

文章编号: 1674 - 6139(2013)02 - 0073 - 05

水体中抗生素的检测及去除方法研究综述

秦燕燕, 尹魁浩, 彭盛华, 朱婷婷

(深圳市环境科学研究院国家环境保护饮用水水源地管理技术重点实验室, 广东 深圳 518001)

摘要: 抗生素是目前世界上应用最广泛的药物之一。大量抗生素的使用, 不可避免地给自然环境造成巨大的压力。由于污水截流不彻底等原因, 工业、养殖及医疗活动等进入环境中的抗生素通过各种途径进入饮用水体, 对水质安全及人类健康构成威胁。针对抗生素对水环境造成的污染, 讨论目前国内外水环境中抗生素检测技术和去除手段的研究情况, 主要对水中抗生素的富集方法、仪器检测及臭氧氧化去除技术进行分析, 最后对抗生素污染的研究方向进行了展望。

关键词: 抗生素; 富集; 检测方法; 臭氧氧化

中图分类号: X703

文献标识码: A

Review on Detecting and Disposal Techniques of Antibiotics in Water

Qin Yanyan, Yin Kuihao, Peng Shenghua, Zhu Tingting

(Shenzhen Academy of Environmental Science, State Environmental Protection Key Laboratory of Drinking Water Source Management and Technology, Shenzhen 518001, China)

Abstract: Antibiotics are one of the most useful pharmaceuticals in the world. Wide application of antibiotics will bring huge pressures to the environment. Due to many reasons such as incomplete sewage disposal, the waste water from industry, aquaculture and hospital which contain antibiotics may get into the drinking water resources via different pathways, bringing threats to drinking water safety and human health. This paper talked about the detecting and disposal techniques of antibiotics in water with special attentions to enrichment of antibiotics in water, detecting methods and disposal of antibiotics through ozone oxidation. The future research direction was also discussed.

Key words: antibiotics; enrichment; detecting method; ozone oxidation

抗生素在人类医用药物使用量中居第三位, 占处方药总量的 6% 以上^[1], 在兽药用量中更是占到 70% 以上^[2]。抗生素的广泛及大量的使用所导致的细菌耐药性已成为威胁人类健康的焦点问题。

大量抗生素的使用, 不可避免地给自然环境造成巨大压力, 特别是人畜服用的抗生素类药物大多不能被充分吸收利用, 最终以原药的形态直接排出生物体, 随排泄物进入污水或直接排入环境^[3]。如口服阿莫西林(一种广谱抗生素)有 60% 以原药形式从尿中排出^[4]; 注射头孢三嗪(抗生素)有 70% 以原药形式分别从尿液和粪中排出^[5]。由于现有污水处理技术很难将抗生素彻底清除, 排放汇入地表

水后可能造成饮用水水源污染。不仅地表水源, 地下水也可能因动物排泄物、植用抗生素土壤残留渗透等原因而发生抗生素污染。大量研究表明, 越来越多的微量抗生素在世界范围内的水环境体系中被发现^[6]。这些抗生素最终会通过饮用水进入人体, 使人体产生抗药性, 危害较大。以前对青霉素、红霉素和磺胺等药品都很敏感的肺炎链球菌, 现在几乎“刀枪不入”, 曾经使肺炎、肺结核的死亡率降低了 80% 的大环内脂类抗菌药现在使 70% 肺炎球菌产生耐药。

欧美对地表水、饮用水中抗生素种类及含量进行了较多的调查研究, Hirsch 研究了有代表性的抗生素在德国某污水处理厂的出水和地表水中的存在情况, 在河水中检测到浓度为 0.62 $\mu\text{g}/\text{L}$ 的红霉素、0.19 $\mu\text{g}/\text{L}$ 的罗红霉素和克拉霉素等, 而四环素类和青霉素类的浓度相对较低^[7]。1999 年和 2000

收稿日期: 2012 - 11 - 26

作者简介: 秦燕燕(1981 -), 女, 山西人, 香港浸会大学博士, 主要从事环境污染检测、环境健康方面的研究工作。

通讯联系人: 秦燕燕

年,在美国 139 条江河中检测到四环素类、磺胺类和林肯霉素等 21 种抗生素残留,在水环境中的残留浓度一般小于 $1.0 \mu\text{g}/\text{L}$ ^[8]。美国在 2008 年的一项研究表明 24 个大城市的饮用水含有抗生素等多种药物成分,至少 4 100 万人在日常生活中饮用这种存在安全隐患的水^[6]。中国作为抗生素生产和使用大国,抗生素在水环境中的污染比其他国家严重的多,特别是在人口密度最高、发展最快的地区之一的珠江三角洲。已有研究显示,深圳河的抗生素污染非常严重,共检测出 7 种抗生素,其中红霉素(脱水)最高含量达到 $1\ 340 \text{ ng}/\text{L}$,明显高于其他地区河流中药物含量。由于接受深圳河河水,深圳湾抗生素检测结果与深圳河相似^[9]。然而目前自来水厂的水净化过程并不包括清除抗生素残留,所以饮用水的抗生素成分令人堪忧,人类健康受到严重威胁。

1 水体中抗生素的检测

水环境中的抗生素含量相对较低,要准确了解抗生素污染水平,必须建立一套能够精确到 ppt 级水平的抗生素的检测程序。整个过程包括水样的浓缩富集和检测两部分。

1.1 样本的富集

样本的富集处理是分析工作的关键一环,其方法的选择也将影响到整个检测程序的灵敏度和准确性。

目前,对水环境中抗生素浓缩富集方法研究较多的是固相萃取法(solid phase extraction, SPE),也有报道应用冷冻干燥法对抗生素进行富集浓缩。有研究曾对固相萃取法和冷冻干燥法做过比较,结果显示虽然冷冻干燥法对水环境中的抗生素回收率大于 80%,但 SPE 法的检测限比冷冻干燥法至少低一个数量级,且可以随萃取终末体积的减小而进一步降低^[10-11]。而在实际水环境中,抗生素为微量有机污染物,浓度相对较低,因此固相萃取法更适用于水环境中微量抗生素的检测。

HLB 柱是目前应用最广泛的 SPE 萃取柱,因为其填料是一种可以满足所有 SPE 需要的亲水亲脂平衡的水可浸润性反相吸附剂,它是由两种基本单体:亲水性的 N-乙炔吡咯烷酮和亲脂性的二乙烯基苯按特定比例聚合构成的。它以特别的“极性钩”为增强极性物的保留提供了优异的反相保留容量,且耐受极端 pH 条件和不同的溶剂,对极性化合物具有优异的保留能力,相对保留容量较传统硅胶

基质 SPE 吸附剂(如 C18)高 3 倍^[12]。Miao 和 Metcalfe 在 2003 年的研究中对比了 HLB、Sep-Pak (Waters, USA)、DSC-18 和 LC-18 (Supelco, USA) 四种不同的 SPE 萃取柱富集浓缩河水及污水处理厂出水中罗红霉素的效果,结果显示 HLB 柱的吸附效率最高,回收率分别达到 93% 和 88.7%^[13]。Minh 等采用 HLB 柱对污水处理厂出水及海水中的 β -内酰胺类、喹诺酮类、大环内酯类、磺胺类及四环素等抗生素进行提取,均取得了较高的回收率^[14]。Seifrtova 等采用 HLB 柱在 pH 为 10.5 的条件下萃取富集了城市污水中 3 种喹诺酮类抗生素,最低检测限为 $12.5 \sim 125 \text{ ng}/\text{L}$,并且得到较好的回收率 84%~103%^[12]。

除此之外,国外科学家还应用其他不同种类的 SPE 萃取柱富集水环境中的抗生素,得到了不错的结果。Seifrtova 等采用“阴离子交换柱+HLB 柱”模式富集萃取医院废水和城市污水中四种喹诺酮类抗生素,得到的回收率在 75%~121% 之间^[15]。Zucato 等采用 Oasis MCX (60 mg, Waters Corp., Milford, MA) 在 pH 为 2 的条件下提取检测了污水处理厂进出水和河水中 β -内酰胺类、喹诺酮类、林肯霉素、磺胺类、万古霉素类、大环内酯类(竹桃霉素、替米考星)、四环素类抗生素;并且采用 Lichrolut EN 在 pH 为 7 的条件下提取大环内酯类抗生素(克拉霉素、红霉素、螺旋霉素、泰乐菌素),最低检测限可达到 $0.5 \sim 2 \text{ ng}/\text{L}$ ^[16]。Turiel 等研究比较了四种萃取柱(C18 柱、SDB 柱、C18 阳离子交换柱和 SDB 阳离子交换吸附柱)富集浓缩喹诺酮类抗生素的效果,发现 C18 柱在 pH 条件为 4 时及 SDB 阳离子交换吸附柱在 pH 为 4.5 时得到的回收率都在 80% 以上。并且在实际的应用中发现由于 SDB 阳离子交换吸附柱容易受到金属离子的影响,不适合富集硬度高的水样本,而 C18 柱能更好的富集浓缩河水和湖泊水中的抗生素,最低检测限分别达到 $9 \text{ ng}/\text{L}$ 和 $8 \text{ ng}/\text{L}$ ^[17]。

1.2 检测技术

1.2.1 液相色谱检测技术

随着高效液相色谱(HPLC)的快速发展与普及,液相色谱与不同检测器的联用技术被广泛的应用于水环境中多种微量有机污染物的检测。曾有文献报道用 GC/MS 检测水环境中的氯霉素和磺胺甲噁唑,但用 GC 分离抗生素首先需要将其极性部分衍生化,众多抗生素在功能基团的性质和数量上的差异使得

普遍适用的抗生素衍生化方法的确立极为困难。而高效液相色谱(HPLC)被证实为分离抗生素的有效方法,可用于检测多种水体中微量抗生素^[18]。

(1) 高效液相色谱与串联质谱联用技术(HPLC/MS/MS): Minh 等采用 HPLC/MS/MS 技术研究了污水处理厂出水及其受纳水体中 16 种抗生素的含量,最低检出限均低于 6 ng/L,其中磺胺噻唑的最低检出限达到 0.2 ng/L^[14]。Seifrtova 在 2010 年对比研究了 SPE 在 pH 为 10.5 的条件下,HPLC/MS/MS 检测氧氟沙星、诺氟沙星、环丙沙星及恩诺沙星 4 种喹诺酮类抗生素的灵敏度要高于 HPLC/FD 两倍多,并在 pH 为 10.5 的条件下采用 HPLC/MS/MS 检测了医院废水和城市污水中这 4 种抗生素的含量,最低检出限达 12.5 ng/L^[12]。Leung 等采用 HPLC-ESI-MS/MS 技术对污水处理厂进出水环境中的 16 种抗生素进行检测^[19]。徐琳等采用 HPLC/MS/MS 对海河底泥中 12 种抗生素(包括 4 种磺胺类药物,3 种喹诺酮类药物,2 种四环素,2 种大环内酯类药物及甲氧苄啶)进行检测,最低检出限为 1.0~5.0 ng/g^[20]。Zuccato 等采用 HPLC/MS/MS 技术检测了河水及污水处理厂进出水中 β -内酰胺类、喹诺酮类、林肯霉素、磺胺类、万古霉素类、大环内酯类及四环素类等 20 种抗生素的含量,最低检测限达到 0.5~2 ng/L^[16]。

(2) 高效液相色谱/紫外吸收检测技术(HPLC/UV): Kumar 等建立了采用 HPLC/UV 技术分析地下水、医院废水中 4 种喹诺酮类抗生素药物的方法,最低检出限为 0.55~1.41 ng/L^[21]。Khan 等则利用 HPLC/UV 技术检测了人血清、唾液及眼泪等液相物质中环丙沙星的含量^[22]。

(3) 高效液相色谱/荧光检测技术(HPLC/fluorescence detection, HPLC/FD): Seifrtova 等在 2008 年用 HPLC/FD 技术检测了医院废水和城市污水中氧氟沙星、诺氟沙星、环丙沙星及恩诺沙星的含量^[15],并在 2010 年的研究中发现,在 SPE 的 pH 为 3 的条件下,HPLC/FD 检测上述 4 种抗生素的灵敏度比在 pH 为 10.5 的时候要高^[12]。

1.2.2 其他测定技术

生物传感器(biosensor): Tschmelak 等研究应用生物传感器检测水环境(地表水和饮用水)中抗生素、激素、内分泌干扰物和杀虫剂污染,该方法与 GC/MS 和 HPLC/MS 相比,不需要前处理和前富集浓缩过程,并且具有更快速、更灵敏且节约经济成本等优点^[23]。

酶联免疫吸附测定(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA): Shelver 等于 2008 年应用 ELISA 试剂盒检测分析了磺胺甲噁唑和磺胺二甲嘧啶两种磺胺类药物在城市废水中存在的情况,最低检测限分别低于 0.04 和 0.03 $\mu\text{g/L}$,同时应用 LC/MS/MS 技术证实了 ELISA 试剂盒的检测结果,表明该 ELISA 方法成本低,检测速度快,可以快速并高通量检测水中磺胺甲噁唑和磺胺二甲嘧啶的存在情况^[24]。

2 水中抗生素的去除

2.1 常规水处理技术

抗生素进入环境的主要途径是污水处理厂出水,而进入人体最主要的途径是通过饮用水。因而,关于抗生素去除手段的研究也主要集中在对现有污水处理工艺和饮用水净化工艺的改进或开发。活性污泥生物处理法被认为是最便宜有效的降解和去除污染物的方法,但其对于微量污染物不能有效地去除。一般来说,城市给水处理的常规工艺:混凝-沉淀-过滤-消毒过程也很难有效地去除抗生素^[25]。Ye 和 Weinberg 在 2006 年美国的一项研究中发现,水库原水经氯消毒工艺处理后,仍被检出 6 种大环内酯类和氟喹诺酮类抗生素物质;但由于研究者并未对消毒前的混凝、沉淀、过滤工艺除抗生素效能进行研究,所以常规水处理工艺对抗生素污染的去除规律仍待深入研究^[26]。

2.2 活性炭吸附

活性炭作为一种多孔物质,空隙多,比表面积大(占总表面积的 90% 以上),能够迅速吸附水中浓度较低、其他方法难以去除的物质和微量有机物^[6]。2007 年,韩国的 Choi 等对活性炭吸附工艺去除水环境中四环素类抗生素效果进行了研究。研究结果表明,活性炭对初始浓度为 10 $\mu\text{g/L}$ 的四环素类抗生素的去除率高于 68%^[27]。但活性炭微孔吸附对小分子质量有机物的去除效果较好而对大分子质量有机物的作用微弱,而水中抗生素类物质一般分子较大,所以活性炭孔的表面积将得不到充分利用,势必加速饱和,缩短周期^[28]。

2.3 化学氧化法

化学氧化是指通过氧化剂本身与抗生素反应或产生羟基自由基等强氧化剂将抗生素转化降解,化学氧化法几乎可以降解处理所有的污染物。常用的氧化剂主要有 O_3 、 KMnO_4 等。

相对于其他氧化剂难以氧化破坏的抗生素类物

质,臭氧氧化是最具竞争力的氧化技术。通常,在酸性条件下($\text{pH} < 4$)臭氧氧化以直接反应为主,臭氧可以与抗生素直接反应; $\text{pH} \geq 10$ 时,臭氧氧化以间接反应途径为主,臭氧可以分解产生羟基自由基间接反应。而地下水和地表水 pH 值一般为 7,直接反应和间接反应都很重要^[29]。直接反应有明显的选择性,对含未被质子化的氨基和双键反应较快,而羟基自由基则发生无选择性的快速反应^[30]。

无论在实验室条件下还是实际水厂或污水处理厂实验条件下,臭氧氧化对大量微污染有机物都有较好的去除效果。Andreozzi 等研究了臭氧对林肯霉素的去除效果。结果表明臭氧能够迅速攻击林肯霉素的分子,反应仅 1 小时,并且水样对藻类几乎没有毒性^[31]。Ternes 等研究了臭氧在城市污水处理过程中对水中抗生素(甲氧苄氨嘧啶、磺胺甲噁唑、红霉素、罗红霉素及克拉霉素)、镇痛剂、消炎药、咖啡因和内分泌干扰物质的去除效果。研究表明,在臭氧浓度为 5 mg/L ,接触时间为 18 分钟时,臭氧对上述抗生素有较高的去除率,去除效果均低于最低检测限($0.003 \sim 0.05 \mu\text{g/L}$)^[32]。由此证明,臭氧对水中痕量有机物的去除是有效的。

基于臭氧的高级氧化技术如 $\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2$ 、 O_3/UV 等,能有效促进臭氧在水中的吸收,产生大量的羟基自由基,提高氧化效果减少臭氧的使用剂量。

Alsheyab 等研究了 O_3 和 $\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2$ 对污水中磺胺类抗生素的氧化去除效果,在不同的参数条件下(不同的接触时间、 O_3 及 H_2O_2 剂量和 pH 值)对含抗生素的废水进行处理。实验证明,臭氧对磺胺类抗生素有明显的去除效果。当加入 H_2O_2 协同 O_3 降解污染物,其 $\text{H}_2\text{O}_2/\text{O}_3$ 比率为 0.04 时,对磺胺类抗生素的去除效果最好,降解速度最快^[33]。Balcioglu 等研究了 O_3 和 O_3/UV 对污水中恩诺沙星的去除效果。结果表明,在 pH 为 7 的条件下, O_3/UV 较 O_3 增加了 20% 的摄氧率,可以很好地去除水中的恩诺沙星^[34]。

2.4 膜分离法

Kosutic 等对纳滤(NF)膜和反渗透(RO)膜去除制药厂废水中的低量磺胺类、喹诺酮类及四环素类抗生素进行了试验研究。在实验中发现,NF/RO 膜对上述种类抗生素去除效果较好,去除率超过 98.5%^[35]。

3 问题与展望

中国是一个人口大国,水资源相对匮乏,抗生素

的滥用所造成的水环境污染势必加剧水源的短缺,对水环境中抗生素污染的治理迫在眉睫。

目前,中国尚未开展水环境中抗生素污染状况的全国性系统调查工作,但综合近几年的研究成果发现,抗生素污染的水环境类型包括生活污水、医院废水、水产养殖及制药污水等,可通过各种途径进入地下水及饮用水源,威胁人类健康,中国抗生素污染形势不容乐观。随着科学技术的发展,各种抗生素的检测手段已经建立,中国有必要开展抗生素的系统调查。

现今,一般自来水厂的处理工艺难以去除抗生素污染,而各种深度处理技术虽效果明显,但大规模应用深度处理技术去除污水及饮用水源中的抗生素所需费用较高并且所需技术条件苛刻,因此对于降低处理成本以及具体的工艺操作条件仍需进一步研究。总而言之,由于抗生素污染已经威胁到了人类的健康,研发经济有效的抗生素去除技术对确保人类饮水安全具有重要意义。

参考文献:

- [1] U. Schwabe and D. Paffrath. Arzneiverordnungs - Report 2001 [R]. Berlin: Springer Verlag 2001:982.
- [2] B. Halling - S. Rensen, S. Nors Nielsen, P. F. Lanzky, et al. Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment - A review [J]. Chemosphere, 1998, 36(2):357 - 393.
- [3] 刘锋,陶然,应光国.等. 抗生素的环境归宿与生态效应研究进展 [J]. 生态学报, 2010, 30(16):4503 - 4519.
- [4] 徐娟. 注射阿莫西林舒巴坦后血尿 1 例 [J]. 中外医学研究, 2012, 10(11):138 - 139.
- [5] 徐维海. 典型抗生素类药物在珠江三角洲水环境中的分布、行为与归宿 [D]. 中国科学院研究生院(广州地球化学研究所) 2007.
- [6] 曲晓妍,刘建广,李鼎,等. 臭氧生物活性碳深度处理饮用水中抗生素的研究 [J]. 水科学与工程, 2010(5):33 - 35.
- [7] R. Hirsch, T. Ternes, K. Haberer, et al., Determination of antibiotic in different water compartments via liquid chromatography - electrospray tandem mass spectrometry [J]. Journal of Chromatography A, 1998, 815:213 - 222.
- [8] D. W. Kolpin, E. T. Furlong, M. T. Meyer, et al. Pharmaceuticals, hormones and other waste water contaminants in US streams 1999 - 2000. A national reconnaissance [J]. Environmental Science and Technology, 2002, 36:1202 - 1211.
- [9] 叶计朋,邹世春,张干,等. 典型抗生素类药物在珠江三角洲水体中的污染特征 [J]. 生态环境, 2007, 16(2):384 - 387.

- [10] H. Roman and A. T. Thomas. Determination of antibiotics in different water compartments via liquid chromatography – electrospray tandem mass spectrometry [J]. *Journal of Chromatography A* ,1998 ,815:213 – 223.
- [11] H. Roman , T. Thomas , H. Klaus , et al. Occurrence of antibiotics in the aquatic environment [J]. *Science of the Total Environment* ,1999 225:109 – 118.
- [12] M. Seifrtova , J. Aufartova , J. Vytlacilova , et al. Determination of fluoroquinolone antibiotics in wastewater using ultra high – performance liquid chromatography with mass spectrometry and fluorescence detection [J]. *Journal of Separation Science* 2010 ,33:2094 – 2108.
- [13] X. S. Miao and C. D. Metcalfe. Determination of pharmaceuticals in aqueous samples using positive and negative voltage switching microbore liquid chromatography/electrospray ionization tandem mass spectrometry [J]. *Journal of Mass Spectrometry* 2003 ,38:27 – 341.
- [14] T. B. Minh , H. W. Leung , W. H. Loi , et al. Antibiotics in the Hong Kong metropolitan area: ubiquitous distribution and fate in Victoria Harbour [J]. *Marine Pollution Bulletin* , 2009 ,58:1052 – 1062.
- [15] M. Seifrtova , A. Pena , C. M. Lino , et al. Determination of fluoroquinolone antibiotics in hospital and municipal wastewaters in Coimbra by liquid chromatography with a monolithic column and fluorescence detection [J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 2008 ,391:799 – 805.
- [16] E. Zuccato , S. Castiglioni , R. Bagnati , et al. Source , occurrence and fate of antibiotics in the Italian aquatic environment [J]. *Journal of Hazardous Materials* ,2010 ,179: 1042 – 1048.
- [17] E. Turiel , G. Bordin , A. R. Rodriguez. Trace enrichment of (fluoro) quinolone antibiotics in surface waters by solid – phase extraction and their determination by liquid chromatography – ultraviolet detection [J]. *Journal of Chromatography A* , 2003 ,1008:145 – 155.
- [18] H. Roman , T. Thomas , H. Klaus et al. Occurrence of antibiotics in the aquatic environment [J]. *Science of the Total Environment* ,1999 225:109 – 118.
- [19] H. W. Leung , T. B. Minh , M. B. Murphy , et al. Distribution , fate and risk assessment of antibiotics in sewage treatment plants in Hong Kong , South China [J]. *Environment International* 2012 ,42:1 – 9.
- [20] 徐琳 , 罗艺 , 徐冰洁. 海河底泥中 12 种抗生素残留的液相色谱串联质谱同时检测 [J]. *分析测试学报* ,2010 ,29 (1) : 17 – 21.
- [21] A. Kumar , A. K. Malik , D. K. Tewary , et al. Gradient HPLC of antibiotics in urine , ground water , chicken muscle , hospital wastewater , and pharmaceutical samples using C – 18 and RP – amide columns [J]. *Journal of Separation Science* , 2008 ,31:294 – 300.
- [22] A. Khan , I. Zafar , A. K. Jamshaid , et al. The development and validation of HPLC – UV method for analysis of Ciprofloxacin in serum and aqueous humour [J]. *Archives of Pharmacy Practice* ,2011(2) :116 – 122.
- [23] J. Tschmelak , G. Proll , G. Gauglitz. Optical biosensor for pharmaceuticals , antibiotics , hormones , endocrine disrupting chemicals and pesticides in water: Assay optimization process for estrone as example [J]. *Talanta* 2005 ,65:313 – 323.
- [24] W. L. Shelver , N. W. Shappell , M. Franek , et al. ELISA for sulfonamides and its application for screening in water contamination [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* , 2008 ,56:6609 – 6615.
- [25] 刘佳 , 隋铭皓 , 朱春艳. 水环境中抗生素的污染现状及其去除方法研究进展 [J]. *四川环境* ,2011 ,30(2) : 111 – 114.
- [26] Z. Q. Ye and H. S. Weinberg. Trace analysis of trimethoprim and sulfonamide , macrolide , quinolone , and tetracycline antibiotics in chlorinated drinking water using liquid chromatography electrospray tandem mass spectrometry [J]. *Analytical Chemistry* 2007 ,79(3) :1135 – 11441.
- [27] K. J. Choi , S. G. Kim , S. H. Kim. Removal of antibiotics by coagulation and granular activated carbon filtration [J]. *Journal of Hazardous Materials* 2008 ,151(1) : 38 – 431.
- [28] 王占生 , 刘文君. 微污染源蚀用水处理 [M]. 北京: 中国建筑工业出版社 ,1999.
- [29] J. Staehelin and J. Hoigne. Reaktionsmechanismus und kinetik des ozonzerfalls in wasser in gegenwart organischer stoffe [J]. *Vom Wasser* ,1983 ,16(1) :676 – 6811.
- [30] U. Von Gunten. Ozonation of drinking water: Part I. Oxidation kinetics and product formation [J]. *Water Research* , 2003 ,37(7) :1443 – 14671.
- [31] M. C. Dodd and C. H. Huang. Aqueous chlorination of the antibacterial agent trimethoprim: Reaction kinetics and pathways [J]. *Water Research* 2007 ,41:647 – 655.
- [32] T. A. Ternes , J. Stuber , N. Herrmann , et al. Ozonation: a tool for removal of pharmaceuticals , contrast media and musk fragrances from wastewater [J]. *Water Research* ,2003 ,37:1976 – 1982.
- [33] M. A. Alsheyab and A. H. Munoz. Reducing the formation of trihalomethanes (THMs) by ozone combined with hydrogen peroxide (H_2O_2/O_3) [J]. *Desalination* ,2006 ,194: 121 – 126.
- [34] I. A. Balcioglu and M. Otker. Pre – treatment of antibiotics formulation wastewater by O_3 , O_3/H_2O_2 , and O_3/UV processes [J]. *Turkish Journal of English Environmental Science* 2004 ,28:325 – 331.
- [35] K. Kosutic , D. Dolar , D. Asperger , et al. Removal of antibiotics from a model wastewater by RO/NF membranes [J]. *Separation and Purification Technology* 2007 ,53:244 – 249.