



LIFE12 ENV/IT/000614

**Monitoring air pollution effects on children for
supporting Public Health Policy**

MAPEC_LIFE

Francesco Donato

Unità di Igiene, Epidemiologia e Sanità Pubblica

Dipartimento di Specialità Medico Chirurgiche Scienze Radiologiche e Sanità Pubblica

Università degli Studi di Brescia

MAPEC_LIFE



Progetto multicentrico
(5 città italiane)
durata di 3 anni
(gennaio 2014-dicembre 2016)

Beneficiary:

Type of beneficiary

University

Name of beneficiary

University of Brescia

Postal address

Piazza Del Mercato, 15

I - 25121 Brescia

ITALY

Phone +39 0303717692

Fax +39 0303717688

Email gelatti@med.unibs.it

Name of contact person

Umberto GELATTI

Duration of project:

36 months (01/01/2014 – 31/12/2016)

Total budget in euro:

2,328,832.00

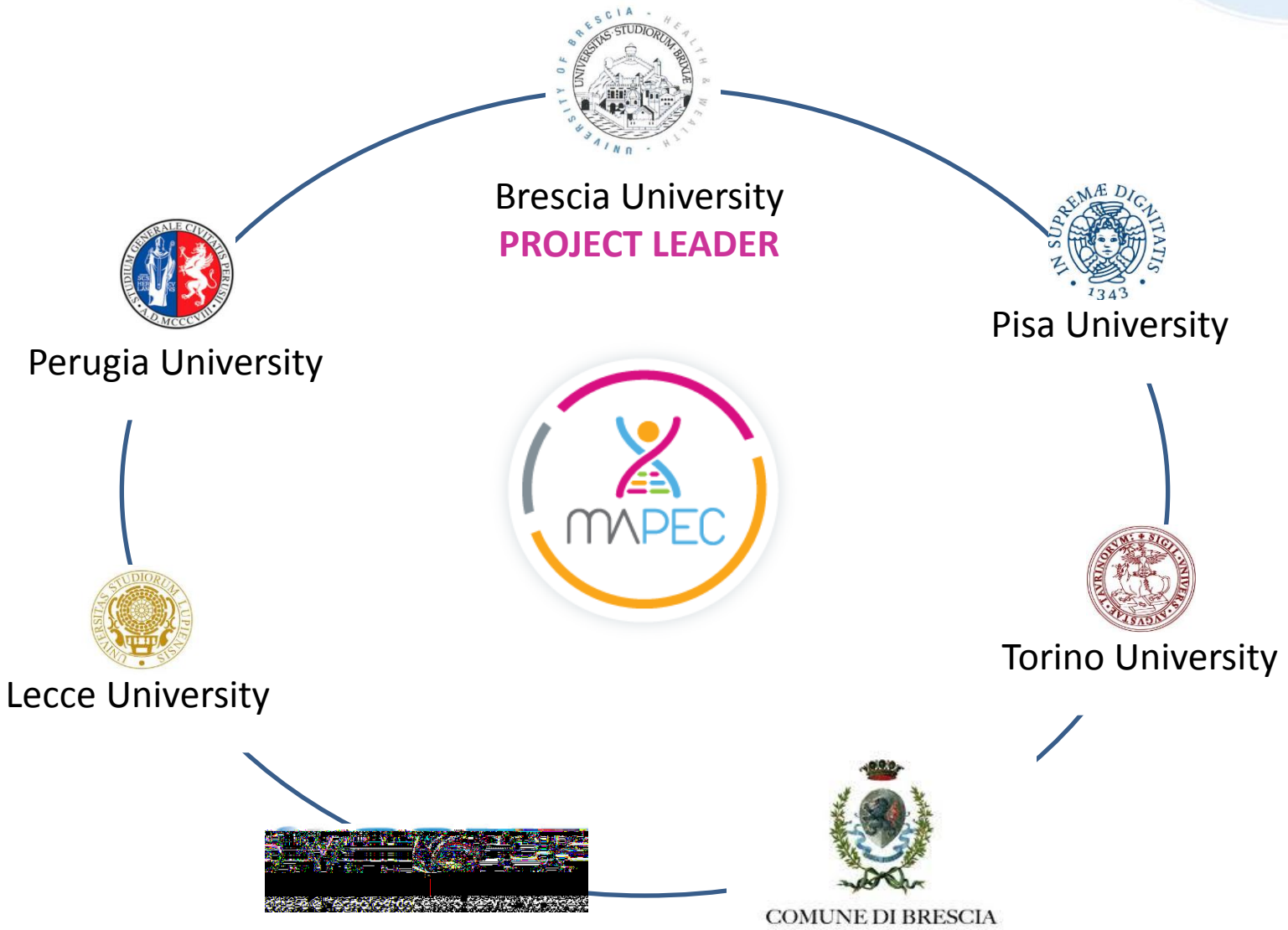
EC contribution in euro with %:

1,153,354.00 (50.00%)

Theme: Risk management: Human health protection -
Risk assessment and monitoring

LIFE12 ENV/IT/000614 MAPEC_LIFE

Monitoring Air Pollution Effects on Children for supporting public health policy



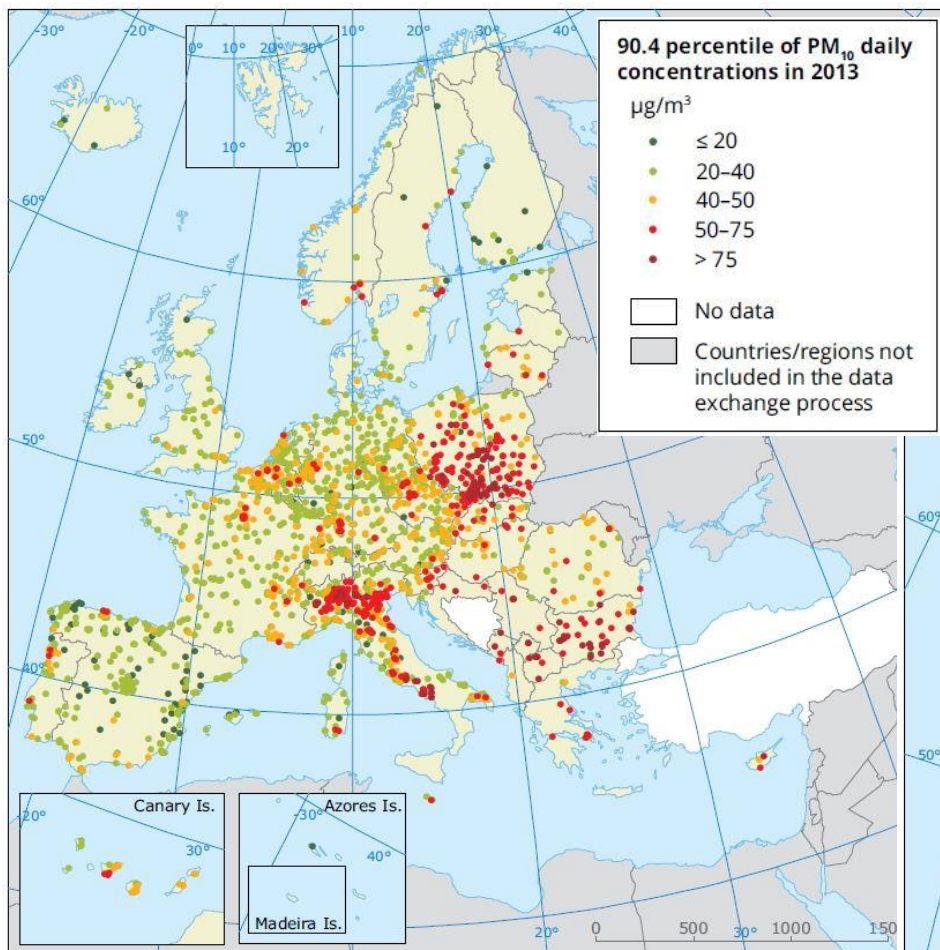
“Monitoring air pollution effects on children....”

Valutare l'associazione tra concentrazione di inquinanti atmosferici e effetti biologici precoci nei bambini

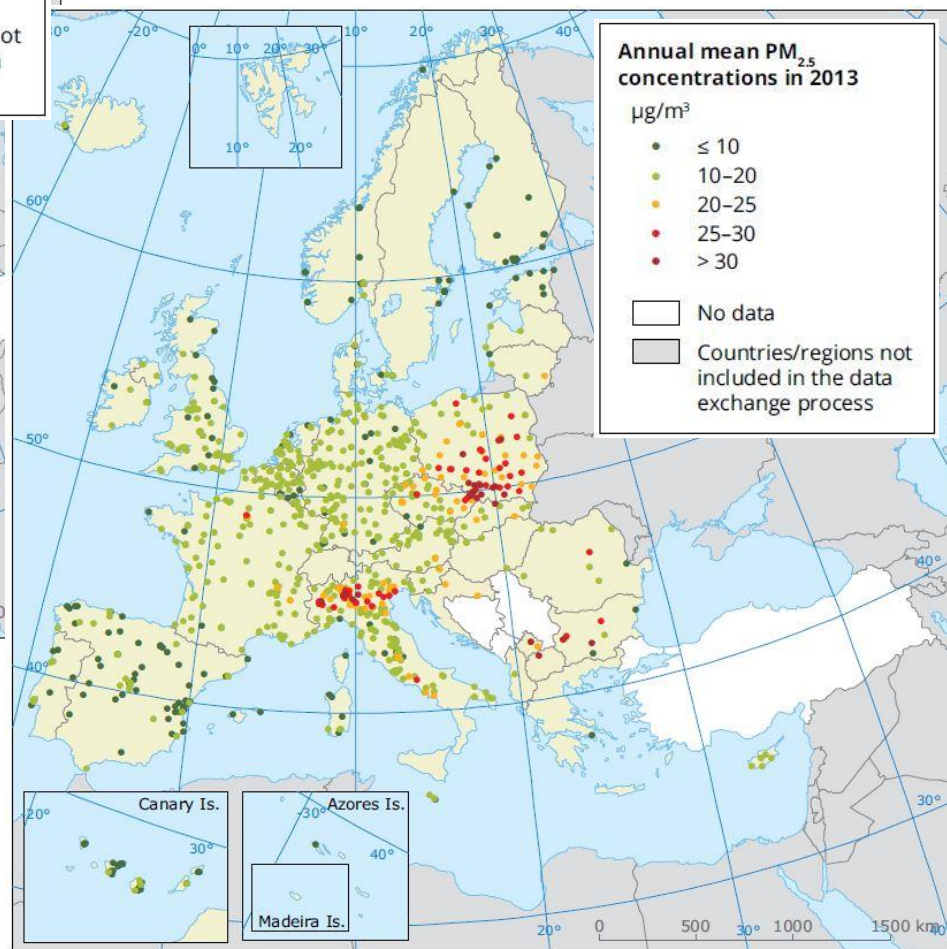


© Can Stock Photo - csp2533327

“Monitoring air pollution effects....”



Air Quality in Europe – EEA, 2015



“...air pollution effects....”

Table 9.2 Premature deaths attributable to PM_{2.5}, O₃ and NO₂ exposure in 2012 in 40 European countries and the EU-28

Country	PM _{2.5}	O ₃	NO ₂
Austria	6 100	320	660
Belgium	9 300	170	2 300
Bulgaria	14 100	500	700
Croatia	4 500	270	50
Cyprus	790	40	0
Czech Republic	10 400	380	290
Denmark	2 900	110	50
Estonia	620	30	0
Finland	1 900	60	0
France	43 400	1 500	7 700
Germany	59 500	2 100	10 400
Greece	11 100	780	1 300
Hungary	12 800	610	720
Ireland	1 200	30	0
Italy	59 500	3 300	21 600
Latvia	1 800	60	90
Lithuania	2 300	80	0
Luxembourg	250	10	60
Malta	200	20	0
Netherlands	10 100	200	2 800
Poland	44 600	1 100	1 600
Portugal	5 400	320	470
Romania	25 500	720	1 500
Slovakia	5 700	250	60
Slovenia	1 700	100	30
Spain	25 500	1 800	5 900
Sweden	3 700	160	10
United Kingdom	37 800	530	14 100
Albania	2 200	140	270
Andorra	60	4	0
Bosnia and Herzegovina	3 500	200	70
former Yugoslav Republic of Macedonia, the	3000	130	210
Iceland	100	2	0
Liechtenstein	20	1	3
Monaco	30	2	7
Montenegro	570	40	20
Norway	1 700	70	200
San Marino	30	2	0
Serbia (*)	13 400	550	1100
Switzerland	4 300	240	950
Total (*)	432 000	17 000	75 000
EU-28 (*)	403 000	16 000	72 000

INQUINANTI AEREI PIÙ PERICOLOSI:

PM_{2,5} responsabile di 432.000 morti premature

NO₂ responsabile di 75.000 morti premature

O₃ responsabile di 17.000 morti premature

BaP responsabile di 550 nuovi casi di cancro al polmone

(dati Europa, 2012 – Air Quality in Europe, EEA, 2015)

International Agency for Research on Cancer



PRESS RELEASE
N° 221

17 October 2013

IARC: Outdoor air pollution a leading environmental cause of cancer deaths

“...air pollution effects....”

In Europa, il 6,4 % dei decessi di bambini di 0-4 anni è dovuto all'inquinamento atmosferico outdoor (Valent et al., 2004)

Effetto	Livello di evidenza	Inquinante associato
Mortalità (soprattutto per cause respiratorie)	++	PM
Esiti della gravidanza: basso peso alla nascita parto prematuro ritardo della crescita intrauterina difetti alla nascita	+ +/- +/- -	
Riduzione delle funzioni polmonari	++	PM, NO ₂
Aggravamento dei sintomi asmatici	++	PM, O ₃
Prevalenza/incidenza dei sintomi asmatici	+	Prossimità a strade ad alto traffico
Prevalenza/incidenza di tosse e bronchiti	++	PM
Incidenza di sintomi respiratori	++	
Tumori infantili	+/-	

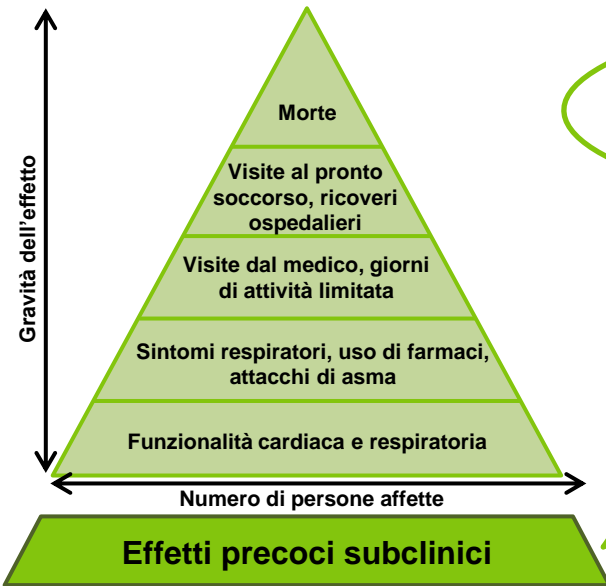
Effetti dell'inquinamento atmosferico sui bambini

Livello di evidenza scientifica:

- ++ = evidenza di causalità sufficiente
- + = evidenza di causalità suggestiva
- +/- = evidenza di causalità insufficiente
- = evidenza di non causalità

WHO – Regional Office for Europe, 2005

“...air pollution effects....”



BIOMARCATORI di EFFETTO PRECOCE

- rilevabili prima dello sviluppo della malattia
- utili in caso di esposizioni a basse dosi e a miscele di composti
- associati ad un incremento di rischio di cancro

Carcinogenesis vol.28 no.3 pp.625–631, 2007
doi:10.1093/carcin/bg1177
Advance Access publication September 14, 2006

An increased micronucleus frequency in peripheral blood lymphocytes predicts the risk of cancer in humans

Stefano Bonassi^{1,*}, Ariana Znaor³, Marcello Ceppi¹

N. Holland *et al.* *Mutagenesis* vol. 26 no. 1 pp. 51–56, 2011

MN and environmental exposures

[...]The majority of such exposure studies revealed higher MN frequencies in children exposed to environmental pollutants compared to referents (6). For example, air pollution in different parts of the world was associated with a 30–130% increase in the mean MN level in exposed children in comparison to referent groups (16,21,22) and a 30% increase in those exposed to indoor environmental tobacco smoke (23).

“... on children...”

**MAGGIORE
ESPOSIZIONE**



- maggiore attività fisica e tempo all'aperto
- respirazione attraverso la bocca
- maggiore assunzione di acqua e cibo
- maggiore ventilazione di base
- statura inferiore
- portano alla bocca mani e oggetti



**MAGGIORE
VULNERABILITÀ**



- sistema immunitario immaturo
- meccanismi di riparazione immaturi
- organi (polmoni) immaturi
- ridotta capacità di metabolizzare ed eliminare le sostanze tossiche
- organismo in crescita

Il danno genetico in età precoce (dovuto a inquinanti ambientali, virus e fattori vari) può aumentare il rischio di cancerogenesi in età adulta (Holland et al., 2011)



RESPIRA Study



OPEN ACCESS Freely available online

PLOS ONE

DNA Damage in Buccal Mucosa Cells of Pre-School Children Exposed to High Levels of Urban Air Pollutants

Elisabetta Ceretti¹, Donatella Feretti^{1*}, Gaia C. V. Viola¹, Ilaria Zerbini¹, Rosa M. Limina¹, Claudia Zani¹, Michela Capelli², Rossella Lamera², Francesco Donato¹, Umberto Gelatti¹

¹ Unit of Hygiene, Epidemiology and Public Health, Department of Medical and Surgical Specialities, Radiological Sciences and Public Health, University of Brescia, Brescia, Italy, ² Post-Graduate School of Public Health, University of Brescia, Brescia, Italy

Abstract

Air pollution has been recognized as a human carcinogen. Children living in urban areas are a high-risk group, because genetic damage occurring early in life is considered able to increase the risk of carcinogenesis in adulthood. This study aimed to investigate micronuclei (MN) frequency, as a biomarker of DNA damage, in exfoliated buccal cells of pre-school children living in a town with high levels of air pollution. A sample of healthy 3-6-year-old children living in Brescia, Northern Italy, was investigated. A sample of the **children's buccal mucosa cells was collected during the winter months** in 2012 and 2013. DNA damage was investigated using the **MN test**. Children's exposure to urban air pollution was evaluated by means of a **questionnaire** filled in by their parents that included items on various possible sources of indoor and outdoor pollution, and the concentration of fine particulate matter (PM₁₀, PM_{2.5}) and NO₂ in the 1-3 weeks preceding biological sample collection. 181 children (mean age \pm SD: 4.3 \pm 0.9 years) were investigated. The mean \pm SD MN frequency was 0.29 \pm 0.13%. A **weak, though statistically significant, association of MN with concentration of air pollutants (PM₁₀, PM_{2.5} and NO₂)** was found, whereas no association was apparent between MN frequency and the indoor and outdoor exposure variables investigated via the questionnaire. This study showed **a high MN frequency in children living in a town with heavy air pollution in winter, higher than usually found among children living in areas with low or medium-high levels of air pollution.**

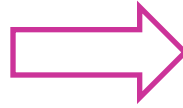
“for supporting public health policy”

Proporre un modello per la stima del rischio globale di avere effetti biologici precoci dovuti agli inquinanti atmosferici e ad altri fattori nei bambini (fattori socio-economici e demografici, esposizioni indoor, dieta, attività fisica, BMI)



Disegno dello studio

1000 bambini (6-8 anni)
5 città italiane



200 bambini per città

TORINO



BRESCIA



PISA



PERUGIA



LECCE



Disegno dello studio

QUESTIONARIO



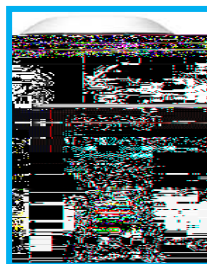
Raccolta di informazioni relative a esposizioni indoor e outdoor, zona di residenza, patologie respiratorie e consumo di farmaci, BMI, alimentazione, attività fisica e stili di vita

Raccolta dei dati ARPA sulla qualità dell'aria per tutto il periodo di campionamento

CAMPIONAMENTO AMBIENTALE



Raccolta di campioni di PM0.5



concentrazione di IPA e nitroIPA

test di Ames
MN test
comet assay

test di tossicità

CAMPIONAMENTO BIOLOGICO



Prelievo di cellule della mucosa orale dei bambini



MN test
comet assay

Due periodi di campionamento:
INVERNO 2014-2015
TARDA PRIMAVERA 2015

Disegno dello studio



QUESTIONARIO



CRITERI DI INCLUSIONE/ESCLUSIONE

FATTORI CONFONDENTI: esposizioni indoor (fumo passivo, presenza di caminetti o stufe)
attività fisica
stato di salute e uso di farmaci
livello socio-economico della famiglia

MODIFICATORI DELLA RISPOSTA CELLULARE: alimentazione

Disegno dello studio



**CAMPIONAMENTO
AMBIENTALE**



PM0.5

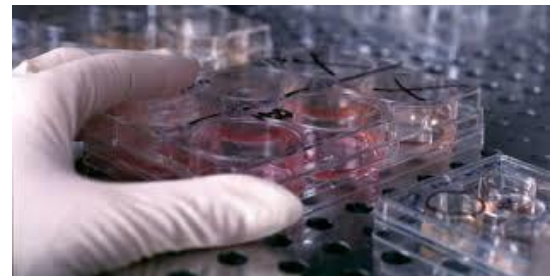


ANALISI CHIMICHE
contenuto di IPA e nitro IPA

TEST DI GENOTOSSICITÀ
test di Ames su ceppi di *Salmonella typhimurium*
test del micronucleo su cellule A549
test della cometa su cellule A549

TEST DI TOSSICITÀ
tossicità organo-specifica
grado di proliferazione cellulare
potenziale non-genotossico di promozione dei tumori

DATI ARPA
sulla qualità dell'aria per
tutto il periodo di
campionamento



Disegno dello studio

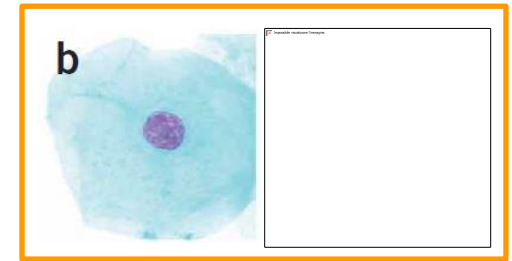
CAMPIONAMENTO BIOLOGICO



Prelievo di cellule
della mucosa orale
dei bambini



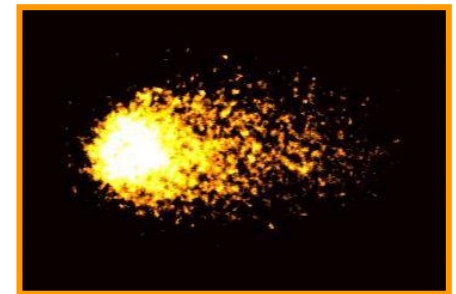
Cellule epiteliali
esfoliate



Test del
micronucleo

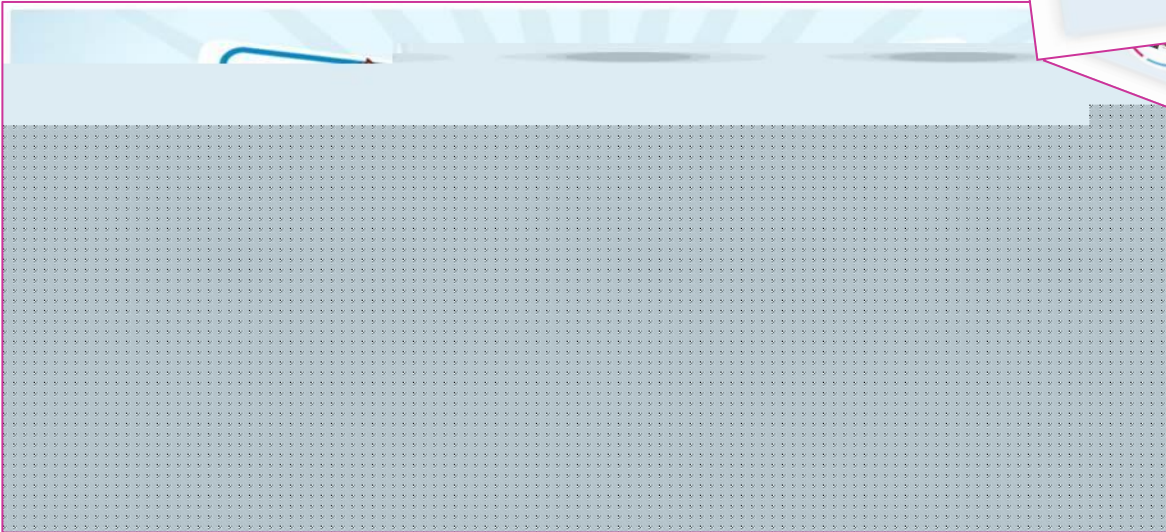


Leucociti della
saliva



Comet assay

Pacchetto didattico



Risultati preliminari

- 26 scuole coinvolte
- 18 campioni ambientali (due stagioni)



3144 bambini contattati



1769 (56,3%) bambini con consenso firmato



1317 bambini campionati nella 1° stagione



1125 bambini campionati nella 2° stagione



GRAZIE
PER L'ATTENZIONE

Mapec-life.eu

