



**LIFE12 ENV/IT/000614**

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

**MAPEC\_LIFE**

**Il progetto MAPEC\_LIFE  
e le sue ricadute in sanità pubblica**

**Prof. Umberto Gelatti**

**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

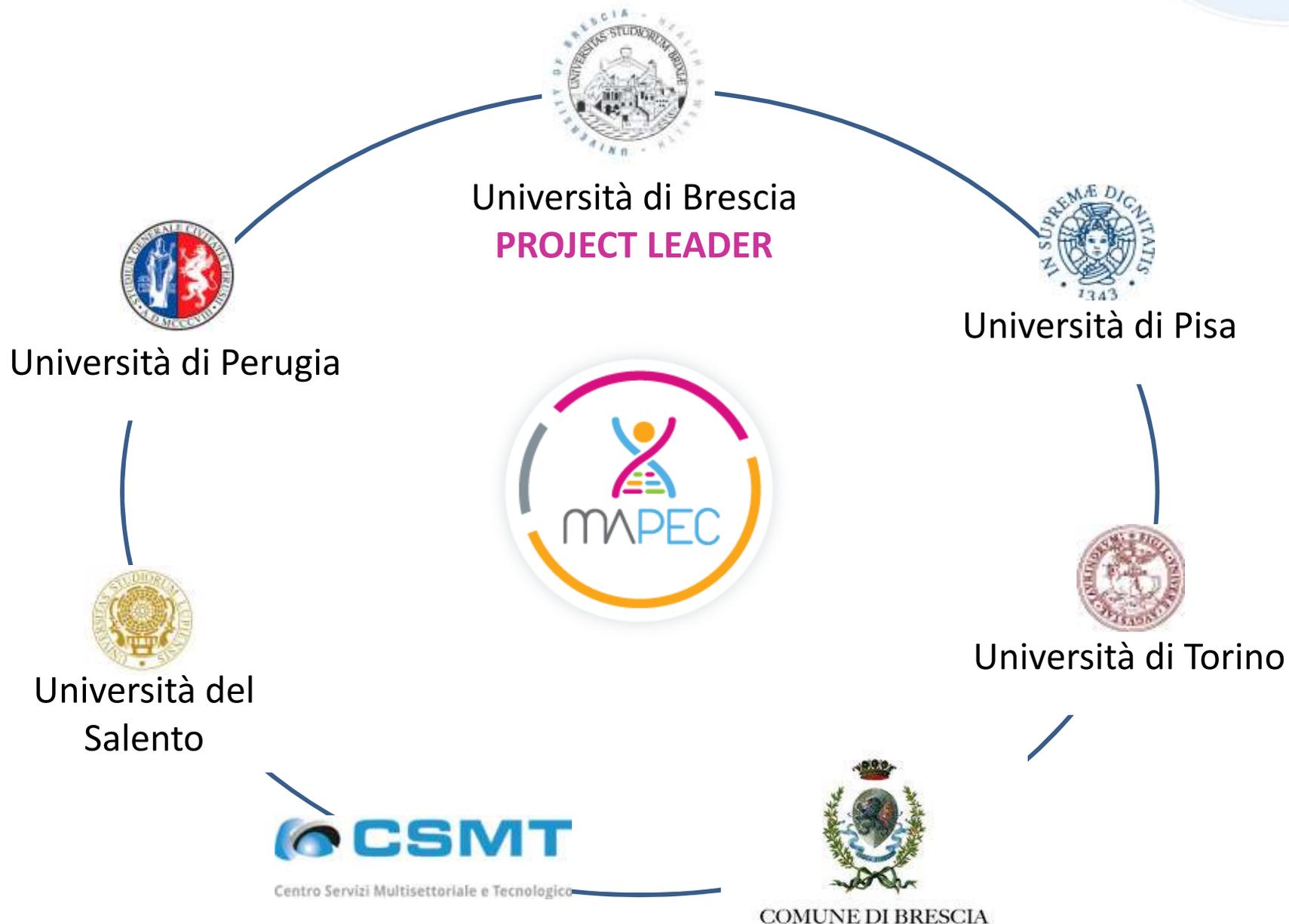
**EC contribution in euro with %:**

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



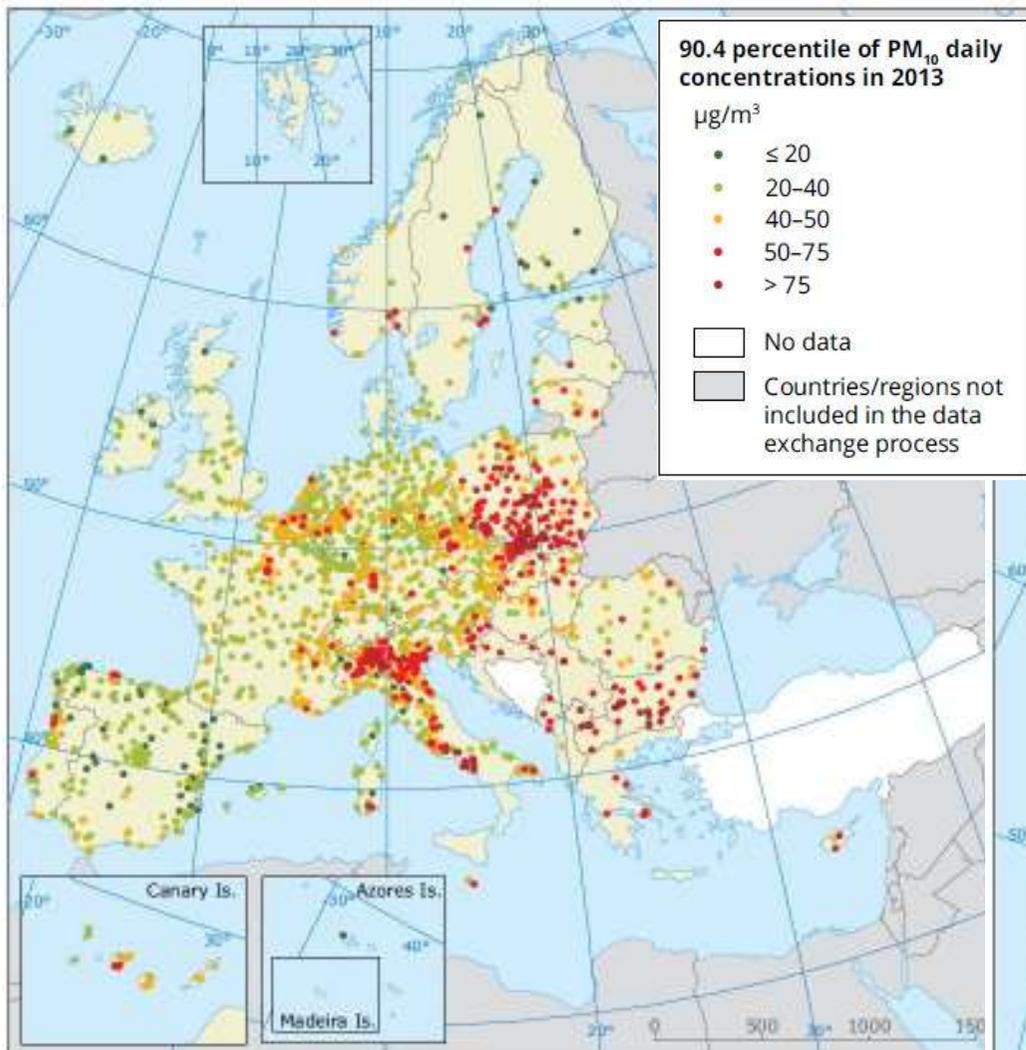
“Monitoring air pollution effects on children....”

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

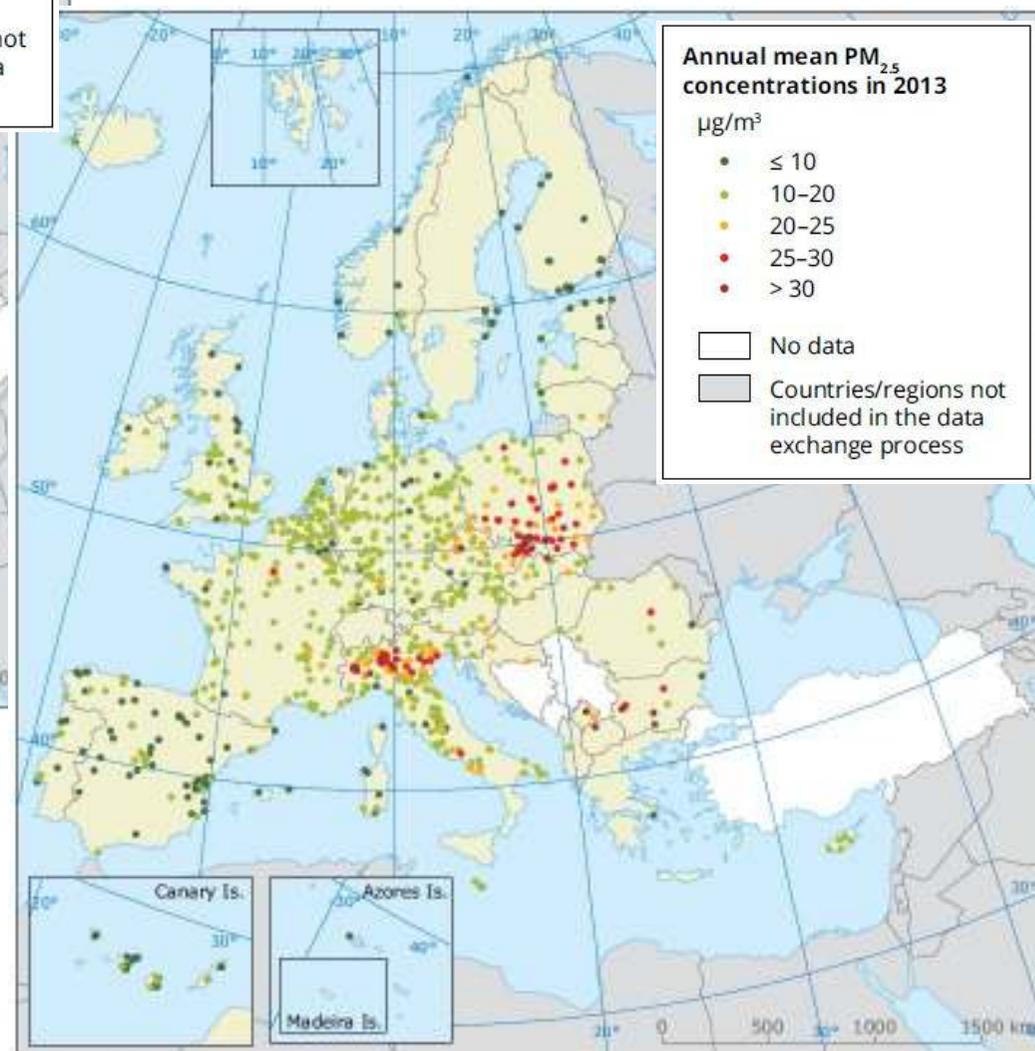


© Can Stock Photo - csp2533327

# “Monitoring air pollution effects....”



## Air Quality in Europe – EEA, 2015



# “...air pollution effects...”

**Table 9.2** Premature deaths attributable to PM<sub>2.5</sub>, O<sub>3</sub> and NO<sub>2</sub> exposure in 2012 in 40 European countries and the EU-28

Country	PM <sub>2.5</sub>	O <sub>3</sub>	NO <sub>2</sub>
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
<b>Total (*)</b>	<b>432 000</b>	<b>17 000</b>	<b>75 000</b>
<b>EU-28 (*)</b>	<b>403 000</b>	<b>16 000</b>	<b>72 000</b>

## INQUINANTI AEREI PIÙ PERICOLOSI:

**PM<sub>2,5</sub>** responsabile di 432.000 morti premature

**NO<sub>2</sub>** responsabile di 75.000 morti premature

**O<sub>3</sub>** 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)

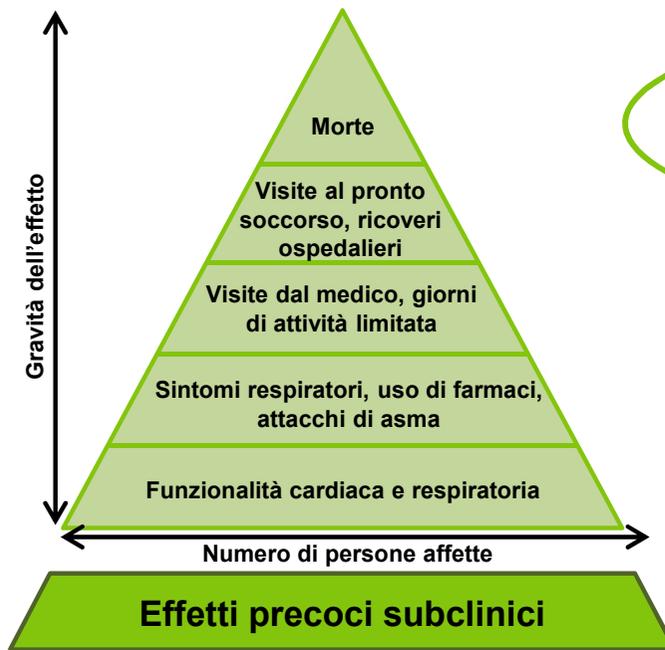
Effetto	Livello di evidenza	Inquinante associato
Mortalità (soprattutto per cause respiratorie)	++	PM
Esiti della gravidanza: basso peso alla nascita parto prematuro ritardo della crescita intrauterina difetti alla nascita	+ +/- +/- -	
Riduzione delle funzioni polmonari	++	PM, NO <sub>2</sub>
Aggravamento dei sintomi asmatici	++	PM, O <sub>3</sub>
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/bgl1177  
Advance Access publication September 14, 2006

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

Stefano Bonassi<sup>1,\*</sup>, Ariana Znaor<sup>3</sup>, Marcello Ceppi<sup>1</sup>

N. Holland *et al.*

### 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).

**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)**



# Obiettivi dello studio - 2

“ ....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

Open Access

Protocol

## BMJ Open Monitoring air pollution effects on children for supporting public health policy: the protocol of the prospective cohort MAPEC study

2014

D Feretti,<sup>1</sup> E Ceretti,<sup>1</sup> A De Donno,<sup>2</sup> M Moretti,<sup>3</sup> A Carducci,<sup>4</sup> S Bonetta,<sup>5</sup> M R Marrese,<sup>6</sup> A Bonetti,<sup>7</sup> L Covolo,<sup>1</sup> F Bagordo,<sup>2</sup> M Villarini,<sup>3</sup> M Verani,<sup>4</sup> T Schilirò,<sup>5</sup> R M Limina,<sup>1</sup> T Grassi,<sup>2</sup> S Monarca,<sup>3</sup> B Casini,<sup>8</sup> E Carraro,<sup>5</sup> C Zani,<sup>1</sup> G Mazzoleni,<sup>9</sup> R Levaggi,<sup>10</sup> U Gelatti,<sup>1</sup> the MAPEC\_LIFE Study Group

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:

età 6-8 anni  
residenza nelle 5 città  
consenso firmato dai genitori

### CRITERI DI ESCLUSIONE:

patologie gravi  
trattamenti di chemioterapia/radioterapia nei 12 mesi precedenti  
esami radiologici nel mese precedente  
uso di apparecchio ortodontico

### 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  
alimentazione



# Disegno dello studio



**CAMPIONAMENTO  
AMBIENTALE**



**PM0.5**

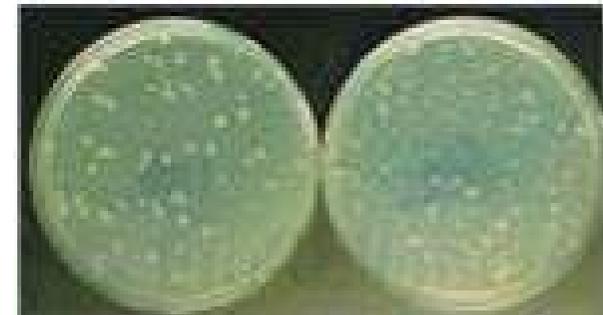


**ANALISI CHIMICHE**  
contenuto di IPA e nitroIPA

**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

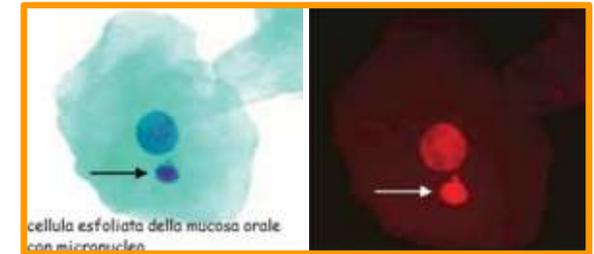
## CAMPIONAMENTO BIOLOGICO



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



**3144 bambini contattati**



**1767 (56,2%) bambini con consenso firmato**



**1318 bambini campionati nella 1° stagione**



**1149 bambini campionati nella 2° stagione**



**191 bambini campionati nella 3° stagione (solo BS)**

# Punti di forza e limiti dello studio



## Punti di forza:

- Studio di Sanità Pubblica
- Numerosità del campione
- Misure ripetute
- Valutazione di molti fattori confondenti
- Aree a diversa esposizione
- Protocolli standardizzati
- Letture centralizzate
- Sistema di supporto alle policy

## Limiti:

- Cellule della mucosa orale
- Difficile confronto con studi precedenti
- Significato dei biomarcatori
- Biomarcatori nei bambini

**RISULTATI PRELIMINARI**

# Quale futuro per l'aria?

Ricerca, etica e politica a confronto

## Brescia, 2 dicembre 2016

- 8:30 ➤ **Registrazione dei partecipanti / Registration**
- 9:00 ➤ **Saluti delle Autorità / Welcome**
- 9:30 ➤ **Biomarcatori di effetto precoce come strumento di monitoraggio del danno da esposizione ambientale**  
Stefano Bonassi, Dipartimento di Scienze Umane e Promozione della Qualità della Vita, Università S. Raffaele, Roma  
*Biomarkers of early effect in the monitoring of environmental exposure damage*  
Stefano Bonassi, Department of Human Sciences and Quality of Life Promotion, San Raffaele University, Rome
- 10:10 ➤ **Effetti neuropsicologici dell'esposizione precoce a inquinamento atmosferico**  
Mònica Guxens, Center for Research in Environmental Epidemiology (CREAL), Barcelona, Spain  
*Neuropsychological effects of air pollution in early life*  
Mònica Guxens, Center for Research in Environmental Epidemiology (CREAL), Barcelona, Spain
- 11:20 ➤ **Discussione / Discussion**
- 11:30 ➤ **Coffee break / Coffee break**
- 11:40 ➤ **Strategia per l'implementazione di policy di sanità pubblica nell'ambito dell'inquinamento atmosferico**  
Roberto Bertollini, WHO representative to the European Union  
*Public health policy for air pollution: implementation strategies.*  
Roberto Bertollini, WHO representative to the European Union

# What future for air?

Research, ethics and politics for better air quality



Auditorium Santa Giulia  
Via Piamarta, 4 Brescia

- 12:20 ➤ **Disuguaglianza degli effetti dell'inquinamento atmosferico sulla salute**  
Prof. Gordon Walker, Lancaster Environment Centre, Lancaster, UK  
*Breathing unequally: justice, rights and air pollution*  
Prof. Gordon Walker, Lancaster Environment Centre, Lancaster, UK
- 13:00 ➤ **Pranzo / Lunch**
- 14:00 ➤ **Il progetto MAPEC\_LIFE**  
*The MAPEC\_LIFE project*
- 15:00 ➤ **Tavola rotonda. Un ambiente sano è sostenibile? Esperienze a confronto**  
*Round table. Are healthy environments sustainable? Comparing experiences*
- 16:30 ➤ **Discussione e conclusione dei lavori**  
*Discussion and conclusion*

**MAPEC LIFE**  
INTERNATIONAL WORKSHOP

Monitoring air pollution effects on children for supporting Public Health Policy  
LIFE2 ENV/IT/2008/4 MAPEC\_LIFE



Department of Medical and Surgical Specialties, Radiological Science and Public Health, University of Brescia.  
Elisabetta Ceretti, Loredana Covolo, Francesco Donato, Donatella Feretti, Andrea Festa, Umberto Gelatti, Rosa Maria Limina, Gaia Claudia Viviana Viola, Claudia Zani, Ilaria Zerbini.



Department of Clinical and Experimental Sciences, University of Brescia.  
Giovanna Mazzoleni, Nathalie Steimberg

COMUNE DI BRESCIA

Department of Economics and Management, University of Brescia.  
Rosella Levaggi, Stefano Nembrini



Comune di Brescia.  
Silvia Bonizzoni, Camilla Furia.

Centro Servizi Multisetoriale e Tecnologico – CSMT Gestione S.c.a.r.l., Brescia.  
Alberto Bonetti, Paolo Colombi, Laura Gaffurini, Licia Zagni.



Department of Pharmaceutical Sciences, University of Perugia.  
Cristina Fatigoni, Sara Levorato, Silvano Monarca, Massimo Moretti, Tania Salvatori, Samuele Vannini, Milena Villarini.



Department of Biology, University of Pisa.  
Annalaura Carducci, Gabriele Donzelli, Marco Verani.

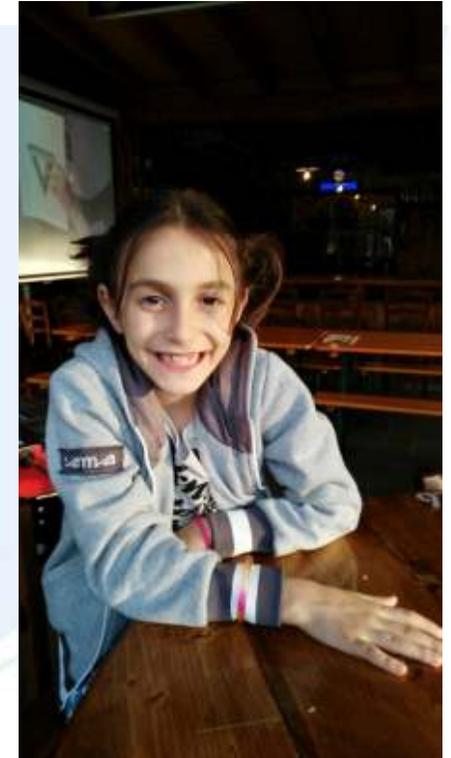
Department of Translational Research, N.T.M.S., University of Pisa.  
Beatrice Bruni, Beatrice Casini



Department of Biological and Environmental Science and Technology, University of Salento, Lecce.  
Francesco Bagordo, Antonella De Donno, Gabriele Devoti, Tiziana Grassi, Marcello Guido, Adele Idolo, Francesca Serio, Tiziano Verri.



Department of Public Health and Pediatrics, University of Torino.  
Sara Bonetta, Silvia Bonetta, Elisabetta Carraro, Gea Marta, Giorgio Gilli, Cristina Pignata, Tiziana Schilirò, Valeria Romanazzi.





**GRAZIE**  
**PER L'ATTENZIONE**

[Mapec-life.eu](http://Mapec-life.eu)

