

ISPEZIONE
Tecnico in un impianto fognario. Per studiare le acque reflue non occorre avventurarsi sotto terra: si usa un campionatore automatico.

Le acque nere svelano le cattive abitudini (**droga, fumo, alcol**) e le malattie (**Covid**) di intere popolazioni. Grazie a un metodo che da **Milano** s'è diffuso nel mondo.

di Vito Tartamella

La fogna della verità

Il dottor Ettore Zuccato conosce i segreti di 10 milioni e mezzo di italiani. Sa quali e quante droghe assumono e quanto alcol bevono. Quali medicine prendono, e in quali dosaggi. E sa, in tempo reale, se le infezioni da Covid stanno avendo un'impennata e dove.

Perché ha messo a punto un metodo economico, veloce e non invasivo per fare tutte queste indagini: studia le acque delle fognature. I cassettei dei freezer nel Dipartimento di Ambiente e Salute all'Istituto Mario Negri di Milano sono colmi di bottiglie con campioni provenienti dai depuratori delle principali città italiane, da Aosta a Trapani.

Quelle neglette acque reflue, sature di urina, feci e altri resti organici, sono infatti una miniera di informazioni sanitarie. Perché tutte le malattie, gli alimenti, le sostanze farmacologicamente attive lasciano un'inconfondibile firma biologica nelle acque fognarie: i metaboliti, ovvero le molecole espulse dopo le reazioni chimiche avvenute nel nostro organismo. Per quanto diluite, sono come le impronte digitali lasciate da un assassino sul luogo del delitto: conducono direttamente a lui.

Tanto che questo metodo d'indagine, la "epidemiologia delle acque reflue", nato quasi per scommessa sulle rive del Po, si è oggi diffuso in tutto il mondo: è utilizzato dal Dipartimento delle politiche antidroga, dall'Osservatorio europeo delle droghe e delle tossicodipendenze, e dall'Ufficio delle Nazioni Unite per il controllo della droga. Oltre che dalla Rete nazionale di monitoraggio del Covid.

Anche se il cammino per arrivare a questi traguardi è iniziato fra scetticismo e diffidenze.

«L'idea», racconta Zuccato, medico specializzato in scienza dell'alimentazione, «è nata nel 2003, quando con alcuni colleghi stavamo studiando l'inquinamento da farmaci nei fiumi: abbiamo riscontrato che c'era una correlazione fra i risultati delle nostre misurazioni e la quantità di farmaci venduti in Lombardia. Così ci è venuta l'idea di applicare questo metodo per scoprire qualcosa che non si sapeva: il consumo di droga, e di cocaina in particolare».

La coca, una volta sniffata, viene metabolizzata nell'organismo da alcuni enzimi che la trasformano nel suo principale metabolita, la benzoilecgonina e in altri metaboliti secondari. La benzoilecgonina viene espulsa con le urine dopo alcune ore e rappresenta circa il 36% della cocaina assunta: se una persona consuma una dose da 100 mg di coca pura, 36 mg finiranno nelle acque reflue sotto forma di benzoilecgonina. Dunque, in un depuratore è possibile fare il tragitto a ritroso: calcolare quanta cocaina è stata consumata partendo dalla quantità di benzoilecgonina presente nelle acque reflue.

QUATTRO CHILI DI COCA AL GIORNO

Ma come rintracciare tracce infinitesimali di una sostanza diluita in 432 milioni di litri? Tanta è, ad esempio, la portata giornaliera del depuratore di Nosedo, a servizio del milione e 200mila abitanti di Milano. «I campioni d'acqua sono analizzati con uno spettrometro di massa, uno strumento capace di identificare la presenza d'una sostanza nell'ordine di un nanogrammo, ossia un milionesimo di grammo», risponde Zuccato (v. sequenza alla prossima pag.). «Dopo vari test, abbiamo ▶

ALCOL E DROGHE IN ITALIA

L'analisi delle acque reflue consente di indagare ogni anno il consumo di droghe in Italia. Il laboratorio di tossicologia della nutrizione dell'Istituto Mario Negri di Milano rileva 87 diverse sostanze psicoattive in 33 città di tutta Italia, esclusa la Calabria che non ha aderito al progetto. La droga più consumata è la cannabis, seguita dalla cocaina. Rispetto a 10 anni fa, il consumo di coca è salito del 30%, quello di eroina è sceso del 20%, mentre i consumi delle altre droghe sono invariati. Il metodo è stato applicato nel 2014 anche per valutare il consumo di alcol in 14 città italiane. Quella con i valori più alti è risultata Merano, con 22,9 litri d'alcol puro ogni mille abitanti al giorno: equivalgono a 190,8 bottiglie di vino al 12% di alcol, ovvero una bottiglia da 1 litro ogni 5 abitanti dai 15 anni in su. Segue Nuoro con 142,44 bottiglie, una ogni 7 abitanti. La città dove si beve meno è Pescara, con 31,6 bottiglie, una ogni 31 abitanti.

Dati giorno/1.000 abitanti

- C CANNABIS**
media: 46,8 dosi/1.000 abitanti
- C COCAINA**
media: 9,5 dosi/1.000 abitanti
- E EROINA**
media: 2,2 dosi/1.000 abitanti
- E ECSTASY**
media: 0,06 dosi/1.000 abitanti
- M METANFETAMINA**
media: 0,13 dosi/1.000 abitanti

- A ALCOL**
media: 54,1 litri/1.000 abitanti
Nord: 61,6 litri
Centro: 35 litri
Sud: 62,5 litri
Città piccole: 102,5 litri
Città medie 69,1 litri
Città grandi 35,8 litri

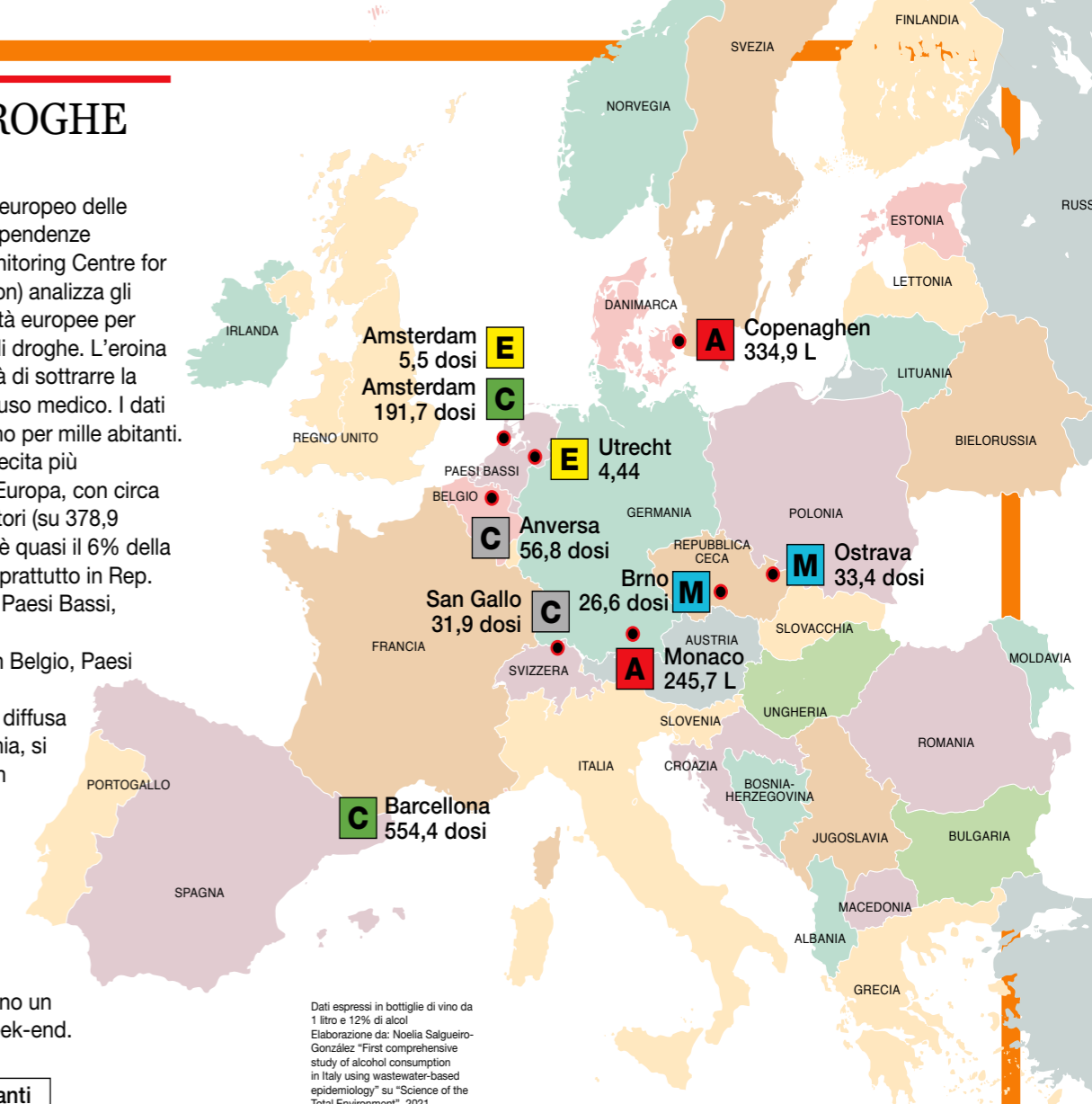


Dati espressi in litri di vino al 12% di alcol. Dati tratti da: "Progetto acque reflue" report 2021 Salgueiro-González "First comprehensive study of alcohol consumption in Italy using wastewater-based epidemiology" su "Science of the Total Environment", 2021

ALCOL E DROGHE IN EUROPA

Dal 2011 l'Osservatorio europeo delle droghe e delle tossicodipendenze (Emcdda, European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction) analizza gli scarichi fognari di 75 città europee per monitorare il consumo di droghe. L'eroina è esclusa per la difficoltà di sottrarre la morfina consumata per uso medico. I dati sono in dosi (o litri)/giorno per mille abitanti. **Cannabis:** è la droga illecita più comunemente usata in Europa, con circa 22,1 milioni di consumatori (su 378,9 milioni dai 15 anni in su è quasi il 6% della popolazione). Diffusa soprattutto in Rep. Ceca, Croazia, Spagna, Paesi Bassi, Portogallo e Slovenia. **Cocaina** più presente in Belgio, Paesi Bassi e Spagna. **Metanfetamina:** molto diffusa in Rep. Ceca e Slovacchia, si sta diffondendo anche in Belgio, nella Germania Orientale, in Spagna, in Turchia e nell'Europa Settentrionale. **Ecstasy:** Belgio, Germania, Paesi Bassi, Svezia e Norvegia. Cocaina ed ecstasy hanno un picco di consumi nei week-end.

Dati giorno/1.000 abitanti



Dati espressi in bottiglie di vino da 1 litro e 12% di alcol. Elaborazione da: Noelia Salgueiro-González "First comprehensive study of alcohol consumption in Italy using wastewater-based epidemiology" su "Science of the Total Environment", 2021

Con questo metodo si possono studiare grandi popolazioni in tempo reale. E a costi bassi

capito che per avere un campione rappresentativo di una popolazione occorre raccogliere piccoli campioni di acque reflue ogni 10 minuti nell'arco delle 24 ore. Poi, da questi campioni, si ricava la concentrazione di una determinata sostanza che consente di misurare il consumo di una specifica droga nella popolazione».

Il risultato che si ottiene rimane comunque una stima, per quanto attendibile: sia perché è impossibile analizzare l'intero volume delle acque reflue, ma soprattutto perché è impossibile sapere con esattezza il grado di purezza delle sostanze assunte. «In base alle partite di droga sequestrate in Italia, stimiamo che, in media, una dose di 100 mg di coca contiene circa il 40% di sostanza psicotropa: il dato finale delle dosi di polvere bianca consumata ogni giorno viene quindi calcolato sulla base di questa concentrazione media».

Alla fine, il risultato del primo studio fu eclatante: il laboratorio del Mario Negri stimò che ogni giorno affluivano ai depuratori che smaltivano nel fiume Po l'equivalente di 4 kg di coca al giorno, 40mila dosi. Significava 27 giovani adulti consumatori ogni 1.000: oltre il doppio di quanto raccontavano le

stime ufficiali che sono fatte, va ricordato, in base alle quantità di stupefacenti sequestrate dalle forze dell'ordine, al numero di pazienti in carico ai servizi sanitari e alle risposte a sondaggi anonimi, che possono essere non veritieri.

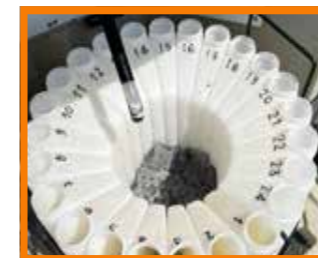
«All'inizio», racconta Zuccato, «le agenzie governative non credettero a questo risultato, che pubblicammo su una piccola rivista di settore, *Environmental Health*. Ma poi lo studio fu ripreso dalla rivista *Nature* ed ebbe risonanza mondiale. Nel frattempo facemmo altri studi, scoprendo ad esempio che il consumo di coca aveva picchi nei fine-settimana, ma il suo consumo era significativo anche negli altri giorni: era, insomma, una droga usata abitualmente».

Era nata così l'epidemiologia delle acque reflue. Zuccato non lo sapeva, ma era già stata scoperta – in maniera indipendente – anche da altri scienziati.

DAL TIFO ALLA POLIO

Il metodo, infatti, ha già quasi un secolo di storia. Il primo a usarlo con successo fu James Wilson, professore di igiene a Belfast, in Irlanda: nel 1928 era riuscito a isolare e coltivare ▶

LE 4 FASI DELLA EPIDEMIOLOGIA DELLE ACQUE REFLUE



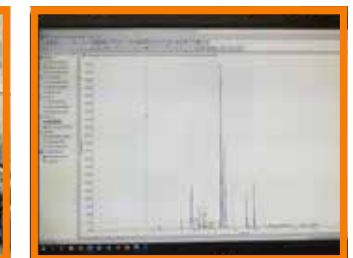
1 In un depuratore, un campionatore automatico raccoglie vari quantitativi di acque reflue (prima del trattamento) ogni 10 minuti nell'arco di 24 ore. I campioni d'acqua sono versati in bottiglie da mezzo litro insieme ad alcune gocce di acido per evitare contaminazioni ambientali, e sono conservate in freezer a -20 °C.



2 Le bottiglie arrivano al laboratorio dell'Istituto Mario Negri di Milano dove sono analizzate. Il contenuto viene filtrato (per rimuovere il particolato) e centrifugato. Il liquido così ottenuto è versato in piccole provette che sono inserite in un cromatografo, un macchinario che ordina e separa le molecole diluite nell'acqua.



3 Poi il campione è inserito in uno spettrometro di massa, uno strumento che identifica le molecole delle provette fra i 30 milioni di sostanze chimiche conosciute. La macchina è in grado di identificare composti con una diluizione nell'ordine di nanogrammi (miliardesimi di grammi) per litro. È come trovare una goccia di miele in una piscina olimpionica.



4 Accertata la presenza di un residuo metabolico nei liquami fognari, bisogna calcolare la sua concentrazione per 1.000 persone/giorno. Le concentrazioni (C) di una sostanza (ng/L) sono moltiplicate per le portate giornaliere delle acque reflue (L/giorno) e divise per la popolazione (p) servita dal depuratore: $C = (ng/L \times L/giorno)/p$



L'analisi di una città come **Milano** (1 milione di abitanti) costa **10mila euro**. E si potrebbe studiare 1/3 della popolazione **mondiale**

CONSERVATE

A destra, le provette con i campioni di acque reflue di varie città italiane nel freezer dell'Istituto Mario Negri. A sinistra, bevuta collettiva al bar: gli studi hanno scoperto che a Milano si beve di più durante le ricorrenze e d'estate.



ACQUE DA ESAMINARE

Il dottor Ettore Zuccato con un campione di acque reflue prelevato dall'impianto di depurazione di Milano.

la *Salmonella typhi*, il batterio responsabile della febbre tifoide, nelle acque di scarico per valutare la diffusione dell'infezione in città. L'approccio fu utilizzato anche negli Stati Uniti nel 1939 per rilevare i virus della poliomielite.

Ma questi studi-pilota rimasero esperienze isolate, e si sono perse nei meandri della storia. Finché nel 2001 Christian Daughton, dell'Agenzia Usa per la protezione ambientale, pubblicò un articolo in cui proponeva di studiare le acque fognarie per valutare il consumo di droghe nella popolazione. Un test antidroga di comunità, insomma. Ma la proposta rimase ferma al palo negli Stati Uniti: tranne che per alcuni studi-pilota, sindaci e governatori si rifiutavano di autorizzare questi studi in nome di una discutibile considerazione: perché «rischiavano di offuscare la reputazione e la privacy delle città». Qualcosa di simile è avvenuto anche in Italia: i depuratori della Calabria sono gli unici a non aver accettato di partecipare agli studi.

DICA 33 (CITTÀ)

Da allora, comunque, il laboratorio italiano è diventato l'avanguardia mondiale di questi studi. E, ricerca dopo ricerca, il metodo è diventato sempre più affidabile, rapido ed economico: ora i laboratori del Mario Negri monitorano 73 diverse sostanze psicoattive in 33 città d'Italia, per una popolazione complessiva di 10,5 milioni di persone. «Una settimana di analisi costa circa 10mila euro per una città delle dimensioni di Milano, oltre 1 milione di abitanti», spiega Zuccato.

Al contrario, i questionari dell'Espad (European School Survey Project on Alcohol and other Drugs), un grande studio che raccoglie dati sul consumo di alcol e stupefacenti tra gli ado-

lescenti europei, si basano su un campione ben più limitato: quasi 15mila persone, e richiedono diversi mesi per essere elaborati. Anche se offrono informazioni più dettagliate sulle abitudini dei consumatori: «I due strumenti si integrano perfettamente», commenta Zuccato.

FUMATORI A TORINO, BEVITORI A BOLZANO

Nel frattempo, l'équipe del Mario Negri ha applicato il metodo anche ad altri campi: in tema di dipendenze, ha esteso lo studio a tutte le sostanze psicotrope, all'alcol (v. *mappe*) e alle sigarette. Per queste ultime, in particolare, si analizza la cotinina, il principale metabolita della nicotina, che però è escreta anche da chi assume farmaci a base di nicotina: dai risultati, quindi, vanno detratti quanti usano questi farmaci, un dato che si ricava dalle loro vendite. «Grazie alle nostre analisi», spiega Sara Castiglioni, capo dell'Unità Biomarkers Ambientali, «abbiamo misurato il numero effettivo di fumatori in 8 grandi città italiane: il numero ottenuto era superiore di 94mila persone a quanto stimato dai questionari epidemiologici, secondo i quali i fumatori erano 1 milione e 112mila. Risultavano sottostimati i fumatori di Torino, Napoli e Palermo, e sovrastimati quelli di Milano, Roma e Bari. Era inevitabile: i sondaggi sull'abitudine al fumo non conteggiano tutti i fumatori e i dati sulle vendite di tabacco sono poco rappresentativi perché spesso i grossisti immagazzinano grandi scorte a prescindere dall'andamento del mercato».

Interessanti anche gli studi sull'alcol: l'area di Bolzano è quella col più alto consumo di alcol in Italia, mentre l'Abruzzo è quella con meno bevitori. Fra le grandi città svetta Verona, se-

guita da Milano e Torino. «Abbiamo scoperto anche», aggiunge Castiglioni, «che a Milano il consumo di alcolici aumenta fino al 25% durante festività ed eventi: la settimana della moda, Halloween e le prime 3 settimane d'agosto».

OBIETTIVI ONU

Insomma, un quadro preciso e in tempo reale. Tanto che oggi l'epidemiologia delle acque reflue è praticata in 55 Paesi e consente di monitorare 300 milioni di persone. L'Australia è l'unico Paese al mondo che riesce a tenere sotto controllo quasi tutta la popolazione. Ma è solo l'inizio: «Nel mondo esistono 109mila depuratori, quindi l'analisi si potrebbe estendere a 129 Paesi per 2,7 miliardi di abitanti, oltre un terzo dell'intera popolazione mondiale», auspica Sangeet Adhikari della scuola di Ingegneria sostenibile all'Università dell'Arizona in uno studio pubblicato quest'anno sulla rivista *Environment International*. «Questo metodo è prezioso per monitorare diversi obiettivi di sviluppo sostenibile dell'Onu attraverso 25 biomarcatori: dagli ormoni della fame a quelli dello stress, fino a malattie cardiovascolari, polmonari, tumori oltre a droghe e contaminanti chimici. Tutte queste firme biologiche possono monitorare in tempo reale i progressi nel raggiungimento degli obiettivi».

L'ANDAMENTO DEL COVID

E il Covid? Quando è scoppiata la pandemia, l'équipe di Zuccato si è subito attivata per studiarne la diffusione attraverso le acque di scarico. «Sappiamo che l'Rna del virus è espulso attraverso le feci», spiegano Zuccato e Castiglioni. «Ma è un'analisi difficile: in media lo espelle solo il 40% delle persone, e l'entità di questa escrezione è varia, come anche la stabilità del virus nelle acque reflue. Per questo, le stime sul numero di infettati attraverso questo metodo sono ancora poco precise. Offrono però una fotografia efficace e in tempo reale sulla diffusione del virus: abbiamo registrato il livello iniziale di infezioni quando la prima ondata era al suo massimo, nel marzo 2020, e abbiamo usato questo livello come riferimento per le misure successive. Scoprendo così che anche quando la copertura vaccinale era elevata il virus circolava ancora in modo significativo anche fra i vaccinati: il vaccino abbatte i ricoveri e le morti, ma inibisce poco la circolazione del virus». Ecco perché l'Istituto Mario Negri è entrato nella rete nazionale di monitoraggio del Covid, fornendo un indicatore prezioso sulla diffusione della pandemia insieme al numero di positivi e di ricoveri. «Ora questo metodo è usato anche negli Stati Uniti: la pandemia ha fatto cadere, almeno in parte, il tabù della privacy», conclude Zuccato. **F**