

ECOTOSSICOLOGIA COME STRUMENTO DI PREVENZIONE E PROTEZIONE DELLA SALUTE UMANA: APPLICAZIONI E SVILUPPI NORMATIVI

Laura Mancini, Mario Carere

Dipartimento Ambiente e Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

L'approccio ecosistemico alla salute della popolazione si riferisce agli aspetti diagnostici, preventivi e predittivi della gestione degli ecosistemi e indaga le relazioni che li legano alla salute umana. La definizione ecosistemica di salute si rifà alle più recenti definizioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) che la vede non solo come assenza di malattie ma come uno "stato dinamico di benessere fisico, mentale, sociale e spirituale". Considera l'essere umano quindi come parte integrante dell'ecosistema e auspica un rapporto coevolutivo tra uomo e ambiente.

L'uomo può degradare gli ecosistemi con impatti generati su diverse scale spazio-temporali: cambiamenti climatici globali, deposizioni acide, uso del suolo (agricoltura, allevamento, attività forestali), industrie estrattive (miniere, cave, prelievo inerti in alveo), urbanizzazione (scarichi di depurazione, dilavamento suoli impermeabilizzati, ecc.), acquacoltura, eccessivo prelievo delle risorse, uso di farmaci e prodotti per la cura personale, emissioni industriali di vario livello e grado.

Un ecosistema, strutturalmente e funzionalmente efficiente, dovrebbe essere in grado di supportare contemporaneamente la biodiversità, espressa ai vari livelli dell'organizzazione biologica (dai geni agli ecosistemi) e le attività di interesse economico come la pesca e l'acquacoltura che su questa si basano. I citati usi antropici tendono invece a generare pressioni più intense sugli ecosistemi, con esternalità negative più rilevanti. Gli eventi inquinanti indotti dall'uomo, quindi, possono esercitare effetti diversi sulle popolazioni esposte, generando cambiamenti nella struttura della comunità e nel funzionamento degli ecosistemi (Parker *et al.*, 1999, Mancini *et al.*, 2017).

L'evoluzione socio-economica e le conseguenti attività produttive comportano il rilascio e l'immissione nell'ambiente di molteplici contaminanti spesso emergenti e/o genotossici la cui diffusione, interazione ed effetti sulla salute umana sono spesso ignoti o poco conosciuti. I cambiamenti climatici in atto comportano inoltre un aumento di eventi estremi i cui effetti sulla salute umana devono essere identificati e compresi. Come raccomandato negli obiettivi strategici di sviluppo sostenibile delle Nazioni Unite, nel piano di azione europeo ambiente e nell'ambito dell'agenda strategica di ricerca europea (Horizon 2020) è necessario adottare un approccio di prevenzione che si basi sulla conoscenza e lo studio degli ecosistemi nella loro globalità.

L'obiettivo è quindi quello di individuare e promuovere approcci di prevenzione per mitigare i possibili effetti sulla salute delle popolazioni associati a problematiche complesse quali i cambiamenti globali ambientali, l'antropizzazione e gli eventi estremi. Il principale strumento che si intende utilizzare a tale fine è quindi quello dello studio, l'analisi e la valutazione degli effetti e degli impatti sugli ecosistemi.

Negli ultimi decenni l'ecotossicologia è emersa come disciplina che fornisce il quadro teorico e gli strumenti per valutare correttamente tali scenari di esposizione e modelli di distribuzione, abbondanza, diversità (Chapman, 2002). I test ecotossicologici infatti possono comprendere o rappresentare diverse parti degli ecosistemi (Mancini, 2002) e tengono conto del fatto che non siamo esposti non a singoli fattori di rischio, ma a miscele complesse di contaminanti.

A seconda del livello e della durata degli eventi inquinanti, le alterazioni nella struttura della comunità e il funzionamento dell'ecosistema generati dalla presenza di sostanze tossiche possono teoricamente causare differenti risposte:

- eliminazione di specie sensibili dovute a effetti tossici diretti;
- sostituzione di tali specie con quelle meno sensibili dovuta all'assenza di competizione;
- cambiamenti nelle interazioni delle catene trofiche come risultato della diminuzione della predazione e/o del pascolo delle specie sensibili;
- acclimatazione (adattamento fisiologico);
- selezione della tolleranza geneticamente ereditata (adattamento genetico).

Nonostante la maggiore consapevolezza e il numero di studi relativi agli effetti che gli eventi inquinanti esercitano su diversi tipi di ecosistemi, il biomonitoraggio delle interruzioni ecologiche a lungo termine è stato svolto principalmente attraverso indagini sulla biodiversità (Barbour *et al.*, 1999) o saggi eseguiti con comunità sperimentali che utilizzano micro e mesocosmi (Barata *et al.*, 2002; Slijkerman *et al.*, 2004).

Un esempio di approccio in evoluzione è quello della Direttiva Quadro Acque (Direttiva 2000/60/CE) che prevede la classificazione dello stato di qualità dei corpi idrici europei sulla base di programmi di monitoraggio e valutazione dello stato chimico (sostanze prioritarie a livello europeo) e dello stato ecologico (parametri chimico-fisici, ecologici e idromorfologici).

Tale legislazione include però solo una piccola frazione delle sostanze chimiche presenti nell'ambiente. Il Regolamento (CE) 1907/2006 (noto come REACH: *Registration, Evaluation, Authorization and restriction of CHemicals*) ad esempio ha registrato oltre 100.000 sostanze chimiche a cui vanno aggiunti prodotti di trasformazione, metaboliti e anche i processi di degradazione. La maggior parte delle sostanze attualmente in uso non sono incluse quindi nella normativa e gli effetti avversi sono spesso inesplorati sia per ambiente che per l'uomo; infine vi è una scarsa conoscenza dei rischi derivanti dalle miscele (Brack, 2017).

Nell'ambito del gruppo di lavoro "sostanze chimiche" della Direttiva Quadro Acque, l'Italia ha coordinato, insieme alla Svezia, un gruppo di esperti che ha elaborato un rapporto tecnico europeo (Wernersson *et al.*, 2015) sull'applicazione di metodi di monitoraggio basati sugli "effetti" a supporto delle analisi chimiche nei diversi programmi di monitoraggio nei corpi idrici superficiali. Il gruppo di lavoro era composto da 46 esperti provenienti da diversi Stati Membri, da associazioni industriali europee, dal network europeo Norman e da rappresentanti del Centro Ricerche della Commissione Europea. Il rapporto ha raggruppato tali metodi in: saggi di tossicità *in vivo*, *in vitro* e *biomarker*.

Tali metodi possono avere diversi obiettivi, tra i quali:

- fungere da sistemi di allerta in relazione a specifici inquinamenti causati da situazioni emergenziali (es. alluvioni causati dai cambiamenti climatici);
- metodi di screening per poter identificare siti *hotspot* dove la contaminazione è elevata e dove dovrebbero convergere i programmi di monitoraggio chimici;
- rafforzare il link tra stato chimico ed ecologico;
- valutare la qualità degli effluenti e anche delle acque di riutilizzo, sia urbane che industriali;
- valutare la qualità dei sedimenti insieme alle analisi chimiche.

Tali obiettivi rappresentano aspetti fondamentali anche per proteggere la salute umana; la popolazione infatti può essere esposta a inquinanti chimici attraverso l'ingestione di acqua potabile, la balneazione, il consumo di prodotti della pesca contaminati e il consumo di frutta e vegetali irrigati e, quindi, i metodi che possono rilevare ad esempio effetti eco-genotossicologici, eco-neurotossicologici, embriologici, di interferenza endocrina sono altamente raccomandati dalla comunità scientifica.

Per tali motivi l'ecotossicologia si sta evolvendo anche in maniera rapida, includendo l'uso di saggi bioanalitici (ad esempio con colture cellulari o di lievito) per poter rilevare gli effetti delle

sostanze chimiche in alcuni casi anche a concentrazioni più basse dei metodi di rilevanza chimici analitici (Kunz, 2014). Per esempio alcuni saggi di eco-genotossicologia possono rilevare un effetto mutageno/genotossico a concentrazioni non rilevabili dall'analisi chimica.

Attraverso test ecotossicologici moderni si possono identificare e rilevare i *Mode of Action* (MoA) delle sostanze chimiche più rilevanti per ambiente e uomo (es. neurotossicità, genotossicità, cardiotoxicità) in modo da coprire la gran parte degli effetti avversi presente nell'ambiente compresi quelli delle miscele sia complesse sia di sostanze con stesso MoA. È chiaro che per raggiungere tale obiettivo è anche necessario individuare dei criteri di valutazione e dei limiti soglia per poter discriminare lo stato di qualità di un sito.

In tale quadro risultano importanti anche metodi ecologici rispondenti all'inquinamento chimico come ad esempio gli approcci di metagenomica che, attraverso l'analisi di un elevato numero di sequenze, possono far identificare l'inquinante che ha causato la variazione dell'abbondanza e biodiversità di specifici generi o famiglie batteriche.

Un altro esempio importante di applicazione moderna dell'ecotossicologia è quello in ambito VIS (Valutazione di Impatto Sanitario) in cui si deve valutare il rischio per la salute umana connesso alla costruzione ad esempio di centrali termoelettriche o di inceneritori (DM 27/2019). Nell'ambito di tale procedura l'ecotossicologia può fornire un ruolo centrale.

Per esempio nella fase di *scoping*, noti i fattori di pressione preesistenti sul territorio, potrebbe essere valutata la possibilità di effettuare indagini ecotossicologiche *ante-operam*, durante la realizzazione e, in seguito, durante la fase di *monitoring*: ciò può essere utile per valutare il trend degli effetti. L'indagine ecotossicologica per la VIS dovrebbe prevedere una scelta di test appropriata e sito-specifica comprendente saggi generici, almeno su tre livelli trofici, di ecotossicità acuta/cronica e saggi di eco-genotossicità, in quanto gli effetti mutageni/genotossici sono strettamente correlati alla salute umana. La scelta dovrebbe essere effettuata sia sulla base di informazioni riguardanti l'ecosistema in cui verrà realizzata l'opera (ambiente naturale, ambiente costruito, tipologia dei corpi idrici, ecosistemi acquatici o terrestri) sia sulla base della tipologia di ciclo industriale e potenziali inquinanti emessi.

Sulla base dei risultati ottenuti nell'indagine ecotossicologica nella VIS, a titolo esemplificativo, si possono verificare diverse situazioni:

- nessuna presenza di ecotossicità e eco-genotossicità e quindi nessun avviso di allerta per la VIS;
- ecotossicità o eco-genotossicità rilevata: necessità di integrare nell'ambito della VIS le informazioni acquisite o investigare con maggior dettaglio gli inquinanti emessi; in caso di ecotossicità acuta il livello di allerta è maggiore;
- ecotossicità e eco-genotossicità rilevata: fase di massima allerta, necessità di messa a punto/rimodulazione di misure di riduzione del rischio adeguate.

Le valutazioni possono variare in merito alle situazioni specifiche locali e/o sulla base di ulteriori informazioni presenti nel sito.

In conclusione, tenuto conto dei due esempi citati (Direttiva Quadro Acque e VIS), si può affermare che l'ecotossicologia può tornare a svolgere un ruolo importante in un'ottica di prevenzione anche della salute umana garantendo sempre un approccio ecosistemico che considera l'uomo come parte dell'ecosistema. È chiaro che per rafforzare tale approccio saranno necessarie le collaborazioni e sinergie tra più partner, la creazione di network, elaborazione di linee guida e casi studio per poter far crescere tale disciplina e farla diventare fondamentale anche per la salvaguardia della salute umana implementando e migliorando le normative attualmente in vigore.

Bibliografia

- Barata C, Donald J, Baird Medina M, Albalat A, Soares AMVM. Determining the ecotoxicological mode of action of toxic chemicals in meiobenthic marine organisms: stage-specific short tests with *Tisbe battagliai*. *Marine Ecology process series* 2002;230:183-94.
- Barbour, MT, Gerritsen J, Snyder BD, Stribling JB. *Rapid bioassessment protocols for use in streams and wadeable rivers: periphyton, benthic macroinvertebrate and fish*. Washington (USA) US Environmental Protection Agency; 1999.
- Brack W, Dulio V, Ågerstrand M. Towards the review of the European Union Water Framework Directive: Recommendations for more efficient assessment and management of chemical contamination in European surface water resources. *Science of the Total Environment* 2017;576:720-37.
- Carere M, Polesello S, Kase R, Gawlik BM. The emerging contaminants in the context of the EU Water Framework Directive. In: Petrovic M, Sabater S, Elosegi A, Barceló D (Ed.). *Emerging contaminants in river ecosystems*. Berlin: Springer Heidelberg International; 2015. p. 1-19.
- Chapman P. Integrating toxicology and ecology: Putting the 'eco' into ecotoxicology. *Marine Pollution Bulletin* 2002;44(1):7-15.
- Ministero della Salute. Decreto Ministeriale del 27 marzo 2019. Linee guida per la valutazione di impatto sanitario (VIS). *Gazzetta ufficiale* 126 del 31/5/2019.
- Europa. Direttiva 2000/60/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 23 ottobre 2000 che istituisce un quadro per l'azione comunitaria in materia di acque. *Gazzetta Ufficiale L 327*, del 22/12/2000.
- Kunz P, Kienle C, Carere M, Homazava N, Kase R. *In vitro* bioassays to screen for endocrine active pharmaceuticals in surface and waste waters. *J Pharm Biomed Anal* 2015;106:107-15.
- Mancini L, Marcheggiani S, Puccinelli C, et al. Global environmental changes and the impact on human health. *Energia, Ambiente e Innovazione* 2017;3:98-102.
- Mancini L, Zapponi G.A. Section I Health and ecotoxicology. Preface. *Ann Ist Super Sanità* 2002;38(2):109-110.
- Parker IM, Simberloff D, Lonsdale WM, et al. Impact: toward a framework for understanding the ecological effects of invaders. *Biological Invasion* 1999;1:3-19.
- Europa. Regolamento 1907/2006/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio. del 18 dicembre 2006 concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH), che istituisce un'agenzia europea per le sostanze chimiche. *Gazzetta Ufficiale L 396*, 30/12/2006.
- Slijkerman DM, Baird DJ, Conrad A, Jak RG, Van Straalen NM. Assessing structural and functional plankton responses to carbendazim toxicity. *Environ Toxicol Chem* 2004;23(2):455-62.
- Wernersson AS, Carere M, Maggi C et al. The European technical report on aquatic effect-based monitoring tools under the water framework directive. *Environmental Sciences Europe* 2015;27(7)1-11.