



PERSPECTIVAS SOBRE LAS DROGAS

Análisis de las aguas residuales y drogas: un estudio en varias ciudades europeas

El presente número de la serie “Perspectivas sobre las drogas” resume las conclusiones del mayor proyecto europeo realizado hasta la fecha en relación con la emergente ciencia del análisis de las aguas residuales. El proyecto en cuestión ha analizado las aguas residuales en más de 60 ciudades y poblaciones europeas (en adelante, las “ciudades”) con el fin de analizar los hábitos de consumo de droga de sus habitantes. Los resultados ofrecen una útil instantánea del flujo de drogas en las ciudades analizadas y revelan marcadas variaciones geográficas.

El análisis de las aguas residuales constituye una disciplina científica en rápida evolución, con potencial para monitorear en tiempo real las tendencias geográficas y temporales del consumo de drogas ilegales. Originalmente empleado durante el decenio de 1990 para monitorear el impacto medioambiental de los residuos líquidos domésticos, el método ha sido utilizado desde entonces para estimar el consumo de drogas ilegales en diferentes ciudades (Daughton, 2001; Zuccato et al., 2008; van Nuijs et al., 2011). Consiste en obtener muestras a partir de una fuente de aguas residuales, por ejemplo un alcantarillado influente a una depuradora. De este modo, los científicos pueden estimar la cantidad de drogas consumidas por una comunidad mediante la medición de las concentraciones de drogas ilegales y sus metabolitos excretados en la orina (Zuccato et al., 2008).

Análisis de las aguas residuales en ciudades europeas

En 2010, se creó una red europea de análisis de las aguas residuales (Sewage analysis CORe group — Europe [SCORE]) con el fin de normalizar los enfoques empleados para el análisis de las aguas residuales y coordinar los estudios internacionales mediante el establecimiento de un protocolo común de actuación. La primera actividad del grupo SCORE consistió en una investigación a escala europea, realizada en 2011 en 19 ciudades europeas, que propició el primer estudio, a partir de las aguas residuales, de las diferencias regionales en el consumo de drogas ilegales en Europa (Thomas et al., 2012). Este estudio incluyó también el primer ejercicio de intercalibración para la evaluación de la calidad de los datos analíticos y permitió efectuar una caracterización



exhaustiva de las principales incertidumbres que subyacen a este enfoque (Castiglioni et al., 2014). En la estela del éxito cosechado por este estudio inicial, a lo largo de los cuatro años posteriores se emprendieron estudios comparativos que abarcaron hasta a 21 países europeos en 2015. En todas las ubicaciones se empleó un protocolo estándar y un ejercicio común de control de calidad, que posibilitó la comparación directa de la presencia de drogas ilegales en Europa a lo largo de un período de una semana durante cinco años consecutivos ⁽¹⁾. Para la campaña de vigilancia de aguas residuales de 2015, se recogieron muestras compuestas brutas a 24 horas a lo largo de una única semana en el mes de marzo. Estas muestras se analizaron para detectar biomarcadores urinarios (es decir, características mensurables) del compuesto original (esto es, la sustancia primaria) en relación con la presencia de anfetamina, metanfetamina y MDMA. Además, en las muestras se analizó la presencia de los principales metabolitos urinarios (esto es, sustancias producidas cuando el cuerpo metaboliza las drogas) de la cocaína y el cannabis, que son la benzoilcgonina (BE) y el THC-COOH (11-nor-9-carboxi-delta9-tetrahidrocannabinol).

Pautas de consumo de drogas ilegales: variación geográfica y temporal

Principales conclusiones de 2015

El proyecto reveló unas pautas geográficas y temporales distintivas de consumo de drogas en las ciudades europeas (véase el Sitio web interactivo: analizar los datos del estudio).

Las concentraciones de BE observadas en las aguas residuales indican que el consumo de cocaína es más elevado en las ciudades de Europa Occidental, en concreto en ciudades de Bélgica, los Países Bajos y el Reino Unido, y en ciertas ciudades del norte y del sur de Europa. El análisis de las aguas residuales indica que el consumo de cocaína oscila entre muy bajo e insignificante en la mayoría de las ciudades de Europa oriental.

La presencia de anfetamina detectada en las aguas residuales varía considerablemente en función de la localidad objeto de estudio en cuestión ubicándose los niveles máximos notificados en las ciudades del norte de Europa. En las ciudades del sur de Europa se detectaron niveles muy inferiores de anfetamina. Por el contrario, el consumo de metanfetamina se concentra en ciudades de Noruega, la República Checa y Eslovaquia. Se detectó asimismo una



elevada presencia en Dresde, ciudad alemana próxima a la frontera con la República Checa. Las concentraciones de metanfetamina observadas en otros lugares fueron muy bajas o insignificantes. Se detectaron concentraciones en niveles relativamente bajos de biomarcadores urinarios relacionados con la MDMA en la mayoría de los países europeos, a excepción de las elevadas concentraciones detectada en las aguas residuales de ciudades de Bélgica y los Países Bajos.

En lo que respecta al cannabis, la identificación de concentraciones de THC-COOH en las aguas residuales plantea algunos problemas analíticos y de muestreo; en consecuencia, no se disponía de resultados para la campaña de vigilancia de 2015 en el momento publicarse este documento .

En la campaña de vigilancia de 2015 participaron diez países que incluyeron dos o más ubicaciones. El estudio también puso de relieve las diferencias entre ciudades dentro de un mismo país, lo que puede explicarse en parte por las diferentes características sociales y demográficas de las ciudades (universidades, zonas de vida nocturna y distribución de la población por edades). En la mayoría de los países con múltiples lugares de estudio, las concentraciones de cocaína y de MDMA en grandes ciudades fueron superiores a las observadas en poblaciones de menor tamaño. En cambio, no se detectaron diferencias tan acusadas para la anfetamina y metanfetamina.

Además de las pautas geográficas, el análisis de las aguas residuales permite detectar fluctuaciones en las pautas semanales de consumo de drogas ilegales. En más de tres cuartas partes de las ciudades se detectaron concentraciones de BE y de MDMA en las aguas residuales superiores durante los fines de semana (de viernes a lunes) que durante los días de diario. Por el contrario, se observó una distribución más uniforme del consumo de anfetamina y metanfetamina a lo largo de la semana.

⁽¹⁾ El protocolo puede consultarse en EMCDDA website: www.emcdda.europa.eu/wastewater-analysis

Datos sobre tendencias quinquenales

Dieciséis ciudades han participado en unas cuatro o cinco de las campañas anuales de vigilancia de las aguas residuales organizadas desde 2011, lo que permite un análisis de las tendencias en el consumo de drogas a cinco años, basado en el análisis de las aguas residuales.

Se observa una situación estable por lo que respecta al consumo de cocaína a lo largo de los cinco años. Las pautas generales detectadas fueron similares en las cinco campañas de vigilancia consecutivas, detectándose las mayores y menores concentraciones de BE en las mismas ciudades y regiones. La mayoría de las ciudades presenta una tendencia descendente o estable entre 2011 y 2015 pero en algunos casos, en particular en Bruselas y en Londres, se apreció un incremento de la presencia de BE durante este periodo.

Durante los cinco años de vigilancia, las concentraciones máximas de MDMA se detectaron sistemáticamente en las aguas residuales de las ciudades belgas y neerlandesas. En la mayoría de las ciudades, la presencia de MDMA en las aguas residuales fue mayor en 2015 que en 2011, detectándose agudos incrementos en algunas ciudades, lo que podría guardar relación con una mayor pureza de la MDMA o una mayor disponibilidad de la droga.

En general, los datos sobre anfetaminas y metanfetaminas obtenidos en las cinco campañas de vigilancia no revelaron variaciones significativas respecto a las pautas generales de consumo observadas.

Comparación con los resultados de otros instrumentos de vigilancia

Dado que los análisis de las aguas residuales proporcionan diferentes tipos de información (consumo colectivo de sustancias puras dentro de una comunidad) e instrumentos de vigilancia establecidos, como las encuestas de población (prevalencia durante el mes o el año anterior), es difícil efectuar una comparación directa de los datos. Sin embargo, las pautas y tendencias detectadas mediante el análisis de las aguas residuales coinciden en gran medida, si bien no totalmente, con los análisis realizados a partir de otros instrumentos de vigilancia.

Por ejemplo, los datos de prevalencia procedentes de encuestas y análisis de las aguas residuales presentan la imagen de un mercado de los fármacos estimulantes geográficamente divergente en Europa, con una mayor prevalencia de la cocaína en el sur y el oeste, mientras que las anfetaminas prevalecen son más habituales en los países centrales y septentrionales (EMCDDA, 2016a). Aunque la pauta general detectada en las aguas residuales se adecua a los instrumentos de vigilancia establecidos,

Términos y definiciones

Cálculo retrospectivo es el proceso mediante el cual los investigadores calculan o estiman el consumo de drogas ilegales en la población a partir de las cantidades de residuos de las drogas de interés que llegan a la planta de tratamiento de aguas residuales.

La cromatografía de líquidos con espectrometría de masas en tándem (CL-EM/EM) es el método analítico más utilizado habitualmente para cuantificar los residuos de drogas en las aguas residuales. La CL-EM/EM es una técnica de química analítica que combina las técnicas de separación de la cromatografía de líquidos con las capacidades analíticas de la espectrometría de masas. Si se considera la complejidad y las bajas concentraciones esperadas en las aguas residuales, la CL-EM/EM es una de las técnicas más potentes para realizar este análisis, debido a su sensibilidad y selectividad.

Metabolitos

Las drogas consumidas terminarán en la red del alcantarillado en cantidades traza de la sustancia intacta o como una mezcla de metabolitos. Los metabolitos, productos finales del metabolismo, son las sustancias producidas cuando el cuerpo metaboliza las drogas.

Residuos

El análisis de las aguas residuales se basa en el hecho de que en nuestra orina excretamos trazas de casi todo lo que consumimos, incluidas las drogas ilegales. El residuo de la droga de interés es lo que queda en las aguas residuales después de su excreción y se utiliza para cuantificar el consumo de drogas ilegales en la población.

Biomarcadores urinarios

Los químicos analíticos buscan biomarcadores urinarios (características mensurables para calcular el consumo de drogas en la población) en muestras de aguas residuales, que pueden ser el compuesto original (esto es, la sustancia primaria) o sus metabolitos excretados en la orina.

las concentraciones de anfetamina en las aguas residuales de París y Londres se situaron por debajo del nivel de cuantificación, contrariamente a las indicaciones de otras herramientas de vigilancia.

Los datos obtenidos de los indicadores establecidos indican que el consumo de metanfetamina se ha limitado históricamente a la República Checa y, en fechas más recientes, también a Eslovaquia, aunque a lo largo de los últimos años se ha observado un incremento de dicho consumo en otros países (EMCDDA, 2016a). Estas conclusiones se han visto confirmadas por recientes estudios epidemiológicos basados en el análisis de las

Sitio web interactivo



Sitio web interactivo: explorar los datos del estudio:
emcdda.europa.eu/topics/pods/waste-water-analysis

aguas residuales, con arreglo a los cuales las mayores concentraciones de metanfetaminas se localizan en las ciudades de la República Checa, Eslovaquia, Noruega y Alemania.

Los indicadores establecidos revelan que, hasta fechas recientes, la prevalencia de la MDMA estaba disminuyendo en muchos países desde los niveles máximos alcanzados entre comienzos y mediados del decenio de 2000. Los datos de las aguas residuales y de los indicadores establecidos señalan que dicha tendencia parece estar cambiando, notificando una mayoría de ciudades un incremento de la presencia de MDMA en las aguas residuales entre 2011 y 2015/en 2015 por respecto a 2011.

Igualmente, estos dos estudios basados en el consumo autodeclarado de drogas y en los datos de las aguas residuales apuntan a idénticas variaciones semanales en el consumo, concentrado principalmente durante conciertos de fin de semana y en contextos de celebraciones en el caso de estimulantes como la anfetamina y la cocaína (Tossmann y cols., 2001).

Hasta la fecha, son pocos los estudios de caso que se han llevado a cabo para comparar las estimaciones de consumo de drogas obtenidas a través del análisis de las aguas residuales y de estudios epidemiológicos (EMCDDA, 2016b; van Wel y cols., 2016). Un estudio llevado a cabo en Oslo, Noruega, comparó los resultados de tres series de datos distintas (una encuesta sobre población general, una encuesta a pie de calle y un análisis de las aguas residuales) (Reid y cols., 2012). Un segundo estudio analizó las tendencias temporales y espaciales del consumo de cocaína en Italia a través de la epidemiología basada en las aguas residuales y las comparó con los resultados de

los estudios epidemiológicos efectuados durante el mismo periodo (Zuccato y cols., 2016). Un tercer estudio comparó datos sobre epidemiología, delincuencia y aguas residuales en 19 ciudades de Alemania y Suiza (Been y cols., 2016). Estos estudios de caso confirman que el análisis de las aguas residuales puede predecir los resultados de las encuestas de población e indica que la epidemiología basada en las aguas residuales puede emplearse a modo de instrumento de «alerta temprana» en la identificación nuevas tendencias en el consumo de drogas.

Limitaciones de este método

El análisis de las aguas residuales ofrece una interesante fuente de datos complementarios para vigilar/supervisar las cantidades de drogas ilegales consumidas por la población, pero no puede facilitar información sobre la prevalencia ni la frecuencia del consumo, las principales clases de consumidores o la pureza de las drogas. Dificultades adicionales plantean incertidumbres asociadas a la obtención de muestras de aguas residuales, el comportamiento de los biomarcadores seleccionados en la red de alcantarillado, la fiabilidad de las mediciones analíticas realizadas en diferentes laboratorios, los diferentes métodos de cálculo retrospectivo y los diferentes enfoques utilizados para estimar el tamaño de la población analizada (Castiglioni y cols., 2013, 2016; Lai y cols., 2014; EMCDDA, 2016b). Las reservas a la hora de seleccionar los objetivos analíticos en el caso de la heroína, por ejemplo, hacen que la vigilancia de esta droga en las aguas residuales sea más complicada que la de otras sustancias. Asimismo, la pureza de los productos que se venden en la calle fluctúa imprevisiblemente en función del tiempo y de las diferentes ubicaciones. Además, la conversión de las cantidades totales consumidas al correspondiente número de dosis medias es complicada, porque las drogas pueden tomarse por diferentes vías y en cantidades que varían ampliamente, y el grado de pureza fluctúa (Zuccato y cols., 2008).

Nuevas iniciativas y el futuro

La epidemiología basada en las aguas residuales se ha consolidado como un instrumento importante para la vigilancia del consumo de drogas ilegales, ahora ha llegado el momento de analizar las futuras direcciones que seguirá la investigación de las aguas residuales (EMCDDA, 2016b).

En primer lugar, se ha propuesto el análisis de las aguas residuales como instrumento para dar respuesta a algunos de los problemas relacionados con la dinámica del mercado de nuevas sustancias psicoactivas (NSP). Ello incluye la gran cantidad de NSP concretas, la prevalencia relativamente baja de su consumo y la circunstancia de que numerosos

consumidores no saben en realidad qué sustancias están consumiendo. Se ha establecido una nueva técnica para identificar las NSP que entraña la recogida y el análisis de orina depositada en urinarios portátiles ubicados en locales nocturnos, centros urbanos y festivales musicales, lo que ofrece datos puntuales sobre qué NSP se están consumiendo en lugares concretos (Archer y cols., 2013a, 2013b; Reid y cols., 2014).

En segundo lugar, la epidemiología basada en las aguas residuales puede ofrecer información no solo sobre drogas ilegales, alcohol, tabaco y consumo inadecuado de medicamentos (Boogaerts y cols., 2016; Rodríguez-Álvarez y cols., 2015; Senta y cols., 2015), sino asimismo sobre indicadores de salud y enfermedades dentro de una comunidad (Yang y cols., 2015).

En tercer lugar, no se ha estudiado aun íntegramente el potencial de la epidemiología basada en las aguas residuales en cuanto a su uso como instrumento de medición de resultados, en concreto en la evaluación de la eficacia de las intervenciones enfocadas a la oferta de drogas (por ejemplo, la actuación policial) o su demanda (por ejemplo, campañas de salud pública). Es muy recomendable fomentar una estrecha colaboración entre las distintas partes interesadas, incluidos epidemiólogos, expertos en aguas residuales y autoridades legales, a fin de iniciar el examen de estas aplicaciones potenciales de la epidemiología basada en las aguas residuales (EMCDDA, 2016b).

En cuarto lugar, mediante un cálculo retrospectivo de las concentraciones diarias de residuos específicos en las aguas residuales, el análisis de estas aguas puede ofrecer unas estimaciones del consumo total, por lo que en la actualidad se han emprendido iniciativas dirigidas a determinar los procedimientos idóneos para el cálculo de los promedios anuales. En abril de 2016, el EMCDDA presentó sus primeras estimaciones referidas a la magnitud del mercado minorista de drogas ilegales en términos de cantidad y valor de las principales sustancias consumidas (EMCDDA y Europol, 2016c). Está previsto que los resultados obtenidos del

análisis de las aguas residuales contribuyan al ulterior desarrollo del trabajo en este campo.

Por último, se han desarrollado nuevos métodos, como la elaboración de perfiles enantioméricos, para determinar si las concentraciones masivas de drogas en las aguas residuales se debe al consumo, a la eliminación de medicamentos no utilizados o de residuos de producción. Ahora es importante evaluar la posible utilidad del análisis de las aguas residuales para informar sobre la dinámica de la oferta de drogas, incluida la producción de drogas sintéticas.

Se ha demostrado que el análisis de las aguas residuales puede servir como complemento útil de los instrumentos de vigilancia ya consolidados en el ámbito de las drogas. Ofrece algunas ventajas claras sobre otros enfoques, por no estar sujeto a sesgos de respuesta y ausencia de respuesta y puede identificar mejor el espectro real de drogas consumidas, ya que los usuarios en muchos casos no son conscientes de la mezcla real de sustancias que ingieren. Esta herramienta también alberga el potencial de ofrecer una información puntual en plazos breves sobre tendencias geográficas y temporales. Para verificar la calidad y exactitud de los datos, es preciso efectuar comparaciones adicionales entre el análisis de aguas residuales y los datos obtenidos a partir de otros indicadores. Hasta la fecha, han sido escasas las iniciativas orientadas a comparar las estimaciones obtenidas con el análisis de aguas residuales y otras técnicas más consolidadas (Bramness y cols., 2014; Reid y cols., 2012; Thomas y cols., 2012; Zuccato y cols., 2016). No obstante, el análisis de las aguas residuales ha pasado de ser una técnica experimental para convertirse en un nuevo método dentro de la caja de herramientas epidemiológicas. Su capacidad para detectar rápidamente nuevas tendencias puede ayudar a que los programas de salud pública y las iniciativas políticas se centren en colectivos específicos de personas y en las diferentes drogas que consumen.

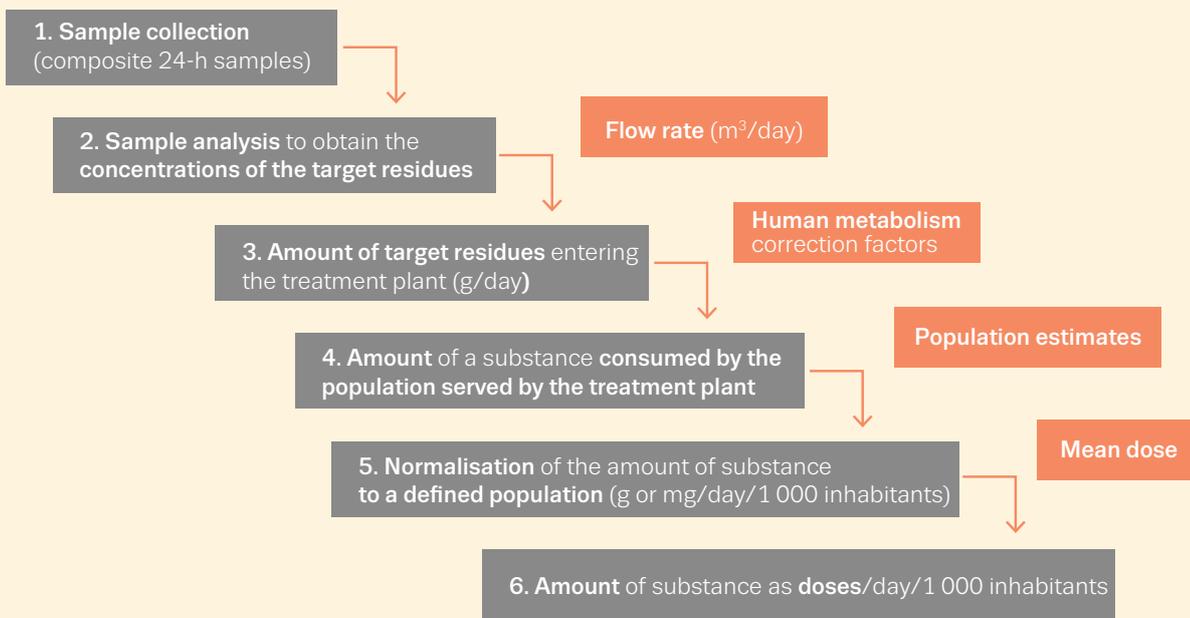
Entender el método utilizado para analizar las aguas residuales y abordar las cuestiones éticas

Para estimar los niveles de consumo de drogas a partir de las aguas residuales, los investigadores tratan primero de identificar y cuantificar residuos de drogas y, a continuación, hacen un cálculo retrospectivo para determinar la cantidad de drogas ilegales consumidas por la población atendida por las plantas de tratamiento de aguas residuales (Castiglioni et al., 2014). Este proceso consta de varias fases (véase la figura). Inicialmente, se obtienen muestras compuestas de aguas residuales no tratadas en las alcantarillas de una zona geográfica definida. Seguidamente se analizan las muestras para identificar concentraciones de los residuos de la droga de referencia. A continuación, se estima el consumo de droga mediante un cálculo retrospectivo que consiste en multiplicar la concentración de residuos de cada droga de referencia (ng/l) por el correspondiente caudal de aguas residuales (l/día). Como parte del cálculo, se aplica un factor de corrección para cada droga. El último paso consiste en dividir el resultado por la población atendida por la planta de tratamiento de aguas residuales, para obtener la cantidad de sustancia consumida al día por 1.000 habitantes. Las estimaciones a nivel de población se pueden calcular utilizando diferentes parámetros

biológicos, datos del censo, número de conexiones en los hogares, o capacidad de diseño, pero la variabilidad total de las diferentes estimaciones es generalmente muy elevada..

Aunque utilizado principalmente para estudiar tendencias en el consumo de drogas ilegales en la población general, el análisis de las aguas residuales se ha aplicado también a pequeñas comunidades, como lugares de trabajo, escuelas, festivales de música, prisiones y barrios específicos.

La utilización de este método en comunidades pequeñas puede plantear algunos riesgos de carácter ético (Prichard et al., 2014), como la posible identificación de un grupo determinado dentro de la comunidad. En consecuencia, existe una clara necesidad de directrices éticas que guíen a los investigadores cuando utilicen esta técnica (Hall y cols., 2012). Lo ideal sería que dichas directrices fueran multidisciplinarias e internacionales y que tuvieran también en cuenta la posible interpretación de los resultados, la posible tergiversación de las conclusiones por los medios de comunicación y la posible respuesta de los responsables políticos (Prichard y cols., 2014).



Fuente: Castiglioni et al., 2013a

Bibliografía

- Archer, J. R. H., Dargan, P. I., Hudson, S. and Wood, D. M. (2013a), 'Analysis of anonymous pooled urinals in central London confirms the significant use of novel psychoactive substances', *QJM*, 106(2), pp. 147–152.
- Archer, J. R. H., Hudson, S., Wood, D. M. and Dragan, P. I. (2013b), 'Analysis of urine from pooled urinals: a novel method for the detection of novel psychoactive substances', *Current Drug Abuse Reviews*, online publication, 5 December.
- Been, F., Bijlsma, L., Benaglia, L., et al. (2016), 'Assessing geographical differences in illicit drug consumption: A comparison of results from epidemiological and wastewater data in Germany and Switzerland', *Drug and Alcohol Dependence* 161, pp. 189–199.
- Bramness, J.G., Reid M.J., Solvik, K.F. and Vindenes, V. (2014), 'Recent trends in the availability and use of amphetamine and methamphetamine in Norway', *Forensic Science International*, 246, pp. 92–97.
- Boogaerts, T., Covaci, A., Kinyua, J., et al. (2016), 'Spatial and temporal trends in alcohol consumption in Belgian cities: A wastewater-based approach', *Drug and Alcohol Dependence* 160, pp. 170–176.
- Castiglioni, S., Borsotti, A., Riva, F. and Zuccato, E. (2016), 'Illicit drug consumption estimated by wastewater analysis in different districts of Milan: A case study', *Drug and Alcohol Review* 35, pp. 128–132.
- 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.
- Castiglioni, S., Bijlsma, L., Covaci A., et al. (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), pp. 1452–1460.
- Daughton, C.G. (2001), 'Emerging pollutants, and communicating the science of environmental chemistry and mass spectrometry: pharmaceuticals in the environment', *American Society for Mass Spectrometry*, 12, pp. 1067–1076.
- EMCDDA (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction) (2016a), *European Drug Report: Trends and Developments*, Publications Office of the European Union, Luxembourg.
- EMCDDA (2016b), *Assessing illicit drugs in wastewater: Advances in wastewater-based drug epidemiology*, Insights, Publications Office of the European Union, Luxembourg.
- EMCDDA and Europol (2016c), *EU Drug Markets Report*, Joint publications, Publications Office of the European Union, Luxembourg.
- Hall, W., Prichard, J., Kirkbride, P., et al. (2012), 'An analysis of ethical issues in using wastewater analysis to monitor illicit drug use', *Addiction*, 107(10), pp. 1767–1773.
- Lai, F.Y., Anuj, S., Bruno, R., et al. (2014), 'Systematic and day-to-day effects of chemical-derived population estimates on wastewater-based drug epidemiology', *Environmental Science and Technology* 49, pp. 999–1008.
- Ort, C., van Nuijs A.L.N., Berset J-D, et al. (2014), 'Spatial differences and temporal changes in illicit drug use in Europe quantified by wastewater analysis', *Addiction*, 109, doi: 10.1111/add.12570

- Prichard, J., Hall, W., de Voogt, P. and Zuccato, E. (2014), 'Sewage epidemiology and illicit drug research: the development of ethical research guidelines', *Science of the Total Environment*, 47(2), pp. 550–555.
- Reid, M. J., Langford, K. H., Grung, M., et al. (2012), 'Estimation of cocaine consumption in the community: a critical comparison of the results from three complimentary techniques', *BMJ Open*, 2(6).
- Reid, M. J., Baz-Lomba, J. A., Ryu, Y. and Thomas, K. V. (2014), 'Using biomarkers in wastewater to monitor community drug use: a conceptual approach for dealing with new psychoactive substances', *Science of The Total Environment* 487, pp. 651–658.
- Rodríguez-Álvarez, T., Racamonde, I., González-Mariño, I., et al. (2015), 'Alcohol and cocaine co-consumption in two European cities assessed by wastewater analysis', *Science of the Total Environment* 536, pp. 91–98.
- Senta, I., Gracia-Lor, M., Borsotti, A., et al. (2015), 'Wastewater analysis to monitor use of caffeine and nicotine and evaluation of their metabolites as biomarkers for population size assessment', *Water Research* 74, pp. 23–33.
- 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.
- Tossmann, P., Boldt, S. and Tensil, M.-D. (2001), 'The use of drugs within the techno party scene in European metropolitan cities', *European Addiction Research*, 7(1), pp. 2–23.
- Van Nuijs, A., Mougel, J.-F., Tarcomnicu, I., et al. (2011), 'Sewage epidemiology: a real-time approach to estimate the consumption of illicit drugs in Brussels, Belgium', *Environment International*, 27, pp. 612–621.
- Van Wel, J. H. P., Gracia-Lor, E., van Nuijs, A. L. N., et al. (2016), 'Investigation of agreement between wastewater-based epidemiology and survey data on alcohol and nicotine use in a community', *Drug and Alcohol Dependence* 162, pp. 170–175.
- Yang, Z., Anglès d'Auriac, M., Goggins, S., et al. (2015) 'A novel DNA biosensor using a ferrocenyl intercalator applied to the potential detection of human population biomarkers in wastewater', *Environmental Science and Technology* 49(9), pp. 5609–5617.
- Zuccato, E., Chiabrando, C., Castiglioni, S., Bagnati, R. and Fanelli, R. (2008), 'Estimating community drug abuse by wastewater analysis', *Environmental Health Perspectives*, 116(8), pp. 1027–1032.
- 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.