



## LÜHIÜLEVAADE: RAVIMIJÄÄGID REOVEESETTES JA NENDE LAGUNEMINE KOMPOSTIMISEL – VIIMASE AASTAKÜMNE UURINGUD EESTIS

### MINI-REVIEW: PHARMACEUTICALS IN SEWAGE SLUDGE AND THEIR DEGRADATION DURING COMPOSTING – RECENT STUDIES IN ESTONIA

Lembit Nei<sup>1</sup>, Egge Haiba<sup>1</sup>, Merike Lillenberg<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Tallinna Tehnikaülikool, Tartu kolledž, Puiestee 78, 51008 Tartu

<sup>2</sup>Eesti Maaülikool, veterinaarmeditsiini ja loomakasvatuse instituut, toiduhügieeni ja rahvatervise õppetool, Kreutzwaldi 56/3, 51006 Tartu

Saabunud: 31.12.2019  
Received:  
Aktsepteeritud: 07.03.2020  
Accepted:  
Avaldatud veebis: 07.03.2020  
Published online:  
Vastutav autor: Lembit Nei  
Corresponding author:  
E-mail: lembit.nei@taltech.ee

**Keywords:** sewage sludge, pharmaceutical, plant uptake, compost.

DOI: 10.15159/jas.20.02

**ABSTRACT.** Pharmaceuticals are present in sewage sludge and its compost. This may cause severe health problems due to the plant uptake of pharmaceuticals by food plants when sewage sludge compost is used for fertilizing agricultural soils. Recently studies were conducted for estimating the efficiency of composting technologies in the view of the degradation of pharmaceutical residues. Experiments on plant uptake of pharmaceutical residues showed, that this phenomenon could not be ignored when using sewage sludge compost as a fertilizer. Novel approaches were developed *via* optimising the composition of the compost mixture with the aim of utilising sewage sludge compost as a nutrient-rich source for the improvement of soil properties. Sawdust as a bulking agent clearly speeded up the degradation of most of the studied pharmaceutical residues present in sewage sludge and its compost. More work in this field is needed for increasing the efficiency of the sewage sludge composting process. Efficient express methodologies should be developed with the aim of assessing the safety of sewage sludge compost.

© 2020 Akadeemiline Põllumajanduse Selts. | © 2020 Estonian Academic Agricultural Society.

### Sissejuhatus

Reoveesete on muutunud üheks globaalseks probleemiks. Sisaldades paljusid väärtuslikke mullaviljakust parandavaid toiteaineid, on tema näol tegemist potentsiaalselt vägagi atraktiivse põlluväetisega. Paraku on aga reoveesete kasutamine põllumajanduses piiratud temas sisalduvate reoainete tõttu. Üheks üha enam esilekerkivaks probleemiks on ravimijääkide sisaldus reovees ja selle settes, mis kujutab endast tõsist ohtu reoveesete kasutamisel põldude väetamisel seoses ravimite akumulatsiooniga toidutaimedes. Viimase nähtusega kaasneb aga bakteriaalne ravimiresistentsus, mille ohtlikkust on raske ülehinnata. Ravimijääkidega seotud probleemide laiahaardelisusest ja tõsidusest annavad pildi hiljutised ülevaateartiklid (Verlicchi, Zambello, 2015; Tran jt, 2018; Patel jt, 2019; Ghirardini, Verlicchi, 2019). Käesolev ülevaade kajastab konseptiivselt viimase kümne aasta jooksul Eestis läbiviidud uuringute tulemusi antud valdkonnas.

Esimeseks sammuks oli Eesti suuremate linnade reoveepuhastites eraldatavas settes ravimijääkide olemasolu tuvastamine (Lillenberg, 2011). Edasine töö jätkus erinevate omadustega ravimijääkide lagunemiskiiruste väljaselgitamisega sõltuvalt kasutatavast reoveesete kompostimistehnoloogiast. Uuriti ravimite liikumist mullast toidutaimedesse ning töötati välja keskkonnohutu turbaalade väetamise meetodika nende alade metsastamise eesmärgil. Kirjeldatud uuringud viidi läbi Tallinna Tehnikaülikooli, Tartu Ülikooli ja Eesti Maaülikooli teadlaste ühistööna. Tulemusena on kaitstud neli doktoritööd (Lillenberg, 2011; Kipper, 2012; Haiba, 2017; Jarvis, 2018).

Mulla saastumine raskemetalliühendite ja orgaaniliste ühenditega, sealhulgas ravimijääkidega, kujutab tõsist ohtu toidutaimede kvaliteedile. Raskemetallide ja ravimijääkide sisalduse määramine keskkonnas on kallis ja töömahukas ettevõtmine (Wierzbowska jt, 2018; Nei jt, 2009; Davis jt, 2002; Kipper jt, 2011; Kipper jt, 2017). Õnneks on munitsipaalne päritoluga



reoveesetest tulenev raskemetallidega seotud mulla-reostus madal (Seo jt, 2019). Tavaliselt ei ole ka ravimijääkide sisaldus põllumuldade väetamisel kasutatavas reoveesettes või selle kompostis märkimisväärt, olles  $\mu\text{g kg}^{-1}$  nivool (Lillenberg jt, 2009; Lillenberg jt, 2010a), kuid paraku viivad kaasneva ravimiresistentsuseni juba oluliselt madalamad kontsentratsioonid. Tulemuseks on see, et bakteriaalsete haiguste ravimiseks kasutatavad ravimid kaotavad oma toime (Carlet jt, 2011; Piddock, 2016). Reoveesettes ja settekompostis esinevad bakterid on sageli antibiootikumresistentsed, kuna on elanud pikka aega antibiootikumide sisaldavas keskkonnas (Reinthalder jt, 2003; Sahlström jt, 2009). Niisuguste bakterite sattumine keskkonda põhjustab ravimiresistentsuse levikut. Mullabakterite antibiootikumresistentsus kujutab endast potentsiaalset ohtu inimeste ja loomade tervisele, sest resistentsust määravad geenid võivad transformeeruda ohutult mullabakteritelt patogeensetele bakteritele horisontaalse geeniülekanne teel (Davies, 1994). Seetõttu ei ole ravimijääkide olulisust reoveesette väetusesainena kasutamisel võimalik ignoreerida.

Et uurida ravimijääkide sisaldust ja käitumist reoveesettes, selle kompostis ja toidutaimedes, tuli luua vastavad meetodid, mis võimaldasid erinevate ravimite samaaegset määramist. Vaatluse alla võeti sellised enamlevinud medikamendid nagu fluorokinoloonide hulka kuuluvad tsiprofloksatsiin (CIP), norfloksatsiin (NOR) ja ofloksatsiin (OFL), sulfoonamiidid sulfametoksasool (SMX) ja sulfadimetoksiin (SDM) ning tetratsükliinide rühma kuuluvad tetratsükliin (TCL) ja doksütsükliin (DOX), lisaks diklofenak (DCF), karbamasepiin (CBZ) ja metformiin (MET) ning antibakteriaalne ühend triklosaan (TCS). Sellekohase töö tulemused on põhjalikult käsitletud kolmes doktoritöös (Lillenberg, 2011; Kipper, 2012; Haiba, 2017) ning teadusartiklites (Lillenberg jt, 2009; Haiba jt, 2013a; Haiba jt, 2017; Haiba jt, 2018; Kipper jt, 2017).

### Ravimijäägid reoveesettes

Eestis tekib aastas kuivainele taandatuna ligikaudu 30 000 tonni reoveesetet (Nei, Lillenberg, 2009). Kõrgeimad määratud ravimijääkide sisaldused  $\mu\text{g kg}^{-1}$  Tallinna veepuhastusjaama reoveesettes taandatuna kuivainele olid järgmised: CIP – 1520; NOR – 580; OFL – 134; SDM – 73; SMX – 22 ja Tartu veepuhastusjaamas: CIP – 442; NOR – 439; OFL – 157; SDM – 32; SMX – 16 (Lillenberg, 2011). TCL ja DOX jääke Tallinna ja Tartu reoveesettes ei leitud. DCF, CBZ, MET ja TCS kontsentratsioone otseselt reoveesettes ei määratud, kuid kaudse hinnangu kohaselt olid nende väärtused Tallinna reoveesettes ligikaudu DCF – 100; CBZ – 80; MET – 3; TCS – 2000, kõik  $\mu\text{g kg}^{-1}$  (Haiba, 2017). Euroopa Liidus puuduvad normatiivid ravimijääkide sisalduse kohta reoveesette kompostis (EU Council Directive 86/278/EEC). Väetamiseks kasutatavas sõnnikus ei tohi summaarne ravimijääkide sisaldus ületada  $100 \mu\text{g kg}^{-1}$  ja  $10 \mu\text{g kg}^{-1}$  sõnnikuga väetatud mullas (EMEA/CVMP/055/96, 1996). Silmas

pidades võimalikku mullabakterite resistentsuse areenimist tuleks vastav piirväärtus langetada kontsentratsioonideni  $0.01\text{--}0.1 \mu\text{g kg}^{-1}$  (Montforts, 2005). Kuna uuritud reoveesette proovid sisaldasid ravimijääke olulisel määral rohkem kui nende lubatud piirväärtused väetamiseks kasutatavas sõnnikus, siis sellest tulenevalt töötlemata reoveesetet põllumuldade viljakuse tõstmiseks kasutada ei tohi. Samas tuleb silmas pidada, et nii Eesti kui ka paljude teiste riikide mullad vajavad väetamist ja reoveesette näol on tegemist toitaineterikka ressursiga, mistõttu nii meil kui ka kogu maailmas pööratakse suurt tähelepanu reoveesette kompostimistehnoloogiate väljatöötamisele ja edasiarendamisele.

### Reoveesette kompostimine ja ravimijääkide lagunemine

Mitmete uurimistööde põhjal võib kinnitada, et paljud ravimid ja isiklikud hügieenivahendid ei eraldu reoveesette töötlemisel ning ei lagune keskkonnas täielikult (Redshaw jt, 2008; Lillenberg jt, 2009; Lillenberg jt, 2010a; Jelic jt, 2011; Rodríguez-Rodríguez jt, 2012; Borgman, Chefetz, 2013; Haiba jt, 2013b; Narumiya jt, 2013; Reichel jt, 2013; Haiba jt, 2017; Haiba jt, 2018; Lindholm-Lehto jt, 2018). Fluorokinoloonide ja tetratsükliinide aeglast degradeerumist põhjendatakse nende tugeva seondumisega tahketele osakestele (Carmosini, Lee, 2008). Walters jt näitasid fluorokinoloonide väga pikaajalist säilimist reoveesetega väetatud mullas – 994 päeva pärast väetamist oli mullas säilinud rohkem kui pool algsest CIP ja OFL sisaldusest (Walters jt, 2010). Hollandi põldudel võetud proovides oli tetratsükliini resistentsust määrava geeni esinemissagedus mullabakteritel kasvanud ajavahemikul 1970–2008 15 korda – põhjuseks korduv väetamine tetratsükliini sisaldava sõnnikuga (Knapp jt, 2010). Kuigi mullas kauapüsivate ravimite kontsentratsioonid on üldjuhul madalad, siis nende potentsiaalset pikaajalist toimet inimestele, loomadele, taimedele ja bakteritele ei tohi ignoreerida (Lillenberg jt, 2009; Nei jt, 2014; Nei, Haiba, 2019; Van Doorslaer jt, 2014; Prosser, Sibley, 2015; Bártíková jt, 2016).

Üheks reoveesettes sisalduvate orgaaniliste reoainete toime kahandamise võimaluseks on reoveesette kompostimine. Kompostitud reoveesete on võetud laialdaselt kasutusse põllumajandusliku mulla viljakuse tõstjana. See võimaldab ühtlasi lahendada ühte väga valusat tsivilisatsiooni arenguga seotud globaalset probleemi, milleks on reoveesette koguste plahvatuslik kasv. Samas ei saa aga ignoreerida tõsiseid keskkonnaprobleeme, mis sellise lahenduse kasutamisega kaasnevad. Mulla saastumine raskemetalliühendite ja orgaaniliste ühenditega, sealhulgas ravimijääkidega, kujutab tõsist ohtu toidutaimede kvaliteedile (Raghunatha jt, 2019; Liu jt, 2010; Nolan jt, 2005; Pruvot jt, 2006).

Merike Lillenbergi doktoritöö tulemusena võib väita, et ravimite lagunemine sõltub olulisel määral reoveesette kompostimistehnoloogiast (Lillenberg, 2011). Anaeroobselt kääritatud reoveesette korral, mida segati turbaga, lagunesid uuritavad ravimijäägid CIP, NOR,

OFL, SDM ja SMX 12-kuuse kompostimisperioodi jooksul täielikult, kuid anaeroobselt töötlemata reoveesette kompostimisel koos puukoortega lagunes samal perioodil täielikult ainult SDM; teised uuritud ravimid lagunesid 86–94% piires.

EGge Haiba doktoritöös (Haiba, 2017) uuriti DCF, CBZ, MET ja TCS lagunemise kiirusi kompostimisel erinevate kompostimissegude koostiste korral. Vastavad segud valmistati Tallinna reoveesette segamisel põhju, saepuru, põlevkivituha ja puukoorega. Parimad ravimijääkide lagunemise tulemused saadi reoveesette segamisel saepuruga. Reoveesette ja saepuru segamisel mahuvahekordades 1:2 lagunes ühekuuse kompostimisperioodi jooksul 92% DCF, 55% TCS ja 91% MET 1:3 segu korral olid need näitajad DCF korral 98%, TCS korral 81% ja MET korral 93%. Samas kummagi segu korral CBZ lagunemist ei täheldatud (Haiba jt, 2017; Haiba jt, 2018). Teostatud uuringud lubavad väita, et kompostimistehnoloogia optimeerimise teel on võimalik tagada CIP, NOR, OFL, SDM, SMX, DCF, MET ja eeldatavasti ka TCS efektiivne lagundamine, kuid CBZ elimineerimiseks tuleb rakendada teisi, nagu näiteks fotokatalüütilisi meetodeid (Zhang jt, 2020). Kompostimisperiood peaks kestma minimaalselt kuus kuud (Haiba, 2017).

### Ravimijääkide migratsioon mullast toidutaimedesse

Hiljutised uuringud näitasid, et taimed omastavad pikaajalisel muldade reoveesetega väetamisel fosforit paremini kui sõnniku või kompostiga väetamisel, mis on eeldatavasti tingitud mulla madalamast pH-st reoveesetega väetamise korral (Glæsner jt, 2019). Paraku sisaldab reoveesette ja sellest valmistatud kompostiga väetatud muld ravimijääke, mis omakorda võivad liikuda edasi taimedesse (Nason jt, 2019). Erinevad ravimid akumuleeruvad erineval määral taimede maa-alustes või mullapealsetes osades (Tanoue jt, 2012). Eelkõige akumuleerivad ravimijääke just taimede maa-alused osad. Seepärast kasutatakse reoveesetet või selle komposti sagedamini teravilja-põldude väetamisel.

Ravimijääkide liikumine mullast taimedesse on seotud mulla omadustega. Uuringud näitasid, et sulfoonamiidide migratsioon mullast taimedesse on märgatavam kui flourokinolonide liikumine taimedesse (Lillenberg jt, 2010a; Lillenberg jt, 2010b; Lillenberg jt, 2010c; Kipper jt, 2010; Lillenberg, 2011; Haiba jt, 2013a). See on tingitud asjaolust, et fluorokinolonid adsorbeeruvad võrreldes sulfoonamiididega tugevamini mullaosakeste külge (Thiele-Bruhn, 2003). Ravimijääkide liikumine mullast taimedesse omab olulist kaalu liivmuldade korral ja on tagasihoidlikum savimuldade korral (Lillenberg, 2011). Samas on teada, et iseenesest vähendavad bioloogilised jäätmed ravimite omastamist taimede poolt (Pullagurala jt, 2018).

### Uut reoveesetest valmistatud komposti kasutamisel

Reoveesette kompost on leidnud laialdast kasutamist mahajäetud põllumaade ja kaevandusalade taaskasutusse võtmisel (Järvis jt, 2017; de Andrés jt, 2007; Wu jt, 2019). 2018. aastal Tallinna Tehnikaülikooli Tartu kolledžis valminud Jüri Järvis doktoritöö (Järvis, 2018) põhirõhk oli suunatud jääkturbaalade metsastamisega seotud probleemide lahendamisele. Reoveesette kompostiga täidetud istutusaukude kasutuselevõtt võimaldas radikaalselt vähendada keskkonnareostust, mis kaasneks sellise komposti laialilaoamisega maapinnale. Kompostiga täidetud istutusaugud tagasid esimesel kasvuaastal kõrgemad tüve kõrguskasvud kontrollgruppidega võrreldes. Puuistikute kiire kasv on majanduslikult tulus ja ühtlasi tagab konkurentsieelise rohttaimestiku ees.

### Kuidas edasi?

Reoveesette komposti kasutamisel peab olema tagatud toiduohutus. Kuna reoveesette kompost sisaldab arvukalt reoaineid, siis nende kõigi regulaarne määramine ei ole töömahukuse ja analüüside kõrge maksumuse tõttu põhimõtteliselt teostatav. Seetõttu oleks vaja reoained kõrvaldada juba nende reovette sattumise kohas või siis töötada välja kompostimistehnoloogiad, mis tagavad nende lagunemise ohututeks produktideks kompostimisprotsessi käigus. Edasine töö jätkub kahes suunas. Vaja on luua lihtne kompleksmeetod, mille abil saaks hinnata komposti ohutust. Kuna uuringud näitavad, et praeguste tehnoloogiate korral kulub kvaliteetse madala reoainete sisaldusega komposti saamiseks vähemalt üks aasta, siis Eesti kliimaatilistes tingimustes oleks vaja protsessi olulisel määral kiirendada, et mahtuda soojema perioodi sisse. Sama probleem vajab lahendamist meiega samas kliimavöötmes asuvates teistes riikides. Revolutsiooniline läbimurre rahvusvahelisel tasandil siin tänasel päeval puudub, kuid probleemi lahendamisel on Eesti ülikoolid eesliinil: eeldatavasti on otstarbekas edasi liikuda sobiva koostisega kompostisegu väljatöötamisega. Esmased sellisuunalised katsetused on näidanud positiivseid tulemusi.

### Tänuavaldused

Täname Keskkonnainvesteeringute Keskust ja Tallinna Tehnikaülikooli käesolevas ülevaates kajastatud uuringute finantseerimise eest.

### Huvide konflikt / Conflict of interest

Autorid kinnitavad artikliga seotud huvide puudumist. *The authors declare that there is no conflict of interest regarding the publication of this paper.*

### Autorite panus / Author contributions

LN, EH, ML – käsikirja kirjutamine ja toimetamine / *writing and editing manuscript.*

### Mini-Review: Pharmaceuticals in sewage sludge and their degradation during composting – recent studies in Estonia

Lembit Nei<sup>1</sup>, Egge Haiba<sup>1</sup>, Merike Lillenberg<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Tallinn University of Technology, Tartu College,  
Puiestee 78, 51008 Tartu

<sup>2</sup>Estonian University of Life Sciences, Institute of Veterinary Medicine and Animal Sciences, Chair of Food Hygiene and Veterinary Public Health, Fr. R. Kreutzwaldi 56/3, 51006 Tartu

#### Summary

Recent years have shown intensive studies involving the fate of different widely used pharmaceuticals and four PhD theses have been conducted in this field. Based on the studies it can be claimed that sewage sludge composting is an efficient and cost-effective way of degrading sulphonamides, fluoroquinolones, diclofenac and metformin, whereas different approaches should be applied in the case of carbamazepine and preferably also for triclosan. Still, plant uptake of the last two is not of considerable scale and due to this, their presence in the compost is probably not of critical nature. The rate of degradation of pharmaceuticals present in sewage sludge remarkably depends on the composting technology. Currently, for the efficient degradation of most of the studied pharmaceuticals 12-months composting period is preferred. Unfortunately, the microbial activity sufficiently decreases during winters in Estonia. Due to this phenomenon, the following studies will be directed towards increasing the efficiency of sewage sludge composting process with the aim of cutting down the time needed for the degradation of pharmaceutical residues present in this media.

#### Kasutatud kirjandus

- Bártíková, H., Podlipná, R., Skálová, L. 2016. Veterinary drugs in the environment and their toxicity to plants. – *Chemosphere*, 144:2290–2301. doi: 10.1016/j.chemosphere.2015.10.137
- Borgman, O., Chefetz, B. 2013. Combined effects of biosolids application and irrigation with reclaimed wastewater on transport of pharmaceutical compounds in arable soils. – *Water Res.*, 47:3431–3443, doi: 10.1016/j.watres.2013.03.045
- Carlet, J., Collignon, P., Goldmann, D., Goossens, H., Gyssens, I.C., Harbarth, S., Jarlier, V., Levy, S.B., N'Doye, B., Pittet, D., Richtmann, R., Seto, W.H., van der Meer, J.W.M., Voss, A. 2011. Society's failure to protect a precious resource: antibiotics. – *Lancet*, 378(9788):369–371, doi: 10.1016/S0140-6736(11)60401-7
- Carmosini, N., Lee, L.S. 2008. Sorption and degradation of selected pharmaceuticals in soil and manure. In: *Fate of Pharmaceuticals in the Environment and in Water Treatment Systems* (Ed. D.S. Aga). – CRC press, Boca Raton, FL, USA, pp. 139–165.
- Davies, J. 1994. Inactivation of antibiotics and the dissemination of resistance genes. – *Science*, 264(5157):375–382.
- Davis, J., Vaughan, D.H., Stirling, D., Nei, L., Compton, R.G. 2002. Cathodic Stripping Voltammetry of Nickel: Sonoelectrochemical Exploitation of the Ni(iii)/Ni(ii) Couple. – *Talanta*, 57:1045–1051, doi: 10.1016/S0039-9140(02)00148-0
- de Andrés, F., José, I.W., Tenorio, L. 2007. Revegetation of abandoned agricultural land amended with biosolids. – *Sci. Total Environ.*, 378(1–2):81–83, doi: 10.1016/j.scitotenv.2007.01.017
- EMEA/CVMP/055/96. 1996. Committee for Veterinary Medicinal Products. Note for guidance: environmental risk assessment for veterinary medicinal products other than GMO-containing and immunological products.
- EU Council Directive 86/278/EEC. 1986. On the protection of the environment, and in particular of the soil, when sewage sludge is used in agriculture.
- Ghirardini, A., Verlicchi, P. 2019. A review of selected microcontaminants and microorganisms in land runoff and tile drainage in treated sludge-amended soils. – *Sci. Total Environ.*, 655:939–957, doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.11.249
- Glæsner, N., van der Bom, F., Bruun, S., McLaren, T., Larsen, F.H., Magid, J. 2019. Phosphorus characterization and plant availability in soil profiles after long-term urban waste application. – *Geoderma*, 338 (15):136–144, doi: 10.1016/j.geoderma.2018.11.046
- Haiba, E. 2017. Optimization of Sewage Sludge Composting: Problems and Solutions. – PhD thesis. Tallinn University of Technology, Tallinn, Estonia, 08/12/2017, 162 pp.
- 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, doi: 10.15159/AR.18.123
- 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, doi: 10.15159/AR.18.123
- Haiba, E., Lillenberg, M., Kipper, K., Astover, A., Herodes, K., Ivask, M., Kuu, A., Litvin, S.V., Nei, L. 2013a. Fluoroquinolones and sulfonamides in sewage sludge compost and their uptake from soil into food plants. – *Afr. J. Agric. Res.*, 8(23):3000–3006, doi: 10.5897/AJAR12.1539
- Haiba, E., Nei, L., Lillenberg, M., Kipper, K., Herodes, K. 2013b. Degradation of some pharmaceuticals during sewage sludge composting. – *Global Journal on Advances Pure and Applied Sciences*, 1st Global Conference on Environmental Studies (CENVISU-2013), Belek, Antalya, Turkey, 1(2013):857–862.
- Järvis, J. 2018. Novel Technology for Utilization of Solid Organic Waste in Recultivation of Abandoned Mining Areas. – PhD thesis. Tallinn University of Technology, Tallinn, Estonia, 26/10/2018, 111 pp.

- Järvis, J., Ivask, M., Nei L., Kuu, A., Haiba, E. 2017. Preliminary Assessment of Afforestation of Cutover Peatland with Spot Application of Sewage Sludge Compost. – *Baltic Forestry*, 23(3):644–657.
- Jelic, A., Gros, M., Ginebreda, A., Cespedes-Sanchez, R., Ventura, F., Petrovic, M., Barcelo, D. 2011. Occurrence, partition and removal of pharmaceuticals in sewage water and sludge during wastewater treatment. – *Water Res.*, 45(3):1165–1176, doi: 10.1016/j.watres.2010.11.010
- Kipper, K. 2012. Fluoroalcohols as components of LC-ESI-MS eluents: usage and applications. – PhD thesis. University of Tartu, Tartu, Estonia, 10/07/2012 95 pp.
- Kipper, K., Herodes, K., Leito, I., Nei, L. 2011. Two fluoroalcohols as components of basic buffers for liquid chromatography electrospray ionization mass spectrometric determination of antibiotic residues. – *Analyst*, 136(21):4587–4594, doi: 10.1039/c1an15123a
- Kipper, K., Herodes, K., Lillenberg, M., Nei, L., Haiba, E., Litvin, S.V. 2010. Plant Uptake of some Pharmaceuticals Commonly Present in Sewage Sludge Compost. – Conference: 2nd International Conference on Chemical, Biological and Environmental Engineering, Cairo, 2010, Publisher: IEEE, pp. 261–264, doi: 10.1109/ICBEE.2010.5653590
- Kipper, K., Lillenberg, M., Herodes, K., Nei, L., Haiba, E. 2017. Simultaneous Determination of Fluoroquinolones and Sulfonamides Originating from Sewage Sludge Compost. – *Scientific World Journal*, Volume 2017:9254072, 8 pages, doi: 10.1155/2017/9254072
- Knapp, C.W., Dolfing, J., Ehlert, P.A.I., Graham, D.W. 2010. Evidence of increasing antibiotic resistance gene abundances in archived soils since 1940. – *Environ. Sci. Technol.*, 44(2):580–587, doi: 10.1021/es901221x
- Lillenberg, M. 2011. Residues of some pharmaceuticals in sewage sludge in Estonia, their stability in the environment and accumulation into food plants via fertilizing. – PhD thesis. Estonian University of Life Sciences, Tartu, Estonia, 16/092011, 218 pp.
- Lillenberg, M., Yurchenko, S., Kipper, K., Herodes, K., Pihl, V., Löhmus, R., Ivask, M., Kuu, A., Kutti, S., Litvin, S.V., Nei, L. 2010a. 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, doi: 10.1007/BF03326140
- Lillenberg, M., Litvin, S.V., Nei, L., Roasto, M., Sepp, K. 2010b. Enrofloxacin and Ciprofloxacin Uptake by Plants from Soil. – *Agronomy Research*, 8(1):807–814.
- Lillenberg, M., Herodes, K., Kipper, K., Nei, L. 2010c. Plant uptake of some pharmaceuticals from fertilized soils. – Proceedings of the 2010 International Conference on Environmental Science and Technology, Bangkok, Thailand, 23–25 April, 2010.
- Lillenberg, M., Yurchenko, S., Kipper, K., Herodes, K., Pihl, V., Sepp, K., Löhmus, R., Nei, L. 2009. Simultaneous determination of fluoroquinolones, sulfonamides and tetracyclines in sewage sludge by pressurized liquid extraction and liquid chromatography electrospray ionization-mass spectrometry. – *J. Chromatogr. A*, 1216(32):5949–5954, doi: 10.1016/j.chroma.2009.06.029
- Lindholm-Lehto, P.C., Ahkola, H.S.J., Knuutinen, J.S. 2018. Pharmaceuticals in processing of municipal sewage sludge studied by grab and passive sampling. – *Water Quality Res. J. Canada*, 53(1):14–23, doi: 10.2166/wqrj.2018.022
- Liu, W., Q. Zhou, A. Jing, Y. Sun, R. Liu. 2010. Variations in cadmium accumulation among Chinese cabbage cultivars and screening for Cd-safe cultivars. – *J. Hazard Mater.*, 173(1–3):737–743, doi: 10.1016/j.jhazmat.2009.08.147
- Montforts, M.H.M.M. 2005. RIVM report 601500002/2005. The trigger values in the environmental risk assessment for (veterinary) medicines in the European Union: a critical appraisal. Performed by Expert Centre of Substances of the RIVM, Bilthoven, 21–37.
- Narumiya, M., Nakada, N., Yamashita, N., Tanaka, H. 2013. Phase distribution and removal of pharmaceuticals and personal care products during anaerobic sludge digestion. – *J. Hazard Mater.*, 260:305–312, doi: 10.1016/j.jhazmat.2013.05.032
- Nason, S.L., Miller, E.L., Karthikeyan, K.G., Pedersen, J.A. 2019. Effects of Binary Mixtures and Transpiration on Accumulation of Pharmaceuticals by Spinach. – *Environ. Sci. Technol.*, 53(9):4850–4859, doi: 10.1021/acs.est.8b05515
- Nei, L., Haiba, E. 2019. Sewage sludge, pharmaceuticals and composting. – *Journal of Biotechnology*, 305(S): S33–S33, *Conference: European Biotechnology Congress*, Valencia, Spain. Date: APR 11–13, 2019, Meeting Abstract: PP-APR11-0, Published: NOV 15 2019.
- Nei, L., Kruusma, J., Ivask, M., Kuu, A. 2009. Novel approaches to heavy metals bioindication in soils contaminated by oil shale wastes. – *Oil Shale*, 26(3):424–431, doi: 10.3176/oil.2009.3.07
- Nei, L., Haiba, E., Kutti, S., Lillenberg, M., Kipper, K., Herodes, K. 2014. Sewage sludge compost, microbial activity and pharmaceuticals. – *New Trends and Issues Proceedings on Advances in Pure and Applied Sciences*, Global Journal on Advances Pure and Applied Sciences, 3:30–37.
- Nei, L., Lillenberg, M. 2009. Reoveesetest valmistatud komposti peab kontrollima. – *Keskkonnatehnika*, 7:12–13.
- Nolan, A.L., Zhang, H., McLaughlin, M.J. 2005. Prediction of zinc, cadmium, lead, and copper availability to wheat in contaminated soils using chemical speciation, diffusive gradients in thin films, extraction, and isotopic dilution techniques. – *J. Environ. Qual.*, 34(2):496–507, doi: 10.2134/jeq2004.0398
- Patel, M., Kumar, R., Kishor, K., MIsna, T., Pittman, Jr. C.U., Mohan, D. 2019. Pharmaceuticals of Emerging Concern in Aquatic Systems: Chemistry,

- Occurrence, Effects, and Removal Methods. – *Chemical Reviews*, 119(6):3510–3673, doi: 10.1021/acs.chemrev.8b00299
- Piddock, L.J.V. 2016. Reflecting on the final report of the O'Neill review on antimicrobial resistance. – *Lancet Infect. Dis.*, 16(7):767–768, doi: 10.1016/S1473-3099(16)30127-X
- Prosser, R.S., Sibley, P.K. 2015. Human health risk assessment of pharmaceuticals and personal care products in plant tissue due to biosolids and manure amendments, and wastewater irrigation. – *Environ. Int.*, 75:223–233, doi: 10.1016/j.envint.2014.11.020
- Pruvot, C., Douay, F., Herve, F., Waterlot, C. 2006. Heavy metals in soil, crops and grass as a source of human exposure in the former mining areas. – *J. Soils Sediments*, 6(4):215–220, doi: 10.1065/jss2006.10.186
- Pullagurala, V.L.R., Rawat, S., Adisa, I.O., Hernandez-Viezas, J.A., Peralta-Videa, J.R., Gardea-Torresdey, J.L. 2018. Plant uptake and translocation of contaminants of emerging concern in soil. – *Sci. Total Environ.*, 636:1585–1596, doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.04.375
- Raghunatha, R.L.R., Shankarappa, T.H., Kolle, S.R., Satish, M.V. 2019. Review of Trends in Soil Fertility Research (2007–2016) using Scopus Database. – *Communications in Soil Science and Plant Analysis*, 50(8):1063–1080, doi: 10.1080/00103624.2019.1600704
- Redshaw, C.H., Wootton, V.G., Rowland, S.J. 2008. Uptake of the pharmaceutical Fluoxetine Hydrochloride from growth medium by Brassicaceae. – *Phytochemistry*, 69(13):2510–2516, doi: 10.1016/j.phytochem.2008.06.018
- Reichel, R., Rosendahl, I., Peeters, E.T.H.M., Focks, A., Groeneweg J., Bierle, R., Schlichting, A., Amelung, W., Thiele-Bruhn, S. 2013. Effects of slurry from sulfadiazine (SDZ) and difloxacin (DIF) medicated pigs on the structural diversity of microorganisms in bulk and rhizosphere soil. – *Soil Biology and Biochemistry*, 62:82–91, doi: 10.1016/j.soilbio.2013.03.007
- Reinthal, F.F., Posch, J., Feierl, G., Wüst, G., Haas, D., Ruckebauer, G., Mascher, F., Marth, E. 2003. Antibiotic resistance of *E. coli* in sewage and sludge. – *Water Res.*, 37(8):1685–1690, doi: 10.1016/S0043-1354(02)00569-9
- Rodríguez-Rodríguez, C.E., Barón, E., Gago-Ferrero, P., Jelic, A., Llorca, M., Farré, M., Díaz-Cruz, M.S., Eljarrat, E., Petrovic, M., Caminal, G., Barceló, D., Vicent, T. 2012. Removal of pharmaceuticals, polybrominated flame retardants and UV-filters from sludge by the fungus *Trametes versicolor* in bioslurry reactor. – *J. Hazard Mater.*, 233–234:235–243, doi: 10.1016/j.jhazmat.2012.07.024
- Sahlström, L., Rehbinder, V., Albiñ, A., Aspan, A., Bengtsson, B. 2009. Vancomycin resistant enterococci (VRE) in Swedish sewage sludge. – *Acta Vet. Scand.*, 51(24):1–9, doi: 10.1186/1751-0147-51-24
- Seo, B.-H., Kim, H.S., Kwon, S.-I., Owens, G., Kim, K.-R. 2019. Heavy metal accumulation and mobility in a soil profile depend on the organic waste type applied. – *J. Soils Sediments*, 19(2):822–829, doi: 10.1007/s11368-018-2065-5
- Tanoue, R., Sato, Y., Motoyama, M., Nakagawa, S., Shinohara, R., Nomiyama, K. 2012. Plant Uptake of Pharmaceutical Chemicals Detected in Recycled Organic Manure and Reclaimed Wastewater. – *J. Agric. Food Chem.*, 60(41):10203–10211, doi: 10.1021/jf303142t
- Thiele-Bruhn, S. 2003. Pharmaceutical antibiotic compounds in soils – a review. – *Journal of Plant Nutrition and Soil Science*, 166(2):145–167, doi: 10.1002/jpln.200390023
- Tran, N.H., Martin, R., Gin, K.Y.-H. 2018. Occurrence and fate of emerging contaminants in municipal wastewater treatment plants from different geographical regions—a review. – *Water Res.*, 133:182–207, doi: 10.1016/j.watres.2017.12.029
- Van Doorslaer, X., Dewulf, J., Van Langenhove, H., Demeestere, K. 2014. Fluoroquinolone antibiotics: an emerging class of environmental micropollutants. – *Sci. Total Environ.*, 500–501:250–269, doi: 10.1016/j.scitotenv.2014.08.075
- Walters, E., McClellan, K., Halden, R.U. 2010. Occurrence and loss over three years of 72 pharmaceuticals and personal care products from biosolids-soil mixtures in outdoor mesocosms. – *Water Res.* 44(20):6011–6020, doi: 10.1016/j.watres.2010.07.051
- Verlicchi, P., Zambello, E. 2015. Pharmaceuticals and personal care products in untreated and treated sewage sludge: Occurrence and environmental risk in the case of application on soil – A critical review. – *Sci. Total Environ.*, 538:750–767, doi: 10.1016/j.scitotenv.2015.08.108
- Wierzbowska, J., Kovacik, P., Sienkiewicz, S., Krzbiec, S., Bowszys, T. 2018. Determination of heavy metals and their availability to plants in soil fertilized with different waste substances. – *Environ. Monit. Assess.*, 190(567), doi: 10.1007/s10661-018-6941-7
- Wu, D.M., Feng, J.Y., Chu, S.S., Jacobs, D.F., Tong, X., Zhao, Q., Chen, X.Y., Zeng, S.C. 2019. Integrated application of sewage sludge, earthworms and *Jatropha curcas* on abandoned rare-earth mine land soil. – *Chemosphere*, 214:47–54, doi: 10.1016/j.chemosphere.2018.09.087
- Zhang, L., Yue, X., Liu, J., Feng, J., Zhang, X., Zhang, C., Li, R., Fan, C. 2020. Facile synthesis of Bi<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/Br/BiOBr 2D/3D heterojunction as efficient visible-light-driven photocatalyst for pharmaceutical organic degradation. – *Separation and Purification Technology*, 231, article 115917, doi: 10.1016/j.seppur.2019.115917