

## II-603 – ESTUDO DE BIOSSORVENTE COMO PROCESSO ALTERNATIVO NA REMOÇÃO DE AMOXICILINA EM MEIO AQUOSO

**Vanessa Falcão Amorim<sup>(1)</sup>**

Graduanda em Engenharia Ambiental e Sanitária pela Universidade Luterana do Brasil (ULBRA/RS).

**Renata Farias Oliveira<sup>(2)</sup>**

Engenheira Química pela Pontifícia Universidade Católica (PUC/RS). Mestre em Engenharia Química pelo PPGEQ da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Doutoranda em Engenharia Química pelo PPGEQ da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

**Endereço<sup>(1)</sup>:** Rua Coronel André Belo, 395/202 – Menino - Porto Alegre - RS - CEP: 90110-020 - Brasil

Tel: (51) 9223-4016 - e-mail: [92.vanessa@gmail.com](mailto:92.vanessa@gmail.com).

**Endereço<sup>(2)</sup>:** Rua Engenheiro Luiz Englert, s/nº - Prédio 12204 - Porto Alegre – RS – CEP:90040-040 - Brasil

### RESUMO

A produção em massa de medicamentos com a finalidade de combater doenças infecciosas é uma das maiores realizações da humanidade. No entanto, o comprometimento da qualidade das águas é uma consequência deste aspecto que, juntamente com o crescimento populacional e com os demais avanços da humanidade, podem trazer impactos significativos. Nas últimas décadas, tem-se notado que não apenas os poluentes comuns são encontrados no meio ambiente, mas também, novos poluentes que têm concentração crescente com o passar dos anos. Para a degradação ou remoção destes novos poluentes, pesquisadores têm utilizado os mais diversos materiais com a finalidade de eliminá-los do meio ambiente, como Processos Oxidativos Avançados (POA), Radiação UV, reações de Fenton, osmose reversa, nanofiltração, adsorção, entre outros. No presente trabalho foi realizada a adsorção em batelada de Amoxicilina através de bioissorventes originados de resíduos como o malte, proveniente do processo de produção da cerveja, e resíduo de casca de acácia esgotada, após a remoção do tanino. Para fim de comparação, foi realizado um teste com carvão ativado comercial. A remoção de Amoxicilina com o resíduo desidratado do malte foi de mais de 70%, já o da casca de acácia, obteve um percentual de remoção menor que 30%, demonstrando a possibilidade de utilizá-los como adsorventes. Com o carvão ativado a adsorção foi maior que 90%.

**PALAVRAS-CHAVE:** Amoxicilina, Bioissorventes, Poluentes Emergentes, Adsorção, Águas Residuárias.

### INTRODUÇÃO

O comprometimento da qualidade das águas é uma das consequências do crescimento populacional, da urbanização, dos avanços tecnológicos e industriais e em decorrência do aumento da utilização de produtos químicos pela indústria, comércio, agricultura e população. Nos últimos anos, além dos poluentes normalmente encontrados nas águas, como metais, matéria orgânica, entre outros, têm-se detectado, com frequência, microcontaminantes em concentrações cada vez mais elevadas nos corpos hídricos. A presença destas substâncias no ambiente podem surtir efeitos como genotoxicidade, desregulação endócrina e seleção de bactérias patogênicas resistentes quando consumida de maneira errada pelo homem.

Entre os microcontaminantes estão os compostos emergentes à contaminação do meio ambiente tais como: analgésicos, anti-inflamatórios, drogas psiquiátricas, antilipêmicos, agrotóxicos, produtos de higiene, hormônios sintéticos, Bisfenol A, PCBs (bifenilas policloradas), antibióticos, entre outros. Muitas destas substâncias, quando ingeridas, não são completamente metabolizadas, devido a isto e a outras formas de contaminação, são encontradas moléculas inalteradas no ambiente e, com o passar dos anos, a concentração destas substâncias é intensificada.

Compostos farmacêuticos são encontrados no meio ambiente desde a década de 70, em Estações de Tratamento de Esgotos (ETEs), águas superficiais, águas profundas, subterrâneas, água potável, em solos, lodos e em sedimentos. O fato de se encontrar estes compostos em diferentes matrizes ambientais indica que são substâncias recalcitrantes e com baixa biodegradabilidade. Devido ao potencial risco de seleção natural de microrganismos patogênicos no ambiente, os antibióticos tem atenção especial no meio científico, pois suas características tornam os tratamentos de água e efluentes tradicionais atuais ineficazes na sua remoção, formando um problema não apenas ambiental, mas também de saúde pública. É conhecido que os antibióticos

possuem baixa degradabilidade e que são resistentes aos tratamentos convencionais de ETEs, que são compostos persistentes no ambiente e que o seu efeito é potencializado no ecossistema.

As Estações de Tratamento de Água e Esgoto são projetadas para reduzir e degradar cargas orgânicas e/ou organismos patogênicos. Entretanto, geralmente, não são projetadas para remover contaminantes emergentes, os projetos nem ao menos preveem a sua presença. Para a problemática da concentração de antibióticos no ambiente, discute-se o desenvolvimento de diversas formas de remoção e/ou degradação destes compostos através de processos biológicos, químicos e físicos. Entre os métodos de remoção de poluentes, pode-se utilizar tratamento microbiológico, os físico-químicos, os processos oxidativos avançados, as reações de Fenton, radiação UV, nanofiltração, osmose reversa, a adsorção, entre outros.

Devido ao potencial risco de seleção natural de bactérias no ambiente, os antibióticos tem ganhado uma atenção especial no meio científico. Concentrações elevadas de antibióticos são frequentemente encontradas, a tabela abaixo demonstra as concentrações de antibióticos encontradas nas mais diversas matrizes de água. A tabela 1 mostra as concentrações de antibióticos em matrizes aquosas.

**Tabela 1: Concentrações de Antibióticos Detectadas em Matrizes Aquosas**

| <i>MATRIZES</i>                                  | <i>CONCENTRAÇÕES MAIS<br/>BAIXAS<br/>(<math>\mu\text{g.L}^{-1}</math>)</i> | <i>CONCENTRAÇÃO<br/>MÁXIMA<br/>ENCONTRADA<br/>(<math>\mu\text{g.L}^{-1}</math>)</i> | <i>REFERÊNCIAS</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Efluente Hospitalar                              | 0,03                                                                       | 101                                                                                 | Chang et al., 2010; Sim et al., 2011; Brown et al., 2006; Lin et al., 2009; Watkinson et al., 2009.                                                                                                                                                                                                                                   |
| Efluente de Indústria Farmacêutica               | 0,026                                                                      | 43900                                                                               | Sim et al., 2011; Lin et al., 2009.                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Estações de Tratamento de Águas Residuais (ETAR) | 0,002                                                                      | 64                                                                                  | Ferdig et al., 2005; Brown et al., 2006; Cha et al., 2006; Seifrtová et al., 2008; Watkinson et al., 2009; Chang et al., 2010; Sui et al., 2010; Zuccato et al., 2010; Sim et al., 2011; McArdeell et al., 2003; Constanzo et al., 2005; Minh et al., 2009.                                                                           |
| Águas Superficiais                               | 0,0002                                                                     | 100                                                                                 | Locatelli et al., 2011; Yoon et al., 2010; Watkinson et al., 2009; Lin et al., 2009; Feitosa-Felizzola e Chiron, 2009; Tamtam et al., 2008; Kasprzyk-Hordern et al., 2008; Xu et al., 2007; Kasprzyk-Hordern et al., 2007; Kim e Carlson, 2006; Cha et al., 2006; McArdeell et al., 2003; Constanzo et al., 2005; Brown et al., 2006. |
| Águas Profundas                                  | 0,05                                                                       | 0,41                                                                                | Sacher et al., 2001; Batt et al., 2006.                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Águas de Consumo Humano                          | 0,003                                                                      | 0,68                                                                                | Chang et al., 2010; Yiruhan et al., 2010; Yiruhan et al., 2010.                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Águas Marinhas                                   | 0,6                                                                        | 1900                                                                                | Xu et al., 2007; Minh et al., 2009.                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

A principal preocupação diante da constatação destes compostos no meio ambiente está no desconhecimento dos possíveis efeitos que estes medicamentos podem causar quando em frequente contato com os ecossistemas, pois foram desenvolvidos com o propósito de ter atividade biológica. Em pequenas concentrações é conhecido que, se utilizado de maneira inadequada, os antibióticos podem auxiliar na formação de microrganismos resistentes. Desta forma, os atuais métodos de tratamento de água e esgoto são ineficazes, não sendo apenas um problema ambiental, mas também, de saúde pública.

Na região de Frankfurt e Wisbaden, na Alemanha foi realizado o monitoramento de 18 diferentes antibióticos em águas superficiais, estações de tratamento de esgoto e em lençol freático. O estudo indicou que 30% dos antibióticos monitorados estavam presentes nas três matrizes estudadas. Nos Estados Unidos, foram coletadas 139 amostras em rios e riachos do território americano 95 substâncias diferentes foram pesquisadas, destas substâncias 31 eram antibióticos.

Os antibióticos são comumente usados na agropecuária com fins terapêuticos e de profilaxia, além do estrume de animais da agropecuária ser utilizado para fertilização de solos na agricultura. O uso destes biossólidos como adubo na agricultura transfere para o solo diversos compostos farmacêuticos em razão da sua taxa de excreção e acumulação nas fezes dos animais, o que torna o uso destes biossólidos uma grande fonte de contaminação de solos e águas. Estudos europeus mostram que a capacidade de permanência de alguns antibióticos no solo podem ser de 30 dias em temperaturas de 2 a 30°C.

Os antibióticos  $\beta$ -lactâmicos ganham destaque na medicina humana, em particular as penicilinas e cefalosporinas, pois somam a maior quantidade de produtos biotecnologicamente produzidos mundialmente. Atualmente, nos Estados Unidos, a Amoxicilina é o 26º medicamento mais vendido em uma lista de 200 compostos farmacêuticos e está entre os 5 produtos mais pesquisados da internet. Os antibióticos tem entrada no meio ambiente a partir das mais diversas fontes de poluição, as principais fontes são: esgotos hospitalares e domésticos, solos adubados com lodos de ETE e adubos orgânicos contaminados com antibióticos (estrupe), infiltração de tanques de piscicultura, efluente de produção industrial de antibióticos e lixiviação de aterros sanitários. Estudos referentes à excreção e biodegradabilidade de agentes terapêuticos mostrou que a Amoxicilina possui valor de excreção sem alteração de 80 a 90%, gerando uma percentagem de 10 a 20% de metabólitos excretados, e não possui dados quanto a sua biodegradabilidade no meio ambiente.

Estudos evidenciam concentrações de compostos farmacêuticos em água potável, o que indica que estas substâncias não são biodegradáveis e não são totalmente eliminadas nos processos de tratamento convencionais de efluentes e água. Diante disto, o presente trabalho tem como objetivo estudar a remoção de Amoxicilina de efluente sintético através do processo de adsorção com a utilização de biossorventes derivados de resíduos agroindustriais. Este estudo compara a eficiência de remoção entre os biossorventes e o carvão ativado comercial. Estes ensaios visam avaliar a possibilidade de aplicação destes resíduos agroindustriais na remoção de efluente contaminado por Amoxicilina.

## MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho foi desenvolvido no laboratório do CEPED (Centro de Pesquisas Petroquímicas e Desenvolvimento) da Universidade Luterana do Brasil, campus Canoas/RS.

Foram utilizados três adsorventes. Os biossorventes utilizados foram malte e casca de acácia esgotada proveniente do processo de obtenção de tanino. Além desses materiais, carvão ativado foi testado com o objetivo de se comparar os resultados. Os materiais adsorventes utilizados foram mantidos em estufa a 100°C por 24 h e o material foi mantido em dessecador até o momento da análise.

Foram realizados estudos de adsorção em batelada com solução sintética de Amoxicilina. Em frascos Schott foram introduzidos 100 mL da solução aquosa com concentração de 500 mg.L<sup>-1</sup> de Amoxicilina e 10 g de massa adsorvente, sendo a concentração de sólido adsorvente de 0,10 g. L<sup>-1</sup>. O pH 5 foi mantido constante. O sistema permaneceu sob agitação constante em Agitador de Wagner por um período de 1 hora. Imediatamente após o tempo estabelecido, os sólidos em suspensão foram filtrados e analisados por espectrofotômetro UV/VIS com  $\lambda = 283$  nm, com a finalidade de determinar a concentração de Amoxicilina em solução e a respectiva percentagem de remoção.

Os ensaios foram realizados em duplicata com erro menor que 5%. A remoção (R) Amoxicilina do efluente foi

calculado utilizando a Equação 1:

$$\text{Remoção}(\%) = \frac{C_i - C_f}{C_i} \cdot 100 \quad \text{Equação (1)}$$

Onde  $C_i$  é a concentração inicial de Amoxicilina na solução e  $C_f$  representa a concentração final.

Para a realização dos experimentos foram utilizadas estufa, balança analítica Adventurer Ohaus, dessecador, Agitador de Wagner Marconi e vidrarias. Para a preparação das soluções-padrão foram utilizados phmêtro, balança analítica Adventurer Ohaus e banho ultrassônico Ultrasonic Cleaner Unique. E para a leitura da absorbância das soluções foi utilizado o Espectrofotômetro UV-Vis Cary 100 Bio.

A solução-estoque de Amoxicilina foi preparada em solução de  $0,01 \text{ mol.L}^{-1}$  de  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ . Devido ao índice de 98% de pureza do reagente de  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ , foram pesados 1,7244 g do reagente em balança analítica Adventurer Ohaus e transferido para um Béquer. O reagente foi solubilizado em água destilada com auxílio de agitador magnético e avolumado em balão volumétrico de 1000 ml. A solução foi mantida em frasco âmbar sob o abrigo da luz.

Na preparação da solução-estoque  $1,19 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$  de Amoxicilina, foi utilizado cápsulas contendo Amoxicilina triidratada de 500 µg. O produto foi solubilizado em um Béquer com a solução de  $0,01 \text{ mol.L}^{-1}$  de  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  e, com auxílio de banho ultrassônico Ultrasonic Cleaner Unique a solução foi totalmente dissolvida e avolumada a 1000 ml. A solução foi mantida em vidro âmbar e sob refrigeração. Esta solução têm validade de 30 dias.

## RESULTADOS E DISCUSSÕES

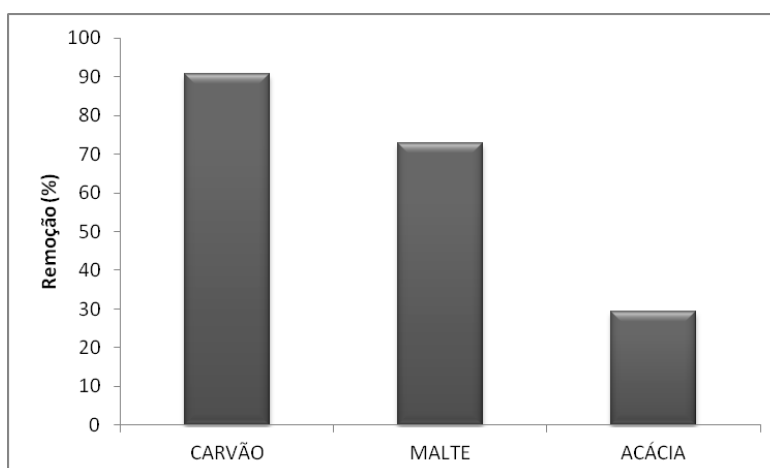
A tabela 2 apresenta os resultados de concentrações inicial e final da moxicilina.

**Tabela 2: Concentrações inicial e final**

| <i>Amostra</i> | <i>Concentração inicial (<math>\text{g.L}^{-1}</math>)</i> | <i>Concentração final (<math>\text{mg.L}^{-1}</math>)</i> |
|----------------|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Carvão         | 0,5                                                        | 47                                                        |
| Malte          | 0,5                                                        | 135,5                                                     |
| Acácia         | 0,5                                                        | 353,7                                                     |

Na tabela 2 pode-se verificar a diferença das concentrações finais de cada adsorvente e avaliar a sua eficiência. O carvão ativado, com a concentração de Amoxicilina inicial igual a  $0,5 \text{ g.L}^{-1}$ , obteve o melhor resultado de remoção dentre os adsorventes testados. Schultz (2012) utilizou carvão ativado comercial para a remoção do composto com concentração de Amoxicilina igual a  $1,4 \times 10^{-3}$  e obteve uma concentração final igual a  $8,8 \times 10^{-8}$  em processo em batelada por um período de contato de 1h, obtendo uma remoção de quase 100% de Amoxicilina. Devido à utilização de concentrações iniciais mais elevadas de Amoxicilina, é possível que tenha ocorrido a saturação dos sítios ativos disponíveis no resíduo de casca de acácia esgotada, o que diminuiria a eficiência da remoção do poluente testado.

A figura 1 retrata a remoção de Amoxicilina através de adsorção com cada um dos adsorventes testados.



**Figura 1: Remoção de Amoxicilina nos adsorventes utilizados**

O resíduo de malte atingiu 70% de remoção do poluente do efluente sintético. Já a casca de acácia esgotada através da remoção do tanino, não obteve resultados tão eficientes, apresentando a remoção de Amoxicilina menor que 30%. O carvão ativado comercial apresentou remoção de 90,6% para efluente com concentração de  $0,5 \text{ g.L}^{-1}$  Amoxicilina. No entanto, a concentração de Amoxicilina utilizada nos ensaios experimentais foi mais elevada quando se comparando com as concentrações encontradas no ambiente. Entretanto, pretende-se avaliar a possibilidade de utilização destes bioadsorventes na aplicação de uma operação unitária em ETE e ETA para a remoção de Amoxicilina. Em concentrações mais baixas é possível que o resíduo de casca de acácia esgotada possa desenvolver melhores resultados. A remoção de Amoxicilina pela casca de acácia esgotada em concentrações menores deve ser avaliada, pois possivelmente os sítios ativos do bioadsorvente, responsáveis pela adsorção do poluente, estivessem saturados devido a alta concentração do adsorbato.

Silva (2009) também utilizou bioadsorventes na remoção de Amoxicilina e obteve remoção de 73,9% com casca de amêndoa carbonizada a uma concentração inicial de  $10 \text{ mg.L}^{-1}$  de Amoxicilina em coluna de leito fixo. Percentual de remoção similar ao do malte.

## CONCLUSÕES

O carvão ativado possui um valor econômico bastante elevado e quando é necessária a sua utilização em grandes quantidades, traz altos gastos. Assim, é importante avaliar o uso de resíduos provenientes de biomassa e sua utilização como adsorventes.

Com base nos resultados obtidos, percebeu-se que é possível utilizar o malte ou a casca de acácia esgotada residual desidratados para a adsorção de Amoxicilina de efluente ou água, mas são necessários estudos mais aprofundados.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. <http://www.rxlist.com/top200.html>, acessado em abril de 2015;
2. Union of Concerned Scientists, 2001. 70 percent of all antibiotics given to health livestock. Press release. Cambridge, MA, USA apud Kümmerer, K.; J. Antimicrob. Chemother, 2003, 52, 5;
3. Hirsch, R. Ternes, T.; Haberer, K. e Kratz, K. L.; Sci. Total Environ., 1999, 225, 109.
4. Cass, Q. B.; Gomes, R. F.; Calafatti, S. A. e Pedrazolli JR., J.; J. Chromatogr., A, 2003, 987, 235;
5. Kolpin, D. W.; Furlong, E. T.; Meyer, M. T.; Thurman, E. M.; Zaugg, S. D.; Barber, L. B. e Buxton, H. T.; Environ. Sci. Technol., 2002, 36, 1202
6. Jjemba, P. K.; Agric., Ecosyst. Environ., 2002, 93, 267.
7. Amaral, A. M., Barbério, A., Voltolini, J. C., Barros, I., avaliação preliminar da citotoxicidade e genotoxicidade, da água da bacia do rio Tapanhon (sp- brasil) através do teste allium (allium cepa), 2007;
8. Aquino, S. F. De; Brandt, E. M. F.; Chernicharo, C. A. L., remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: revisão da literatura. Ouro preto, 2013;
9. Longhin, S. R., estudo da degradação de antibióticos beta-lactâmicos amoxicilina e ampicilina e avaliação da toxicidade e degradabilidade dos seus produtos, 2008;



10. Batt, A.L., Snow, D.D., Aga, D.S., 2006. Occurrence of sulphonamide antimicrobials in private water wells in Washington County, Idaho, USA. *Chemosphere* 64, 1963-1971;
11. Brown, K.D., Kulis, J., Thomson, B., Chapman, T.H., Mawhinney, D.B., 2006. Occurrence of antibiotics in hospital, residential, and dairy effluent, municipal wastewater, and the Rio Grande in New Mexico. *Sci. Tot. Environ.* 366, 772-783;
12. Cha, J.M., Yang, S., Carlson, K.H., 2006. Trace determination of  $\beta$ -lactam antibiotics in surface water and urban wastewater using liquid chromatography combined with electrospray tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1115, 46-57;
13. Chang, X., Meyer, M.T., Liu, X., Zhao, Q., Chen, H., Chen, J., Qiu, Z., Yang, L., Cao, J., Shu, W., 2010. Determination of antibiotics in sewage from hospitals, nursery and slaughter house, wastewater treatment plant and source water in Chongqing region of Three Gorge Reservoir in China. *Environ. Pollut.* 158, 1444-1450;
14. Constanzo, S.D., Murby, J., Bates, J., 2005. Ecosystem response to antibiotics entering the aquatic environment. *Mar. Pollut. Bull.* 51, 218-223;
15. Feitosa-Felizzola, J., Chiron, S., 2009. Occurrence and distribution of selected antibiotics in a small Mediterranean stream (Arc River, Southern France). *J. Hydrol.* 364, 50-57;
16. Ferdig, M., Kaleta, A., Buchberger, W., 2005. Improved liquid chromatographic determination of nine currently used (fluoro)quinolones with fluorescence and mass spectrometric detection for environmental samples. *J. Sep. Sci.* 28, 1448-1456;
17. Kasprzyk-Hordern, B., Dinsdale, R.M., Guwy, A.J., 2007. Multi-residue method for the determination of basic/neutral pharmaceuticals and illicit drugs in surface water by solid-phase extraction and ultra performance liquid chromatography-positive electrospray ionization tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1161, 132-145;
18. Kasprzyk-Hordern, B., Dinsdale, R.M., Guwy, A.J., 2008. The occurrence of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs in surface water in South Wales, UK. *Water Res.* 42, 3498-3518;
19. Kim, S.-C., Carlson, K., 2006. Occurrence of ionophore antibiotics in water and sediments of a mixed-landscape watershed. *Water Res.* 40, 2549-2560;
20. Lin, A.Y.-C., Tsai, Y.-T., 2009a. Occurrence of pharmaceuticals in Taiwan's surface water: Impact of waste streams from hospitals and pharmaceutical production facilities. *Sci. Tot. Environ.* 407, 3793-3802;
21. Locatelli, M.A.F., Sodr , F.F., Jardim, W.F., 2011. Determination of antibiotics in Brazilian surface waters using liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 60, 385-393;
22. McArdell, C.S., Molnar, E., Suter, M.J.-F., Giger, W., 2003. Occurrence and Fate of Macrolide Antibiotics in Wastewater Treatment Plants and in the Glatt Valley Watershed, Switzerland. *Environ. Sci. Technol.* 37, 5479-5486;
23. Minh, T.B., Leung, H.W., Loi, I.H., Chan, W.H., So, M.K., Mao, J.Q., Choi, D., Lam, J.C.W., Zheng, G., Martin, M., Lee, J.H.W., Lam, P.K.S., Richardson, B.J., 2009. Antibiotics in the Hong Kong metropolitan area: Ubiquitous distribution and fate in Victoria Harbour. *Mar. Pollut. Bull.* 58, 1052-1062;
24. Sacher, F., Lange, F.T., Brauch, H.-J., Blankenhorn, I., 2001. Pharmaceuticals in groundwaters. Analytical methods and results of a monitoring program in Baden-Württemberg, Germany. *J. Chromatogr. A* 938, 199-210;
25. Seifrtov , M., Pena, A., Lino, C.M., Solich, P., 2008. Determination of fluoroquinolone antibiotics in hospital and municipal wastewaters in Coimbra by liquid chromatography with a monolithic column and fluorescence detection. *Anal. Bioanal. Chem.* 391, 799-805;
26. Sim, W.-J., Lee, J.-W., Lee, E.-S., Shin, S.-K., Hwang, S.-R., Oh, J.-E., 2011. Occurrence and distribution of pharmaceuticals in wastewater from households, livestock farms, hospitals and pharmaceutical manufactures. *Chemosphere* 82, 179-186;
27. Sui, Q., Huang, J., Deng, S., Yu, G., Fan, Q., 2010. Occurrence and removal of pharmaceuticals, caffeine and DEET in wastewater treatment plants of Beijing, China. *Water Res.* 44, 417-426;
28. Tamtam, F., Mercier, F., Le Bot, B., Eurin, J., Dinh, Q.T., Clément, M., Chevreuil, M., 2008. Occurrence and fate of antibiotics in the Seine River in various hydrological conditions. *Sci. Tot. Environ.* 393, 84-95;
29. Watkinson, A.J., Murby, E.J., Kolpin, D.W., Costanzo, S.D., 2009. The occurrence of antibiotics in an urban watershed; From wastewater to drinking water. *Sci. Tot. Environ.* 407, 2711-2723;
30. Xu, W.-H., Zhang, G., Zou, S.-C., Li, X.-D., Liu, Y.-C., 2007. Determination of selected antibiotics in the Victoria Harbour and the Pearl River, South China using high-performance liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry. *Environ. Pollut.* 145, 672-679;
31. Yiruhan, Wang, Q.-J., Mo, C.-H., Li, Y.-W., Gao, P., Tai, Y.-P., Zhang, Y., Ruan, Z.-L., Xu, J.-W., 2010. Determination of four fluoroquinolone antibiotics in tap water in Guangzhou and Macao. *Environ. Pollut.* 158, 2350-2358;

32. Yoon, Y., Ryu, J., Oh, J., Choi, B.-G., Snyder, S.A., 2010. Occurrence of endocrine disrupting compounds, pharmaceuticals, and personal care products in the Han River (Seoul, South Korea). Sci. Tot. Environ. 408, 636-643;
33. Zuccato, E., Castiglioni, S., Bagnati, R., Melis, M., Fanelli, R., 2010. Source, occurrence and fate of antibiotics in the Italian aquatic environment. J. Hazard. Mater. 179, 1042-1048