



TALLINNA TEHNIKAÜLIKOOL  
INSENERITEADUSKOND  
Tartu kolledž

# **MÕNINGATE RAVIMIJÄÄKIDE LAGUNEMISE UURIMINE REOVEESETTE KOMPOSTIMISEL**

## **DEGRADATION OF PHARMACEUTICAL RESIDUES DURING SEWAGE SLUDGE COMPOSTING**

MAGISTRITÖÖ

Üliõpilane: Sille Pragi

Üliõpilaskood: 192481NAEM

Juhendaja: Egge Haiba, PhD, vanemlektor

# AUTORIDEKLARATSIOON

Olen koostanud lõputöö iseseisvalt.

Lõputöö alusel ei ole varem kutse- või teaduskraadi või inseneridiplomit taotletud.

Kõik töö koostamisel kasutatud teiste autorite tööd, olulised seisukohad, kirjandusallikatest ja mujalt pärinevad andmed on viidatud.

"24" mai 2021

Autor: Sille Pragi

/ allkirjastatud digitaalselt /

Töö vastab magistritööle esitatud nõuetele

"24" mai 2021

Juhendaja: Egge Haiba

/ allkirjastatud digitaalselt /

Kaitsmisele lubatud

"....." mai 2021.

Kaitsmiskomisjoni esimees: .....

/ nimi ja allkiri /

## **Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks<sup>1</sup>**

Mina, Sille Pragi (sünnikuupäev: 07.06.1997),

1. Annan Tallinna Tehnikaülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose Mõningate ravimijääkide lagunemise uurimine reoveesette kompostimisel,

mille juhendaja on Egge Haiba,

1.1 reprodutseerimiseks lõputöö säilitamise ja elektroonse avaldamise eesmärgil, sh Tallinna Tehnikaülikooli raamatukogu digikogusse lisamise eesmärgil kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni;

1.2 üldsusele kättesaadavaks tegemiseks Tallinna Tehnikaülikooli veebikeskkonna kaudu, sealhulgas Tallinna Tehnikaülikooli raamatukogu digikogu kaudu kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni.

2. Olen teadlik, et käesoleva lihtlitsentsi punktis 1 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.

3. Kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei rikuta teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse seadusest ning muudest õigusaktidest tulenevaid õigusi.

---

<sup>1</sup>*Lihtlitsents ei kehti juurdepääsupiirangu kehtivuse ajal, välja arvatud ülikooli õigus lõputööd reprodutseerida üksnes säilitamise eesmärgil.*

Sille Pragi

*(allkirjastatud digitaalselt)*

24.05.2021

Tartu kolledž

## LÕPUTÖÖ ÜLESANNE

**Üliõpilane:** Sille Pragi, 192481NAEM

Õppekava, peaariala: NAEM06/18, Tööstusökoloogia

Juhendaja: vanemlektor, Egge Haiba, PhD, +372 620 4806

**Lõputöö teema:**

Mõningate ravimijääkide lagunemise uurimine reoveesette kompostimisel

*Degradation of pharmaceutical residues during sewage sludge composting*

**Lõputöö põhieesmärgid:**

1. Uurida, kas ja kuidas mõjutavad erinevad lisandid reoveesette kompostis sisalduvate ravimijääkide lagunemiskiirust.

**Lõputöö etapid ja ajakava:**

Nr	Ülesande kirjeldus	Tähtaeg
1.	Kirjanduse läbitöötamine ja katse ettevalmistamine.	30.11.20
2.	Katse läbiviimine, tulemuste analüüs, arutelu koostamine.	30.04.21
3.	Lõputöö vormistamine ja esitamine.	17.05.21

**Töö keel:** Eesti

**Lõputöö esitamise tähtaeg:**

"24" mai 2021a

**Üliõpilane:** Sille Pragi

/allkirjastatud digitaalselt/

"24" mai 2021a

**Juhendaja:** Egge Haiba

/allkirjastatud digitaalselt/

"24" mai 2021a

**Programmijuht:** Annely Kuu

/allkirjastatud digitaalselt/

"24" mai 2021a

# SISUKORD

EESSÕNA .....	6
SISSEJUHATUS .....	7
1. KIRJANDUSE ÜLEVAADE .....	9
1.1 Ravimid – tarbimine, heitmed ja mõju keskkonnale.....	10
1.2 Ravimijäägid reovees ja nende eemaldumine reoveesetest .....	16
1.2.1 Diklofenak .....	20
1.2.2 Karbamasepiin .....	21
1.2.3 Triklosaan .....	22
2. MATERJAL JA METOODIKA .....	23
2.1 Ravimid .....	23
2.2 Katse kirjeldus .....	23
2.2.1 Reoveesete ja turvas .....	23
2.2.2 Kompostisegude valmistamine .....	23
2.3 Proovide võtmine .....	25
2.4 Üldparameetrite määramine .....	26
2.5 Keemiliste parameetrite määramine .....	27
2.6 Mikrobioloogiliste parameetrite määramine .....	27
2.7 Ravimijääkide määramine .....	28
3. TULEMUSED JA ARUTELU .....	29
3.1 Üldparameetrite määramine .....	29
3.2 Keemiliste parameetrite määramine .....	34
3.3 Mikrobioloogiliste parameetrite määramine .....	35
3.4 Ravimijääkide määramine .....	38
3.4.1 Diklofenak .....	38
3.4.2 Karbamasepiin .....	40
3.4.3 Triklosaan .....	42
KOKKUVÕTE .....	45
SUMMARY .....	46
KASUTATUD KIRJANDUSE LOETELU .....	48

## EESSÕNA

Magistritöö teema ja sõnastuse pakkus autorile välja Tallinna Tehnikaülikooli Tartu kolledži vanemlektor Egge Haiba. Töö praktiline osa ehk katsed viidi läbi Tartu kolledži laboris.

Käesolevas magistritöös tutvustakse viidatud allikate põhjal ravimite tarbimist, heitmeid ja mõju keskkonnale. Antakse ülevaade ravimijääkidest, nende sattumisest keskkonda ning mõjust inimesele ja keskkonnale. Katsed viidi läbi mitme erineva lisandiga selgitamiseks, kas ja kuidas mõjutavad erinevad lisandid reoveesette kompostis sisalduvate ravimijääkide lagunemiskiirust. Lisaks taustinformatsioonina uuriti paralleelselt katsetega ka kompostisegude mikrobioloogiat, mõistmaks kas ja kuidas mõjutasid ravimijäägid mikroobikooslust.

Käesoleva töö autor avaldab suured tänusõnad oma juhendajale Egge Haibale, kes oli alati olemas, suunas ning õpetas.

Võtmesõnad: reoveesettekompost, lagundamine, ravimijäägid, magistritöö.

## SISSEJUHATUS

Pidevalt kasvav rahvaarv tingib suurema toiduainete vajaduse, mistõttu üha suuremat osa maailma maa-alast kasutatakse toidutaimede kasvatamiseks (Shafi ja Fatima, 2019). Intensiivne põllumajandus kurnab aga viljakat maapinda, mille parendamiseks ja leevendamiseks tuleb mullale vajalikud toitained tagasi anda, kasutades erinevaid väetisi, sõnnikut või komposti (Haiba jt, 2016). Fosfor on üks peamisi taimede kasvuks vajaminevaid keemilisi elemente koos lämmastiku, kaaliumi ja teiste elementidega (Haiba jt, 2016; Shaheen jt, 2012). Intensiivpõllumajanduse tulemusena on maailmas tekkimas aina süvenev fosfori varude kriis. Tegemist on taastumatu maavaraga ja seda ei saa väetises ühegi teise elemendiga asendada. (Pradel ja Aissani, 2019) Vanasti kasutati põllumaade väetamiseks põhiliselt sõnnikut, reoveesetet ja reoveesette komposti, kuid paraku on nende kasutamine tänapäeval üha vähenemas, kuna neis võib sisalduda erinevaid toksilisi ühendeid (näiteks ravimijääke) (Dubey jt, 2021; Ek Henning jt, 2020; Martínez-Alcala jt, 2018; Mohebbi Derakhsh jt, 2020) ja raskemetalle üle lubatud piirmäära (Laura jt, 2020; Lamastra jt, 2018; Malmborg ja Magner, 2015). Selle tulemusena on hakatud kasutama rohkem tehiseväetisi, mille lisamine aitab põllumuldades leevendada fosfori defitsiiti (Amann jt, 2018; Kahiluoto jt, 2015; Mis on fosforiit?, 2021; Pradel ja Aissani, 2019). Kuigi reoveesettes võib leida nii kasulikke kui ka kahjulikke ühendeid, on oluline leida erinevaid viise, kuidas elimineerida või kiirendada nende toksiliste ühendite lagunemist reoveesettes ja sellest valmistatud kompostis (Fent jt, 2006; Haiba, 2017; Kriipsalu jt, 2016a; Lember, 2018; Oaks jt, 2004; Olle ja Narits, 2015; Ribas jt, 2014). Maailma mastaabis ei ole näha, et rahvaarv väheneks, vaid on pigem tõusvas trendis. Hinnatakse, et aastaks 2050 tõuseb rahvaarv üle 9 miljardi. (Macrotrends, 2021) Seega on väga oluline leida võimalusi, kuidas põllumajanduses oleks võimalik kasvatada toidutaimi jätkusuutlikult.

Magistritöö eesmärk on uurida, kas ja kuidas mõjutavad erinevad lisandid reoveesette kompostis sisalduvate ravimijääkide lagunemiskiirust, parandades seeläbi valmiskomposti kasutamisest tulenevat keskkonnaprobleemi. Lähtuvalt töö eesmärgist püstitas töö autor kolm uurimisülesannet:

1. anda kirjanduse põhjal ülevaade ravimijääkidest, nende sattumisest keskkonda ning mõjust inimesele ja keskkonnale;
2. viia läbi laboritingimustes katse;
3. teha läbiviidud katse põhjal järeldused, kas ja kuidas mõjutavad metaankääritatud reoveesette kompostile lisatud lisandid ravimijääkide lagunemiskiirust.

Magistritöö teema on aktuaalne, kuna tekkiva reoveesette kogused on väga suured nii Eestis kui ka kogu maailmas ning põllumajanduses reoveesette kasutamine selles sisalduvate saasteainetega kujutab endas aina süvenevat keskkonnaprobleemi (Collivignarelli jt, 2019; Mollazadeh, 2015; Keskkonnaministeerium, 2019). Seetõttu on oluline uurida ja anda hinnang, kas ja kuidas mõjutavad katsesse valitud lisandid ravimijääkide lagunemiskiirust. Magistritöö katsetes ravimijääkide lagunemise kiiruse uurimiseks kasutati järgmisi toimeained: diklofenak, karbamasepiin ja triklosaan.

Töö on jaotatud kolmeks peatükiks. Esimeses peatükis annab töö autor kirjandusallikatele tuginedes ülevaate ravimitest, tarbimisest, ravimijääkidest ning nende mõjust keskkonnale. Töös antakse ülevaate ravimijääkide leiduvusest reovees ning nende eemaldamise võimalustest reoveesettest. Teises peatükis kirjeldatakse läbiviidud laboratoorse katse materjali ja meetodikat ning viimases peatükis annab autor ülevaate magistritöö tulemustest ja arutelust. Uurimisprobleem, millele soovitakse töös vastust leida on järgmine: Kas ja kuidas reoveesetekomposti segule lisatud lisandid mõjutavad ravimijääkide lagunemiskiirust?

Käesoleva uuringu läbiviimist on osaliselt finantseerinud SA Keskkonnainvesteeringute Keskus projekti KIK20033 „Reoveesettes sisalduvate ravimijääkide lagunemiskiiruse suurendamine kompostimistehnoloogia optimeerimise teel (01.08.2020–30.06.2021)” raames, mille vastutav täitja on Lembit Nei ja põhitäitja Egge Haiba.

# 1. KIRJANDUSE ÜLEVAADE

Erinevad farmaatsia- ja isikuhooldustooted (*pharmaceuticals and personal care products (PPCPs)*) moodustavad saasteainete klassi, mida kasutatakse igapäevaelu kvaliteedi parandamiseks ja/või inimeste ning loomade haiguste ennetamiseks või raviks (Boxall jt, 2012; Cerqueira jt, 2018). Farmaatsia- ja isikuhooldustooted moodustavad olulise ühendite klassi, kuhu kuuluvad antibiootikumid, hormoonid, analgeetikumid, põletikuvastased ravimid, vere lipiidide regulaatorid, b-blokaatorid, putukatõrjevahendid, bakteritsiidid/desinfektsioonivahendid, säilitusained, lõhnaained ja päikesekaitsekreemide ultraviolettfiltrid (Cerqueira jt, 2018; Yang jt, 2017). Näiteks Ameerika Ühendriikide geoloogiateenistuse (Barber, 2014; Dubey jt, 2021) andmetel nimetatakse saasteaineteks kõiki sünteetilisi või looduslikult esinevaid kemikaale või mikroorganisme, mida keskkonnas tavaliselt ei jälgita ega reguleerita ning millel on potentsiaalselt teadaolevad või arvatavad kahjulikud mõjud keskkonnale ja inimeste tervisele.

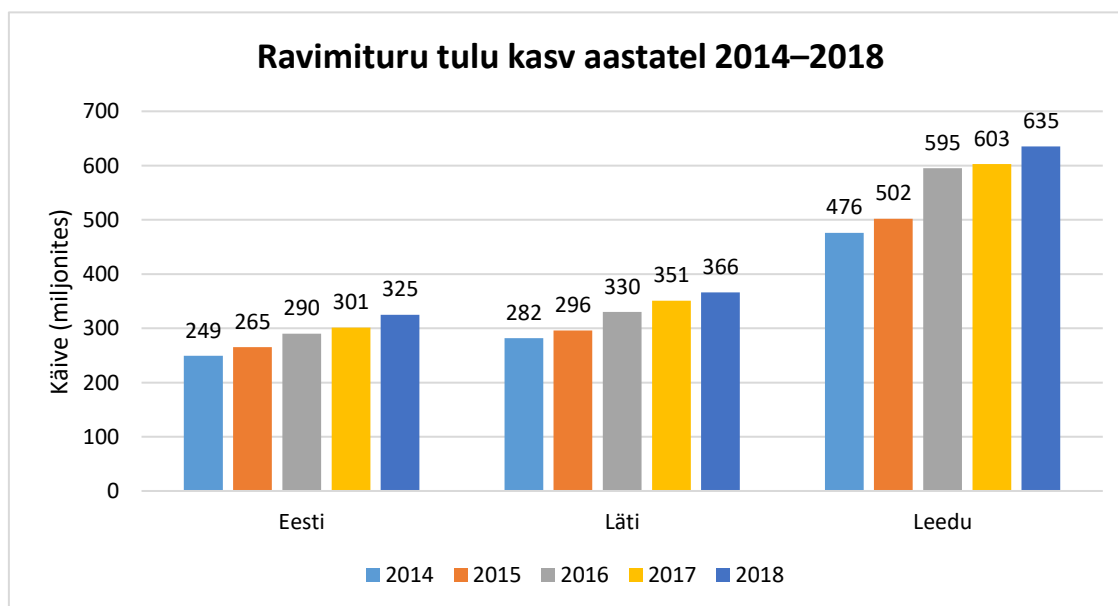
Saasteainetega seotud probleemidega tegelemine sai alguse roomlaste ülemaailmse plii saastumisega ligikaudu kaks aastatuhat tagasi. Seal edasi hakati tähelepanu pöörama arseenipõhistele ja DDT (diklorodifenüültri-kloroetaan – putukatõrjevahend) probleemidele (Sauve ja Desrosiers, 2014). Rachel Carson oli Ameerika Ühendriikide zooloog, ökoloog ning merebioloog. Tema 1962. aastal välja antud raamat „Hääletu kevad“ pani alguse ülemaailmsele keskkonnapoliitika tekkele. Carson teadvustas tekkivate saasteainete olemasolu ning nende potentsiaalse kahjuliku mõju keskkonnale. Ta näitas, kuidas DDT laialdane kasutamine, kõrvaldamaks erinevaid sääski ja muid kahjureid, põhjustas paljude lindude surma. Carson paljastas DDT-ga seotud tõed ja riskid, tänu millele keelati pestitsiidide ja kemikaalide kasutamine ning tänu kellele hakati saasteaineid ja nende mõjusid keskkonnale rohkem uurima. (Sauve ja Desrosiers, 2014) Olenemata Carsoni avastustest, hakkasid alles 1990. aastatel keskkonnas esinevate saasteainete, eriti ravimijääkide, uuringud eksponentsiaalselt kasvama (Daughton, 2016; Dubey jt, 2021; Eregowda ja Mohapatra, 2020).

Põhjus, miks ravimijääkide uurimine keskkonnas algas suuresti umbes 30 aastat tagasi seisnes selles, et 1990. aastal vähenes Pakistanis ja Indias valge seljaga raisakotkaste (*Gyps africanus*) populatsioon peaaegu 95% (Fent jt, 2006; Lember, 2018; Oaks jt, 2004). Lindude surmapõhjuste leidmiseks hakati analüüsima erinevaid mürgiseid ühendeid keskkonnas ja pöörati ka tähelepanu kliimamuutustele kui võimalikule seosele, kuid põhjusi ei õnnestunud tuvastada. Seoste puudumise tõttu hakati lõpuks uurima lindude elundeid ning leiti, et surmad olid tingitud neerupuudulikkusest.

Põhjuste tuvastamine jätkus lindude toiduahela uurimisega, mis näitas, et surnud raisakotkad olid söönud vabapidamisel olnud kariloomi, keda raviti pidevalt diklofenakiga. (Fent jt, 2006; Lember, 2018; Oaks jt, 2004) Veterinaarmeditsiinis kasutati diklofenakki loomade põletike ja nakkuste ennetamiseks juhul, kui nad end kogemata vigastasid (Zajac, 2015). Surnud lindude neerudest leitud diklofenaki kontsentratsioonid jäid vahemikku 51–63 ng·g<sup>-1</sup>. Enne seda juhtumit polnud keegi mõelnud ravimite ökotoksikoloogilisest mõjust keskkonnale. (Fent jt, 2006; Lember, 2018; Oaks jt, 2004)

## 1.1 Ravimid – tarbimine, heitmed ja mõju keskkonnale

Ravimid ja hügieenitooted on tänapäeval väga laialt levinud paljudes valdkondades – meditsiinis, tööstustes, loomakasvatuses, kalanduses ning inimeste igapäevaelus. Tänu ravimitele saame ennetada ja ravida erinevaid haigusi nii inimestel kui loomadel. (Ben Mordechay jt, 2018; Wang ja Wang, 2016) Valitsevas vananevas ühiskonnas on tõusnud esile ravimisektori majanduslik osatähtsus. On läbi viidud erinevaid uuringuid ravimite nõudluse, tootmise ja tarbimise kohta. Balti 2016–2018 aasta ravimistatistika aruande kohaselt kasvas Eestis ravimite tootmine aastatel 2014–2018 märkimisväärselt. 2014. aastal oli ravimituru käive Eestis 249 miljonit eurot, kuid aastaks 2018. ulatus see 325 miljoni euroni – nelja aastaga tõusis käive 76 miljonit (vt joonis 1.1). (Savaikis jt, 2019) Jooniselt on näha Balti riikide – Eesti, Läti ja Leedu – ravimituru tulu märgatavat kasvu aastatel 2014–2018.



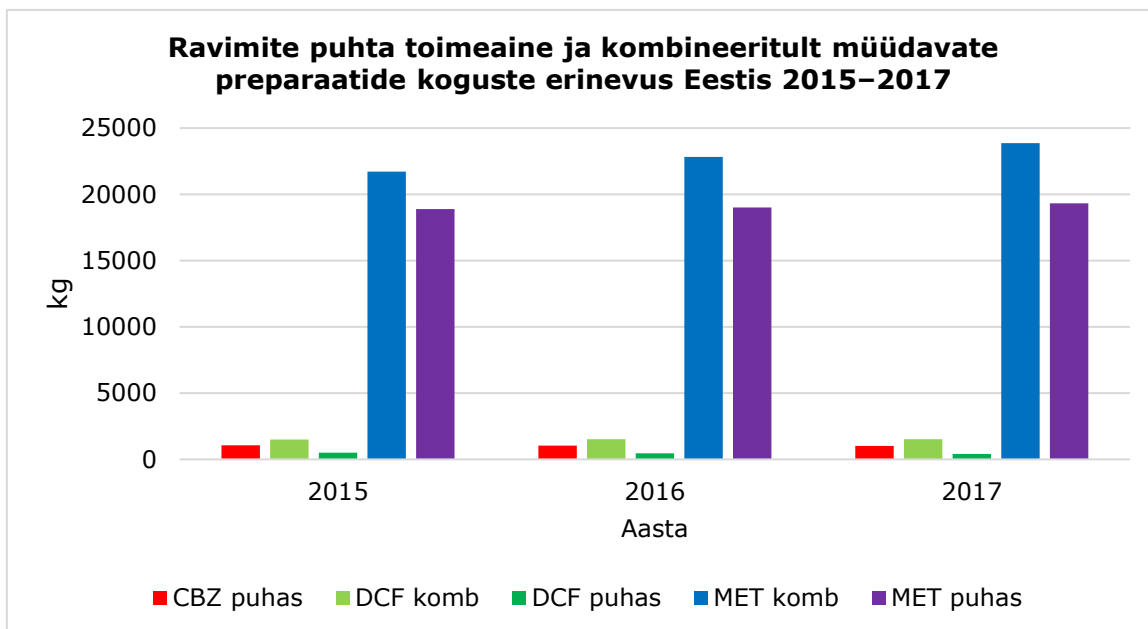
Joonis 1.1 Eesti, Läti ja Leedu ravimituru kasv aastatel 2014–2018 (Koostatud järgmise allika põhjal: Savaikis jt, 2019)

Maailma mastaabis on Euroopa Liit Ameerika Ühendriikide järel farmaatsiatoodete müügiga teisel kohal. 2014. aastal oli Euroopa Liidu ravimituru väärtus 220 miljardit eurot, mis kasvas 2010. aastaga võrreldes 4,5 korda. Veterinaarmeditsiini ravimituru väärtus oli samal aastal 5 miljardit eurot. (Lockwood jt, 2016)

Läänemere piirkonnas läbiviidud kolmeaastases projektis "Ravimijääkidest puhas vesi" ("*Clear Waters from Pharmaceuticals*") uuriti erinevate ravimite tarbimist ja nende toimeainete keskkonnanariske. Aruandes esitati andmed viie riigi – Eesti, Soome, Rootsi, Saksamaa ja Läti, ravimite tarbimise kohta. Aastatel 2015–2017 oli Eesti riigis kümme kõige enam kasutatavat ravimit kahanevas järjekorras järgmised: metformiin (II tüüpi diabeedi raviks), paratsetamool (palavikku alandav ja valuvaigistav ravim), ibuprofeen (põletikuvastane ravim), aspiriin ja naprokseen (põletiku-, palaviku- ja valuvastased ravimid), metroprolool (kõrge vererõhu raviks), diklofenak (põletiku- ja valuvastane ravim), doksütsükliin (antibiootikum), karbamasepiin (krambivastane ravim) ja telmisartaan (kõrge vererõhu raviks). (Ek Henning jt, 2020) Kusjuures näiteks metformiini tarbimine tõusis Eestis aastatel 2016–2018 4%. 2016. aastal oli 19,72, 2017. aastal 20,11 ning 2018. aastal juba 21,02 päevadoosi tuhande elaniku kohta ööpäevas. (Savaikis jt, 2019)

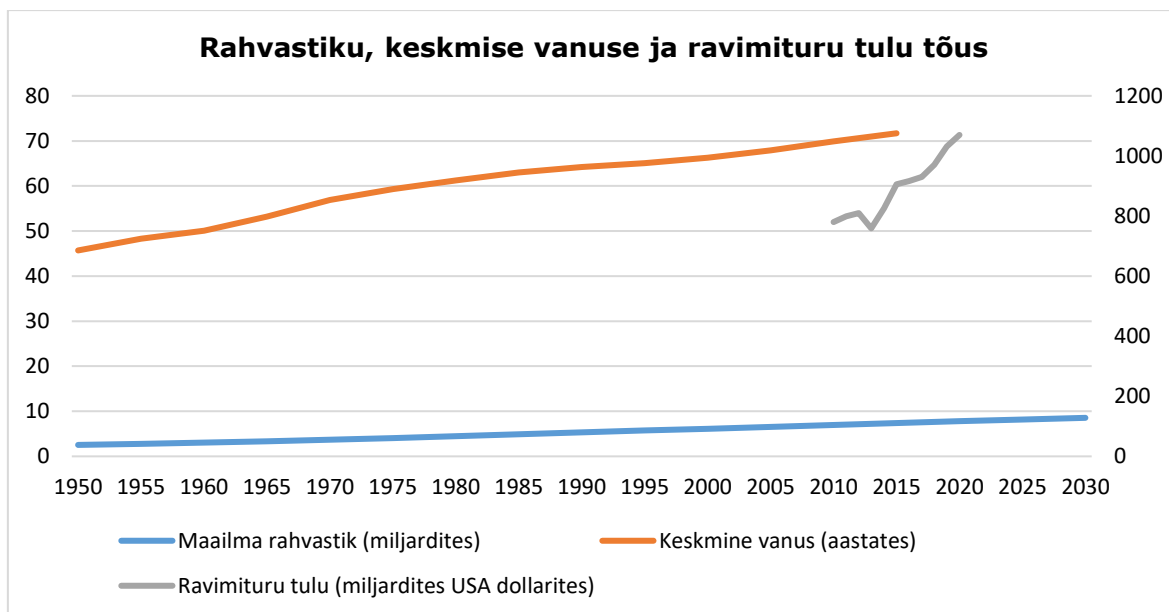
Ravimistatistikas kasutatakse mõistet "defineeritud päevadoos" ehk DPD, inglise keeles "*Defined Daily Dose*" (*DDD*). Ravimite tarbimise statistilised andmed esitatakse defineeritus päevadooside arvuna tuhande inimese kohta ööpäevas (DPD/1000/ööpäevas) (Ravimiamet, 2011). DPD näitab küll inimeste ravimite tarbimise tõusu päevase doosi põhjal, kuid ei väljenda ravimi tegelikku annust, sest iga ravim võib lisaks puhta toimeainena esineda veel kombinatsioonina teiste toimeainetega. Ravimite tarbimise andmete puhul tuleb arvestada asjaoluga, et kõik müüdnud ravimid ei pruugi jõuda inimesteni ning seda kogust ei pruugita reaalselt manustada. Seega annavad päevadoosina esitatud ravimite kasutamise andmed ainult ligikaudse hinnangu nende tarbimisele. Sellest lähtudes ei väljenda päevadooside arv ka toimeaine tegelikku looduskeskkonda sattumise kogust. (Ek Henning jt, 2020; Ravimiamet, 2011; WHO Collaborating Centre ..., 2018) Projektis "Ravimijääkidest puhas vesi" esitati inim- ja veterinaarravimite müügi kogused nii puhta toimeainena kui ka kombinatsioonidena. Paljud toimeained kuuluvad kindlates kombinatsioonides tarvitavate preparaatide hulka, mistõttu on nende koguste arvestamine tähtis, muutes ravimite üldist tarbimise kogust täpsemaks. (Ek Henning jt, 2020) Joonisel nr 1.2 (järgmisel leheküljel) on näidatud Eestis müüdnud ravimite koguse erinevust üksnes puhta toimeaine ning kombineeritult tarvitavate preparaatide koguste vahel. Karbamasepiini puhul on

jooniselt näha vaid puhta toimeaine kogust (CBZ puhas), kuna see ei esine kombineeritud preparaatides. On näha, et joonisel esitatud diklofenaki ja karbamasepiini reaalsed müügi kogused on tegelikkuses suuremad, kuna juurde tulevad kombinatsioonides tarvitataivate preparaatide hulk.



Joonis 1.2 Ravimite puhta toimeaine (puhas) ja kombineeritult (komb) müüdavate preparaatide koguste erinevus Eestis aastatel 2015–2017 (kg/aastas) (Koostatud järgmise allika põhjal: Ek Henning jt, 2020)

Maailma rahvaarv on 7,87 miljardit (seisuga 9. mai 2021) ning jätkab aina tõusvas joones kasvamist (Macrotrends, 2021). Inimese eluea pikenemine on sõltuvuses tervise parandamiseks tehtavatest kulutustest (Shafi ja Fatima, 2019). Jooniselt nr 1.3 (järgmisel leheküljel) on näha, kuidas ravimitulu on aastate jooksul tõusnud, samuti on jooniselt näha, kuidas rahvastiku arv on aastate jooksul kasvanud. Rahvastiku keskmine vanus on omakorda tõusnud erinevate ravimite ja isikuhooldusvahendite kasutamise suurenemisega (Shafi ja Fatima, 2019), mis on joonisel väljendatud ravimitulu tõusuna. Jooniselt on näha, et rahvastiku arvu kasv, keskmise eluea pikenemine ning ravimite tarbimise tõus on omavahelises seoses.



Joonis 1.3 Maailma rahvastiku (miljardites), keskmise vanuse (aastates) ja ravimituru tulu tõus (miljardites USA dollarites) 1950.–2030. aastate vältel (Koostatud järgmiste allikate põhjal: Our World in Data, 2021; Statista, 2021a; Statista, 2021b)

Ravimite laiaulatusliku tootmise ja tarbimisega kaasneb murettekitav olukord – ravimijääkide esinemine keskkonnas. Näiteks juba üksnes Euroopa Liidus on kasutusel üle 3000 (2016 aasta seisuga) erineva toimeainega ravimi nii inim- kui ka veterinaarmeditsiinis, mille jäägid võivad jõuda looduskeskkonda. Arvestades erinevates riikides antavate müügilubade erinevust, on tarbitavate ravimite toimeainete hulk liikmesriigiti erinev. (Lockwood jt, 2016) Hollandis on näiteks lubatud vaid 850 toimeainet (Touraud jt, 2011).

Looduskeskkonnast on leitud ligikaudu 600 erineva ravimi toimeainet üle terve maailma (Küster ja Adler, 2014). Osadel ravimitel on võime laguneda inimese või looma organismis täielikult, kuid paljud toimeained väljuvad kehast täiesti muutmatusel kujul või metaboliidina. Sel viisil jõuavadki organismist väljunud ravimid ehk ravimijäägid reovette ning sealt edasi reoveepuhastusjaama, kus aga ei pruugi jällegi kõik jäägid täielikult laguneda. Iga ravimijäägi lagunemisaeg keskkonnas on erinev, mille jooksul nad võivad ohustada seal elavaid elusorganisme. (Lillenberg jt, 2012)

Farmaatsia- ja veterinaarravimite peamised keskkonda jõudmise allikad on järgmised: inimeste ja loomade väljaheidet (reovesi, septikud), põllumajandustegevus (reoveesetekompostiga väetamine), loomakasvatus (sõnnikuga väetamine) ning ebaõiged käitumisharjumused ravimite kõrvaldamisel (wc-potist/kanalisatsioonist alla laskmine või prügikasti viskamine) (Lima jt, 2020). Ravimeid ja nende jääke on leitud keskkonna erinevatest osadest – pinnaveest (Ek Henning jt, 2020), põhjaveest (Peng jt, 2014), joogiveest (Tisler ja Zwiener, 2018), pinnasest (Malchi jt, 2014), reoveest

(Jelic jt, 2011) ja heitveest (Petrović jt, 2014). Petrović jt (2014) uurisid 81 erineva ravimijäätgi esinemist Serbia reovee, pinna-, põhja- ja joogiveeproovides. Uuringu tulemusena leiti reoveepuhasti heitveest krambivastast ravimit karbamasepiini kontsentratsioonides 303 ng·l<sup>-1</sup>. Lisaks tuvastati sama ravimi kaks metaboliiti kontsentratsioonides ligikaudu 16 ng·l<sup>-1</sup>. 2017. aastal uuriti Pärnu jõe, jõe suudme ja Pärnu lahe ravimijääkide sisaldust. Jões tuvastati karbamasepiini kontsentratsioonides 1,0–2,3 ng·l<sup>-1</sup>, suudmes 0,53 ng·l<sup>-1</sup> ja Pärnu lahes 1,2 ng·l<sup>-1</sup>. Diklofenakki leiti jões kontsentratsioonides 11–53 ng·l<sup>-1</sup>, suudmes 3,3 ng·l<sup>-1</sup> ja lahes alla 0,34 ng·l<sup>-1</sup>. Metformiini sisaldus jões oli 23–83 ng·l<sup>-1</sup>, suudmes 87 ng·l<sup>-1</sup> ja lahes 9,1 ng·l<sup>-1</sup>. (Ek Henning jt, 2020)

Veepoliitika raamdirektiivi (European Union, 2013) kohaselt on Euroopa Liidus koostatud pinnavee jälgimisnimekiri, milles on toodud ohtlikud veesaasteained. Nimekirja eesmärgiks on koguda kokku Euroopa liikmeriikide kvaliteetseid seireandmeid võimalike veekogude saasteainete kohta. Nimekirja lisatud saasteainete uuritakse ja hinnatakse ära nende võimalik tekitatav risk ning mõju, mille tulemusena otsustatakse, kas neile saasteainetele kehtestatakse keskkonnakvaliteedi standardid Euroopa Liidu siseselt või mitte. (Loos jt, 2018) 2015. aastal loodi esimene Euroopa Liidu jälgimisnimekiri komisjoni otsusega 2015/495 (European Union, 2015). 2018. aastal ajakohastati esimest nimekirja komisjoni rakendusotsusega 2018/840 (European Union, 2018) ning otsusega kehtestati ka esimene jälgimisnimekiri kehtetuks. Vastava uuendamisele leiti, et viis toimeainet tuleb Euroopa Liidu jälgimisnimekirjast eemaldada, sest nende ainete kohta leidis piisavalt kvaliteetseid seireandmeid. Need viis toimeainet olid järgmised: valuvaigisti diklofenak, kaks herbitsiidi (oksadiazoon, triallaat), päikesekaitsetoodete koostisosa (2-etüülheksüül-4-metoksütsinnamaat) ning tööstuslik ühend (2,6-di-tert-butüül-4-metüülfenool). Uuendatud ja hetkel kehtiv Euroopa Liidu jälgimisnimekiri sisaldab järgmisi aineid või ainerühmasid (Loos jt, 2018):

- 17-alfa-etinüülöstradiol (EE2);
- 17-beeta-östradiol (E2), östroon (E1);
- makroliidantibiootikumid (erütromütsiin, klaritromütsiin, asitromütsiin);
- metiokarb;
- neonikotinoidid (imidaklopriid, tiaklopriid, tiametoksaam, klotianidiin, atsetamipriid);
- metaflumisoon;
- amoksitsilliin;
- tsiprofloksatsiin.

Liikmesriike hõlmavaid ravimijääkide keskkonnareostus on muutunud veekeskkonnas toksiliseks, kuna ühendite kontsentratsioonid looduslikes veekogudes on muutunud märkimisväärselt kõrgemateks. On läbi viidud erinevaid uuringuid, kus hinnati ravimijääkide mõju mittesihtorganismidele, nagu näiteks kaladele. Mohebbi Derakhsh jt (2020) uurisid, kuidas põletikuvastane ravim diklofenak mõjutas pinnavees elavat harilikku karpkala. Toimeaine kontsentratsioonid olid järgmised: 1,25 mg·l<sup>-1</sup>, 1,5 mg·l<sup>-1</sup> ja 5 mg·l<sup>-1</sup>. Katse kestis kokku 21 päeva, mille tulemusena leiti, et diklofenakiga kokku puutunud kaladel toimus muutused neerus ja maksas. Kõige rohkem muutusi täheldati lõpustes ja maksas. Seega ravimijääkidega kokkupuude veeorganismidega võib kahjustada ja panna ohtu nende tervise.

Ravimijääkide laia leviku tõttu pinnases võib see avaldada toksilist mõju ka mullaelustikule (Mejías jt, 2021). Reoveesette kasutamine põllumajanduses põhjustab mulla saastumist settes sisalduvate ravimijääkidega ning nende metaboliitidega (Mejías jt, 2021). Sel viisil võivad jäägid akumulieruda toidutaimedesse, mis kujutab potentsiaalset ohtu inimeste ja loomade tervisele (Haiba jt, 2013; Lillenberg, 2011). Malchi jt (2014) uurisid ravimijääkide akumulierumist porgandisse ja bataati, mida niisutati töödeldud reoveega. Mõlemas juurviljas leiti mitteioonseid ravimeid rohkem (karbamasepiin, kofeiin ja lamotrigiin) kui ionseid ravimeid (diklofenak, ibuprofeen). Ravimite kontsentratsioonid olid suuremad taimede lehtedes kui nende juurtes. Andmetest tulenevalt leiti, et lamotrigiini toksilisus võib lapse organismis avalduda poole porgandi (60g) söömisel päevas. Reoveesette kompostiga väetatud põllumaal kasvanud teravilja, köögivilja, puuvilja või muu sellise tarbimine loomade ja inimese poolt võib tekitada terviseriske (Fu jt, 2019). Eesti keskkonnaministri poolt kehtestatud määrus nr 29 – „Haljastuses, rekultiveerimisel ja põllumajanduses kasutatava reoveesette kvaliteedi piirväärtused ning kasutamise nõuded“ näeb ette, et maa-alal, mida on väetatud reoveesetega, ei ole lubatud aasta vältel peale sette laotamist kasvatada köögiviljakultuure ning ravim- või maitsetaimi toiduks või söödaks (Haljastus, rekultiveerimisel ja põllumajanduses ..., 2019).

Inimeste ja loomade tervist ohustab ka ajas aina kiiremini kasvav probleem – antibiootikumiresistentsete bakterite, kaasaarvatud patogeensete liikide levimus, mis sisaldavad antibiootikumiresistentsuse geene. Selliseid baktereid ja geene leidub töödeldud reoveesettes, mille kasutamisel pinnase parendamisel võivad hakata resistentsuse geenid paljunema. (Markowicz jt, 2021) Rakusisesed ja vabad antibiootikumiresistentsed bakterid võivad mullas, õhus ning pinna- ja põhjavees levida horisontaalse geenisiirde kaudu peremeesbakteritele. Antibiootikumiresistentsed bakterid võivad jõuda lõpuks inimeseni kas toidu, vee või õhu kaudu. Resistentsed

bakterid võivad inimese organismi jõudes paljuneda ning põhjustada infektsioone, mida on raske ravida. Paljude antibiootikumide tõhusus on seatud resistentsete bakterite poolt ohtu ning omakorda on ohustatud ka meditsiin ja ravi vajavad miljonid inimesed. (He jt, 2020)

## **1.2 Ravimijäägid reovees ja nende eemaldumine reoveesetest**

Reovesi, reoveesete ja heitvesi on peamisteks keskkonda sattuvate saasteainete allikateks (Guedes-Alonso jt, 2020). Peale ravimi manustamist võib see organismides käituda erinevalt. Mõned ravimid lagunevad inimese või looma kehas täielikult ning mõned võivad väljuda kas muutumatu kujul või metaboliidina. (Ben Mordechay jt, 2018; Lillenberg jt, 2012) Mistõttu tarbimisest tulenev heitkoguste peamine tee keskkonda ongi läbi inimeste väljaheidete kanalisatsiooni ja sealt omakorda edasi reo- ja heitveepuhastussüsteemidesse. Seeläbi toimub ravimite ja nende jääkide pidev jõudmine looduskeskkonda. Farmaatsia- ja isikuhooldustooted ei pruugi eemalduda ka reovee ja reoveesete töötlemise käigus täielikult ega laguneda keskkonnas (Mathon jt, 2016; Haiba, 2017). Põhjus seisneb ravimite farmakokineetilistes omadustes. Kloor on üks olulisemaid tööstuskemikaale, mida kasutatakse farmaatsiatoodetes peamise koostisosana paljude erinevate haiguste, näiteks katku, koolera või bakteriaalsete nahahaiguste ravimiseks (Fang jt, 2019). Seega paljude ravimite keemiline struktuur hõlmab kloori aatomit, kuid mille olemasolu tõttu paraku ei lagune nende jäägid looduskeskkonnas kergelt (Haiba jt, 2017). Käesolevas töös uuritavate ravimijääkide seast sisaldavad kloori aatomeid näiteks diklofenaki (vt joonis nr 1.4 lk 20) ja triklosaani (vt joonis nr 1.6 lk 22) keemilised struktuurid.

Puhastatud reovett ehk heitvett kasutatakse põllumajanduses põldude niisutamiseks kuiva kliimaga piirkondades (Jiménez ja Asano, 2008; Ungureanu jt, 2020). Paraku on erinevate ravimite toimeaineid, näiteks põletikuvastaseid ravimeid või antibiootikume, leitud üle maailma reoveepuhastite heitveest (Schröder jt, 2012). Kim jt (2014) tuvastasid klaritromütsiini (antibiootikum), metformiini (II tüüpi diabeedi raviks), atenolooli (kõrge vererõhu raviks), karbamasepiini (krambivastane ravim) ja trimetoprimi (antibiootikum) kõrgetel kontsentratsioonidel ( $>500 \text{ ng}\cdot\text{l}^{-1}$ ) membraanbioreaktori reoveepuhasti heitvees. Samuti viisid 2015. aastal Pereira jt (2015) Portugalis läbi seirekampania, mille tulemusena leiti lipiidide regulaatoreid, põletikuvastaseid aineid ja antibiootikume reoveepuhastite sissevoolust (vastavalt 184,1, 1339,4 ja 330,7 mg/DPD) ja heitveest (vastavalt 22,3, 15,0, ja 68,6 mg/DPD). Jelic jt (2012) uurisid 42 aktiivse toimeaine esinemist ja käitumist sette

stabiliseerimisprotsessis, mis põhines reoveesette anaeroobsel kääritamisel, kuhu segati tahkete olmejäätmete orgaaniline fraktsioon. Tulemusena leiti, et 42 uuritud ravimite seast esines neist 11 reoveesettes ning anaeroobse kääritamise vältel eemaldati neid vahemikus 30–60%. Ravimijäägid võivad reovee töötlemise läbida ka muutumatul kujul või metaboliidina. Näiteks Lozano jt (2013) leidsid, et üle 97% triklosaani eemaldati reovee töötlemise käigus, kuid millest omakorda 64% jõudis reoveesettesse. Osa ravimeid võivad läbida töötlemise ka täiesti muutumatul kujul. Langenhoff jt (2013) uurisid ibuprofeeni ja DCF-i eemaldumist, kasutades katsemembraani bioreaktorit. Tulemusena leiti, et bioreaktoris lagunes ibuprofeen täielikult (alla avastamispiiri  $0,00001 \text{ mg}\cdot\text{l}^{-1}$ ), kuid DCF ei eemaldunud üldse.

Näiteks karbamasepiin on üks enamlevinumaid ravimeid heitvees, mille kasutamise tagajärjel põllumajanduses võivad ravimijäägid akumulereeruda toidutaimedesse (Ben Mordechay jt, 2018; Malchy jt, 2014). Ravimijääkide toksilisust toidutaimedele on uurinud Schapira jt (2020), kes viisid läbi uuringu, hindamaks karbamasepiini esinemist iisraellaste uriinis, kes tarbisid töödeldud reoveega niisutatud köögivilju. Vabatahtlikke oli kokku 245, kelle hulgas olid täiskasvanud vanuses 18–66, rasedad naised, 3–6-aastased lapsed, täiskasvanud vanuses 75+ ning taimetoitlased. Karbamasepiini ( $\geq 1.66 \text{ ng}\cdot\text{l}^{-1}$ ) tuvastati uriinis täiskasvanutel 84%, taimetoitlastel 76%, vanematel inimestel 75,5%, rasedatel naistel 66% ja lastel 19,6%. Uuring näitas, et inimesed võivad teadmatult kokku puutuda ravimijääkidega, eriti täiskasvanud taimetoitlased ja lapsed, kes tarbivad olulises koguses köögivilju.

Reoveesette taaskasutamiseks põllumajandusmaadel tuleb sete eelnevalt reoveepuhastusjaamas töödelda ning viia selle kvaliteet piirnormidega vastavusse (Haljastuses, rekultiveerimisel ja ..., 2019). Reoveepuhastusjaamad ei ole aga võimelised kõiki reovees olevaid reoaineid eemaldama, mistõttu jõuavad need läbi kasutatava komposti looduskeskkonda (Ek Henning jt, 2020). On läbi viidud erinevaid uuringuid, hindamaks erinevate töötlemisprotsesside ja tehnoloogiate tõhusust saasteainete eemaldamiseks reoveesetest (Guedes-Alonso jt, 2020; Kumirska, 2020). Reoveesetest valmistatud kompost annab mullale küll toitaineid ja orgaanilist ainet, kuid millele nii palju tähelepanu ei pöörata on kompostis sisalduvad saasteained. Saasteainete alla kuuluvad nii raskemetallid, patogeenid kui ka ravimijäägid. (Lamastra jt, 2018; Malmborg ja Magner, 2015) Tänu arenenud tehnoloogiale on muutunud reoveesette taaskasutamise võimalused paremaks ja ohutumaks. On tõusnud teadlikkus reoveesetekomposti kasutamisega seotud võimalikest keskkonna- ja terviseprobleemidest. Reoveepuhastite kõrvalprodukti ringlussevõtul on oluline, et enne taaskasutamist tuleb see puhastada, sest sete sisaldab patogeenseid mikroorganisme,

mürgiseid raskemetalle ja toksilisi orgaanilisi aineid (ravimijääke). Reoveesette kasutamine nii Eestis kui mujal maailmas on seadustega reguleeritud. (Collivignarelli jt, 2019; Kacprzak jt, 2017) Euroopa Liidus (kaasaarvatud Eestis) on reoveesettes raskemetallidele ja patogeenidele piirnormid kehtestatud, kuid ravimijääkidele veel mitte (Haiba jt, 2016). Reoveesette kasutamist põllumajanduses, haljastuses ja rekultiveerimisel reguleerib Eestis keskkonnaministri poolt kehtestatud määrus nr 29 – „Haljastuses, rekultiveerimisel ja põllumajanduses kasutatava reoveesette kvaliteedi piirväärtused ning kasutamise nõuded“. Määruse eesmärgiks on vältida reoveesette kasutamisega kaasnevat võimalikku kahjulikku mõju pinna- ja põhjaveele, mullale, taimedele, loomadele ning inimese tervisele. (Haljastuses, rekultiveerimisel ja ..., 2019) Lisaks on välja toodud reoveesetest valmistatud toodetele eraldi nõuded, mis on kehtestatud Eesti keskkonnaministri määrusega nr 24 – „Reoveesetest toote valmistamise nõuded“. Määrusega on sätestatud nõuded olmereoveesette käitlemise kohta ning määratletud ohutusnäitajad ja kvaliteedi piirväärtused. (Reoveesetest toote valmistamise ..., 2017)

Murettekitava probleemi lahendamiseks on kasutusele võetud erinevaid tehnoloogiaid, mille abil reovee töötlemisel eemaldada saasteaineid tõhusamalt. Üheks selliseks populaarseks reoveepuhastustehnoloogiaks on reovee puhastamine membraanbioreaktoriga. Schröder jt (2012) viisid läbi uuringu, kus hinnati kolme mittesteroidset põletikuvastast ainet (atsetaminofeen, ketoprofeen ja naprokseen) ja kolme antibiootikumi (roksitromütsiin, sulfametoksasool ja trimetoprim) sisaldava reovee puhastamist kahes membraanbioreaktoris nelja nädala jooksul. Tulemusena leiti, et põletikuvastased ravimid, võrreldes antibiootikumidega, eemaldati suurema efektiivsusega. Ravimite eemaldamise määr jäi vahemikku 55% (sulfametoksasool) kuni 100% (atsetaminofeen ja ketoprofeen). Zhou jt (2018) uurisid nelja levinud aktiivse toimeaine (diklofenak, klofibriinhape, karbamasepiin ja triklosaan) eemaldumist reoveesetest anaeroobse kääritud kolme integreeritud protsessi käigus. Esimesse anaeroobsesse käärutamise protsessi segati ensüümolüüsi, teise oli segatud ensüümolüüsiga koos ultraheli kiirituse eeltötlusega ning kolmandasse segati ensüümolüüsiga koos mehaanilise pöördketta järel töötlemisega. Mesofiilses faasis oli ravimite eemaldumise protsent kõrgeim esimese ja teise protsessi ajal klofibriinhappe puhul (vastavalt 67,6% ja 77,1%) ning kolmanda protsessi ajal eemaldus kõige efektiivsemalt karbamasepiin 78,1%.

Ravimijääke on võimalik lagundada reoveesette ja sõnniku kompostimise teel. Kompostimine on tuntud kui üks orgaanilise aine stabiliseerimise tehnoloogiast, mille tulemusena võib efektiivselt väheneda ravimijääkide kontsentratsioon (sh

antibiootikumiresistentseid geene). (Ezzariai jt, 2018) Jääkide lagunemiskiirus aga sõltub komposti algkomponentidest (Haiba, 2017). Haiba jt (2017) uurisid reoveesette kompostimisel diklofenaki ja triklosaani lagunemiskiirust. Anaeroobselt lagundatud ja veetustatud reoveesetetele lisati saepuru kahes erinevas vahekorras (1:2 ja 1:3 muda/saepuru mahu järgi). Kahe ravimi algkontsentratsioon oli  $2 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  kuivkaalu kohta. Anaeroobse kompostimise tulemusena oli ravimite lagunemine parem kompostis, kuhu oli lisatud rohkem saepuru (1:3 mahu järgi). Kompostisegudes keskmiseks lagunemisprotsent diklofenaki puhul oli 95% ja triklosaanil 68%. 2018. aastal avaldasid Haiba jt (2018) uuringu teise osa, kus hinnati reoveesette ja saepuru kooskompostimise mõju metformiini ja karbamasepiini lagunemisele. Katse tulemused näitasid, et ühe kuu kestnud kompostimisprotsessi jooksul lagunes üle 90% metformiini jääkidest. Karbamasepiin kompostimise jooksul ei lagunenu üldse. Reoveesete sisaldab lisaks ravimijääkidele ka teisi orgaanilisi saasteaineid nagu näiteks polütsükllilisi aromaatsed süsivesinikke, mida looduses leidub söes, bensiinis ja toornaftas (Guo jt 2020). Guo jt (2020) viisid läbi uuringu, mille põhieesmärgiks oli hinnata polütsüklliliste aromaatsete süsivesinike biolagunemist kompostimisel, parandades saastunud reoveesette kasutamist põllumajanduses. Katses segati kokku kolm reoveesette segu, milles sette ja roheline metsa jäätmete vahekorrad olid järgnevad: 3:1, 3:2 ning 3:3 (massi järgi). Süsivesinike eemaldamise efektiivsus oli vastavalt vahekordadele 70,7%, 75,2% ning 62,4%. Sette ja tugiaine massisuhe 3:2 leiti olevat kõige sobilikum süsivesinike lagunemiseks, kusjuures lagunemiskiirus oli 75,2%.

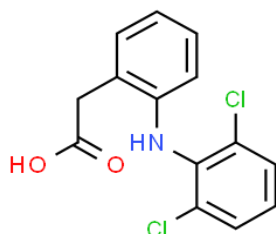
Reoveesette kompostimine on tõhus tehnoloogia settes sisalduvate patogeenide ja orgaaniliste saasteainete likvideerimiseks või vähendamiseks (Ezzariai jt, 2018; Guo jt, 2020). Paraku on reoveesette näol tegemist küllaltki ebastabiilse materjaliga, mis sisaldab erinevates kogustes toksilisi ühendeid, mis väetamisega keskkonda sattudes võib põhjustada negatiivseid tagajärgi. Kahjuks kõik ravimid ei lagune ka reoveesette käitlemise ja kompostimise korral. Mõne ravimi (diklofenak, triklosaan, metformiin) lagunemise kiirust suurendab näiteks saepuru lisamine (Haiba jt, 2017; Haiba jt, 2018), mõne (sulfoonamiidid) puhul aga näiteks riisikõrred (Qiu jt, 2012) või mõne antibiootikumi puhul puukoore lisamine (Lillenberg jt, 2010). Kahjuks varasemate uuringute põhjal on näha, et näiteks karbamasepiin on nii reovees, settes kui ka keskkonnas väga püsiv (Collado jt, 2014; Haiba jt, 2018). Arvestades erinevate kasutatavate ravimite hulka, on oluline leida võimalusi, kuidas suurendada nende lagunemise kiirus selliselt, et üks muudatus reoveesette kompostis aitaks kaasa võimalikult paljude ravimijääkide lagunemisele.

Käesolevas töös uuritakse, kuidas erinevad lisandid mõjutavad reoveesette kompostisegus sisalduvate ravimijääkide lagunemise kiirust. Lähtuvalt töö eesmärkidest kirjeldatakse järgnevat alapeatükides katsesse valitud ravimeid ja nende toimeaine omadusi, leidumist keskkonnas ning valiku põhjusi. Toimeained, mida lisati reoveesetekomposti segudele, olid — diklofenak, karbamasepiin ja triklosaan.

### 1.2.1 Diklofenak

Diklofenak (DCF) on valu vaigistav ravim, mis aitab leevendada ja ravida põletikku (Yusuf, 2020). Mittesteroidsed põletikuvastased ravimid on mitmetes erinevates kombineeritud preparaatides ning ravivormides (paikse kreemina või geelina, lahusena, suukaudse ravimina). DCF-i kasutatakse palju just paiksetes ravimites (erinevates kreemides ja geelides). Näiteks Soomes ligikaudu 65% müüdüd DCF-st tarbimis vormiks oli paikne ravivorm. 2017. aastal müüdi Eestis kokku DCF-i 1511,73 kg ning Soomes müüdi samal aastal ligikaudu 1,69 korda rohkem (2561,0 kg). (Ek Henning jt, 2020)

DCF on kõige enam tuvastatud põletikuvastane ravim terve maailma keskkonnaproovidest. Toimeainet on leitud 50 riigist nii pinna-, põhja- ja joogiveest kui ka reoveest, heitveest, reoveesette ning kompostist. (Beek jt, 2016; Haiba jt, 2017) Mittesteroidsed põletikuvastased ravimid on üks peamisi molekulide terapeutilisi klasse, mis ohustavad veeökosüsteeme kõige rohkem. Jõudes veekeskkonda, on ravimid kas muutumatul kujul või metaboliitidena. Ravimite kontsentratsioonid võivad veekogus olla küll üpris madalad, kuid nende molekulide kõrge bioloogilise aktiivsuse tõttu võivad nad olla patogeensed mittesihtorganismidele (kaladele, veetaimedele, vähkidele, karpkaladele jms). (Parolini, 2020; Yan jt, 2018) Joonisel nr 1.4 on näidatud DCF-i keemiline struktuur, millel on näha kloori aatomeid, mistõttu ei ole jäägid keskkonnas kergesti biolagunevad (Haiba jt, 2017; Fang jt, 2019).



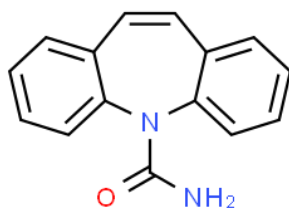
Joonis 1.4 Diklofenaki keemiline struktuur (ChemSpider, 2021a)

DCF valiti uuringusse, kuna tegemist on ühe populaarsema käsimüügiravimiga (Haiba, 2017; Haiba jt, 2017) ning toimeaine halva lagunemise tõttu on üks kõige enam

tuvastatud põletikuvastane ravim keskkonnas (Beek jt, 2016; Ek Henning jt, 2020; Mohebbi Derakhsh jt, 2020).

### 1.2.2 Karbamasepiin

Karbamasepiin (CBZ) on suukaudne krambivastane ravim, mida kasutatakse epilepsia, bipolaarse häire ning kolmiknärv neuralgia korral. CBZ on seedetraktis halvasti imenduv, mistõttu kuskil 20–30% suukaudsest annusest väljub organismist väljaheitega täielikult muutumatu kujul. Ravimi poolestusaeg pärast ühekordset annust täiskasvanul on 18–55 ning lapsel 3–32 tundi. (Schapira jt, 2020) CBZ-i ja selle metaboliidid eemalduvad reoveepuhastites halvasti — ligikaudu 8% või mõnel juhul võib eemaldumise protsent olla isegi negatiivne (Collado jt, 2014; Haiba jt, 2018). Joonisel nr 1.5 on näidatud CBZ-i keemiline struktuur.



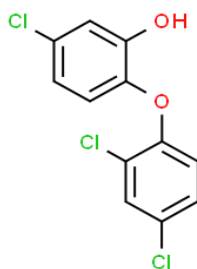
Joonis 1.5 Karbamasepiini keemiline struktuur (ChemSpider, 2021b)

CBZ on üks kõige sagedamini tuvastatavam ravim töödeldud reovees (Schapira jt, 2020) ning on suhteliselt püsiv ühend keskkonnas (Grossberger jt, 2014; Malvar jt, 2020). Toimeaine jääk säilib keskkonnas madala lagunemiskiiruse tõttu kaua (Durán-Álvarez jt, 2015). Põhinedes erinevatele uuringutele, on teada, et CBZ akumulereub heitveega niisutatud pinnases kasvavates taimedes, kujutades seeläbi nii taimedele kui ka loomadele potentsiaalset ohtu (Ben Mordechay jt, 2018; Fu jt, 2019; Malchi jt, 2014).

CBZ valiti uuringusse, kuna mittesteroidsete epilepsia- ja põletikuvastaste ravimite seas on CBZ (sarnaselt DCF-le) kõige sagedamini kasutatavam ning seeläbi looduskeskkonnast kõige tuvastatum ravim (Klopčič jt, 2018; Nkoom jt, 2020). "Ravimijääkidest puhas vesi" projektis uuritud epilepsia- ja põletikuvastastest ainetest oli CBZ Läti ja Eesti kümne enim tarbitud ravimi toimeainete hulgas aastatel 2015–2017. 2015. aastal müüdi Eestis CBZ-i 1053,2 kg ning 2017. aastaks langes tarbimine 34,1 kg võrra (1019,1 kg). (Ek Henning jt, 2020).

### 1.2.3 Triklosaan

Triklosaan (TCS) on antibakteriaalne ühend, mida on kasutatud juba viimase viie aastakümne jooksul erinevates kosmeetikatoodetes (deodorandid, hambapasta, kehakreemid jt) ja kodukemikaalides (desinfitseerimisvahendid, seebid, vedelseebid, pesupulbrid jt). Erinevad tooted sisaldavad TCS-i tavaliselt oma kaalust ligikaudu 0,1–0,3%. (Bilal jt, 2020) Lisaks sellistele toodetele leidub antibakteriaalset ühendit ka näiteks erinevates mänguasjades, kangastes, riietes, prügikottides (Dhillon jt, 2015). Joonisel nr 1.6 on näidatud TCS-i keemiline struktuur, kust on samuti näha kloori aatomeid, mis pärsivad jääkide biolagunemist looduskeskkonnas (Haiba jt, 2017; Fang jt, 2019).



Joonis 1.6 Triklosaani keemiline struktuur (ChemSpider, 2021c)

TCS on bakterite ja fütoplanktoni suhtes väga toksiline ning mürgine ka mõnele veeorganismile, kuna just lipofiilsuse tõttu võib toimeaine akumulereuda organismidesse (Rüdel jt, 2013). TCS on üks kümnest sagedamini leiduvatest orgaanilistest saasteainetest, mida tuvastatakse peamiselt pinnaveest, sealhulgas jõe setetest ( $5160 \text{ ng}\cdot\text{l}^{-1}$ ) (Chen jt, 2014) ja kalakudedest ( $0,73\text{--}50 \text{ ng}\cdot\text{g}^{-1}$ ) (Shanmugam jt, 2014).

TCS valiti uuringusse ravimi kõrge lipofiilsuse, keskkonnas püsivuse ning bioakumuleerumisomaduste tõttu (Araújo jt, 2019; Thomaidi jt, 2017; Yu jt, 2019). Toimeaine kontrollimatu bioakumuleerumine elusorganismidesse võib tekitada toimeainel põhineva ravimiresistentsete geenide arenemise looduskeskkonnas (Bilal jt, 2020).

## 2. MATERJAL JA METOODIKA

Käesoleva magistritöö eesmärgiks oli uurida, kas ja kuidas mõjutavad reoveesetekomposti lisatud lisandid ravimijääkide lagunemise kiirust. Töö käigus rakendati erinevaid tehnoloogilisi lahendusi, võimaldamaks vähendada ravimite kui ohtlike kemikaalide jääke reoveesetest valmistatud kompostis. Tausta informatsioonina jälgiti kompostisegudes toimuvaid protsesse, selleks määrati valmistatud segudest üld-, keemilised- ja mikrobioloogilised parameetrid, kuna need võivad mõjutada ravimijääkide lagunemise kiirust. Magistritöö käigus viis autor läbi laboratoorse katse Tallinna Tehnikaülikooli Tartu kolledži laboris. Katse kestis kokku 30 päeva vahemikus 18.11.2020–18.12.2020.

### 2.1 Ravimid

Laboratoorne katse viidi läbi kahe ravimi – diklofenaki (DCF –  $C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$ , puhtusaste 99,9%), karbamasepiini (CBZ –  $C_{15}H_{12}N_2O$ , puhtusaste 99,9%) ja ühe antibakteriaalse ainega triklosaan (TCS –  $C_{12}H_7Cl_3O_2$ , puhtusaste 99,7%). Katseks vajalikud ravimid telliti ettevõttest Labochema Eesti OÜ. Ravimite kogused arvutati reoveesete kompostisegu kuivainesisalduse järgi, ühe kilogrammi kuivaine kohta lisati 0,02 mg toimeainet. Seejärel ravimid (kuue komposti jaoks) lahustati 100 ml etanoolis ning lisati juurde 20 ml destilleeritud vett. Ravimite lahustuvuse parendamiseks kasutati ultraheli vanni (mudeli nr 3230.00082240.004, *Sonorex*, tootjamaa Saksamaa), kus lahust hoiti 25°C juures kolm minutit (Savjani jt, 2012). Lahust hoiustati klaasist kolbides, kuni segudesse lisamiseni, temperatuuril 20°C.

### 2.2 Katse kirjeldus

#### 2.2.1 Reoveesete ja turvas

Katse läbiviimiseks toodi reoveesete ja turba proovid AS Tartu Veevärk reoveepuhastusjaamast. Turvas pärineb Ida-Virumaalt Konsu külast Puhatu rabast, kus asub AS Tootsi Turvas üks osakondadest. Reoveesete oli eelnevalt anaeroobselt stabiliseeritud ja hügieniseeritud ning seejärel tahendati dekanteritega. Reoveesete ja turvas segati AS Tartu Veevärgis kasutatava praktika järgi vahekorras 1:1 (mahu järgi).

#### 2.2.2 Kompostisegude valmistamine

Katse viidi läbi 65-liitristes plastikust anumates, mis osteti ehitusmaterjalide poodidest. Soojuskao vähendamiseks soojustati anumad külgedelt 5 cm paksuse ISOVER

klaasvillaga. Plastanuma alla pandi 25 mm paksune vahtplast EPS 100 ning kaeti pealt 50 mm paksuse vahtplastiga EPS 100. Kaantele tehti kolm õhu ava 5 cm läbimõõduga (vt joonis nr 2.1 Joonis 2.1).



Joonis 2.1 Katse (autori foto)

Kompostisegude algmaterjalid olid metaankääritatud ja tahendatud reoveesete ning turvas. Lisanditena kasutati õlleraba, efektiivsete mikroorganismide lahust ja piiritusejääki ehk etanooli (puhtuseaste 96,7%). Õlleraba toodi Tartust, AS A. Le Coq, etanool telliti Estonian Spirit OÜ ja efektiivsete mikroorganismide lahus osteti OÜ Agri Partner.

Kokku valmistati neli erinevat segu kahes korduses, kokku kaheksa kompostisegu. Kahes anumates olid baassegud (kuhu ravimeid ei lisatud) ning ülejäänud anumates olevatele segudele lisati lisandid ning ravimijääkide lahus (vt tabel nr 2.1).

Tabel 2.1 Katses kasutatud kompostisegude koostis

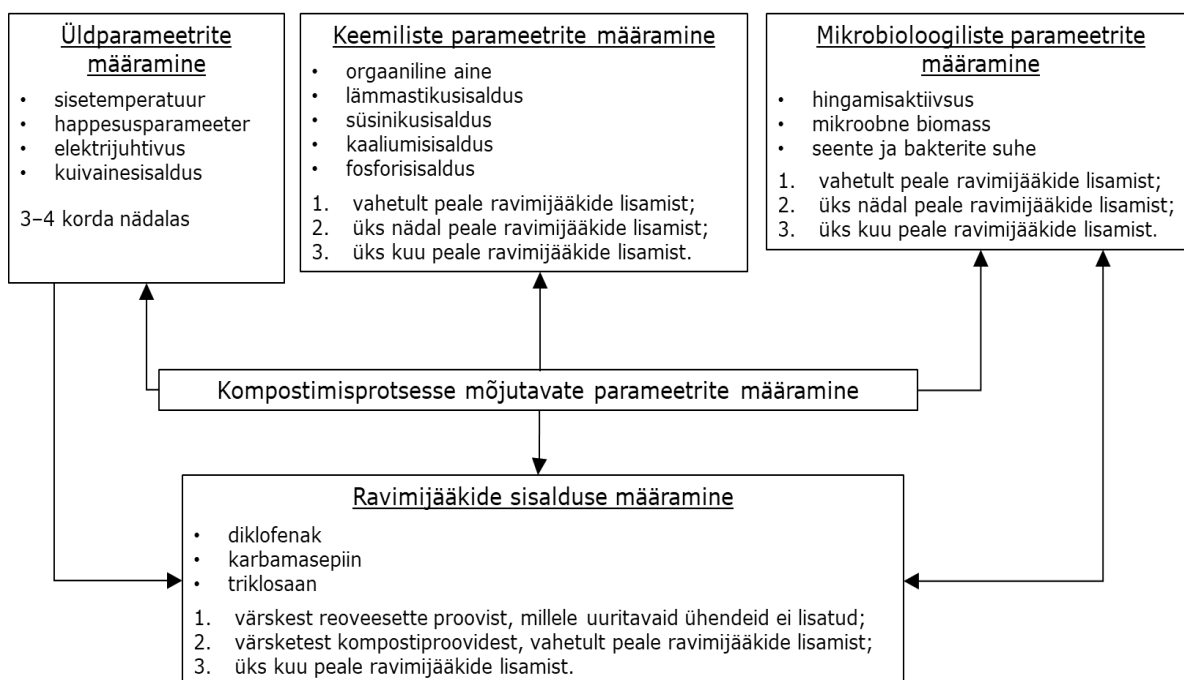
Segu tähis	Reoveesete	Tugimaterjal	Lisand	Saasteainete kontsentratsioon segudes
Õlleraba 0,3%	Metaankääritatud	Turvas	Õlleraba	0,2 mg·kg <sup>-1</sup> (KA)
	Metaankääritatud	Turvas	Etanool	0,2 mg·kg <sup>-1</sup> (KA)
EM	Metaankääritatud	Turvas	Efektiivsete mikroorganismide lahus	0,2 mg·kg <sup>-1</sup> (KA)
Baassegu	Metaankääritatud	Turvas	-	-

Saastained lisati kuuetele segudele, baassegudele ravimite lahuseid ei lisatud (vt tabel nr 2.1 Tabel 2.1). Kõigis segudes segati reoveesete ja turvas vahekorras 1:1 mahu järgi – 25 liitrit setet, mis kaalus 22,84 kg ning 25 liitrit turvast, mis kaalus 10,3 kg. Segudes kasutatava reoveesete ja turba vahekorra valikul tugineti kirjandusele, eelnevalt

tehtud uuringutele ning vastavalt Tartu reoveepuhasti praktikale (Barcauskaite, 2019; Haiba jt, 2017; Jayasinghe, 2012; Lucia jt, 2013; Ojala, 2016). Lisandite lisamiseks võeti aluseks Beata Nei magistritöö eelkatsete tulemused (Nei, 2021). Lisandite kogused lisati kompostisegu (sete+turvas) massi järgi: õlleraba 2,3 kg, efektiivsete mikroorganismide lahust 2,3 kg ning etanooli 0,3%. Baassegusid vaadeldi käesoleva magistritöö raames ainult võrdlusandmetena kompostimisprotsessi jälgimiseks.

## 2.3 Proovide võtmine

Katse käigus määrati ravimijääkide sisaldused katse alguses reoveesettes ja kompostisegudes 30 päeva jooksul. Lisaks määrati reoveesette kompostimisprotsessi jälgimiseks kompostisegude üldparameetrid (komposti sisetemperatuur, pH, elektrijuhtivus, kuivainesisaldus), keemilised parameetrid (orgaanilise aine, lämmastiku-, süsiniku-, kaaliumi- ja fosforisisaldus) ning mikrobioloogilised parameetrid (hingamiseaktiivsus, mikroobne biomass ning seente ja bakterite biomassi suhe). Joonisel nr 2.2 on esitatud proovide võtmise skeem.



Joonis 2.2 Kompostisegudest proovide võtmise skeem (autori joonis)

Enne igat proovivõttu kompost segati, muutes materjali struktuurile ühetaolisemaks ning tagades õhustatavuse. Et proovivõtu materjal oleks võimalikult ühtlane, võeti proovideks vajalikud kogused materjali kompostianumate erinevatest kohtadest ja kõrgustelt. Kompostisegude piisava õhutamise tagamiseks segati kompostisegusid

perioodiliselt (2–3 korda nädalas). Andmete analüüsiks kasutati Microsoft Office Excel programmi.

## 2.4 Üldparameetrite määramine

### Komposti sisetemperatuur

Komposti sisetemperatuuri jälgiti igapäevaselt segus olevate elavhõbeda termomeetritega. Segude sisetemperatuuri mõõtmiseks katsetati lisaks termomeetriile veel digitaalseid mooduleid, kuid kuna katse tingimused ei olnud sobilikud (kõrge niiskusesisaldus ja süsihappegaasi tekkimine), tugineti ainult elavhõbeda termomeetriga mõõdetud näitudele.

### Happesusparameeter ja elektrijuhtivus

Kompostisegude happesusparameeter (pH) sisalduse määramiseks võeti iga kompostisegu erinevatest kohtadest kokku 5 grammi materjali kolbidesse, millele lisati 25 ml destilleeritud vett. Iga kompostisegu pH määrati kahes korduses. Peale destilleeritud vee lisamist suleti kolbid korgiga ning jäeti 24 tunniks toatemperatuuril seisma. Ööpäeva möödudes segude happesusparameeter mõõdeti multimeetriga *WTW Multi 340i*, elektroodiga *SenTix 41*. Enne tulemuste mõõtmist kalibreeriti pH ja elektrijuhtivuse elektroodid vastava kalibreerimislahusega.

Kompostisegude elektrijuhtivust (kahes korduses) mõõdeti samadest kolbidest, millest mõõdeti segude pH-d. Elektrijuhtivuse määramiseks kasutati multimeetrit *WTW Multi 340i* ning elektroodi *TetraCon 325*.

### Kuivainesisaldus

Kuivainesisalduse määramiseks kasutati massikao meetodit. Esialgu kaaluti kaheksa tühja tiiglit ning seejärel võeti igast kompostisegust erinevatest kohtadest ja kõrguselt proovid. Tiiglitesse võetud proovid kaaluti, proovi kogukaal jäi vahemikku 60–120 grammi. Tiigel koos seguga asetati kuivatuskappi *Memmert 100–800*, kus proovid kuivatati 24 tundi 105°C juures. Ööpäeva möödudes kaaluti tiigel koos seguga uuesti ning seejärel teostati arvutused. Segude niiskusesisaldust hoiti kogu kompostimisperioodi jooksul 60–70% segu veemahutavusest.

Kompostisegude kuivainesisaldus arvutati järgmiste valemite abil:

$$N = \frac{p-a}{p} \times 100, \quad (1.1)$$

$$KA = 100 - N, \quad (1.2)$$

kus N – proovi niiskusesisaldus, %;  
p – proovi mass enne kuivatamist, g;  
a – proovi mass pärast kuivamist, g;  
KA – proovi kuivainesisaldus, %.

## 2.5 Keemiliste parameetrite määramine

Töö autor võttis igast kompostianumast 250-grammise proovi, mis pakendati hermeetiliselt suletud plastikust kotti ning saadeti Eesti Maaülikooli Mullateaduse ja agrokeemia osakonna laborisse. Laboris määrati igast reoveesettesegu proovist (kolmes korduses) orgaanilise aine, lämmastiku-, süsiniku-, kaaliumi- ja fosforisisaldus. Fosfori ja kaaliumi määramiseks proov tuhastati mineraalhappes ( $H_2SO_4$ ) keetmise teel. Saadud mineraliseeritud proov kanti kadudeta 100 ml mõõtkolbi ning kolb täideti seejärel märgini destilleeritud veega. Saadud lahusest määrati aatomemissioonspektromeetriselt kaaliumi ja fosfori sisaldused. Kaaliumi määramiseks kasutati lainepikkust 769,897 nm ja fosfori jaoks 213,618 nm. Määramise teostati mikrolaine plasma aatomemissioonspektromeetriga Agilemt MP4200. (Taylor, 2000) Kompostisegude proovidest määrati orgaanilise aine sisaldus kuumutuskaos (LOI – *loss on ignition*) meetodil (Vanamb, 2017). Ettevalmistatud absoluutkuivadest seguproovidest määrati üldsüsiniku ja- lämmastiku sisaldus Dumas kuivpõletusmeetodil elementanalüsaatoril Elementar VarioMax (Elementar Analysensysteme GmbH, Saksamaa) (Niilo, 2019; Vanamb, 2017). Antud parameetrid mõõdeti katse alguses, ühe nädala ja ühe kuu möödudes peale ühendite lisamist. Kõik määratud parameetrid esitati protsendilise sisaldusena.

## 2.6 Mikrobioloogiliste parameetrite määramine

Katse käigus määrati mikrobioloogilised parameetrid – hingamisaktiivsus, mikroobne biomass ning seente ja bakterite suhe. Kõikidest segudest võeti erinevatest kohtadest 750-grammised proovid ning neid analüüsiti Tallinna Tehnikaülikooli Tartu kolledži laboris. Hingamisaktiivsuse ja mikroobse biomassi määramise aluseks on ISO standardid (ISO Standard No. 16072; ISO Standard No. 14240-1). Määramise meetodikad on täpsemalt kirjeldatud järgmistes magistritöodes: B. Nei (Nei, 2021), P. Ojala (Ojala, 2016), J. Peda (Peda, 2011). Seente ja bakterite biomassi mõõtmiseks kasutati selektiivse inhibitsiooni meetodit modifitseeritud kujul (Lin ja Brookes, 1999; Peda, 2011).

Seente ja bakterite biomassi arvutati järgmise valemiga (Peda, 2011):

$$\text{Bakterite osakaal } (U - V)/(U - W) \times 100 \quad (2.1)$$

$$\text{Seente osakaal } (U - T)/(U - W) \times 100 \quad (2.2)$$

kus U – CO<sub>2</sub> sisaldus ainult glükoosi lisamisel;

V – CO<sub>2</sub> sisaldus glükoosi ja streptomütsiinsulfaadi lisamisel;

W – CO<sub>2</sub> sisaldus glükoosi, streptomütsiinsulfaadi ja tsükloheksimiidi lisamisel;

T – CO<sub>2</sub> sisaldus glükoosi ja tsükloheksimiidi lisamisel.

Antud parameetrid mõõdeti katse alguses, ühe nädala ja ühe kuu möödudes peale ühendite lisamist.

## 2.7 Ravimijääkide määramine

Tartu Ülikooli Katsekoja laborisse saadeti 500-grammised proovid hermeetiliselt suletud plastikust kottides, mis võeti samuti kõigist ravimitega saastunud reoveesettekomposti segudest. Reoveesetest võeti proove ainult ühe korra – vahetult enne kompostisegude valmistamist ja ravimijääkide lisamist. Ravimijääkide sisaldus kompostisegudes määrati vahetult peale ühendite lisamist ja kuu möödudes peale ühendite lisamist.

Analüüsitavad ravimijäägid (analüüdid) ekstraheeriti proovidest tahke-vedelik ekstraktsioonil. Ekstrakt eraldati tahkest jäägist tsentrifugimise teel, puhastati ja kontsentreeriti tahke faasi ekstraktsioonil ning filtreeriti. Proovide analüüsiks kasutati LC-MS/MS süsteemi, mis koosnes vedelikkromatograafist *UHPLC Agilent 1290 Infinity* ja massispektromeetrist *Agilent 6495 Triple Quad*. Proovide analüüsiks LC-MS-iga kasutati kuumutusega elektropihustusionisatsiooni allikat (*HESI, Agilent JetStream*) ja kolmekordse kvadruupooliga massianalüsaatorit. (Haiba jt, 2017) Ravimijääkide analüüside määramine viidi läbi Tartu Ülikooli Katsekoja labori töötaja poolt.

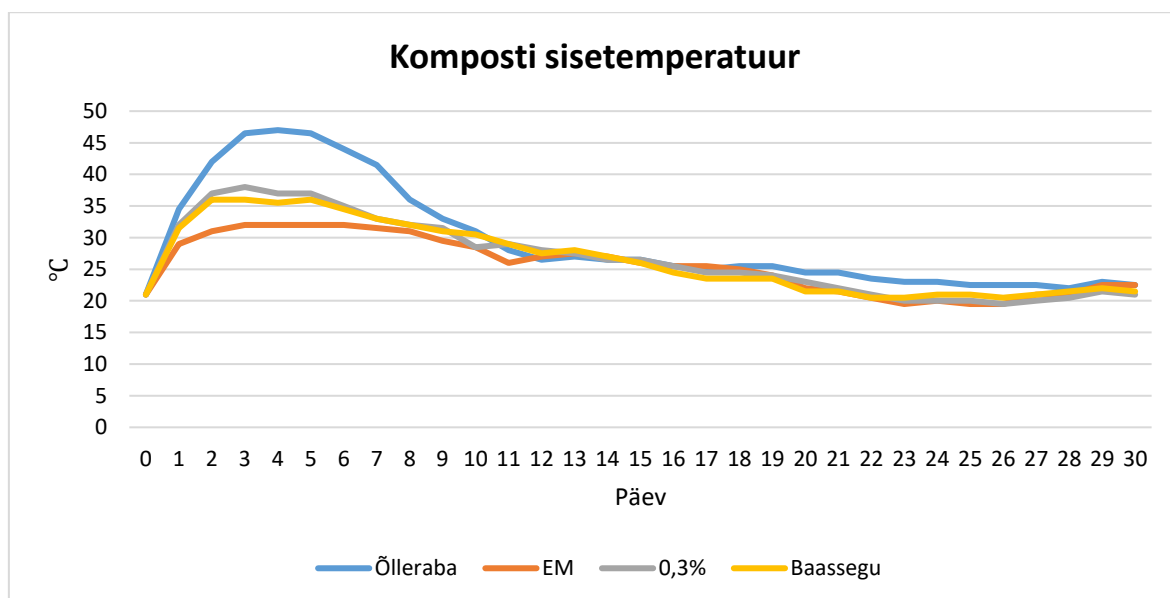
### 3. TULEMUSED JA ARUTELU

Kompostisegude üldparameetrite graafikute puhul tuleb arvestada, et y-telgede väärtused võivad üksteisest erineda – skaala ei alga iga joonise puhul nullist. Graafikute horisontaaltelg (x-telg) näitab päevi, millal teatud parameetrid olid mõõdetud. X-telg algab nullväärtusega, mis tähistab katseperioodi esimest päeva, mil kompostisegud valmistati. Kõik analüüsid teostati kolmes korduses ja saadud tulemused graafikul on keskmistatud.

#### 3.1 Üldparameetrite määramine

##### Komposti sisetemperatuur

Kompostisegude sisetemperatuuri mõõdeti kogu katse vältel igapäevaselt klaasist termomeetriga, mille tulemused on esitatud joonisel nr 3.1.



Joonis 3.1 Kompostiaunade sisetemperatuur (°C)

Tüüpiline kompostimiseprotsess algab mesofiilse faasiga, mil temperatuur tõuseb kuni 45 kraadini ning kestab paar päeva. Järgneb paarist päevast kuni paari kuuni kestav termofiilne faas, kus temperatuur peaks jääma vahemikku 45–52 kraadi. Kompostimisprotsessi lõpetavad jahutus- ja küpsemisfaas, kus toimub temperatuuri langus. (Meena jt, 2021) Joonisel Joonis 3.1 nr 3.1 on aga näha, et katses olevate kompostisegude sisetemperatuurid ei sarnane täielikult, kuid on üsna ligilähedased tavapärase kompostimisprotsessi sisetemperatuuri graafikule (Kriipsalu jt, 2016a; Kriipsalu jt, 2016b).

Kompostisegudes, kuhu lisati lisandina õlleraba (edaspidi „õlleraba“), tõusis temperatuur neljandaks päevaks  $47\pm 0,0^{\circ}\text{C}$ -ni, jõudes termofiilse faasini. Sealt edasi langesid segude temperatuurid 12. päevani ning kuni katse lõpuni püsisid vahemikus  $20\text{--}30$  kraadi. Võrreldes teiste kasutatud lisanditega (efektiivsete mikroorganismide lahus – edaspidi „EM“, etanool – edaspidi „0,3%“) ja ravimijääkideta segude (edaspidi – „baassegu“) temperatuure, oli õlleraba kompostisegus temperatuur esimese nädala jooksul ligikaudu  $10^{\circ}\text{C}$  kõrgem. Õlleraba lisandiga segude keskmine sisetemperatuur katse vältel oli  $30\pm 1,1^{\circ}\text{C}$ .

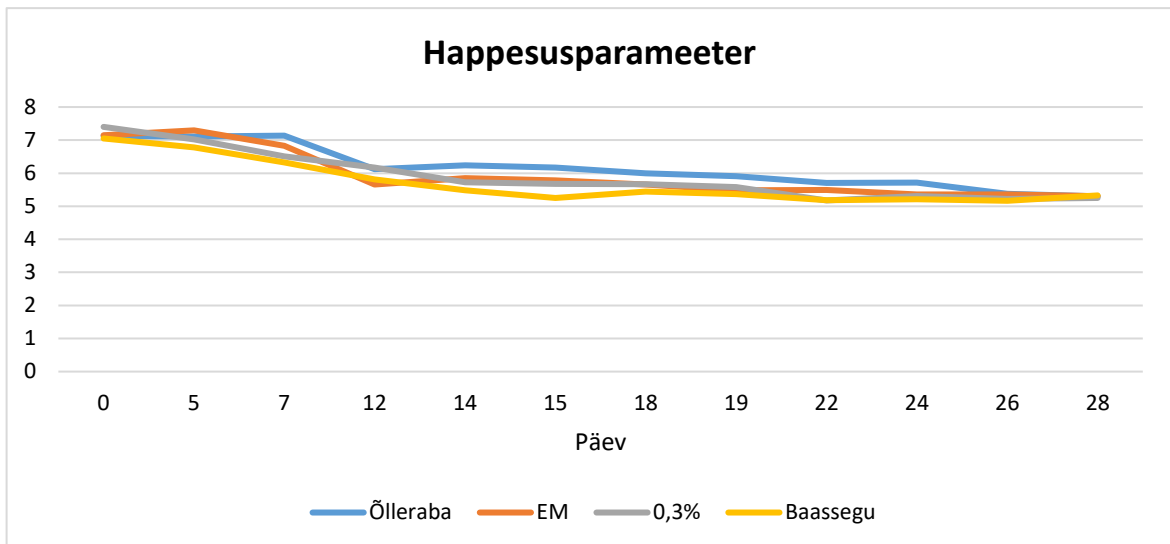
EM kompostisegude temperatuur oli kõikide teiste segudega võrreldes kõige madalam. Protsessi alguses toimus vaid väike temperatuuri tõus, jõudes 3. päevaks maksimumini ( $32\pm 0,0^{\circ}\text{C}$ ) ning seejärel langes ühtlaselt kuni katse lõpuni. Efektiivsete mikroorganismidega kompostisegude keskmine sisetemperatuur katse vältel oli  $26\pm 0,6^{\circ}\text{C}$ .

Etanooli lisandiga (0,3%) ja ravimitega saastamata segude (baassegu) temperatuurid käitusid sarnaselt. Baassegude temperatuur saavutas juba teisel päeval maksimumi –  $36\pm 2,0^{\circ}\text{C}$  ning etanooliga segudes tõusis temperatuur 3. päevaks  $38\pm 0,0^{\circ}\text{C}$ -ni. Pärast nimetatud tõusu hakkas temperatuur stabiilselt langema. Keskmine sisetemperatuur etanooliga kompostisegudes oli  $27\pm 0,8^{\circ}\text{C}$  ning baassegudel, kuhu ravimeid ei lisatud,  $27\pm 0,7^{\circ}\text{C}$ .

### **Happesusparameeter**

Kompostisegude happesusparameetrit mõõdeti katse käigus 11 korral: 0., 5., 7., 12., 14., 15., 18., 19., 22., 24., 26. ja 28. päeval. Kompostisegude pH mõõtmistulemused on esitatud joonisel nr 3.2 (järgmisel leheküljel).

Katse alguses olid kõikide kompostisegude pH-d sarnased, jäädes neutraalsesse vahemikku  $7\text{--}7,5$ . Efektiivsete mikroorganismide ja õllerabaga segude pH tõusis 5. ja 7. päevani, kuid seejärel langesid. Järsu langusega jõudis pH miinimumini 12. päeval, mis võis olla põhjustatud jahutusfaasi jõudmisest. Jahutusfaasis väheneb mikroobide aktiivsus ning muutub madalamaks ka temperatuur (Rastogi jt, 2020).



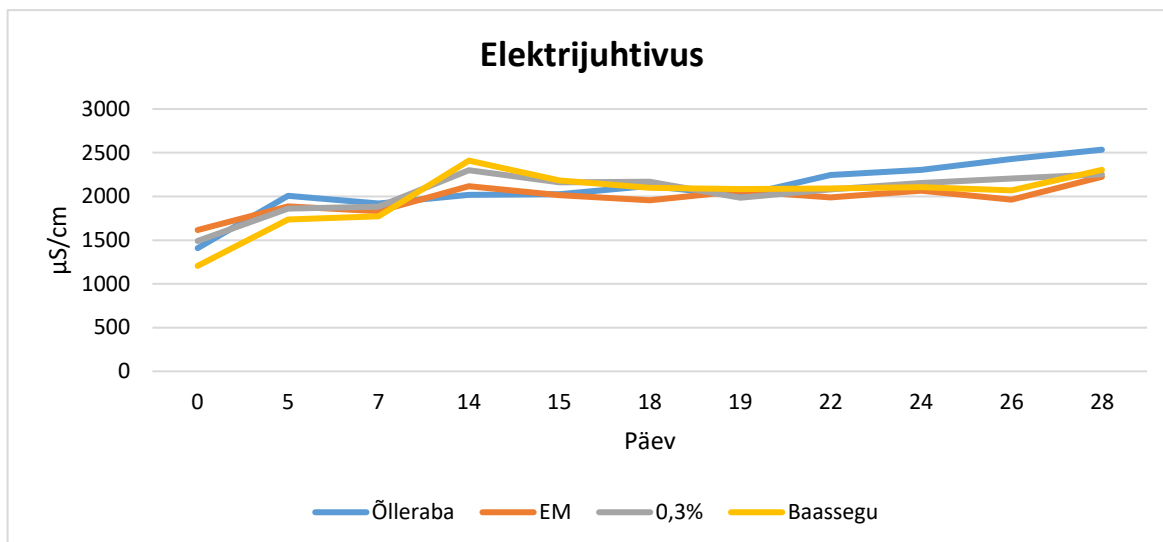
Joonis 3.2 Kompostiaunade happesusparameetrid

Ravimeid sisaldavate kompostisegude pH-d olid vaid veidi kõrgemad, kui seda olid baassegude puhul. Olenemata sellest, et katse alguses lisati ravimeid kompostisegudesse ning baassegudesse ei lisatud, oli kõikide segude keskmine happesusparameeter katse lõpuks sarnane —  $5,3 \pm 0,04$ . Seega võib väita, et ravimite lisamine ei mõjutanud segude pH väärtust. Kompostisegude madalam ehk happelisem keskkond võis olla tingitud turba sisaldusest kõikides kompostisegudes, kuna Eesti turvas on pigem happelisem (pH jääb vahemikku 2,1–6,5) (Rusanov, 2016).

### Elektrijuhtivus

Kompostisegude elektrijuhtivust mõõdeti samuti 11 korral: 0., 5., 7., 14., 15., 18., 19., 22., 24., 26. ja 28. päeval. Elektrijuhtivuse mõõtmistulemused on esitatud joonisel nr 3.3 (järgmisel leheküljel) Joonis 3.3.

Kompostisegude, kuhu lisati ravimeid, keskmine elektrijuhtivus oli katse alguses  $1430,5 \pm 63,5 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ . Baassegus, kuhu ravimeid ei lisatud, olid katse alguses teistest madalama elektrijuhtivusega —  $1206,0 \pm 138,0 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ . Katse alguspäevast kuni 14. päevani tõusis kõikide kompostisegude elektrijuhtivus, saavutades nimetatud päeval maksimumi ning sealt edasi pärast väikest langust stabiliseerusid vahemikus  $2225,0 \pm 45,0$  kuni  $2535,0 \pm 150,0 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ . Kirjeldatud kõikumine võis tõenäoliselt tingitud olla võimalikust mõõtmisveast, sest kuuajalist trendi vaadates on näha, et kompostisegude temperatuur, pH ja elektrijuhtivus käitusid kõik sarnaselt ning stabiliseerusid kuu lõpuks (olenemata lisandite ja ravimite lisamisest).



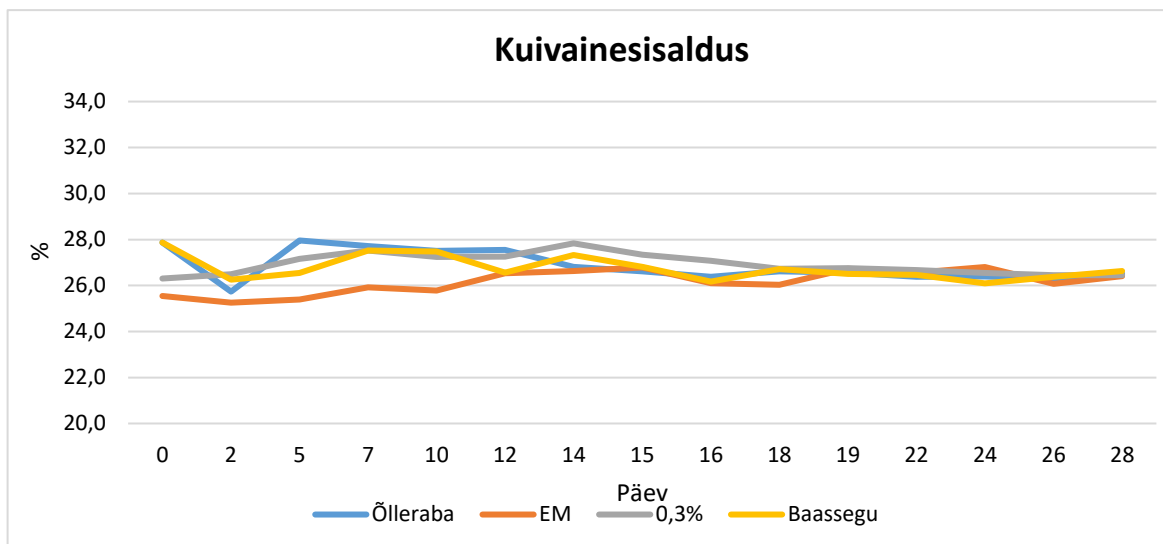
Joonis 3.3 Kompostiaunade elektrijuhtivus ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ )

Kui reoveesetel on kõrge elektrijuhtivus, vähendab see mikroobset biomassi ning aktiivsust. Kompostimisprotsessi lõpuks on parim, kui segu elektrijuhtivus jääks alla  $2500 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ . (Xue ja Huang, 2013) Vaadates antud töö katse lõpu keskmist elektrijuhtivust ( $2329,4\pm 57,9 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ ), jääbki see alla soovitud näitaja, mistõttu võib väita, et elektrijuhtivus ei avaldanud mõju mikroobsele biomassile ja hingamisaktiivsusele.

### Kuivainesisaldus

Kompostisegude kuivainesisaldust mõõdeti 15 korral: 0., 2., 5., 7., 10., 12., 14., 15., 16., 18., 19., 22., 24., 26. ja 28. päeval. Kuivainesisalduse mõõtmistulemused on esitatud joonisel nr 3.4 (järgmisel leheküljel) Joonis 3.4.

Kompostisegude valmistamise päeval võetud proovidest oli kuivainesisaldus madalaim segudes, kuhu lisati EM lahust ( $25,6\pm 0,6\%$ ), mis oli katse vältel samuti silmaga nähtavalt kõige niiskem segu. EM lahusega kompostisegudes püsis kuivainesisaldus madalamana ka kompostimisprotsessi esimeses pooles ning pärast 12. päeva ühtlustus kõikide segude kuivaine sisaldused. Kuna mikroorganismid ei saa elada kuivas kompostisegus, siis segude niiskusesisaldust sooviti kogu katse vältel hoida vahemikus 45–65% (Kriipsalu jt, 2016a). Jooniselt 3.4 esitatud andmetest selgub, et kõikide kompostisegude keskmine kuivainesisaldus ühe kuulise katse perioodi jooksul oli  $26,7\pm 0,1\%$



Joonis 3.4 Kompostiaunade kuivainesisaldus (%)

Arvestades katse üldparameetrite tulemusi ja võrreldes neid kirjanduse ning varasemalt teostatud töödega, võib järeldada, et kõik kompostisegud käitusid sarnaselt, olenemata sellest, kas ravimeid lisati juurde või mitte. Haiba (2017) doktoritöö tulemustest oli näha kõrgemat kompostisegude temperatuuri kui käesolevas katses. Erinevus tulenes ilmselt kasutatud kompostisegude tugimaterjalide erisusest. Haiba (2017) töös kasutati tugimaterjalina turba asemel saepuru, mistõttu oli ka 2016 aastal läbiviidud katses C/N suhe kõrgem.

Kompostisegude madal pH väärtus oli tõenäoliselt tingitud lisatud turbast. Eesti turvas on happeline, pH jääb vahemiku 2,1–6,5 (Rusanov, 2016). Arvestades, et kõikide kompostisegude algkoostisest (enne lisandite ja ravimite lisamist) moodustas pool turvas, siis on mõistetav miks segude keskkond oli madalama pH-ga. Turbal on võime hoida vett 90% üle oma massi (Rusanov, 2016), mis võis olla põhjuseks, miks katses oli kuivaine sisaldus soovituslikust (Kriipsalu jt, 2016a) madalam. Võrreldes Haiba (2017) tulemustega, siis võib järeldada, et temperatuuri, pH ja kuivaine suurendamiseks tuleks lisada kompostisegudele teisi lisandeid ning vähendada turba osakaalu.

## 3.2 Keemiliste parameetrite määramine

Keemilisi parameetreid mõõdeti kokku kolmel korral: katse alguses, nädala ja kuu möödudes peale ühendite lisamist. Analüüsid teostati kolmes korduses ja saadud tulemused keskmistati. Kompostisegude keemiliste parameetrite muutuste tulemused on esitatud tabelis nr 3.1.

Tabel 3.1 Kompostiaunade keemiliste parameetrite muutused, OA – orgaaniline aine

Komposti- aun	Proovivõtu aeg	Määratud parameetrid					C/N suhe
		P (%)	K (%)	OA (%)	N (%)	C (%)	
<b>Õlleraba</b>	Katse algus	2,0±0,1	0,2±0,0	74,8±0,2	3,7±0,1	37,6±0,5	10,1±0,1
	1 kuu	1,9±0,1	0,2±0,0	73,5±0,7	3,4±0,0	36,8±0,5	10,7±0,1
	<b>Muutus</b>	<b>-0,1</b>	<b>0,0</b>	<b>-1,3</b>	<b>-0,3</b>	<b>-0,7</b>	<b>0,7</b>
	<b>Kuu keskmine</b>	2,0±0,1	0,2±0,0	73,6±0,3	3,6±0,0	37,2±0,2	10,4±0,1
<b>EM</b>	Katse algus	2,0±0,0	0,2±0,0	72,6±1,0	3,7±0,1	35,9±0,8	9,7±0,1
	1 kuu	2,1±0,1	0,2±0,0	72,4±0,3	3,4±0,0	36,3±0,1	10,8±0,1
	<b>Muutus</b>	<b>0,1</b>	<b>0,0</b>	<b>-0,2</b>	<b>-0,3</b>	<b>0,3</b>	<b>1,1</b>
	<b>Kuu keskmine</b>	2,0±0,0	0,2±0,0	72,1±0,4	3,6±0,0	36,2±0,3	10,2±0,1
<b>0,3%</b>	Katse algus	2,0±0,1	0,2±0,0	74,2±1,0	3,6±0,1	34,7±1,0	9,8±0,1
	1 kuu	2,1±0,1	0,2±0,0	71,9±0,0	3,4±0,0	35,8±0,1	10,6±0,0
	<b>Muutus</b>	<b>0,1</b>	<b>0,0</b>	<b>-2,3</b>	<b>-0,2</b>	<b>1,6</b>	<b>0,8</b>
	<b>Kuu keskmine</b>	2,1±0,1	0,2±0,0	72,9±0,7	3,5±0,1	34,9±0,5	10,1±0,1
<b>Baassegu</b>	Katse algus	1,9±0,0	0,2±0,0	73,0±0,6	3,5±0,0	37,6±0,4	10,6±0,1
	1 kuu	2,2±0,0	0,2±0,0	72,4±0,1	3,4±0,0	36,4±0,1	10,6±0,1
	<b>Muutus</b>	<b>0,3</b>	<b>0,0</b>	<b>-0,6</b>	<b>-0,1</b>	<b>-1,2</b>	<b>0,0</b>
	<b>Kuu keskmine</b>	2,1±0,0	0,2±0,0	72,4±0,2	3,5±0,0	36,8±0,2	10,4±0,1

Tabelist nr 3.1 selgus, et baassegu ja ravimijääkidega kompostisegude fosforisisaldus ei muutunud ning segude kuu keskmine sisaldus oli kõikide puhul sarnased (2,1±0,0–2,0±0,1%). Kaaliumisisaldus ei muutunud kuu jooksul üheski kompostisegus. Orgaanilise aine sisaldus segudes praktiliselt ei vähenenud (1,1±0,5%), kuid kõige enam segudes, kuhu oli lisatud etanooli (-2,3%). Samuti ei täheldatud muutust ei lämmastiku ega süsiniku sisalduses ühe kuulise katse perioodi jooksul. 1,6% tõusis süsiniku sisaldus segudes kuhu lisati etanooli, mis oli ka suure tõenäosusega mainitud segudes põhjuseks.

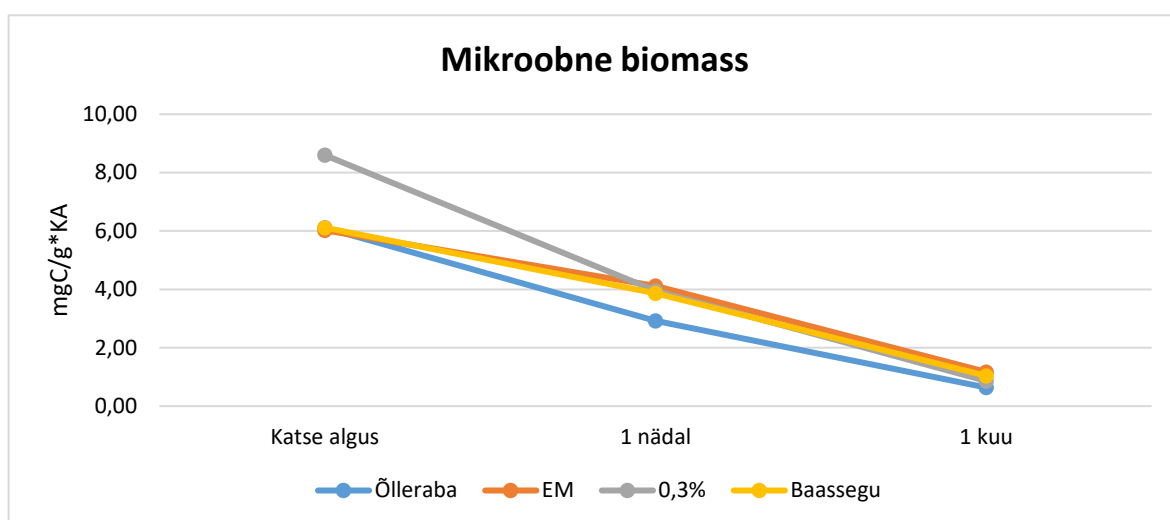
Üks kuu on liiga lühike aeg andmaks hinnangut kompostisegude kvaliteedi või valmiduse kohta (Haiba, 2017; Haiba jt, 2017; Lillenberg, 2011), mis ei olnud antud töö eesmärk. Küll aga saab tabelis nr 3.1 esitatud andmete põhjal väita, et lisatud

ravimid ei mõjutanud keemilisi parameetreid, kuna baassegu (kuhu ravimeid täiendavalt ei lisatud) keemilised parameetrid ei erinenud teistest segudest, kuhu lisati lisandid ja ravimite toimeained. Tabelist aga selgub, et C/N suhe oli katse alguses soovituslikust vahekorras 25–30 (Diaz ja Savage, 2007; Haller ja Kriipsalu, 2008; Kivirüüt, 2014) 2,5–3 korda madalam. Madalale C/N suhtele viitasid ka eelmises peatükis kirjeldatud üldparameetrite tulemused.

### 3.3 Mikrobioloogiliste parameetrite määramine

#### Mikroobne biomass

Kompostisegude mikroobset biomassi mõõdeti kolmel korral — katse alguses, pärast esimest nädalat ja kuu lõpus. Mikroobse biomassi mõõtmistulemused on esitatud joonisel nr 3.5.

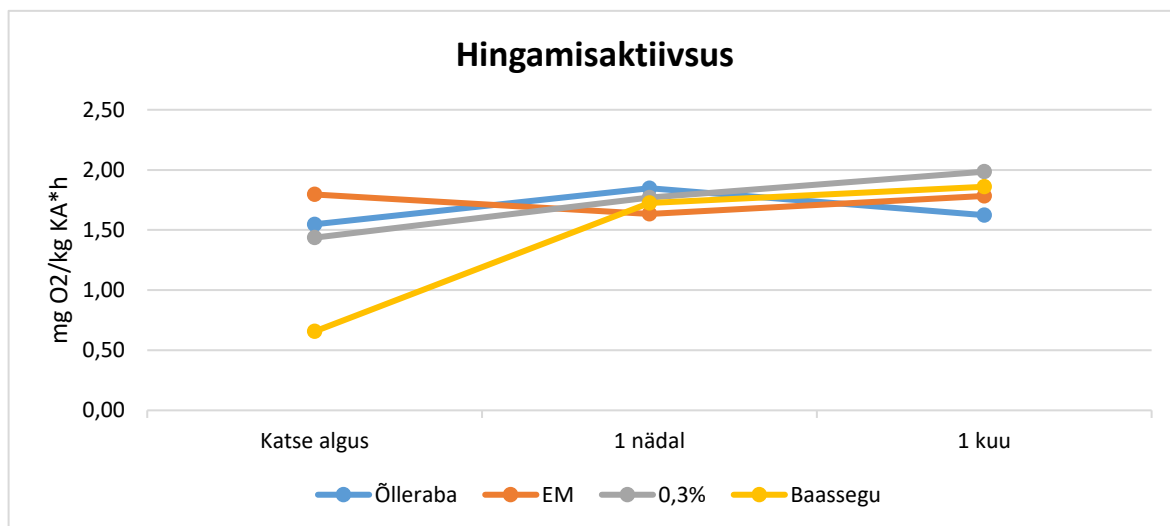


Joonis 3.5 Kompostiaunade mikroobne biomass ( $\text{mgC}\cdot\text{g}^{-1}\text{KA}$ )

Mikroobne biomass oli katse alguses kõige kõrgem etanooliga kompostisegudes —  $8,6\pm 0,6 \text{ mgC}\cdot\text{g}^{-1}\text{KA}$ . Ülejäänud segude sama päeva mikroobne biomass olid üksteisega ligilähedased. Pärast esimest päeva toimus kõikide kompostisegude mikroobse biomassi ühtlane langus. Kuu keskmise mikroobse biomass alusel järjestusid kompostisegud kahanevas järjekorras järgnevalt: 0,3% ( $4,5\pm 1,4 \text{ mgC}\cdot\text{g}^{-1}\text{KA}$ ), EM ( $3,8\pm 0,9 \text{ mgC}\cdot\text{g}^{-1}\text{KA}$ ), baassegu ( $3,7\pm 0,9 \text{ mgC}\cdot\text{g}^{-1}\text{KA}$ ) ning ölleraba ( $3,2\pm 1,0 \text{ mgC}\cdot\text{g}^{-1}\text{KA}$ ). Seega mikroobne biomass oli suurim kompostisegudes, kuhu lisati täiendavalt 0,3% (massi järgi) etanooli.

## Hingamisaktiivsus

Kompostisegude hingamisaktiivsust mõõdeti samuti kolmel korral — katse alguses, pärast esimest nädalat ja kuu lõpus. Mõõtmistulemused on esitatud joonisel nr 3.6.



Joonis 3.6 Kompostiaunade hingamisaktiivsus ( $\text{mgO}_2 \cdot \text{kg}^{-1} \text{KA} \cdot \text{h}$ )

Jooniselt on näha, et katse alguses oli saasteainetega kompostisegude hingamisaktiivsus suurem kui baassegudes ( $0,7 \pm 0,2 \text{ mgO}_2 \cdot \text{kg}^{-1} \text{KA} \cdot \text{h}$ ). Kõrgeim oli neist EM segude hingamisaktiivsus —  $1,8 \pm 0,1 \text{ mgO}_2 \cdot \text{kg}^{-1} \text{KA} \cdot \text{h}$ . Pärast esimese nädala möödudes tõusis baassegude hingamisaktiivsuse teiste segudega samale tasemele, püsidis sarnaselt kuu lõpuni.

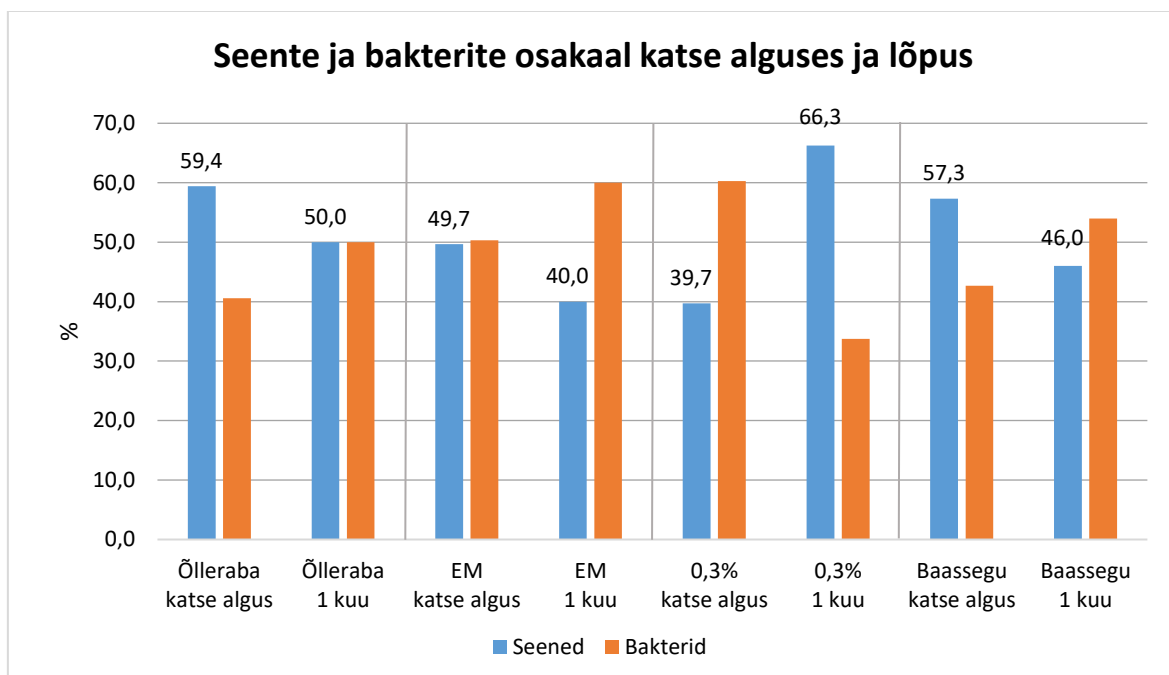
Kompostisegudes (0,3%) oli näha, et hingamisaktiivsus kasvas katse algusest kuni lõpuni, jäädes katse lõpuks kõige kõrgemaks hingamisaktiivsuseks —  $2,0 \pm 0,2 \text{ mgO}_2 \cdot \text{kg}^{-1} \text{KA} \cdot \text{h}$ . Ka keemiliste parameetrite andmed (tabel 3.1) näitasid, et just selles komposisegus languse OA sisaldus veidi rohkem (1–2,2%), võrreldes teiste segudega.

Katseperioodi keskmine hingamisaktiivsus oli ölleraba, EM ja 0,3% segude puhul väga sarnased, vastavalt  $1,7 \pm 0,1 \text{ mgO}_2 \cdot \text{kg}^{-1} \text{KA} \cdot \text{h}$ ,  $1,7 \pm 0,0 \text{ mgO}_2 \cdot \text{kg}^{-1} \text{KA} \cdot \text{h}$  ja  $1,7 \pm 0,1 \text{ mgO}_2 \cdot \text{kg}^{-1} \text{KA} \cdot \text{h}$ . Baassegude kuu keskmine hingamisaktiivsus oli ainukesena teistest madalam —  $1,4 \pm 0,2 \text{ mgO}_2 \cdot \text{kg}^{-1} \text{KA} \cdot \text{h}$ .

## Bakterite ja seente biomass

Kompostisegude seente ja bakterite biomassi mõõdeti kahel korral — katse alguspäeval ning kuu möödudes. Seente ja bakterite osakaalud kompostisegudes on esitatud

protsentuaalselt joonisel nr 3.7. Joonis 3.7 Joonise hõlpsamaks lugemiseks on esitatud vaid seente osakaalu protsendid.



Joonis 3.7 Seente ja bakterite osakaal kompostisegudes katse alguses ja 1 kuu möödudes (%)

Joonisel nr 3.7 on näha, et kõige suuremad muutused toimusid kompostisegudes, kuhu lisati etanooli lisandit. Katse alguses domineeris segudes bakterite osakaal (39,7%) ning katseperioodi lõpuks olid ülekaalus seened (66,3%). Segud (0,3%) olid ainukesed, kus katse lõppedes oli seente osakaal suurem kui bakteritel. Ölleraba kompostisegudes oli seente ja bakterite osakaal tasakaalus, EM ja baassegus domineerisid katse lõpuks pigem bakterid.

Katse lõppedes kompostisegude mikroobse biomassi ja hingamisaktiivsuse puhul erilisi muutusi ei täheldatud. Mikroobne biomass langes kõikides segudes stabiilselt terve katseperioodi jooksul, mis võis olla tingitud tugimaterjali valikust. Turvas oma antimikroobsete omadustega võis põhjustada mikroobse biomassi languse. Seente osakaalu märgatav tõus katse lõppedes 0,3% lisandiga kompostisegudes võis olla tingitud asjaolust, et etanool võib bakteritele olla rohkem toksilisem kui seentele (Butler jt, 2012). Ojala (2016) viis läbi uuringu, hindamaks milline on saasteaineid sisaldava reoveesette kompostimisel kõige tõhusam sette ja saepuru suhe. Võrreldes nimetatud magistr töö tulemustega, oli käesolevas töös ravimite kontsentratsioon (20x), C/N suhe (2x), sisetemperatuur (10x) ja kuivaine sisaldus (10%) madalam. Vaadates kompostisegude tulemusi joonistel 3.5–3.7, võib eeldada, et lisatud ravimid ei mõjutanud mikrobioloogilisi parameetreid.

### 3.4 Ravimijääkide määramine

Ravimijääkide analüüsi mõõtmistulemused on esitatud nanogrammides kuivaine grammi kohta. Baassegudesse ravimeid ei lisatud – segude tulemusi kasutati kui referentsmaterjalina, mis ei olnud paraku ravimijääkidest vabad. Kompostisegudes, kuhu lisati lisandid, sisalduvate ravimijääkide algkontsentratsioonid leiti baassequ järgi, kuna algmaterjal oli kõikidel segudel sama.

#### 3.4.1 Diklofenak

Ravimijääkide analüüside tulemused näitasid, et baassegude proovid ei olnud DCF-i jääkidest vabad, mis tähendab, et reoveesete sisaldas neid juba algselt (vt tabel nr 3.3 järgmisel leheküljel).

Tabelis nr 3.2 on välja toodud erinevad DCF-i kontsentratsioonid, mis on tuvastatud reoveesetetes Eestis ja mujal maailmas. Võrreldes Eesti ja teiste riikide reoveesetete DCF-i jäägi näitajatega, olid käesoleva töö reoveesete DCF-i kontsentratsioonid enamjaolt madalamad. Haiba (2017) uuringus, mis viidi läbi AS Tallinna Vesi reoveesetega, olid proovide DCF-i algkontsentratsioonid kõrgemad kui AS Tartu Veevärgi reoveesettes, kuid lagunemise efektiivsus oli suurem. Läänemere piirkonnas läbiviidud projekti "Ravimijääkidest puhas vesi" raames, määrati Türi, Paide ja Pärnu linna reoveepuhastusjaama setetes sisalduvad DCF-i kontsentratsioonid. Pärnu linna settes oli toimeaine sisaldus kõige suurem. Projekti raames ei uuritud toimeaine lagunemise efektiivsust, mistõttu ei ole neid tabelis esitatud.

Tabel 3.2 DCF-i tuvastatud kontsentratsioonid reoveesettes ( $\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}$  KA) ning toimeaine lagunemise efektiivsus (%)

DCF			
Reoveesete asukoht	Algkontsentratsioon baassegus ( $\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}$ KA)	Lagunemise efektiivsus (%)	Allikas
<b>Eesti (Tartu)</b>	<b>6,8±0,4</b>	<b>54,1</b>	<b>Pragi, 2021</b>
Eesti (Tallinn)	86±4,0	92	Haiba, 2017
Eesti (Tallinn)	64±5,0	98	
Eesti (Türi)	30	*	Ek Henning jt, 2020
Eesti (Paide)	2,3	*	
Eesti (Pärnu)	700	*	
Prantsusmaa	153±12	*	Ferhi jt, 2016
Hispaania	283	98±7	Alberto jt, 2014

\* ravimite lagunemist ei määratud

Pärast ravimite lisamist kompostisegudesse määrati nende algkontsentratsioonid kuivaine kohta katse alguses vahetult pärast saasteainete lisamist ja ühe kuu möödudes (vt tabel nr 3.3). Çeçen ja Gül (2021) sõnul lagunevad ravimijäägid mittetahendatud ehk vedelas reovees/settes rohkem kui tahendatud reoveesettes. Efektiivne lagunemine võib olla tõenäoliselt tingitud toimeainete kiirest adsorptsioonist reoveesette või tugimaterjali tahketes osakestes vedelas faasis (Çeçen ja Gül, 2021; Haiba, 2017; Iranzo jt, 2018; Nei jt, 2014). Näiteks Yang jt (2011) uurisid antibiootikumide adsorbeerumist ning uuringutulemusena leiti, et sulfoonamiid antibiootikumid adsorbeeruvad aktiivmudas esimese kahe tunni jooksul kõige kiiremini. Sellest tulenevalt võib tingitud olla ka DCF-i kontsentratsiooni tõus kompostisegudes kohe katse alguses.

Tabel 3.3 DCF-i kontsentratsioonid kompostiaunades ( $\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}\text{KA}$ ) ja toimeaine lagunemine ühe kuu jooksul (%)

Toimeaine	Kompostiaun	Katse algus ( $\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}\text{KA}$ )	1 kuu ( $\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}\text{KA}$ )	Lagunemise efektiivsus (%)
DCF	Õlleraba	13,9±0,5	6,5±0,5	53,4
	EM	12,4±0,7	7,3±0,2	41,2
	0,3%	13,3±0,3	7,3±0,2	44,9
	Baassegu	6,8±0,4*	3,1±0,1	54,1

\*Toimeaine algkontsentratsioon kõikides segudes

Ühe kuu möödudes määrati DCF-i kontsentratsioonid segudes uuesti (Tabel 3.3). Katseperioodi lõpuks oli DCF-i kontsentratsioon vähenenud kõige rohkem baassegu ja õlleraba kompostisegudes, kus lagunemise efektiivsused olid vastavalt 54,1% ja 53,4%. EM segudes oli DCF-i kontsentratsiooni langus 41,2% ning 0,3% lisandiga segudes 44,9%.

Ravimeid sisaldavatest segudest toimus lagunemine õlleraba kompostisegudes kõige efektiivsemalt. Nähtus võis tingitud olla happesusparameetrite kõrgemate näitajate tõttu vastavas segus. Õlleraba lisandiga kompostisegude pH oli kõige aluselisem ( $6,2\pm 0,1$ ) teiste segudega võrreldes. Ferhi jt (2016) uuringu kohaselt mõjutas pH tõstmine DCF-i, ibuprofeeni ja gemfibrosiili eemaldumist 60–80-lt kuni 80–100%-ni. Samuti Laak jt (2006) jõudsid järelduseni, et pH suurenemisega vähenes tetratsükliini, sulfoonamiidi ja makroliidi adsorptsioon (neeldumine) mullas. Seega võib arvata, et leeliselise pH juures toimub ravimite lagunemine efektiivsemalt, kuna toimeaine adsorbeerub pinnases halvemini.

DCF-i keskmine lagunemise efektiivsus nii baas- kui ka ravimitega saastunud segudes oli ühe kuu jooksul  $48,4\pm 3,2\%$ . Samas, võrreldes varasemalt Haiba (2017) läbiviidud

katse tulemustega, kus kasutati erinevat tugimaterjali (saepuru) ning sama meetodil töödeldud reoveesetet, oli DCF-i lagunemine kuu aja jooksul üle 90%. Arvestades käesoleva töö statistilisi andmeid, oli ravimite lagunemine tugevas seoses kompostisegu madala C/N suhtega (ravimite ja C/N suhte vaheline keskmine korrelatsioonikordaja oli 0,97, mis näitab nendevahelist tugevat seost). Katse alguses on kompostisegu soovituslik süsiniku ja lämmastiku suhe 25–35% (Diaz ja Savage, 2007; Haller ja Kriipsalu, 2008; Kivirüüt, 2014), kuid magistritöö käigus läbiviidud katse ajal jäi see vahemikku  $9,7 \pm 0,1$  kuni  $10,6 \pm 0,1$ , mis oli soovitatud vahemikust madalam.

Poluszyńska jt (2017) viisid läbi uuringu hindamaks, kuidas mõjub reoveesette ja saepuru kooskompostimine polütsükliliste aromaatsete süsivesinike eemaldumisele. Leiti, et 30. päevase kompostimisperioodi lõpuks lagunes 16-st polütsüklilisest aromaatsetest süsivesinikest keskmiselt 84,6%. On teostatud uuringuid, kus sarnaselt Eestis kasutatavale praktikale on reoveesette kompostimisel samuti kasutatud turvast. Näiteks Kapanen jt (2013) uurisid, kuidas lagunevad 124 päevase kompostimisprotsessi jooksul polüaromaatilised süsivesinikud, kus on kasutatud reoveesette tugimaterjalina puukoort ja turvast. Tulemusena saadi lagunemise efektiivsuseks 92,5%.

DCF-i lagunemise protsent oli kõige kõrgem õlleraba lisandi lisamise korral (53,4%). Kusjuures tuleb tähelepanu pöörata, et ravimite täielikumaks lagunemiseefektiivsuse saavutamiseks reoveesettekompostis on vaja pikemat katseperioodi. Varasemalt läbiviidud uuringutes (Haiba, 2017; Haiba jt, 2017; Lillenberg, 2011) on samuti välja toodud, et 30 päeva on liiga lühike periood kompostisegus sisalduvate ravimijääkide täielikus lagunemiseks. Antud töö tulemused näitasid, et kuigi DCF-i osakaal vähenes katseperioodi jooksul ligikaudu 50%, siis lisatud lisandid erilist mõju ei avaldanud.

### **3.4.2 Karbamasepiin**

CBZ-i jääkide analüüsi tulemused näitasid, et baassegude proovid ei olnud ka CBZ-i jääkidest vabad (vt tabel nr 3.5 järgmisel leheküljel). Tabelis nr 3.4 on välja toodud tuvastatud CBZ-i kontsentratsioonid reoveesetetes nii Eestis kui ka mujal maailmas. Andmetest on näha, et võrreldes Eesti ja teiste riikide reoveesetete CBZ-i jäägi näitajatega, olid käesoleva töö reoveesette CBZ-i kontsentratsioonid enamjaolt madalamad. Haiba (2017) uuringus, mis viidi läbi AS Tallinna Vesi reoveesetega, olid proovide CBZ-i algkontsentratsioonid kõrgemad kui AS Tartu Veevärgi reoveesettes. Läänemere piirkonnas läbiviidud projekti "Ravimijääkidest puhas vesi" raames, määrati Türi, Paide ja Pärnu linna reoveepuhastusjaamade setetes sisalduvad DCF-i kontsentratsioonid. Paide linna settes oli toimeaine sisaldus kõige suurem, kuid paraku

selle põhjust ei osata selgitada. Projekti raames ei uuritud toimeaine lagunemise efektiivsust, mistõttu ei ole neid tabelis esitatud.

Tabel 3.4 CBZ-i tuvastatud kontsentratsioonid reoveesettes ( $\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}\text{KA}$ ) ning toimeaine lagunemise efektiivsus (%)

<b>CBZ</b>			
Reoveesette asukoht	Algkontsentratsioon baassegus ( $\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}\text{KA}$ )	Lagunemise efektiivsus (%)	Allikas
<b>Eesti (Tartu)</b>	<b>6,0±0,2</b>	<b>-0,7</b>	<b>Pragi, 2021</b>
Eesti (Tallinn)	62±2	-11	Haiba, 2017
Eesti (Tallinn)	46±3	13	
Eesti (Türi)	17	*	Ek Henning jt, 2020
Eesti (Paide)	180	*	
Eesti (Pärnu)	63	*	
Kanada	3,4	38	Mohapatra jt, 2012
Hispaania	4000	21	Taboada-Santos jt, 2019

\* Ravimite lagunemist ei määratud

Tabelis nr 3.5 on välja toodud CBZ-i jääkide analüüside tulemused, kust on näha, et CBZ-i lagunemise efektiivsust oli märgata vaid õlleraba kompostisegudest, mil lagunemise protsent katse lõpuks oli 13,5. Ülejäänud segude (EM, 0,3% ja baassegu) tulemused näitasid selgelt, et CBZ eemaldumist ei toimunud, kuna lagunemise efektiivsus oli negatiivne.

Tabel 3.5 CBZ-i kontsentratsioonid kompostiaunades ( $\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}\text{KA}$ ) ja toimeaine lagunemine ühe kuu jooksul (%)

Toimeaine	Kompostiaun	Katse algus ( $\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}\text{KA}$ )	1 kuu ( $\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}\text{KA}$ )	Lagunemise efektiivsus (%)
<b>CBZ</b>	Õlleraba	21,3±1,3	18,4±1,1	13,5
	EM	20,8±1,3	22,7±0,8	-9,1
	0,3%	21,3±2,2	22,8±0,5	-7,0
	Baassegu	6,0±0,2*	6,0±0,1	-0,7

\*Toimeaine algkontsentratsioon kõikides segudes

Paljud ravimijäägid võivad jõuda looduskeskkonda täielikult muutumatutena, avaldades seeläbi mõju vee- või maismaaökosüsteemidele. Dalkmann jt (2014) uurisid erinevate ravimijääkide poolestusaegasid ning leiti, et CBZ-i poolestusaeg oli toimeaine kõrge püsivuse tõttu 355–1624 päeva. Kusjuures DCF-i poolestusajaks saadi <0,1–4,8 päeva, mis viitas CBZ-i madalale lagunemistõhususele ning pikale lagunemisajale. Ka magistritöö laboratoorse katse tulemustest lähtudes oli CBZ-i keskmine lagunemise efektiivsus  $-0,8\pm 5,1\%$  ja DCF-i puhul  $48,4\pm 3,2\%$ .

Varasemalt läbiviidud uuringute tulemusena leiti, et kompostimisprotsessi käigus on CBZ madala lagunemiskiirusega. Näiteks Haiba jt (2018) uurisid, kas ja kuidas saepuru kogus mõjutab reoveesette kompostis sisalduvate ravimijääkide (CBZ ja MET) lagunemiskiirust ühe kuu jooksul. Uuringu tulemused näitasid MET-i kiiret lagunemist (>90%), kuid see-eest ei toimunud CBZ-i eemaldumist reoveesetest üldse. Shao jt (2018) viisid läbi uuringu, mille käigus hinnati CBZ-i ja TCS-i lagunemist kahe erineva tekstuuriga põllu- ja aiapõllus, millele lisati reoveesetet. Pärast 120-päeva pikkust perioodi leiti, et TCS lagunes täielikult, kuid CBZ eemaldus 5,82 kuni 21,43%. Vaadates nimetatud uuringu tulemusi, võib järeldada, et CBZ-i kõrge püsivuse tõttu ei piisa ka 120. päevasest perioodist.

CBZ on keskkonnas püsiv (Grossberger jt, 2014; Malvar jt, 2020) ning katse tulemustest lähtudes oli toimeaine lagunemist märgata ainult õllerabaga segatud kompostisegudes. See võis olla tingitud sellest, et õllerabaga segatud kompostisegudes oli sisetemperatuur kogu katse vältel ülejäänud segudest kõrgem (vaata joonis 3.1). Samas Haiba jt (2018) töös lagunesid CBZ ühendid paremini segudes, kus oli kõrgem C/N sisaldus. Kuna teised lisandid lagunemist ei mõjutanud, võib eeldada, et praktikas kasutatav (reoveesete+turvas) segu ei ole piisav karbamasepiini ühendite lagundamiseks.

### **3.4.3 Triklosaan**

Ravimijääkide analüüside tulemustest lähtudes on näha, et baassegude proovides olid TCS-i jäägid kõige kõrgemate kontsentratsioonidega (vt tabel nr 3.7 järgmisel leheküljel).

Tabelis nr 3.6 (järgmisel leheküljel) on välja toodud erinevad TCS-i kontsentratsioonid reoveesetetes Eestis ja mujal maailmas. Võrreldes Eesti ja teiste riikide reoveesetete TCS-i jäägi näitajatega, olid käesoleva töö reoveesette TCS-i kontsentratsioonid tunduvalt madalamad. Samuti vaadates toimeaine lagunemise efektiivsust, siis ainult magistr töö andmetest tulenes TCS-i lagunemisprotsendiks negatiivne väärtus – lagunemist ei toimunud. Haiba (2017) uuringus olid proovide TCS-i algkontsentratsioonid kõrgemad kui AS Tartu Veevärgi reoveesettes ning lagunemine siiski toimus, näidates eemaldumise efektiivsust 55 kuni 81%.

Tabel 3.6 TCS-i tuvastatud kontsentratsioonid reoveesettes ( $\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}$  KA) ning toimeaine lagunemise efektiivsus (%)

<b>TCS</b>			
Reoveesette asukoht	Algkontsentratsioon baassegus ( $\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}$ KA)	Lagunemise efektiivsus (%)	Allikas
<b>Eesti (Tartu)</b>	<b>66,7±2,7</b>	<b>-2,3</b>	<b>Pragi, 2021</b>
Eesti (Tallinn)	1768±62	55	Haiba, 2017
Eesti (Tallinn)	1232±70	81	
Kanada	6800	45	Guerra jt, 2014
Tšiili	10700	76	Reyes-Contreras jt, 2020

Katseperioodi lõpuks eemaldus TCS kõige efektiivsemalt õlleraba kompostisegudes, mil lagunemisprotsent tõusis 27,6%-ni. TCS-i kontsentratsioon EM lisandiga segudes vähenes 14,2% ning etanooli (0,3%) lisandiga kompostisegudes vaid 3,5%. Baassegudes, kus ravimite algne kontsentratsioon oli  $66,7\pm 2,7 \text{ ng}\cdot\text{g}^{-1}\text{KA}$ , lagunemist ei toimunud, eemaldumise protsent oli isegi negatiivne. Kuna turvas on ise juba kergelt antibakteriaalsete omadustega ja TCS on samuti antibakteriaalne ühend (Nei jt, 2014), siis võib eeldada, et 30 päeva on liiga lühike aeg TCS-i ühendi lagunemiseks reoveesette ja turbaga koosnevast segust. Näiteks Haiba (2017) doktoritöös selgus, et 30 päeva kestnud kompostimisprotsessi jooksul lagunes TCS erineva sette ja saepuru vahekorraga segudes vastavalt 55% (1:2 mahu järgi) ja 81% (1:3 mahu järgi), samal ajal käesolevas magistritöös TCS-i keskmine lagunemine kõikides segudes oli madalam ( $10,8\pm 6,6\%$ ).

Tabel 3.7 TCS-i kontsentratsioonid kompostiaunades ( $\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}\text{KA}$ ) ja toimeaine lagunemine ühe kuu jooksul (%)

Toimeaine	Kompostiaun	Katse algus ( $\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}\text{KA}$ )	1 kuu ( $\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}\text{KA}$ )	Lagunemise efektiivsus (%)
<b>TCS</b>	Õlleraba	93,9±5,1	68,0±1,3	27,6
	EM	81,8±3,5	70,2±3,5	14,2
	0,3%	82,9±5,1	80,0±1,9	3,5
	Baassegu	66,7±2,7*	68,2±1,5	-2,3

\*Toimeaine algkontsentratsioon kõikides segudes

Vaadates keemiliste parameetrite tabelit nr 3.1 leheküljel 34, on näha, et segude C/N suhted olid madalad ning langesid katseperioodi lõpuks veelgi. Ojala (2016) magistritöös, Haiba jt (2017) ning Haiba jt (2018) esitatud tulemused olid seotud projektiga KIK16009 „Saasteainete lagundamise efektiivsus reoveesette kompostis sõltuvalt komposti koostisest (1.12.2015–30.11.2016)”. Projekti keemiliste parameetrite andmed esitati Ojala (2016) magistritöös. Nimetatud magistritöö tulemustest selgus, et katse alguses oli C/N suhe kompostisegudes keskmiselt  $20,3\pm 0,5$

(sette ja tugiaine vahekord oli mahu järgi 1:2) ning  $27,3 \pm 1,5$  (sette ja tugiaine vahekord oli mahu järgi 1:3). Võrreldes Ojala (2016) tulemusi antud magistritöö kompostisegude keskmise C/N suhtega ( $10,1 \pm 0,2$ ) oli erinevus ligikaudu 2–3x madalam. Näiteks Iranzo jt (2018) viisid läbi uuringu, kus nad hindasid reoveesette ja riisikõrte kooskompostimise mõju ravimijääkide lagunemise efektiivsusele. Samuti uuriti, kuidas C/N suhte muutused olid seotud kompostimise tõhususega. Tulemusena leiti, et kompostisegu C/N suhe ning selle pidev ventilatsioon mõjutasid ravimijääkide eemaldumist. Uuritud jääkidest täheldati telmisartaani (kõrge vererõhu, südamepuudulikkuse ja diabeetilise neeruhaiguse raviks) eemaldumist ainult kõrge C/N (37%) suhte juures.

TCS-i lagunemise efektiivsus võis olla sõltuvuses õlleraba kompostisegude sisetemperatuuriga. Kohe peale katse algust oli õlleraba kompostisegudes lineaarne korrelatsioonikordaja komposti sisetemperatuuril 0,86, mis näitas TCS-i ja antud parameetri vahelist tugevat seost. Sadef jt (2014) viisid läbi uuringu, hindamaks kompostimisprotsessi temperatuuri mõju ( $18\text{--}70^\circ\text{C}$ ) 15 orgaanilise mikrosasteaine lagunemisele 52 päeva jooksul. Uurimustulemusena leiti, et toimeainetest toimus TCS-i optimaalne lagunemine  $30\text{--}50^\circ\text{C}$  juures. Käesolevas töös saavutas vaid õlleraba lisanditega kompostisegude temperatuur katse kõrgeima väärtuse ( $47 \pm 0,0^\circ\text{C}$ ) ning ka suurima keskmise sisetemperatuuri katse vältel —  $30 \pm 1,1^\circ\text{C}$ . Seega, kuna temperatuur on kompostimisprotsessi üks peamine lagunemiskiirust kontrolliv parameeter (Sadef jt, 2014), siis TCS võis õlleraba segudes laguneda kõige paremini, kuna sealne keskmine temperatuur oli katseperioodi jooksul suurim.

## KOKKUVÕTE

Magistritöö eesmärgiks oli uurida, kas ja kuidas mõjutavad erinevad lisandid reoveesette kompostis sisalduvate ravimijääkide lagunemiskiirust. Eesmärgi täitmiseks püstitatud kolm uurimisülesannet said kõik täidetud. Lisandite mõju hindamiseks ravimijääkide eemaldumise efektiivsusele viis töö autor läbi laboratoorse katse Tallinna Tehnikaülikooli Tartu kolledži laboris vahemikus 18.11.2020–18.12.2020.

Kompostisegud valmistati kahes korduses ning lisaks tehti ka baassegud, milles töösse valitud ravimeid täiendavalt ei lisatud. Kõigis segudes segati reoveesete ja tugiaine vahekorras 1:1 mahu järgi. Kompostisegud peamisteks koostisosadeks olid metaankääritatud ja tsentrifuugitud reoveesetest ning tugimaterjalina turvas. Kokku valmistati kaheksa kompostiauna, millest kaks moodustasid baassegud ning ülejäänutele lisati järgmised lisandid – õlleraba, efektiivsed mikroorganismid ning etanool. Katse viidi läbi kahe ravimi – diklofenak (DCF) ja karbamasepiin (CBZ) ning ühe antibakteriaalse ainega – triklosaan (TCS). Ühe kilogrammi kuivaine kohta lisati 0,02 mg toimeainet. Katse käigus määrati lisaks segude ravimijääkide sisaldusele ka üld-, keemilised- ja mikrobioloogilised parameetrid.

Katsetulemused näitasid, et uuritud ravimitest lagunes DCF kõige efektiivsemalt, mille keskmiseks eemaldumise protsendiks reoveesettekompostist oli  $48,4 \pm 3,2\%$  (CBZ-i ja TCS-i puhul vastavalt  $-0,8 \pm 5,1$  ja  $10,8 \pm 6,6\%$ ). Katsesse valitud kolm lisandit ei mõjutanud oluliselt toimeainete lagunemiseefektiivsust katseperioodi lõpuks. Arvestades kõigi kolme toimeaine lagunemise efektiivsusi, võib järeldada, et lisanditest mõjutas õlleraba kõige rohkem ravimijääkide lagunemise kiirust. CBZ-i puhul toimus lagunemine ainult õlleraba lisandiga kompostisegudes. DCZ-i ja TCS-i puhul näitasid jäägid samuti õlleraba lisandiga segudes suurimat (kuid mitte olulist) lagunemisprotsenti. Seega sai lõputöös püstitatud eesmärk osaliselt täidetud, kuna valitud toimeainete lagunemise osas ei leitud märkimisväärset erinevust lisatud lisanditega segude vahel.

Ravimite kui ohtlike kemikaalide jääkide vähendamiseks reoveesetel põhinevas kompostis on vaja teha täiendavaid uuringuid. Samuti näitasid katse tulemused, et segudes kasutatud tugimaterjal ja lisandid olulist mõju DCF-i, CBZ-i ja TCS-i lagunemiskiirusel ei avaldanud. Magistritöö autor soovib täiendavates uuringutes pikendada kompostimisperioodi, kuna katse tulemustest selgus (eriti CBZ-i puhul), et 30 päeva on ravimijääkide lagunemiseks liiga lühike aeg, et teha lõplikke järeldusi, kas ja kuidas lisandite lisamine mõjutab saasteainete eemaldumist kompostisegudest.

## SUMMARY

The increasing population is leading to an increasing need for food, which is why a vital part of the world's land is used to grow food plants (Shafi and Fatima, 2019). In the past, manure, sewage sludge and sewage sludge compost were mainly used to fertilize farmland, but unfortunately their use is declining today as they may contain various toxic compounds (such as pharmaceutical residues) (Dubey et al., 2021; Ek Henning et al., 2020; Martínez-Alcala et al., 2018; Mohebbi Derakhsh et al., 2020) and heavy metals above the permitted limit (Laura et al., 2020; Lamastra et al., 2018; Malmborg and Magner, 2015). Although both beneficial and harmful compounds can be found in sewage sludge, it is important to find different ways to eliminate or accelerate the degradation of these toxic compounds in sewage sludge and compost made from it (Fent et al., 2006; Haiba, 2017; Kriipsalu et al., 2016a; Lember, 2018; Oaks et al., 2004; Olle and Narits, 2015; Ribas et al., 2014).

The aim of this master's thesis was to determine whether and how different added ingredients affect the rate of degradation of pharmaceutical residues in sewage sludge compost. Three research tasks were made. To evaluate the effect of added ingredients on the removal efficiency of pharmaceutical residues, the author conducted a laboratory experiment in the laboratory of Tallinn University of Technology, Tartu College, between 18.11.2020–18.12.2020.

Compost piles were prepared in two repetitions and additional zero-composts were prepared without pollutants. In all piles, the sewage sludge and bulking agent were mixed in a ratio of 1:1 by volume. The compost piles consisted of methane fermented and centrifuged sewage sludge and the bulking agent was peat. There was a total of eight compost piles, of which two contained zero-composts, and the rest were supplemented with the following added ingredients — brewery yeast, effective microorganisms, and ethanol. The experiment was performed with two pharmaceutical, diclofenac (DCF) and carbamazepine (CBZ), and with one antibacterial agent, triclosan (TCS). In addition to the pharmaceutical residue content of the piles, general, chemical, and microbiological parameters were determined during the experiment.

The experimental results showed that DCF was the most efficiently degraded of the studied pharmaceuticals, with an average removal rate of  $48.4 \pm 3.2\%$  from sewage sludge compost ( $-0.8 \pm 5.1$  and  $10.8 \pm 6.6$  for CBZ and TCS respectively). The three added ingredients selected for the experiment did not significantly affect the degradation efficiency of the active ingredients by the end of the experimental period. In the case of CBZ, decomposition occurred only in compost piles with the addition of

brewery yeast. In the case of DCZ and TCS, the residues also showed the highest (but not significant) percentage degradation in piles with brewery yeast additive. Thus, the goal set in the master's thesis was partially achieved, as no significant difference was found between the piles with the added ingredients in terms of the degradation of the selected active ingredients.

Further research would be needed to reduce residues of pharmaceuticals as hazardous chemicals in compost based on sewage sludge. The results of the experiment also showed that the support material used in the piles had no significant effect on the degradation rate of DCF, CBZ and TCS. In addition, the author of the master's thesis recommends extending the composting period in further experiments, as the experimental results (especially for CBZ) showed that 30 days is too short for pharmaceutical residues to decompose to make definitive conclusions about whether and how added ingredients affected the removal of contaminants from the compost piles.

## KASUTATUD KIRJANDUSE LOETELU

Alberto, B., Sánchez-Brunete, C., Miguel, E., Aznar, R., Tadeo, J. L. (2014). Determination of selected pharmaceutical compounds in biosolids by supported liquid extraction and gas chromatography–tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 1336, 52–58.

Amann, A., Zoboli, O., Krampe, J., Rechberger, H., Zessner, M., Egle, L. (2018). Environmental impacts of phosphorus recovery from municipal wastewater. *Resources, Conservation & Recycling*, 130, 127–139. <https://doi.org/10.1016/j.resconrec.2017.11.002>

Araújo, C. V. M., Gomez, L., Silva, D. C. V. R., Pintado-Herrera, M. G., Lara-Martín, P. A., Hampel, M., Blasco, J. (2019). Risk of triclosan based on avoidance by the shrimp *Palaemon varians* in a heterogeneous contamination scenario: How sensitive is this approach? *Chemosphere*, 235, 126–135. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.06.139>

Barber, L. B. (2014). 1.13 — Emerging Contaminants. Ahuja, S. (toim). *Comprehensive Water Quality and Purification* (lk 245–266). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-382182-9.00015-3>

Barcauskaite, K. (2019). Gas chromatographic analysis of polychlorinated biphenyls in compost samples from different origin. *Waste Management & Research*, 37(5), 556–562. <https://doi.org/10.1177/0734242X19828156>

Beek, T., Weber, F.-A., Bergmann, A., Hickmann, S., Ebert, I., Hein, A., Küster, A. (2016). *Environmental Toxicology and Chemistry*, 35(4), 823–835. <https://doi.org/10.1002/etc.3339>

Ben Mordechay, E., Tarchitzky, J., Chen, Y., Shenker, M. (2018). Composted biosolids and treated wastewater as sources of pharmaceuticals and personal care products for plant uptake: A case study with carbamazepine. *Environmental Pollution*, 232, 164–172. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2017.09.029>

Bilal, M., Barcelo, D., Iqbal, H. M. N. (2020). Persistence, ecological risks, and oxidoreductases-assisted biocatalytic removal of triclosan from the aquatic environment. *Science of the Total Environment*, 735, 139194. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139194>

Boxall, A. B. A., Rudd, M. A., Brooks, B. W., Caldwell, D. J., Choi, K., Hickmann, S., ... Kraak, G. V. D. (2012). Pharmaceuticals and Personal Care Products in the

Environment: What Are the Big Questions? *Environmental Health Perspectives*, 120(9), 1221–1230. <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1104477>

Butler, E., Whelan, M. J., Ritz, K., Sakrabani, R., Egmond, R. (2012). The effect of triclosan on microbial community structure in three soils. *Chemosphere*, 89(1), 1–9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.04.002>

Çeçen, F., Gül, G. (2021). Biodegradation of five pharmaceuticals: estimation by predictive models and comparison with activated sludge data. *International Journal of Environmental Science and Technology*, 18, 327–340. <https://doi.org/10.1007/s13762-020-02820-y>

Cerqueira, M. B. R., Soares, K. L., Caldas, S. S., Primel, E. G. (2018). Sample as solid support in MSPD: A new possibility for determination of pharmaceuticals, personal care and degradation products in sewage sludge. *Chemosphere*, 211, 875–883. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.07.165>

ChemSpider. (2021a). *Diclofenac*. Loetud addressil <https://bit.ly/3by6xxB>

ChemSpider. (2021b). *Carbamazepine*. Loetud addressil <https://bit.ly/3hH0xq3>

ChemSpider. (2021c). *Triclosan*. Loetud addressil <https://bit.ly/33TRPwL>

Chen, Z.-F., Ying, G.-G., Liu, Y.-S., Zhang, Q.-Q., Zhao, J.-L., Liu, S.-S., Chen, J., Peng, F.-J., Lai, H.-J., Pan, C.-G. (2014). Triclosan as a surrogate for household biocides: An investigation into biocides in aquatic environments of a highly urbanized region. *Water Research*, 58, 269–279. <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2014.03.072>

Collado, N., Rodriguez-Mozaz, S., Gros, M., Rubirola, A., Barcelo, D., Comas, J., Rodriguez-Roda, I., Buttiglieri, G. (2014). Pharmaceuticals occurrence in a WWTP with significant industrial contribution and its input into the river system. *Environmental Pollution*, 185, 202–212. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2013.10.040>

Collivignarelli, M. C., Abbà, A., Frattarola, A., Miino, M. C., Padovani, S., Katsoyiannis, I., Torretta, V. (2019). Legislation for the Reuse of Biosolids on Agricultural Land in Europe: Overview. *Sustainability*, 11(21). <https://doi.org/10.3390/su11216015>

Dalkmann, P., Siebe, C., Amelung, W., Schloter, M., Siemens, J. (2014). Does Long-Term Irrigation with Untreated Wastewater Accelerate the Dissipation of Pharmaceuticals in Soil? *Environ. Sci. Technol.*, 48, 4963–4970. <https://doi.org/10.1021/es501180x>

- Daughton, C. G. (2016). Pharmaceuticals and the Environment (PiE): Evolution and impact of the published literature revealed by bibliometric analysis. *Science of the Total Environment*, 562, 391–42. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.03.109>
- Dhillon, G. S., Kaur, S., Pulicharla, R., Brar, S. K., Cledon, M., Verma, M., Surampalli, R. Y. (2015). Triclosan: Current Status, Occurrence, Environmental Risks and Bioaccumulation Potential. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 12, 5657-5684. <https://doi.org/10.3390/ijerph120505657>
- Diaz, L. F., Savage, G. M. (2007). Factors that affect the process. *Compost science and technology*, 8, 49–65. [https://doi.org/10.1016/S1478-7482\(07\)80007-8](https://doi.org/10.1016/S1478-7482(07)80007-8)
- Dubey, M., Mohapatra, S., Tyagi, V. K., Suthar, S., Kazmi, A. A. (2021). Occurrence, fate, and persistence of emerging micropollutants in sewage sludge treatment. *Environmental Pollution*, 273, 1165152. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.116515>
- Durán-Álvarez, J. C., Pradob, B., González, D., Sánchez, Y., Jiménez-Cisneros, B. (2015). Environmental fate of naproxen, carbamazepine and triclosan in wastewater, surface water and wastewater irrigated soil – results of laboratory scale experiments. *Science of the Total Environment*, 538, 350–362. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.08.028>
- Ek Henning, H., Putna-Nimane, I., Kalinowski, R., Perkola, N., Bogusz, A., Kublina, A., Haiba, E., ... Leisk, Ü. (2020). *Pharmaceuticals in the Baltic Sea Region – emissions, consumption and environmental risks*. Länsstyrelsen Östergötland: Linköping. Loetud adressil <https://www.lansstyrelsen.se/4.f2dbbcc175974692d268b9.html>
- Eregowda, T., Mohapatra, S. (2020). Fate of Micropollutants in Engineered and Natural Environment. M. Kumar, F. Munoz-Arriola, H. Furumai, T. Caminda (toim). *Resilience, Response, and Risk in Water Systems* (lk 283–301). Singapore: Springer. <https://doi.org/10.1007/978-981-15-4668-6>
- Ezzariai, A., Hafidi, M., Khadra, A., Aemig, Q., Fels, L. E., Barret, M., Merlina, G., Patureau, D., Pinelli, E. (2018). Human and veterinary antibiotics during composting of sludge or manure: Global perspectives on persistence, degradation, and resistance genes. *Journal of Hazardous Materials*, 359, 465–481. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2018.07.092>
- European Union. (2013). Directive 2013/39/EU of the European Parliament and of the Council of 12 August 2013 amending Directives 2000/60/EC and 2008/105/EC as regards priority substances in the field of water policy. *Official Journal of the European Union*, 1–17.

European Union. (2015). Commission implementing decision (EU) 2015/495 of 20 March 2015 establishing a watch list of substances for Union-wide monitoring in the field of water policy pursuant to Directive 2008/105/EC of the European Parliament and of the Council. *Official Journal of the European Union*, 40–42.

European Union. (2018). Commission implementing decision (EU) 2018/840 of 5 June 2018 establishing a watch list of substances for Union-wide monitoring in the field of water policy pursuant to Directive 2008/105/EC of the European Parliament and of the Council and repealing Commission Implementing Decision (EU) 2015/495. *Official Journal of the European Union*, 9–12.

Fang, W.-Y., Ravindar, L., Rakesh, K. P., Manukumar, H. M., Shantharam, C. S., Alharbi; N. S., Qin, H.-L. (2019). Synthetic approaches and pharmaceutical applications of chloro-containing molecules for drug discovery: A critical review. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 173, 117–153. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2019.03.063>

Fent, K., Weston, A. A, Caminada, D. (2006). Ecotoxicology of human pharmaceuticals. *Aquatic Toxicology*, 76(2), 122–159. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2005.09.009>

Ferhi, S., Bourdat-Deschamps, M., Daudin, J.-J. (2016). Factors influencing the extraction of pharmaceuticals from sewage sludge and soil: an experimental design approach. *Anal Bioanal Chem*, 408, 6153–6168. <https://doi.org/10.1007/s00216-016-9725-3>

Fu, Q., M, T., Carter, L. J., Li, H., Gan, J., Chefetz, B. (2019). Pharmaceutical and Personal Care Products: From Wastewater Treatment into Agro-Food Systems. *Environ. Sci. Technol.*, 53, 14083–14090. <https://doi.org/10.1021/acs.est.9b06206>

Grossberger, A., Hadar, Y., Borch, T., Chefetz, B. (2014). Biodegradability of pharmaceutical compounds in agricultural soils irrigated with treated wastewater. *Environmental Pollution*, 185, 168–177. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2013.10.038>

Guedes-Alonso, R., Montesdeoca-Esponda, S., Pacheco-Juárez, J., Sosa-Ferrera, Z., Santana-Rodríguez, J. J. (2020). A Survey of the Presence of Pharmaceutical Residues in Wastewaters. Evaluation of Their Removal Using Conventional and Natural Treatment Procedures. *Molecules*, 25(7), 1639. <https://doi.org/10.3390/molecules25071639>

Guerra, P., Kim, M., Shah, A., Alaei, M., Smyth, S. A. (2014). Occurrence and fate of antibiotic, analgesic/anti-inflammatory, and antifungal compounds in five wastewater treatment processes. *Science of the Total Environment*, 473–474, 235–243. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.12.008>

Guo, Y., Rene, E. R., Wang, J., Ma, W. (2020). Biodegradation of polyaromatic hydrocarbons and the influence of environmental factors during the co-composting of sewage sludge and green forest waste. *Bioresource Technology*, 297, 1224342. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2019.122434>

Haiba, E. (2017). *Optimization of Sewage Sludge Composting: Problems and Solutions* (doktoritöö). Loetud aadressil <https://digikogu.taltech.ee/et/Item/f910be56-5481-4eb8-8bf7-9f63149b0b83>

Haiba, E., Lillenberg, M., Kipper, K., Astover, A., Herodes, K., Ivask, M., Kuu, A., Litvin, S. V., Nei, L. (2013). Fluoroquinolones and sulfonamides in sewage sludge compost and their uptake from soil into food plants. *African Journal of Agricultural Research*, 8(23), 3000–3006.

Haiba, E., Nei, L., Herodes, K., Ivask, M., Lillenberg, M. (2018). On the degradation of metformin and carbamazepine residues in sewage sludge compost. *Agronomy Research*, 16(3), 696–707. <https://doi.org/10.15159/AR.18.123>

Haiba, E., Nei, L., Ivask, M., Peda, J., Järvis, J., Lillenberg, M., Kipper, K., Herodes, K. (2016). Sewage sludge composting and fate of pharmaceutical residues – recent studies in Estonia. *Agronomy Research*, 14(5), 1583–1600.

Haiba, E., Nei, L., Kutti, S., Lillenberg, M., Herodes, K., Ivask, M., Kipper, K., Aro, R., Laaniste, A. (2017). Degradation of diclofenac and triclosan residues in sewage sludge compost. *Agronomy Research*, 15(2), 395–405.

Haljastuses, rekultiveerimisel ja põllumajanduses kasutatava reoveesette kvaliteedi piirväärtused ning kasutamise nõuded. (2019). RT I, 06.08.2019, 7. Loetud aadressil <https://www.riigiteataja.ee/akt/106082019007>

Haller, J., Kriipsalu, M. (2007). Reoveesetete kompostimine. *Keskkonnatehnika*, 7:07.

He, Y., Yuan, Q., Mathieu, J., Stadler, L., Senehi, N., Sun, R., Alvarez, P. J. J. (2020). Antibiotic resistance genes from livestock waste: occurrence, dissemination, and treatment. *npj Clean Water*, 3(4). <https://doi.org/10.1038/s41545-020-0051-0>

International Organisation for Standardization. (2011). *Soil quality - Laboratory methods for determination of microbial soil respiration (ISO Standard No. 16072)*. Loetud aadressil <https://www.iso.org/standard/32096.html>

International Organisation for Standardization. (2011). *Soil quality – Determination of soil microbial biomass – Part 1: Substrate-induced respiration method. (ISO Standard No. 14240-1)*. Loetud aadressil <https://www.iso.org/standard/21530.html>

- Iranzo, M., Gamón, M., Boluda, R., Mormeneo, S. (2018). Analysis of pharmaceutical biodegradation of WWTP sludge using composting and identification of certain microorganisms involved in the process. *Science of the Total Environment*, 640–641, 840–848. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.05.366>
- Jayasinghe, G. Y. (2012). Sugarcane bagasses sewage sludge compost as a plant growth substrate and an option for waste management. *Clean Techn Environ Policy*, 14, 625–632. <https://doi.org/10.1007/s10098-011-0423-8>
- Jelic, A., Gros, M., Ginebreda, A., Cespedes-Sanchez, R., Ventura, F., Petrović, M., Barcelo, M. (2011). Occurrence, partition and removal of pharmaceuticals in sewage water and sludge during wastewater treatment. *Water Research*, 45(3), 1165–1176. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2010.11.010>
- Jiménez, B., Asano, T. (2008). *Water Reuse: An International Survey of Current Practice, Issues and Needs*. London: IWA Publishing. <https://doi.org/10.2166/9781780401881>
- Kacprzak, M., Neczaj, E., Fijalkowski, K., Grobelak, A., Grosser, A., Worwag, M., Rorat, A., Grattebo, H., Almas, A., Singh, B. R. (2017). Sewage sludge disposal strategies for sustainable development. *Environmental Research*, 156, 39–46. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2017.03.010>
- Kahiluoto, H., Kuisma, M., Ketoja, E., Salo, T., Heikkinen, J. (2015). Phosphorus in Manure and Sewage Sludge More Recyclable than in Soluble Inorganic Fertilizer. *Environ. Sci. Technol.*, 49(4), 2115–2122. <https://doi.org/10.1021/es503387y>
- Kapanen, A., Vikman, M., Rajasärkkä, J., Virta, M., Itävaara, M. (2013). Biotests for environmental quality assessment of composted sewage sludge. *Waste Management*, 33, 1451–1460.
- Keskkonnaministerium. (2019). *Reoveesette taaskasutus*. Loetud aadressil <https://www.envir.ee/et/eesmargid-tegevused/vesi/reoveesette-taaskasutus>
- Kim, M., Guerra, P., Shah, A., Parsa, M., Alaei, M., Smyth, S. A. (2014). Removal of pharmaceuticals and personal care products in a membrane bioreactor wastewater treatment plant. *Water Science & Technology*, 69(11), 2221–2229. <https://doi.org/10.2166/wst.2014.145>
- Kivirüüt, K. (2014). *Biosöe mõju kompostimisele ja komposti kvaliteedile* (magistritöö). Loetud aadressil <https://dspace.emu.ee/xmlui/handle/10492/1460>

- Klopčič, I., Markovič, T., Mlinarič-Raščan, I., Dolenc, M. S. (2018). Endocrine disrupting activities and immunomodulatory effects in lymphoblastoid cell lines of diclofenac, 4-hydroxydiclofenac and paracetamol. *Toxicology Letters*, 294, 95–104. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2018.05.022>
- Kriipsalu, M., Luik, A., Peetsmann, E. (2016a). *Abiks väiketootjale: komposti valmistamine*. Tartu: Eesti Maaülikool.
- Kriipsalu, M., Maastik, A., Truu, J. (2016b). *Jäätmekäitlus ja pinnase tervendamine*. Tallinn: TTÜ kirjastus.
- Kumirska, J. (2020). Special Issue "Pharmaceutical Residues in the Environment". *Molecules*, 25(12). <https://doi.org/10.3390/molecules25122941>
- Küster, A., Adler, N. (2014). Pharmaceuticals in the environment: scientific evidence of risks and its regulation. *Phil. Trans. R. Soc. B*, 369(20130587). <http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2013.0587>
- Laak, T. L., Wouter, A. G., Tolls, J. (2006). The effect of pH and ionic strength on the sorption of sulfachloropyridazine, tylosin, and oxytetracycline to soil. *Environ Toxicol Chem*, 25(4), 904–11. <https://doi.org/10.1897/05-232R.1>
- Lamastra, L., Suci, N. A., Trevisan, M. (2018). Sewage sludge for sustainable agriculture: contaminants' contents and potential use as fertilizer. *Chem. Biol. Technol. Agric.*, 5(10). <https://doi.org/10.1186/s40538-018-0122-3>
- Langenhoff, A., Inderfurth, N., Veuskens, T., Schraa, G., Blokland, M., Kujawa-Roeleveld, K., Rijnaarts, H. (2013). Microbial Removal of the Pharmaceutical Compounds Ibuprofen and Diclofenac from Wastewater. *BioMed Research International*. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/325806>
- Laura, F., Tamara, A., Müller, A., Hiroshan, H., Christina, D., Serena, C. (2020). Selecting sustainable sewage sludge reuse options through a systematic assessment framework: Methodology and case study in Latin America. *Journal of Cleaner Production*, 242, 118389. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2019.118389>
- Lember, E. (2018). *Harmful Substances in Wastewater, Possible Technical Solutions for Their Removal* (dokoritöö). Loetud aadressil [http://www.ester.ee/record=b5163600\\*est](http://www.ester.ee/record=b5163600*est)
- Lillenberg, M. (2011). *Residues of some pharmaceuticals in sewage sludge in Estonia, their stability in the environment and accumulation into food plants via fertilizing* (dokoritöö). Loetud aadressil <https://dspace.emu.ee/xmlui/handle/10492/146>

Lillenberg, M., Haiba, E., Nei, L. (2012). *Ravimid looduskeskkonnas*. Loetud aadressil [http://eestiloodus.horisont.ee/artikkel4679\\_4623.html](http://eestiloodus.horisont.ee/artikkel4679_4623.html)

Lillenberg, M., Yurchenko, S., Kipper, K., Herodes, K., Phil, V., Lõhmus, R., Ivask, M., Kuu, A., Kutti, S., Litvin, V., Neil, L. (2010). Presence of fluoroquinolones and sulfonamides in urban sewage sludge and their degradation as a result of composting. *Int. J. Environ. Sci. Tech.*, 7(2), 307–312.

Lima, M. L., Luis, S., Poggio, L., Aragones, J. I., Courtier, A., Roig, B., Calas-Blanchard, C. (2020). The importance of household pharmaceutical products disposal and its risk management: Example from Southwestern Europe. *Waste Management*, 104, 139–147. <https://doi.org/10.1016/j.wasman.2020.01.008>

Lin, Q., Brookes, P. C. (1999). Comparison of substrate induced respiration, selective inhibition and biovolume measurements of microbial biomass and its community structure in unamended, ryegrass-amended, fumigated and pesticide-treated soils. *Soil Biology and Biochemistry*, 31, 1999–2014.

Lockwood, S., Saidi, N., Morgan, V. A. (2016). Options for a strategic approach to pharmaceuticals in the environment. Task 1 report – Revised version. *European Commission – DG ENV*. Deloitte SA.

Loos, R., Marinov, D., Sanseverino, I., Napierska, D., Lettieri, T. (2018). Review of the 1st Watch List under the Water Framework Directive and recommendations for the 2<sup>nd</sup> Watch List. Luxembourg: Publications Office of the European Union. <https://doi.org/10.2760/614367>

Lozano, N., Rice, C. P., Ramirez, M., Torrents, A. (2013). Fate of Triclocarban, Triclosan and Methyltriclosan during wastewater and biosolids treatment processes. *Water Research*, 47(13), 4519–4527. <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2013.05.015>

Lucia, B. D., Cristiano, G., Vecchiotti, L., Rea, E., Russo, G. (2013). Nursery Growing Media: Agronomic and Environmental Quality Assessment of Sewage Sludge-Based Compost. *Applied and Environmental Soil Science*, 565139. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/565139>

Macrotrends. (2021). *World Population 1950-2021*. Loetud aadressil <https://bit.ly/3ypddb>

Malchi, T., Maor, Y., Tadmor, G., Shenker, M., Chefetz, B. (2014). Irrigation of Root Vegetables with Treated Wastewater: Evaluating Uptake of Pharmaceuticals and the

Associated Human Health Risks. *Environ. Sci. Technol.*, 48(16), 9325–9333. <https://doi.org/10.1021/es5017894>

Malmborg, J., Magner, J. (2015). Pharmaceutical residues in sewage sludge: Effect of sanitization and anaerobic digestion. *Journal of Environmental Management*, 153, 1–10. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jenvman.2015.01.041>

Malvar, J. L., Santos, J. L., Martín, J., Aparicio, I., Alonso, E. (2020). Occurrence of the main metabolites of pharmaceuticals and personal care products in sludge stabilization treatments. *Waste Management*, 116, 22–30. <https://doi.org/10.1016/j.wasman.2020.07.051>

Markowicz, A., Bondarczuk, K., Cycon, M., Sułowicz, S. (2021). Land application of sewage sludge: Response of soil microbial communities and potential spread of antibiotic resistance. *Environmental Pollution*, 271(15), 116317. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.116317>

Martínez-Alcala, I., Pellicer-Martínez, F., Fernandez-Lopez, C. (2018). Pharmaceutical grey water footprint: Accounting, influence of wastewater treatment plants and implications of the reuse. *Water Research*, 135, 278–287. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2018.02.033>

Mathon, B., Choubert, J.-M., Miege, C., Coquery, M. (2016). A review of the photodegradability and transformation products of 13 pharmaceuticals and pesticides relevant to sewage polishing treatment. *Science of the Total Environment*, 551–552, 712–724. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.02.009>

Meena, A. L., Kumari, S., Lekshmi, N., G Kumar, C., Kumar, S. (2020). Sewage sludge application in agriculture: Impact on crops and human health. *Food and Scientific Reports*, (1), 53–58.

Mejías, C., Martín, J., Santos, J. L., Aparicio, I., Alonso, E. (2021). Occurrence of pharmaceuticals and their metabolites in sewage sludge and soil: A review on their distribution and environmental risk assessment. *Trends in Environmental Analytical Chemistry*, 30. <https://doi.org/10.1016/j.teac.2021.e00125>

Mis on fosforiit? (2021). *Toit ja fosfor*. Loetud aadressil <https://www.eestifosforiit.ee/toit-ja-fosfor/fosfor-kui-taime-toitaine>

Mohapatra, D. P., Brar, S. K., Tyagi, R. D., Picard, P., Surampalli, R. Y. (2012). Carbamazepine in municipal wastewater and wastewater sludge: Ultrafast quantification by laser diode thermal desorption-atmospheric pressure chemical

ionization coupled with tandem mass spectrometry. *Talanta*, 99, 247–255. <http://dx.doi.org/10.1016/j.talanta.2012.05.047>

Mohebbi Derakhsh, P., Mashinchian Moradi, A., Sharifpour, I., Jamili, Sh. (2020). Toxic effects of diclofenac on gills, liver and kidney of *Cyprinus carpio* (Linnaeus, 1758). *Iranian Journal of Fisheries Sciences*, 19(2), 735-747. DOI: 10.22092/ijfs.2018.119517

Mollazadeh, N. (2015). Composting: a new method for reduction of solid waste and wastewater. *International Research Journal of Applied and Basic Sciences*, 8(3), 311–317.

Nei, B. (2021). *Reoveesette kompostimistehnoloogia efektiivsuse tõstmise võimaluste uurimine* (magistritöö).

Nei, L., Haiba, E., Kutti, S., Kipper, K., Herodes, K., Lillenberg, M. (2014). Sewage sludge compost, microbial activity and pharmaceuticals. *Global Journal on Advances in Pure & Applied Sciences*, 3, 30–37.

Niilo, L. (2019). *Erinevate lubiväetiste mõju mulla keemilistele omadustele* (magistritöö). Loetud aadressil <https://dspace.emu.ee/xmlui/handle/10492/4991>

Nkoom, M., Lu, G., Liu, J., Dong, H. (2020). Biological uptake, depuration and biochemical effects of diclofenac and carbamazepine in *Carassius carassius*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 205, 111106. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.111106>

Oaks, J. L., Gilbert, M., Virani, M. Z., Watson, R. T., Meteyer, C. U., Rideout, B. A., ... Khan, A. A. (2004). Diclofenac residues as the cause of vulture population decline in Pakistan. *Nature*, 427(6975), 630–633.

Ojala, P. (2016). *Saasteaineid sisaldava reoveesette kompostimine kontrollitud tingimustes, kasutades kahes proportsioonis saepuru* (magistritöö). Loetud aadressil <https://digikogu.taltech.ee/et/Item/9fe425a6-d021-4c9d-87e2-f0e068be1162>

Olle, M., Narits, L. (2015). Efektiivsete mikroorganismide mõju põldherne saagile ning selle lämmastiku- ja magneesiumisisaldusele. M. Alaru, A. Astover, K. Karp, R. Viiralt, A. Must (toim), *Agronoomia 2015* (lk 86–88). Eesti Maaülikool, Eesti Taimekaitse Instituut.

Our World in Data. (2021). *Life expectancy, 1770 to 2015*. Loetud aadressil [https://ourworldindata.org/grapher/life-expectancy?country=~OWID\\_WRL](https://ourworldindata.org/grapher/life-expectancy?country=~OWID_WRL)

Parolini, M. (2020). Toxicity of the Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) acetylsalicylic acid, paracetamol, diclofenac, ibuprofen and naproxen towards freshwater invertebrates: A review. *Science of the Total Environment*, 740, 140043. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140043>

Peda, J. (2011). *Bioplastist kilekottide lagunemine erineva keskkonnarežiimiga vermikompostrites* (magistritöö). Loetud aadressil <https://bit.ly/2RvKiBp>

Peng, X., Ou, W., Wang, C., Wangm Z., Huang, Q., Jin, J., Tan, J. (2014). Occurrence and ecological potential of pharmaceuticals and personalcare products in groundwater and reservoirs in the vicinity of municipallandfills in China. *Science of the Total Environment*, 490, 889–898. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.05.068>

Pereira, A. M. P. T., Silva, L. J. G., Meisel, L. M., Lino, C. M., Pena, A. (2015). Environmental impact of pharmaceuticals from Portuguese wastewaters: geographical and seasonal occurrence, removal and risk assessment. *Environmental Research*, 136, 108–119. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2014.09.041>

Petrović, M., Škrbić, B., Živančev, J., Ferrando-Climent, L., Barcelo, D. (2014). Determination of 81 pharmaceutical drugs by high performance liquid chromatography coupled to mass spectrometry with hybrid triple quadrupole–linear ion trap in different types of water in Serbia. *Science of the Total Environment*, 468–469, 415–428. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.08.079>

Poluszyńska, J., Jarosz-Krzemińska, E., Helios-Rybicka, E. (2017). Studying the Effects of Two Various Methods of Composting on the Degradation Levels of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs) in Sewage Sludge. *Water Air Soil Pollut*, 228, 305. <https://doi.org/10.1007/s11270-017-3481-7>

Pradel, M., Aissani, L. (2019). Environmental impacts of phosphorus recovery from a “product” LifeCycle Assessment perspective: Allocating burdens of wastewatertreatment in the production of sludge-based phosphate fertilizers. *Science of the Total Environment*, 656, 55–69. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.11.356>

Qiu, J., He, J., Liu, Q., Guo, Z., He, D., Wu, G., Xu, Z. (2012). Effects of conditioners on sulfonamides degradation during the aerobic composting of animal manures. *Procedia Environmental Sciences*, 16, 17–24. <https://doi.org/10.1016/j.proenv.2012.10.004>

Rastogi, M., Nandal, M., Khosla, B. (2020). Microbes as vital additives for solid waste composting. *Heliyon*, 6(2), e03343. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03343>

Ravimiamet. (2011). *Ravimite kasutamise statistika*. Loetud aadressil <https://www.ravimiamet.ee/ravimite-kasutamise-statistika>

Reoveesetest toote valmistamise nõuded. (2017). RT I, 18.12.2020, 7. Loetud aadressil <https://www.riigiteataja.ee/akt/118122020007>

Reyes-Contreras, C., Neumann, P., Barriga, F., Venegas, M., Domínguez, C., Bayona, J. M., Vidal, G. (2020). Organic micropollutants in sewage sludge: influence of thermal and ultrasound hydrolysis processes prior to anaerobic stabilization. *Environmental Technology*, 41(11), 1358–1365. <https://doi.org/10.1080/09593330.2018.1534892>

Ribas, J. L. C., Silva, C. A., Andrade, L., Galvan, G. L., Cestari, M. M., Trindade, E. S., Zamprônio, A. R., Assis, H. C. S. (2014). Effects of anti-inflammatory drugs in primary kidney cell culture of a freshwater fish. *Fish & Shellfish Immunology*, 40(1), 296–303. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fsi.2014.07.009>

Rusanov, F. (2016). *Turba tehniliste näitajate analüüsi meetoodika väljatöötamine, nende seosed turba omaduste muutuste ja kasutusalaadega* (magistritöö). Loetud aadressil <https://bit.ly/3uj9RmP>

Rüdel, H., Böhmer, W., Müller, M., Fliedner, A., Ricking, M., Teubner, D., Schröter-Kermani, C. (2013). Retrospective study of triclosan and methyl-triclosan residues in fish and suspended particulate matter: Results from the German Environmental Specimen Bank. *Chemosphere*, 91(11), 1517–1524. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.12.030>

Sadef, Y., Poulsen, T. G., Bester, K. (2014). Impact of compost process temperature on organic micro-pollutant degradation. *Science of the Total Environment*, 494–495, 306–312. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.07.003>

Sauve, S., Desrosiers, M. (2014). A review of what is an emerging contaminant. *Chemistry Central Journal*, 8(15). <https://doi.org/10.1186/1752-153X-8-15>

Savaikis, L., Seilis, A., Gailite, E., Laius, O. (toim). (2019). *Baltic Statistics on Medicines 2016–2018*. Lithuania: State Medicines Control Agency of Lithuania.

Savjani, K. T., Gajjar, A. K., Savjani, J. K. (2012). Drug Solubility: Importance and Enhancement Techniques. *ISRN Pharmaceutics*, 195727. <https://doi.org/10.5402/2012/195727>

Schapira, M., Manor, O., Golan, N., Kalo, D., Mordehay, V., Kirshenbaum, N., Goldsmith, R., Chefetz, B., Paltiel, O. (2020). Involuntary human exposure to carbamazepine: A

cross-sectional study of correlates across the lifespan and dietary spectrum. *Environment International*, 143. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105951>

Schröder, H. Fr., Tambosi, J. L., Sena, R. F., Moreira, R. F. P. M., José, H. J., Pinnekamp, J. (2012). The removal and degradation of pharmaceutical compounds during membrane bioreactor treatment. *Water Science & Technology*, 65(5), 833–839. <https://doi.org/10.2166/wst.2012.828>

Shafi, R., Fatima, S. (2019). Relationship between GDP, Life Expectancy and Growth Rate of G7 Countries. *International Journal of Sciences*, 8(06), 74–79. <http://dx.doi.org/10.18483/ijSci.2085>

Shaheen, S. M., Shams, M. S., Elbehiry, F. A., Ibrahim, S. M. (2012). Influence of Stabilized Biosolids Application on Availability of Phosphorus, Copper, and Zinc. *Applied and Environmental Soil Science*, 2012, 1–11. <https://doi.org/10.1155/2012/817158>

Shanmugam, G., Ramasamy, K., Selvaraj, K. K., Sampath, S., Ramaswamy, B. R. (2014). Triclosan in Fresh Water Fish Gibelion Catla from the Kaveri River, India, and Its Consumption Risk Assessment. *Environmental Forensics*, 15(3), 207–212. <https://doi.org/10.1080/15275922.2014.930940>

Shao, Y., Yang, K., Jia, R., Tian, C., Zhu, Y. (2018). Degradation of Triclosan and Carbamazepine in Two Agricultural and Garden Soils with Different Textures Amended with Composted Sewage Sludge. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 15(11), 2557. <https://doi.org/10.3390/ijerph15112557>

Statista. (2021a). *Development of the world population from 1950 to 2050*. Loetud aadressil <https://bit.ly/3fpD1eu>

Statista. (2021b). *Global pharmaceutical sales from 2017 to 2020, by region*. Loetud aadressil <https://bit.ly/3fygpbG>

Zajac, L. (2015). *Veterinary painkiller threatens Europe's vultures*. Loetud aadressil <https://www.chemistryworld.com/news/veterinary-painkiller-threatens-europes-vultures/8146.article>

Zhou, H., Liu, J., Chen, X., Ying, Z., Zhang, Z., Wang, M. (2018). Fate of pharmaceutically active compounds in sewage sludge during anaerobic digestions integrated with enzymes and physicochemical treatments. *Waste Management*, 78, 911–916. <https://doi.org/10.1016/j.wasman.2018.07.018>

Taboada-Santos, A., Braz, G. H. R., Fernandez-Gonzalez, N., Carballa, M., Lema, J. M. (2019). Thermal hydrolysis of sewage sludge partially removes organic micropollutants

but does not enhance their anaerobic biotransformation. *Science of the Total Environment*, 690, 534–542. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.06.492>

Taylor, M. D. (2000). Determination of total phosphorus in soil using simple Kjeldahl digestion. *Communications in Soil Science and Plant Analysis*, 31(15–16), 2665–2670. DOI: 10.1080/00103620009370616

Thomaidi, V. S., Matsoukas, C., Stasinakis, A. S. (2017). Risk assessment of triclosan released from sewage treatment plants in European rivers using a combination of risk quotient methodology and Monte Carlo simulation. *Science of the Total Environment*, 603–604, 487–494. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.06.113>

Tisler, S., Zwiener, C. (2018). Formation and occurrence of transformation products of metformin in wastewater and surface water. *Science of the Total Environment*, 628–629, 1121–1129. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.02.105>

Touraud, E., Roig, B., Sumter, J. P., Coetsier, C. (2011). Drug residues and endocrine disruptors in drinking water: Risk for humans? *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 214(6), 437–441. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2011.06.003>

Ungureanu, N., Vlăduț, V., Voicu, G. (2020). Water Scarcity and Wastewater Reuse in Crop Irrigation. *Sustainability*, 12(21). <https://doi.org/10.3390/su12219055>

Vanamb, A. (2017). *Mulla orgaanilise süsiniku stabiilsus rannaniitude majandamise tingimustes* (magistritöö). Loetud aadressil <https://bit.ly/3owd6FW>

Wang, J., Wang, S. (2016). Removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) from wastewater: A review. *Journal of Environmental Management*, 182, 620–640. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jenvman.2016.07.049>

WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. (2018). *Definition and general considerations*. Loetud aadressil <https://bit.ly/3hBBEMs>

Xue, D., Huang, X. (2013). The impact of sewage sludge compost on tree peony growth and soil microbiological, and biochemical properties. *Chemosphere*, 93(4), 583–589. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.05.065>

Yan, S., Wang, M., Zha, J., Zhu, L., Li, W., Luo, Q., Sun, J., Wang, Z. (2018). Environmentally Relevant Concentrations of Carbamazepine Caused Endocrine-Disrupting Effects on Nontarget Organisms, Chinese Rare Minnows (*Gobiocypris rarus*). *Environmental Science & Technology*, 52(2), 886–894. <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b06476>

Yang, S.-F., Lin, C.-F., Lin, A. Y.-C., Hong, P.-K. A. (2011). Sorption and biodegradation of sulfonamide antibiotics by activated sludge: Experimental assessment using batch data obtained under aerobic conditions. *Water Research*, 45(11), 3389–3397. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2011.03.052>

Yang, Y., Ok, Y. S., Kim, K.-H., Kwon, E. E., Tsang, Y. F. (2017). Occurrences and removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in drinking water and water/sewage treatment plants: A review. *Science of the Total Environment*, 596–597, 303–320. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.04.102>

Yu, B., Zheng, G., Wang, X., Wang, M., Chen, T. (2019). Biodegradation of triclosan and triclocarban in sewage sludge during composting under three ventilation strategies. *Front. Environ. Sci. Eng.*, 13(3). <https://doi.org/10.1007/s11783-019-1125-4>

Yusuf, Y. (2020). The Utilization of Laccase-Functionalized Graphene Oxide as an Effective Biodegradation of Pharmaceutical Industry Waste: Diclofenac and Ibuprofen. *Systematic Review Pharmacy*, 11(1), 536–544. DOI: 10.5530/srp.2020.1.67