



**Valutazione del consumo di sostanze stupefacenti in alcuni Comuni della Provincia di Bergamo mediante misurazione dei residui delle sostanze stupefacenti nelle acque in ingresso al depuratore di Mozzanica della Ditta COGEIDE.**

**Seconda campagna di campionamento (2011)**

**- Relazione -**

**Milano, 10 novembre 2011**

## **1. PREMESSA**

Nel giugno 2009 è stata sottoscritta una convenzione tra Ditta COGEIDE SpA, AGA (Associazione Genitori Antidroga) Comune di Caravaggio e Istituto di Ricerche Farmacologiche “Mario Negri” per la realizzazione del progetto intitolato “Indagine sul consumo di droghe in alcuni Comuni della Provincia di Bergamo”.

Nel 2011 è stata sottoscritta una nuova convenzione per la ripetizione dello studio eseguito nel 2009.

Nell’ambito di questo progetto sono stati raccolti 7 campioni compositi, rappresentativi delle 24 ore, di acque fognarie in ingresso al depuratore di Mozzanica.

Il depuratore sovra comunale di Mozzanica sottende un ampio bacino della bassa bergamasca compreso tra il fiume Adda e il fiume Serio. I Comuni serviti dall’impianto di depurazione sono Arzago d’Adda, Bariano, Brignano, Gera d’Adda, Calvenzano, Canonica d’Adda, Caravaggio, Casirate d’Adda, Castel Rozzone, Fara Gera d’Adda, Fornovo San Giovanni, Misano di Gera d’Adda, Morengo, Mozzanica, Pagazzano, Pontirolo Nuovo, Treviglio e Cassano d’Adda.

I campioni sono stati raccolti nelle seguenti date:

da martedì 24 a lunedì 30 maggio 2011 (dalle 00 alle 24 di ciascun giorno).

Tutti i campioni raccolti sono stati analizzati e i risultati ottenuti sono stati processati al fine di stimare nella popolazione servita dal depuratore di Mozzanica il consumo giornaliero delle sostanze stupefacenti più comuni, quali cocaina, eroina, amfetamine (amfetamina, metamfetamina, ecstasy) e cannabis e per ottenere informazioni sui consumi di altre sostanze stupefacenti, quali ketamina, idrocodone e ossicodone.

## **2. METODI**

### ***a. Le basi razionali del metodo***

Quando un consumatore assume una droga, una parte della sostanza viene eliminata con le urine nelle ore o nei giorni successivi, nella forma e nei quantitativi che dipendono dalla sostanza in oggetto. Ad esempio, dopo una dose di cocaina per via intranasale, il 7-10% della sostanza assunta viene escreta come tale con le urine (ossia come cocaina pura), mentre la parte principale della dose viene metabolizzata a livello epatico ed eliminata per via urinaria in forma di sostanze trasformate, ossia di metaboliti. Il metabolita principale, benzoilecgonina (BE), rappresenta in media il 45% della dose assunta ed eliminata con le urine, e i quantitativi di BE misurati a livello di un depuratore delle acque fognarie consentono di risalire ai quantitativi di cocaina che vengono utilizzati dalla popolazione afferente al depuratore. L'utilizzo del metabolita BE per risalire ai consumi di cocaina, ha il vantaggio di poter includere solo la cocaina realmente utilizzata dalla popolazione escludendo quella che accidentalmente o intenzionalmente potrebbe derivare dallo smaltimento improprio della sostanza.

Inizialmente sviluppato per stimare i consumi di cocaina (Zuccato et al., 2005 e 2006), questo metodo è stato successivamente esteso ad altre droghe di uso comune, come cannabis, eroina e sostanze amfetaminiche (amfetamina, metamfetamina, ecstasy o MDMA) (Castiglioni et al., 2006 e 2008). Per ciascuna di queste sostanze è possibile identificare un residuo "target", stabile alle condizioni sperimentali per il tempo necessario al campionamento e alle analisi, la cui concentrazione nelle acque fognarie consente di risalire al consumo della droga nella popolazione (Tabella I) (Zuccato et al., 2008).

**Tabella 1.** Residui target misurati nelle acque fognarie e utilizzati per la stima dei consumi.

Droga	Residuo	Natura del residuo	% dose	FC*
Cocaina	benzoilecgonina (BE)	Principale metabolita della cocaina	45	2.33
Eroina	morfina	Principale metabolita dell'eroina	42	3.07
	6-acetilmorfina	Metabolita secondario ma esclusivo		
<b>Anfetamine</b>				
Anfetamina	anfetamina	Sostanze parentali e principali prodotti di escrezione	30	3.3
Metamfetamina	metamfetamina		43	2.3
Ecstasy	ecstasy		65	1.5
Cannabis (THC)§	THC-COOH	Metabolita principale del THC	0.6	152

\* Fattore di Correzione: % della dose escreta come residuo moltiplicata per il rapporto di massa molare molecola-parentale/residuo (1.05 per cocaina/BE, 1.29 per eroina/morfina, 0.91 per THC/THC-COOH).

§ THC = tetraidrocannabinolo (sostanza attiva dei derivati della cannabis).

## ***b. Il campionamento e la procedura analitica***

Per stimare i consumi di droga nella popolazione, le acque fognarie in arrivo al depuratore vengono campionate in maniera rappresentativa. Con un campionatore automatico vengono effettuati prelievi a brevi intervalli e le aliquote prelevate confluiscono a costituire un pool delle 24 ore. L'analisi del campione fornisce le concentrazioni dei residui "target" che corrette per una serie di fattori (la percentuale di escrezione metabolica, il rapporto di massa residuo/sostanza parentale, il volume delle acque in arrivo giornalmente al depuratore) forniscono una misura delle droghe complessivamente consumate nella giornata da tutta la popolazione afferente al depuratore. Oltre che per la cocaina, per il cui calcolo viene utilizzato il metabolita BE, il metodo si adatta a valutare i consumi di altre droghe da parte della popolazione. Per ciascuna sostanza considerata viene identificato un residuo target specifico. Per la cannabis viene utilizzato il metabolita THC-COOH, per l'eroina i metaboliti morfina e 6-acetilmorfina, per le anfetamine le sostanze parentali anfetamina, metamfetamina, e MDMA (ecstasy) (Zuccato et al., 2008).

Nel caso in oggetto, le acque reflue non trattate sono state raccolte giornalmente presso il depuratore di Mozzanica per 7 giorni consecutivi. I campioni sono stati prelevati mediante campionatore automatico nell'arco delle 24 ore. Aliquote prelevate a tempi determinati sono state unite in un unico campione (medio 24 ore) che è stato immediatamente congelato (freezer - 20°C) fino al momento dell'analisi. I campioni di acque fognarie raccolti nelle 24 ore sono stati analizzati per misurare le concentrazioni dei residui "target" delle varie droghe. I campioni sono stati filtrati e processati con tecniche cromatografiche che prevedono una estrazione in fase solida. Gli estratti sono stati quindi analizzati mediante tecniche di cromatografia liquida applicata a sistemi di spettrometria di massa in tandem (LC-MS-MS). Si tratta di metodi di elevata specificità e sensibilità, che consentono l'analisi di sostanze a concentrazioni basse, come le droghe, in matrici complesse come le acque fognarie. La procedura analitica viene qui solo tratteggiata. Si faccia riferimento alla bibliografia specifica per eventuali approfondimenti (Castiglioni et al., 2006 e 2008).

### ***3. RISULTATI- Parte I : stima dei quantitativi consumati***

Le concentrazioni dei residui “target” nei campioni di acque fognarie delle 24 ore (ng/l), prelevati in ingresso al depuratore, sono state moltiplicate per la portata del depuratore (m<sup>3</sup> di acqua/giorno), ottenendo i “carichi”, ossia i grammi di residui delle droghe che sono complessivamente convogliati ogni giorno al depuratore (Tabella 2). Il depuratore di Mozzanica tratta le acque fognarie provenienti da parte della Provincia di Bergamo. I Comuni serviti dall’impianto di depurazione sono Arzago d’Adda, Bariano, Brignano, Gera d’Adda, Calvenzano, Canonica d’Adda, Caravaggio, Casirate d’Adda, Castel Rozzone, Fara Gera d’Adda, Fornovo San Giovanni, Misano di Gera d’Adda, Morengo, Mozzanica, Pagazzano, Pontirolo Nuovo, Treviglio e Cassano d’Adda. Gli abitanti civili trattati sono complessivamente 90.000.

I carichi dei residui “target” sono stati successivamente moltiplicati per i rispettivi fattori di correzione, che tengono conto della percentuale di escrezione metabolica e del rapporto di massa residuo/sostanza parentale (vedere Tabella 1), fornendo così una misura dei consumi giornalieri delle diverse droghe da parte della popolazione afferente al depuratore (Tabella 3 e Figura 1).

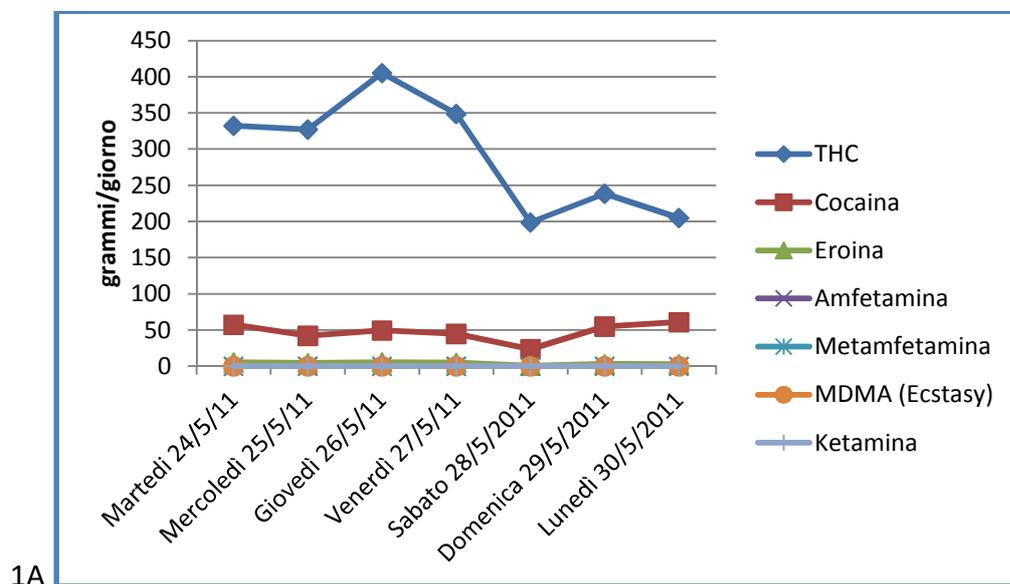
Tabella 2. Carichi (grammi/giorno) di residui e metaboliti delle droghe che sono convogliati al depuratore.

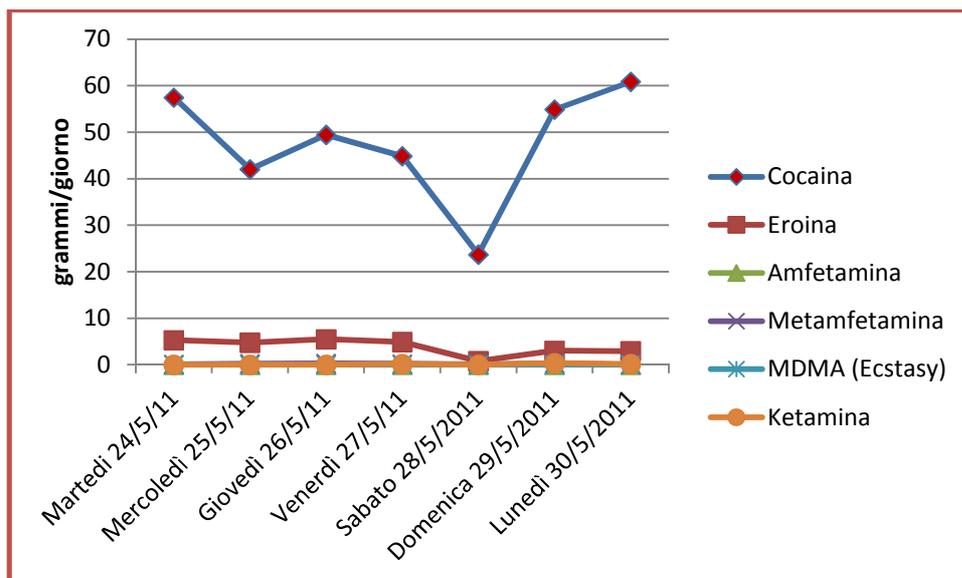
<b>Carichi grammi/giorno</b>	<b>Martedì 24/5/11</b>	<b>Mercoledì 25/5/11</b>	<b>Giovedì 26/5/11</b>	<b>Venerdì 27/5/11</b>	<b>Sabato 28/5/2011</b>	<b>Domenica 29/5/2011</b>	<b>Lunedì 30/5/2011</b>
<b>Benzoilecgonina</b>	24,66	18,04	21,22	19,25	10,17	23,56	26,12
<b>Nor-Benzoilecgonina</b>	0,78	0,54	0,69	0,74	0,36	0,87	1,00
<b>Cocaina</b>	7,27	6,30	7,48	6,15	2,92	6,42	6,71
<b>Nor-Cocaina</b>	0,13	0,12	0,13	0,12	0,07	0,14	0,12
<b>Coca Etilene</b>	0,21	0,12	0,16	0,14	0,07	0,22	0,28
<b>Ecgonina metil estere</b>	5,36	3,66	4,68	4,65	2,63	6,23	6,49
<b>Ecgonina metil estere</b>	7,29	6,56	0,00	6,05	3,10	6,31	6,89
<b>Anidroecgonina</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>Anidroecgonina metil estere</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>Morfina</b>	2,53	2,36	2,59	2,40	1,07	1,79	1,76
<b>6-Acetil Morfina</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>Morfina 3D-Glucuronide</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>Morfina 6D-Glucuronide</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>Ossicodone</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>Idrocodone</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>Codeina</b>	3,52	3,60	4,81	3,45	1,67	2,23	2,66
<b>6-Acetil Codeina</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>Amfetamina</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>Metamfetamina</b>	0,05	0,11	0,12	0,09	0,04	0,12	0,00
<b>3,4 MDA</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>3,4 MDMA</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>MDEA</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>Ketamina</b>	0,00	0,00	0,00	0,13	0,00	0,27	0,12
<b>Metadone</b>	0,35	0,40	0,51	0,36	0,20	0,28	0,25
<b>EDDP perclorato</b>	0,35	0,46	0,62	0,43	0,16	0,31	0,23
<b>THC-COOH</b>	2,19	2,15	2,67	2,29	1,31	1,57	1,35
<b>OH-THC</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>THC</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Tabella 3. Carichi equivalenti (grammi/giorno) delle droghe che sono convogliate ogni giorno al depuratore.

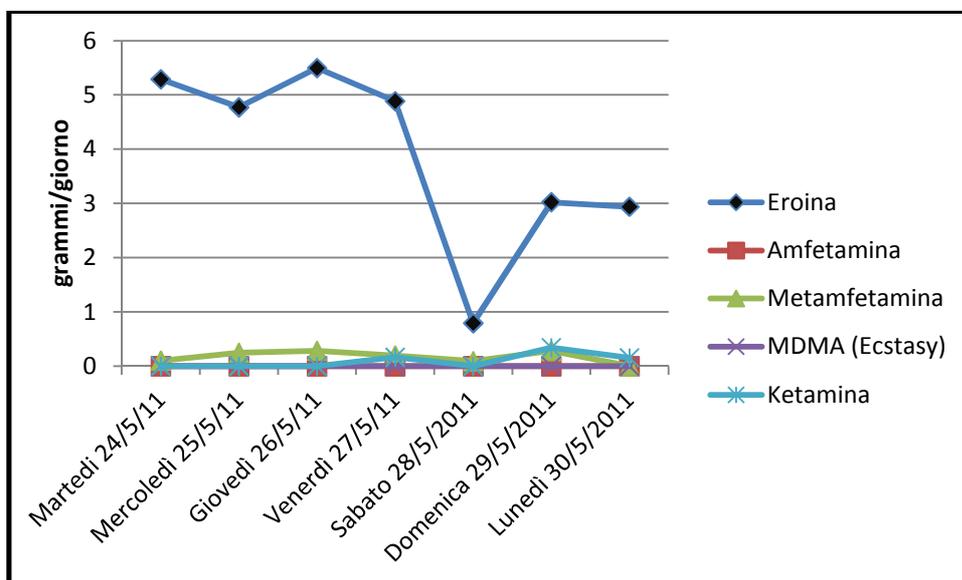
Carichi Equivalenti Grammi/giorno	Martedì 24/5/11	Mercoledì 25/5/11	Giovedì 26/5/11	Venerdì 27/5/11	Sabato 28/5/2011	Domenica 29/5/2011	Lunedì 30/5/2011
Cocaina	57,4	42,0	49,4	44,9	23,7	54,9	60,9
Amfetamina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Metamfetamina	0,10	0,25	0,28	0,20	0,09	0,28	0,00
MDMA (Ecstasy)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
THC	332,3	327,3	405,4	348,7	198,7	238,5	204,9
Eroina	5,3	4,8	5,5	4,9	0,8	3,0	2,9
Ketamina	0,00	0,00	0,00	0,17	0,00	0,34	0,16

Figura 1A-C. Carichi equivalenti (grammi/giorno) delle droghe che sono convogliate ogni giorno al depuratore. Vengono usate tre differenti scale per rappresentare i rapporti relativi tra sostanze con differenti carichi





1B



1C

Complessivamente la Tabella 3 e la Figura 1, riferite al comprensorio del depuratore di Mozzanica suggeriscono le seguenti conclusioni:

1. Come nella precedente rilevazione, la sostanza maggiormente consumata risulta essere la cannabis, con consumi di THC (principio attivo della cannabis) di circa 200-350 grammi/giorno, con un picco osservato giovedì 26/05/11 di 400 grammi/giorno. La cocaina è la seconda sostanza, con consumi tra 40 e 60 grammi/giorno, e un picco osservato lunedì 30/05/11 di oltre 60 grammi/giorno. Segue l'eroina (da circa 3.0 a circa 5.5 grammi/giorno). Non sono invece riscontrate tracce rilevabili di consumo di MDMA

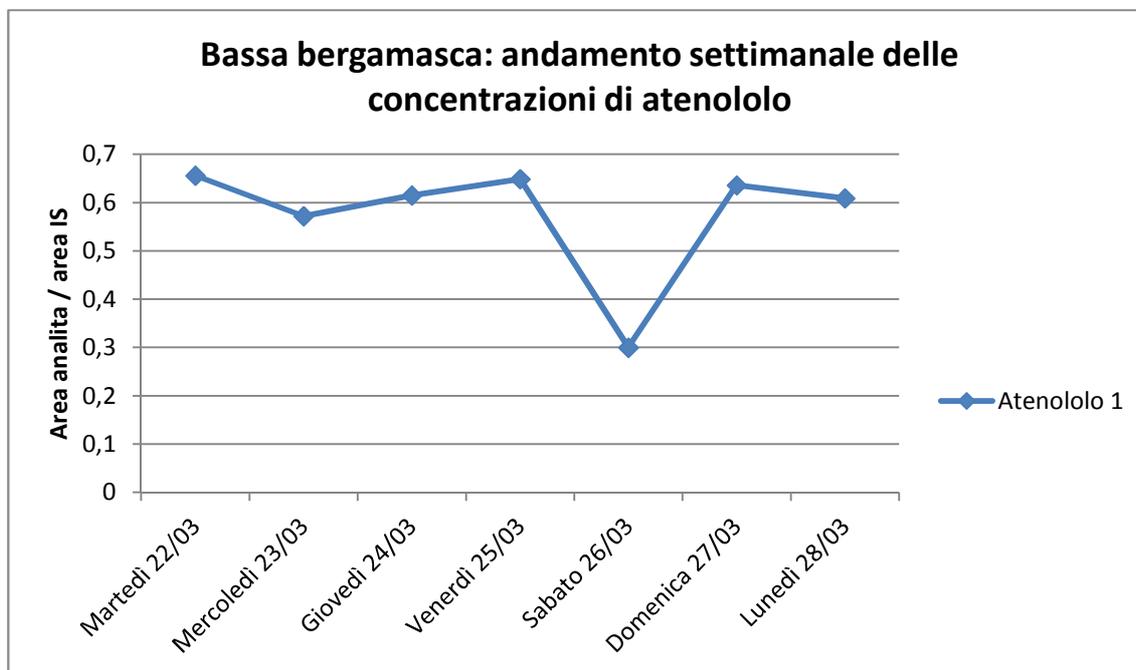
- (ecstasy) e altre Amfetamine. Inoltre non sono state mai rilevate tracce apprezzabili di idrocodone e ossicodone, che non sono quindi stati inclusi nelle successive tabelle e figure.
2. Contrariamente a quanto misurato nella precedente rilevazione, i consumi di metamfetamina sono risultati molto bassi (0-0.30 g/giorno). Inoltre in alcune giornate, sono state riscontrate tracce di ketamina (fino a 0.34 g/giorno misurati domenica 29/05/2011). Si tratta comunque di una sostanza che può avere sia un utilizzo medico/veterinario che stupefacente. Per stimare l'utilizzo come stupefacente occorrerebbe sottrarre i quantitativi legati all'assunzione medico/veterinario. In assenza di questi dati i risultati sono quindi da intendersi come puramente descrittivi.
  3. I consumi rilevati nella giornata di sabato 28/05/11 risultano complessivamente anomali rispetto ai risultati rilevati nel corso della settimana.

Al fine di verificare i risultati anomali di sabato 28/5/2011 sono state analizzate le concentrazioni di altre sostanze, tra cui quelle del farmaco atenololo, utilizzato in terapia cronica come beta bloccante, che è di solito a concentrazioni stabili nell'arco della settimana in tutte le situazioni precedentemente studiate. L'andamento delle concentrazioni durante la settimana nei campioni tratti dal depuratore di Mozzanica (figura 2) evidenzia ulteriormente la situazione anomala del campione di sabato 28/05/2011 che ha concentrazioni pari a circa la metà di quelle attese .

Si configura quindi una situazione anomala, relazionata a un possibile errore di raccolta o di conservazione del campione, oppure a un esodo, per motivi a noi ignoti, di una parte rilevante della popolazione al di fuori dall'area servita dal depuratore nella giornata di sabato 28/05/2011.

Per questo motivo i valori relativi alla giornata di sabato 28/5/2011 non sono stati inclusi nei successivi calcoli

Figura 2. Concentrazioni (rapporto area campione/area standard interno) del farmaco atenololo nei campioni provenienti dal depuratore di Mozzanica.



## 4. RISULTATI –Parte II : stima delle dosi consumate, e confronto dei consumi con quelli misurati in altre città

### 4.1 Dai grammi alle dosi: Metodo utilizzato

Una volta ottenuti i grammi (o i kg) delle droghe consumate collettivamente dalla popolazione, è possibile tentare di estrapolare a quante “dosi” corrispondano i quantitativi misurati. Mentre il calcolo che ha portato alla stima dei quantitativi totali utilizzati dalla popolazione si basa su riscontri oggettivi (concentrazioni nelle acque e portate del depuratore) e dati scientifici pubblicati (percentuale media di escrezione nelle urine dei residui target dopo assunzione di una dose di droga), il successivo calcolo si basa invece su stime presuntive, come la “dimensione di una dose” (da quanti mg di sostanza pura è composta) e la “via di somministrazione” preferita (che può essere varia). Utilizzando le dosi medie e le vie di somministrazione principali riportate in tabella 4 è comunque possibile stimare il numero di dosi delle varie droghe utilizzate dalla popolazione studiata.

**Tabella 4.** Via di somministrazione preferenziale e dose media delle varie droghe. Da Zuccato et al., 2008.

Droga	Via di somministrazione	Dose media (sostanza attiva)
<b>Cocaina</b>	intranasale	<b>100 mg</b>
<b>Eroina</b>	endovenosa	<b>30 mg</b>
<b>Anfetamine</b>		
<i>Anfetamina</i>	orale	<b>30 mg</b>
<i>Metamfetamina</i>	orale	<b>30 mg</b>
<i>Ecstasy</i>	orale	<b>100 mg</b>
<b>Cannabis (THC)</b>	Inalazione fumo	<b>125 mg</b>

## 4.2 Dai grammi alle dosi: i risultati

La tabella 5 riporta la stima delle dosi delle principali sostanze d'abuso consumate giornalmente nella Provincia di Bergamo afferente al depuratore di Mozzanica. Periodo di campionamento maggio 2011.

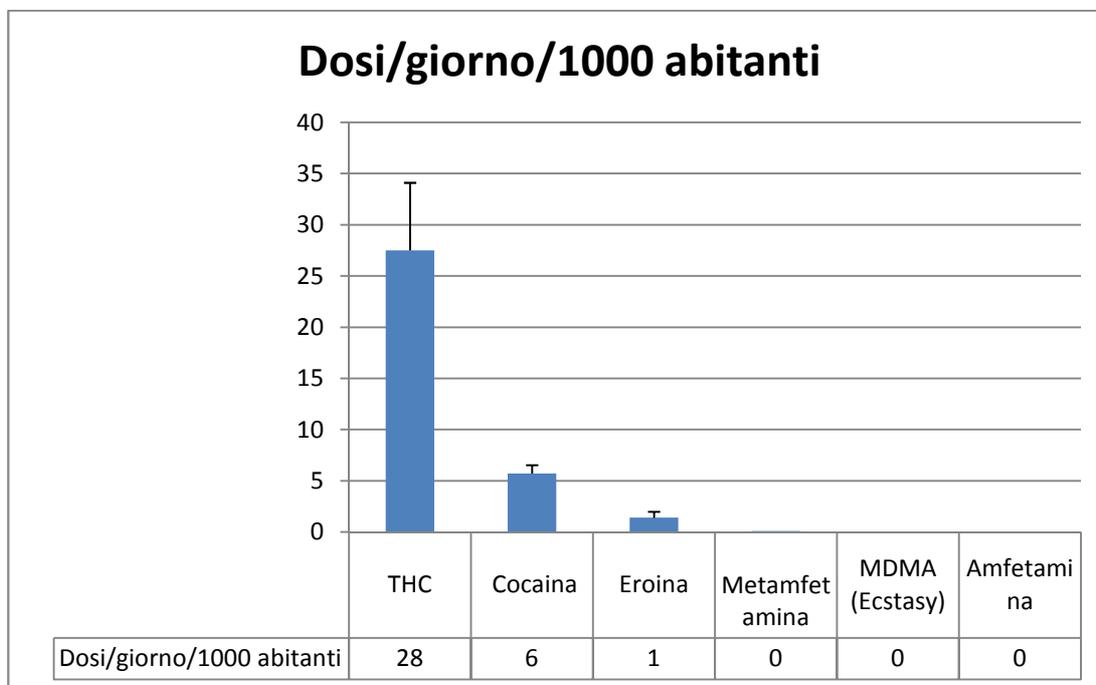
**Tabella 5.** *Principali sostanze d'abuso consumate giornalmente nella Provincia di Bergamo afferente al depuratore di Mozzanica (dosi/giorno/1000 abitanti).*

Dosi/giorno/ 1000 abitanti	Martedì 24/5/11	Mercoledì 25/5/11	Giovedì 26/5/11	Venerdì 27/5/11	Sabato 28/5/2011	Domenica 29/5/2011	Lunedì 30/5/2011
<b>Cocaina</b>	574,5	420,3	494,3	448,6	236,8	548,9	608,6
<b>Amfetamina</b>	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
<b>Metamfetamina</b>	3,5	8,3	9,5	6,6	3,2	9,4	0,0
<b>MDMA (Ecstasy)</b>	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
<b>THC</b>	2658,7	2618,4	3242,9	2789,2	1589,2	1908,4	1639,2
<b>Eroina</b>	176,3	159,0	183,2	162,8	26,5	100,8	98,0

## 4.3 Confronto dei consumi

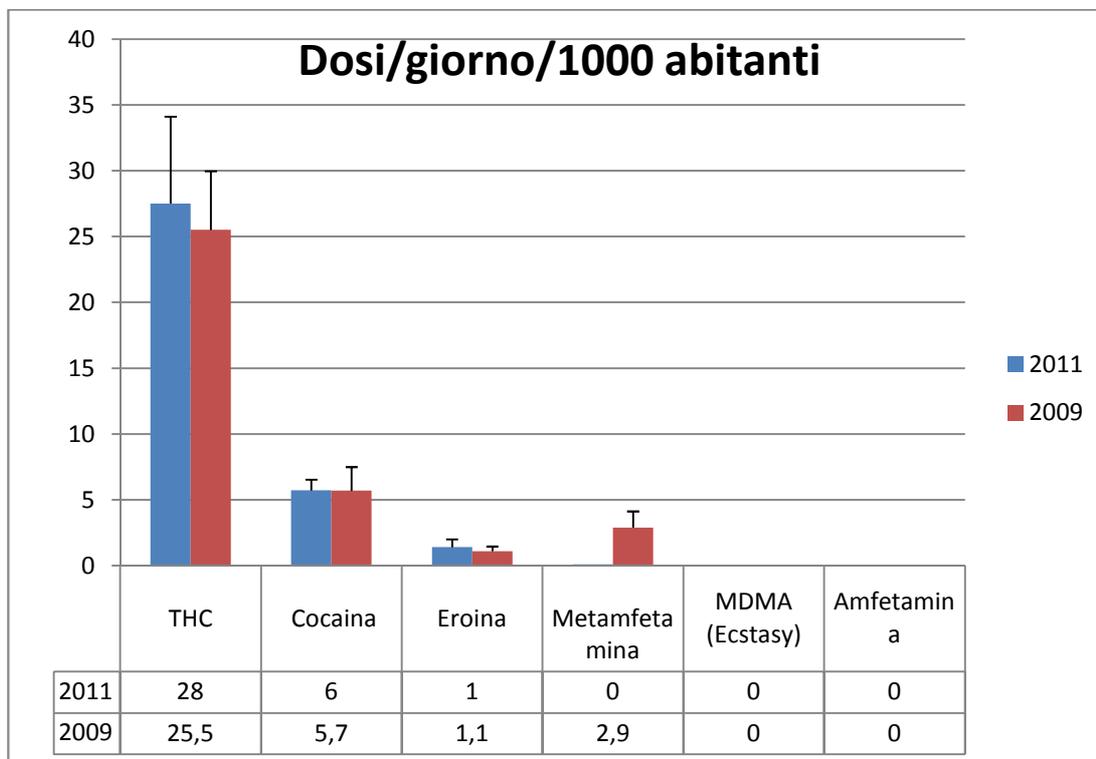
Rapportando il numero di dosi consumate a un numero fisso di persone (dosi/giorno/1000 abitanti) il metodo consente di comparare i consumi in differenti comunità. La figura 2 riporta il confronto dei consumi medi di cannabis, cocaina, eroina e anfetamine stimati nella popolazione afferente al depuratore di Mozzanica. Ogni 1000 abitanti vengono quindi consumate giornalmente circa 28 dosi di cannabis, 6 di cocaina e 1 di eroina. Non sono invece misurati consumi apprezzabili di metamfetamina, ecstasy, amfetamina, e come accennato in precedenza, di idrocodone e ossicodone.

Figura 2. Consumi di sostanze stupefacenti nella Bassa Bergamasca afferente al depuratore di Mozzanica (dosi/giorno/1000 abitanti. Medie  $\pm$  SD). Popolazione residente considerata 90.000 abitanti.



La figura 3 mostra il confronto dei consumi con quelli misurati precedentemente nell'area della Bassa Bergamasca nel 2009.

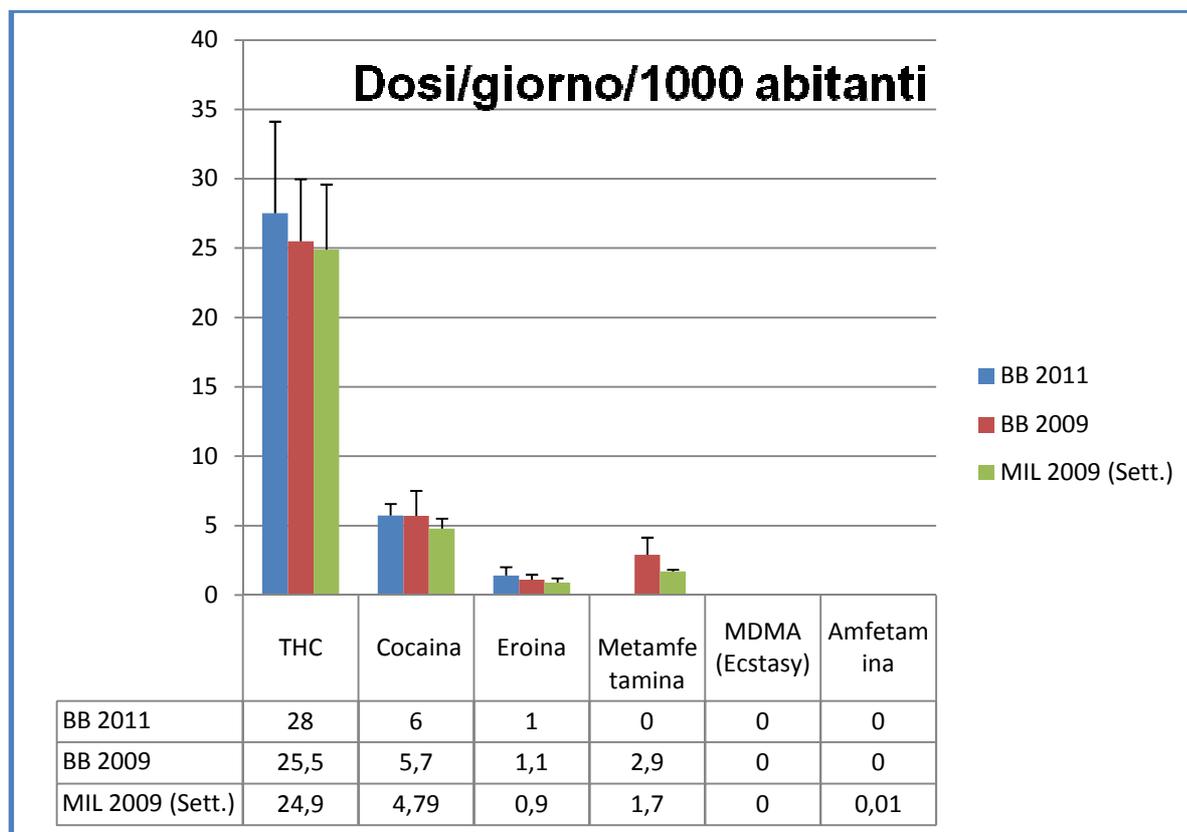
Figura 3. Consumi medi di cannabis, cocaina, eroina e amfetamine nell'area afferente al depuratore di Mozzanica (Bassa BG). Confronto 2009 e 2011 (Medie  $\pm$  SD).



Il confronto mostra come i consumi di THC e cocaina siano leggermente aumentati tra il 2009 e il 2011, mentre i consumi di eroina siano risultati stabili o leggermente diminuiti (nessuna differenza risulta comunque statisticamente significativa). E' invece significativamente calato il consumo di metamfetamina, che nel 2009 era di circa 2,9 dosi/giorno/1000 abitanti e nel 2011 è invece riscontrabile solo in tracce.

La Figura 4 riporta i confronti dei consumi registrati nella Bassa Bergamasca nel 2011 e 2009 con quelli registrati a Milano nel settembre 2009 (Zuccato E et al. Drug and Alcohol Dependence, 2011, 118: 464-469).

Figura 4. Confronto con i dati di Milano del settembre 2009.



### Commenti

Complessivamente le stime suggeriscono che nella Provincia di Bergamo investigata (area afferente al Depuratore di Mozzanica) si consumerebbe più cocaina, cannabis, ed eroina che a Milano (in termini di dosi/giorno/1000 abitanti). Anche il consumo di metamfetamina risulta superiore nella Bassa Bergamasca rispetto a Milano considerando i dati del 2009, mentre nel 2011 il consumo di questa sostanza nella Bassa Bergamasca è diventato quasi zero. I consumi di metamfetamina a Milano nel 2011 sono invece aumentati considerevolmente rispetto al 2009, fino a 3,7 dosi/giorno/1000 abitanti (dati non mostrati).

## 5. Bibliografia

Castiglioni S, Zuccato E, Crisci E, Chiabrando C, Fanelli R, Bagnati R. Identification and measurement of illicit drugs and their metabolites in urban wastewaters by liquid chromatography tandem mass spectrometry (HPLC-MS-MS). *Anal Chem* 2006, 78: 8421-8429.

Castiglioni S, Zuccato E, Chiabrando C, Fanelli R, Bagnati R. Mass spectrometry analysis of illicit drugs in wastewater and surface water. *Mass Spectrometry Reviews*, 2008, 27: 378-394.

Zuccato E, Chiabrando C, Castiglioni S, Calamari D, Bagnati R, Schiarea S, Fanelli R. Cocaine in surface water: a new evidence-based tool to monitor community drug abuse. *Environ Health* 2005, 4:14 (<http://www.ehjournal.net/content/4/1/14 2005>)

Zuccato E, Chiabrando C, Castiglioni S, Calamari D, Bagnati R, Schiarea S, Fanelli R. Cocaina nelle acque di superficie: un nuovo strumento evidence-based per monitorare l'abuso comunitario di sostanze. In: *Cocaina. Manuale di aggiornamento tecnico scientifico*. Progetto Start, Verona; 2006 : 103-112

Zuccato E, Chiabrando C, Castiglioni S, Bagnati R, Fanelli R. Estimating community drug abuse by wastewater analysis. *Environmental Health Perspectives*, 2008, 116: 1027-1032.

Zuccato E, Castiglioni S, Tettamanti M, Olandese R, Bagnati R, Melis M, Fanelli R. Changes in illicit drug consumption patterns in 2009 detected by wastewater analysis. *Drug and Alcohol Dependence* 2011, 118: 464-469