

# Progetto DroMedArio

## Rapporto metodologico

**Droghe, medicinali, alcol e residui di tabacco:**  
Epidemiologia basata sulle acque reflue in Svizzera

Mandante: UFSP

Partner di progetto: Eawag e UNIL

Durata del progetto: 2021–2024

Introduzione/sintesi del progetto	1
Epidemiologia basata sulle acque reflue	2
Sostanze	2
Calcolo	3
Struttura del progetto	3
Campionamento	3
Selezione delle sostanze	4
Metodo di misurazione analitico	5
Risultati e interpretazione	5
Ulteriori informazioni	6

### Introduzione/sintesi del progetto

Il progetto DroMedArio prevede la quantificazione dei marcatori di droghe e prodotti farmaceutici nelle acque reflue, poiché tali indicatori sono considerati rivelatori del loro consumo e forniscono informazioni riguardo all'utilizzo di queste sostanze.

Finora, l'uso di sostanze che creano dipendenza è stato studiato principalmente attraverso sondaggi volti a stimarne l'autoconsumo (autovalutazione), statistiche della polizia e del sistema sanitario o dati sulle vendite dei prodotti farmaceutici. L'analisi delle acque reflue permette di ottenere informazioni anonime e tempestive circa il consumo della popolazione. È importante rimarcare che i dati delle acque reflue non riportano informazioni riguardanti il singolo individuo. L'analisi delle acque reflue non intende sostituirsi ai metodi tradizionali di stima dei consumi, bensì fungere da strumento complementare che permetta di stimare sistematicamente le tendenze di consumo e di effettuare un confronto con altre fonti di dati.

## Epidemiologia basata sulle acque reflue

L'epidemiologia basata sulle acque reflue è una disciplina scientifica che si occupa dell'analisi delle feci nelle acque reflue comunali. Il suo scopo è studiare come indicatori di salute, consumo o esposizione della popolazione umana si distribuiscano nel tempo e nello spazio. Per raggiungere questo obiettivo, vengono comunemente analizzati campioni prelevati durante l'intero flusso delle 24 ore presso gli impianti di depurazione, garantendo una rappresentazione proporzionale al volume complessivo. L'analisi di tali campioni consente di ottenere informazioni anonime sul consumo di droghe/prodotti farmaceutici, sulle condizioni di salute e sull'esposizione a sostanze chimiche estranee e agenti patogeni della popolazione del bacino d'utenza.

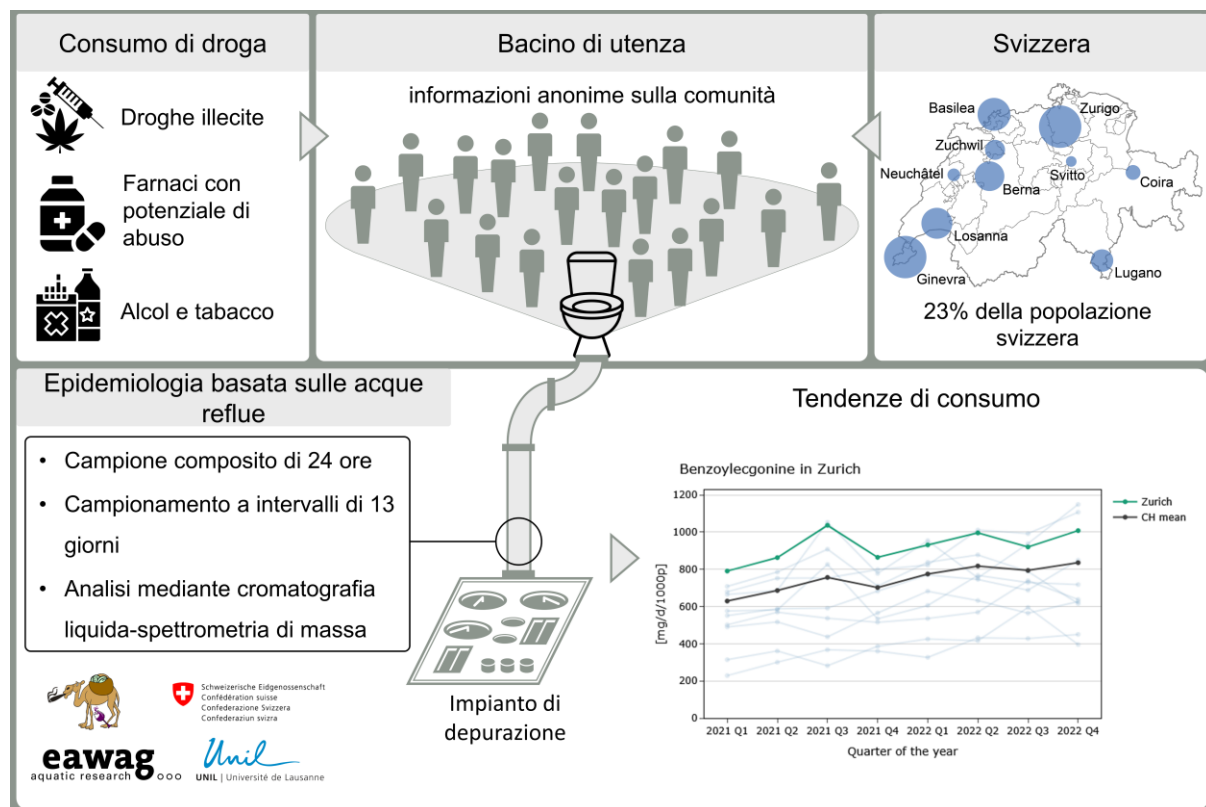


Figura 1: Sintesi schematica del progetto DroMedArio

## Sostanze

Molte delle sostanze chimiche che vengono assorbite dal corpo umano nella vita quotidiana lasciano tracce nell'urina o nelle feci. Tali tracce possono essere costituite dai composti originari inalterati o da prodotti del metabolismo (metaboliti).

Il metodo dell'epidemiologia basata sulle acque reflue finora è stato applicato principalmente al consumo di droghe illegali. Tuttavia, esso permette anche di studiare variazioni nel consumo di prodotti farmaceutici. Inoltre, nelle acque reflue possono essere misurati metaboliti di pesticidi e sostanze chimiche industriali, rendendo possibile lo studio dell'esposizione dell'intera comunità a tali sostanze. L'analisi di sostanze endogene ed esogene nelle acque reflue può inoltre fornire informazioni sullo stato di salute della popolazione del bacino d'utenza.

Per esempio, durante la pandemia di COVID-19 è stata di particolare interesse l'analisi del materiale genetico del virus SARS-CoV-2 nelle acque reflue, utile a monitorare l'andamento della pandemia e l'evoluzione del virus.

## Calcolo

Secondo le linee guida internazionali, i dati epidemiologici basati sulle acque reflue vengono solitamente espressi in milligrammi di sostanza per abitante al giorno [mg/g/1000p]. Ciò richiede la moltiplicazione della concentrazione misurata dell'analita per la portata giornaliera dell'impianto di depurazione delle acque reflue, seguita da una successiva divisione per il numero di abitanti del bacino d'utenza. In una prima fase, la popolazione residente permanente viene utilizzata come valore di normalizzazione. I valori normalizzati permettono di paragonare città di dimensioni diverse, nonché diversi sistemi fognari e condizioni meteorologiche (fattori che hanno un influsso sul volume di acque reflue). Parte della ricerca esplorativa consiste anche nello stimare un numero specifico giornaliero di persone che contribuiscono al volume delle acque reflue, inclusi pendolari e turisti.

Per i prodotti farmaceutici e le droghe, in alcuni casi, esistono fattori di correzione per la conversione nel corpo del consumatore o per la purezza (droghe), permettendo di risalire al consumo effettivo.

Tuttavia, in particolare nel caso degli stupefacenti, è importante anche conoscere il grado di purezza del prodotto presente sul mercato, nonché la modalità di consumo (p. es. da fumare o da sniffare) e la forma di consumo (p. es. la metanfetamina può essere consumata sotto forma di cristalli o di pastiglie). Questi valori hanno un influsso sui calcoli del consumo effettivo e devono essere presi in considerazione con particolare attenzione.

## Struttura del progetto

### Campionamento

Nell'ambito del progetto DroMedArio, vengono analizzati campioni di acque reflue provenienti da **dieci impianti di depurazione**, raccolti **ogni 13 giorni** per un periodo di quattro anni (gennaio 2021–dicembre 2024). Questa strategia di campionamento permette di rilevare efficacemente le oscillazioni stagionali e settimanali con 28 campioni all'anno. Vengono raccolti sette campioni per trimestre, ripartiti in modo uniforme nel corso dell'anno, e ogni giorno della settimana viene campionato quattro volte all'anno. In totale, i dieci impianti di depurazione delle acque reflue trattano le acque reflue di circa due milioni di persone, che corrispondono a circa il 23 % della popolazione svizzera. Al progetto partecipano gli impianti di depurazione delle acque reflue delle cinque città più grandi della Svizzera (Zurigo, Ginevra, Basilea, Losanna, Berna), ma anche gli impianti di città più piccole (Lugano, Coira, Neuchâtel) o con un bacino d'utenza più rurale (Svitto, Zuchwil-Soletta). Ciò permette di analizzare un'ampia fetta della popolazione svizzera e di coprire diverse condizioni socioeconomiche e geografiche.

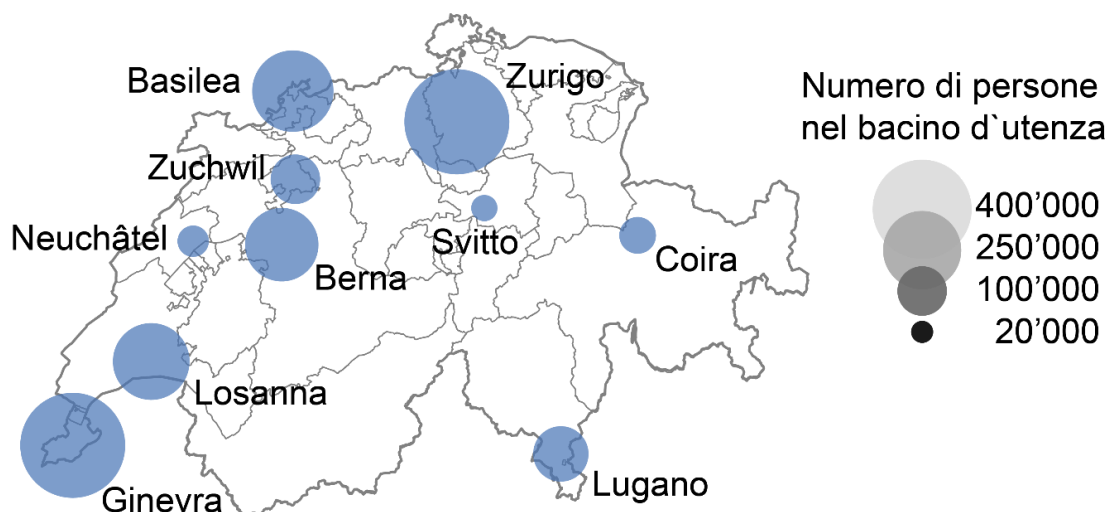


Figura 2: Impianti di trattamento delle acque reflue coinvolti nel progetto

I quattro impianti di trattamento delle acque reflue di Basilea, Berna, Ginevra e Zurigo partecipano al monitoraggio delle acque reflue sulle droghe illegali [SCORE](#) dal 2012.

## Selezione delle sostanze

Al centro del progetto c'è l'osservazione a lungo termine di droghe e medicinali che presentano un potenziale di abuso. Le sostanze osservate comprendono cinque delle droghe illegali più diffuse, l'alcol e i prodotti farmaceutici che, per via del loro volume di vendita e delle loro caratteristiche psicoattive, sono interessanti dal punto di vista della salute pubblica.

Tabella 1: Marcatori delle acque reflue considerati nel progetto

Parte base	Droghe	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anfetamina</li> <li>• Benzoilecgonina e cocaina</li> <li>• Canapa (sotto forma di THC-COOH)</li> <li>• MDMA</li> <li>• Metanfetamina</li> </ul>	
	Alcol	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Etanolo (etilsolfo)</li> </ul>	
	Medicamenti	Antidepressivi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Citalopram</li> <li>• Venlafaxina</li> </ul>
		Oppioidi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Codeina</li> <li>• Destrometorfano (sotto forma di destrorfano)</li> <li>• Fentanyl</li> <li>• Metadone</li> <li>• Morfina</li> <li>• Ossicodone</li> <li>• Tramadolo</li> </ul>
	Tranquillanti	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Midazolam</li> <li>• Oxazepam</li> </ul>	
Parte esplorativa	Stimolanti	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metilfenidato (sotto forma di acido ritalinico)</li> </ul>	
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tabacco (sotto forma di metaboliti della nicotina)</li> <li>• Nuove sostanze psicoattive (NSP)</li> <li>• Prodotti endogeni del metabolismo</li> </ul>	

Il progetto include una parte esplorativa che si concentra sullo sviluppo di metodi analitici per la misurazione di ulteriori sostanze come i metaboliti della nicotina, le nuove sostanze psicoattive (NSP) e i prodotti endogeni del metabolismo.

### **Metodo di misurazione analitico**

Le sfide dell'epidemiologia basata sulle acque reflue sono di varia natura e sono principalmente dovute alla complessità della matrice delle acque reflue. Infatti, le sostanze di interesse possono essere presenti in concentrazioni molto ridotte e per rilevarle è dunque necessaria una tecnologia di misurazione avanzata.

La cromatografia liquida combinata con la spettrometria di massa tandem si è imposta come metodo analitico valido e attendibile per la quantificazione di droghe e medicinali nei campioni di acque reflue. In questo modo, nell'ambito del progetto DroMedArio, le sostanze target presenti nei campioni vengono rilevate e quantificate direttamente o dopo la loro concentrazione mediante estrazione in fase solida. Per la quantificazione esatta, vengono utilizzati analiti standard interni marcati con isotopi, che vengono aggiunti al campione di acque reflue per compensare le perdite di sostanze avvenute al momento della preparazione del campione e della misurazione. Oltre alla determinazione sistematica delle cifre chiave per la garanzia della qualità interna (p. es. recupero degli analiti nelle diverse matrici delle acque reflue), esiste anche una garanzia della qualità esterna: entrambi i laboratori, Eawag e UNIL, partecipano alle prove interlaboratorio annuali SCORE (soltanto per droghe illegali selezionate). I dettagli tecnici sui metodi analitici utilizzati sono consultabili nella bibliografia.

## **Risultati e interpretazione**

Le concentrazioni di analiti misurate nei campioni prelevati in 24 ore sono comunicate come quantità giornaliere (mg/g), tenendo conto dei volumi di acque reflue specifici del giorno. Per effettuare il confronto tra città di dimensioni diverse, è possibile includere nel calcolo anche il numero di abitanti del bacino d'utenza del relativo impianto di depurazione. In questo modo si ottengono valori normalizzati per la popolazione, espressi in quantità per mille persone al giorno (mg/g/1000p).

Il comportamento dei consumatori varia a seconda delle sostanze analizzate e può portare a oscillazioni nei volumi giornalieri misurati. Ciò si verifica in particolare per alcune droghe illegali, il cui consumo nel fine settimana può variare notevolmente rispetto a quello nei giorni lavorativi. Per questo motivo vengono calcolate anche le quantità medie annuali specifiche per analita, al fine di permettere un migliore confronto dei consumi nel corso della durata del progetto.

I risultati saranno resi accessibili al pubblico sulla pagina web del progetto.

## Ulteriori informazioni

**SCORE** – Rete paneuropea di epidemiologia basata sulle acque reflue

**MonAM** – Sistema di monitoraggio svizzero delle Dipendenze e delle Malattie non trasmissibili (UFSP)

**OEDT** – Osservatorio europeo delle droghe e delle tossicodipendenze

### **Bibliografia relativa ai metodi di misurazione utilizzati da UNIL ed Eawag:**

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)