วารสารวิทยาศาสตร์บูรพา ปีที่ 26 (ฉบับที่ 3) กันยายน – ธันวาคม พ.ศ. 2564
BURAPHA SCIENCE JOURNAL Volume 26 (No.3) September – December 2021

การปนเปื้อนยาปฏิชีวนะในน้ำทิ้งจากระบบบำบัดน้ำเสียชุมชน

Contamination of Antibiotics in Effluent from Municipal Wastewater Treatment Plant

น้ำฝน เอกตาแสง[1*], ญาณสินี สุมา[2] และ จารุพล มหิโพด[3]

Numfon Eaktasang[1*], Yanasinee Suma[2] and Jarupon Mahiphot[3]

[1]*คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ (ศูนย์รังสิต)*

[2]*คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ (ศูนย์ลำปาง)*

[3]*คณะวิทยาศาสตร์การแพทย์ มหาวิทยาลัยพะเยา*

[1]*Faculty of Public Health, Thammasat University (Rangsit campus)*

[2]*Faculty of Public Health, Thammasat University (Lampang campus)*

[3]*School of Medical Sciences, University of Phayao*

Received : 19 August 2020

Revised : 26 December 2020

Accepted : 1 January 2021

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการปนเปื้อนยาปฏิชีวนะในระบบบำบัดน้ำเสียชุมชนแบบตะกอนเร่ง จากการศึกษายาปฏิชีวนะทั้งหมด 15 ชนิด พบการปนเปื้อนยาปฏิชีวนะในน้ำเสีย 11 ชนิด ได้แก่ อะม็อกซีซิลลิน, แอมพิซิลลิน, ซิโปรฟลอกซาซิน, ลีโวฟลอกซาซิน, นอร์ฟลอกซาซิน, ออฟลอกซาซิน, ดอกซีไซคลิน, ซัลฟาเมทอกซาโซล, ลินโคมัยซิน, คลาริโทรมัยซิน และ ไตรเมโทพริม และพบในน้ำทิ้ง 8 ชนิด ได้แก่ อะม็อกซีซิลลิน, แอมพิซิลลิน, ซิโปรฟลอกซาซิน, ลีโวฟลอกซาซิน, นอร์ฟลอกซาซิน, ออฟลอกซาซิน, ดอกซีไซคลิน และ ไตรเมโทพริม โดยพบความเข้มข้นสูงสุดของ อะม็อกซีซิลลิน, ออฟลอกซาซิน และ ซัลฟาเมทอกซาโซล ในน้ำเสีย เท่ากับ 6,405.71, 3,106.78 และ 833.41 นาโนกรัมต่อลิตร ตามลำดับ และพบความเข้มข้นสูงสุดของ อะม็อกซีซิลลิน, ออฟลอกซาซิน และ ลีโวฟลอกซาซิน ในน้ำทิ้ง เท่ากับ 4,663.49, 1,546.19, 322.58 นาโนกรัมต่อลิตร ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่าระบบบำบัดน้ำเสียมีประสิทธิภาพการบำบัดยาปฏิชีวนะสูงสุด คือ ซัลฟาเมทอกซาโซล, ลินโคมัยซิน และ คลาริโทรมัยซิน ร้อยละ 100 รองลงมา คือ ไตรเมโทพริม ร้อยละ 78.49 และ ซิโปรฟลอกซาซิน ร้อยละ 62.43 ส่วนยาปฏิชีวนะที่สามารถบำบัดได้น้อยที่สุด คือ นอร์ฟลอกซาซิน ร้อยละ 8.49 ผลการศึกษานี้สามารถนำไปเป็นข้อมูลในการพัฒนาระบบบำบัดน้ำเสียเพื่อลดการปนเปื้อนยาปฏิชีวนะออกสู่สิ่งแวดล้อมได้

คำสำคัญ : ยาปฏิชีวนะ ; น้ำเสียชุมชน ; ตะกอนเร่ง

Abstract

The aim of this research was to investigate the contamination of antibiotics in municipal wastewater treatment plant (Activated sludge). It detected 11 of 15 antibiotics in influent (including Amoxicillin, Ampicillin, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin, Doxycycline, Sulfamethoxazole, Lincomycin, Clarithomycin and Trimethoprim) and 8 of 15 antibiotics in effluent (including Amoxicillin, Ampicillin, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin, Doxycycline and Trimethoprim). Amoxicillin, Ofloxacin and Sulfamethoxazole appeared the highest concentrations of 6,405.71, 3,106.78 and 833.41 ng/L, respectively in the influent. Otherwise, Amoxicillin, Ofloxacin, Levofloxacin appeared the highest concentrations of 4,663.49, 1,546.19, 322.58 ng/L, respectively in the effluent. The results of this study confirmed that Sulfamethoxazole, Lincomycin and Clarithomycin were removed at a high rate (100% efficiency) and followed by Trimethoprim and Ciprofloxacin of 78.49% and 62.43%, respectively. In contrast, lowest removal efficiency of Norfloxacin was quite poor (8.49%). The results obtained from this study could be useful to development of wastewater treatment plant to reduce the antibiotics contamination before discharge to the environment.

Keywords : antibiotic ; municipal wastewater ; activated sludge

***Corresponding author. E-mail :** numfon.e@fph.tu.ac.th

บทนำ

การผลิตและการนำเข้ายาและสารกลุ่มผลิตภัณฑ์เภสัชกรรม (Pharmaceuticals and personal care products: PPCPs) มีปริมาณเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องในประเทศไทย เนื่องจากความต้องการใช้สารผลิตภัณฑ์กลุ่มนี้เพิ่มจำนวนมากขึ้น ประกอบกับพฤติกรรมการบริโภคและการเข้าถึงได้ง่ายขึ้น สามารถหาซื้อได้ตามร้านจำหน่ายยาหรือร้านสะดวกซื้อทั่วไป (Tontearn, 2009) ผลิตภัณฑ์เภสัชกรรมที่นิยมบริโภคกันอย่างแพร่หลาย ได้แก่ กลุ่มยาปฏิชีวนะ (Antibiotic) เป็นยารักษาโรคที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียทั่วไป ซึ่งยาปฏิชีวนะแบ่งออกได้หลายกลุ่มตามการออกฤทธิ์หรือตามโครงสร้างของตัวยา เช่น กลุ่มเบต้าแลคแทม (Beta-lactams), เตตร้าซัยคลิน (Tetracyclines), ซัลโฟนาไมด์ (Sulfonamides), อะมิโนไกลโคไซด์ (Aminoglycosides) และ แมคโครไลด์ (Macrolides) (Hu *et al*., 2020) ปัจจุบันกลุ่มยาปฏิชีวนะที่มีการใช้สูงสุด คือ กลุ่ม Beta-lactams มีฤทธิ์ยับยั้งกระบวนการสร้างผนังเซลล์ของเชื้อแบคทีเรียที่ใช้รักษาการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนบนและส่วนล่าง ทางเดินปัสสาวะอักเสบ ผิวหนังอักเสบ และอื่น ๆ ยาที่จัดอยู่ในกลุ่มนี้ ได้แก่ อะม็อกซีซิลลิน (Amoxicillin), แอมพิซิลลิน (Ampicillin), เซฟาเลกซิน (Cephalexin) และ เซฟูรอกซิม (Cefuroxime) เป็นต้น เนื่องจากร่างกายของมนุษย์สามารถดูดซึมยาได้เพียงบางส่วน ยาส่วนเกินจะถูกขับถ่ายออกจากร่างกายผ่านทางอุจจาระหรือปัสสาวะ (Calamari *et al*., 2003) โดยยากลุ่ม Beta-lactams มีค่าการขับถ่ายอยู่ในช่วง 40-95% ของปริมาณยาที่เข้าสู่ร่างกาย (Kummerer and Henninger, 2003) จึงทำให้พบสารตกค้างของผลิตภัณฑ์เหล่านี้ได้ในสิ่งแวดล้อม

จากรายงานมีการค้นพบการปนเปื้อนยาปฏิชีวนะในระบบบำบัดน้ำเสียชุมชน ระบบบำบัดน้ำเสียโรงพยาบาล (Polprasert *et al*., 2015; Guedes *et al*., 2013; Hamjinda *et al*., 2015) และในแหล่งน้ำทั่วไป (Dai *et al*., 2014; Sawaittayothin *et al*., 2016) และพบว่าแบคทีเรียบางชนิดมีการสร้างเอนไซม์เบต้าแลคแทมเมส (Beta-lactamase) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ทำให้เกิดการดื้อยาปฏิชีวนะในกลุ่ม Beta-lactams โดยพบในน้ำทิ้งที่ผ่านการบำบัดแล้ว (Al-Gheethi and Ismali, 2014; Zielin□ski *et al*., 2019) และหากถูกปล่อยทิ้งออกไปสู่ธรรมชาติอาจเกิดการสะสมในห่วงโซ่อาหารและส่งผลกระทบทั้งทางตรงและทางอ้อมต่อระบบนิเวศน์และสุขภาพของประชาชนในระยะยาว (Wick *et al*., 2009; Sanderson *et al*., 2004) ซึ่งส่งผลให้เชื้อโรคเกิดการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ จนทำให้การรักษาโดยใช้ยาปฏิชีวนะไม่ได้ผล นอกจากนี้มีรายงานการปนเปื้อนยาคุมกำเนิดหรือฮอร์โมนเอสโตรเจนในแหล่งน้ำจนทำให้เกิดการแปลงเพศของปลาเพศผู้เป็นปลาเพศเมีย และพบการขัดขวางการทำงานของต่อมไร้ท่อกระทบต่อวงจรการผสมพันธุ์ของประชากรปลาและกบจากการปนเปื้อนของยาลดความซึมเศร้าชนิดโปรแซค (Prozac) และส่งผลต่อตัวอ่อนทำให้พัฒนาการล่าช้ากว่าปกติ (Foster *et al*., 2010)

ปัจจุบันเทคโนโลยีการบำบัดน้ำเสียจากชุมชน โรงพยาบาล และโรงงานอุตสาหกรรมยังไม่สามารถย่อยสลายหรือทำลายสารตกค้างจากยาและผลิตภัณฑ์เภสัชกรรมได้ทั้งหมด (Polprasert *et al*., 2015) ดังนั้นสารเหล่านี้จึงมีโอกาสสูงที่จะแพร่กระจายและสะสมในสิ่งแวดล้อม การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาชนิดและปริมาณการปนเปื้อนยาปฏิชีวนะในน้ำทิ้งที่ผ่านการบำบัดแล้วจากระบบบำบัดน้ำเสียชุมชน และประสิทธิภาพการบำบัดยาปฏิชีวนะของระบบบำบัดน้ำเสียชุมชนแบบตะกอนเร่ง (Activated sludge)

วิธีดำเนินการวิจัย

1. การเก็บตัวอย่างน้ำ

ตัวอย่างน้ำได้จากระบบบำบัดน้ำเสียแบบตะกอนเร่งแห่งหนึ่งในจังหวัดนนทบุรี โดยทำการเก็บตัวอย่างน้ำใน 2 จุด ได้แก่ น้ำเสียก่อนผ่านระบบบำบัด (Influent) และน้ำทิ้งที่ผ่านการบำบัด (Effluent) ก่อนปล่อยออกสู่แหล่งน้ำธรรมชาติ ทำการเก็บจุดละ 3 ครั้ง โดยวิธีการเก็บแบบจ้วง (Grab sampling) น้ำตัวอย่างจะทำการรักษาสภาพโดยการเติม Na_2-EDTA 1 กรัม ต่อน้ำ 1 ลิตร เพื่อป้องกันการย่อยสลายจากจุลินทรีย์ และเก็บรักษาที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส ก่อนนำมาวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ

2. การวิเคราะห์คุณสมบัติทั่วไปของตัวอย่างน้ำ

ตัวอย่างน้ำที่ได้นำมาวิเคราะห์หาค่าพีเอช (pH) และ Biological Oxygen Demand (BOD) ตามวิธีที่กำหนดไว้ใน Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater (APHA, 2012) และนำค่าที่ได้ไปเปรียบเทียบกับค่ามาตรฐานตามประกาศกระทรวงทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม เรื่อง กำหนดมาตรฐานควบคุมการระบายน้ำทิ้งจากระบบบำบัดน้ำเสียรวมของชุมชน

3. การวิเคราะห์ชนิดและปริมาณยาปฏิชีวนะ

การเตรียมตัวอย่างน้ำด้วยวิธีสกัดด้วยเฟสของแข็ง (Solid-Phase Extraction: SPE) โดยการกรองตัวอย่างน้ำผ่านกระดาษกรอง Whatman GF/F ขนาด 0.7 ไมครอน ปรับ pH ให้เป็น 2±0.5 ด้วย 5N HCl จากนั้นเติม Na_2-EDTA 0.5 กรัม และเขย่าเป็นเวลา 30 นาที นำตัวอย่างมาสกัดด้วยวิธี SPE โดยใช้ OASIS HLB Extraction Cartridge 3 มิลลิลิตร ต่อ 60 มิลลิกรัม ทำการปรับสภาพชุดสกัด SPE ด้วย MeOH 10 มิลลิลิตร และ MilliQ 10 มิลลิลิตร โดยปรับอัตราไหลที่ความเร็ว 5–10 มิลลิลิตรต่อนาที หลังจากนั้นนำตัวอย่างน้ำไปผ่านชุดสกัด และล้างสารที่ปนเปื้อนในชุดสกัดด้วย MilliQ 10 มิลลิลิตร และดูดลมผ่านชุดสกัดเป็นเวลา 15 นาที เพื่อให้ชุดสกัดแห้ง จากนั้นชะสารที่ต้องการวิเคราะห์ออกด้วย MeOH 12 มิลลิลิตร และนำไประเหยด้วยไนโตรเจนที่ 45–60 องศาเซลเซียส Gas pressure: 5-24 psig จนตัวอย่างเหลือ 1 มิลลิลิตร จากนั้นเติม MeOH 3 มิลลิลิตร และปรับปริมาตรตัวอย่างให้เป็น 4 มิลลิลิตร ด้วย 0.1% Formic buffer และนำตัวอย่างที่ได้จากการสกัด ไปวิเคราะห์หาชนิดและปริมาณของยาปฏิชีวนะด้วย Liquid Chromatography-Mass Spectrometry (LC-MS/MS) (Agilent 1100 series, Palo Alto, USA) EPA Method 1964 (EPA, 2007; Blair *et al.*, 2013) LC Column ขนาด C18 และวิเคราะห์แบบ Positive Electrospray Ionization (ESI^+) ซึ่งใช้ 0.3% Formic Acid และ 0.1% Ammonium Formate เป็นตัวทำละลาย A และใช้ 1:1 Acetonitrile: Methanol เป็นตัวทำละลาย ซึ่งกลุ่มยาปฏิชีวนะที่ทำการศึกษาแบ่งออกเป็น 7 กลุ่ม ประกอบด้วยตัวยาทั้งหมด 15 ชนิด ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ *1* กลุ่มและรายชื่อยาปฏิชีวนะที่ทำการศึกษา

กลุ่มยาปฏิชีวนะ	รายชื่อยาปฏิชีวนะ
Beta-lactams	Amoxicillin
	Ampicillin
Quinolones	Ciprofloxacin
	Levofloxacin
	Nalidixic acid
	Norfloxacin
	Ofloxacin
Tetracyclines	Chlortetracycline
	Doxycycline
	Oxytetracycline
	Tetracycline
Sulfonamindes	Sulfamethoxazole
Lincosamides	Lincomycin
Macrolides	Clarithomycin
Others	Trimethoprim

ผลการวิจัย

1. ผลการวิเคราะห์คุณภาพน้ำจากระบบบำบัดน้ำเสียชุมชน

ผลการเก็บน้ำตัวอย่างที่ได้จากระบบบำบัดน้ำเสียชุมชนแบบตะกอนเร่ง ชนิดคลองวนเวียน (Oxidation ditch) มาตรวจวิเคราะห์หาค่า pH และ BOD พบว่า น้ำเสียที่เข้าระบบ มีค่า pH เท่ากับ 7.3±0.5 และ BOD เท่ากับ 105±10 มิลลิกรัมต่อลิตร ในขณะที่น้ำทิ้งที่ผ่านการบำบัดแล้วมีค่า pH เท่ากับ 7.1±0.4 และ BOD เท่ากับ 18±5 ซึ่งอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานตามประกาศกระทรวงทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม เรื่อง กำหนดมาตรฐานควบคุมการระบายน้ำทิ้งจากระบบบำบัดน้ำเสียรวมของชุมชน ดังแสดงในตารางที่ 2 นอกจากนี้ยังพบว่าประสิทธิภาพการบำบัด BOD มีค่าเท่ากับ ร้อยละ 82.86 ซึ่งอยู่ในเกณฑ์การออกแบบระบบการบำบัดน้ำเสียแบบตะกอนเร่ง ชนิดคลองวนเวียน ที่ประสิทธิภาพการบำบัด BOD อยู่ระหว่าง ร้อยละ 75-95

ตารางที่ 2 ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพน้ำจากระบบบำบัดน้ำเสียชุมชน

พารามิเตอร์	น้ำเสีย	น้ำทิ้ง	มาตรฐานคุณภาพน้ำทิ้ง[(1)]
pH	7.3±0.5	7.1±0.4	5-9
BOD (มิลลิกรัมต่อลิตร)	105±10	18±5	≤20

[(1)] ประกาศกระทรวงทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม เรื่อง กำหนดมาตรฐานควบคุมการระบายน้ำทิ้งจากระบบบำบัดน้ำเสียรวมของชุมชน

2. ผลการวิเคราะห์ชนิดและปริมาณยาปฏิชีวนะในระบบบำบัดน้ำเสียชุมชน

จากผลการเก็บตัวอย่างน้ำเสียและน้ำทิ้งที่ผ่านระบบบำบัดน้ำเสียชุมชน มาทำการสกัดด้วยวิธี SPE และวิเคราะห์หาชนิดและปริมาณยาปฏิชีวนะด้วยเครื่อง LC-MS/MS ตามวิธีของ EPA method 1694 (EPA, 2007) โดยทำการศึกษาในยาปฏิชีวนะทั้งหมด 7 กลุ่ม ได้แก่ (1) Beta-lactams (2) Quinolones (3) Tetracyclines (4) Sulfonamindes (5) Lincosamides (6) Macrolides และ (7) กลุ่มอื่น ๆ ซึ่งประกอบด้วยตัวยาทั้งหมด 15 ชนิด ได้แก่ Amoxicillin, Ampicillin, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Nalidixic acid, Norfloxacin, Ofloxacin, Chlortetracycline, Doxycycline, Oxytetracycline, Tetracycline, Sulfamethoxazole, Lincomycin, Clarithomycin และ Trimethoprim ผลการศึกษา พบว่า มีการปนเปื้อนยาปฏิชีวนะในน้ำเสียทั้งหมด 7 กลุ่ม โดยพบปริมาณการปนเปื้อนสูงสุดคือ Amoxicillin (6,405.71 นาโนกรัมต่อลิตร) รองลงมาคือ Ofloxacin (3,106.78 นาโนกรัมต่อลิตร) และ Sulfamethoxazole (833.41 นาโนกรัมต่อลิตร) และพบการปนเปื้อนยาปฏิชีวนะในน้ำทิ้งทั้งหมด 4 กลุ่ม คือ กลุ่ม Beta-lactams, Quinolones, Tetracyclines และกลุ่มอื่น ๆ โดยพบปริมาณการปนเปื้อนสูงสุด คือ Amoxicillin (4,663.49 นาโนกรัมต่อลิตร) รองลงมาคือ Ofloxacin (1,546.19 นาโนกรัมต่อลิตร) และ Levofloxacin (322.58 นาโนกรัมต่อลิตร) ส่วนยาปฏิชีวนะที่ไม่พบทั้งในน้ำเสียและน้ำทิ้งในระบบบำบัดน้ำเสีย ได้แก่ Nalidixic acid, Chlortetracycline, Oxytetracycline และ Tetracycline ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ผลการตรวจวิเคราะห์ชนิดและปริมาณยาปฏิชีวนะในระบบบำบัดน้ำเสียชุมชน

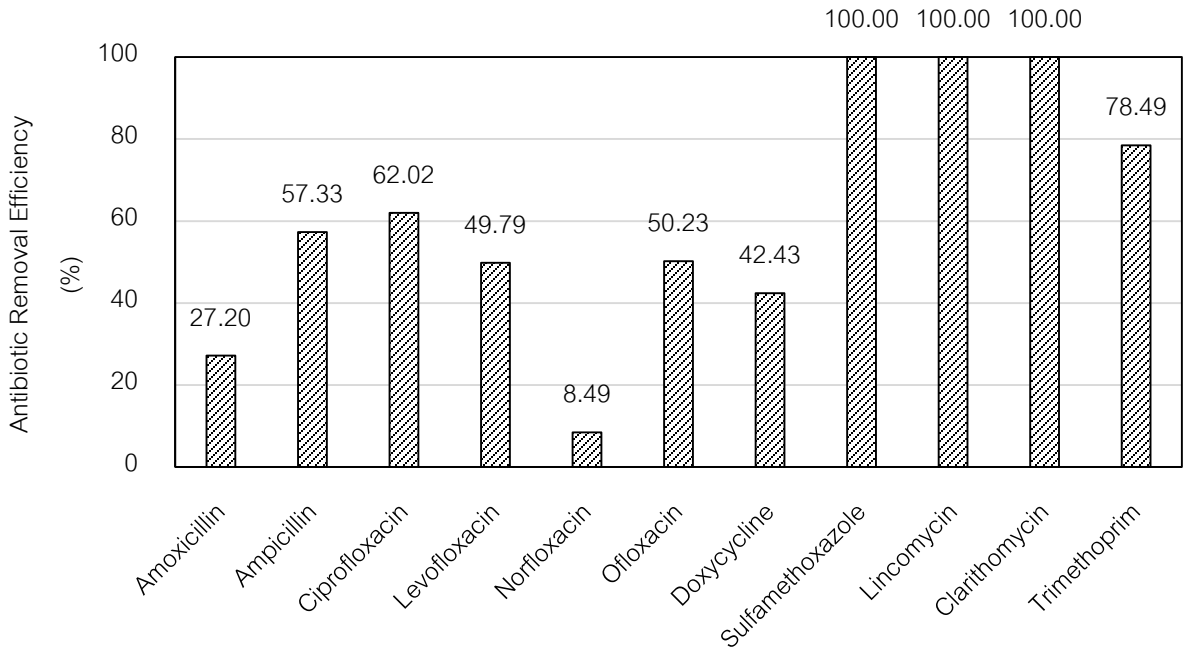
กลุ่มยาปฏิชีวนะ	รายชื่อยาปฏิชีวนะ	ค่าเฉลี่ยความเข้มข้น (นาโนกรัมต่อลิตร)[1]	
		น้ำเสีย	น้ำทิ้ง
Beta-lactams	Amoxicillin	6,405.71	4,663.49
	Ampicillin	353.15	150.68
Quinolones	Ciprofloxacin	670.09	254.51
	Levofloxacin	642.40	322.58
	Nalidixic acid	N/A	N/A
	Norfloxacin	65.40	59.85
	Ofloxacin	3,106.78	1,546.19
Tetracyclines	Chlortetracycline	N/A	N/A
	Doxycycline	110.75	63.75
	Oxytetracycline	N/A	N/A
	Tetracycline	N/A	N/A
Sulfonamindes	Sulfamethoxazole	833.41	N/A
Lincosamides	Lincomycin	4.00	N/A
Macrolides	Clarithomycin	1.34	N/A
Others	Trimethoprim	112.03	24.10

[1] Number of samples = 3

N/A = Not available

3. ประสิทธิภาพการบำบัดยาปฏิชีวนะในระบบบำบัดน้ำเสียชุมชน

ผลการศึกษาประสิทธิภาพการบำบัดยาปฏิชีวนะจากระบบบำบัดน้ำเสียจากชุมชนแบบตะกอนเร่ง ชนิดคลองวนเวียน พบว่า มีประสิทธิภาพการบำบัดยาปฏิชีวนะสูงถึงร้อยละ 100 ในยาปฏิชีวนะทั้งหมด 3 ชนิด ได้แก่ Sulfamethoxazole, Lincomycin และ Clarithomycin รองลงมา คือ Trimethoprim สามารถบำบัดได้ ร้อยละ 78.49 และ Ciprofloxacin สามารถบำบัดได้ ร้อยละ 62.02 แต่พบประสิทธิภาพการบำบัดต่ำสุดใน Norfloxacin คือ ร้อยละ 8.49 ดังแสดงในภาพที่ 1



ภาพที่ 1 ประสิทธิภาพการบำบัดยาปฏิชีวนะในระบบบำบัดน้ำเสียชุมชนแบบตะกอนเร่ง

วิจารณ์ผลการวิจัย

จากการศึกษาชนิดและปริมาณการปนเปื้อนยาปฏิชีวนะทั้งหมด 15 ชนิด พบการปนเปื้อนยาปฏิชีวนะในน้ำเสียทั้งหมด 11 ชนิด และในน้ำทิ้งทั้งหมด 8 ชนิด โดยพบปริมาณการปนเปื้อนสูงสุดในน้ำเสีย คือ Amoxicillin, Ofloxacin และ Sulfamethoxazole ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Sawaittayothin *et al.* (2016) ที่พบการปนเปื้อนยาปฏิชีวนะ 3 ชนิด คือ Amoxicillin, Sulfamethoxazole และ Tetracycline ในระบบบำบัดน้ำเสียชุมชนแบบตะกอนเร่งของเทศบาลเมืองแห่งหนึ่ง จากรายงานการใช้ยาปฏิชีวนะในหลายประเทศส่วนใหญ่จะเป็นยาในกลุ่ม Beta-lactams สูงถึงร้อยละ 50-70 ของการใช้ยาปฏิชีวนะ รองลงมาจะเป็นกลุ่ม Sulfonamides, Macrolides และ Fluoroquinolones (Kummerer, 2009) จึงเป็นไปได้ที่จะพบยาปฏิชีวนะที่อยู่ในกลุ่มดังกล่าวปนเปื้อนลงสู่ระบบบำบัดน้ำเสีย เนื่องจากเป็นตัวยาที่ใช้กันอย่างแพร่หลายโดยเฉพาะในประเทศไทยยาปฏิชีวนะเหล่านี้สามารถหาซื้อได้ง่ายตามร้านจำหน่ายยาทั่วไป เมื่อถูกนำไปใช้ ร่างกายของมนุษย์สามารถดูดซึมได้เพียงบางส่วนและที่เหลือมีการขับออกจากร่างกาย จึงทำให้แหล่งกำเนิดน้ำเสียจากชุมชนตรวจพบการปนเปื้อนยาปฏิชีวนะเหล่านี้ในปริมาณค่อนข้างสูง นอกจากนี้ยังพบรายงานการปนเปื้อนยาปฏิชีวนะในระบบน้ำเสียจากโรงพยาบาลที่มีปริมาณความเข้มข้นสูงสุด ได้แก่ Norfloxacin, Ciprofloxacin, Ofloxacin และ Levofloxacin (Hamjinda *et al*., 2015)

จากการศึกษาพบการปนเปื้อนยาปฏิชีวนะในน้ำเสียที่ปริมาณความเข้มข้นสูงสุด 3 ลำดับแรก ได้แก่ Amoxicillin มีค่าเฉลี่ย 6,405.71 นาโนกรัมต่อลิตร พบว่ามีค่าสูงกว่าการศึกษาการปนเปื้อนยาปฏิชีวนะในระบบบำบัดน้ำเสียจากโรงพยาบาลทั้ง 7 แห่ง ที่พบ Amoxicillin เฉลี่ย 1,320 นาโนกรัมต่อลิตร หรือมีค่าระหว่าง 240-2,400 นาโนกรัมต่อลิตร (Hamjinda *et al.*, 2015) รองลงมาพบ Ofloxacin มีค่าเฉลี่ย 3,106.78 นาโนกรัมต่อลิตร และพบ Sulfamethoxazole

มีค่าเฉลี่ย 833.41 นาโนกรัมต่อลิตร ซึ่งมีค่าต่ำกว่าการศึกษาที่ผ่านมาคือ 240-6,400 นาโนกรัมต่อลิตร (Hamjinda *et al*., 2015) ส่วนน้ำทิ้งที่ผ่านการบำบัดแล้วพบการตกค้างของ Amoxicillin สูงสุดเฉลี่ย 4,663.49 นาโนกรัมต่อลิตร ซึ่งสูงกว่าการศึกษาของ Hamjinda *et al*. (2015) ที่ตรวจพบ Amoxicillin ในน้ำทิ้ง คือ 90 นาโนกรัมต่อลิตร จากระบบบำบัดน้ำเสียแบบเอเอสธรรมดา (Conventional activated sludge: CAS) และ 60 นาโนกรัมต่อลิตร จากระบบบำบัดน้ำเสียแบบแผ่นจานหมุนชีวภาพ (Rotating biological contactor: RBC) ในขณะที่ Sawaittayothin *et al*. (2016) รายงานว่าระบบบำบัดน้ำเสียชุมชนของเทศบาลเมืองซึ่งเป็นระบบบำบัดแบบตะกอนเร่ง พบการปนเปื้อนของสาร PPCPs ในน้ำที่ผ่านการบำบัดแล้ว ได้แก่ Amoxicillin 640 นาโนกรัมต่อลิตร Sulfamethoxazole 420 นาโนกรัมต่อลิตร และ Tetracycline 910 นาโนกรัมต่อลิตร ซึ่งผลการศึกษาแตกต่างจากการศึกษาครั้งนี้ที่ไม่มีการตรวจพบยาปฏิชีวนะชนิด Tetracycline ในน้ำเสียที่นำมาศึกษา

นอกจากนี้ Dai *et al*. (2014) ได้ศึกษา PPCPs 15 ชนิด ในระบบบำบัดน้ำเสีย พบยาปฏิชีวนะ ชนิด Trimethoprim ปนเปื้อนในน้ำทิ้ง ที่ความเข้มข้นเท่ากับ 390±7 นาโนกรัมต่อลิตร โดยมีประสิทธิภาพการบำบัดในระบบบำบัดน้ำเสียค่อนข้างต่ำเมื่อเทียบกับยาและผลิตภัณฑ์เภสัชกรรมชนิดอื่น ๆ เช่น Caffeine, *N,N-diethyl-m*-toluamide และ Chloramphenicol ที่มีประสิทธิภาพการบำบัดมากกว่า ร้อยละ 70 ในขณะที่ Blair *et al*. (2013) ได้ศึกษา PPCPs ใน Great lakes พบการปนเปื้อนของ PPCPs 38 ชนิด จาก 54 ชนิด โดยความถี่ในการพบ Sulfamethoxazole สูงถึงร้อยละ 83.3 และ Sawaittayothin *et al*. (2016) พบการปนเปื้อนของสาร PPCPs 5 ชนิด ในแม่น้ำบางปะกงในช่วงฤดูฝน ซึ่งเป็นกลุ่มยาปฏิชีวนะ 3 ชนิด ได้แก่ Ciprofloxacin (320-12,440 นาโนกรัมต่อลิตร) Norfloxacin (1,790-20,750 นาโนกรัมต่อลิตร) และ Tetracycline (600-2,310 นาโนกรัมต่อลิตร) ซึ่ง Ciprofloxacin และ Norfloxacin มีค่าความเข้มข้นสูงกว่าการศึกษาในครั้งนี้ที่มีค่าการปนเปื้อนในน้ำทิ้ง เท่ากับ 254.51 นาโนกรัมต่อลิตร และ 59.85 นาโนกรัมต่อลิตร ตามลำดับ ซึ่งเป็นไปได้ว่ามีแหล่งกำเนิดน้ำเสียอื่นที่มีการปล่อยน้ำเสียที่ปนเปื้อนยาปฏิชีวนะลงสู่แหล่งน้ำธรรมชาตินอกเหนือจากน้ำทิ้งจากระบบบำบัดน้ำเสียทั่วไป เช่น น้ำเสียจากการเลี้ยงสัตว์และเกษตรกรรม (Dai *et al*., 2014; Zielin ski *et al*., 2019)

จากผลการศึกษาประสิทธิภาพการบำบัดยาปฏิชีวนะ พบว่า ระบบบำบัดน้ำเสียแบบตะกอนเร่ง ชนิดคลองวนเวียน มีประสิทธิภาพการบำบัดยาปฏิชีวนะ Amoxicillin ร้อยละ 27.2 ซึ่งสูงกว่าการศึกษาที่ผ่านมาที่พบการย่อยสลายของ Amoxicillin ร้อยละ 25.03 (Al-Gheethi and Ismali, 2014) ในขณะที่ Amoxicillin เป็นยาปฏิชีวนะที่พบความเข้มข้นสูงสุดทั้งในน้ำเสียก่อนบำบัดและน้ำทิ้ง ซึ่งปริมาณความเข้มข้นที่ปล่อยออกจากระบบบำบัดมีค่าเท่ากับ 4,663.49 นาโนกรัมต่อลิตร หากยาปฏิชีวนะเหล่านี้ถูกปล่อยลงสู่แหล่งน้ำธรรมชาติ อาจเป็นสาเหตุให้จุลินทรีย์ในธรรมชาติเกิดการดื้อยาได้ (Polprasert *et al*., 2015; Zielin ski *et al*., 2019) และเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Hamjinda *et al*. (2015) ที่เป็นระบบบำบัดแบบ CAS และ ระบบบำบัดแบบ RBC พบว่า ทั้งสองระบบมีประสิทธิภาพการบำบัด Amoxycillin มากกว่า ร้อยละ 99 นอกจากนี้ยังพบว่าระบบบำบัดน้ำเสียแบบตะกอนเร่ง ชนิดคลองวนเวียน มีประสิทธิภาพในการบำบัดน้อยที่สุดคือ Norfloxacin คือ ร้อยละ 8.49 และถึงแม้ว่า Norfloxacin จะพบการปนเปื้อนในน้ำเสียค่อนข้างน้อยเมื่อเปรียบเทียบการยาปฏิชีวนะชนิดอื่น ๆ แต่พบว่าประสิทธิภาพในการบำบัดกลับต่ำกว่ายาปฏิชีวนะชนิดอื่น ๆ

ระบบบำบัดแต่ละประเภทส่งผลให้ประสิทธิภาพการบำบัดยาปฏิชีวนะแต่ละชนิดแตกต่างกัน เนื่องจากการย่อยสลายโครงสร้างของยาปฏิชีวนะแต่ละชนิดมีความแตกต่างกันในระบบบำบัดน้ำเสีย โดยเฉพาะระบบบำบัดแบบชีวภาพที่ต้องอาศัยการทำงานของจุลินทรีย์ที่มีความหลากหลาย การศึกษาของ Al-Gheethi and Ismali (2014) พบการย่อยสลายทาง

ชีวภาพของยาปฏิชีวนะในกลุ่ม Beta-lactams ได้แก่ Amoxicillin, Ampicillin, Cephalexin และ Cefuroxime ใน *Bacillus subtilis* 1556WTNC ซึ่งพบว่ามีการย่อยสลายสูงสุดใน Amoxicillin รองลงมาคือ Ampicillin แต่ในน้ำเสียส่วนใหญ่มียาปฏิชีวนะปนเปื้อนมากกว่า 1 กลุ่ม เช่น กลุ่ม Tetracyclines, Sulfonamides, Aminoglycosides, Macrolides จึงทำให้ประสิทธิภาพการบำบัดยาปฏิชีวนะแต่ละชนิดแตกต่างกัน เนื่องจากจุลินทรีย์บางชนิดอาจถูกยับยั้งการทำงานภายใต้สภาวะที่ความเข้มข้นของยาปฏิชีวนะบางชนิดที่สูงขึ้น และ Zielin□ski *et al*. (2019) พบเอนไซม์ Beta-lactamase genes ใน *Enterobacteriaceae* จากตัวอย่างน้ำเสียและตะกอนที่ผ่านระบบบำบัดน้ำเสียแล้ว ซึ่งเป็นยีนที่ทำให้เกิดเชื้อดื้อยาเพิ่มมากขึ้นหากถูกปล่อยออกสู่สิ่งแวดล้อม นอกจากกลไกการสร้างเอนไซม์ที่จำเพาะต่อการย่อยสลายของยาปฏิชีวนะในแต่ละกลุ่มที่แตกต่างกัน ยังพบว่าในระบบบำบัดน้ำเสียสามารถบำบัดยาปฏิชีวนะกลุ่ม Fluoroquinolones และ Tetracycline ได้โดยการดูดติดกับตะกอนจุลินทรีย์ ในระบบบำบัดน้ำเสีย CAS และ ระบบบำบัดแบบ RBC (Hamjinda *et al*., 2015) ซึ่งตรงกันกับการศึกษาของ Hu *et al*. (2020) ที่พบ Electrogenic bacteria ในชั้น Sludge bed สามารถบำบัด Sulfamethoxazole (SMX) ได้โดยปฏิกิริยาการดูดติดผิวของตะกอนจุลินทรีย์ และ Blair *et al*. (2013) ที่ได้ตรวจพบ PPCPs กว่า 30 ชนิด ในตะกอนใต้น้ำของ Great lakes จากข้อมูลการศึกษาที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่ากลไกการย่อยสลายยาปฏิชีวนะในน้ำเสียนอกจากการสร้างเอนไซม์ที่จำเพาะในการย่อยสลายของยาปฏิชีวนะแต่ละประเภทแล้วยังอาศัยกลไกการดูดติดผิวของจุลินทรีย์ในระบบบำบัดทางชีวภาพด้วย

สรุปผลการวิจัย

ผลการศึกษาครั้งนี้ พบการปนเปื้อนยาปฏิชีวนะในขั้นตอนสุดท้ายของการบำบัดน้ำเสีย ซึ่งแสดงให้เห็นว่ายาปฏิชีวนะไม่สามารถย่อยสลายได้อย่างสมบูรณ์ด้วยระบบบำบัดน้ำเสีย เนื่องจากยังพบการตกค้างในน้ำทิ้ง ซึ่งหากถูกปล่อยออกสู่ธรรมชาติ อาจทำให้เกิดการสะสมในสิ่งแวดล้อมและส่งผลให้เกิดการดื้อยาของเชื้อโรคเพิ่มมากขึ้น จนทำให้การรักษาโรคด้วยยาปฏิชีวนะไม่ได้ผล ดังนั้น ผลการศึกษานี้สามารถนำไปเป็นข้อมูลในการพัฒนาระบบบำบัดน้ำเสียที่ปนเปื้อนยาปฏิชีวนะให้มีประสิทธิภาพสูงขึ้นเพื่อลดการปนเปื้อนยาปฏิชีวนะออกสู่สิ่งแวดล้อมได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณกองทุนวิจัย มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ (เลขที่สัญญา 7/2561) ผู้สนับสนุนเงินการวิจัย ประเภททุนนักวิจัยรุ่นใหม่ ปีงบประมาณ 2561 และขอขอบคุณ ศาสตราจารย์กิตติคุณ ดร.จงรักษ์ ผลประเสริฐ ที่ให้คำแนะนำและเป็นที่ปรึกษาโครงการวิจัยในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

APHA. (2012). Standard methods for examination of water and wastewater 22nd edition. American Public Health Association, Washington DC.

Al-Gheethi, A.A.S. & Ismail, N. (2014). Biodegradation of pharmaceutical wastes in treated sewage effluents by *Bacillus subtilis* 1556WTNC. *Environmental Processes*, *1*, 459-481.

Blair, B.D., Crago, J.P., Hedman, C.J. & Klaper, R.D. (2013). Pharmaceuticals and personal care products found in the Great Lakes above concentrations of environmental concern. *Chemosphere*, *93*, 2116-2123.

Calamari D., Zuccato E., Castiglioni S., Bagnati R. & Fanelli R. (2003). Strategic survey of therapeutic drugs in the rivers Po and Lambro in northern Italy. *Environmental Science & Technology, 37*(7), 1241-1248.

Dai, G., Huang, J., Chen, W., Wang, B., Yu, G. & Deng, S. (2014). Major pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in wastewater treatment plant and receiving water in Beijing, China, and associated ecological risks. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, *92*, 655-661.

EPA. (2007). Pharmaceuticals and personal care product in water, soil, sediment and biosolids by HPLC/MS/MS. Method 1694. U.S. EPA, Washington DC.

Foster, H. R., Burton, G. A., Basu, N., & Werner, E. E. (2010). Chronic exposure to fluoxetine (Prozac) causes developmental delays in Rana pipiens larvae. *Environmental Toxicology and Chemistry*, *29*(12), 2845-2850.

Guedes-Alonso, R., Afonso-Olivares, C., Montesdeoca-Esponda, S., Sosa-Ferrera, Z., & Santana-Rodríguez, J. J. (2013). An assessment of the concentrations of pharmaceutical compounds in wastewater treatment plants on the island of Gran Canaria (Spain). *SpringerPlus*, *2*(24), 1-8.

Hamjinda, N.S., Chiemchaisri, W., Watanabe, T., Honda, R. & Chiemchaisri, C. (2015). Toxicological assessment of hospital wastewater in different treatment processes. *Environmental Science and Pollution Research*, *25*, 7271-7279.

Hu, D., Mina, H., Wang, H., Zhaoa, Y., Cui, Y., Wu, P., Ge, H., Luo, K., Zhang, L., Liu, W. & Wang, A. (2020). Performance of an up-flow anaerobic bio-electrochemical system (UBES) for treating sulfamethoxazole (SMX) antibiotic wastewater. *Bioresource Technology*, *305*, 1-9.

Kummerer, K. & Henninger, A. (2003). Promoting resistance by the emission of antibiotics from hospitals and households into effluent. *Clinical Microbiology and Infection*, *9*, 1203-1214.

Kummerer, K. (2009). Antibiotics in the aquatic environment-a review-part I. *Chemosphere*, *75*, 417-434.

Tontearn, P. (2009). Behavior of self-medication in Thai people. *Journal of Hematology and Transfusion Medicine, 19*(4), 309-315. (in Thai)

Polprasert, C., Sawaittayotin, V. & Pussayanavin, T. (2015). Contamination of water resources in Thailand by pharmaceutical and personal care products. Presented at the Academy of Science, The Royal Institute, 7 January 2015. (in Thai)

Sanderson, H., Johnson, D. J., Reitsma, T., Brain, R. A., Wilson, C. J., & Solomon, K. R. (2004). Ranking and prioritization of environmental risks of pharmaceuticals in surface waters. *Regulatory toxicology and pharmacology*, *39*(2), 158-183.

Sawaittayothin, V., Thopanya, C., Itisuponrat, S. and Namyoung, C. (2016). Pharmaceuticals and personal care products contamination in Bang Pa Kong River. Environmental Research and Training Center. Department of Environmental Quality Promotion. *Ministry of Natural Resources and Environment*. (in Thai)

Wick, A., Fink, G., Joss, A., Siegrist, H., & Ternes, T. A. (2009). Fate of beta blockers and psycho-active drugs in conventional wastewater treatment. *Water research*, *43*(4), 1060-1074.

Zielin ski, W., Buta, M., Hubeny, J., Korzeniewska, E., Harnisz, M., Nowrotek, M. and Płaza, G. (2019). Prevalence of beta lactamases genes in sewage and sludge treated in mechanical-biological wastewater treatment plants. *Journal of Ecological Engineering*, *20*(9), 80-86.