



**Istituto di Ricerca sulle Acque**  
CONSIGLIO NAZIONALE DELLE RICERCHE

***Accordo di collaborazione per la definizione di un approccio metodologico  
alla valutazione degli effetti combinati delle sostanze chimiche (Valutazione  
degli effetti combinati delle miscele di sostanze)***

tra

il Ministero dell'Ambiente e della Tutela del Territorio e del Mare - Direzione Generale per le  
valutazioni e le autorizzazioni ambientali (MATTM)

e

l'Istituto di Ricerca sulle Acque del Consiglio Nazionale delle Ricerche (IRSA-CNR)

**ACCORDO DI COLLABORAZIONE MISCELE**

Protocollo nr: 26130 del 20/11/2018 - DVA - MATTM

***Relazione di sintesi***

***Agosto 2020***

## Indice

<b>Premessa</b> .....	2
<b>Miscela di sostanze chimiche nell'ambiente: breve sintesi della letteratura scientifica di riferimento</b> .....	4
<b>Proposta metodologica per la gestione delle miscele di sostanze chimiche nell'ambiente</b> .....	12
<b>Applicazione del modello di additività di dose/concentrazione a scenari di riferimento italiani</b> .....	15
<i><b>Applicazione del modello di additività dose/concentrazione a dati di monitoraggio ambientale</b></i> .....	16
<i>Considerazioni sui dati ambientali di contaminazione e assessment factors</i> .....	18
<i>Identificazione dell'influenza delle diverse sostanze nella potenza della miscela</i> .....	20
<i>Metodologia di elaborazione dati e produzione di cartografia tematica in ambiente GIS</i> .....	21
<i>Caso di studio fiume Tevere come esempio di applicazione del modello additività dose/concentrazione a dati di monitoraggio di contaminanti misurati</i> .....	36
<i><b>Considerazioni sui risultati ottenuti sui 5 casi di studio e sul rischio delle miscele per gli ecosistemi selezionati</b></i> .....	46
<i><b>Identificazione di miscele prioritarie derivanti dalle colture agrarie</b></i> .....	51
<i>Calcolo delle concentrazioni ambientali previste (PEC: Predicted Environmental Concentrations) per singolo principio attivo applicato</i> .....	52
<i><b>Caso di studio coltivazione del melo come esempio di applicazione del modello additività dose/concentrazione a dati di monitoraggio di contaminanti previsti</b></i> .....	57
<i>Identificazione di miscele prioritarie derivanti da impianti di depurazione</i> .....	61
<i>Considerazioni relative ai casi di studio con dati di contaminazione previsti</i> .....	69
<b>Considerazioni conclusive generali: vantaggi e limiti del modello applicato e dell'approccio di studio</b> .....	72
<b>Attività divulgativa</b> .....	76

## Premessa

Il presente documento è una sintesi delle attività effettuate dall'IRSA-CNR nell'ambito dell'Accordo con il Ministero finalizzato allo sviluppo di un approccio metodologico alla valutazione degli effetti combinati delle miscele di sostanze. Tale documento è una forma abbreviata della Relazione finale dell'Accordo nella quale le attività vengono descritte in dettaglio.

Nel presente documento viene riportata una sintesi critica della letteratura scientifica internazionale più recente nell'ambito della tematica delle miscele e di quanto ad oggi l'Unione Europea ha proposto per la valutazione del rischio da esposizione contemporanea a più sostanze chimiche. Viene poi illustrato il modello di additività dose/concentrazione (conosciuto come *Concentration addition*, CA) e l'approccio teorico/empirico e teorico per la valutazione e la gestione del rischio da miscele, applicando il modello CA. Il modello è stato applicato a diversi scenari italiani di acque superficiali relativi a dati di monitoraggio ambientale misurati (approccio teorico/empirico utilizzando dati ambientali da ARPA regionali o da pubblicazioni internazionali) o previsti (approccio teorico utilizzando dati di contaminazione calcolati mediante modellistica). A valle di una corposa elaborazione e applicazione di differenti valutazioni, sono state prodotte:

- un numero cospicuo mappe tematiche (per i dati di monitoraggio ambientale misurati) che descrivono la potenza di tossicità delle miscele relativi a diversi fiumi Italiani (viene riportato in questa relazione, a titolo di esempio, il caso di studio del fiume Tevere);
- per i dati di contaminazione calcolati, vengono riportati i trend annuali delle unità di tossicità delle miscele emesse da scenari agricoli o di un impianto di depurazione.

Si vuole sottolineare che il modello è stato applicato sia a dati relativi a contaminanti ambientali normati (secondo la Direttiva Quadro sulle Acque, Di. 2000/60/CE) che a dati di contaminanti emergenti; in entrambi i casi i contaminanti avevano un'origine urbana (a monte e a valle di impianti di depurazione), agricola o industriale.

Il modello applicato ha permesso di evidenziare la presenza di **miscele prioritarie**. È bene precisare, che con il termine prioritarie non vanno intese quelle miscele in cui siano presenti sostanze prioritarie (come definita dalla regolamentazione UE), ma quelle **combinazioni di sostanze che hanno un'elevata possibilità di originarsi come emissioni di rilevanti attività produttive**. Tali miscele sono quelle su cui sarebbe necessario approfondire le conoscenze di tossicità. Al tempo stesso, con il modello CA applicato, è possibile individuare le

sostanze che maggiormente contribuiscono alla potenza della miscela. Tale aspetto è fondamentale al fine di una gestione del rischio delle miscele, potendo intervenire sulle sostanze che realmente governano la potenza della tossicità.

## Miscele di sostanze chimiche nell'ambiente: breve sintesi della letteratura scientifica di riferimento

Negli ultimi decenni, in seguito all'aumento delle conoscenze sui fenomeni di inquinamento ambientale e dei loro effetti negativi sugli ecosistemi, sono state introdotte su scala nazionale e internazionale diverse normative volte a prevenire il degrado ambientale derivante dall'uso di sostanze chimiche. Ad esempio, la normativa inerente alle nuove sostanze chimiche e ai prodotti (Regolamento CE 1907/2006, Regolamento REACH), prevede che venga effettuata una valutazione preliminare dei rischi per l'uomo e per l'ambiente prima di una loro immissione sul mercato. Un altro esempio sono i regolamenti in ambito dell'UE che riguardano la messa in commercio dei prodotti fitosanitari (Regolamento CE 1107/2009).

Le attuali regolamentazioni si basano sulla gestione del rischio di singoli contaminanti; infatti, ad esempio, la normativa che regola la contaminazione delle acque (Direttiva 2000/60/CE) considera per la contaminazione chimica le concentrazioni dei singoli contaminanti (gli standard di qualità ambientale considerano la concentrazione di un particolare inquinante; in alcuni casi si parla di gruppi di sostanze intese, per esempio, come i composti di uno stesso metallo o gli isomeri di una sostanza).

Nella realtà gli organismi viventi sono esposti contemporaneamente a più sostanze (miscele) che possiedono caratteristiche chimico-fisiche, tossicologiche ed ecotossicologiche estremamente differenti.

Una miscela viene definita come una 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 (US EPA, 1986) o una comunità. È importante, quindi, conoscere l'origine delle miscele di origine antropica, classificandole come segue:

- Miscele da scarichi urbani (farmaci, contaminanti emergenti, sostanza organica, etc. principalmente in acqua);
- Miscele da scarichi industriali (es. industria petrolifera, emissione principalmente in acqua o in aria di *by products*);
- Miscele di origine agricola (pesticidi e fertilizzanti in acqua e suolo);
- Miscele da discariche e inceneritori (PCB e diossine in aria, suolo).

Un altro metodo di classificare le miscele è quello proposto dalla Commissione Europea nel 2012 che classifica le miscele in:

- **Miscele intenzionali:** prodotti formulati come combinazioni di diverse sostanze vendute/utilizzate come tali (es. prodotti fitosanitari composti da più sostanze);
- **Miscele non intenzionali:** miscele che si originano da una singola fonte (es. scarico industriale);
- **Miscele casuali:** miscele che si formano a partire da fonti multiple e diverse vie di contaminazione (es. miscele presenti in corsi d'acqua che derivano da diversi tipi di attività antropiche).

La presenza di miscele nell'ambiente e dei loro potenziali effetti sugli ecosistemi e sulla salute umana ha dunque destato particolare attenzione negli ultimi anni. Sono numerosi i documenti realizzati da organizzazioni scientifici internazionali, per la definizione di un approccio scientifico utile alla valutazione e gestione del rischio da miscele per l'uomo e per l'ambiente. Le principali domande alle quali si cercava una risposta sono le seguenti:

- 1) Esiste un'evidenza scientifica che le sostanze chimiche presenti nelle miscele possano avere un effetto unitario sugli organismi in maniera da influenzare il livello generale di tossicità (additività, antagonismo, potenziamento, sinergismo, etc.)?
- 2) Se i componenti di una miscela di sostanze chimiche possono agire congiuntamente in maniera da influenzare il livello generale di rischio per l'uomo o per l'ambiente, i metodi attuali di valutazione del rischio riescono a tenere adeguatamente conto di questo problema?
- 3) Esistono già svariati modelli per valutare gli effetti delle miscele (Additività di dose, azione indipendente ecc.). Quali sono i vantaggi e gli svantaggi di questi diversi approcci? Esiste un modello così robusto da poter essere utilizzato come opzione di *default*?
- 4) Dando per accertato che non è possibile valutare ogni combinazione di sostanze chimiche, quali miscele sono considerate con il più alto rischio per l'uomo e l'ambiente, tali da impegnare maggiori risorse e gli studi su di esse?
- 5) Quali sono i punti di maggior carenza di informazioni, nella valutazione della tossicità delle miscele?
- 6) Le conoscenze attuali costituiscono un fondamento sufficientemente solido su cui basare una valutazione della tossicità delle miscele in maniera più sistematica nell'ambito della legislazione europea?

Di seguito vengono riportati i principali documenti che affrontano l'argomento e le domande sopra riportate:

- SCHER, SCCS, SCENIHR (2012), Scientific Committee on Health and Environmental Risks (SCHER), Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR), and the Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS). Toxicity and assessment of chemical mixtures;

- OECD (2018), Considerations for Assessing the Risks of Combined Exposure to Multiple Chemicals, Series on Testing and Assessment No. 296, Environment, Health and Safety Division, Environment Directorate.

3- EFSA Scientific Committee (2019), Guidance on harmonised methodologies for human health, animal health and ecological risk assessment of combined exposure to multiple chemicals.

- JRC, 2014. Assessment of Mixtures - Review of Regulatory Requirements and Guidance.

- JRC, 2015, Scientific methodologies for the assessment of combined effects of chemicals – a survey and literature review.

- JRC, 2016. Review of case studies on the human and environmental risk assessment of chemical mixtures.

L'autorità Europea per la sicurezza alimentare (EFSA) ritiene che sia prioritario armonizzare le metodologie per la valutazione dell'esposizione a miscele di sostanze chimiche. In questo contesto, alcune unità e panel dell'EFSA hanno intrapreso delle attività a riguardo, partendo dagli approcci già utilizzati per le singole sostanze ed ampliando e armonizzando i metodi per la valutazione del rischio per la salute umana, degli animali e per l'ambiente. La linea guida EFSA del 2019 rappresenta sia un riassunto dello stato dell'arte sulla valutazione del rischio delle miscele, sia da guida operativa per la relativa valutazione del rischio. Raccoglie gran parte del lavoro svolto in molti anni di ricerca ed esperienza, e rappresenta un punto di partenza su cui costruire una metodologia più complessa, comprensiva e strutturata.

Per quanto riguarda il documento dell'OECD, esso raccoglie quanto raccomandato sia nel convegno *OECD "WHO OECD ILSI/HESI International Workshop on Risk Assessment of Combined Exposures to Multiple Chemicals"* del 2011 sia quanto riportato nelle principali linee guida EFSA, JRC, OECD ecc.. Il documento non fornisce uno schema rigoroso da seguire, in quanto ci sono numerose questioni legislative e/o regolamentari che potrebbero essere disciplinate da diversi approcci, ma fornisce degli orientamenti generali. In particolare,

vengono esaminati gli aspetti tecnici per effettuare una valutazione del pericolo potenziale, esposizione e rischio da miscele e, in particolare, vengono effettuate:

- Considerazioni sulla formulazione del problema (*problem formulation*), che fornisce gli orientamenti per prioritizzare e orientare la valutazione dell'esposizione a miscele di sostanze chimiche.
- Considerazioni sulla caratterizzazione del pericolo potenziale (*hazard assessment*), per fornire indicazioni sulla valutazione dell'esposizione a miscele di sostanze chimiche.
- Considerazioni sulla caratterizzazione della co-esposizione (*exposure assessment*) per fornire indicazioni sui meccanismi che portano a determinati livelli di esposizione alla miscela.
- Considerazioni sulla valutazione del rischio da miscele, acquisizione e comunicazione delle incertezze nei risultati: indicazioni sui differenti approcci e acquisizione e comunicazione delle incertezze nei risultati.

I report del JRC della Commissione Europea hanno avuto lo scopo di chiarire la situazione attuale sulla gestione dei rischi da esposizione a miscele di contaminanti chimici in modo prospettico per future regolamentazioni.

Dal punto di vista della potenziale gestione del rischio da miscela, nei documenti prodotti dal JRC è molto utile la descrizione di strumenti di analisi valutativa della miscela; tra questi il *Maximum Cumulative Ratio* (MCR). MCR è il rapporto tra la tossicità della miscela (basata su modelli CA) e la tossicità della sostanza chimica che contribuisce maggiormente alla sua tossicità. L'approccio MCR è attualmente applicato in vari contesti. Ad esempio, può essere utile a decidere sulle fasi successive della valutazione del rischio (*Risk Assessment*): intraprendere ulteriori studi sulla miscela o concentrarsi solo su pochi componenti che determinano gli effetti? Ovviamente, per calcolare il MCR, deve essere eseguita almeno un RA di screening della miscela. Inoltre, l'applicazione della metodologia MCR richiede la conoscenza delle concentrazioni delle sostanze chimiche nella miscela insieme ai valori di riferimento di base sulla salute per tali sostanze chimiche.

Inoltre, nei documenti JRC, vengono approfonditi i potenziali nuovi approcci e metodi scientifici per la valutazione dei pericoli di miscele, in particolare sulla possibilità di utilizzare, ad esempio, studi di tossicità in silico, in vitro o, dove necessario, in vivo.



Sebbene la presenza di miscele nell'ambiente e dei loro potenziali effetti negativi sugli ecosistemi e sulla salute umana ha destato particolare attenzione negli ultimi anni, solo recentemente, nell'ambito del Regolamento REACH, è stata adottata nel 2018 una restrizione riguardante gli ftalati DIBP, DBP, BBP e DEHP che tiene in considerazione anche gli effetti combinati di queste quattro sostanze<sup>1</sup>.

La valutazione del rischio da esposizione contemporanea a più sostanze chimiche, come evidenziato nei diversi documenti sopracitati, presenta notevoli difficoltà, principalmente a causa della complessità del suo inquadramento, del grande numero di contaminanti coinvolti e della quantità di dati necessari per descrivere i profili tossicologici e i *pattern* di esposizione delle sostanze presenti in miscela. I diversi documenti sono tutti concordi sul fatto che non esista un approccio unico che sia sufficiente a garantire un adeguato livello di protezione per l'ambiente e per la salute umana. Inoltre, gli effetti tossici di una miscela possono essere predetti soltanto conoscendone la completa composizione, e questo non è sempre possibile. Anche le interazioni tra i componenti raramente possono essere note a priori, e vanno valutate caso per caso.

In particolare si riportano di seguito brevemente alcune considerazioni.

**1-** Per studiare e descrivere le possibili azioni di una miscela è necessario prendere in considerazione due parametri: l'interazione fra le sostanze presenti in miscela ed il meccanismo d'azione delle stesse. Le relazioni fra questi due parametri sono riassunte nella tabella seguente.

**TABELLA 1. POSSIBILI AZIONI DI UNA MISCELA.**

	<b>MECCANISMO D'AZIONE SIMILE</b>	<b>MECCANISMO D'AZIONE DIVERSO</b>
<b>NESSUNA INTERAZIONE</b>	SEMPLICE (ADDITIVITA')	INDIPENDENTE
<b>INTERAZIONE</b>	COMPLESSO (SINERGIA O ANTAGONISMO)	DIPENDENTE (SINERGIA O ANTAGONISMO)

Infine, quando due sostanze presentano un meccanismo d'azione simile significa che hanno lo stesso sito primario dove espletano l'azione tossica (in caso contrario si avranno dei meccanismi d'azione differenti).

---

<sup>1</sup> REGOLAMENTO (UE) 2018/2005 DELLA COMMISSIONE del 17 dicembre 2018 che modifica l'allegato XVII del regolamento (CE) n. 1907/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH) per quanto riguarda le sostanze bis(2-etilesil) ftalato (DEHP), dibutilftalato (DBP), benzilbutilftalato (BBP) e diisobutilftalato (DIBP). <https://www.minambiente.it/sites/default/files/archivio/normativa/regolamento UE 2005 17 12 2018.pdf>

2- Nella valutazione delle miscele si suggerisce lo schema classico di *risk assessment* come avviene per le sostanze singole (varie fasi: *problem formulation, effect analysis, exposure analysis, risk characterisation*). È possibile seguire un approccio a *Tier* (secondo la logica di *risk refinement*), in cui c'è la possibilità di rivisitare le assunzioni fatte precedentemente per rendere la valutazione più realistica (in genere si parte da uno scenario di caso peggiore o *worst case*). Con il termine interazione si intende quella situazione in cui una sostanza interferisce nell'attività biologica delle altre. La sinergia si verifica quando l'effetto tossico di una miscela è maggiore della somma degli effetti che si avrebbero considerando le sostanze singolarmente. L'antagonismo si presenta, invece, quando la tossicità della miscela è minore della somma degli effetti delle sostanze prese singolarmente.

Non esistono ad oggi approcci per prevedere la tossicità di miscela nel caso vi siano interazioni tra i componenti.

3- Per quanto riguarda la valutazione degli effetti ci si può riferire ad un approccio *whole-mixture* (WM) o *component-based* (CB). Nel WM si usano le assunzioni e i metodi disponibili per singole sostanze, e la miscela viene considerata proprio come se fosse un unico contaminante. Per poter applicare questo approccio devono essere disponibili dati di tossicità dell'intera miscela, o quantomeno di una miscela molto simile. L'approccio WM ha il vantaggio di tener conto di tutte le componenti non identificate della miscela e di tutte le interazioni che possono avvenire fra le sostanze che la costituiscono. Tuttavia, non può essere applicata a miscele non stabili nel tempo. L'approccio *component-based* (CB), invece, prevede la conoscenza e la caratterizzazione di tutti i componenti di una miscela, in particolare per quanto riguarda il relativo meccanismo d'azione. A tal proposito, per prevedere la tossicità di una miscela, sono disponibili due differenti modelli, rispettivamente per sostanze che presentano il medesimo meccanismo d'azione e per sostanze che agiscono in maniera differente: **Additività di Dose/Concentrazione** (CA, *Concentration Addition*) e **Additività di Risposta/Effetti**, conosciuto come modello di Azione Indipendente (IA, *Independent Action*).

In genere, le informazioni disponibili sul rischio derivante dalla presenza di miscele di contaminanti negli ecosistemi acquatici sono relativamente scarse. Infatti, solo occasionalmente:

- i) la composizione di una miscela è nota (frequentemente alcuni componenti della miscela sono sconosciuti);

- ii) i livelli di esposizione sono conosciuti (le concentrazioni dei costituenti la miscela variano con il tempo);

Inoltre:

- iii) i dati ecotossicologici sui singoli componenti della miscela sono spesso limitati;
- iv) gli effetti della miscela sugli organismi acquatici sono poco conosciuti.

Di conseguenza, in un'ottica di gestione del rischio da miscele negli ambienti acquatici, si devono affrontare problemi legati alla:

- 1) definizione delle modalità con cui una miscela si forma nell'ambiente (origine);
- 2) valutazione della tossicità della miscela.

In assenza di informazioni, il modello di **additività di dose/concentrazione** è generalmente accettato nella valutazione del rischio ambientale come approccio di caso peggiore (si assume che tutte le sostanze presentino lo stesso meccanismo d'azione). È questo il modello che dunque è stato applicato a diversi casi di studio lotici a livello di territorio nazionale.

Un altro elemento emerso dall'analisi della documentazione è che, in genere, sono pochi i componenti della miscela che contribuiscono in maniera rilevante alla tossicità della miscela.

Da un punto di vista gestionale, questo aspetto è molto rilevante in quanto eliminando o riducendo i livelli di esposizione di queste sostanze, si ridurrebbe di molto la tossicità totale della miscela.

In base alla tipologia del processo produttivo è possibile individuare una lista di “**miscele prioritarie**” su cui sarebbe necessario approfondire le conoscenze. È bene precisare, che con il termine prioritarie non vanno intese quelle miscele in cui siano presenti sostanze prioritarie (come definita dalla regolamentazione UE), ma quelle **combinazioni di sostanze che hanno un'elevata possibilità di formazione nell'ambiente e che rappresentano un realistico pericolo per gli ecosistemi.**

A titolo di esempio, una coltura agraria può essere considerata un processo produttivo che nel tempo emette nei corpi idrici (deriva o ruscellamento) una serie di miscele di sostanze chimiche a composizione variabile sia nella tipologia dei costituenti che nelle loro relative concentrazioni. Tuttavia, avendo a disposizione una serie di informazioni (es. numero e tipologia di prodotti utilizzati) potrebbe essere possibile arrivare a caratterizzare e definire quelle più pericolose per l'ambiente acquatico.

A scala più ampia, ad esempio di bacino idrografico, è necessario prendere in considerazione la possibilità che siano presenti, simultaneamente e nello stesso corpo idrico, miscele di diversa

origine, in base alle diverse attività produttive presenti nell'area considerata. La questione delle miscele dovrebbe essere affrontata mediante uno studio sull'uso del territorio. In prima analisi, tuttavia, la disponibilità di dati di monitoraggio (anche se non esaustiva) potrebbe essere utile per iniziare a identificare miscele prioritarie su cui eventualmente intervenire con delle misure di mitigazione.

Spostandosi a livelli di scala regionale e continentale, la descrizione di specifiche miscele diventa praticamente impossibile, dato che il numero delle sostanze chimiche potenzialmente presenti è teoricamente enorme. In ogni caso, sarebbe necessario applicare criteri di *cut off* per valutare fino a che punto il contributo di una certa sostanza è giudicabile non trascurabile alla risposta complessiva della miscela.

Infine, un altro aspetto importante nello studio delle miscele è la definizione della **scala spaziale**. Infatti, a scala locale le miscele possono essere teoricamente caratterizzate più facilmente, sia da un punto di vista qualitativo (numero e tipologia di componenti) che quantitativamente (concentrazione di ciascun componente). Di conseguenza anche i possibili effetti sulle comunità biologiche possono essere valutati applicando il metodo migliore (es. *Concentration Addition, CA; Independent Action, IA*).

## **Proposta metodologica per la gestione delle miscele di sostanze chimiche nell'ambiente**

Il modello *Concentration Addition* (CA), detto anche modello di Löewe<sup>2</sup> viene utilizzato per valutare l'ecotossicità delle miscele. Esso è basato sul principio di diluizione ed è stato disegnato per sostanze chimiche con meccanismo di azione simile. Il suo principio di base è il *component-based approach*, che si basa principalmente sul modello di azione indipendente (IA) o sul modello di aggiunta di concentrazione (CA). Questo approccio è una delle migliori opzioni, almeno per il primo livello della valutazione del rischio e consente di prevedere l'effetto delle miscele senza dati aggiuntivi sulla tossicità della miscela; esso considera che le eventuali interazioni sinergiche (più forti di quelle additive) o compensative (più deboli di quelle additive) tra le sostanze chimiche componenti della miscela siano assenti o trascurabili<sup>3</sup>.

Tale modello è quello generalmente riconosciuto sia dalla letteratura scientifica che a livello europeo nella valutazione teorica del rischio ambientale come approccio di "caso peggiore"<sup>4</sup>.

Nel modello viene assunto che tutte le sostanze abbiano dunque lo stesso meccanismo d'azione, non esistendo informazioni dettagliate di ecotossicità su tutte le sostanze inquinanti esistenti.

Esso viene utilizzato in una fase preliminare della valutazione del rischio delle miscele qualora non vi siano informazioni ecotossicologiche della miscela e delle interazioni (sinergiche, antagoniste ecc.) tra due o più delle sue componenti. I dati ecotossicologici e tossicologici relativi agli effetti delle miscele sono attualmente assenti o molto limitati considerando soprattutto i contaminati emergenti e sono praticamente infinite le combinazioni di diverse sostanze e le relative combinazioni.

---

<sup>2</sup> Loewe S, Muischnek H (1926) Combined effects I Announcement - Implements to the problem. Naunyn-Schmiedeberg's Archiv für Experimentelle Pathologie und Pharmakologie 114: 313-326.

<sup>3</sup> Cedergreen N, Christensen AM, Kamper A, Kudsk P, Mathiassen SK, Streibig JC, Sorenson H. 2008. A review of independent action as a reference model for binary mixtures of compounds with different molecular target sites. Environ Toxicol Chem 27:1621-1632.

Backhaus T, Faust M. 2012. Predictive environmental risk assessment of chemical mixtures: A conceptual framework. Environ Sci Technol 46:2564-2573.

Altenburger R, Backhaus T, Boedeker W, Faust M, Scholze M. 2013. Simplifying complexity: Mixture toxicity assessment in the last 20 years. Environ Toxicol Chem 32:1685-1687.

Rodney SI, Teed RS, Moore DRJ. 2013. Estimating the toxicity of pesticide mixtures to aquatic organisms: A review. Hum Ecol Risk Assess 19:1557-1575.

<sup>4</sup> Boedeker W., Drescher K., Altenburger R., Faust M., Grimme L.H. 1993. Combined effects of toxicants: the need and soundness of assessment approaches in ecotoxicology. Sci Total Environ. 134 (2): 931-939

Il modello di additività viene preso in considerazione come un utile “screening” della tossicità potenziale complessiva di una miscela.

Con il modello additività di dose/concentrazione viene valutata la **potenza di tossicità della miscela** (TU, *Toxic Unit*, unità di tossicità) che si calcola come somma delle **frazioni di unità di tossicità delle singole sostanze** (per questo motivo il modello è chiamato additività di dose/concentrazione). Le frazioni di unità di tossicità (xTU) per le singole sostanze è calcolato come **frazione tra la concentrazione del singolo contaminante e della relativa ecotossicità nei confronti di diversi organismi**. Nel caso specifico delle acque, vengono considerati gli organismi rappresentativi di tre livelli trofici (alga, dafnia e pesce) ed i relativi EC<sub>50</sub> o LC<sub>50</sub>.

L'unità di tossicità viene calcolato secondo la seguente formula:

$$TU = \sum_i^n ([Conc_i] / LC50_{i\_org})$$

ovvero sommando le concentrazioni misurate (MEC) o previste (PEC) di ciascun componente della miscela, normalizzate rispetto ad un endpoint ecotossicologico (LC<sub>50</sub> o EC<sub>50</sub>).

Il concetto di TU permette, dunque, il calcolo del rischio di una miscela su ogni singolo organismo considerato e rappresentativo di un livello trofico (es. alga, dafnia o pesce) combinando gli effetti di tutte le sostanze presenti nella miscela.

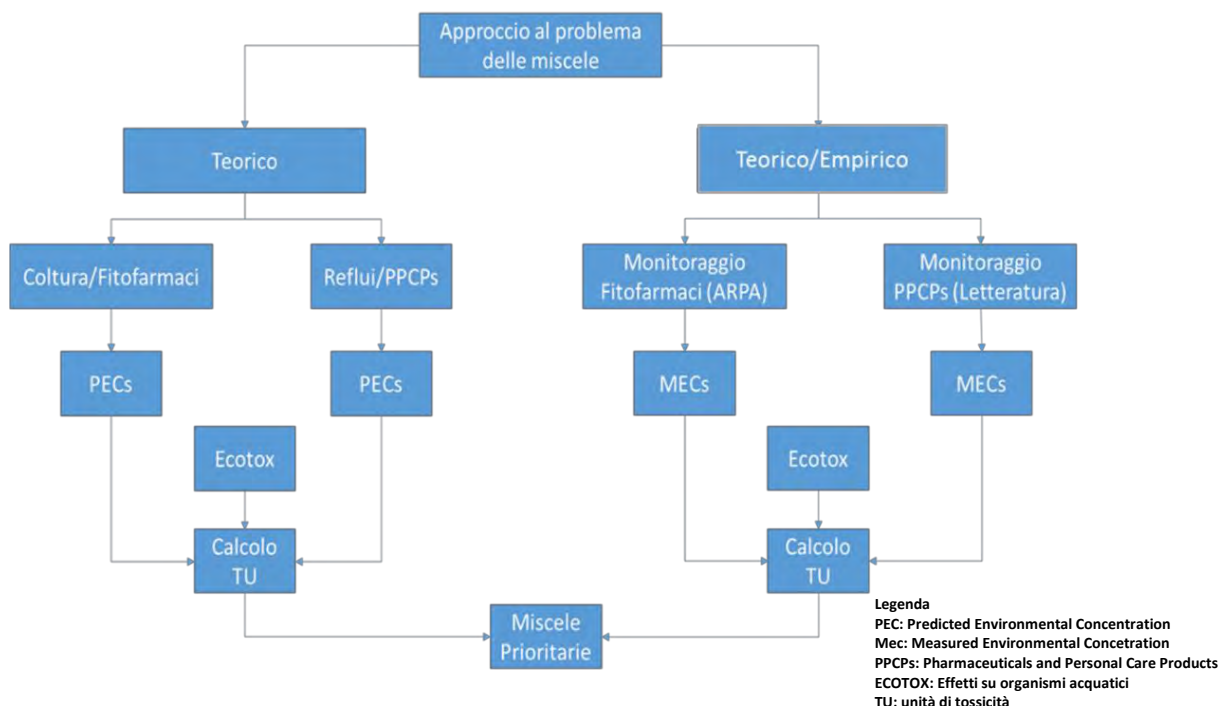
Sommando le frazioni di unità di tossicità di ogni singolo componente della miscela per il livello trofico considerato, se il valore di sommatoria è =1 (o vicino a questo valore) si considera che la miscela di sostanze prese in esame abbia un effetto ecotossicologico.

Uno dei principali vantaggi è quello di mettere in evidenza quale delle sostanze ha maggior “peso” di ecotossicità nella miscela, cioè quella che è “trainante” nella tossicità della miscela.

Il modello proposto ha il grande vantaggio, dunque, di mettere in evidenza nelle miscele considerate quali siano le sostanze che hanno un maggior contributo nella tossicità di una miscela, e dunque di poter fare su tali sostanze delle considerazioni di prevenzione. Ovviamente sarebbero auspicabili, a valle di ogni screening, ulteriori approfondimenti, soprattutto per quelle miscele che mostrano una potenza di tossicità >1. Questo, comunque, richiede lunghe e costose attività sperimentali.

Per quanto riguarda l'analisi dei livelli di esposizione si può partire da una dose/concentrazione nota dei singoli componenti della miscela (**MEC: Measured Environmental Concentration**), oppure da una stima ottenuta attraverso l'uso dei modelli previsionali (**PEC: Predicted Environmental Concentration**).

Sulla base di quanto sopra descritto, per la valutazione del rischio delle miscele con il modello di additività dose/concentrazione, IRSA-CNR e Bicocca hanno applicando un approccio teorico/empirico (basato su dati misurati da monitoraggio: MECs e dati di letteratura di effetto, es. LC<sub>50</sub>/EC<sub>50</sub>), e teorico (basato su modelli previsionali per calcolare le PECs e dati di letteratura di effetto). Nella Figura di seguito viene riportato l'approccio utilizzato.



**Figura 1.** Metodologia utilizzata. Lo schema riporta un approccio teorico (sulla sinistra) adottato per fitofarmaci ed emergenti la cui concentrazione ambientale viene calcolata ed uno teorico/empirico (sulla destra) per sostanze normate ed emergenti la cui concentrazione ambientale viene misurata. Il modello di additività dose/concentrazione è stato dunque applicato a concentrazioni teoriche (PECs: *Predicted Environmental Concentrations*) e misurate (MECs: *Measured Environmental Concentrations*) per il calcolo delle unità di tossicità (TU).

Applicando un approccio teorico ed uno teorico/empirico, il modello CA è stato utilizzato in **maniera prospettica** (teorico previsionale, parte sinistra dello schema) per prevedere la formazione di una miscela nell'ambiente o in **maniera retrospettiva** (teorico/empirica, parte destra dello schema), usando i dati di monitoraggio disponibili per la valutazione del rischio da miscela. I risultati ottenuti relativi alla potenza di tossicità sono stati utili al fine di individuare e visualizzare eventuali miscele prioritarie.

## **Applicazione del modello di additività di dose/concentrazione a scenari di riferimento italiani**

Tra diversi scenari di contaminazione multipla di ecosistemi lotici a livello nazionale sono stati selezionati 8 casi studio nei quali è stata applicato il modello CA. La selezione è stata effettuata a valle di un'approfondita ricerca di dati di monitoraggio, considerando dati di letteratura scientifica nazionale ed internazionale (riferita a casi di studio italiano) e dati forniti direttamente dalle ARPA regionali (Lazio, Puglia, Lombardia, Friuli Venezia Giulia, Veneto e Piemonte).

Il fine ultimo dell'applicazione del modello di additività di dose/concentrazione o *Concentration addition* (CA) ai diversi casi di studio è stato quello di identificare miscele prioritarie, cioè miscele che risultino molto frequenti ed abbiano valori di unità di tossicità elevati.

Utilizzando il modello proposto, è stato possibile anche confrontare il rischio delle singole sostanze con quello delle miscele; infatti il modello prevede prima il calcolo del rischio delle singole sostanze per i tre livelli trofici (alga, dafnia e pesce) e poi combina gli effetti di tutte le sostanze presenti nella miscela.

Nei casi specifici a cui è stato applicato il modello CA, i dati di EC<sub>50</sub> o LC<sub>50</sub> sono quelli riportati nei siti ufficiali riconosciuti (ECHA, THE PPDB-Pesticide Properties Database, The VSDB-Veterinary Substances Database, ECOTOX dell'EPA, VEGA dell'Istituto Mario Negri ed alcune fonti bibliografiche internazionali)<sup>5</sup>. In particolare sono stati considerati i dati di LC<sub>50</sub> per i pesci ed i valori di EC<sub>50</sub> per dafnia e alghe.

---

<sup>5</sup> <https://echa.europa.eu/it/>  
<https://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/>  
<https://sitem.herts.ac.uk/aeru/vsdb/index.htm>  
<https://sitem.herts.ac.uk/aeru/bpdb/index.htm>  
<https://cfpub.epa.gov/ecotox/>  
<https://www.vegahub.eu/>



## ***Applicazione del modello di additività dose/concentrazione a dati di monitoraggio ambientale***

Per quanto riguarda l'**approccio Teorico/Empirico** (parte destra dello schema di Figura 1), il modello di additività dose/concentrazione è stato applicato a dati di monitoraggio ambientale (concentrazioni misurate, MEC: *Measured Environmental Concentration*) di corpi idrici superficiali (forniti da ARPA regionali o tratti da alcune pubblicazioni internazionali) rappresentativi del territorio Italiano. Le miscele identificate sono dunque state caratterizzate dal punto di vista della tossicità e del rischio utilizzando il modello, includendo sia contaminanti normati che emergenti. I risultati ottenuti relativi alla potenza di tossicità sono stati georeferenziati (mappe tematiche), per avere una descrizione spaziale e temporale della potenza delle miscele, individuando eventuali miscele prioritarie.

In base all'uniformità di informazioni reperite e completezza di **dati misurati** di concentrazione di contaminanti (prevalenza di input civile, industriale, o agricolo e contaminazione puntiforme o diffusa) e di dati ecotossicologici riferiti agli stessi contaminanti, sono stati selezionati **5 casi studio**, (comprendenti aste fluviali e dati puntuali, a monte e/o a valle di impianti di trattamento civile), di seguito vengono brevemente descritti (Figura 2):



**FIGURA 2. UBICAZIONE DEI 5 CASI DI STUDIO CON VALORI MISURATI DI CONTAMINANTI AMBIENTALI IN ACQUE SUPERFICIALI NEI QUALI È STATO APPLICATO IL MODELLO CON L'APPROCCIO TEORICO/EMPIRICO.**

- la parte terminale del bacino del fiume Adda, con 18 stazioni di campionamento (pressioni antropiche di origine agricola); in questo caso sono stati raccolti dati analitici relativi a tre anni (2015-2017) provenienti dall'ARPA Lombardia;
- un tratto del **fiume Tevere** (da Civiltà Castellana a Roma città), con 8 stazioni con disponibilità di dati temporali su 3 anni (2015-2017); i dati provengono dall'ARPA Lazio.
- un punto specifico del fiume Tevere (**Scafa**) a valle dell'impianto di depurazione di Roma sud. In questo caso i dati considerati sono quelli disponibili di letteratura che comprendono sia contaminanti organici normati che emergenti (Saccà *et al.*, 2019)<sup>6,7</sup> su 3 anni (2013-2014-2015) per 5 campionamenti totali effettuati.

<sup>6</sup> Saccà ML, Ferrero VEV, Loos R, Di Lenola M, Tavazzi S, Grenni P, Ademollo N, Patrolecco L, Huggett J, Barra Caracciolo A, Lettieri T, 2019. Chemical mixtures and fluorescence in situ hybridization analysis of natural microbial community in the Tiber River. *Sci Total Environ*, 673:7-19.

<sup>7</sup> I dati derivano dal progetto europeo (Microcokit) di cui l'IRSA-CNR era coordinatore. Microcokit: Microbial Community-based sequencing analysis linked to anthropogenic pressures: MicroCoKit to address the water quality, FP7-PEOPLE-2012-IAPP - Marie Curie Action: "Industry-Academia Partnerships and Pathways"

- **15 punti specifici del fiume Ledra** (Friuli Venezia Giulia), a monte e a valle di impianti di depurazione civile; i dati (2015) sono stati tratti dalla pubblicazione *Raitano et al. (2018)*<sup>8</sup>.
- **7 punti specifici di tre fiumi (Olona, Seveso e Lambro)**, a monte e a valle di impianti di depurazione civile della città di Milano. I dati sono tratti dalla pubblicazione *Riva et al., (2019)*<sup>9</sup>, (2 campionamenti nel 2011).

Per i diversi contaminanti monitorati sono stati raccolti tutti i dati ecotossicologici disponibili in letteratura per poter applicare il modello di *Concentration addition*.

A valle di una laboriosa attività di raccolta, verifica, organizzazione, omogeneizzazione spaziale e temporale e successiva elaborazione dei dati tramite *software* appositi (es. SQL server, Microsoft Excel e Microsoft Access) è stato possibile ottenere, per ciascun contaminante, i valori di frazioni di unità di tossicità (xTU) per ciascun livello trofico (Alga, Daphnia, Pesce) in ciascuno dei punti georeferenziati, al fine di ottenere tramite il modello CA, la potenza di ogni miscela.

Nelle mappe tematiche con la risultante del modello additività di dose/concentrazione applicato è riconducibile, per singolo organismo test, su quante sostanze è stato applicato il modello. **La possibilità di individuare miscele prioritarie e sostanze che maggiormente governano la loro tossicità è l'aspetto chiave per possibili interventi di approfondimento delle analisi (es. test ecotossicologici sulla matrice acquosa) ed eventuali interventi mitigazione del rischio delle sostanze più pericolose.**

#### *Considerazioni sui dati ambientali di contaminazione e assessment factors*

In molti casi di studio i risultati delle analisi (concentrazione rilevata) avevano un **valore minore del limite di quantificazione (<LOQ)**. Il limite di quantificazione, rappresenta il limite di concentrazione fino al quale è possibile ottenere una misura per lo strumento utilizzato e/o per la metodica applicata, con relativa incertezza. In teoria, una concentrazione <LOQ potrebbe non significare assenza di concentrazione della sostanza, ma semplicemente che il metodo applicato o la strumentazione utilizzata non rilevano una determinata sostanza al di sotto di

---

<sup>8</sup> Raitano G, Goi D, Pieri V, et al. (Eco)toxicological maps: A new risk assessment method integrating traditional and in silico tools and its application in the Ledra River (Italy). *Environ Int.* 2018; 119:275-286.

<sup>9</sup> Riva F., Zuccato E., Davoli E., Fattore E., Castiglioni S., 2019. Risk assessment of a mixture of emerging contaminants in surface water in a highly urbanized area in Italy. *J. Hazard. Mater.* 361:103-110.

una certa concentrazione. Tale limitazione può dar luogo ad ulteriore incertezza nella valutazione della tossicità della miscela.

Per tale motivo si è deciso di effettuare **una doppia elaborazione** e il modello di additività di dose/concentrazione è stato applicato con due criteri:

- Criterio *Best case*, in cui si è considerato il valore  $<LOQ = 0$ , e dunque, quella determinata sostanza non è stata considerata facente parte della miscela.
- Criterio *Worst case*, ogni sostanza con un valore di concentrazione  $<LOQ$ , è stata considerata nella miscela; pertanto la sua concentrazione è stata considerata come la metà della concentrazione del LOQ (come da TGD) ed inclusa nell'elaborazione della tossicità della miscela. È indubbio che questo tipo di elaborazione è molto peggiorativa rispetto alla reale situazione.

Come si potrà vedere nelle mappe tematiche, vengono riportati entrambe le elaborazioni di ***Best case*** e ***Worst case***.

Un'ulteriore considerazione è stata fatta per il "grado di incertezza" dato dall'elaborazione del modello applicato. Infatti il modello considera i dati di ecotossicità per i tre organismi target (alga, Daphnia, pesce). Questi ultimi potrebbero anche non essere sempre quelli più sensibili alle singole sostanze considerate, sebbene siano appartenenti a tre livelli trofici differenti e rappresentativi dell'ambiente acquatico. Per superare tale "incertezza", come comunemente previsto dalle linee guida ECHA inerenti al rischio ecotossicologico delle sostanze chimiche, è stato anche applicato un *assessment factor* di 0,1 per i dati elaborati di tossicità della miscela riguardanti alghe e di 0,01 dafnia e pesci.

Per ciascun caso di studio riguardante i dati di monitoraggio, sono state prodotte anche mappe tematiche in cui al risultato dell'elaborazione modellistica è stato applicato l'*assessment factor*.

Per i 5 casi di studio sopra riportati sono state prodotte un totale di circa 200 mappe tematiche georeferenziate (in ambiente GIS) relative alla potenza delle miscele. In definitiva in ciascuna mappa tematica ad ogni punto di monitoraggio sono stati associati i relativi dati analitici e i TU (unità di tossicità, che rappresenta la potenza della miscela) derivante dall'applicazione del modello di additività di dose/concentrazione.

#### *Selezione dei dati*

In tutti i casi di studio, il modello è stato applicato sia a **sostanze normate** (cioè quelle elencate tra le prioritarie o pericolose prioritarie, previste dalla normativa acque, inclusi anche i pesticidi) sia a **sostanze emergenti** (quali ad esempio i farmaci). Nell'applicazione del modello

di additività di dose/concentrazione ai 5 casi di studio, è stata effettuata una selezione dei dati da utilizzare nelle diverse elaborazioni del modello applicato, considerando i dati relativi ai contaminanti organici ed escludendo i contaminanti inorganici e i gruppi di sostanze (es. Idrocarburi policiclici aromatici) perché non esiste un valore unico di ecotossicità. Da questa selezione sono alla fine risultate 249 sostanze per le quali sono stati ricercati i dati di ecotossicità. Sono risultate **168** sostanze (vedi lista in fondo al documento) con almeno un dato di ecotossicità (Alga, dafnia o pesce).

#### *Identificazione dell'influenza delle diverse sostanze nella potenza della miscela*

Una ulteriore elaborazione dei dati è stata effettuata per identificare, all'interno di tutte le miscele considerate e per ciascun livello trofico, l'influenza di ciascuna sostanza chimica sulla potenza della miscela, in termini di percentuale. Tale elaborazione è fondamentale per identificare quelle sostanze la cui immissione nell'ambiente va eventualmente gestita.

In definitiva, dunque, per ciascun caso, le mappe tematiche georeferenziate prodotte per i casi di studio relativi ai dati misurati sono state:

- tre diverse mappe, ciascuna per ogni organismo target (alga, Dafnia o pesce) per ciascun punto o area di monitoraggio e tempo di campionamento;
- mappe per i tre organismi sia per il criterio di *Best case* (considerando solo le sostanze rilevate a concentrazione >LOQ) sia per il criterio *Worst case*;
- ulteriori mappe sono state prodotte per ciascuna punto o area di campionamento, per ciascun tempo di campionamento, per organismo target e nei due criteri, applicando gli *assessment factor*.
- mappe che riportano la % di tossicità di ciascuna sostanza all'interno della miscela, sempre considerando ciascun organismo target, punto o area di monitoraggio e tempo di campionamento.

In definitiva, per ogni sito/area di monitoraggio sono state prodotte per ciascun tempo di campionamento diverse mappe per un totale di circa 200 mappe tematiche georeferenziate.

## *Metodologia di elaborazione dati e produzione di cartografia tematica in ambiente GIS*

La metodologia di elaborazione delle mappe tematiche che esprimono la potenza delle miscele e il contributo della singola sostanza a tale potenza si è articolata in tre parti distinte, successivamente integrate tra loro:

- Definizione del contesto geografico di riferimento
- Elaborazione dei dati analitici
- Produzione di cartografia tematica in ambiente GIS

### *Definizione del contesto geografico di riferimento*

Questa fase preliminare ha riguardato la preparazione di mappe di base omogenee per la caratterizzazione geografica dei casi di studio, per ognuno dei quali si è provveduto a georeferenziare le stazioni di misura e altri elementi ritenuti utili (impianti di trattamento, ecc.).

Le mappe di base sono state realizzate in ambito GIS (*Geographic Information System*) utilizzando il software ArcGIS (ESRI<sup>10</sup>). Ogni carta è stata corredata di livelli informativi necessari per l'analisi in esame quali l'estensione del bacino/i idrografico di riferimento ed il reticolo idrografico, in forma semplificata, per la cui visualizzazione è stata assegnata una adeguata simbologia. I livelli informativi relativi alle caratteristiche fisiche del territorio sono stati scaricati dal portale cartografico Sinanet di ISPRA (<http://www.mais.sinanet.isprambiente.it/>) e successivamente elaborati utilizzando alcune funzionalità di *Geoprocessing* per il corretto inquadramento dell'area di studio, mentre come *basemap* è stata utilizzata una tra quelle disponibili in ArcGIS, in particolare la *World Topographic Map*<sup>11</sup>. I dati amministrativi sono stati scaricati dal sito ISTAT (<https://www.istat.it/>).

Il primo step che si è dovuto effettuare, che in alcuni casi è stato altamente *time consuming*, ha riguardato l'omogeneizzazione delle mappe; infatti i dati di partenza di ciascun caso di studio

---

<sup>10</sup> Pacchetto ArcGIS della ESRI (Environmental System Research Institute), per la gestione di dati territoriali e produzione di mappe, visualizzazione, interrogazione, analisi spaziale e distribuzione di dati geografici. <https://www.esriitalia.it/prodotti/la-nostra-offerta/piattaforma-esri/arcgis-10-5>

<sup>11</sup> *Sources*: Esri, HERE, Garmin, Intermap, increment P Corp., GEBCO, USGS, FAO, NPS, NRCAN, GeoBase, IGN, Kadaster NL, Ordnance Survey, Esri Japan, METI, Esri China (Hong Kong), (c) OpenStreetMap contributors, and the GIS User Community.

non erano uniformi (mappe da pubblicazioni internazionali o dati di contaminazione associati a punti di campionamento con coordinate geografiche). Per esempio, per quanto riguarda le stazioni di monitoraggio, in alcuni casi la disponibilità delle coordinate (dati ARPA) ha reso il processo di georeferenziazione piuttosto speditivo, ma in altri casi la base di partenza era costituita solo una mappa presente come figura nella pubblicazione di riferimento, priva non solo delle coordinate delle stazioni, ma anche di riferimenti geografici precisi; in quest'ultimo caso il processo di georeferenziazione è stato più laborioso, ed in alcuni casi meno preciso, basato sul confronto di diverse mappe per posizionare le stazioni di monitoraggio e altri elementi utili per lo studio in esame (es. presenza di depuratori ecc.).

Dal punto di vista operativo, per la realizzazione delle mappe delle mappe georeferenziate di base per ciascun caso di studio è stato creato un progetto (file con estensione .mxd) in ArcMap, che è una delle applicazioni principali di ArcGIS. I dati sono stati archiviati in *geodatabase* (di tipo *File Geodatabase*, formato GDB, che è il formato proprietario maggiormente utilizzato in ArcGIS); per garantire una gestione ottimale dei dati si è deciso di realizzare uno o più *geodatabase* per ogni caso di studio. Il posizionamento delle stazioni di monitoraggio e degli altri elementi puntuali utili (depuratori, impianti di trattamento ecc.) per l'inquadratura del caso di studio è stato realizzato seguendo due procedure diverse a seconda della disponibilità delle coordinate:

- in presenza di coordinate, le stazioni di monitoraggio sono state posizionate in carta mediante l'utilizzo della funzionalità "*Create feature from XY table*", che consente di creare un dato geografico vettoriale (più specificatamente una *Feature Class* puntuale all'interno di un *Geodatabase*) a partire da una tabella (in formato *excel* in questo caso, ma anche in formato testo, oppure una tabella all'interno di un *geodatabase*) che contenga due campi con le coordinate XY;
- in assenza di coordinate, mediante l'utilizzo delle funzioni di *Editing* disponibili in ArcMap; in particolare si è provveduto a creare una nuova *Feature Class* di tipo puntuale vuota all'interno di un *geodatabase* e i punti relativi alle stazioni di monitoraggio sono stati inseriti manualmente direttamente sulla mappa, con l'aiuto di *basemap* utili per inquadrare il contesto geografico.

Il sistema di riferimento scelto per il progetto di ArcMap relativi ad ogni caso di studio è WGS 84 UTM32N<sup>12</sup>.

#### Elaborazione dei dati analitici nell'ambito dell'approccio teorico/empirico

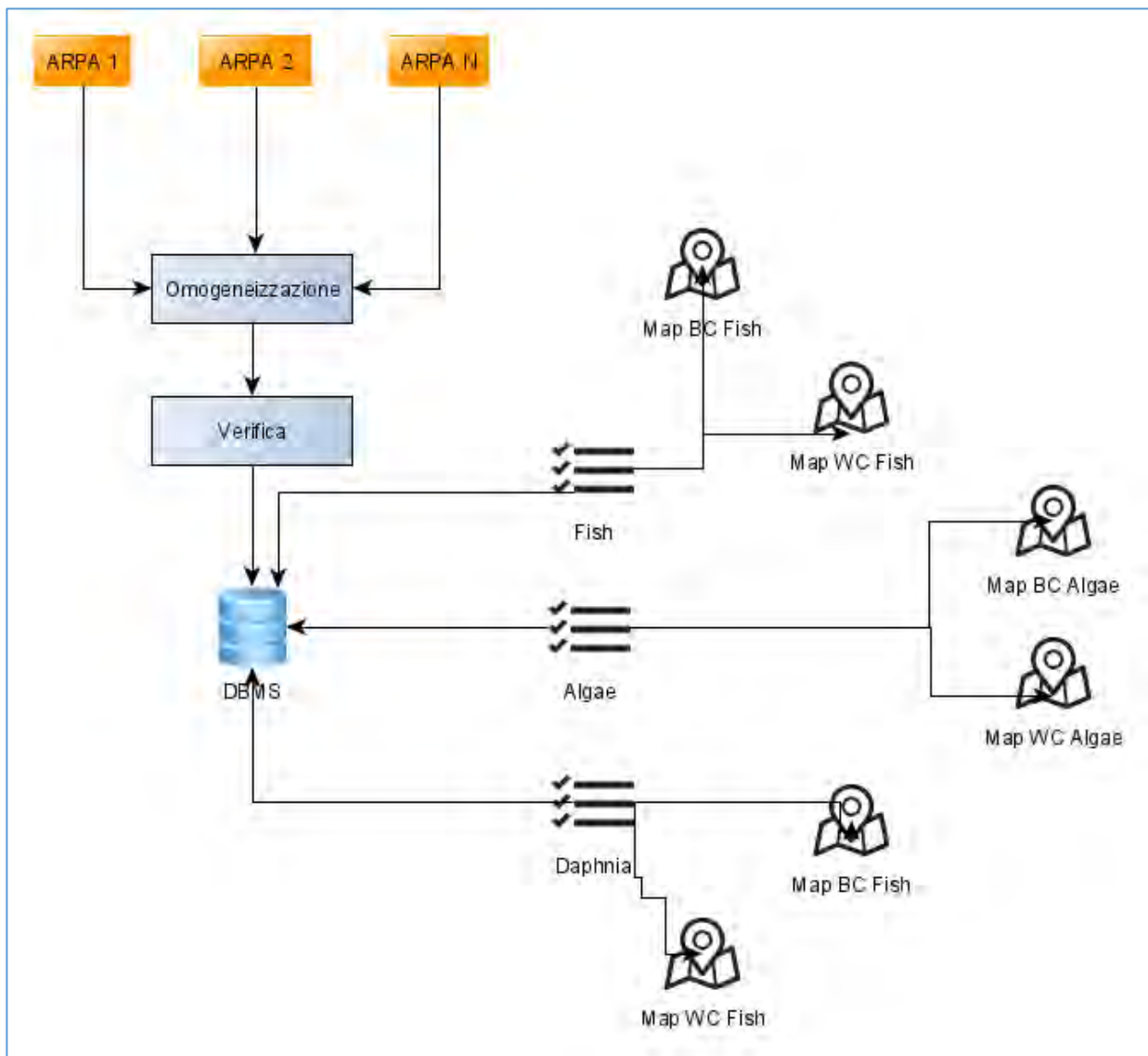
L'applicazione del modello di additività dose/concentrazione è stata effettuata a dati di monitoraggio di sostanze chimiche normate ed emergenti che derivano da fonti di letteratura scientifica, in particolare nel caso dei contaminanti emergenti, e da campagne di monitoraggio effettuate dalle ARPA nell'ambito della Direttiva 2000/60/CE ("Water Framework Directive"). Come già menzionato, la metodologia propone di calcolare la tossicità della miscela esprimendola in termini di unità di tossicità (TU, Toxic Unit), identificata come la sommatoria dei rapporti tra la concentrazione misurata della singola sostanza per il corrispondente endpoint tossicologico; inoltre, il calcolo è riferito ad un **singolo momento** e un **singolo luogo di campionamento** (caratterizzazione spazio-temporale). È importante sottolineare questi aspetti perché la mole di dati da gestire può incrementare notevolmente a seconda sia dell'ampiezza del territorio da analizzare che del numero di anni considerati.

Al fine di agevolare l'applicazione del modello anche in contesti territorialmente e temporalmente ampi, il gruppo di lavoro ha implementato una procedura semi-automatica di gestione dei dati e di calcolo dei valori di TU che prevede l'utilizzo di sistemi informatici di media complessità: SQL server come base dati relazionale (anche nella versione gratuita Express Edition), Microsoft Excel e Microsoft Access.

---

<sup>12</sup> WGS84: sistema cartesiano con asse z coincidente con l'asse di rotazione convenzionale terrestre, con un'ellissoide associata. È il sistema di riferimento utilizzato dal sistema GPS. UTM32N: rappresentazione UTM (zona 33N).





**FIGURA 3. SCHEMA CONCETTUALE DELLE OPERAZIONI.**

In Figura 3 è riportato il flusso di lavoro. Stabilita l'area di interesse, si procede con l'acquisizione dei dati dalle ARPA interessate. L'insieme delle informazioni deve passare attraverso un processo di verifica e omogeneizzazione spaziale (nel caso di dati acquisiti da diverse ARPA) e temporale (in caso di variazioni di formato).

In questa fase è necessario inoltre elaborare le informazioni relative alla concentrazione misurata quando il valore riscontrato è inferiore al Limite di Quantificazione (*LOQ, Limit of Quantification*). Seguendo la metodologia proposta, tutte le misure inferiori a LOQ devono essere sostituite con il valore  $[LOQ/2]$ , utilizzato poi in fase di calcolo nel cosiddetto "Worst case".

I dati elaborati vengono poi inseriti in una base dati relazionale utilizzando un semplice modello dati che contempla una tabella dei dati di monitoraggio complessivi e una tabella degli endpoint tossicologici. La prima (“Dati stazioni”) deve includere obbligatoriamente le informazioni relative a:

- identificativo stazione;
- coordinate geografiche stazione;
- data di campionamento;
- sostanza campionata;
- valore misurato o [LOQ/2] (in una unità di misura).

Altre informazioni di contorno (comune dove si trova la stazione, bacino idrografico, asta o corso idrico) possono essere utili per una facile lettura dei dati, ma non sono necessari ai successivi calcoli. La tabella degli endpoint tossicologici (“Sostanze” nello schema riportato nella figura seguente) contiene i dati degli endpoint tossicologici per le sostanze di interesse. I dati possono essere acquisiti da basi dati esterne come ad esempio il *Pesticide Properties DataBase*<sup>13</sup>) o da fonti di letteratura scientifica.

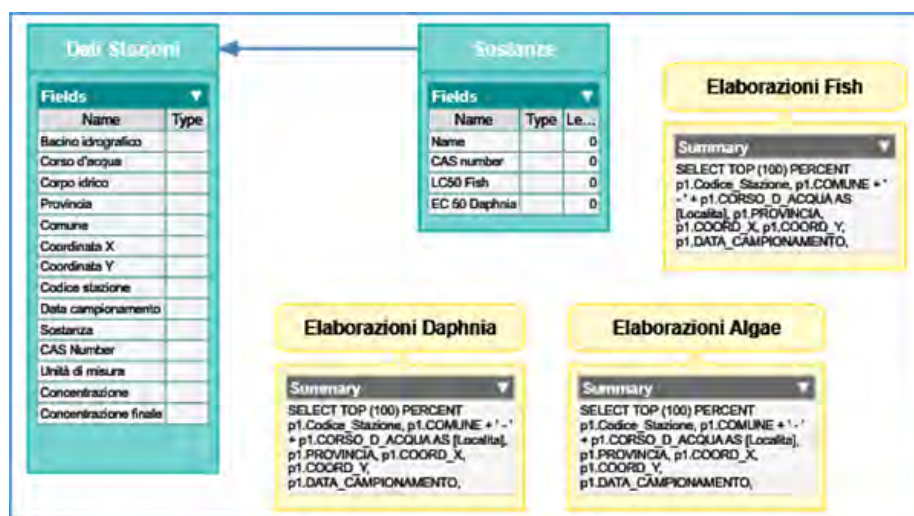


FIGURA 4. MODELLO DATI

<sup>13</sup> Kathleen A. Lewis, John Tzilivakis, Douglas J. Warner & Andrew Green (2016) An international database for pesticide risk assessments and management, *Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal*, 22:4, 1050-1064, DOI: 10.1080/10807039.2015.1133242

La base dati contiene poi una serie di viste<sup>14</sup> (in giallo nel modello dati della Figura 4) che estraggono le informazioni dalle due tabelle principali e effettuano i calcoli previsti dalla metodologia sviluppata. Una vista è relativa ad un particolare organismo target.

In particolare, sono estratti o calcolati i seguenti campi:

- l'identificativo della stazione;
- le coordinate geografiche della stazione;
- la data di campionamento;
- la TU calcolata nel "best case", escludendo quindi le sostanze i cui valori sono al di sotto del LOQ;
- il numero di sostanze considerate nel calcolo della TU "best case";
- l'elenco delle sostanze considerate nel calcolo della TU "best case";
- l'elenco delle sostanze che pur avendo valori sopra LOQ non è stato possibile considerare per assenza di endpoint tossicologici associati;
- la TU calcolata nel "worst case", includendo quindi le sostanze i cui valori sono al di sotto del LOQ e considerando come valore  $[LOQ/2]$ ;
- il numero di sostanze considerate nel calcolo della TU "worst case";
- l'elenco delle sostanze considerate nel calcolo della TU "worst case".

Nella Tabella successiva, viene riportato un esempio di quanto sopra menzionato.

I dati estratti attraverso ogni vista possono poi essere agevolmente esportati in un foglio di calcolo per ulteriori elaborazioni e per costituire la base dati di partenza per la visualizzazione cartografica.

---

<sup>14</sup> Le viste sono "modi di vedere i dati". Una vista è rappresentata da una query (SELECT), il cui risultato può essere utilizzato come se fosse una tabella.

**TABELLA 2. ESEMPIO DEI CAMPI UTILIZZATI**

Campo	Esempio
Identificativo stazione	0013311ir_1
Località	Acquanegra Cremonese - Riglio (Roggia)
Provincia	CR
Coordinata X (WGS 84 – UTM 32N)	569644
Coordinata Y (WGS 84 – UTM 32N)	5000750
Data di campionamento	10/08/2015
Sostanze scartate per assenza di endpoint tossicologici	Cloruri, Ortofosfato
<b>TU «Best case»</b>	0.008575281
Numero sostanze TU «Best case»	3
Elenco sostanze TU «Best case»	Metolachlor, Terbutilazina, Terbutilazina desetil
<b>TU «Worst case»</b>	0.017830407
Numero sostanze TU «Worst case»	20
Elenco sostanze TU «Worst case»	Alachlor, Atrazina, Clorpirifos, Clorpirifos Metile, Dieldrin, Endosulfan (isomeri alfa e beta), Eptacloro, Esaclorobenzene, HCH alfa, HCH gamma (lindano), Metolachlor, Molinate, Oxadiazon, Paration etile, Pendimetalin, Pentaclorobenzene, Simazina, Terbutilazina, Terbutilazina desetil, Trifluralin

**TABELLA 3. ESEMPIO DI VOCI PER OGNI STAZIONE DI CAMPIONAMENTO, PER CIASCUNA DATA DI MONITORAGGIO.**

Codice stazione: POAD3ACCA1lo1, Data: 14/04/2016, TU BC: 1.41E-03

Fish - Best Case					
Codice_Stazione	Data campion.	SOSTANZA	CONCENTRAZIONE	End-Point	TU fraction
POAD3ACCA1lo1	14/04/2016	Terbutilazina	2.75	2200	1.25E-03
POAD3ACCA1lo1	14/04/2016	Flufenacet	0.2	2130	9.39E-05
POAD3ACCA1lo1	14/04/2016	Metolachlor	0.26	3900	6.67E-05
POAD3ACCA1lo1	14/04/2016	Terbutilazina desetil	0.06	18000	3.33E-06
POAD3ACCA1lo1	14/04/2016	Simazina	0.02	90000	2.22E-07

### *Produzione di cartografia tematica in ambiente GIS*

Dal processo di elaborazione dati descritto nel paragrafo precedente sono restituite tabelle di output in formato excel o csv che costituiscono la base per la realizzazione della cartografia tematica relativa a:

- potenza della miscela;
- contributo della singola sostanza alla potenza della miscela.

Tali tabelle di output dell'elaborazione dei dati analitici hanno un formato e una struttura appropriata per essere importate in ambito GIS e quindi per essere integrate con i layer delle stazioni di monitoraggio a cui si riferiscono; un esempio è rappresentato in Tabella 4.

In Tabella 4 a) è riportato un esempio di output del processo di analisi dei dati che rappresenta la potenza della miscela espressa in termini di Unità di Tossicità (TU) mentre in b) è riportata la frazione di Unità di Tossicità, cioè il contributo espresso in percentuale di ogni sostanza alla potenza della miscela.

Come già trattato ampiamente nei paragrafi precedenti, la TU è data dalla sommatoria delle frazioni di unità di tossicità ( $TU = \sum xTU$ ), dove la frazione di unità di tossicità è espressa dal rapporto tra la concentrazione misurata della sostanza ed il dato tossicologico ( $xTU$ : MEC/L(E)C<sub>50</sub>) relativo ai tre livelli trofici considerati (pesce, dafnia, alga).

Le tabelle di *output* sono state strutturate in modo adeguato per essere inserite in ambito GIS utilizzando una funzionalità denominata *JOIN* che consente di mettere in relazione la tabella degli attributi di un dato vettoriale (in questo caso le Stazioni di monitoraggio) con una tabella esterna. Tale operazione fornisce come output una tabella unica virtuale che consente di attribuire una simbologia al dato vettoriale sulla base delle informazioni contenute in tabella. Dal punto di vista tecnico è opportuno specificare che ogni dato vettoriale è costituito da elementi geografici dello stesso tipo (poligoni, linee, punti) a cui è associata una tabella degli attributi (TA) che contiene le informazioni. Solitamente la tabella degli attributi è piuttosto scarna e contiene informazioni minimali che non variano, ma che possono essere messe in relazione con tabelle esterne.

La tabella degli attributi del dato vettoriale puntuale che rappresenta le stazioni di monitoraggio contiene poche informazioni essenziali e invarianti, quali il codice della stazione, il nome, il corpo idrico di riferimento, la collocazione geografica (provincia, comune di appartenenza) e altre informazioni ritenuti utili (per esempio se la stazione è attiva o inattiva ecc); le coordinate possono essere esplicitate, ma in realtà esse sono contenute nel campo denominato *Shape* che è presente di default in tutti i dati vettoriali. Un campo molto importante è quello contenente il codice della stazione: è infatti indispensabile che ogni stazione sia identificabile mediante un codice univoco che rappresenta l'elemento di collegamento con la tabella *standalone*. Si definisce in questo contesto *standalone* una qualsiasi tabella che non sia collegata ad elementi geografici.

**TABELLA 4. a) ESEMPIO DI OUTPUT DEL PROCESSO DI ANALISI DEI DATI CHE RAPPRESENTA LA POTENZA DELLA MISCELA ESPRESSA IN TERMINI DI UNITA DI TOSSICITÀ (TU). b) FRAZIONE DI UNITÀ DI TOSSICITÀ ESPRESSO IN PERCENTUALE DI OGNI SOSTANZA ALLA POTENZA DELLA MISCELA.**

a)

Stazioni	Data	numSosta	num_xTU	num_xTU	num_xTU	$\sum(xTU\_Fish)$	$\sum(xTU\_Daphnia)$	$\sum(xTU\_Algae)$	TIPO
IT12-F3_76	Ottobre2015	33	26	26	20	0.010310861	0.046342312	0.008235401	WC
IT12-F4_05	Ottobre2015	36	27	26	21	0.046887776	0.083645716	0.028683317	WC
IT12-F4_06	Ottobre2015	36	27	26	21	0.046887776	0.083645716	0.028683317	WC
IT12-F4_07	Ottobre2015	36	26	27	21	0.046887776	0.083645716	0.028683317	WC
IT12-F4_08	Ottobre2015	36	26	26	20	0.046887776	0.083645716	0.028683317	WC
IT12-F5_26	Ottobre2015	38	28	29	22	0.019008718	0.086481229	0.02794096	WC
IT12-F5_27	Ottobre2015	38	29	28	22	0.019008718	0.086481229	0.02794096	WC

b)

Stazioni	Data	4-nonylphen	1,2-Dichlo	Hexachlor	Endosulfa	Trichlorob	Anthracen	Simazine	tetrachlor	Para-tert-	Trifluralin	Alachlor	Atrazine	Ber	Naphthalene	CASO	TIPO
IT12-F3_76	Ottobre2015	0.161641854	0.035656	0.808209	0		34.88673	0.000269	0.048493	0.18651	0.275526	0.01347	0.005388		0.440841421	WC	Fish
IT12-F4_05	Ottobre2015	0	0.003921	0.177729	5.33188		1.917942	0.000592	0.021328	0	0.121179	0.005924	0.011849		0.484716377	WC	Fish
IT12-F4_06	Ottobre2015	0	0.003921	0.177729	5.33188		1.917942	0.000592	0.021328	0	0.121179	0.005924	0.011849		0.484716377	WC	Fish
IT12-F4_07	Ottobre2015	0	0.003921	0.177729	5.33188		1.917942	0.000592	0.021328	0	0.121179	0.005924	0.011849		0.484716377	WC	Fish
IT12-F4_08	Ottobre2015	0	0.003921	0.177729	5.33188		1.917942	0.000592	0.021328	0	0.121179	0.005924	0.011849		0.484716377	WC	Fish
IT12-F5_26	Ottobre2015	0.876790661	0.029011	4.383953	13.15186		9.46177	0.000292	0.289341	1.011682	0.298906	0.014613	0.005845		0.239124726	WC	Fish
IT12-F5_27	Ottobre2015	0.876790661	0.029011	4.383953	13.15186		9.46177	0.000292	0.289341	1.011682	0.298906	0.014613	0.005845		0.239124726	WC	Fish

In questo caso le tabelle *standalone* sono quelle che derivano dalla metodologia di analisi descritta nel paragrafo precedente e che contengono i dati di unità di tossicità e di frazione di unità di tossicità che saranno cartografati. I formati delle tabelle *standalone* possono essere vari, ad esempio xls, csv, dbf o anche txt, ma per uniformità e per una gestione ottimale dei dati si è deciso di esportare le tabelle in formato geodatabase; quindi per ogni caso di studio è stato creato un Geodatabase (tra i formati proprietari di ArcGIS si è scelto di utilizzare il File geodatabase, che risulta adatto allo scopo) in cui sono stati archiviati sia il dato vettoriale relativo alle stazioni di monitoraggio che le numerose tabelle *standalone* derivanti dal processo di analisi e che prendono in considerazione per ogni campagna e per ogni livello trofico considerato i vari casi possibili precedentemente descritti: Best Case, Worst Case, senza o con Assessment Factor. Tali informazioni costituiscono la base per la rappresentazione cartografica sia dell'unità di tossicità relativa ad ogni stazione e ad ogni campagna e sia del contributo di ogni sostanza alla potenza della miscela; per quest'ultimo caso l'applicazione del join ha richiesto un'attenzione aggiuntiva che verrà in seguito descritta.

La tabella *standalone* standard (tra le tante realizzate) contiene molti dati che in generale variano nel tempo perché si riferiscono a specifiche campagne di monitoraggio ed in particolare è provvista un campo fondamentale che contiene i codici delle stazioni nel medesimo formato di quelli contenuti nel campo corrispondente della tabella degli attributi; tale campo, chiamato "chiave" consente l'associazione con la tabella degli attributi. La funzionalità del *join* mette in relazione uno specifico campo della tabella degli attributi con il corrispondente nella tabella *standalone* e tramite questi integra le informazioni contenute nella tabella *standalone* con quelle contenute nella tabella degli attributi. Il *join* può essere applicato solo nel caso in cui la relazione dei valori contenuti nel campo chiave sia di tipo *uno-a-uno* (cioè ogni riga della tabella degli attributi si riferisce ad una stazione di monitoraggio e viene in messa in relazione in modo univoco con una sola riga della tabella *standalone* che si riferisce alla stessa stazione).

Sulla base di quanto detto, una criticità si è presentata con l'associazione della tabella relativa alle frazioni di unità di tossicità, poiché in questo caso la relazione esistente tra tabella degli attributi e tabella *standalone* è di tipo *uno-a-molti*, cioè ad ogni stazione corrispondono varie sostanze afferenti a quella stazione, che non è gestibile mediante il *join*. Per risolvere tale criticità, la tabella *standalone* è stata trasposta, per cui le sostanze non sono più espresse come righe ma come colonne afferenti alla stazione di monitoraggio, ripristinando la relazione tra tabelle di tipo *uno-a-uno*, gestibile dal *join*.

Il processo di *join* genera come output un'unica tabella virtuale che integra le informazioni della tabella degli attributi a quelle della tabella standalone, che in sostanza significa associare a quest'ultima gli elementi geografici (in questo caso le stazioni di monitoraggio) a cui nello step successivo sarà attribuita una appropriata simbologia. La tabella risultante dal processo di *join* è detta virtuale poiché in realtà le due tabelle sono ancora divise, ma nell'ambiente ArcMap di ArcGIS in cui le mappe sono state prodotte vengono visualizzate come se fosse una sola, come è adeguato per consentire la visualizzazione cartografica della TU.

In accordo con l'utilizzo del modello di additività come modello di base per valutare la tossicità della miscela, la fase successiva è consistita nella produzione delle mappe tematiche di due tipi:

1. Mappe di potenza della miscela (TU: unità di tossicità)
2. Mappe del contributo di ogni sostanza alla potenza della miscela (frazione di tossicità  $\times$ TU espressa in percentuale).

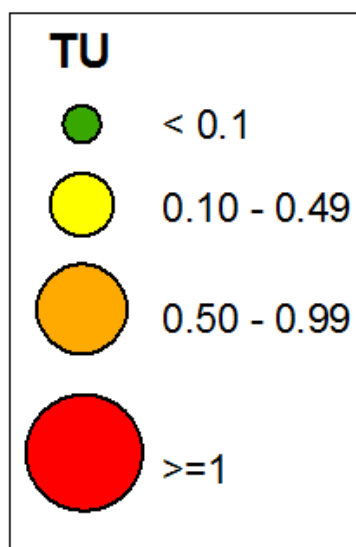
#### Mappe di potenza della miscela (TU)

Per ogni caso di studio le mappe di unità di tossicità sono state realizzate tenendo in considerazione i seguenti parametri:

- Stazioni di monitoraggio
- Campagna di monitoraggio
- Tre livelli trofici (Fish, Daphnia, Algae)
- Best case
- Worst case
- Senza Assessment Factor
- Con Assessment Factor (Algae: TU/0,1; Fish e Daphnia: TU/0,01)

Ogni singola stazione relativamente ad ogni singola campagna di monitoraggio è stata cartografata con una simbologia che ne esprimesse il valore dell'unità di tossicità. Per uniformità e per rendere confrontabili le varie mappe prodotte, è stata elaborata una unica legenda che fosse appropriata e applicabile a tutte le mappe, come indicato in Figura 5.



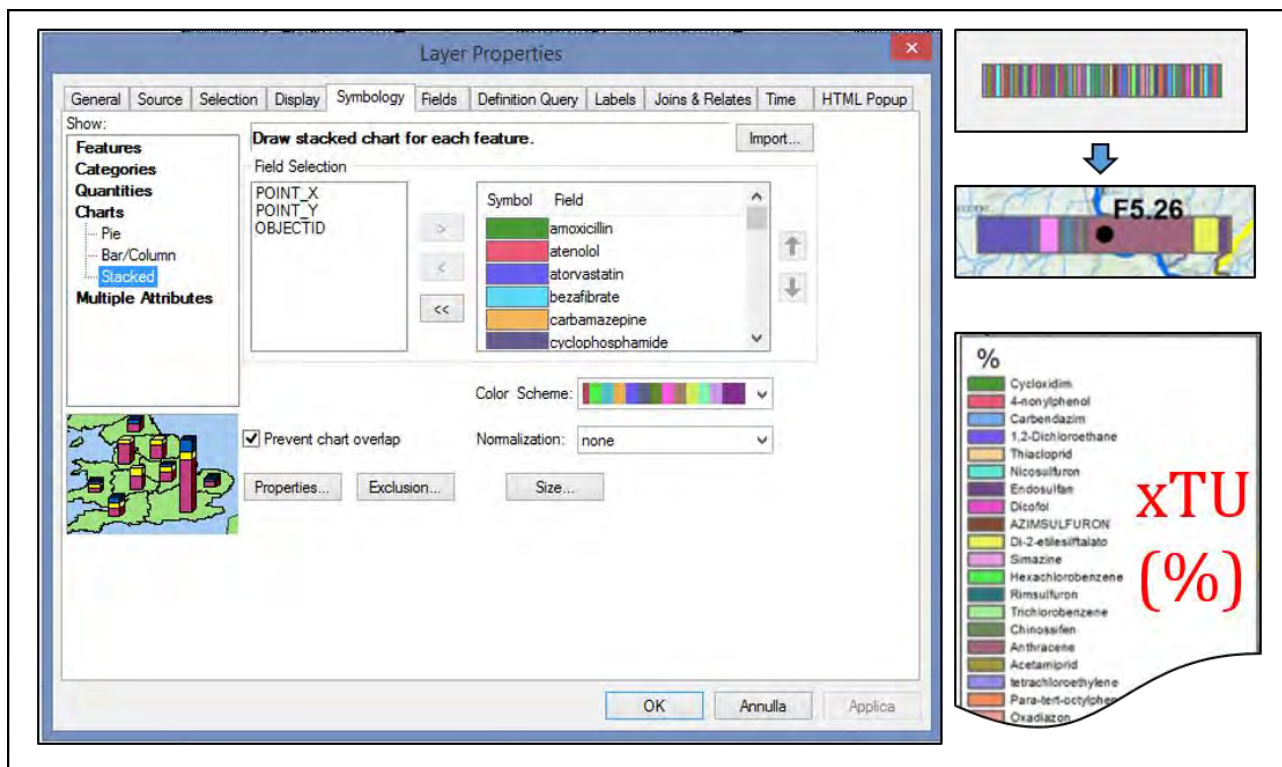


**FIGURA 1. LEGENDA COMUNE ELABORATA PER RAPPRESENTARE LA TU RELATIVAMENTE A TUTTI I CASI DI STUDIO**

Le mappe sono state aggregate in modo logico in *layout* (template) e corredate con elementi quali scala grafica, indicazione del Nord, testi, *location map* che le rendessero complete e pronte per la stampa. Le mappe prodotte sono riportate nei singoli casi di studio.

## Mappe del contributo di ogni sostanza alla potenza della miscela

La seconda tipologia di mappe prodotta riguarda la visualizzazione del contributo delle singole sostanze alla potenza della miscela. In questo caso la rappresentazione cartografica richiede una simbologia diversa dalla precedente, poiché per ogni stazione di monitoraggio è necessario considerare molteplici dati, costituiti dalla percentuale della frazione di tossicità che caratterizza ogni singola sostanza. Quindi per ogni stazione di monitoraggio (elemento georiferito) è necessario visualizzare contemporaneamente molte informazioni; tra le varie disponibili in ArcGIS la simbologia scelta per la visualizzazione della xTU espressa in percentuale è illustrata in Figura 6.



**FIGURA 2. SIMBOLOGIA DISPONIBILE IN ARCGIS PER VISUALIZZARE LA xTU ESPRESSA IN TERMINI PERCENTUALI.**

Le mappe sono state aggregate in modo logico in *layout* (template) e corredate con elementi quali scala grafica, indicazione del Nord, testi, *location map* che le rendessero complete e pronte per la stampa. Le mappe prodotte sono riportate nei singoli casi di studio.

Un quadro numerico delle mappe prodotte considerando le varie casistiche relative ai casi di studio e successivamente aggregate logicamente in layout (a titolo di esempio per un caso di studio un layout ennesimo raggruppa tutte le mappe di TU dei tre livelli trofici relativi ad una

campagna considerando il Best Case senza l'applicazione dell'Assessment factor) è illustrato in Figura 7.

A titolo di esempio vengono riportati alcuni dettagli del caso di studio del Fiume Tevere.

Mappe casi di studio

TEVERE					
Campagna	tipo	Fish	Daphnia	Algae	numero mappe
2015	TU	X	X	X	3
2016	TU	X	X	X	3
2017	TU	X	X	X	3
2015	TU-AF	X	X	X	3
2016	TU-AF	X	X	X	3
2017	TU-AF	X	X	X	3
Campagna	tipo	Fish (%)	Daphnia (%)	Algae (%)	numero mappe
2015	(xTU/TU)*100	X	X	X	3
2016	(xTU/TU)*100	X	X	X	3
2017	(xTU/TU)*100	X	X	X	3
					27

Seveso-Lambro-Olona						
Campagna	tipo	Fish	Daphnia	Algae	Caso	numero mappe
2011	TU	X	X	X	WC	3
2011	TU	X	X	X	BC	3
2011	TU-AF	X	X	X	WC	3
2011	TU-AF	X	X	X	BC	3
Campagna	tipo	Fish (%)	Daphnia (%)	Algae (%)	Caso	numero mappe
2011	(xTU/TU)*100	X	X	X	WC	3
2011	(xTU/TU)*100	X	X	X	BC	3
					18	

Ledra						
Campagna	tipo	Fish	Daphnia	Algae	Caso	numero mappe
2015	TU	X	X	X	WC	3
2015	TU	X	X	X	BC	3
2015	TU-AF	X	X	X	WC	3
2015	TU-AF	X	X	X	BC	3
Campagna	tipo	Fish (%)	Daphnia (%)	Algae (%)	Caso	numero mappe
2015	(xTU/TU)*100	X	X	X	WC	3
2015	(xTU/TU)*100	X	X	X	BC	3
					18	

Adda					
Campagna	tipo	Fish	Daphnia	Algae	numero mappe
2015	TU	X	X	X	3
2016	TU	X	X	X	3
2017	TU	X	X	X	3
2015	TU-AF	X	X	X	3
2016	TU-AF	X	X	X	3
2017	TU-AF	X	X	X	3
Campagna	tipo	Fish (%)	Daphnia (%)	Algae (%)	numero mappe
2015	(xTU/TU)*100	X	X	X	3
2016	(xTU/TU)*100	X	X	X	3
2017	(xTU/TU)*100	X	X	X	3
					27 BC
					27 WC
					54

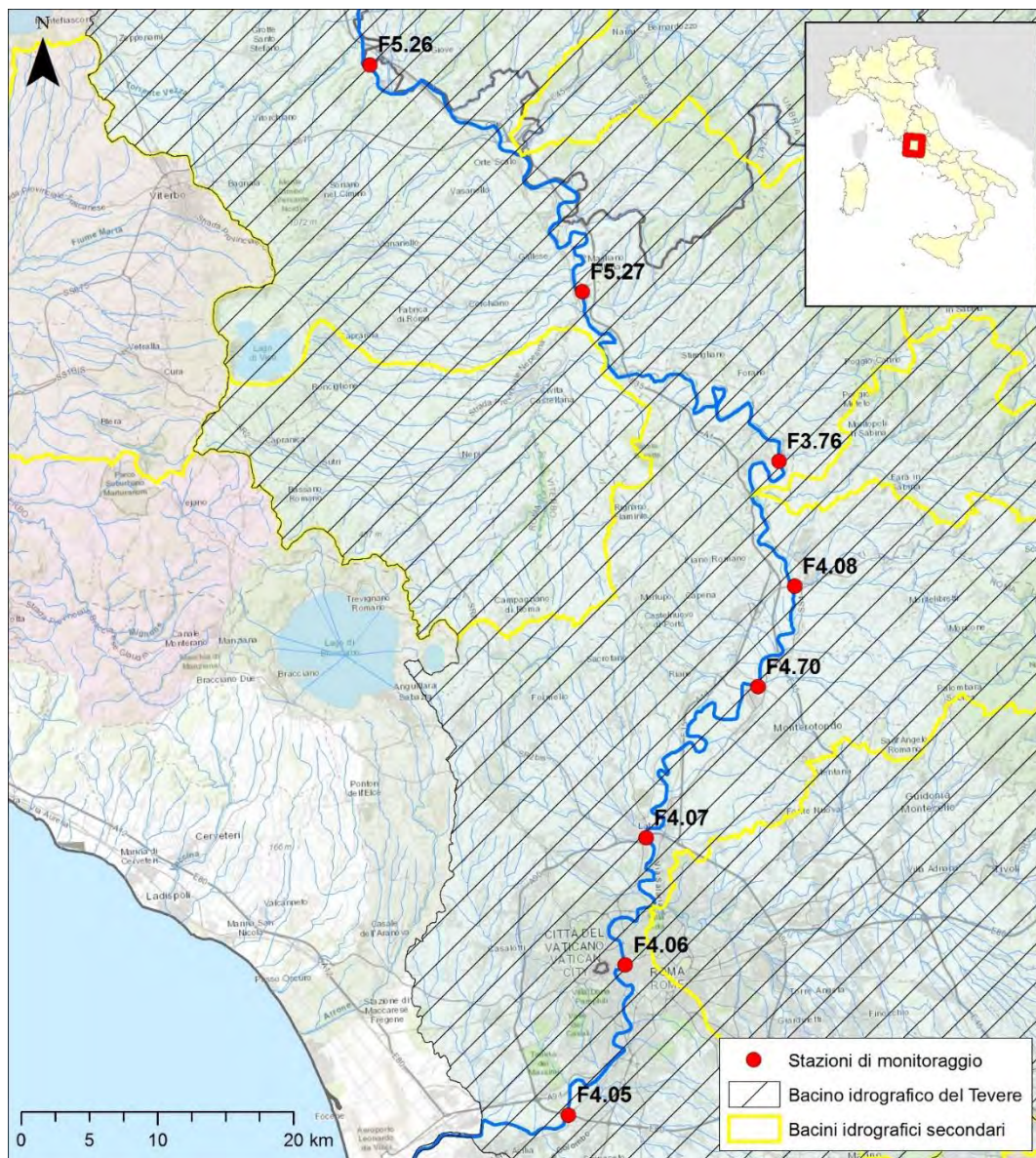
  

Scafa					
Campagna	tipo	Fish	Daphnia	Algae	numero mappe
Ott 2013	TU	X	X	X	3
Marzo2014	TU	X	X	X	3
Ott 2014	TU	X	X	X	3
Aprile 2015	TU	X	X	X	3
Ott 2015	TU	X	X	X	3
Ott 2013	TU-AF	X	X	X	3
Marzo2014	TU-AF	X	X	X	3
Ott 2014	TU-AF	X	X	X	3
Aprile 2015	TU-AF	X	X	X	3
Ott 2015	TU-AF	X	X	X	3
Campagna	tipo	Fish (%)	Daphnia (%)	Algae (%)	numero mappe
Ott 2013	(xTU/TU)*100	X	X	X	3
Marzo2014	(xTU/TU)*100	X	X	X	3
Ott 2014	(xTU/TU)*100	X	X	X	3
Aprile 2015	(xTU/TU)*101	X	X	X	3
Ott 2015	(xTU/TU)*102	X	X	X	3
					45 BC
					45 WC
					90

**FIGURA 3. QUADRO NUMERICO DELLE MAPPE TEMATICHE PRODOTTE**

**Caso di studio fiume Tevere come esempio di applicazione del modello additività dose/concentrazione a dati di monitoraggio di contaminanti misurati**

Il tratto di Tevere considerato è quello tra Civita Castellana e Roma città, di lunghezza di circa 50 km con 8 stazioni di monitoraggio. I dati reperiti si riferiscono a dati temporali su 3 anni (2015, 2016 e 2017). I dati di questo caso di studio sono stati forniti dall'ARPA Lazio.



**FIGURA 4. INQUADRAMENTO CASO DI STUDIO DELLA PARTE TERMINALE DEL TEVERE CON L'UBICAZIONE DELLE STAZIONI DI MONITORAGGIO. NELLA MAPPA È ANCHE INDICATO IL BACINO IDROGRAFICO DEL TEVERE E ALCUNI BACINI IDROGRAFICI SECONDARI.**

I dati relativi alle campagne del 2015, 2016, 2017 completi di tutte le informazioni per il calcolo della xTU e TU sono archiviati in file PDF. Sulla base delle elaborazioni dei dati sopra riportati, sono state realizzate le tipologie di mappe di seguito descritte in Tabella 5.

**TABELLA 5. ELENCO, PER CIASCUN ORGANISMO (ALGA, DAFNIA E PESCE) DELLE MAPPE TEMATICHE PRODOTTE CON IL MODELLO DI ADDITIVITÀ DOSE/CONCENTRAZIONE PER LA CREAZIONE DELL'UNITÀ DI TOSSICITÀ (TU) DELLE TU A CUI È STATO APPLICATO L'ASSESSMENT FACTOR E DELLE MAPPE DESCRITTIVE DEL PESO (IN TERMINI %) DI CIASCUNA SOSTANZA SULLA POTENZA DELLA MISCELA.**

TEVERE					
Campagna	tipo	Fish	Daphnia	Algae	numero mappe
2015	TU	X	X	X	3
2016	TU	X	X	X	3
2017	TU	X	X	X	3
2015	TU-AF	X	X	X	3
2016	TU-AF	X	X	X	3
2017	TU-AF	X	X	X	3
Campagna	tipo	Fish (%)	Daphnia (%)	Algae (%)	numero mappe
2015	(xTU/TU)*100	X	X	X	3
2016	(xTU/TU)*100	X	X	X	3
2017	(xTU/TU)*100	X	X	X	3
					<b>27</b>

Per il caso di Studio del Tevere si è considerato solo il *Worst Case* poiché la quasi totalità delle sostanze prese in esame avevano una concentrazione inferiore al LOQ.

I dati aggregati per singola campagna utilizzati per la realizzazione delle carte di potenza della miscela nonché delle frazioni di tossicità (xTU) sono riportati in tabelle. A titolo di esempio si riportano quelle relative alla campagna di Ottobre 2015. Da queste tabelle si evince il numero di sostanze totali analizzate per singolo campionamento, il numero di dati ecotossicologici per ciascun livello trofico (alga, dafnia, pesce) ed il risultato della unità di tossicità TU.

Le carte tematiche relative alla potenza della miscela espressa in unità di tossicità (TU) per ogni campagna per i tre livelli trofici, con o senza l'applicazione dell'*Assessment factors* (Algae: TU/0,1; Fish e Daphnia: TU/0,01), sono riportate nelle Figure successive.

Come si può vedere, per la campagna di ottobre 2015, sebbene sia stato applicato l'*assessment factor*, i dati di TU sono tutti <1 (0,01-0,04 per pesce, 0,46-0,86 dafnia, 0,008-0,02 alghe).

I dati relativi al contributo di ogni singola sostanza alla potenza della miscela, cioè la frazione di unità di tossicità espressa in percentuale, sono riportati per ogni singola campagna per ogni livello trofico considerato in tabelle (qui viene riportata in Tabella 7 quella relativa al livello trofico pesci, per ottobre 2015). I valori pari a 0 sono per quelle sostanze per cui non è stato

possibile calcolare la xTU per mancanza del dato di concentrazione misurata o di quello ecotossicologico. Le mappe tematiche che riportano tali % sono le figure 12-14.

**TABELLA 6. DATI AGGREGATI; NUMERO DI SOSTANZE MONITORATE, NUMERO DI SOSTANZE PER IL CALCOLO DELLE xTU PER CIASCUN LIVELLO TROFICO E RISULTANTE DELLA POTENZA DELLA MISCELA PER CIASCUN LIVELLO TROFICO. FIUME TEVERE, CAMPAGNA OTTOBRE 2015**

Stazioni	Data	numSostanzeTot	num_xTU_Fish	num_xTU_Daphnia	num_xTU_Algae	Σ(xTU_Fish)	Σ(xTU_Daphnia)	Σ(xTU_Algae)	TIPO
IT12-F3_76	Ottobre2015	33	26	26	20	0.010310861	0.046342312	0.008235401	WC
IT12-F4_05	Ottobre2015	36	27	26	21	0.046887776	0.083645716	0.028683317	WC
IT12-F4_06	Ottobre2015	36	27	26	21	0.046887776	0.083645716	0.028683317	WC
IT12-F4_07	Ottobre2015	36	26	27	21	0.046887776	0.083645716	0.028683317	WC
IT12-F4_08	Ottobre2015	36	26	26	20	0.046887776	0.083645716	0.028683317	WC
IT12-F5_26	Ottobre2015	38	28	29	22	0.019008718	0.086481229	0.02794096	WC
IT12-F5_27	Ottobre2015	38	29	28	22	0.019008718	0.086481229	0.02794096	WC

**TABELLA 7. FRAZIONE DI TOSSICITÀ (xTU) DI CIASCUNA SOSTANZA DELLE MISCELE, ESPRESSA IN PERCENTUALE, PER CIASCUN PUNTO DI CAMPIONAMENTO. LIVELLO TROFICO FISH, FIUME TEVERE, CAMPAGNA 2015.**

Stazioni	Data	4-nonylphenol	1,2-Dichloroetha	Hexachlorobenze	Endosulfan	Trichlorobenzene	Anthracene	Simazine	tetrachloroethyl	Para-tert-octylph	Trifluralin	Alachlor	Atrazine	Benzo(g,h,i)perylene		
IT12-F3_76	Ottobre2015	0.161641854	0.035656291	0.808209272	0	34.88673115	0.000269403	0.048492556	0.186509832	0.275525888	0.013470155	0.005388062	0	0		
IT12-F4_05	Ottobre2015	0	0.0039205	0.177729338	5.331880146	0	1.917942499	0.000592431	0.021327521	0	0.121179094	0.005924311	0.011848623	0		
IT12-F4_06	Ottobre2015	0	0.0039205	0.177729338	5.331880146	0	1.917942499	0.000592431	0.021327521	0	0.121179094	0.005924311	0.011848623	0		
IT12-F4_07	Ottobre2015	0	0.0039205	0.177729338	5.331880146	0	1.917942499	0.000592431	0.021327521	0	0.121179094	0.005924311	0.011848623	0		
IT12-F4_08	Ottobre2015	0	0.0039205	0.177729338	5.331880146	0	1.917942499	0.000592431	0.021327521	0	0.121179094	0.005924311	0.011848623	0		
IT12-F5_26	Ottobre2015	0.876790661	0.029011456	4.383953304	13.15185991	0	9.46176972	0.000292264	0.289340918	1.011681532	0.298905907	0.014613178	0.005845271	0		
IT12-F5_27	Ottobre2015	0.876790661	0.029011456	4.383953304	13.15185991	0	9.46176972	0.000292264	0.289340918	1.011681532	0.298905907	0.014613178	0.005845271	0		
2015 FISH		Indeno(1,2,3-cd)	Benzo(b)fluorant	Fluoranthene	Benzo(k)fluorant	Chlorpyrifos	Aldrin	Diuron	Isoproturon	Isodrin	Chlorfenvinphos	DDT, p,p'	Benzo(a)pyrene	Carbon Tetra chloride		
		0	0	0	0	0.969851126	5.270930032	0.01447539	0.005388062	2.020523179	0.022042071	0.009698511	0	0.005638669		
		0	0	0	0	0.426550412	1.15910438	0.01591606	0.005924311	0.444323345	0.009694328	0.002132752	0	0.024799443		
		0	0	0	0	0.426550412	1.15910438	0.01591606	0.005924311	0.444323345	0.009694328	0.002132752	0	0.024799443		
		0	0	0	0	0.426550412	1.15910438	0.01591606	0.005924311	0.444323345	0.009694328	0.002132752	0	0.024799443		
		0	0	0	0	0.426550412	1.15910438	0.01591606	0.005924311	0.444323345	0.009694328	0.002132752	0	0.024799443		
		0	0	0	0	0.1052148793	5.718199961	0.039259283	0.014613178	2.191976652	0.023912473	0.010521488	0	0.003058572		
		0	0	0	0	0.1052148793	5.718199961	0.039259283	0.014613178	2.191976652	0.023912473	0.010521488	0	0.003058572		
		Diieldrin	Pentachlorobenz	Hexachlorocyclo	Trichloromethane	Benzene	Endrin	Dichloromethane	Trichloroethylene	DDT, o,p'	Trichloroethylene	Hexachlorobutad	Pentachlorophen	Naphthalene	CASO	TIPO
		20.20523179	0.25522398	0	0.195534501	0.914953892	33.21407965	0.025125677	0.008567589	0	0	0	0	0.440841421	WC	Fish
		44.43233455	0.028062527	0	0.085998067	0.201203024	43.82367243	0.002762632	0	0.002132752	0.003768113	0	1.254560034	0.484716377	WC	Fish
		44.43233455	0.028062527	0	0.085998067	0.201203024	43.82367243	0.002762632	0	0.002132752	0.003768113	0	1.254560034	0.484716377	WC	Fish
		44.43233455	0.028062527	0	0.085998067	0.201203024	43.82367243	0.002762632	0	0.002132752	0.003768113	0	1.254560034	0.484716377	WC	Fish
		44.43233455	0.028062527	0	0.085998067	0.201203024	43.82367243	0.002762632	0	0.002132752	0.003768113	0	1.254560034	0.484716377	WC	Fish
		21.91976652	1.384406306	0	0.15909508	0.04962966	36.03249291	0.010221653	0	0.010521488	0.069709505	0	1.547277637	0.239124726	WC	Fish
		21.91976652	1.384406306	0	0.15909508	0.04962966	36.03249291	0.010221653	0	0.010521488	0.069709505	0	1.547277637	0.239124726	WC	Fish

Come si può vedere in questa tabella, le sostanze che maggiormente influenzano in % la potenza della miscela nel caso dei pesci nel campionamento di Ottobre 2015 sono Dieldrin (22-44%) ed Endrin (33-43%) e, in una stazione, Antracene (34%).



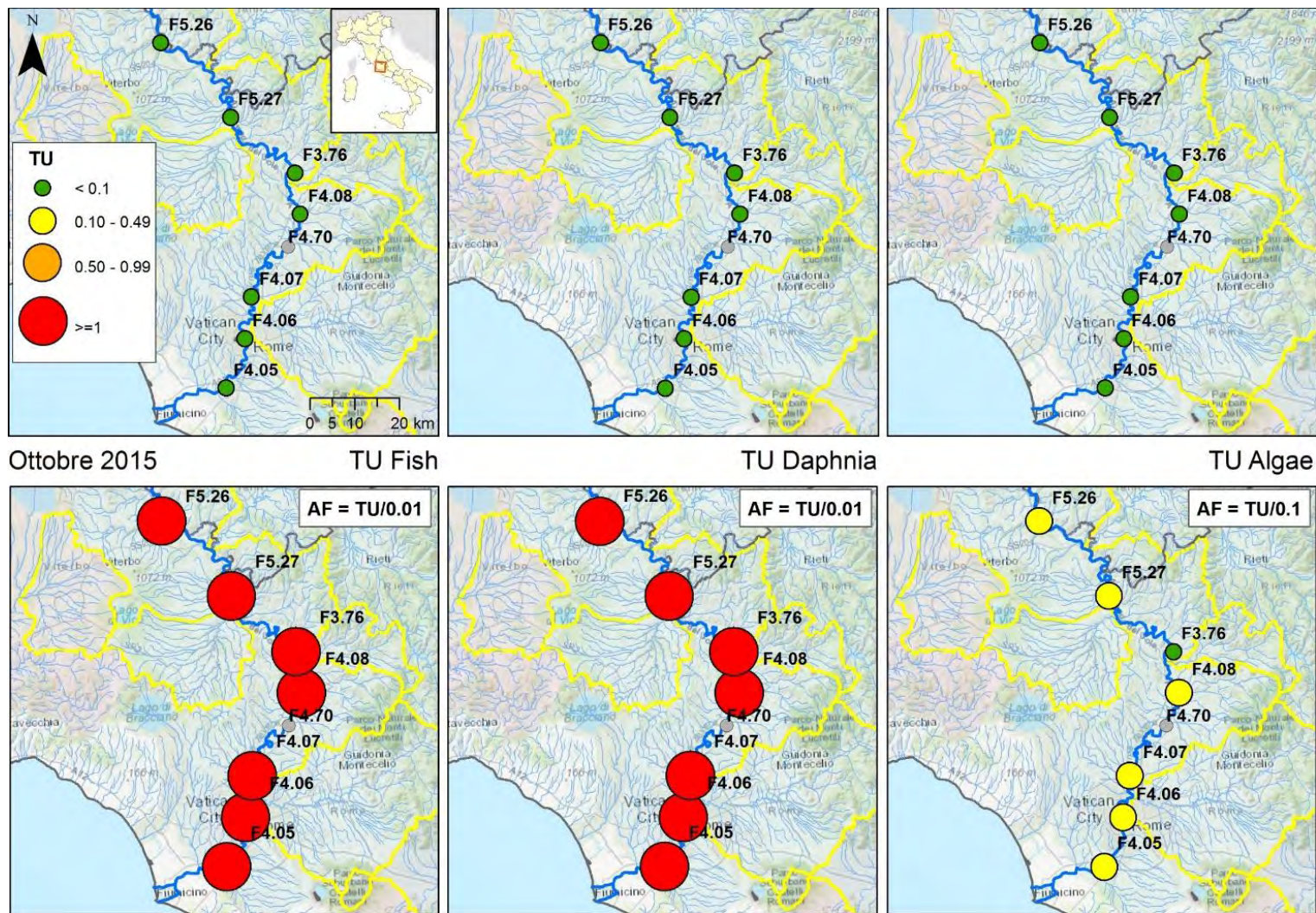
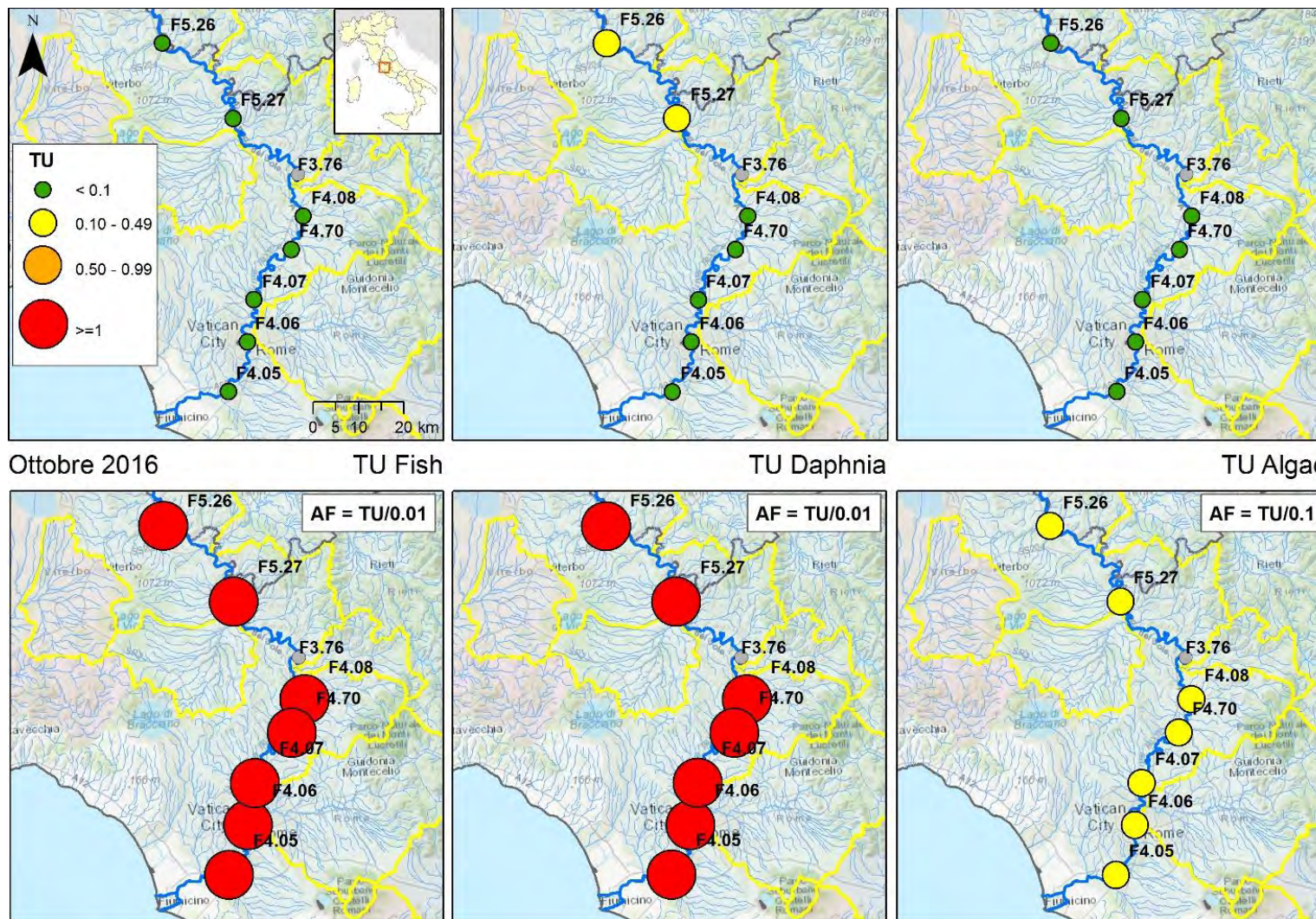


FIGURA 5. CARTA TEMATICA DI TU (UNITÀ DI TOSSICITÀ) PER I TRE LIVELLI TROFICI FISH, DAFNIA, ALGAE; CAMPAGNA OTTOBRE 2015; RIQUADRI SUPERIORI: SENZA ASSESSMENT FACTOR (AF); RIQUADRI INFERIORI: CON ASSESSMENT FACTOR



**FIGURA 6. CARTA TEMATICA DI TU; CAMPAGNA OTTOBRE 2016; RIQUADRI SUPERIORI: SENZA ASSESSMENT FACTOR (AF); RIQUADRI INFERIORI: CON ASSESSMENT FACTOR**

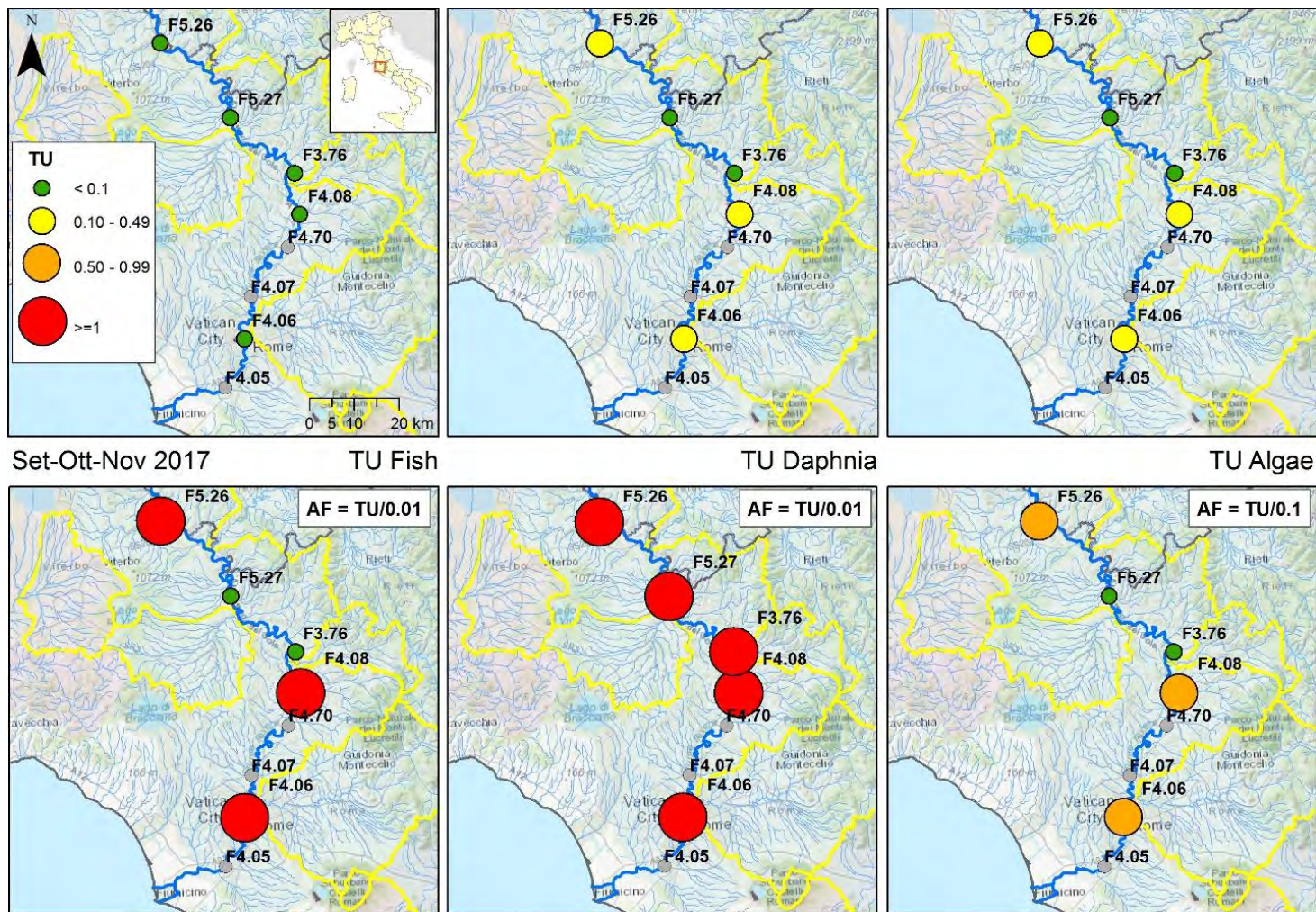
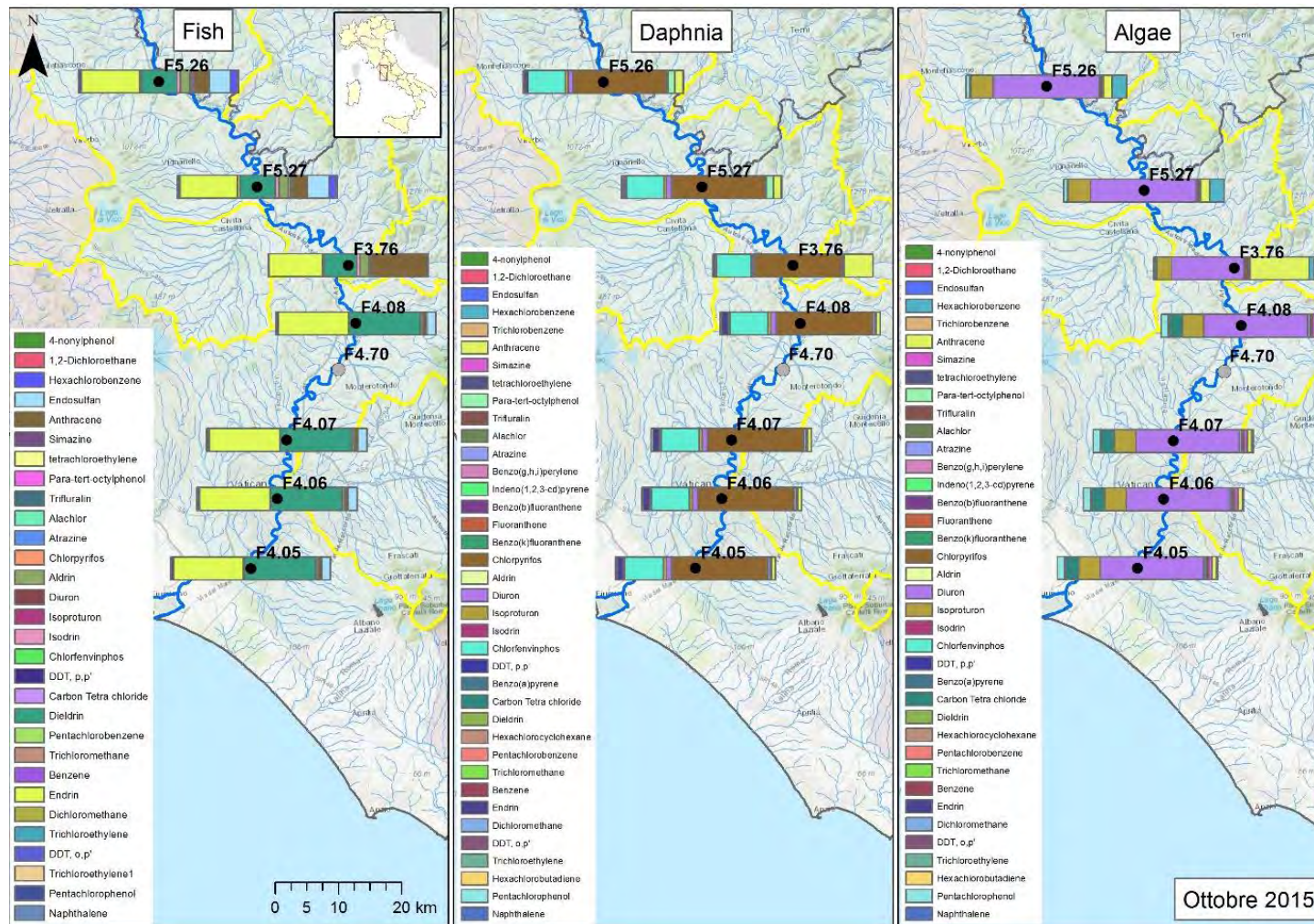
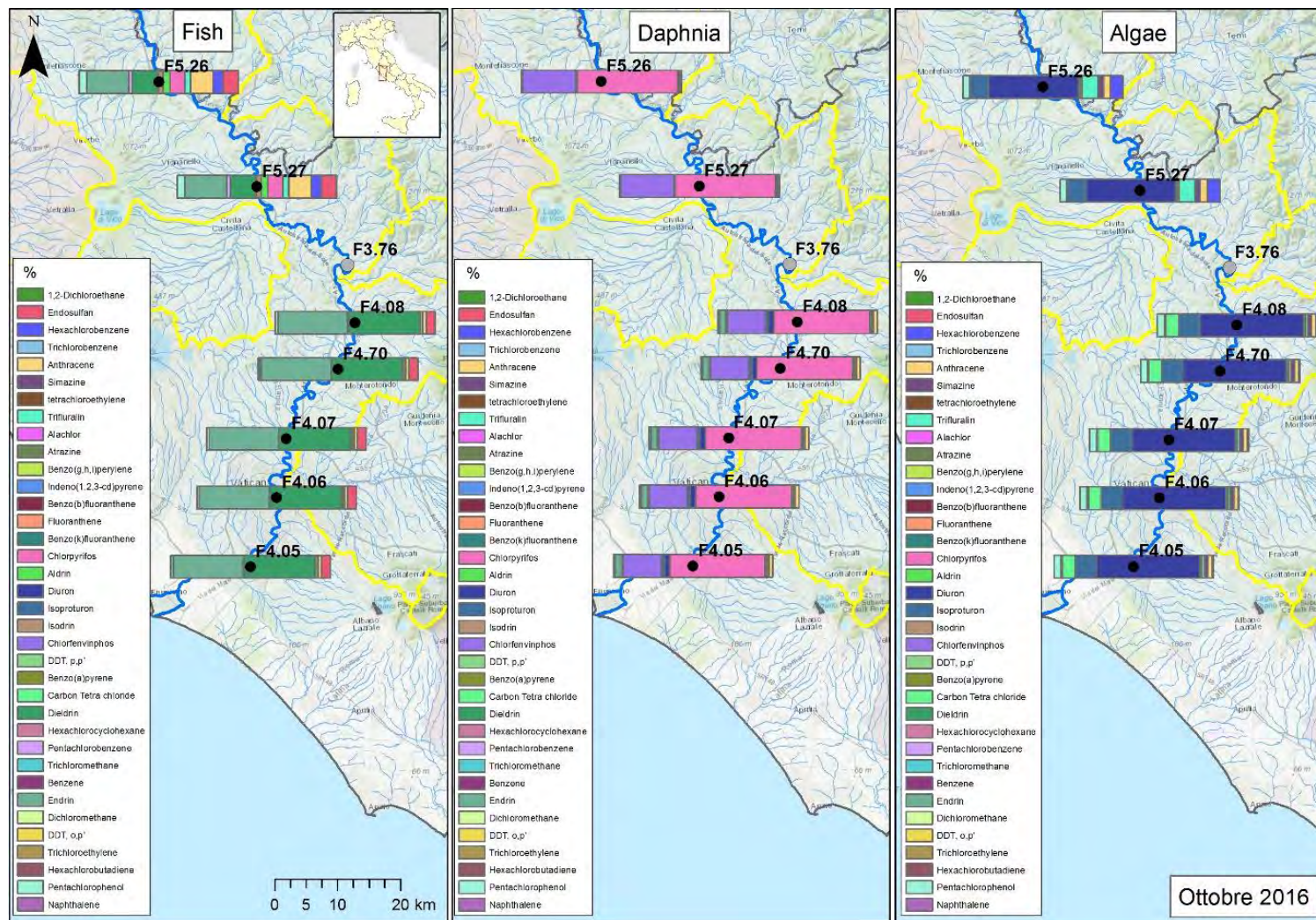


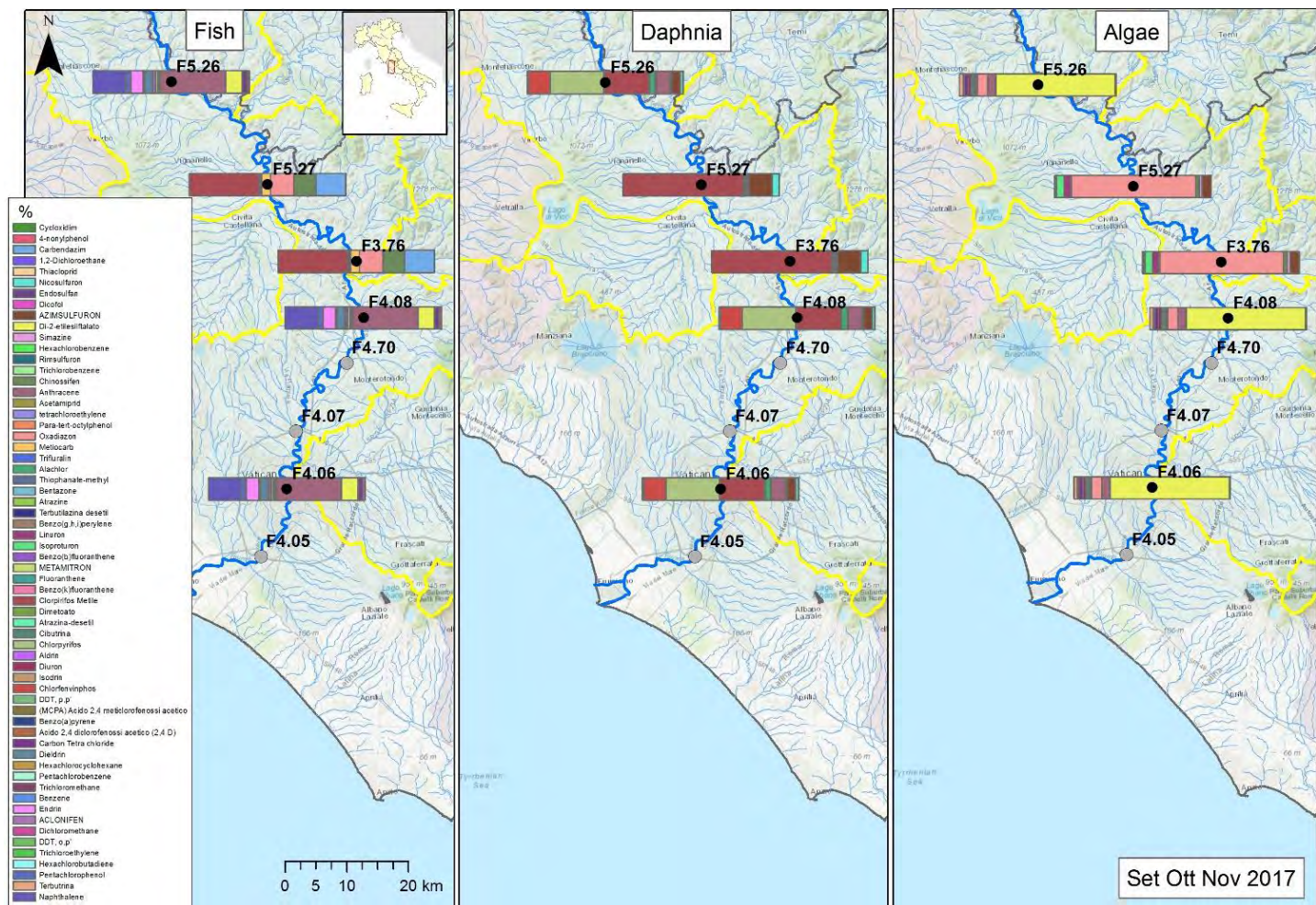
FIGURA 7. CARTA TEMATICA DI TU; CAMPAGNA OTTOBRE 2017; RIQUADRI SUPERIORI: SENZA ASSESSMENT FACTOR (AF); RIQUADRI INFERIORI: CON ASSESSMENT FACTOR



**FIGURA 8. CARTA TEMATICA DI XTU (FRAZIONE DI UNITÀ DI TOSSICITÀ) CHE ESPRIME IL CONTRIBUTO IN % DELLE SINGOLE SOSTANZE ALLA POTENZA DELLA MISCELA; FIUME TEVERE, CAMPAGNA OTTOBRE 2015 PER ALGA, DAFNIA E PESCE. NELLE TABELLE PRECEDENTI SONO RIPORTATI IN DETTAGLIO LE PERCENTUALI.**



**FIGURA 9. CARTA TEMATICA DI xTU (FRAZIONE DI UNITÀ DI TOSSICITÀ) CHE ESPRIME IL CONTRIBUTO IN % DELLE SINGOLE SOSTANZE ALLA POTENZA DELLA MISCELA; FIUME TEVERE, CAMPAGNA OTTOBRE 2016**



**FIGURA 10. CARTA TEMATICA DI xTU (FRAZIONE DI UNITÀ DI TOSSICITÀ) CHE ESPRIME IL CONTRIBUTO IN % DELLE SINGOLE SOSTANZE ALLA POTENZA DELLA MISCELA; FIUME TEVERE, CAMPAGNA OTTOBRE 2017.**

### ***Considerazioni sui risultati ottenuti sui 5 casi di studio e sul rischio delle miscele per gli ecosistemi selezionati***

L'obiettivo dell'attività era quello di applicare il modello della *Concentration addition* (CA), selezionato dopo un attento studio della letteratura internazionale, a casi di studio reali del territorio italiano, al fine di mostrarne le diverse potenzialità. Tale applicazione è stata effettuata attraverso l'elaborazione di dati di concentrazione (esposizione) di contaminanti ed effetto (ecotossicità). La principale potenzialità è stata quella di poter evidenziare la presenza di miscele prioritarie, cioè quelle miscele che possono maggiormente ricorrere nel tempo e che possono avere una potenziale effetto, situazioni sui cui eventualmente concentrare ulteriori approfondimenti. Inoltre, all'interno di queste miscele, sono evidenziabili quali siano i contaminanti che maggiormente hanno un'influenza sulla potenza della miscela, per favorire una gestione delle miscele.

Sui valori di contaminazione misurati (contaminanti organici normati ed alcuni emergenti) derivati da diverse fonti di contaminazione (industriale, agricola e civile), il modello CA è stato applicato mediante un approccio teorico/empirico e sono state prodotte diverse mappe tematiche georeferenziate (circa 200). Tali mappe tematiche riportano, per ciascun livello trofico considerato (alga, dafnia e pesce) sia il risultato dell'applicazione del modello CA (dunque la potenza delle miscele, espressa come unità di tossicità, TU), sia lo stesso TU al quale sono stati applicati dei fattori di sicurezza (*Assessment factors*); questo considerando sia solo le sostanze realmente riscontrate (best case) che tutte le sostanze monitorate, anche se la concentrazione monitorata era <LOQ. Inoltre sono state prodotte ulteriori mappe tematiche che riportano l'influenza (in termini %) delle singole sostanze alla potenza delle miscele.

Il risultato finale, dunque, è una serie di mappe tematiche per ciascun caso di studio, considerando diversi campionamenti temporali. Nella presente relazione sono state riportate le mappe tematiche più significative.

Si vuole evidenziare che per i casi di studi selezionati è stata presa in considerazione una mole di dati significativa riguardate diversi contaminanti; è stato necessario un considerevole lavoro di omogeneizzazione dei dati di concentrazione (esposizione) ed effetto (dati ecotossicologici) per la loro successiva elaborazione con il modello CA e poi per la produzione delle carte tematiche. Infatti per ogni caso di studio sono state considerate:

- quali sostanze utilizzare nel calcolo della  $xTU$ ;
- i loro relativi LOQ;

-i dati di ecotossicologia ad essi associati, quando esistenti;

-gli *assessment factor* da applicare.

Le metodologie utilizzate per la gestione dei dati, nonché per la loro georeferenziazione si sono rivelate adeguate ed hanno permesso di produrre delle mappe in cui i risultati derivanti dall'elaborazione modellistica sono ben evidenti e confrontabili, all'interno dello stesso caso di studio, considerando i diversi criteri di selezione dei dati adottati (es. *Best case*, *Worst case*).

Poiché in ogni caso di studio sono state incontrate diverse complessità (es. diverso numero di contaminanti analizzati, concentrazioni LOQ differenti nei diversi casi di studio e all'interno di uno stesso sito di campionamento, incompletezza di dati ecotossicologici), le mappe tematiche vanno interpretate solo considerando tutti questi aspetti, per poterne dare giudizio sintetico.

Pertanto vengono fatte delle considerazioni caso per caso:

- Adda: il numero di sostanze monitorate è elevato (87), ma quelle con concentrazioni >LOQ è molto limitato (max 7); le TU corrispondenti sono tutte <1 (max 0,02). Solo nei casi peggiorativi (*worst case*, *assessment factor* applicati), la TU risulta >1 per i livelli trofici alga e dafnia;

- Scafa: delle 34 sostanze analizzate, sono state rilevate quasi tutte (tra 28 e 32) con una concentrazione >LOQ, ma i dati della potenza delle miscele per i tre livelli trofici sono molto al di sotto di 1. È comunque da evidenziare che esistono pochi dati ecotossicologici (per 11-13 sostanze su 34 monitorate);

- Tevere: quasi tutte le sostanze monitorate avevano una concentrazione misurata <LOQ; il valore calcolato delle TU è molto <1 (anche con il criterio peggiorativo *worst case*). Con l'applicazione degli *Assessment factor* di questo criterio, la TU risulta con valori tra 0,5 e 1 o > 1. Le miscele considerate sono costituite, in termini di tossicità relative (xTU), da poche sostanze ed in generale sono pesticidi o l'antracene;

-Ledra: 47 sostanze analizzate (normate ed emergenti), di cui circa la metà sono state utilizzate nel modello perché avevano anche il corrispettivo valore ecotossicologico (EC50 o LC50). Le TU per i tre livelli trofici era sempre <1 e solo applicando gli *assessment factors*, il valore di TU era >1, soprattutto per il livello trofico dafnia. In quest'ultimo caso sono gli erbicidi che hanno maggiormente pesato nella TU.

-Milano: anche in questo caso le sostanze con dato ecotossicologico erano circa la metà di quelle monitorate (mediamente 18 sostanze su 53). La TU è sempre <1 (anche per il *worst case*). Applicando gli *Assessment factors*, le TU per il livello trofico alghe sono risultati >1. La sostanza trainante sulla potenza di tossicità per il livello trofico alghe è stato il triclosan (99%).



L'applicazione del modello CA ha permesso di mostrare la sua flessibilità e potenzialità di fornire informazioni utili non tanto a classificare in termini "assoluti" gli ecosistemi analizzati (ad oggi si possono considerare già validi quelli della WFD), ma ad identificare casi in cui i risultati del modello ci indicano delle possibili criticità e presenza di miscele prioritarie su cui effettuare ulteriori approfondimenti.

## ***Applicazione del modello di additività dose/concentrazione a dati di contaminazione calcolati***

**L'approccio teorico** (parte sinistra della Figura 1) ha previsto l'uso della modellistica previsionale per il calcolo dei livelli di esposizione e l'uso del modello CA per la caratterizzazione del rischio di miscela considerando sia contaminanti normati che emergenti. L'approccio teorico è stato applicato a tre casi studio: due colture agrarie (mais e melo) e un impianto di depurazione (Passo del Tonale).

Per quanto riguarda le colture agrarie (contaminanti normati), i dati utilizzati sono quelli relativi ai prodotti fitosanitari registrati sulle colture selezionate, le loro quantità utilizzate, nonché le proprietà chimico-fisiche e di degradabilità. Per stimare le potenziali concentrazioni in acqua dei pesticidi (PEC: *Predicted Environmental Concentration*), sono stati applicati i modelli FOCUS, utilizzati nelle procedure di registrazione dei pesticidi, definendo, nel tempo, le tipologie di miscele emesse dalla coltura (numero di componenti e rapporti di concentrazione tra di essi).

Combinando tali concentrazioni con le informazioni sulla tossicità dei costituenti nei confronti degli organismi acquatici con l'applicazione del modello *Concentration Addition*, è stata valutata la potenziale tossicità delle miscele. Infine, tramite criteri di *cut off*, è stato possibile identificare le miscele prioritarie emesse nel tempo da quella particolare coltura.

L'approccio descritto, prevede la raccolta preliminare di dati relativi alle tipologie di sostanze chimiche utilizzate; nel caso specifico:

- a) prodotti fitosanitari se ci si riferisce a colture agrarie;
- b) sostanze di largo impiego (farmaci, prodotti per la cura del corpo etc.) nel caso ci si riferisca ad acque reflue.

Indipendentemente dallo scenario (agricolo o impianti di depurazione) sarà poi necessario:

- stimare, per ciascuna sostanza, le quantità utilizzate (carichi), periodo di utilizzo etc.;
- definire le proprietà chimico-fisiche, di degradabilità e di mobilità in ambiente;
- definire le proprietà ecotossicologiche per i diversi livelli della catena trofica degli ecosistemi acquatici (alghe, invertebrati, pesci). I dati relativi ai carichi, modalità di uso e proprietà chimico fisiche saranno utilizzati per l'applicazione di modelli previsionali per il calcolo dell'esposizione (PEC: *Predicted Environmental Concentration*). I dati sulle proprietà ecotossicologiche saranno utilizzati per il calcolo delle frazioni di unità di

tossicità (xTU) per ciascun componente della miscela e successivamente per stimare la potenza della miscela ( $\Sigma$ xTU secondo il modello di *concentration addition*).

In questo modo sarà possibile identificare le miscele prioritarie sulle quali concentrare gli sforzi per azioni di mitigazione del rischio.

Analogamente, per quanto riguarda l'impianto di depurazione (essenzialmente contaminanti emergenti), sono state stimate le potenziali concentrazioni in acqua, a valle dello scarico, dei contaminanti seguendo i principi generali forniti dalle linee guida europee in merito alla valutazione del rischio ambientale di sostanze chimiche nuove ed esistenti (EU TGD, EC 2003<sup>15</sup>) e per l'autorizzazione al commercio di farmaci ad uso umano (EMA, 2006<sup>16</sup>). In particolare è stata creata una banca dati di farmaci ad uso umano e prodotti per la cura personale, di maggior utilizzo nelle aree considerate, contenente i dati necessari per l'applicazione della metodologia (consumo dei principi attivi, proprietà chimico-fisiche, tassi di escrezione umana, rimozione negli impianti di depurazione delle acque reflue, dati ecotossicologici, ecc.); è stata stimata sia l'esposizione delle sostanze considerate (concentrazione potenzialmente rinvenibile nelle acque superficiali, ECsw: *Predicted Environmental Concentrations in surface water*) sia gli effetti mediante il calcolo delle PNEC (*Predicted No Effect Concentration*) per gli organismi non target rappresentativi dell'ambiente acquatico. Infine sono state calcolate le frazioni di unità di tossicità (xTU, PEC<sub>i</sub>/PNEC<sub>i</sub> dove i è la i-esima sostanza) e della potenza delle miscele ( $\Sigma$ TU).

Si vuole nuovamente sottolineare che l'applicazione del modello *Concentration addition* selezionato è stato applicato non solo a casi di studio specifici mediante l'uso di dati di monitoraggio ambientale (così come previsto dall'Accordo), ma considerando **un'attività aggiuntiva rispetto a quella prevista nel POD**, comprendente contaminanti normati ed emergenti e modellizzando la previsione della loro concentrazione in acque superficiali sia in scenari colturali specifici che in un impianto di depurazione.

---

<sup>15</sup> European Commission. 2003. Technical guidance document on risk assessment in support of Commission Directive 93/67/EEC on Risk assessment to new notified substances and commission regulation (EC) No 1488/94 on risk assessment for existing substances and Directive 98/8/EC of the European Parliament and the Council concerning the placing of biocidal products on the market. Ispra (IT): European Chemicals Bureau. 1009 p.

<sup>16</sup> EMA, European Medicines Agency, 2006. Environmental risk assessment of medicinal products for human use. <https://www.ema.europa.eu/en/environmental-risk-assessment-medicinal-products-human-use>.

## ***Identificazione di miscele prioritarie derivanti dalle colture agrarie***

### *Origine di una miscela di prodotti fitosanitari*

In linea di principio si possono distinguere diverse tipologie di miscele che si possono formare nelle acque superficiali come conseguenza delle applicazioni dei prodotti fitosanitari in agricoltura:

1. se si considera una singola coltura agraria è ipotizzabile pensare che si procederà con un programma di difesa fitosanitaria che prevede l'uso di una serie di principi attivi per combattere differenti organismi bersaglio; spesso, già i formulati commerciali sono costituiti da più principi attivi. Di conseguenza, in seguito a fenomeni di distribuzione ambientale, nel comparto acquatico si formerà una miscela come somma delle diverse opzioni di trattamento.
2. se si considerano campi adiacenti coltivati con la medesima coltura si può ipotizzare che i "farmers" applicheranno diverse opzioni di trattamento; i residui dei prodotti utilizzati potranno raggiungere le acque superficiali. Anche in questo caso si verrà a formare una miscela costituita dalle miscele di prodotti fitosanitari che derivano da ciascun campo trattato (miscela di miscele).
3. infine, considerando varie tipologie di colture, presenti in un determinato territorio, si può presupporre che ciascuna di esse sarà trattata con differenti prodotti fitosanitari perché dovranno combattere differenti tipi di organismi bersaglio; anche in questo caso si originerà una miscela di miscele.

Quanto affermato fino ad ora si riferisce però solo al fattore spazio: in realtà, diversi tipi di miscele si possono formare anche in relazione al fattore tempo, poiché i trattamenti sulle colture possono essere ripetuti in modo ravvicinato tra loro e in vari periodi dello stato fenologico della coltura (ad es. in pre-semina e in pre-emergenza). Quindi, nelle acque si potranno ritrovare oltre ai residui derivanti dal trattamento in atto in quel momento anche quelli derivanti da trattamenti precedenti.

In questi studi abbiamo focalizzato l'attenzione sul primo dei tre punti sopra elencati, ovvero l'identificazione di miscele emesse da una coltura agraria durante il ciclo produttivo. Come accennato precedentemente, ad ogni coltura agraria è associato un programma di difesa fitosanitaria. Questo significa che, nel corso del ciclo di produzione, l'agricoltore interverrà con più prodotti fitosanitari (erbicidi, insetticidi, fungicidi). In alcuni casi sarà previsto un solo trattamento, mentre in altri occorrerà intervenire più volte (es. 3 volte con un intervallo di 15

giorni), in modo da garantire la copertura della coltura dagli attacchi di insetti o funghi. Di conseguenza, si avranno delle emissioni ad intervallo di diversi principi attivi. I residui di queste sostanze, attraverso fenomeni di deriva, scorrimento superficiale (runoff) e movimento sub-superficiale (drenaggio), potranno raggiungere i corpi idrici superficiali e formare miscele più o meno complesse con conseguenti potenziali effetti sugli ecosistemi acquatici.

La composizione delle miscele emesse varierà nel tempo da un punto di vista quali-quantitativo (numero dei costituenti e rapporto tra le loro concentrazioni) e di conseguenza anche la potenza di miscela (per potenza di miscela si intende il grado di tossicità) potrà variare.

In altri termini, questo significa che, potenzialmente una sola coltura agraria durante il suo ciclo colturale è in grado di emettere una notevolissima varietà di miscele con un diverso grado di pericolosità per le diverse tipologie di organismi acquatici (es. una miscela di soli erbicidi sarà tendenzialmente più pericolosa per le alghe, mentre una miscela contenente insetticidi sarà tendenzialmente più nociva per gli invertebrati acquatici).

Attraverso l'approccio proposto in questo studio, si è cercato di rispondere alle seguenti domande:

- Come identificare le miscele prioritarie, ovvero quali fra le numerosissime miscele derivanti da una coltura agraria rappresentano un effettivo pericolo per gli ecosistemi acquatici?
- Quali possono essere le misure di mitigazione per ridurre il rischio per gli ecosistemi acquatici derivante da miscele prioritarie?

Nei prossimi paragrafi verrà brevemente presentato l'approccio utilizzato.

Successivamente saranno presentati i risultati ottenuti in due casi studio.

#### *Calcolo delle concentrazioni ambientali previste (PEC: Predicted Environmental Concentrations) per singolo principio attivo applicato*

Il primo passo, dell'approccio metodologico proposto, prevede il **calcolo delle PECs** per ciascun principio attivo utilizzato nei programmi fitosanitari di una coltura agraria.

Si procede nel modo seguente:

- Elenco dei prodotti registrati per l'utilizzo di una coltura agraria (database del Ministero della Salute<sup>17</sup>);
- Identificazione dei prodotti più utilizzati (**database SIAN**<sup>18</sup>, Sistema Informativo Agricolo nazionale). Spesso per una stessa avversità sono registrati più principi attivi, per cui è necessario 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 delle **modalità d'uso** di ciascun principio attivo (quantità utilizzate, numero trattamenti previsti, periodo di applicazione, eventuali misure di mitigazione prescritte e metodo di applicazione) attraverso la lettura dell'etichetta dei formulati commerciali;
- Per ciascuna sostanza, raccolta dati sulle **proprietà chimico fisiche ed ecotossicologiche** (organismi acquatici), e DT<sub>50</sub> nel suolo e in acqua/sedimenti (EFSA conclusions sui diversi principi attivi<sup>19</sup>);
- Applicazione dei **modelli FOCUS per il calcolo delle PECs**. Nelle acque superficiali si fa riferimento alle procedure previste per la registrazione dei prodotti fitosanitari ed in particolare al *Generic guidance for FOCUS surface water scenarios (v. 1.4)* redatto nel 2015 dal *FOCUS Working Group on Surface Water Scenarios*<sup>20</sup>. La caratterizzazione delle concentrazioni ambientali previste nel comparto acque superficiali è effettuata per mezzo di diversi livelli di valutazione, come nel caso del suolo. Gli Step 1 e 2, sono l'approccio più semplice, con assunzioni di tipo "caso peggiore"; lo Step 3, più raffinato, utilizza modelli deterministico-matematici che descrivono le vie di contaminazione preferenziali: ruscellamento, deriva, drenaggio; infine, lo Step 4 prende in considerazione eventuali misure di mitigazione. La stima delle PEC per il principio attivo e i suoi principali metaboliti è quindi inizialmente effettuata per mezzo dello Step 1; se

---

<sup>17</sup> Banca dati dei prodotti fitosanitari del Ministero della Salute:  
[http://www.fitosanitari.salute.gov.it/fitosanitariwsWeb\\_new/FitosanitariServlet](http://www.fitosanitari.salute.gov.it/fitosanitariwsWeb_new/FitosanitariServlet)

<sup>18</sup> <https://www.sian.it/portale-sian/attivaservizio.jsp?sid=174&pid=6&servizio=Banca+Dati+Fitofarmaci&bottoni=no>

<sup>19</sup> Per esempio: sul Glyfosate: <https://www.efsa.europa.eu/it/efsajournal/pub/4302>

<sup>20</sup> [https://esdac.jrc.ec.europa.eu/public\\_path/projects\\_data/focus/sw/docs/Generic%20FOCUS\\_SWS\\_vc1.4.pdf](https://esdac.jrc.ec.europa.eu/public_path/projects_data/focus/sw/docs/Generic%20FOCUS_SWS_vc1.4.pdf)

il risultato è esageratamente conservativo, si utilizzerà lo Step 2 e via così fino ai livelli superiori sempre più realistici. In questo studio è stato utilizzato lo Step 3 qui di seguito brevemente descritto.

### Approccio FOCUS Step 3

Lo Step 3 prevede da un lato l'utilizzo di modelli matematici complessi, dall'altro l'uso dei cosiddetti "scenari worst case", definiti nel *Guidance FOCUS surface water* (Sanco, 2002<sup>21</sup>). Gli scenari sono la sintesi di caratteristiche climatiche, pedologiche e colturali rappresentative dei "casi peggiori realistici", presenti nelle aree agricole europee. Il gruppo di lavoro FOCUS, con un approccio selettivo pragmatico, basato sulla raccolta di dati semplici e sul giudizio di esperti, ha individuato un set di scenari in tutto il territorio europeo, caratterizzati da combinazioni realistiche di run-off e drenaggio. Sono stati identificati 10 scenari considerati rappresentativi che sono riportati per le loro principali caratteristiche in nella Tabella seguente. Con la lettera D è indicata la presenza di fenomeni di drainage (drenaggio sottosuperficiale), mentre con R si intendono quelli di run-off (scorrimento superficiale).

**TABELLA 8:** QUADRO GENERALE RELATIVO AI DIECI SCENARI *SURFACE WATER*

Scenario	Temperatura media annua (°C)	Pioggia 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

<sup>21</sup> <https://esdac.jrc.ec.europa.eu/projects/surface-water>

Ogni scenario è stato caratterizzato in base all'area, ai dati climatici (**MARS database**<sup>22</sup>) – inclusi temperature minime e massime, precipitazioni, velocità del vento, a scadenza giornaliera e per un arco temporale di 20 anni – all'uso del suolo, alla gestione delle acque, al regime idraulico, alla distanza del campo dal corpo idrico, alla gestione dei trattamenti, alle caratteristiche del suolo (CO%, tessitura, pH, *bulk density*, profondità del canale drenante). I corpi idrici, identificati come rilevanti per la valutazione delle PEC<sub>sw</sub>, sono stati classificati come stagni/lagheti (*pond*: acqua statica o in leggerissimo movimento), fossi (*ditch*: movimento dell'acqua piuttosto lento) o fiumi (*stream*: alta velocità della corrente). A *pond*, *ditch* e *stream* sono state attribuite proprietà di default relative a larghezza (1 m per fossati e fiumi, 30 m per stagni), lunghezza totale (100 m per fossati e fiumi, 30 m per stagni), distanza dall'argine all'acqua (50 cm per fossati, 3 m per stagni e 1 m per fiumi), profondità media (30 cm per fossati, da 30 a 50 cm per fiumi e 1 m per stagni) e tempo di residenza medio (5 giorni per fossati, 0.1 giorno per fiumi e 50 giorni per stagni). Inoltre le proprietà attribuite ai sedimenti negli Step 1 & 2 sono state mantenute anche in questa sede; in particolare la concentrazione di solidi sospesi nella colonna d'acqua è di 15 mg/L, lo strato di sedimenti di 5 cm, il contenuto di carbonio organico del 5%, corrispondente a circa il 9% di materia organica, la *dry bulk density* 800 kg/m<sup>3</sup> e la porosità del 60%.

L'input per *drift* per *pond* e *ditch* è direttamente dal campo trattato adiacente mentre per il *river* si ipotizza anche un carico contemporaneo dal bacino imbrifero a monte, che è descritto con un'estensione di 20 e un trattamento pari al 20% della sua estensione.

Le principali assunzioni di *worst-case* realistico per gli scenari sono:

- *Identificazione di combinazioni di caso peggiore realistico.* La natura *worst-case* degli scenari identificati deriva dalla considerazione di realtà comprese nel 98° percentile dei casi peggiori di ruscellamento e del 99° percentile di quelli di drenaggio, all'interno di tutto il territorio agricolo europeo.
- *Identificazione di input, di worst-case realistico, per fenomeni di deriva.* Gli input per deriva vengono calcolati basandosi sul 90° percentile cumulativo dei valori per tutte le applicazioni nel corso della stagione. Si assume inoltre che il trattamento avvenga in presenza di vento e, nel caso dei fiumi, che il carico dal bacino imbrifero avvenga contemporaneamente a quello dal campo agricolo adiacente.

---

<sup>22</sup> <https://ec.europa.eu/jrc/en/mars/bulletins>



- *Identificazione di input, di worst-case realistico, per fenomeni di ruscellamento e drenaggio.*  
L'apporto alle acque superficiali via ruscellamento e drenaggio non dipende tanto dal volume delle precipitazioni, ma dai residui di composto presenti nel suolo. Per garantire l'approccio *worst-case* viene previsto un valore di 0.5/cm per il coefficiente di lavaggio fogliare e vengono selezionati, come giorni dediti al trattamento, quelli compresi tra il 50° e il 70° percentile delle giornate più umide

Sono stati identificati quattro modelli per il calcolo delle concentrazioni in acqua superficiale previste secondo lo Step 3: **SWASH**<sup>23</sup>, per lo *spray drift*; **MACRO**<sup>24</sup>, per il drenaggio; **PRZM** (*Pesticide Root Zone Model*)<sup>25</sup>, per il ruscellamento/erosione; **TOXSWA (TOXic substances in Surface WAters)**<sup>26</sup>, per simulare il destino ambientale del composto nelle acque superficiali.

---

<sup>23</sup> [https://www.pesticidemodels.eu/sites/default/files/documents/SWASHtechnicalR\\_0.pdf](https://www.pesticidemodels.eu/sites/default/files/documents/SWASHtechnicalR_0.pdf)

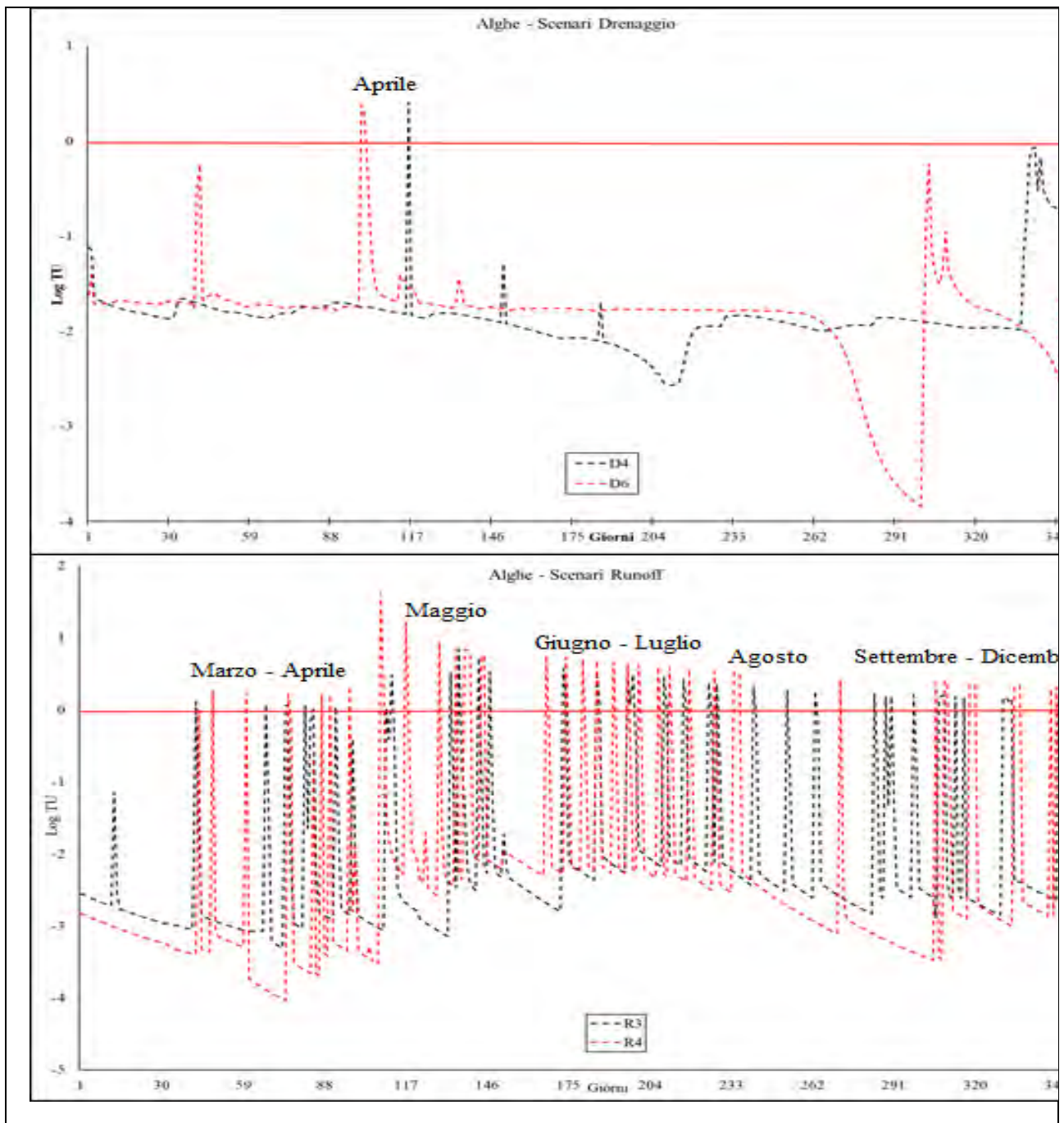
<sup>24</sup> <https://esdac.jrc.ec.europa.eu/projects/macro-0>

<sup>25</sup> <https://www.epa.gov/ceam/przm-version-index>

<sup>26</sup> <https://www.pesticidemodels.eu/toxswa>

**Caso di studio coltivazione del melo come esempio di applicazione del modello addittività dose/concentrazione a dati di monitoraggio di contaminanti previsti**

A titolo di esempio sono riportate nelle figure successive i trend delle TU/AF (in scala logaritmica) di miscela emesse dalla coltura mais nel corso di un anno.



**Figura 11. Algae: trend annuale delle unità di tossicità delle miscele emesse da un ettaro coltivato a mais (le TU sono state calcolate considerando un fattore di sicurezza = 0,1)**

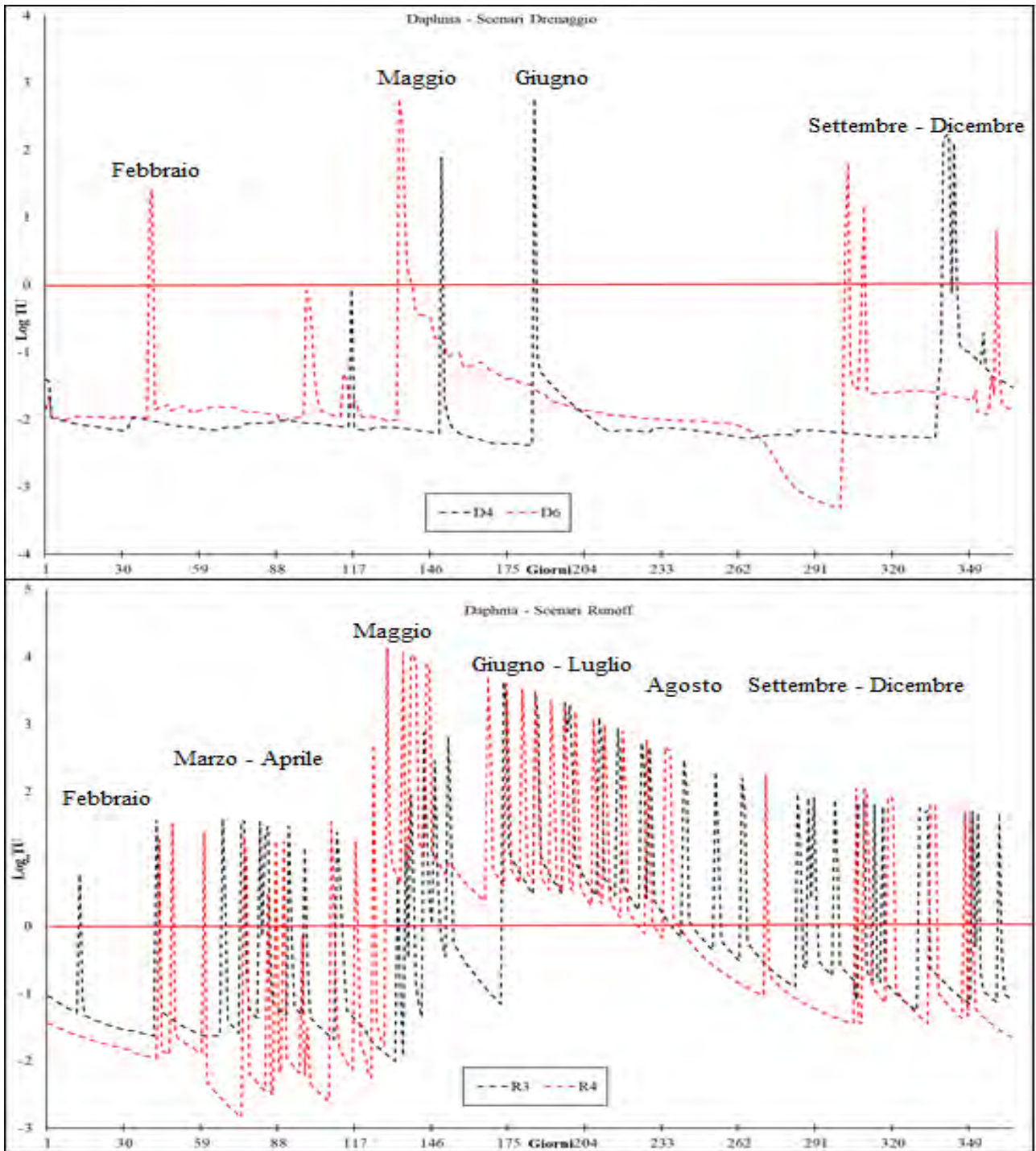


Figura 12. Daphnia: trend annuale delle unità di tossicità (TU) delle miscele emesse da un ettaro coltivato a mais (le TU sono state calcolate considerando un fattore di sicurezza = 0,01)

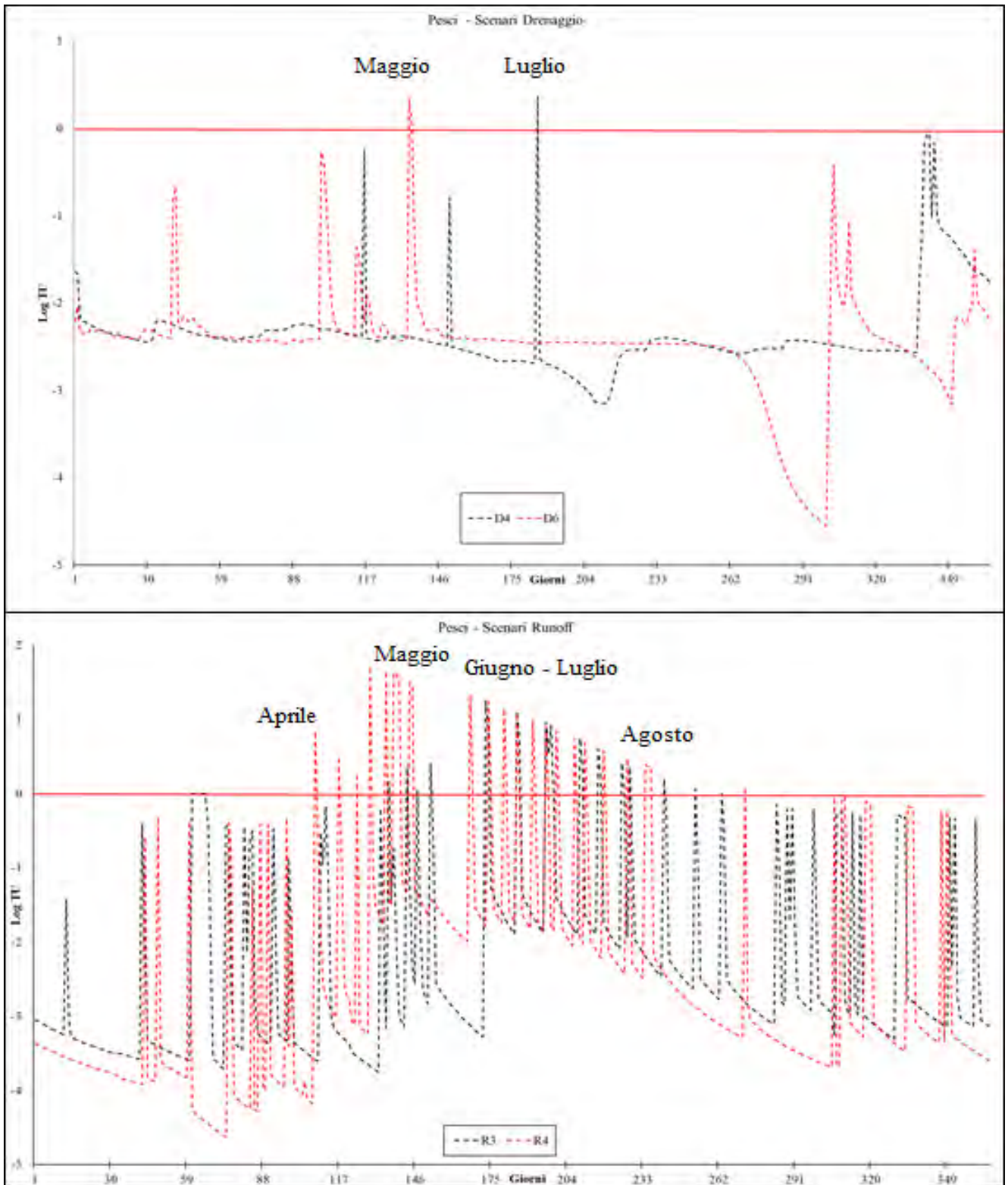
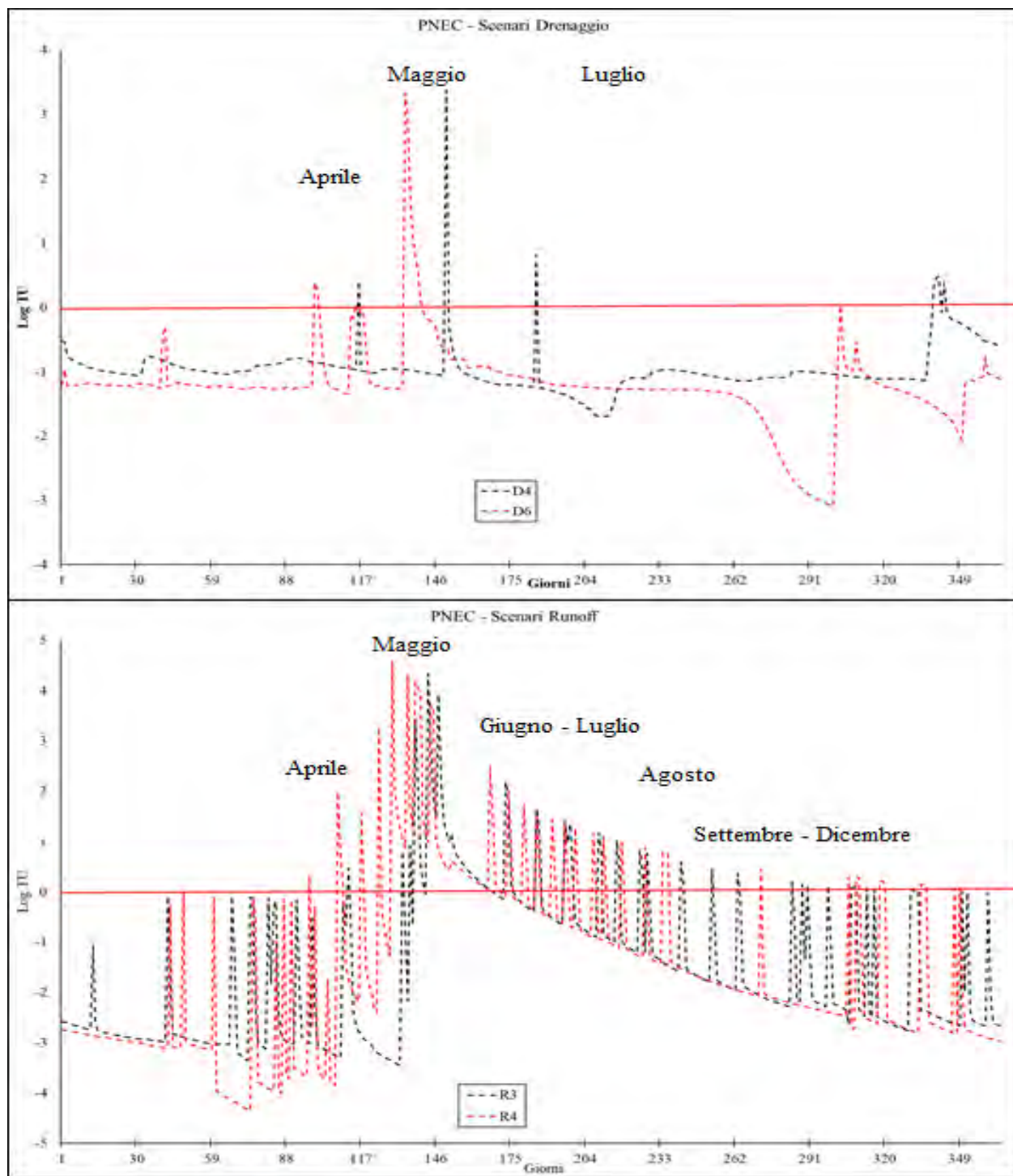


Figura 13. Pesci: trend annuale delle unità di tossicità (TU) delle miscele emesse da un ettaro coltivato a mais (le TU sono state calcolate considerando un fattore di sicurezza = 0,01)



**FIGURA 14. COMUNITÀ ACQUATICHE (PNEC): TREND ANNUALE DELLE UNITÀ DI TOSSICITÀ (TU) DELLE MISCELE EMESSE DA UN ETTARO COLTIVATO A MAIS**

## ***Identificazione di miscele prioritarie derivanti da impianti di depurazione***

Lo schema di identificazione di potenziali miscele prioritarie derivanti da impianti di depurazione, proposto in questo studio, segue i principi generali forniti dalle linee guida europee in merito alla valutazione del rischio ambientale di sostanze chimiche nuove ed esistenti (EU TGD, EC 2003<sup>27</sup>) e per l'autorizzazione al commercio di farmaci ad uso umano (EMA, 2006<sup>28</sup>).

L'approccio metodologico comprende diverse fasi:

- a. creazione di una banca dati di farmaci ad uso umano e prodotti per la cura del corpo (PPCPs: *Pharmaceutical and Personal Care Products*) di maggiore uso nelle aree considerate contenente i dati necessari per l'applicazione della metodologia (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<sub>sw</sub>: *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<sub>i</sub>/PNEC<sub>i</sub> 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). I dati utilizzati fanno riferimento ad un lavoro recentemente pubblicato (Villa et al., 2020<sup>29</sup>) e

---

<sup>27</sup> European Commission. 2003. Technical guidance document on risk assessment in support of Commission Directive 93/67/EEC on Risk assessment to new notified substances and commission regulation (EC) No 1488/94 on risk assessment for existing substances and Directive 98/8/EC of the European Parliament and the Council concerning the placing of biocidal products on the market. Ispra (IT): European Chemicals Bureau. 1009 p.

<sup>28</sup> EMA, European Medicines Agency, 2006. Environmental risk assessment of medicinal products for human use. <https://www.ema.europa.eu/en/environmental-risk-assessment-medicinal-products-human-use>.

<sup>29</sup> Villa S, Di Nica V, Castiglioni S, Finizio A, 2020. Environmental risk classification of emerging contaminants in an alpine stream influenced by seasonal tourism. *Ecological Indicators* 115, 106428. <https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2020.106428>

sono relativi ad alcune categorie di PPCPs potenzialmente rinvenibili nelle acque del torrente Vermigliana (TN). L'area è caratterizzata dalla presenza di stazioni sciistiche e da turismo stagionale.

Nella Tabella 9 è riportata la lista dei PPCPs considerati. Essa fa riferimento alle diverse categorie farmaceutiche (analgesici, anti-infiammatori non steroidei (FANS), ansiolitici, psicofarmaci, diuretici, antipertensivi, antibatterici) ed è stata ottenuta dai dati pubblicati da AIFA (Agenzia Italiana Del Farmaco) per l'anno 2014 (AIFA, 2015).

**Tabella 9. Comunità acquatiche (PNEC): trend annuale delle unità di tossicità (TU) delle miscele emesse da un ettaro coltivato a mais**

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

Nella Tabella 10 sono riportate le PNEC di ciascuna sostanza (Villa et al., 2020<sup>30</sup>)

<sup>30</sup> Villa S, Di Nica V, Castiglioni S, Finizio A, 2020. Environmental risk classification of emerging contaminants in an alpine stream influenced by seasonal tourism. Ecological Indicators 115, 106428. <https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2020.106428>



**Tabella 10. Predicted No Effect Concentrations (PNEC)**

Sostanza	PNEC (ng/L)	Sostanza	PNEC (ng/L)
Acetaminophen	2040	Galaxolide	6800
Acetylsalicylic acid	6400	Gemfibrozil	900
Amoxicillin	3.7	Hydrochlorothiazide	34350
Atenolol	20000	Ibuprofen	10
Atorvastatin	86	Irbesartan	290
Azithromycin	19	Ketoprofen	2000
Benzophenone-3	6200	Levofloxacin	7.9
Benzophenone-4	50000	Losartan	3690
Bezafibrate	230	Metformin	64000
Butylated hydroxyanisole	1000	Methylparaben	15000
Butylated hydroxytoluene	1400	Metoprolol	61500
Carbamazepine	2500	Naproxen	330
Ciprofloxacin	5	Olmesartan	600000
Citalopram	3030	Propylparaben	20000
Clarithromycin	20	Ranitidine	6200
Cocoamidopropyl betaine	3000	Sotalol	26390
Codeine	16000	Sucralose	930000
Diclofenac	50	Sulfamethoxazole	27
Didecyl dimethyl ammonium chloride	380	Tetracycline	90
Diethyltoluamide	10400	Timolol	9000
Erythromycin	20	Tonalide	3500
Esomeprazole	10173	Triclocarban	58
Ethylparaben	23000	Triclosan	26.2
Fenofibrate	780	Trimethoprim	160
Fluoxetine	50	Valsartan	85000
Furosemide	1560	Venlafaxine	47580

#### *Calcolo dei carichi ambientali di PPCPs nell'area di studio*

I carichi di medicinali per uso umano utilizzati nell'area di studio sono stati stimati da prescrizioni mediche (comprese le prescrizioni per farmaci da banco) per la provincia di Trento. Questi dati sono stati forniti dall'Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari (APSS) di Trento. I dati di prescrizione, per ciascun farmaco, sono riportati come numero di dosi giornaliere (DDD) per 1000 abitanti al giorno (DDD / 1000inh / giorno). Questi valori sono stati convertiti in mg di sostanze attive (a.s.) utilizzando il corrispondente valore DDD (o fattore di conversione) fornito dal *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* ([https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index](https://www.whocc.no/atc_ddd_index)) dell'OMS. Inoltre, la quantità consumata nell'inverno

e nell'estate del 2015 è stata calcolata considerando il numero di turisti e residenti secondo l'equazione successiva:

$$\text{Amount used (mg)} = \frac{\text{DDD inhabitants per day} * \text{DDD(mg)} * \text{number of tourist and resident presences}}{1000}$$

Il numero di residenti e di turisti che hanno soggiornato in resort, alloggi privati e seconde case nelle valli Sole, Peio e Rabbi nel 2015 è stato recuperato dall'Istituto di Statistica della Provincia di Trento (ISPAT)<sup>31</sup>. Il numero di turisti in inverno è stato calcolato essere pari a 1.877.208 in inverno e 1.846.921 in estate. Il numero di residenti nell'area è risultato essere pari a 15.754. I carichi dei prodotti per la cura del corpo sono stati stimati sulla base dei dati di consumo disponibili nei paesi europei. È da sottolineare che un certo grado di incertezza è associato a questi dati ma, purtroppo, le informazioni sul consumo di prodotti per la cura personale nell'area di studio o in Italia non sono disponibili. Il consumo procapite è stato calcolato considerando la popolazione del paese a cui si riferivano i dati. Successivamente, per calcolare la PEC<sub>sw</sub>, il consumo pro capite è stato moltiplicato per il numero di turisti e residenti nell'area di studio. Per due prodotti (triclocarban e benzophenone-4) non erano disponibili dati sul consumo in nessun paese UE. Pertanto, sono stati stimati in base agli intervalli di volume fabbricati e/o importati segnalati per lo Spazio economico europeo (100 tonnellate all'anno). Le Tabelle di seguito riportano le quantità utilizzate di farmaci ad uso umano e per i prodotti per la cura del corpo stimati nell'area considerata. Nelle tabelle sono, inoltre, riportate le rate di escrezione (%) e di rimozione negli impianti di depurazione (%).

---

<sup>31</sup> [http://anteprime.provincia.tn.it/pat\\_statistica\\_new/dati\\_online](http://anteprime.provincia.tn.it/pat_statistica_new/dati_online)

**Tabella 11. Quantità di medicinali per uso umano consumati nella provincia di Trento in inverno e in estate 2015.**

**DDD: dose giornaliera definita per 1000 abitanti per die), consumo locale (kg) per le stagioni invernali ed estive (kg), tasso di escrezione nell'uomo (%) e tasso di rimozione negli impianti convenzionali di trattamento delle acque reflue (%) (dati da Villa et al., 2020)**

Farmaci ad uso umano	Consumo locale (DDD/1000 inhab. die) 2015		DDD (mg)	Consumo locale (kg) 2015		% di escrezione nell'uomo	% di rimozione depuratore
	Inverno	Estate		Inverno	Estate		
Acetaminophen	12,47	7,05	3000	159,16	79,73	55	92
Acetylsalicylic acid	59,45	63,56	3000	759,1	718,61	1	81
Amoxicillin	13,15	8,38	1000	55,95	31,57	80	88
Atenolol	12,02	12,25	75	3,84	3,46	90	57
Atorvastatin	27,31	30,23	20	2,32	2,28	5	48
Azithromycin	3,11	1,14	500	6,63	2,15	14	11
Bezafibrate	0,04	0,1	600	0,11	0,24	50	30
Carbamazepine	1,35	1,46	1000	5,74	5,52	61	36
Ciprofloxacin	0,83	0,74	500	1,78	1,4	70	57
Citalopram	6,06	6,38	20	0,52	0,48	90*	5*
Clarithromycin	3,3	1,44	1000	14,03	5,42	35	8
Codeine	0,61	0,25	100	0,26	0,09	70	38
Diclofenac	22,16	19,98	100	9,43	7,53	61	18
Erythromycin	0,19	0,13	1000	0,81	0,5	5	25
Esomeprazole	17,56	17,46	30	2,24	1,97	20	10
Fenofibrate	1,33	1,53	200	1,13	1,15	25	50
Fluoxetine	1,26	1,22	20	0,11	0,09	25	59
Furosemide	31,91	34,25	40	5,43	5,16	90	95
Gemfibrozil	0,11	0,1	1200	0,55	0,46	<2	46
Hydrochlorothiazide	19,45	18,93	25	2,07	1,78	95	31
Ibuprofen	10,61	10,13	30	1,36	1,15	27	80
Irbesartan	8,18	7,7	150	5,22	4,35	2,7	6
Ketoprofen	15,12	12,17	150	9,65	6,88	81	30
Levofloxacin	3,2	1,36	500	6,8	2,56	88	58
Losartan	7,92	6,82	50	1,69	1,28	5	55,1
Metformin	19,59	21,18	2000	166,8	159,6	81	98
Metoprolol	4,06	3,98	150	2,59	2,25	30	29
Naproxen	2,9	3,01	500	6,18	5,68	70	47
Olmesartan	11,58	11,22	20	0,99	0,85	90*	19,53
Ranitidine	2,07	2,54	300	2,64	2,87	79	90
Sotalol	0,56	0,65	160	0,38	0,39	90	40
Sulfamethoxazole	0,48	0,34	2000	4,06	2,59	15	60
Tetracycline	2,28	1,07	1000	9,71	4,01	90	40
Timolol	4,83	4,83	20	0,41	0,36	90*	25
Trimethoprim	0,05	0,03	400	0,09	0,05	80	31
Valsartan	18,72	19,95	80	6,37	6,01	87	84,1
Venlafaxine	3,61	3,78	100	1,53	1,43	90*	5*

\* dati non disponibili (uso approccio caso peggiore)

**Tabella 82 Quantità di prodotti per la cura del corpo consumati in UE (ton/anno), calcolo del consumo locale (kg), tasso di escrezione nell'uomo (%) e tasso di rimozione negli impianti convenzionali di trattamento delle acque reflue (%) (dati da Villa et al., 2020)**

Prodotti cura per il corpo	Consumo (ton/anno)	Paese UE	Consumo locale (Kg)	% escrezione	% rimozione nei depuratori
Benzophenone-3	55	UK	23,7	-	68
Benzophenone-4	100*	EU	5,2*	-	62
Butylated hydroxyanisole	1,8	UK	0,78	-	83.9
Butylated hydroxytoluene	39,5	UK	17	-	89.2
Cocoamidopropyl betaine	6863	UK	2826	-	90
Didecyl dimethyl ammonium chloride	30	Svizzera	102,9	-	>90
Diethyltoluamide	7	UK	2,88	-	10
Ethylparaben	2	Svezia	5,47	-	99.7
Galaxolide	1427	EU	98,3	-	56
Methylparaben	12	Svezia	32,8	-	78
Propylparaben	2	Svezia	5,47	-	99.7
Sucralose	-	Svizzera	14,4	98	<0.2
Tonalide	358	EU	24,7	-	74
Triclocarban	100*	EU	5,25 *	-	39
Triclosan	62	UK	25,5	-	50

\*Dati di consumo stimati dalla quantità prodotta e/o importata in UE

Le  $PEC_{SW}$  sono state calcolate adattando l'approccio proposto dalle linee guida dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) (EMA, 2006) all'area studiata:

$$PEC_{SW} = \frac{(C * \% ex\text{cr})(100 - R_{STP})}{WWinhab * hab * D * days * 100}$$

Dove:

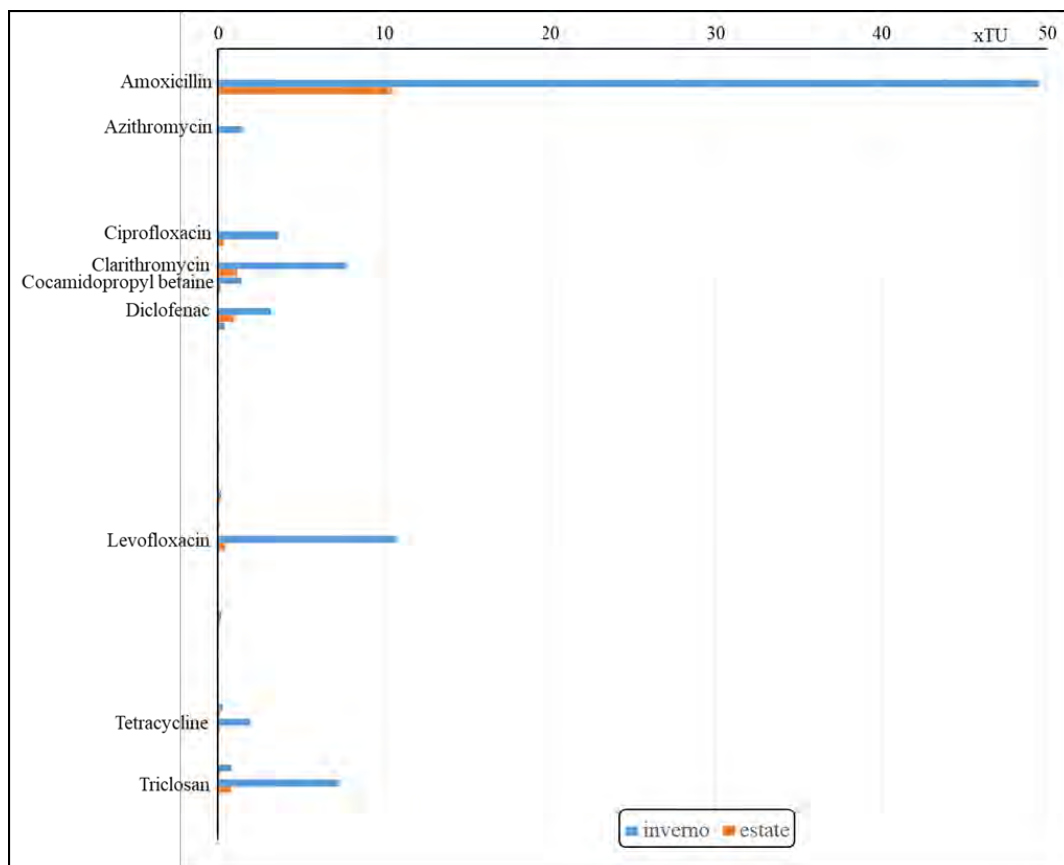
- $C$ : quantità (kg) di ciascun composto utilizzato nell'area del Passo del Tonale durante l'inverno e l'estate del 2015;
- $\% ex\text{cr}$ ; percentuale di escrezione; Per i prodotti per la cura del corpo è stata assunta una percentuale pari al 100% in quanto questi prodotti sono ad uso esterno;
- $R_{STP}$ : rimozione percentuale negli impianti di trattamento;
- $WWinhab$ : 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). In Tabella 13 sono riportati i valori di PEC<sub>sw</sub> dei PPCPs selezionati.

**Tabella 13. PEC<sub>sw</sub> dei PPCPs selezionati**

PPCPs	PEC <sub>sw</sub> (ng/l)		PPCP s	PEC <sub>sw</sub> (ng/l)	
	inverno	estate		inverno	estate
Acetaminophen	238,71	13,47	Galaxolide	653,77	217,81
Acetylsalicylic acid	49,16	5,24	Gemfibrozil	0,2	0,07
Amoxicillin	183,09	38,76	Hydrochlorothiazide	46,24	14,97
Atenolol	50,6	17,2	Ibuprofen	2,49	0,80
Atorvastatin	2,06	0,77	Irbesartan	4,52	1,40
Azithromycin	28,14	1,03	Ketoprofen	186,55	49,93
Benzophenone-3	114,44	11,44	Levofloxacin	85,69	3,63
Benzophenone-4	30,15	3,01	Losartan	1,29	0,37
Bezafibrate	1,33	1,07	Metformin	92,08	33,1
Butylated hydroxyanisole	1,89	0,19	methylparaben	109,12	10,91
Butylated hydroxytoluene	27,76	2,77	Metoprolol	18,82	1,84
Carbamazepine	76,33	27,56	Naproxen	78,09	26,93
Ciprofloxacin	18,22	1,62	Olmesartan	24,33	2,35
Citalopram	15,04	1,58	Propylparaben	0,25	0,02
Clarithromycin	154,01	22,33	Ranitidine	7,1	2,90
Cocamidopropyl betaine	4271,92	427,03	Sotalol	6,98	0,81
Codeine	3,82	0,53	Sucralose	212,32	70,7
Diclofenac	160,8	48,20	Sulfamethoxazole	8,31	2,0
Didecyl-dimethyl ammonium chloride	155,53	15,55	Tetracycline	178,68	8,32
Diethyltoluamide	39,21	3,92	Timolol	9,46	0,94
Erythromycin	1,04	0,23	Tonalide	96,92	32,30
Esomeprazole	13,76	1,36	Triclocarban	48,4	4,84
Ethylparaben	0,248	0,025	Triclosan	192,96	19,29
Fenofibrate	4,83	0,55	Trimethoprim	1,74	0,11
Fluoxetine	0,37	0,04	Valsartan	30,06	10,6
Furosemide	8,33	2,97	Venlafaxine	44,72	4,68

Nella Figura 19 sono riportate le frazioni di unità di tossicità ( $xTU = PEC/PNEC$ ) delle miscele potenzialmente emesse dal depuratore in inverno ed in estate. Per semplificare in figura sono riportati solo le sostanze che forniscono un contributo alla tossicità complessiva della miscela >1%.



**Figura 15. Frazioni di unità di tossicità delle miscele invernali ed estive potenzialmente emesse dal depuratore del Passo del Tonale.**

### ***Considerazioni relative ai casi di studio con dati di contaminazione previsti***

La presenza di miscele complesse di composti chimici, documentata con sempre maggiore frequenza negli ambienti acquatici, ha determinato la necessità di maggiori conoscenze su questo argomento. Negli ultimi anni la ricerca ha volto lo sguardo principalmente allo studio degli effetti di miscela sugli organismi acquatici. Tuttavia un aspetto importante, ma ancora poco analizzato è la comprensione delle modalità con cui una miscela si origina nell'ambiente. Il futuro approfondimento di questa tematica è assolutamente fondamentale, nell'ottica di sviluppare strumenti previsionali nell'analisi e gestione del rischio da miscele per gli ecosistemi acquatici.

In questo contesto, nel presente studio, viene proposta una metodologia per prevedere ed identificare la composizione di miscele “prioritarie”. A tal proposito, sembra opportuno specificare che con il termine miscele prioritarie non si intende una miscela in cui, tra le componenti, siano presenti soltanto sostanze prioritarie (riportate nella Direttiva UE sulle sostanze prioritarie). Piuttosto, ci si riferisce a quelle combinazioni di sostanze che hanno un'elevata possibilità di originarsi come risultato delle emissioni di rilevanti attività produttive.

L'approccio proposto è stato applicato a diversi casi studio ed in particolare:

- a) per la previsione di miscele di prodotti fitosanitari derivanti da una coltura agraria;
- c) per la previsione di miscele derivanti da impianti di depurazione (farmaci, prodotti per la cura del corpo etc.).

Indipendentemente dallo scenario (agricolo o impianti di depurazione) la metodica si basa sull'uso di modelli previsionali del destino ambientale, in grado di stimare le potenziali concentrazioni di una sostanza nell'ambiente (PEC: *Predicted Environmental Concentration*). Nel caso dei prodotti fitosanitari si propone l'uso dei modelli FOCUS, attualmente utilizzati nelle procedure di autorizzazione al commercio di queste sostanze. Nel caso, degli impianti di depurazione si suggerisce l'uso del modello proposto da EMA (*European Medicine Agency*) per i farmaci ad uso umano. Le PEC previste dai modelli sono successivamente rapportate a diversi endpoint ecotossicologici (es. PEC/LC50<sub>pesci</sub>) in modo da calcolare le frazioni di Unità di Tossicità (xTU) per ciascun componente della miscela. Infine, si procede alla sommatoria delle xTU ed all'applicazione di fattori di incertezza (se necessari), in modo da calcolare la tossicità della miscela secondo il modello di additività (*concentration addition*).

L'applicazione della metodologia proposta ai diversi casi studio ha permesso di valutare la sua applicabilità (inclusi i limiti) ed inoltre di osservare quanto segue:

- a) prodotti fitosanitari:
  - alcuni scenari agricoli italiani risultano più a rischio a causa della formazione di miscele di prodotti fitosanitari. Infatti, gli scenari di runoff (scorrimento superficiale) sono più frequentemente interessati dal superamento della soglia di rischio rispetto agli scenari di drenaggio;

- la composizione delle miscele varia nel tempo sia nel numero che nel rapporto di concentrazioni tra i costituenti. Inoltre, la sua pericolosità varia in funzione degli organismi considerati (alghe, Daphnia, pesci);
- a seconda della coltura selezionata e della tipologia di prodotti utilizzati ci saranno dei periodi dell'anno in cui è più frequente il superamento delle soglie di rischio;
- In genere, solo una o poche sostanze determinano la tossicità della miscela. In moltissimi casi, ad esempio nel mais, i risultati hanno evidenziato che l'effetto atteso della miscela dipende esclusivamente da un insetticida organofosforico. Tuttavia, è da sottolineare che per queste sostanze la valutazione di rischio nelle procedure di registrazione a livello europeo ha coinvolto un *higher tier effect assessment* che ha identificato un uso sicuro. Questo approccio non è stato considerato in presente studio.

b) Impianti di depurazione:

- Il modello EMA utilizzato per il calcolo delle PEC, non ha una sufficiente risoluzione temporale. Infatti, contrariamente ai modelli FOCUS che restituiscono delle PEC su base giornaliera, in questo caso si ottiene un unico valore di concentrazione prevista;
- Inoltre, per la sua applicazione sono necessarie una serie di informazioni non sempre di facile reperimento (es. quantitativi di farmaci utilizzati in una determinata area). Questo, ovviamente, aumenta il grado di incertezza sui i risultati ottenuti;
- Malgrado questi limiti (che possono essere superabili aumentando il grado di conoscenza dell'area oggetto di studio), l'applicazione della metodologia ha confermato quanto già emerso per i prodotti fitosanitari. Ovvero, esiste una variabilità temporale nella composizione quali-quantitativa delle miscele derivanti da impianti di trattamento delle acque ed in genere la pericolosità delle miscele dipende da una o pochissime sostanze.



## **Considerazioni conclusive generali: vantaggi e limiti del modello applicato e dell'approccio di studio**

La presenza di miscele complesse di composti chimici, documentata con sempre maggiore frequenza negli ambienti acquatici, richiede maggiori conoscenze per una sua corretta gestione. Ad esempio, un aspetto importante ma ancora poco analizzato, è la comprensione delle modalità con cui una miscela si origina nell'ambiente. Un approfondimento di questa tematica è assolutamente fondamentale, nell'ottica di sviluppare strumenti previsionali nell'analisi e gestione del rischio da miscele per gli ecosistemi acquatici.

Ad oggi, i dati ecotossicologici e tossicologici relativi agli effetti delle miscele sono molto limitati e, includendo anche i contaminanti emergenti, le combinazioni degli effetti di diverse sostanze possono essere molteplici e difficili da stabilire a priori.

In questo contesto, nel presente studio, il modello di additività dose/concentrazione o *Concentration addition* (CA) è stato scelto per essere applicato in diversi contesti di contaminazione di acque superficiali. Il modello CA è quello internazionalmente utilizzato nella valutazione del rischio ambientale in assenza di informazioni dettagliate relative all'effetto ecotossicologico dell'intera miscela e sulle possibili interazioni (sinergiche, antagoniste ecc.) tra due o più dei suoi componenti. In tale modello si assume che tutte le sostanze presentino lo stesso meccanismo d'azione. Infatti, la tossicità della miscela è stata calcolata in diversi casi di studio ed espressa in termini di unità di tossicità (TU, Toxic Unit), ovvero sommando le concentrazioni misurate (MEC) o previste (PEC) di ciascun componente della miscela, normalizzate rispetto ad un endpoint ecotossicologico (EC50 o LC50 per ciascuno degli organismi di tre livelli trofici alga, dafnia e pesce rappresentativi del comparto acquatico).

Potendo applicare il modello sia a dati ambientali di contaminazione misurati, sia a dati previsti, il modello prevede la formazione di una miscela nell'ambiente in maniera retrospettiva (teorico/empirica), utilizzando i dati di monitoraggio disponibili per la valutazione del rischio da miscela, o prospettica (teorico previsionale), utilizzando dati di contaminazione calcolati mediante modelli previsionali.

Il modello è stato applicato secondo una metodologia per prevedere ed identificare la composizione di miscele "prioritarie". Con il termine miscele prioritarie non si intende una miscela in cui, tra i componenti, siano presenti soltanto sostanze prioritarie (riportate nella Direttiva UE sulle sostanze prioritarie). Piuttosto, ci si riferisce a quelle combinazioni di

sostanze che hanno un'elevata possibilità di originarsi come risultato delle emissioni dalle coltivazioni agrarie, dagli impianti di trattamento o di quelle monitorate.

Nel caso specifico qui riportato, i casi di studio ai quali il modello è stato applicato in maniera retrospettiva con dati misurati sono stati i seguenti:

- la parte terminale del bacino del fiume Adda, uno dei principali affluenti del Po; questo caso di studio aveva un numero considerevole di dati di monitoraggio (provenienti dall'ARPA Lombardia), considerando che sono state considerate 18 stazioni di campionamento su tre anni di monitoraggio (2015-2017); i dati considerati erano quelli relativi all'autunno di ciascun anno, condiversi campionamenti;
- un tratto del fiume Tevere (da Civiltà Castellana a Roma città), con 8 stazioni (comprese in un tratto del fiume di circa 50 km); i dati utilizzati (provenienti dall'ARPA Lazio) erano su 3 anni (2015-2017), considerando i campionamenti autunnali;
- un punto specifico del fiume Tevere (Scafa) a valle dell'impianto di depurazione di Roma sud (dati su 5 campionamenti totali da letteratura da Saccà et al., 2019) su 3 anni (2013-2014-2015);
- fiume Ledra (Friuli Venezia Giulia), con 15 punti di campionamento lungo l'asta fluviale, a monte e a valle di impianti di depurazione civile; i dati (2015) sono stati tratti dalla pubblicazione Raitano et al. (2018).
- diversi dati provenienti da fiumi nell'area di Milano (7 punti specifici di Olona, Seveso e Lambro), a monte e a valle di impianti di depurazione civile. I dati sono stati tratti dalla pubblicazione Riva et al., (2019), (2 campionamenti nel 2011).

Al fine di agevolare l'applicazione del modello anche a contesti territorialmente e temporalmente ampi, è stata implementata una procedura semi-automatica di gestione dei dati e di calcolo dei valori di TU che prevede l'utilizzo di sistemi informatici di media complessità (es. SQL server come base dati relazionale, Microsoft Excel e Microsoft Access).

Un fattore di cui si è tenuto conto è la concentrazione di monitoraggio e dei limiti di quantificazione strumentale (LOQ, non sempre uniformi nei diversi monitoraggi). In teoria, una concentrazione <LOQ potrebbe non significare assenza di concentrazione della sostanza, ma semplicemente che il metodo applicato o la strumentazione utilizzata non rilevano una determinata sostanza al di sotto di una certa concentrazione. Dunque sono state considerate anche le concentrazioni >LOQ (*worst case*) È indubbio che questo tipo di elaborazione può mostrare una situazione peggiorativa rispetto a quella reale.

Un'ulteriore considerazione è stata fatta per il "grado di incertezza" dovuto ai pochi dati ecotossicologici considerati (es. solo un valore per ciascun livello trofico) nell'elaborazione del modello applicato. Inoltre i tre organismi target potrebbero anche non essere sempre quelli più sensibili alle singole sostanze considerate, sebbene siano appartenenti a tre livelli trofici differenti e rappresentativi dell'ambiente acquatico. Per superare tale "incertezza", come comunemente previsto dalle linee guida ECHA inerenti al rischio ecotossicologico delle sostanze chimiche, sono stati anche applicati degli *assessment factors* (0,1 per i dati elaborati di tossicità della miscela riguardanti alghe e 0,01 dafnia e pesci).

A valle di una corposa elaborazione dei dati, sono state prodotte circa 200 mappe tematiche che hanno riportato la potenza della miscela.

In linea generale, sono i pesticidi che comandano la potenza della tossicità (in particolare gli erbicidi analizzati). Solo in casi sporadici, altre sostanze (diclofenac, EDDP, alcuni fenoli, l'antracene) hanno pesato sulla potenza della miscela.

I 3 casi di studio in cui il modello è stato applicato a dati di monitoraggio ambientale previsti (PECs: *Predicted Environmental Concentrations*) sono stati i seguenti:

- due scenari di colture agrarie (mais e melo)
- un impianto di depurazione (depuratore del Passo del Tonale).

Anche negli scenari colturali o dell'impianto di depurazione, sono state poche le sostanze trainanti la potenza di tossicità. Ad esempio nel caso del melo, il Captan, o il ditianon o il pendimentalin costituivano la quasi totalità della potenza della miscela. Ciò è dipeso anche dal fatto che questi prodotti possono avere dei periodi di applicazione differenti durante l'anno. Nel caso del mais, il Dicamba e l'MCPA erano le sostanze che in % erano preponderanti nel valore di TU. Infine, a titolo di esempio, per l'impianto di depurazione, la sostanza trainante è stata l'antibiotico amoxicillin, soprattutto nel periodo invernale. Dunque poter prevedere l'andamento annuale delle sostanze è un aspetto fondamentale.

In tutti i casi i valori di TU erano >1 solo con gli *assessment factors* applicati, quindi nei casi peggiorativi.

Dunque, in conclusione:

-il modello applicato ha avuto il vantaggio di mettere in evidenza le miscele prioritarie, ovvero le combinazioni di sostanze con elevata probabilità di ritrovarsi contemporaneamente in un corpo idrico;

- all'interno della miscela, è stato possibile identificare quale delle sostanze avesse un maggior "peso" di ecotossicità, cioè quella che risulta "trainante" nella tossicità della miscela individuata. Tale considerazione è fondamentale ai fini di una gestione delle miscele, facendo delle considerazioni specifiche su tali sostanze al fine di potere valutare quali misure di prevenzione prendere per limitarne la contaminazione in uno specifico contesto ambientale;

- solo una o pochissime sostanze contribuiscono in maniera rilevante alla tossicità di miscela. Questa indicazione offre una prospettiva differente dal punto di vista della gestione del rischio da miscela (si rimanda agli specifici capitoli per l'identificazione delle sostanze).

Mettendo in atto delle azioni volte a ridurre le concentrazioni in acqua di queste sostanze si abbasserebbe notevolmente anche il rischio della miscela.

Ovviamente sarebbero auspicabili, a valle di ogni screening, ulteriori approfondimenti, soprattutto per quelle miscele che mostrano una potenza di tossicità rilevante.

Il risultato finale del lavoro effettuato sui casi di studio ha contribuito, dunque a identificare quali fossero le sostanze e le loro combinazioni (miscele) che si trovano più frequentemente nell'ambiente acquatico (soprattutto per quei casi con dati a disposizione su più anni di monitoraggio) e ad individuare sia le miscele prioritarie, che le sostanze che più influiscono alla tossicità di insieme.

### **Attività divulgativa**

Nell'Ambito dell'Accordo è stato:

-prodotto un breve articolo sulla rivista *Notiziario dei metodi Analitici & IRSA news* N. 1/2020  
(<http://www.irsa.cnr.it/index.php/ita/prodotti-della-ricerca/notiziario>)

-Organizzato in collaborazione con il MATTM dell'evento informativo per la presentazione dei risultati dell'attività: workshop del 25 giugno

- prodotto materiale informativo per la diffusione dei risultati anche in relazione al workshop

Nel seguente link è possibile scaricare le presentazioni

<https://www.minambiente.it/pagina/attivita-nazionali>

Elenco dei contaminanti considerati ed i relativi dati di ecotossicità (mg/L) per i tre livelli trofici (Alga, Dafnia e Pesce) utilizzati per l'applicazione del modello additività di dose/concentrazione nei 5 casi di studio con dati di contaminazione misurati.

Sostanza	Numero CAS	LC50 Pesce	EC50 Daphnia	EC50 Algae	Caso di studio				
					Adda	Tevere	Ledra	Milano	Scafa
1,1,1-Tricloroetano	71-55-6	94	530	430	X				
1,2,3-Triclorobenzene	87-61-6	0.99	0.46	0.9	X				
1,2,4-Triclorobenzene	120-82-1	0.7	1.4	1.4	X				
1,2-Diclorobenzene	95-50-1	1.52	0.66	2.2	X				
1,3 Diclorobenzene	541-73-1	5.7	1.2	9.2	X				
1,3,5 Triclorobenzene	108-70-3	21	0.45	1.4	X				
1,4 Diclorobenzene	106-46-7	1.12	2.2	1.6	X				
17- $\alpha$ -etinilestradiolo	57-63-6	1.296	0.98	3.67				X	
1H-Benzotriazolo	95-14-7	180	15.8	75			X		X
2,4,5-T (acido 2,4,5-triclorofenossiacetico)	93-76-5	1.3	5	2	X				
2,4-Diclorofenolo	120-83-2	2.63	1.5	3.44	X				
2-Clorofenolo	95-57-8	-	2.6	70	X				
2-idrossiatrazina	2163-68-0	1.5	2	10			X		
2-idrossiterbutilazina	66753-07-9	2.5	2.8	3.8			X		
4-MBC (4-Methylbenzylidene Camphor)	36861-47-9	0.74	0.56	7.66				X	
Acetamiprid	135410-20-7	100	1	98.3	X				
Acido 2,4 diclorofenossi acetico (2,4 D)	94-75-7	100	2.7	24.2	X				X
Acido 2,4 meticlorofenossi acetico (MCPA)	94-74-6	50	0.152	79.8	X				X
Aclonifen	74070-46-5	0.67	0.006	0.47	X				
Alacloro	15972-60-8	1.8	0.01	0.966	X	X			
Aldrin	309-00-2	0.0046	0.028	-	X	X			
Ametrina	834-12-8	5	0.01	0.0036	X				

Elenco dei contaminanti (continua)

Sostanza	Numero CAS	LC50 Pesce	EC50 Dafnia	EC50 Algae	Caso di studio				
					Adda	Tevere	Ledra	Milano	Scafa
AMPA (acido aminometilfosfonico)	1066-51-9	38	12	0.64	X				
Antracene	120-12-7	0.00278	0.0012	0.0033	X	X			X
Atrazina	1912-24-9	4.5	0.019	0.059	X	X	X		
Atrazina-desetil	6190-65-4	-	-	0.1	X				
AZIMSULFURON	120162-55-2	154	0.0006 2	0.011	X				
Bensulfuron Metile	83055-99-6	66	0.0008	0.02	X				
Bentazone	25057-89-0	100	5.4	10.1	X				
Benzene	71-43-2	5.3	10	100	X	X			
Benzil-butiril-ftalato (BBP)	85-68-7	0.51	0.74	0.325	X				
Benzofenone	119-61-9	10	6.784	3.5			X		
Bis(2-metilpropil)ftalato	84-69-5	0.9	4.8	0.56	X				
Bisfenolo A (BPA, 2,2-Bis-(4-idrossifenil)-propano)	80-05-7	4.6	10.2	2.73	X			X	
BP3 (Oxibenzone; 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenone)	131-57-7	3.8	1.87	0.67				X	
BP4 (benzofenone-4)	4065-45-6	215	50	109.55				X	
Bromacil	314-40-9	36	119	0.013	X				
Bromopropilato	18181-80-1	0.35	0.17	52	X				
Caffeina	58-08-2	87	182	100				X	
Carbendazim	10605-21-7	0.19	0.15	7.7			X		
Chinossifen	124495-18-7	0.27	1.85	0.027	X				
Clorfenvinfos	470-90-6	1.1	0.0002 5	1.36	X	X			
Cianazina	21725-46-2	10	0.051	0.2	X				

Elenco dei contaminanti (continua)

Sostanza	Numero CAS	LC50 Pesce	EC50 Dafnia	EC50 Algae	Caso di studio				
					Adda	Tevere	Ledra	Milano	Scafa
Cibutrina	28159-98-0	0.86	0.011	0.0023	X				X
Ciprofloxacina	85721-33-1	100	60	2.97				X	
Clordano Totale	57-74-9	0.09	0.59	-	X				
Cloridazon	1698-60-8	41.3	3.16	3	X				
Clorobenzene (Monoclorobenzene)	108-90-7	4.5	0.59	12.5	X				
Clorpirifos	2921-88-2	0.025	0.0001	0.53	X	X			
Clorpirifos Metile (3,5,6- tricloro-2-piridinolo, tcp)	5598-13-0	0.41	0.0006	0.57	X				
Cloruro di Vinile	75-01-4	210	119	77	X				
Cyclozidim	101205-02-1	220	100	74.9	X	X			
DDD	72-54-8	0.07	0.009	-	X				
DDE	72-55-9	0.032	0.001	-	X				
DDT	50-29-3	2.5	0.005	-	X				
DDT o,p	789-02-6	2.5	-	-	X	X			
DEET - Dietiltoluamide	134-62-3	71.3	75	-			X		X
Di-2-etilesilftalato	117-81-7	0.16	0.18	0.003	X	X			
Diazepam	439-14-5	12.6	0.05	-			X	X	
Diazinone	333-41-5	3.1	0.001	6.4	X		X		
Dibenzo(a,h)pirene	189-64-0	-	-	-	X				
Dibromoclorometano	124-48-1	79.3	26.5	9.6	X				
Dibutil-ftalato (DBP)	84-74-2	0.46	0.76	0.75	X				
Dicamba	1918-00-9	100	0.45	1.8	X				
Diclofenac	15307-86-5	5.3	39.9	48.1	X		X	X	X



Elenco dei contaminanti (continua)

Sostanza	Numero CAS	LC50 Pesce	EC50 Dafnia	EC50 Algae	Caso di studio				
					Adda	Tevere	Ledra	Milano	Scafa
1,2 Dicloroetano	107-06-2	136	155	100	X	X			
Diclorometano	75-09-2	193	27	-	X	X			
Dicofol	115-32-2	0.51	0.14	0.075	X	X			
Dieldrin	60-57-1	0.0012	0.25	0.1	X	X			
Dietil-Ftalato (DEP)	84-66-2	12	90	45	X				
Dimetil-ftalato (DMP)	131-11-3	39	52	259.8	X				
Dimetoato	60-51-5	30.2	2	90.4	X				
Diuron	330-54-1	6.7	0.0183	0.0027	X	X	X		
EDDP	17109-49-8	0.43	-	-			X		
Endosulfan (isomeri alfa e beta)	115-29-7	0.002	0.44	2.15	X	X			
Endosulfan alfa	959-98-8	0.002	0.44	2.15	X				
Endosulfan beta	33213-65-9	-	-	-	X				
Endosulfan solfato	1031-07-8	0.01	0.76	-	X				
Endrin	72-20-8	0.00073	0.0042	-	X	X			
Eptacloro	76-44-8	0.007	0.042	0.027	X				
Eptacloro epossido	1024-57-3	0.02	0.24	200	X				
Eritromcina	114-07-8	349	30.5	0.02				X	
Esaclorobenzene	118-74-1	0.03	0.5	0.01	X	X			
Esazinone	51235-04-2	320	0.072	0.0145	X				
ETBE (etil terbutil etere )	637-92-3	974	110	1100	X				
Etilbenzene	100-41-4	4.2	1.8	3.6	X				
Fenitrothion	122-14-5	1.3	0.0086	1.3	X				

Elenco dei contaminanti (continua)

Sostanza	Numero CAS	LC50 Pesce	EC50 Dafnia	EC50 Algae	Caso di studio				
					Adda	Tevere	Ledra	Milano	Scafa
Flufenacet	142459-58-3	2.13	0.002	0.00204	X		X		
Fluorene	86-73-7	0.82	0.43	-	X				X
Glifosato	1071-83-6	38	12	4.4	X				
HCH alfa	319-84-6	0.82	-	10	X				
HCH gamma (lindano)	58-89-9	0.0029	0.027	2.5	X				
Ibuprofene	15687-27-1	173	1.65	39.9			X	X	
Imidacloprid	138261-41-3	83	85	10	X		X		
Isodrin	465-73-6	0.012	1	-	X	X			
Isopropilbenzene	98-82-8	4.8	2.14	2.01	X				
Isoproturon	34123-59-6	18	0.031	0.013	X	X			
Isoxaflutol	141112-29-0	1.7	0.016	0.12	X				
Lincomicina	154-21-2	980	379.4	-			X	X	
Linuron	330-55-2	3.15	0.017	0.016	X		X		
Metalaxyl	57837-19-1	100	85	33	X				
METAMITRON	41394-05-2	190	0.4	0.4	X				
Metiocarb	2032-65-7	0.65	0.008	2.2	X				
Metolaclor	51218-45-2	3.9	0.043	57.1	X		X		X
Metribuzin	21087-64-9	74.6	0.008	0.02	X		X		
Mevinfos	7786-34-7	0.012	0.00016	71	X				
Mirex	2385-85-5	100	0.1	0.1	X				
Molinate	2212-67-1	16	7.7	0.5	X				
MTBE (metil terbutil etere)	1634-04-4	574	187	491	X				

Elenco dei contaminanti (continua)

Sostanza	Numero CAS	LC50 Pesce	EC50 Dafnia	EC50 Algae	Caso di studio				
					Adda	Tevere	Ledra	Milano	Scafa
Nicosulfuron	111991-09-4	65.7	0.002	7.8	X	X	X		
Nicotina	54-11-5	3	3	11				X	
ofloxacin	82419-36-1	-	-	4.74				X	
Ortofosfato	14265-44-2	100	100	100	X				
Ossadiazone	19666-30-9	1.2	0.057	0.004	X				
Oxadixyl	77732-09-3	300	530	46	X				
Oxychloridano	27304-13-8	0.002	1.3	-	X				
Oxydemeton-methyl	301-12-2	17	0.11	100	X				
Oxytetracycline	79-57-2	116	102	0.342				X	
p,p'-DDT	50-29-3	2.5	0.005	-	X	X			
Paracetamolo	103-90-2	100	11.85	112.666			X	X	
Para-terz-ottilfenolo (4-(1,1',3,3'-tetrametil)-fenolo)	140-66-9	0.26	0.0133	1.9	X	X		X	
Paration etile	56-38-2	1.5	0.0025	0.5	X				
Paration metile	298-00-0	2.7	0.0073	3	X				
PBSA	27503-81-7	-	-	100				X	
Penconazolo	66246-88-6	1.3	6.75	4.9			X		
Pendimetalin	40487-42-1	0.138	0.012	0.006	X				
Pentaclorobenzene	608-93-5	0.19	5.3	6.6	X	X			
Pentaclorofenolo	87-86-5	0.17	0.12	0.08	X	X			
PFBS (Perfluoro Butane Sulfonate)	375-73-5	-	1.937	5.733	X				X
Piperonyl-butoxide	51-03-6	3.94	0.51	1.69			X		
Pirimicarb	23103-98-2	100	0.017	140	X				

Elenco dei contaminanti (continua)

Sostanza	Numero CAS	LC50 Pesce	EC50 Dafnia	EC50 Algae	Caso di studio				
					Adda	Tever	Ledra	Milan	Scafa
Pretilachlor	51218-49-6	0.9	13	9.29	X				
Prometrina	7287-19-6	5.5	0.0105	0.002	X				
Propanil	709-98-8	5.4	5.8	0.11	X				
Propazina	139-40-2	17.5	0.88	0.18	X				
Protoate	2275-18-5	20	-	-	X				
Quinclorac	84087-01-4	100	0.5	6.53	X				
Rimsulfuron	122931-48-0	390	0.009	1.2	X				
Simazina	122-34-9	90	0.3	0.04	X	X			
Stirene	100-42-5	4.02	4.7	4.9	X				
SULCOTRIONE	99105-77-8	227	0.051	1.2	X				
Tamoxifen	10540-29-1	-	0.21	0.47				X	
Terbutilazina	5915-41-3	2.2	0.0128	0.012	X		X		X
Terbutilazina desetil	30125-63-4	18	42	0.14	X		X		
Terbutrina	886-50-0	1.1	2.66	0.0024	X				X
Tetracloroetilene	127-18-4	5	8.5	3.64	X	X			
Tetracloruro di carbonio	56-23-5	43	29	0.217	X	X			
Tetraclorvinfos	22248-79-9	0.43	0.002	-	X				
Tetradifon	116-29-0	880	2	100	X				
Tiacloprid	111988-49-9	24.5	95.4	60.6	X	X			
Thiobencarb	28249-77-6	0.98	0.99	0.017	X				
Thiophanate-methyl	23564-05-8	11	5.4	4.7			X		
Toluene	108-88-3	5.5	3.78	134	X				

Elenco dei contaminanti (continua)

Sostanza	Numero CAS	LC50 Pesce	EC50 Dafnia	EC50 Algae	Caso di studio				
					Adda	Tevere	Ledra	Milano	Safa
Tribromometano	75-25-2	193	27	-	X				
Triclocarban	101-20-2	0.085	0.0055	0.0344				X	
Tricloroetilene	79-01-6	28.3	20.8	36.5	X	X			
Triclorometano	67-66-3	1.24	29	13.3	X	X			
Triclosan	3380-34-5	0.54	0.191	0.0007				X	
Trifluralin	1582-09-8	0.088	0.0435	0.0122	X	X			
Xilene (somma isomeri)	1330-20-7	2.6	1	1.3	X				
Xilene orto	95-47-6	2.6	1	2.6	X				