

## **Residui farmaceutici umani: dai reflui civili al fiume Tevere**

**Luisa Patrolecco, Nicoletta Ademollo**

*Istituto di Ricerca sulle Acque, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Roma*

### **Sessione 1: articolo internazionale**

#### **Riassunto**

*I prodotti farmaceutici sono ormai considerati microinquinanti dell'ambiente acquatico a causa del loro uso massivo e si ritrovano nei sistemi fluviali che ricevono gli scarichi civili e ospedalieri a concentrazioni biologicamente attive. Gli studi intrapresi dalla comunità scientifica internazionale sulla presenza di residui farmaceutici negli ecosistemi hanno lo scopo di giungere ad una valutazione del rischio ambientale e sanitario per queste sostanze. In tale ambito si colloca il presente studio, nel quale vengono per la prima volta riportate informazioni sulla presenza di 12 residui farmaceutici appartenenti a diverse classi terapeutiche (antiinfiammatori/analgesici, antiepilettici, regolatori lipidici, ormoni steroidei) nel tratto urbano del fiume Tevere, partendo dalla principale fonte di immissione, gli influenti/effluenti degli impianti di trattamento di reflui civili che servono la città di Roma. Scopo dello studio è valutare la loro presenza, i livelli di contaminazione e la persistenza nell'ambiente fluviale al fine di riuscire a valutare l'impatto ambientale dovuto all'introduzione continua di tali contaminanti e il potenziale pericolo per la vita acquatica e per la salute dell'ecosistema stesso.*

#### **Introduzione**

I microinquinanti organici “emergenti” presenti nelle acque superficiali sono composti chimici di sintesi non necessariamente sconosciuti o di nuova generazione, ma la cui rilevanza ambientale è emersa solo recentemente; si tratta di composti di uso diffuso tra la popolazione, per i quali non è stata eseguita un'adeguata valutazione di rischio ed ecotossicità ed è quindi difficile predirne gli effetti sugli ecosistemi e sulla salute umana; per tali ragioni, non possono essere normati a livello europeo.

Tra i contaminanti emergenti, un crescente interesse da parte della comunità scientifica si sta indirizzando verso i composti farmaceutici ad uso umano, in ragione della loro diffusione negli ecosistemi acquatici e della loro elevata attività biologica: migliaia di tonnellate di farmaci sono utilizzate annualmente su scala globale con finalità diverse, quali la prevenzione, la diagnosi, la cura o semplicemente per migliorare lo stato di salute dell'organismo umano. Nella sola Unione Europea sono correntemente utilizzati circa 4.000 principi attivi e l'Italia si colloca tra i maggiori produttori europei e mondiali di farmaci. Le fonti principali di immissione nell'ambiente fluviale di residui farmaceutici sono gli scarichi civili (urbani e ospedalieri) e zootecnici. I principi attivi che l'uomo assume sono solo in parte trasformati e/o trattenuti all'interno dell'organismo, mentre la maggior parte viene escreta come composto parentale o come metabolita raggiungendo, tramite la rete fognaria, gli impianti di depurazione dei reflui civili. Al trattamento dei reflui negli impianti di depurazione, spesso non corrisponde una efficace rimozione di tali contaminanti, che si ritrovano inalterati o sotto forma di metaboliti ancora biologicamente attivi nei sistemi fluviali recettori, da dove si diffondono nei diversi comparti ambientali (acque superficiali, acque sotterranee, suoli, sedimenti, organismi). Gli eventuali effetti negativi che tali sostanze possono causare agli ecosistemi dipendono, dalle proprietà chimico-fisiche della molecola (capacità di ripartirsi nelle diverse matrici ambientali, caratteristiche di refrattarietà alla degradazione etc.), dalle sue proprietà ecotossicologiche (capacità di interagire con gli organismi acquatici) e dalle concentrazioni in gioco. La necessità di monitorare i composti farmaceutici nelle acque è stata riconosciuta anche dall'UE, che ha inserito due ormoni steroidei (l'estrogeno naturale 17- $\beta$ -estradiolo e l'estrogeno sintetico presente nelle pillole anticoncezionali, 17- $\alpha$ -etinilestradiolo) e un antinfiammatorio (diclofenac) in una particolare lista di sostanze come “osservati speciali” (Watch List, Decision 2015/495/EU), per le

quali è obbligatorio raccogliere dati di monitoraggio allo scopo di definire le priorità di intervento per la salvaguardia delle acque.

Lo scopo di questo studio è stato il monitoraggio stagionale di farmaci appartenenti a diverse classi terapeutiche a partire dalle fonti di immissione nell'ambiente, ossia gli influenti-effluenti dei principali impianti di trattamento di reflui civili che servono la città di Roma, e proseguendo nei tratti del fiume Tevere e del suo principale immissario, il fiume Aniene, localizzati a valle degli scarichi stessi. Si è trattato del primo studio di monitoraggio di tali contaminanti emergenti effettuato sul bacino fluviale del Tevere. Tra i principali obiettivi dello studio: 1) verificare l'efficienza di rimozione degli impianti di reflui civili per questa categoria di contaminanti; 2) accertare l'effettiva presenza di residui farmaceutici nel tratto urbano dei fiumi Tevere e Aniene, quantificandone i livelli di concentrazione; 3) valutare, sulla base della contaminazione accertata, il possibile rischio per la vita acquatica di un fiume così fortemente antropizzato (la popolazione ufficialmente residente a Roma è di circa 4 milioni, dati ISTAT 2014).

### Azioni e metodi

I residui farmaceutici oggetto di indagine sono stati selezionati in base ai consumi della popolazione residente (Fig. 1), e appartenenti alle seguenti classi terapeutiche: analgesici/antiinfiammatori (diclofenac, chetoprofene, naproxene, fenoprofene, ibuprofene); antipiretici (acetaminofene); antidiabetici (glimepiride); anticolesterolici (acido clofibrato, fenofibrato, gemfibrozil); antiepilettici (carbamazepina) e ormoni steroidei (17 $\beta$ -estradiolo, 17 $\alpha$ -etinilestradiolo, estrone). Giornalmente per una settimana e in due diversi periodi stagionali (tarda primavera e inverno del 2011) sono stati raccolti campioni di acque reflue non trattate (in entrata) e dopo trattamento (in uscita) dei 4 principali impianti di trattamento di reflui civili di Roma (per un totale di 56 campioni), uno dei quali localizzato in prossimità del fiume Aniene, immissario del Tevere. Le acque del Tevere sono state campionate in 4 tratti situati in prossimità dell'immissione degli effluenti dei diversi impianti, mentre un ulteriore campionamento è stato effettuato a monte della città, per un totale di 20 campioni di acqua fluviale. La determinazione analitica dei contaminanti è stata eseguita, previa estrazione e purificazione degli analiti dalla matrice acquosa mediante *Solid Phase Extraction* (SPE), ottimizzando un metodo analitico sensibile e selettivo in cromatografia liquida accoppiata ad un rivelatore di massa (HPLC-MS).

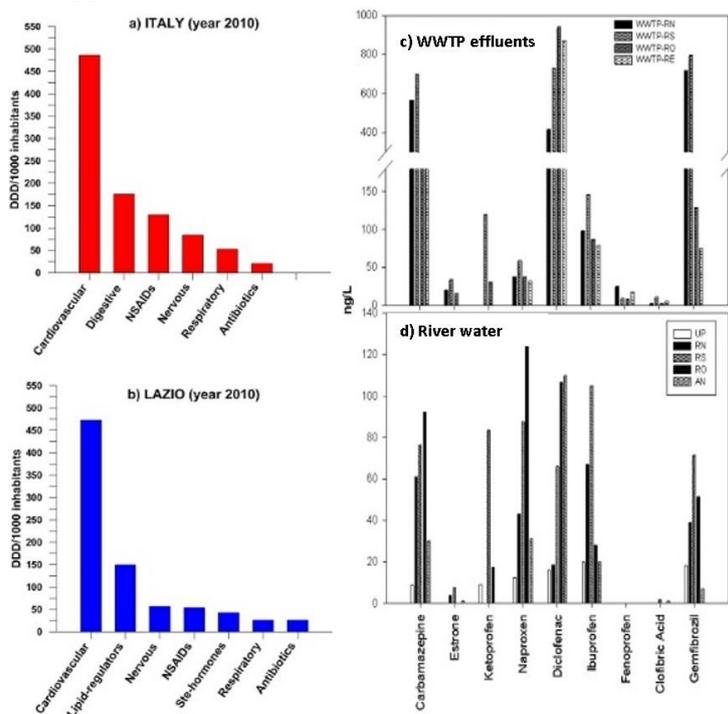


Figura 1. A sinistra, il consumo medio (espresso come dose giornaliera su 1000 abitanti) dei principi farmaceutici maggiormente in uso in Italia e nella regione Lazio (dati 2010). A destra, le concentrazioni medie (ng/L) di residui farmaceutici rilevate in questo studio negli effluenti degli impianti di trattamento di Roma e nelle acque del fiume Tevere (*modificata da Patrolecco et al., 2015*). (WWTP-RN=Impianto Roma nord; WWTP-RS=Impianto Roma sud; WWTP-RO=Impianto Roma ovest; WWTP-RE=Impianto Roma est; UP= Tevere fuori Roma; RN= Tevere Roma nord; RS= Tevere Roma sud; RO= Tevere Roma ovest; AN= Aniene).

## **Risultati.**

Le evidenze sperimentali hanno confermato l'incompleta rimozione dei farmaci oggetto di studio dalle acque di scarico civili attraverso i trattamenti convenzionali (basati sulla rimozione biologica) degli impianti di trattamento; tale inefficienza sembra essere indipendente da periodo stagionale, causando un rilascio continuo di residui farmaceutici nelle acque fluviali riceventi (Fig. 1). Le concentrazioni rilevate in tutti gli effluenti analizzati, raggiungevano valori di centinaia di ng/L in funzione del periodo stagionale, con un generale aumento riscontrato, per tutti i farmaci considerati, in primavera; tale aumento è da ricollegarsi ad un analogo incremento del carico in entrata a tali impianti (maggior consumo di farmaci e, di conseguenza, maggiore escrezione umana). Le classi di residui farmaceutici risultate maggiormente refrattarie e, quindi, maggiormente presenti negli effluenti sono state gli psicofarmaci (in particolare carbamazepina), gli antinfiammatori (soprattutto diclofenac e ibuprofene) e i regolatori lipidici (in particolare gemfibrozil).

Nelle acque del fiume Tevere, le concentrazioni di farmaci rilevate erano di un ordine di grandezza inferiori rispetto a quelle negli effluenti, anche in condizioni di bassa portata fluviale. I valori più elevati sono stati riscontrati in primavera, in linea con i più elevati carichi sversati dagli effluenti in questo periodo stagionale rispetto all'inverno. Tali livelli di contaminazione sono in linea con quelli riportati in letteratura per altri sistemi fluviali europei con simili pressioni antropiche. La maggior contaminazione è stata riscontrata in chiusura di bacino, in prossimità della foce. I residui farmaceutici maggiormente presenti appartenevano alle classi degli antiinfiammatori e antiepilettici, sia per il loro maggior consumo da parte della popolazione, sia per la loro maggiore persistenza ambientale, in quanto più resistenti ai processi di attenuazione naturale (biodegradazione e fotodegradazione). Nonostante i fenomeni di diluizione che avvengono una volta immessi nelle acque fluviali, il continuo rilascio di residui farmaceutici dagli effluenti può costituire un potenziale pericolo per l'ecosistema acquatico. L'analisi di rischio ecotossicologico è stata effettuata valutando il quoziente di rischio (RQ) espresso come rapporto tra la massima concentrazione ambientale riscontrata nel nostro studio (MEC) e la concentrazione di non effetto (PNEC) di ciascun farmaco analizzato. In base alle linee guida EMEA il rapporto MEC/PNEC indica un basso rischio se compreso tra 0,01 e 0,1, un rischio medio tra 0,1 e 1 e elevato se >1. In particolare, nel nostro studio è emerso che i livelli di carbamazepina, gemfibrozil ed estrone possono indurre un effetto cronico sugli organismi e costituire quindi un pericolo non trascurabile per la vita acquatica del fiume Tevere e per la salute dell'ecosistema stesso.

## **Conclusioni**

Le evidenze scientifiche fin qui acquisite suggeriscono di concentrare le ricerche sui possibili rischi ecologici dovuti alla presenza di residui farmaceutici nell'ambiente acquatico incrementando il grado di conoscenza su destino ambientale e reale livello di contaminazione nei diversi comparti ambientali. Per una corretta valutazione del rischio ambientale dovuto alla contaminazione da residui farmaceutici e dei possibili effetti sugli organismi viventi, nell'ambito delle normative europee (WFD e REACH) sono richiesti approcci multidisciplinari e innovativi; la convergenza di diverse competenze scientifiche è requisito indispensabile per la caratterizzazione e individuazione dei processi di trasformazione di farmaci nell'ambiente, della loro reattività, e dei potenziali effetti nocivi a diversi livelli di complessità biologica. La varietà, la presenza simultanea di più classi di composti, i livelli di concentrazione ambientale estremamente bassi, sono fattori che rendono difficile l'identificazione di un percorso univoco di destino ambientale di tali contaminanti e di comprensione delle modalità di interazione e di effetto sulla sfera biologica, così come il loro inserimento in programmi di monitoraggio. Particolarmente carenti rimangono, ad oggi, le informazioni scientifiche riguardanti le possibili vie degradative naturali, i meccanismi di bioaccumulo e l'azione tossica a breve e lungo termine negli organismi acquatici e, non ultimo, nell'uomo.

## **Bibliografia**

L. Patrolecco, S. Capri, N. Ademollo. 2015. Occurrence of selected pharmaceuticals in the principal sewage treatment plants in Rome (Italy) and in the receiving surface waters. *Environ Sci Pollut Res*. Vol 22(8), 5864-5876.