

کتاب جامع

# بهداشت عمومی

فصل ۴ / گفتار ۸۴ / دکتر محسن حیدری، دکتر محمدمهدی امین،

دکتر پریناز پورصفا، مهندس نسیم رفیعی

**آلاینده‌های نوپدید در محیط زیست**

## فهرست مطالب

۷۴۵	اهداف درس
۷۴۶	مقدمه
۷۴۶	تعریف و طبقه بندی آلاینده‌های نوپدید
۷۴۸	منبع ورود و سرنوشت آلاینده‌های نوپدید در محیط زیست
۷۵۱	رویکرد مناسب برای حذف آلاینده‌های نوپدید از فاضلاب
۷۵۲	اثرات آلاینده‌های نوپدید بر روی انسان و محیط زیست
۷۵۲	مختل کننده‌های غدد درون ریز؛ مهمترین گروه آلاینده‌های نوپدید
۷۵۴	پاتوژن‌های نوپدید و بازپدید در محیط زیست
۷۵۷	۱ - محیط‌های جدید
۷۵۷	۲ - تغییرات در رفتار و آسیب پذیری انسان
۷۵۷	۳ - تکنولوژی‌های جدید
۷۵۷	۴ - پیشرفت‌های علمی
۷۵۸	کلیاتی در مورد روش تعیین آلاینده‌های نوپدید در نمونه‌های محیطی
۷۶۱	برنامه پایش انسانی از نظر مواجهه با آلاینده‌های محیط زیستی (Human Biomonitoring).....
۷۶۱	نتایج برخی از مطالعات پایش زیستی انجام شده در داخل کشور
۷۶۳	خلاصه
۷۶۵	منابع

## آلاینده‌های نوپدید در محیط زیست Emerging Contaminants in Environment

دکتر محسن حیدری، دکتر محمدمهدی امین، دکتر پریناز پورصفا، مهندس نسیم رفیعی  
گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت و مرکز تحقیقات محیط زیست، پژوهشکده  
پیشگیری اولیه از بیماری‌های غیر واگیر دانشگاه علوم پزشکی اصفهان  
گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان

### اهداف درس

انتظار می‌رود فراگیرنده پس از گذراندن این درس، بتواند:

- اهمیت آلاینده‌های نوپدید را در محیط زیست بیان کند
- آلاینده‌های نوپدید را تعریف کند
- گروه‌های اصلی آلاینده‌های نوپدید را نام ببرد
- منابع اصلی تولید آلاینده‌های نوپدید را شرح دهد
- مسیر حرکت و سرنوشت آلاینده‌های نوپدید را توضیح دهد
- رویکرد مناسب برای حذف آلاینده‌های نوپدید در تصفیه خانه‌های فاضلاب را بداند
- اثرات احتمالی آلاینده‌های نوپدید بر روی انسان و محیط زیست را شرح دهد
- ترکیبات مختل کننده غدد درون ریز را تعریف کند
- برخی از ترکیبات مختل کننده غدد درون ریز را نام ببرد
- اثرات ترکیبات مختل کننده غدد درون ریز بر سلامت انسان و حیات وحش را بشناسد
- پاتوژن‌های نوپدید را تعریف کند
- اهمیت باکتری‌های مقاوم به آنتی بیوتیک را شرح دهد
- عوامل موثر بر ایجاد پاتوژن‌های نوپدید را نام ببرد
- کلیاتی در مورد تکنیک‌های آنالیز آلاینده‌های نوپدید در نمونه‌های محیطی و روش‌های آماده سازی نمونه را ارائه دهد
- اهمیت برنامه پایش زیستی آلاینده‌های محیط زیستی، مطالعات مرتبط انجام شده در داخل کشور، و نقش آن در تصمیم گیری‌های بهداشتی را بیان کند.

## مقدمه

در گذشته بخصوص تا اوایل دهه ۱۹۹۰ میلادی، اکثر تحقیقات زیست محیطی در سطح جهان بر روی مطالعه حضور و سمیت ترکیبات معروف به آلاینده‌های آلی مقاوم (POPs)<sup>۱</sup>، متمرکز بودند که شامل ترکیبات سمی و قابل تجمع زیستی مانند هیدروکربن‌های آروماتیک چندحلقه ای (PAHs) می‌شوند. بر این اساس با توجه به تحقیقات وسیع بر روی این مواد از نقطه نظر اثرات بهداشتی بر روی انسان و محیط زیست، بسیاری از آنها تحت عنوان آلاینده‌های دارای اولویت شناخته شدند و تحت نظارت قوانین زیست محیطی قرار گرفتند و به دنبال آن بخش وسیعی از برنامه‌های پایش محیط زیست را به خود اختصاص دادند. امروزه در کشورهای صنعتی توجه کمتری نسبت به گذشته به این ترکیبات معطوف می‌گردد، چون با اتخاذ اقدامات مناسب و حذف منابع اصلی تولید این آلاینده‌ها، کاهش قابل توجهی در انتشار این ترکیبات صورت گرفته است. با این حال در سال‌های اخیر، ابداع تکنیک‌های آنالیزی جدید و حساس‌تر شواهدی از وجود تعداد بسیار زیادی از ترکیبات بالقوه خطرناک تحت عنوان "آلاینده‌های نوپدید"<sup>۲</sup> در غلظت‌های ng/l تا µg/l در بخش‌های مختلف محیط زیست بخصوص محیط آبی را نشان داده‌اند. به هر حال به دلیل کشف یا شناسایی اخیر این مواد بعنوان آلاینده محیط زیست، اطلاعات بسیار کمی در مورد وجود، سرنوشت و سمیت آنها در محیط آبی وجود دارد و در حال حاضر روش‌های آنالیزی محدودی برای تعیین آنها در بخش‌های مختلف محیط ارائه شده است. علاوه بر این، به دلیل عدم وجود اطلاعات کافی در مورد غلظت کنونی آلاینده‌های نوپدید در محیط و مهمتر از آن ناشناخته بودن اثر مشخص این آلاینده‌ها بر روی انسان و محیط زیست، اکثر این مواد به طور نامحدودی در مقادیر بسیار بالایی در جوامع تولید و مصرف می‌گردند و در نتیجه ورود آنها به محیط زیست بخصوص محیط آبی مداوم است. بنابراین چون سرعت تغییر شکل و حذف بالای این آلاینده‌ها توسط ورود مداومشان به محیط جبران می‌گردد لذا جهت ایجاد اثرات سوء نیازی نیست که نسبت به شرایط محیطی، مقاوم باشند و در نتیجه بعنوان آلاینده‌های شبه مقاوم<sup>۳</sup> در نظر گرفته می‌شوند. با توجه به مشکلات بالقوه زیست محیطی آلاینده‌های نوپدید، در سال‌های اخیر پایش این آلاینده‌ها در خاک، آب و هوا توسط محققان محیط زیست شروع شده است و پیش بینی می‌شود که مطالعات در حال انجام در سطح جهان تعداد بیشتری از این ترکیبات را شناسایی کنند.

## تعریف و طبقه بندی آلاینده‌های نوپدید

اصطلاح "آلاینده نوپدید" به هر ماده شیمیایی طبیعی و انسان ساخت و یا میکروارگانیسمی اطلاق می‌گردد که معمولاً در محیط زیست پایش نمی‌گردد، اما پتانسیل ورود به محیط و ایجاد اثرات سوء مشخص یا مشکوک بر محیط زیست (اکولوژی) و یا سلامت انسان را دارد. در حال حاضر، این آلاینده‌ها در برنامه‌های پایش روتین بین‌المللی و ملی قرار ندارند؛ سرنوشت، رفتار و اثرات سمی آنها بر محیط زیست اغلب بخوبی درک نشده است؛ تحت پوشش قوانین موجود محیط زیستی بخصوص قوانین کیفیت آب نیستند؛ و تاکنون استانداردهای مرتبط با

<sup>1</sup> Persistent Organic Pollutants

<sup>2</sup> Emerging Contaminants

<sup>3</sup> Pseudo-persistent

سلامت انسان برای اکثر آنها وضع نگردیده است. اصطلاح آلاینده‌های نوپدید صرفاً معادل آلاینده‌های جدید<sup>۴</sup> نمی‌باشد چون بسیاری از این مواد در چندین دهه گذشته همزمان با استفاده آنها توسط انسان به محیط وارد شده‌اند اما اثرات سوء آنها تاکنون ناشناخته باقیمانده و در حال حاضر صرفاً با کمک تکنیک‌های آنالیزی مدرن و حساس حضور آنها در بخش‌های مختلف محیط زیست تأیید شده است. بر اساس تحقیقات مربوط به سمیت آلاینده‌های نوپدید بر روی انسان و محیط، اثرات بهداشتی بالقوه و درک عمومی در مورد آنها و همچنین با توجه به نتایج داده‌های پایش مربوط به حضور آنها در بخش‌های مختلف محیط احتمال وضع قانون و تعیین سطوح استاندارد برای این مواد در آینده وجود دارد.

با توجه به اینکه آلاینده‌های نوپدید همواره توسط محققان در حال بررسی هستند و با توسعه مداوم تکنیک‌های آنالیزی، گستره ترکیبات شناخته شده روز به روز در حال افزایش است، لذا ارائه اطلاعات دقیق و کاملی از تعداد و ماهیت دقیق این مواد بسیار سخت است. با این حال سازمان‌ها و نهادهای علمی مختلف در سطح جهان بر اساس معیارهای خود اقدام به طبقه بندی این ترکیبات کرده‌اند.

بطور کلی این آلاینده‌ها می‌توانند در چند گروه اصلی از جمله مواد دارویی (بخصوص مواد شیمیایی فعال از لحاظ دارویی<sup>۵</sup>)، فرآورده‌های بهداشت فردی، استروئیدها و هورمون‌ها (عمدتاً ترکیبات مختل کننده غدد درون ریز<sup>۶</sup>)، سورفاکتانت‌ها، ترکیبات پرفلوئورینه، اطفاء‌کننده‌های حریق، افزودنی‌های صنعتی، افزودنی‌های بنزین (مانند MTBE)، نرم کننده‌های مواد پلیمری<sup>۷</sup>، محصولات جانبی گندزدایی (حاصل از ترکیب مواد گندزدا با آلاینده‌های آلی نوپدید)، سموم جلبکی و سیانوباکتریایی، آفت کش‌های قطبی و همچنین محصولات ناشی از تغییر شکل این ترکیبات طبقه بندی شوند.

سازمان علمی "بررسی زمین شناختی ایالات متحده"<sup>۸</sup> از معتبرترین سازمان‌هایی است که آلاینده‌های نوپدید شیمیایی موجود در محیط‌های آبی بخصوص آب و فاضلاب را در چهار گروه اصلی:

- ۱ - آنتی بیوتیک‌های حیوانی و انسانی،
  - ۲ - داروهای تجویزی و غیر تجویزی انسانی،
  - ۳ - فرآورده‌های موجود در فاضلاب صنعتی و خانگی و
  - ۴ - هورمون‌های جنسی و استروئیدی طبقه بندی کرده که در جدول ۱ خلاصه‌ای از آن ارائه شده است.
- نگرانی‌ها در مورد حضور آلاینده‌های ذره‌ای نوپدید (میکروپلاستیک‌ها و نانوذرات) در محیط‌های آبی نیز در سال‌های اخیر افزایش یافته است. لازم به ذکر است که پاتوژن‌های نوپدید نیز از گروه‌های اصلی آلاینده‌های نوپدید در محیط زیست می‌باشند که بطور جداگانه مورد بحث قرار می‌گیرند. همچنین بخشی از این فصل به

<sup>4</sup> New Contaminants

<sup>5</sup> Pharmaceutically Active Chemicals (PhACs)

<sup>6</sup> Endocrine Disrupting Compounds (EDCs)

<sup>7</sup> Plasticizers

<sup>8</sup> United States Geological Survey (USGS)

ترکیبات مختل کننده غدد درون ریز بعنوان اصلی ترین نگرانی مرتبط با آلاینده‌های نوپدید اختصاص می‌یابد.

## منبع ورود و سرنوشت آلاینده‌های نوپدید در محیط زیست

جهت به حداقل رساندن اثرات سوء آلاینده‌های نوپدید بر سلامت انسان و اکوسیستم لازم است چگونگی ورود این آلاینده‌ها به محیط و فرآیندهای موثر بر آنها مورد بررسی قرار گیرد. مسیر ورود آلاینده‌های نوپدید به محیط وابسته به الگوی استفاده و شکل کاربرد آنها است. به دلیل استفاده وسیع از ترکیبات اولیه مسبب آلاینده‌های نوپدید در زندگی امروزی بشر (اعم از کاربرد خانگی، صنعتی، کشاورزی و محصولات جانبی ناشی از این فعالیت‌ها) این آلاینده‌ها

### جدول ۱ - آلاینده‌های نوپدید قابل تشخیص در محیط‌های آبی

۱ - آنتی بیوتیک‌های حیوانی و انسانی		
سولفامتiazول	ماکروئیدها	تتراسیکلین‌ها
سولفامتوکسازول	اریترومایسین-H <sub>2</sub> O (متابولیت)	کلر تتراسیکلین
دیگر آنتی بیوتیکها	تایلوزین	دوکسی سیکلین
لینکومایسین	روکسیترومایسین	اکسی تتراسیکلین
تریمتوپریم	سولفونامیدها	تتراسیکلین
کاربادوکس	سولفاکلریپیدازین	فلوروکوئینولون‌ها
ویرجینیامایسین	سولفامرازین	سپروفلوکساسین
	سولفامتازین	انروفلوکساسین
	سولفاتiazول	نورفلوکساسین
	سولفادی متوکسین	سارافلوکساسین
۲- داروهای انسانی		
غیر تجویزی	تجویزی (نسخه دار)	
استامینوفن (ضد درد)		متفورمین (عامل ضد دیابتی)
ایبوپروفن (ضد التهاب، ضد درد)		سیمتیدین (ضد اسید معده)
کدئین (ضد درد)		رانیتیدین (ضد اسید معده)
کافئین ( محرک)		انالاپریلات (ضد فشار خون)
۱، ۷- دی متیل گزانتین (متابولیت کافئین)		دایگوکسین
کوتینین (متابولیت نیکوتین)		دیلتیازم (ضد فشار خون)
		فلوکستین (ضد افسردگی)
		پاروکستین (ضد افسردگی، ضد اضطراب)
		وارفارین (ضد انعقاد)
		سالبوتامول (ضد آسم)
		جمفیبوزیل (عامل پایین آورنده چربی خون)
		دهیدرونفیدیبین (متابولیت ضد آئزین)
		دایگوکسیژنین (متابولیت دایگوکسین)
۳ - فرآورده‌های موجود در فاضلاب صنعتی و خانگی		

هیدروکربن‌های آروماتیک چند حلقه ای (شاخص‌های سوخت فسیلی و احتراق سوخت)	حشره کش‌ها
نفتالن	دیازینون
فنانترن	کارباریل
آنتراسن	کلرپیریفوس
فلورانتن	سیس - کلردان
پیرن	N,N-دی اتیل تولوآمید (DEET)
بنزوآپیرن	لیندان
<b>آنتی اکسیدان‌ها</b>	متیل پاراتیون
۲، ۴-دی - ترت - بوتیل فنول	دیلدیرین
۵-متیل - H۱-بنزوتتری آزول	<b>نرم کننده مواد پلیمری</b>
هیدروکسی آنیزول بوتیله (BHA)	بیس (۲-اتیل هگزیل) آدیپات
هیدروکسی تولوئن بوتیله (BHT)	اتانول - ۲- بوتوکسی - فسفات
۲، ۴-دی - ترت - بوتیل - پارا - بنزوکوئینون	بیس (۲- اتیل هگزیل) فتالات
<b>فرآورده‌های دیگر</b>	دی اتیل فتالات
تتراکلرواتیلن (حلال)	تری فنیل فسفات
فنول (گندزدا)	<b>متابولیت‌های دترجنت</b>
۱، ۴- دیکلروبنزن (گاز تدخینی)	پی-نانیل فنول
استوفنون (ماده معطر)	نانیل فنول مونواتوکسیلات (NPEO1)
پارا - کرزول (محافظ چوب)	نانیل فنول دی اتوکسیلات (NOEO2)
انیدرید فتالیک (مورد استفاده در پلاستیک‌ها)	اکتیل فنول مونواتوکسیلات (OPEO1)
بیسفنول A (مورد استفاده در پلیمرها)	اکتیل فنول دی اتوکسیلات (OPEO2)
تریکلوزان (گندزدای میکروب کش)	<b>اطفای کننده‌های حریق</b>
	۲ - کلرواتیل فسفات
	دی کلریزوپروپیل فسفات

#### ۴ - هورمون‌های جنسی و استروئیدی

داروها	بیوژنیک‌ها
۱۷-آ- اتینیل استرادیول (بازدارنده تخمک گذاری)	۱۷بی - استرادیول
مسترانول (بازدارنده تخمک گذاری)	۱۷آ - استرادیول
۱۹- نورتیسترون (بازدارنده تخمک گذاری)	استرون
اکوئیلین (hormone replacement therapy)	استریول
اکوئیلین (hormone replacement therapy)	تستوسترون
<b>استرول‌ها</b>	پروژسترون
کلسترول (شاخص مدفوعی)	سیس - آندروسترون
۳بی- کوپروستانول (شاخص مدفوعی گوشتخواران)	
استیگماستانول (استرول گیاهی)	

بطور مداوم از منابع بیشماری وارد محیط می‌شوند. از مهمترین منابع و راه‌های تولید این آلاینده‌ها می‌توان در

بخش خانگی به دفع داروها و هورمون‌ها (مصرف نشده و دفع شده از بدن)، فرآورده‌های بهداشت فردی و سورفاکتانت‌ها؛ در بخش صنعتی به دفع محدوده وسیعی از ترکیباتی مانند افزودنی‌های صنعتی، نرم کننده‌های مواد پلیمری و در بخش کشاورزی و دامپروری به دفع آفت کش‌ها و داروها و هورمون‌های مورد استفاده برای دام و طیور اشاره کرد. رها شدن افزودنی‌های بنزین از طریق هدر رفت این فرآورده در بخش حمل و نقل و استفاده از آنتی اکسیدان‌ها و اطفاء کننده‌های حریق در بخش صنعت و خانگی نیز از دیگر منابع تولید آلاینده‌های نوپدید می‌باشند. آلاینده‌های منتشره از این منابع در محیط منتقل شده و در نهایت بخش عمده‌ای از آنها به منابع آبی می‌رسند. شماتیکی از انتقال آلاینده‌های نوپدید در بین بخش‌های مختلف محیط زیست در شکل ۱ ارائه شده است. بدلیل اینکه آلاینده‌های نوپدید عمدتاً توسط انسان تولید می‌گردند، لذا بخش عمده‌ای از این آلاینده‌ها وارد تصفیه خانه‌های فاضلاب شده و بخشی از آنها نیز بر روی سطوح مختلف محیطی رسوب می‌کنند. بر این اساس مسیر اصلی ورود آلاینده‌های نوپدید به محیط زیست پساب تصفیه خانه‌های فاضلاب و در درجه دوم رواناب‌های سطحی (از سقف منازل، سنگفرش خیابان‌ها، سطح جاده‌ها و زمین‌های کشاورزی) و شیرابه محل‌های دفن این آلاینده‌ها می‌باشند. البته بخش عمده ترکیبات مورد استفاده در بخش کشاورزی و دامپروری بطور مستقیم یا از طریق فضولات حیوانی وارد خاک و از آنجا توسط رواناب سطحی یا تراوش وارد منابع آبی سطحی و زیرزمینی می‌شوند.

زمانی که آلاینده‌های نوپدید در محیط رها می‌شوند، مشخصه‌های فیزیکوشیمیایی آنها (مانند حلالیت در آب، فشار بخار و قطبیت) نوع رفتارشان را در محیط تعیین می‌کنند. بر اساس ماهیت محیط‌های طبیعی (مانند آب زیرزمینی، آب سطحی و رسوبات) یا محیط‌های انسان ساخت (مانند تصفیه خانه‌های فاضلاب و تجهیزات تامین آب آشامیدنی) آلوده به این آلاینده‌ها، آنها تحت تاثیر برخی از فرآیندهای فیزیکوشیمیایی و بیولوژیکی قرار می‌گیرند و ممکن است از محیط حذف، به محیطی دیگر منتقل یا به ترکیبات دیگر تبدیل گردند. البته برخی از آلاینده‌های نوپدید نسبت به فرآیندهای مختلف مقاوم بوده و در محیط دوام بیاورند. بطور کلی، بخشی از آلاینده‌های نوپدید ورودی به محیط توسط پدیده‌های طبیعی حذف می‌شوند. بخشی از این آلاینده‌ها از طریق جذب سطحی بر روی رسوبات و مواد معلق از محیط‌های آبی حذف می‌شود. فتولیز مستقیم و غیرمستقیم در سیستم‌های آبی در معرض نور خورشید نیز می‌تواند در حذف آلاینده‌های نوپدید موثر باشد. در جایی که برخی آلاینده‌های نوپدید در اثر عدم در معرض گرفتن نور خورشید بتوانند در برابر واکنش‌های فتوشیمیایی دوام آورند (مثلاً زمانی که بر روی ذرات جذب شوند یا در زیر سطح زمین باشند)، فرآیندهای تغییرشکل میکروبی در حذف این ترکیبات غالب می‌گردند. مشخص شده است که حیوانات و گیاهان نیز می‌توانند بعد از جذب آلاینده‌های نوپدید آنها را سمیت زدایی یا دفع کنند، اما تجمع در بافت چربی یا فقدان سیستم‌های آنزیمی لازم برای تغییر شکل بیولوژیکی می‌تواند در حذف این آلاینده‌ها اختلال ایجاد کنند.

بطور کلی نگرانی جدی در مورد آلاینده‌های نوپدید در محیط زیست، ورود این مواد به منابع آبی می‌باشد. اغلب آلاینده‌های تولیدی در بخش‌های مختلف در نهایت وارد منابع آب سطحی و زیرزمینی می‌شوند و آب ماده‌ای ضروری برای حیات انسان، حیوان و گیاه می‌باشد. بنابراین پتانسیل ورود این آلاینده‌ها به بدن انسان و حیوانات از طریق محیط‌های آبی بسیار بالا است. جهت کاهش بار آلودگی منابع آبی به آلاینده‌های نوپدید

می‌بایست از ورود این مواد به این منابع جلوگیری کرد.

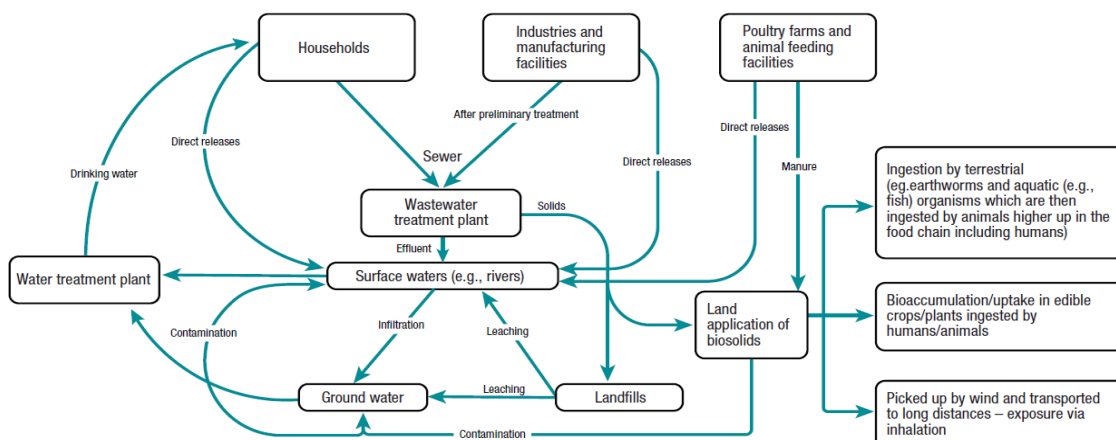
### رویکرد مناسب برای حذف آلاینده‌های نوپدید از فاضلاب

همانطور که ذکر شد، بخش عمده‌ای از آلاینده‌های نوپدید از طریق پساب تصفیه خانه‌های فاضلاب وارد محیط می‌شوند. بنابراین، عملکرد سیستم‌های تصفیه فاضلاب از نقطه نظر جلوگیری از ورود آلاینده‌های نوپدید به محیط بسیار مهم می‌باشد. تحقیقات نشان داده‌اند که انواع سیستم‌های تصفیه آب و فاضلاب از جمله روش‌های حذف فیزیکی (ته نشینی، ترسیب، جذب سطحی، فیلتراسیون، تعویض یون)، اکسیداسیون شیمیایی/گندزدایی (کلرزنی، ازن زنی، تابش UV) و تبدیل بیولوژیکی (لجن فعال، فیلتر چکنده) می‌توانند تا حدودی آلاینده‌های نوپدید را حذف کنند. در تبدیل بیولوژیکی، بسیاری از ترکیبات آلی نوپدید بعنوان منبع اصلی انرژی و کربن توسط میکروارگانیسم‌ها مصرف می‌شوند یا از طریق فرآیند کومتابولیسم تجزیه می‌گردند. البته در تصفیه بیولوژیک این آلاینده‌ها چالش‌هایی وجود دارند. برای نمونه، تحقیقات مبتنی بر شاخص فعالیت متان سازی ویژه (SMA)<sup>۹</sup> بیومس بی‌هوازی نشان داده‌اند که غلظت بالای ترکیبات دارویی و هورمون‌ها در فاضلاب می‌تواند بر تصفیه بیولوژیکی و جمعیت میکروبی بیوراکتورها اثر سوء داشته باشد و از تصفیه موثر فاضلاب جلوگیری کند. همچنین باقیمانده آنتی‌بیوتیک‌ها و متابولیت آنها در لجن می‌تواند اثر منفی روی سیستم تصفیه مانند هاضم‌های بی‌هوازی و سیستم‌های نیتریفیکاسیون داشته باشد.

بطور کلی، یک فناوری منفرد تصفیه فاضلاب نمی‌تواند فاضلابی حاوی مجموعه پیچیده‌ای از مواد آلی طبیعی، فلزات، میکروارگانیسم‌ها، ترکیبات آلی، مواد دارویی، مونومرها را بطور مطلوبی تصفیه کند. در این شرایط، هیبرید کردن یا ادغام کردن فناوری‌های مختلف می‌تواند میزان حذف آلاینده‌ها را افزایش دهد. بیوراکتور غشایی مثال بسیار خوبی از چنین سیستم هیبریدی می‌باشد. در این سیستم یک غشای میکروفیلتراسیون یا الترافیلتراسیون به فرآیند لجن فعال متداول افزوده می‌شود. با این کار، کارایی و انعطاف پذیری سیستم با بهره‌گیری از مشخصه‌های سیستم‌های غشایی و بیولوژیکی بصورت سینرژستی افزایش می‌یابد. بطور کلی، مناسبترین رویکرد برای حذف آلاینده‌های نوپدید از فاضلابی حاوی مخلوط پیچیده‌ای از ناخالصی‌ها، بکارگیری سیستم هیبریدی بصورت مرحله‌ای می‌باشد. در این فناوری، با استفاده از روش‌های پیش تصفیه بخشی از ناخالصی‌های فاضلاب عمدتاً بصورت فیزیکی از فاضلاب جدا می‌شود. سپس با استفاده از سیستم‌های بیولوژیکی منفرد یا هیبرید مانند لجن فعال متداول یا بیوراکتور غشایی اکثر نوترینت‌ها و ذرات معلق و بخشی از آلاینده‌های نوپدید مقاوم حذف می‌شوند. بعد از بهبود نسبی کیفیت فاضلاب، فرآیند تصفیه می‌تواند با استفاده از ترکیبی از روش‌های فیزیکی، شیمیایی و بیولوژیکی مانند وتلند، راکتورهای بیولوژیکی آنزیمی، اکسیداسیون پیشرفته، فرایند غشایی و جذب سطحی تکمیل شود. تجزیه ترکیبات هدف در لجن حاصل از سیستم نیز باید مدنظر باشد، چون لجن ممکن است بعنوان کود یا حاصلخیزکننده استفاده شوند و باعث انتقال آلاینده‌ها به خاک شده و مزارع و محصولات را سمی کند.

<sup>۹</sup> Specific Methanogenic Activity





شکل ۱ - شماتیکی از انتقال آلاینده‌های نوپدید در محیط زیست

## اثرات آلاینده‌های نوپدید بر روی انسان و محیط زیست

تعیین ارتباط بین سطوح تماس با مواد آلاینده در محیط زیست با اثرات سمی حاد و مزمن آنها در انسان و محیط یک کار تحقیقاتی هزینه بر، زمان بر و پیچیده می‌باشد. با توجه به اینکه تنها در سال‌های اخیر محققان محیط زیست با کمک تکنیک‌های آنالیز پیشرفته پی به وجود آلاینده‌های نوپدید در محیط زیست برده‌اند و از سوی دیگر گستره این آلاینده‌ها همواره در حال افزایش است، لذا نمی‌توان انتظار داشت که اثرات حاد و مزمن این آلاینده‌ها بر سلامت انسان و اکولوژی محیطی بطور دقیق تعیین شده باشند. در حال حاضر نیز اکثر مطالعات صرفاً بر روی اثر این آلاینده‌ها بر روی حیوانات آزمایشگاهی متمرکز هستند.

از میان گروه‌های مختلف آلاینده‌های نوپدید، بطور اخص به گروه‌هایی که طبق جدیدترین متون بیشترین اثرات سمی را بر روی محیط و انسان دارند و بطور مکرر در زایدات صنعتی و یا انسانی شناسایی می‌شوند، پرداخته می‌شود. در این متن برای مشخص کردن سمیت آلاینده‌های نوپدید به جای مراجعه به مطالعات مختلف و ارائه گزارش موردی برای هر گروه از آلاینده‌ها، خلاصه‌ای از اطلاعات پایه مرتبط با مهمترین نگرانی‌ها در مورد سلامت انسان، سمیت بر روی حیات وحش، پتانسیل تجمع زیستی و مقاومت در محیط غالب ترین آلاینده‌های نوپدید همراه با سطح اعتبار شواهد مربوط به اثرات آنها در جدول ۲ ارائه شده است.

## مختل کننده‌های غدد درون ریز؛ مهمترین گروه آلاینده‌های نوپدید

هورمون‌ها مواد شیمیایی هستند که توسط بدن تولید می‌شوند و فعالیت سلول‌ها یا ارگان‌های خاصی را در بدن از لحاظ شیمیایی تنظیم می‌کنند که از آن جمله می‌توان به تنظیم رشد، بلوغ، تعیین جنسیت، احساسات و تولید مثل اشاره کرد. مکانیسم مورد استفاده توسط هورمون‌ها و پذیرنده هورمون معمولاً بصورت رابطه قفل (پذیرنده هورمون‌ها) و کلید (هورمون) توصیف می‌شود و هر هورمونی به پذیرنده خاص خود متصل می‌گردد. با این حال در چندین دهه اخیر، دانشمندان گزارش کرده‌اند که مواد سنتتیک و طبیعی خاصی می‌توانند باعث شبیه سازی یا انسداد هورمون‌ها شوند و یا از عملکرد طبیعی آنها جلوگیری کنند و متعاقب آن بر روی سلامت انسان و گونه‌های حیوانی اثر سوء بگذارند.

جدول ۲ - اثرات آلاینده‌های نوپدید بر سلامت انسان و محیط زیست و سطح اولویت غالب‌ترین گروه‌ها و زیرگروه‌های این آلاینده‌ها

مواد نانو	پایه‌وزن‌های غیر قابل کشت از لحاظ بیولوژیکی	داروها	تری کلوزان	معطر (عطرهای نیترو- و چند حلقه‌خاواده نفتالن‌های پلی کلرینه (PCNs))	اترهای دی فنول (PBDEs) پلی برومینه	فتالات‌ها	مواد شیمیایی پرفلورینه (PFCS)	پرکلرات	دی اکسین‌ها و فوران‌های برومینه	خانواده الکیل فنول‌ها	اثرات
		+++			++	+++	+	+		+	نقص مادرزادی و عقب ماندگی
+		+			+++	+++	++				مغز و سیستم عصبی
		+		+	+	+	+		+		سرطانزایی
		+++	+	+	+		+	+++		+	اثر بر سیستم غدد درون ریز
	+++	+		+++	+++		+				اثر بر سیستم گوارشی (مانند کبد)
								+			اثر بر سیستم هماتولوژیک (خون)
		+++			+++	+++	+++			+	فعالیت هورمونی
+	+		+	+		+++	+++		+		اثر بر سیستم ایمنی (شامل حساسیت و آلرژی‌ها)
							+++				اثر بر سیستم کلیوی
		++	+	+++	+	+++	+++		++	+++	اثر بر تولید مثل
		++	+	+	+	+++	+				اثر بر پوست
++	+++	+				+++				+	اثر بر سیستم تنفسی
+		++	+	+	++	+				+++	سمیت بر روی حیات وحش و محیط زیست
		+	++	++	++	++	++	++	+++	++	مقاوم و تجمع در بدن حیات وحش و یا انسان
			✓		✓					✓	مواد دارای اولویت و منع شده در اروپا، آمریکا یا کانادا
<p>اعتبار شواهد: + محدود؛ ++ محتمل؛ +++ قوی</p>											

در حال حاضر این مواد در مجموع تحت عنوان ترکیبات مختل کننده غدد درون ریز (EDC) شناخته می‌شوند. ترکیبات مختل کننده سیستم غدد درون ریز که در بدن گونه‌های آبی و خشکی تجمع می‌یابند روی سیستم‌های غدد درون ریز، عصبی، ایمنی و دیگر سیستم‌هایی که از تنظیم کننده‌های شیمیایی استفاده می‌کنند اثر منفی می‌گذارند. نکته حائز اهمیت آن است که ساختار مولکولی بسیاری از آلاینده‌های نوپدید موجود در

طبیعت بسیار شبیه هورمون‌های سیستم غدد درون ریز می‌باشد. فرض می‌شود که این شباهت در ساختار، آلاینده‌ها را قادر می‌سازد تا در عملکردهای قفل و کلید هورمونی اختلال ایجاد کنند. از طرفی برخلاف هورمون‌ها، اکثر ترکیبات مختل کننده غدد درون ریز به راحتی تجزیه نمی‌شوند و توسط بدن دفع می‌گردند، لذا این مواد می‌توانند به دفعات وارد چرخه متابولیسم انسان و حیوانات شوند و در عملکرد هورمون‌ها اختلال ایجاد کنند."

شایان ذکر است که گزارش‌های زیادی در مورد اثرات EDCها بر روی حیوانات ارائه شده اند، با این حال اثرات مستقیم این مواد بر انسان هنوز مورد بحث است و مستلزم مطالعات بیشتری می‌باشد. بطور کلی از اثرات احتمالی EDCها بر روی انسان می‌توان به کاهش تعداد اسپرم مردانه، افزایش سرطان‌های بیضه، پروستات، تخمدان و پستان و نقص عملکرد سیستم تولید مثل اشاره کرد. همچنین نگرانی بالایی در مورد جنین و کودکان تازه متولد شده وجود دارد چون آنها حساسترین گروهها در برابر آلاینده‌ها می‌باشند. مهمترین اثرات EDCها بر حیات وحش نیز شامل اختلال در ارگان‌های تولید مثل، تغییر نسبت‌های جنسیتی و اختلال در بافت تخمدان می‌شوند. اثر EDCها بر سلامت انسان و محیط زیست حذف آنها در بخش‌های مختلف محیط زیست را لازم می‌سازد.

بطور کلی مواد شیمیایی طبقه بندی شده تحت عنوان EDCها دارای منشأ مختلفی از جمله داروها، فراورده‌های بهداشت فردی، مواد شیمیایی خانگی، آفت کش‌ها و علف کش‌ها، مواد شیمیایی صنعتی، محصولات جانبی گندزدایی، هورمون‌های طبیعی و فلزات هستند. آلودگی محیط آبی به EDCها نگرانی جدی محسوب می‌شود، چون منابع آبی بعنوان منبع ورود بسیاری از آلاینده‌های نوپدید بخصوص EDCها عمل می‌کنند و عمده این آلاینده‌ها از طریق آب تامین شده از این منابع وارد بدن می‌گردد. مختل کننده‌های غدد درون ریز از طریق منابع نقطه ای (مانند فاضلاب شهری، فاضلاب صنعتی و لندفیل) و غیرنقطه‌ای (مانند رواناب کشاورزی، آب حاصل از شستشوی خیابان‌ها) مختلفی وارد محیط بخصوص آب‌های پذیرنده می‌شوند. یکی از منابع اصلی این آلاینده‌ها فاضلاب تصفیه نشده و پساب تصفیه خانه‌های فاضلاب می‌باشد. تحقیقات نشان می‌دهند که اکثر تصفیه خانه‌های فاضلاب جهت حذف اینگونه آلاینده‌ها طراحی نشده‌اند و بخش زیادی از EDCها از این سیستم‌ها عبور کرده و وارد محیط می‌شوند.

در بخش‌های مختلف جهان تکنولوژی‌های مختلف حذف EDCها مانند کربن فعال، اکسیداسیون با ازن و کلر، فرآیند بیولوژیکی (لجن فعال) و فیلتراسیون غشایی (از جمله نانوفیلتراسیون و اسمز معکوس) مورد مطالعه و بکار گرفته شده‌اند. با این حال، این آلاینده‌ها بطور کاملی در تصفیه‌خانه‌ها حذف نمی‌شوند و براحتی وارد محیط می‌شوند. بنابراین سیستم‌های تصفیه فاضلاب در آینده می‌بایست به منظور کنترل مسائل مرتبط با این آلاینده‌ها و دیگر آلاینده‌های نوپدید ارتقاء یابند.

### پاتوزن‌های نوپدید و بازپدید در محیط زیست

با توجه به اینکه در گفتار چهاردهم از فصل نهم کتاب حاضر به این موضوع پرداخته شده است در این گفتار، به یادآوری برخی از نکات، اکتفا می‌گردد. بدیهی است که تعریف نوپدیدی و بازپدیدی عوامل عفونتزا نیز از تعریفی که برای آلاینده‌های محیطی ارائه دادیم، متفاوت است و در مبحث فوق، توضیح داده شده است.

## جدول ۳ - تاریخچه ظهور برخی پاتوژن‌های مهم

سال شناسایی	بیماری	پاتوژن
۱۹۱۸	آنفلوآنزا	<i>Influenza A virus subtype H1N1</i>
۱۹۵۲	سندروم مادرزادی زیکا، تب زیکا	<i>ZIKA virus</i>
۱۹۶۹	تب لسا	<i>Arenaviridae family</i>
۱۹۷۳	اسهال	<i>Campylobacter spp.</i>
۱۹۷۳	گاستروآنتریت کودکان	<i>Rotavirus</i>
۱۹۷۴	التهاب روده بزرگ، مگاکولون سمی	<i>Clostridium difficile</i>
۱۹۷۴	اندوکار دیت	<i>Streptococcus bovis group</i>
۱۹۷۶	عفونت ریه	<i>Legionella pneumophila</i>
۱۹۷۶	سپتیمی	<i>Capnocytophaga canimorsus</i>
۱۹۷۷	تب هموراژیک ابولا	<i>Filoviridae family (Ebola virus)</i>
۱۹۸۱	سندروم شوک سمی	<i>Staphylococcus aureus toxin</i>
۱۹۸۲	التهاب روده بزرگ، سندروم همولیتیک اورمیک	<i>Escherichia coli O157:H7</i>
۱۹۸۲	بیماری لایم	<i>Borrelia burgdorferi</i>
۱۹۸۳	AIDS	<i>Human Immunodeficiency Virus (HIV)</i>
۱۹۸۳	عفونت ریه	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
۱۹۸۳	Gastric ulcer	<i>Helicobacter pylori</i>
۱۹۸۶	سینه پهلو در با سیستم ایمنی سرکوب شده	<i>Rhodococcus equi</i>
۱۹۸۹	هپاتیت	<i>Hepatitis C virus</i>
۱۹۹۲	وبا	<i>Vibrio cholerae O139</i>
۱۹۹۷	عفونت ریه	<i>Simkania negevensis</i>
۱۹۹۷	عفونت مجاری ادراری	<i>Actinobaculum schaalii</i>
۱۹۹۷	عفونت ریه	<i>Parachlamydia acanthamoebae</i>
۲۰۰۲	سندروم حاد تنفسی	<i>SARS coronavirus</i>
۲۰۰۷	عفونت مجاری ادراری	<i>Alloscardovia omnicoles</i>
۲۰۱۳	آنفلوآنزا	<i>Influenza A virus subtype H7N9</i>

یکی از مهمترین مسائلی که متولیان امر سلامت با آن ممکن است روبرو شوند ظهور بیماری‌هایی است که به یکباره در جامعه پدیدار می‌شوند، در حالی که اطلاعات بسیار کمی از ماهیت پاتوژن‌های مسئول آن و منابع و روش‌های انتقال آنها وجود دارد یا ممکن است کاملاً ناشناخته باشند. این بیماری‌ها ممکن است صرفاً منشاء بیمارستانی داشته باشند یا اینکه محیط زیست در ظهور آنها نقش داشته باشد. میکروارگانیسم‌های عامل چنین بیماری‌هایی تحت عنوان "پاتوژن‌های نوپدید"<sup>۱۰</sup> یا "بازپدید"<sup>۱۱</sup> شناخته می‌شوند. طبق تعریف سازمان جهانی

<sup>10</sup> Emerging Pathogens

<sup>11</sup> Re-emerging Pathogens

بهداشت پاتوژن‌های نوپدید پاتوژن‌هایی هستند که برای اولین بار در انسان ایجاد بیماری می‌کنند یا اینکه قبلاً در انسان بیماری زایی کرده‌اند اما معمولاً در طی ۳-۲ دهه اخیر شیوع آنها بیشتر شده یا به نواحی که قبلاً در آنجا وجود نداشته‌اند گسترش یافته‌اند. تاریخچه ای از ظهور برخی پاتوژن‌های مهم در جدول ۳ آورده شده است.

بطور کلی پاتوژن‌های نوپدید به ۳ گروه طبقه بندی می‌شوند: پاتوژن‌هایی که کاملاً جدید هستند (مانند ویروس نقص ایمنی انسان؛ عامل ایدز)، آنهایی که قبلاً شناخته شده‌اند اما اخیراً بعنوان پاتوژن شناسایی شده‌اند (مانند هلیکوباکتر پیلوری)، یا آنهایی که قدیمی هستند اما دستخوش تغییراتی شده‌اند (مانند میکروارگانسیم‌های مقاوم به عوامل ضد میکروبی). از سوی دیگر بعضی از پاتوژن‌هایی که در سالیان دور شناسایی شده و در گذشته عامل بسیاری از اپیدمی‌ها بوده‌اند ممکن است بعد از کنترل بلند مدت آنها، مجدداً شعله‌ور شوند که از جمله این پاتوژن‌های بازپدید می‌توان به عامل وبا، تب دانگ و تب زرد در بعضی از مناطق، اشاره کرد. بطور کلی سازمان جهانی بهداشت برآورد کرده که تا سال ۲۰۰۰ تعداد ۱۷۵ گونه عامل بیماری‌زا از ۹۶ جنس مختلف بعنوان پاتوژن‌های نوپدید طبقه بندی شده‌اند که ۷۵٪ آنها گونه‌های منتقله از حیوان به انسان می‌باشند.

مسائل مرتبط با پاتوژن‌های نوپدید و بازپدید در محیط زیست نیز از اهمیت خاصی برخوردار هستند. بدیهی است که در صورت عدم رعایت مسائل بهداشتی اولیه امکان ظهور مجدد پاتوژن‌های قدیمی مانند عامل وبا وجود دارد که البته این وضعیت بیشتر در کشورهای در حال توسعه ممکن است مشکل ساز شود. محیط زیست بخصوص محیط آبی در پدیده ظهور پاتوژن‌های نوپدید عمدتاً نقش انتقال دهنده پاتوژن‌ها را ایفا می‌کند، بطوری که یکی از مراحل اصلی شیوع اکثر بیماری‌ها، انتقال عامل بیماری‌زا از بدن انسان و حیوان آلوده به محیط و متعاقب آن انتقال از محیط به عموم افراد جامعه می‌باشد. از دهه ۱۹۷۰، چندین گونه میکروارگانسیم از مدفوع انسان و حیوانات و از منابع محیطی مختلف شامل آب بعنوان پاتوژن تأیید شده‌اند که از آنجمله می‌توان به کریپتوسپوریدیوم، اشرشیاکلی O157 (E. coli O157)، روتاویروس، ویروس هپاتیت E و نوروویروس اشاره کرد. یکی از مهمترین مسائل زیست محیطی و پزشکی جهانی مرتبط با پاتوژن‌های نوپدید در سال‌های اخیر ظهور باکتری‌های مقاوم به آنتی بیوتیک‌ها<sup>۱۲</sup> می‌باشد. در این مورد محیط زیست علاوه بر نقش انتقال پاتوژن می‌تواند به عنوان منشاء پاتوژن‌ها نیز عمل کند. مقاومت آنتی بیوتیکی در واقع توانایی باکتری‌ها در برابر اثرات بازدارندگی (باکتریواستاتیک) یا کشندگی (باکتریوسیدال) آنتی بیوتیک می‌باشد. مقاومت آنتی بیوتیکی بطور بسیار وسیعی در ۱۵ سال اخیر افزایش یافته است و تهدیدی جدی برای درمان موفقیت آمیز عفونت‌های باکتریایی می‌باشد. مقاومت آنتی میکروبی باعث افزایش شیوع بیماری، مرگ و میر، افزایش طول دوره درمان و افزایش هزینه‌های درمان می‌گردد و در نهایت ممکن است منجر به عدم کارایی آنتی بیوتیک‌ها در درمان بیماری‌ها گردد.

می‌توان گفت که ظهور باکتری‌های مقاوم به آنتی بیوتیک در محیط‌های آبی مهمترین نگرانی مرتبط با پاتوژن‌های نوپدید در محیط زیست می‌باشد که تحقیقات زیادی را به خود معطوف ساخته است. تحقیقات نشان می‌دهد آنتی بیوتیک‌ها هنگام استفاده توسط انسان معمولاً بطور ضعیفی در بدن جذب می‌گردند و بنابراین بخش عمده این مواد یا متابولیت هایشان بصورت تغییر شکل نیافته یا با تغییری جزئی از طریق ادرار و مدفوع از بدن

<sup>12</sup> Antibiotic resistant bacteria

دفع و عمدتاً وارد شبکه‌های فاضلاب می‌شوند و نهایتاً وارد تصفیه خانه‌های فاضلاب می‌گردند. برخی از این مواد یا متابولیت هایشان بطور کامل در سیستم‌های تصفیه فاضلاب حذف نمی‌شوند، بطوریکه غلظت‌های قابل توجهی از آنها در پساب‌های تصفیه خانه‌های فاضلاب یافت شده‌اند. دفع پساب تصفیه خانه‌ها به محیط باعث می‌شود که این مواد وارد بخش‌های مختلف محیط آبی شوند، بطوریکه غلظت‌های در محدوده نانوگرم تا میکروگرم بر لیتر این مواد در رودخانه‌ها، دریاها، دریاچه‌ها، آب زیرزمینی، رسوبات و خاک‌ها شناسایی شده‌اند. با توجه به ورود مداوم این مواد به محیط شرایط برای تماس مداوم باکتری‌های محیطی با سطوح پایین آنتی بیوتیک فراهم می‌شود و به مرور زمان باکتریها ژن‌های مقاوم به این مواد را تولید می‌کنند و در برابر آن مقاوم می‌شوند و باکتری‌های مقاوم به آنتی بیوتیک تکثیر می‌یابند. برخی از باکتری‌های مقاوم به آنتی بیوتیک عبارتند از: استرپتوکوک پنومونی (مقاوم به پنی سیلین)، استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متیسیلین و انتروکوکسی مقاوم به وانکومايسين.

**بطور کلی در ظهور باکتری‌های نوپدید و بازپدید در محیط زیست بخصوص محیط‌های آبی چهار عامل عمده نقش اساسی دارند که ذیلاً به آنها و زیرگروه هایشان اشاره می‌شود؛**

### ۱ - محیط‌های جدید

- تغییرات آب و هوایی / جنگل زدایی
- پروژه‌های توسعه منابع آب (سدها و آبیاری)
- سیستم‌های تهویه مطبوع هوا (برج‌های خنک سازی با آب)
- سیستم‌های لوله کشی آب و طراحی و بهره برداری نامناسب آن
- افزایش تعداد حوادث انسانی

### ۲ - تغییرات در رفتار و آسیب پذیری انسان

- تسریع در حمل و نقل و افزایش مسافرت‌ها در سطح جهان و افزایش دسترسی گروه‌های انسانی
- تغییرات جمعیتی
- افزایش تعداد جمعیت‌های در معرض خطر
- رهاشدن عمدی و اتفاقی پاتوژن‌ها به آب
- افزایش تعداد حوادث انسانی

### ۳ - تکنولوژی‌های جدید

- پروژه‌های توسعه منابع آب (سدها و آبیاری)
- سیستم‌های تهویه مطبوع هوا (برج‌های خنک سازی با آب)
- تغییر فعالیت‌های صنعتی و کشاورزی
- توسعه سیستم‌های جمع آوری و تصفیه فاضلاب

### ۴ - پیشرفت‌های علمی

- استفاده نامناسب و بیش از حد آنتی بیوتیک‌ها، داروهای ضد انگلی و آفت کش‌ها



آلاینده‌های بسیار قطبی مانند مواد دارویی از ماتریکس‌های مختلف محیطی، تحقیقات در این زمینه تا سال ۲۰۰۲ به کندی پیش رفت. از سال ۲۰۰۲ سازمان زمین شناسی ایالات متحده تحقیقات گسترده‌ای بر روی حضور آلاینده‌های نوپدید در بسترهای آبی انجام داد و این تحقیقات برای اولین بار ثابت کرد که بسیاری از منابع آبی به طیف وسیعی از آلاینده‌های نوپدید آلوده هستند.

در آنالیز آلاینده‌های نوپدید در نمونه‌های محیطی با ساختار پیچیده، "آماده سازی" نمونه یک مرحله اجتناب ناپذیر می‌باشد. مهمترین بخش از فرآیند آماده سازی نمونه، استخراج آلاینده‌های هدف از نمونه پیچیده محیطی در یک محلول خالص می‌باشد. بطور کلی چندین هدف در مورد استخراج نمونه قبل از آنالیز دستگاهی آن وجود دارد؛ (۱) در جداسازی ترکیبات هدف از ماتریکس‌های پیچیده مانند نمونه‌های فاضلاب و آب دریا حذف مداخله گرها اغلب لازم است، (۲)، تغلیظ آنالیت‌های هدف بخصوص زمانی که غلظت آنالیت‌ها در نمونه اصلی بسیار کم باشد در تشخیص آنها مهم می‌باشد، (۳) معمولاً استخراج و تغلیظ نمونه باعث افزایش حساسیت روش آنالیز می‌شوند، و (۴) ایجاد سازگاری بین ماتریکس حاوی آنالیت و دستگاه آنالیز. آماده‌سازی نمونه معمولاً به چند روش از جمله استخراج مایع-مایع (LLE)<sup>۱۶</sup>، استخراج فاز جامد (SPE)<sup>۱۷</sup>، میکرواستخراج فاز جامد (SPME)<sup>۱۸</sup>، استخراج جذبی stir-bar (SBSE)<sup>۱۹</sup> و میکرواستخراج فاز مایع (LPME)<sup>۲۰</sup> انجام می‌گیرد. از بین این روش‌ها، SPE قابل قبول ترین تکنیک می‌باشد و در مقایسه با LLE یک تکنیک استخراج مدرن تری می‌باشد. در حال حاضر SPE متداولترین تکنیک آماده سازی در آنالیز محیطی می‌باشد.

به هر حال، بدلیل ساختارهای ناشناخته متابولیت‌های آلاینده‌های نوپدید و وجود آنها در ماتریکس محیطی پیچیده با مقادیر جزئی، توسعه یک روش آنالیز سریع و صحیح چالشی در برابر محققان محیط زیست در پایش روتین آلاینده‌های نوپدید در محیط می‌باشد. بنابراین، تحقیقات بیشتری جهت افزایش شناخت در مورد ساختار این آلاینده‌ها و صحت و حساسیت روش‌های سنجش مورد نیاز است. اخیراً ابزارهای پایش زیستی<sup>۲۱</sup> (مانند آزمون زیستی<sup>۲۲</sup>، نشانگرهای زیستی<sup>۲۳</sup>، آنالیزهای جمعیت میکروبی) و سنسورهای زیستی<sup>۲۴</sup> پتانسیل بالایی برای افزایش اطمینان در مورد ارزیابی خطر آلاینده‌های نوپدید دارند. سنسورهای زیستی قادرند حضور یک سوستر (آلاینده) را از طریق استفاده از ترکیبات بیولوژیکی و بدنبال آن ایجاد سیگنال‌های قابل سنجش تشخیص دهند. اخیراً، تحقیقات گسترده‌ای بر روی سنسورهای زیستی برای پایش آلاینده‌ها در محیط زیست انجام گرفته است. برای نمونه، فرض می‌شود که بسیاری از مختل کننده‌های غدد درون ریز می‌توانند به گیرنده

<sup>16</sup> Liquid-Liquid Extraction

<sup>17</sup> Solid Phase Extraction

<sup>18</sup> Solid Phase Microextraction

<sup>19</sup> Stir-bar Sorptive Extraction

<sup>20</sup> Liquid-Liquid Microextraction

<sup>21</sup> Biomonitoring

<sup>22</sup> Bioassay

<sup>23</sup> Biomarkers

<sup>24</sup> Biosensors



استروژن (ER)<sup>۲۵</sup> باند شوند. بنابراین، ظرفیت باند شدن شیمیایی ER فاکتوری در غربال‌گری یا تست کردن سمیت بالقوه این مواد بر روی محیط زیست خواهد بود و با استفاده از این خصوصیت بیوسنسورهایی برای مختل‌کننده‌های غدد درون‌ریز تولید شده‌اند. البته جهت بکارگیری موثر سنسورهای زیستی جهت پایش همزمان چندین آلاینده در محیط نیاز به بکارگیری سنسورهای زیستی خوشه‌ای یا چندگانه می‌باشد.

تحقیقات بر روی آلاینده‌های نوپدید	سال	ابداع تکنیک‌های آنالیز
	۱۹۵۳	Quadruple mass analyzer
سنجش استروژن‌ها در فاضلاب با استفاده از UV absorbance	۱۹۶۵	
	۱۹۶۸	GC/MS single quadrupole
شناسایی استروژن‌های سنتتیک در فاضلاب با استفاده از واکنش‌های رنگ سنجی	۱۹۷۰	
شناسایی محصولات جانبی گندزدایی (DBPs) توسط GC/MS در آب کلرزنی شده	۱۹۷۴	
شناسایی مواد دارویی در فاضلاب با استفاده از GC/MS	۱۹۷۵	
	۱۹۷۷	Commercial LC/MS interface: moving belt
	۱۹۷۸	QqQ-MS
	۱۹۸۴	ESI
	۱۹۸۹	Commercial LC/MS/MS: Ion spray-QqQ
	۱۹۹۱	oa-TOF
شناسایی اسید کلوفیبریک در آب زیرزمینی با استفاده از GC/MS	۱۹۹۲	
تشخیص وجود ارتباط بین فسفاب فاضلاب و اختلال در غدد درون‌ریز	۱۹۹۳-۱۹۹۴	
شناسایی اسید کلوفیبریک در آب آشامیدنی	۱۹۹۴	Q-TOF-MS
	۲۰۰۱	
بررسی ایالات متحده بر روی آلاینده‌های آلی در بسترهای آبی (GC/MS و LC/MS)	۲۰۰۲	
	۲۰۰۵	Commercial Orbitrap™
آنالیز نمونه‌های مجهول (آنالیز غیرهدفمند)		

DBPs (disinfection by products); MS (mass spectrometry); QqQ (triple quadrupole); oa-TOF (orthogonal time of flight), Q-TOF (quadrupole time of flight)

شکل ۲- تاریخچه‌ای از توسعه تجهیزات پیشرفته آنالیزی و روند انجام تحقیقات بر روی حضور آلاینده‌های نوپدید در محیط زیست

<sup>25</sup> Estrogen Receptor

## برنامه پایش انسانی از نظر مواجهه با آلاینده‌های محیط زیستی

یکی از برنامه‌های اجرا شده در طی دو دهه اخیر در مجموعه آزمایشگاه‌های پیشرفته بخش بهداشت محیط در مرکز کنترل بیماری‌ها (Centers for Disease Control: CDC) اجرای برنامه پایش زیستی (Biomonitoring) بوده است.

پایش زیستی عبارت است از

- ✓ تعیین نوع و میزان مواجهه افراد جامعه با مواد شیمیایی
- ✓ تعیین مقدار واقعی ورود این مواد به بدن انسان
- ✓ پایش ارزیابی خطرات سلامتی انسان ناشی از مواجهه

برنامه پایش زیستی، ترکیبات شیمیایی آلاینده زیست محیطی، متابولیت‌های آنها، یا فرآورده‌های جانبی آنها را در بافت‌های انسان بویژه خون و ادرار سنجش می‌نماید. سایر نمونه‌های انسانی شامل: مو، ناخن، شیر، بزاق، هوای بازدم، دندان، مخاط، مایع آمنیوتیک، بافت چربی، و دیگر بافت‌ها، نیز در پایش زیستی مورد آنالیز قرار می‌گیرند.

به عبارت دیگر، پایش زیستی یا بیومانیترینگ، اندازه‌گیری بیومارکرها (نشانگرهای زیستی): مواد شیمیایی مادر و / یا محصولات حاصل از آن) در مایعات یا بافت‌های بیولوژیکی انسان می‌باشد. بیومانیترینگ، دوز داخلی یک ماده شیمیایی را که فرد از همه مسیرهای ممکن در معرض آن قرار گرفته است را اندازه‌گیری می‌کند که این روش به طور فزاینده‌ای به عنوان ابزاری برای ارتقاء دانش در زمینه مواجهه با مواد شیمیایی به منظور اطلاع‌رسانی به عموم مردم، ارزیابی ریسک و اخذ تصمیمات در زمینه مدیریت ریسک استفاده می‌شود.

در سه دهه اخیر، آزمایشگاه‌های پایش سلامت عمومی در مراکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها از پایش زیستی استفاده نموده‌اند تا اطلاعات ضروری در خصوص مواجهه افراد با صدها ماده شیمیایی محیطی را فراهم نمایند. این اطلاعات توسط مراکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها منتشر می‌شود. گزارش مراکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها میزان مواجهه افراد شهری و روستایی با مواد آلاینده را برآورد می‌نماید. به منظور تولید این اطلاعات، لازم است ظرفیت و توانایی اجرای برنامه‌های پایش زیستی در سرتاسر کشور یا در جوامع و یا گروه‌های دارای مواجهه با مواد شیمیایی مخاطره‌آمیز وجود داشته باشد. برنامه‌های پایش زیستی استانی می‌تواند اطلاعات مربوط به مواجهه خاص را برای کشور، استان، یا قسمتی از آن فراهم نموده و این اطلاعات می‌تواند با گزارش‌های مواجهه مراکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها مقایسه شود. این مقایسه‌ها نشان می‌دهند که یک فرد یا گروه به چه میزان دارای مقدار مواجهه بیش از حد معمول در مقایسه با سایر افراد جامعه هستند.

## نتایج برخی از مطالعات پایش زیستی انجام شده در داخل کشور

✓ ارتباط هیدروکربن‌های چند حلقه‌ای آروماتیک با عوامل خطر بیماری‌های قلبی و عروقی و چاقی در کودکان

- هیدروکربن‌های چند حلقه‌ای آروماتیک (PAH)، در نتیجه احتراق ناقص ترکیبات آلی بوجود

- می‌آیند.
  - غلظت هیدروکربن‌های چند حلقه ای آروماتیک (PAH)، در ادرار ۱۸۶ کودک و نوجوان ۶-۱۸ ساله در سال ۱۳۹۶ در شهر اصفهان اندازه گیری گردید.
  - افزایش خطر چاقی با مقادیر هیدروکربن‌های چند حلقه ای آروماتیک (PAH) در ادرار ارتباط دارد.
  - افزایش خطر ریسک فاکتورهای بیماری‌های قلبی-عروقی با مقادیر PAH در ادرار ارتباط دارد.
  - PAH با عوامل خطر بیماری‌های قلبی و عروقی در کودکان چاق ارتباط دارد.
  - PAH با چاقی در کودکان دارای پروفایل قلبی و عروقی طبیعی، ارتباط دارد.
- ✓ ارتباط بین متابولیت‌های بنزن در ادرار با مقاومت به انسولین و استرس اکسیداتیو در کودکان

#### و نوجوانان

- بنزن یک آلاینده محیطی است که در همه جا یافت می‌شود.
- غلظت متابولیت‌های ادراری بنزن در ۸۶ کودک و نوجوان ۶-۱۸ ساله در شهر اصفهان در سال ۱۳۹۶ اندازه گیری گردید.
- ارتباط بین این متابولیت‌ها و مقاومت به انسولین و استرس اکسیداتیو به عنوان عوامل خطر دیابت نوع ۲ مورد بررسی قرار گرفت.
- نتایج این مطالعه نشان دهنده ی مواجهه محیطی نسبتا بالای کودکان و نوجوانان با این آلاینده می‌باشد.
- ارتباط معناداری بین مواجهه با این آلاینده و ایجاد مقاومت به انسولین در کودکان و نوجوانان وجود دارد.

- ✓ ارتباط غلظت بیسفنل آ در ادرار با عوامل خطر بیماری‌های قلبی و عروقی و چاقی در کودکان و

#### نوجوانان

- بیسفنل آ در ساخت رزین‌ها و پلاستیک‌های پلی کربناته از جمله اسباب بازی ها، بطری‌های آب، ظروف غذا، رسیده‌های حرارتی، لوله‌های آب و ... بکار می‌رود.
- غلظت‌های قابل توجهی از بیسفنل آ در همه نمونه‌های ادرار تشخیص داده شد.
- غلظت بیسفنل آ موجود در ادرار کودکان ۶-۱۸ سال شهر اصفهان با چاقی ارتباط دارد.
- غلظت بیسفنل آ موجود در ادرار کودکان ۶-۱۸ سال شهر اصفهان با عوامل خطر کاردیومتابولیک ارتباط دارد.
- سن، استفاده از لوازم آرایشی، ظروف و بطری‌های پلاستیکی و دخانیات بر میزان بیسفنل آ موجود در ادرار کودکان و نوجوانان موثر می‌باشد.

- ✓ ارتباط غلظت متابولیت‌های فتالات در ادرار با عوامل خطر بیماری‌های قلبی و عروقی در

#### کودکان و نوجوانان

- فتالاتها در بسیاری از لوازم مصرفی مانند بسته بندی‌های مواد غذایی، لوازم آرایشی و بهداشتی، اسباب بازی‌های کودکان، لوازم پزشکی‌ها و ... به عنوان نرم کننده (Plasticizer)، اضافه می‌شوند.
- غلظت متابولیت‌های فتالات در ادرار ۲۴۲ کودک و نوجوان ۶-۱۸ ساله در شهر اصفهان در سال ۱۳۹۷ تعیین گردید.
- ارتباط بین این متابولیت‌ها با عوامل خطر بیماری‌های قلبی و عروقی مورد بررسی قرار گرفت.
- مقادیر این متابولیت‌ها در گروه مورد مطالعه بسیار بالا بود.
- بین این متابولیت‌ها و عوامل خطر بیماری‌های قلبی و عروقی رابطه وجود داشت.

#### ✓ ارتباط غلظت متابولیت‌های آفت کش‌های ۴-کلروفنل در ادرار با عوامل خطر بیماری‌های قلبی و عروقی و چاقی در کودکان و نوجوانان

- آفت کش‌های ۴-کلروفنل به طور گسترده در کشاورزی و صنعت حتی در منازل استفاده می‌شوند.
- غلظت‌های ۲،۴-دی کلروفنل (۲،۴-DCP)، ۲،۵-دی کلروفنل (۲،۵-DCP)، ۲،۴،۵-تری کلروفنل (۲،۴،۵-TCP) و ۲،۴،۶-تری کلروفنل (۲،۴،۶-TCP) در ادرار ۲۴۲ کودک و نوجوان ۶ تا ۱۸ ساله شهر اصفهان در سال ۱۳۹۵ ارزیابی شد.
- ارتباط آلاینده‌ها با شاخص‌های چاقی و عوامل خطر قلبی عروقی بررسی شد.
- این مطالعه نشان داد که رابطه بالقوه ای بین آفت کش‌های کلروفنول و چاقی، اضافه وزن، دور کمر، BMI Z-Score و برخی از اجزای سندرم متابولیک در کودکان و نوجوانان وجود دارد.

### خلاصه

تا اوائل دهه ۱۹۹۰، اکثر تحقیقات زیست محیطی بر روی آلاینده‌های آلی مقاوم (POPs) متمرکز بودند و بسیاری از آنها تحت عنوان آلاینده‌های دارای اولویت شناخته شدند، و تحت نظارت قوانین زیست محیطی قرار گرفتند. اما امروزه با اتخاذ اقدامات کنترلی، کاهش قابل توجهی در انتشار این ترکیبات به محیط صورت گرفته است و در کشورهای صنعتی توجه کمتری نسبت به گذشته به آنها معطوف می‌گردد. با این حال در سال‌های اخیر با ظهور تکنیک‌های آنالیزی پیشرفته‌تر شواهدی از وجود تعداد بسیار زیادی از ترکیبات بالقوه خطرناک تحت عنوان "آلاینده‌های نوپدید" در بخش‌های مختلف محیط وجود دارد. "آلاینده نوپدید" به هر ماده شیمیایی طبیعی و انسان ساخت و یا میکروارگانسمی اطلاق می‌گردد که در محیط زیست به طور متداول پایش نمی‌گردد، اما پتانسیل ورود به محیط و ایجاد اثرات سوء بر محیط زیست و یا سلامت انسان را دارد و احتمال وضع قانون و تعیین سطوح استاندارد برای آن در آینده وجود دارد. بطور کلی این آلاینده‌ها می‌توانند در چند گروه اصلی از جمله مواد دارویی، محصولات بهداشت فردی، استروئیدها و هورمون‌ها، سورفاکتانت‌ها، ترکیبات پرفلوئورینه، اطفاء کننده‌های حریق، افزودنی‌های صنعتی، افزودنی‌های بنزین، نرم کننده‌های مواد پلیمری، محصولات جانبی

گندزدایی، آفت کش‌های قطبی طبقه بندی شوند. با ورود آلاینده‌های نوپدید به بدن انسان و حیات وحش آنها ممکن است باعث اختلال در سیستم غدد درون ریز، نقص مادرزادی و عقب ماندگی، اختلال در تولید مثل و ایجاد اثرات سمی حاد و مزمن شوند. یکی از نگرانی‌های اصلی مرتبط با آلاینده‌های نوپدید اختلال غدد درون ریز می‌باشد. ترکیبات مختل کننده غدد درون ریز (EDCها) عمدتاً شامل داروها، محصولات بهداشت فردی، مواد شیمیایی خانگی، آفت کش‌ها و علف کش‌ها، مواد شیمیایی صنعتی، محصولات جانبی گندزدایی، هورمون‌های طبیعی و فلزات می‌شوند. آلاینده‌های نوپدید عمدتاً از طریق دفع یا استفاده نامناسب و بیش از حد ترکیبات مسبب آنها در بخش خانگی، صنعتی و کشاورزی وارد محیط می‌شوند و مسیر اصلی ورود آنها به محیط، پساب تصفیه خانه‌های فاضلاب می‌باشد. مهمترین فرآیندهای محیطی موثر بر این آلاینده‌ها، جذب بر روی رسوبات، فتولیز و تجزیه زیستی طبیعی و جذب و متابولیسم توسط گیاهان و حیوانات می‌باشند. در تصفیه خانه‌های فاضلاب نیز امکان حذف موثر این مواد توسط فرآیندهای بیولوژیکی، غشایی و اکسیداسیون توسط ازن وجود دارد. با این حال، بهترین رویکرد برای حذف آلاینده‌های نوپدید از فاضلاب، بکارگیری انواع فرآیندهای تصفیه بصورت هیبریدی می‌باشد.

مسئله مهم دیگر در مورد آلاینده‌های نوپدید ظهور پاتوژن‌های نوپدید در محیط زیست می‌باشد. پاتوژن‌هایی نوپدید تلقی می‌شوند که برای اولین بار در انسان ایجاد بیماری کنند یا اینکه قبلاً در انسان بیماری زایی کرده‌اند اما معمولاً در سال‌های اخیر شیوع آنها بیشتر شده باشد. از مهمترین مسائل مرتبط با پاتوژن‌های نوپدید در سال‌های اخیر ظهور باکتری‌های مقاوم به آنتی بیوتیک‌ها می‌باشد. مقاومت آنتی بیوتیکی در واقع توانایی باکتری‌ها در برابر اثرات بازدارندگی یا کشندگی آنتی بیوتیک می‌باشد. با توجه به ورود مداوم این مواد از منابع مختلف به محیط شرایط برای تماس مداوم باکتری‌های محیطی با سطوح پایین آنتی بیوتیک فراهم می‌شود و به مرور زمان باکتری‌ها ژن‌های مقاوم به این مواد را تولید می‌کنند و در برابر آن مقاوم می‌شوند. بطور کلی در ظهور باکتری‌های نوپدید و بازپدید در محیط زیست بخصوص محیط‌های آبی چهار عامل؛ ۱. محیط‌های جدید، ۲. تغییرات در رفتار و آسیب پذیری انسان، ۳. تکنولوژی‌های جدید، و ۴. پیشرفت‌های علمی نقش اساسی دارند.

*بی شک اصلی ترین عامل در افزایش شناخت در مورد آلاینده‌های نوپدید در محیط زیست توسعه تکنیک‌های پیشرفته آنالیز این ترکیبات می‌باشد.* در سال‌های اخیر، دستگاه‌های پیشرفته مانند GC-MS(MS) و LC-MS(MS) بطور وسیعی برای آنالیز آلاینده‌های نوپدید در محیط‌های آبی بکار گرفته شده‌اند. به هر حال، به دلیل ساختارهای ناشناخته متابولیت‌های آلاینده‌های نوپدید و وجود آنها در ماتریکس محیطی پیچیده با مقادیر جزئی، توسعه روش‌های آنالیزی سریع و صحیح چالشی در برابر محققان محیط زیست در پایش روتین آلاینده‌های نوپدید در محیط می‌باشد. بنابراین، تحقیقات بیشتری جهت افزایش شناخت در مورد ساختار این آلاینده‌ها و صحت و حساسیت روش‌های سنجش مورد نیاز است. درنهایت به دلیل کشف یا شناسایی اخیر این مواد بعنوان آلاینده محیط زیست، اطلاعات بسیار کمی در مورد وجود، سرنوشت و سمیت آنها در محیط آبی وجود دارد و تحقیقات بیشتری در این مورد نیاز است و می‌بایست رویکردهای مناسب جهت جلوگیری از ورود آنها به محیط و حذف آنها از بخش‌های مختلف محیط زیست بکار گرفته شود.

پایش زیستی اطلاعات متقن انسانی برای تصمیم سازی‌های مطلوب بهداشت عمومی فراهم می‌کند.

درک میزان مواجهه کلید شناخت بیماری‌های ناشی از آلاینده‌های محیط زیستی است. دستیابی به شبکه‌ای از برنامه‌های پایش زیستی سلامت عمومی در سطح کشوری، استانی و محلی به منظور پاسخگویی به مخاطرات محیطی، از الزامات سیستم سلامت کشور است.

### منابع:

1. Hutzinger O, Barcelo D, Kositanoy A. The handbook of environmental chemistry; Emerging Contaminants from Industrial and Municipal Waste, Occurrence, Analysis and Effects. Volume 5, Water Pollution, PartS/1, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2008.
2. N. Bolong, A.F. Ismail, M.R. Salim, T. Matsuura. A review of the effects of emerging contaminants in wastewater and options for their removal. *Desalination* 239 (2009) 229–246.
3. Diana S. Aga. Fate of Pharmaceuticals in the Environment and in Water Treatment Systems. CRC Press, Taylor & Francis Group, 2008.
4. United States Geological Survey. Target Compounds for National Reconnaissance of Emerging Contaminants in US Streams. USGS, USA, 2015. URL: <http://toxics.usgs.gov/regional/contaminants.html>
5. World Health Organization. Emerging Issues in Water and Infectious Disease. WHO, Geneva, 2003.
6. Amin MM, Zilles JL, Greiner J, Chaebonneau S, Raskin L, and Morgenroth E. Influence of the Antibiotic Erythromycin on Anaerobic Treatment of a Pharmaceutical Wastewater. *Environ. Sci. Technol.* 2006, 40, 3971-3977.
- 7- Vouga M, Greub G. Emerging bacterial pathogens: the past and beyond. *Clinical Microbiology and Infection.* 2016;22(1):12-21.
- 8- Taheran M, Naghdi M, Brar SK, Verma M, Surampalli RY. Emerging contaminants: Here Today, There Tomorrow!. *Environmental Nanotechnology, Monitoring & Management.* 2018; 10:122-126.
- 9- Gavrilesco M, Demnerová K, Aamand J, Agathos S, Fava F. Emerging pollutants in the environment: present and future challenges in biomonitoring, ecological risks and bioremediation. *New biotechnology.* 2015;32(1):147-56.
- 10- Noguera-Oviedo K, Aga DS. Lessons learned from more than two decades of research on emerging contaminants in the environment. *Journal of hazardous materials.* 2016;316:242-51.
- 11- Wilkinson J, Hooda PS, Barker J, Barton S, Swinden J. Occurrence, fate and transformation of emerging contaminants in water: an overarching review of the field. *Environmental Pollution.* 2017;231:954-70.
- 12- Poursafa P, Dadvand P, Amin MM, Hajizadeh Y, Ebrahimpour K, Mansourian M, et al. Association of polycyclic aromatic hydrocarbons with cardiometabolic risk factors and obesity in children. *Environment International.* 2018;118:203-10.
- 13- Mohammad Mehdi Amin NR, Parinaz Poursafa, Karim Ebrahimpour, Nafiseh Mozafarian, Majid Hashemi, Roya Kelishadi Association of benzene exposure with insulin resistance and oxidative stress in children and adolescents. *Environmental Science and Pollution Research.* In Press.
- 14- Mohammad Mehdi Amin KE, Majid Hashemi, Bahareh Shoshtari-Yeganeh, Nasim Rafiei, Roya Kelishadi. Association of exposure to Bisphenol A with obesity and cardiometabolic risk factors in children and adolescents. *International Journal Of Environmental Health Researc.* In Press.
- 15- Amin MM, Ebrahimpour K, Parastar S, Shoshtari-Yeganeh B, Hashemi M, Mansourian M, et al. Association of urinary concentrations of phthalate metabolites with cardiometabolic risk factors and obesity in children and adolescents. *Chemosphere.* 2018;211:547-56.
- 16- Parastar S, Ebrahimpour K, Hashemi M, Maracy MR, Ebrahimi A, Poursafa P, et al. Association of urinary concentrations of four chlorophenol pesticides with cardiometabolic risk factors and obesity in children and adolescents. *Environmental Science and Pollution Research.* 2018;25(5):4516-23.
- 17- Saravanabhavan G, Werry K, Walker M, Haines D, Malowany M, Khoury C. Human biomonitoring reference values for metals and trace elements in blood and urine derived from the Canadian Health Measures Survey 2007–2013. *International journal of hygiene and environmental health.* 2017;220(2):189-200.
- 18- Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Department of Health and Human Services: Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals, 2009.