

# TỔNG QUAN VỀ SỰ XUẤT HIỆN, NGUỒN GỐC, SỰ CHUYỂN HÓA CỦA DƯỢC PHẨM VÀ SẢN PHẨM CHĂM SÓC CÁ NHÂN (PPCPs) TRONG MÔI TRƯỜNG NƯỚC

A REVIEW OF OCCURRENCE, SOURCES AND FATE OF PHARMACEUTICALS AND PERSONAL CARE PRODUCTS (PPCPs) IN AQUATIC ENVIRONMENT

Phạm Thị Thanh Yên<sup>1,\*</sup>, Vương Thị Lan Anh<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

Môi trường bị ô nhiễm, đời sống của người dân được cải thiện là những yếu tố thúc đẩy việc sử dụng dược phẩm và các sản phẩm chăm sóc cá nhân ngày càng tăng mạnh. Dược phẩm và các sản phẩm chăm sóc cá nhân sau khi đi vào cơ thể người và động vật sẽ được thải bỏ ra ngoài môi trường qua đường nước tiểu và phân. Sự tiếp xúc lâu dài với hợp chất PPCPs ở nồng độ thấp hoặc nồng độ gây độc đều có thể gây ra những tác động không mong muốn đối với các loài không phải là mục tiêu, ảnh hưởng tới sức khỏe con người và hệ sinh thái. Bài báo sẽ cung cấp các thông tin về sự xuất hiện và ảnh hưởng của các hợp chất PPCPs đối với môi trường sinh thái.

**Từ khóa:** Dược phẩm và các sản phẩm chăm sóc cá nhân, môi trường nước, sinh thái.

## ABSTRACT

The environmental pollution, improvement of living standards are factors that promote the use of pharmaceuticals and personal care products. Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) are excreted from the human body and animals in the environment through urine and faeces. It has been shown that continuous exposure to low, subtoxic concentrations of certain PPCPs can cause unexpected consequences and unintended effects on non-target species and induce undesirable effects on humans and ecosystems. This paper provides information on the occurrence of PPCPs and their ecological impacts.

**Keywords:** Pharmaceuticals and personal care products, aquatic environment, ecosystem.

<sup>1</sup>Khoa Công nghệ Hóa, Trường Đại học Công nghiệp Hà Nội

\*Email:ptyendhcnhn@gmail.com

Ngày nhận bài: 10/01/2018

Ngày nhận bài sửa sau phản biện: 28/03/2018

Ngày chấp nhận đăng: 25/04/2018

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Môi trường sống ngày càng ô nhiễm, đời sống của người dân được cải thiện là những điều kiện cho việc sử dụng dược phẩm và các sản phẩm chăm sóc cá nhân (PPCPs) trên thế giới không ngừng tăng lên hàng năm. Các hợp chất PPCPs bao gồm các loại thuốc chữa bệnh mua bán theo đơn và

không theo đơn, thuốc thú y, nước hoa, mỹ phẩm, sản phẩm chống nắng, các chất chẩn đoán (các chất tương phản được sử dụng trong chụp cộng hưởng từ và các chỉ số trong các thử nghiệm mang thai) và thực phẩm chức năng (vitamin và chất bổ sung chế độ ăn uống) theo định nghĩa của cơ quan Bảo vệ Môi trường Hoa Kỳ (USEPA) [1]. Các chất này khi đi vào cơ thể người và động vật sẽ được đào thải ra môi trường theo phân và nước tiểu dưới dạng chất ban đầu hoặc chất chuyển hóa. Kết quả nghiên cứu của Kummerer và cộng sự (2009) cho thấy có khoảng 10-90% liều PPCPs được sử dụng cho người sẽ bài tiết dưới dạng thuốc ban đầu, phần còn lại được bài tiết dưới dạng các chất chuyển hóa và/hoặc các dạng liên hợp [2].

Sự xuất hiện của dược phẩm trong môi trường được bắt đầu đề cập vào những năm 90 của thế kỷ trước và được ghi nhận đầu tiên trong nước mặt là năm 1969 [1], khi các phương pháp phân tích đầu tiên được phát triển cho phép xác định dược phẩm trong các mẫu phức tạp và có nồng độ thấp. Các hợp chất PPCPs xâm nhập vào môi trường nước một cách trực tiếp hoặc gián tiếp thông qua các hoạt động của con người như thải nước thải, chăn nuôi, bón phân và thẩm thấu từ các bãi chôn lấp với nồng độ từ ng/L đến mg/L. Trong môi trường nước dưới tác động của các quá trình vật lý, hóa học và sinh học chúng có thể bị suy giảm đáng kể, nhưng nhiều nghiên cứu vẫn phát hiện thấy sự có mặt của các hợp chất này trong nước bề mặt, nước ngầm và nước uống. Các chất dược phẩm thường được phát hiện thấy trong nước là kháng sinh, thuốc giảm đau, steroid, thuốc chống trầm cảm, thuốc hạ sốt, chất kích thích [3].

Sự tiếp xúc liên tục với PPCPs mặc dù ở nồng độ thấp vẫn có thể gây ra các tác động không mong muốn đối với con người, với các loại không phải là mục tiêu và hệ sinh thái [4]. Tác động của PPCPs với các loài cá được công nhận đầu tiên vào cuối thập niên 90 [1] và các tác động này ngày càng được các nhà khoa học quan tâm. Do đó trong bài báo này sẽ đề cập đến sự xuất hiện, ảnh hưởng, sự chuyển hóa của dược phẩm và các sản phẩm chăm sóc cá nhân tới môi trường nước.

## 2. HIỆN TRẠNG SỬ DỤNG DƯỢC PHẨM Ở VIỆT NAM VÀ TRÊN THẾ GIỚI

Môi trường ngày càng trở nên ô nhiễm nghiêm trọng đã làm cho tỷ lệ người mắc bệnh và đặc biệt là các bệnh liên quan đến ung thư và di truyền học gia tăng. Điều đó được thể hiện qua lượng tiêu thụ thuốc trên toàn cầu không ngừng tăng lên hàng năm, theo ước tính của Evaluate Pharma, mức tiêu thụ thuốc toàn cầu sẽ gần chạm ngưỡng 900 tỷ USD vào năm 2018. Kết quả thống kê cho thấy 50% tổng chi tiêu thuốc toàn cầu được sử dụng để điều trị 5 nhóm bệnh: ung thư, tiểu đường, hen suyễn hô hấp, hệ miễn dịch và kiểm soát mỡ máu [5]. Mức chi tiêu bình quân thuốc của các quốc gia trên thế giới lớn nhất là Mỹ, Nhật Bản và Canada gần 800 USD/người/năm; các quốc gia đang phát triển (gồm cả Việt Nam) khoảng 96 USD/người/năm; Trung Quốc khoảng 121 USD/người/năm; Ấn Độ là quốc gia có mức chi tiêu bình quân đầu người thấp nhất [5]. Năm 2007, Ý là nước có thị trường tiêu thụ dược phẩm lớn thứ ba ở Liên minh Châu Âu (EU) và chiếm 12% tổng lượng tiêu thụ ở EU [6]. Kết quả khảo sát ở 71 quốc gia có thu nhập thấp và trung bình từ giữa năm 2000 đến năm 2010 cho thấy lượng kháng sinh sử dụng đã tăng lên 30% trong đó penicillin và cephalosporin chiếm gần 60% tổng tiêu thụ trong năm 2010 [5]. Ở Tây Ban Nha, tổng lượng ibuprofen được bán ra mỗi năm ước tính khoảng 276 tấn, thuốc kháng sinh được bán ở mức thấp hơn như trimethoprim khoảng 3,7 tấn/năm [7]. Thuốc giảm đau acetaminophen, thuốc chống viêm acetylsalicylic acid và ibuprofen là những dược phẩm được tiêu thụ nhiều nhất ở 3 nước Châu Âu (Anh, Pháp và Tây Ban Nha) vào năm 2003 và 2004, tiếp theo là kháng sinh và thuốc chống động kinh carbamazepine [8]. Acetaminophen cũng là thuốc được sử dụng phổ biến ở Hàn Quốc, với lượng tiêu thụ là 1.068.921kg trong năm 2003, tiếp đến là cimetidin với sản lượng sản xuất hàng năm 132.809 kg [9]. Ở các quốc gia phát đang triển phát triển tỷ lệ dược phẩm bán không theo đơn là rất cao, như ở Saudi Arabia và Syria là 78%, 87-97% theo thứ tự, đối với kháng sinh, Ấn Độ là 64% người dân mua dược phẩm không theo đơn, chỉ dựa trên gợi ý của người bán hàng và kinh nghiệm trước đó. Lượng kháng sinh bán không theo đơn ở Hoa Kỳ và Liên minh Châu Âu là gần như không có [5].

Hiện nay đời sống của người dân Việt Nam đã được cải thiện đáng kể, mức độ quan tâm đến các vấn đề sức khỏe ngày càng được chú ý, nên lượng thuốc tiêu thụ hàng năm không ngừng tăng lên. Theo kết quả thống kê năm 2016 cho thấy tốc độ tăng trưởng của thị trường thuốc trong giai đoạn 2010-2015 là 17-20% và năm 2017 dự kiến là sẽ cao hơn 17%, tiêu thụ dược phẩm bình quân đầu người là 40 USD (nguồn từ tổng kết ngành dược Việt Nam năm 2016). Thành phố Hồ Chí Minh là thị trường trọng điểm với lượng tiêu thụ lên tới 55% sản lượng thuốc sử dụng cả nước, Hà Nội đứng thứ hai chiếm khoảng 21% thị phần [1]. Thuốc tân dược đang lưu hành trên thị trường được chia thành 15 nhóm, trong đó có 5 nhóm chính chiếm khoảng 70% giá trị

thị trường gồm kháng sinh, chuyển hóa dinh dưỡng, tim mạch, thần kinh và hô hấp. Thuốc kháng sinh và thuốc chuyển hóa dinh dưỡng là phổ biến nhất, chiếm lần lượt 21,4% và 21,7% [1]. Mặc dù luật pháp của Việt Nam đã quy định rõ về việc bán dược phẩm theo đơn từ năm 2005, nhưng theo kết quả khảo sát một số hiệu thuốc của Đỗ Thị Thúy Nga và cộng sự (2014) cho thấy doanh thu bán kháng sinh không theo đơn tại các hiệu thuốc nông thôn và đô thị là 88 và 91% theo thứ tự [5]. Với quy mô sản xuất nông sản còn nhỏ lẻ chủ yếu là theo hộ gia đình, nên việc kiểm soát người dân sử dụng thuốc là rất khó khăn. Trong năm 2003 Việt Nam có khoảng 138 kháng sinh được sử dụng trong nuôi trồng thủy sản, trong đó có 32 loại kháng sinh được sử dụng cho nuôi tôm và 39 đối với ấu trùng tôm [10].

## 3. SỰ XUẤT HIỆN DƯỢC PHẨM VÀ CÁC SẢN PHẨM CHĂM SÓC CÁ NHÂN (PPCPs) TRONG MÔI TRƯỜNG NƯỚC

Dược phẩm và các sản phẩm chăm sóc cá nhân sau khi sử dụng tùy thuộc vào bản chất của chất mà tỷ lệ đào thải ra ngoài ở dạng chất ban đầu hay chất chuyển hóa là khác nhau. Theo các kết quả nghiên cứu cho thấy có đến 60-85% thuốc kháng sinh được bài tiết qua phân mà vẫn giữ nguyên trạng thái ban đầu [10], như oxytetracycline 95% liều thuốc đi vào cơ thể sinh vật sẽ được thải ra môi trường xung quanh ở dạng ban đầu [10]. Trong vài thập kỷ gần đây, đã phát hiện trên 100 loại thuốc khác nhau trong môi trường nước với nồng độ từ ng/L đến µg/L [8]. Các dạng hợp chất PPCPs được tìm thấy trong nước mặt bao gồm các hợp chất ban đầu và chất chuyển hóa được đưa vào cơ thể sinh vật qua đường uống và tiêm, các sản phẩm bị phân hủy bởi môi trường [1]. Hầu hết các cuộc điều tra về sự xuất hiện của PPCPs trong nước mặt tập trung vào sự hiện diện của PPCPs ở dạng thức ăn và các chất chuyển hóa có hoạt tính sinh học [10].

Nhiều kết quả nghiên cứu cho thấy trong nước thải thường chứa hàm lượng cao dược phẩm và các sản phẩm chăm sóc cá nhân nồng độ có những nơi lên đến vài mg/L [11]. Tùy vào quốc gia mà hàm lượng cũng như chủng loại của PPCPs trong nước thải là khác nhau. Như kết quả nghiên cứu của Han và cộng sự (2006) cho thấy đã phát hiện một số dược phẩm trong nước thải của các nhà máy xử lý nước thải tại Hàn Quốc như acetaminophen, carbamazepine, diclofenac, ibuprofen và axit salicylic [12]. Đặc biệt là Acetaminophen là một trong những dược phẩm được phát hiện nhiều nhất trong nước thải của các nhà máy xử lý nước thải ở Hàn Quốc. Ở Mỹ hợp chất này đã được phát hiện trong 24% mẫu nước với nồng độ tối đa 10 µg/L [9]. Ở Ấn Độ các thuốc thường được phát hiện thấy trong các nguồn nước thải sinh hoạt là carbamazepine (thuốc thần kinh), atenolol (hạ huyết áp), triclocarban và triclosan, trimethoprim và sulfamethoxazole (thuốc kháng khuẩn), ibuprofen và acetaminophen (thuốc giảm đau) và caffeine [13]. Kết quả phân tích nước thải trong 4 nhà máy xử lý nước thải tại Tây Ban Nha đối với estrogens, kháng sinh và thuốc chống động kinh là tương đối thấp, từ nhỏ hơn giới hạn phát hiện đến 0,97µg/L, thuốc chống viêm từ nhỏ

hơn giới hạn phát hiện đến 50,6µg/L [14]. Việc xử lý nước thải bằng phương pháp sinh học sẽ loại bỏ không triệt để các hóa chất dược phẩm, hiệu quả loại bỏ thường dao động từ 12,5% đến 100% [13]. Như nồng độ 17β-estradiol trong nước thải ra của nhà máy xử lý nước thải ở Thụy Sĩ, Hàn Quốc là 9,2ng/L và < 1ng/L tương ứng [15].

Nước thải không được xử lý triệt để các hóa chất dược phẩm sẽ đi vào các nguồn nước mặt. Kết quả phân tích các chất trong các nguồn nước mặt ở Ý đã phát hiện thấy nhiều loại hóa chất dược phẩm khác nhau, đặc biệt là ở sông Po và sông Lambro nồng độ lên đến trên 3000ng/L (paracetamol - 3590ng/L, furosemide - 605ng/L, sotalol - 504ng/L, carbamazepine - 345ng/L, ofloxacin - 306,1ng/L, naproxen - 264ng/L, hydrochlorothiazide - 255,8ng/L, lincomycin - 248,9ng/L, atenolol - 241,9ng/L, sulfadiazine - 236ng/L, ibuprofen - 210ng/L, axit salicylic - 205ng/L và bezafibrate - 202,7ng/L) [6]. Kháng sinh, cholesterol, caffeine, chất chuyển hóa caffeine 1,7-dimethylxanthine, hormone steroid, cotinin và triclosan là những chất thường được phát hiện thấy trong các mẫu nước mặt được lấy vào năm 2002 và 2008 trong cuộc khảo sát của cơ quan Điều tra Địa chất Hoa Kỳ (USGS) [1].

Dược phẩm không chỉ tìm thấy trong các nguồn nước thải, nước mặt mà còn tìm thấy trong các nguồn nước ngầm như kết quả điều tra toàn quốc về hàm lượng kháng sinh trong nước ngầm ở Trung Quốc là từ 0,019-1,270µg/L [13]. Chaidler và cộng sự (2016) đã tìm thấy 27 chất hữu cơ gây ô nhiễm bao gồm kháng sinh, chất kích thích thần kinh, thuốc giảm đau, và thuốc hạ cholesterol trong máu lên đến 62ng/L trong 20 giếng ở Cape Cod, Massachusetts, Hoa Kỳ [16]. Kết quả phân tích hàm lượng các chất trong 1231 mẫu nước ngầm (độ sâu trung bình của các giếng là 61m) được sử dụng để cung cấp nước uống công cộng ở California Mỹ: acetaminophen (được sử dụng như thuốc giảm đau, tần suất phát hiện 0,32%, nồng độ tối đa 1,89µg/L), caffeine (chất kích thích, 0,24%, 0,29mg/L) carbamazepine (ổn định trạng thái, 1,5%, 0,42µg/L), codeine (opioid giảm đau, 0,16%, 0,214µg/L), p-xanthine (chất chuyển hóa caffeine, 0,08%, 0,12µg/L), sulfamethoxazole (kháng sinh, 0,41%, 0,17µg/L) và trimethoprim (kháng sinh, 0,08%, 0,018µg/L) [5]. Nồng độ carbamazepine trong nước ngầm tại hai thành phố Leipzig và Halle của Đức là 2 - 75 và 2 - 51ng/L theo thứ tự [3].

#### 4. NGUYÊN NHÂN Ô NHIỄM DƯỢC PHẨM VÀ CÁC SẢN PHẨM CHĂM SÓC CÁ NHÂN VÀO NƯỚC

Các hợp chất PPCPs trong nước có liên quan chặt chẽ đến hoạt động của con người, vì hầu hết các hợp chất này là các sản phẩm của quá trình tổng hợp không phải từ tự nhiên. Chỉ có một vài PPCPs như caffeine là có nguồn tự nhiên, chúng được tạo thành từ 60 loài thực vật [3]. Nguyên nhân chính ô nhiễm dược phẩm vào nước là do nước thải sinh hoạt, quá trình thẩm thấu nước từ bãi rác, nước thải và chất thải chăn nuôi.

Nước thải sinh hoạt là nguồn quan trọng nhất đưa các hợp chất PPCPs vào môi trường nước. Nước thải từ các hộ dân theo cống rãnh đi vào các hệ thống xử lý sơ cấp chỉ bị

loại bỏ một phần nhỏ nhờ quá trình hấp phụ vào bùn lắng [17]. Đối với quá trình xử lý sinh học, tùy thuộc vào bản chất của các hợp chất PPCPs trong nước thải mà chúng có thể được xử lý ở các mức khác nhau. Như trong nghiên cứu của Salgado và cộng sự cho thấy trong quá trình sinh học diclofenac chỉ bị phân hủy dưới 25% nhưng ibuprofen và ketoprofen có thể bị phân hủy đến trên 75% [18]. Nước thải có chứa các hợp chất PPCPs sẽ đi vào trong nước mặt và dưới tác dụng của điều kiện tự nhiên chúng sẽ tiếp tục được biến đổi nhưng tốc độ diễn ra chậm [3]. Nhờ quá trình thủy động và thẩm thấu, các hợp chất PPCPs có thể được di chuyển tới các mạch nước ngầm. Hiện nay một số hợp chất PPCPs đã được sử dụng để đánh giá quá trình di chuyển của các hợp chất PPCPs từ nước mặt vào nguồn nước ngầm [19].

Bãi chôn lấp là nơi cuối cùng thải bỏ các chất thải rắn và bán rắn có chứa các hợp chất PPCPs từ các loại thuốc hết hạn, các sản phẩm chăm sóc cá nhân khác. Trong bãi chôn lấp các chất này có thể được sinh vật chuyển hóa hoặc hấp phụ vào chất thải rắn hay hòa tan vào trong nước rác. Nhiều kết quả nghiên cứu đã phát hiện thấy nồng độ cao các hợp chất PPCPs trong nước rác như ibuprofen đã được tìm thấy lên đến 167mg/L, naproxen, phenazone có những nơi nồng độ lên đến 520mg/L, 1000mg/L theo thứ tự [3]. Ở điều kiện yếm khí của bãi chôn lấp và nước ngầm các hợp chất hữu cơ khó bị phân hủy hơn nên chúng thường có nồng độ cao.

Việc sử dụng thuốc thú y để ngăn ngừa bệnh tật và kích thích tăng trưởng ngày càng được quan tâm, các nghiên cứu cho thấy đây là một trong những nguyên nhân gây ô nhiễm dược phẩm đặc biệt là kháng sinh vào môi trường. Nói chung các kháng sinh khi vào cơ thể động vật chỉ bị hấp thụ và chuyển hóa một phần, phần còn lại sẽ được đào thải qua phân và nước tiểu ra ngoài. Kết quả phân tích kháng sinh tetracyclines và sulfonamides trong nước mặt và đất gần cơ sở ủ phân lợn, với nồng độ lên đến 250mg/L và 170mg/kg theo thứ tự [20].

#### 5. ẢNH HƯỞNG CỦA Ô NHIỄM DƯỢC PHẨM TRONG MÔI TRƯỜNG NƯỚC

Dược phẩm và các sản phẩm chăm sóc cá nhân (PPCSs) đã có mặt trong môi trường từ lâu, nhưng sự hiện diện và tác động của chúng với môi trường chỉ mới được công nhận gần đây. Đó là nhờ những tiến bộ trong kỹ thuật phân tích đã giúp phát hiện chúng ở nồng độ rất thấp trong môi trường. Hiện nay Liên minh Châu Âu đã đưa ra những quy định về nồng độ tối đa cho phép của một số chất hữu cơ có trong nước mặt và nước ngầm như một số loại thuốc trừ sâu và các sản phẩm chuyển hóa của chúng, dung môi clo, hydrocarbon thơm đa vòng, chất khử trùng, các hợp chất hữu cơ dễ bay hơi và các chất diệt khuẩn,... [21]. Tuy nhiên những thông tin về độc tính và tác động môi trường của một số lượng lớn các chất gây ô nhiễm, đặc biệt là các hợp chất hữu cơ không nằm trong danh mục hoá chất phải giám sát còn rất hạn chế. Các nghiên cứu gần đây đã chỉ ra những ảnh hưởng của các hợp chất PPCPs đối với sinh vật thủy sinh và hệ sinh thái trong môi trường nước mặt như

thể hiện trong bảng 1. Như nghiên cứu về độc tính môi trường trong phòng thí nghiệm đã chứng minh, các hợp chất PPCPs đã có tác động lên các điểm kết thúc như sinh sản, tăng trưởng, hành vi và ăn của cá và động vật không xương sống [22].

Kết quả thể hiện trong bảng 1 cho thấy ở nồng độ cao các hợp chất PPCPs mới có khả năng gây ảnh hưởng cấp tính đối với quần thể sinh vật trong nước, trong khi đó nồng độ phát hiện trong nước mặt thường nằm trong khoảng từ ng/L đến µg/L. Do đó ảnh hưởng cấp tính nói chung không phải là một mối quan tâm. Nhưng sự tiếp xúc liên tục của các sinh vật thủy sinh với các hợp chất PPCPs có thể gây ra các ảnh hưởng mãn tính.

Kháng sinh tồn dư trong môi trường sẽ đặt áp lực chọn lọc đối với quần thể vi khuẩn, kết quả là tỷ lệ xuất hiện các vi khuẩn kháng thuốc ngay cả ở nồng độ thấp tăng lên. Sự xuất hiện các vi khuẩn kháng thuốc kháng sinh sẽ làm giảm hiệu quả sử dụng kháng sinh đối với các sinh vật mục tiêu. Hơn nữa, nó có thể ảnh hưởng đến sinh vật hoang dã và do đó làm thay đổi hệ thống miễn dịch của con người, gián tiếp gây ra những vấn đề sức khỏe nghiêm trọng ở người.

Diclofenac và 17α-ethinylestradiol có thể gây rối loạn cấu trúc trong thận, ruột và làm thay đổi các gen liên quan tới quá trình kiểm soát sự trao đổi chất trong cá [15]. Tác động lâu dài đối với cá có thể ảnh hưởng đến sự sống sót và hệ thống sinh sản của chúng. Nó cũng gợi ý rằng tác dụng của diclofenac lên các cơ quan của cá sẽ giống với động vật có vú bao gồm cả con người [23]. Sự gia tăng nồng độ Carbamazepine và Diclofenac trong nước sẽ dẫn đến những ảnh hưởng bất lợi trên tập hợp trong tảo[15].

Đối với các loại dược phẩm được thiết kế để điều chỉnh hệ thống miễn dịch và nội tiết, khi tồn dư trong môi trường nước chúng có thể dẫn tới sự rối loạn nội tiết ở hầu hết các động vật có vú, chim hay cá [6]. Ví dụ như một số chất nội tiết sẽ phân hủy các hóa chất hoặc hợp chất (EDCs) trong môi trường và can thiệp vào chức năng hoocmon tự nhiên của cơ thể bằng cách bắt chước, ngăn chặn hoặc phá hoại các hoocmon [1]. Kết quả nghiên cứu của Santos và cộng sự (2010) cho thấy hợp chất hoocmon 17α-ethinylestradiol có ảnh hưởng đáng kể tới cá như giảm sự thụ tinh thành công, tăng sản lượng trứng và giảm số lượng cá nưc đực khi nồng độ 17α-ethinylestradiol >1ng/L [15]. Các sản phẩm suy thoái môi trường của PPCPs, đặc biệt là các sản phẩm được tạo thành từ sự phân hủy quang hóa, có thể độc hại hơn các hợp chất gốc ban đầu hoặc các chất chuyển hóa.

Bảng 1. Dữ liệu độc tính sinh thái của dược phẩm và các sản phẩm chăm sóc cá nhân [6, 11, 14]

Dược phẩm	Khối lượng phân tử	LogK <sub>ow</sub>	Dữ liệu sinh thái	
			Loài	EC <sub>50</sub> (mg/L)
<b>Thuốc chống viêm (Anti-inflammatory drugs)</b>				
Diclofenac (C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> C <sub>12</sub> NO <sub>2</sub> )	269	4,51	<i>V.fischeri</i> -15 min (Vi khuẩn)	9,70

Ibuprofen (C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub> )	206	3,94	<i>H.attenuata</i> - 96 h (ĐV không xương sống)	1,65
Ketoprofen (C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub> )	254,281	4,0	<i>V.fischeri</i> -15 min (Vi khuẩn)	15,6
Naproxen (C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub> )	230	3,18	<i>H.attenuata</i> - 96 h (ĐV không xương sống)	2,62
Axit salicylic (C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub> )	138	2,26	<i>V.fischeri</i> -15 min (Vi khuẩn)	43,1
Acetaminophen	151,164		Phôi cá ngựa vằn -72 h (Cá)	340
<b>Kháng sinh (Antibiotics)</b>				
Sulfamethoxazole (C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S)	253,279	0,89	<i>Psubcaitata</i> - 96 h (Tảo)	0,15
Trimethoprim (C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> )	290,3	0,35	<i>D.magma</i> - 96 h (ĐV không xương sống)	121
Oflloxacin (C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>4</sub> )	361,38	0,35	<i>D.magma</i> - 48 h (ĐV không xương sống)	76,58
<b>Thuốc chống động kinh (Nervous stimulan)</b>				
Carbamazepine (C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O)	236	2,45	<i>D.magma</i> - 48 h (ĐV không xương sống)	13,8
β-Blocker Propranolol (C <sub>16</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>2</sub> )	259,34	0,7	<i>D.subcaitata</i> - 48 h (Tảo)	0,70
<b>Estrogens</b>				
17α-Ethinylestradiol (C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub> )	296,403	4,2	<i>S.purpuratus</i> (ĐV không xương sống)	0,03
17β-Oestradiol (C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub> )	272,38	4,0	<i>S.purpuratus</i> (ĐV không xương sống)	0,01
Estriol (C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>3</sub> )	288,38	2,8	<i>S.purpuratus</i> (ĐV không xương sống)	1,52
Estrone (C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub> )	270,366	4,1	<i>T.battagliai</i> - 10 ngày (ĐV không xương sống)	0,10
<b>Chất điều chỉnh lipid (Lipid regulators)</b>				
Axit clofibric (C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> O <sub>3</sub> Cl)	215	2,6	<i>D.magma</i> - 48 h (ĐV không xương sống)	72,0
Gemfibrozil (C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O <sub>3</sub> )	250	4,8	<i>H.attenuata</i> - 96 h (ĐV không xương sống)	1,18

**6. QUÁ TRÌNH CHUYỂN HÓA VÀ LOẠI BỎ DƯỢC PHẨM VÀ CÁC SẢN PHẨM CHĂM SÓC CÁ NHÂN (PPCPs) TRONG NƯỚC**

Dược phẩm và các sản phẩm chăm sóc cá nhân thường được thiết kế tương đối ổn định trong cơ thể, để duy trì nồng độ mong muốn. Vì vậy, nó có thể được dự kiến rằng nhiều dược phẩm có độ bền tương đối cao trong môi trường. Trái ngược với các hợp chất gốc, các chất chuyển hóa của chúng được tạo ra từ giai đoạn phản ứng đầu (như oxy hóa, thủy phân) sẽ dễ bị biến đổi hơn. Kết quả nghiên cứu cho thấy các chất chuyển hóa giai đoạn đầu như 10,11-

dihydro-10,11-dihydroxycarbamazepine (CBZ-Diol), 2-hydroxyibuprofen và oxazepam có thời gian bán hủy thấp hơn so với chất ban đầu của chúng [11]. Như vậy, quá trình chuyển hóa của dược phẩm trong người và trong các hệ thống môi trường là khác nhau. Tính chất hóa học, hóa lý, sinh học của chúng (như khả năng hấp thụ, hấp phụ, phân hủy sinh học, độ phân cực) cũng gây ảnh hưởng rất lớn tới quá trình phân hủy và chuyển hóa.

Trong nước các hợp chất PPCPs có thể bị chuyển hóa bởi hai quá trình quang hóa trực tiếp và quang hóa gián tiếp. Quang hóa trực tiếp xảy ra khi các hợp chất tiếp xúc trực tiếp ánh sáng và kết quả là chúng đã bị chuyển hóa. Quang hóa gián tiếp xảy ra khi ánh sáng phản ứng với một phân tử khác, thường làm cho chất bị hòa tan (DOM) hoặc nitrat hóa trong nước mặt sau đó mới phản ứng với một hợp chất PPCPs. Tùy thuộc vào mức độ quang hóa của một hợp chất mà các chất PPCPs trải qua quá trình quang hóa trực tiếp và/hoặc gián tiếp với tỷ lệ khác nhau. Một số các nghiên cứu về các quá trình quang hóa của dược phẩm trong môi trường cho thấy các chất ibuprofen, ketoprofen và cimetidine chịu tác động chủ yếu của các quá trình quang hóa gián tiếp còn các chất như triclosan, diclofenac, iopromide và sulfonamids lại chịu tác động của quá trình quang hóa trực tiếp [10]. Tốc độ phân hủy quang hóa là rất khác nhau giữa các chất, thời gian bán hủy có những chất chỉ một ngày nhưng có những chất lên đến hàng trăm ngày như carbamazepine và axit clofibric là trên 100 ngày, sulphamethoxazole, diclofenac, ofloxacin và propranolol là 2,4; 5,0; 10,6 và 16,8 ngày tương ứng [24].

Sự hấp phụ vào trầm tích là một quá trình quan trọng trong sự vận chuyển và chuyển hóa của các hợp chất PPCPs trong nước mặt. Quá trình hấp phụ tùy thuộc vào tính chất của các chất PPCPs như hệ số phân bố hữu cơ ( $K_{oc}$ ), hệ số octanol - nước ( $K_{ow}$ ), hệ số hấp phụ  $K_d$ . Các hợp chất có khối lượng phân tử cao, hệ số octanol - nước  $\log K_{ow} > 5$  thì dễ bị hấp phụ vào trầm tích và được loại bỏ nhờ quá trình đông keo tụ. Ngược lại, những chất có  $\log K_{ow} < 2,5$  thì khả năng bị hấp phụ thấp và có thể đi vào nước mặt hoặc giữ lại trong đất [15]. Ngoài ra chúng còn tùy thuộc vào nhiều yếu tố khác, điều này đặc biệt quan trọng với các hợp chất kháng sinh. Ví dụ, sự hấp phụ của ciprofloxacin đã được tìm thấy liên quan trực tiếp đến hàm lượng sét và tỷ lệ nghịch với độ pH trong nước [25].

Phân hủy sinh học, thủy phân và bay hơi không phải là những quá trình ảnh hưởng lớn tới sự chuyển hóa các hợp chất PPCPs trong môi trường. Vì các hợp chất PPCPs trước khi đi vào các nguồn nước mặt chúng đã trải qua quá trình chuyển hóa sinh học trong cơ thể người và động vật, trong quá trình xử lý nước thải. Theo nghiên cứu của Yamamoto và cộng sự (2009) cho thấy có tám trong số các dược phẩm được nghiên cứu (acetaminophen, atenolol, carbamazepine, ibuprofen, ifenprodil, indomethacin, axit mefenamic và propranolol) kháng lại quá trình phân hủy sinh học của các sinh vật trong nước sông [15]. Tuy nhiên, caffeine và cotinine, có thể được sử dụng như là chất chỉ thị

của chất thải con người, do sự tồn tại lâu dài của chúng trong nước mặt và đã tìm thấy sự phân hủy sinh học của chúng trong chất nền [1]. Một số chất hóa học có khả năng chống lại các phản ứng thủy phân, thúc đẩy quá trình axit hoặc enzym nếu nó không bị chuyển hóa trong hệ thống tiêu hóa [10]. Quá trình bay hơi không phải là một yếu tố quan trọng trong sự chuyển hóa và vận chuyển của PPCPs trong nước mặt, vì phần lớn các chất này thường có độ bay hơi thấp [1].

Tùy thuộc vào bản chất của các hợp chất dược phẩm mà chúng có thể bị loại bỏ ở các giai đoạn và mức độ khác nhau trong các hệ thống xử lý. Ví dụ như ibuprofen, diclofenac, ketoprofen, kháng sinh fluoroquinolone ofloxacin, kháng sinh azithromycin, thuốc chống histamin loratidine, chất  $\beta$ -blocker propranolol, xạ hương galaxolit và tonalit, và hoocmon sinh dục  $17\beta$ -estradiol có thể loại bỏ ngay giai đoạn đầu của quá trình xử lý [10], nhưng carbamazepine [16], iopromide và hydrochlorothiazide không bị loại bỏ bởi quá trình sơ cấp và thứ cấp [10]. Quá trình hấp phụ bằng than hoạt tính có thể loại bỏ phần lớn axit clofibric, ibuprofen, gemfibrozil, fenoprofen, naproxen, ketoprofen, diclofenac, indomethacin, propyphenazone trong nước [1]. Nếu nước thải chứa các hợp chất PPCPs chỉ được xử lý trong các hệ thống xử lý nước thải thông thường, thì chúng bị loại bỏ không đáng kể. Vì ở đây các hợp chất được loại bỏ chủ yếu nhờ quá trình phân hủy sinh học và hấp phụ vào bùn hoạt tính [14]. Các nghiên cứu gần đây cho thấy sử dụng các công nghệ xử lý tiên tiến có khả năng loại bỏ hiệu quả các hợp chất PPCPs khỏi nước thải như phương pháp màng sinh học (MBRs), thẩm thấu ngược, siêu lọc, lọc nano và quá trình oxy hóa tiên tiến (AOPs). Bằng phương pháp màng sinh học cho phép loại bỏ hiệu quả các hợp chất axit mefenamic, indomethacin, diclofenac, propyphenazone, pravastatin và gemfibrozil nhưng không hiệu quả với các chất  $\beta$ -blockers, ranitidine, famotidine và erythromycin [10]. Phương pháp thẩm thấu ngược loại bỏ tới 95% các hợp chất  $17\beta$ -estradiol và  $17\alpha$ -ethinyloestradiol và loại bỏ hoàn toàn sulphonamides, diaminopyrimidine và fluoroquinolone. Siêu lọc liên quan đến các màng tế bào cho phép PPCPs đi qua, nhưng có thể loại bỏ các dược phẩm có tính kỵ nước cao do bị hấp phụ [1]. Phương pháp oxy hóa tiên tiến (AOPs) là sử dụng các chất như ozone ( $O_3$ ) kết hợp với  $H_2O_2$  hoặc tia UV,  $H_2O_2$ /UV và phản ứng quang hóa của titanium dioxide ( $TiO_2$ ) để tạo thành gốc hydroxyl ( $OH^\bullet$ ). Gốc này sẽ phản ứng không chọn lọc với tất cả các hợp chất hữu cơ có trong nước chuyển chúng về dạng ít ô nhiễm hoặc không ô nhiễm. Do đó nó cho phép loại bỏ gần như hầu hết các hợp chất PPCPs trong nước nhưng chi phí giá thành cao hơn nhiều so với các phương pháp khác. Ví dụ như sử dụng ozone ở liều lượng thấp (0,2-0,3mg/L) và liều trung bình (1-5mg/L) cho phép loại bỏ được một số dược phẩm gồm: các hoocmon  $17\alpha$ -ethinyloestradiol và  $17\beta$ -estradiol, thuốc giảm đau và kháng viêm naproxen, thuốc kháng sinh sulfamethoxazole, erythromycin và trimethoprim [9].

## 7. KẾT LUẬN

Dược phẩm và các sản phẩm chăm sóc cá nhân (PPCPs) được sử dụng rộng khắp trên thế giới, nhiều nhất là thuốc kháng sinh, thuốc giảm đau, thuốc chống viêm.

Các nghiên cứu trên toàn thế giới đã phát hiện thấy sự xuất hiện của các hợp chất PPCPs với nồng độ từ ng/L đến µg/L trong nước mặt và nước ngầm. Ở nồng độ này chúng không gây ảnh hưởng cấp tính tới sinh vật thủy sinh nhưng tiếp xúc lâu dài vẫn có nguy cơ gây ảnh hưởng.

Phương pháp xử lý nước thải thông thường không thể loại bỏ hoàn toàn các hợp chất PPCPs khỏi nước thải. Để có thể loại bỏ hiệu quả các hợp chất PPCPs cần phải sử dụng phương pháp oxy hóa tiên tiến (AOPs).

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. *Pharmaceuticals and Personal Care Products in Surface Water - Occurrence, Fate and Transport, and Effect on Aquatic Organisms*. Aquatic Ecosystems Analysis Laboratory Watershed Sciences Center University of California, Davis 2009.
- [2]. Andaluri G, Suri RP, Kumar K., 2012. *Occurrence of estrogen hormones in biosolid, animal manure, and mushroom compost*. Environ Monit Assess, 184(2), 1197–1205.
- [3]. Qian Sui, Xuqi Cao, Shuguang Lu, Wentao Zhao, Zhaofu Qiu, Gang Yu, 2015. *Occurrence, sources and fate of pharmaceuticals and personal care products in the groundwater: A review*. Emerging Contaminants, xxx, 1-11.
- [4]. Marta Ricart, Helena Guasch, Mireia Alberch, Damià Barceló, Chloé Bonninaeu, Anita Geiszinger, Marinela Farré, Josep Ferrer, Francesco Ricciardi, Anna M. Romani, Soizic Morine, Lorenzo Proia, Lluís Salaf, David Sured, Sergi Sabater, 2010. *Triclosan persistence through wastewater treatment plants and its potential toxic effects on river biofilms*. Aquatic Toxicology, 100, 346–353.
- [5]. Hellen Gelband, Molly Miller-Petrie, Suraj Pant, Sumanth Gandra, Jordan Levinson, Devara Barter, Andrea White and Ramanan Laxminarayan, 2015. *The state of the world's antibiotics 2015*. Center for Disease Dynamics, Economics & Policy.
- [6]. R. Meffe, I. de Bustamante, 2014. *Emerging organic contaminants in surface water and groundwater: a first overview of the situation in Italy*. Sci. Total Environ. 481, 280–295.
- [7]. Marta Carballa, Francisco Omil, Juan M. Lema, 2008. *Comparison of predicted and measured concentrations of selected pharmaceuticals, fragrances and hormones in Spanish sewage*. Chemosphere, 72, 1118–1123.
- [8]. Sara C. Monteiro and Alistair B.A. Boxall, 2010. *Occurrence and Fate of Human Pharmaceuticals in the Environment*. Rev Environ Contam Toxicol, 202, 53–154.
- [9]. Ternes T, Stüber J, Herrmann N, McDowell D, Ried A, Kampmann M, Teiser B, 2003. *Ozonation: a tool for removal of pharmaceuticals, contrast media and musk fragrances from wastewater?*. Water Res, 37, 1976–1982.
- [10]. FAO, 2005. *Responsible use of antibiotics in aquaculture*. FAO Fisheries Technical Paper 469.
- [11]. Dirk Iöffler, Jörg Römbke, Michael Meller and Thomas A. Ternes, 2005. *Environmental Fate of Pharmaceuticals in Water/Sediment Systems*. Environ. Sci. Technol, 39, 5209-5218.
- [12]. Han GH, Hur HG, Kim SD., 2006. *Ecotoxicological risk of pharmaceuticals from wastewater treatment plants in Korea: occurrence and toxicity to Daphnia magna*. Environ Toxicol Chem, 25, 265–271.
- [13]. N.H. Tran, J. Li, J. Hu, et al., 2014. *Occurrence and suitability of pharmaceuticals and personal care products as molecular markers for raw wastewater contamination in surface water and groundwater*. Environ. Sci. Pollut. Res, 21, 4727 – 4740.
- [14]. Martín, D. Camacho-Muñoz, J. Santos, I. Aparicio, E. Alonso, 2012. *Occurrence of pharmaceutical compounds in wastewater and sludge from wastewater treatment plants: Removal and ecotoxicological impact of wastewater discharges and sludge disposal*. Journal of Hazardous Materials, 239–240, 40–47.
- [15]. W.C. Li, 2014. *Review Occurrence, sources, and fate of pharmaceuticals in aquatic environment and soil*. Environmental Pollution, 187, 193 – 201.
- [16]. Keshava Balakrishna, Amlan Rath, Yerabham Praveenkumarreddy, Keerthi Siri Guruge, Bikram Subedi, 2016. *A review of the occurrence of pharmaceuticals and personal care products in Indian water bodies*. Ecotoxicology and Environmental Safety, <https://www.researchgate.net/publication/311425932>.
- [17]. S.K. Behera, H.W. Kim, J.E. Oh, et al., 2011. *Occurrence and removal of antibiotics, hormones and several other pharmaceuticals in wastewater treatment plants of the largest industrial city of Korea*. Sci. Total Environ, 409, 4351–4360.
- [18]. R. Salgado, R. Marques, J.P. Noronha, et al., 2012. *Assessing the removal of pharmaceuticals and personal care products in a full-scale activated sludge plant*. Environ. Sci. Pollut. Res, 19, 1818–1827.
- [19]. G. Gasser, M. Rona, A. Voloshenko, et al., 2010. *Quantitative evaluation of tracers for quantification of wastewater contamination of potable water sources*. Environ. Sci. Technol, 44, 3919–3925.
- [20]. Y.M. Awad, S.C. Kim, S.A.M.A. El-Azeem, et al., 2014. *Veterinary antibiotics contamination in water, sediment, and soil near a swine manure composting facility*. Environ. Earth Sci, 71, 1433–1440.
- [21]. Lapworth DJ, Baran N, Stuart ME, Ward RS., 2012. *Emerging contaminants in groundwater: a review of sources, fate and occurrence*. Environ Pollut, 163, 287–303.
- [22]. Quinn B, Gagne´ F, Blaise C, 2008. *An investigation into the acute and chronic toxicity of eleven pharmaceuticals (and their solvents) found in wastewater effluent on the cnidarian, Hydra attenuate*. Sci Total Environ, 389, 306–314.
- [23]. Mehinto, A.C., Hill, E.M., Tyler, C.R., 2010. *Uptake and biological effects of environmentally relevant concentrations of the nonsteroidal anti-inflammatory pharmaceutical diclofenac in rainbow Trout (Oncorhynchus mykiss)*. Environ. Sci. Technol, 44, 2176–2182.
- [24]. Andreozzi, R., M. Raffaele, et al., 2010. *Pharmaceuticals in STP effluents and their solar photodegradation in aquatic environment*. Chemosphere, 50(10), 1319-1330.
- [25]. Cordova, A. L., Scow, Kate M, 2007. *Effects of ciprofloxacin on salt marsh sediment microbial communities*. The ISME Journal, 1, 585–595.