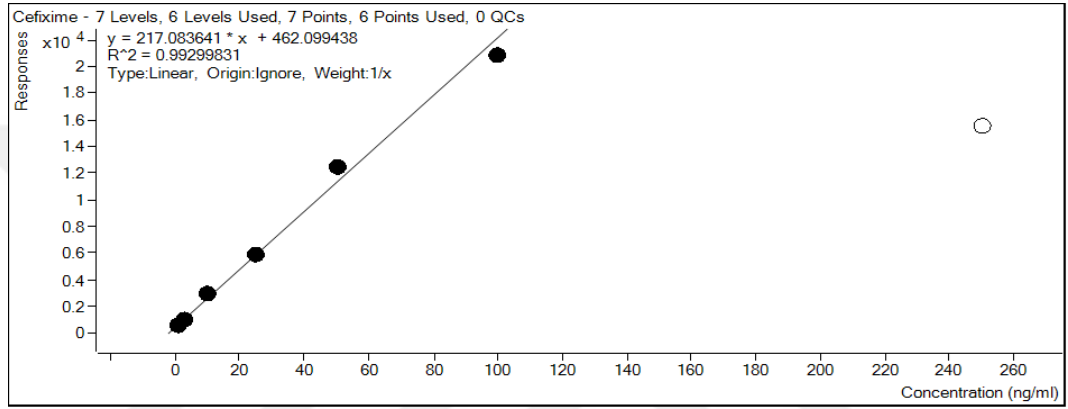
Şekil C.2 : SDZ kalibrasyon eğrisi.



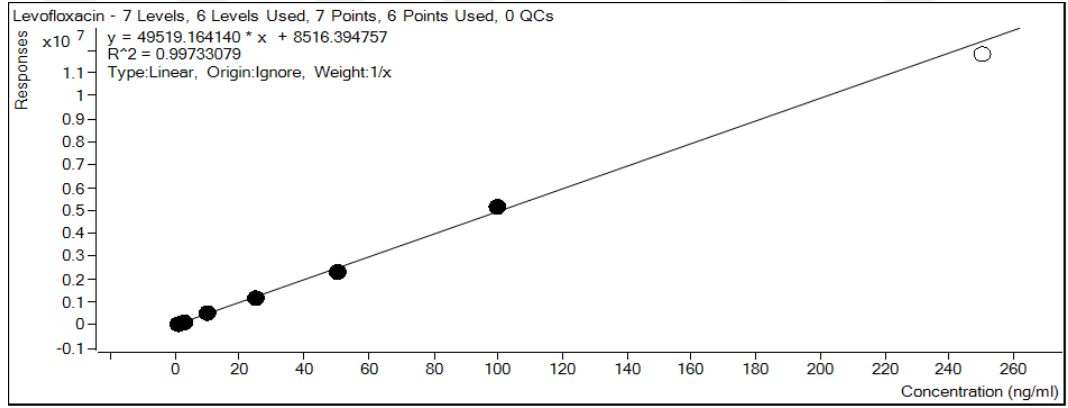
Şekil C.3 : TMP kalibrasyon eğrisi.



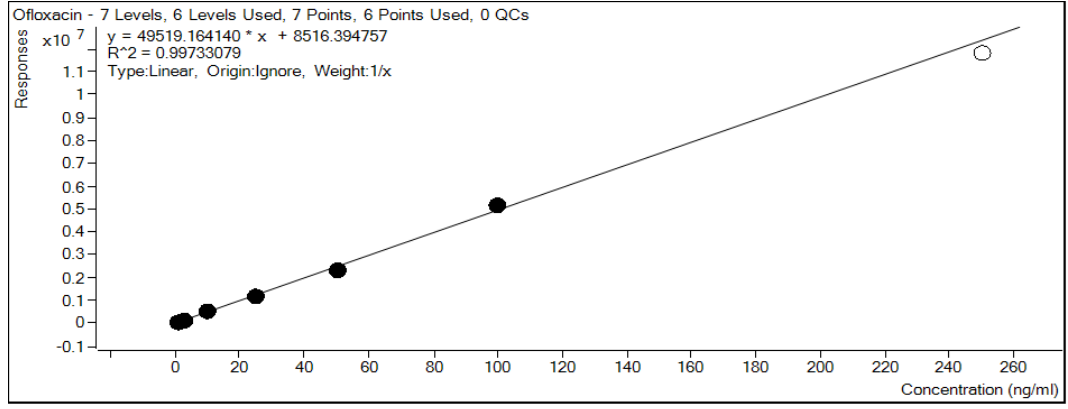
Şekil C.4 : ACT-SDZ kalibrasyon eğrisi.



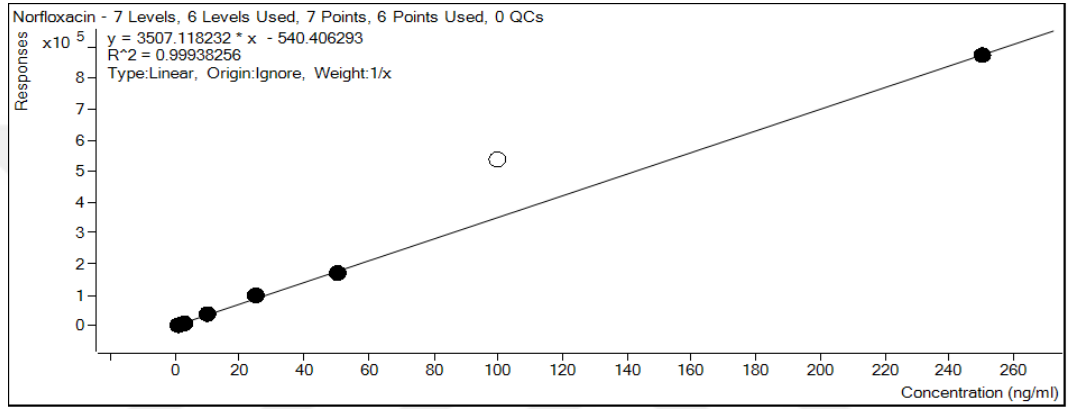
Şekil C.5 : CFX kalibrasyon eğrisi.



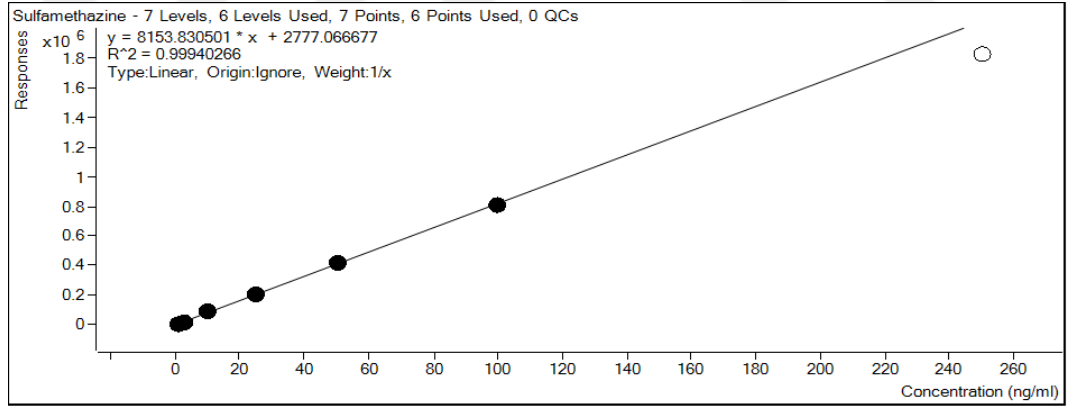
Şekil C.6 : LEV kalibrasyon eğrisi.



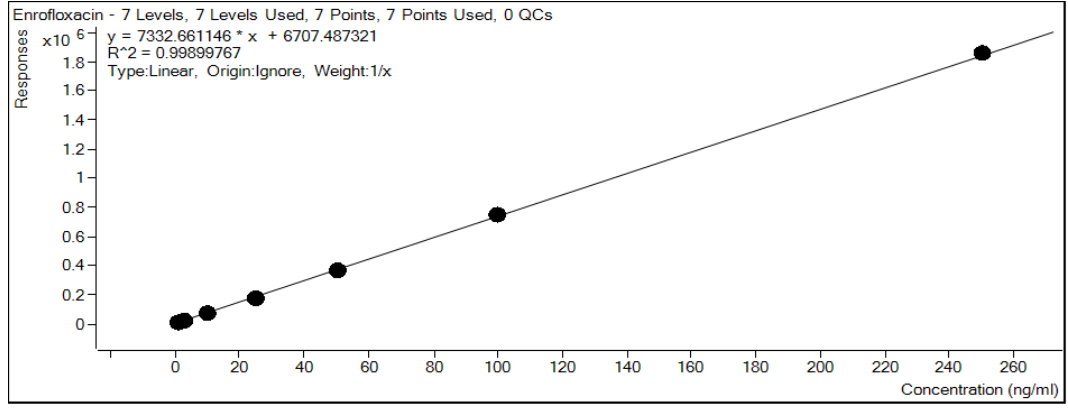
Şekil C.7 : OFX kalibrasyon eğrisi.



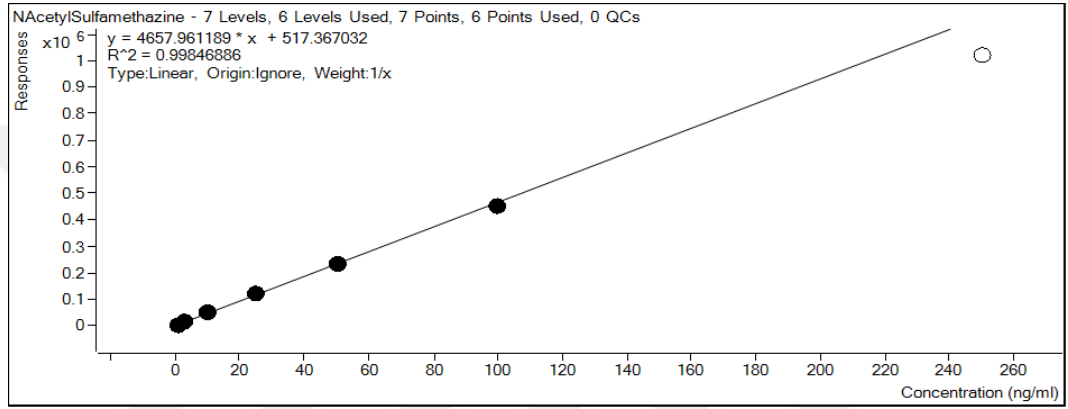
Şekil C.8 : NOR kalibrasyon eğrisi.



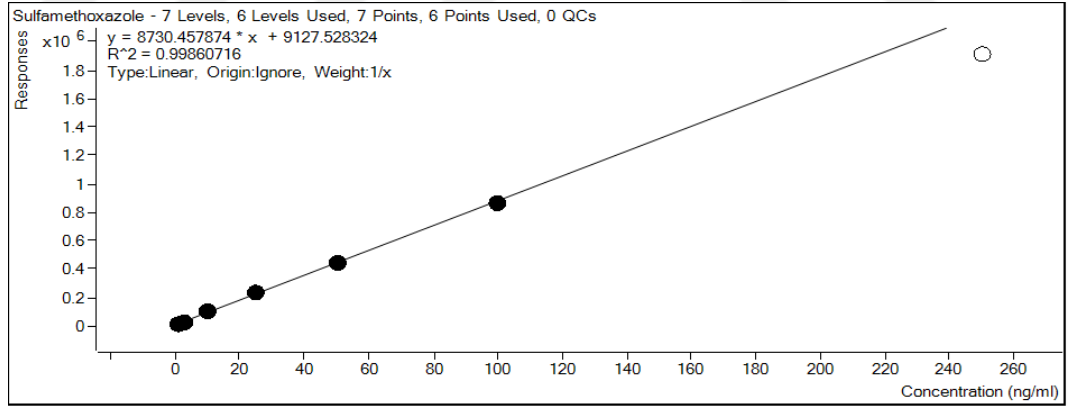
Şekil C.9 : SMZ kalibrasyon eğrisi.



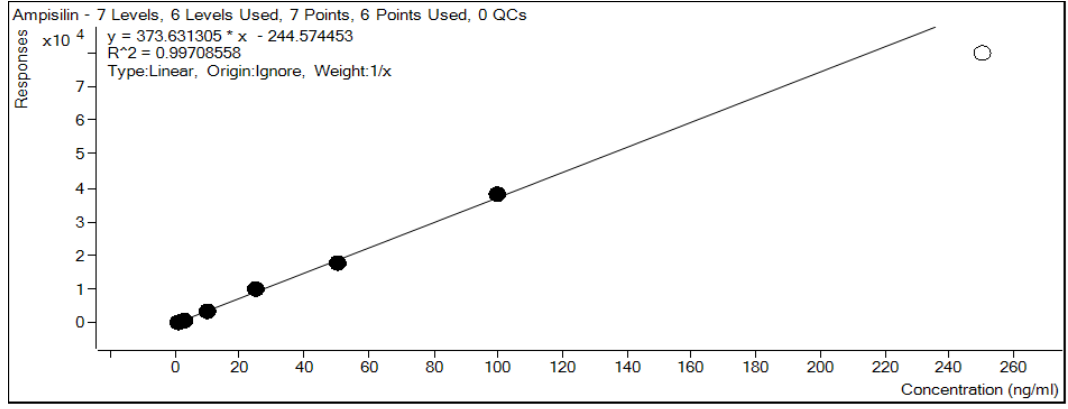
Şekil C.10 : ENR kalibrasyon eğrisi.



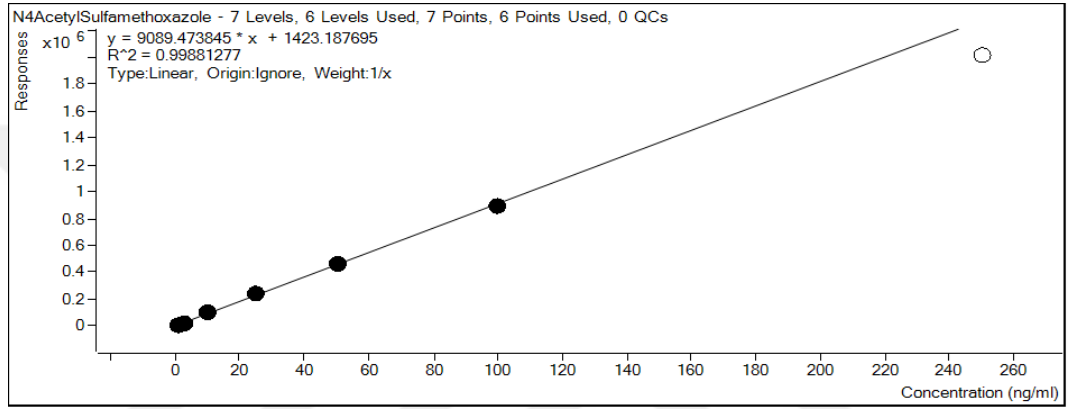
Şekil C.11 : ACT-SMZ kalibrasyon eğrisi.



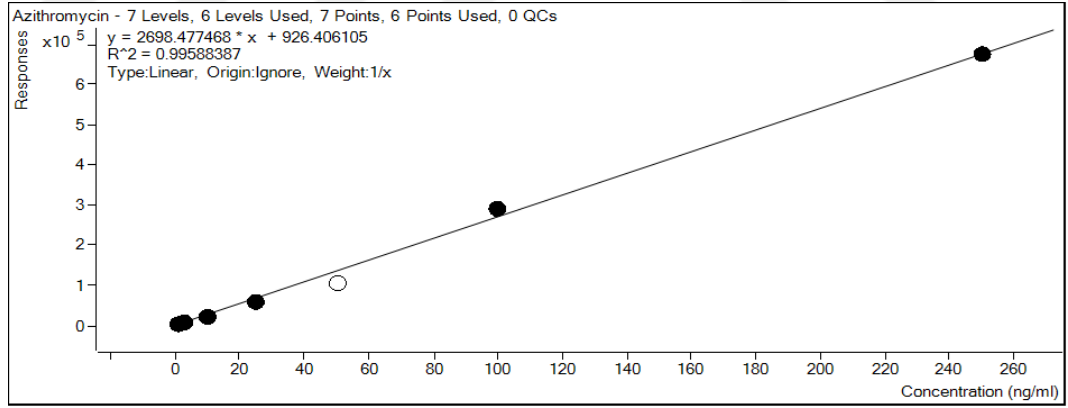
Şekil C.12 : SMX kalibrasyon eğrisi.



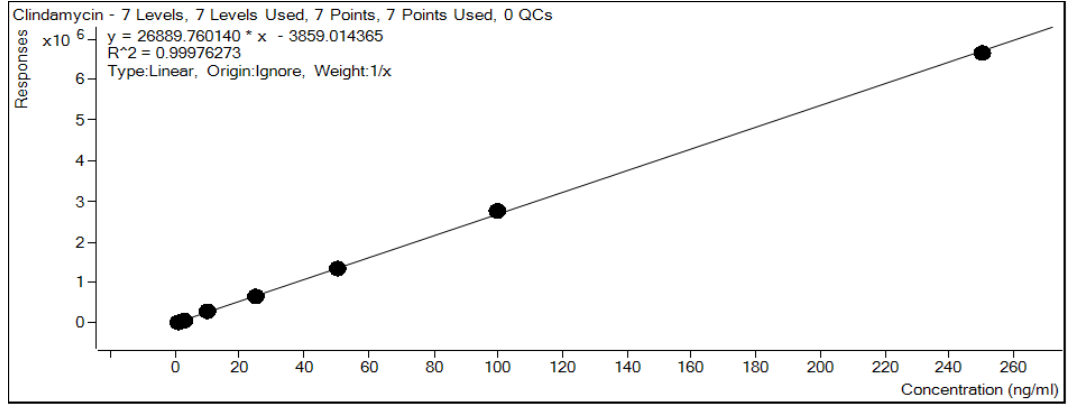
Şekil C.13 : AMP kalibrasyon eğrisi.



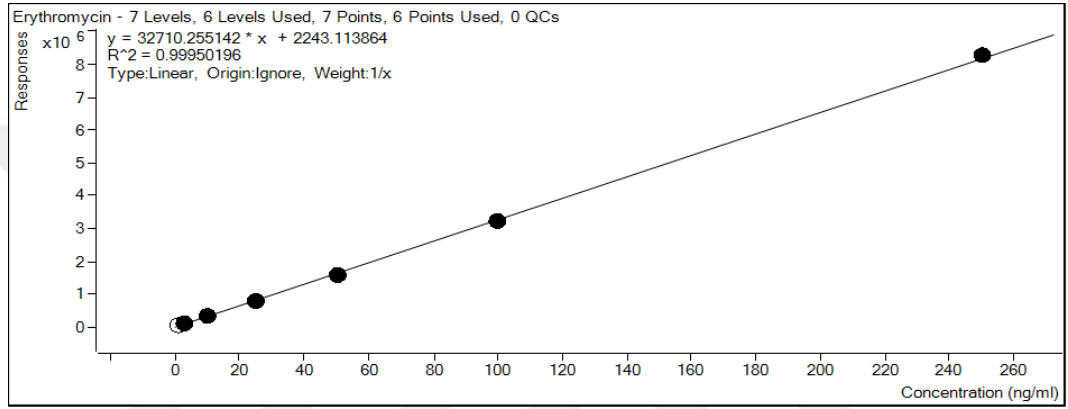
Şekil C.14 : ACT-SMX kalibrasyon eğrisi.



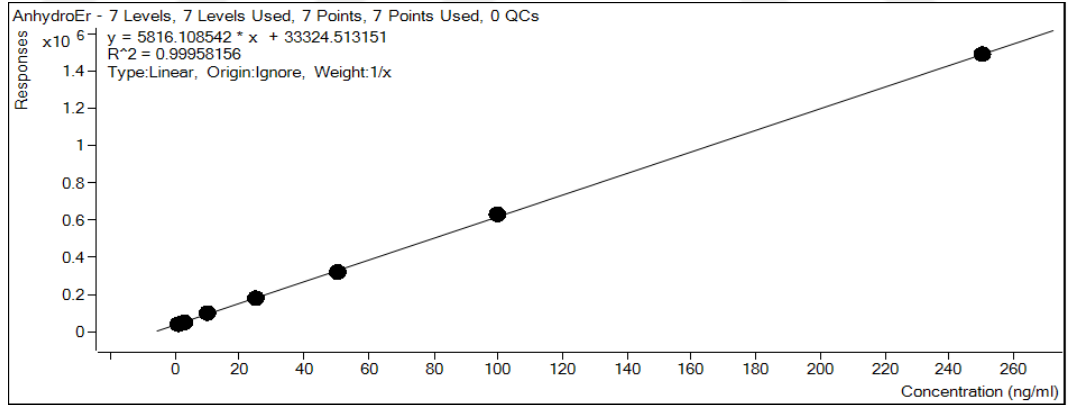
Şekil C.15 : AZI kalibrasyon eğrisi.



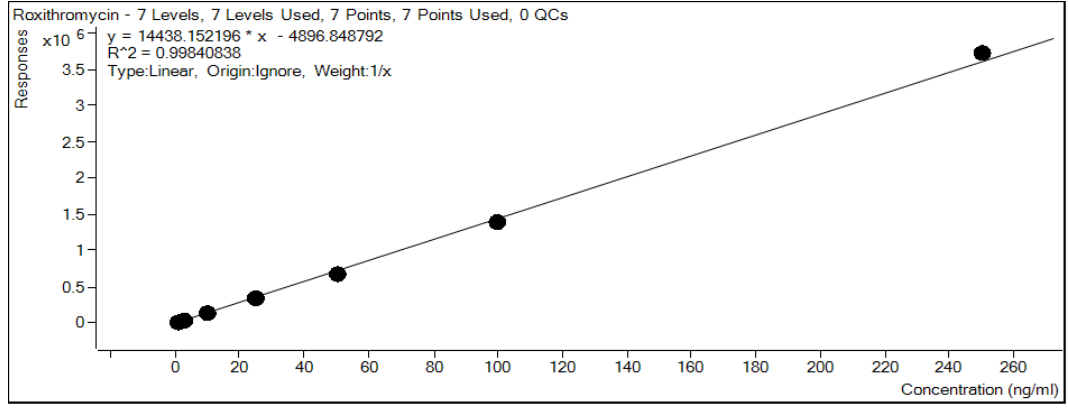
Şekil C.16 : CLI kalibrasyon eğrisi.



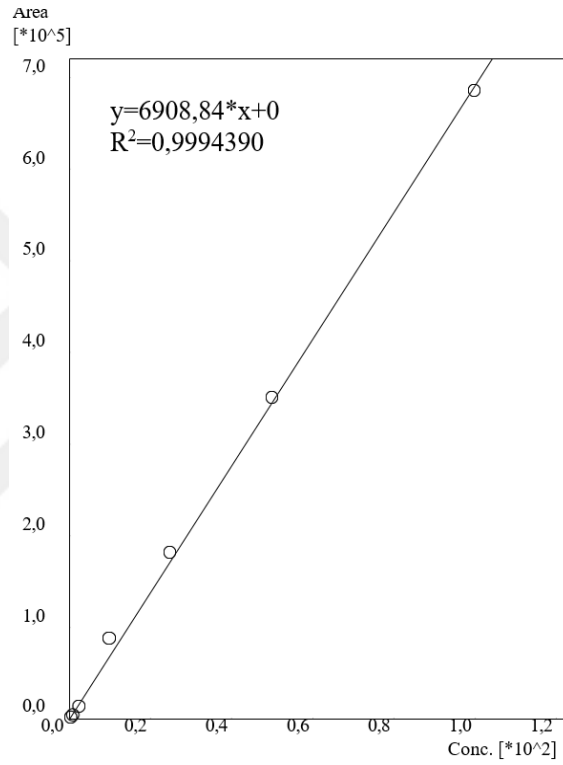
Şekil C.17 : ERY kalibrasyon eğrisi.



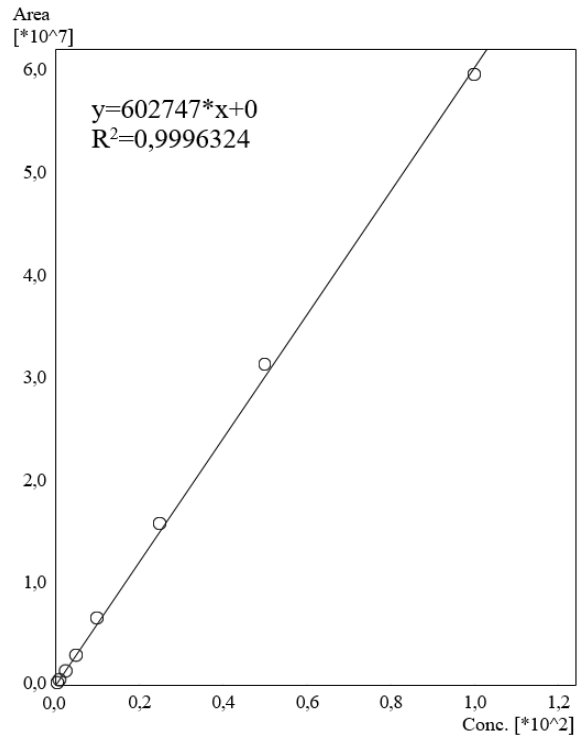
Şekil C.18 : AnERY kalibrasyon eğrisi.



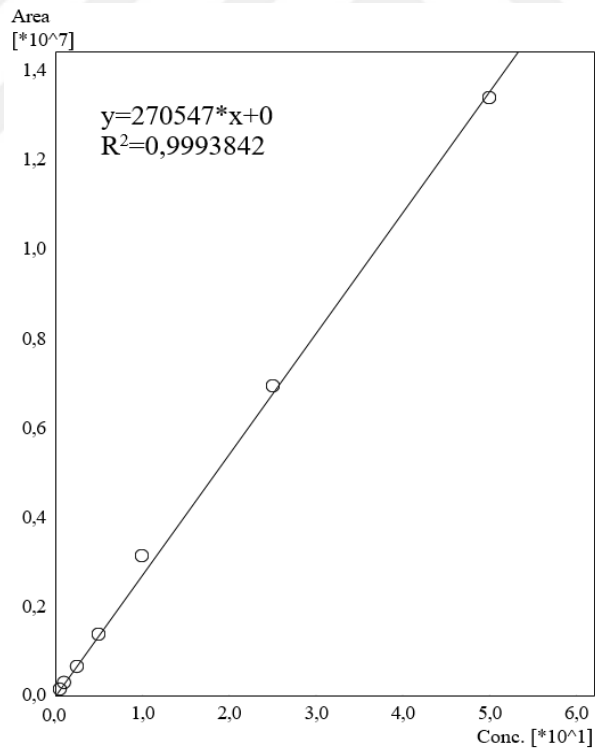
Şekil C.19 : ROX kalibrasyon eğrisi.



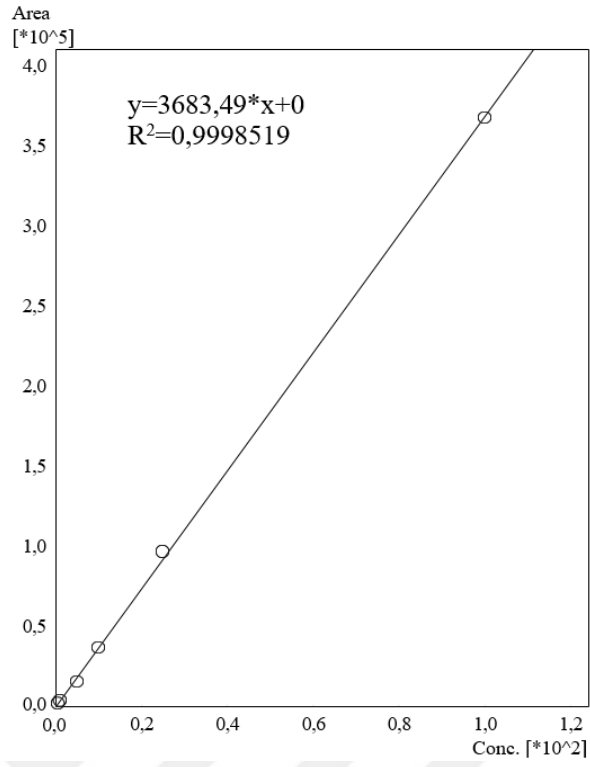
Şekil C.20 : CTC kalibrasyon eğrisi.



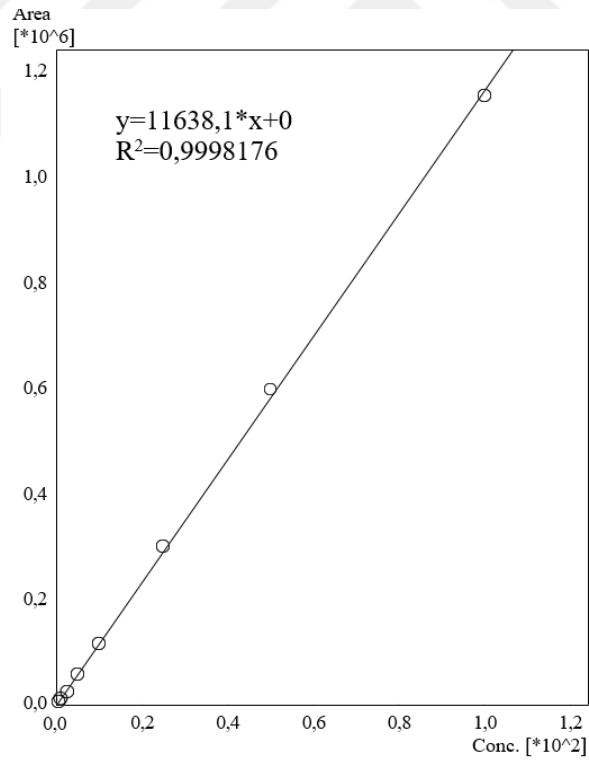
Şekil C.21 : CLA kalibrasyon eğrisi.



Şekil C.22 : CIP kalibrasyon eğrisi.



Şekil C.23 : DOX kalibrasyon eğrisi.



Şekil C.24 : TC kalibrasyon eğrisi.

EK D

Çizelge D.1 : Hedef antibiyotikleri içeren ticari ilaç listesi [402–404].

İlaç etken madde	Ticari ilaç
AZI	AZAX film tablet, AZELTIN film tablet, AZELTIN oral süspansiyon için kuru toz, AZITRO film tablet, AZITRO IV enjeksiyonluk çözelti hazırlamak için liyofilize toz içeren flakon, AZOMAX film tablet, AZOMAX oral süspansiyon hazırlamak için toz, AZRO film tablet, AZRO oral süspansiyon hazırlamak için kuru toz, MAXITRO IV enjeksiyonluk/infüzyonluk çözelti hazırlamak için toz içeren flakon, TREMAC film tablet, TREMAC oral süspansiyon için kuru toz, ZIROMIN film kaplı tablet, ZIROMIN IV enjeksiyonluk liyofilize toz içeren flakon, ZIROMIN oral süspansiyon hazırlamak için kuru toz, ZITOREL film kaplı tablet, ZITROMAX film kaplı tablet, ZITROMAX oral süspansiyon, ZITROTEK film kaplı tablet
ROX	REMORA film tablet, ROKSIMIN film tablet, RULID film tablet,
ERY	ACNEMIX jel, AKELA FORTE jel, AKELA jel, AKNILOX jel, BENZADERM topikal jel, BENZAMYCIN topikal jel, ERITRETIN jel, ERITRO film tablet, ERITROSIF enterik kapsül, ERITSA jel, ERITSA jel, ERYACNE jel, ERYTHROCIN film tablet, ERYTHROCIN oral süspansiyon için granül, ERYTHROCIN pediatrik oral süspansiyon, ETREXIN jel, ISOTREXIN jel, MUNDERM jel
CLA	CLABEL film tablet, CLARICIDE film tablet, CLAROL IV infüzyonluk çözelti hazırlamak için liyofilize toz ve çözücü, CLEANOMISIN film tablet, DEKLARIT film tablet, DENTA-CLAR film kaplı tablet, DENTA-CLAR oral süspansiyon hazırlamak için granül, HELIPAK tedavi paketi, blister, DEKLARIT oral süspansiyon hazırlamak için granül, INCLAR IV infüzyon için liyofilize toz ve çözücü içeren flakon, DEKLARIT IV infüzyonluk çözelti hazırlamak için liyofilize toz ve çözücü içeren flakon, KLACID film kaplı tablet, KLACID IV enjektabl flakon, KLACID mr değiştirilmiş salım tablet, KLAMAXIN film kaplı tablet, KLAMAXIN oral süspansiyon için granül, KLAMER film tablet, KLAMER oral süspansiyon hazırlamak için granül, KLAROLID film kaplı tablet, KLAROLID süspansiyon hazırlamak için kuru toz, KLAROMIN film tablet, KLAROMIN oral süspansiyon için granül, KLACID oral süspansiyon için granül, KLAX film tablet, KLAX oral süspansiyon için granül, LARICID film tablet, LARICID oral süspansiyon, MACROL film tablet, MACROL mr kontrollü salım tablet, MACROL oral süspansiyon için granül, MAXICLAR film tablet, MAXICLAR süspansiyon hazırlamak için toz, MEGASID film tablet, MEGASID oral süspansiyon için granül, ORADRO film tablet, ORADRO IV liyofilize enjeksiyonluk toz içeren flakon, TRIO tedavi paketi, UNIKLAR film tablet, UNIKLAR IV enjektabl liyofilize toz içeren flakon, UNIKLAR oral süspansiyon hazırlamak için kuru toz
CIP	BAYSIP film kaplı tablet, CIFLOSIN film tablet, CIFLOSIN IV infüzyonluk çözelti, CILOXAN steril göz damlası, CILOXAN steril oftalmik pomad, CIPRASID film tablet, CIPRO film tablet, CIPRO göz damlası, CIPRO IV infüzyon için konsantr çözelti içeren flakon, CIPROCAM IV infüzyon için çözelti içeren flakon, CIPROKABI IV infüzyonluk çözelti içeren torba, CIPROKTAN film tablet, CIPROKTAN IV infüzyon çözeltisi içeren flakon, CIPROLON film tablet, CIPRONATIN film tablet, CIPRONATIN film tablet, CIPRONATIN IV infüzyon çözeltisi içeren flakon, CIPROPOL IV infüzyon için çözelti, CIPROXIN film kaplı tablet, CIPROXIN IV infüzyon için çözelti içeren flakon, FLOTIC IV infüzyon için çözelti içeren flakon, LOXASID film tablet, NOVAREX IV infüzyon için çözelti içeren flakon, ORCIPOL film tablet, PROXACIN film tablet, QUINOX film tablet, ROFACID IV infüzyonluk çözelti içeren flakon, ROFLAZIN film tablet, ROXIN film kaplı tablet, ROXIN IV infüzyon çözeltisi içeren flakon, SANFLOKS film tablet, SANSET film tablet, SELFLEKS CIPRASEL IV infüzyon çözeltisi, SIPLONE film tablet, SIPLONE göz damlası, SIPROBEL film tablet, SIPROFORTE film tablet, SIPROGUT kulak damlası, SIPROGUT PLUS kulak damlası, SIPROGUT steril göz damlası, SIPROJECT IV infüzyonluk çözelti, SIPROSAN film tablet, SIPROZONE film tablet, UFEXIL IV infüzyon için çözelti içeren flakon, UFEXIL IV infüzyon için çözelti içeren flakon, VONECIP IV infüzyon çözeltisi içeren flakon
OFX	DROVID film tablet, EXOCIN steril oftalmik çözelti, GIRASID steril göz-kulak damlası, MENEFLOKS film tablet, OFKOZIN film tablet, TARIVID film kaplı tablet, UROSIN film tablet, ZARIDINEX steril göz damlası
NOR	NOROXIN*

Çizelge D.1 (devam) : Hedef antibiyotik içeren ticari ilaç listesi [400–402].

ilaç etken madde	Ticari ilaç
LEV	ACOMET IV infüzyonluk çözelti içeren flakon, BERAXIN film tablet, CRAVIT film tablet, CRAVIT IV intravenöz enfüzyon çözeltisi, FLOXILEVO film tablet, FLOXILEVO film tablet, FLOXILEVO IV enfüzyon çözeltisi, ILFLOX film tablet, INFECUR film tablet, KINOFLOX film tablet, LEBEL film tablet, LEBEL IV infüzyon için çözelti içeren flakon, LEFOSIN film kaplı tablet, LEFOX film tablet, LEFOX IV infüzyon için çözelti içeren flakon, LEVOCUR film, LEVOJECT IV infüzyon çözelti içeren torba, LEVOKUIN film tablet, LEVOLON film tablet, LEVOLON göz damlası, LEVONAT film tablet, LEVONIDIN film tablet, LEVOTEVA film tablet, LEVOWORLD film kaplı tablet, LEVOWORLD göz ve kulak damlası, LEVOXIMED film kaplı tablet, LEVOXIMED IV INFÜZYON için çözelti içeren flakon, LEVOXIN IV infüzyonluk çözelti içeren flakon, LEVOXIPOLIN IV infüzyon çözeltisi, LEVOZER film tablet, LEXSAN IV infüzyonluk çözelti içeren flakon, LEXUR film tablet, LIEVO film kaplı tablet, LOREN film kaplı tablet, MULTIFLEX LEVOFLEX torba, NEVOTEK film tablet, NEVOTEK IV infüzyon çözelti içeren flakon, PISAN film tablet, POTANT film tablet, QUFONS film kaplı tablet, RAVIVO film kaplı tablet, RAVIVO IV infüzyon çözeltisi içeren flakon, TAVANIC film tablet, TAVANIC IV infüzyon çözeltisi içeren flakon, TRILEVO tedavi paketi, VOLEFLOK film tablet, VOLEFLOK IV infüzyon için solüsyon içeren flakon
ENR	İnsan tüketimi için veri bulunamadı. Bu ilaç genellikle hayvanlar için kullanılmakta.
CFX	CEFDIA film kaplı tablet, CEFIXIMA film kaplı tablet, CEPHIX film tablet, CEPHIX pediatrik süspansiyon hazırlamak için kuru toz, FIXEF film tablet, FIXEF oral süspansiyon hazırlamak için kuru toz, FIXEF pediatrik oral süspansiyon hazırlamak için kuru toz, FIXEF-DT disperse olabilen tablet, INNOCEF ağızda dağılan tablet, INNOCEF SASE, INNOSEF plus sase, MOLCEF film tablet, MOLCEF oral süspansiyon hazırlamak için kuru toz, MOLCEF PLUS film kaplı tablet, MOLCEF PLUS oral süspansiyon hazırlamak için kuru toz, OLECEF efervesan tablet, SANCEFIX film tablet, SANCEFIX oral süspansiyon hazırlamak için kuru toz, SUPRAX film kaplı tablet, SUPRAX pediatrik oral süspansiyon hazırlamak için kuru toz, SUPRAX-DT dağılabilir tablet, VITACEF efervesan tablet, ZIMAKS film tablet, ZIMAKS oral süspansiyon hazırlamak için kuru toz
AMP	ALFASID IM flakon, ALFASID IM/IV flakon, ALFASILIN enjeksiyon için toz, ALFASILIN kapsül, ALFASILIN oral süspansiyon için toz, ALFASILIN tablet, AMPISID enjektabl IM, AMPISID enjektabl IM/IV, AMPISINA IM/IV enjektabl toz içeren flakon, AMPISINA kapsül, AMPISINA süspansiyon, AMPISINA tablet, AZOSILIN tablet, COMBICID enjektabl flakon im, COMBICID enjektabl flakon IM/IV, DEVASID IM enjeksiyonluk toz içeren flakon, DEVASID IM/IV enjeksiyonluk toz içeren flakon, DUOBAC IM enjektabl çözelti için toz içeren flakon, DUOBAC IM/IV enjektabl çözelti için toz içeren flakon, DUOCID im enjektabl toz içeren flakon, NOBECID IM enjektabl toz içeren flakon, NOBECID IM/IV enjeksiyonluk toz içeren flakon, PENBISIN toz içeren IM/IV enjektabl flakon, SILINA enjektabl flakon IM/IV, SILINA KAPSUL, SILINA süspansiyon, SILINA tablet, SULBAKSIT IM enjeksiyonluk çözelti hazırlamak için toz içeren FLAKON, SULBAKSIT IM/IV enjeksiyonluk çözelti hazırlamak için toz içeren flakon, SULCID im enjeksiyonluk çözelti tozu ve çözücüsü, SULCID IM/IV enjeksiyonluk çözelti tozu ve çözücüsü, SULTASID enjektabl toz içeren flakon IM, SULTASID enjektabl toz içeren flakon IM/IV
SDZ (Gümüş ile birlikre)	DERISIV krem, SILDER sprej, SILVADIAZIN krem, SILVAMED krem, SILVERDIN krem. Ayrıca veterinerlik ilaçları
SMX+TMP	BACTRIM forte tablet, BACTRIM IV enjektabl çözelti içeren ampul, BACTRIM süspansiyon, BACTRIM tablet, CO-TRIPRIM iv enjeksiyonluk çözelti içeren ampul, COTRIVER forte tablet, COTRIVER oral süspansiyon, KEMOPRIM fort tablet, KEMOPRIM süspansiyon, KEMOPRIM tablet, METOPRIM fort tablet, METOPRIM süspansiyon, METOPRIM tablet, MIKROSID FORTE tablet, MIKROSID süspansiyon, MIKROSID tablet, OFTALMOTRIM steril göz damlası, SEPTRIN ampul IV, SEPTRIN forte tablet, SEPTRIN şurup, SEPTRIN tablet, TRIFEN fort tablet, TRIFEN süspansiyon, TRIMOKS fort tablet, TRIMOKS pediatrik süspansiyon, TRIMOKS tablet

Çizelge D.1 (devam) : Hedef antibiyotik içeren ticari ilaç listesi [400–402].

ilaç etken madde	Ticari ilaç
SMZ	İnsan tüketimi için veri bulunamadı. Bu ilaç genellikle hayvanlar için kullanılmakta.
TC	ACNEDUR merhem, AKNESILEX merhem, IMEX merhem, NOACNE merhem, TETRA kapsül, TETRALET kapsül, DURUMEX merhem, HEKSA deri merhem, İPUREX merhem, TERRAMYCIN göz merhemi, TERRAMYCIN pomad, POLİMİSİN merhem
CTC	İnsan tüketimi için veri bulunamadı. Bu ilaç genellikle hayvanlar için kullanılmakta.
DOX	MONODOKS kapsül, ROSERGOL dağılıbilir tablet, TETRADOX kapsül
MET	FLADAZOL enjeksiyonluk çözelti, FLAGYL çözelti, FLAGYL oral süspansiyon, FLAGYL film tablet, LARONIUM infüzyon çözeltisi, NEOFLEKS METRONIDAZOL I.V. enjeksiyonluk çözelti, NIDAZOL oral süspansiyon, NIDAZOL film kaplı tablet, NIDAZOL oral süspansiyon, TURKFLEKS, METRONIDAZOL I.V. infüzyonluk çözelti
CLI	BENZOXIN topikal jel, CINPEROX jel, CLAMINE-T losyon, CLEOCIN FOSFAT IM/IV ampül, CLEOCIN kapsül, CLEOCIN vajinal krem, CLEOCIN-T topikal çözelti, CLEOCIN-T topikal çözelti, CLIN kapsül, CLINDATRE jel, CLINDOXYL jel, CLINOPER jel, CLOZARIL jel, KLINDAN IM/IV enjeksiyonluk çözelti içeren ampül, KLINDAN kapsül, KLINDAVER ampül, KLINOKSIN IM/IV ampül, KLITOPSIN ampül, KLITOPSIN kapsül, MENEKLIN IM/IV solüsyon içeren ampül, OXIMIN jel , ZINDACLIN krem

EK E**Çizelge E.1 : Sulama suyu kalite parametreleri ölçüm sonuçları.**

Parametre	Birim	Yer Altı Suyu	Konya AAT Ham Atıksu	Konya AAT Deşarj	MMF/UV	UF
pH	-	7,57	7,69	7,98	7,91	7,67
İletkenlik	µs	878,00	2018,00	2001,00	2010,00	2048,00
KOİ	mg/L	-	880,00	137,00	-	-
BOİ ₅	mg/L	-	423,00	57,10	26,80	13,80
AKM	mg/L	-	323,40	26,60	12,20	<5
Bulanıklık	NTU	0,28	190,00	10,90	10,08	0,37
Klorür	mg/L	75,60	281,40	313,60	340,40	412,00
Na	mg/L	192,60	530,30	623,00	686,80	571,40
Ca	mg/L	106,80	84,00	87,60	96,20	87,50
Mg	mg/L	37,20	24,60	35,60	17,80	21,00
TN	mg/L	5,40	86,70	64,80	52,50	49,80
TP	mg/L	-	8,24	1,79	3,36	0,63
Bor	mg/L	0,14	0,72	0,48	0,45	0,45
SAR _{Tad}	-	6,40	19,50	25,40	28,40	21,10
%Na	%	7,20	20,50	24,80	26,60	21,70
Fekal Koliiform	ad/100 mL	-	-	47700,00	1130,00	1,60

EK F

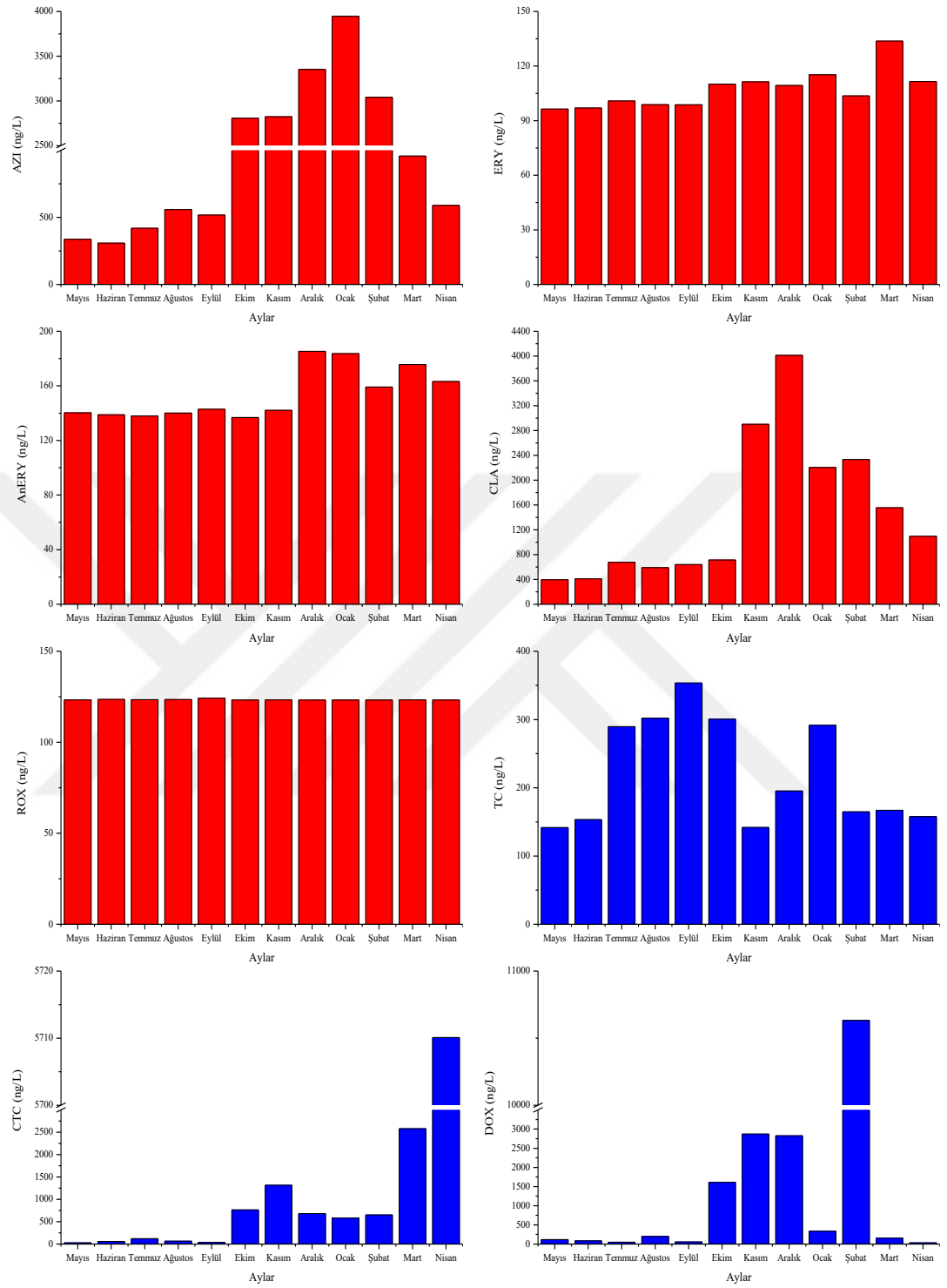
Çizelge F.1 : Sulama suyu örneklerinde antibiyotik konsantrasyonları (ng/L).

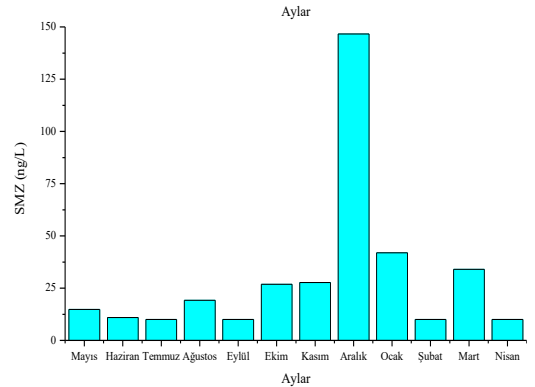
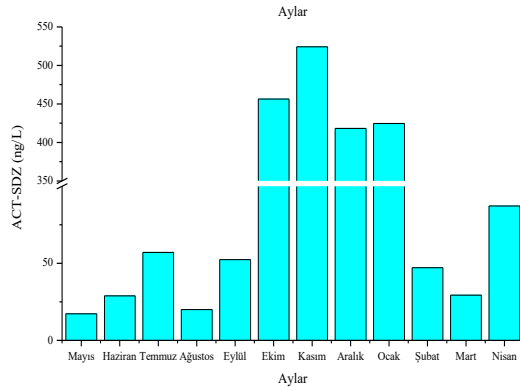
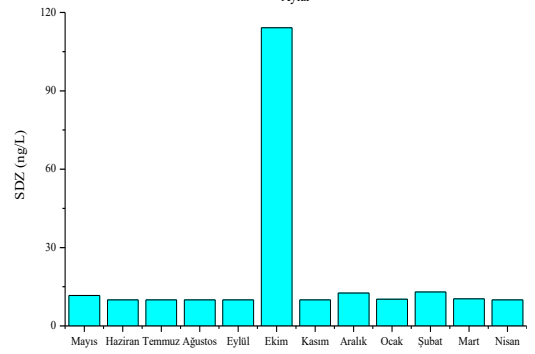
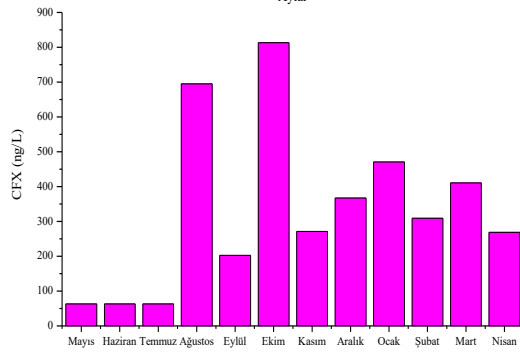
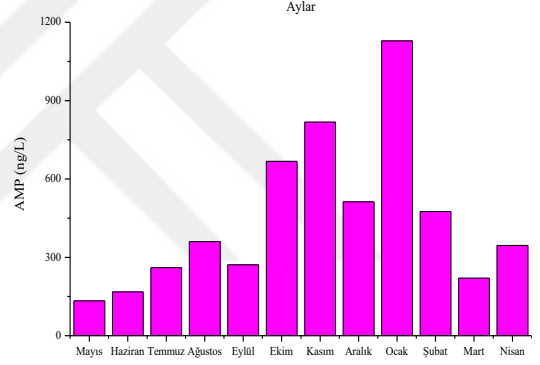
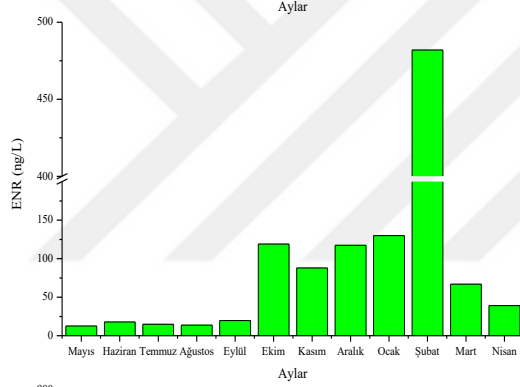
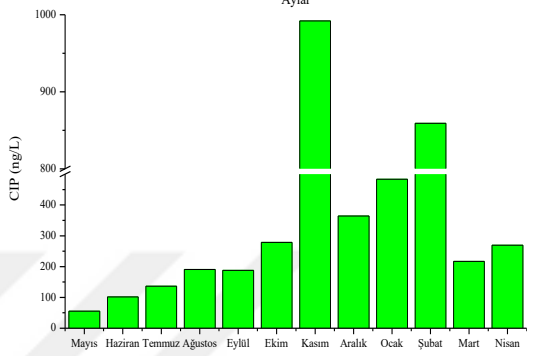
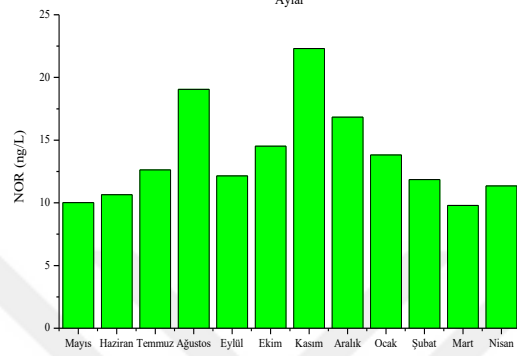
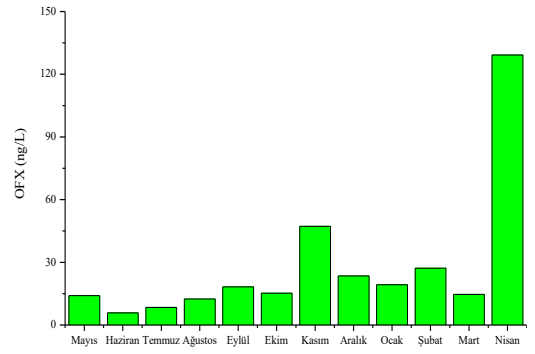
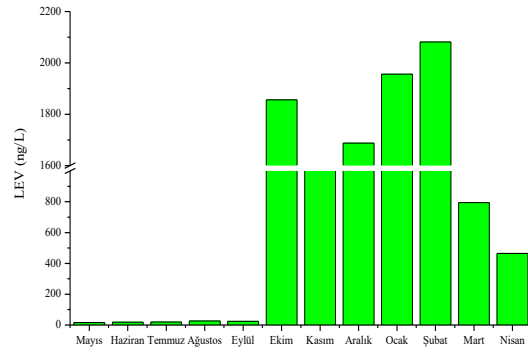
Antibiyotik sınıfı	Antibiyotik	Ham atıksu				Son çökeltim				MMF/UV				UF			
		Min.	Ort.	Mak.	Std.	Min.	Ort.	Mak.	Std.	Min.	Ort.	Mak.	Std.	Min.	Ort.	Mak.	Std.
ML	AZI	308,53	1638,20	3947,40	1352,19	10,00	417,76	2793,75	721,04	164,04	193,77	238,10	28,42	175,62	249,21	305,08	43,58
	ERY	96,38	107,22	133,77	10,15	25,18	99,60	144,37	25,42	98,13	101,93	111,87	5,01	101,94	109,80	119,94	6,01
	AnERY	136,83	153,83	185,26	17,95	116,20	142,96	170,58	13,78	134,60	138,97	140,66	2,24	134,36	141,71	150,67	5,46
	CLA	394,48	1460,77	4012,30	1113,73	117,29	505,54	1394,38	360,27	120,24	282,91	375,55	106,38	122,09	447,56	933,76	285,34
	ROX	123,22	123,39	124,25	0,27	10,00	115,90	146,32	32,55	123,24	123,44	123,76	0,20	123,23	123,35	123,54	0,12
TC	TC	141,75	221,56	353,44	75,25	135,30	255,94	593,67	150,15	128,25	137,49	144,56	5,36	138,04	163,45	230,39	34,04
	CTC	28,21	1049,52	5710,08	1570,87	21,63	116,49	374,11	125,04	16,24	24,52	30,95	5,56	25,11	82,86	270,30	93,95
	DOX	33,35	1581,03	10632,77	2916,88	33,35	575,25	3519,59	1008,14	34,61	84,20	175,12	53,98	33,35	51,74	83,57	17,23
	LEV	15,67	832,71	2081,59	820,48	10,35	305,01	1480,08	418,71	10,54	12,14	14,56	1,45	12,55	16,68	21,86	3,68
QN	OFX	5,84	27,93	129,24	32,23	5,00	9,56	27,50	6,45	5,00	7,16	10,90	2,66	5,00	7,09	10,29	2,55
	NOR	9,80	13,75	22,31	3,69	5,00	13,28	28,79	6,46	9,76	10,46	11,83	0,77	10,09	11,98	14,93	1,92
	CIP	55,11	344,64	992,01	283,48	19,88	120,42	607,83	164,83	17,19	40,03	63,04	15,85	24,44	99,99	214,86	65,85
	ENR	12,48	93,36	481,96	125,00	11,54	26,28	108,88	27,50	11,70	12,59	14,26	0,92	12,56	14,61	16,07	1,30

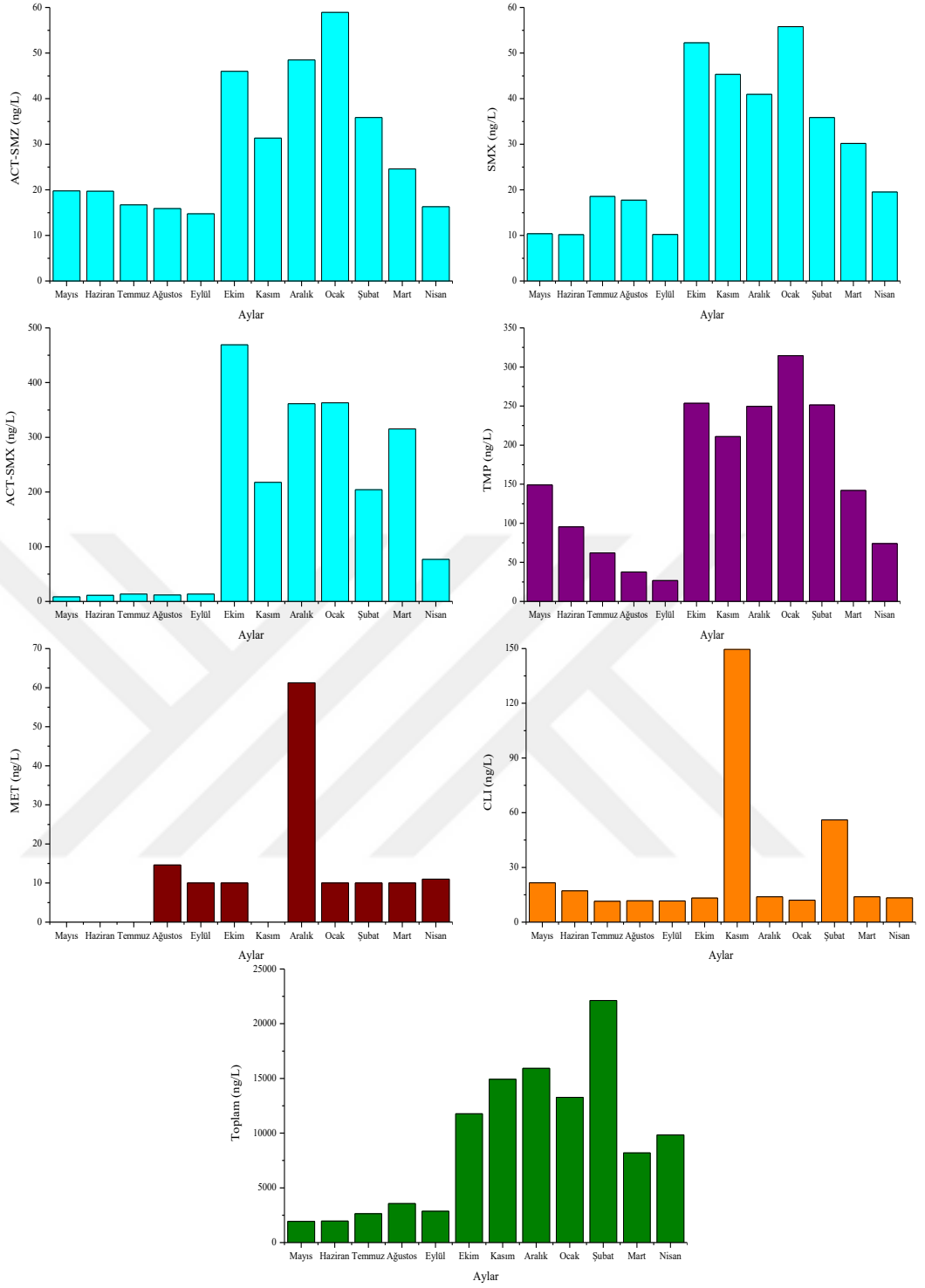
Çizelge F.1 (devam) : Sulama suyu örneklerinde antibiyotik konsantrasyonları (ng/L).

Antibiyotik sınıfı	Antibiyotik	Ham atıksu				Son çökeltim				MMF/UV				UF			
		Min.	Ort.	Mak.	Std.	Min.	Ort.	Mak.	Std.	Min.	Ort.	Mak.	Std.	Min.	Ort.	Mak.	Std.
BLA	CFX	62,91	333,12	813,25	229,42	62,96	139,53	471,61	122,51	63,06	64,11	67,88	1,89	63,27	66,51	74,28	4,12
	AMP	133,60	446,61	1128,36	283,74	164,00	402,10	933,08	276,29	153,65	162,06	180,78	9,57	151,63	190,48	229,64	27,40
	SDZ	10,00	19,34	114,17	28,61	10,00	10,15	11,63	0,47	10,00	10,00	10,00	0,00	10,00	10,00	10,00	0,00
	ACT-SDZ	17,19	180,25	524,20	197,23	18,98	60,42	299,33	78,73	18,14	20,28	22,59	1,98	18,45	29,77	54,82	13,08
SA	SMZ	10,00	30,17	146,59	36,60	10,00	12,01	23,12	4,22	10,00	10,00	10,00	0,00	10,00	10,00	10,00	0,00
	ACT-SMZ	14,74	29,02	58,91	14,42	13,63	39,73	150,98	41,76	13,49	14,91	17,20	1,32	16,64	19,79	23,90	2,62
	SMX	10,18	28,91	55,79	16,07	10,00	37,57	136,57	35,22	10,47	11,58	13,86	1,37	12,11	22,04	31,31	6,84
	ACT-SMX	8,49	172,13	469,02	163,78	8,45	15,62	32,32	7,00	10,00	10,07	10,33	0,13	8,90	10,15	12,23	1,14
TMP	TMP	26,81	155,61	314,37	93,81	55,90	175,17	461,16	138,41	32,50	46,22	68,13	11,90	15,88	51,63	77,76	26,49
LA	CLI	11,49	28,80	149,58	38,31	8,31	44,59	264,90	69,78	13,66	19,25	32,97	7,03	13,74	30,96	56,63	14,47
Nİ	MET	10,00	17,11	61,24	16,75	10,00	13,68	30,56	6,73	10,00	10,00	10,00	0,00	10,00	10,92	14,59	1,84

EK G

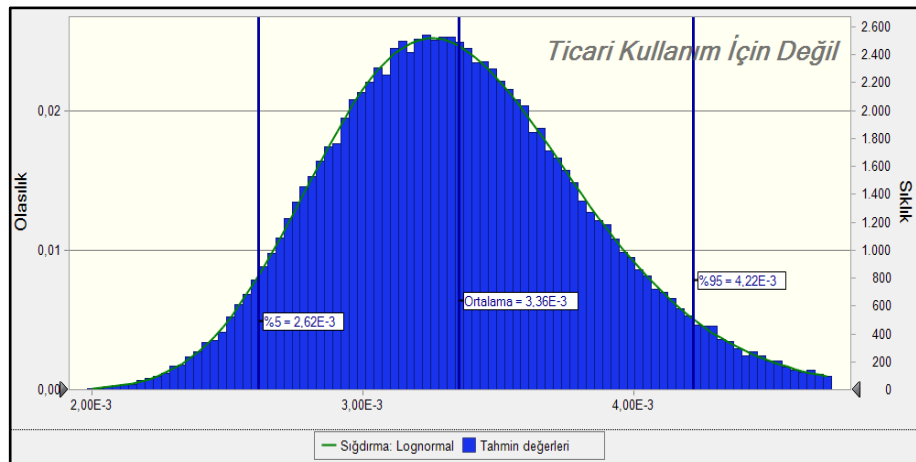
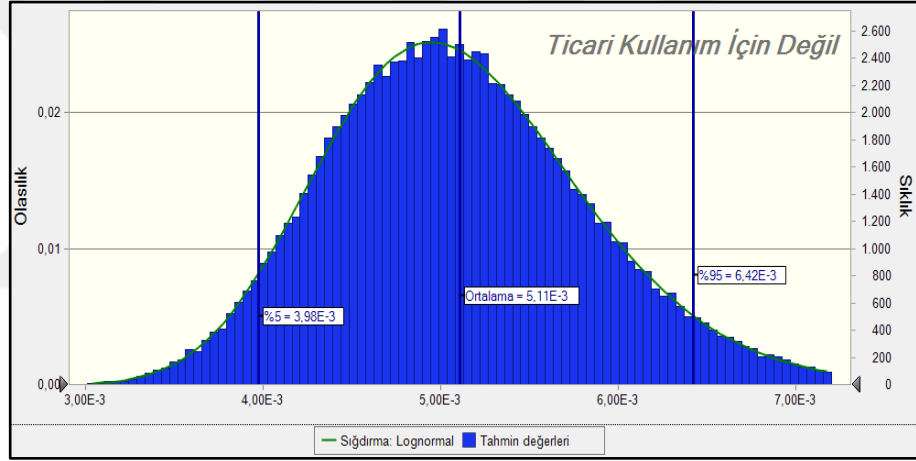
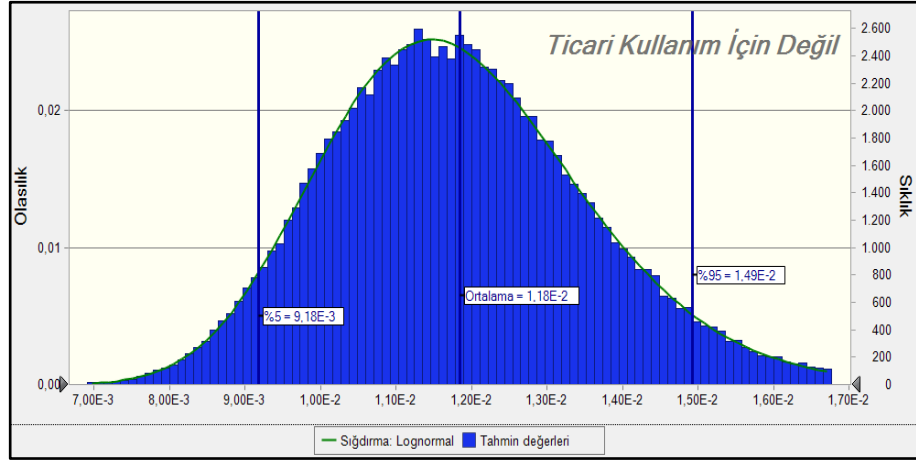


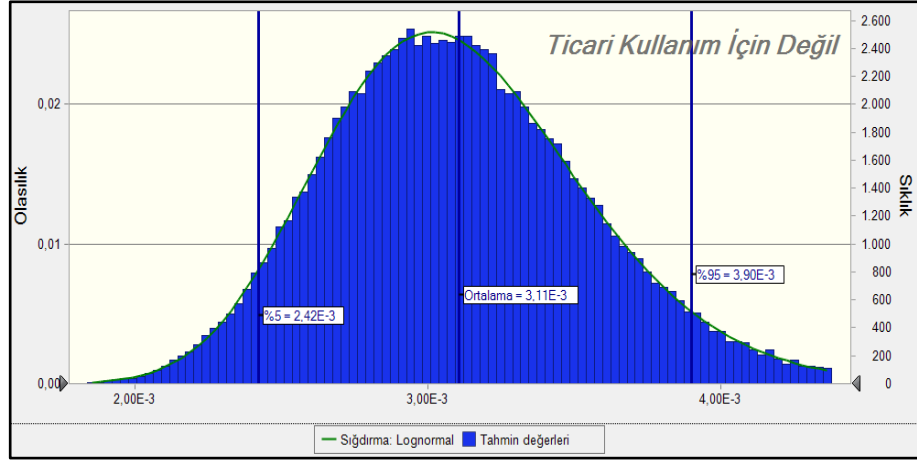




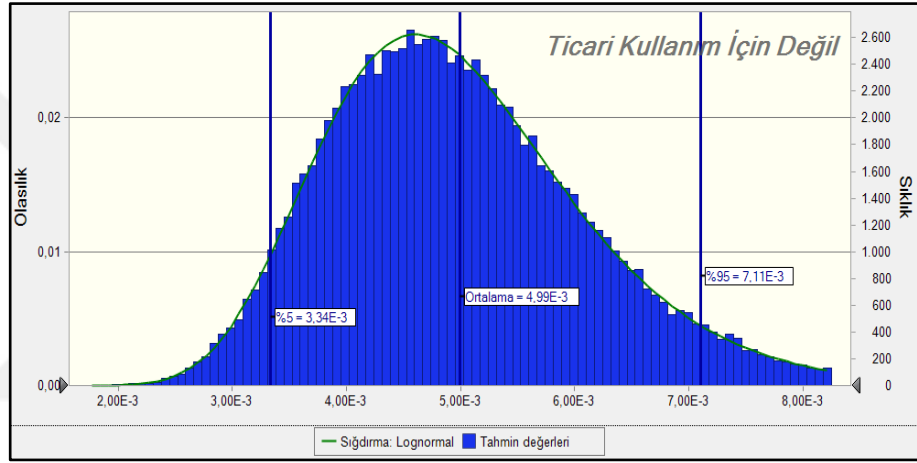
Şekil G.1 : Ham atıksuda antibiyotiklerin mevsimsel değişimi (Mayıs 2022- Nisan 2023).

EK H

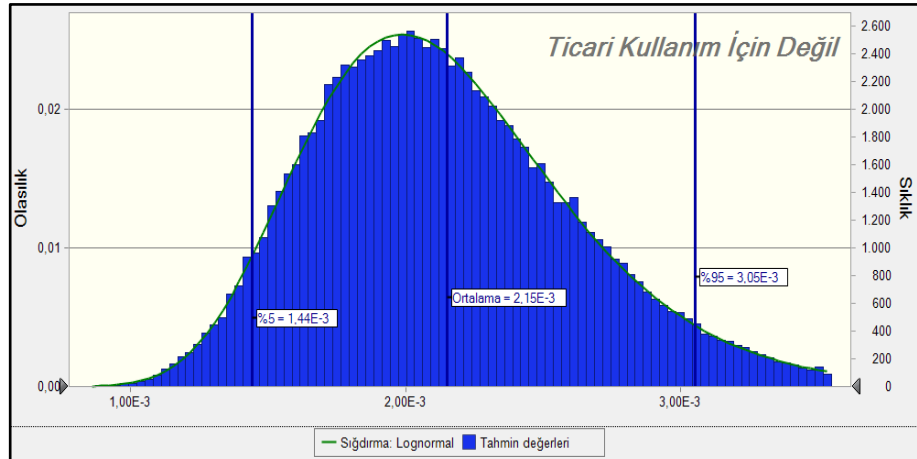




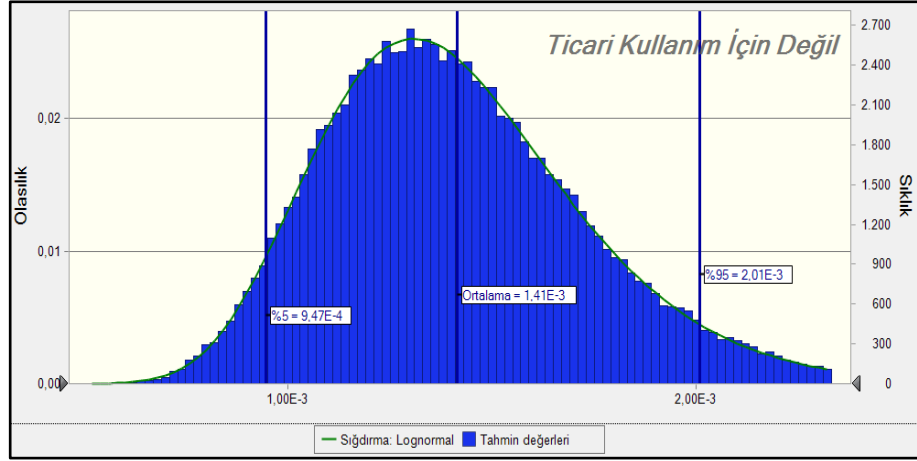
Şekil H.4 : UF çıkış suyu ile sulanan mısırın yenmesi durumunda çocuk için kanserojenik olmayan sağlık riski similasyon sonucu.



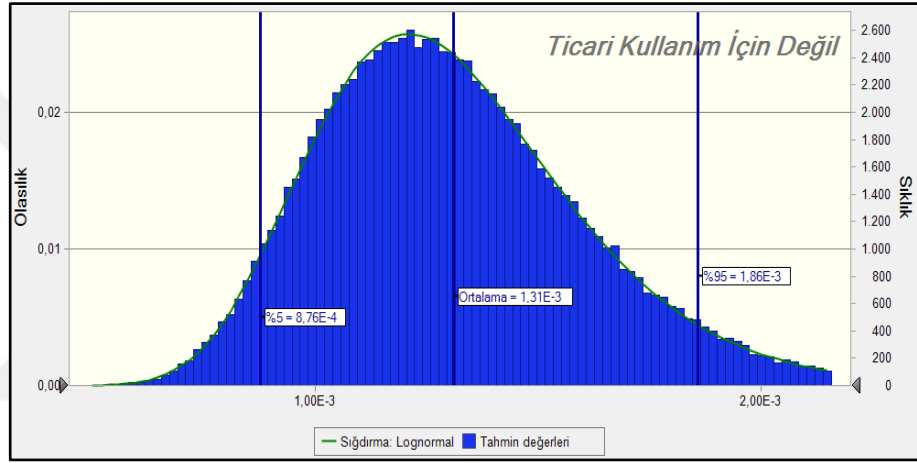
Şekil H.5 : Ham atıksu çıkış suyu ile sulanan mısırın yenmesi durumunda yetişkin için kanserojenik olmayan sağlık riski similasyon sonucu.



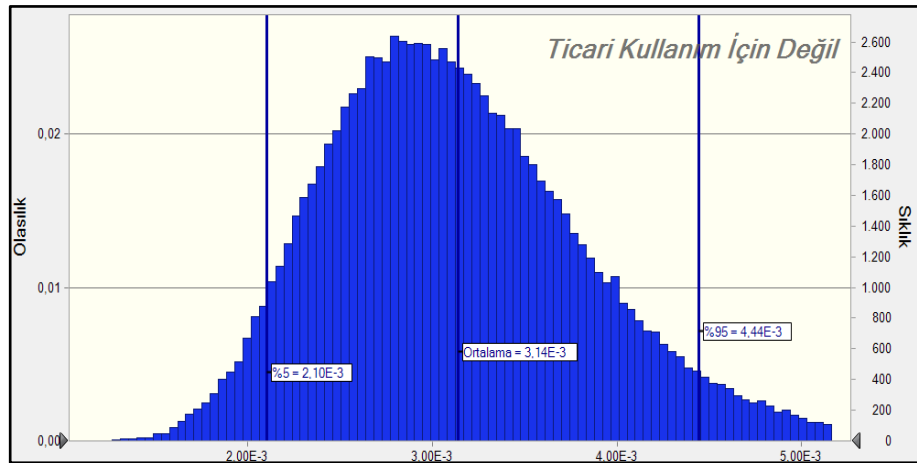
Şekil H.6 : Son çökeltim çıkış suyu ile sulanan mısırın yenmesi durumunda yetişkin için kanserojenik olmayan sağlık riski similasyon sonucu.



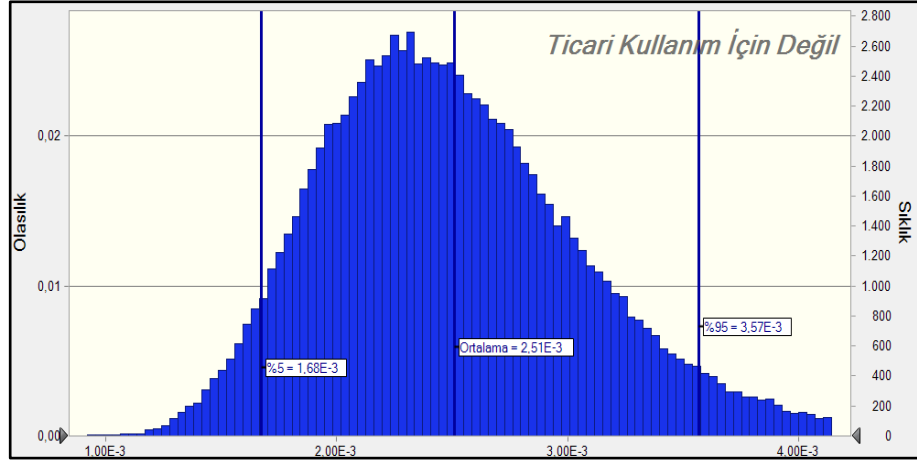
Şekil H.7 : MMF/UV çıkış suyu ile sulanan mısırın yenmesi durumunda yetişkin için kanserojenik olmayan sağlık riski simülasyon sonucu.



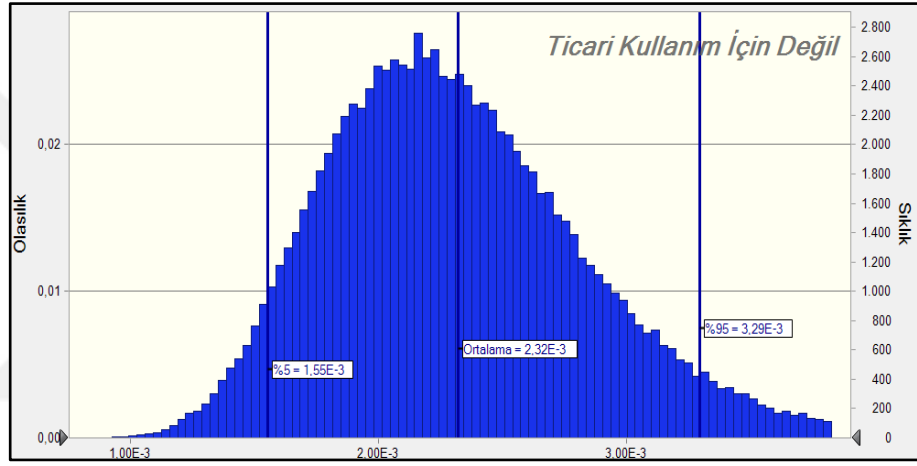
Şekil H.8 : UF çıkış suyu ile sulanan mısırın yenmesi durumunda yetişkin için kanserojenik olmayan sağlık riski simülasyon sonucu.



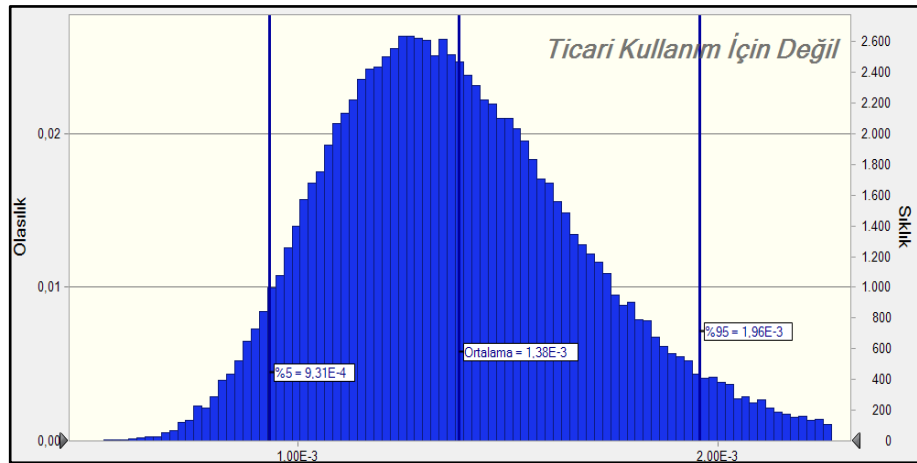
Şekil H.9 : Ham atıksu çıkış suyu ile sulanan marulun yenmesi durumunda yetişkin için kanserojenik olmayan sağlık riski simülasyon sonucu.



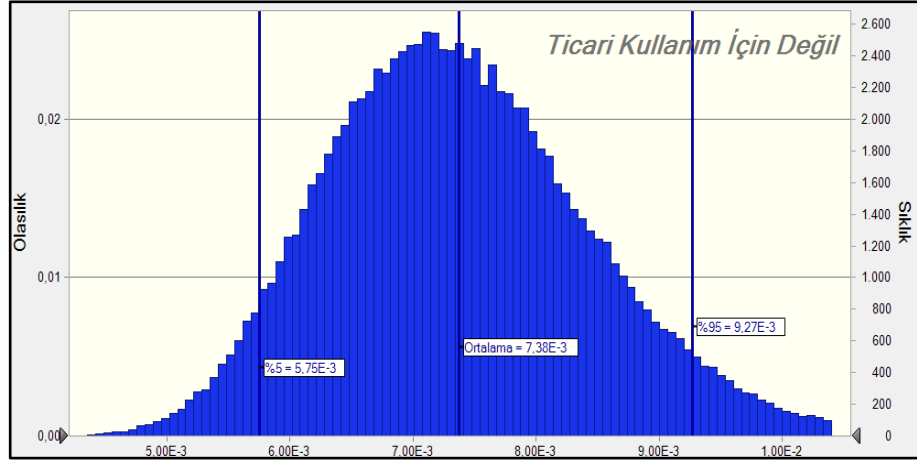
Şekil H.10 : Son çöktürme çıkış suyu ile sulanan marulun yenmesi durumunda yetişkin için kanserojenik olmayan sağlık riski simülasyon sonucu.



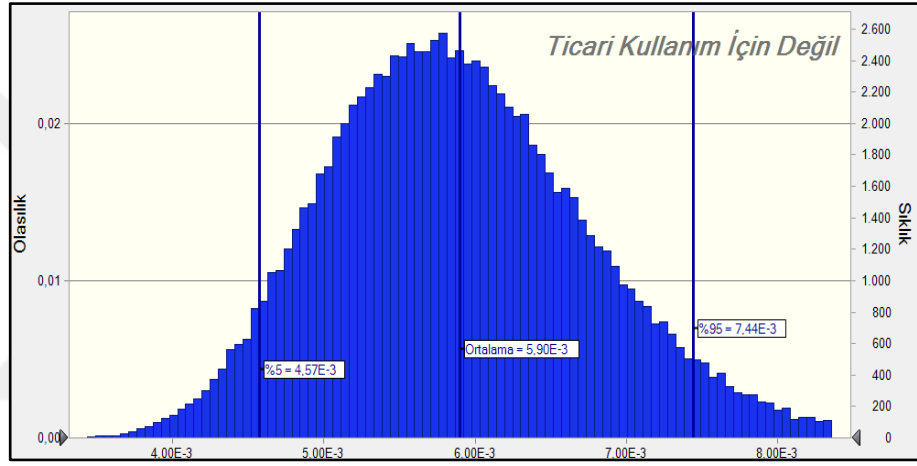
Şekil H.11 : MMF/UV çıkış suyu ile sulanan marulun yenmesi durumunda yetişkin için kanserojenik olmayan sağlık riski simülasyon sonucu.



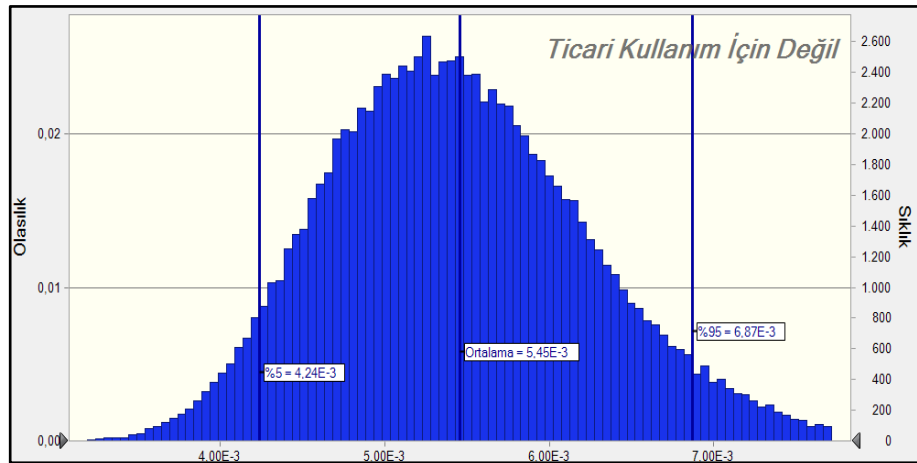
Şekil H.12 : UF çıkış suyu ile sulanan marulun yenmesi durumunda yetişkin için kanserojenik olmayan sağlık riski simülasyon sonucu.



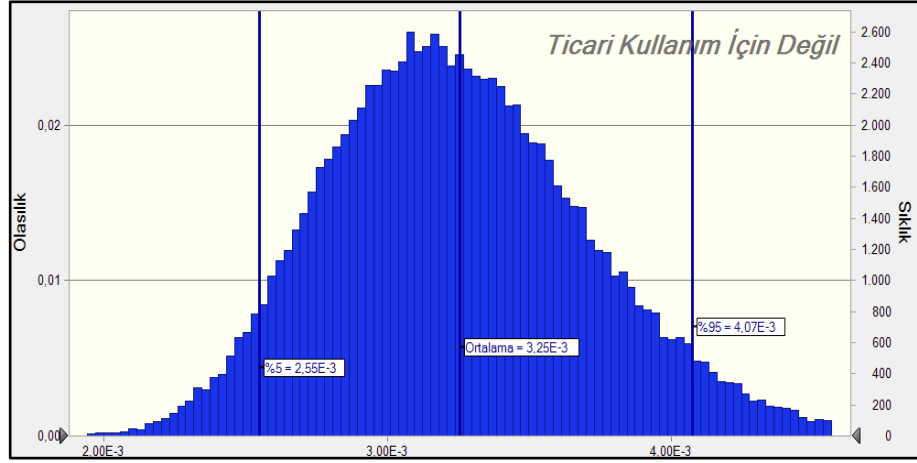
Şekil H.13 : Ham atıksu ile sulanan marulun yenmesi durumunda çocuk için kanserojenik olmayan sağlık riski simülasyon sonucu.



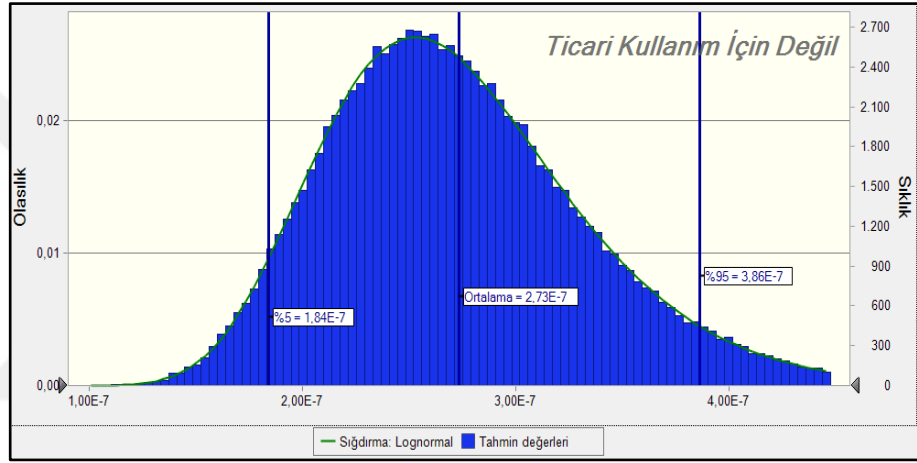
Şekil H.14 : Son çökeltim çıkış suyu ile sulanan marulun yenmesi durumunda çocuk için kanserojenik olmayan sağlık riski simülasyon sonucu.



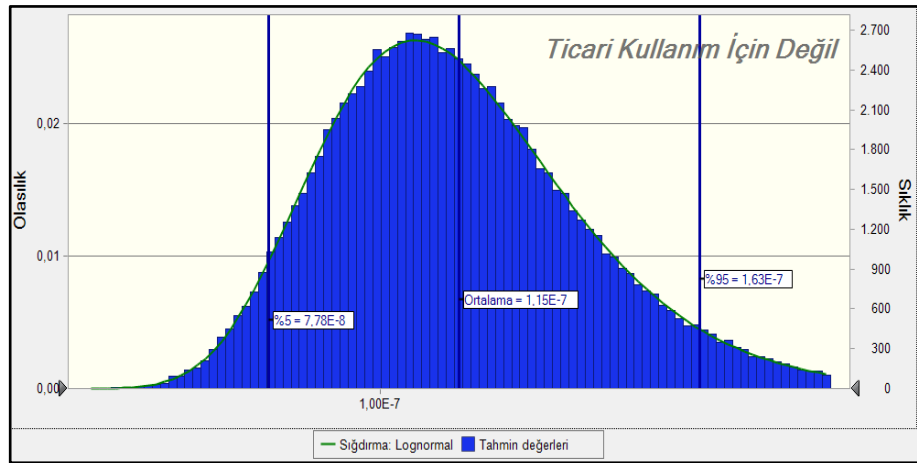
Şekil H.15 : MMF/UV çıkış suyu ile sulanan marulun yenmesi durumunda çocuk için kanserojenik olmayan sağlık riski simülasyon sonucu.



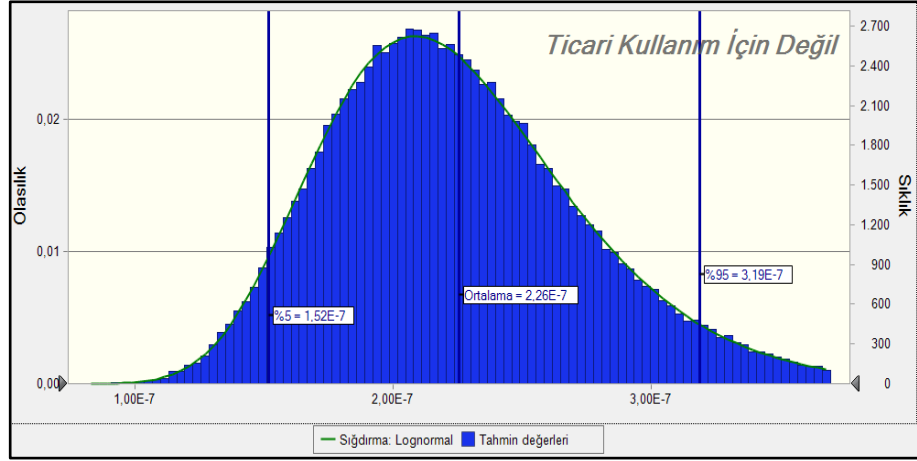
Şekil H.16 : UF çıkış suyu ile sulanan marulun yenmesi durumunda çocuk için kanserojenik olmayan sağlık riski similasyon sonucu.



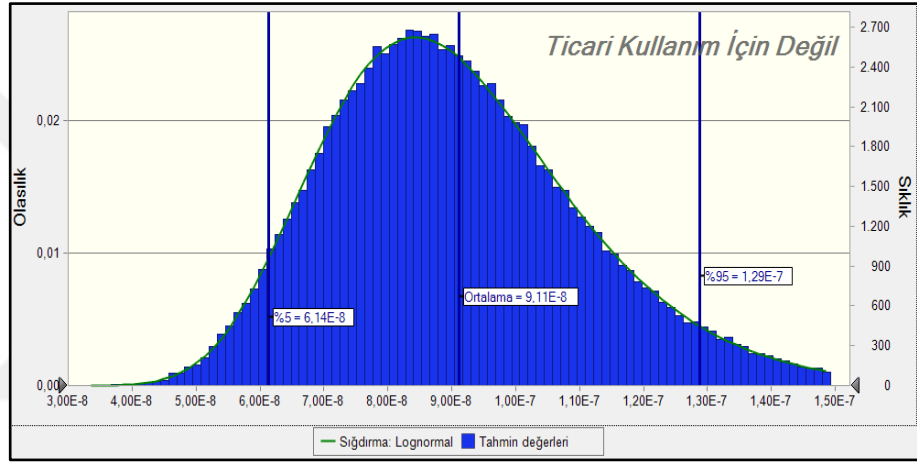
Şekil H.17 : Ham atıksu ile sulanan marulun yenmesi durumunda yetişkin için kanserojenik sağlık riski similasyon sonucu.



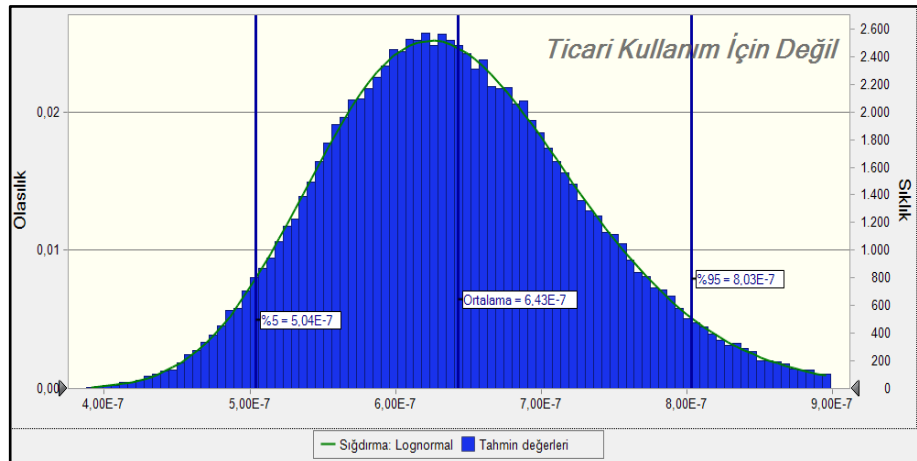
Şekil H.18 : Son çökeltim çıkış suyu ile sulanan marulun yenmesi durumunda yetişkin için kanserojenik sağlık riski similasyon sonucu.



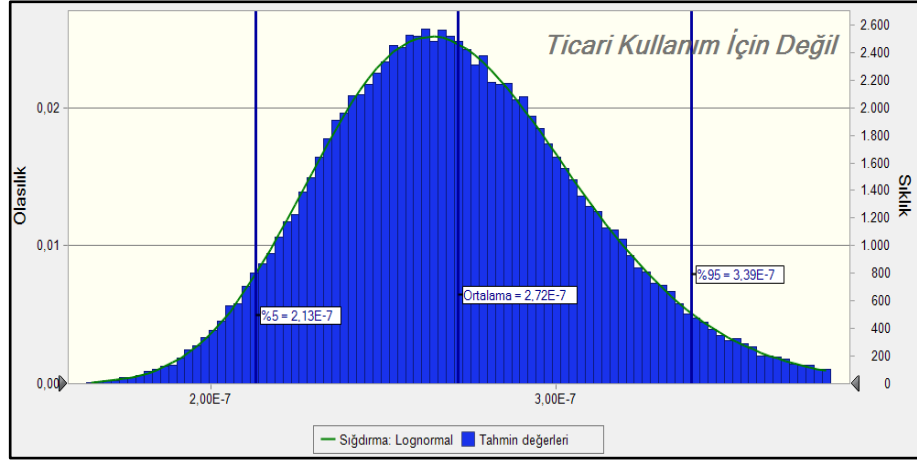
Şekil H.19 : MMF/UV çıkış suyu ile sulanan marulun yenmesi durumunda yetişkin için kanserojenik sağlık riski similasyon sonucu.



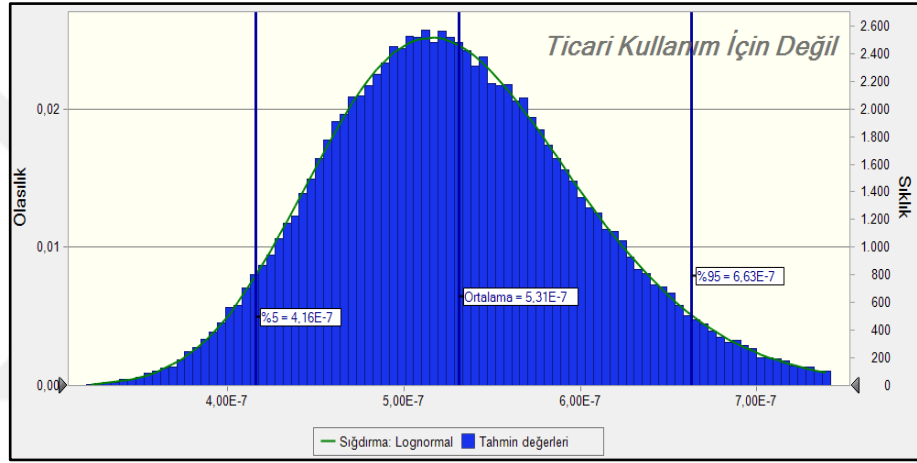
Şekil H.20 : UF çıkış suyu ile sulanan marulun yenmesi durumunda yetişkin için kanserojenik sağlık riski similasyon sonucu.



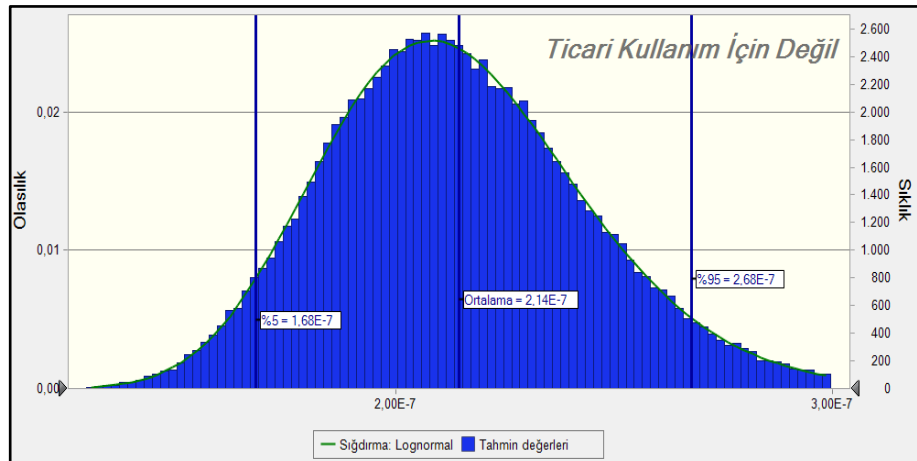
Şekil H.21 : Ham atıksu ile sulanan marulun yenmesi durumunda çocuk için kanserojenik sağlık riski similasyon sonucu.



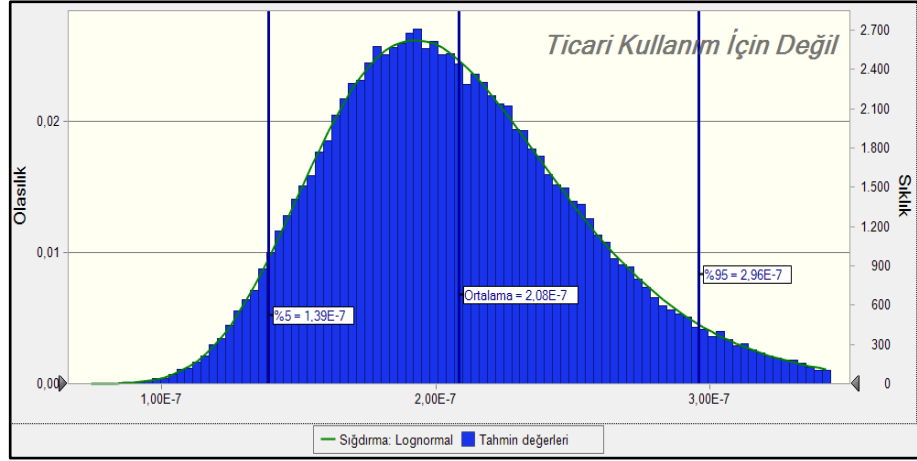
Şekil H.22 : Son çökeltim çıkış suyu ile sulanan marulun yenmesi durumunda çocuk için kanserojenik sağlık riski similasyon sonucu.



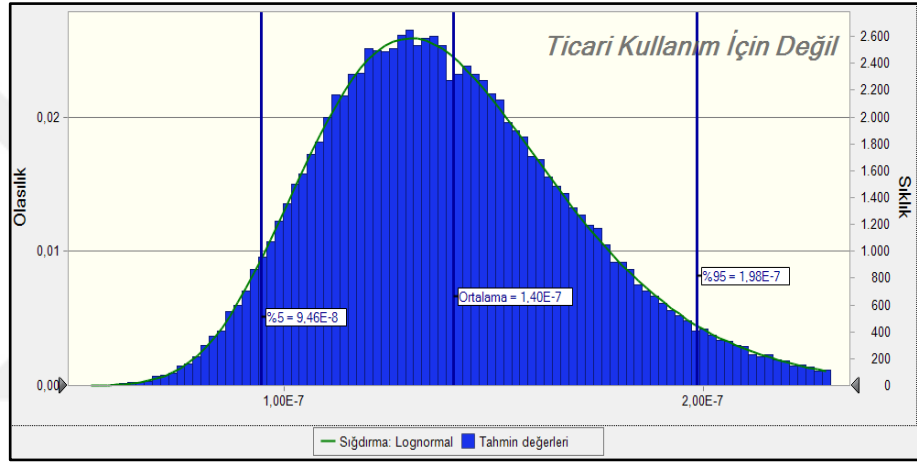
Şekil H.23 : MMF/UV çıkış suyu ile sulanan marulun yenmesi durumunda çocuk için kanserojenik sağlık riski similasyon sonucu.



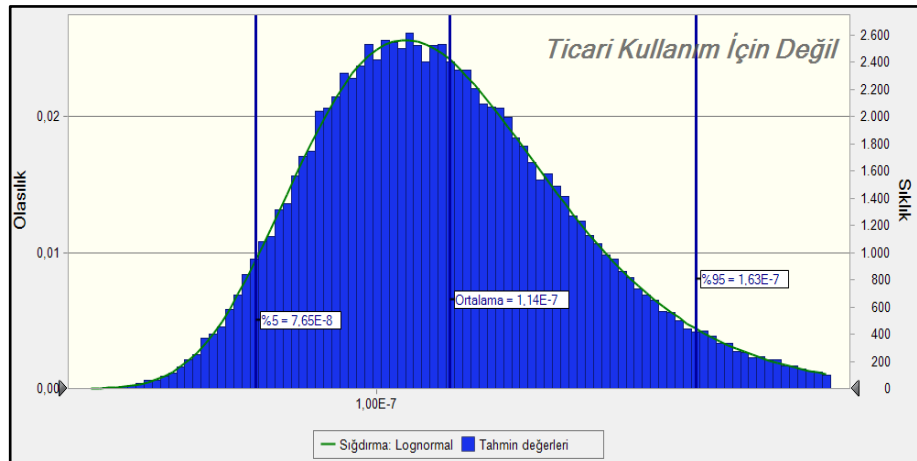
Şekil H.24 : UF çıkış suyu ile sulanan marulun yenmesi durumunda çocuk için kanserojenik sağlık riski similasyon sonucu.



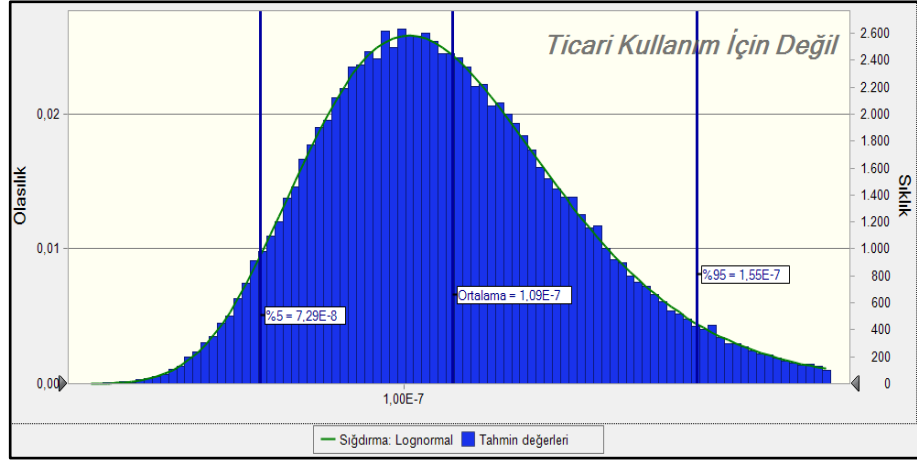
Şekil H.25 : Ham atıksu ile sulanan mısırın yenmesi durumunda yetişkin için kanserojenik sağlık riski similasyon sonucu.



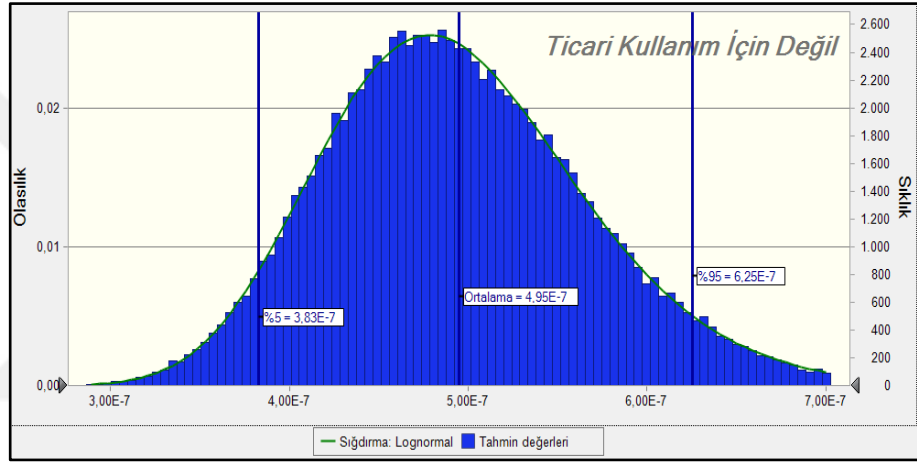
Şekil H.26 : Son çökeltim çıkış suyu ile sulanan mısırın yenmesi durumunda yetişkin için kanserojenik sağlık riski similasyon sonucu.



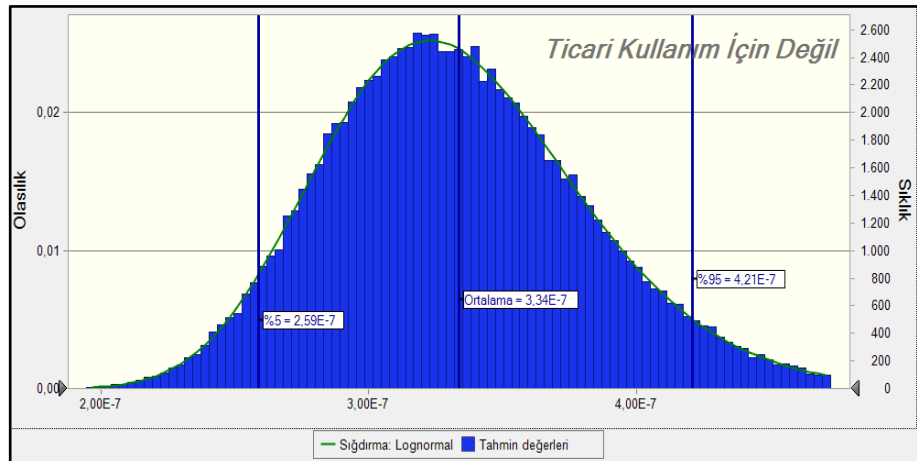
Şekil H.27 : MMF/UV çıkış suyu ile sulanan mısırın yenmesi durumunda yetişkin için kanserojenik sağlık riski similasyon sonucu.



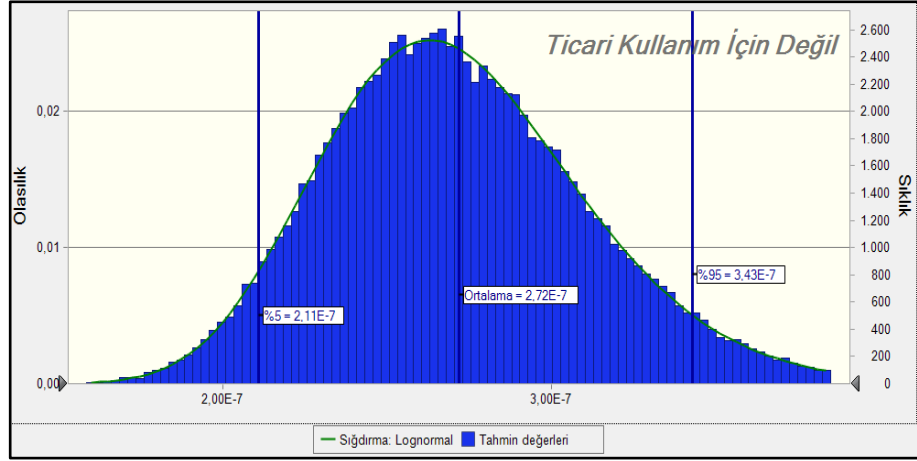
Şekil H.28 : UF çıkış suyu ile sulanan mısırın yenmesi durumunda yetişkin için kanserojenik sağlık riski similasyon sonucu.



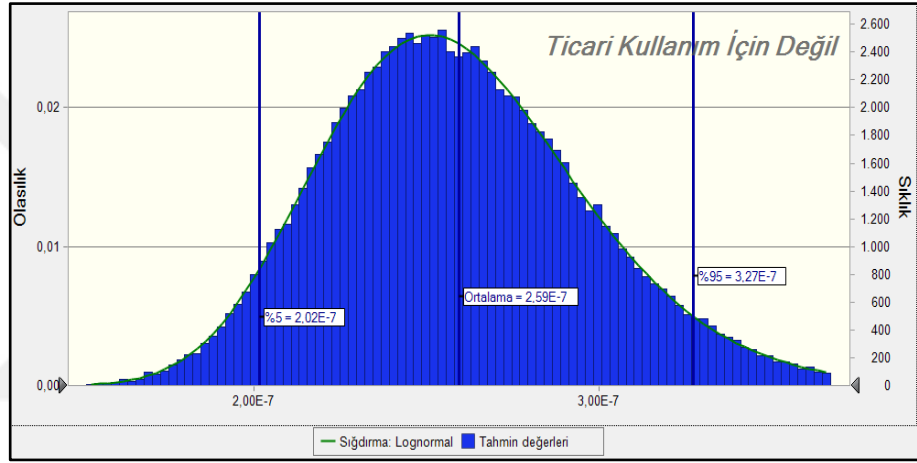
Şekil H.29 : Ham atıksu ile sulanan mısırın yenmesi durumunda çocuk için kanserojenik sağlık riski similasyon sonucu.



Şekil H.30 : Son çökeltim çıkış suyu ile sulanan mısırın yenmesi durumunda çocuk için kanserojenik sağlık riski similasyon sonucu.



Şekil H.31 : MMF/UV çıkış suyu ile sulanan mısırın yenmesi durumunda çocuk için kanserojenik sağlık riski similasyon sonucu.



Şekil H.32 : UF çıkış suyu ile sulanan mısırın yenmesi durumunda çocuk için kanserojenik sağlık riski similasyon sonucu.

EK I

Çizelge I.1 : Toprağın yutulması durumunda kanserojenik olmayan risk Monte Carlo Similasyon sonuçları.

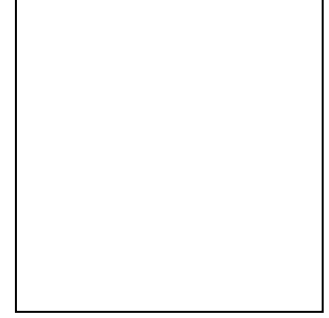
	Sulama suyu	%5 HI		Ortalama HI		%95 HI	
		Çocuk	Yetişkin	Çocuk	Yetişkin	Çocuk	Yetişkin
Temmuz	Ham atıksu	$3,35 \times 10^{-4}$	$4,74 \times 10^{-5}$	$7,60 \times 10^{-4}$	$8,02 \times 10^{-5}$	$1,42 \times 10^{-3}$	$1,23 \times 10^{-4}$
	Son çökeltim	$2,40 \times 10^{-4}$	$3,39 \times 10^{-5}$	$5,45 \times 10^{-4}$	$5,74 \times 10^{-5}$	$1,01 \times 10^{-3}$	$8,80 \times 10^{-5}$
	MMF/UV	$2,92 \times 10^{-4}$	$4,14 \times 10^{-5}$	$6,64 \times 10^{-4}$	$7,00 \times 10^{-5}$	$1,24 \times 10^{-3}$	$1,07 \times 10^{-4}$
	UF	$2,08 \times 10^{-4}$	$2,94 \times 10^{-5}$	$4,72 \times 10^{-4}$	$4,98 \times 10^{-5}$	$8,80 \times 10^{-4}$	$7,64 \times 10^{-5}$
Ekim	Ham atıksu	$1,00 \times 10^{-4}$	$1,42 \times 10^{-5}$	$2,28 \times 10^{-4}$	$2,41 \times 10^{-5}$	$4,25 \times 10^{-4}$	$3,70 \times 10^{-5}$
	Son çökeltim	$1,36 \times 10^{-4}$	$1,93 \times 10^{-5}$	$3,10 \times 10^{-4}$	$3,27 \times 10^{-5}$	$5,78 \times 10^{-4}$	$5,02 \times 10^{-5}$
	MMF/UV	$6,72 \times 10^{-5}$	$9,48 \times 10^{-6}$	$1,53 \times 10^{-4}$	$1,62 \times 10^{-5}$	$2,87 \times 10^{-4}$	$2,49 \times 10^{-5}$
	UF	$6,56 \times 10^{-5}$	$9,26 \times 10^{-6}$	$1,5 \times 10^{-4}$	$1,58 \times 10^{-5}$	$2,80 \times 10^{-4}$	$2,44 \times 10^{-5}$

Çizelge I.2 : Toprağın yutulması durumunda kanserojenik risk Monte Carlo Similasyon sonuçları.

	Sulama suyu	%5 TCR		Ortalama TCR		%95 TCR	
		Çocuk	Yetişkin	Çocuk	Yetişkin	Çocuk	Yetişkin
Temmuz	Ham atıksu	$2,81 \times 10^{-9}$	$2,17 \times 10^{-9}$	$6,39 \times 10^{-9}$	$3,37 \times 10^{-9}$	$1,20 \times 10^{-8}$	$4,54 \times 10^{-9}$
	Son çökeltim	$2,25 \times 10^{-9}$	$1,73 \times 10^{-9}$	$5,13 \times 10^{-9}$	$2,70 \times 10^{-9}$	$9,61 \times 10^{-9}$	$3,68 \times 10^{-9}$
	MMF/UV	$1,27 \times 10^{-9}$	$9,72 \times 10^{-10}$	$2,87 \times 10^{-9}$	$1,52 \times 10^{-9}$	$5,38 \times 10^{-9}$	$2,07 \times 10^{-9}$
	UF	$1,75 \times 10^{-9}$	$1,35 \times 10^{-9}$	$3,97 \times 10^{-9}$	$2,09 \times 10^{-9}$	$7,42 \times 10^{-9}$	$2,83 \times 10^{-9}$
Ekim	Ham atıksu	$6,52 \times 10^{-10}$	$5,00 \times 10^{-10}$	$1,50 \times 10^{-9}$	$7,90 \times 10^{-10}$	$2,82 \times 10^{-9}$	$1,08 \times 10^{-9}$
	Son çökeltim	$9,10 \times 10^{-10}$	$7,02 \times 10^{-10}$	$2,08 \times 10^{-9}$	$1,09 \times 10^{-9}$	$3,89 \times 10^{-9}$	$1,48 \times 10^{-9}$
	MMF/UV	$6,31 \times 10^{-10}$	$4,85 \times 10^{-10}$	$1,45 \times 10^{-9}$	$7,65 \times 10^{-10}$	$2,73 \times 10^{-9}$	$1,04 \times 10^{-9}$
	UF	$8,09 \times 10^{-10}$	$6,21 \times 10^{-10}$	$1,85 \times 10^{-9}$	$9,76 \times 10^{-10}$	$3,48 \times 10^{-9}$	$1,33 \times 10^{-9}$

ÖZGEÇMİŞ

Ad-Soyad : Elif YAKAMERCAN
Doğum Tarihi ve Yeri :
E-posta :



ÖĞRENİM DURUMU:

- **Lisans** : 2016, İstanbul Teknik Üniversitesi, İnşaat Fakültesi, Çevre Mühendisliği
- **Lisans** : 2022, Bursa Teknik Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Kimya Mühendisliği
- **Yüksek Lisans** : 2019, Bursa Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Çevre Mühendisliği

MESLEKİ DENEYİM VE ÖDÜLLER:

- İstanbul Teknik Üniversitesi Çevre Mühendisliği Bölüm 2.liği, 2016
- Bursa Teknik Üniversitesi, Araştırma Görevlisi 2018-
- Purdue Üniversitesi, Ziyaretçi Akademisyen, 01.06.2023-01.12.2023

TEZDEN TÜRETİLEN ESERLER, SUNUMLAR VE PATENTLER:

-
-
-

DİĞER ESERLER, SUNUMLAR VE PATENTLER:

Makaleler

- **Yakamercan, E., Aygün, A.** (2020), Anaerobic/aerobic cycle effect on di (2-ethylhexyl) phthalate and pentachlorophenol removal from real textile wastewater in sequencing batch biofilm reactor, *Journal of Cleaner Production*, 273, 122975.
- **Yakamercan, E., Ari, A., Aygün, A.** (2021), Land application of municipal sewage sludge: Human health risk assessment of heavy metals, *Journal of Cleaner Production*, 319, 128568.
- **Yakamercan, E., Aygün, A.** (2021), Fate and removal of pentachlorophenol and diethylhexyl phthalate from textile industry wastewater by sequencing batch

biofilm reactor: Effects of hydraulic and solid retention times, *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 9(4), 105436.

- **Yakamercan, E., Aygün, A.** (2021), Ecological risk assessment of domestic sewage sludge: a case study, *Sigma Journal of Engineering and Natural Sciences*, 39(4), 422-433.
- **Yakamercan, E., Uçar D.** (2022), Kükürt bazlı ototrofik ve metanol bazlı heterotrofik denitrifikasyon süreçlerinin çevresel etkileri, *Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 28(6), 912-919.
- **Yakamercan, E., Bhatt, P., Aygun, A., Adesope, A. W., Simsek, H.** (2023), Comprehensive understanding of electrochemical treatment systems combined with biological processes for wastewater remediation, *Environmental Pollution*, 121680.
- **Bhatt, P., Huang, J. Y., Brown, P., Shivaram, K. B., Yakamercan, E., Simsek, H.** (2023), Electrochemical treatment of aquaculture wastewater effluent and optimization of the parameters using response surface methodology, *Environmental Pollution*, 331, 121864.
- **Yakamercan, E., Aygün, A.** (2023), Health risk assessment of metal (loid) s for land application of domestic sewage sludge in city of Bursa, Türkiye, *Environmental Monitoring and Assessment*, 195(6), 1-14.
- **Yakamercan, E., Aygün, A., Simsek, H.** (2024), Antibiotic ciprofloxacin removal from aqueous solutions by electrochemically activated persulfate process: Optimization, degradation pathways, and toxicology assessment, *Journal of Environmental Sciences*, 143, 85-98.
- **Yakamercan, E., Turco, R. F., Nas, B., Hussain, A. S., Aygun, A., Meador, L., Simsek, H.** (2024). Optimizing electrochemical methods for fish wastewater treatment in recirculating aquaculture systems. *Journal of Water Process Engineering*, 66, 105891.
- **Özkaymak, G., Şahan, A. N., Yakamercan, E., Çakmak, Y., Uçar, D.** (2024). Treatment of textile industry effluents with up-flow anaerobic sulfidogenic reactor. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*, 99, 1921-1928.

Kitap Bölümü

- **Yakamercan, E., Özdemir, M. G., Senapathy, M.** (2024). Solid waste management practices in Türkiye to achieve the UN sustainable development goals of waste to energy. In *Advances in Energy from Waste* (pp. 575-601). Woodhead Publishing.
- **Yakamercan, E., Aygün, A.** (2024). Sources of Persistent Organic Pollutants in Textile Industry; Amounts, Fate, and Treatment Methods. In *Pollutants and Recent Trends in Wastewater Treatment* (pp. 181-204). Springer, Cham.

Bildiriler

- **Yakamercan, E., Aygün, A.** Biyolojik Prosesler Kullanılarak Mikrokirletici Giderimi Yayın Yeri: International Symposium on Urban Water and Wastewater Management (UKSAY), Denizli, 2018
- **Yakamercan, E., Aygün, A.** Is the biocarrier effect on DEHP removal? Yayın Yeri: 4th Eurasian Conference on Civil and Environmental Engineering (ECOCEE), İstanbul, 2019
- **Yakamercan, E., Aygün, A.** Anaerobic/Aerobic Treatment of DEHP and PCP from Real Textile Wastewater in a Sequencing Batch Biofilm (SBBR) Reactor:

Effect of Aeration Time Yayın Yeri: The 11th Eastern European Young Water Professionals Conference, Prag, 2019

- **Yakamercan, E., Aygün, A.** A Sequential Electrocoagulation / Electrochemical Oxidation Process to Treat a Mild Sterilize Leachate Yayın Yeri: 12th Eastern European Young Water Professionals Conference, Riga (Online Sunum), 2021
- **Şahin, S., Yakamercan, E., Simsek, H., Aygün, A.** (12.07.2023) Electro-oxidation of COVID-19 treatment and medication drugs favipiravir (FAV), Yayın Yeri: American Society of Agricultural and Biological Engineers (ASABE), Omaha, 2023
- **Bhatt, P., Yakamercan, E., Brown, P., Huang, J. Y., Simsek, H.** (11.07.2023), Treatment of the shrimp wastewater using combined electrochemical and biological methods Yayın Yeri: American Society of Agricultural and Biological Engineers (ASABE), Omaha, 2023
- **Yakamercan, E., Aygün, A., Simsek, H.** Effect of iron addition on electro-oxidation removal of Ciprofloxacin: Determination of optimization and degradation products Yayın Yeri: American Society of Agricultural and Biological Engineers (ASABE), Omaha, 2023
- **Shivaram, K. B., Yakamercan, E., Simsek, H.** (2024). Comparative analysis of algae and bacteria consortia in treating egg-washing wastewater. Presented at the Purdue University College of Agriculture; College of Engineering Joint Poster Session; Networking Gathering., West lafayette.
- **Yakamercan, E., Brown, P., Huang, J.-Y., Aygün, A., Simsek, H.** (2024). Recirculating aquaculture wastewater treatment using electrooxidation and parameter optimization through response surface methodology. Presented at the 13th Annual Aquaponics Conference (Virtual Conference), Online.