

DroMedArio Projekt

Methodischer Bericht

Drogen, Medikamente, Alkohol- und Tabakrückstände:
Abwasserbasierte Epidemiologie in der Schweiz

Auftraggeber: BAG
Projektpartner: Eawag und UNIL
Projektlaufzeit: 2021-2024

Einleitung/Konzept	1
Abwasserbasierte Epidemiologie	2
Substanzen	2
Berechnung	3
Projektstruktur	4
Probenahme	4
Substanzauswahl	4
Analytische Messmethode	5
Resultate und Interpretation	6
Weiterführende Informationen	7

Einleitung/Konzept

Im DroMedArio Projekt werden im Abwasser Marker von Drogen und Pharmazeutika als unabhängige Indikatoren für deren Konsum gemessen.

Der Gebrauch von Suchtmitteln wird bisher hauptsächlich mittels Umfragen zur Einschätzung des Eigenkonsums (Selbstbeurteilung), Statistiken aus dem Polizei-/Gesundheitswesen, respektive Verkaufszahlen von Pharmazeutika untersucht. Die Analyse des Abwassers erlaubt es, anonyme und zeitnahe Informationen über den Konsum auf Gesellschaftsebene zu gewinnen. Es ist wichtig zu wissen, dass die Abwasserdaten keine Informationen über das Individuum enthalten. Die Abwasseranalyse sollte nicht als Ersatz für herkömmliche Verfahren zur Verbrauchsschätzung gesehen werden, sondern als ergänzendes Instrument, das eine regelmäßige Schätzung der Verbrauchstrends und einen Vergleich mit anderen Datenquellen ermöglicht.

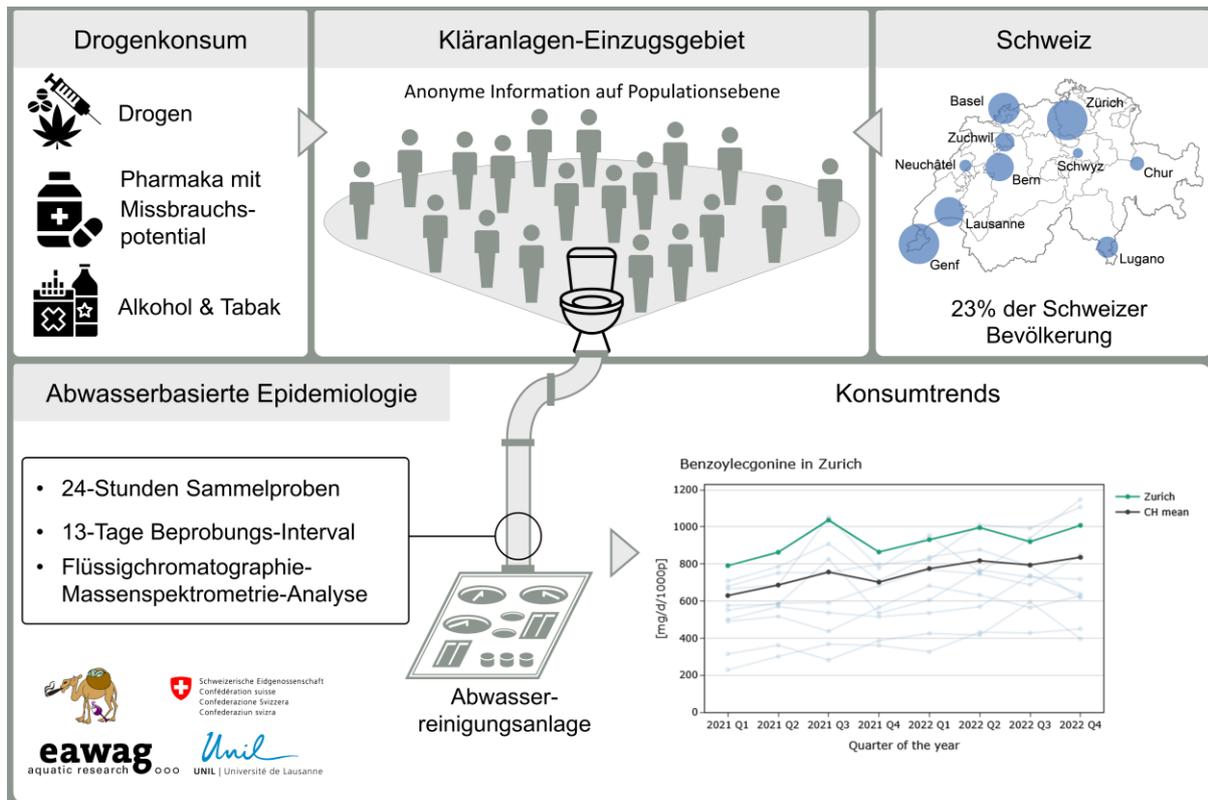


Abbildung 1: DroMedArio Projektübersicht

Abwasserbasierte Epidemiologie

Die abwasserbasierte Epidemiologie ist eine wissenschaftliche Disziplin, die auf der Analyse menschlicher Ausscheidungen im kommunalen Abwasser beruht, um die zeitliche und räumliche Verteilung von Indikatoren für die Gesundheit, den Konsum oder die Exposition der menschlichen Bevölkerung zu untersuchen. Üblicherweise werden für diesen Zweck volumenproportionale 24-Stunden Sammelproben von Kläranlagen-Zuläufen untersucht. Die Analyse solcher Abwasserproben erlaubt es, anonyme Informationen über den Konsum von Drogen/Pharmazeutika, Gesundheitszustände und die Exposition gegenüber Fremd-Chemikalien und Pathogenen der Population im Einzugsgebiet zu gewinnen.

Substanzen

Viele der Chemikalien, welche während des täglichen Lebens vom menschlichen Körper aufgenommen werden, hinterlassen Spuren im Urin oder Stuhl. Solche Spuren können unveränderte Ausgangsverbindungen oder metabolische Produkte sein.

Das Konzept der abwasserbasierten Epidemiologie wurde bis anhin hauptsächlich für die Untersuchung des Konsums von illegalen Drogen angewendet. Es erlaubt aber auch, Veränderungen im Gebrauch von Pharmazeutika zu studieren. Weiter können Stoffwechselprodukte von Pestiziden und Industriechemikalien im Abwasser gemessen werden, die es ermöglichen, die gemeinschaftsweite Exposition zu untersuchen. Die Analyse von endogenen und exogenen Substanzen im Abwasser kann zudem Information über den Gesundheitszustand der Bevölkerung im Einzugsgebiet geben.

Von besonderem Interesse ist zum Beispiel in Zeiten der Corona Pandemie, die Untersuchung des Erbmaterials des SARS-CoV-2 Virus im Abwasser, um den Verlauf der Pandemie und die Entwicklung des Virus zu überwachen.

Berechnung

Üblicherweise werden Abwasserbasierte Epidemiologie Daten dem internationalen Leitfaden entsprechend in Milligramm Substanz pro 1000 Einwohner und Tag [mg/1000p/d] kommuniziert. Dies erfordert eine Multiplikation der gemessenen Analytkonzentration mit dem Tagesdurchfluss der Kläranlage und eine anschliessende Division durch die Bevölkerungszahl im Einzugsgebiet. In einem ersten Schritt wird dazu die ständig wohnhafte Bevölkerung als Normierungsgrösse verwendet. Die normierten Werte ermöglichen den Vergleich zwischen unterschiedlich grossen Städten sowie verschiedenen Kanalisationssystemen und Wetterbedingungen (alle diese haben einen Einfluss auf die Abwassermenge). Teil der explorativen Forschung ist es auch eine tagesspezifische Anzahl Personen abzuschätzen, welche Pendler und Touristen miteinschliesst, die zum Abwasser beitragen.

Für Drogen und Pharmazeutika sind in gewissen Fällen Korrekturfaktoren für die Umwandlung im Körper des Konsumenten oder die Reinheit (Drogen) bekannt, die eine weitere Rückrechnung zum effektiven Konsum erlauben.

Insbesondere bei Betäubungsmitteln ist es jedoch auch wichtig, den Reinheitsgrad des auf dem Markt befindlichen Produkts sowie die Art des Konsums (z. B. Rauchen oder Schnupfen) und die Konsumform (z.B. kann Methamphetamin in Form von Kristallen oder Pillen konsumiert werden) zu kennen. Diese Grössen haben Einfluss auf die Rückrechnungen und müssen speziell berücksichtigt werden.

Projektstruktur

Probenahme

Im DroMedArio Projekt werden Abwasserproben von **zehn Kläranlagen**, welche während vier Jahren (Jan. 2021 – Dec. 2024) in einem **13-Tage Rhythmus** gesammelt werden, analysiert. Diese Probenahmestrategie erlaubt es, mit 28 Proben pro Jahr saisonale und wöchentliche Schwankungen gut zu erfassen. Gleichmässig über das Jahr verteilt, werden so sieben Proben pro Quartal erhoben und jeder Wochentag wird viermal pro Jahr beprobt. Insgesamt behandeln die zehn Kläranlagen das Abwasser von fast zwei Millionen Personen, was ungefähr 23% der Schweizer Bevölkerung entspricht. Die Kläranlagen der fünf grössten Schweizer Städte (Zürich, Genf, Basel, Lausanne, Bern), aber auch Kläranlagen von kleineren Städten (Lugano, Chur, Neuchâtel) und mit ländlicherem Einzugsgebiet (Schwyz, Zuchwil-Solothurn) nehmen am Projekt teil. Dies ermöglicht die Erfassung eines grossen Teils der Schweizer Bevölkerung und die Abdeckung von verschiedenen sozioökonomischen und geographischen Gegebenheiten.

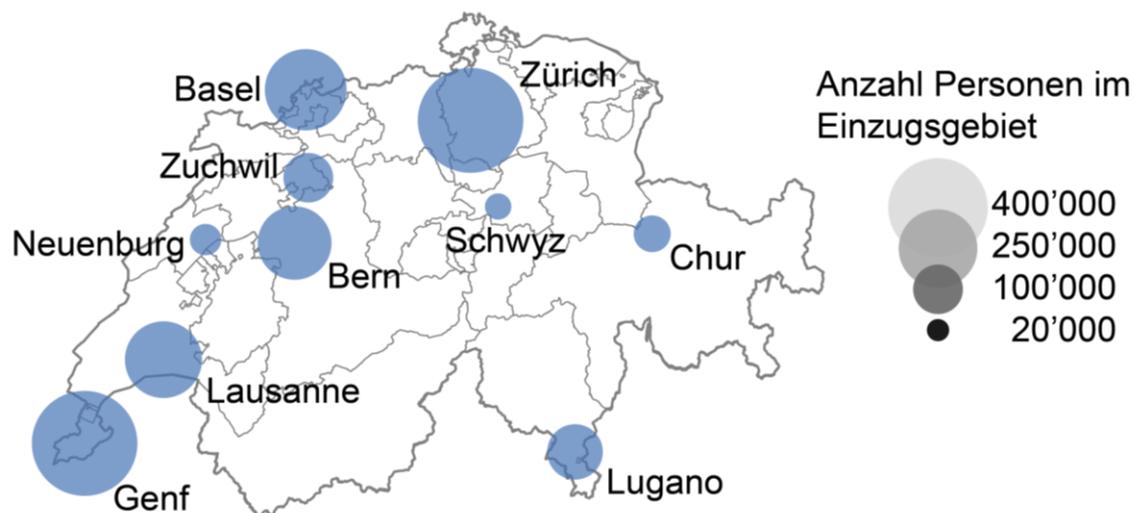


Abbildung 2: Projekt-Kläranlagen

Die vier Kläranlagen Basel, Bern, Genf und Zürich nehmen seit 2012 am [SCORE Abwassermonitoring](#) von illegalen Drogen teil.

Substanzauswahl

Im Fokus des Projekts steht die Langzeitbeobachtung von Drogen und Medikamenten mit Missbrauchspotential. Dies umfasst fünf der wichtigsten illegalen Drogen, Alkohol, sowie Pharmazeutika, die aufgrund ihrer Absatzmengen und ihrer psychoaktiven Eigenschaften aus Sicht der öffentlichen Gesundheit interessant sind.

Tabelle 1: Projekt-Abwassermarker

Basisteil	Drogen		<ul style="list-style-type: none"> • Amphetamin • Benzoyllecgonine und Kokain • Cannabis (als THC-COOH) • MDMA • Methamphetamine
	Alkohol		<ul style="list-style-type: none"> • Ethanol (Ethylsulfat)
	Medikamente	Antidepressiva	<ul style="list-style-type: none"> • Citalopram • Venlafaxin
		Opioide	<ul style="list-style-type: none"> • Codeine • Dextromethorphan (als Dextrophan) • Fentanyl • Methadon • Morphin • Oxycodon • Tramadol
		Beruhigungsmittel	<ul style="list-style-type: none"> • Midazolam • Oxazepam
		Stimulantien	<ul style="list-style-type: none"> • Methyphenidat (als Ritalinsäure)
Explorativer Teil			<ul style="list-style-type: none"> • Tabak (als Nikotin-Metaboliten) • NPS • endogene Stoffwechselprodukte

Das Projekt beinhaltet einen explorativen Teil, der sich auf die Entwicklung von Analysemethoden für die Messung zusätzlicher Substanzen wie Nikotin-Metaboliten, psychoaktive Substanzen (NPS) und körpereigene Stoffwechselprodukte konzentriert.

Analytische Messmethode

Die Herausforderungen der abwasserbasierten Epidemiologie sind vielfältiger Natur und liegen vor allem in der Komplexität der Abwassermatrix begründet, denn die Stoffe von Interesse können in sehr niedrigen Konzentrationen vorliegen. Um sie zu messen, ist daher eine fortschrittliche Messtechnik erforderlich.

Flüssigchromatographie gekoppelt an Tandem-Massenspektrometrie hat sich als analytische Methode zur nachweisstarken und zuverlässigen Quantifizierung von Drogen und Medikamenten in Abwasserproben durchgesetzt. Im DroMedArio Projekt werden auf diese Weise die Zielsubstanzen in den Abwasserproben direkt oder nach Aufkonzentrierung mittels Festphasenextraktion detektiert und quantifiziert. Für die exakte Quantifizierung werden isotope-markierte interne Standards verwendet, welche der Abwasserprobe zur Kompensation von Substanzverlusten bei der Probenaufbereitung und Messung zugegeben werden. Neben der routinemässigen Bestimmung von Kennzahlen zur internen Qualitätssicherung während der Messung - z.B. Analytenwiederfindung in den verschiedenen Abwassermatrices – gibt es auch eine externe Qualitätssicherung: Beide Labore Eawag und UNIL nehmen dazu am jährlichen Ringversuch von SCORE teil (nur für ausgewählte illegale Drogen). Technische Details zu den verwendeten Analysemethoden können der Literatur entnommen werden.

Resultate und Interpretation

Die in den 24-Stunden Sammelproben gemessenen Analyt-Konzentrationen werden unter Einbezug der tages-spezifischen Abwasservolumina, als Tagesmengen (mg/d) kommuniziert. Für den Vergleich zwischen unterschiedlich grossen Städten kann zusätzlich die Einwohnerzahl des jeweiligen Kläranlageneinzugsgebiets miteingerechnet werden. Dies resultiert in populations-normierten Werten, die als Menge pro tausend Personen und Tag (mg/d/1000p) ausgedrückt werden.

Das Konsumverhalten unterscheidet sich für die analysierten Substanzen und kann zu Fluktuationen in den gemessenen Tagesmengen führen. Besonders ausgeprägt ist dies für einige illegale Drogen, wo sich der Konsum an Wochenenden stark von dem an Werktagen unterscheiden kann. Deshalb werden auch durchschnittliche, analyt-spezifische Jahresmengen berechnet, welche einen besseren Vergleich des Konsums über die Projektdauer ermöglichen.

Die Ergebnisse werden auf der Projekt-Website für die Öffentlichkeit zugänglich gemacht.

Weiterführende Informationen

[SCORE](#) - Paneuropäisches Netzwerk der abwasserbasierten Epidemiologie

[MonAM](#) - Monitoring-System Sucht und NCD Schweiz (BAG)

[EMCDDA](#) - Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht

Literatur zu den von UNIL und Eawag angewandten Messmethoden:

Benaglia, L., Udrisard, R., Bannwarth, A., Gibson, A., Béen, F., Lai, F. Y., Esseiva, P., Delémont, O. (2020). Testing wastewater from a music festival in Switzerland to assess illicit drug use. *Forensic Science International*, 309, 110148. doi: [10.1016/j.forsciint.2020.110148](https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2020.110148)

Hollender, J., Schymanski, E., Singer, H., Ferguson, P. (2017). Nontarget Screening with High Resolution Mass Spectrometry in the Environment: Ready to Go? *Environmental Science and Technology*, 51:11505-12, doi: [10.1021/acs.est.7b02184](https://doi.org/10.1021/acs.est.7b02184)

Anliker, S., Loos, M., Comte R., Ruff, M., Fenner, K., Singer H. (2020). Assessing Emissions from Pharmaceutical Manufacturing Based on Temporal High-Resolution Mass Spectrometry Data. *Environmental Science & Technology*, 54:4110-20. doi: [10.1021/acs.est.9b07085](https://doi.org/10.1021/acs.est.9b07085)