



Valutazione del rischio da miscele di sostanze chimiche: proposta metodologica e casi studio

Antonio Finizio

antonio.finizio@unimib.it

Dipartimento di Scienze dell'Ambiente e della Terra
(DISAT) Università degli Studi di Milano Bicocca

DEFINIZIONE ED ORIGINE DI UNA MISCELA

Una *miscela* può essere definita come qualsiasi *combinazione di due o più sostanze chimiche che indipendentemente dalla loro origine spaziale o temporale possono influenzare il livello di rischio a cui è soggetta una popolazione* (EPA, 1986)

MISCELE DA SCARICHI URBANI (farmaci, sostanza organica, etc. principalmente in H₂O)

MISCELE DA SCARICHI INDUSTRIALI (es. industria petrolifera, emissione di by products principalmente in H₂O e aria)

MISCELE DA DISCARICHE E INCENERITORI (aria, suolo)

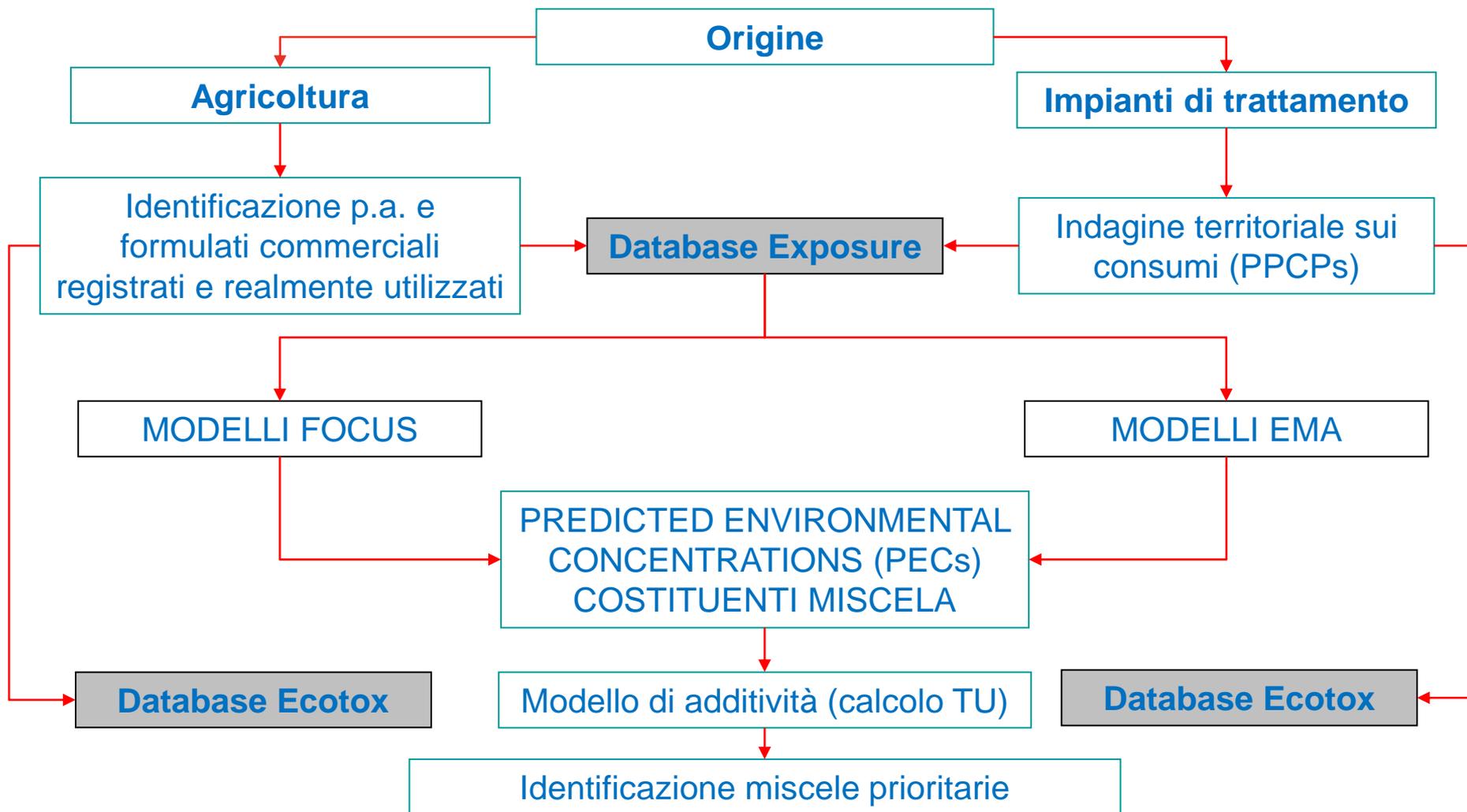
MISCELE DI ORIGINE AGRICOLA (aria e suolo)

In alcuni casi miscele, di composti chimici a diversa concentrazione, sono prodotte durante un particolare processo, oppure sono intenzionalmente utilizzate e rilasciate nell'ambiente (PCBs).

Molto più frequente è il caso di miscele derivanti da composti non correlati tra di loro dal punto di vista commerciale



Approccio Teorico: prevedere la formazione nell'ambiente di miscele prioritarie



Identificazione di miscele prioritarie derivanti dalle colture agrarie (scenari)

- 1. Azienda agraria - singola coltura (scenario regolatorio):** programma di difesa fitosanitaria (i formulati commerciali spesso sono costituiti da più p.a.). In seguito a fenomeni di distribuzione ambientale, nel comparto acquatico si formerà una miscela come somma delle diverse opzioni di trattamento (miscela).
- 2. Aziende agrarie - singola coltura (scenario territoriale):** i “farmers” applicheranno diverse opzioni di trattamento; i residui dei prodotti utilizzati potranno raggiungere le acque superficiali. Si verrà a formare una miscela costituita dalle miscele di prodotti fitosanitari che derivano da ciascun campo trattato (miscela di miscele).
- 3. Aziende agrarie – più tipologie di colture (scenario territoriale):** ciascuna di esse sarà trattata con differenti prodotti fitosanitari perché dovranno combattere differenti tipi di organismi bersaglio (miscela di miscele).



Calcolo PEC (Predicted Environmental Concentrations) per singolo principio attivo applicato

- Elenco dei prodotti registrati per l'utilizzo di una coltura agraria (database del Ministero della Salute);
- Identificazione dei prodotti più utilizzati (database SIAL) per evitare di selezionare più prodotti che sono utilizzati in alternativa. L'analisi delle quantità vendute per ciascun anno può essere utile nella scelta dei principi attivi da selezionare;
- Identificazione, modalità d'uso di ciascun principio attivo (lettura etichetta formulati commerciali: quantità utilizzate, numero trattamenti previsti, periodo di applicazione=);
- Database sulle proprietà chimico fisiche ed ecotossicologiche (organismi acquatici), e DT_{50} nel suolo e in acqua/sedimenti (EFSA conclusions sui diversi principi attivi considerati);
- Applicazione dei modelli FOCUS (STEP 3).



FOCUS STEP 3

- Utilizzato nelle procedure di registrazione dei prodotti fitosanitari (hedge of field risk assessment)
- Modelli matematici complessi (PRZM, MACRO, Drift Calculator, **TOXWA**)
- “Scenari worst case”, definiti nel Guidance FOCUS surface water (**in rosso scenari rilevanti per l’Italia**)

Scenario	Temperatura media annua (°C)	Piuvosità media annua (mm)	Tessitura	OM (%)	Pendenza (%)	Corpi idrici
D1	6.1	556	Silty clay	2.0	0 – 0.5	Ditch, stream
D2	9.7	642	Clay	3.3	0.5 – 2	Ditch, stream
D3	9.9	747	Sand	2.3	0 – 0.5	Ditch
D4	8.2	659	Loam	1.4	0.5 – 2	Pond, Stream
D5	11.8	651	Loam	2.1	2 – 4	Pond, stream
D6	16.7	683	Clay loam	1.2	0 – 0.5	Ditch
R1	10.0	744	Silt loam	1.2	3	Pond, stream
R2	14.8	1402	Sandy loam	4.0	20*	Stream
R3	13.6	682	Clay loam	1.0	10*	Stream
R4	14.0	756	Sandy clay loam	0.6	5	Stream



DATABASE ECOTOX

Endpoint (mg/L)	Gli	Clo	SMe	Ter	Pen	MC P	CIM	Ben	Dic	Mes
LC ₅₀ Fish	38	0,025	1,23	2,2	0,196	72	0,41	100	100	120
EC ₅₀ Daphnia	40	0,0001	1,4	0,19	0,147	190	0,0006	100	41	622
EC ₅₀ Alga	8,5	0,47	0,056	0,012	0,0038	32,9	0,57	10,1	1,8	3,5
NOEC _{Fish}	1,0	0,0014	0,78	0,09	0,006	15	0,005	48	180	12,5
NOEC _{Daphnia}	12,5	0,0046	0,153	0,019	0,0145	50	0,0000	1	101	97
								1,0E-	2,0E-	3,5E-
PNEC*	0,02	9,2E-05	3,0E-03	4E-04	1,2E-03	0,3	2,0E-07	02	03	03

* AF = 50 se utilizzato valore cronico; 1000 se acuto

CALCOLO POTENZA ECOTOX MISCELA

Per ciascuna sostanza attiva: frazioni di unità di tossicità (xTU) su base giornaliera

$$(xTU: PEC/L(E)C50 \text{ o } PEC/PNEC) \implies \sum xTU = TU \text{ (potenza della miscela)}$$

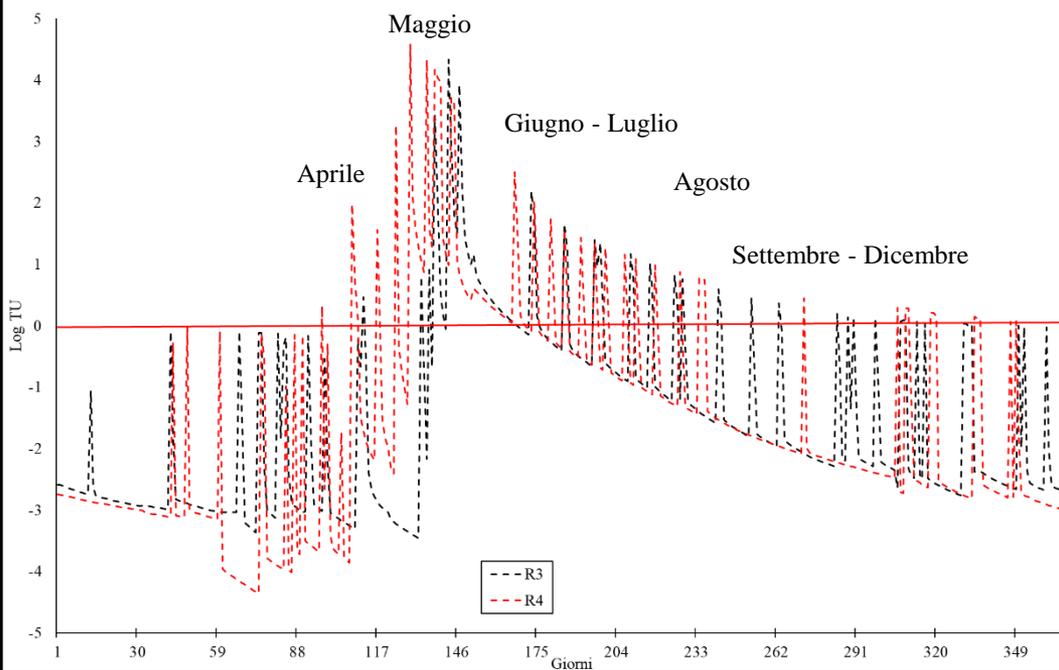
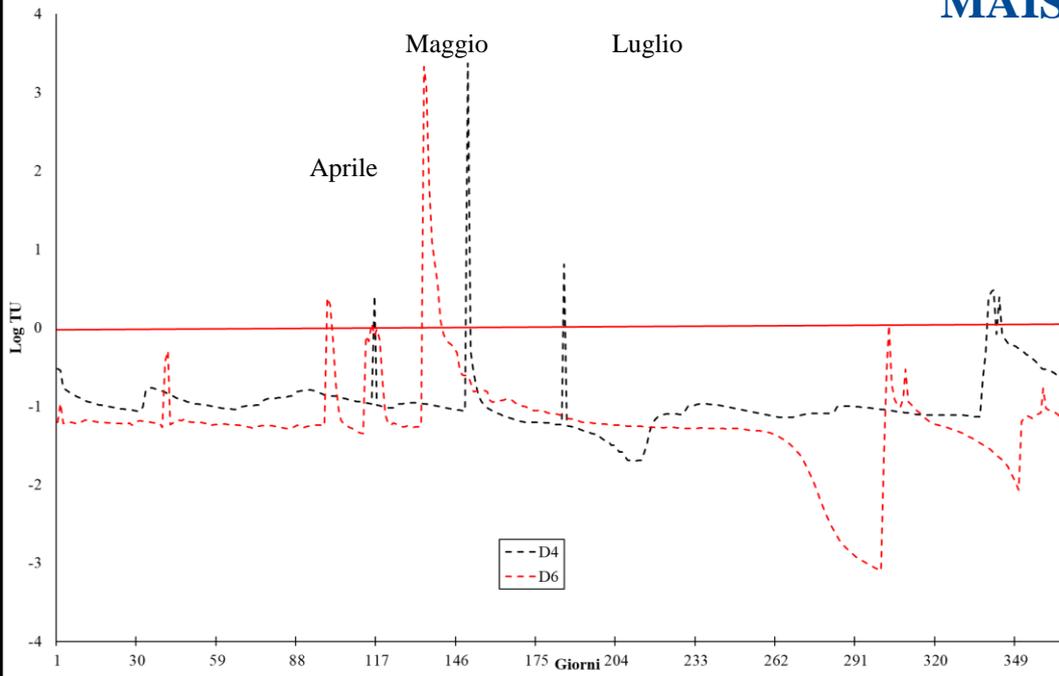
Worst case con AF (fattori di sicurezza) selezionati seguendo i criteri stabiliti per la registrazione dei prodotti fitosanitari

Alghe: TU/0,1; Daphnia e pesci: TU/0,01; PNEC no AF



DIPARTIMENTO DI SCIENZE
DELL'AMBIENTE E DELLA TERRA





CONSIDERAZIONI

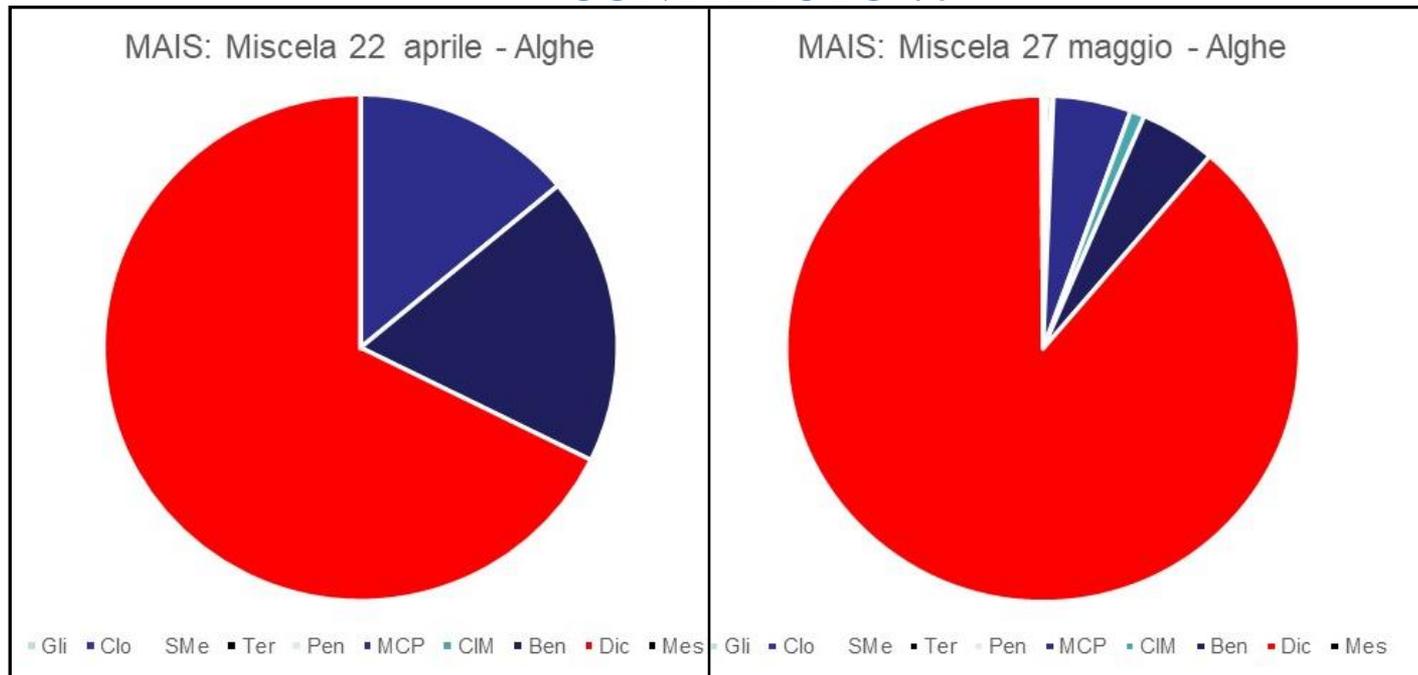
- Gli scenari di drenaggio (D4 e D6), in tutti i casi esaminati, presentano un livello di rischio ridotto rispetto agli scenari di runoff (R3 e R4);
- La tossicità delle miscele emesse varia notevolmente nel corso dell'anno, per singolo organismo, sulla comunità e per scenario;
- La composizione delle miscele (numero dei costituenti) ed il contributo relativo di ciascun prodotto ($xTU =$ frazione di unità di tossicità) alla tossicità totale della miscela cambia nel tempo;
- Nella maggior parte dei casi la tossicità di miscela è determinata da uno o da pochissimi composti (fondamentale in una logica di risk management);

MISCELE PRIORITARIE MAIS (D4)

Scenario D4 (PNEC)

Data	Gli (xTU)	Clo (xTU)	SMe (xTU)	Ter (xTU)	Pen (xTU)	MCP (xTU)	CIM (xTU)	Ben (xTU)	Dic (xTU)	Mes (xTU)	ΣTU
26-aprile	0,0E+00	0,0E+00	8,9E-01	1,1E+00	5,5E-01	4,5E-04	2,2E-06	9,0E-04	1,1E-05	6,9E-02	2,6E+00
30-maggio	6,4E-01	0,0E+00	1,0E-02	1,8E-02	8,7E-07	5,4E-03	2,3E+03	6,7E-01	8,1E-01	7,7E-02	2,3E+03
04-luglio	2,7E-06	6,3E+00	6,4E-03	1,2E-02	3,6E-07	2,4E-04	1,3E-03	4,7E-04	8,8E-06	3,6E-02	6,4E+00
05-dicembre	1,1E-05	1,5E+00	3,7E-01	3,8E-01	9,8E-02	1,8E-03	2,6E-03	6,6E-04	4,8E-06	1,1E-01	2,4E+00
06-dicembre	2,3E-05	1,8E+00	4,0E-01	4,2E-01	1,5E-01	2,2E-03	2,9E-03	7,4E-04	3,7E-06	1,2E-01	2,9E+00
07-dicembre	2,4E-05	1,9E+00	4,2E-01	4,4E-01	1,5E-01	2,6E-03	3,0E-03	8,0E-04	3,6E-06	1,3E-01	3,0E+00
09-dicembre	4,2E-06	1,4E+00	4,1E-01	4,2E-01	9,6E-02	2,8E-03	2,7E-03	8,0E-04	4,2E-06	1,3E-01	2,5E+00

CONTRIBUTO %



Approccio Teorico: come identificare miscele prioritarie derivanti da impianto di depurazione

- a. creazione di una banca dati di PPCPs (dati di consumo dei principi attivi (p.a.), proprietà chimico-fisiche, dati relativi ai processi di rimozione negli impianti di depurazione delle acque reflue (STP), dati relativi ai tassi di escrezione umana, dati ecotossicologici, etc.);
- b. caratterizzazione della esposizione per ciascuna sostanza considerata mediante la stima della concentrazione potenzialmente rinvenibile nelle acque superficiali (PEC_{sw} : Predicted Environmental Concentrations in surface water);
- c. caratterizzazione degli effetti mediante il calcolo delle PNEC (Predicted No Effect Concentration) per gli organismi non target rappresentativi dell'ambiente acquatico;
- d. calcolo delle frazioni di unità di tossicità (xTU , $PEC_i/PNEC_i$ dove i è la i -esima sostanza) e della potenza delle miscele ($\sum TU$).

La metodologia proposta è stata applicata ad un caso studio (depuratore del Passo del Tonale).



Calcolo PECs: Modello EMA (2006)

$$PEC_{sw} = \frac{(C * \% \text{ excr})(100 - R_{STP})}{WW_{inhab} * hab * D * days * 100}$$

- C : quantità (kg) di ciascun composto utilizzato nell'area del Passo del Tonale durante l'inverno e l'estate del 2015;
- $\% \text{ excr}$; percentuale di escrezione (tabella 24 per i farmaci). Per i prodotti per la cura del corpo è stata assunta una percentuale pari al 100% in quanto questi prodotti sono ad uso esterno;
- R_{STP} : rimozione percentuale negli impianti di trattamento;
- WW_{inhab} : quantità acque reflue dell'impianto di depurazione per abitante al giorno ($L \text{ inh}^{-1} \text{ d}^{-1}$);
- hab : popolazione nell'area (inclusi i turisti);
- D : fattore di diluizione sito-specifico (41,6 e 171,2 in inverno ed in estate);
- $days$: durata della stagione turistica invernale (151 giorni) ed estiva (122)

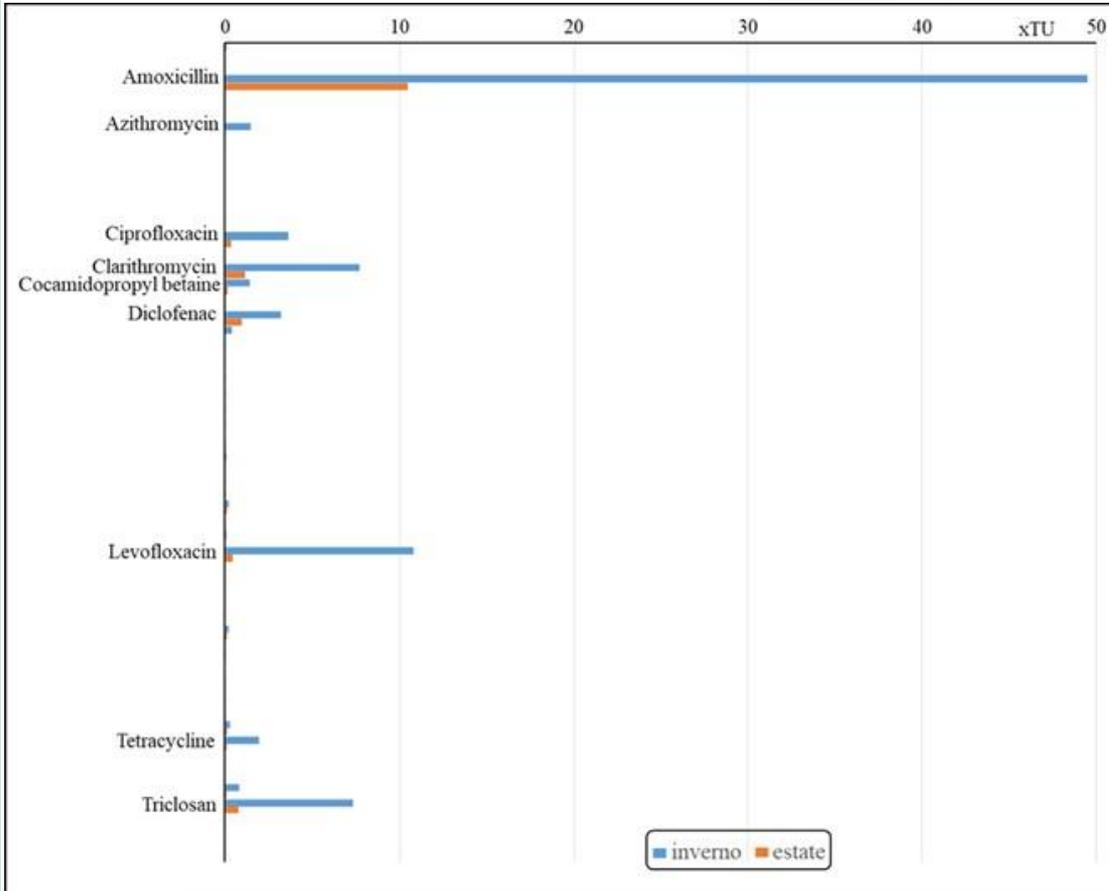


PPCPS

Classe chimica	Sostanza	Classe chimica	sostanza
Analgesici/anti-inflammatori	<u>Acetaminophen</u>	Diuretici	<u>Furosemide</u>
	Acetylsalicylic acid		<u>Hydrochlorothiazide</u>
	<u>Codeine</u>	Regulatori lipidici	<u>Atorvastatin</u>
	<u>Diclofenac</u>		<u>Bezafibrate</u>
	<u>Ibuprofen</u>		Fenofibrate
	<u>Ketoprofen</u>		<u>Gemfibrozil</u>
	<u>Naproxen</u>		<u>Carbamazepine</u>
Antibiotici	<u>Amoxicillin</u>	Psicofarmaci	Citalopram
	Azithromycin		Fluoxetine
	Ciprofloxacin		Venlafaxine
	<u>Clarithromycin</u>	Antibatterici	Triclocarban
	<u>Erythromycin</u>		Triclosan
	Levofloxacin	Dolcificanti artificiali	<u>Sucralose</u>
	<u>Sulfamethoxazole</u>	Conservanti	Butylated hydroxyanisole
	Tetracycline		Butylated hydroxytoluene
	Trimethoprim		Diethyltoluamide
	Anti-acidi e antiulcera	Esomeprazole	Fragranze
<u>Ranitidine</u>		<u>Tonalide</u>	
Antidiabetici	<u>Metformin</u>	Parabeni	Ethylparaben
Antipertensivi	<u>Irbesartan</u>		Methylparaben
	<u>Losartan</u>		Propylparaben
	Olmesartan	Surfattanti/Composti ammonici quaternari	Cocoamidopropyl betaine
	<u>Valsartan</u>		
β - bloccanti	Metoprolol	UV-filtri	Didecyl dimethyl ammonium chloride
	Sotalol		Benzophenone-3
	Timolol	Benzophenone-4	



CONSIDERAZIONI



- la miscela emessa in inverno presenta dei valori di tossicità maggiori rispetto a quella emessa in estate ($\Sigma TU_{inv.} = 89,8$; $\Sigma TU_{est.} = 14,9$). Maggior consumo di antibiotici e antidolorifici (per trami da sci) nel periodo invernale;
- composizione della miscela varia nel numero dei costituenti della miscela nelle due stagioni considerate (es. inverno: azithromycin non figura in estate);
- contributo dei singoli componenti alla tossicità della miscela varia (amoxicillina varia dal 55% in inverno al 70% in estate);
- come osservato nel caso dei pesticidi, sono pochi i costituenti che contribuiscono alla tossicità della miscela.



CONCLUSIONI

- **Miscele prioritarie:** miscele che hanno alta probabilità di formazione nell'ambiente e che rappresentano un realistico pericolo per gli ecosistemi;
- **L'approccio previsionale** permette di identificarle e di focalizzare gli studi su di esse;
- **Dai risultati ottenuti:**
 - a) **La tossicità delle miscele emesse varia notevolmente nel corso dell'anno, per singolo organismo, sulla comunità e per scenario;**
 - b) **La composizione delle miscele (numero dei costituenti) ed il contributo relativo di ciascun prodotto alla tossicità totale della miscela cambia nel tempo;**
 - c) **Nella maggior parte dei casi la tossicità di miscela è determinata da uno o da pochissimi composti (fondamentale in una logica di risk management);**

