

# RICERCA E PRATICA TOSSICOLOGICA PER L'IGIENE DEL SUOLO, DEGLI ALIMENTI E DELLE BEVANDE

**Dott. G. Calamusa**

Dipartimento di Scienze per la Promozione della Salute  
"G.D' Alessandro"

Università degli Studi di Palermo



# Epidemiologia

“Studio della distribuzione e dei determinanti di stati o eventi correlati alla salute in specifiche popolazioni e l’applicazione di questo studio al controllo dei problemi sanitari”

*(Last 1995)*

# AMBIENTE E SALUTE: IL RUOLO DELL'EPIDEMIOLOGIA AMBIENTALE

Pietro Comba (a), Roberta Pirastu (b) e Roberto Pasetto (a)

*(a) Dipartimento Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria, Istituto Superiore di Sanità*

*(b) Dipartimento di Biologia Animale e dell'Uomo, Università "La Sapienza", Roma*

## Premessa

Preliminarmente all'inquadramento dell'epidemiologia ambientale come disciplina specifica e all'esame delle sue finalità, metodologie e applicazioni, è opportuno esaminare brevemente le modalità con cui vengono studiate le correlazioni fra ambiente e salute.

Questo significa chiedersi quale sia il contributo dell'ambiente al carico di malattia delle popolazioni umane.

Tentativi di rispondere a questo interrogativo possono essere formulati a livello ecologico e a livello tossicologico.

## Fattori ambientali che possono influenzare la salute

### FATTORI PSICOLOGICI

stress, lavoro a turni,  
relazioni umane

### FATTORI CHE CAUSANO INCIDENTI

situazioni pericolose, velocità,  
influenza di alcol, droghe

### FATTORI BIOLOGICI

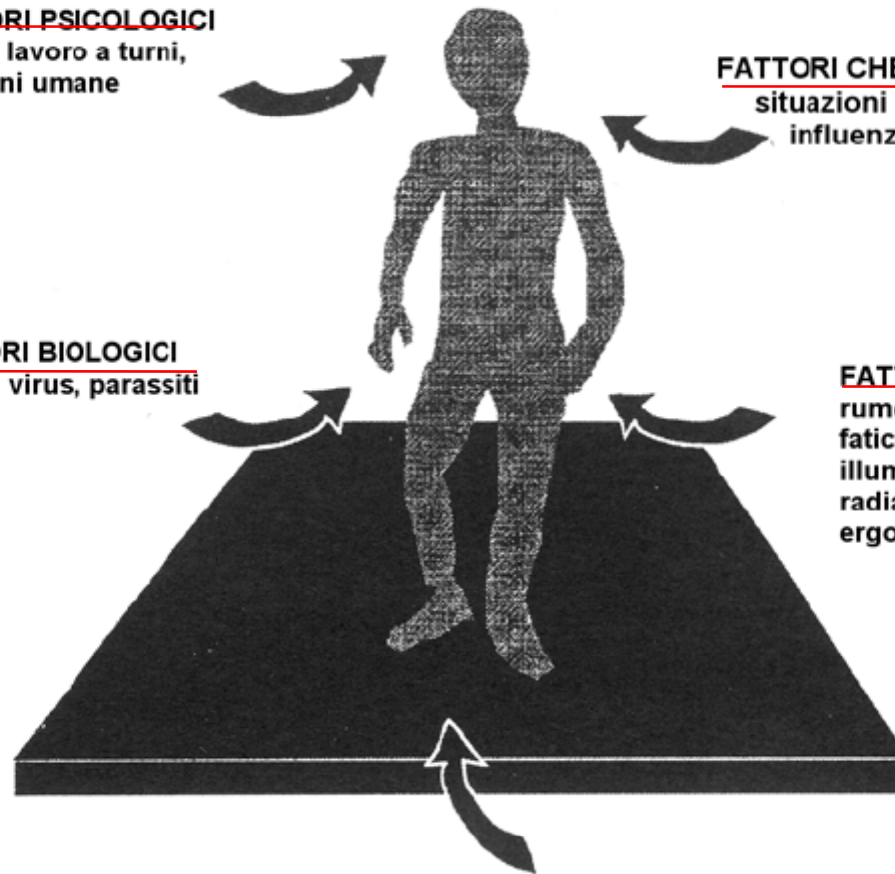
batteri, virus, parassiti

### FATTORI FISICI

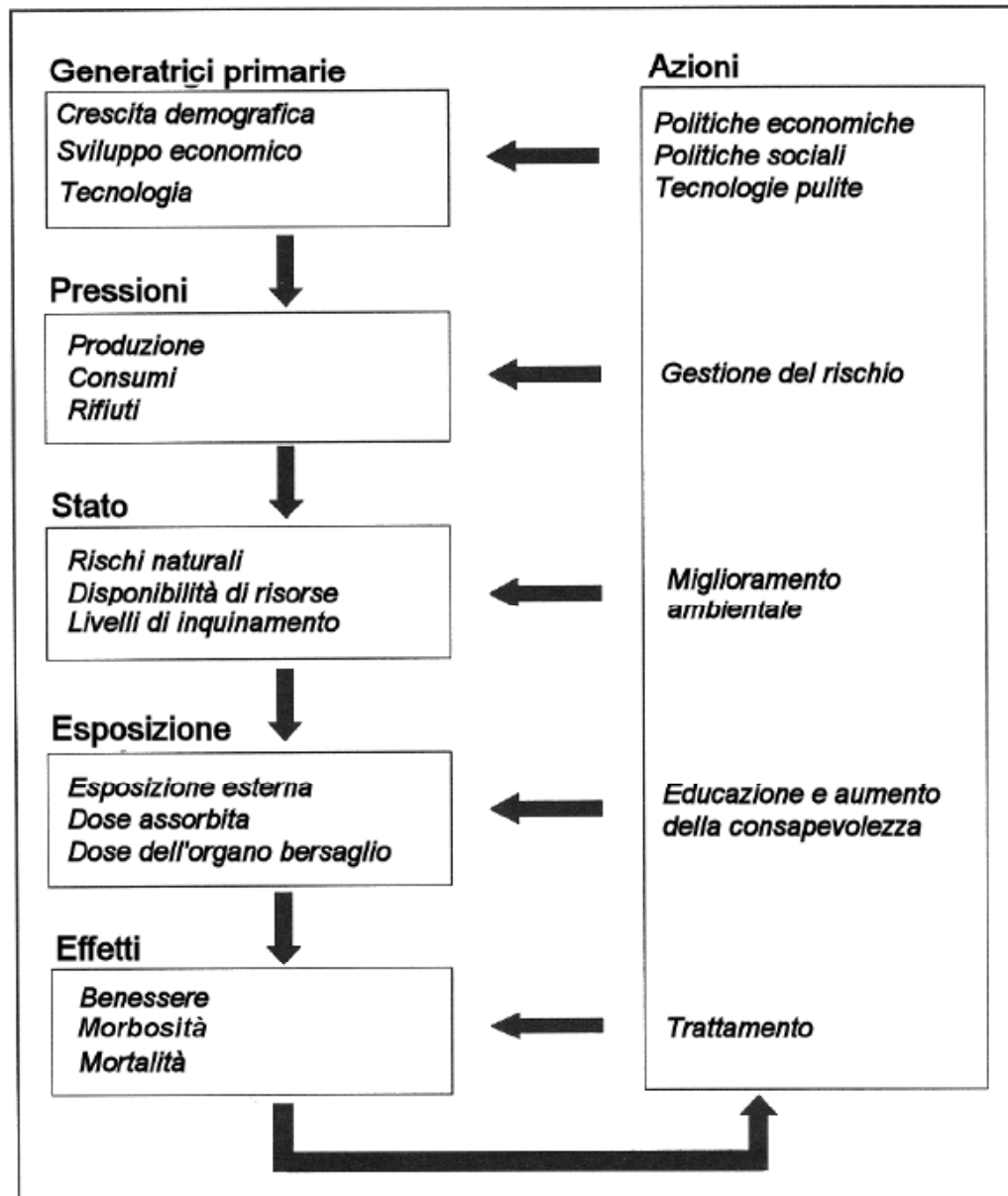
rumore, clima,  
fatica fisica,  
illuminazione,  
radiazioni,  
ergonomia

### FATTORI CHIMICI

sostanze chimiche, droghe,  
polveri, tabacco,  
irritanti cutanei, additivi



## Sviluppo di indicatori ambientali e di salute



# **EPIDEMIOLOGIA AMBIENTALE**

**Studia gli effetti sulla salute di esposizioni volontarie ed involontarie ad agenti inquinanti presenti nelle varie matrici ambientali**

**Si applica a diverse aree tematiche:**

- 1. inquinamento atmosferico**
- 2. qualità dell'acqua**
- 3. trattamento dei rifiuti**
- 4. pesticidi ed altri residui negli alimenti**
- 5. radioattività naturale**
- 6. campi magnetici**
- 7. radiofrequenze**

# ..... EPIDEMIOLOGIA AMBIENTALE

Considera le esposizioni:

- elevate da sorgenti “puntiformi”
- a bassa intensità ed ampia diffusione

# **CRITERI DI CAUSALITÀ IN EPIDEMIOLOGIA**

**Forza dell'associazione**

**Riproducibilità**

**Coerenza temporale**

**Relazione dose-risposta**

**Coerenza con la storia naturale della malattia**

**Plausibilità biologica**

**Esperimenti naturali**

**Ragionamento analogico**

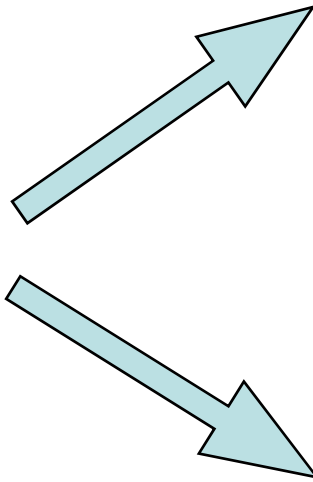
*(Hill AB. The environment and disease: association or causation?.  
Poc R Soc Med 1965;58:295-300.)*



## **DESCRITTIVI**

**utilizzano dati raccolti routinariamente  
disaggregati a livello territoriale**

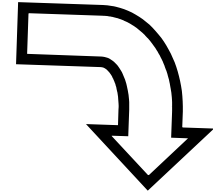
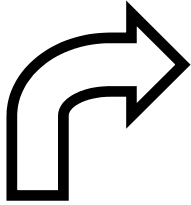
## **STUDI EPIDEMIOLOGICI**



## **ANALITICI**

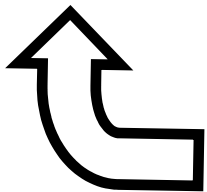
**utilizzano dati raccolti *ad hoc*  
disaggregati a livello individuale**

**Generazione  
di ipotesi**

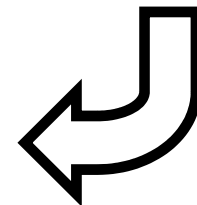


**STUDI  
DESCRITTIVI**

**STUDI  
ANALITICI**



**Test  
di ipotesi**



# **STUDI DESCRITTIVI (I)**

**Segnalazione di casi**

**Studi di incidenza o mortalità  
(disaggregati  
per età, sesso, professione, residenza)**

**Tendenze temporali**

**Distribuzione geografica**

**Studio di “cluster” (fasi iniziali)**

# **STUDI DESCRITTIVI (II)**

## **Indicatori utilizzati**

**Mortalità, incidenza**

## **Livello di disaggregazione**

**Comune, ASL, ecc. ....**

## **Ambiti applicativi**

**Ad es. siti industriali, energetici,  
centri di telecomunicazione, inceneritori, discariche**

## **Modalità d'uso**

**Integrazione con gli studi di epidemiologia analitica  
e con i contributi di altre discipline**

# Concetto di popolazione in epidemiologia

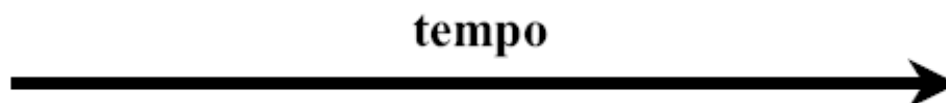
**popolazione a rischio** (soggetti che potrebbero sviluppare l'evento di interesse)



**popolazione target** (soggetti a rischio su cui si baserà lo studio)



**popolazione fonte**



Campione di esposti e non dalla popolazione fonte

**popolazione in studio**  
(studio di coorte)

**PERIODO A RISCHIO** (esperienza tempo-persona della popolazione fonte)



(Campione di casi e non casi dal periodo a rischio)

**popolazione in studio**  
(studio caso-controllo)



**Periodo in studio** (esperienza tempo-persona della popolazione in studio)

# **ANALISI EPIDEMIOLOGICA DELLE ASSOCIAZIONI**

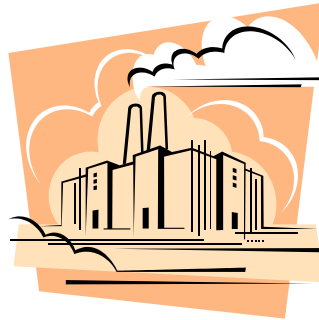
**L'analisi epidemiologica delle associazioni tra i fattori predittivi e gli esiti sanitari può essere eseguita a diversi livelli**

- ECOSISTEMICO**
- ECOLOGICO**
- MOLECOLARE**

# **APPROCCIO ECOSISTEMICO**

**Studio, tramite modelli statistici previsionali, degli effetti sanitari frutto di diversi scenari possibili ed alla luce delle evoluzioni dell'ambiente**

# DESTINO DELLE MOLECOLE SINTETICHE NELL'AMBIENTE



**MOBILITA'**

**DISTRIBUZIONE NELLE MATRICI**

**ADSORBIMENTO**

**ACCUMULO      BIOACCUMULO**

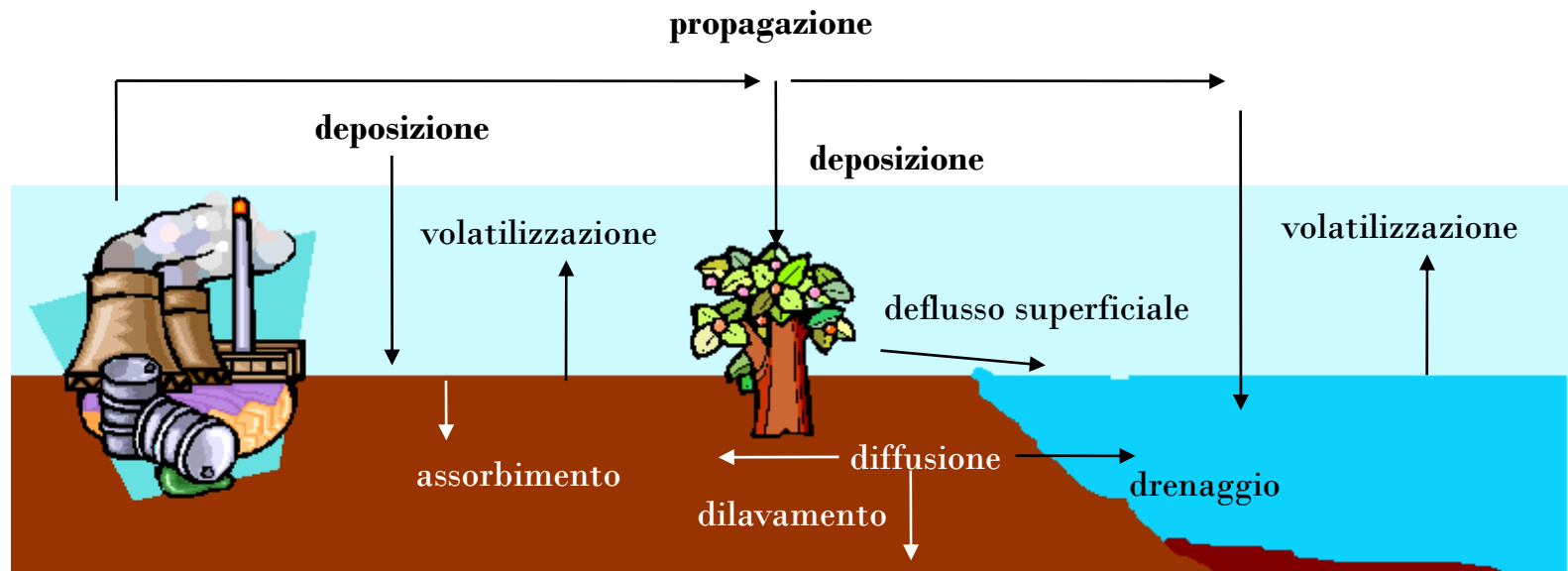
**BIOINCREMENTO**

**DEGRADAZIONE**

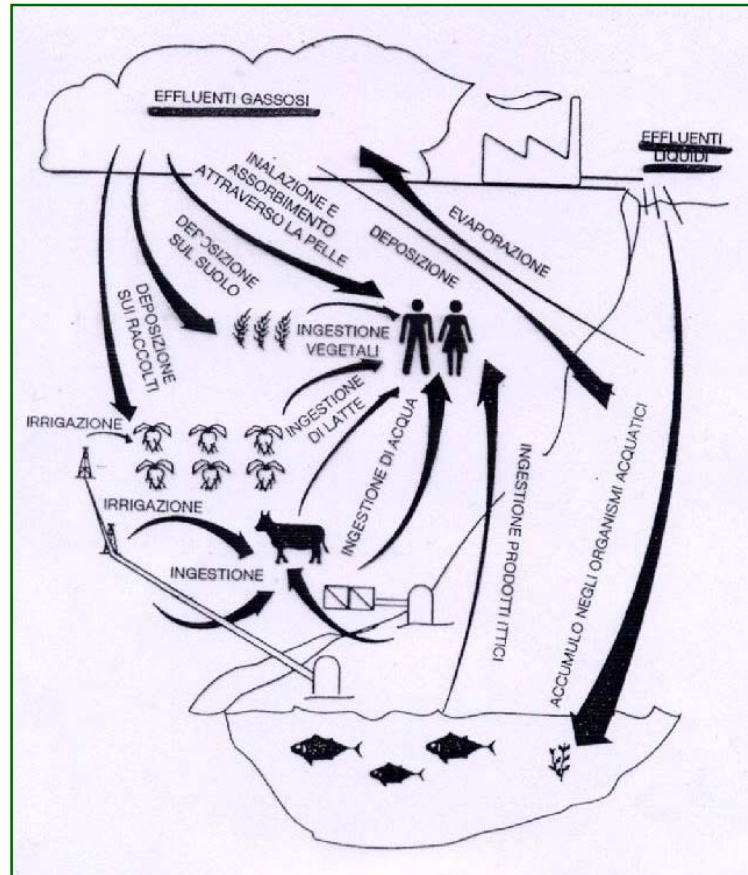


# DISTRIBUZIONE DEGLI INQUINANTI NELLE MATRICI

- Distribuzione dell'inquinante nelle varie fasi (acqua, aria, suolo, sedimenti) in funzione delle caratteristiche dei comparti ambientali e delle proprie caratteristiche chimico-fisiche.



# L'UOMO E I CONTAMINANTI



- L'inquinante che viene a contatto con l'uomo è lo stesso che era stato immesso nell'ambiente?
- In che quantità arriva all'uomo?
- Quale è la principale via di assorbimento?

# **PRINCIPALI CARATTERISTICHE CHIMICO-FISICHE CHE DETERMINANO LA DIFFUSIONE DELLE MOLECOLE NELL'AMBIENTE**

**Peso molecolare**

**Densità**

**Punto di fusione**

**Solubilità in acqua  
o in altri solventi**

**Tensione di vapore**

**Punto di ebollizione**

**Coefficienti di ripartizione**

$$\text{COEFFICIENTE DI RIPARTIZIONE} = \frac{C_1}{C_2}$$

### COEFFICIENTI DI RIPARTIZIONE MAGGIORMENTE USATI:

- *n*-ottanolo/acqua ( $K_{ow}$ ) → IDROFOBICITA'
- carbonio organico/acqua ( $K_{oc}$ ) → AFFINITA' PER SUOLO E SEDIMENTI
- aria/acqua ( $K_{aw}$ ) → AFFINITA' PER ARIA
- *n*-ottanolo/aria ( $K_{oa}$ ) → BIOCONCENTRAZIONE FOGLIA/ARIA
- aerosol/aria ( $K_{xa}$ ) → VOLATILIZZAZIONE

# ADSORBIMENTO

Adesione delle sostanze chimiche sulla superficie di un solido o di un liquido

## **Adsorbimento chimico (chemiadsorbimento):**

gli atomi (o gli ioni) vengono fissati  
alla superficie attraverso veri e  
propri legami chimici

## **Adsorbimento fisico:**

le molecole vengono trattenute  
sulla superficie mediante forze più  
deboli dei legami chimici  
(forze di van der Waals).

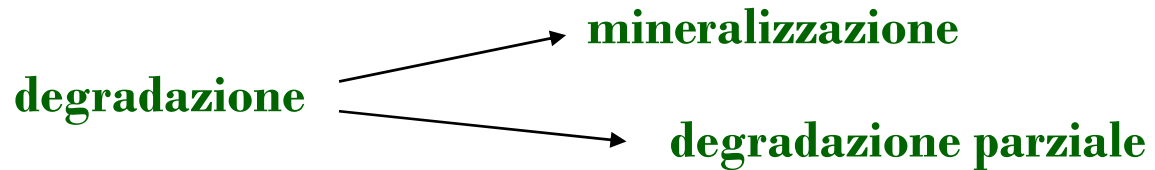


Possono essere più facilmente rilasciati

# DEGRADAZIONE

Trasformazione chimica della molecola, con conseguente rimozione della stessa dalla matrice.

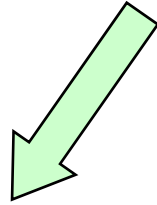
La resistenza alla degradazione si esprime mediante il tempo di dimezzamento ( $T_{1/2}$ )



Avviene per mezzo di reazioni:

- abiotiche: idrolisi, fotolisi e reazioni di ossidoriduzione
- biotiche: organismi viventi, microrganismi in particolare, trasformano i composti chimici in prodotti più polari

# DEGRADAZIONE BIOTICA

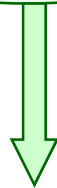


**Biodegradazione:**  
trasformazioni operate  
dai microrganismi

**Metabolismo:**  
trasformazioni operate  
da organismi superiori

**Cometabolismo:**  
Degradazione avviene  
solo in presenza di  
altre sostanze

Presenza o assenza  
di ossigeno



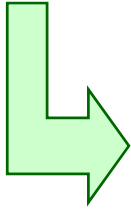
Metabolismo  
ossidativo  
o riduttivo

CO<sub>2</sub>

CH<sub>4</sub>

## PERSISTENZA AMBIENTALE:

tempo di permanenza di una sostanza in un determinato comparto, qualunque sia la via con cui questa viene rimossa (degradazione, trasporto, assorbimento, bioaccumulo,...)



**Persistent Organic Pollutants  
(POPs)**

*United Nations Environmental Program (UNEP): la “Sporca Dozzina”*

DDT

Aldrin

Clordano

Eptacloro

Dieldrin

Endrin

Mirex

PCBs

Diossine

Toxafene

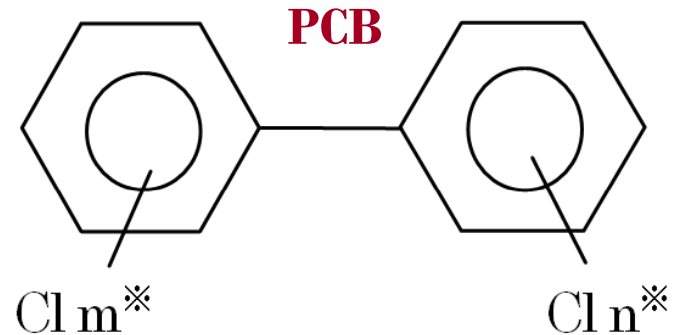
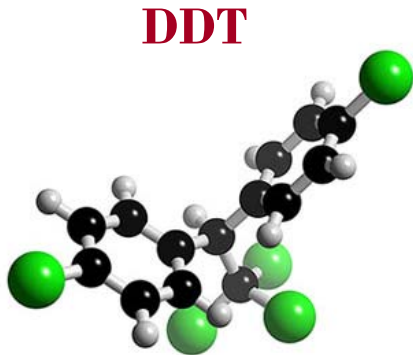
Furani

Esaclorobenzene



# Cloro e persistenza ambientale

- Il legame carbonio-cloro è difficile da scindere
- La presenza del cloro riduce la reattività generale della molecola, rendendo più “stabili” tutti i legami
- La maggior parte dei composti contenenti cloro è idrofoba
- La possibilità di una molecole contenente cloro (o altri alogeni) di essere degradata varia in funzione della posizione dell’alogeno



※ $m+n$  : 1~10

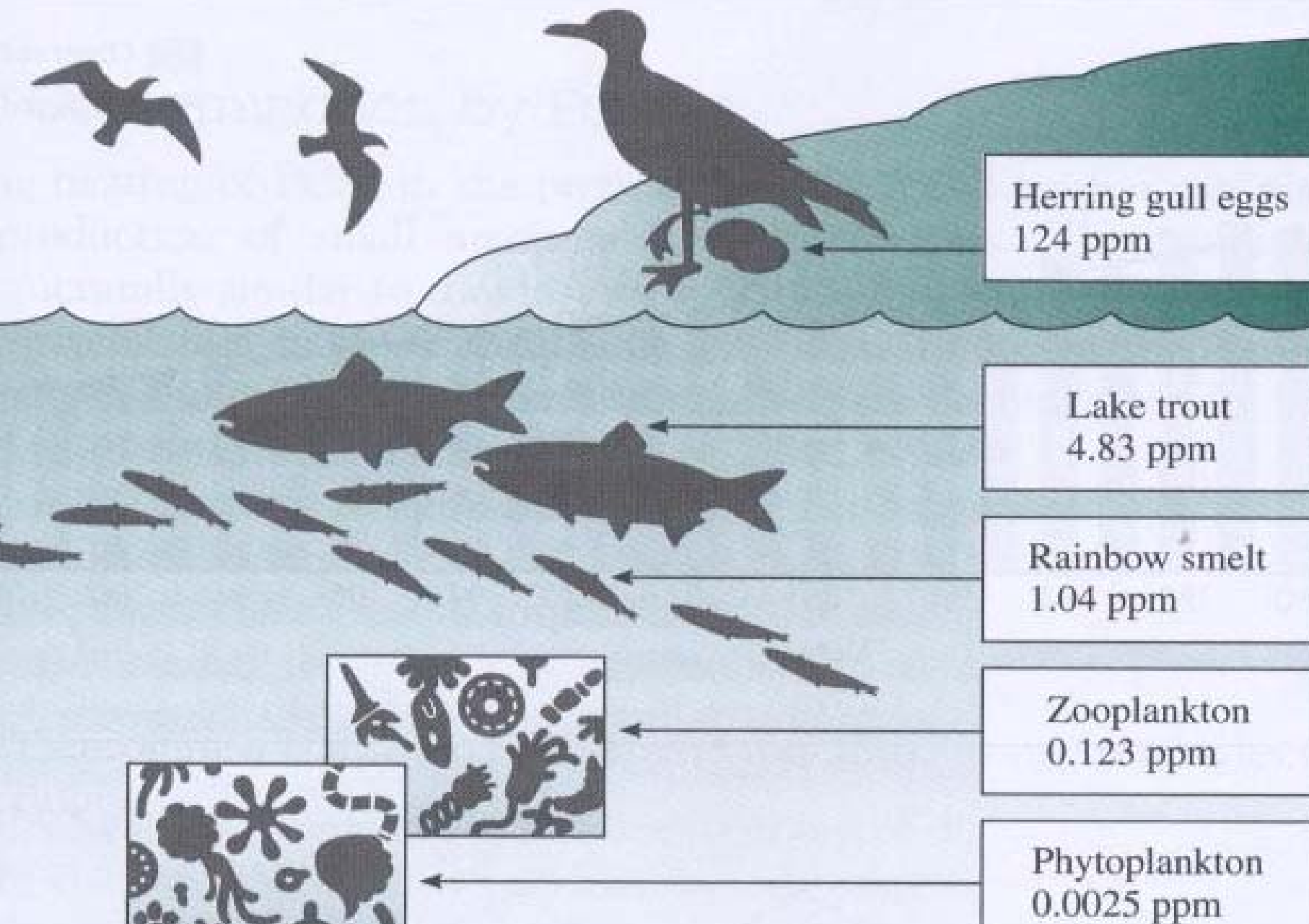
# BIOACCUMULO

Accumulo dei contaminanti negli organismi viventi.

- ▶ **Bioconcentrazione:** arricchimento attraverso le superfici che consentono gli scambi di gas respiratori
- ▶ **Biomagnificazione:** trasferimento degli inquinanti attraverso le reti trofiche



# BIOCONCENTRAZIONE e BIOMAGNIFICAZIONE DEI PCB



# FATTORE DI BIOCONCENTRAZIONE

Esprime il fattore di arricchimento organismo/acqua o organismo/aria conseguente a fenomeni reversibili di scambio

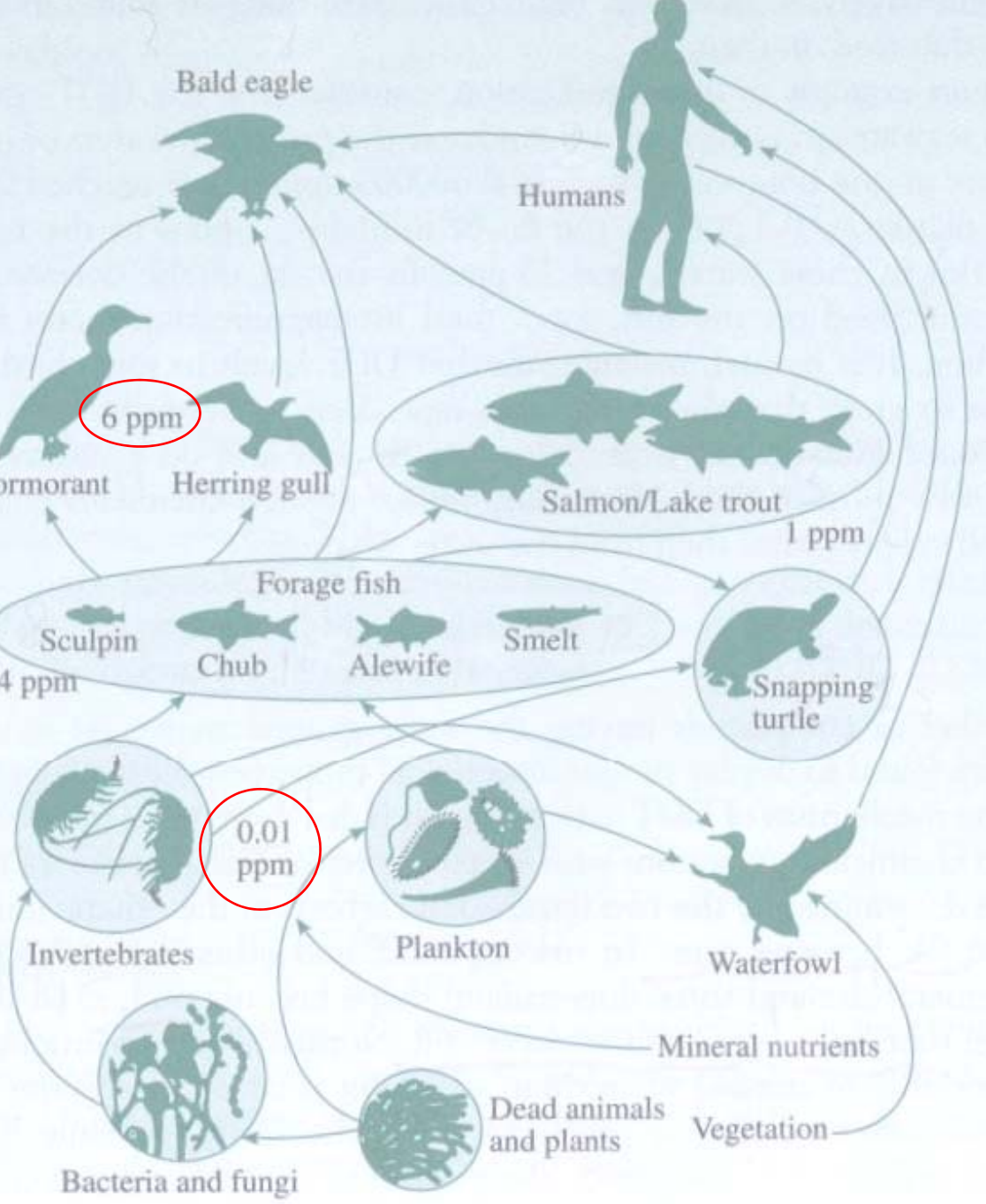
## Fattore di bioconcentrazione (BCF) del DD

$$BCF = C_A / C_W$$

$C_A$  = concentrazione di un composto in un organismo

$C_W$  = concentrazione di un composto in acqua o in aria

Organismo	BCF
Lombrico	73
Lumaca	2 ,8
Verdura	0 ,008
Ostrica	70.000
Plancton	16.600
Pesce	829.000
Piante acquatiche	100.000
Fagiani	2 ,9
Aquila (grasso)	36



**CONCENTRAZIONI  
DI DDT IN ALCUNE  
SPECIE**

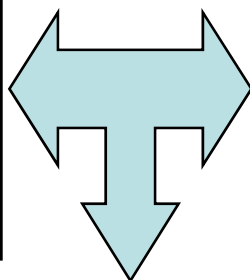
# APPROCCIO ECOSISTEMICO

## MODELLI PREVISIONALI

Relazioni matematiche che cercano di simulare i processi che avvengono in un sistema ambientale, allo scopo di fornire dati qualitativi e/o quantitativi sul destino di una sostanza chimica introdotta nell'ambiente

### INPUT

- Identificazione e classificazione della molecola
- Selezione di un modello appropriato: caratteristiche molecolari
- Identificazione delle quantità immesse nei comparti ambientali e della velocità di immissione: dati relativi a produzione, uso, scarico, ecc.



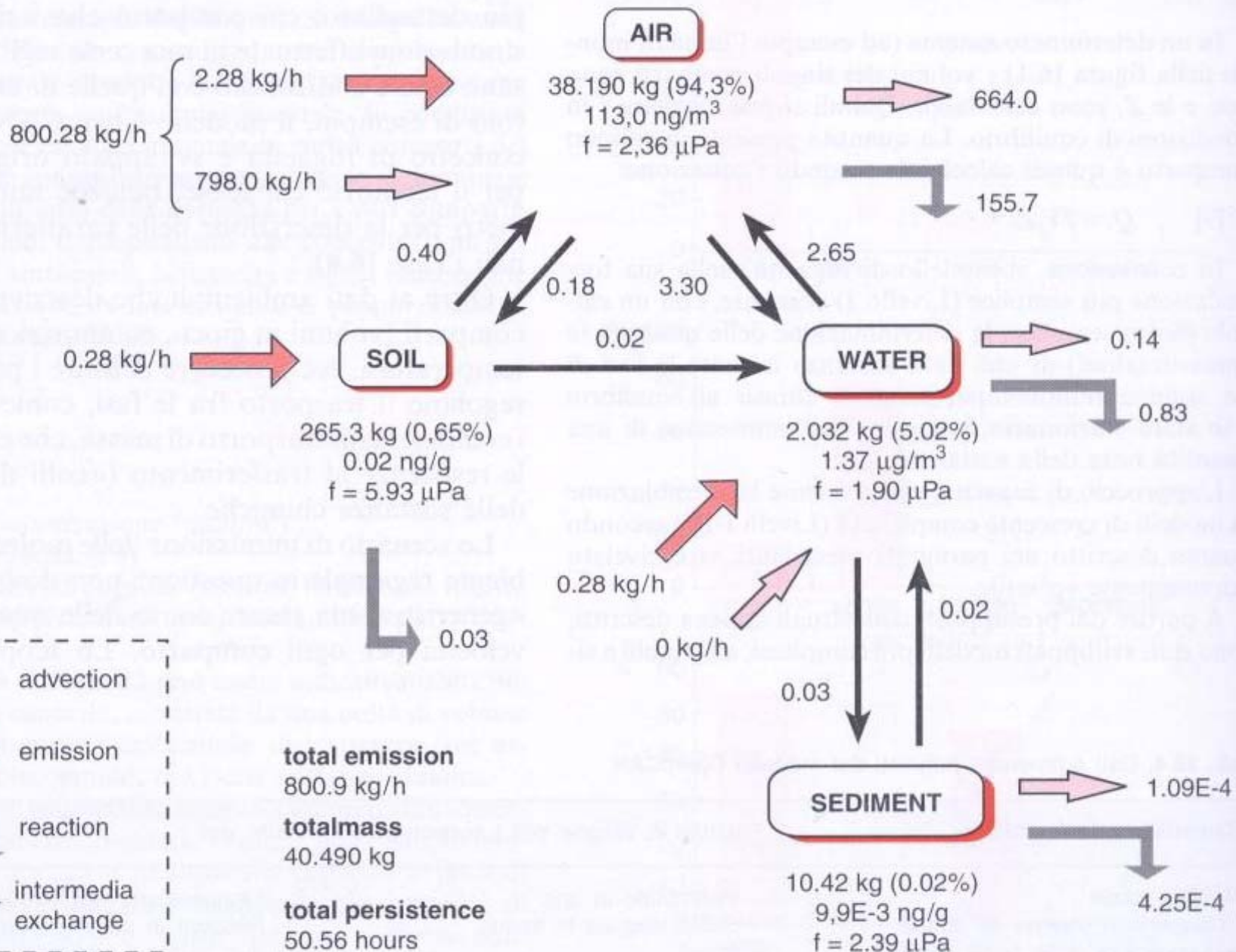
### PROCEDURE

- Dedurre le caratteristiche generali del comportamento
- Stimare il comportamento ambientale in una regione
- Valutare il comportamento in situazioni ambientali di particolare interesse

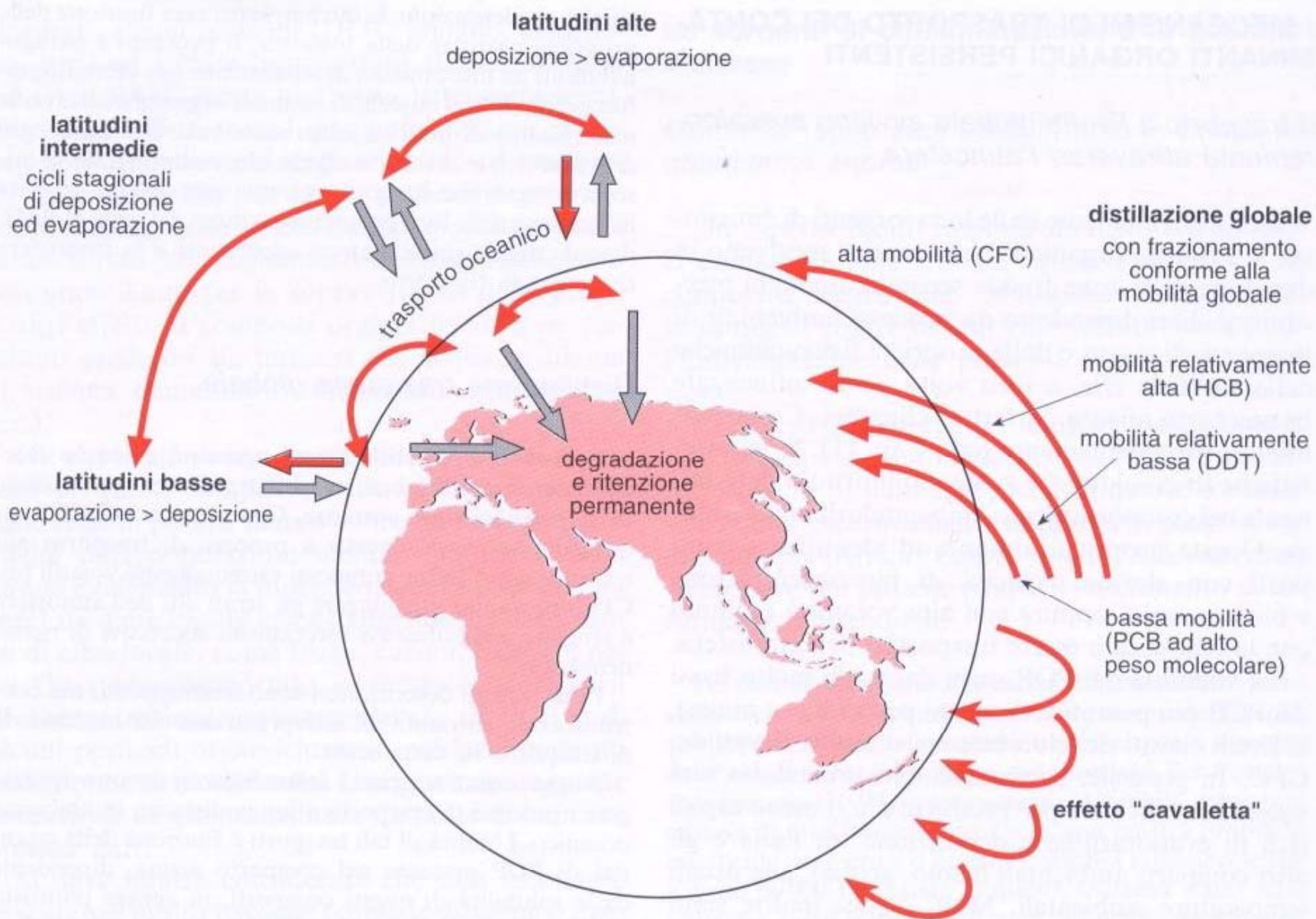
### OUTPUT

Informazioni sul destino ambientale della molecola

# Modelli regionali: ChemCAN



# Destino ambientale su scala globale dei contaminanti organici persistenti





# **APPROCCIO ECOLOGICO**

**Studio, a partire dall'individuazione di insiemi aggregati di individui, dell'associazione dei fattori predittivi di interesse con le caratteristiche dei gruppi individuati**

# DIFFERENTI STRATEGIE PER DIFFERENTI OBIETTIVI

**TOSSICOLOGIA  
CLASSICA**

**Protezione di individui  
Protezione di popolazioni**

**Mantenimento  
dello stato di salute**

**ECOTOSSICOLOGIA**

**Protezione di popolazioni  
Protezione di comunità  
Protezione di ecosistemi**

**Mantenimento delle struttura  
e delle funzioni del sistema**

# DIFFERENTI STRATEGIE SPERIMENTALI

```
graph TD; A[DIFFERENTI STRATEGIE SPERIMENTALI] --> B[TOSSICOLOGIA CLASSICA]; A --> C[TOSSICOLOGIA AMBIENTALE]; B --> D[Sperimentazione su poche specie standard]; D --> E[Estrapolazione a una singola specie]; C --> F[Sperimentazione su poche specie rappresentative di vari livelli ecologici o sistematici]; F --> G[Estrapolazione a ecosistemi e biosfera];
```

**TOSSICOLOGIA  
CLASSICA**

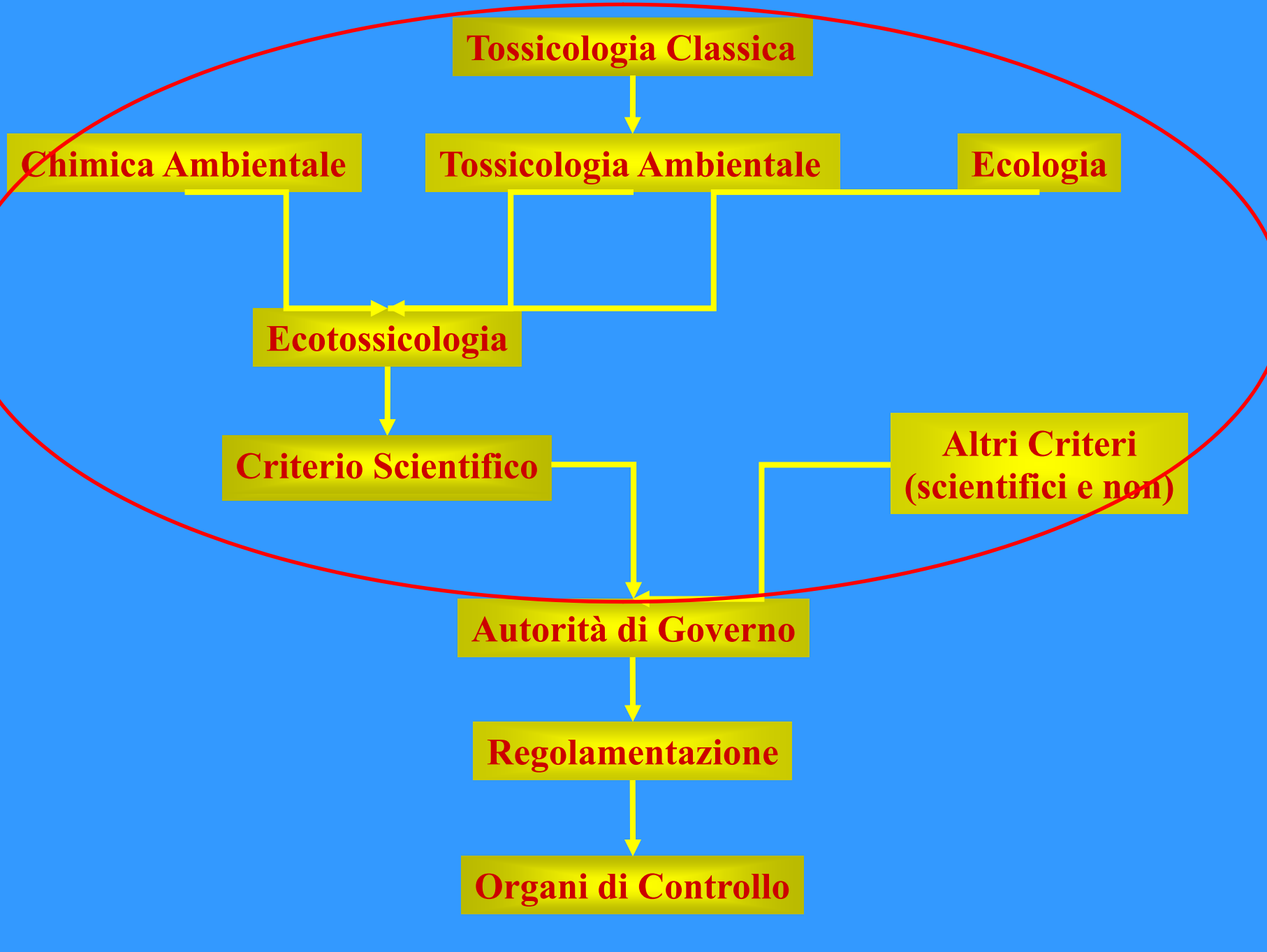
**Sperimentazione su poche  
specie standard**

**Estrapolazione  
a una singola specie**

**TOSSICOLOGIA  
AMBIENTALE**

**Sperimentazione su poche specie  
rappresentative di  
vari livelli ecologici o sistematici**

**Estrapolazione a  
ecosistemi e biosfera**



**Tossicologia Classica**

**Chimica Ambientale**

**Tossicologia Ambientale**

**Ecologia**

**Ecotossicologia**

**Criterio Scientifico**

**Altri Criteri  
(scientifici e non)**

**Autorità di Governo**

**Regolamentazione**

**Organi di Controllo**

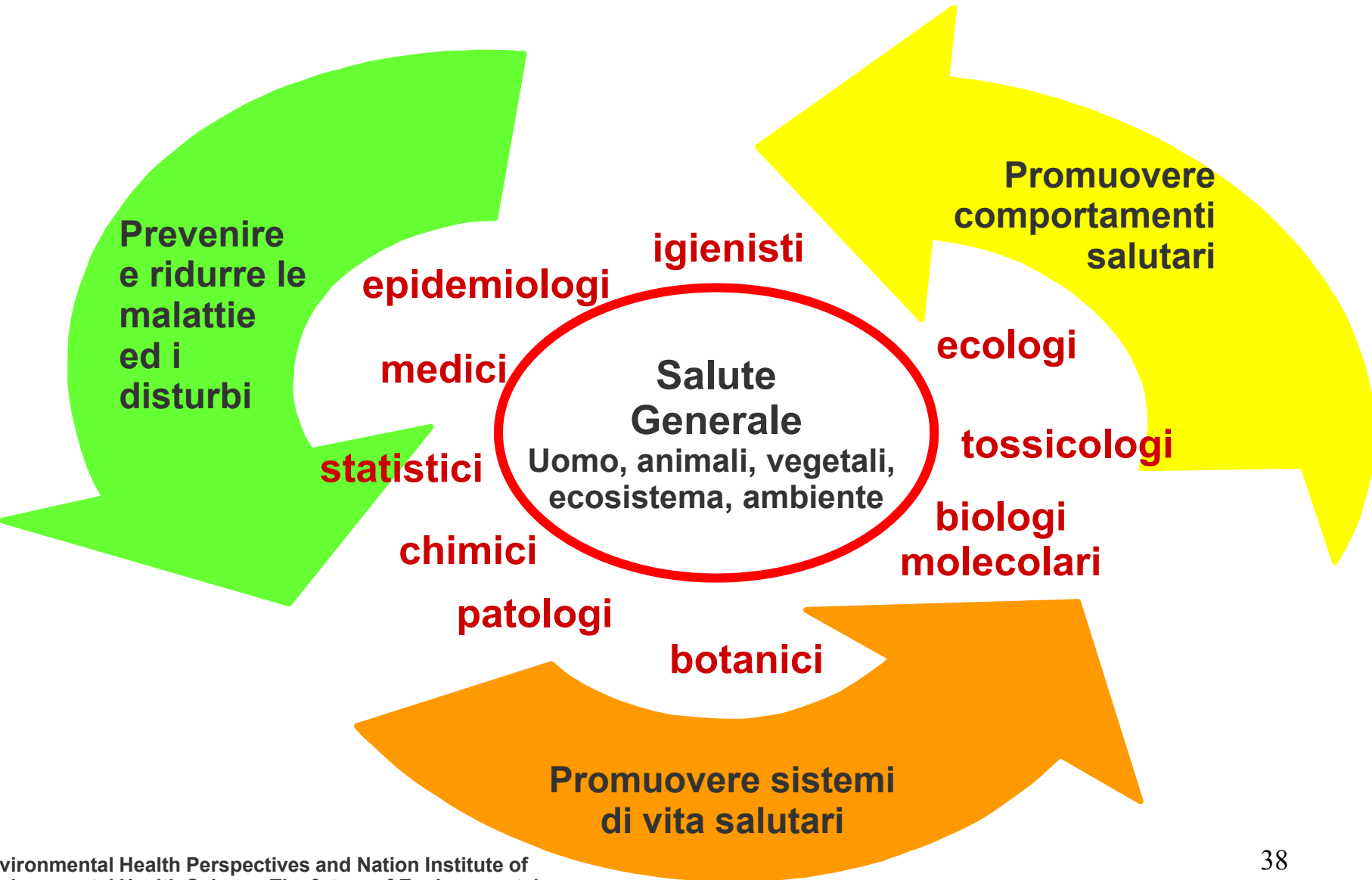
# APPROCCIO MOLECOLARE

**Parametri di esposizione e/o di effetto diversi da quelli classici**

**L'esposizione può essere categorizzata attraverso indicatori molecolari dei fattori predittivi**

**Gli effetti possono essere studiati, non nella loro manifestazione clinica, ma attraverso gli indicatori molecolari che identificano e/o precedono in qualche modo un esito sanitario (ad esempio gli indicatori precoci di danno come gli addotti al DNA o gli indicatori di variazioni metaboliche)**

# Approccio multidisciplinare



# RICERCA E PRATICA TOSSICOLOGICA



Le relazioni deterministiche sono una minoranza

Prevale l'interesse per le relazioni probabilistiche

**C'è la necessità di disporre di basi razionali per i processi decisionali**

# La prevenzione dei rischi sanitari e ambientali

## Problemi emergenti:

- **Le matrici ambientali sono ormai intrise di contaminanti chimici di sintesi:**
  - il “rischio zero” per le popolazioni è una utopia
- **Vi è presenza di:**
  - xenobiotici persistenti (POPs) recalcitranti alla biotrasformazione ambientale
  - composti bioattivabili nell’ambiente
  - composti soggetti a bioaccumulazione
- **Tutti ancora da stimare i possibili rischi ambientali e sanitari connessi con l’esposizione a **miscele di xenobiotici** presenti nelle matrici ambientali (interazioni, potenziamento, cancerogenicità, mutagenicità, esposizione prenatale/teratogenicità, interferenze endocrine, ecc.)**
- **Difficile la stima dei danni dai residui di microinquinanti nelle matrici:**
  - insufficienza approcci tossicologici, effetto da esposizione a piccole dosi in ampie fasce di popolazione (effetti stocastici, a lungo termine, di I/II generazione, ecc.)



# La prevenzione dei rischi sanitari e ambientali

## Nuovi strumenti preventivi sanitari e ambientali

- Nuovi approcci nella valutazione della contaminazione ambientale (**indicatori biologici**) e dell'esposizione delle popolazioni (**biomarcatori**) a miscele di microinquinanti
- Valutazione del rischio (*Risk-Assessment*): *hazard assessment, exposure assessment, dose-response analysis, risk characterization*
- Dalla cultura preventiva del *Risk-Assessment* a quella del *Risk-Management*
- Nuovi criteri, strumenti conoscitivi e considerazioni per regolamentare il rischio chimico:
  - GL e valori limiti (critici e di sicurezza) per la prevenzione primaria del rischio da xenobiotici ambientali
  - **analisi dei costi economici**

# REACH

## Registration Evaluation Approval of Chemicals

Dal 1° giugno 2007 è entrato in vigore il Regolamento CE n. 1907/2006 (con avviamento operativo dal 1° luglio 2008), che prevede l'applicazione della normativa REACH a tutte le aziende Europee.

La nuova normativa REACH ha lo scopo di regolamentare le sostanze chimiche (materie prime e preparati, quindi anche quelle presenti in cosmetici, articoli per la casa, ecc.) manipolate e vendute in Europa in misura superiore ad 1 ton/anno (per singola sostanza), con alcune importanti conseguenze nelle attività future di importatori e produttori.

# La prevenzione dei rischi sanitari e ambientali

- Accordi internazionali per la salvaguardia degli ecosistemi e del clima del Pianeta (inquinamento transfrontaliero)
- Selezione di *xenobiotici pericolosi e prioritari* sui quali agire in base:
  - entità della produzione
  - elevato rischio sanitario e/o ambientale
  - alta pericolosità per l'infanzia (Direttiva 2000/60/CE)

*Sostituzione* dei contaminanti prioritari con molecole alternative, in mancanza *eliminazione/non produzione*

- *Principio di cautela/precauzione* le nuove molecole di sintesi, da approvare solo se sicuri della loro innocuità ecologica e sanitaria

# Principio di Precauzione (PP)

# DEFINIZIONE DELLA PRECAUZIONE

## IMPOSTAZIONE UE

**Impostazione del governo francese poi fatta propria in sede UE**

*“Adozione di un insieme di regole finalizzate ad impedire un possibile danno futuro, prendendo in considerazione rischi al momento non del tutto accertati”.*

*(Kourilski & Viney 2000)*

# DEFINIZIONE DELLA PRECAUZIONE

## APPROCCIO U.S.A.

- **Inteso non come precauzione ma come visione anticipatrice**
- **Supera l'esigenza di dimostrare il danno oltre ogni ragionevole dubbio**
- **Si basa su un confronto di scenari possibili dei quali si valutano benefici e costi**
- **Favorisce le tecnologie sostenibili e l'innovazione**

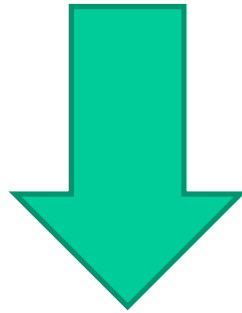
*(Kriebel e Tickner, 2001)*

# **CARATTERISTICHE DELLA PRECAUZIONE**

- **Riguarda chi ha responsabilità decisionali**
- **Implica l'attivazione di procedure**  
*(valutazione del rischio, comunicazione .....)*
- **Occupava un ambito intermedio fra quello della prevenzione e quello delle “congetture”**

# APPLICAZIONE DEL PP

- *Valutazione delle evidenze scientifiche*



- *Formulazione di processi decisionali*



# DINAMICHE CONSEGUENTI ALL'EMERGERE DI POSSIBILI RISCHI

**A seguito della comparsa in letteratura di una nuova segnalazione di un possibile rischio:**

- *inizia un processo valutativo*
- *si svolge in varie sedi istituzionali*
- *si delineano possibilità di interventi finalizzati alla prevenzione*
- *gruppi di pressione portatori di interessi economici confliggenti possono influenzare il processo ostacolando il riconoscimento del nesso causale*
- *rischio di mancata e/o differita attuazione delle misure proposte*

# LA RISOLUZIONE DEL DUBBIO

**Screditare studi positivi**

*(es. esposizione a diserbanti clorofenossiacetici  
e sarcomi dei tessuti molli)*

**Creare controversie artificiali**

*(es. amianto e mesotelioma)*

**Scoraggiare l'effettuazione di nuovi studi**

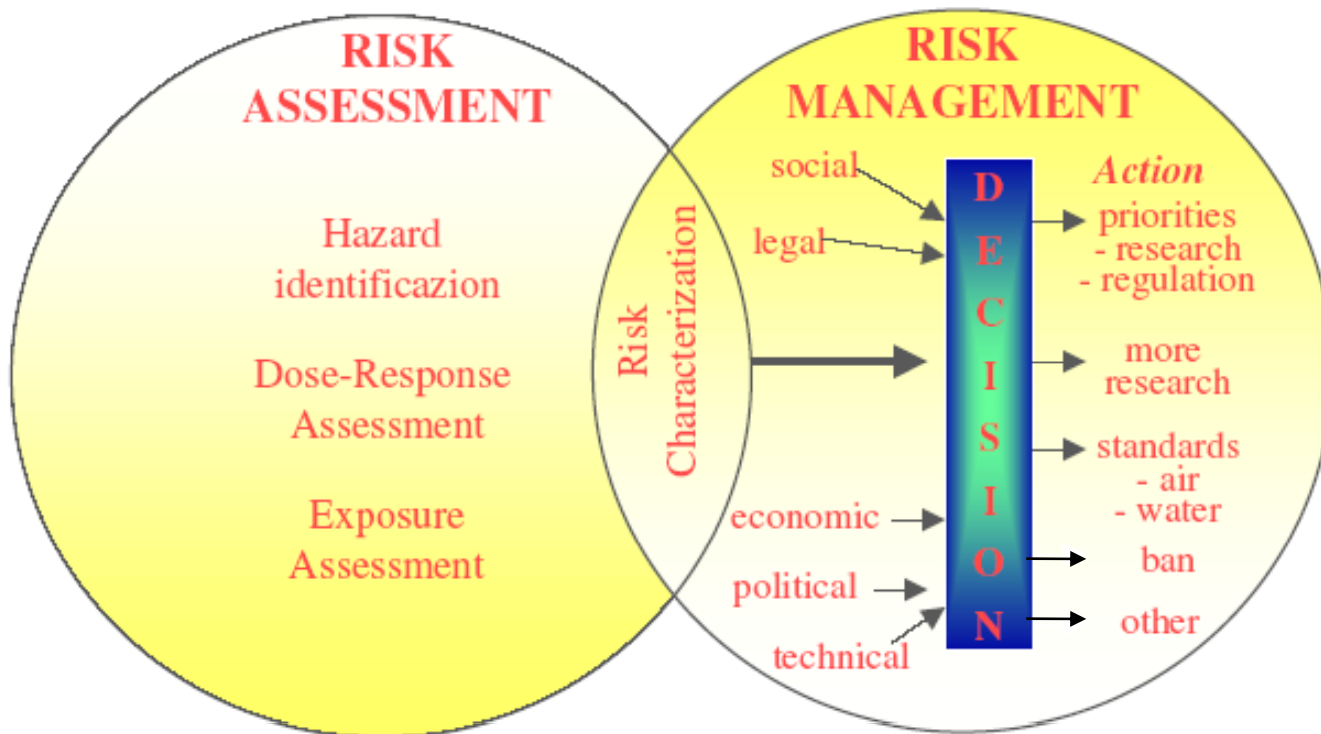
*(es. esposizione a campi ELF e abortività spontanea)*

# UN ESEMPIO: “AMIANTO” LA STORIA

1898	UK Factory Inspector Lucy Deane warns of harmful and 'evil' effects of asbestos dust
1906	French factory report of 50 deaths in female asbestos textile workers and recommendation of controls
1911	'Reasonable grounds' for suspicion, from experiments with rats, that asbestos dust is harmful
1911 and 1917	UK Factory Department finds insufficient evidence to justify further actions
1918	US insurers refuse cover to asbestos workers due to assumptions about injurious conditions in the industry
1930	UK Merewether Report finds 66 % of long-term workers in Rochdale factory with asbestosis
1931	UK Asbestos Regulations specify dust control in manufacturing only and compensation for asbestosis, but this is poorly implemented
1935-49	Lung cancer cases reported in asbestos manufacturing workers
1955	Doll establishes high lung cancer risk in Rochdale asbestos workers
1959-60	Mesothelioma cancer in workers and public identified in South Africa
1962/64	Mesothelioma cancer identified in asbestos workers, in neighbourhood 'bystanders' and relatives, in the United Kingdom and the United States, amongst others
1969	UK Asbestos Regulations improve controls, but ignore users and cancers
1982-9	UK media, trade union and other pressure provokes tightening of asbestos controls on users and producers, and stimulates substitutes.
1998-99	EU and France ban all forms of asbestos

# ANALISI DEL RISCHIO

## *Two Different Concepts: Risk Management and Risk Assessment*



Il processo che valuta e  
“pesa” le diverse  
alternative politiche  
(tecniche, commerciali,  
economiche, etc.)

## Fasi della valutazione e della gestione del rischio ambientale a fini sanitari

### Risk Assessment

1. **Identificazione del rischio**  
(Quali effetti sulla salute può causare l'agente?)
2. **Valutazione dose-risposta**  
(Quale è la relazione fra la dose e l'incidenza di effetti nell'uomo?)
3. **Valutazione dell'esposizione**  
(Quali esposizioni si verificano o si prevedono sotto differenti condizioni?)

4. **Caratterizzazione del rischio**  
(Qual è l'incidenza stimata dell'effetto avverso in una data popolazione?)

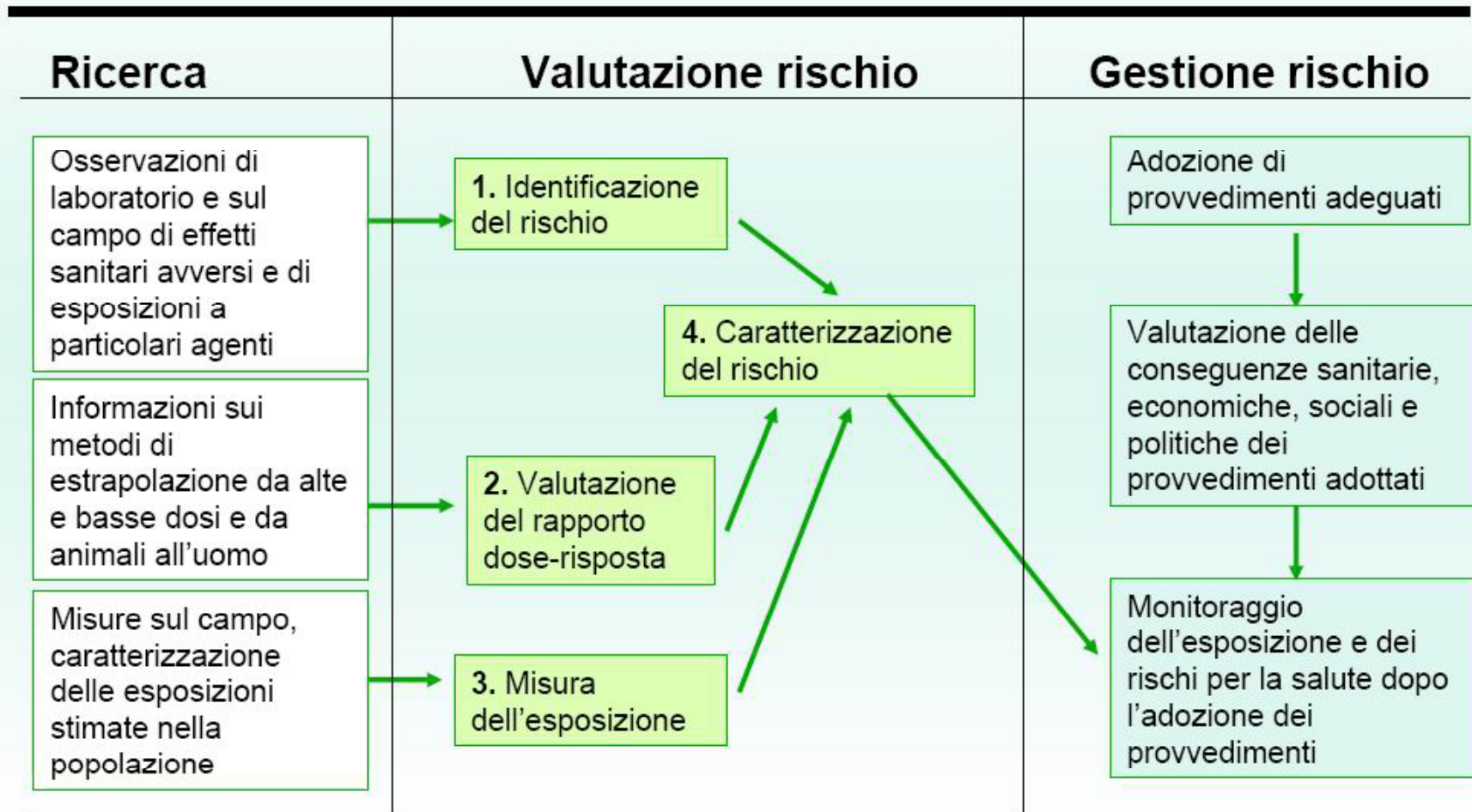
### Risk Management

5. **Valutazione del rischio**  
(Come si colloca il rischio rispetto a standard o linee guida?)
6. **Percezione e comunicazione del rischio**  
(Qual è la percezione e l'accettazione del rischio della comunità?)
7. **Controllo dell'esposizione**  
(Quali metodi sono utilizzabili per controllare il rischio e l'esposizione?)
8. **Monitoraggio del rischio**

Fonte: modificato da Yassi, 1998

Stima quali/quantitativa della  
probabilità di occorrenza e severità di  
effetti avversi conosciuti o potenziali  
in una data popolazione

# Rapporti tra ricerca, valutazione del rischio e gestione del rischio



# PERICOLO

Proprietà intrinseca ad un **fattore** di produrre un **danno**: es. batterio patogeno, sostanza chimica tossica

# RISCHIO

**Probabilità** matematica che un **fattore** (attività, materiale, ambiente) provochi un **danno**.

= **pericolo x esposizione**

= **pericolo x danno provocato**

***Risk = Hazard x exposure***

***R = D X P***

*D= magnitudo/gravità danno*  
*P= probabilità accadimento*  
*evento avverso*

# ESPOSIZIONE

Misura quantitativa: affinché ci sia **esposizione**, il **pericolo** deve essere presente in una certa quantità.

# Tossicità e Rischio

- Tossicità
  - Capacità di una sostanza di causare danno
  - Aspetto qualitativo
- Rischio
  - Probabilità che un danno si verifichi
  - Aspetto quantitativo
  - Condizioni di esposizione
    - riduzione assorbimento



# TOSSICITA' & RISCHIO

**Sostanza  
con alta  
tossicità**

**X** esposizione breve = **basso rischio**  
(occasionale/intermittente/minima)

**Sostanza  
con bassa  
tossicità**

**X** espos. elevata/costante = **alto rischio**

1

## Identificazione/Caratterizzazione del Pericolo

È la fase in cui viene determinata l'**esistenza di un pericolo**, quali sono le **sostanze coinvolte** nel problema ed eventualmente se queste sostanze sono causa di **effetti avversi sulla salute umana**.

# Health Risk Assessment

2

## Valutazione dell'Esposizione

Lo scopo è stimare:

- l'estensione dell'esposizione alle sostanze;
- i potenziali effetti delle sostanze (tossici acuti e cronici, cancerogeni).

Utilizza il monitoraggio biologico e/o ambientale

- Quantificazione delle emissioni,
  - Trasporto nell'ambiente
  - Destino nell'ambiente

- Identificazione delle vie di esposizione: ingestione, inalazione, contatto dermico
  - Identificazione della popolazione esposta
  - Esposizione a breve e a lungo termine

# Esposizione (E)

(Ingestione e Inalazione)

## BAMBINI:

$$E \text{ (mg/Kg/die)} = \frac{(C) (Ef) (Ed) (IR)}{(BW) (At)}$$

## ADULTI:

$$E \text{ (mg/Kg/die)} = \frac{(C) (Ef) (Ed) (IR)}{(BW) (At)}$$

**C** = concentrazione della sostanza nell'ambiente mg/m<sup>3</sup>, mg/L o mg/Kg

**Ef** = frequenza dell'esposizione = 350 giorni/anno

**Ed<sub>bambini</sub>** = durata esposizione = 6 anni

**Ed** = durata esposizione = 70 anni o 30 (residenziale e ricreativo)

**R<sub>bambini</sub>** = tasso di contatto giornaliero: 12 m<sup>3</sup>, 1L

**R** = tasso di contatto giornaliero: 20 m<sup>3</sup>, 2L

**Bw<sub>bambini</sub>** = 15 kg

**Bw** = 70 kg

**At** = periodo di esposizione = 365 giorni (per le cancerogene x 70 anni)

# Esposizione (E)

(Contatto dermico)

## BAMBINI:

$$E \text{ (mg/Kg/die)} = \frac{(C) (Ef) (Ed) (Sa) (Kp) (Cf) (Et)}{(BW) (At)}$$

## ADULTI:

$$E \text{ (mg/Kg/die)} = \frac{(C) (Ef) (Ed) (Sa) (Kp) (Cf) (Et)}{(BW) (At)}$$

**C** = concentrazione della sostanza nell'ambiente mg/m<sup>3</sup>, mg/L o mg/Kg

**Ef** = frequenza dell'esposizione = 350 giorni/anno

**Ed<sub>bambini</sub>** = durata esposizione = 6 anni

**Ed** = durata esposizione = 70 anni o 30 (residenziale e ricreativo)

**Sa<sub>bambini</sub>** = superficie pelle esposta: 9300 cm<sup>2</sup>

**Sa** = superficie pelle esposta: 19400 cm<sup>2</sup>

**Kp** = costante di permeabilità specifica per sostanza (vv tabelle tox)

**Et** = durata doccia 0.25 hr/giorno

**Cf** = fattore di conversione = 10<sup>-3</sup> L/cm<sup>3</sup> (1L = 1000 cm<sup>3</sup>)

**Bw<sub>bambini</sub>** = 15 kg

**Bw** = 70 kg

**At** = periodo di esposizione = 365 giorni (x tot anni)

# Esposizione (E)

(Contatto dermico)

## BAMBINI:

$$E \text{ (mg/Kg/die)} = \frac{(C) (Ef) (Ed) (Sa) (Kp) (Cf) (Et)}{(BW) (At)}$$

## ADULTI:

$$E \text{ (mg/Kg/die)} = \frac{(C) (Ef) (Ed) (Sa) (Kp) (Cf) (Et)}{(BW) (At)}$$

**C** = concentrazione della sostanza nell'ambiente mg/m<sup>3</sup>, mg/L o mg/Kg

**Ef** = frequenza dell'esposizione = 350 giorni/anno

**Ed<sub>bambini</sub>** = durata esposizione = 6 anni

**Ed** = durata esposizione = 70 anni o 30 (residenziale e ricreativo)

**Sa<sub>bambini</sub>** = superficie pelle esposta: 9300 cm<sup>2</sup>

**Sa** = superficie pelle esposta: 19400 cm<sup>2</sup>

**Kp** = costante di permeabilità specifica per sostanza (vv tabelle tox)

**Et** = durata doccia 0.25 hr/giorno

**Cf** = fattore di conversione = 10<sup>-3</sup> L/cm<sup>3</sup> (1L = 1000 cm<sup>3</sup>)

**Bw<sub>bambini</sub>** = 15 kg

**Bw** = 70 kg

**At** = periodo di esposizione = 365 giorni (x tot anni)

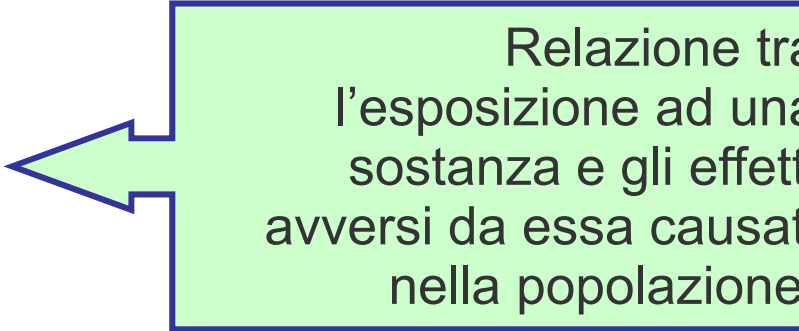
## 3

### Valutazione della “dose-risposta”

Diverse classi di effetti negativi:

1. tossicità acuta
2. tossicità cronica
3. cancerogenicità.

Esiste una dose-soglia a cui si manifestano i primi sintomi per gli effetti tossici, ma non per gli effetti cancerogeni (... non è ancora stata dimostrata).



Relazione tra  
l'esposizione ad una  
sostanza e gli effetti  
avversi da essa causati  
nella popolazione

## Valutazione della “dose-risposta”

### Dose-soglia (????)



#### Rischio cancerogeno

No dose-soglia: il rischio è direttamente proporzionale alla dose.

$$R = E \times CSF$$

**E** = Esposizione

**CSF** = *Cancer Slope Factor* :

è la pendenza della curva dose-risposta. Probabilità incrementale di sviluppare un tumore se esposto alla sostanza per tutta la vita.

#### Rischio non cancerogeno

Effetto soglia: concentrazione oltre la quale è possibile che si manifestino effetti avversi alla salute.

$$R = HQ = E / RELs$$

**HQ** = *Hazard Quotient*

**E** = Esposizione

**RELs** = *Reference Exposure Levels*: dosi di riferimento alle quali nessun effetto avverso non cancerogeno possa manifestarsi.



# THRESHOLD CHEMICALS

(dosi soglia per i contaminanti chimici)

## PER LA POPOLAZIONE GENERALE

- su matrici (comparti) ambientali:

- suolo
- aria
- acqua
- alimenti

## IN AMBITO LAVORATIVO

**Per la popolazione generale**

**STANDARD DI  
PREVENZIONE  
PRIMARIA**

# Valutazione della dose-risposta per sostanze non cancerogene

**RELs** (*Reference Exposure Levels*):

sono **concentrazioni** o **dosi** alle quali  
o al di sotto delle quali, nessun effetto  
avverso alla salute può manifestarsi.

Inalazione: **RfC**      *mg/m<sup>3</sup>-die*

Ingestione: **RfD**      *mg/Kg-die*

# Valutazione della dose-risposta per sostanze non cancerogene

Inalazione: **RfC** mg/m<sup>3</sup>-die

Ingestione: **RfD** mg/Kg-die

Il metodo utilizzato dall'EPA per calcolare **RfD** per sostanze **aereodisperse ad assorbimento respiratorio** tiene conto delle dinamiche dell'apparato respiratorio, della diversità interspecie e delle differenze delle proprietà chimico-fisiche dei contaminanti (volume particelle, stato fisico).

Un valore di RfD calcolato utilizzando questa metodica può venire riportato sia come concentrazione nell'aria (**RfC** espressa in mg/m<sup>3</sup>) o come dose di riferimento (**RfD** espressa in mg/kg/die).

La RfC può essere convertita in RfD dividendo per 70 Kg, moltiplicando per 20 m<sup>3</sup>/die e correggendo per un fattore di assorbimento per inalazione.

# Valutazione della dose-risposta per sostanze non cancerogene

**RfD** può essere calcolata per:

- esposizioni croniche (per tutta la vita)
- subcroniche (per periodi lunghi, ma inferiori alla durata della vita)
- acute (breve periodi: ore o giorni).

Il superamento di un RELs non vuol dire che necessariamente si manifesterà un impatto negativo sulla salute.

Livelli di esposizione superiori ai RELs hanno una probabilità maggiore (ma indefinita) di portare ad un effetto avverso, specialmente nelle persone sensibili (bambini, anziani, immunodepressi, malati cronici, donne in gravidanza).

# Valutazione della dose-risposta per sostanze non cancerogene

$$\text{RELs} = \text{NOAEL o LOAEL} / \text{SF}$$

**NOAEL (No adverse effect level):** la più alta concentrazione a cui non si sono osservati effetti avversi nella specie più suscettibile in sperimentazioni a lungo termine.

**LOAEL (Lowest observed adverse effect level):** la più bassa concentrazione a cui è stato osservato un effetto avverso nella specie più suscettibile.

**SF or UF (Fattori di sicurezza ..... incertezza):** 10-100-1000-10000  
estrapolazione dei dati sperimentali.

Quando la quantità e la qualità dei dati dose-risposta sono alte, il fattore di sicurezza è basso.

Quando i dati sono inadeguati o confusi, il fattore di sicurezza deve essere più alto).

$$\text{TDI}^*/\text{ADI} = (\text{NOAEL or LOAEL})/\text{UF}$$

**UF = uncertainty factor (100 o 1000)**

**dove:**

**100 = 10 (var. intraspecie) x 10 (var. interspecie);**

**1000 = 10x10x10 (ordine grandezza in più per possibile rischio fetale)**

**\*Tolerable daily intake**

# Fattori di Sicurezza

I dati sperimentali sono basati su test su animali esposti ad alte dosi:

→ Passaggio dalle alte dosi a cui sono sottoposti gli animali alle bassi dosi riscontrate nell'ambiente tramite l'utilizzo di modelli matematici.

I modelli esistenti sono numerosi e talvolta possono portare a valutazioni di rischio diverse.

Gli animali hanno spesso una diversa suscettibilità alle sostanze a causa del diverso metabolismo, taglia e altre cause.

La popolazione umana possiede una variabilità genetica maggiore di quella degli animali di laboratorio per cui le differenze delle risposte dell'uomo alle sostanze cancerogene sono maggiori di quelle osservate sugli animali in laboratorio.

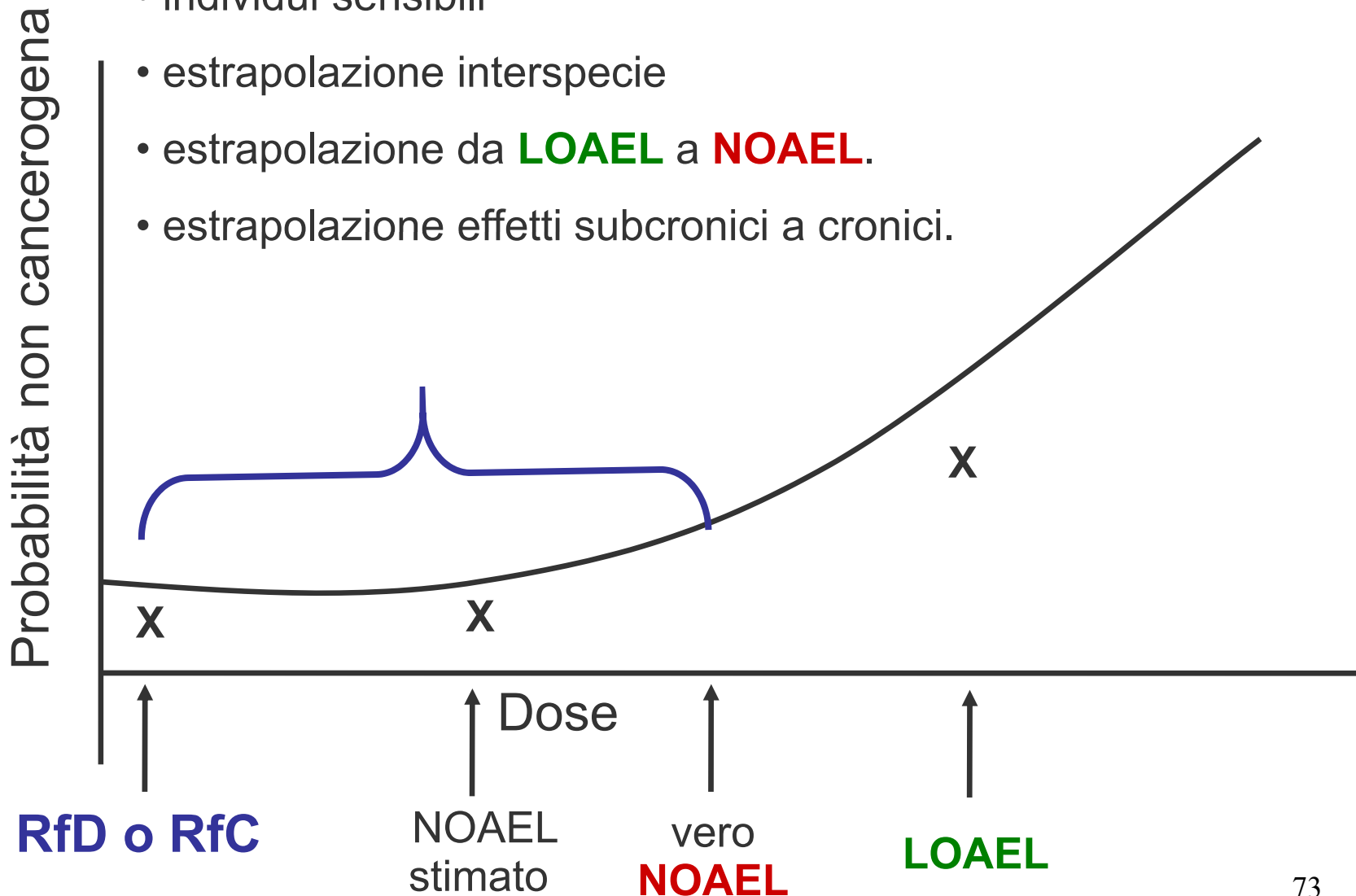
E' probabile che queste procedure possano **sovrastimare il rischio** per alcune sostanze, ma **accettabile perché maggiormente protettivo per la salute umana.**



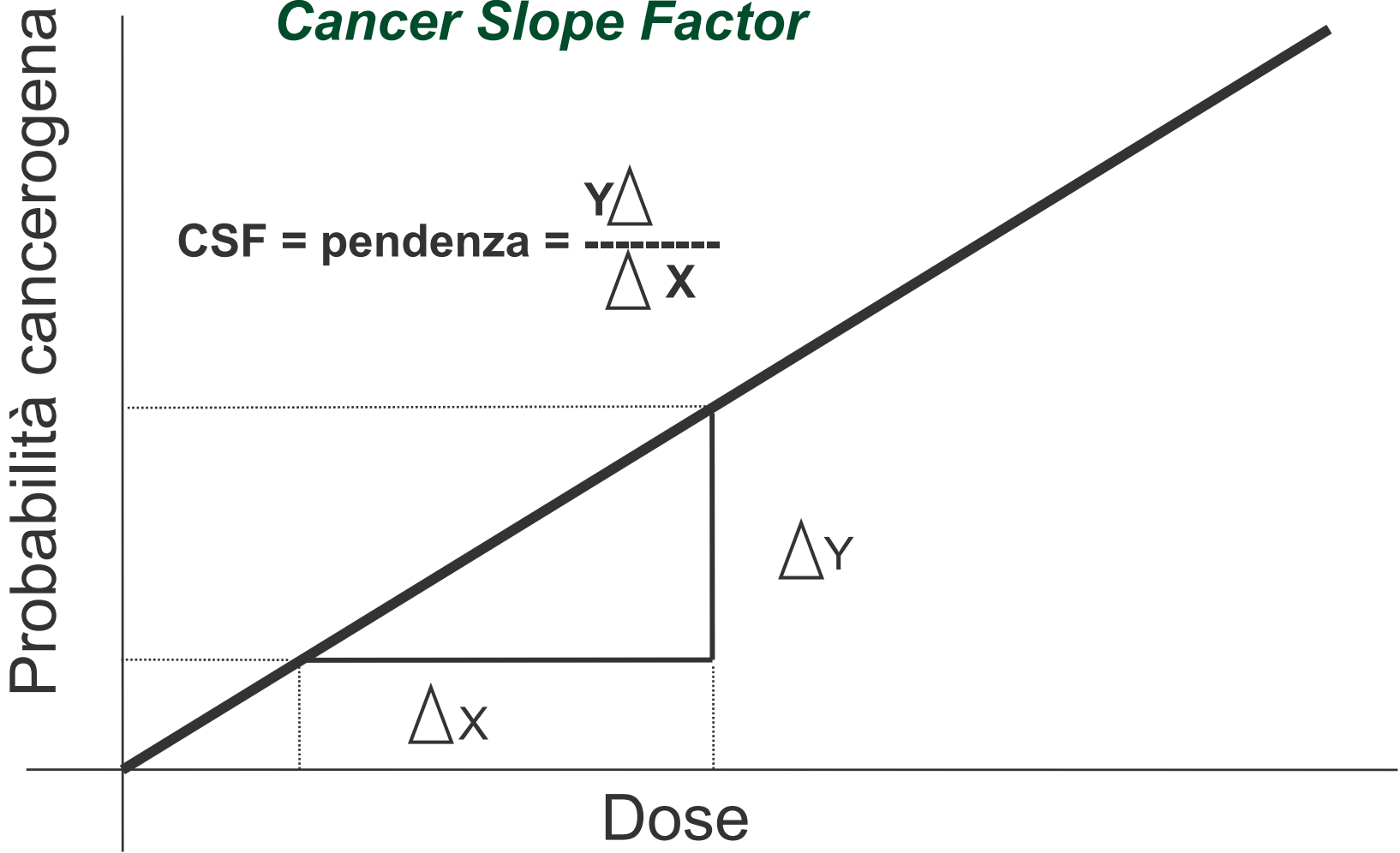
# Calcolo della RfD o RfC

## Rapporto tra NOAEL e un fattore di sicurezza per:

- individui sensibili
- estrapolazione interspecie
- estrapolazione da **LOAEL** a **NOAEL**.
- estrapolazione effetti subcronici a cronici.



### Cancer Slope Factor



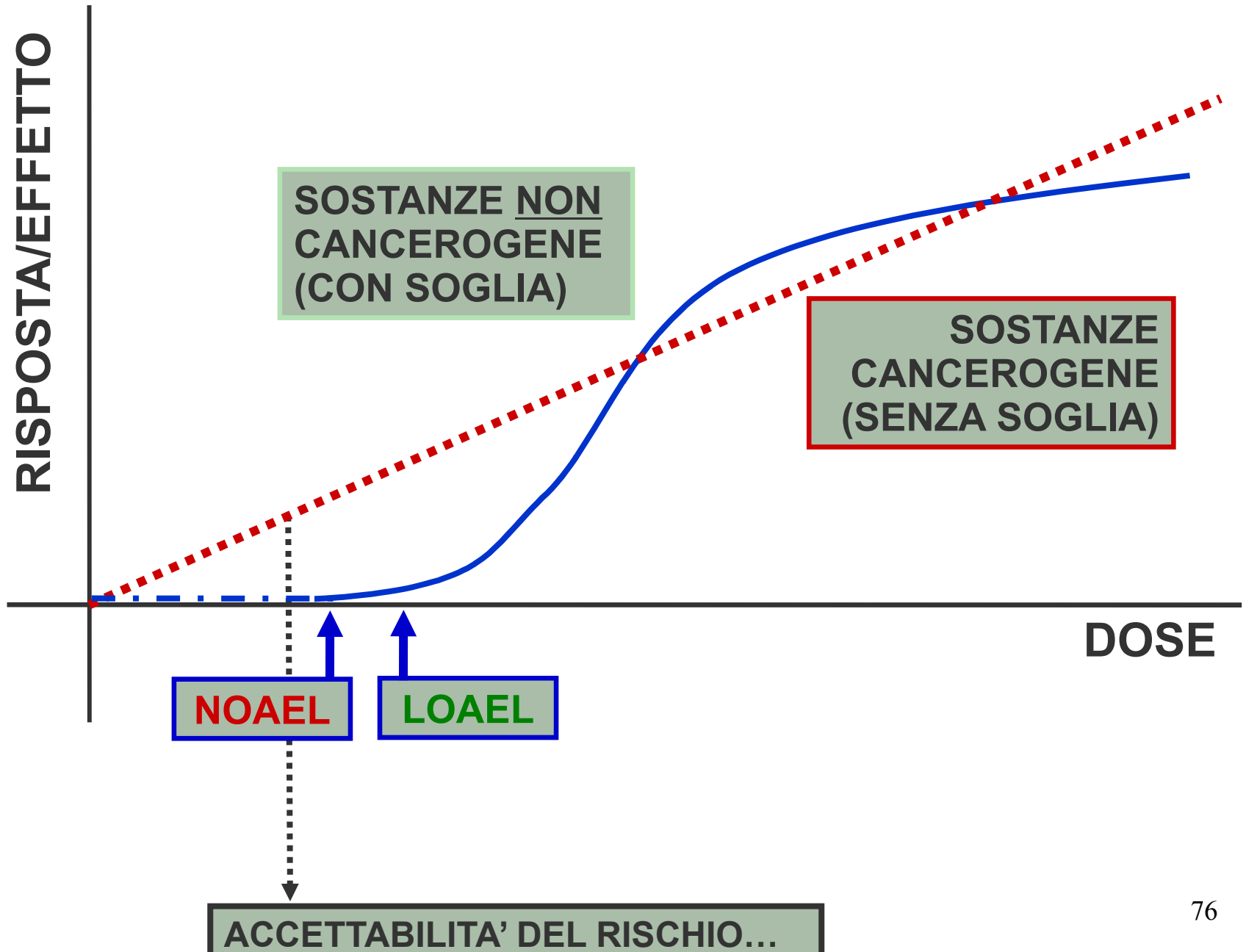
# Valutazione della dose-risposta per sostanze cancerogene

Le valutazioni dose-risposta sono fatte per i cancerogeni certi e probabili per l'uomo.

La pendenza della retta rappresenta il grado di potenza cancerogena della sostanza (CSF) che è rischio addizionale per unità di dose di sostanza (mg/kg/die).

Il modello matematico utilizzato dall'EPA è quello *Multistage linearizzato* che estrapola le alte dosi di sostanza utilizzate in studi su animali alle basse esposizioni ambientali.

# Valutazione della dose-risposta



# INDICATORI DI STIMA DELL'ASSUNZIONE DI RESIDUI CON LA DIETA

La valutazione del rischio per un determinato principio attivo è fatta per confronto con:

1. LMR = Limiti massimi di residuo ammessi per legge
2. ADI = individuata sulla scorta di informazioni di natura tossicologica

**LMR (“Limite massimo dei residui”)**  
**MLRs (“Maximum Residue Levels”)**

Rappresenta la concentrazione massima ammessa in o su un determinato alimento.

Il suo valore viene stabilito da enti di controllo internazionali  
(*Codex Alimentarius Commission, EFSA, Joint FAO/WHO*)

**LMR (“Limite massimo dei residui”)**  
**MLRs (“Maximum Residue Levels”)**

Tale concentrazione assume valore di legge e viene ricercata sugli alimenti secondo procedure stabilite (al di sopra di tale valore il campione di alimento è considerato irregolare).

LMR funge come riferimento per i controlli svolti dalle ASL in base ai programmi di controllo ufficiale sui prodotti alimentari, definiti e coordinati dal Ministero della Salute.

## **LMR (“Limite massimo dei residui”)**

### **MLRs (“Maximum Residue Levels”)**

La valutazione del LMR si basa sui valori di concentrazione dei residui presenti su prodotti in condizioni (ad es. quando l’antiparassitario è stato impiegato secondo la buona pratica agricola).

#### **Buona pratica agricola:**

tiene conto delle dosi minime necessarie per ottenere un controllo adeguato del parassita, applicate in modo tale che il livello del residuo che ne può risultare sia il più basso possibile e comunque inferiore al limite tossicologico.



**ADMITTED DAILY INTAKE (ADI)**  
**DOSE GIORNALIERA ACCETTABILE (DGA)**

Rappresenta la quantità massima di xenobiotico che un individuo medio può ingerire quotidianamente nell'arco di una vita senza correre alcun rischio (assenza di effetti biologici).

$$\mathbf{ADI = DGA \times 70 \text{ KG}}$$

(La ADI viene espressa in mg/uomo/giorno)

# INDICATORI DI STIMA DELL'ASSUNZIONE DI RESIDUI CON LA DIETA

## TMDI

*(Massima assunzione quotidiana teorica – Theoretical  
Maximum Daily Intake)*

Stima dell'assunzione utilizzando gli MRLs ed il consumo medio giornaliero di ogni matrice alimentare per cui un MRL è disponibile.

**$\Sigma$  (MRLs x consumo medio del relativo alimento)**

# INDICATORI DI STIMA DELL'ASSUNZIONE DI RESIDUI CON LA DIETA

## EDI

*(Assunzione quotidiana stimata – Estimated Daily Intake)*

Stima dell'assunzione utilizzando dati analitici misurati nell'ambito di campagne analitiche di monitoraggio condotte sul campo.

- *Edible portion*: dati sulla porzione edibile di ogni matrice
- *Transformation process coefficient*: variazione di concentrazione determinate dai processi di preparazione e trasformazione
- *Market share*: proporzione di superfici su cui è applicato un determinato principio

# INDICATORI DI STIMA DELL'ASSUNZIONE DI RESIDUI CON LA DIETA

## EDI

*(Assunzione quotidiana stimata – Estimated Daily Intake)*

Stima dell'assunzione utilizzando dati analitici misurati nell'ambito di campagne analitiche di monitoraggio condotte sul campo.

- *Edible portion*: dati sulla porzione edibile di ogni matrice
- *Transformation process coefficient*: variazione di concentrazione determinate dai processi di preparazione e trasformazione
- *Market share*: proporzione di superfici su cui è applicato un determinato principio

## 4

### Caratterizzazione del Rischio

Le informazioni sulla concentrazione e sull'esposizione ottenute tramite la “Valutazione dell'esposizione” (2) vengono associate alle informazioni ottenute tramite la “Valutazione della “dose-risposta”” (3).

## 4. Caratterizzazione del rischio

Viene quantificato l'impatto sulla salute delle sostanze.

Le informazioni sull'esposizione della popolazione e sulle concentrazioni vengono combinate con i fattori di potenza cancerogena e con i RELs.

### **RISCHIO non cancerogeno**

Il rischio non cancerogeno è dato dalla divisione della dose cronica per la dose di riferimento.

$$R = HQ = E / RELs$$

Quando **HQ >1** esistono rischi per la salute, più HQ è alto più i rischi sono probabili.

**HI = Hazard Index**

è dato dalla somma di due o più HQ

HQ e HI devono essere determinati per ogni organo bersaglio.

### **RISCHIO cancerogeno**

il rischio cancerogeno verrà calcolato moltiplicando la dose media giornaliera assunta (dal calcolo dell'esposizione) con il grado di potenza cancerogena (dalla valutazione della dose-risposta):

$$R = E \times CSF$$

Il valore calcolato rappresenta il valore massimo di eccesso di rischio di contrarre un cancro per tutta la vita che è stabilito **< a 1 caso x 10<sup>-5</sup>/10<sup>-6</sup>**

# GESTIONE DEL RISCHIO

## (Risk management)

Processo consistente nell'esaminare **alternative d'intervento** consultando le parti interessate, tenendo conto della **valutazione del rischio** e di altri fattori pertinenti e, se necessario, compiendo adeguate **scelte di prevenzione e controllo.**

# COMUNICAZIONE DEL RISCHIO

## (Risk communication)



**Scambio interattivo** di informazioni e pareri riguardanti gli elementi di pericolo ed i rischi, i fattori connessi al rischio e la percezione del rischio ivi compresi la spiegazione delle scoperte relative alla valutazione del rischio ed il fondamento delle decisioni in tema di gestione del rischio

**Scambio tra i responsabili della valutazione/gestione del rischio:**

- consumatori
- imprese
- la comunità accademica
- altri interessati



# Exposure to Multiple, Trace-Level Xenobiotics below Known Effects Levels

## Potential Toxicological Significance as a Result of:

- 1) Potential for **additive effects** from multiple agents sharing common mechanisms action (MOAs). Individual concentrations combine to exceed an effects level.
- 2) Possible **interactive effects**, especially synergism, where combined action exceeds the sum of individual effects.
- 3) **Hormesis** – Effects below NOELs. Paradoxical “U-shaped” dose-response curves.

**LA DOSE TOTALE  
OVVERO LA STIMA DELL'ESPOSIZIONE**

**LA STIMA DELLA QUANTITA' REALMENTE  
ASSORBITA (dose totale) AVVIENE TRAMITE IL  
MONITORAGGIO BIOLOGICO, QUALORA SI  
CONOSCA IL METABOLISMO DELLA  
SOSTANZA.**

# Indicatori di dose, di esposizione, di effetto

## INDICATORE DI DOSE

Composto (tossico o suo metabolita) di cui si conosca il meccanismo metabolico per cui sia possibile, tramite calcoli, risalire alla dose assunta.

## INDICATORE DI ESPOSIZIONE

Composto (tossico o suo metabolita) la cui concentrazione correla bene con la concentrazione di esposizione ambientale

# Indicatori di dose, di esposizione, di effetto

## INDICATORE DI EFFETTO

**Sono quelli che misurano effetti precoci e reversibili causati dal tossico nell'organismo.**

**L'esempio tipico è rappresentato dall'inibizione dell'attività dell'acetilcolinesterasi.**

**L'attività di questo enzima è infatti inibita dagli insetticidi organofosforici.**

Le concentrazioni di esposizione della popolazione generale vengono definite **VALORI DI RIFERIMENTO** e si dividono in:

### VALORE DI RIFERIMENTO AMBIENTALE

Concentrazione di esposizione inalatoria della popolazione generale rilevata tramite dosimetrie individuali dell'inquinante aerodisperso nell'aria degli ambienti di vita e non di lavoro

### VALORE DI RIFERIMENTO BIOLOGICO

Concentrazione di tossico e di suo metabolita presente nei liquidi biologici della popolazione generale non professionalmente esposta

E' MOLTO DIFFICOLTOSO VALUTARE I  
**VALORI DI RIFERIMENTO AMBIENTALE**  
(OCCORRONO MISURE INDIVIDUALI MOLTO  
COSTOSE A CUI LA POPOLAZIONE  
GENERALE DIFFICILMENTE SI PRESTA)

PIU' FACILE E MENO COSTOSO VALUTARE  
I **VALORI DI RIFERIMENTO BIOLOGICI** CHE  
TRA L'ALTRO HANNO IL PREGIO DI  
RAPPRESENTARE TUTTE LE VIE POSSIBILI  
DI INTRODUZIONE DEL TOSSICO

**La Società Italiana Valori di Riferimento (SIVR) ha proposto la seguente definizione di VR**



**Valore di uno xenobiotico o di un suo metabolita ottenuto dalla elaborazione statistica dei risultati del suo dosaggio in campioni biologici prelevati da una popolazione o da un soggetto di riferimento. A tali valori ci si "riferisce" per interpretare i risultati delle determinazioni dello stesso analita in individui o gruppi ad esposizione nota o sospetta.**

# **L'EVOLUZIONE DELLA PREVENZIONE PRIMARIA**

## **USO DEI MARCATORI BIOLOGICI NELLA VALUTAZIONE DELL'ESPOSIZIONE A XENOBIOTICI**



## *Percorso*

**QUAL' È IL LIVELLO DI BIOMARKER RISCONTRATO?**



**COME SI COLLOCA TALE VALORE RISPETTO A QUELLI RISCONTRATI NELLA POPOLAZIONE GENERALE?**



**COME VALUTIAMO L'ESPOSIZIONE?**



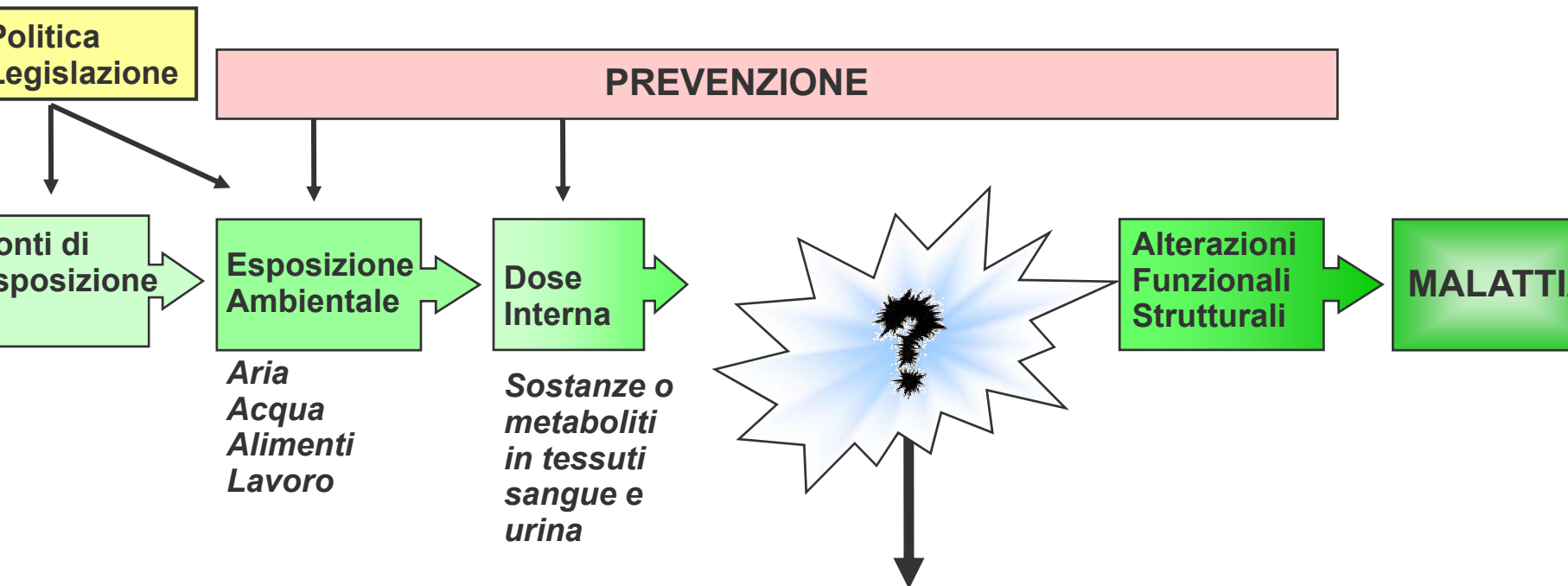
**COME SI COLLOCA TALE VALORE RISPETTO A QUELLI RISCONTRATI NELLA POPOLAZIONE ESPOSTA?**



**QUAL' È IL LIVELLO DI RISCHIO ATTRIBUIBILE AL SOGGETTO?**

**L'OBIETTIVO FINALE È CERTAMENTE DEFINIRE IL LIVELLO DI BIOMARKER IN UN SOGGETTO MA ANCHE E SOPRATTUTTO DEFINIRE IL LIVELLO DI RISCHIO NEL QUALE IL SOGGETTO STESSO SI TROVA**

# Come si evidenziava IERI la transizione SALUTE → MALATTIA

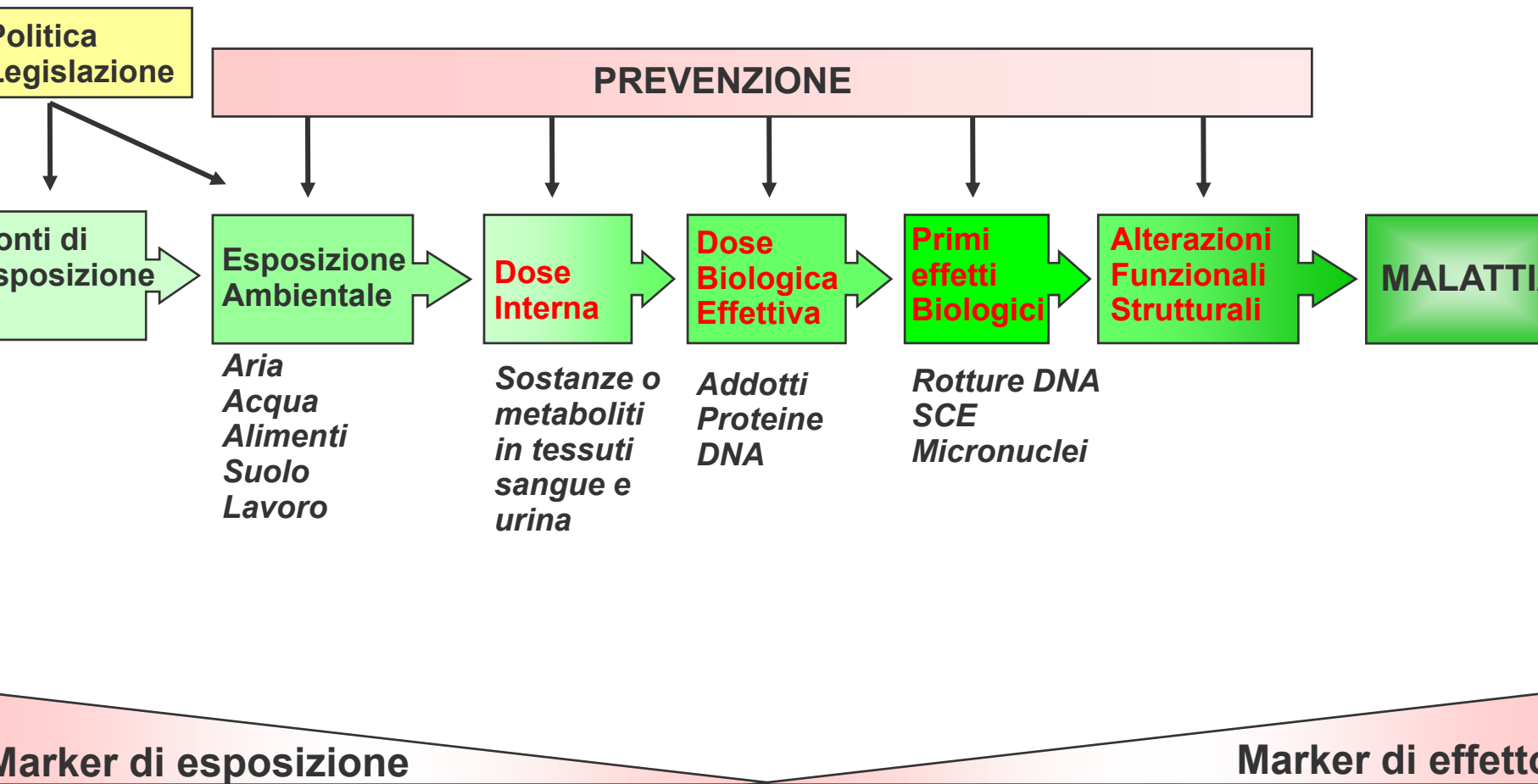


L'approfondimento delle conoscenze alla base del processo etiologico delle malattie ha fornito ulteriori strumenti di prevenzione.

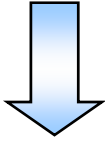


DA MALATTIA "CLINICA" A MALATTIA "BIOLOGICA"

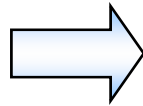
# Come si evidenzia OGGI la transizione SALUTE → MALATTIA



**Xenobiotico**

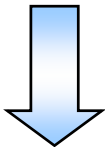


**ORGANISMO  
+  
xenobiotico**



Reazioni di *BIOTRASFORMAZIONE*

- aumentano la idrosolubilità
- evitano l'accumulo negli organismi
- favoriscono l'escrezione
- ... degli xenobiotici



**RISPOSTA**

Effetto Terapeutico  
Eliminazione  
Detossificazione  
Tossicità  
Effetto reversibile  
Effetto Irreversibile  
Neoplasia

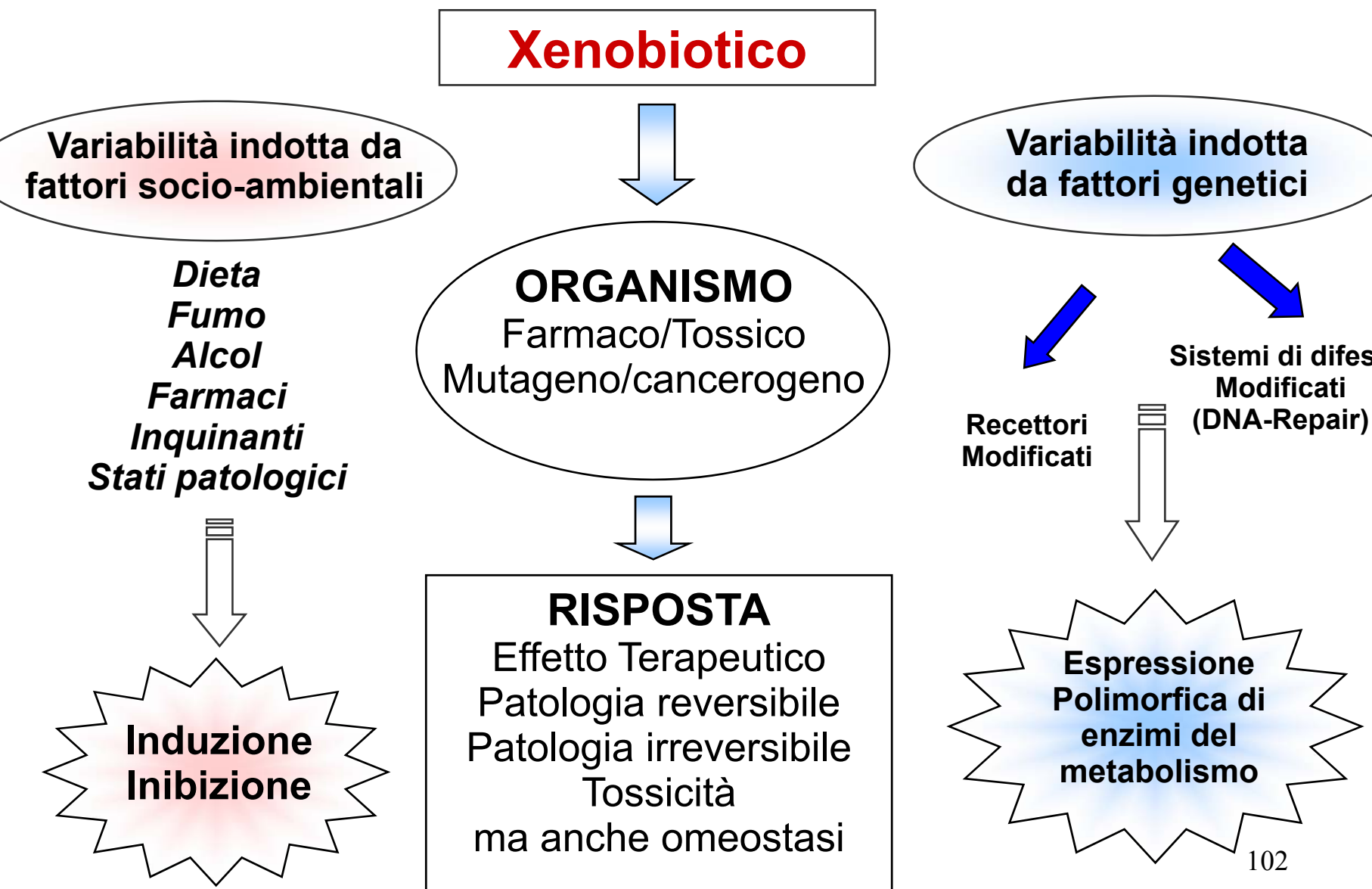
# Xenobiotici & Metabolismo

Gli xenobiotici vengono trasformati dal sistema enzimatico per il loro metabolismo in:

Metaboliti con attività  $<$  o nulla rispetto al parentale:  
**detossificazione**

Metaboliti con attività  $>$  del composto parentale:  
**bioattivazione**

I livelli di espressione dei **geni** che codificano per gli **enzimi** coinvolti nel metabolismo degli xenobiotici mostrano variazioni interindividuali



# Complessità delle interazioni gene-ambiente

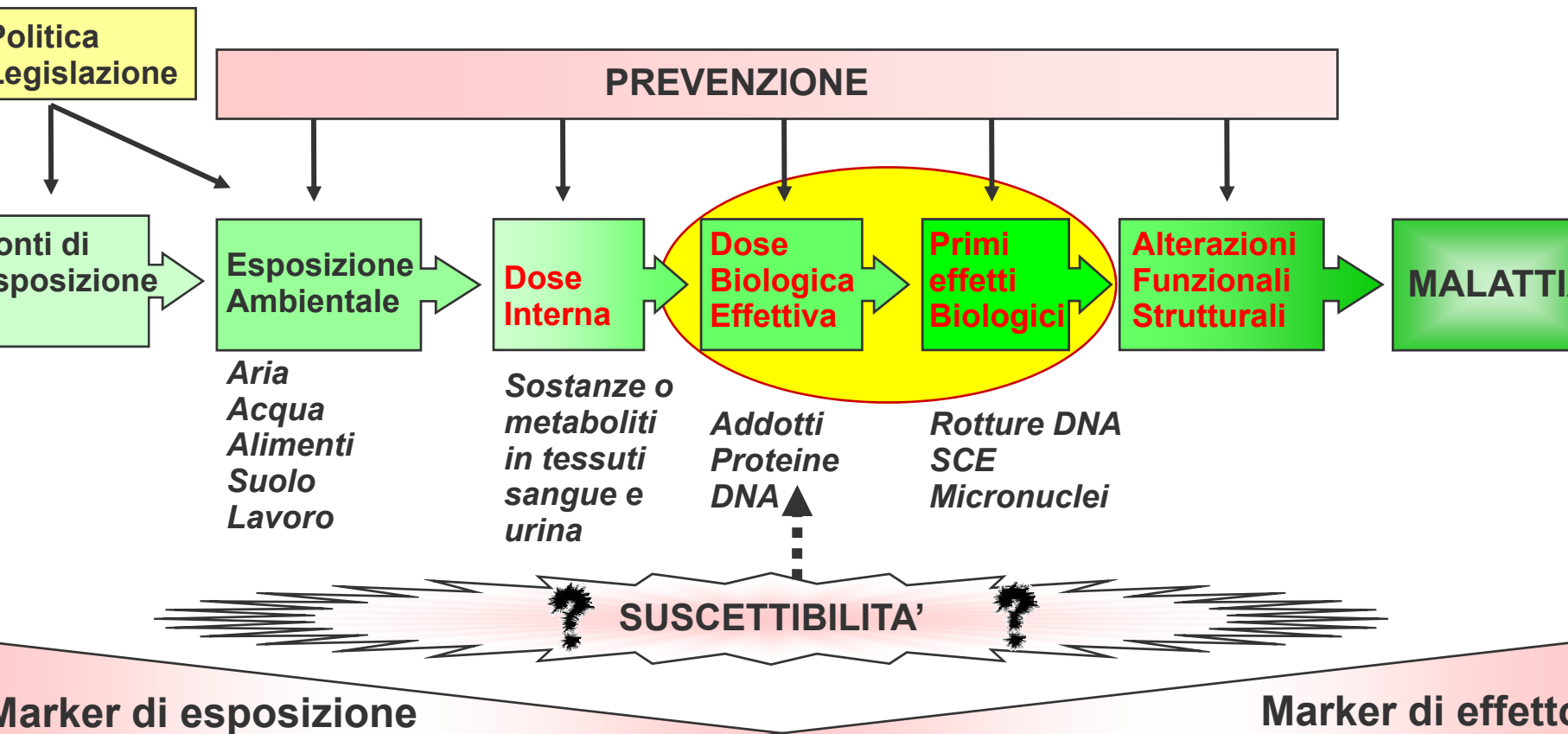
Nella prevenzione delle patologie di origine ambientale, la differente probabilità di ammalarsi è legata a:

➤ **differente distribuzione e concentrazione di inquinanti** (nell'aria, nell'acqua, nel terreno e negli alimenti) e di conseguenza **differenti forme e gradi di esposizione** si combinano con le **differenti dosi assunte** → esistono “**ineguaglianze ambientali**” ....

➤ **variabilità inter-individuale**, cioè l'esistenza nella **popolazione di individui più suscettibili di altri**, che “pone il problema della definizione dell'accettabilità dei rischi, che non potrà essere astrattamente riferita ad una popolazione media, ma dovrà tenere conto della protezione dei “più deboli””.

La **complessa interazione** tra le **variabili ambientali**, la **suscettibilità genetica**, le più evidenti **variabili inter ed intraindividuali** (età, sesso, genere, stato di salute, provenienza etnica, condizioni socio-economiche) nella distribuzione di varie patologie, non possono essere più negate quando si vogliono ottenere **mirati e più efficaci interventi di prevenzione nell'ambito della salute pubblica**.

# Come si evidenzia OGGI la transizione SALUTE → MALATTIA



**Biomarker** dimostrano di essere strumenti efficaci per esposizioni ambientali e, in particolare gli addotti sono adatti a descrivere precocemente situazioni di rischio sanitario.

Nell'utilizzare tali strumenti predittivi è di fondamentale importanza considerare i **polimorfismi genetici**. A maggior ragione per gli **addotti al DNA** che rappresentano un livello di penetrazione più profondo degli antibiotici nell'organismo.



# PESTICIDI

I fitofarmaci, o pesticidi, sono quelle sostanze, o miscele di sostanze, che hanno la funzione di prevenire, distruggere o diminuire l'azione ritenuta nociva di insetti, vermi, funghi, erbacce e roditori.

Le categorie di fitofarmaci sono:

## **ANTIPARASSITARI**

**Anticrittogamici** (contro funghi, batteri e virus)

**Acaricidi** (contro gli acari)

**Nematocidi** (contro i nematodi)

**Insetticidi** (contro gli insetti)

**Limacidi** (per combattere le lumache)

**Rodenticidi** (per combattere i roditori)

## **DISERBANTI O ERBICIDI**

(per combattere le erbe infestanti)

## **FUMIGANTI**

usati per sterilizzare il terreno, agiscono allo stato di vapore contro funghi, batteri, nematodi, semi e germinelli.

## **FITOREGOLATORI**

ormoni di origine vegetale o di sintesi.

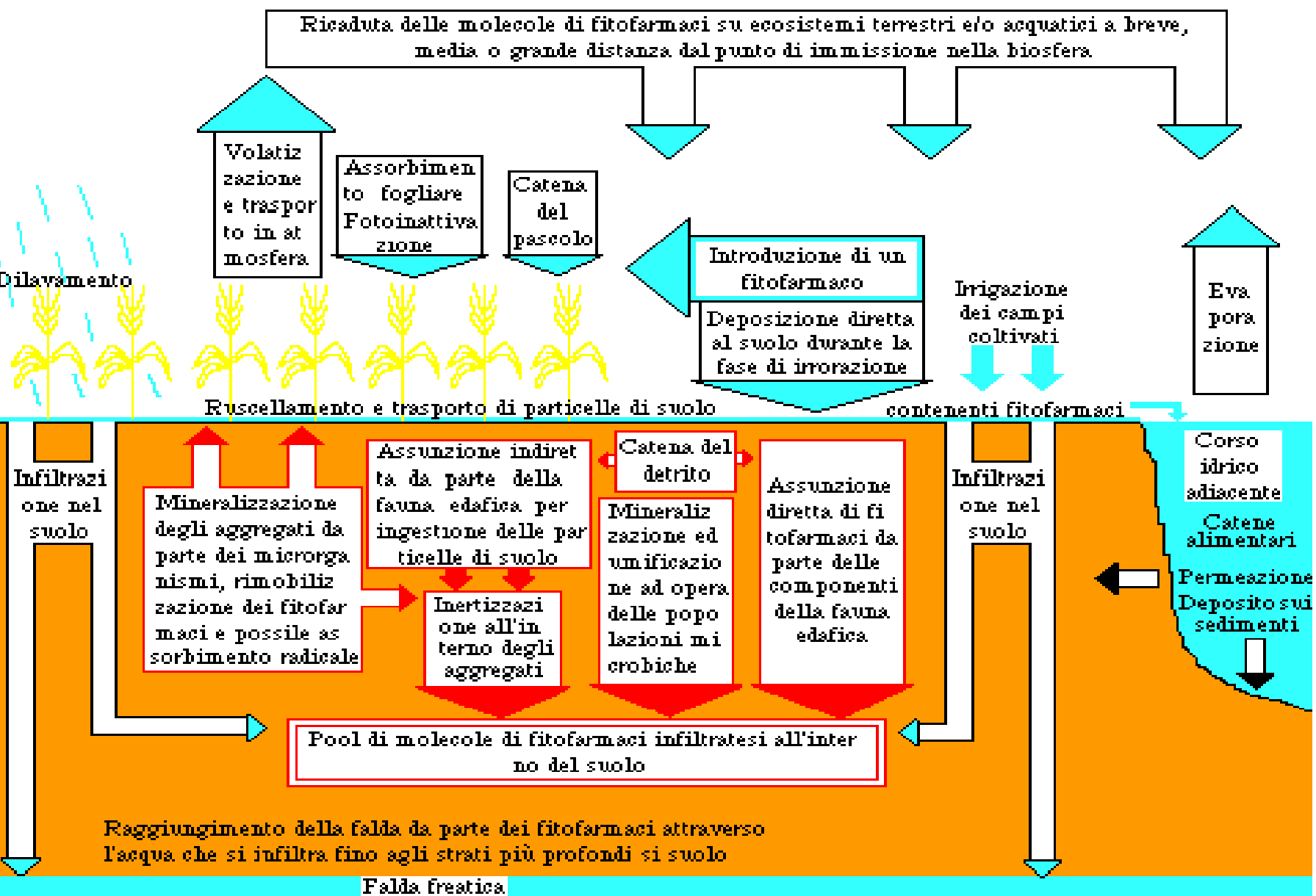


Fig. 2 Distribuzione di un fitofarmaco nei vari comparti ambientali dopo introduzione nella biosfera a partire da un agroecosistema

# Persistenza nell'ambiente

Categoria	Durata attività	Tipo di composti
Non persistenti	1-12 settimane	organofosfati
Moderatamente persistenti	1-18 mesi	carbammati
Persistenti	2-5 anni	organoclorurati

La **persistenza** di una sostanza dipende da molti fattori: la singola molecola, il tipo di suolo, l'umidità e il pH (grado di acidità) del terreno, l'estensione delle colture.

# PRODOTTI FITOSANITARI

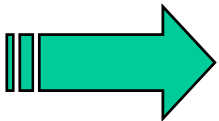
- Circa 350 diverse sostanze attive attualmente impiegate in agricoltura
- Diverse formulazioni in alcune migliaia di prodotti commerciali

# SETTORI DI UTILIZZO

- Settore agricolo: protezione di piante e alberi da organismi parassiti e dannosi
- Settore alimentare: difesa derrate alimentari (cereali)
- Settore industriale: protettivi di legno, carta, tessuti
- Settore civile: disinfestazione di edifici, mercati, magazzini diserbo di strade, ferrovie, parchi e giardini
- Settore medico: lotta contro i vettori di malattie da infezione e infestazione

# PRODOTTI FITOSANITARI

- **Per circa 70 di essi esistono limiti fissati dalle leggi comunitarie**
- **I dati di monitoraggio biologico sono limitati a circa 50 composti**



Non si dispone di informazioni dettagliate riguardo alle quantità utilizzate

Non è possibile, pertanto quantificarne l'incidenza esatta sulla contaminazione complessiva.

# Problematiche per la salute umana

I fitofarmaci sono sostanze attive non selettive e, pertanto possono risultare tossiche per molte specie viventi incluso l'uomo.

Ogni anno nel mondo si verificano circa tre milioni di casi di intossicazioni acute da pesticidi e circa 220.000 decessi. (dati O.M.S.)

# Effetti biologici di maggiore complessità

---

## ■ Cancerogeni (IARC)

- iniziazione, promozione, mutagenesi, cancerogenesi

## ■ Teratogeni

alterazione dei processi di morfogenesi durante la vita intrauterina

## ■ Neuroendocrini

- interferenza con la liberazione di ormoni (es: *distruttori endocrini*)
- interazione con i recettori ormonali

## ■ Immunitari

- interferenza con la risposta immunitaria da Ig e linfociti dovuti a:
  - Tossicità epatica
  - Tossicità midollare



# Modalità di esposizione ai pesticidi e categorie a rischio

L' esposizione ai pesticidi può avvenire attraverso:

- a) dispersione in atmosfera di aerosol e vapori
- b) contatto cutaneo con oggetti contaminati
- c) presenza di residui in cibi e bevande

## Occupazionale:

- Lavoratori agricoli
- Lavoratori industrie del settore
- Giardinieri e fiorai
- Operatori sanitari
- Impiegati in settori veterinari

## Ambientale non occupazionale:

- Ingestione alimenti contaminati
- Accidentale (uso domestico di pesticidi ecc.)
- Vivere in prossimità di fattorie
- Intenzionale (suicidio)
- Guerra chimica

# Monitoraggio biologico dell'esposizione ad antiparassitari

Valutazione dell'esposizione attraverso la misura di una sostanza (xenobiotico) o dei suoi prodotti di trasformazione metabolica in compartimenti biologici eticamente raggiungibili

Composto	Matrice	Sostanze analizzate	Composto	Matrice	Sostanze analizzate
<b>Insetticidi</b>			<b>Erbicidi</b>		
Organofosforici	sangue	AChE	2,4-D	sangue/urina	2,4-D
Inibitori ChE			MCPA	urina	MCPA
Alchilfosfati	urina	DMP, DMTP, DMPTh, DMOTP, DEP, DETP, DEPTH, DEDTP	2,4,5-T	urina	2,4,5-T
Chlorpyrifos e CPM	urina	3,5,6-tricloro-2-piridinolo	Alachlor	urina	dietilanilina, idrossietilanilina
Chlorpyrifos e DEF	sangue/linfociti	esterasi neurotossiche (NTE)	Fluazifop-butile	urina	fluazifop
Acephate	urina	acephate, methamidophos	Glyphosate	urina	glyphosate
Malathion	urina	acidi mono e dicarbossilico	Diquat e Paraquat	sangue/urina	diquat o paraquat
Fenitrothion	urina	3-metil-4-nitro fenolo	Atrazina	urina	atrazina e composti dealchilati
Parathion e PM	urina	p-nitrofenolo			
<b>Piretroidi sintetici</b>			<b>Carbammati</b>		
Cipermetrina	urina	DCVA, 3-PBA, 4-OH-3PBA	Inibitori ChE	sangue	AChE
Deltametrina	urina	deltametrina, DBVA	Benomyl	urina	benomyl, carbendazim, M1
Fenvalerate	urina	fenvalerate, 3-PBA, CPBA	Carbaril	sangue/urina	$\alpha$ -naftolo
Permetrina	urina	permetrina, DCVA, 3-PBA	Carbofuran	urina	3-idrossicarbofuran
			Pirimicarb	urina	M1 e M2
			Propoxur	urina	2-isopropossifenolo

# PRODOTTI FITOSANITARI

## **Esposizione: elementi caratterizzanti**

La valutazione degli effetti tossicologici sull'uomo e sull'ambiente dovuti alla presenza di residui di pesticidi nelle acque deve tenere conto di una serie di condizioni quali:

- **stagionalità del fenomeno:** andamento dei livelli di concentrazione che risente dei periodi di utilizzo agronomico e dei fenomeni meteorici;
- **presenza di prodotti di degradazione** rilevanti dal punto di vista tossicologico
- **presenza di miscele di sostanze:** possibilità di effetti cumulativi;

# LE MISCELE

La valutazione del rischio per la salute umana e per l'ambiente risulta essere difficile a causa della complessità delle miscele e dell'inadeguatezza dei dati di tossicità disponibili.

I dati tossicologici disponibili, infatti, riguardano generalmente gli effetti prodotti dai singoli fitofarmaci, mentre sono carenti quelli riferiti alla combinazione di più sostanze, le quali, per le loro proprietà chimiche intrinseche e per il loro meccanismo di azione biologica, possono influenzare in modo additivo, sinergico o antagonistico la tossicità di un campione.

# LE MISCELE

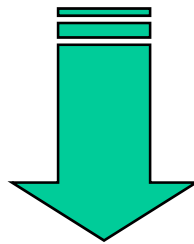
## **Il Quoziente di Rischio di Miscela (QRM)**

Sistema di valutazione del rischio basato sul presupposto che siano considerati additivi gli effetti tossici di più composti simultaneamente presenti in un campione.

Il QRM viene computato sommando i rapporti tra le concentrazioni previste e i NoEL (per effetti acuti sugli organismi acquatici) per ogni singolo composto nelle miscele di sostanza attiva e dei suoi prodotti di degradazione.

# PRODOTTI FITOSANITARI

La presenza di residui nelle diverse matrici (acqua, alimenti, suolo), derivante dall'immissione dei prodotti fitosanitari nell'ambiente, costituisce un'importante contaminazione da fonti diffuse che può alterare in modo significativo il loro stato qualitativo.



Definizione di procedure ed interventi finalizzati alla mitigazione del rischio attraverso l'attivazione di specifiche attività di prevenzione e controllo.

# ELEMENTI DI CRITICITÀ

## **Individuazione delle “sostanze prioritarie”**

Sostanze attive e prodotti di degradazione che possono costituire un rischio significativo per l'uomo e per l'ambiente.

In relazione con:

- 1. quantità impiegate nelle pratiche agronomiche**
- 2. caratteristiche intrinseche di pericolosità**
- 3. modalità di distribuzione**

# SOSTANZE PRIORITARIE

Criteria di individuazione:

- **quantità di prodotti fitosanitari applicate**, sulla base di dati diretti di utilizzo o di vendita;
- **stime delle quantità di prodotti fitosanitari applicate** tenendo conto di:
  - dosi di trattamento
  - numero di trattamenti
  - superfici complessivamente trattate
- **potenziale di contaminazione** definito sulla base delle proprietà chemio-dinamiche dei prodotti fitosanitari;
- **frequenza di rilevamento** nelle diverse matrici sulla base dei dati di monitoraggio disponibili, della letteratura scientifica o di altri documenti tecnici;
- **proprietà ecotossicologiche**;
- **proprietà tossicologiche**;
- **disponibilità e praticabilità dei metodi analitici** per la determinazione del prodotto.



# ELEMENTI DI CRITICITÀ

- **elevato numero delle variabili** di cui bisogna tenere conto
- **difficoltà di valutazione delle possibili correlazioni** tra i diversi elementi che concorrono al comportamento dei fitofarmaci nell'ambiente
- **reperimento di informazioni** relative al comportamento chemio-dinamico dei diversi prodotti fitosanitari.

# INDICI DI PRIORITÀ

- La loro formulazione ed impiego soddisfa criteri di semplificazione
- Consentono di sintetizzare ed integrare i vari elementi che concorrono a determinare il rischio
- Permettono di arrivare all'individuazione delle “*sostanze attive*” maggiormente correlate al territorio.

# INDICI DI PRIORITÀ

Indici d'uso più comune sono :

- l'**I\_EXP EURAM** *exposure score*, che è parte della procedura COMMPS (Combined Monitoring-based and Modelling -based Priorità Setting);

Difficoltà a:

- Reperire informazioni relative alla biodegradazione acquatica per numerose sostanze attive e precise indicazioni sulle quantità di produzione o di importazione di prodotti.

# INDICI DI PRIORITÀ

## **Indice di Priorità (IP)**

Proposto dal gruppo di lavoro APAT-ARPA-APPA fitofarmaci.

# Indice di Priorità (IP)

Fattori considerati:

- livelli di emissione dedotti da dati di vendita, produzione o utilizzo;
- distribuzione nell'ambiente acquatico calcolata con un modello teorico di fugacità (Mackay I livello);
- degradazione della sostanza attiva;
- tipo di utilizzo.

# Indice di Priorità (IP)

La combinazione dei fattori costituisce l'Indice di Priorità, determinato in base alle seguente formula:

$$IP = [ P_v + (P_u \times P_a) ] \times P_d$$

- IP = Indice di Priorità
- $P_v$  = Punteggio vendite
- $P_u$  = Punteggio utilizzo
- $P_a$  = Punteggio distribuzione ambientale
- $P_d$  = Punteggio degradazione

## Punteggio vendite

<i>Posizione nell'elenco</i>	<i>P<sub>v</sub></i>
1°-10° percentile	5
11°-20° percentile	4
21°-30° percentile	3
31°-50° percentile	2
51°-100° percentile	1

## Punteggio utilizzo

<i>Tipo utilizzo</i>	<i>P<sub>u</sub></i>
sul terreno	1
Terreno + coltura	0,9
Coltura	0,8

## Punteggio distribuzione ambientale

<i>% in acqua</i>	<i>P<sub>a</sub></i>
> 99	5
>80-99	4
>60-80	3
>30-60	2
0-30	1

## Punteggio degradazione

<i>DT<sub>50</sub> suolo (giorni)</i>	<i>P<sub>d</sub></i>
DT <sub>50</sub> ≤ 10	0,5
DT <sub>50</sub> > 10 ≤ 30	0,8
DT <sub>50</sub> > 30 < 90	1
DT <sub>50</sub> ≥ 90	1,2
se DT <sub>50</sub> non disponibile	1

**Tavola 2 - Prodotti fitosanitari e trappole distribuiti per uso agricolo, per categoria e regione – Anno 2006**  
(chilogrammi, salvo diversa indicazione)

REGIONI	Fungicidi	Insetticidi e acaricidi	Erbicidi	Vari	Biologici	Totale	Trappole (numero)
Piemonte	7.329.785	1.154.859	3.516.354	432.897	23.001	12.456.896	54.788
Valle d'Aosta/Vallée d'Aoste	9.840	6.093	6.825	498	-	23.256	8
Lombardia	3.341.580	899.781	4.518.605	982.599	23.949	9.766.514	6.888
Trentino-Alto Adige	1.907.416	2.337.100	401.493	289.287	4.779	4.940.075	21.432
<i>  Bolzano/Bozen</i>	726.452	1.510.903	189.217	149.314	3.348	2.579.234	9.120
<i>  Trento</i>	1.180.964	826.197	212.276	139.973	1.431	2.360.841	20.520
Veneto	8.051.532	2.547.666	3.560.677	3.388.581	40.178	17.588.634	78.240
Friuli-Venezia Giulia	2.187.754	222.711	1.041.268	101.109	8.187	3.561.029	4.000
Liguria	336.407	135.555	118.331	332.383	1.445	924.121	12.720
Emilia-Romagna	9.049.893	5.564.110	3.738.363	1.310.660	70.165	19.733.191	54.360
Toscana	4.391.945	489.827	1.126.102	211.918	15.726	6.235.518	161.920
Umbria	1.088.439	149.836	366.933	255.404	7.089	1.867.701	4.440
Marche	2.081.602	466.456	677.629	131.218	10.958	3.367.863	2.400
Lazio	2.443.950	1.049.357	973.128	3.222.588	14.377	7.703.400	184.320
Abruzzo	3.091.840	461.115	328.918	118.948	5.239	4.006.060	2.160
Molise	292.888	157.235	120.633	51.572	1.935	624.263	4.800
Campania	4.121.572	1.996.808	1.021.231	2.702.252	14.766	9.856.629	24.360
Puglia	9.141.585	4.549.282	2.546.001	931.410	36.503	17.204.781	13.440
Basilicata	1.025.401	556.060	141.521	244.010	5.320	1.972.312	13.440
Calabria	1.841.043	1.511.332	529.890	529.895	2.560	4.414.720	12.000
Sicilia	11.844.259	2.348.763	1.482.627	3.751.589	21.177	19.448.415	39.120
Sardegna	2.312.274	432.386	325.202	193.537	36.964	3.300.363	11.160
<b>ITALIA</b>	<b>75.891.005</b>	<b>27.036.332</b>	<b>26.541.731</b>	<b>19.182.355</b>	<b>344.318</b>	<b>148.995.741</b>	<b>701.920</b>
<b>Nord</b>	<b>32.214.207</b>	<b>12.867.875</b>	<b>16.901.916</b>	<b>6.838.014</b>	<b>171.704</b>	<b>68.993.716</b>	<b>232.440</b>
<b>Centro</b>	<b>10.005.936</b>	<b>2.155.476</b>	<b>3.143.792</b>	<b>3.821.128</b>	<b>48.150</b>	<b>19.174.482</b>	<b>353.240</b>
<b>Mezzogiorno</b>	<b>33.670.862</b>	<b>12.012.981</b>	<b>6.496.023</b>	<b>8.523.213</b>	<b>124.464</b>	<b>60.827.543</b>	<b>116.240</b>



**Tavola 2 - Prodotti fitosanitari e trappole distribuiti per uso agricolo, per categoria e regione - Anno 2007**
*(quantità in chilogrammi, salvo diversa indicazione)*

REGIONI	Fungicidi	Insetticidi e acaricidi	Erbicidi	Vari	Biologici	Totale	Trappole (numero)
Piemonte	7.674.685	1.232.423	3.798.930	438.206	16.337	13.160.581	25.950
Valle d'Aosta/Vallée d'Aoste	28.557	3.828	9.698	1.833	-	43.916	628
Lombardia	3.941.105	1.082.713	4.339.123	1.395.510	22.339	10.780.790	52.109
Trentino-Alto Adige	1.973.644	2.246.562	395.435	291.420	5.432	4.912.493	21.163
South Tyrol/Südtirol/Bolzano/Bozen	650.180	1.389.556	210.584	153.402	3.975	2.407.697	2.567
Trento	1.323.464	857.006	184.851	138.018	1.457	2.504.796	18.596
Veneto	8.473.623	2.515.273	4.029.214	4.061.682	37.778	19.117.570	74.765
Friuli-Venezia Giulia	2.004.635	301.521	1.193.073	104.401	7.850	3.611.480	15.214
Liguria	359.938	132.716	120.761	342.585	2.306	958.306	22.652
Emilia-Romagna	9.914.319	5.615.560	3.664.111	1.113.442	67.205	20.374.637	41.212
Toscana	4.590.613	552.872	1.176.999	231.416	16.367	6.568.267	175.017
Umbria	1.136.076	163.908	314.233	256.057	8.180	1.878.454	4.716
Marche	1.994.269	473.973	645.064	113.510	15.751	3.242.567	6.395
Lazio	2.455.861	1.040.262	933.647	3.090.255	18.520	7.538.545	205.537
Abruzzo	2.893.908	457.641	292.453	88.025	3.736	3.735.763	3.915
Molise	288.789	181.661	103.700	17.586	2.405	594.141	395
Campania	3.835.465	1.919.292	1.082.037	2.984.644	19.326	9.840.764	22.732
Puglia	8.536.843	4.658.584	2.941.120	797.391	56.287	16.990.225	15.889
Basilicata	876.456	538.395	148.393	240.603	5.415	1.809.262	13.845
Calabria	1.765.538	1.290.992	484.426	391.922	2.945	3.935.823	30.439
Sicilia	13.069.753	2.491.876	1.523.951	4.095.157	24.708	21.205.445	76.947
Sardegna	2.142.301	390.426	305.164	272.726	2.648	3.113.265	110.155
<b>ITALIA</b>	<b>77.956.378</b>	<b>27.290.478</b>	<b>27.501.532</b>	<b>20.328.371</b>	<b>335.535</b>	<b>153.412.294</b>	<b>919.675</b>
North	34.370.506	13.130.596	17.550.345	7.749.079	159.247	72.959.773	253.693
Centro	10.176.819	2.231.015	3.069.943	3.691.238	58.818	19.227.833	391.665
Mezzogiorno	33.409.053	11.928.867	6.881.244	8.888.054	117.470	61.224.688	274.317

## Prodotti fitosanitari distribuiti per uso agricolo, per categoria, regione e provincia - Anno 2003 (in chilogrammi salvo diversa indicazione)

REGIONI E PROVINCE	Fungicidi	Insetticidi e acaricidi	Erbicidi	Vari	Biologici	Totale
<b>Calabria</b>	<b>2.277.345</b>	<b>1.773.633</b>	<b>572.937</b>	<b>170.829</b>	<b>1.027</b>	<b>4.795.771</b>
Cosenza	587.166	756.946	145.674	81.022	435	1.571.243
Catanzaro	939.589	502.315	143.240	53.146	466	1.638.756
Crotone	303.990	28.255	9.751	3.355	33	345.384
Vibo Valentia	53.897	6.714	73.153	4.247	69	138.080
Reggio di Calabria	392.703	479.403	201.119	29.059	24	1.102.308
<b>Sicilia</b>	<b>11.644.501</b>	<b>2.635.775</b>	<b>2.713.287</b>	<b>3.033.662</b>	<b>34.611</b>	<b>20.061.836</b>
Trapani	4.958.127	240.510	161.849	43.597	1.022	5.405.105
Palermo	1.647.296	196.050	359.506	88.089	2.865	2.293.806
Messina	308.635	65.346	47.161	17.930	479	439.551
Agrigento	1.826.650	198.474	104.262	146.073	1.233	2.276.692
Caltanissetta	351.715	97.166	47.432	327.106	2.168	825.587
Enna	45.841	8.406	5.379	2.195	678	62.499
Catania	922.219	718.682	372.537	64.958	3.374	2.081.770
Ragusa	1.135.117	594.446	1.251.039	2.021.672	20.677	5.022.951
Siracusa	448.901	516.695	364.122	322.042	2.115	1.653.875
<b>ITALIA</b>	<b>81.765.001</b>	<b>33.497.268</b>	<b>30.568.968</b>	<b>11.877.205</b>	<b>303.376</b>	<b>158.011.818</b>
<i>Nord</i>	<i>35.565.582</i>	<i>16.336.656</i>	<i>17.516.747</i>	<i>4.603.334</i>	<i>120.002</i>	<i>74.142.321</i>
<i>Centro</i>	<i>10.885.120</i>	<i>2.545.720</i>	<i>4.438.432</i>	<i>1.819.778</i>	<i>48.214</i>	<i>19.737.264</i>
<i>Mezzogiorno</i>	<i>35.314.299</i>	<i>14.614.892</i>	<i>8.613.789</i>	<i>5.454.093</i>	<i>135.160</i>	<i>64.132.233</i>



*Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali*

**DIPARTIMENTO PER LA SANITA' PUBBLICA VETERINARIA, LA NUTRIZIONE E LA SICUREZZA DEGLI ALIMENTI  
DIREZIONE GENERALE DELLA SICUREZZA DEGLI ALIMENTI E DELLA NUTRIZIONE**

## Controlli ufficiali per la sicurezza alimentare



SICUREZZA  
ALIMENTARE



# **IL CONTROLLO UFFICIALE SUI PRODOTTI ALIMENTARI**

- **effettuato lungo tutta la filiera produttiva, dalla produzione primaria alla trasformazione, magazzinaggio, trasporto, e commercio, fino alla somministrazione e al consumo.**
- **riguarda tutti i prodotti e gli additivi alimentari, nonché i materiali destinati a venire a contatto, commercializzati nel territorio nazionale o destinati all'esportazione.**
- **L'indagine prevede accertamenti completi sul prodotto, attraverso ispezioni, campionamenti e analisi di laboratorio, sopralluoghi nell'ambito dell'ambiente di produzione e indagini sul personale addetto, nonché controlli sull'applicazione dei programmi di HACCP che le aziende predispongono per l'individuazione dei punti critici della catena produttiva.**

**La piramide del sistema dei controlli  
per la sicurezza alimentare  
Decreto Legislativo n.193 del 2007**



# SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE

Organizzazione del sistema di controllo ufficiale dei prodotti alimentari in Italia

## MINISTERO DELLA SALUTE UFFICI PERIFERICI

**UFFICI DI SANITA' MARITTIMA  
AEREA E DI FRONTIERA**

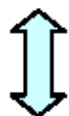
U.S.M.A.F.

**UFFICI VETERINARI AL CONFINE**

Posti di ispezione frontaliera (P.I.F)

Uffici veterinari adempimenti comunitari (U.VA.C)

**COMANDO CARABINIERI PER LA TUTELA  
DELLA SALUTE**



**ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA'  
ISS**

**MINISTERO DELLA SALUTE -  
DIREZIONE GENERALE DELLA  
SICUREZZA DEGLI ALIMENTI E  
DELLA NUTRIZIONE**



**ASSESSORATI ALLA SANITA'  
DELLE REGIONI E PROVINCE  
AUTONOME**

**LABORATORI PER IL  
CONTROLLO UFFICIALE  
(ARPA/PMP- IZS)**

**AZIENDE SANITARIE LOCALI  
Dipartimenti di prevenzione**



# PROGRAMMAZIONE DEL CONTROLLO UFFICIALE

**Ministero  
della Salute  
(D.G.S.A.N.)**

**Raccolta e controllo i dati  
Elaborazione dati  
Informazione a livello  
nazionale e comunitario**

**Programmazione a livello centrale**

**Assessorati  
alla Sanità  
Regionali/Provinciali**

**Programmazione e attuazione a livello regionale**

**Aziende Sanitarie  
Locali  
Dipartimenti di Prevenzione**

**Campionamenti**

**Laboratori Pubblici  
del controllo ufficiale  
(PMP, ARPA, IZS)**

**Analisi di Laboratorio**

**Inviano dati  
Tramite sito web**

## **LINEE DI ATTIVITÀ ISTITUZIONALI**

### **•AUTORIZZAZIONE E IMMISSIONE IN COMMERCIO DI PRODOTTI FITOSANITARI**

**D.Lvo 194/95**

### **•CONTROLLO UFFICIALE SU COMMERCIO E IMPIEGO DI PRODOTTI FITOSANITARI**

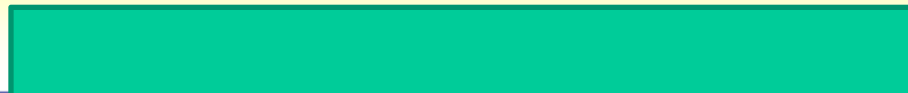
**Art 17 - D.Lvo 194/95**

### **•CONTROLLO UFFICIALE SUI RESIDUI DI PRODOTTI FITOSANITARI NEGLI ALIMENTI DI ORIGINE VEGETALE**

**D.M. 23 DICEMBRE 1992**

**Regolamento 882/2004/CE**





### PROGRAMMAZIONE A LIVELLO CENTRALE

MINISTERO DELLA SALUTE - DIPARTIMENTO PER LA SANITA' PUBBLICA VETERINARIA,  
LA NUTRIZIONE E LA SICUREZZA DEGLI ALIMENTI

*Direzione Generale della Sicurezza degli Alimenti e della Nutrizione*

### PROGRAMMAZIONE REGIONALE E ATTUAZIONE A LIVELLO TERRITORIALE

- REGIONI E PROVINCE AUTONOME DI TRENTO E BOLZANO – ASSESSORATI ALLA SANITA'
- AZIENDE SANITARIE LOCALI (ASL) – DIPARTIMENTI DI PREVENZIONE

### ATTIVITA' ANALITICHE

LABORATORI DEL CONTROLLO UFFICIALE ALIMENTI (A.R.P.A. / P.M.P. – I.Z.S.)

### TRASMISSIONE DATI

COLLEGAMENTO IN RETE COL MINISTERO DELLA SALUTE – LABORATORI DI  
CONTROLLO UFFICIALE DEGLI ALIMENTI

# Piano nazionale residui

- ✚ programma di sorveglianza volto a ricercare i residui di sostanze vietate, illecitamente somministrate agli animali ed a verificare la conformità dei residui di medicinali veterinari, antiparassitari e agenti contaminanti con i limiti massimi di residui fissati dalla pertinente normativa comunitaria

# IL PIANO NAZIONALE RESIDUI (PNR)

- Effettuato mediante l'analisi di campioni prelevati in fase di produzione primaria e di prima trasformazione degli alimenti di origine animale
- Interessa diversi settori produttivi:
  - Bovini
  - Suini
  - Ovi-caprini
  - Equini
  - Volatili da cortile
  - Conigli
  - Acquacoltura
  - Selvaggina
  - Latte
  - Uova
  - Miele
- I campionamenti vengono effettuati a livello di allevamento, macelli, centri di raccolta

# Le sostanze ricercate

La Dir. 96/23/CE classifica le sostanze da ricercare in due categorie, A e B, ciascuna suddivisa in diversi gruppi secondo il seguente schema:

**Categoria A** - Sostanze ad effetto anabolizzante e sostanze non autorizzate

- 1) Stilbeni, loro derivati e loro sali ed esteri;
- 2) Agenti antitiroidei;
- 3) Steroidi;
- 4) Lattoni dell'acido resorcilico (compreso lo zeranolo);
- 5) Beta-agonisti;
- 6) Sostanze incluse nell'Allegato IV del Regolamento 2377/90/CEE del Consiglio

# Le sostanze ricercate

## **Categoria B - Medicinali veterinari e agenti contaminanti**

- 1) Sostanze antibatteriche, compresi sulfamidici e chinolonici;**
- 2) Altri prodotti medicinali veterinari**
  - a) Antielmintici;**
  - b) Coccidiostatici, compresi i nitroimidazoli;**
  - c) Carbammati e Piretroidi;**
  - d) Tranquillanti;**
  - e) Antiinfiammatori non steroidei;**
  - f) Altre sostanze esercitanti un'attività farmacologica.**
- 3) Altre sostanze e agenti contaminanti per l'ambiente**
  - a) Composti organoclorurati, compresi i PCB;**
  - b) Composti organofosforati;**
  - c) Elementi chimici;**
  - d) Micotossine;**
  - e) Coloranti;**
  - f) Altri.**



**ISPRA**

Istituto Superiore per la Protezione  
e la Ricerca Ambientale

# **Residui di prodotti fitosanitari nelle acque**

---

## **Rapporto Annuale dati 2006**

*Piano di controllo degli effetti ambientali dei prodotti fitosanitari  
D.L.17.3.95 n. 194 (Attuazione direttiva 91/414/CEE in materia di immissione  
in commercio dei prodotti fitosanitari) e reso operativo per mezzo  
dell'Accordo Stato-Regioni 8 maggio 2003,  
che ne stabiliva le modalità attuative nel triennio 2003-2005*

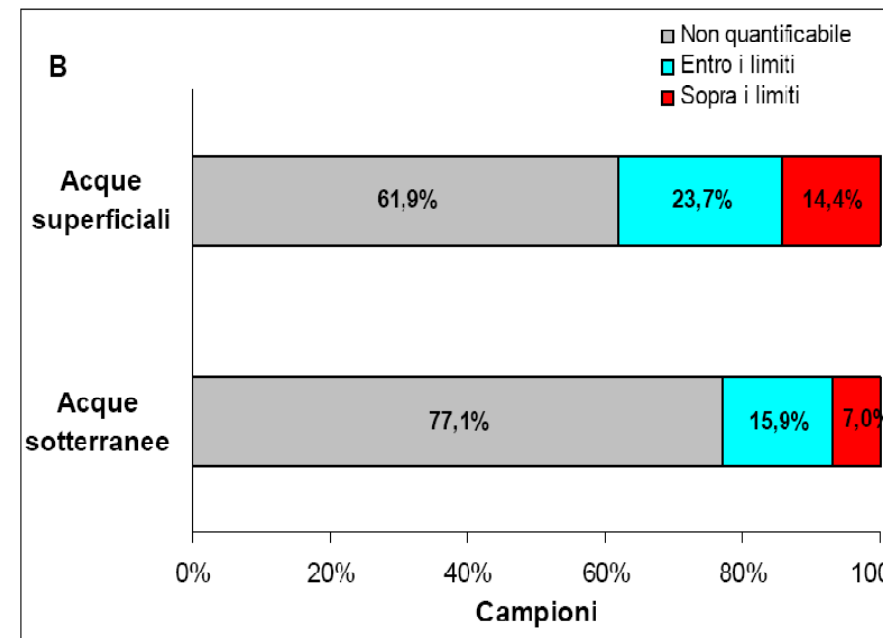
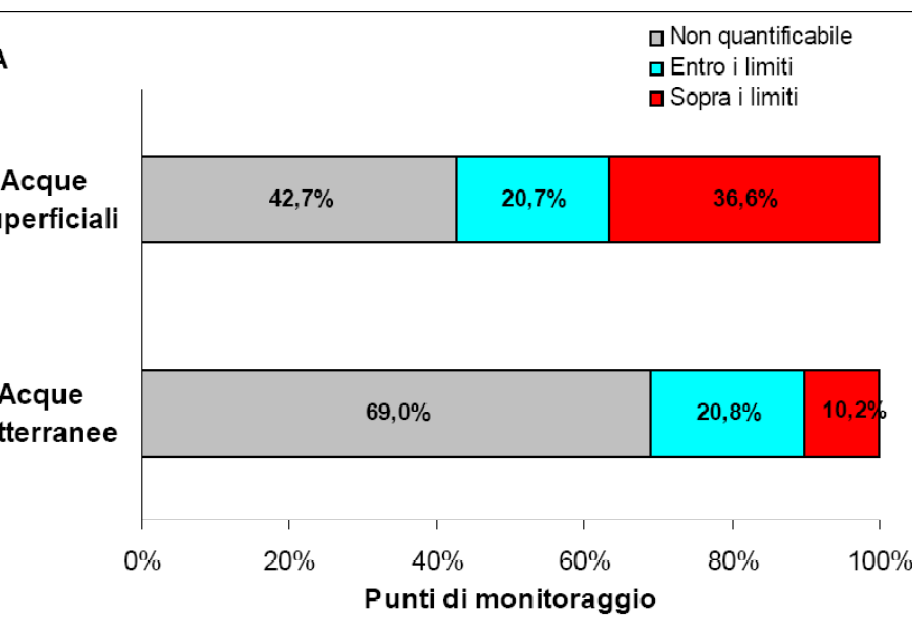
# - Dato complessivo nazionale del monitoraggio



**ISPRA**

Istituto Superiore per la Protezione  
e la Ricerca Ambientale

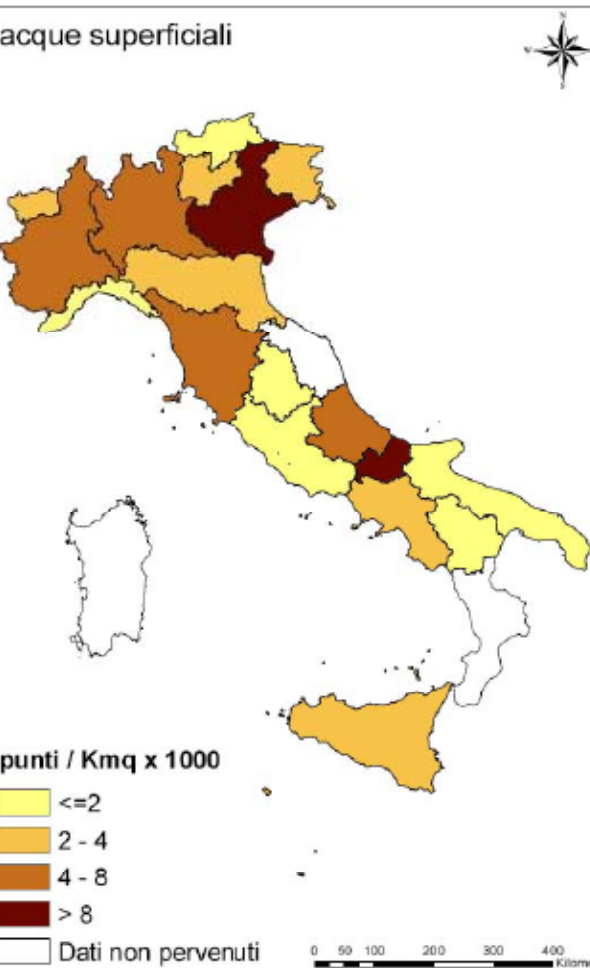
	punti monitoraggio	campioni	misure
Acque superficiali	1123	6968	280622
Acque sotterranee	2280	4735	158683
<b>Totale</b>	<b>3403</b>	<b>11703</b>	<b>439305</b>



**Livelli di contaminazione: situazione nazionale dei A) Punti di monitoraggio; B) Campioni.**

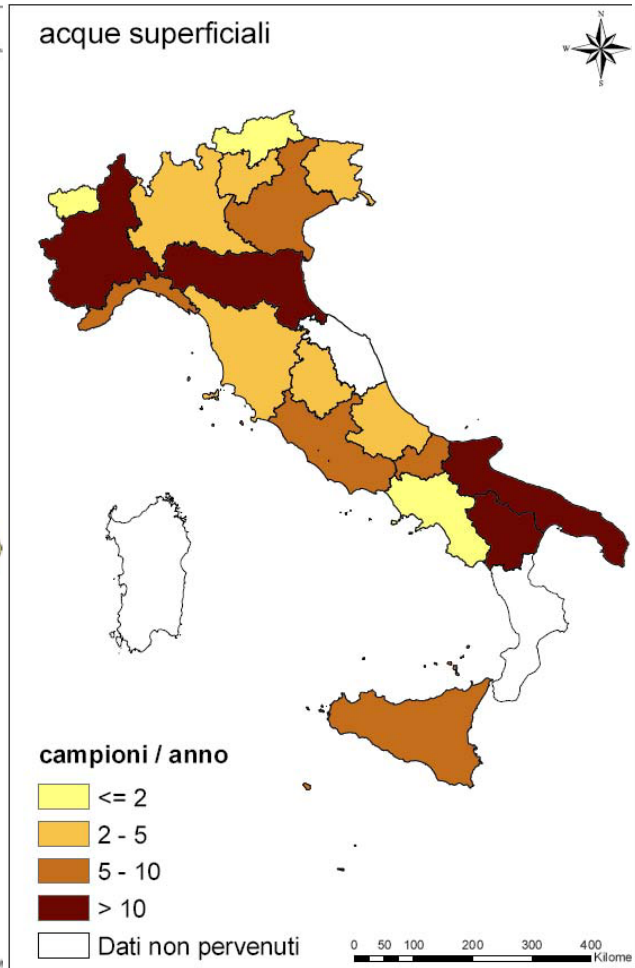
# Controlli in corpi idrici superficiali

acque superficiali



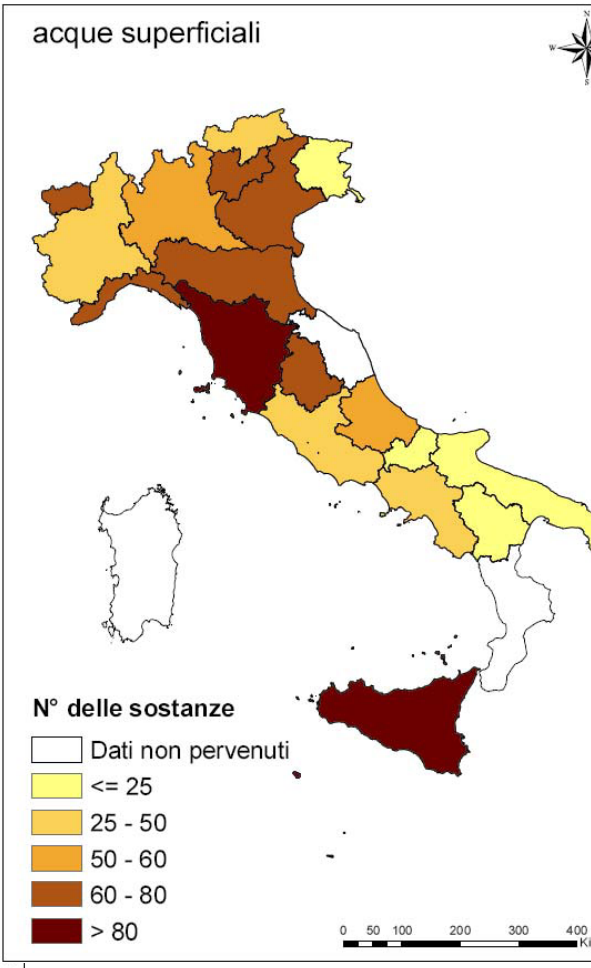
**Densità della rete di campionamento**

acque superficiali



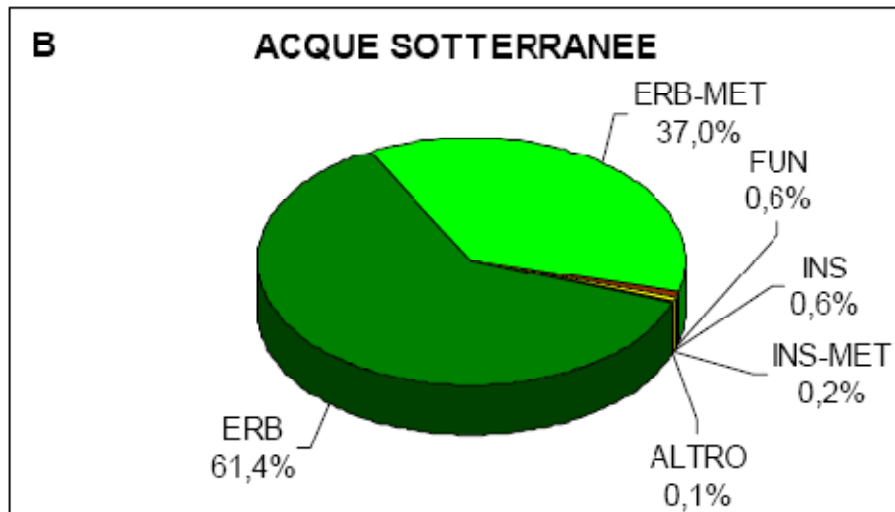
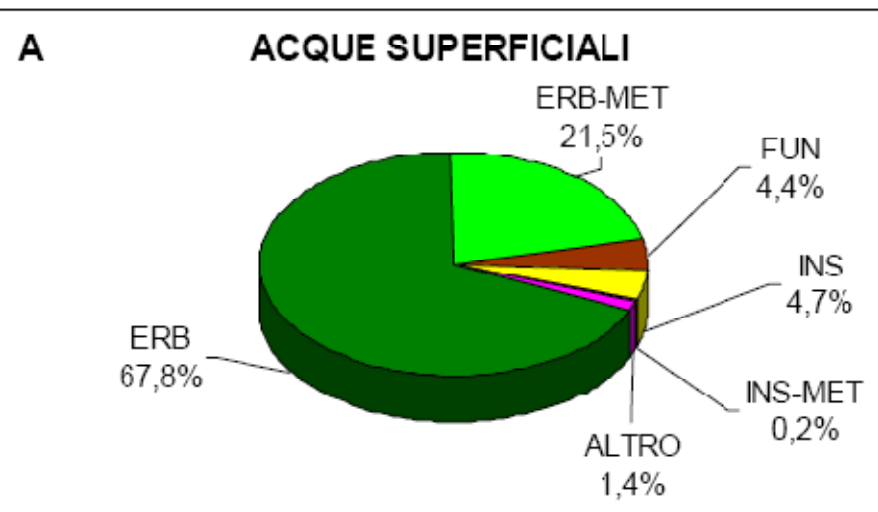
**Frequenza media annuale di campionamento**

acque superficiali

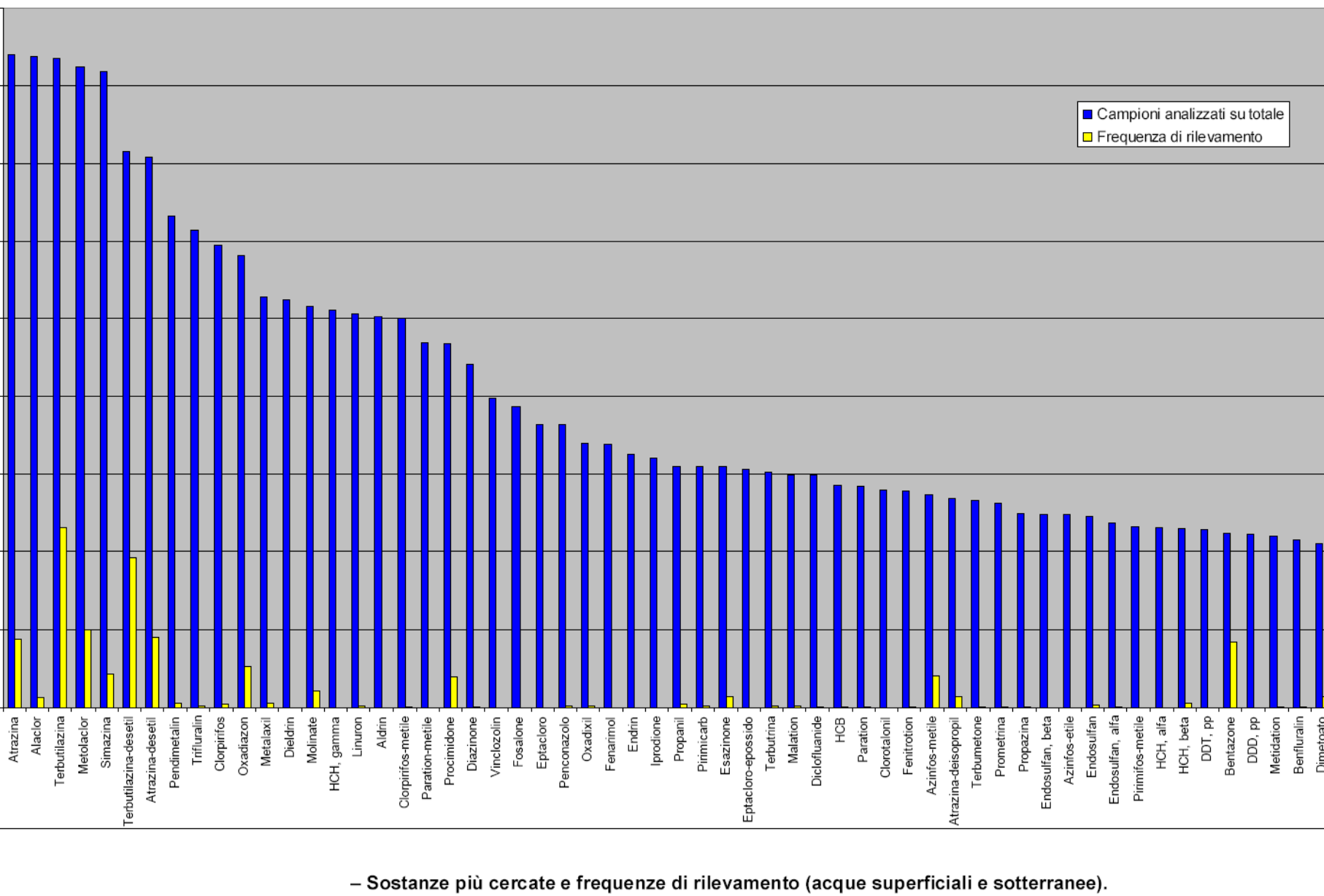


**Numero di sostanze cercate**





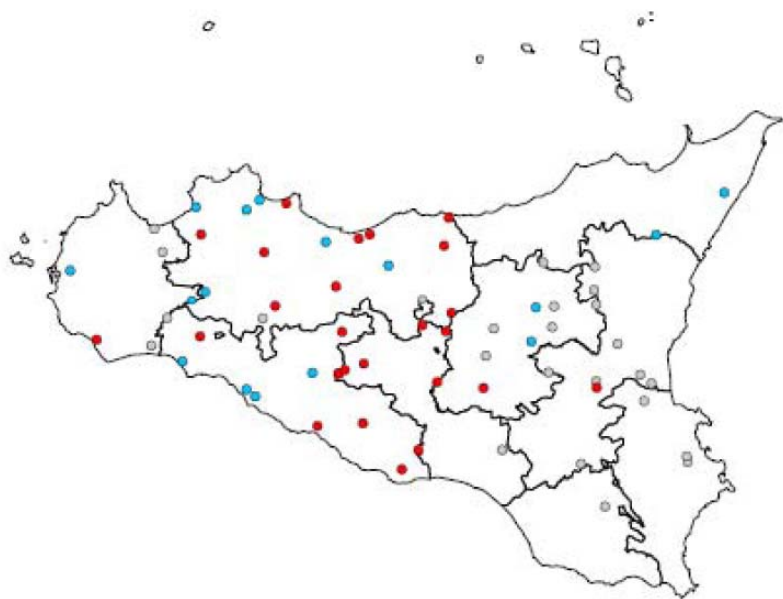
–Ripartizione delle misure positive per categorie funzionali nelle acque superficiali (A) e nelle acque sotterranee (B).



– Sostanze più cercate e frequenze di rilevamento (acque superficiali e sotterranee).

# Sicilia acque superficiali

RIEPILOGO REGIONALE	PUNTI MONITORAGGIO			CAMPIONI			SOSTANZE		
	totali	con residui	con residui (%)	totali	con residui	con residui (%)	misure	cercate	trovate
acque superficiali	93	61	65,6	484	173	35,7	24890	125	4
acque sotterranee									
totale	93	61	65,6	484	173	35,7	24890	125	4



Stadi di contaminazione dei  
punti di monitoraggio

- non quantificabile
- entro i limiti
- sopra i limiti

- 93 punti di campionamento riguardanti solamente le acque superficiali.
- Sostanze cercate:
  - quelle previste dalla normativa
  - altre scelte con criteri di priorità (gruppo di lavoro APAT-ARPA-APPA “Fitofarmaci”).
- Rilevata la presenza di residui nel 65,6% dei punti (42,6% oltre i limiti) e nel 35,7% dei campioni (13,2% oltre i limiti).
- Trovate 48 sostanze: tra le più frequenti ci sono terbutilazina e cloroformio

# Conclusioni e sviluppi futuri-1

- I dati ufficiali sulla ricerca di residui di fitofarmaci in alimenti di origine animale e vegetale indicano una bassa probabilità di esposizione, per la popolazione generale
- Tra i campioni ortofrutticoli, il maggior rischio di esposizione è attribuibile alla frutta
- I dati su acque potabili indicano assenza di rischio ma il rapporto ISPRA dimostra presenza di contaminazione in 1/3 dei siti monitorati
- I dati di monitoraggio biologico su campioni umani indicano un elevata presenza di metaboliti di fitofarmaci in popolazione generale non esposta professionalmente
- La popolazione pediatrica costituisce la più sensibile "popolazione target" per programmi di monitoraggio biologico

# Conclusioni e sviluppi futuri-2

1. Istituire un percorso di tracciabilità dell'alimento per risalire alle aree geografiche ad alta prevalenza di campioni irregolari
2. Aumentare il numero di controlli (principi attivi) ed estenderli agli alimenti destinati all'infanzia
3. Costituire gruppi di ricerca multidisciplinari su base locale per valutazioni di monitoraggio biologico su campioni significativi della popolazione
4. Promuovere programmi di aggiornamento e standardizzazione delle metodiche di ricerca

# Spunti di riflessione

- Riguardo al monitoraggio dei prodotti di origine animale e vegetale:
  - E' possibile che vengano cercati composti che non si trovano in quanto vengono degradati velocemente ?
  - Sui prodotti di origine animale e vegetale vengono cercati tutti i composti (o loro metaboliti) effettivamente utilizzati ?

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

