



EPIDEMIOLOGIJA ZASNOVANA NA PRAĆENJU SASTAVA OTPADNE VODE URBANE SREDINE

APSTRAKT

Novi pristup i princip praćenja kvalitativnog i kvantitativnog sastava otpadnih voda urbane sredine može da omogući uvid u različite navike i stanja ljudske populacije na teritoriji naseljenog mesta koje se posmatra. Epidemiologija zasnovana na kvalitativnom i kvantitativnom sastavu otpadne vode urbane sredine (Epidemiologija otpadne vode, EOVS) podrazumeva praćenje bio-hemijskih markera unutar jednog urbanog sistema. EOVS pristup daje uvid u zdravstveni status populacije u epidemiološkom smislu, navike i kretanja legalnih i ilegalnih medikamenata i psihoaktivnih kontrolisanih supstanci, promene u ponašanju populacije ili nagle promene u broju populacije, nepredviđene prirodne ili antropogene uticaje i drugo. Princip na kom je postulirana epidemiologija zasnovana na praćenju bio-hemijskih parametara otpadne vode omogućavaju procenu ekspozicije populacije u životnoj sredini različitim agensima, od legalnih i ilegalnih medikamenata, proizvoda za ličnu higijenu, industrijskih hemikalija, do pesticida, patogena i drugih. U zavisnosti od modela EOVS-a i potreba praćenja, epidemiologija otpadnih voda omogućava donošenje zaključaka i pronalaženje uzročno-posledičnih relacija između ekspozicije pomenutim agensima, stila života (korišćenje farmaceutika, proizvoda za ličnu higijenu, psihoaktivnih kontrolisanih supstanci) i razvoja specifičnih bolesti kod populacije koja boravi na posmatranoj lokaciji. U radu će biti diskutovani bio-hemijski markeri koji se koriste u EOVS metodologiji.

Ključne reči: Otpadna voda urbane sredine; Epidemiologija otpadne vode; Bio-hemijski markeri.

1. UVODNA RAZMATRANJA

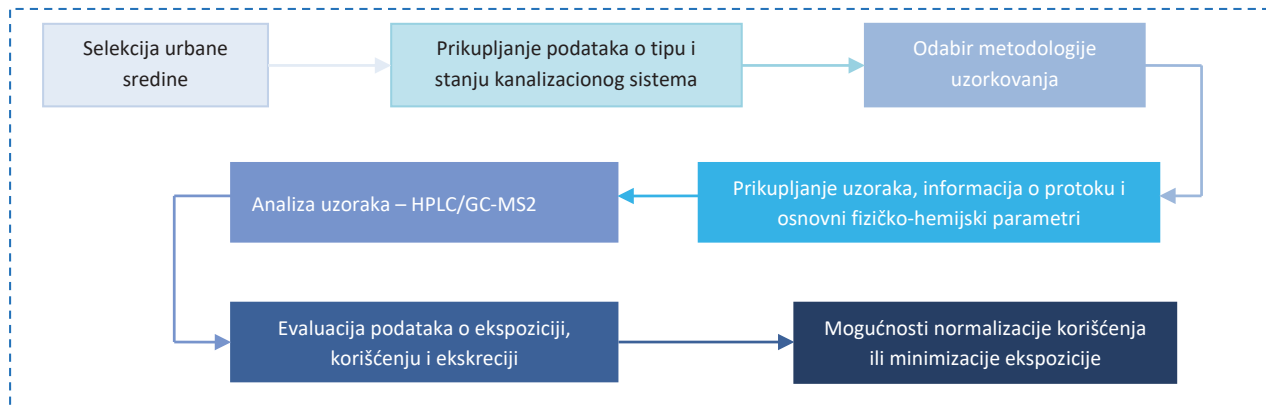
Otpadna voda urbanih sredina je kompleksni matriks i sadrži različite hemijske supstance i biološke markere koji predstavljaju odraz i otisak aktivnosti populacije. Monitoring i analiza otpadne vode mogu dovesti do važnih kvalitativnih i kvantitativnih podataka i informacija o potrošnji, ekskreciji, ekspoziciji, depoziciji i drugim aktivnostima populacije koja boravi na posmatranom urbanom području [1].

Praćenje kvaliteta otpadne vode (monitoring) iz urbane sredine je metod koji se dugi niz godina koristi za praćenje parametara koji su bitni za rad postrojenja za prečišćavanje otpadne vode, kanalizacione sisteme i procenu uticaja koji otpadna voda ima na životnu sredinu. Praćenje različitih hemijskih supstanci i bioloških markera u otpadnoj vodi predstavlja novi pristup koji za cilj ima praćenje potrošnje, navika i aktivnosti populacije. Epidemiologija zasnovana na praćenju bio-hemijskih markera u otpadnoj vodi urbane sredine koristi metodu normalizacije

ulazne koncentracije analita *per capita* korišćenjem podataka o količini otpadne vode (protok) i broju stanovnika (populacije). Metoda je neinvazivna, uz potpunu zaštitu podataka o ličnosti, pošto se izvodi na segmentu ili na celom kanalizacionom sistemu, izbegavajući problem pristrasnosti prilikom ispitivanja i prikupljanja potrebnih podataka o korisniku, frekvenciji korišćenja, primeni, odlaganju i drugo [2]. Pristup EOVS omogućava prostornu i vremensku procenu trendova, promena u ponašanju i aktivnostima populacije (festivali, karnevali, migracije, prirodne katastrofe, akcidenti).

Otpadna voda iz urbane sredine, kao smeša telesnih ekskrecija koja sadrži hemijske supstance i patogene koje se izlučuju, predstavlja odraz stila života populacije. Određene supstance se mogu pratiti u svom originalnom obliku, dok se druge transformišu već u samom telu korisnika ili usled reakcija u vodi i interakcija u kanalizacionom sistemu. Zbog toga

M. SREMAČKI, N. ŽIVANČEV, J. RADONIĆ, M. VOJINOVIĆ MILORADOV, M. PETROVIĆ, Univerzitet u Novom Sadu, Fakultet tehničkih nauka, Departman za inženjerstvo zaštite životne sredine i zaštite na radu, Trg Dositeja Obradovića 6, Srbija, e-mail: majasremacki@uns.ac.rs



Slika 1. Epidemiologija zasnovana na praćenju bio-hemijskih markera otpadne vode urbane sredine (EOV)

se, prilikom primene epidemiologije otpadne vode, za praćenje biraju kako supstance, tako i njihovi metaboliti [3].

Novi pristup EOV se može primeniti korišćenjem različitih grupa bio-hemijskih markera, u zavisnosti od potreba istraživanja. Bio-hemijski markeri se dele na šest grupa i to bio-hemijski markeri za:

- farmaceutike i proizvode za ličnu higijenu,
- psihoaktivne kontrolisane supstance,
- alkohol, kofein i duvan (AKD),
- broj stanovnik (populacija),
- industrijske hemikalije, i
- mikrobiološke markere.

U radu su u fokus stavljeni markeri broja stanovnika, psihoaktivne kontrolisane supstance, mikrobiološki (SARS-CoV-2) i AKD markeri.

Pre primene analitičkog segmenta Epidemiologije Otpadne Vode (EOV) (Slika 1) potrebno je prikupiti detaljne informacije o kanalizacionom sistemu posmatranog naseljenog mesta, (specifičnosti i karakteristike), odabrati potencijalne lokacije uzorkovanja i definisati metodologiju uzorkovanja u zavisnosti od potreba istraživanja.

2. BROJ STANOVNIKA (POPULACIJA)

Broj stanovnika (populacija) je za EOV veoma značajan faktor u kontekstu relevantnosti, tačnosti i preciznosti dobijenih analitičkih rezultata. Kako bi se EOV metod koristio za kvantitativno praćenje ekspozicije populacije različitim bio-hemijskim vrstama, potrebno je dobro proučiti i analizirati populaciju koju obuhvata posmatran kanalizacioni sistem [4]. Tradicionalne metode za procenu broja stanovnika na osnovu protoka, BPK, HPK, ukupnog azota i fosfora, projektovanog kapaciteta postrojenja, ekvivalent stanovnika ili iz popisa stanovništva su se pokazale kao nedovoljno prilagodljive i nepouzdate za primenu u EOV.

Za rešavanje problema primenjen je pristup posmatranja malih molekula koji su karakteristični za urbanu populaciju i koji se mogu detektovati iznad LOQ. U ovoj grupi markera postoje egzogeni i endogeni markeri broja populacije. Odabir supstance koja se prati primenom analitičkih metoda i studija je specifičan za svaku lokaciju, ali postoje supstance koje prevazilaze fizičke i geografske granice i konzumiraju se na globalnom nivou (lekovi, alkoholna i bezalkoholna pića i drugo) [1]:

- egzogeni markeri su bio-hemijski markeri čija se ekskrecija može detektovati u bilo kojoj populaciji odnosno otpadnoj vodi koju posmatrana populacija generiše, nezavisno od geografske lokacije – farmaceutici (acesulfam, atenolol, karbamazepin, ibuprofen i drugi), nikotin i kafein i njihovi metaboliti;
- endogeni markeri su bio-hemijski markeri specifični za ljudski metabolizam sa homogenom raspodelom ekskrecije za celu populaciju – amonijak i 5-hidroksiindoletanska kiselina (5-HIAA – glavni metabolit 5-hidroksi triptamina, odnosno hormona serotonina).

Obe grupe bio-markera imaju potencijalne limite prilikom primene i iz tog razloga se preporučuje izrada skrining-target studije bio-hemijskih markera za određivanje koje supstance se na posmatranj lokaciji mogu koristiti kao markeri broja stanovnika.

3. PSIHOAKTIVNE KONTROLISANE SUPSTANCE (PAKS)

Prema nacionalnoj zakonskoj regulativi, Zako o psihoaktivnim kontrolisanim supstancama („Službeni list“ br. 99/10 i 57/18), psihoaktivna kontrolisana supstanca je svaka supstanca biološkog, odnosno sintetičkog porekla koja se nalazi na Spisku, u skladu sa Konvencijom o psihotropnim supstancama („Službeni list SFRJ“ br. 40/73), odnosno supstanca koja deluje primarno na centralni nervni sistem i menja moždane funkcije, zbog čega se menja

percepcija, raspoloženje, svest i ponašanje; dok je opojna droga svaka supstanca biološkog, odnosno sintetičkog porekla koja se nalazi na Spisku, u skladu sa Jedinstvenom konvencijom o opojnim drogama („Službeni list SFRJ“ br. 2/64), odnosno supstanca koja deluje primarno na centralni nervni sistem smanjujući osećaj bola, izazivajući pospanost ili budnost, halucinacije, smetnje u motornim funkcijama, kao i druge patološke ili funkcionalne promene centralnog nervnog sistema.

PAKS se mogu podeliti na više načina, ali primarni je na: (1) već definisane i zakonom zabranjene PAKS i (2) nove PAKS koje predstavljaju supstance u čistom obliku ili u obliku preparata koje nisu propisane prema Jedinstvenoj konvenciji o opojnim drogama Ujedinjenih nacija iz 1961. godine, izmenama i dopunama Protokola iz 1972. godine i Konvencijom o psihotropnim supstancama Ujedinjenih nacija iz 1971. godine, a koja može da predstavlja zdravstvenu ili socijalnu pretnju, kao i supstance koje su propisane navedenim Konvencijama.

PAKS koje se prate kao bio-hemijski markeri su najčešće one koje se na posmatranoj lokaciji i u posmatranoj populaciji najviše konzumiraju – 3,4-metilendioksimetamfetamin (ekstazi – MDMA), amfetamini, metamfetamini, kokain, heroin, kanabis (*trans*- Δ^9 -tetrahidrokanabinol) i ketamin.

4. AKD MARKERI

AKD bio-hemijski markeri su metaboliti najšire korišćenih supstanci u svetu, alkohola, kofeina i duvana.

Za praćenje alkohola (etil-alkohol ili etanol) se koriste metaboliti etil-sulfat i etil-glukoronid [5]. Ipak se češće, za procenu konzumacije etil-alkohola, koristi etil-sulfat jer se pokazao kao znatno stabilnija supstanca od etil-glikoronida [6]. Etil-sulfat je veoma hidrofilan i, iako se, nakon konzumacije alkohola, ekskretuje iz tela u veoma niskim koncentracijama, količina korišćenog alkohola na broj stanovnika je toliko velika da je moguće detektovati ga i prilikom direktne injekcije u LC-MS² sistem [5].

Konzumiranje kofeina se najčešće prati direktno preko kofeina ili metabolita paraksantina (1,7-dimetilksantin), 1-metilksantin, 7-metilksantin i 1,7-dimetilurinske kiseline. Stabilnost markera kofeina je zadovoljila sve analitičke potrebe za monitoring kofeina EOVS metodologijom [7].

Konzumacija cigareta se prati monitoringom nikotina kao bio-hemijskog markera zbog već poznatih farmakokinetičkih procesa. Pored nikotina koriste se i metaboliti kotinin, hidroksikotinin, anabsin i anatabin. Iako poslednja dva, anabazin i anatabin nemaju toliko poznatu farmakokinetiku kao nikotin, mogu se

koristiti kao bio-hemijski markeri u EOVS metodologiji jer su jedino prisutni u listu duvana [1].

5. MIKROBIOLOŠKI MARKERI – MOGUĆNOSTI

Značajan broj studija i istraživača se u svetu posvetilo praćenju SARS-CoV-2 virusa koji izaziva teški oblik upale pluća i druge infekcije u vidu bolesti COVID-19, primenom EOVS metodologije. Primena EOVS-a za detekciju i praćenje SARS-CoV-2 migracija se odrazilo u svetlu postuliranja mogućeg sistema za ranu detekciju i monitoring pojave različitih patogena i mikroorganizama koji nisu autohtoni u posmatranom kanalizacionom sistemu. Praćenje patogena i mikroorganizama pomoću EOVS metodologije predstavlja potencijalnu mogućnost za ranu izolaciju populacije u kojoj postoje prenosioci i tako omogućiti izolaciju i ograničenje širenja zaraznih bolesti [8]. SARS-CoV-2 je sferna nano čestica kompleksne supramolekulske organske strukture, visoko parzitaran neživi sistem, sa brzim mehanizmom replikacije.

6. ZAKLJUČNA RAZMATRANJA

Epidemiologija zasnovana na praćenju kvalitativnog i kvantitativnog sastava otpadne vode generisane u urbanim sredinama je značajan pristup praćenju različitih aktivnosti, navika i procesa unutar jednog urbanog područja. EOVS omogućava praćenje zdravstvenog statusa populacije u epidemiološkom smislu, navike i kretanje legalnih i ilegalnih farmaceutika, psihoaktivnih kontrolisanih supstanci, promena u ponašanju populacije ili nagle fizičko-populaciono-geografske promene (broja stanovnika, nepredviđeni prirodni ili antropogeni uticaji i drugo). Princip i pristup na kom se postulira EOVS omogućavaju utvrđivanje ekspozicije stanovnika i životne sredine na bio-hemijske agense. Epidemiologija otpadne vode ima potencijal da postane vodeća metodologija praćenja kvaliteta otpadne vode, ali i rani sistem upozorenja promena zdravstvenog stanja populacije i statusa životne sredine, koji bi se primenjivao u cilju zaštite stanovništva. U procesu izrade su istraživanja i studije za ispitivanje primene metode EOVS za praćenje epidemije i pandemije oboljenja COVID-19 izazvano virusom SARS-CoV-2.



LITERATURA

1. Choi P.M., Tscharke B.J., Donner E., O'Brien J.W., Grant S.C., Kaserzon S.L., Mackie R., O'Malley E., Crosbie N.D., Thomas K.V., Mueller J.F. (2018) Wastewater-based epidemiology biomarkers: Past, present and future, *Trends in Analytical Chemistry*, vol. 105, p. 453-469, <https://doi.org/10.1016/j.trac.2018.06.004>
2. Hall W., Prichard J., Kirkbride P., Bruno R., Thai P.K., Gartner C., Lai F.Y., Ort C., Mueller J.F. (2012) An analysis of ethical issues in using wastewater analysis to monitor illicit drug use, *Addiction*, 107(10), p. 1767-73, doi: 10.1111/j.1360-0443.2012.03887.x
3. Gracia-Lor E., Castiglioni S., Bade R., Been F., Castrignano E., Covaci A., Gonzalez-Marino I., Hapeshi E., Kasprzyk-Hordern B., Kinyua J., Lai F.Y., Letzel T., Lopardo L., Meyer M.R., O'Brien J., Ramin P., Rousis N.I., Rydevik A., Ryu Y., Santos M.M., Senta I., Thomaidis N.S., Veloutsou S., Yang Z., Zuccato E., Bijlsma L. (2017) Measuring biomarkers in wastewater as a new source of epidemiological information: Current state and future perspectives, vol. 99, p. 131-150. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.12.016>
4. Castiglioni S., Bijlsma L., Covaci A., Emke E., Hernández F., Reid M., Ort C., Thomas K.V., van Nuijs A.L.N., de Voogt P., Zuccato E. (2013) Evaluation of uncertainties associated with the determination of community drug use through the measurement of sewage drug biomarkers, *Environmental Science and Technology*, 47 (3) p.1452-1460, <https://doi.org/10.1021/es302722f>
5. Mastroianni N., Lopez de Alda M., Barcelo D. (2014) Analysis of ethyl sulfate in raw wastewater for estimation of alcohol consumption and its correlation with drugs of abuse in the city of Barcelona, *Journal of Chromatography A*, vol. 1360 p. 93-99. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2014.07.051>
6. Rodríguez-Alvarez T., Rodil R., Cela R., Quintana J.B. (2014) Ion-pair reversed-phase liquid chromatography-quadrupole-time-of-flight and triple-quadrupole mass spectrometry determination of ethyl sulfate in wastewater for alcohol consumption tracing, *Journal of Chromatography A*, vol. 1328, p. 35-42, <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2013.12.076>
7. Senta I., Garcia-Lor E., Borsotti A., Zuccato E., Castiglioni S. (2015) Wastewater analysis to monitor use of caffeine and nicotine and evaluation of their metabolites as biomarkers for population size assessment, *Water Research*, vol. 74, p. 23-33, <https://doi.org/10.1016/j.watres.2015.02.002>
8. Mao K., Zhang H. and Yang Z. (2020) Can a Paper-Based Device Trace COVID-19 Sources with Wastewater-Based Epidemiology? *Environmental Science and Technology*, vol. 54, p. 3733-3735, <https://dx.doi.org/10.1021/acs.est.0c01174>