بقایای آنتی‌بیوتیک‌ها در خاک؛ تهدیدی بر سلامت انسان

ماهرخ شریف‌مند[1*]، ابراهیم سپهر[2]، میرحسن رسولی صدقیانی[2]، سیامک عصری رضایی[3]

(تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۸/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۱/۱۹)

چکیده

آنتی‌بیوتیک‌ها در سراسر جهان نقش مهمی در کنترل بیماری‌های عفونی در انسان و حیوان ایفا می‌کنند. آن‌ها به دلیل ناقص بودن متابولیسم‌شان در طول درمان وارد آب و خاک شده و به عنوان آلاینده آلی پایدار در محیط زیست محسوب می‌شوند. آنتی‌بیوتیک‌ها براساس پایداری ذاتی در برابر تجزیه دارای محدوده وسیعی از نیمه عمر (از کمتر از یک روز تا ده سال) هستند و میزان تجزیه آنتی‌بیوتیک‌ها به خصوصیات فیزیکوشیمیایی آن‌ها، نوع خاک و عوامل اقلیمی (دما، رطوبت و ...) بستگی دارد. بخش باقیمانده این ترکیبات می‌تواند به‌عنوان عوامل ضد میکروبی بر جوامع میکروبی خاک و به نوبه خود بر سلامت خاک پیامدهای منفی بگذارند. در نهایت آنتی‌بیوتیک‌ها از طریق جذبشان توسط محصولات زراعی، وارد زنجیره غذایی انسان شده و مقاومت آنتی‌بیوتیکی در انسان ایجاد می‌کنند. با این حال بسیاری از نتایج مبهم بوده که این نشان می‌دهد تعیین دقیق سرنوشت آنتی‌بیوتیک‌ها و برآورد خطر ناشی از مقاومت آنتی‌بیوتیکی یک چالش بزرگ است. در این مقاله سرنوشت آنتی‌بیوتیک‌ها در خاک (جذب و تجزیه)، تاثیرشان بر عملکرد جامعه میکروبی خاک، جذب توسط گیاه و تاثیر بر امنیت غذایی انسان مرور می‌شود.

واژه های کلیدی: سرنوشت آنتی‌بیوتیک‌ها، عملکرد جامعه میکروبی، مقاومت آنتی‌بیوتیکی

شریف‌مند م.، سپهر ا.، رسولی صدقیانی م.ح.، عصری رضائی س. ۱۴۰۲. بقایای آنتی‌بیوتیک‌ها در خاک؛ تهدیدی بر سلامت انسان. تحقیقات کاربردی خاک. جلد ۱۱، شماره ۱. صفحه: ۵۸-۷۲.

۱-دانشجوی دکتری گروه علوم خاک، دانشکده کشاورزی، دانشگاه ارومیه
۲- استاد گروه علوم خاک، دانشکده کشاورزی، دانشگاه ارومیه
۳- دانشیار دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه
* پست الکترونیک: Sharifmand@urmia.ac.ir

مقدمه

آنتی‌بیوتیک‌ها مولکول‌های کمپلکس شده با ترکیبات مختلف در ساختار شیمیایی خود هستند که براساس مکانیسم اثرشان به گروه‌های مختلفی تقسیم شده‌اند (جدول ۱). جلوگیری از تشکیل دیواره سلولی باکتری (گروه بتالاکتام‌ها)، تغییر در عملکرد غشای سلولی (پلی‌میکسین و داپتومایسین)، مهار پروتئین‌سازی (گروه تتراسایکلین‌ها، ماکرولیدها و جنتامایسین)، جلوگیری از سنتز DNA (گروه فلوروکینولون‌ها و مترونیدازول‌ها)، جلوگیری از سنتز RNA (ریفامپین)، جلوگیری از سنتز فولیک اسید (گروه سولفانامیدها و تری‌متوپریم) از جمله مکانیسم‌های ضد میکروبی آنتی‌بیوتیک‌ها هستند (kummerer, 2009). آنتی‌بیوتیک‌ها به دلیل اثرات ضد میکروبی، به طور گسترده در پزشکی و دامپزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرند، همچنین به عنوان محرک رشد در پرورش دام، طیور و آبزیان استفاده می‌گردند (Shemer *et al.*, 2006; Githinji *et al.*, 2011). در سال‌های اخیر با پیشرفت در علوم پزشکی و افزایش بیماری‌ها مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها فزونی یافته است به طوری‌که در بین سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۵ در ۷۶ کشور دنیا حدود ۶۵ درصد افزایش پیدا کرده و در سال ۲۰۱۵ به ۴۲ بیلیون دز روزانه رسید (Cycon *et al.*, 2019). مصرف کننده‌های عمده آنتی‌بیوتیک در سال ۲۰۱۵ آمریکا، فرانسه و ایتالیا، چین، هند و پاکستان می‌باشند (Klein *et al.*, 2018). پیش‌بینی می‌شود که میزان مصرف در سال ۲۰۳۰ نسبت به ۲۰۱۵ به بیش از ۲۰۰ درصد نیز برسد که بیشترین افزایش مربوط به کشورهای دارای درآمد کم و متوسط خواهد بود (Cycon *et al.*, 2019). آنتی‌بیوتیک‌ها علی‌رغم درمان بیماری‌های عفونی، به‌عنوان آلاینده محیط زیست نیز محسوب می‌شوند (Brandt *et al.*, 2015). این ترکیبات بطور کامل در بدن انسان و حیوان تجزیه و جذب نمی‌شوند و بخش اعظم آن‌ها بدون تغییر دفع می‌گردد (Kumar *et al.*, 2005). به ترتیب، حدود ۷۵-۸۰، ۵۰-۹۰ و ۶۰ درصد از آنتی‌بیوتیک‌های تتراسایکلین، اریترومایسین و لینکومایسین در ادرار و مدفوع انسان و حیوان دفع می‌شوند (Kumar *et al.*, 2005). تخلیه فاضلاب شهری، کاربرد کودهای دامی در مزارع کشاورزی و آبشویی اراضی آلوده از جمله روش‌های ورود آنتی‌بیوتیک‌ها به محیط می‌باشد (Wu *et al.*, 2014). غلظت بقایای آنتی‌بیوتیک‌ها در خاک‌ها بسته به نوع آنتی‌بیوتیک، مقدار کاربرد آن و روش‌های استخراج، در محدوده نانوگرم تا میلی‌گرم بر کیلوگرم خاک (Mariusz *et al.*, 2019) گزارش شده و بیشترین غلظت مربوط به مناطقی است که از کود دامی استفاده شده است (Zhou *et al.*, 2013). غلظت باقیمانده آنتی‌بیوتیک‌ها در کود دامی و خاک در جدول ۲ نشان داده شده است. در بین گروه‌های مختلف آنتی‌بیوتیکی، تتراسایکلین با بیشترین غلظت در کود دامی مشاهده شده است (Chen *et al.*, 2012). فلوروکینولون‌ها (Zhao *et al.*, 2010) و سولفونامیدها (Martínez-Carballo *et al.*, 2007) نیز غلظت قابل توجهی در این کودها داشتند. امروزه به دلیل سوء مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در صنعت دام و طیور، کودهای حیوانی منبع باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک (ARB^1) و حامل ژن‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک (ARG^2) هستند. کاربرد این کودها در خاک‌های کشاورزی منجر به توزیع ژن‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها (ARG) در محیط می‌شود (Wang *et al.*, 2015). علاوه بر ایجاد میکروارگانیسم‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها و افزایش ژن‌های مقاوم در خاک، آنتی‌بیوتیک‌ها همچنین بر جمعیت میکروارگانیسم‌های خاک (Pinna *et al.*, 2012; Xu *et al.*, 2016)، فعالیت میکروبی (Cui *et al.*, 2014; Liu *et al.*, 2015)، فعالیت آنزیم‌ها (Liu *et al.*, 2009; Wei *et al.*, 2009; Chen *et al.*, 2013; Ma *et al.*, 2016)، معدنی شدن و چرخه نیتروژن (Thiele-Bruhn, 2005; Rosendahl *et al.*, 2012) تاثیر می‌گذارند. در نهایت این ترکیبات دارویی از طریق مصرف گیاهان زراعی و سبزیجات

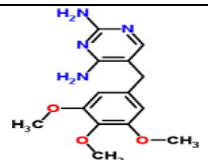
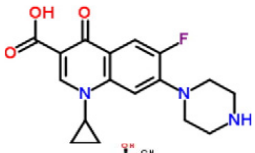
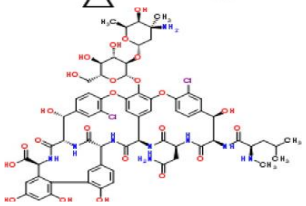
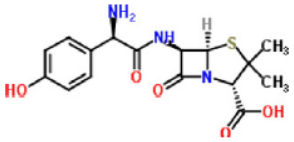
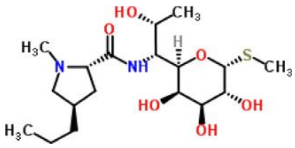
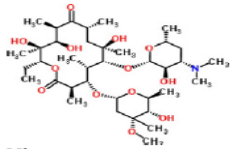
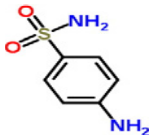
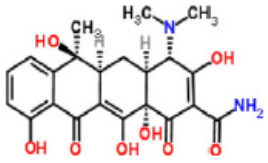
1. Antibiotic Resistant Bacteria

2. Antibiotic Resistance Genes

وارد بدن انسان می‌شوند. نفوذ آنتی‌بیوتیک‌ها به زنجیره غذایی حتی در سطوح پایین منجر به آلودگی و ایجاد مقاومت باکتریایی در انسان می‌شود. بنابراین ARGها آلاینده زیست محیطی بوده و به عنوان یک نگرانی جهانی، سلامت انسان را تهدید می‌کنند (Pruden *et al*., 2013).

جدول ۱- ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی آنتی‌بیوتیک‌ها

Table 1. Physicochemical properties of antibiotics

Class and antibiotic function	Chemical structure	Molecular weight (g mol^{-1})	Water solubility (mg L^{-1})
Diaminopyrimidine		290	400
Fluoroquinolones		354	44017
Glycopeptides		1449	>1000
β–Lactams		385	1204
Lincosamides		416	479
Macrolides		719	1750
Sulfonamides		277	2962
Tetracyclines		457	623

جدول ۲- غلظت باقیمانده آنتی‌بیوتیک‌ها در کود دامی و خاک

Table 2. Concentrations of antibiotics residues in manure and soil

Class	Antibiotic	Soil (mg kg^{-1})	Manure (mg kg^{-1})	Reference
Fluoroquinolones	Ciprofloxacin	5.6	45	Zhao *et al.*, 2010
	Enrofloxacin	1.3	1.4	Karci & Balciglu, 2009
	Norfloxacin	2.2	225	Hu *et al.*, 2010
Macrolides	Tylosin	1.25	7.55	Pan and Cho, 2017
Sulfonamides	Sulfadiazine	0.085	91	Carballo *et al.*, 2007
	Sulfadimidine	0.054	20	Carter *et al.*, 2014
Tetracyclines	Chlortetracycline	13	764	Masse *et al.*, 2014
	Oxytetracycline	50	354	Chen *et al.*, 2012
	Tetracycline	2.7	98	Liu *et al.*, 2016

تجزیه آنتی‌بیوتیک‌ها در خاک

در محیط خاک آنتی‌بیوتیک‌ها ممکن است تحت تاثیر فرایندهای مختلف شامل انتقال و تجزیه (Duan *et al.*, 2017)، جذب و واجذب (Martinez-Hernandez *et al.*, 2016) جذب توسط گیاه (Carter *et al.*, 2014)، رواناب و انتقال به آب‌های زیرزمینی (Pan & Chu, 2017) قرار گیرند. در واقع سرنوشت آنتی‌بیوتیک‌ها به ساختار و خصوصیات فیزیکی و شیمیایی آن‌ها بستگی دارد (Cycon *et al.*, 2019). با توجه به جدول ۳، DT_{50}[1] و نیمه عمر آنتی‌بیوتیک‌ها در خاک متفاوت است. حتی ممکن است آنتی‌بیوتیک‌هایی که در یک گروه قرار دارند DT_{50} متفاوتی داشته باشند ولی در حالت کلی فلوروکینولون‌ها، ماکرولیدها و تتراسایکلین‌ها DT_{50} بالایی دارند. تجزیه بیولوژیکی یکی از مهمترین روش‌های تجزیه آنتی‌بیوتیک‌ها می‌باشد. به عبارت دیگر باکتری‌هایی در خاک وجود دارند که آنتی‌بیوتیک‌ها را تجزیه می‌کنند. برای مثال، باکتری‌های میکروباکتریوم[2] (Topp *et al.*, 2013)، بورخولدریا[3] (Zhang & Dick, 2014)، استنوتروفوموناس[4] (Leng *et al.*, 2016)، اشریشیا[5] (Wen *et al.*, 2018) و لابریس[6] (Mulla *et al.*, 2018) به ترتیب، برای تجزیه سولفامتازین، پنی‌سیلین، تتراسایکلین، اریترومایسین و داکسی‌سایکلین در کشت ازمایشگاهی مناسب هستند و باکتری‌های میکروباکتریوم (Kim *et al.*, 2011)، لابریس (Amorim *et al.*, 2014)، آسینتوباکتر[7] و اشرشیا (Zhang *et al.*, 2012) به ترتیب، برای تجزیه سولفامتازین، سولفاپیریدین، سیپروفلوکساسین، نورفلوکساسین و کلرامفنیکول مناسب هستند. بنابراین نقش اساسی میکروارگانیسم‌های خاک در تجزیه و انتقال آنتی‌بیوتیک‌ها اثبات شده و از این رو DT_{50} آنتی‌بیوتیک‌ها در خاک‌های بومی در مقایسه با خاک‌های استریل شده بسیار کمتر است (Cycon *et al.*, 2019).

آنتی‌بیوتیک‌ها از طریق هیدرولیز نیز در خاک تخریب می‌گردند. بتالاکتام‌ها مستعد هیدرولیز هستند در حالی‌که ماکرولیدها و سولفانامیدها به میزان بسیار کمی با این روش تجزیه می‌شوند (Mitchell *et al.*, 2015). تتراسایکلین‌ها و کینولون‌ها نیز از طریق فوتودگرادیشن (تجزیه نوری) تجزیه

1. Degradation Time
2. *Microbacterium*
3. *Burkholderia*
4. *Stenotrophomonas*
5. *Escherichia*
6. *Labrys*
7. *Acinetobacter*

می‌یابند (Peters & Thiele-Bruhn, 2007). در منابع جدیدی نیز گزارش شده برخی آنتی‌بیوتیک‌ها ممکن است از طریق واکنش‌های کاهش یا اکسایشی تجزیه گردند (Cycon *et al.*, 2019).

جدول ۳- DT_{50}، نیمه عمر و ضریب جذب آنتی‌بیوتیک‌ها در خاک (Cycon *et al.*, 2019)

Table 3. DT_{50}, Half-life and sorption coefficient in soil (Cycon et al., 2019)

Class	Antibiotic	DT_{50} (Days)	Half-life (Days)	K_{OC} (L kg^{-1})
Diaminopyrimidines	Trimethoprim	36	26	4600
Fluoroquinolones	Ciprofloxacin	50	3466	61000-1127
	Enrofloxacin	90	-	768740-39
	Norfloxacin	52	1386	310
Macrolides	Azithromycin	13	990	59900
	Erythromycin	66	20	10
	Tylosin	25	67	95532-110
Sulfonamides	Sulfachloropyridazine	29	28	170-41
	Sulfadiazine	-	10	125-37
	Sulfamethazine	53	23	208-60
Tetracyclines	Chlortetracycline	31	34	794
	Doxycycline	27	578	-
	Oxytetracycline	63	56	93317-2872
	Tetracycline	69	578	93320-400

فاکتورهای تاثیرگذار بر تجزیه آنتی‌بیوتیک‌ها در خاک

تجزیه آنتی‌بیوتیک‌ها به شدت تحت تاثیر ویژگی‌های خاک از جمله مواد آلی، رطوبت، دما، میزان O_2 و بافت خاک می‌باشد. DT_{50} اکسی‌تتراسایکلین در دو خاک کشاورزی با کربن آلی پایین و بالا به ترتیب ۳۰ و ۳۹ روز به دست آمد (Li *et al.*, 2010). با افزایش رطوبت خاک از ۱۵ به ۲۰ و در نهایت به ۲۵ درصد، نیمه عمر سولفادی‌متاکسین از ۱۰/۴ به ۶/۹ روز و دوباره به ۴/۹ روز کاهش می‌یابد (Wang *et al.*, 2006). دما نیز تاثیر مشابهی با میزان رطوبت خاک نشان داد (Yang *et al.*, 2012). به طوری‌که دمای پایین موجب کاهش مقدار تجزیه آنتی‌بیوتیک می‌شود (Srinivasan & Sarmah, 2014). پن و چو (Pan & Cho, 2016) نیز دریافتند که نیمه عمر اریترومایسین، نورفلوکساسین، سولفامتازین و تتراسایکلین با غلظت ۰/۱ میلی‌گرم در کیلوگرم خاک در شرایط غیر هوازی به ترتیب ۶/۴، ۲/۹، ۲۴/۸ و ۳۵/۵ روز و در شرایط هوازی به ترتیب ۱۱، ۵/۶، ۳۴/۷ و ۴۳/۳ روز می‌باشد. غلظت آنتی‌بیوتیک‌ها نیز بر میزان تجزیه آن‌ها در خاک تاثیر دارد. افزایش غلظت سیپروفلوکساسین از یک به پنج میلی‌گرم بر کیلوگرم خاک منجر به کاهش تجزیه آن از ۷۵ به ۴۰ درصد شد (Cui *et al.*, 2014). تحقیقات اخیر نشان می‌دهد غلظت بالای آنتی‌بیوتیک‌ها از طریق ممانعت از فعالیت میکروارگانیسم‌ها موجب افزایش ماندگاری آن‌ها در خاک می‌شود (Yang *et al.*, 2009; Pan & Cho, 2016). زمان استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها نیز نقش مهمی در از بین بردن بقایای آنتی‌بیوتیکی خاک دارد. استفاده مکرر از کلاریترومایسین و اریترومابسین در خاک (۰/۱ میلی‌گرم در کیلوگرم خاک) موجب کاهش DT_{50} از ۳۶ و ۷۰ روز به ۱۶ و چهار روز شده است (Topp *et al.*, 2016). بنابراین اضافه کردن ترکیباتی مانند کودهای دامی، لجن فاضلاب‌ها و کمپوست به خاک، میزان آنتی‌بیوتیک‌ها را افزایش داده و تجزیه آن‌ها را تحت تاثیر قرار می‌دهد.

جذب آنتی‌بیوتیک‌ها در خاک

جذب یک فرایند مهم در تحرک و انتقال آنتی‌بیوتیک‌هاست. جذب و واجذب آنتی‌بیوتیک‌ها به ویژگی‌های مختلف خاک از جمله pH بستگی دارد. برای مثال جذب سولفانامیدها با افزایش pH کاهش می‌یابد درحالی‌که ماکرولیدها با افزایش pH بیشتر به اجزای خاک جذب می‌شوند (Liu *et al.*, 2017). نتایج مطالعات هوء و همکاران (Hu *et al.*, 2019) نیز نشان داد جذب آنتی‌بیوتیک‌های سولفادیازین و سولفامتاکسازول تحت تاثیر ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی خاک قرار می‌گیرد بدین معنی که توانایی جذب در خاک‌هایی با کربن آلی بالا، میزان رس بالا، pH پایین و قدرت یونی متوسط بیشتر است، طبق مطالعات ترمودینامیکی جذب آن‌ها یک فرایند خود به خودی است. ضریب جذب پارامتر بسیار مهمی برای تخمین میزان آلودگی و نمایش سطح آنتی‌بیوتیک‌ها در محیط زیست است (جدول ۳). آنتی بیوتیک‌های با ضریب جذب بزرگتر از ۴۰۰۰ لیتر بر کیلوگرم غیرمتحرک هستند و ماندگاری بالایی دارند و مدت زمان لازم برای تجزیه‌ی ۵۰ درصد از مقدار اولیه بیش از ۶۰ روز می‌باشد در مقابل آنتی‌بیوتیک‌هایی با ضریب جذب کمتر از ۱۵ لیتر بر کیلوگرم بسیار متحرک بوده و به آسانی تجزیه شده ($DT_{50} > 5$ day) و به عنوان ترکیباتی با ماندگاری پایین کلاس‌بندی می‌شوند (Cycon *et al.*, 2019). آنتی‌بیوتیک‌هایی که با اجزای خاک پیوند محکمی ایجاد کرده‌اند ممکن است تصور شود در خاک تجزیه شده یا انتقال یافتند. چون فعالیت آنتی میکروبی آن‌ها کاهش می‌یابد (Kümmerer, 2009).

تاثیر آنتی‌بیوتیک‌ها بر ویژگی‌های زیستی خاک

عملکرد جامعه میکروبی خاک

بقایای آنتی‌بیوتیک‌ها که به طور فراوان در کودهای دامی و خاک‌ها یافت می‌شوند (Hamscher *et al.*, 2002) خطرات زیست محیطی و اکولوژیکی بالقوه بر میکروارگانیسم‌های خاک اعمال می‌کنند. میکروارگانیسم‌های خاک شاخص اصلی سلامت خاک می‌باشند و نقش محوری در بسیاری از فرآیندهای مهم از جمله چرخه‌های بیوژئوشیمیایی عناصر غذایی، تثبیت ساختمان خاک، کیفیت و حاصلخیزی خاک،

ویژگی‌های هیدرولوژیکی و جریان انرژی ایفا می‌کنند (Schloter & Dilly, 2003). بنابراین ویژگی‌های زیستی خاک مانند فعالیت‌های جوامع میکروبی می‌تواند شاخص‌های سودمندی برای ارزیابی اثرات آلاینده‌ها بر سلامت خاک باشد (Mijangos *et al.*, 2009). مطالعات زیادی حاکی از آن هستند که آنتی‌بیوتیک‌ها حتی در غلظت‌های کمتر از حداقل غلظت مهارکنندگی (MIC[1]) نیز از طریق تاثیر بر میکروارگانیسم‌ها، فرایندهای خاک را تغییر می‌دهند. نتایج مطالعه سویی و همکاران (Cui *et al.*, 2014) نشان داد افزایش غلظت سیپروفلوکساسین به‌طور معنی‌داری ($P<0.05$) بیومس میکروبی را کاهش می‌دهد ولی تاثیری بر تنفس میکروبی ندارد. در صورتی‌که در خاک‌های حاوی سولفانامیدها کاهش معنی‌داری در تنفس خاک گزارش شده است (Liu *et al.*, 2009). بنابرین پاسخ تنفس میکروبی به نوع آنتی‌بیوتیک و نوع خاک بستگی دارد. مقدار نیتریفیکاسیون و دنیتریفیکاسیون در خاک نیز به شدت تحت تاثیر نوع و نیمه عمر آنتی‌بیوتیک‌هاست. برای مثال سولفادی‌متاکسین از نیترات‌سازی ممانعت می‌کند (Toth *et al.*, 2011). ما و همکاران (2016) نیز کاهش در نیترات‌سازی را به علت غلظت بالای اکسی‌تتراسایکلین (۳۰ میلی‌گرم در کیلوگرم) و سولفادیازین (۱۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم) گزارش کردند. در حالی‌که سیپروفلوکساسین و نورفلوکساسین افزایش دهنده مقدار نیترات‌سازی هستند (Cui *et al.*, 2014). محققین دیگر هیچ تاثیری بر نیترات‌سازی خاک در غلظت‌های مختلف آنتی‌بیوتیک (۰/۱، ۰/۰۱، ۰/۳ و ۰/۰۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم خاک) مشاهده نکردند (Toth *et al.*, 2011).

فعالیت آنزیم‌ها در خاک

در میان شاخص‌های میکروبی، فعالیت آنزیم‌ها پتانسیل فلور میکروبی خاک را در انجام فرایندهای بیوشیمیایی که برای حفظ کیفیت خاک مهم هستند نشان می‌دهد (Cycon *et al.*, 2019). بررسی تأثیر آنتی‌بیوتیک‌های سولفامتوکسازول و اکسی‌تتراسایکلین بر عملکردهای میکروبی خاک‌های ارومیه نشان داد آنتی‌بیوتیک اکسی‌تتراسایکلین، اثرات بازدارندگی موقتی بر فعالیت آنزیم‌های فسفاتاز قلیائی و اوره‌آز اعمال کرد درحالی‌که آنتی‌بیوتیک سولفامتوکسازول اثرات بازدارندگی شدیدی بر فعالیت آنزیم‌ها داشت (Molaei *et al.*, 2017). ممانعت از فعالیت آنزیم‌های دهیدروژناز و اوره‌آز در خاک‌های آلوده به تتراسایکلین و سولفامتازین به ترتیب در غلظت‌های یک و ۵۳/۶ میکروگرم به کیلوگرم خاک گزارش شد اما این غلظت آنتی‌بیوتیک‌ها تاثیری بر فعالیت آنزیم فسفاتاز قلیایی نداشت (Pinna *et al.*, 2012). نتایج تحقیقات یانگ و همکاران (Yang *et al.*, 2009) نیز نشان دادند که فعالیت آنزیم فسفاتاز قلیایی در حضور اکسی‌تتراسایکلین به شدت کاهش می‌یابد در صورتی که آنزیم‌های دهیدروژناز و اوره‌آز تغییر نیافتند. بنابراین می‌توان گفت که آنتی‌بیوتیک‌ها اثرات گزینشی بر روی ریزجانداران و فعالیت‌های میکروبی خاک دارند. تاثیرات مختلف بر فعالیت آنزیم‌ها به علت کاربرد آنتی‌بیوتیک‌های مختلف در خاک است. ممانعت از فعالیت آنزیم‌ها در خاک‌های تیمار شده با آنتی‌بیوتیک‌ها ممکن است به علت کاهش رشد یا مرگ میکروارگانیسم‌های حساس باشد (Marx *et al.*, 2005). در مقابل برخی از باکتری‌ها به تدریج خود را با آنتی‌بیوتیک‌ها سازگار می‌کنند و یا از آن‌ها به عنوان منبع کربن استفاده می‌کنند در نتیجه فعالیت آنزیم‌ها افزایش می‌یابد. به علاوه برخی از آنتی‌بیوتیک‌ها باعث افزایش رشد قارچ‌ها می‌شوند. قارچ‌ها در مقایسه با باکتری‌ها حساسیت کمتری نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها دارند و از طرفی قارچ‌ها تولید کننده اصلی آنزیم‌ها در خاک هستند و این فرایند می‌تواند منجر به افزایش فعالیت آنزیم‌ها در خاک‌های آلوده به آنتی‌بیوتیک‌ها گردد (Ding *et al.*, 2014).

جذب آنتی‌بیوتیک‌ها توسط گیاه

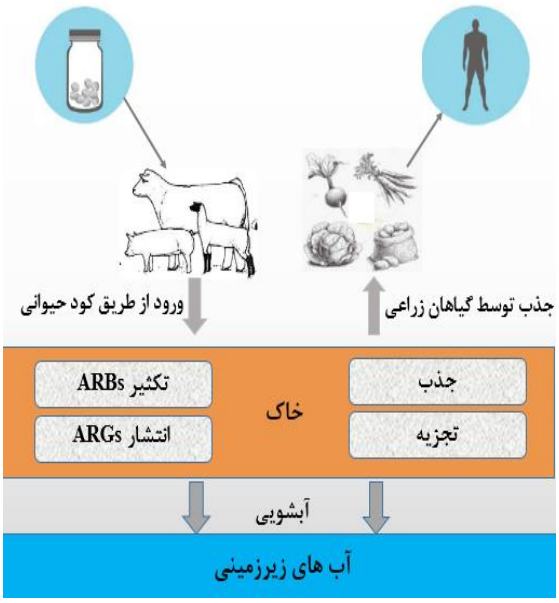
امروزه کاربرد کودهای شیمیایی در مزارع کشاورزی محدود شده و برای تولید محصولات کشاورزی سالم از کودهای دامی استفاده می‌گردد (Ben *et al.*, 2019). کاربرد کودهای دامی پتانسیل بالایی در آلوده کردن سیستم‌های کشاورزی دارد، چون این کودها علاوه بر بهبود کیفیت خاک و تغذیه گیاهان منجر به ورود آنتی‌بیوتیک‌ها به خاک و در نهایت

1. Minimum Inhibitory Concentration

گیاه می‌شوند. کود مرغی در مقایسه با سایر کودهای حیوانی علاوه بر افزایش عملکرد محصول، فراوانی ژن‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها (ARG) را نیز در خاک افزایش می‌دهد (Urra *et al.*, 2018). مطالعات گلخانه‌ای اخیر حاکی از جذب آنتی‌بیوتیک‌ها توسط گیاهان در خاک کوددهی شده با کودهای آلی و دامی می‌باشد (Kumar *et al.*, 2005). گیاهان زراعی بیش از دو درصد از آنتی‌بیوتیک‌های موجود در خاک را جذب می‌کنند (Kumar *et al.*, 2005; Dolliver *et al.*, 2007). پاسخ‌های گیاهی به این ترکیبات بسته به نوع گیاه، زمان و غلظت آنتی‌بیوتیک‌ها متفاوت خواهد بود. آنتی‌بیوتیک انروفلوکساسین طول ریشه، هیپوکوتیل، تعداد و طول برگ‌های خیار را تغییر می‌دهد (Migliore *et al.*, 2003). اکسی‌تتراسایکلین از جوانه زنی بذر جلوگیری کرده و غلظت کلروفیل و بیومس گندم را کاهش می‌دهد (Xie *et al.*, 2009). میگلیور و همکاران (2012) نیز دریافتند که غلظت ۳۰۰ میلی‌گرم در لیتر سولفادی‌متازین در مطالعات آزمایشگاهی موجب کاهش رشد ریشه، ساقه و برگ گندم، ذرت و لوبیا شده است (Migliore *et al.*, 2012). مقاومت گیاهان به آنتی‌بیوتیک‌ها در طول زمان افزایش می‌یابد در نهایت گیاه سازگار شده و آنتی‌بیوتیک در آن انباشته می‌شود. جذب آنتی‌بیوتیک‌ها توسط گیاه به ویژگی‌های خاک، غلظت آنتی‌بیوتیک‌ها در خاک یا آب آبیاری و ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی آنتی‌بیوتیک‌ها بستگی دارد (Wu *et al.*, 2014; Zhang *et al.*, 2016). آنتی‌بیوتیک‌های جذب شده توسط گیاه به قسمت‌های مختلف از جمله برگ‌ها منتقل می‌شوند. تجمع آنتی‌بیوتیک‌ها در قسمت‌های مختلف گیاه متفاوت است. هو و همکاران (2010) گزارش کردند توزیع آنتی‌بیوتیک در برگ > ساقه > ریشه می‌باشد (Hu *et al.*, 2010). گیاهان ریشه‌ای مانند سیب‌زمینی، پیاز و هویج نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها آسیب‌پذیرترند و اگر این ترکیبات دارویی در اکوسیستم‌های کشاورزی کنترل نشود می‌تواند امنیت غذایی را تهدید کند (Tasho & Cho, 2016).

ورود آنتی‌بیوتیک‌ها به بدن انسان

حدود ۷۵ درصد از ترکیبات دارویی مصرف شده در دام و طیور وارد آب و خاک می‌شوند و از این طریق جذب گیاهان شده و یا وارد آب‌های زیرزمینی می‌شوند (شکل ۱) و اثرات نامطلوبی بر جانداران غیرهدف اعمال می‌کنند (Bouki *et al.*, 2013). بقایای این ترکیبات به عنوان آلاینده خطرناک زیست محیطی و تهدیدی برای سلامت بشر محسوب شود (Pruden *et al.*, 2013).



شکل ۱- ورود آنتی‌بیوتیک‌ها به خاک از طریق کودهای دامی و اثرات نامطلوب بر انسان از طریق جذب توسط گیاهان زراعی

Figure 1. Antibiotics enter to the soil through manure and undesirable effects on human through uptake by crops

طی تحقیقات انجام گرفته انسان از راه تنفس، آب آشامیدنی و خوردن غذا در تماس با آنتی‌بیوتیک‌ها قرار می‌گیرد (Ben *et al.*, 2019). ورود آنتی‌بیوتیک‌ها از طریق تنفس و آب آشامیدنی محدود بوده و عمده راه آلودگی مصرف غذاهای حاوی آنتی‌بیوتیک‌ها می‌باشد (Wang *et al.*, 2016). در شهر شانگهای از طریق مصرف غذا روزانه به ازای هر کیلوگرم وزن بدن زن و مرد به ترتیب ۰/۰۱۲۵ و ۰/۰۱۱۱ میکروگرم آنتی‌بیوتیک وارد بدن می‌شود (Wang *et al.*, 2017). تخمین ورودی روزانه (EDI[1]) به غلظت آنتی‌بیوتیک در محصولات زراعی و تکرار حضور آن در زنجیره غذایی بستگی دارد (Azanu *et al.*, 2018). آنتی‌بیوتیک‌ها با مصرف سبزیجات آلوده وارد معده و روده انسان می‌شوند جایی‌که تقریبا ۸۰۰ تا ۱۰۰۰ نوع باکتری دیگر وجود دارد (Jernberg *et al.*, 2010). ۹۵ درصد از این باکتری‌ها مفیدند و بقیه مضر و بیماری‌زا هستند. آنتی‌بیوتیک‌ها منجر به جهش ژنتیکی و تغییر ترکیب باکتری‌های حساس روده می‌شوند (Perez-Cobas *et al.*, 2012) که در آینده به صورت باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها تکثیر می‌یابند (Andersson & Hughes, 2011; Jernberg *et al.*, 2010) و تا سال‌ها در روده انسان باقی می‌مانند و منجر به افزایش باکتری‌های مضر و بیماری‌زا و در نهایت ابتلا به بیماری‌های چون ورم مخاط روده بزرگ، اختلال روده‌ای و سرطان (Damman *et al.*, 2012) می‌شوند و در شرایط حادتر مثل تکثیر بیش از حد، منجر به بروز بیماری‌های غیر قابل علاج نظیر آپلازی مغز استخوان، لوسمی، سرطان و موتاسیون و در نهایت مرگ می‌گردند (Dein & Elhearon, 2010). اخلال در سیستم ایمنی نیز از عوارض ورود آنتی‌بیوتیک‌ها به بدن است (Cho *et al.*, 2012; Cox *et al.*, 2014). فلوروکینولون‌ها به ویژه سیپروفلوکساسین باعث ایجاد سردرد، اسهال، تهوع، استفراغ و واکنش‌های آلرژیک شده و در غلظت‌های نسبتاً بالا، عوارض جدی از جمله نارسایی حاد کلیه، آسیب کبد و بالا رفتن آنزیم‌های کبدی مشاهده می‌گردد (Bajpai *et al.*, 2012). آنتی‌بیوتیک‌ها همچنین منجر به عفونت مجاری ادراری (UTI[2]) در انسان می‌شوند (Tagoe & Attah, 2010). احتمال آلوده شدن کودکان بیشتر از افراد بزرگسال است به ویژه کودکانی که بعد از اتمام دوره شیرخوارگی شروع به مصرف غذا می‌کنند یا حتی ممکن است از مادر به فرزند منتقل شود (Blaser, 2016). در کشور چین بیش از هزار کودک مورد آزمایش قرار گرفتند که در ادرار ۵۸/۳ درصد از آن‌ها آنتی‌بیوتیک دیده شد (Wang *et al.*, 2015)، که به‌طور ناخواسته از محیط آلوده شده‌اند. لذا می‌توان گفت بی‌تدبیری در استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها دلیل آلودگی محیط زیست می‌باشد.

روش‌های حذف آنتی‌بیوتیک‌ها

قابلیت تجزیه‌پذیری پایین، حلالیت بالا در آب و خاصیت تجمعی آنتی‌بیوتیک‌ها باعث ایجاد آلودگی و عوارض در انسان و حیوان می‌شوند (Jeong *et al.*, 2010). عمده‌ترین تاثیر این آلاینده‌ها، سمیت برای میکروارگانیسم‌های خاک، به هم زدن تعادل اکولوژی و نهایتا تغییر جمعیت میکروبی خاک، نفوذ به آب‌های زیرزمینی، ایجاد مقاومت باکتریایی و ایجاد بیماری‌های مختلف در انسان می‌باشد (Zhang *et al.*, 2013). با توجه به موارد بیان شده و گسترش روز افزون استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها، حذف این ترکیبات امری ضروری است (Bajpai, 2012). تاکنون تکنیک‌های مختلفی برای حذف آنتی‌بیوتیک‌ها به‌کارگرفته شده است. از جمله می‌توان به روش‌های فیزیکی مانند فیلتراسیون غشایی، جذب سطحی و اسمز معکوس (Dolar *et al.*, 2011) ، روش‌های بیولوژیکی (Sadeghi *et al.*, 2015)، روش‌های شیمیایی، $UV/H_2O_2/O_3$ (Bautitz & Nogueira, 2007) و تجزیه فتوکاتالیستی (Elmolla & Chaudhuri, 2010) اشاره کرد. فرایندهای اکسیداسیون پیشرفته در چند دهه اخیر جایگزین تصفیه فاضلاب‌های

1 The estimated daily intake
2. Urinary Tract Infection

حاوی آلاینده‌های آلی مقاوم شده است (Hou *et al.*, 2015). از مهم‌ترین ویژگی این فناوری کارایی بالا، کم بودن هزینه-های راه‌اندازی و بهره‌برداری و تنوع در روش‌های مورد استفاده است. روش‌های شیمیایی علاوه بر نیاز به مواد شیمیایی و محلی برای نگهداری آنها، لجن تولید کرده که استفاده از تأسیسات دفع لجن را ضروری می‌نماید. ولی تکنیک جذب سطحی به دلیل طراحی ساده، سهولت در مدیریت، راندمان بالا، تولید لجن کمتر، سازگاری با محیط زیست و استفاده از جاذب های ارزان قیمت و در دسترس مورد استقبال محققان این حوزه قرار گرفته است (Doltabadi *et al.*, 2016). کربن فعال به دلیل ظرفیت جذب و راندمان بالا در بسیاری از فرایندهای تصفیه مورد استفاده قرار می‌گیرد؛ ولی هزینه تولید و احیاء آن بالا است (Doltabadi *et al.*, 2016). فرایند کمپوست از روش های اصلاح زیستی بوده و یک رویکرد اقتصادی و سازگار با محیط زیست در تخریب آنتی‌بیوتیک‌ها می‌باشد (Selvam *et al.*, 2012). هزینه پایین سرمایه گذاری راهبردی، طراحی و بهره برداری آسان و راندمان بالا از مزیت‌های این روش است (Naddafi *et al.*, 2015). در سال‌های اخیر استفاده از این روش جهت تجزیه و حذف آنتی‌بیوتیک‌ها در فضولات دامی و لجن روبه افزایش بوده است (Youngquist *et al.*, 2014).

نتیجه‌گیری کلی

مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها در صنعت دام و طیور و کاربرد فضولات حیوانی به عنوان کود در اراضی کشاورزی منجر به ورود آنتی‌بیوتیک‌ها به محیط خاک می‌گردد. در خاک‌ها بقایای آنتی‌بیوتیکی دچار تغییرات فیزیکی، شیمیایی و بیولوژیکی زیادی می‌شوند. جذب و تجزیه مهمترین فرایندهای تعیین کننده سرنوشت آنتی‌بیوتیک‌ها می‌باشند که در این فرایندها میکروارگانیسم‌های خاک نقش اساسی دارند. برهمکنش بین خاک، آنتی‌بیوتیک و میکروارگانیسم بسیار متنوع بوده و فاکتورهای محیطی مختلفی بر آن تاثیر می‌گذارند. میکروارگانیسم‌ها در حضور آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم می‌گردند و یا از بین می‌روند در نتیجه عملکرد جامعه میکروبی خاک تغییر می‌یابد. گیاهان زراعی در طول دوره رشد خود بقایای آنتی‌بیوتیک‌ها را جذب می‌کنند و انسان از طریق مصرف این محصولات آلوده شده و منجر به افزایش ARG، تکثیر باکتری‌های بیماری‌زا و بروز مقاومت آنتی-بیوتیکی در بدن می‌گردد. مقاومت در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها یک تهدید جدی برای سلامت جهانی و امنیت غذایی محسوب می شود. لذا کنترل و حذف این آلاینده قبل از ورود به محیط زیست بسیار ضروری می‌باشد. به دلیل سخت بودن اصلاح خاک، حذف آنتی‌بیوتیک‌ها بایستی در فرایندهای تولید و فرآوری کودهای دامی انجام گردد. همچنین پیشنهاد می‌گردد اقدامات لازم در زمینه استفاده منطقی از آنتی‌بیوتیک‌ها به عمل آید.

References

Amorim C.L., Moreira I.S., Maia A.S., Tiritan M.E., and Castro P.M.L. 2014. Biodegradation of ofloxacin, norfloxacin, and ciprofloxacin as single and mixed substrates by Labrys portucalensis F11. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 98: 3181–3190.

Andersson D.I., and Hughes D. 2011. Persistence of antibiotic resistance in bacterial populations. *FEMS Microbiology Reviews*, 35: 901–911.

Azanu D., Styrishave B., Darko G., Weisser J.J., and Abaidoo R.C. 2018. Occurrence and risk assessment of antibiotics in water and lettuce in Ghana. *Science of the Total Environment*, 623: 293–305.

Bajpai S.K., Bajpai M., and Rai N. 2012. Sorptive removal of ciprofloxacin hydrochloride from simulated wastewater using sawdust: Kinetic study and effect of pH. *Water SA*, 38(5): 673-82.

Bautitz I.R., and Nogueira R.F. 2007. Degradation of tetracycline by photo-Fenton process solar irradiation and matrix effects. Journal of Photochemistry and Photobiology A: *Chemistry*, 187(1): 33-39.

Ben Y., Fu C., Hu M., Liu L., Wong M.H., and Zhang C. 2019. Human health risk assessment of antibiotic resistance associated with antibiotic residues in the environment: A review. *Environmental Research*, 169: 483–493.

Blaser M.J. 2016. Antibiotic use and its consequences for the normal microbiome. *Science*, 352: 544–545.

Bouki C., Venieri D., and Diamadopoulos E. 2013. Detection and fate of antibiotic resistant bacteria in wastewater treatment plants: a review. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 91: 1–9.

Brandt K.K., Amezquita A., Backhaus T., Boxall A., Coors A., Heberer T., et al. 2015. Ecotoxicological assessment of antibiotics: a call for improved consideration of microorganisms. *Environment International*, 85: 189–205.

Carter L.J., Harris E., Williams M., Ryan J.J., Kookana R.S., and Boxall A.B. 2014. Fate and uptake of pharmaceuticals in soil-plant systems. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62: 5955–5963.

Chen Y.S., Zhang H.B., Luo Y.M., and Song J. 2012. Occurrence and assessment of veterinary antibiotics in swine manures: a case study in East China. *Chinese Science Bulletin*, 57: 606–614.

Cho I., and Blaser M.J. 2012. The human microbiome: at the interface of health and disease. *Nature Reviews Genetics*, 13: 260.

Cox L.M., Yamanishi S., Sohn J., Alekseyenko A.V., Leung J.M., Cho I., et al. 2014. Altering the intestinal microbiota during a critical developmental window has lasting metabolic consequences. *Journal of Cell*, 158: 705–721.

Cui H., Wang S.P., Fu J., Zhou Z.Q., Zhang N., and Guo L. 2014. Influence of ciprofloxacin on microbial community structure and function in soils. Biol. *Soil Fertility*, 50: 939–947.

Cycon M., Mrozik A., and Piotrowska-Seget Z. 2019. Antibiotics in the Soil Environment-Degradation and Their Impact on Microbial Activity and Diversity. *Frontiers of Microbiologt*, 338 (10): 1-45.

Damman C.J., Miller S.I., Surawicz C.M., and Zisman T.L. 2012. The microbiome and inflammatory bowel disease: is there a therapeutic role for fecal microbiota transplantation? *American Journal of Gastroenterology*, 107: 1452.

Dein A.K., and Elhearon E.R. 2010. Antibiotic residue in eggs of laying hens following injection with gentamicin. *New York Science Journal*, 3(11): 135-140.

Ding C., and He J., 2010. Effect of antibiotics in the environment on microbial populations. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 87(3): 925-941.

Dolar D., Vuković A., Ašperger D., and Košutić K. 2011. Effect of water matrices on removal of veterinary pharmaceuticals by nanofiltration and reverse osmosis membranes. *Journal of Environmental Sciences*, 23(8): 1299-307.

Dolliver H., Kumar K., and Gupta S. 2007. Sulfamethazine uptake by plants from manure-amended soil. *Journal of Environmental Quality*, 36: 1224.

Doltabadi M., Alidadi H., and Davoudi M. 2016. Comparative study of cationic and anionic dye removal from aqueous solutions using sawdust- based adsorbent. *Environmental Progress & Sustainable Energy*, 35(4): 1078-90.

Duan M., Li H., Gu J., Tuo X., Sun W., Qian X., et al. 2017. Effects of biochar on reducing the abundance of oxytetracycline, antibiotic resistance genes, and human pathogenic bacteria in soil and lettuce. *Environmental Pollution*, 224: 787–795.

Elmolla E.S., and Chaudhuri M. 2010. Degradation of amoxicillin, ampicillin and cloxacillin antibiotics in aqueous solution by the UV/ZnO photocatalytic process. *Journal of Hazardous Materials*, 173(1): 445-49.

Githinji L.J., Musey M.K., and Ankumah R.O. 2011. Evaluation of the fate of ciprofloxacin and amoxicillin in domestic wastewater. *Water, Air, & Soil Pollution*, 219(1-4): 191-201.

Hamscher G., Sczesny S., Hoper H., and Nau H. 2002. Determination of persistent tetracycline residues in soil fertilized with liquid manure by highperformance liquid chromatography with electrospray ionization tandem mass spectrometry. *Analytical Chemistry*, 74: 1509–1518.

Hou J., Wan W., Mao D., Wang C., Mu Q., Qin S., et al. 2015. Occurrence and distribution of sulfonamides, tetracyclines, quinolones, macrolides, and nitrofurans in livestock manure and amended soils of Northern China. Environ. *Environmental Science and Pollution Research,* 22: 4545–4554.

Hu X., Zhou Q., and Luo Y. 2010. Occurrence and source analysis of typical veterinary antibiotics in manure, soil, vegetables and groundwater from organic vegetable bases, northern China. *Environmental Pollution*, 158: 2992–2998.

Hu S., Zhang Y., Shen G., Zhang H., Yuan Z., and Zhang W. 2019. Adsorption/desorption behavior and mechanisms of sulfadiazine and sulfamethoxazole in agricultural soil systems. *Soil and Tillage Research*, 186: 233-241.

Jeong J., Song W., Cooper W.J., Jung J., and Greaves J. 2010. Degradation of tetracycline antibiotics: mechanisms and kinetic studies for advanced oxidation/reduction processes. *Chemosphere*, 78(5): 533-40.

Jernberg C., Lofmark S., Edlund C., and Jansson J.K. 2010. Long-term impacts of antibiotic exposure on the human intestinal microbiota. *Microbiology*, 156: 3216–3223.

Kay P., Blackwell P.A., and Boxall A.B. 2004. Fate of veterinary antibiotics in a macroporous tile drained clay soil. Environ. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 23: 1136–1143.

Kim D.W., Heinze T.M., Kim B.S., Schnackenberg L.K., Woodling K.A., and Sutherland J.B. 2011. Modification of norfloxacin by a Microbacterium sp. strain isolated from a wastewater treatment plant. Appl. *Environmental Microbiology*, 77: 6100–6108.

Klein E.Y., Van-Boeckel T.P., Martinez E.M., Pant S., Gandra S., Levin S.A., et al. 2018. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *National Academy of Sciences*, 115: 3463 3479.

Kumar K., Gupta S.C., Baidoo S.K., Chander Y., and Rosen C.J. 2005. Antibiotic uptake by plants from soil fertilized with animal manure. *Journal of Environmental Quality*, 34 (6): 2082–2085.

Kummerer K., 2009. Antibiotics in the aquatic environment–a review. Part, I. *Chemosphere*, 75: 417–434.

Leng Y., Bao J., Chang G., Zheng H., Li X., Du J., et al. ۲۰۱٦ . Biotransformation of tetracycline by a novel bacterial strain Stenotrophomonas maltophilia DT1. *Journal of Hazardous Materials*, 318: 125–133.

Li L.L., Huang L.D., Chung R.S., Fok K.H., and Zhang Y.S. 2010. Sorption and dissipation of tetracyclines in soils and compost. *Pedosphere*, 20: 807–816.

Li X.W., Xie Y.F., Li L.C., Zhao H.N., Zhao H., Wang N., et al. 2014. Investigation of residual fluoroquinolones in a soil-vegetable system in an intensive vegetable cultivation area in Northern Cina. *Since of the Total Environment*, 469: 258-264.

Liu F., Ying G.G., Tao R., Zhao J.L., Yang J.F., and Zhao L.F. 2009. Effects of six selected antibiotics on plant growth and soil microbial and enzymatic activities. *Environmental Pollution*, 157: 1636–1642.

Liu B., Li Y., Zhang X., Wang J., and Gao M. 2015. Effects of chlortetracycline on soil microbial communities: comparisons of enzyme activities to the functional diversity via Biolog EcoPlatesTM. *European Journal of Soil Biology*, 68: 69–76.

Ma T., Pan X., Chen L., Liu W., Christie P., Luo Y., et al. 2016. Effects of different concentrations and application frequencies of oxytetracycline on soil enzyme activities and microbial community diversity. Eur. *European Journal of Soil Biology*, 76: 53–60.

Mariusz C., Agnieszka M., and Zofia P. 2019. Antibiotics in the soil environment-degradation and their impact on microbial activity and diversity. *Journal of Frontiers in Microbiology*, 338(10): 1-45.

Martínez-Carballo E., González-Barreiro C., Scharf S., and Gans O. 2007 .Environmental monitoring study of selected veterinary antibiotics in animal manure and soils in Austria. *Environmental Pollution*, 148: 570–579.

Martinez-Hernandez V., Meffe R., Herrera Lopez S., Bustamante I. 2016. The role of sorption and biodegradation in the removal of acetaminophen, carbamazepine, caffeine, naproxen and

sulfamethoxazole during soil contact: a kinetics study. *Science of the Total Environment*, 559: 232–241.
Marx M.C., Kandeler E., Wood M., Wermbter N., and Jarvis S.C. 2005. Exploring the enzymatic landscape: distribution and kinetics of hydrolytic enzymes in soil particle-size fractions. *Soil Biology and Biochemistry*, 37: 35–48.
Migliorea L., Fiori M., Spadonia A., and Galli E. 2012. Biodegradation of oxytetracycline by Pleurotus ostreatus mycelium: a mycoremediation technique. *Journal of Hazardous Materials*, 215: 227– 232.
Mijangos I., Becerril J.E.M., Albizu I., Epelde L., and Garbisu C. 2009. Effects of glyphosate on rhizosphere soil microbial communities under two different plant compositions by cultivation-dependent and-independent methodologies. *Soil Biology and Biochemistry*, 41: 505-513.
Mitchell S.M., Ullman J.L., Teel A.L., and Watts R.J. 2015. Hydrolysis of amphenicol and macrolide antibiotics: chloramphenicol, florfenicol, spiramycin, and tylosin. *Chemosphere*, 134: 504–511.
Molaei A., Lakzian A., Haghnia G., Astaraei A., Rasouli-Sadaghiani M.H., and Ceccherini M.T. 2017. Effects of Oxytetracycline (OTC) and Sulfamethoxazole (SMX) Antibiotics on Potential Nitrification and Alkaline Phosphatase and Urease Activities in a Calcareous Soil. *Application Research of soil*, 6(2): 1-14
Mulla S.I., Hu A., Sun Q., Li J., Suanon F., Ashfaq M., et al . 2018. Biodegradation of sulfamethoxazole in bacteria from three different origins. *Journal of Environmental Management*, 206: 93–102.
Naddafi K., Nabizadeh R., Nasseri S., Yaghmaeian K., Koolivand A. 2015. Efficiency of in-vessel composting process in removal of petroleum hydrocarbons from bottom sludge of crude oil storage tanks. *Iranian Journal of Health and Environment*, 8(3): 263-74.
Pan M., and Chu L.M. 2017. Leaching behavior of veterinary antibiotics in animal manure-applied soils. *Science of the Total Environment*, 579: 466–473.
Perez-Cobas A.E., Gosalbes M.J., Friedrichs A., Knecht H., Artacho A., Eismann K., et al. 2012. Gut microbiota disturbance during antibiotic therapy: a multi-omic approach. *Gut*, 62: 1591–1601.
Pinna M.V., Castaldi P., Deiana P., and Pusino A. 2012. Sorption behavior of sulfamethazine on unamended and manure-amended soils and short-term impact on soil microbial community. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 84: 234–242.
Pruden A., Pei R., Storteboom H., and Carlson K.H. 2006. Antibiotic resistance genes as emerging contaminants: studies in northern Colorado. *Environmental Science & Technology*, 40: 7445-7450.
Rosendahl I., Siemens J., Kindler R., Groeneweg J., Zimmermann J., Czerwinski S., et al. 2012. Persistence of the fluoroquinolone antibiotic difloxacin in soil and lacking effects on nitrogen turnover. *Journal of Environmental Quality*, 41: 1275–1283.
Sadeghi A., Dolatabadi M., Asadzadeh S., and Jamali Behnam F. 2015. Ability of the yeast Saccharomyces cerevisiae for biological removal of ciprofloxacin antibiotic in aqueous solution. *Journal of North Khorasan University of Medical Sciences*, 7(1): 71-79 (In Persian).
Schloter M., Dilly O., and Munch J.C. 2003. Indicators for evaluating soil quality. *Agriculture Ecosystems and Environment*, 98: 255-262.
Selvam A., Zhao Z., and Wong J.W. 2012. Composting of swine manure spiked with sulfadiazine, chlortetracycline and ciprofloxacin. *Bioresource Technology*, 126: 412-7.
Shemer H., Kunukcu Y.K., and Linden K.G. 2006. Degradation of the pharmaceutical metronidazole UV, Fenton and Photo-Fenton processes. *Chemosphere*, 63(2): 269-76.
Srinivasan P., and Sarmah A.K. 2014. Dissipation of sulfamethoxazole in pasture soils as affected by soil and environmental factors. *Science of the Total Environment*, 284–291.
Tagoe D., and Attah C. 2010. A study of antibiotic use and abuse in Ghana: a case study of the Cape Coast Metropolis. *The Internet Journal of Health*, 11(2): 1–6.
Tasho R.P., and Cho Y.J. 2016. Veterinary antibiotics in animal waste, its distribution in soil and uptake by plants: A review. *Science of the Total Environm*ent, 366–376.

Thiele-Bruhn S. 2005. Microbial inhibition by pharmaceutical antibiotics in different soils - Dose-response relations determined with the iron(III) reduction test. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 24: 869–876.

Topp E., Chapman R., Devers-Lamrani M., Hartmann A., Marti R., Martin- Laurent F., et al. 2013. Accelerated biodegradation of veterinary antibiotics in agricultural soil following long-term exposure, and isolation of a sulfamethazinedegrading *microbacterium sp*. *Journal of Environmental Quality*, 42: 173–178.

Toth J.D., Feng Y., and Dou Z. 2011. Veterinary antibiotics at environmentally relevant concentrations inhibit soil iron reduction and nitrification. *Soil Biology and Biochemistry*, 43: 2470–2472.

Urraa J., Alkortab I., Lanzéna A., Mijangosa I., and Garbisua C. 2018. The application of fresh and composted horse and chicken manure affects soil quality, microbial composition and antibiotic resistance. *Applied Soil Ecology*, 644: 1-12.

Wang S., and Zhou N. 2016. Removal of carbamazepine from aqueous solution using sono-activated persulfate process. *Ultrason Sonochem*, 29: 156-162.

Wei X., Wu S.C., Nie X.P., Yediler A., and Wong M.H. 2009. The effects of residual tetracycline on soil enzymatic activities and plant growth. *Journal of Environmental Science and Health*, 44: 461–471.

Wen X., Wang Y., Zou Y., Ma B., and Wu Y. 2018. No evidential correlation between veterinary antibiotic degradation ability and resistance genes in microorganisms during the biodegradation of doxycycline. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 147: 759–766.

Wu X.L., Xiang L., Yan Q.Y., Jiang Y.N., Li Y.W., Huang X.P., et al. 2014. Distribution and risk assessment of quinolone antibiotics in the soils from organic vegetable farms of a subtropical city, Southern China. *Science of the Total Environment*, 487: 399–406.

Xie W.Y., Shen Q., and Zhao F.J. 2018. Antibiotics and antibiotic resistance from animal ma- nures to soil: a review. Eur. *Journal of Soil Science*, 69: 181–195.

Xu Y., Yu W., Ma Q., Wang J., Zhou H., and Jiang C. 2016. The combined effect of sulfadiazine and copper on soil microbial activity and community structure. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 134: 43–52.

Yang Q., Zhang J., Zhu K., and Zhang H. 2009. Influence of oxytetracycline on the structure and activity of microbial community in wheat rhizosphere soil. *Journal of Environmental Sciences*, 21: 954-959.

Youngquist C.P., Liu J., Orfe L.H., Jones S.S., and Call D.R. 2014. Ciprofloxacin residues in municipal biosolid compost do not selectively enrich populations of resistant bacteria. *Applied and Environmental Microbiology*, 80(24): 7521-26.

Zhang H., Liu P., Feng Y., and Yang F. 2013. Fate of antibiotics during wastewater treatment and antibiotic distribution in the effluent-receiving waters of the Yellow Sea, northern China. *Marine Pollution Bulletin*, 73(1): 282-90.

Zhang Q., and Dick W.A. 2014. Growth of soil bacteria, on penicillin and neomycin, not previously exposed to these antibiotics. *Science of the Total Environment*, 493: 445–453.

Zhang H., Zhou Y., Huang Y., Wu L., Liu X., and Luo Y. 2016. Residues and risks of veterinary antibiotics in protected vegetable soils following application of different manures. *Chemosphere*, 152: 229–237.

Zhao L., Dong Y.H., and Wang H. 2010. Residues of veterinary antibiotics in manures from feedlot livestock in eight provinces of China. *Science of the Total Environment*, 408: 1069–1075.

Zhou L.J., Ying G.G., Liu S., Zhang R.Q., Lai H.J., Chen Z.F., et al. 2013. Excretion masses and environmental occurrence of antibiotics in typical swine and dairy cattle farms in China. *Science of the Total Environment*, 444: 183–195.

Antibiotic Residues in the Soil; a Threat to Human Health

Mahrokh Sharifmand[1*], Ebrahim Sepehr[2], MirHasan Rasouli-Sadaghiani[2], Siamak Asri-Rezaei[3]

(Received: November 2021 Accepted: February 2022)

Abstract

Antibiotics play a key role in the management of infectious diseases in humans and animals all over the world. Because the majority of antibiotics are not completely metabolized in the bodies of humans and animals, a high percentage of administered drugs is discharged into water and soil, thus it is known as environmentally stable organic pollutants. Based on inherent stability to degradation, antibiotics have the large range of half-lives in soil, between <1 day and 10 years. The physiochemical properties of antibiotics, soil type and climatic factors (temperature, humidity, etc.) affect the degradation of antibiotics. The remainder of these compounds, as antimicrobial agents have negative effects on soil microbial communities and, in turn, on soil health. Finally, antibiotics can be entered to the food chain through their uptake by crops and lead to antibiotic resistance in humans. However, many ambiguous results indicate that precise assessment of the fate of antibiotics and the estimation of risk of human health due to antibiotic resistance is a great challenge. In this paper, the fate of antibiotics in soil (sorption and degradation), their impact on soil microbial community function, uptake by plants and the impact on human food security are reviewed.

Keywords: Fate of antibiotics, Microbial community function, Antibiotic resistance

Sharifmand M., Sepehr E., Rasouli-Sadaghiani M.H. and Asri-Rezaei S. 2023. Antibiotic residues in the soil; a threat to human health. *Applied Soil Research*, 11(1):58-72.

1. PhD student, Department of Soil Science, Faculty of Agriculture, Urmia University
2. Professor of Department of Soil Science, Faculty of Agriculture, Urmia University
3. Associate Professor, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University
* Corresponding Author Email: m.Sharifmand@urmia.ac.ir