

Szennyvízben tükröződő drog-valóság

Baráth Noémi Emőke

Az EMCDDA 2011 óta évente több európai országban végez szennyvíz-koncentráció mérést, kifejezetten a tiltott kábítószeresek feltérképezése céljából. Jelen írás összefoglalja a 2020-as évi kutatási jelentés meghatározó eredményeit, valamint körbejárja, hogy ez az új adatelemzés milyen módon járulhat hozzá a drogkutatáshoz és a döntéshozók részére pedig milyen intézkedések megalapozását segítheti elő.

A szennyvízelemzés egy gyorsan fejlődő módszer az egyes tudományágakban. Tanulmányunk szempontjából lényeges adatokat ismerhetünk meg a tiltott kábítószer-használat földrajzi-és időbeli trendjeire vonatkozóan, közvetlen a vizsgálati időt követő időszakra vonatkozóan. A módszert eredetileg az 1990-es években használták a folyékony háztartási hulladék környezeti hatásainak figyelemmel kísérésére. Napjainkban a módszert használják például a tiltott kábítószer-fogyasztás becslésére is, és akár területi különbségek feltérképezésére is. A vizsgálati módszer magában foglalja a mintavételt egy szennyvízforrásból, például egy szennyvíztisztító telepbe áramló

szennyvízből. Ez lehetővé teszi a kutatók számára, hogy megmérjék a vizelettel kiválasztott tiltott drogok és metabolitjaik szintjét. Az így nyert információk felhasználhatók a közösség által elfogyasztott kábítószeres mennyiségének becslésére. Ez egy nem invazív vizsgálati módszer és majdnem valós idejű elemzést tesz lehetővé a kábítószer-használatról a csatornahálózat által lefedett területen belüli területre vonatkozóan.

A szennyvíz alapú adatgyűjtés több lépésből áll. A vizsgálat első eleme, hogy a nyers szennyvíz -reprezentatív- mintáit összegyűjtik. A második lépés, hogy a szennyvizet a kiválasztott anyagok, -jelen esetben tiltott kábítószer- és a mért mennyiségek szempontjából elemzik. Harmadik eleme a vizsgálatnak, hogy a mért célmaradvány-koncentrációkat megszorozzák a szennyvíz napi áramlási sebességével, hogy megkapják a célmaradványok napi csatornaterhelését. Negyedik lépésként a szerek teljes napi fogyasztását úgy becsülik meg, hogy egy specifikus „korrekciós faktort” alkalmaznak a csatorna napi terhelésére. Ez a korrekciós faktor figyelembe veszi az adott szermaradék átlagos kiválasztási sebességét, valamint az alap szer és metabolitjának molekulatömegarányát. Végül a napi értékeket elosztják a tisztítómű által kiszolgált személyek számával, hogy egy főre jutó értéket kapjanak. Ez utóbbi lépés teszi lehetővé az elemzés során, hogy az egyes

MAGYAR DROGFIGYELŐ

települések összehasonlíthatók legyenek. Ez az érték ezután kifejezhető napi mennyiségben (vagy napi dózisban) ezer főre vetítve.

Egy ilyen elemzés eredményeinek felhasználásakor az alábbi kritériumok kell teljesüljenek a felmerülő elemzési hibák csökkentése érdekében:

- megfelelő mintavételi módszert kell alkalmazni a kiválasztott tisztítóban és azt részletesen, a megadott kutatási protokoll szerint dokumentálni kell;
- megfelelő biomarkerekre van szükség a szennyvízben lévő gyógyszerek, szerek, kábítószer azonosításához (vagyis olyan biomarkerek, amelyek humánspecifikusak, stabilan jelen vannak a szennyvízben és mérhető szinten ürülnek a szennyvízben);
- az elemzéshez használt eszközök robusztusságának eltérő szintje;
- standard átlagos kiválasztási arányokra van szükség az elfogyasztott szermennyiségek megállapításához; viszonylag pontos becslés szükséges a tisztítótelep által kiszolgált népesség számára.

A szennyvízelemzés alkalmas lehet a tiltott kábítószer területén kialakított ellenőrzési eszköztár bővítésére. A kábítószer-helyzetre vonatkozó különféle információforrások felhasználása és erőssége eltérő lehet. A vizsgálati módszerekhez képest a szennyvízelemzés során nem jelentkezik

a válaszadás problémaköre és egyéb ismert torzítási faktorok sem. Formális teszteléssel azonosítani lehet az elfogyasztott drogok valós spektrumát, ahelyett, hogy az egyéni emlékekre vagy meggyőződésre támaszkodna a kutató. Arra is képes ez a módszer, hogy rövid időn belül időben tájékoztatást nyújtson a földrajzi és időbeli tendenciákról. Nem nyújt azonban információt a szerek elterjedtségéről és gyakoriságáról, a felhasználók valós számáról, a felhasználók típusáról és a szer tisztaságáról. A szennyvízelemzésből származó adatok összehasonlítása az egyéb mutatókkal nyert adatokkal elengedhetetlen.

A szennyvíz alapú elemzés helyettesíti-e a kábítószer-használat mérésének „bevett” módszereit, pl. drogfogyasztási kutatásokat?

A szennyvíz-alapú kutatás, elemzés hasznos kiegészítője lehet a bevett ellenőrzési eszközöknek a tiltott kábítószer vizsgálat területén. Ez az eszköz arra is képes, hogy időben, rövid időn belül információkat nyújtson a földrajzi és időbeli tendenciákról. Az adatok minőségének és pontosságának ellenőrzéséhez további összehasonlításra van szükség a szennyvízelemzésből származó adatok és az egyéb mutatók révén nyert adatok között.

Milyen kihívásokkal kell számolni a szennyvízalapú epidemiológia alkalmazása, a fő tiltott kábítószer (kannabisz, kokain, amfetaminok, extasy

MAGYAR DROGFIGYELŐ

/ MDMA, heroin / opioidok) használatának mérése során?

A szennyvízalapú epidemiológia e célú alkalmazásának kihívásai különféle tényezőkhöz kapcsolódnak, például a mintagyűjtés módszereihez, az elemzéshez használt eszközökhöz, a megfelelő biomarkerek kiválasztásához (azaz olyan biomarkerekhez, amelyek emberspecifikusak, stabilak a szennyvízben és mérhető módon választódnak ki) és az eredmények normalizálása a populáció nagyságához. Mindezen tényezőkkel kapcsolatos bizonytalanságokat jellemezték, és a lehető legkisebb szinten tartásuk érdekében kidolgozták a legjobb gyakorlat protokollját.

Napjainkban a szennyvízalapú epidemiológia alkalmazása a kokain, amfetamin, metamfetamin és MDMA használatának becslésére jól alkalmazható és a kapcsolódó mérési bizonytalanságok jól ismertek. A kannabisz és a heroin használatának becsléséhez azonban számos speciális kihívást gondosan át kell fontolni.

A kannabisz-használatot úgy becsülik meg, hogy megméri a fő metabolitját (THC-COOH), amely az egyetlen alkalmas biomarker, amelyet eddig találtak, de a kiválasztódás százaléka alacsony. Ezért további kutatásokra van szükség a THC-COOH kiválasztási százalékának jobb megértéséhez vagy alternatív biomarkerek megtalálásához.

A heroin specifikus metabolitja, a 6-monoacetil-morfin instabilnak mondható a szennyvízben; így az egyetlen alternatíva a morfin használata,

bár ez nem egy specifikus biomarker, és terápiás alkalmazásának eredményeként is kiválasztódik. Ezért különös gondosságra van szükség ahhoz, hogy a receptekből és / vagy az értékesítési jelentésekből pontos adatokat lehet nyerni a terápiás morfin felhasználásáról.

Használható-e szennyvíz alapú kutatás a kábítószer-politika és a bűnüldözési beavatkozások értékelésére?

A szennyvíz alapú epidemiológia vizsgálata felhasználható objektív, valós idejű becslések megszerzésére a kábítószer-piac nagyságáról, valamint a kábítószer-használat térbeli és időbeli tendenciáiról, ideértve a fogyasztási szokások hirtelen változását is a (csökkent) elérhetőség, mérhetőség eredményeként. A szennyvíz alapú epidemiológiai vizsgálat új fogyasztási szokásokat is képes azonosítani (pl. az ÚPSZ használata esetében).

Honnan tudhatjuk, hogy a mért illegális drogok mennyisége a fogyasztást mutatják?

Számos módon lehet azonosítani a csatorna-hálózatba történő közvetlen kábítószer-kibocsátást.

- Azok a metabolikus termékek, amelyek egy gyógyszer elfogyasztása után választódnak ki a csatornába, többnyire ismertek, és a kiválasztási arányuk is (az egyes kiválasztott transzformációs termékek százalékos aránya). A szennyvíz aránya, bár kis mértékben

MAGYAR DROGFIGYELŐ

változónak mondható, felhasználható a közvetlen kibocsátások nyomon követésére. Például a kokainfogyasztás után maga a kokain és fő átalakulási terméke is körülbelül 1: 5 (0,2) arányban választódik ki. 0,5-nél nagyobb arányok előfordulása esetén valószínű a fogyasztatlan kokain közvetlen ártalmatlanítása.

- A drogarány hirtelen megváltozása egy adott város vagy csatornarendszer esetében a tiltott kábítószer (pl. amfetamin és benzoilecgonin) vagy a gyógyszer és a vizeletben általában jelen lévő vegyület (pl. koffein, édesítőszer) közötti kölcsönös arány viszonylag állandónak bizonyult az eddigi mérések során. Ennek az arálynak a hirtelen változása tükrözheti az egyik megfigyelt szer/kábítószer közvetlen kiürülését.
- Az enantiomer (anyagtisztaság mértéke) arány fontos mutatónak tekinthető az adatok között. Számos kábítószer, például amfetamin, MDMA és kannabinoid, királis molekula, amely két vagy több enantiomert eredményez, amelyek ugyanazon vegyület optikai izomerjei. Bár az enantiomereknek ugyanazok a fizikai-kémiai tulajdonságaik vannak, biológiai tulajdonságaik eltérnek, mivel a biológiai rendszerek gyakran preferálják az egyik enantiomert a másik

helyett. Ez a szelektivitás különbségeket eredményez az anyagcserében és a kiválasztódásban, valamint a biológiai lebomlásban a környezetben vagy a szennyvízkezelés során. Ezért a fogyasztott drog eredetileg racém keverékének enantiomer összetétele (vagyis két enantiomer azonos mennyisége) megváltozik, amint a csatornába kerül. Ez az enantiomer frakciónak nevezett változás hasznos mutatója annak, hogy egy gyógyszer közvetlen ártalmatlanítása megtörtént-e (racém, egyenlő mennyiségű két enantiomer), vagy elfogyasztották-e a gyógyszert (nem racém, a két enantiomer mennyisége nem egyenlő).

- A kábítószer és prekursorok profilja is meghatározó. A drogok szintézise során hulladék jön létre, amely oldószereket, nyersanyagokat, szintézis intermediereket és melléktermékeket tartalmaznak. Ezeknek a vegyi hulladékoknak a csatornába vagy a felszíni vizekbe történő közvetlen kibocsátása feltárható prekursorok vagy köztitermékek és melléktermékek jelenlétével, amelyek együttesen alkotják az alkalmazott szintézis útjára jellemző profilt.

MAGYAR DROGFIGYELŐ

A SCORE kutatási projekt

2010-ben létrehoztak egy egész Európára kiterjedő hálózatot (Sewage analysis CORe group - Europe (SCORE)) azzal a céllal, hogy egységesítsék a szennyvízelemzéshez használt módszereket és összehangolják a nemzetközi kutatásokat egy közös cselekvési protokoll létrehozásával. A SCORE projekt első tevékenysége egy egész Európára kiterjedő vizsgálat volt, amelyet 2011-ben végeztek 19 európai városban, és így ez lehetővé tette az első szennyvízvizsgálatot az illegális kábítószer-fogyasztás regionális különbségeiről Európában (Thomas et al., 2012). Ez a kutatás magában foglalta az első interkalibrációs gyakorlatot is az analitikai adatok minőségének értékelésére vonatkozóan (Castiglioni et al., 2014). Ennek a vizsgálatnak az elemzését sikerként könyvelték el és a következő években összehasonlítható tanulmányokat kezdtek el készíteni, amelyek 2020-ban az Európai Unió 82 városára és 18 országára terjedtek ki. Minden helyszínen szabványos protokollt és közös minőség-ellenőrzési gyakorlatot alkalmaztak, amelyek közvetlenül összehasonlíthatják az illegális kábítószer-terheléseket Európában egy hetes időszak alatt tíz egymást követő évben (van Nuijs et al., 2018). A COVID-19 járvány hatása miatt a 2020-as szennyvízfigyelő kampányhoz nyers 24 órás összetett mintákat gyűjtöttek egyetlen héten március és május között a legtöbb város számára, nem csak március folyamán, mint általában. Ezeket a mintákat elemezték

az amfetamin, a metamfetamin és az MDMA anyavegyület (azaz elsődleges anyag) vizelet biomarkereire (azaz mérhető jellemzőire) vonatkozóan. Ezenkívül megvizsgálták a mintákat a vizelet fő metabolitjaira (azaz olyan anyagokra, amelyek akkor keletkeztek, amikor a szervezet lebontja a kábítószereket) a kokaint és a kannabiszt, amelyek benzoilecgonin (BE) és THC-COOH (11-nor-9-karboxi-delta9-tetrahidrokannabinol)).

Megállapították, hogy a heroin specifikus metabolitja, a 6-monoacetyl-morfin instabil a szennyvízben. Következésképpen az egyetlen alternatíva a morfin alkalmazása, bár ez nem specifikus biomarker, és terápiás alkalmazás eredményeként is kiürülhet. Ez hangsúlyozza annak fontosságát, hogy a vényköteles és / vagy értékesítési jelentésekből összegyűjtsék a legpontosabb morfium-felhasználási adatokat.

A 2020-as adatgyűjtés fő megállapításai

Az itt bemutatott éves SCORE szennyvíz-mintavétel 82 városból származik. Összességében a 2020-ban a szennyvízben kimutatott különféle stimulánsok megjelenése jelentősen változott (nőtt) a vizsgálati helyeken. A kokainfogyasztás továbbra is a legnagyobb a nyugat- és dél-európai városokban, különösen Belgium, Hollandia és Spanyolország városaiban. A kelet-európai városokban többségében nagyon alacsony szintet találtak, a legfrissebb adatok a növekedés bizonyos jeleit mutatják.

MAGYAR DROGFIGYELŐ

A szennyvízben kimutatott amfetamin-mennyiség jelentősen változott a vizsgálati helyeken, a legmagasabb szintet Európa észak- és keleti városaiban jelentették, hasonlóan a korábbi évekhez. Az amfetamint jóval alacsonyabb szinten találták Európa déli városaiban.

Ezzel szemben a metamfetaminfogyasztás, amely általában alacsony és történelmileg Csehországban és Szlovákiában koncentrálódik, Cipruson, Németország keleti részén, Spanyolországban és Észak-Európában is jelen volt. A megfigyelt metamfetamin-terhelések a többi helyen nagyon alacsonyak vagy elhanyagolhatók voltak.

A 2020-as monitoring vizsgálatban részt vevő tizennégy uniós ország két vagy több vizsgálati helyszínt tartalmazott (Ausztria, Belgium, Ciprus, Csehország, Németország, Finnország, Görögország, Olaszország, Litvánia, Hollandia, Portugália, Spanyolország, Szlovénia, Svédország). A tanulmány kiemelte a városok közötti különbségeket ugyanazon az országon belül, amely részben a városok különböző társadalmi és demográfiai jellemzőivel (egyetemek, éjszakai élet és a lakosság kor szerinti megoszlása) magyarázható. Néhány különbség a világjárványhoz kapcsolódott. A több vizsgálati hellyel rendelkező országok nagy többségében a BE, a metamfetamin és az MDMA terhelés nagyobb volt a nagyvárosokban, mint a kisebb helyszíneken. Az amfetamin és a

kannabisz (THC-COOH) esetében nem volt kimutatható ilyen különbség.

A földrajzi minták mellett a szennyvízelemzés kimutathatja a tiltott kábítószer-használat heti szokásainak ingadozásait. A városok több mint háromnegyedében nagyobb a BE és az MDMA mennyisége a szennyvízben a hétvégén (péntektől hétfőig), mint a hétköznapokon, bár az éjszakai gazdaság nagy része 2020-ban bezárt Európában. Ezzel szemben az amfetamin, a kannabisz (THC-COOH) és a metamfetamin felhasználása egyenletesebben oszlott el az egész héten. A továbbiakban az egyes kábítószerekkel kapcsolatos adatokat összegezzük röviden.

Kannabisz

Európában a leggyakrabban használt tiltott kábítószer, a becslések szerint tavaly 22,2 millióan fogyasztottak. Úgy tűnt, hogy a kannabisz-használatot a pandémiás lezárási időszakokban kevésbé érintették, bár az országok között és azokon belül is voltak különbségek. Az Európai Kábítószer-felmérés adatai: A COVID-19 (EWSD-COVID) azt is jelezte, hogy a válaszadók körében a kannabiszhasználat szokásai az első lezárási időszakban viszonylag stabilak maradtak, a kannabiszhasználók több mint kétötöde (42%) részt vett a felmérésben, amely arról számolt be, hogy a gyógyszerhasználatban nem történt változás az elzárás előtti időszakhoz képest (EMCDDA, 2020).

MAGYAR DROGFIGYELŐ

A szennyvízben a kannabisz használatát úgy becsülik meg, hogy megméri a fő metabolitját, a THC-COOH-t, amely az egyetlen alkalmas biomarker, amelyet eddig találtak. Habár alacsony százalékban választódik ki, és további kutatásokra van szükség (Causanilles et al., 2017), a szakirodalomban általában a kannabisz használatáról számolnak be (Zucatto et al., 2016, Biljsma et al., 2020). A szennyvízben megfigyelt THC-COOH-terhelések azt mutatják, hogy a kannabisz fogyasztása a nyugat- és dél-európai városokban volt a legnagyobb, különösen Horvátország, Franciaország, Spanyolország, Hollandia és Portugália városaiban. A szennyvízelemzések eredményei nem mutatnak nagy változásokat 2020 során a 2019-es adatokhoz képest.

Kokain

A kokainfogyasztás továbbra is a legnagyobb a nyugat- és dél-európai városokban, különösen Belgium, Hollandia és Spanyolország egyes városaiban. A kelet-európai városok többségében elég alacsony szintet mértek, de ezek az ideai adatok növekedést mutattak a korábbi évekhez képest. A kokainfogyasztás stabilnak mondható 2011 és 2015 közötti időszakban a legtöbb vizsgálatba bevont városban. 2016 óta a városok többségében évente növekedés figyelhető meg a kokainfogyasztásban. 2020-as és 2019-es adatokkal rendelkező 49 város közül 19-ben további növekedés tapasztalható, 16 város pedig csökkenésről számolt be.

Átfogó növekedés tapasztalható mind a 10 város esetében, amelyek mind 2011-re, mind 2020-ra vonatkozóan vannak adatok. Település szerint a nagyvárosokban magasabb a kokainfogyasztás. A városok több mint háromnegyedében nagyobb ez a típusú kábítószer-fogyasztás a hétvégén (péntektől hétfőig), mint a hétköznapokon, ami a rekreációs célú felhasználás mintáját tükrözi.

MDMA

A legnagyobb mennyiségű MDMA-t Belgium, Németország, Hollandia és Szlovénia városainak szennyvizében találták 2020-ban. Egészen a közelmúltig számos országban végzett általános lakossági felmérések azt mutatták ki, hogy az MDMA prevalenciája a 2000-es évek elején és közepén elért csúcshoz képest csökken. Az utóbbi években egyértelmű tendenciák nem rajzolódtak ki. Ahol magas a prevalencia, azt tükrözheti, hogy az MDMA már nem egy klubokra és partikra korlátozódó rés vagy szubkulturális drog, de ma már a fiatalok szélesebb köre használja az éjszakai szórakozóhelyeken, többek között bárokban és házi bulikban is. Egyes városokban éles növekedést figyeltek meg az utóbbi évekhez képest, többek között Amszterdamban, Eindhovenben és Antwerpenben. A legtöbb esetben az MDMA mértéke a szennyvízben 2011-16 között növekedtek, és ezt követően ingadoztak az adatok. 2020-ban, valószínűleg annak a ténynek köszönhető, hogy az országok többségében az éjszakai élet nagyrészt

MAGYAR DROGFIGYELŐ

hosszú időre bezárt, a városok fele (49-ből 24) csökkenésről számolt be, 18 pedig növekedésről számolt be. Az országok többségében az MDMA-terhelések nagyobbak voltak a nagyvárosokban, mint a kisebb helyszínek. Ezenkívül a városok több mint háromnegyede a hétvégén (péntektől hétfőig) nagyobb szennyvízterhelést mutatott az MDMA-ban, mint a hétköznapokban, ami az ecstasy túlnyomórészt rekreációs célú felhasználását tükrözi, bár az éjszakai szórakozás lehetőségei többnyire korlátozottak voltak.

Amfetamin és metamfetamin

Az amfetamin és a metamfetamin két, egymással szorosan összefüggő stimuláns hatású kábítószer. Európában egyaránt fogyasztják mindkét szert, bár az amfetaminsokkal elterjedtebb és kedveltebb. A szennyvízben kimutatott amfetamin-mennyiség jelentősen változott a vizsgálati helyeken, a legmagasabb szintet Európa észak- és kelet-városaiban jelentették. Az amfetamint jóval alacsonyabb szinten találták Európa déli városaiban. Ezzel szemben a metamfetamin-fogyasztás, amely általában Csehországban és Szlovákiában koncentrálódik, Cipruson, Németország keleti részén, Spanyolországban és számos észak-európai országban (Dánia, Finnország, Litvánia, Norvégia) is jelen van. A megfigyelt metamfetamin szennyvíz-terhelések a többi helyen nagyon alacsonyak vagy elhanyagolhatóak voltak. A 2020-ban mért legfrissebb adatok azt

mutatják, hogy a 2019-es és 2020-as adatokkal rendelkező 48 város közül 20 az amfetamin növekedéséről, 19 pedig a csökkenésről számolt be. A metamfetamin használatára vonatkozóan a 2020-as adatok azt mutatják, hogy a 2019-es és a 2020-as adatokkal rendelkező 50 város közül 15 növekedésről és 21 város csökkenéséről számolt be. 2020-ban megállapították, hogy az amfetamin és a metamfetamin felhasználása egyenletesebben oszlik el az egész héten, mint az előző években, ami valószínűleg tükrözi azt, hogy ezeknek a drogoknak a használata összefüggésben áll a magas kockázatú szerfogyasztók rendszeresebb fogyasztásával.

Felhasznált források

https://www.emcdda.europa.eu/publications/html/pods/waste-water-analysis_en

Bijlsma, L., Burgard, D., Been, F., et al. (2020), 'The estimation of cannabis consumption through wastewater analysis', *Comprehensive Analytical Chemistry*, 90, pp. 453–482.

Castiglioni, S., Thomas, K. V., Kasprzyk-Hordern, B., Vandam, L. and Griffiths, P. (2014), 'Testing wastewater to detect illicit drugs: State of the art, potential and research needs', *Science of the Total Environment* 487, pp. 613–620.

Causanilles, A., Baz-Lomba, J. A., Burgard, D. A., et al. (2017), 'Improving wastewater-based epidemiology to

MAGYAR DROGFIGYELŐ

estimate cannabis use: Focus on the initial aspects of the analytical procedure', *Analytica Chimica Acta* 988, pp. 27–3

EMCDDA (2020), EMCDDA trendspotter briefing: impact of COVID-19 on patterns of drug use and drug-related harms in Europe, EMCDDA, Lisbon.

Thomas, K. V., Bijlsma, L., Castiglioni, S., et al. (2012), 'Comparing illicit drugs use in 19 European cities through sewage analysis', *Science of the Total Environment* 432, pp. 432–439.

van Nuijs, A., Lai, Y., Been, F., et al. (2018), 'Multi-year inter-laboratory exercises for the analysis of illicit drugs and metabolites in wastewater: Development of a quality control system', *Trends in Analytical Chemistry* 103, pp. 34–43.

Zuccato, E., Castiglioni, S., Senta, I., et al. (2016), 'Population surveys compared with wastewater analysis for monitoring illicit drug consumption in Italy in 2010–2014', *Drug and Alcohol Dependence* 161, pp. 178–188.