

PRODOTTI DISINFETTANTI: QUALI SCENARI E MODELLI DI ESPOSIZIONE APPLICARE NELLA CARATTERIZZAZIONE DEL RISCHIO PER LA SALUTE UMANA

Raffaella Cresti

Centro Nazionale Sostanze Chimiche, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Prodotti disinfettanti

La Direttiva 98/8/EC (1) (BPD) relativa all'immissione in commercio dei prodotti biocidi, all'Allegato V individua 23 tipi di prodotto entro cui tutti i prodotti contenenti principi attivi biocidi debbono ricadere. A causa della loro ampia diffusione, i disinfettanti rappresentano una delle categorie di prodotti di maggior interesse ai fini dell'autorizzazione ma prima ancora della valutazione secondo i criteri stabiliti dalla BPD. Il Gruppo 1 a cui appartengono i "*Disinfettanti e biocidi in generali. Da tali tipi di prodotti sono esclusi i prodotti di pulizia non destinati ad avere effetti biocidi, compresi i detersivi liquidi e in polvere e prodotti analoghi*" è costituito da 5 tipi di prodotto, di cui:

- PT 1: Biocidi per l'igiene umana
- PT 2: Disinfettanti per aree private e aree sanitarie pubbliche ed altri biocidi
- PT 3: Biocidi per l'igiene veterinaria
- PT 4: Disinfettanti nel settore dell'alimentazione umana e animale
- PT 5: Disinfettanti per l'acqua potabile

Nell'ambito del programma di revisione dei principi attivi (2), nove dei principi attivi assegnati all'Italia (Dossiers) sono stati supportati anche per l'utilizzo come *Disinfettanti per aree private e aree sanitarie pubbliche ed altri biocidi* (Tipo di prodotto 2, PT2). Pertanto, una parte consistente del lavoro di valutazione dell'Autorità Competente italiana, sia a livello delle discussioni tecniche (*Technical Meeting on Biocides, TM*) che di preparazione dei rapporti finali (*Competent Authority Report, CAR*), è attualmente focalizzato proprio sui principi attivi notificati come PT2. .

Valutazione dell'esposizione umana

La valutazione dell'esposizione umana si basa sull'utilizzo di dati sperimentali, ottenuti da misurazioni sul campo, oppure, in assenza di dati misurati, si deve ricorrere all'utilizzo dei modelli. In ambito biocida non esistono documenti di orientamento che indichino quali modelli debbano essere utilizzati in funzione dei diversi scenari da investigare. Documenti simili sono altresì disponibili per la valutazione dell'esposizione ambientale, disponibili dove esistono linee guida che, a seconda del tipo di utilizzo o scenario di esposizione, stabiliscono il modello da adottare per effettuare la stima dei livelli di esposizione attesi nel comparto ambientale considerato (*i.e., Emission Scenario Documents*).

Per l'esposizione umana le informazioni disponibili sono disseminate in una serie di documenti quali le *TNsG on Human exposure to Biocidal Products* (3) (*TNsG on Human Exposure*), le *User Guidance document* (documento che rivede e rielabora in maniera sintetica i contenuti della *TNsG on Human exposure*) e le *HEEG opinions* (*HEEG Human Exposure Expert Group*) (Disponibile all'indirizzo: http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_activities/health-env/risk_assessment_of_Biocides/doc/TNsG/TNsG_ON_HUMAN_EXPOSURE/HEEG_OPINIONS; ultima consultazione 19/6/2012). Quest'ultimi sono documenti di orientamento predisposti dal gruppo di esperti istituito dalla Commissione Europea (*Joint Research Centre, JRC-COM*), che ne coordina anche le attività. Il gruppo si pone l'obiettivo di affrontare eventuali criticità riscontrate durante il processo di valutazione e, attraverso consultazione elettronica (*e-consultation group*), elabora opinioni in merito alle diverse problematiche. Le opinioni dell'HEEG vengono presentate e discusse alle riunioni tecniche sui biocidi. Dopo l'approvazione del TM, i documenti vengono pubblicati sul sito web del JRC-COM e attualmente sono disponibili le seguenti opinioni:

- HEEG 2008_Exposure metalworking fluids PT 13.pdf
- HEEG 2008_Mixing Loading model 7 alternatives.pdf
- HEEG 2008_Potential and Actual Hand Exposure.pdf
- HEEG 2008_Use ConsExpo Prof Use.pdf
- HEEG 2009_Choice parameters PT 2 3 4.pdf
- HEEG 2009_Dipping cycles PT 8.pdf
- HEEH 2010_Default protection factors for clothing and gloves.pdf
- HEEG 2010_Harmonising the number of manipulations in the assessment of rodenticides.pdf
- HEEG 2010_Washing Out of a Brush.pdf
- HEEG 2008_Operator exposure loading of products.pdf
- HEEG 2008_Antifouling painting model_TNsG_correction.pdf

Tra gli strumenti a disposizione sia dell'Industria che delle Autorità Competenti, senza dubbio le *TNsG on Human Exposure* rappresentano un documento cardine per l'individuazione dei modelli più adatti alla valutazione dell'esposizione umana. Infatti, le *TNsG* non solo raccolgono una serie di dati misurati (modelli analogici) ma forniscono indicazione su un gran numero di modelli disponibili in ambito regolatorio per quantificare i livelli di esposizione per la popolazione esposta a seguito dell'utilizzo di prodotti biocidi. Alcuni modelli derivano anche da contesti regolatori internazionali, quale ad esempio quello statunitense (*US Environmental Protection Agency, US EPA*).

I modelli proposti e maggiormente adottati per la valutazione sono:

- i database raccolti nelle *TNsG on Human Exposure* e *User Guidance*;
- ConsExpo 4.1 (disponibile all'indirizzo: ConsExpo 4.1: <http://www.rivm.nl/en/healthanddisease/productsafety/ConsExpo.jsp>; ultima consultazione 19/6/2012).
- SWIMODEL EPA (disponibile all'indirizzo: <http://www.epa.gov/oppad001/swimodel.htm>; ultima consultazione 19/6/2012).
- Bayesian Exposure Assessment Tool (BEAT) (versione: «BEAT download171») (disponibile all'indirizzo: <http://xnet.hsl.gov.uk/download/>; ultima consultazione 19/6/2012).
- RISKOFDERM model. (disponibile all'indirizzo <http://www.tno.nl/downloads/RISKOFDERM%20potential%20dermal%20exposure%20model%20vs%202.1t.xls>; ultima consultazione 19/6/2012).

La mancanza di un documento organico che individui il modello di esposizione da utilizzare in funzione tipo di applicazione o scenario, fa sì che la scelta della metodologia migliore venga lasciata al valutatore, il quale dovrà supportare e dettagliare le ragioni delle proprie scelte nel rapporto di valutazione finale.

Modelli di esposizione

I modelli di esposizione si dividono in due categorie: modelli matematici e modelli database o analogici. I modelli matematici calcolano i livelli di esposizione attraverso l'utilizzo degli algoritmi matematici derivati da dati misurati e possono contenere nel loro interno dei database che forniscono i valori di default da inserire nel caso o di valutazione di uno scenario di caso peggiore (*worst case scenario*) oppure in assenza di dati reali. Al contrario i modelli database (o analogici) sono costituiti da una raccolta di dati misurati dai quali, attraverso un'analisi statistica, si calcolano i valori potenziali di esposizione, espressi in termini di unità di massa per unità di tempo (o di volume), per i diversi percentili, che saranno selezionati in funzione della numerosità del database e della sua affidabilità.

Tra i modelli matematici, il ConsExpo 4.1 è stato progettato per quantificare i livelli di esposizione derivanti dall'utilizzo di prodotti chimici da parte dei consumatori attraverso algoritmi matematici e valori di default; tenuto conto delle opportune differenze (durata e frequenza d'impiego, uso dei dispositivi di protezione individuale, conoscenza dell'etichettatura), può essere utilizzato anche per valutare l'esposizione occupazionale.

Sempre tra i modelli matematici usati per la valutazione dei disinfettanti è disponibile il modello SWIMODEL EPA che utilizza equazioni sviluppate per la stima dei livelli di screening adattate ai nuotatori esposti a sostanze chimiche o ai loro sotto prodotti in piscine *indoor* e SPAs. Il modello calcola l'esposizione totale espressa o come valore di *intake* (mg/evento) oppure come dose media giornaliera (mg/kg/day) e considera soltanto l'apporto potenziale senza tener conto del metabolismo e delle vie di escrezione della sostanza chimica di interesse. Inoltre, raccoglie una serie di utili valori di default, quali ad esempio il peso corporeo, superficie dell'area per bambini e adulti, proprietà chimico-fisiche per numerosi contaminanti delle acque, che possono essere inseriti in mancanza di valori specifici per il composto di interesse.

Le *TNsG on Human exposure* rappresentano invece una raccolta di numerosi database derivanti da studi condotti per diverse tipologie e applicazioni di prodotto. Ogni database, oltre a calcolare i valori di esposizione potenziale attraverso le vie di esposizioni rilevanti, fornisce anche indicazioni in merito al tipo di esposizione investigata, alla numerosità dei dati raccolti e ai livelli di esposizione misurati.

Principi della valutazione dell'esposizione umana

Un passaggio chiave della valutazione dell'esposizione umana è rappresentato dall'individuazione dei metodi di applicazione del prodotto biocida e delle popolazioni potenzialmente esposte. L'esposizione può essere un'esposizione primaria e una secondaria. L'esposizione primaria è dovuta all'uso diretto del prodotto da parte di operatori professionali (lavoratori) o non professionali (consumatori) e si può verificare durante le seguenti fasi di utilizzo del prodotto:

- *Mixing & loading*: include le attività di manipolazione di volumi di prodotto concentrato per la sua successiva diluizione e/o introduzione in un sistema industriale per il trattamento degli articoli;
- Applicazione: coinvolge tutti gli usi del prodotto, inclusa l'applicazione manuale, attraverso strumenti a mano, immersione, spray, macchinari industriali. Questa fase può dar luogo anche all'esposizione di persone che, pur non prendendo parte direttamente al processo, sono presenti durante l'applicazione del prodotto (esposizione secondaria);
- *Post-application*: considera l'esposizione durante la pulizia e il mantenimento delle apparecchiature e degli strumenti impiegati nel processo di applicazione. Anche nella fase di *post-application* si può avere un'esposizione secondaria.

L'esposizione secondaria coinvolge una tutte quelle popolazioni che entrano in contatto con il prodotto senza averne la minima consapevolezza, come ad esempio nel caso degli articoli trattati.

Definizione di uno scenario di esposizione

Dopo aver identificato i diversi usi del prodotto, per ciascuno di essi va definito uno scenario di esposizione. Lo scenario di esposizione è definito come l'insieme delle informazioni e assunzioni che descrivono le condizioni attraverso le quali avviene il contatto tra uomo e il composto chimico. Per la definizione di uno scenario di esposizione sono necessarie le seguenti informazioni:

- *Pattern of use* (tipologie, tempi e frequenza di impiego).
- Descrizione delle modalità di impiego del prodotto (metodo di applicazione, direzione e distanza dal punto di applicazione rispetto all'utilizzatore).
- Popolazione esposta (identificazione di possibili sotto-popolazioni suscettibili).
- Identificazione delle principali vie di esposizione.
- Concentrazione del prodotto biocida nelle modalità di impiego o di utilizzo dell'articolo trattato.
- Proprietà chimico-fisiche principi attivi (peso molecolare, pressione di vapore, $\log k_{ow}$).

Valutazione esposizione - processo iterativo

Una volta definito lo scenario di esposizione per il quale valutare i livelli attesi di esposizione per una determinata popolazione si può procedere alla valutazione dell'esposizione e alla successiva caratterizzazioni dei rischi. Il procedimento di caratterizzazioni dei rischi è un processo iterativo che procede attraverso stadi progressivi in ciascuno dei quali si tiene conto di condizioni e assunzioni diverse che partendo dai valori di *default* si arriva a sostituire progressivamente con i dati specifici per il composto di interesse (laddove disponibili). Nel primo stadio (*Tier 1*) viene definito un caso peggiore ("*worst case approach*") in cui seguire i seguenti criteri peggiorativi condizioni tra cui:

- per l'esposizione occupazionale non è previsto l'utilizzo dei dispositivi di protezione individuale (DPI);
- per l'esposizione dermale nel caso in cui il database fornisca valori misurati direttamente sulla cute (*actual dermal exposure values*) va applicato un fattore di conversione (100 pari ad una protezione del 99% per l'uso di DPI) che li trasformi in valori potenziali (*potential dermal exposure*);
- per la durata dell'esposizione va applicato il valore di durata massima derivato dai valori di default;
- tra i percentili calcolato dal modello va selezionato il 95^{esimo} percentile come valore indicativo di esposizione (anche in caso di database poco numerosi).

Al termine del *Tier 1* se il rapporto di caratterizzazione dei rischi è superiore a 1 e viene pertanto individuato un rischio inaccettabile per la popolazione, si procede con il *Tier 2*, per valutare il quale vengono inseriti i dati che rappresentano un caso peggiore realistico (*realistic worst case approach*) allo scopo di simulare le condizioni reali di utilizzo. I criteri da seguire nel *Tier 2* sono i seguenti:

- per l'esposizione occupazionale considerare l'uso dei DPI;
- utilizzare i valori reali di durata dell'esposizione secondo quanto indicato informazione fornita dal Notificante;
- selezionare il 75^{esimo} percentile della distribuzione statistica come valore indicativo di esposizione.

Caso studio: principio attivo disinfettante

La BPD prevede che durante il programma di revisione vengano valutati tutti i principi attivi biocidi prima identificati e in seguito supportati dall'Industria attraverso l'invio di opportuna documentazione (dossier) al fine di una loro iscrizione nell'Allegato I della Direttiva stessa. Per ciascun principio attivo, l'Industria che supporta il principio attivo (Notificante) deve presentare anche l'intera documentazione relativa ad almeno un prodotto contenente il principio attivo in oggetto. Tutto ciò perché, tra le condizioni richieste per l'iscrizione in Allegato I c'è la necessità di dimostrare l'esistenza di almeno un uso sicuro. Pertanto, per ogni prodotto presentato nel dossier viene condotta una valutazione dell'esposizione che dei rischi correlati ad un suo utilizzo. Partendo dalle limitate informazioni fornite dalla Ditta in merito al tipo di prodotto, alle concentrazioni utilizzate nelle diverse modalità d'impiego, il valutatore definisce gli scenari di esposizione e quantifica i livelli di esposizione per le diverse popolazioni esposte.

Valutazione dell'esposizione da parte dell'Autorità Competente Italiana

Sulla base delle informazioni disponibili nel dossier presentato dal notificante, sono state definite le tipologie di utilizzo e le metodiche di applicazione del prodotto presentato (Tabella 1). Per ciascuna categoria di utilizzatori e tipo di utilizzo, previsto per lo stesso prodotto disinfettante, sono stati valutati uno o più scenari di esposizione. Tali scenari sono stati definiti, e i livelli di esposizione quantificati, sia nel caso dell'applicazione diretta del prodotto (esposizione diretta) sia per tutte quelle situazioni dove l'esposizione avviene in maniera indiretta attraverso il contatto con superfici o articoli trattati. Pertanto, nel caso del prodotto disinfettante biocida contenente il principio attivo valutato dall'Autorità Competente Italiana (*Rapporteur Member State*, RMS) sono stati valutati 13 scenari per l'esposizione diretta e 12 scenari per quella indiretta, a fronte dei 5 scenari per l'esposizione diretta e 6 scenari per quella indiretta valutati dalla Ditta che aveva presentato il dossier. La valutazione del RMS differisce da quella del Notificante non solo in termini quantitativi ma anche dal punto di vista qualitativo. Infatti, gli scenari di esposizione proposti nel dossier dalla Ditta, rispetto all'ampia gamma di usi dichiarati, sono confusi nella loro definizione ed non conformi con le linee guida definite in ambito biocida.

Tabella 1. Usi previsti per il prodotto disinfettante.

Task	Modalità di applicazione
Task A	Disinfezione di pareti e piastrelle; utilizzatori professionali; applicazione attraverso spraying (bassa pressione), spazzolatura, versamento, immersione o mop
Task B	Disinfezione di lavelli, toilette, pavimenti; utilizzatori non professionali; applicazione attraverso spraying (bassa pressione), spazzolatura, versamento, immersione o mop
Task C	Trattamenti anti-alghe per pavimenti; utilizzatori non professionali; applicazione attraverso spraying (bassa pressione), spazzolatura, versamento, immersione o mop
Task D	Trattamenti anti-alghe in piscine esterne; utilizzatori professionali e non professionali. Il prodotto può essere aggiunto attraverso un dosatore automatico o un sistema di pompaggio
Task E	Bagni chimici; utilizzatori professionali e non professionali
Task F	Disinfezione di pareti, pavimenti, superfici in ambito medico; utilizzatori professionali
Task G	Disinfezione di biancheria per indumenti ospedalieri biologicamente contaminati; utilizzatori professionali e non professionali. Sistema chiuso per il quale non è previsto un'esposizione durante l'uso

Futuri sviluppi

L'HEEG ha recentemente proposto di rivedere le linee guida utilizzate per la valutazione dell'esposizione umana ed, in analogia con quanto già avviene per l'esposizione ambientale, di preparare scenari per la salute umana denominati *Human Exposure Scenario Documents* (HESDs). L'obiettivo è quello di armonizzare le valutazioni tenendo conto sia delle linee guida attualmente disponibili ma anche dell'esperienza finora acquisita nell'ambito del programma di revisione per i principi attivi. Per le diverse tipologie di prodotto o per specifici impieghi, gli HESDs definiranno gli opportuni scenari di esposizione e i modelli da applicare per derivarne i livelli di esposizione. Così facendo verrà semplificato il processo di revisione ma soprattutto l'armonizzazione aiuterà l'Industria nel predisporre l'opportuna documentazione e le Autorità Competenti nel valutarla nella fase di autorizzazione dei prodotti e di mutuo riconoscimento.

In tale ambito è stata stabilita una lista di priorità per i diversi PTs sulla base delle esigenze connesse all'autorizzazione dei prodotti. Pertanto, alcuni Paesi Membri, scelti su base volontaria, hanno deciso di predisporre gli HESDs per i seguenti PTs:

- Rodenticidi (PT 14): Germania-Francia-Regno Unito
- Preservanti del Legno (PT 8): *ancora da individuare*
- Insetticidi (PT 18): Svizzera
- Disinfettanti (PT 1-5): Italia-Paesi Bassi.

Bibliografia

1. Europa. Parlamento Europeo e Consiglio. Direttiva 98/8/CE del 16 febbraio 1998, relativa all'immissione sul mercato dei biocidi. *Gazzetta Ufficiale delle Comunità europee* L 123/1, 24 aprile 1998.
2. Regolamento (CE) n. 1451/2007 della Commissione del 4 dicembre 2007, concernente la seconda fase del programma di lavoro decennale di cui all'articolo 16, paragrafo 2, della direttiva 98/8/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio relativa all'immissione sul mercato dei biocidi. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea* n. L 325 dell'11 dicembre 2007.
3. Europa. European Commission. Joint research Centre. Institute for Health and Consumer Protection (IHCP). Risk Assessment of Biocides. Disponibile all'indirizzo: http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_activities/health-env/risk_assessment_of_Biocides; ultima consultazione 15/6/2012.