



## HASTANE ATIKSUYUNA ÖN OKSİDASYON UYGULAMALARI (O<sub>3</sub>, O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>): İLAÇ ETKEN MADDELER VE KLASİK KİRLETİCİLERİN AKİBETİ

Mahammad MANSIMLI<sup>1</sup>, Havva ATEŞ<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Konya Teknik Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Lisans Üstü Eğitim Enstitüsü, Konya, Türkiye <sup>2</sup>Konya Teknik Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Çevre Mühendisliği Bölümü, Konya, Türkiye

### Anahtar Kelimeler

Hastane atıksuları,  
İleri oksidasyon,  
O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>,  
O<sub>3</sub>,  
İlaç etken maddeler.

### Öz

Bu çalışmada psikiyatrik ilaç ve sinir uyarıcılardan dört (karbamazepin (CBZ), primidone (PRM), kafein (CAF), nikotin (NCT)) ve CBZ ve CAF'a ait altı metabolitin (karbamazepin-diol, karbamazepin 10,11-epoksid, 2-hidroksi karbamazepin ve 3-hidroksi karbamazepin, trans-3'-hidroksi kotinin ve N-formilnornikotin) hastane atıksularındaki varlığı ve ozonlama (O<sub>3</sub>) ve perokson (O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) prosesleri ile akıbetleri araştırılmıştır. Bu kapsamda ilaçların analizi HPLC/MS-MS cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Yapılan çalışmanın sonuçlarına göre düşük oranda (0,5 mg O<sub>3</sub>/mg KOİ) sadece ozon dozunda dahi CBZ %99,7 oranlarında giderilirken, CAF için benzer giderim verimlilikleri daha yüksek ozon dozlarında (1,5 mg O<sub>3</sub>/mg KOİ) elde edilmiştir. Perokson prosesinde ise CBZ giderim verimliliği nispeten artış gösterse de (%20), CAF giderimi için benzer pozitif etki gözlemlenmemiştir. İki prosesin mg KOİ başına oksijen oranları dikkate alındığında ozonlama prosesinin tespit edilen ilaçların gideriminde daha etkili bir proses olduğu belirlenmiştir. Ayrıca sadece ozonlama uygulaması ile 1,5 mg O<sub>3</sub>/mg KOİ oranında %48 KOİ giderimi elde edilmiştir. Bu bağlamda, elde edilen sonuçlar hastane atıksularının ön oksidasyonunun hem KOİ hem ilaç yüklerinin atıksu arıtma tesislerinde arıtma süreçlerine girmeden önemli seviyelerde azaltılabileceğini göstermektedir.

## PRE-OXIDATION APPLICATIONS TO HOSPITAL WASTEWATER (O<sub>3</sub>, O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>): FATE OF PHARMACEUTICAL ACTIVE COMPOUNDS (PhACs) AND CONVENTIONAL PARAMETERS

### Keywords

Hospital wastewater,  
Advanced oxidation,  
O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>,  
O<sub>3</sub>,  
Pharmaceutical active compounds.

### Abstract

In this study, the occurrence of four psychiatric drugs and nerve stimulants (carbamazepine (CBZ), primidone (PRM), caffeine (CAF) and nicotine (NCT)) and six metabolites belonging to CBZ and CAF (cbz-diols, carbamazepine 10,11-epoxide, 2-hydroxy carbamazepine, 3-hydroxy carbamazepine, trans-3'-hydroxy cotinine and N-formylnornicotine) in hospital wastewater and their fate in ozonation (O<sub>3</sub>) and peroxon (O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) processes were determined. In this context, selected drugs analyzed with HPLC/MS-MS. According to obtained results, while removal efficiency of CBZ reached 99.7% in the only ozonation application even lower ozone dose (0.5 mg O<sub>3</sub>/mg COD), the same removal efficiency for CAF was obtained in higher ozone dose (1.5 mg O<sub>3</sub>/mg COD). Although peroxon process provided a relatively positive contribution for CBZ removal (%20), the results were not the same for CAF. Considering the oxygen ratios per mg COD of both processes, it was determined that the ozonation process was a more effective process for the removal of the detected drugs compared to peroxon. Additionally, removal efficiencies of COD were determined as 48% in the ratio of 1.5 mg O<sub>3</sub>/mg COD with the only ozonation process. In this context, obtained results show that both COD and PhAC loads could decrease in important levels with pre-oxidation of hospital wastewater without being included to the treatment process in wastewater treatment plants.

### Alıntı / Cite

Mansımlı, M., Ateş, H., (2024). Hastane Atıksuyuna Ön Oksidasyon Uygulamaları (O<sub>3</sub>, O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>): İlaç Etken Maddeler ve Klasik Kirleticilerin Akıbeti, Mühendislik Bilimleri ve Tasarım Dergisi, 12(1), 98-108.

### Yazar Kimliği / Author ID (ORCID Number)

M. Mansımlı, 0009-0002-9700-1087  
H. Ateş, 0000-0001-7506-6811

### Makale Süreci / Article Process

Başvuru Tarihi / Submission Date	27.04.2023
Revizyon Tarihi / Revision Date	21.01.2024
Kabul Tarihi / Accepted Date	07.02.2024
Yayın Tarihi / Published Date	25.03.2024

\*İlgili yazar: [hates@ktun.edu.tr](mailto:hates@ktun.edu.tr), +90-332-205-1605

# PRE-OXIDATION APPLICATIONS TO HOSPITAL WASTEWATER (O<sub>3</sub>, O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>): FATE OF PHARMACEUTICAL ACTIVE COMPOUNDS (PhACs) AND CONVENTIONAL PARAMETERS

Mahammad MANSIMLI<sup>1</sup>, Havva ATEŞ<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Konya Technical University, Institution of Graduate Education, Department of Environmental Engineering, Konya, Türkiye

<sup>2</sup>Konya Technical University, Faculty of Engineering and Natural Science, Department of Environmental Engineering, Konya, Türkiye

---

## Highlights

---

- Pre-oxidation in hospital wastewater is important due to antimicrobial resistance.
  - Pharmaceutical active compounds can be detected up to mg/L in hospital wastewater.
  - Ozonation process for PhACs removal is more effective than peroxon.
- 

## Purpose and Scope

Hospital wastewater is an essential source of antimicrobial compounds and bacteria. The spread of these compounds to the environment causes to antimicrobial resistance of bacteria and viruses to these substances. Therefore, treatment at the source of PhACs has become important in recent years. In this context, this study aims to investigate the removal efficiencies of conventional and PhACs during the pre-oxidation of hospital wastewater with ozone and peroxone processes.

## Design/methodology/approach

Although ozone has a high reactivity, its effectiveness in treatment depends on long reaction times due to its low solubility in water (Langlais, 1991). The hydrogen peroxide used in the peroxon process, which has become prominent in recent years, increases the solubility of ozone and creates hydroxyl radicals that persist in the environment for a long time. Although refractory pollutants can be removed more effectively with the peroxon process (Hörsh et al., 2003), it is stated that effectiveness and advantage of both processes according to matrix effects of wastewater could change (Olmez Hancı et al., 2020; Piras et al., 2020). In this study, the effectiveness of both processes was evaluated in different doses for pre-oxidation of hospital wastewater.

The capacity of used ozonation process in this study is 13g/h. Both ozonation and peroxon doses were determined according to mg COD. Ozonation experimental conditions were between 0.05-5.0 mg O<sub>3</sub>/mg COD. Peroxon process experiments were done in constant ozone dose (0.1 mg O<sub>3</sub>/mg COD) and variable hydrogen peroxide (35%) doses (0.2-1.0 mg H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/mg COD).

## Findings

In the experimental study, while the removal efficiency for COD was negligible at the rates of 0.05 and 0.5 mg O<sub>3</sub>/mg COD with only the ozonation process, it reached 50% levels by increasing the amount of ozone fed per mg of COD. BOD<sub>5</sub>/COD ratio decreased from 0.41 to 0.2. Additionally, PhACs were effectively removed in low ozone doses. Removal efficiencies were determined as >%99 for CBZ (0.25 mg O<sub>3</sub>/mg COD) and CAF (1.5 O<sub>3</sub>/mg COD). Selected four metabolites of CBZ, which are frequently detected in high concentrations in domestic wastewater, remained below the detection value (0.5 ng/L) in hospital wastewater. Another aim of this study is to determine the efficiency of the peroxone process, therefore, the ozone ratio was selected as 0.1 for the peroxone process by considering the removal efficiencies obtained for the ozonation process. In this context, CBZ removal increased 20%. The increase in removal efficiency with the increase of hydrogen peroxide was not linear. This is due to the fact that hydroxyl radicals are not selective and react with other pollutants in hospital wastewater with high organic pollution.

## Social Implications

Generally, hospital wastewater is discharged to urban wastewater infrastructure worldwide. On the other hand, on-site treatment is essential for increasing concern for human and environmental health. In this context, if an easily integrated process such as ozonation is built into the discharge points of the hospital wastewater infrastructure, the spread of antimicrobial substances and microorganisms can be decreased.

## Originality

There is limited research about hospital wastewater in the literature. These researchers generally are on the complete treatment of hospital wastewater. However, it has been determined that PhAC loads could decrease with pre-oxidation according to this study's results.

---

\*Corresponding Author: hates@ktun.edu.tr

## 1. Giriş (Introduction)

Hastane atıksuları teşhis sırasında oluşan ağır metaller, toksik kimyasallar, hastane ve araştırma laboratuvar atıkları, hasta vücudundan metabolize olmadan atılan farmasötikler ve mikroorganizmalar olmak üzere pek çok matris içermektedirler (Blanch vd., 2003; Kalakova vd., 2012; Kalakova vd., 2013). Dünya çapında genellikle hastane atıksuları evsel atıksu alt yapısına deşarj edilerek kentsel atıksu arıtma tesislerinde (AAT) beraber arıtılmaktadır. Bu bağlamda bu farmasötik aktif bileşenler hem çevre hem de insan sağlığı açısından artan bir endişe haline gelmektedir (Kalakova vd., 2013; Verlicchi vd., 2010). Endişenin kaynağı sadece mikrokirletici grubundan farmasötiklerin çevrede artan birikimi değil atıksu ortamlarında bulunan mikroorganizmaların direnç kazanmasıdır. Bu endişe sonucunda öncelikle dünyada sorumlu otoriteler tarafından antibiyotik kullanımına kısıtlama getirilmiştir. İkincil olarak son yıllarda artan şekilde özellikle kentsel AAT'lerde biyolojik sistemlerin farmasötik madde giderimi üzerine pek çok araştırma yapılmıştır (Golovko vd., 2014; Gracia-Lor vd., 2012; Nieto-Juarez vd., 2021).

Biyolojik kökenli arıtma proseslerinde bu grup kirleticilerin bir kısmı için etkin arıtma elde edilirken, diğer bazıları biyolojik arıtmaya önemli seviyelerde direnç göstermektedir. Bu proseslerde giderim mekanizması incelendiğinde ise büyük oranda adsorpsiyon, kısmi biyoparçalanma ve fotodegradasyon olduğu belirlenmiştir (Dolu ve Nas, 2023a; Nas vd., 2021). Dolayısıyla arıtma çamurları da yüksek konsantrasyonlarda farmasötik bileşikler içerebilmektedir (Dolu ve Nas 2023b). Arıtma çamurları iki şekilde bertaraf edilmektedir; bunlardan ilki ve en yaygın olanı belli katı madde muhtevasına ulaşmış arıtma çamurlarının çöp depolama sahalarında depolanması, ikincisi ise tarımda toprak iyileştirici ve gübre olarak kullanılmasıdır. İkinci uygulama hakkında hala ülkemizde ve dünyada önemli seviyede çekinceler olmakla birlikte örnek uygulamalar mevcuttur (Dolu, 2021). Dolayısıyla çamurda biriken farmasötiklerin depolama sahalarında sızıntı sularına geçerek tekrar döngüye girmesi kaçınılmazdır (Argun vd., 2020; Ates ve Argun, 2021). Bu bağlamda, bazı ülkelerde gerçek ölçekli arıtma tesislerine ön oksidasyon ve son oksidasyon işlemleri uygulanarak bu maddelerin akıbeti araştırılmıştır. Yapılan oksidasyon çalışmaları genellikle son yıllarda AAT'lerin farklı aşamalarına entegre edilmektedir (Altman vd., 2014; Prieto Rodríguez vd., 2013; Rosal vd., 2010). Antibiyotiklerin çevreye yayılımını önlemenin ana nedenlerinden biri de çevrede antibiyotik dirençli mikroorganizmaların oluşumunu ve artışını engellemektir (Schuts vd., 2021).

Evsel atıksu arıtma tesislerine gelen ham atıksularda bulunan ilaç etken maddelerin önemli bir miktarı hastane atıksulardan kaynaklanmaktadır. Diğer taraftan, AAT'lerde yapılan çalışmalarda antibiyotik yükünün bazı antibiyotikler için oldukça yüksek olması AAT çıkış sularında sucul organizmalar için risk oluşturabilecek seviyelerde kalabilmektedir (Aydın vd. 2019). Konvansiyonel AAT'lerde kış ve yaz aylarında antibiyotik giderim verimlerinin farklılık gösterdiği tespit edilmiştir. Bu bağlamda suyun kompleksliği yanında sıcaklığının da bu kirleticilerin gideriminde önemli olduğu söylenebilir. Örneğin Aydın vd. (2019) bir kentsel AAT'de kış ve yaz ayları için toplam antibiyotik giderimlerini %76 ve %38 olarak belirlemişlerdir. Bu durum, kentsel AAT'ye gelen hem antimikrobiyal mikroorganizmaların hem de antimikrobiyal madde yüklerinin azaltılması için hastane atıksularının ön arıtımının gerekliliğini göstermektedir. Çin ve Japonya gibi ülkeler yüksek oranlarda enterik ve kanserli hastalık salgınları yaşamaları sonucunda patojenlerin yayılımını önlemek için kanalizasyon sistemine deşarj edilmeden önce hastane atıksularının yerinde ön arıtımını benimsemişlerdir. Avrupa ülkeleri ise yalnızca hastane atıksularının sahip olduğu risk hakkındaki farkındalık nedeniyle arıtım yapmaktadırlar.

Hastane atıksularının yerinde arıtımı üzerine başta Avrupa ülkeleri olmak üzere bazı ülkelerde pilot ve gerçek ölçekli çalışmalar yürütülmektedir. Bu çalışmalarda doğal bazlı arıtma prosesleri, aktif çamur prosesleri (Azar vd., 2010; Yuan vd., 2013), membran biyoreaktörler (Casas vd., 2015; Karakaş vd., 2022; Ooi vd., 2018), çeşitli filtrasyon prosesleri (Ajo vd., 2018), kimyasal arıtım (Gupta vd., 2020; Lien vd., 2016) ve üçüncül arıtımı da içeren kombine sistemlerde (Chitnis vd., 2004; Kosma vd., 2010; Kovalova vd., 2013) hastane atıksularının arıtılabilirliği araştırılmıştır. Yapılan bazı pilot ve gerçek ölçekli arıtma tesislerinde ozonlama, klorlama ve UV ile dezenfeksiyon işlemi arıtmanın son basamağı olarak kullanılmıştır. Farmasötiklerin gideriminde ozonlama prosesi UV ve klorlamaya göre daha etkin olmasına rağmen (Kovalova vd., 2013) ozon ortamdaki diğer organik maddelerle de reaksiyona girdiği için ilaç etken maddelerin gideriminde benzer üstünlük yüksek temas sürelerinde elde edilebilmektedir (Zheng vd., 2017).

Ozon çok yüksek reaktifliğe sahip olmasına rağmen sudaki düşük çözünürlüğü nedeniyle arıtmadaki etkinliği uzun reaksiyon sürelerine bağlıdır (Langlais, 1991). Son yıllarda öne çıkan perokson prosesinde ise kullanılan hidrojen peroksit ozonun çözünürlüğünü artırarak uzun süre ortamda varlığını sürdüren hidroksil radikalleri oluşturmaktadır. Bu sayede perokson prosesi ile refrakter kirleticilerin daha etkin bir şekilde giderilebileceği belirtilse de (Hörsh vd., 2003) yapılan bazı çalışmalarda atıksuyun içerdiği matrise göre her iki prosesin etkinliğinin ve avantajının değişebildiği de ortaya konmuştur (Olmez Hancı vd., 2020; Piras vd., 2020).

Bu bilgiler ışığında, bu çalışmanın amacı; hastane atıksuyunun hem ozon hem de perokson prosesi ile ön arıtımı boyunca konvansiyonel ve ilaç etken madde giderim verimliliklerini araştırmaktır.

## 2. Materyal ve yöntem (Material and method)

### 2.1. Hastane atıksuyu numune alımı (Sampling of hospital wastewater)

Çalışmada kullanılan hastane atıksuyu Konya ilinde şehri temsil eden, pek çok bölümün bulunduğu bir üniversite hastanesinden sabah saatlerinde 2 saatlik kompozit olarak alınmıştır. Alınan numunelerin aynı gün klasik parametre analizleri, asitlendirme işlemi yapılarak muhafaza edilen numunelerin ilaç etken madde analizleri (ham ve arıtılmış numuneler) birkaç gün içerisinde yapılmıştır.

### 2.2. İlaç etken madde ve klasik parametre analizleri (Pharmaceuticals and conventional parameters analyses)

1 L numuneler 0,45 µm şırınga filtreler ile süzülmüştür. Katı faz ekstraksiyonu (SPE) işleminde HLB kartuşları kullanılmıştır. Ekstraksiyon adımları kısaca; kartuş 20 ml metanol ve 6 ml su ile şartlandırıldı (1), ardından 1L numune kartuştan geçirildi (2), ardından kartuş 10 ml su ile yıkandı (3) ve vakum altında kurutma işlemi 10 ml/dk hızla kurutulduktan sonra 10 ml metanol ile kartuştan solvente analitler elute edildi. Solvent 1 ml ye hafif nitrojen akışında deriştirilir (4) ve iç standart eklenerek HPLC-MS-MS (Agilent, 6460, HPLC seri 1200) cihazında EPA 1694 (Pharmaceuticals and Personal Care Products in Water, Soil, Sediment, and Biosolids by HPLC/MS/MS) metoduna göre analiz edilmiştir. Numunelerde 8 adet ilaç etken madde için analizler gerçekleştirilmiştir. Kalibrasyon eğrileri 10-2000 ng/L aralığında çizilmiştir. İlaçlar için dedeksiyon limiti 10 ng/L dir. HPLC/MS-MS için mobil faz akış hızı ve sıcaklığı sırasıyla 0,6 ml/dk ve 35 °C idi. Taşıyıcı gaz akış hızı ve sıcaklığı ise 10 ml/dk ve 325 °C ve enjeksiyon hacmi 30 µL dir.

KOİ ve fosfat gibi klasik kirletici analizleri APHA standart metoduna göre (APHA 2005), UV taramaları ise spektrofotometrik olarak Hach Dr-5000 cihazı ile yapılmıştır. pH ve iletkenlik ölçümleri Hach multi HQ40D cihazıyla ölçülmüştür. BOİ analizi ise WTW oxitop cihazı ile kullanıcı el kılavuzuna göre yapılmıştır.

### 2.3. Ozonlama prosesi (Ozonation process)

Çalışmada kullanılan ozonlama prosesi 13 g/sa kapasitesine sahip bir cihazdır. Ozon prosesinin önünde ozon üretimini artırmak için oksijen konsantratörü bulunmaktadır. Bu ön proses ile havanın oksijeni konsantre edilerek ozon jeneratörüne beslenmektedir. Ardından ozon jeneratöründe iki atomlu oksijen molekülü üç atomlu ozon gazına dönüştürülerek 2L lik kapalı reaktörlere beslenmektedir. Bu reaktörlerde istenen temas süresi boyunca sistemden atılan ozon miktarı %10'luk potasyum iyodür çözeltisinde tutularak titrimetrik olarak ölçülmektedir.

### 2.4. Kimyasallar ve reaktifler (Chemicals and reagents)

Çalışmada psikiyatrik ilaç grubundan karbamazepin (CBZ) ve Cbz-diol, karbamazepin 10,11-epoksid, 2-Hidroksi karbamazepin ve 3-Hidroksi karbamazepin dahil dört metaboliti, sinir uyarıcılar grubundan kafein, nikotin ve nikotinin metabolitlerinden trans-3'-hidroksi kotinin ve N-formilnornikotin ölçülmüştür.

### 2.5. Deneysel koşullar (Experimental Conditions)

Deneylerde öncelikle hastane atıksuyunun kimyasal oksijen ihtiyacı (KOİ) analizi yapılarak sisteme beslenecek ozon ve/veya eklenecek H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> miktarları hesaplanmıştır. Deneysel çalışmalarda ön oksidasyon çalışmaları yalnızca O<sub>3</sub> ve perokson (O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) ile gerçekleştirilmiştir. Ozonlama deneyleri 0,05, 0,1, 0,25, 0,5, 1,5, 3,0 ve 5,0 mg O<sub>3</sub>/mg KOİ oranlarında, sırasıyla 30 sn, 1dk, 2,5 dk, 5 dk, 15 dk, 30 dk ve 50 dk temas sürelerinde gerçekleştirilmiştir. Perokson deneyleri ise 0,1 mg O<sub>3</sub>+0,2 mg H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/mg KOİ, 0,1 mg O<sub>3</sub>+0,5 mg H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/mg KOİ ve 0,1 mg O<sub>3</sub>+1,0 mg H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/mg KOİ oranlarında çalışılmıştır. Perokson deneyleri, atıksuya belirlenen miktarlarda H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> eklendikten sonra sabit ozon temas süresinde (1 dk) gerçekleştirilmiştir. Deneyler oda sıcaklığında ve atıksuyun doğal pH'sında gerçekleştirilmiştir.

## 3. Deneysel Sonuçlar (Experimental Results)

### 3.1. Konvansiyonel parametrelerin ön ozonlama prosesi ile giderimleri (Removal of conventional parameters with pre-ozonation process)

Hastane atıksuları hem miktar hem de kalite açısından evsel atıksuya göre önemli seviyede değişkenlik göstermektedir. Bu bağlamda, hastane atıksuları evsel atıksu ile kıyaslandığında yüksek kirlilik yüküne sahip ve dirençli olarak nitelendirilmektedir (Kosma vd., 2010; Verlicchi vd., 2010). Hastane atıksuları için kimyasal oksijen ihtiyacı (KOİ) ve toplam katı madde (TKM) konsantrasyonları sırasıyla 120-500 mg/L ve 150-160 mg/L aralığında

değiştirdiği belirtilmektedir (Kumari ve ark., 2020). Ancak, literatürdeki pek çok çalışma göz önüne alındığında, sunulan değer aralıkları oldukça değişkendir (Çizelge 1). Numune alma şekli, hastane içerisinde bulunan bölümler, hastanenin büyüklüğü vb. şartlar ve durumlar atıksu karakterizasyonu değişkenliğini etkileyen faktörlerdir. Hastane atıksularının ülkeden ülkeye karakterizasyonu farklılık göstermekle birlikte KOİ konsantrasyonu Asya kıtasındakine benzer olarak (590 mg/L) (Majumder vd., 2021) Türkiye’de ortalama 418±167 mg/L (Gönder vd., 2021) olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada ise KOİ değeri ortalama 767,1±232 mg/L ile daha yüksek konsantrasyonda tespit edilmiştir (Tablo 1). pH değeri hastane atıksularında oldukça geniş aralıklarda seyretmektedir (5,1-10,4), bunun nedeni yoğun dezenfektan kullanımı ile ilişkilendirilmektedir. Bu çalışmada da hastane atıksularının pH değerleri 6,8 ile 8,9 aralığında ölçülmüştür.

Sadece ozonlama uygulanan deneysel çalışmada 0,05 ve 0,5 mg O<sub>3</sub>/mg KOİ oranlarında KOİ için giderim verimliliği önemsenmeyecek seviyelerde iken mg KOİ başına beslenen ozon miktarı stokiyometrik değer üzerinde olduğu durumda %50 seviyelerine ulaşmıştır (Tablo 2). Ham atıksu için BOİ değeri 560 mg/L iken 1,5 mg O<sub>3</sub>/mg KOİ aşan çalışma şartlarında 108 mg/L seviyesine kadar düşmüştür. Diğer taraftan, giriş BOİ/KOİ oranı 0,41 iken arıtma çıkışlarında 0,20 değerine düşmüştür. Bu ozonlama prosesiyle hastane atıksuyundaki daha kolay parçalanabilen organik maddeleri hızla parçaladığını göstermektedir. Diğer taraftan fosfat konsantrasyonları ozon miktarı arttıkça atıksuda artış göstermiştir. Bu durum organik fosfat ve polifosfatların oksidasyon süresince orta fosfolara dönüşümü ile ilişkilendirilebilir (Gonzalez, 2021). Azot gideriminin açısından değerlendirildiğinde yine düşük dozlarda azot giderimi oldukça düşük iken yüksek ozon dozunda %44 e ulaşmıştır (Tablo 2).

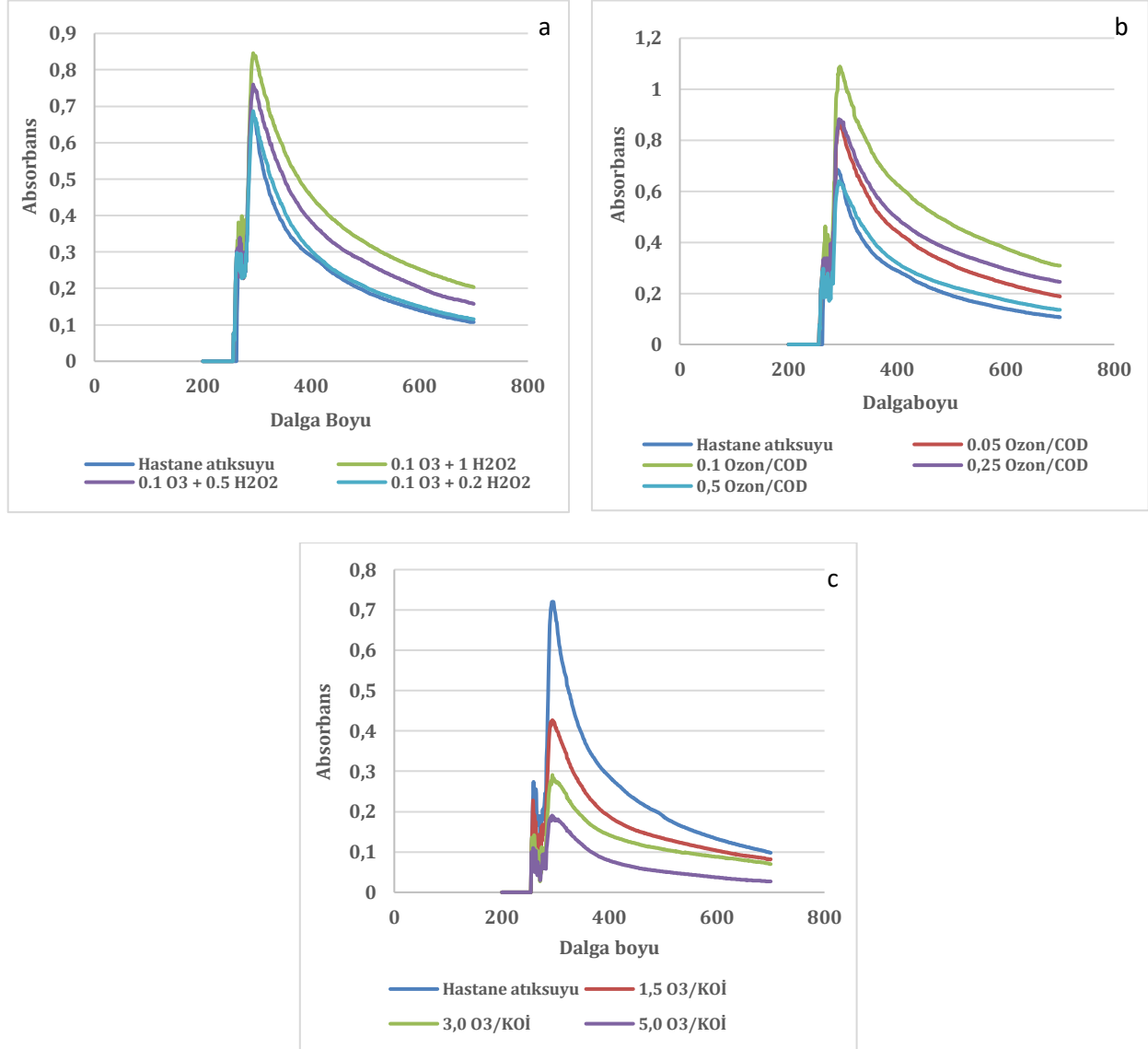
Çalışmada UV görünür bölge spektrometresi analizlerinde ozonlama sonrasında hemen hemen tüm çalışma koşullarında dalga boyu tarama eğrilerinde hastane atıksuyuna kıyasla artış görülmektedir. Görünür bölge spektrumlarında soğurma değerlerini etkileyen bazı faktörler bağlı grupların etkisi, konjugasyon etkisi, izomeri etkisi olarak sıralanabilir. Bu bağlamda oksidasyon esnasında kirleticilerin yapılarında bu etkilerin bir veya birkaçının meydana gelmiş olduğu düşünülmektedir (Ogava vd. 2020). Bu kapsamda O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> deneylerinde artan ozon ve hidrojen peroksit dozuyla spektrumların absorbans değerlerinin artış gösterdiği görülmektedir (Şekil 1a). Sadece ozonlama yapılan deneylerde ise 0,05-0,25 mg O<sub>3</sub>/mg KOİ şartlarında artış gözlemlenirken 0,5 mg O<sub>3</sub>/mg KOİ deneylerinde düşüş görüldüğü de absorbans değerleri hala hastane atıksu absorbans değerlerinin üzerinde seyretmektedir. Ayrıca stokiyometrik oranın üstündeki deneysel koşullarda UV spektrumları belirgin şekilde düşüş eğilimi göstermiştir (Şekil 1b, Şekil 1c). Bu bağlamda renk giderimini gösteren UV<sub>525</sub> ve UV<sub>620</sub> absorbans değerleri referans alınarak hesaplanan renk giderim verimlilikleri en yüksek ozon dozu için %72 olarak belirlenmiştir.

**Tablo 1.** Hastane atıksuyu klasik kirletici karakterizasyonu (Conventional parameters characterization of hospital wastewaters)

KOİ	Çözülmüş organik karbon	BOİ	Azot türleri	Fosfat	pH	Kaynak
256 mg O <sub>3</sub> /L					8,89	Ferre-Aracil vd., 2016
	5,1 mgC/L		NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> <6 µgN/L, NO <sub>2</sub> 1 µgN/L, NO <sub>3</sub> 4,2 µgN/L		8,5	Lee vd., 2014
	18 mg/L		NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> -N= 1,3 mg/L		8,2	Chen Lin vd., 2015
448 mg/L		140 mg/L			8,6	Souza vd., 2018
677 mg O <sub>3</sub> /L					7	Khan vd., 2022
6-20 mg/L					5-9	Hansen vd., 2016
420 mg/L			NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> -N= 6,7 mg/L	13,9 mg/L	7	Souza vd., 2022
807±25 mg/L		387±197			8,1	Arslan vd., 2014
48 - 277,5 mg/L		20-55 mg/L	TN: 10,1 - 23,7 mg/L		6,2-7,1	Wen vd., 2004
490-1042 mg/L		220-410 mg/L	TN: 69-289 mg/L	TP: 4,8-13,4 mg/L	7,4-9,0	Arvaniti vd., 2023
332,8-1344,0 mg/L		100-560 mg/L	TN: 68 mg/L	3,97-8,86 mg/L	6,8-8,9	<b>Bu çalışma</b>

**Tablo 2.** Ozonlamanın klasik parametre giderimleri üzerine etkisi (The effects on conventional parameters removal of ozonation)

O <sub>3</sub> /KOİ oranı	KOİ giderimi (%)	BOİ (mg/L)	Fosfat (PO <sub>4</sub> -P mg/L)	Toplam azot (mg/L)	İletkenlik (µs/cm)
0,05	<10	-	7,34	62,2	6,26
0,1	<10	-	6,39	62,6	6,16
0,25	<10	-	6,19	49,6	6,26
0,5	<10	-	6,07	64,2	6,31
1,5	48	148	17,26	50,0	5,54
3,0	50	108	9,15	38,2	5,55
5,0	50	126	13,92	53,8	5,61

**Şekil 1.** Hastane atıksuyu ve arıtılmış numuneler için UV spektrumları (UV spectrum for hospital wastewater and treated samples)

### 3.1. İlaçların ön ozonlama prosesi ile giderimleri (Removal of pharmaceuticals with pre-ozonation process)

Hastane atıksularında tespit edilen başlıca ilaç etken maddeler; antibiyotikler ve psikiyatrik ilaçlardır ve konsantrasyonları 1,0 mg/L yi aşmaktadır (Pariante vd., 2022). Hastane atıksularının arıtımında dünya çapında yapılan çalışmaların pek çoğunda, membran biyoreaktör sistemlerinin yaygın olarak kullanıldığı görülmektedir (Nguyen vd., 2017, Chiarello vd., 2016, Prasertkulsak vd., 2016). Ancak yapılan çalışmalarda, bu sistemin ilaçların önemli bir kısmının gideriminde başarılı olmasına karşın özellikle psikiyatrik ve dirençli antibiyotikler için etkili olmadığı bildirilmektedir (Lee vd., 2014). Diğer taraftan ozonlama ile bu ilaçların etkili şekilde giderildiği belirtilmektedir. Bu kapsamda literatürde tek başına ozonlama ve ozonlama odaklı oksidasyon prosesleri ile

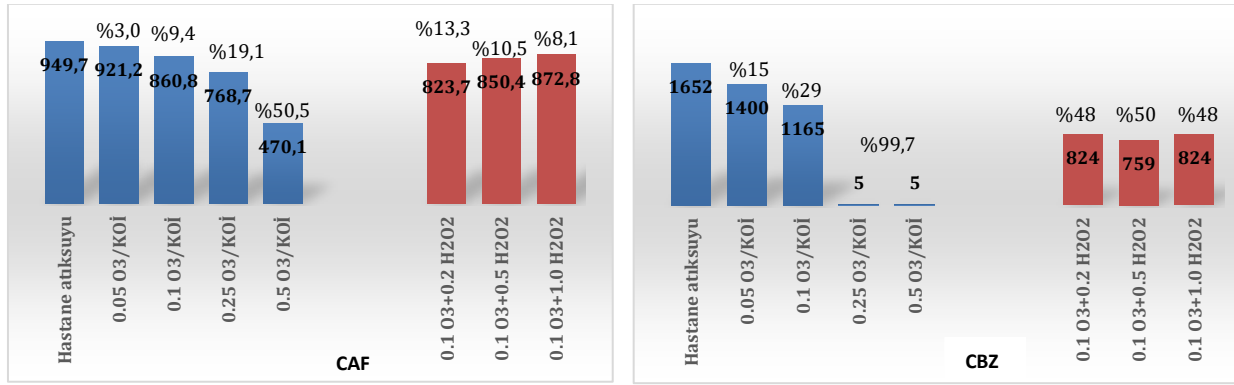
arıtımın yanı sıra birleşik arıtım içinde ozonlamanın arıtma etkinliğini artırma üzerine çalışmalar bulunmaktadır. Örneğin; Khan ve diğerleri (2020) yaptıkları çalışmada CBZ'nin ozon ve perokson ( $O_3/H_2O_2$ ) ile gideriminin 10 dakika temas süresi sonunda sırasıyla  $>80\%$  ve  $>85\%$  olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmada sisteme verilen ozon 1,0-7,0 mg/L-dk ve  $H_2O_2$  2,5 mg/L (% 35 lik) olarak belirtilmiştir.

Bu çalışmada ise ozonlama kapasitesi daha yüksek olduğundan çok daha kısa reaksiyon sürelerinde çalışma tamamlanmıştır. Bu bağlamda psikiyatri grubu ilaçlardan CBZ atıksuda 1652 ng/L olarak tespit edilmiş ve ozonlama prosesinde stokiyometrik oranın altındaki ozon dozlarında dahi azımsanmayacak seviyelerde giderim gözlemlenmiştir (Tablo 3, Şekil 2). Öyleki 0,25 mg  $O_3$ /mg KOİ oranında dahi CBZ konsantrasyonu tespit limit değerinin (5 ng/L) altında kalmıştır ve bu değere göre hesaplanan giderim verimliliği %99,7 olarak hesaplanmıştır. Diğer taraftan perokson prosesinde benzer olarak mg KOİ başına atıksuya beslenen  $O_3$  sabit tutularak (0,1 mg  $O_3$ /mg KOİ) değişen oranlarda  $H_2O_2$  ilavesi yapılmıştır. Bu çalışmanın amaçlarından bir diğeri perokson prosesinin etkinliğini belirlemek olduğundan ozonlama prosesi için elde edilen giderim verimlilikleri dikkate alınarak ozon miktarı 0,1 mg  $O_3$ /mg KOİ olarak belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre  $H_2O_2$  ilavesi yaklaşık %20 oranında ilave bir giderim sağlamış olmakla birlikte hidrojen peroksit artışıyla giderim verimliliğinin artışı doğrusal olmamıştır (Tablo 3, Şekil 2). Bunun nedeni hidroksil radikallerinin seçici olmaması nedeniyle yüksek organik kirliliğe sahip hastane atıksuyundaki diğer kirleticiler ile de reaksiyona girmesi ile ilişkilendirilmektedir. Benzer sonuçlar Khan vd. (2020) yaptığı çalışmada da gözlemlenmiştir. Kısa reaksiyon sürelerinde dahi ozonlama prosesi perokson prosesine göre ilaçların gideriminde daha etkili giderim sağlamıştır. pH, ozonun suda çözünürlüğü, önemli enerji tüketimi ve çeşitli faktörlere duyarlılığı gibi faktörler perokson işleminin verimliliğini önemli ölçüde sınırlamaktadır (Piras vd., 2020).

İnsan vücudundan kullanılan CBZ'nin yaklaşık %13'ünün değişmeden dışkı ve idrar yoluyla atıldığını bildirilmektedir (Nkoom vd., 2019). Bu bileşiğin biyoparçalanmaya karşı (0,005-0,389 L/gMLSS gün) oldukça dirençli olduğu bildirilmektedir (Tran ve ark., 2018). Diğer taraftan evsel atıksularda CBZ'nin yanısıra yüksek konsantrasyonlarda ve sıklıkla tespit edilen 4 metabolitinin hastane atıksularında ölçüm değerinin altında kaldığı görülmektedir. Özellikle CBZ-diolün evsel atıksularda CBZ bileşiğinden 5-10 kat daha yüksek konsantrasyonlarda bulunduğu belirtilmektedir. Diğer taraftan CBZ-diolün CBZ'nin insan vücudunda oluşan önemli bir metaboliti olduğu bildirilmektedir (Ekpeghere ve ark., 2018). Bu çalışmada elde edilen sonuçlar, evde tedavi için kullanılan bu ilacın kanalizasyon alt yapısında evsel atıksu arıtma tesisine ulaşana kadarki mikrobiyal dönüşümünden kaynaklanabileceğini de düşündürmektedir. Öyle ki, hastanelerde hastanın dışkılaması ve kanalizasyon sisteminde kalma süresi dikkate alındığında evsel atıksulara nispeten oldukça kısa sürelerle sahiptir. Aynı ilaç grubuna sahip PRM evsel atıksularda 100-420 ng/L (Wick vd., 2009, Ryu vd., 2014) aralığında tespit edilirken bu çalışmada kullanılan hastane atıksuyunda tespit limitinin altında kalmıştır. Bu da söz konusu ilacın yatan hasta tedavilerinden ziyade evde tedavi için kullanıldığını göstermektedir.

Sinir uyarıcılar grubundan NCT ve iki metaboliti tespit limitinin altında kalırken CAF 949,7  $\mu$ g/L ile oldukça yüksek konsantrasyonda tespit edilmiştir. Arvaniti vd. (2023) hastane atıksularında 220 öncelikli kirleticinin varlığını araştırdıkları çalışmalarında sigara ve kahve kökenli kafein ve nikotinin nispeten yüksek konsantrasyonlarda tespit ettiklerini bildirmişlerdir ve CAF ve NCT konsantrasyonları sırasıyla 193  $\mu$ g/L ve 162  $\mu$ g/L olarak tespit edilmiştir. Benzer olarak başka bir çalışmada CAF hastane atıksuyunda 11,27-83,21  $\mu$ g/L aralığında tespit edilmiştir (Gomez vd., 2007).

Ozonlama prosesinde CAF giderimi 0,5 mg  $O_3$ /mg KOİ oranında %50 seviyelerinde giderilirken 1,0 mg  $O_3$ /mg KOİ ve üzerindeki oranlarda giderim  $>99,9\%$  olarak belirlenmiştir. Perokson ile oksidasyon çalışmalarında ise giderim verimliliği önemli seviyelerde artış göstermemiştir. 0,1 mg  $O_3$ /mg KOİ oranında bile %9,4 olan CAF giderim verimliliği, 0,1 mg  $O_3+0,2 H_2O_2$ /mg KOİ şartlarında %13,3 olarak belirlenmiştir. Diğer taraftan biyolojik arıtımda oldukça kolay giderilebilen CAF bileşiğinin (Zhou vd., 2010b) ozonlama prosesinde biyolojik arıtıma karşı oldukça dirençli olan CBZ'ye kıyasla daha düşük ozon dozlarında giderildiği gözlemlenmiştir. Sentetik çözeltilerinden CAF'ın ozonlama prosesiyle degradasyonunun araştırıldığı bir çalışmada ilk 15 saniyelik reaksiyon periyodunda parçalanmanın özellikle hızlı olduğu, ardından çok daha yavaş bir oranda azaldığı belirtilmiştir. Bu hız sabitindeki azalma hız kontrolünü sağlayan bir ara ürünün varlığı ile ilişkilendirilmiştir (Rosal vd., 2009).



Şekil 2. CAF (µg/L) ve CBZ (ng/L) bileşiklerinin ozonlama ve perokson proseslerinde giderim verimlilikleri (Removal efficiencies of CAF and CBZ in ozonation and peroxon processes)

Tablo 3. İncelenen psikiyatrik ilaçlar ve sinir uyarıcıların ham hastane atıksuyunda ve arıtılmış numunelerdeki konsantrasyonları (Occurrence concentrations of investigated psychiatric drugs and nerve stimulants in raw hospital wastewater and treated wastewater)

İlaç	HA	0,05 O <sub>3</sub> /KOİ	0,1 O <sub>3</sub> /KOİ	0,25 O <sub>3</sub> /KOİ	0,5 O <sub>3</sub> /KOİ	1,5 O <sub>3</sub> /KOİ	3,0 O <sub>3</sub> /KOİ	5,0 O <sub>3</sub> /KOİ	0,1 O <sub>3</sub> +0,2 H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	0,1 O <sub>3</sub> +0,5 H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	0,1 O <sub>3</sub> +1,0 H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
CBZ	1652	1400	1165	<5	<5	<5	<5	<5	824	759	824
CBZ-diol	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5
CBZ 10,11-epoxide	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5
2-Hidroksi CBZ	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5
3-Hidroksi CBZ	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5
PRM	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5
NCT	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5
Trans-3'-Hidroksi COT	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5
F-NCT	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5
CAF	949,7	921,2	860,8	768,7	470,1	<5	<5	<5	823,7	850,4	872,8

## 5. Sonuç ve Tartışma (Result and Discussion)

Genellikle ileri oksidasyon proseslerinde kimyasal ihtiyacı, maliyet gibi kısıtlayıcılar göz önünde bulundurularak, pilot veya tam ölçekli arıtma tesislerinde bu prosesler arıtma sürecine dahil edilmemektedir. Ancak bu durum yüksek yüke sahip atık suyu arıtmak için proseslerin ölçeğini büyütmeyi zorunlu hale getirebilmektedir. Diğer taraftan; çevrede uzun süre kalıcı olan organiklerin yayılımını azaltmak için kaynağında arıtma uygulamaları önemlidir. Bu kapsamda; bu çalışmada önemli seviyelerde ilaç etken madde yüküne sahip hastane atıksuyunun ozonlama ve perokson proseslerindeki akıbetleri değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre uzun ozonlama dozları ile KOİ giderim verimliliği %50 seviyelerine ulaşılırken, incelenen ilaçların düşük ozon dozlarında dahi oldukça yüksek (>%99) seviyelerde giderilmiştir. Perokson prosesinin ise ozonlama prosesine kıyasla daha az etkili olduğu ancak arıtma verimliliğine katkı sağladığı gözlemlenmiştir. Bu bağlamda hastane atıksularının kanalizasyon alt yapısına deşarj edilmeden ön oksidasyonu ile ilaç yükünün önemli bir kısmının azaltılabileceği görülmektedir. İlaven, ilaç etken maddelerin son yıllarda gittikçe önem kazanan antimikrobiyal dirençli mikroorganizma oluşumuna ciddi bir katkı sunduğu göz önüne alınırsa hastane atıksularının kaynağında arıtımı gittikçe önem kazanan bir konu haline gelmektedir.

## Çıkar Çatışması (Conflict of Interest)

Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması beyan edilmemiştir. No conflict of interest was declared by the authors.



## Teşekkür (Acknowledgement)

Bu çalışma Mahammad Mansımlı'nın tez çalışmasının bir kısmıdır.

## Kaynaklar (References)

- Altman, J., As, R., Zietzschmann, F., Jekel, M., 2014. Direct comparison of ozonation and adsorption onto powdered activated carbon for micropollutant removal in advanced wastewater treatment. *Water research*, 55, 185-193.
- Ajo, P., Preis, S., Vornamo, T., Manttari, M., Kallioinen, M., Louhi-Kultanen, M., 2018. Hospital wastewater treatment with pilot-scale pulsed corona discharge for removal of pharmaceutical residues. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 6, 1569-1577.
- Argun, M.E., Akkus, M., Ates, H., 2020. Investigation of micropollutants removal from landfill leachate in a full-scale advanced treatment plant in Istanbul city, Turkey. *Science of Total Environment*, 748.
- Ates, H., Argun, M.E., 2021. Advanced oxidation of landfill leachate: Removal of micropollutants and identification of by-products. *Journal of Hazardous Material*, 413, 125326.
- Aydin, S., Aydin, M.E., Ulvi, A., Kilic H. 2019. Antibiotics in hospital effluents: occurrence, contribution to urban wastewater, removal in a wastewater treatment plant, and environmental risk assessment. *Environmental Science and Pollution Research*, 26, 544-558.
- Arslan, A., Veli, S., Bingöl, D., 2014. Use of response surface methodology for pretreatment of hospital wastewater by O3/UV and O3/UV/H2O2 processes. *Separation and Purification Technology*, 132, 561-567.
- Arvaniti, O.S., Gkotsis, G., Nika, M.-C., Gyparakis, S., Manios, T., Thomaidis, N.S., Fountoulakis, M.S. and Stasinakis, A.S., 2023. Study on the Occurrence of Artificial Sweeteners, Parabens, and Other Emerging Contaminants in Hospital Wastewater Using LC-QToF-MS Target Screening Approach. *Water*, 15, 936.
- Azar, A., Jelogir, A., Bidhendi, G., Mehrdadi, N., Zaredar, N., Poshtegal, M., 2010. Investigation of optimal method for hospital wastewater treatment. *Journal of Food Agriculture and Environment*, 8, 1199-1202.
- Blanch, A.R., Caplin, J.L., Iversen, A., Kuehn, I., Manero, A., Taylor, H.D., Vilanova, X., 2003. Comparison of enterococcal populations related to urban and hospital wastewater in various climatic and geographic European regions. *Journal of Applied Microbiology*, 94, 994e1002.
- Boillot, C., Bazin, C., Tissot-Guerraz, F., Droguet, J., Perraud, M., Cetre, J. C., Trepo, D., Perrodin, Y., 2008. Daily physicochemical, microbiological and ecotoxicological fluctuations of a hospital effluent according to technical and care activities. *Science of The Total Environment*, 403, 13-129.
- Casas, M.E., Chhetri, R.K., Ooi, G., Hansen, K.M.S., Litty, K., Christensson, M., Kragelund, C., Andersen, H.R., Bester, K., 2015. Biodegradation of pharmaceuticals in hospital wastewater by staged Moving Bed Biofilm Reactors (MBBR). *Water Research*, 83 (2015) 293-302.
- Chen-Lin, A.Y., Fang Hsueh, J.H., Andy Hong, P. K., 2015. Removal of antineoplastic drugs cyclophosphamide, ifosfamide, and 5-fluorouracil and a vasodilator drug pentoxifylline from wastewaters by ozonation. *Environmental Science and Pollution Research*, 22, 508-515.
- Chiarello, M., Minetto, L., Giustina, S.V.D., Beal, L.L., Moura, S., 2016. Popular pharmaceutical residues in hospital wastewater: quantification and qualification of degradation products by mass spectroscopy after treatment with membrane bioreactor. *Environmental Science and Pollution Research*, 23, pages 16079-16089.
- Chitnis, V., Chitnis, S., Vaidya, K., Ravikant, S., Patil, S., Chitnis, D.S. 2004. Bacterial population changes in hospital effluent treatment plant in central India. *Water Research*, 38, 441-447.
- Dolu T., 2021. Farmasötiklerin İleri Biyolojik Atıksu Arıtma Tesisindeki Akıbetleri, Membran Prosesler İle Giderimleri Ve Farklı Tarımsal Uygulamalar İle Toprak Ve Bitkilere Geçişleri, Doktora Tezi, Konya Teknik Üniversitesi, Türkiye.
- Dolu, T. and Nas, B., 2023a. Dissemination of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and metabolites from wastewater treatment plant to soils and agricultural crops via real-scale different agronomic practices. *Environmental Research*, 227, 115731.
- Dolu, T., Nas, B., 2023b. Full-scale anaerobic digestion of sewage sludges: fate evaluation of pharmaceuticals and main metabolites. *Journal of Water Process Engineering*, 51, 103366.
- Ferre-Aracil, F., Valcárcel, Y., Negreira, N., López de Alda, M., Barceló, D., Cardona, S.C., Navarro-Laboulais, J., 2016. Ozonation of hospital raw wastewaters for cytostatic compounds removal. Kinetic modelling and economic assessment of the process, *Science of the Total Environment*, 556, 70-79.
- Golovko, O., Kumar, V., Fedorova, G., Randak, T. ve Grabic, R., 2014. Seasonal changes in antibiotics, antidepressants/psychiatric drugs, antihistamines and lipid regulators in a wastewater treatment plant. *Chemosphere*, 111, 418-426.
- Gonzalez, P., 2021. Understanding Phosphorus", Chemicals Incorporated 13560 Colombar Court, Fontana, CA 92337, <https://www.cheminc.com/post/understanding-phosphorus>, Access date: 16 Nisan 2023.
- Gomez, M.J., Agüera, A., Mezcuca, M., Hurtado, J., Mocholi, F., Fernandez-Alba, A.R., 2007. Simultaneous analysis of neutral and acidic pharmaceuticals as well as related compounds by gas chromatography-tandem mass spectrometry in wastewater. *Talanta*, 73, 314-320.
- Gönder, Z.B., Kara, E.M., Celik, B.O., Vergili, I., Kaya, Y., Altinkum, S.M., Bagdatli, Y., Yilmaz, G., 2021. Detailed characterization, antibiotic resistance and seasonal variation of hospital wastewater. *Environmental Science and Pollution Research*, 28(13), 16380-16393.
- Gracia-Lor, E., Sancho, J. V., Serrano, R. ve Hernández, F., 2012. Occurrence and removal of pharmaceuticals in wastewater treatment plants at the Spanish Mediterranean area of Valencia. *Chemosphere*, 87 (5), 453-462.

- Hansen, K.M.S., Spiliotopoulou, A., Chhetri, R.K., Casas, M.E., Bester, K., Andersen, H.R., 2016. Ozonation for source treatment of pharmaceuticals in hospital wastewater – Ozone lifetime and required ozone dose. *Chemical Engineering Journal*, 290, 507-514.
- Hörsch, P., Speck, A., Frimmel, F.H., 2003. Combined advanced oxidation and biodegradation of industrial effluents from the production of stilbene-based fluorescent whitening agents. *Water Research*, 37(11), 2748-2756.
- Karakaş, İ., Kaya, Y., Vergili, İ., Özçelep, Z. B., Yılmaz, G., 2022. Hastane atıklarındaki mikrokirleticiler ve mikrokirleticilerin membran biyoreaktörlerde giderimi. *Mühendislik Bilimleri ve Tasarım Dergisi*, 10(2), 722-739.
- Khan, N.A., Khan, A.H., Ahmed, S., Farooqi, I.H., Alam, S.S., Ali, I., Bokhari, A., Mubashir, M., 2022. Efficient removal of ibuprofen and ofloxacin pharmaceuticals using biofilm reactors for hospital wastewater treatment. *Chemosphere*, 298, 134243.
- Kosma, C. I., Lambropoulou, D. A., Albanis, T. A. 2010. Occurrence and removal of PPCPs in municipal and hospital wastewaters in Greece. *Journal of Hazardous Materials*, 179, 804-817.
- Kovalova, L., Siegrist, H., Singer, H., Wittmer, A., McArdell, C.S., 2012. Hospital wastewater treatment by membrane bioreactor: performance and efficiency for organic micropollutant elimination. *Environmental Science&Technology*, 46, 1536e1545.
- Kovalova, L., Siegrist, H., von Gunten, U., Eugster, J., Hagenbuch, M., Wittmer, A., Moser, R., McArdell, C.S., 2013. Elimination of micropollutants during post-treatment of hospital wastewater with powdered activated carbon, ozone, and UV. *Environmental Science&Technology*, 47, 7899e7908.
- Kumari, A., Maurya, N.S., Tiwari, B. 2020. Hospital wastewater treatment scenario around the globe. *Current Developments in Biotechnology and Bioengineering*, 549-570.
- Langlais, B., Reckhow, D. ve R. Brink, D., 1991. *Ozone in Water Treatment*, Lewis Publisher.
- Lee, Y., Kovalova, L., McArdell, C.S., von Gunten, U., 2014. Prediction of micropollutant elimination during ozonation of a hospital wastewater effluent. *Water Research*, 64, 134-148
- Nas, B., Dolu, T., Argun, M.E., Yel, E., Ates, H., Koyuncu, S., 2021. Comparison of advanced biological treatment and nature-based solutions for the treatment of pharmaceutically active compounds (PhACs): a comprehensive study for wastewater and sewage sludge. *Science of Total Environment*, 779, 146344.
- Nieto-Juárez, J. I., Torres-Palma, R. A., Botero-Coy, A. M. ve Hernández, F., 2021. Pharmaceuticals and environmental risk assessment in municipal wastewater treatment plants and rivers from Peru. *Environment International*, 155, 106674.
- Nguyen, T.T., Bui, X.T., Luu, V.P., Nguyen, P.D., Guo, W., Ngo, H.H., 2017. Removal of antibiotics in sponge membrane bioreactors treating hospital wastewater: comparison between hollow fiber and flat sheet membrane systems. *Bioresource Technology*, 240, 42-49.
- Majumder, A., Gupta, A.K., Ghosal, P.S., Varma, M., 2021. A review on hospital wastewater treatment: A special emphasis on occurrence and removal of pharmaceutically active compounds, resistant microorganisms, and SARS-CoV-2. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 9(2), 104812.
- Ogava, K., Umetsu, Y., Kamimura, K., 2020. Changes in the absorption spectra and colour of tetraphenylporphyrins after redox reactions, *Journal of Chemical Research*, 44(9-10), 613-61.
- Olmez-Hanci, T., Dogruel, S. Allar Emek, A. D., Eropak Yilmazer, C., Çınar, S., Kiraz, O., Cıtil, E., Koc Orhon, A., Siltu, E., Gucver, S. M., Karahan Ozgun, O., Tanik, A. and Yetis U. 2020. Performance of ozone and peroxone on the removal of endocrine disrupting chemicals (EDCs) coupled with cost analysis. *Water Science & Technology*, 82(4), 640-650.
- Ooi, G.T.H., Tang, K., Chhetri, R.K., Kaarsholm, K.M.S, Sundmark, K., Kragelund, C., Litty, K., Christensen, A., Lindholm, S., Sund, C., Christenson, M., Bester, K., Andersen, H. R., 2018. Biological removal of pharmaceuticals from hospital wastewater in a pilot-scale staged moving bed biofilm reactor (MBBR) utilising nitrifying and denitrifying processes. *Bioresource Technology*, 267, 677-687.
- Pariente, M.I., Segura, Y., Alvarez-Torrellas, S., Casas, J.A., dePedro, Z.M., Diaz, E., García, J., Lopez-Munoz, M.J., Marugan, J., Mohedano, A.F., Molina, R., Munoz, M., Pablos, C., Perdigon-Melon, J.A., Petre, A.L., Rodríguez, J.J., Tobajas, M., Martínez, F., 2022. Critical review of technologies for the on-site treatment of hospital wastewater: From conventional to combined advanced processes. *Journal of Environmental Management*, 320, 115769.
- Prasertkulsak, S., Chiemchaisri, C., Chiemchaisri, W., Itonaga, T., Yamamoto, K., 2016. Removals of pharmaceutical compounds from hospital wastewater in membrane bioreactor operated under short hydraulic retention time. *Chemosphere*, 150, 624-631.
- Piras, F., Santoro, O., Pastore, T., Pio, I., De Dominicis, E., Gritti, E., Caricato, R., Lionetto, M.G., Mele, G., Santoro, D., 2020. Controlling micropollutants in tertiary municipal wastewater by O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, granular biofiltration and UV<sub>254</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> for potable reuse applications. *Chemosphere*, 239, 124635.
- Prieto-Rodríguez, L., Oller, I., Klammerth, N. Agüera, A. Rodríguez, E.M., Malato, S., 2013. Application of solar AOPs and ozonation for elimination of micropollutants in municipal wastewater treatment plant effluents, *Water Research*, 47(4), 1521-1528.
- Rosal, R., Rodríguez, A., Perdígón-Melón, J.A., Petre, A., García-Calvo, E., Gómez, M.J., Agüera, A., Fernández-Alba, A.R., 2009. Degradation of caffeine and identification of the transformation products generated by ozonation, *Chemosphere*, 74, 825-831.
- Rosal, R., Rodríguez, A., Perdígón-Melón, J.A., Petre, A., García-Calvo, E., Gómez, M.J., Agüera, A., Fernández-Alba, A.R., 2010. Occurrence of emerging pollutants in urban wastewater and their removal through biological treatment followed by ozonation. *Water Research*, 44(2), 578-588.
- Schuts, E.C., Boyd, A., Muller, A.E., Mouton, J.V., Prins, J.M., 2021. The Effect of Antibiotic Restriction Programs on Prevalence of Antimicrobial Resistance: A Systematic Review and Meta-Analysis, *Open Forum Infectious Diseases*, 8(4).
- Souza, F.S., Da Silva, V.V., Rosin, C.K., Hainzenreder, L., Arenzon, A., Pizzolato, T., Jank, L., Féris, L.A. 2018. Determination of pharmaceutical compounds in hospital wastewater and their elimination by advanced oxidation processes. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 53(3), 213-221.
- Souza, D.M., Reichert, J.F., do Nascimento, V.R., Martins, A.F., 2022. Ozonation and UV photolysis for removing anticancer drug residues from hospital wastewater. *Journal Of Environmental Science and Health, Part A*, 57(8), 635-644.
- Wen, X., Ding, H., Huang, X., Lui, R., 2004. Treatment of hospital wastewater using a submerged membrane bioreactor. *Process Biochemistry*, 39, 1427-1431.

- Verlicchi, P., Galletti, A., Petrovic, M., Barcelo, D., 2010. Hospital effluents as a source of emerging pollutants: an overview of micropollutants and sustainable treatment options. *Journal of Hydrology*, 389, 416-428.
- Yuan, S., Jiang, X., Xia, X., Zhang, H., Zheng, S., 2013. Detection, occurrence and fate of 22 psychiatric pharmaceuticals in psychiatric hospital and municipal wastewater treatment plants in Beijing, China. *Chemosphere*, 90, 2520–2525
- Zheng J, Su C, Zhou J, Xu L, Qian Y, Chen H., 2017. Effects and mechanisms of ultraviolet, chlorination, and ozone disinfection on antibiotic resistance genes in secondary effluents of municipal wastewater treatment plants. *Chemical Engineering Journal*, 317, 309-316.