

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DELL'INSUBRIA
DIPARTIMENTO DI SCIENZA E ALTA TECNOLOGIA

Sede di Como



Tesi di Dottorato di Ricerca in Scienze Ambientali
– XXVIII Ciclo –

**“STUDIO DELLA QUALITA' DELL'ARIA
INDOOR IN UN'AREA ALTAMENTE
INQUINATA DELLA SICILIA”**

Tutor: Prof. Domenico M. Cavallo
Co-Tutor: Dr. Andrea Cattaneo
Tutor IBIM - CNR: Dott. Fabio Cibella

Dottoranda: Dott.ssa Silvia Ruggieri

ANNO ACCADEMICO 2014/2015

“[...] C'è ora così tanto inquinamento nell'aria che se non fosse per i nostri polmoni non avremmo il posto per metterlo.”

Robert Orben

“[...] C'è una difficoltà nel rendersi conto che il nostro comportamento è molto complesso, che il cervello è fatto di tante componenti. E c'è una difficoltà nel vedere in ogni catastrofe la possibilità di un rovesciamento. Forse io sono una innata ottimista ma penso che ci sia sempre qualcosa che ci salva.”

Rita Levi Montalcini

Alla mia piccola Aurora

Indice

Abstract	3
Capitolo 1 – Introduzione	4
1.1 Generalità	4
1.2 Area di studio	8
1.3 Effetti sulla salute dell'uomo	13
1.4 Inquinanti dell'aria e metalli pesanti	15
1.5 Scopo del progetto	18
Capitolo 2 – Materiali e metodi	19
2.1 Strumenti d'indagine	19
2.2 Misurazione del particolato atmosferico	27
Capitolo 3 – Risultati e discussione	31
3.1 Inquinanti in ambienti indoor e outdoor	31
3.2 Valutazione dei dati sanitari	42
Capitolo 4 – Il fumo di tabacco negli ambienti <i>indoor</i>	54
4.1 Esposizione al fumo di tabacco e dati sanitari	54
4.2 Valutazione degli inquinanti indoor correlati al fumo di tabacco	58
Capitolo 5 – Conclusioni	67
Ringraziamenti	71
Bibliografia	73

Abstract

Both indoor and outdoor air pollution have significant impact and risk for human health. Fossil fuel burning by power stations, chemical industry and motor vehicle emission represent major outdoor air polluting sources which may result in health effects.

Outdoor and indoor air pollution have been implicated in the epidemic of asthma and respiratory problems affecting up to 15% of the populations, with some complaints, such as allergic rhinitis, possibly exceeding 50%.

Studies in Sicily have confirmed a high prevalence of respiratory diseases. However, while the relation to outdoor pollution was to some extent explored, the role of indoor pollution was not.

This project assessed a sample of the Gela communities in the Mediterranean area of south Sicily (Gela, Niscemi, Mazzarino, Butera) for known respiratory diseases, using standardized scientific questionnaires, and making measurements of lung function and level and type of allergies of these populations. Specific measurements of indoor air pollution were made while routine data for outdoor air pollution were obtained.

This project aimed to re-assess and compare the situation of respiratory health determining the relationship between exposure to pollutants and health effects, also attempting to establish risk factors related to lifestyle, and the type of pollution, with a special innovative focus on sources of indoor air pollution.

Such data will be of importance in planning and regulating sources of both indoor and outdoor air pollution, and taking the necessary measures to reduce the impact on human health.

Capitolo 1

Introduzione

1.1 Generalità

La crescente sensibilità dell'opinione pubblica e delle istituzioni nei confronti delle tematiche ambientali ha stimolato negli ultimi anni lo sviluppo di metodologie per la raccolta e l'analisi degli inquinanti atmosferici e ha portato, attraverso l'adozione di particolari misure quali il controllo delle emissioni (D.Lgs 152/06) e l'imposizione di concentrazioni massime consentite (D.Lgs 155/10), ad una significativa riduzione di alcuni contaminanti nell'ambiente atmosferico ed a una conseguente percepibile inversione di tendenza per alcune patologie ad essi correlate. Per contro, ad un parziale contenimento dell'inquinamento dell'aria dell'ambiente esterno (*outdoor*), negli ultimi venti anni circa si è andata contrapponendo la presa di coscienza, da parte della comunità scientifica internazionale che si occupa di sanità pubblica, del problema della contaminazione dell'aria negli ambienti confinati (*indoor*).

Negli ultimi decenni alcuni fattori hanno portato ad accrescere l'importanza dell'inquinamento indoor, primo fra tutti la progressiva “terziarizzazione” delle attività lavorative. La maggior parte della popolazione, nei paesi maggiormente sviluppati, trascorre più della metà della giornata a casa, a lavoro o all'interno di altre strutture. Peraltro, esistono alcune fasce della popolazione, come gli anziani, i bambini o gli adulti affetti da preesistente patologia, usualmente ritenute fasce “vulnerabili”, che trascorrono larga parte del loro tempo in ambienti chiusi.

Recentemente, l'Organizzazione Mondiale della Sanità, ha prodotto le "Linee guida per la

qualità dell'aria indoor: umidità e muffa" nel 2009 [1], e quelle per “Inquinanti selezionati” nel 2010 [2], documenti che forniscono una rassegna completa delle evidenze scientifiche inerenti i problemi di salute associati alla presenza di umidità e diversi inquinanti nelle abitazioni.

La prevenzione ed il controllo di patologie legate agli ambienti *indoor* sono gli obiettivi prioritari della strategia per l'ambiente e la salute dell'Unione europea: l'iniziativa "SCALE" identifica la protezione della salute dei bambini dalle minacce ambientali (compresi gli ambienti indoor) come una priorità per lo sviluppo umano ed economico [3]. Questa strategia è stata inoltre recentemente sviluppata durante la quinta conferenza ministeriale su ambiente e salute organizzata dal WHO - European Region (Parma, marzo 2010) [4].

In Italia, nel gennaio 2011, il Ministero della Salute - Centro per il controllo e la prevenzione delle malattie - ha pubblicato le “Linee guida per la prevenzione dei fattori di rischio *indoor* per allergie e asma a scuola” [5]. E’ stato così avviato uno studio nazionale multicentrico, finanziato dal Ministero della salute – nell’ambito del bando CCM 2010 – finalizzato alla verifica dell’applicabilità di tali linee guida al contesto scolastico italiano.

Nel 2008, nell’ambito dello studio SEARCH (School Environment and Respiratory Health of Children) sono stati studiati gli effetti della qualità dell’aria negli ambienti confinati – le aule scolastiche – sulla salute respiratoria degli adolescenti; sono state coinvolte nello studio anche alcuni centri in Italia e due scuole sono state oggetto di studio a Palermo [6]. Inoltre, nell'area urbana di Palermo, è stata recentemente svolta un’indagine epidemiologica sull'impatto dell'ambiente sulla prevalenza delle malattie respiratorie allergiche degli adolescenti [7,8]. Questo studio è stato condotto dall'Istituto di Biomedicina e di Immunologia Molecolare del Consiglio Nazionale delle Ricerche di Palermo (IBIM-CNR). Nessuno studio è stato però condotto in altre aree siciliane. In particolare, le informazioni sulla chimica degli inquinanti *indoor* in aree ad elevato rischio ambientale sono molto scarse.

Nel nostro Paese non esiste attualmente una normativa di riferimento; fino ad oggi le maggiori informazioni relative ad alcuni valori guida o di riferimento per gli ambienti *indoor* sono quelle che possono essere reperite nelle linee guida WHO. L'inquinamento dell'aria negli ambienti sia *indoor* sia *outdoor* produce infatti un impatto significativo sulla salute dell'uomo e costituisce un importante fattore di rischio [9]. La combustione di combustibili fossili in centrali termiche, le industrie chimiche e le emissioni di veicoli con motori a combustione interna rappresentano le maggiori sorgenti di inquinamento dell'aria *outdoor* che possono determinare effetti sulla salute.

Il progetto transfrontaliero “*Indoor and Outdoor Air Quality and Respiratory Health in Malta and Sicily*” (RESPIRA), nell'ambito del quale è stata svolta la presente attività, si è proposto di studiare in modo approfondito le condizioni che possono influenzare la relazione fra l'esposizione agli inquinanti e la salute attraverso l'analisi dei principali fattori di rischio ambientali, prendendo in considerazione un campione – per patologie respiratorie – della popolazione scolastica di Malta e del Distretto Sanitario di Gela (CL).

L'obiettivo generale del mio progetto di dottorato è quello di valutare la potenziale tossicità degli inquinanti *indoor* mediante un approccio multidisciplinare, prendendo in considerazione gruppi suscettibili (bambini e adulti con patologie respiratorie) ed effettuando attività sul campo al fine di produrre nuovi dati sulle concentrazioni di agenti chimici rilevanti per la salute, di prodotti secondari, nonché di molecole con proprietà immunomodulatrici presenti nel microambiente *indoor* a cui i soggetti suscettibili possono essere esposti.

Nella fattispecie, il progetto valuta un campione di popolazione del Distretto Sanitario di Gela, dove è stato identificato (L. 429/1998, D.M. 10/01/2000) uno dei quattro SIN (Sito di Interesse Nazionale per la bonifica) presenti in Sicilia. L'area di Gela, sede del SIN per via della presenza di uno stabilimento petrolchimico in un'area immediatamente adiacente al

centro abitato, costituisce l'area di studio, gli altri tre Comuni (Niscemi, Mazzarino e Butera) rappresentano l'Area Rurale di controllo, pur se formalmente ancora ricadenti (Niscemi e Butera) nell'ambito del SIN.

Nel complesso, le aree dichiarate dalla normativa nazionale e regionale “ad elevato rischio di crisi ambientale” e “Siti di interesse Nazionale per le Bonifiche” in Sicilia sono rappresentate dai comuni localizzati in prossimità dei poli industriali di Augusta-Priolo (SR), di Gela (CL) e di Milazzo (ME), caratterizzati dalla presenza di impianti petrolchimici e di raffinerie [10].

In Sicilia tra i siti di interesse nazionale per le bonifiche vi è, inoltre, il sito di Biancavilla (CT) (riconosciuto come SIN dalla Legge 468/2001 e dal D.M. 08/07/2002 G.U. n. 231 del 02/10/2002), che si differenzia dagli altri per la peculiarità di non essere ubicato in prossimità di poli industriali, ma riconosciuto SIN per la presenza di una cava da cui si estraeva pietrisco lavico contenente fasi minerali asbestiformi (fluoroedenite).

Lo studio prevede sia l'utilizzo di questionari scientifici standardizzati sia quello di misure di funzionalità respiratoria ed altre indagini cliniche in campioni di popolazione. L'impatto dell'inquinamento atmosferico sulla salute è stato valutato su 1200 bambini che frequentano la Scuola Media inferiore (11-14 anni) mediante somministrazione di questionari. Inoltre, la valutazione clinica (intervista, test funzionali, prove allergiche cutanee, prelievo di sangue per il dosaggio delle IgE totali e specifiche) è stata eseguita su 200 adolescenti (insieme con i loro genitori), scelti sulla base della presenza o assenza di malattie respiratorie allergiche. Nelle aule scolastiche delle 12 scuole selezionate e nelle abitazioni di un sotto campione di 73 soggetti è stata eseguita l'analisi ambientale fisico-chimica e biologica. Inoltre, sono stati acquisiti i dati di routine sull'inquinamento *outdoor* forniti dalle centraline di monitoraggio ambientale.

Il progetto vuole identificare le relazioni tra l'esposizione agli inquinanti e la salute identificando i principali fattori di rischio, tramite la definizione delle fonti di emissione, la misurazione delle concentrazioni di contaminanti indoor e l'identificazione dei fattori (determinanti dell'esposizione) che causano le più elevate condizioni di deterioramento della qualità dell'aria degli ambienti indoor selezionati.

Poco è noto sulla qualità dell'aria degli ambienti *indoor* in aree ad elevato rischio ambientale [11].

Per queste ragioni risulta molto interessante lo studio e la valutazione degli ambienti *indoor* (domestici) in altre aree della Sicilia caratterizzate da differente rischio ambientale.

1.2 Area di studio

Il progetto ha coinvolto un campione di popolazione residente in quattro comuni ricadenti nel Distretto Sanitario di Gela (figure 1.1 e 1.2): Gela (77.000 abitanti – figura 1.3), Niscemi (NI, 26.000 abitanti – Figura 1.4), Mazzarino (MZ, 11.800 abitanti – figura 1.5) e Butera (BU, 4.900 abitanti – figura 1.6). Tutti i comuni ricadono nella provincia di Caltanissetta, Gela si affaccia sul Canale di Sicilia; Niscemi dista in linea d'aria da Gela 15 km, Mazzarino 27 km e Butera 16 km.

Nel 1960, la scoperta di alcuni pozzi di petrolio dà il via alla realizzazione del petrolchimico di Gela, completato due anni dopo. Considerati i continui ampliamenti, è oggi uno dei siti più grandi a livello europeo: si estende ad est della città tra il fiume Gela (a ovest), la spiaggia (a sud) e un'ampia area agricola (ad est). Il collegamento via mare è fornito da un pontile con diga di protezione lungo circa 2.900 m e largo 10 m che consente l'attracco simultaneo di 6 petroliere. Un sistema di boe, a 5.400 m dalla costa, è riservato a navi fino a 80.000 tonnellate.

Il petrolchimico di Gela ospita diverse società, tra cui Raffineria di Gela, Polimeri Europa, Syndial, Enichem, Agip Petroli, ecc. Lo stabilimento, nel complesso, lavora circa 5,5 milioni t/a di greggio e residui, oltre al metano proveniente via gasdotto da Gagliano (Enna) e dall'Algeria. Sono inoltre presenti un'azienda di produzione di fosfogessi, dei centri di stoccaggio di oli, delle discariche di rifiuti industriali ed aree utilizzate per l'estrazione di materiali inerti; sono stati infine censiti 47 luoghi di abbandono abituale di rifiuti [12].

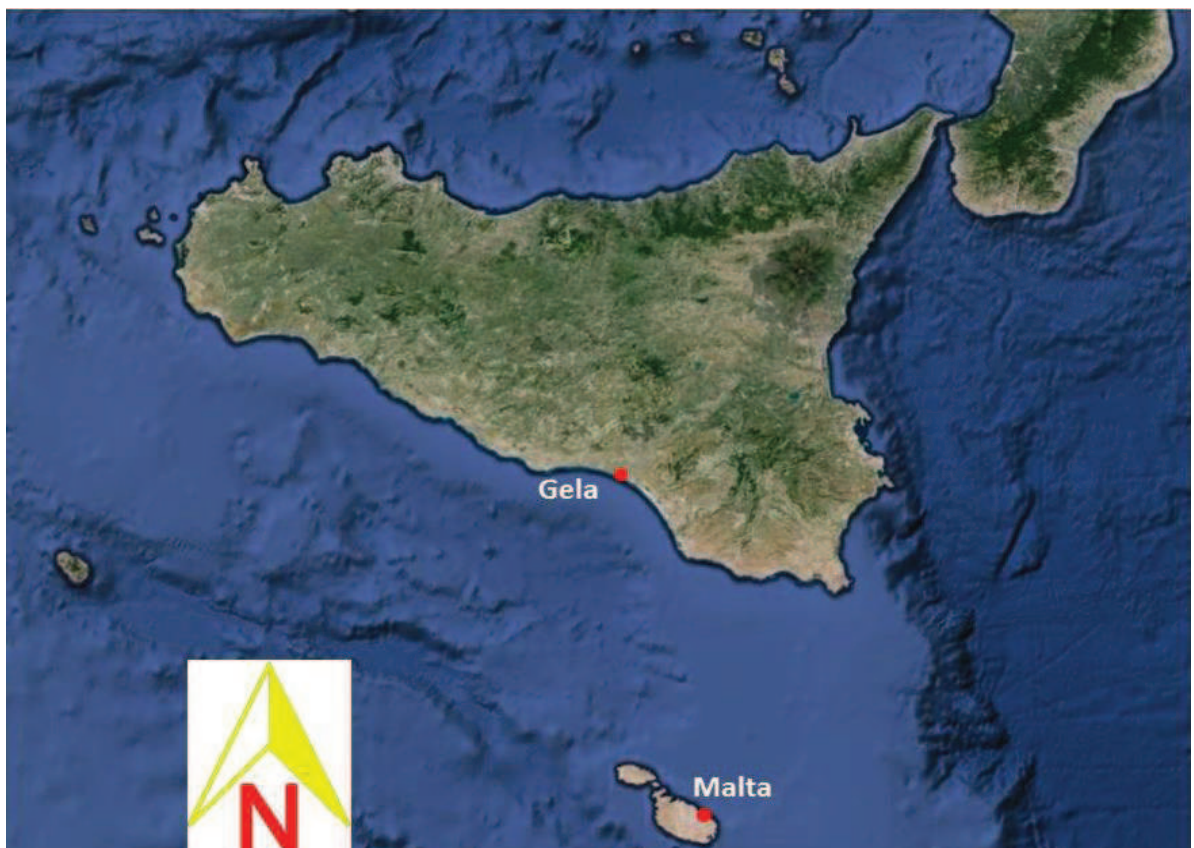


Figura 1.1 – Area italiana e area maltese coinvolte nel Progetto transfrontaliero RESPIRA.



Figura 1.2 – I centri del Distretto sanitario di Gela in cui si è svolta l'indagine.

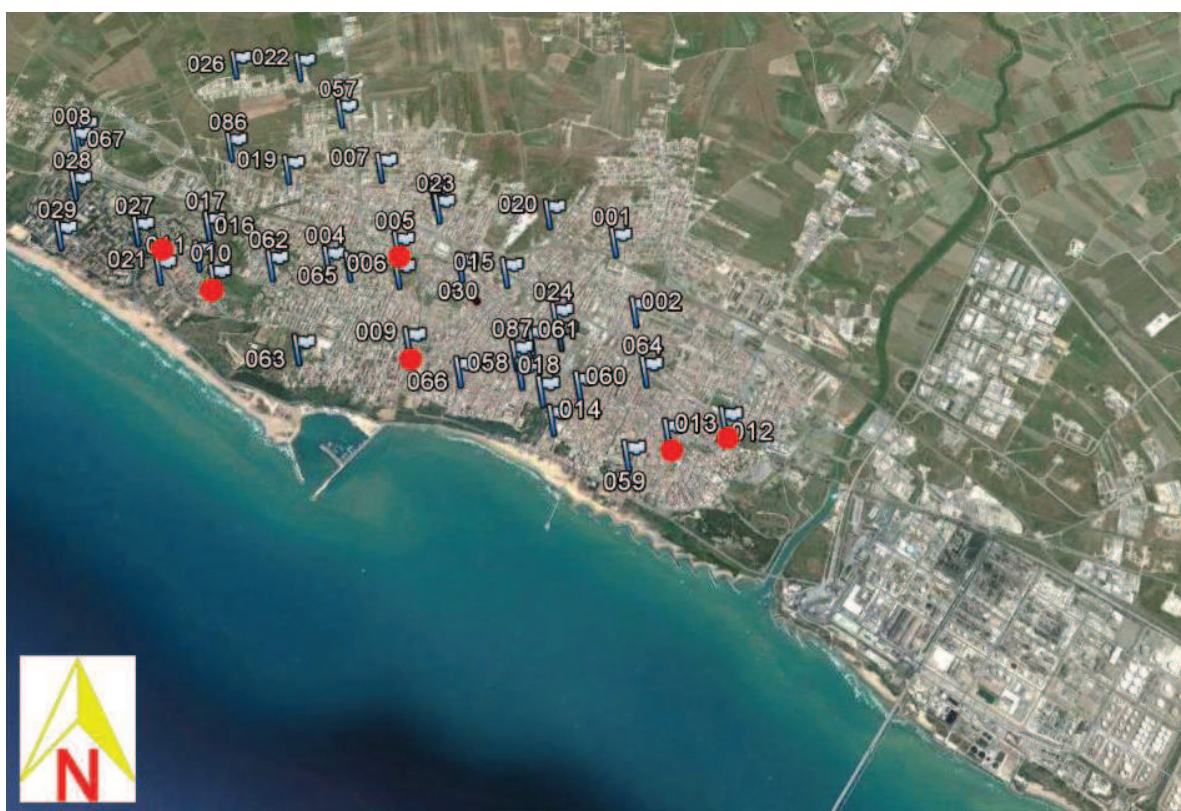


Figura 1.3 – Gela. In rosso la posizione delle scuole. Le bandiere azzurre indicano le abitazioni valutate. Immediatamente a sud-est del centro abitato, al di là del fiume, lo stabilimento petrolchimico.

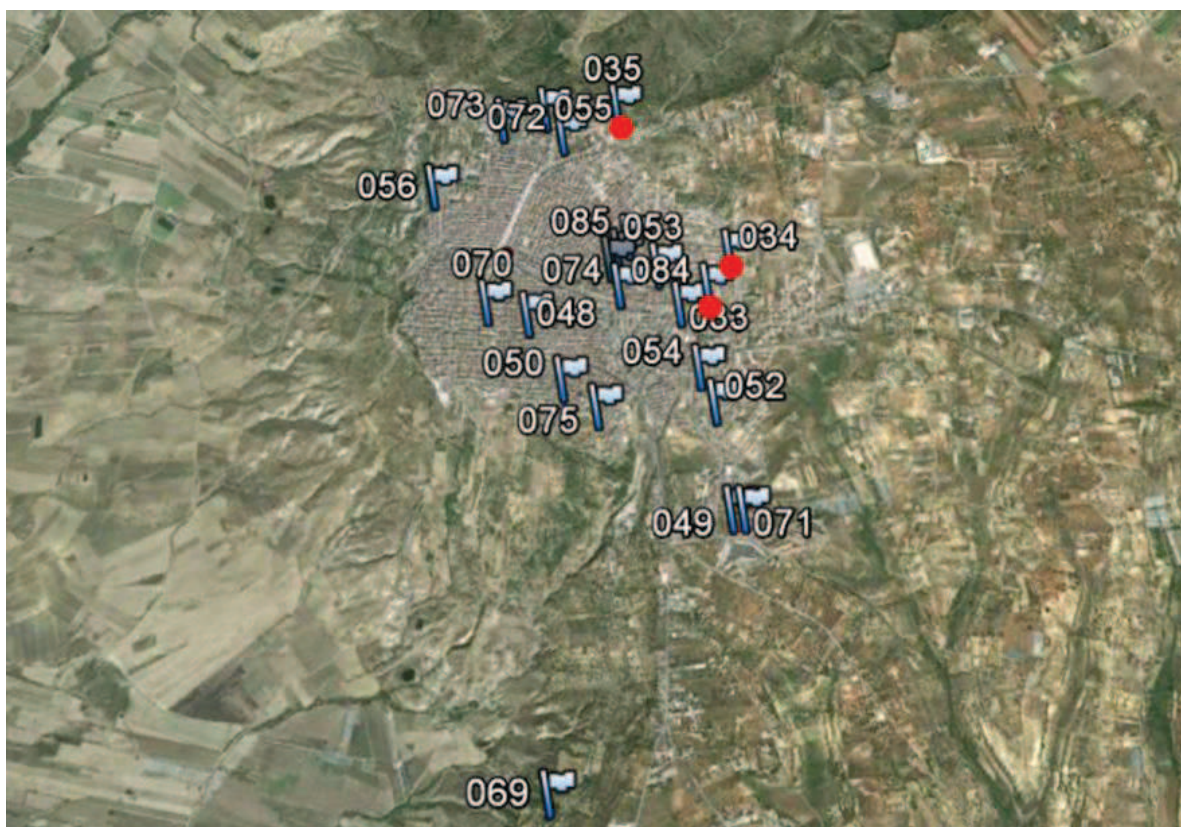


Figura 1.4 – Niscemi. In rosso la posizione delle scuole e in azzurro le abitazioni valutate.

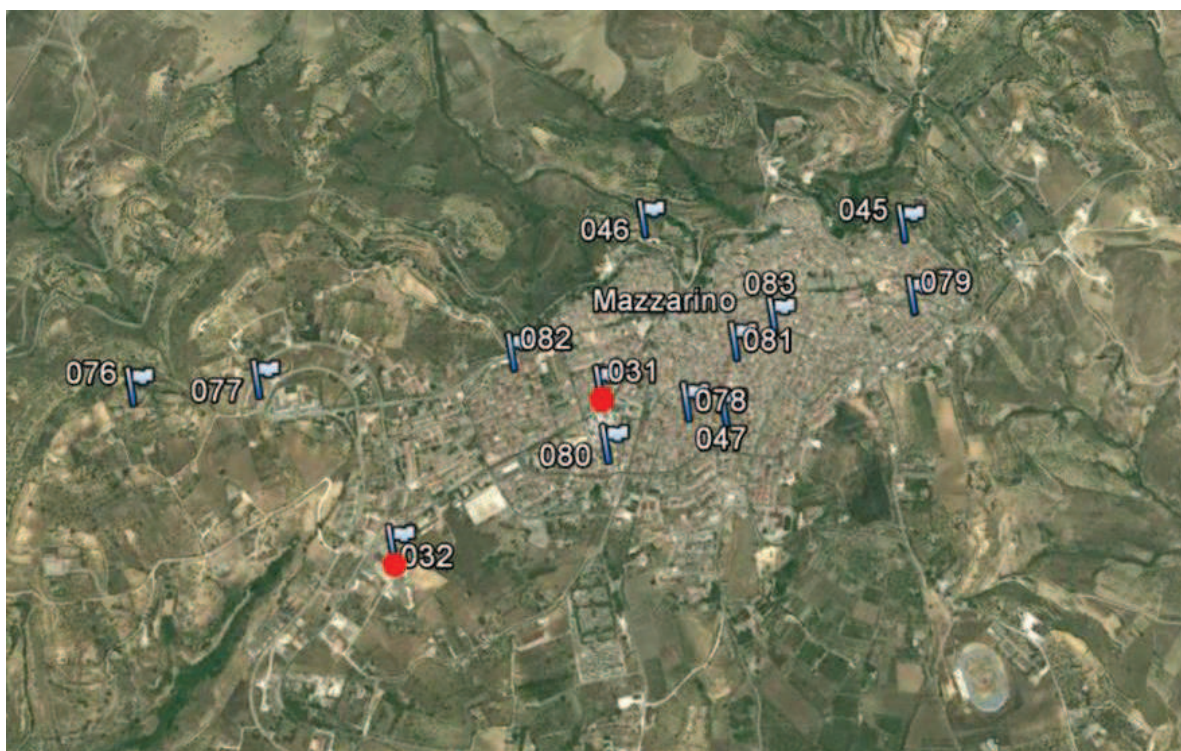


Figura 1.5 – Mazzarino. In rosso la posizione delle scuole e in azzurro le abitazioni valutate.

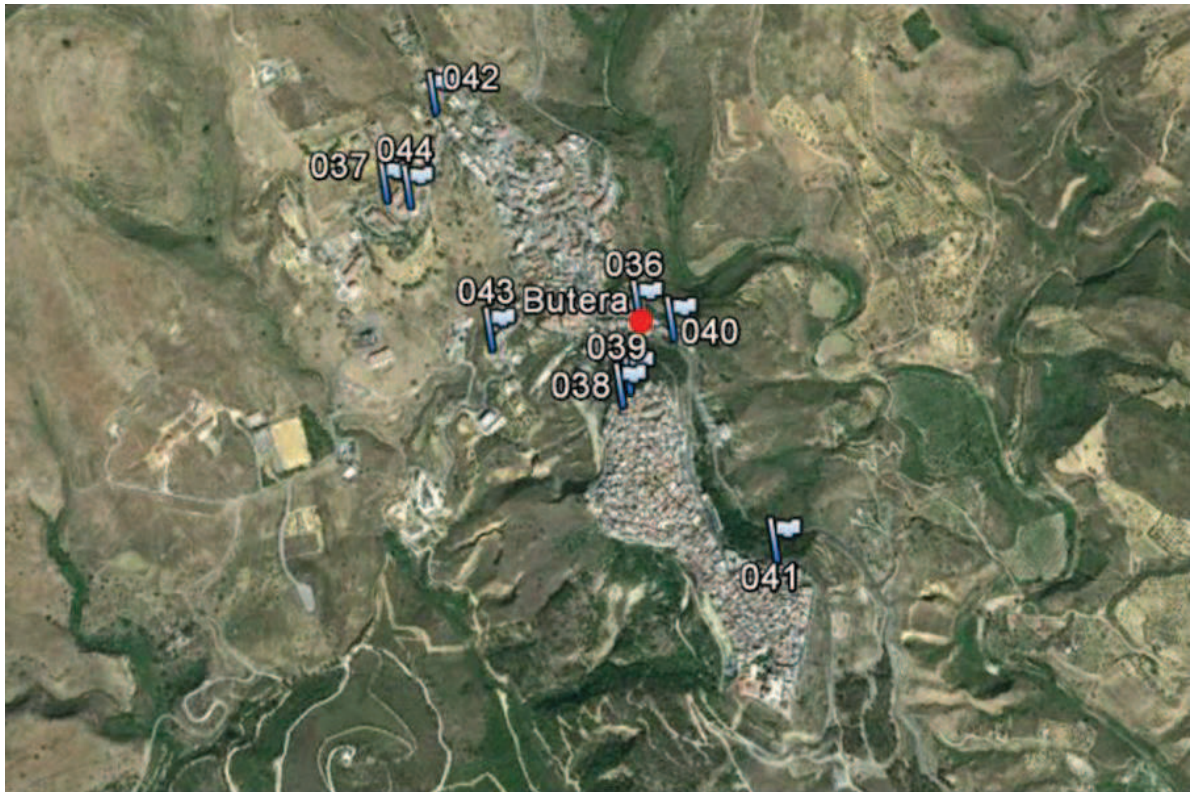


Figura 1.6 – Butera. In rosso la posizione della scuola e in azzurro le abitazioni valutate.

1.3 Effetti sulla salute dell'uomo

Negli ultimi anni si è registrato un sempre maggiore interesse nell'approfondimento della valutazione della qualità dell'aria *indoor* e degli aspetti igienico-sanitari ad essa correlati, a causa di un progressivo aumento delle sostanze inquinanti [13].

Gli effetti dell'inquinamento atmosferico sulla salute dell'uomo rivestono un'importanza particolare, soprattutto, nel riconoscimento della pericolosità chimica delle sostanze presenti nell'aria e nella definizione dei limiti normativi delle relative concentrazioni.

Le sorgenti di emissione negli ambienti *indoor* (materiali da costruzione, rivestimenti vari, impianti di riscaldamento e condizionamento, arredi fissi e mobili, fotocopiatrici, stampanti laser, pc, prodotti di trattamento e pulizia/manutenzione, ecc.), come anche i processi di combustione, rilasciano continuamente inquinanti chimici e solidi che restano sospesi nell'aria [14]. Il rilascio di vari tipi di inquinanti e un ricambio d'aria insufficiente possono rendere un ambiente *indoor* poco salubre. Ma la qualità dell'aria *indoor* è determinata non soltanto dal rilascio di inquinanti da sorgenti interne ma anche dall'infiltrazione di agenti chimici dagli ambienti *outdoor*.

Il particolato atmosferico è tra i principali fattori di rischio ambientale per la salute. E' costituito da particelle allo stato solido o liquido che, a causa delle loro piccole dimensioni, restano sospese in atmosfera per tempi più o meno lunghi. Tra le polveri totali sospese o PTS vi è anche il PM (particulate matter). Negli ultimi anni, il PM è stato molto studiato a causa dei suoi effetti sulla salute [15,16].

Il sistema primariamente colpito dal particolato è l'apparato respiratorio e il fattore di maggior rilievo per lo studio degli effetti è la dimensione delle particelle in quanto da essa dipende la capacità di penetrazione nelle vie respiratorie.

In base alle dimensioni delle particelle, infatti, si possono distinguere: il PM₁₀ che rappresenta il particolato con un diametro aerodinamico (AD; diametro di una particella

sferica con densità unitaria che possiede le stesse caratteristiche inerziali della particella in esame) inferiore a 10 μm ; il $\text{PM}_{2.5}$, che costituisce circa il 60% del PM_{10} e rappresenta il particolato che ha un AD inferiore a 2.5 μm ed il PM_1 e $\text{PM}_{0.1}$ con un AD inferiore ad 1 e 0.1 μm rispettivamente.

Il $\text{PM}_{2.5}$ penetra nel sistema respiratorio a varie profondità e può trascorrere parecchio tempo prima che venga rimosso, per questo motivo risulta essere fortemente pericoloso [17,18]. Le particelle del $\text{PM}_{2.5}$ possono raggiungere il polmone profondo, mentre il particolato ultrafine ($\text{PM}_{0.1}$) è anche in grado di passare dall'ambiente alveolare a quello vascolare, producendo così effetti sistemici [19].

L'effetto degli inquinanti ambientali sulla salute può generalmente distinguersi in due classi: effetto acuto, ossia quello che si manifesta in lassi di tempo molto brevi in seguito ad esposizione a concentrazioni elevate di inquinante, e l'effetto cronico, di solito associato a lunghi periodi di esposizione a concentrazioni non necessariamente elevate.

Gli effetti sulla salute dell'uomo però non dipendono soltanto dalla concentrazione degli inquinanti, ma anche dalle proprietà fisiche e chimiche degli stessi. Il $\text{PM}_{2.5}$ nell'aria può essere costituito da diverse sostanze: sostanze silicee di varia natura, sostanze vegetali, fibre tessili naturali e artificiali, elementi della crosta terrestre (tra cui i REE, Rare Earth Elements), sali e soprattutto metalli pesanti.

La caratterizzazione chimica del $\text{PM}_{2.5}$ *indoor* costituisce, quindi, un campo di ricerca estremamente importante. Infatti, quasi nulla si conosce sulla composizione chimica del $\text{PM}_{2.5}$ in ambienti *indoor*.

L'originalità del presente progetto risiede proprio nell'esecuzione di campagne di misurazione e monitoraggio di diversi inquinanti (quali le polveri sottili) in ambienti *indoor* occupati dai gruppi di popolazione più vulnerabili.

1.4 Inquinanti dell'aria e metalli pesanti

Le aree urbane ed industriali sono le zone maggiormente soggette ad inquinamento da metalli pesanti. Tale situazione si aggrava nel periodo invernale in quanto sono più frequenti le condizioni di ristagno degli inquinanti atmosferici. Nel periodo estivo, tuttavia, si può notare a volte un maggior peso di alcuni contributi al PM, come il contributo da risollevamento delle polveri depositate al suolo ad opera del traffico. In questo caso, l'aumento delle concentrazioni è legato al fatto che la polvere depositata è più secca e viene quindi più facilmente risollevata [20,21].

Per metalli pesanti si intendono convenzionalmente quei metalli che hanno una densità maggiore di 4.5 g/cm^3 , quali, ad esempio, arsenico, cadmio, cromo, mercurio, nichel, piombo, tallio, vanadio, ecc. Essi sono costituenti naturali della crosta terrestre. Nell'ambiente, i metalli ed i loro composti si misurano nel particolato; nel presente lavoro è stato utilizzato il campionamento del $\text{PM}_{2.5}$. Dal punto di vista analitico risulta complesso riuscire a differenziare le forme chimico-fisiche in cui si possono ritrovare i composti contenenti metalli e, di fatto, quello che viene determinato è il contenuto totale dei singoli elementi metallici nel $\text{PM}_{2.5}$.

Molti metalli pesanti presenti in natura nell'aria, in determinate forme molecolari e a concentrazioni opportune, sono essenziali alla vita. Una caratteristica, però, che li rende pericolosi è la tendenza, che hanno in comune agli inquinanti organici persistenti, ad accumularsi in alcuni tessuti degli esseri viventi (bioaccumulo), con possibili e conseguenti effetti negativi sulla salute umana e sull'ecosistema in generale.

L'Agenzia per la Ricerca sul Cancro – IARC – ha classificato il Cadmio, il Nichel e l'Arsenico tra i metalli pesanti maggiormente rilevanti sotto il profilo tossicologico (cancerogeni di gruppo 1, certi per l'uomo) [22].

Gli effetti dei metalli pesanti sulla salute umana possono essere molteplici. Metalli pesanti e metalloidi costituiscono infatti una delle principali classi chimiche cancerogene maggiormente studiate. Il pericolo legato ai metalli è la loro tendenza, comune agli inquinanti organici persistenti, ad accumularsi all'interno di alcuni tessuti degli esseri viventi. Oltre al Nichel (Ni) ed al Cadmio (Cd), altri metalli pesanti come il Vanadio (Vd), il Tallio (Tl) e terre rare (REE) come il Cerio (Ce) ed il Lantanio (La) possono avere effetti negativi sulla salute dell'uomo, in particolare sull'apparato respiratorio e contribuire quindi in modo sostanziale agli indici di rischio cancerogeno [23,24].

Il V è, in termini di abbondanza, il 22° elemento presente sulla crosta terrestre. Le sorgenti naturali di emissione aerea di V sono gli aerosol marini, le polveri continentali, e, con un modesto contributo, anche le emissioni vulcaniche.

Nelle aree rurali i livelli di vanadio sono al di sotto di 1 ng/m^3 ma, nelle aree industriali, dove vengono bruciati combustibili fossili, si può arrivare fino a concentrazioni di 75 ng/m^3 . Il V, infatti, viene immesso in aria in grandi quantità con la combustione di petrolio grezzo, gasolio, benzina, oli, derivati del petrolio non raffinati (tutti combustibili in cui è presente in misura rilevante). Le concentrazioni tipiche in area urbana variano dai 0.25 a 300 ng/m^3 . Le città possono avere livelli di vanadio medi annuali di $20\text{-}100 \text{ ng/m}^3$, con punte più alte nel periodo invernale [25,26].

La concentrazione del metallo presente in atmosfera varia considerevolmente in base alle richieste di riscaldamento e alle differenti condizioni climatiche stagionali. Il V presente nell'aria, inoltre, può sedimentare al suolo o depositarsi sulle superfici. Studi pregressi hanno mostrato una correlazione positiva tra la concentrazione di V e il peggioramento di sintomi respiratori come bronchite e polmonite [27].

Il Nichel è il 24° elemento più abbondante della crosta terrestre. Le sorgenti naturali di Ni sono le ceneri, l'erosione di rocce e suoli, le emissioni vulcaniche e la vegetazione. Inoltre,

il Ni deriva da processi antropogenici come l'incenerimento di rifiuti e liquami, l'utilizzo di combustibili fossili ed in più è presente nei prodotti di scarto siderurgici [28]. Diversi gli effetti sulla salute riportati in letteratura: dermatiti allergiche, irritazione delle mucose ed asma [22,29].

Sono stati valutati anche altri elementi presenti nel PM_{2.5} *indoor* delle abitazioni, quali cadmio (Cd), Tallio (Tl), Cerio (Ce) e Lantanio (La), in quanto potenzialmente provenienti da specifiche sorgenti indoor.

Il Cd è un metallo pesante di interesse ambientale e professionale e, a causa delle sue caratteristiche, la International Agency for Research on Cancer (IARC) e il Programma Nazionale di Tossicologia degli U.S.A. l'hanno classificato come "cancerogeno di categoria 1" [30].

Il cadmio si trova in concentrazione bassa nella crosta terrestre, principalmente sotto forma di solfuri misti contenenti anche lo zinco. Inoltre, si può rinvenire nel suolo la cui contaminazione può avvenire attraverso l'uso di fanghi di depurazione contenenti cadmio o attraverso l'uso di fertilizzanti agricoli o presidi fitosanitari.

Il tallio è altamente tossico: in alcuni casi risulta essere più tossico di elementi quali l'arsenico, il cadmio, nickel, mercurio o piombo [24]. Il Tl si presenta naturalmente nell'ambiente in piccole quantità. Il Tl ed i suoi composti non sono molto utilizzati. In commercio si trova come veleno per topi o risulta essere prodotto di scarto delle industrie elettrotecniche e chimiche. Il corpo umano assorbe il tallio molto efficacemente, soprattutto attraverso la pelle, gli organi respiratori ed il tratto digestivo. Anche il Tl è rinvenibile nella crosta terrestre e nel suolo [31,32].

Sia il Cd sia il Tl sono entrambi marcatori del fumo di tabacco (le piante di tabacco li concentrano infatti nelle foglie e vengono quindi dismessi con la combustione) e possono contribuire all'insorgere di sintomi respiratori.

Contrariamente a Cd e Tl, in letteratura sono presenti pochi dati su Ce e La, sebbene esistano evidenze scientifiche che dimostrano la presenza di alte concentrazioni di Ce and La nel PM_{2.5} *indoor* di case di fumatori [33]. Studi pregressi stabiliscono che l'inalazione di REE come Ce e La provoca sintomi respiratori legati a infiammazione del polmone o processi fibrotici a carico del parenchima polmonare [34,35]. Attualmente Ce e La non sono menzionati dall'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro [30].

Tracce di Molibdeno (Mo), in ragione di poche parti per milione, sono reperibili nelle piante e negli animali: il Mo è un oligonutriente necessario a molte forme di vita. Esposizioni prolungate al Mo, come ad es. negli impianti di raffinazione o negli impianti chimici, possono provocare intossicazione e difficoltà respiratorie [36].

Il piombo (Pb) è assorbito dall'epitelio polmonare ed entra nel circolo sanguigno. Si distribuisce in quantità decrescenti in ossa, fegato, reni, muscoli e cervello. Gli effetti sono vari: anemia, danni al sistema nervoso centrale e periferico, ai reni, al sistema riproduttivo, cardiovascolare, epatico, endocrino, gastro-intestinale e immunitario e difficoltà respiratorie [37,38].

1.5 Scopo del progetto

Scopo del presente progetto di dottorato è l'identificazione delle relazioni tra l'esposizione agli inquinanti e la salute attraverso i principali fattori di rischio, l'individuazione delle fonti di emissione, la misurazione delle concentrazioni di inquinanti *indoor* e l'identificazione delle condizioni che determinano le concentrazioni più elevate di inquinanti in aree altamente inquinate quale quella di Gela, dove la fonte principale di inquinamento è dovuta al complesso Petrolchimico [39].

Capitolo 2

Materiali e metodi

2.1 Strumenti d'indagine

Una difficoltà degli studi di epidemiologia ambientale è costituita dalla frequente mancanza di informazioni sulle caratteristiche individuali dei soggetti studiati, alcune delle quali rappresentano a loro volta fattori di rischio per il fenomeno di salute indagato (per es., condizione socio-economica, livello culturale, stili di vita).

L'individuazione dei fattori ambientali come determinanti di salute impone la valutazione dello stato di salute delle popolazioni non solo tramite strumenti tradizionali come i dati di mortalità e morbosità, ma anche tramite indicatori di benessere/malessere, e di qualità della vita.

Lo studio, pertanto, ha previsto l'utilizzo di questionari scientifici standardizzati sia per adolescenti (ISAAC – International Study of Asthma and Allergies in Childhood) [40], sia per adulti (IMCA – Indicators for Monitoring COPD and Asthma in the EU), già precedentemente utilizzati dal nostro gruppo in altri studi (SINPHONIE Project, CCM Project). Tramite questi questionari è possibile ottenere informazioni sulle caratteristiche delle abitazioni, eventuali problemi di salute, stili di vita, lavoro, stato socio-economico, livello culturale. Inoltre, durante le valutazioni cliniche sono stati somministrati ai genitori questionari IMCA, riguardanti esclusivamente la salute degli adulti, dieta alimentare, allergie e intolleranze, malattie pregresse ed eventuali cure farmacologiche in corso. I suddetti questionari IMCA derivano dalla fusione dei questionari ECRHS (European

Community Respiratory Health Survey) e BOLD (Burden of Obstructive Lung Disease initiative).

L'impatto dell'inquinamento atmosferico sulla salute è stato valutato su 1200 bambini, selezionati random, che frequentano le scuole secondarie di primo grado (11-14 anni) mediante somministrazione dei suddetti questionari. Nelle aule scolastiche, selezionate in base alla loro disposizione all'interno degli edifici scolastici, nonché nelle abitazioni di un sottocampione di 73 soggetti è stata eseguita l'analisi ambientale fisico-chimica e biologica. Sono state identificate tutte le 11 scuole secondarie di primo grado presenti nel Distretto Sanitario di Gela: 600 bambini appartenenti a 6 scuole di Gela (area industrializzata) e 600 bambini a 5 scuole nelle comunità di Mazzarino (2 scuole), Butera (1 scuola) e Niscemi (2 scuole). L'area di Gela, sede di un SIN per via della presenza di uno stabilimento petrolchimico in un'area immediatamente adiacente al centro abitato, costituisce l'area di studio, gli altri tre Comuni rappresentano l'Area Rurale di controllo.

Lo studio si è sviluppato secondo la seguente metodologia:

- lettera ai dirigenti scolastici;
- definizione dei moduli per il consenso informato dei genitori e dei questionari per alunni e genitori;
- selezione delle scuole;
- identificazione delle aule per la somministrazione dei questionari;
- distribuzione e raccolta dei moduli di consenso informato;
- distribuzione, compilazione a scuola (sotto la guida di personale addestrato) e raccolta (solo per i bambini che hanno ricevuto il consenso informato dei genitori) di questionari di salute respiratoria ISAAC;
- distribuzione (ai soli ragazzi che hanno compilato il questionario) del questionario per i genitori e successiva raccolta (mediante la collaborazione con l'insegnante di riferimento).

L'impatto dell'inquinamento atmosferico sulla salute è stato valutato su un sottocampione di 200 ragazzi, costituito da 100 bambini con un'anamnesi personale positiva per sintomi di asma bronchiale ("casi") e 100 bambini privi di tali sintomi ("controlli"): quindi 50 "casi" e 50 "controlli" in Gela, 50 "casi" e 50 "controlli" in Niscemi, Mazzarino e Butera, con i loro genitori (fino ad un totale massimo di 600 soggetti, 200 bambini e i 400 adulti, loro genitori), individuati sulla base delle risposte fornite nel questionario compilato dai genitori. I pazienti sono stati sottoposti alla misurazione di peso e altezza, spirometria, rinometria acustica, determinazione della sensibilizzazione allergica (mediante skin prick test - SPT), misurazione non invasiva dell'infiammazione delle vie aeree (ossido nitrico esalato - FeNO), pulsiossimetria (ovvero la misura non invasiva della saturazione dell'emoglobina, solo per gli adulti), pressione arteriosa (soltanto per gli adulti) e prelievo ematico per la determinazione delle IgE sieriche totali (sensibilizzazione atopica).

La determinazione dello stato atopico tramite SPT è stata effettuata utilizzando allergeni di *Dermatophagoides*, *Parietaria*, *Olivo*, *Graminacea*, *Gatto*, *Cane*, *Cladosporium*, *Alternaria*.

Le IgE sono molecole anticorpali presenti a concentrazioni basse nel sangue di tutti gli individui, bambini e adulti.

Per i 73 ragazzi residenti nelle abitazioni selezionate, nell'ambito della valutazione clinica, è stata anche seguita la determinazione delle IgE sieriche specifiche per determinati allergeni, la cui presenza definisce lo stato di "atopia". Considerata l'estrema varietà di allergeni, per lo studio in questione, è stata valutata la presenza di atopia per *Dermatophagoides mix*, *Parietaria*, *Olivo*, *Solidago*, *Gatto*, *Cane*, *Cladosporium*, *Alternaria*.

Nella fattispecie, 222 adolescenti hanno partecipato alle valutazioni cliniche, accompagnati dai loro genitori (299) per un totale di 521 soggetti.

Qui di seguito viene presentata una tabella (tab. 2.1) riepilogativa con i differenti test a cui si sono sottoposti adolescenti e genitori, effettuati presso i Poliambulatori del Distretto Sanitario di Gela.

Tabella 2.1 - Indagini cliniche eseguite sul campione di 222 adolescenti e 299 genitori.

Adolescenti	Genitori
Spirometria	Spirometria
Skin prick tests	Skin prick tests
Ossido nitrico esalato (FeNO)	Ossido nitrico esalato (FeNO)
Rinometria Acustica	IgE Totali
IgE Totali	Pulsiossimetria
	Pressione arteriosa

Allo scopo di identificare i principali fattori di rischio ambientali per la salute, quasi contemporaneamente alle indagini cliniche, è stata eseguita l'analisi ambientale fisico-chimica e biologica nelle aule scolastiche e nelle abitazioni di un sottocampione di 73 soggetti: 41 abitazioni di bambini "casi" e 32 abitazioni di soggetti "controlli", selezionati tra le famiglie sottoposte alla valutazione clinica.

La localizzazione del campionamento dipende dal tipo di rilevamento che si vuole effettuare: a tal scopo sono state individuate, sia nelle abitazioni private che nelle scuole, delle postazioni fisse *indoor* e *outdoor* per studiare gli ambienti nella loro globalità e per ottenere informazioni sulla effettiva contaminazione degli ambienti indoor frequentati dai soggetti selezionati per lo studio.

Durante il progetto di dottorato gran parte della mia attività è stata dedicata al monitoraggio ambientale eseguito nelle abitazioni.

Il monitoraggio ambientale nelle 73 abitazioni è stato eseguito per 48 ore sia in un ambiente indoor, quasi sempre il soggiorno dell'abitazione, sia *outdoor*, all'esterno dell'abitazione.

Il campionamento per l'analisi della qualità dell'aria *indoor* (IAQ) ha previsto il campionamento con aspirapolvere per la raccolta di polvere, al fine di verificare la presenza di allergeni (inalanti): *Dermatophagoides pteronissinus*, peli di gatto, muffe, polline di parietaria e graminacee, endotossina batterica; il campionamento in continuo di inquinanti *indoor* (SO₂, O₃, NO₂) attraverso monitor per sostanze gassose Aeroqual IQM 60 (Aeroqual Ltd). Il mio personale ambito di attività è consistito nel campionamento di PM_{2.5}, mediante monitor gravimetrico (FAI, Mod. Silent Sampler) con filtro in Teflon da 47 mm (per l'analisi chimica del particolato raccolto). Inoltre, è stata eseguita la georeferenziazione delle abitazioni mediante tecnologia GIS (Geographical Information System).

Contestualmente, sono stati acquisiti anche i dati di routine sull'inquinamento *outdoor*, forniti dalle centraline di monitoraggio ambientale della provincia di Caltanissetta; ma questi risultano essere incompleti e pertanto non utilizzabili.

La tabella seguente (tab. 2.2) riporta le scuole che hanno partecipato al Progetto RESPIRA, con il codice assegnato, l'indirizzo e le coordinate geografiche.

Tabella 2.2 - Informazioni generali delle scuole selezionate.

Codice	Scuola	Indirizzo	Coordinate geografiche
ITGE01	Salvatore Quasimodo	Viale Indipendenza 130, Gela	37° 04' 31"N, 14° 13' 19"E
ITGE02	Giovanni Verga	Via Salonicco snc, Gela	37° 04' 34"N, 14° 13' 17" E
ITGE03	Ettore Romagnoli	Via Volturmo 28, Gela	37° 04' 11"N, 14° 14' 09"E
ITGE04	Paolo Emiliani Giudici	Via Niscemi 26, Gela	37° 03' 59"N, 14° 15' 30"E
ITGE05	San Francesco	Piazza Salandra 1, Gela	37° 03' 56"N, 14° 15' 17"E
ITGE06	Enrico Mattei	Via Butera snc, Gela	37° 04' 38"N, 14° 14' 05"E
ITBU01	Mario Gori	Via Caltanissetta 26, Butera	37° 11' 28.5"N, 14° 11' 02"E
ITMA01	Giovanni Pascoli	Via Sicilia 2, Mazzarino	37° 18' 08.3"N, 14° 12' 35"E
ITMA02	Luigi Capuana	Viale della Regione snc, Mazzarino	37° 17' 50.5"N, 14° 12' 11.5"E
ITNI01	Giovanni Verga – cent.le	Via Mario Gori, Niscemi	37° 08' 43"N, 14° 23' 50"E
ITNI02	Giovanni Verga – succ.le	Via A. Marsiano, Niscemi	37° 08' 53"N, 14° 24' 01"E
ITNI03	Alessandro Manzoni	Via Serbatoio snc, Niscemi	37° 09' 15.5"N, 14° 23' 37.5"E

La tabella successiva (tab. 2.3) mostra il periodo di campionamento per ciascuna delle tre classi selezionate all'interno delle scuole. Ai fini delle analisi, è stato assegnato un codice anche alle tre classi.

Tabella 2.3 - Periodo di campionamento in ciascuna classe.

Codice	Inizio	Fine	Codice	Inizio	Fine
ITGE01R1	04/05/2012	07/05/2012	ITBU01R1	18/04/2012	20/04/2012
ITGE01R2	02/05/2012	04/05/2012	ITBU01R2	23/04/2012	26/04/2012
ITGE01R3	07/05/2012	09/05/2012	ITBU01R3	20/04/2012	23/04/2012
ITGE02R1	28/03/2012	30/03/2012	ITMA01R1	26/04/2012	28/04/2012
ITGE02R2	26/03/2012	28/03/2012	ITMA01R2	11/04/2012	13/04/2012
ITGE02R3	21/03/2012	23/03/2012	ITMA01R3	13/04/2012	16/04/2012
ITGE03R1	16/04/2012	18/04/2012	ITMA02R1	02/05/2012	04/05/2012
ITGE03R2	13/04/2012	16/04/2012	ITMA02R2	04/05/2012	07/05/2012
ITGE03R3	11/04/2012	13/04/2012	ITMA02R3	07/05/2012	09/05/2012
ITGE04R1	28/03/2012	30/03/2012	ITNI01R1	09/05/2012	11/05/2012
ITGE04R2	21/03/2012	23/03/2012	ITNI01R2	09/05/2012	11/05/2012
ITGE04R3	26/03/2012	28/03/2012	ITNI01R3	09/05/2012	11/05/2012
ITGE05R1	07/05/2012	09/05/2012	ITNI02R1	23/05/2012	26/05/2012
ITGE05R2	02/05/2012	04/05/2012	ITNI02R2	23/05/2012	26/05/2012
ITGE05R3	04/05/2012	07/05/2012	ITNI02R3	23/05/2012	26/05/2012
ITGE06R1	18/04/2012	20/04/2012	ITNI03R1	22/11/2012	24/11/2012
ITGE06R2	23/04/2012	26/04/2012	ITNI03R2	22/11/2012	24/11/2012
ITGE06R3	26/04/2012	28/04/2012	ITNI03R3	22/11/2012	24/11/2012

Il monitoraggio ambientale previsto nelle abitazioni ha coinvolto 73 abitazioni ed, in particolare, 35 a Gela, 8 a Butera, 11 a Mazzarino e 19 a Niscemi.

Come per le scuole, a ciascuna abitazione è stato assegnato un codice identificativo. La tabella seguente (tab. 2.4) riporta le date di inizio e fine campionamento.

Tabella 2.4 - Periodo di campionamento delle abitazioni.

Codice	Inizio	Fine	Codice	Inizio	Fine
ITGE01R01C03	09/01/2013	11/01/2013	ITBU01R02C20	05/11/2012	07/11/2012
ITGE01R01C11	03/10/2012	05/10/2012	ITBU01R02C21	22/10/2012	24/10/2012
ITGE01R02C01	06/06/2012	08/06/2012	ITBU01R04C09	05/11/2012	07/11/2012
ITGE01R02C05	24/09/2012	26/09/2012	ITBU01R04C13	24/10/2012	26/10/2012
ITGE01R03C02	26/09/2012	28/09/2012	ITBU01R05C03	22/10/2012	24/10/2012
ITGE01R04C02	04/07/2012	06/07/2012	ITBU01R08C01	07/11/2012	09/11/2012
ITGE01R05C07	15/10/2012	17/10/2012	ITBU01R08C04	29/10/2012	31/10/2012
ITGE01R06C01	10/10/2012	12/10/2012	ITMZ01R01C17	12/11/2012	14/11/2012
ITGE01R06C05	19/12/2012	21/12/2012	ITMZ01R02C11	06/02/2013	08/02/2013
ITGE01R06C06	04/07/2012	06/07/2012	ITMZ01R05C03	14/11/2012	16/11/2012
ITGE01R10C05	20/02/2013	22/02/2013	ITMZ01R05C07	11/02/2013	13/02/2013
ITGE01R15C04	17/12/2012	19/12/2012	ITMZ01R07C07	14/11/2012	16/11/2012
ITGE02R01C02	01/10/2012	03/10/2012	ITMZ01R08C05	28/01/2013	30/01/2013
ITGE02R06C01	17/10/2012	19/10/2012	ITMZ01R15C01	30/01/2013	01/02/2013
ITGE03R01C01	30/05/2012	01/06/2012	ITMZ01R15C03	28/01/2013	30/01/2013
ITGE03R01C07	04/06/2012	06/06/2012	ITMZ02R01C02	04/02/2013	06/02/2013
ITGE03R01C10	10/12/2012	12/12/2012	ITMZ02R01C04	06/02/2013	08/02/2013
ITGE03R02C15	08/10/2012	10/10/2012	ITMZ02R04C05	30/01/2013	01/02/2013
ITGE03R03C07	06/06/2012	08/06/2012	ITNI01R01C02	28/11/2012	28/11/2012
ITGE03R03C08	07/01/2013	09/01/2013	ITNI01R01C04	16/01/2013	18/01/2013
ITGE03R06C04	30/05/2012	01/06/2012	ITNI01R01C07	19/11/2012	21/11/2012
ITGE03R06C06	17/10/2012	19/10/2012	ITNI01R01C09	19/11/2012	21/11/2012
ITGE03R06C15	20/02/2013	22/02/2013	ITNI01R01C11	16/01/2013	18/01/2013
ITGE03R06C18	08/10/2012	10/10/2012	ITNI01R02C03	14/01/2013	16/01/2013
ITGE03R07C01	04/06/2012	06/06/2012	ITNI01R02C06	18/02/2013	20/02/2013
ITGE03R14C05	19/12/2012	21/12/2012	ITNI01R05C03	21/01/2013	23/01/2013
ITGE04R02C02	07/01/2013	09/01/2013	ITNI01R09C01	28/11/2012	30/11/2012
ITGE05R01C01	04/06/2012	06/06/2012	ITNI01R09C06	26/11/2012	28/11/2012
ITGE05R03C10	12/12/2012	14/12/2012	ITNI01R12C05	26/11/2012	28/11/2012
ITGE05R03C13	24/09/2012	26/09/2012	ITNI02R01C02	03/12/2012	05/12/2012
ITGE05R13C08	12/12/2012	14/12/2012	ITNI02R03C01	14/01/2013	16/01/2013
ITGE06R01C03	30/05/2012	01/06/2012	ITNI02R04C05	13/02/2013	15/02/2013
ITGE06R03C01	01/10/2012	03/10/2012	ITNI03R02C06	23/01/2013	25/01/2013
ITGE06R11C04	03/10/2012	05/10/2012	ITNI03R06C05	23/01/2013	25/01/2013
ITGE06R12C01	10/10/2012	12/10/2012	ITNI03R08C06	21/01/2013	23/01/2013
ITGE06R17C04	10/12/2012	12/12/2012	ITNI03R14C07	05/12/2012	07/12/2012
ITBU01R01C09	07/11/2012	09/11/2012	ITNI03R23C14	05/12/2012	07/12/2012

Di seguito una tabella (tab. 2.5) riassuntiva delle varie fasi previste dal Progetto RESPIRA:

Tabella 2.5 - Scuole selezionate e protocollo d'indagine.

Distretto Sanitario di Gela
Selezione delle 11 scuole secondarie di Primo Grado: Gela (GE), Butera (BU), Mazzarino (MZ), and Niscemi (NI)
Selezione di 3 classi per ogni scuola per la valutazione ambientale
Distribuzione dei consensi informati
Somministrazione di 1200 questionari alunni e distribuzione dei questionari genitori
Raccolta dei questionari genitori
Selezione di 100 “casi” e 100 “controlli” per le valutazioni cliniche
Selezione 73 abitazioni per il monitoraggio della IAQ

2.2 Misurazione del particolato atmosferico

Le apparecchiature di rilevamento per inquinanti *indoor* hanno caratteristiche molto diverse rispetto a quelle impiegate per esterni: sono più piccole e più silenziose, in quanto le pompe sono disegnate in maniera tale da minimizzare le emissioni di rumore e i flussi vengono mantenuti a valori relativamente bassi pur restando in grado di evidenziare concentrazioni di particolato potenzialmente inferiori a quelle *outdoor*.

Al fine di valutare i livelli di concentrazione *indoor* di PM_{2.5} è stato utilizzato un campionatore gravimetrico (FAI, mod. Silent Sampler) con filtro in Teflon da 47 mm (utile anche alla successiva analisi chimica del particolato raccolto).

Il campionatore FAI utilizzato nell'ambito di questo progetto è stato progettato in modo tale da essere molto silenzioso (35 dB) per poter campionare nelle abitazioni private, nelle classi, negli ospedali e nei musei ed in maniera da poter prelevare il campione d'aria sul filtro di raccolta del materiale a un flusso costante di 10 l/min.

Lo strumento campiona l'aria atmosferica attraverso un sistema di ingresso (testa di campionamento) in grado di separare inerzialmente il PM entro l'intervallo dimensionale del $PM_{2.5}$; la frazione dimensionale viene quindi raccolta sul filtro in Teflon durante le 48 ore del campionamento.

Il volume di aria campionata è stato misurato e registrato dal flussimetro dello strumento e quindi attribuito a ciascun filtro al termine delle 48 ore. Questo consente di ridurre gli errori legati a possibili variazioni di flusso (rispetto al valore nominale di 10 l/min) durante il campionamento.

La concentrazione in massa del $PM_{2.5}$ nell'aria atmosferica è stata determinata dividendo la massa totale delle particelle raccolte nell'intervallo dimensionale del $PM_{2.5}$ per il volume di aria campionato e si esprime in microgrammi per metro cubo ($\mu g/m^3$).



Figura 2.1 - Campionatore gravimetrico di $PM_{2.5}$ con portafiltro da 47 mm.

I filtri da 47 mm in Teflon necessari al campionamento del $PM_{2.5}$ sono stati forniti dall'Istituto di Inquinamento Atmosferico (IIA) del CNR di Roma, e sottoposti a pesata dopo

opportuno condizionamento in ambiente climatizzato a condizioni di temperatura e umidità fisse, 20°C e 50% umidità relativa.

Gli stessi filtri sono stati riconsegnati dopo il campionamento per la determinazione della massa di particolato raccolto, per la pesata differenziale e per l'analisi chimica del PM_{2.5}.

Il metodo analitico utilizzato dal laboratorio, presso il quale sono stati analizzati i filtri (Dipartimento di Chimica, Università La Sapienza - Roma), prevede la determinazione di due frazioni a diversa solubilità del contenuto in elementi del particolato atmosferico (frazione estratta, solubile in tampone acetato, e frazione residua, determinata dopo digestione acida a microonde del campione). Il metodo consente di calcolare, per ogni elemento, le percentuali di solubilità come
$$\frac{[\text{concentrazione frazione estratta}]}{[\text{concentrazione frazione estratta}] + [\text{concentrazione frazione residua}]} \times 100$$
. Questa informazione consente di stimare, anche se in modo non rigoroso, la biodisponibilità e la mobilità ambientale degli elementi monitorati. Inoltre, poiché la solubilità elementare dipende della forma chimica in cui gli elementi sono immessi in atmosfera, lo studio della solubilità può essere di aiuto nell'identificazioni delle sorgenti emissive prevalenti.

Dopo la determinazione gravimetrica della massa raccolta sulla membrana, i filtri vengono privati dell'anello in politene ed estratti in una soluzione di tampone acetato (CH₃COOH/CH₃COOK 0.01 M; pH 4.3) sotto erogazione di ultrasuoni (20 min), resa omogenea mediante un apposito dispositivo di rotazione. Le soluzioni così ottenute sono quindi filtrate utilizzando un filtro a porosità 0.45 µm. Si ottiene così la frazione estratta degli elementi, che viene sottoposta ad analisi elementare mediante spettroscopia atomica a plasma con rivelazione ottica (ICP-OES) e spettroscopia atomica a plasma accoppiato induttivamente con rivelazione di massa (ICP-MS). Il solido presente sulle due membrane filtranti (di campionamento e di filtrazione a 0.45 µm) è quindi trasferito quantitativamente in appositi contenitori in quarzo e sottoposto a digestione acida a microonde con una miscela

ossidante HNO_3 : H_2O_2 2:1. Dopo la digestione la soluzione viene nuovamente filtrata a 0.45 μm e sottoposta all'analisi elementare della frazione residua mediante ICP-OES e, dopo diluizione 1:5 per evitare la presenza di concentrazioni eccessive di acido, mediante ICP-MS. È da notare che sebbene la digestione acida ottenuta mediante l'utilizzo della miscela $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{O}_2$ permetta un buon recupero di quasi tutti gli elementi analizzati, essa non consente una dissoluzione completa di alcuni elementi (Cr, Ti).

Tuttavia, la scelta di questa miscela, usata anche nel metodo di riferimento EN 14902 (2005), permette di ottenere una migliore ripetibilità dei risultati e limiti di rivelabilità inferiori rispetto alla digestione con aggiunta di HF, che sarebbe necessaria per ottenere una completa dissoluzione del campione. Le due soluzioni ottenute (frazione estratta e frazione residua) vengono analizzate in parallelo mediante ICP-OES (Varian VISTA MPX CCD Simultaneous ICP-OES, con nebulizzatore a ultrasuoni U 5000 AT+ della CETAC TECH.) e ICP-MS (Varian 820, con cella di reazione e nebulizzatore 400 $\mu\text{l}/\text{min}$ MicroMist). L'analisi ICP-OES è particolarmente indicata per Cr, Fe e S, mentre le misure di As, Be, Co, Ni, Sb, Se, Os, Hg, Sn e Tl richiedono l'impiego dell'ICP-MS. Tutti gli altri elementi (Ba, Cd, Cu, Li, Mg, Mn, Pb, Rb, Sr, V e Zn) possono essere analizzati con entrambe le metodiche, aspetto che può essere utilizzato per test di comparazione tra le due tecniche di analisi elementare.

Capitolo 3

Risultati e discussione

L'innovazione del presente progetto di dottorato risiede nell'esecuzione sul campo di campagne di misurazione e monitoraggio di diversi inquinanti in ambienti *indoor* (come polveri sottili e metalli pesanti) dove vivono i gruppi di popolazione più vulnerabili e nella raccolta di informazioni e dati sperimentali sullo stato di salute degli individui arruolati.

Attraverso la misurazione delle concentrazioni degli inquinanti indoor, si è proceduto alla individuazione delle relative fonti di emissione e dei fattori ambientali sospettati di essere i più dannosi per la salute respiratoria.

La raccolta dei dati sul campo ha posto le basi per l'analisi delle relazioni tra l'esposizione agli inquinanti selezionati e potenziali effetti avversi sullo stato di salute e benessere. Le valutazioni ambientali sono state eseguite quasi contemporaneamente alle valutazioni cliniche, anche se in non tutti i casi ciò è stato possibile, a causa di impegni pregressi dei soggetti coinvolti e/o periodi feriali.

3.1 Inquinanti in ambienti *indoor* e *outdoor*

Si è proceduto, quindi, con la valutazione delle concentrazioni di PM_{2.5} sia *indoor* sia *outdoor*. Di ciascun filtro è stata analizzata la composizione chimica della frazione solubile del PM_{2.5}, ovvero la frazione potenzialmente in grado di interagire con i sistemi biologici, nella fattispecie con il sistema respiratorio. L'analisi chimica è stata operata dal

Dipartimento di Chimica della Università Sapienza di Roma tramite spettrometria di massa a plasma accoppiato induttivamente (ICP-MS), una tecnica molto sensibile e in grado di determinare diversi elementi metallici e non metallici presenti in concentrazioni inferiori a una parte per miliardo.

In primo luogo, è stata effettuata una breve analisi statistica descrittiva degli elementi campionati sui filtri nelle 73 abitazioni, separati nelle due frazioni, mineralizzata e residua (biodisponibile), e suddivisi per Gela e Area Rurale, *indoor* e *outdoor* (tabb. 3.1 - 3.4).

Tabella 3.1 - Statistica descrittiva degli elementi **residui outdoor** per Gela e Area Rurale (ng/m³). Sono riportati i dati di media, mediana e range interquartile (Q1-Q3).

RES OUT	GELA				AREA RURALE				p-value
	Media	Mediana	Q1	Q3	Media	Mediana	Q1	Q3	
Li	1.97	1.53	0.94	2.45	1.22	0.40	0.40	1.05	0.0001
Be	0.05	0.05	0.02	0.06	0.04	0.02	0.02	0.03	0.007
Mg	1141.00	986.20	795.80	1388.00	994.70	810.40	616.90	1100.00	0.036
Ti	52.76	37.19	15.00	71.88	29.07	15.00	15.00	21.51	0.003
V	45.73	34.46	23.94	55.76	29.59	25.68	18.86	37.42	0.027
Mn	51.45	38.01	24.90	58.72	24.06	10.00	10.00	29.82	0.0003
Fe	2871.00	2240.00	1510.00	3450.00	1541.00	1259.00	600.00	1745.00	0.0001
Co	0.37	0.30	0.30	0.32	0.30	0.30	0.30	0.30	0.001
Ni	41.21	36.18	20.00	47.70	22.80	20.00	20.00	20.00	0.0001
Cu	105.90	96.84	76.68	126.00	72.45	55.21	26.44	82.40	0.0009
As	12.82	13.57	8.22	16.72	14.29	14.53	11.06	17.14	0.275
Se	18.94	20.43	7.00	25.39	16.61	16.77	7.00	22.74	0.269
Rb	5.77	4.71	3.62	7.57	3.92	3.58	0.75	5.62	0.021
Sr	13.14	8.42	3.70	17.92	5.54	3.70	3.50	3.70	0.0001
Mo	18.72	3.64	2.49	5.12	1.89	1.28	0.25	2.22	< 0.0001
Cd	1.93	0.80	0.80	0.80	0.80	0.80	0.80	0.80	0.004
Sn	13.58	13.55	8.13	15.94	5.39	4.30	3.55	6.91	< 0.0001
Sb	29.34	15.64	10.32	29.86	7.81	4.74	3.50	7.12	< 0.0001
Cs	0.28	0.18	0.12	0.40	0.16	0.11	0.06	0.22	0.004
Ba	74.57	59.74	41.64	91.84	36.52	33.04	24.72	41.87	< 0.0001
Tl	313.10	223.50	78.47	364.40	82.68	65.70	41.16	128.80	0.0002
Pb	123.20	96.04	63.38	125.80	42.47	40.44	25.68	58.06	< 0.0001
Bi	1.21	1.01	0.65	1.71	0.88	0.71	0.65	0.75	0.026
U	0.10	0.09	0.02	0.14	0.07	0.05	0.02	0.10	0.163
La	4.96	3.40	2.11	6.23	3.11	2.48	1.15	3.78	0.06
Ce	5.17	4.36	2.82	7.17	4.87	3.73	1.62	5.78	0.272

Tabella 3.2 - Statistica descrittiva degli elementi **residui indoor** per Gela e Area Rurale (ng /m³).

RES IN	GELA				AREA RURALE				p-value
	Media	Mediana	Q1	Q3	Media	Mediana	Q1	Q3	
Li	4.48	2.13	1.54	3.31	2.29	1.08	0.40	1.68	0.001
Be	0.06	0.06	0.02	0.08	0.04	0.02	0.02	0.05	0.012
Mg	1226.00	1081.00	870.10	1492.00	930.40	873.20	686.40	1037.00	0.006
Ti	74.64	59.51	44.14	95.32	52.87	45.86	15.00	66.68	0.169
V	42.60	39.65	18.88	55.40	31.49	26.00	17.07	32.45	0.153
Mn	52.32	33.20	27.69	68.42	27.38	24.50	10.00	31.46	0.0004
Fe	2968.00	2633.00	1648.00	3298.00	1868.00	1693.00	600.00	2500.00	0.014
Co	0.38	0.30	0.30	0.32	0.31	0.30	0.30	0.30	0.078
Ni	36.57	20.00	20.00	47.94	25.84	20.00	20.00	20.00	0.028
Cu	440.30	296.40	191.50	481.40	338.90	298.40	163.80	446.20	0.442
As	13.06	14.51	8.14	17.50	13.74	12.76	9.44	17.88	0.891
Se	15.22	17.21	7.00	18.74	17.74	17.17	7.00	25.14	0.356
Rb	5.57	5.32	3.17	6.84	4.08	4.27	2.94	5.19	0.131
Sr	9.40	7.53	3.70	13.27	6.23	3.70	3.50	7.51	0.012
Mo	36.14	15.45	8.18	22.24	10.99	10.98	3.91	15.80	0.045
Cd	2.70	0.80	0.80	0.80	3.04	0.80	0.80	0.80	0.829
Sn	20.19	18.00	11.64	24.82	14.16	12.66	8.94	16.05	0.018
Sb	26.27	14.20	10.88	38.03	11.60	6.51	4.15	8.28	< 0.0001
Cs	0.31	0.24	0.12	0.34	0.18	0.15	0.08	0.28	0.077
Ba	70.68	63.22	42.94	84.76	243.00	45.94	34.22	59.67	0.043
Tl	200.40	175.30	72.70	285.30	149.00	68.20	37.88	214.90	0.077
Pb	108.00	76.48	53.74	123.80	61.65	41.62	30.90	61.56	0.0001
Bi	1.63	0.89	0.65	1.57	0.99	0.75	0.65	1.24	0.079
U	0.14	0.11	0.02	0.17	0.09	0.06	0.02	0.14	0.111
La	12.65	4.80	2.27	12.70	38.57	6.15	2.86	49.81	0.242
Ce	20.33	7.32	3.21	18.97	67.86	9.74	3.77	80.74	0.199

Tabella 3.3 - Statistica descrittiva degli elementi **estratti outdoor** per Gela e Area Rurale (ng /m³).

EX OUT	GELA				AREA RURALE				p-value
	Media	Mediana	Q1	Q3	Media	Mediana	Q1	Q3	
PM 2.5	16.11	15.13	12.26	18.88	12.70	11.32	9.33	14.20	0.0001
Li	0.02	0.02	0.01	0.02	0.01	0.00	0.00	0.01	0.0003
Be	0.0004	0.000001	0.000001	0.001	0.0003	0.00001	0.00001	0.0002	0.222
Mg	35.97	35.50	28.25	42.75	28.50	20.50	14.00	36.75	0.001
Ti	0.02	0.02	0.00	0.04	0.01	0.00	0.00	0.01	0.0005
V	1.98	1.18	0.48	2.42	0.49	0.25	0.11	0.49	< 0.0001
Mn	1.34	1.20	0.67	1.65	0.50	0.34	0.13	0.52	< 0.0001
Fe	3.09	2.55	1.67	4.63	1.81	0.86	0.21	2.40	0.001
Co	0.004	0.004	0.002	0.01	0.002	0.002	0.002	0.002	< 0.0001
Ni	0.88	0.74	0.37	1.32	0.35	0.27	0.17	0.44	< 0.0001
Cu	1.36	0.97	0.71	1.42	0.54	0.50	0.23	0.72	< 0.0001
As	0.18	0.19	0.14	0.22	0.17	0.17	0.11	0.22	0.358
Se	0.25	0.22	0.15	0.32	0.23	0.13	0.10	0.38	0.339
Rb	0.51	0.47	0.23	0.70	0.61	0.63	0.11	1.01	0.646
Sr	0.37	0.28	0.17	0.52	0.19	0.08	0.07	0.20	< 0.0001
Mo	0.37	0.07	0.04	0.09	0.02	0.01	0.00	0.03	< 0.0001
Cd	0.09	0.07	0.03	0.09	0.04	0.03	0.03	0.03	< 0.0001
Sn	0.04	0.03	0.01	0.05	0.01	0.00	0.00	0.00	< 0.0001
Sb	0.65	0.33	0.24	0.63	0.16	0.11	0.08	0.16	< 0.0001
Cs	0.005	0.005	0.004	0.007	0.003	0.002	0.001	0.003	< 0.0001
Ba	0.27	0.19	0.11	0.36	0.18	0.13	0.06	0.21	0.029
Tl	0.06	0.04	0.02	0.08	0.02	0.01	0.00	0.02	< 0.0001
Pb	0.86	0.74	0.50	1.06	0.37	0.29	0.24	0.46	< 0.0001
Bi	0.003	0.003	0.001	0.003	0.001	0.001	0.001	0.001	< 0.0001
U	0.0008	0.001	0.00001	0.001	0.00001	0.00001	0.00001	0.0001	< 0.0001
S	741.20	705.00	338.40	1071.00	348.80	211.60	148.10	383.60	0.0001
La	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Ce	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

Tabella 3.4 - Statistica descrittiva degli elementi **estratti indoor** per Gela e Area Rurale (ng /m³).

EX IN	GELA				AREA RURALE				p-value
	Media	Mediana	Q1	Q3	Media	Mediana	Q1	Q3	
PM 2.5	22.24	18.06	12.82	24.44	29.67	17.26	12.32	40.02	0.745
Li	0.03	0.02	0.01	0.03	0.03	0.01	0.00	0.02	0.118
Be	0.0007	0.001	0.00001	0.001	0.0007	0.00001	0.00001	0.001	0.181
Mg	40.26	38.00	28.50	44.00	26.32	23.00	17.00	34.00	0.0006
Ti	0.03	0.02	0.00	0.03	0.01	0.00	0.00	0.01	< 0.0001
V	1.93	1.03	0.45	2.04	0.39	0.17	0.10	0.44	< 0.0001
Mn	1.89	1.10	0.81	1.98	0.71	0.64	0.32	0.90	< 0.0001
Fe	3.35	2.40	0.88	4.04	2.27	1.10	0.21	4.59	0.044
Co	0.005	0.003	0.002	0.007	0.002	0.002	0.002	0.002	< 0.0001
Ni	0.95	0.61	0.40	1.14	0.35	0.28	0.19	0.35	< 0.0001
Cu	4.96	2.70	1.33	6.12	3.21	1.85	0.95	3.84	0.124
As	0.24	0.19	0.15	0.23	0.27	0.26	0.15	0.38	0.172
Se	0.23	0.18	0.10	0.32	0.26	0.15	0.10	0.44	0.768
Rb	0.60	0.46	0.25	0.67	0.71	0.77	0.28	1.04	0.138
Sr	0.73	0.45	0.27	0.77	0.37	0.27	0.17	0.61	0.014
Mo	0.32	0.08	0.04	0.15	0.03	0.02	0.00	0.06	< 0.0001
Cd	0.19	0.08	0.03	0.19	0.20	0.03	0.03	0.18	0.27
Sn	0.11	0.07	0.03	0.12	0.05	0.02	0.01	0.05	0.001
Sb	0.62	0.32	0.22	0.72	0.36	0.12	0.07	0.17	< 0.0001
Cs	0.005	0.005	0.003	0.006	0.004	0.003	0.001	0.005	0.032
Ba	0.44	0.26	0.08	0.43	0.27	0.23	0.07	0.37	0.527
Tl	0.07	0.04	0.02	0.08	0.07	0.02	0.01	0.07	0.11
Pb	1.05	0.78	0.41	1.01	0.51	0.37	0.23	0.57	0.0008
Bi	0.004	0.002	0.001	0.004	0.001	0.001	0.001	0.001	< 0.0001
U	0.0008	0.001	0.0001	0.001	0.0003	0.00001	0.000001	0.000001	< 0.0001
S	883.00	661.70	380.30	1054.00	448.30	258.20	191.80	436.60	0.0002
La	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Ce	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

Come si evince dalle tabelle sopra riportate, vi sono alcuni elementi nella frazione biodisponibile che presentano concentrazioni *indoor* più elevate nella zona industriale rispetto all'area rurale. Tra questi, Ni, V, S, oltre ad essere riportati in letteratura per gli

effetti sulla salute [22,28,29], sono tra quelli maggiormente rappresentativi del traffico navale, quest'ultimo molto intenso in quella rotta, anche per via della raffineria [41-44]. Ni e V tracciano combustione di oli pesanti; lo S è spesso associato a Ni e V perché è maggiormente contenuto in derivati del petrolio meno raffinati.

Da un'ulteriore più attenta analisi si nota che alcuni elementi come Cadmio, Tallio, Cerio, Lantanio, Piombo e Molibdeno sono più concentrati in ambiente *indoor* che *outdoor*.

Nel procedere con la valutazione dei fattori ambientali *indoor*, con sorgente *outdoor*, sospettati di essere i più dannosi per la salute respiratoria, sulla base di precedenti studi presenti in letteratura [9], si è stimato che la presenza di Vanadio (V), Nichel (Ni) e Zolfo (S) nel PM_{2.5} è associata a una maggiore incidenza di patologie respiratorie e cardiovascolari. Le concentrazioni riportate nelle figure 3.1 - 3.5 mostrano i valori medi *indoor* per le 48 h di monitoraggio nelle abitazioni suddivise per aree di studio. Le concentrazioni di V (mediana e range interquartile, ng/m³) sono 1.03 (0.44-2.04) a Gela, e 0.15 (0.10-0.41) in zona rurale (p<0.0001); Ni: 0.61 (0.40-1.13) a Gela e 0.28 (0.19-0.35) in zona rurale (p<0.0001); S: 661.7 (379-1.090) a Gela e 257.1 (188.3-424.5) in area rurale (p=0.0002); Mo 0.08 (0.04-0.145) a Gela e 0.02 (0.0001-0.06) in area rurale (p<0.0001); Pb 0.78 (0.4-1.005) a Gela e 0.36 (0.23-0.57) in area rurale (p=0.0008).

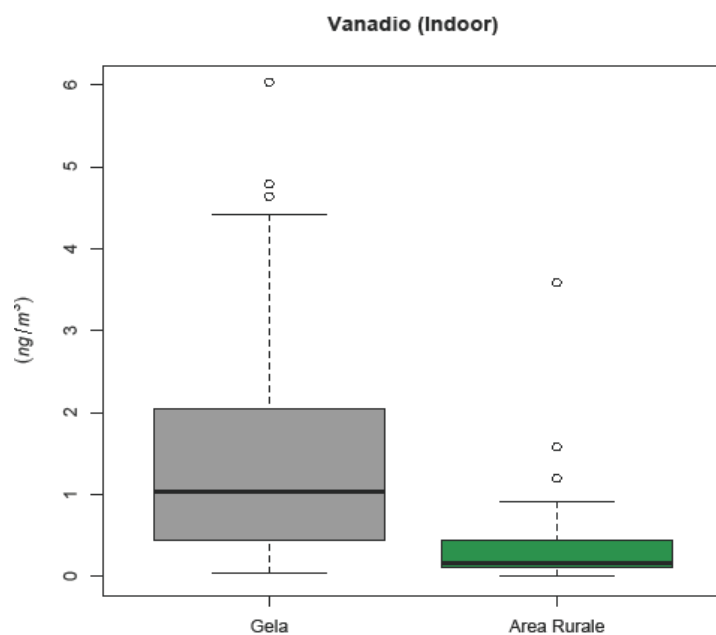


Figura 3.1 – Confronto tra medie delle concentrazioni di Vanadio *indoor* tra area industriale e rurale ($p < 0.0001$, Kruskal - Wallis test). Le barre orizzontali (dal basso in alto) indicano il 10°, 25°, 50° (mediana), 75°, e 90° percentile. I valori al di sotto del 10° e al di sopra del 90° percentile sono plottati come cerchi.

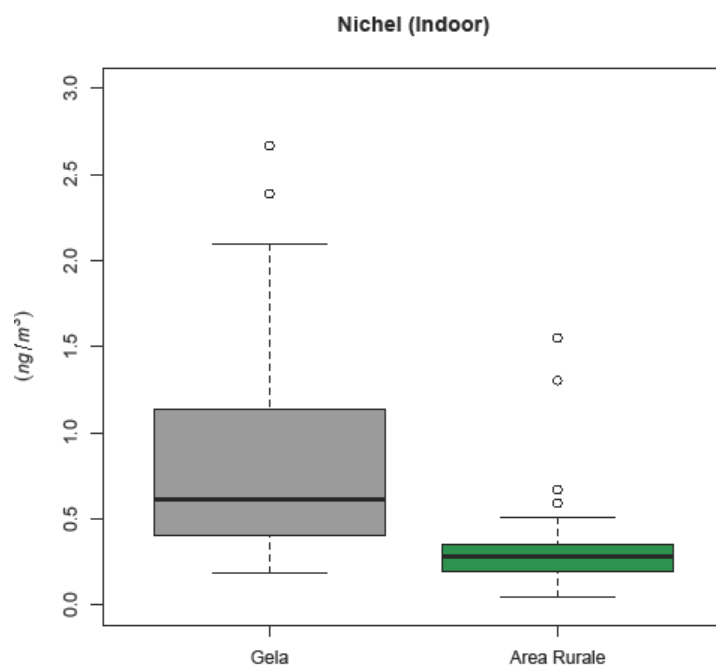


Figura 3.2 – Confronto tra medie delle concentrazioni di Nichel *indoor* tra area industriale e rurale ($p < 0.0001$, Kruskal - Wallis test).

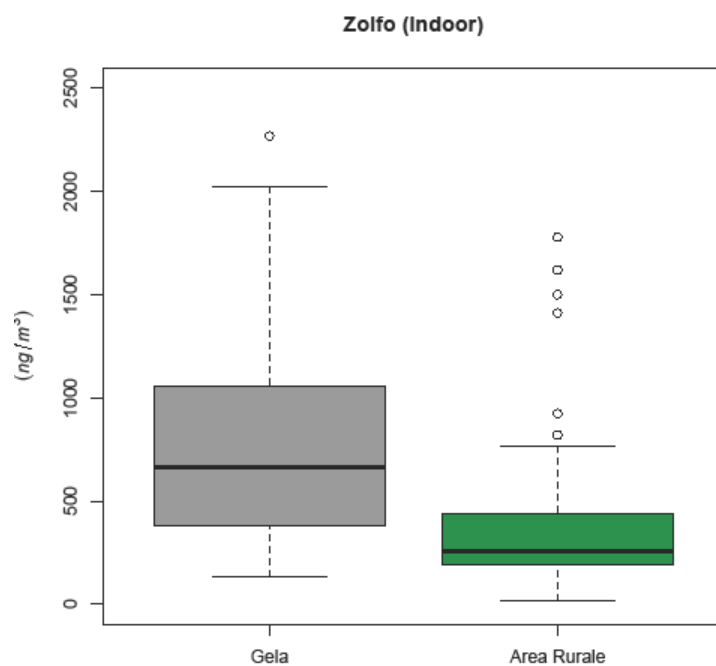


Figura 3.3 – Confronto tra medie delle concentrazioni di Zolfo *indoor* tra area industriale e rurale ($p=0.0002$, Kruskal - Wallis test).

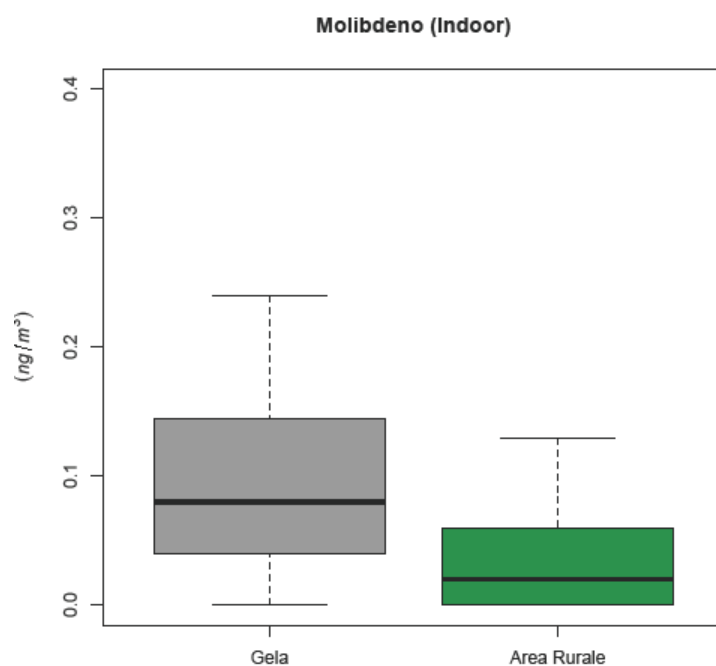


Figura 3.4 – Confronto tra medie delle concentrazioni di Molibdeno *indoor* tra area industriale e rurale ($p<0.0001$, Kruskal - Wallis test).

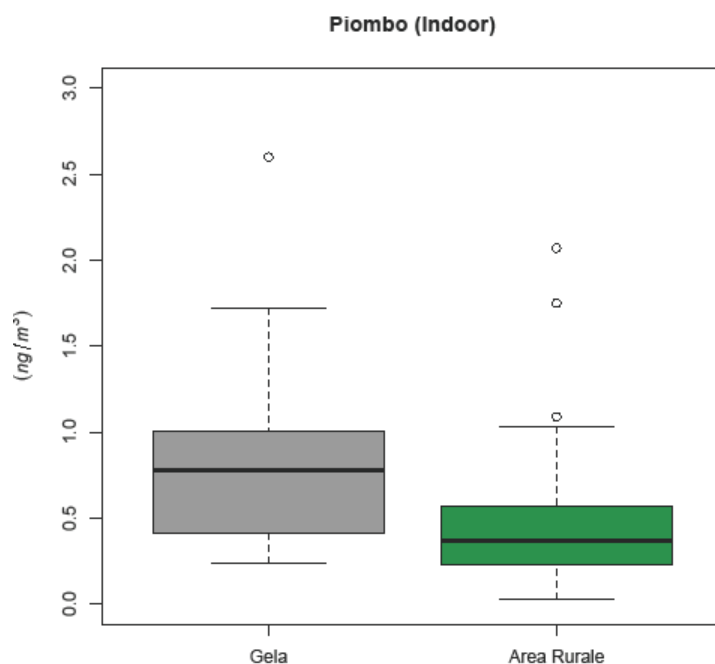


Figura 3.5 - Confronto tra medie delle concentrazioni di Piombo *indoor* tra area industriale e rurale ($p=0.0005$, Kruskal - Wallis test).

Anche Pb e Mo, possono essere associati alla siderurgia, ai combustibili fossili ed al traffico veicolare, ma contrariamente a V, Ni e S, che presentano esclusivamente sorgenti outdoor, essi possono presentare fonti di emissione indoor.

Sono state analizzate anche le relazioni *outdoor/indoor* per le concentrazioni di V, Ni e S. Per il Vanadio abbiamo ottenuto un coefficiente di regressione lineare $R^2=0.821$, $p<0.0001$ (fig. 3.6); Nichel: $R^2=0.611$, $p<0.0001$ (fig. 3.7); Zolfo: $R^2=0.601$, $p<0.0001$ (fig. 3.8). Considerata l'ottima correlazione di questi elementi nelle aree altamente inquinate, se ne deduce che nelle abitazioni, in assenza di sorgenti *indoor*, la scarsa qualità dell'aria dipende dalle concentrazioni *outdoor* degli elementi analizzati. Tale affermazione viene confermata dai valori della concentrazione di particolato generato nell'ambiente *indoor* (Cig, ovvero l'intercetta delle rette di regressione *indoor/outdoor*) prossimi allo 0 e dai valori del fattore di infiltrazione ($Finf$, slope delle rette di regressione *indoor/outdoor*) prossimi all'unità.

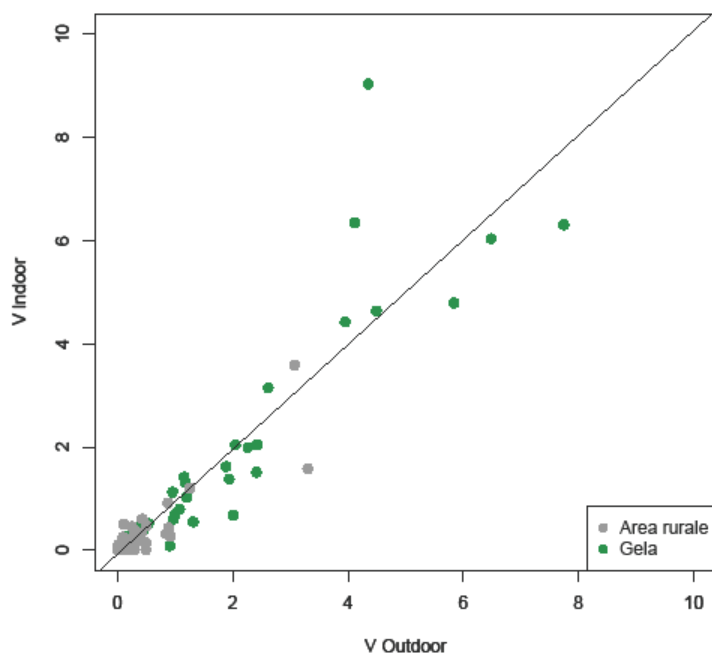


Figura 3.6 – Correlazione tra le concentrazioni *indoor* e *outdoor* di Vanadio (ng/m^3) nelle abitazioni ($V_{\text{in}} = -0.087 + 1.014 * V_{\text{out}}$; $R^2=0.821$, $p<0.0001$).

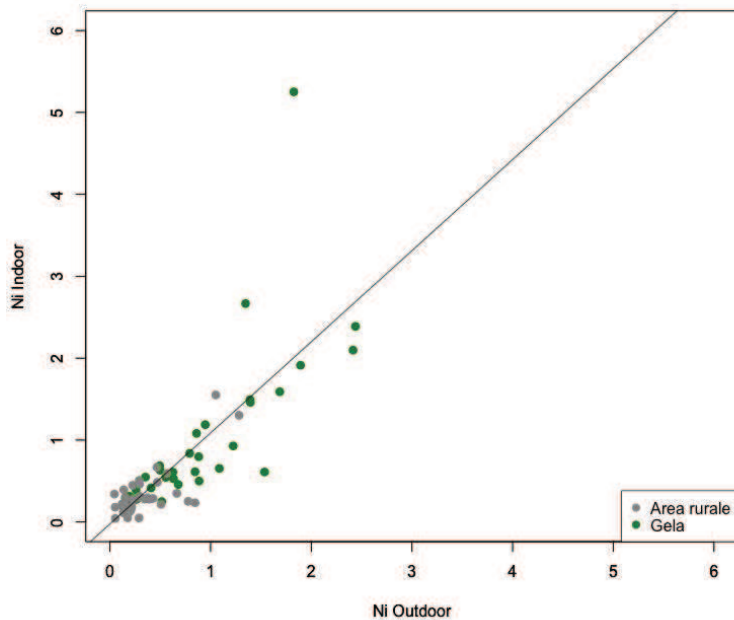


Figura 3.7 – Correlazione tra le concentrazioni *indoor* e *outdoor* di Nichel (ng/m^3) nelle abitazioni ($Ni_{\text{in}} = -0.024 + 1.112 * Ni_{\text{out}}$; $R^2=0.611$, $p<0.0001$).

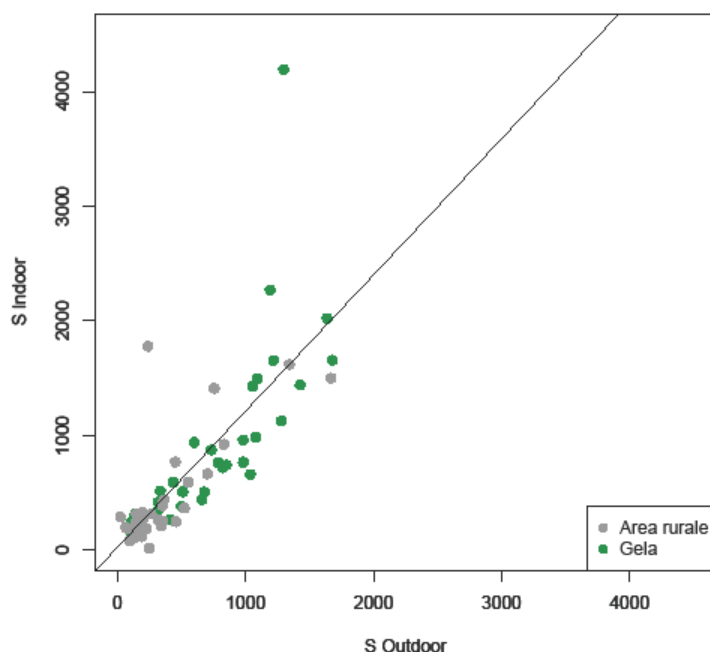


Figura 3.8 – Correlazione tra le concentrazioni *indoor* e *outdoor* di Zolfo (ng/m^3) nelle abitazioni ($S_{\text{in}} = 20.141 + 1.187 * S_{\text{out}}$; $R^2 = 0.601$, $p < 0.0001$).

Risulta evidente che Ni, V e S mostrano sorgenti in comune. Diversi studi mostrano che Ni, V e S derivano di oli e petroli e dai combustibili fossili poco raffinati utilizzati dalle navi [41-44]. Considerata la presenza del Polo Petrolchimico a Gela, come riportato nel rapporto stilato dall' Assessorato del Turismo delle Comunicazioni e dei Trasporti [45], le aree costiere del Distretto Sanitario di Gela sono caratterizzate da un'alta densità di traffico navale.

3.2 Valutazione dei dati sanitari

Considerando che l'integrazione di ulteriori informazioni può migliorare la stima dell'esposizione con indicatori più specifici, si è proceduto, contestualmente al monitoraggio ambientale, all'acquisizione di dati sanitari, ambientali e socioeconomici, rendendo così lo

studio più completo e dettagliato. Durante la raccolta dei dati sul campo, sono stati distribuiti nelle scuole 3796 consensi informati; hanno compilato il questionario ISAAC 1326 adolescenti (11-14 anni), di cui 1191 (89.8%) hanno riportato il questionario debitamente compilato dai genitori. La tabella seguente (tab. 3.5) descrive la distribuzione dei questionari somministrati nelle scuole e compilati dagli studenti.

Tabella 3.5 - Distribuzione dei questionari compilati dagli alunni.

Questionari alunni			
	Totale	M	F
	N=1326	N=669	N=657
Gela (N)	661	332	329
Area Rurale (N)	665	337	328
Niscemi (N)	355	177	178
Mazzarino (N)	186	97	89
Butera (N)	124	63	61

La tabella successiva (tab. 3.6) descrive la distribuzione dei questionari sulla salute dei figli, compilati dai genitori.

Tabella 3.6 - Distribuzione dei questionari compilati dai genitori.

Questionari genitori			
	Totale	M	F
	N=1191	N=595	N=596
Gela (N)	594	297	297
Area Rurale (N)	597	298	299
Niscemi (N)	314	154	160
Mazzarino (N)	164	83	81
Butera (N)	119	61	58

Nelle tabelle successive (tabb. 3.7 – 3.11) vengono riportati dati relativi ai 1191 questionari compilati dai genitori sulla salute degli studenti di Gela, Niscemi, Mazzarino e Butera.

I dati sono presentati come tassi di prevalenza (%) di variabili categoriche e come medie di variabili continue.

Sotto ogni tabella è indicata la significatività tra Gela ed Area Rurale (AR). Le variabili categoriche sono state valutate utilizzando il χ^2 test, mentre le variabili continue utilizzando il Mann-Whitney U-test.

Tabelle 3.7 e 3.8 - Prevalenze di fischi e sibili negli adolescenti almeno una volta nella vita o negli ultimi 12 mesi.

Fischi e sibili nella vita			
	Totale	M	F
Totale	N=1191	N=595	N=596
	23.6	27.0	20.1
Gela (%)	24.9	28.9	20.9
Area Rurale (%)	22.3	25.2	19.4
NI (%)	21.0	23.4	18.7
MZ (%)	27.4	30.1	24.7
BU (%)	18.5	22.9	13.8

GE vs AR: NS

Fischi e sibili negli ultimi 12 mesi			
	Total	M	F
Totale	N=1191	N=595	N=596
	7.4	8.7	6.0
Gela (%)	6.6	7.7	5.4
Area Rurale (%)	8.2	9.7	6.7
NI (%)	7.6	8.4	6.9
MZ (%)	9.1	10.8	7.4
BU (%)	8.4	11.5	5.2

GE vs AR: NS

Tabelle 3.9 e 3.10 - Prevalenza di asma diagnosticata dal medico e rinite almeno una volta nella vita.

Asma diagnosticata dal medico			
	Total	M	F
Totale	N=1191	N=595	N=596
	7.5	9.4	5.5
Gela (%)	9.7	12.1	7.1
Area Rurale (%)	5.4	6.7	4.0
NI (%)	7.0	8.4	5.6
MZ (%)	4.3	6.0	2.5
BU (%)	2.5	3.3	2.7

GE vs AR: p=0.005;

Rinite nella vita			
	Total	M	F
Totale	N=1191	N=595	N=596
	33.2	34.1	32.4
Gela (%)	38.7	39.4	38.0
Area Rurale (%)	27.8	28.8	26.7
NI (%)	30.2	29.9	30.6
MZ (%)	28.0	30.1	25.9
BU (%)	21.0	24.6	17.2

GE vs AR: p<0.0001

Tabella 3.11 - Prevalenza di rinite negli ultimi 12 mesi.

Rinite negli ultimi 12 mesi			
	Total	M	F
Totale	N=1191	N=595	N=596
	23.6	24.2	23.0
Gela (%)	28.9	30.0	27.9
Area Rurale (%)	18.3	18.4	18.0
NI (%)	19.4	17.5	21.2
MZ (%)	18.3	20.5	16.0
BU (%)	15.1	18.0	12.1

GE vs AR: $p < 0.0001$

La tabella seguente (tab. 3.12) si riferisce alla distribuzione dei ragazzi “casi” e “controlli” selezionati per le indagini cliniche. Sono stati valutati 222 ragazzi in totale, scelti sulla base della presenza/assenza dei sintomi respiratori, come riportato sui questionari compilati dai genitori.

Tabella 3.12 - Distribuzione di “casi” e “controlli” durante la fase clinica.

	Casi		Controlli		Totale
	M	F	M	F	
GE (N)	30	25	29	25	109
BU (N)	7	12	7	2	28
MZ (N)	7	8	9	5	29
NI (N)	7	15	17	17	56
Totale (N)	51	60	62	49	222

Gli adolescenti selezionati sono stati accompagnati dai genitori, non tutti però da entrambi (tab. 3.13):

Tabella 3.13 - Distribuzione dei genitori durante la fase clinica.

	M	F	Totale
GE (N)	48	102	150
BU (N)	8	28	36
MZ (N)	13	23	36
NI (N)	26	51	77
Totale (N)	95	204	299

La tabella seguente (tab. 3.14) si riferisce ai questionari compilati dai genitori, sulla loro salute in sede di valutazione clinica: 299 genitori hanno compilato il questionario a fronte dei 222 adolescenti selezionati per le indagini cliniche. La differenza di numero tra genere maschile e femminile dipende esclusivamente dal fatto che la maggior parte degli adolescenti veniva accompagnato prevalentemente dalle mamme.

Tabella 3.14 - Numero di questionari IMCA compilati dai genitori.

Questionari IMCA			
	Totale	M	F
	N=299	N=97	N=202
Gela (N)	150	50	100
Area Rurale (N)	149	47	102
Niscemi (N)	77	26	51
Mazzerino (N)	36	13	23
Butera (N)	36	8	28

Nella tabella successiva (tab. 3.15) vengono riportati i dati relativi alle caratteristiche del sottocampione di 73 adolescenti selezionati per il monitoraggio delle 73 abitazioni.

Tabella 3.15 – Caratteristiche descrittive del sottocampione di 73 adolescenti, confrontati ai 1191 studenti del campione originale.

	Sottocampione selezionato	Campione originale*	p value
Totale	73	1.191	-
Genere M (No., %)	37 (50.7%)	594 (49.9%)	0.90
Età, anni (media±SD)	12.1 (± 1.1)	11.8 (± 1.1)	0.99
Altezza, cm (media±SD)	155.7 (±10.78)	-	-
Peso, kg (media±SD)	53.4 (± 15.3)	-	-
Fischi e sibili, ultimi 12 mesi (No., %)	36 (49.3%)	88 (7.8%)	<0.0001
Rinite, ultimi 12 mesi (No., %)	27 (37.7%)	281 (25.0%)	0.010
Sensibilizzazione allergica (No., %)	34 (47.8%)	-	-

*da questionario compilato dai genitori

Di seguito (tabb. 3.16 e 3.17), le risposte fornite nei questionari compilati dai genitori sulla salute respiratoria dei 73 studenti di Gela, Niscemi, Mazzarino e Butera, selezionati per il monitoraggio delle abitazioni. I dati sono presentati come tassi di prevalenza (%) di variabili categoriche.

Tabella 3.16 - Prevalenza di sintomi asmatici di 73 studenti.

Sintomi asmatici			
	Fischi e sibili	Fischi e sibili ultimi 12 m	Asma diagnosticata dal medico
Totale	N=73	N=73	N=73
	57.5	49.3	29.2
Gela (%)	60.0	51.4	35.3
Area Rurale (%)	55.3	47.4	22.6

Tabella 3.17 - Prevalenza di sintomi allergici di 73 studenti.

Sintomi allergici		
	Rinite	Rinite ultimi 12 m
Totale	N=73	N=73
	42.5	35.6
Gela (%)	40	34.3
Area Rurale (%)	44.7	36.8

Dopo questa prima analisi descrittiva, dalla quale risulta evidente che la maggior parte degli adolescenti che riportavano sintomi respiratori era residente a Gela, è stata verificata l'associazione tra esposizione a metalli pesanti e gli effetti sulla salute, tramite l'applicazione di modelli lineari generalizzati utilizzando come outcome le IgE totali valutate sul prelievo ematico dei 222 soggetti valutati in fase clinica.

Dal modello lineare generalizzato (tab. 3.18) risulta evidente l'aumento del valore delle IgE totali, a seguito della maggiore concentrazione dei metalli. Per ciascun metallo è stato testato l'effetto sulle IgE totali correggendo per genere, età e presenza di sensibilizzazione allergica (valutata per mezzo di test di sensibilizzazione allergica cutanea – SPT).

Tabella 3.18 - Modello additivo, Outcome: IgE totali. Fattori confondenti: genere, età, sensibilizzazione allergica per SPT.

Metalli Indoor	Errore		
	Stima	standard	p-value
<i>Vanadio</i>	39.09	16.2	0.018
<i>Nichel</i>	110.1	35.988	0.003
<i>Zolfo</i>	0.09	0.039	0.023
<i>Piombo</i>	69.7	22.64	0.003
<i>Molibdeno</i>	-0.381	1.119	0.098

Successivamente è stata testata l'interazione tra atopia e concentrazione di metalli pesanti sulla produzione di IgE totali (tab. 3.19).

Tabella 3.19 - Modello con interazione, Outcome: IgE totali. Fattori confondenti: genere, età, sensibilizzazione allergica per SPT.

Metalli Indoor	Errore		
	Stima	standard	p-value
<i>Vanadio : Atopia</i>	82.97	27.9	0.004
<i>Nichel : Atopia</i>	-88.5	67.5	0.194
<i>Zolfo : Atopia</i>	0.062	0.088	0.487
<i>Piombo : Atopia</i>	163.2	67.5	0.018
<i>Molibdeno : Atopia</i>	192.3	98.2	0.054

Come mostrato in tab 3.18 al crescere delle concentrazioni V, Ni, S e Pb si registra un aumento delle IgE totali.

In tab. 3.19 è stata testata l'interazione tra le concentrazioni di metalli e presenza di atopia. V e Pb mostrano una interazione positiva e significativa sulle IgE totali. Quindi in soggetti con sensibilizzazione allergica l'esposizione a concentrazioni crescenti di V e Pb, comporta un aumento delle IgE totali.

Nel modello logistico successivo (tab. 3.20) viene valutato il rischio di asma diagnosticata dal medico in relazione all'area geografica di residenza, corretto per fattori confondenti quali: familiarità per atopia, esposizione a fumo passivo, esposizione a muffa/umidità, stato socioeconomico e presenza di rinite.

Risulta evidente che vivere a Gela comporta un rischio di diagnosi di asma 3.5 volte superiore rispetto al vivere a Butera.

Tabella 3.20 - Modello logistico multiplo (outcome: asma diagnosticata dal medico) per valutare l'effetto. Odds Ratio (OR) e Intervallo di Confidenza al 95% (IC 95%) sono stati calcolati sui 1191 questionari.

	OR	95% Lower	95% Upper
Genere (Rif. F)	1.884	1.154	3.077
Atopia parentale	1.266	0.777	2.062
ETS	0.905	0.476	1.719
Muffa/Umidità	2.423	1.338	4.385
SES	1.168	0.699	1.951
Rinite	3.278	2.018	5.323
MZ (Rif. BU)	1.469	0.351	6.147
NI (Rif. BU)	2.328	0.652	8.317
GE (Rif. BU)	3.555	1.070	11.813

Si è deciso di confrontare i dati raccolti a Gela e nell'Area Rurale (AR) con dati epidemiologici raccolti in un precedente studio analogo, condotto tra il 2005 e il 2007 dall'IBIM CNR su 1322 adolescenti (10-16 anni) della città di Palermo (oltre 670000 abitanti, situata sulla costa Tirrenica della Sicilia), in un progetto svolto in collaborazione con ARPA Sicilia. Le patologie respiratorie messe a confronto nelle figure successive (figg. 3.9 - 3.13) sono le stesse valutate in questa tesi e analogamente ricavate dalle risposte fornite nei questionari compilati dai genitori sulla salute respiratoria. I dati sono indicati come percentuali di risposta sul campione con intervallo di confidenza (CI) del 95%: Fischii e sibili a Gela 20.8% (17.4-24.2), Area Rurale 25.0% (21.4-28.7), Palermo 20.8% (18.6-23.1); Fischii e sibili negli ultimi 12 mesi a Gela 6.8% (4.7-8.9), Area Rurale 8.2% (5.9-10.5), Palermo 6.3% (5.0-7.7); Asma diagnosticata dal medico a Gela 9.7% (7.2-12.1), Area Rurale 5.4% (3.6-7.3), Palermo 10.5% (8.9-12.2); Rinite a Gela 38.5% (34.4-42.6), Area Rurale 27.6% (23.9-31.3), Palermo 31.2% (28.7-33.8). Rinite negli ultimi 12 mesi a Gela 29% (25.2-32.8), Area Rurale 18.1% (14.9-21.4), Palermo 24.8% (22.5-27.2).

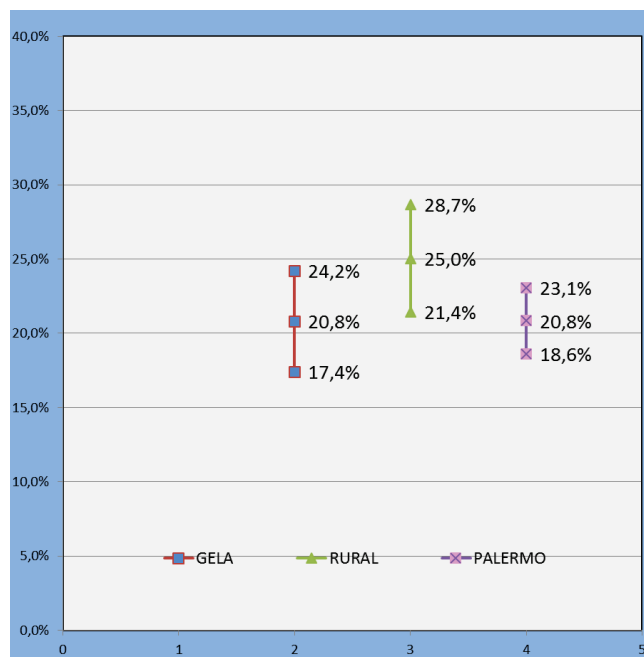


Fig. 3.9 – Confronto della patologia “Fischi e sibili” tra Gela, AR e Palermo. I dati sono indicati come percentuali di risposta sul campione con intervallo di confidenza (CI) del 95%.



Fig. 3.10 - Confronto della patologia “Fischi e sibili negli ultimi 12 mesi” tra Gela, AR e Palermo. I dati sono indicati come percentuali di risposta sul campione con intervallo di confidenza (CI) del 95%.

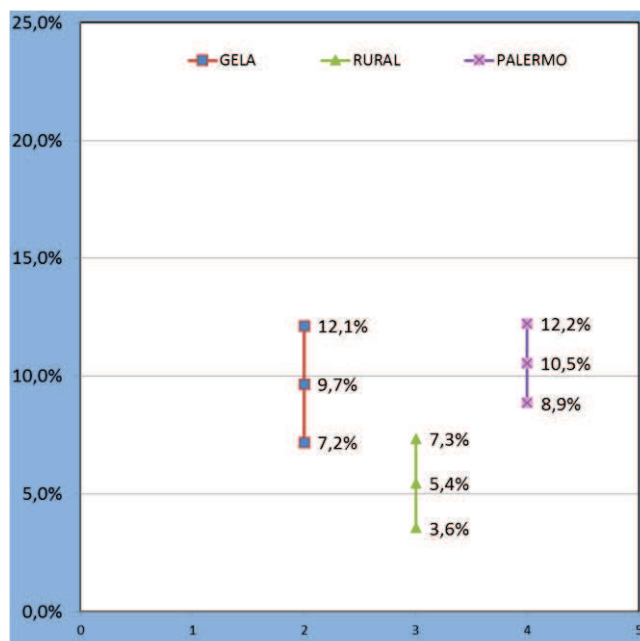


Fig. 3.11 - Confronto della patologia “Asma diagnosticata dal dottore” tra Gela, AR e Palermo. I dati sono indicati come percentuali di risposta sul campione con intervallo di confidenza (CI) del 95%.



Fig. 3.12 - Confronto della patologia “Rinite” tra Gela, AR e Palermo. I dati sono indicati come percentuali di risposta sul campione con intervallo di confidenza (CI) del 95%

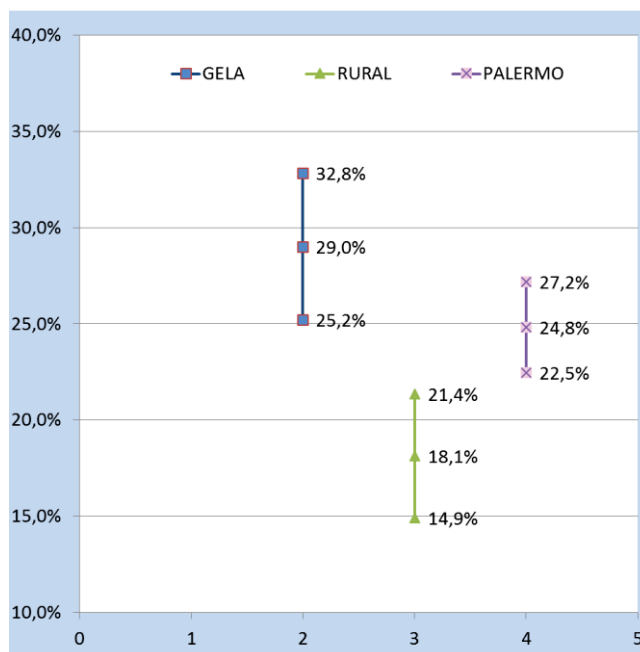


Fig. 3.13 - Confronto della patologia “Rinite negli ultimi 12 mesi” tra Gela, AR e Palermo. I dati sono indicati come percentuali di risposta sul campione con intervallo di confidenza (CI) del 95%.

Dal confronto tra i dati risulta evidente che vivere a Gela comporta un rischio di patologie respiratorie almeno non inferiore a quello di Palermo, pur essendo Palermo come estensione territoriale e numero di abitanti di gran lunga più grande. Ciò è dovuto probabilmente da attribuire alla presenza del Petrolchimico e dell’indotto ad esso riferibile, come pure al traffico navale nel Canale di Sicilia.

Capitolo 4

Il fumo di tabacco negli ambienti *indoor*

Negli ambienti indoor, il fumo di tabacco è una fonte di inquinamento che può creare concentrazioni di PM_{2.5} molto elevate, fino a superare i limiti di legge consentiti per l'ambiente esterno.

Nell'ambiente *indoor*, è noto che il fumo di tabacco può contribuire significativamente all'inquinamento dell'aria.

Tecnicamente, quello che chiamiamo in modo generico fumo di tabacco è costituito da due componenti: la parte inalata e filtrata dai polmoni del fumatore (mainstream) e la parte legata alla combustione del tabacco e della carta (sidestream).

Il fumo “passivo” è il fumo inalato involontariamente dalle persone che si trovano a contatto con uno o più fumatori “attivi” ed è il principale inquinante degli ambienti *indoor*.

4.1 Esposizione al fumo di tabacco e dati sanitari

L'entità dell'esposizione al fumo passivo dipende direttamente dal numero di sigarette fumate, dalla grandezza dell'ambiente dove si fuma, dalla durata dell'esposizione e dalla ventilazione dell'ambiente. Infatti, l'esposizione al fumo passivo è caratterizzata da un effetto dose-risposta. Più intensa e prolungata è l'esposizione al fumo di tabacco ambientale, maggiori possono essere gli effetti sulla salute.

La caratteristica meno nota, ma al tempo stesso più pericolosa, del fumo di tabacco è la sua capacità di persistere e risospendersi nell'ambiente, anche dopo si è smesso di fumare.

Recenti studi [46] hanno dimostrato che gli effetti negativi del fumo di tabacco sulla salute sono principalmente a carico del sistema respiratorio e possono essere sinusiti, raffreddori, bronchiti, influenze, fischi e sibili, un aumentato rischio di asma e tumori. Gran parte degli studi sul fumo passivo si sono concentrati sui danni respiratori a carico dei bambini [47-50].

La maggior parte degli elementi chimici e dei metalli pesanti tracciati nel fumo di sigaretta sono il prodotto diretto della combustione del tabacco [51].

Analizzando la composizione chimica del PM_{2.5} campionato su filtri in Teflon da 47 mm negli ambienti *indoor* delle 73 abitazioni tra i vari elementi tracciati, sono state riscontrate alte concentrazioni di metalli pesanti come il Cadmio ed il Tallio ed elementi della crosta terrestre, come il Cerio ed il Lantanio, che possono avere effetti negativi sulla salute dell'uomo, in particolare sull'apparato respiratorio e cardiovascolare, e contribuire ad aumentare gli indici di rischio cancerogeno [22,23,52,53].

Studi pregressi hanno evidenziato che la pianta del tabacco è in grado di assorbire ed accumulare nelle proprie foglie metalli pesanti e altri elementi presenti nel suolo. Per tale motivo, i livelli di questi elementi risultano essere significativamente più alti quando la pianta cresce su un substrato ricco di metalli [54-56].

Sono state così valutate le concentrazioni di Cadmio (Cd) e Tallio (Tl) note per essere marcatori di fumo di sigaretta [56]. Il Cd e il Tl presenti nel terreno sono assorbiti dalla pianta di tabacco e dismessi nell'ambiente con la combustione [24,57-59].

Sono state studiate anche le concentrazioni di Ce e La che, contrariamente a Cd e Tl, sono elementi poco indagati in letteratura, sebbene siano state rinvenute tracce di questi nel fumo di sigaretta [52,53] causa potenziale di flogosi delle vie aeree polmonari e fibrosi del polmone [34].

Casi di ossificazione polmonare dendriforme sono state inoltre associate a inalazione di REE, come prodotti di scarto delle industrie [35].

Attualmente Ce and La non sono menzionati nelle monografie editate dall'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro [33].

Di seguito (tabb. 4.1 - 4.3) sono riportate le prevalenze, come da questionario compilato dai genitori sulla salute dei bambini, relative all'esposizione passiva a fumo di tabacco (ETS) nei primi due anni di vita, episodi di bronchite asmatica nei primi 2 anni di vita e fumo di tabacco nelle abitazioni, sia a Gela che in Area Rurale. I dati sono presentati come tassi di prevalenza (%) di variabili categoriche.

Tabelle 4.1 e 4.2 - Prevalenze (%) relative all'esposizione passiva a fumo di tabacco (ETS) e bronchite asmatica nei primi anni di vita.

ETS nei primi anni di vita				Bronchite asmatica nei primi anni di vita			
	Totale	M	F		Totale	M	F
Totale	N=1.191	N=595	N=596	Totale	N=1.191	N=595	N=596
	14.3	12.9	15.6		6.5	12.9	15.6
Gela (%)	13.6	12.1	15.1	Gela (%)	8.7	12.1	15.1
Area Rurale (%)	14.9	13.7	16.0	Area Rurale (%)	4.3	13.7	16.0
NI (%)	14.3	16.2	12.5	NI (%)	6.4	16.2	12.5
MZ (%)	11.6	9.6	13.5	MZ (%)	3.6	9.6	13.6
BU (%)	21.0	13.1	29.3	BU (%)	0.0	0.0	0.0

GE vs AR: NS

GE vs AR: p=0.002

Tabella 4.3 – Prevalenza (%) di fumo di tabacco nelle case.

Fumo di tabacco nelle abitazioni			
	Totale	M	F
Totale	N=1.191	N=595	N=596
	20.7	19.2	22.2
Gela (%)	17.6	15.0	20.1
Area Rurale (%)	23.8	23.3	24.3
NI (%)	28.8	28.7	29.0
MZ (%)	16.1	16.0	16.2
BU (%)	21.2	19.7	22.8

GE vs AR: $p=0.008$

Nella tabella successiva (tab. 4.4) vengono riportati i dati relativi ai questionari, compilati dai genitori, sulla salute respiratoria dei 73 studenti di Gela, Niscemi, Mazzarino e Butera, selezionati per il monitoraggio delle abitazioni. I dati sono presentati come tassi di prevalenza (%) di variabili categoriche.

Tabella 4.4 – Prevalenze (%) relative all'esposizione passiva a fumo di tabacco (ETS) e bronchite asmatica nei primi anni di vita e fumo di tabacco nelle abitazioni.

Esposizione a fumo di tabacco			
	ETS nei primi 2 anni di vita	ETS	Bronchite asmatica nei primi 2 anni di vita
Totale	N=73	N=73	N=73
	9.6	19.2	12.7
Gela (%)	11.4	25.7	18.5
Area Rurale (%)	7.9	13.2	7.1

4.2 Valutazione degli inquinanti *indoor* correlati al fumo di tabacco

Analizzando la composizione chimica del PM_{2.5} nelle 73 abitazioni, nelle case in cui erano presenti fumatori, sono state rilevate concentrazioni più elevate di metalli pesanti come il Cadmio ed il Tallio ed elementi della crosta (REE), quali il Cerio ed il Lantanio, che possono influenzare la salute respiratoria dell'uomo.

Dalle analisi di correlazione lineare tra le concentrazioni *indoor* e *outdoor* dei due metalli pesanti Cd e Tl (figg. 4.1 e 4.2), si ottengono coefficienti di correlazione molto bassi ($R^2=0.003$ per il Cd; $R^2=0.081$ per il Tl): ciò depone a favore del fatto che la sorgente dei due elementi si trova nell'ambiente *indoor* domestico e che la loro concentrazione è poco influenzata dalla concentrazione esterna ($p=n.s.$).

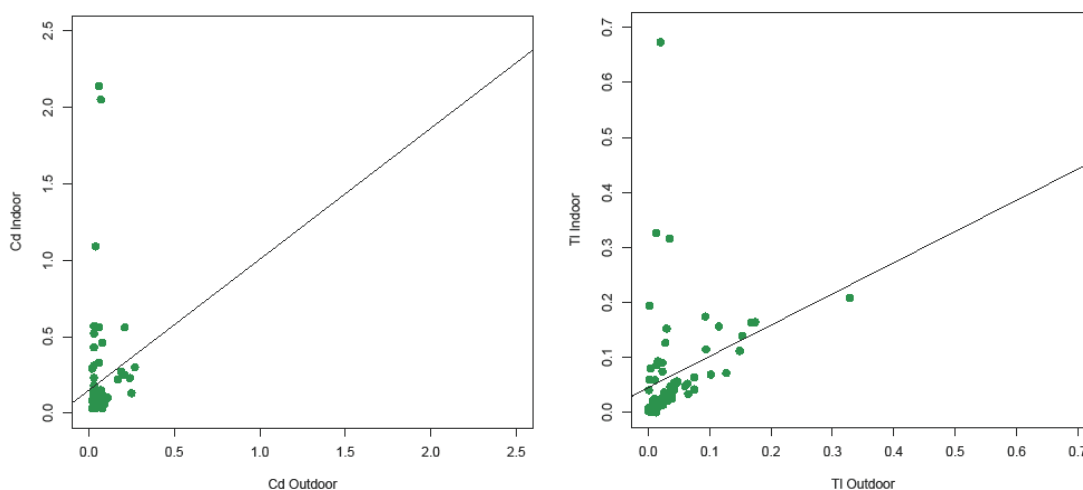


Figura 4.1 e 4.2 – Correlazione tra le concentrazioni *indoor* e *outdoor* di Cadmio (ng/m³) a sinistra e di Tallio nelle abitazioni a destra (rispettivamente $R^2 = 0.003$ e $R^2 = 0.081$).

Anche dalle analisi di correlazione lineare tra le concentrazioni *indoor* e *outdoor* dei REE, Ce e La (figg. 4.3 e 4.4), si ottengono coefficienti di correlazione molto bassi ($R^2=0.052$ per il Ce; $R^2=0.008$ per il La) ad indicare che, anche in questo caso, la sorgente dei due elementi si trova nell'*indoor* domestico e che la concentrazione *outdoor* di questi elementi poco influenza quella *indoor* ($p=n.s.$).

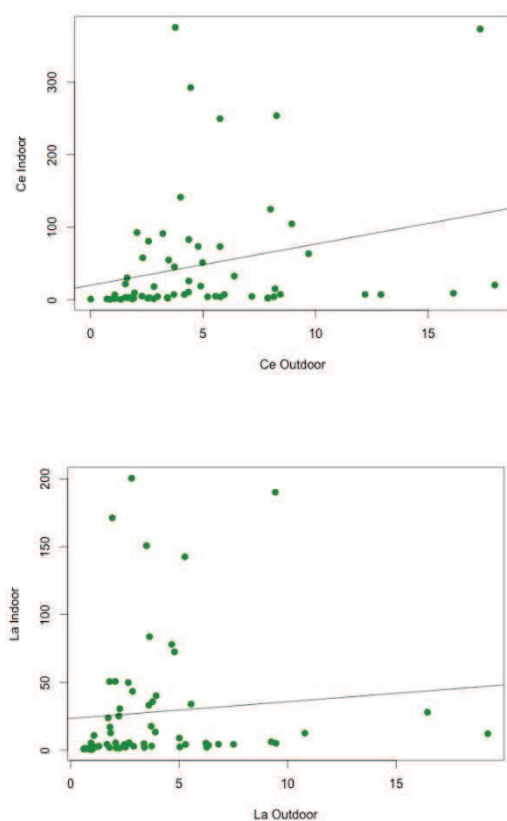


Figura 4.3 e 4.4 – Correlazione tra le concentrazioni *indoor* e *outdoor* di Cerio a sinistra e di Lantanio a destra (ng/m^3) nelle abitazioni (rispettivamente $R^2 = 0.052$ e $R^2 = 0.008$).

Incrociando i dati ottenuti dal questionario compilato dai genitori con le analisi del particolato *indoor* è stato possibile classificare le abitazioni in due gruppi: abitazioni nelle quali almeno un membro della famiglia fuma abitualmente in ambiente *indoor* e abitazioni dove non vi sono fumatori. Le concentrazioni del PM_{2.5} rilevate negli *indoor* di soggetti fumatori sono significativamente superiori a quelle ottenute analizzando i filtri dei soggetti non fumatori ($p < 0.0001$).

Inoltre, analizzando le correlazioni lineari (figg. 4.5 e 4.6) esistenti tra le concentrazioni *indoor* di Cd e Tl e di Ce e La si nota chiaramente come la sorgente sia comune. Infatti le correlazioni lineari ottenute dalla combinazione delle due coppie di elementi e il relativo coefficiente di correlazione per coppia sono alti e rispettivamente: R^2 Tl vs Cd=0.81, R^2 La vs Ce=0.97.

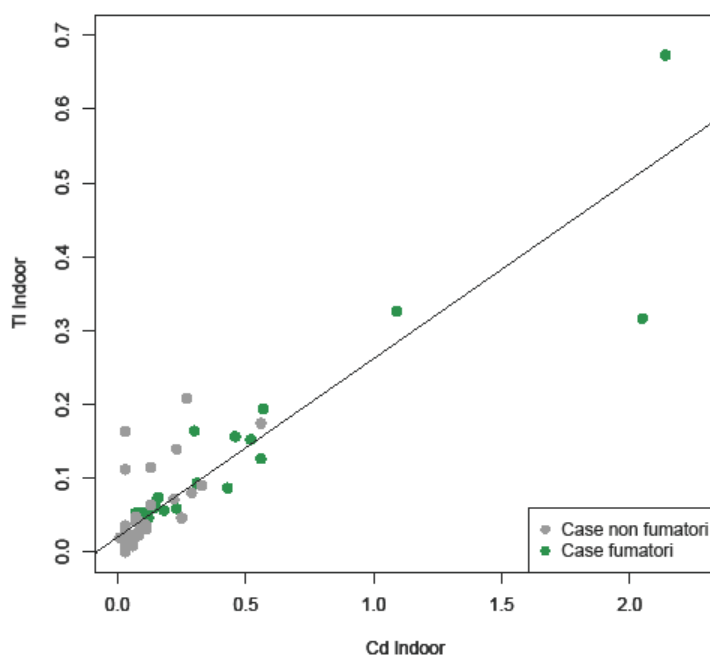


Figura 4.5 – Correlazione tra le concentrazioni *indoor* di Cadmio e Tallio (ng/m^3) nelle abitazioni ($R^2 = 0.81$, $p < 0.0001$).

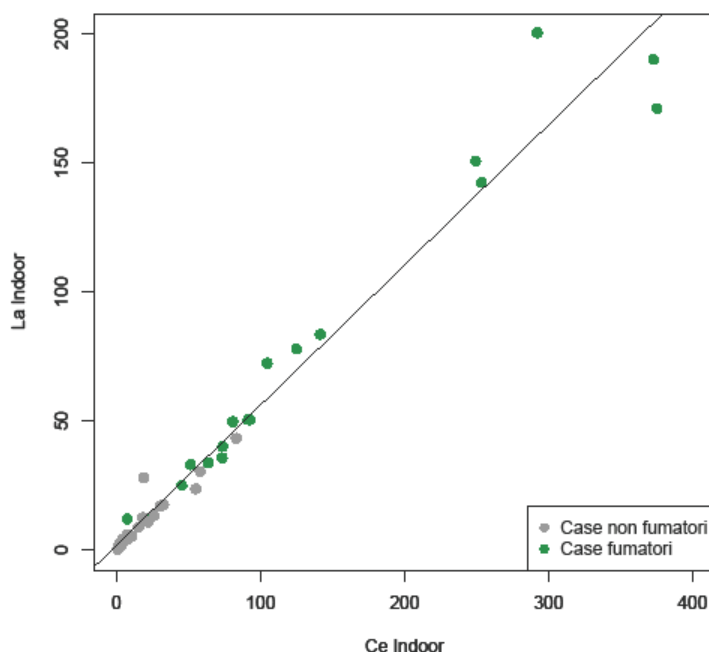


Figura 4.6 – Correlazione tra le concentrazioni *indoor* di Cerio e Lantanio (ng/m^3) nelle abitazioni ($R^2 = 0.97$, $p < 0.0001$).

Un'ulteriore analisi è stata fatta per valutare se e quanto le concentrazioni di $\text{PM}_{2.5}$, così come di Cd, Tl, Ce e La, siano associate alla presenza di fumatori nelle abitazioni: il $\text{PM}_{2.5}$ è risultato (mediana e range interquartile) $22.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (18.3-42.8) nelle case di fumatori e 16.6 (11.3-28.4) nelle case dei non fumatori ($p=0.02$). Cd era $0.14 \text{ ng}/\text{m}^3$ (0.08-0.51) in presenza di fumatori e $0.046 \text{ ng}/\text{m}^3$ (0.028-0.13) in assenza ($p = 0.00018$); Tl: $0.06 \text{ ng}/\text{m}^3$ (0.04-0.2) e $0.02 \text{ ng}/\text{m}^3$ (0.01-0.06, $p=0.0041$). Ce era $77.14 \text{ ng}/\text{m}^3$ (26.62–137.2) in presenza di fumatori e $4.64 \text{ ng}/\text{m}^3$ (2.30-10.74) in assenza ($p < 0.0001$); La $44.98 \text{ ng}/\text{m}^3$ (15.66-82.24) e $3.93 \text{ ng}/\text{m}^3$ (2.08-6.83, $p < 0.0001$) rispettivamente.

Come si evince dai grafici riportati di seguito (figg. 4.7 – 4.11) le concentrazioni di $\text{PM}_{2.5}$, Cd, Tl, Ce e La sono significativamente maggiori nelle abitazioni dei fumatori rispetto alle abitazioni di non fumatori (rispettivamente $p=0.02$, $p=0.0001$, $p=0.004$, $p < 0.0001$ e

$p < 0.0001$), confermando quanto riscontrato per il $PM_{2.5}$ e dimostrando che le concentrazioni dei due elementi sono fortemente influenzate dalla presenza di fumatori nelle abitazioni.

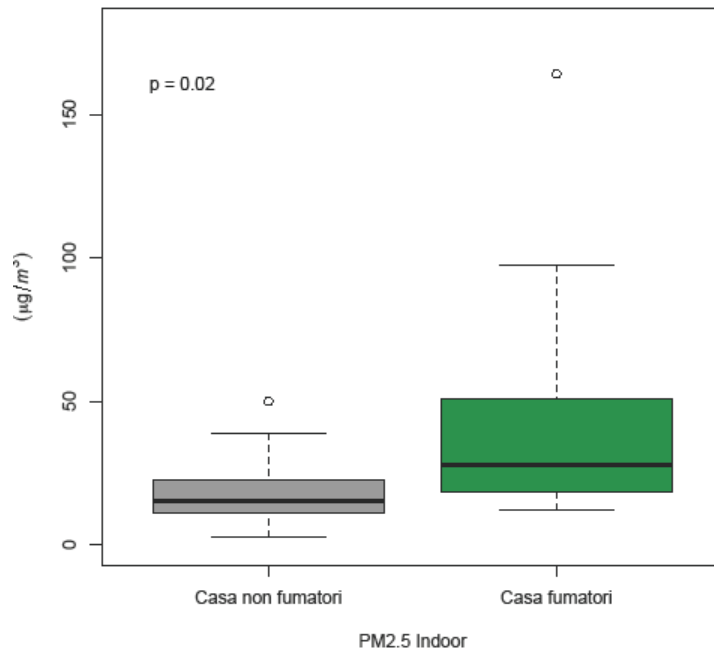


Figura 4.7 – Concentrazioni *indoor* di $PM_{2.5}$ ($\mu g/m^3$) nelle abitazioni di fumatori e non fumatori.

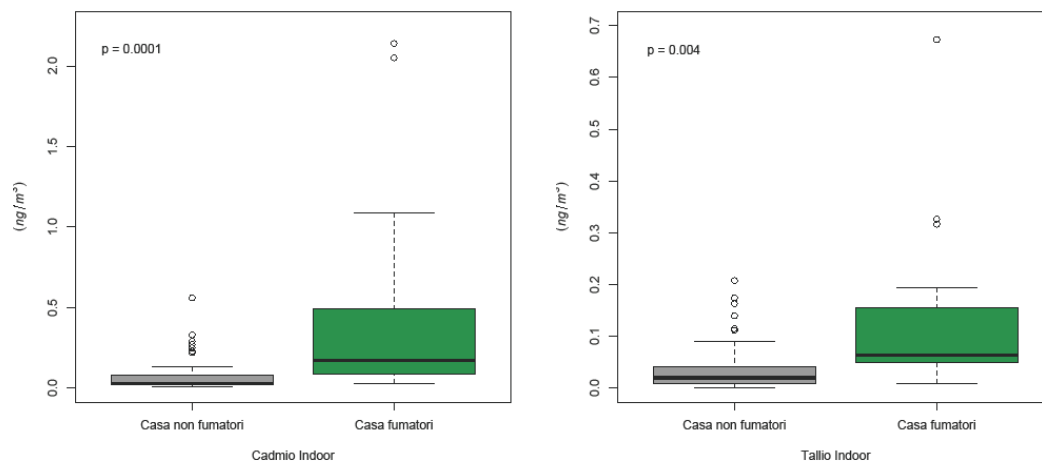


Figure 4.8 e 4.9 – Concentrazioni *indoor* di Cadmio a sinistra e Tallio a destra nelle abitazioni di fumatori e non fumatori.

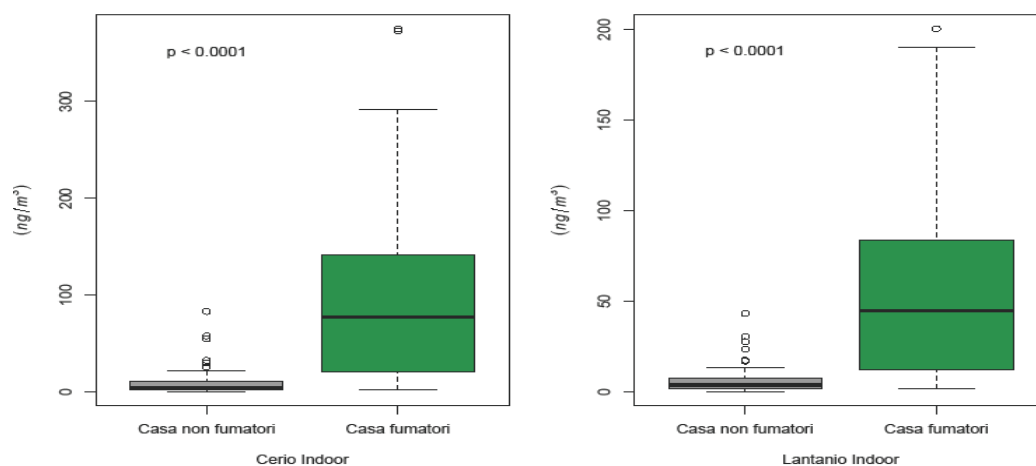


Figure 4.10 e 4.11 – Concentrazioni *indoor* di Cerio a sinistra e Lantanio a destra nelle abitazioni di fumatori e non fumatori.

Incrociando i dati ottenuti dal questionario compilato dai genitori con le concentrazioni *indoor* di $\text{PM}_{2.5}$, Cd, Tl, Ce e La risulta evidente come la concentrazione di questi elementi sia fortemente influenzata dal numero di sigarette fumate al giorno in ciascun ambiente domestico (figg. 4.12 4.16).

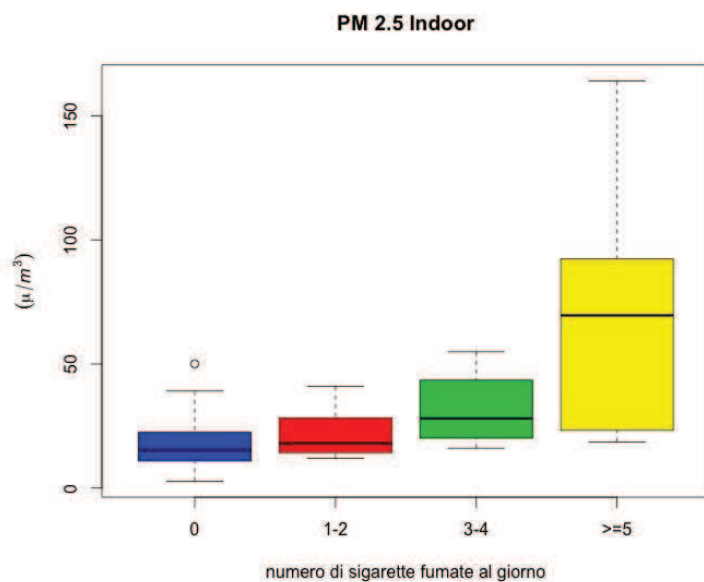


Figure 4.12 – Concentrazioni *indoor* di $\text{PM}_{2.5}$ e numero di sigarette fumate al giorno ($p < 0.0001$).

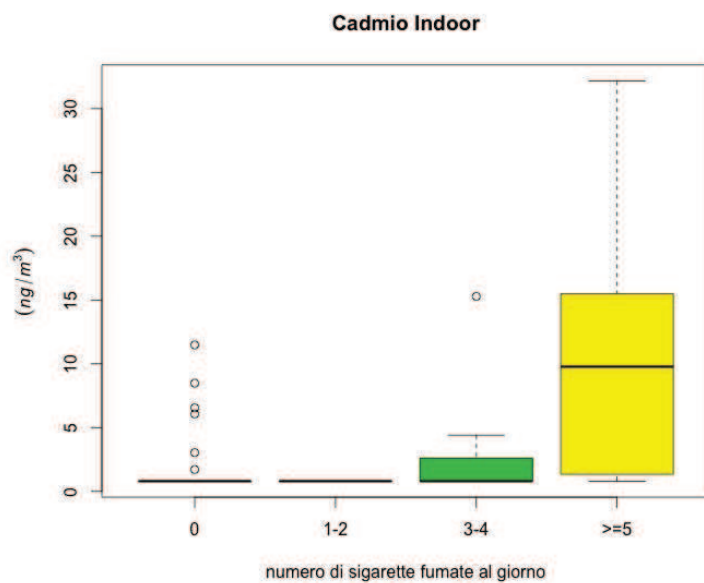


Figure 4.13 – Concentrazioni *indoor* di Cd e numero di sigarette fumate al giorno ($p=0.0001$).

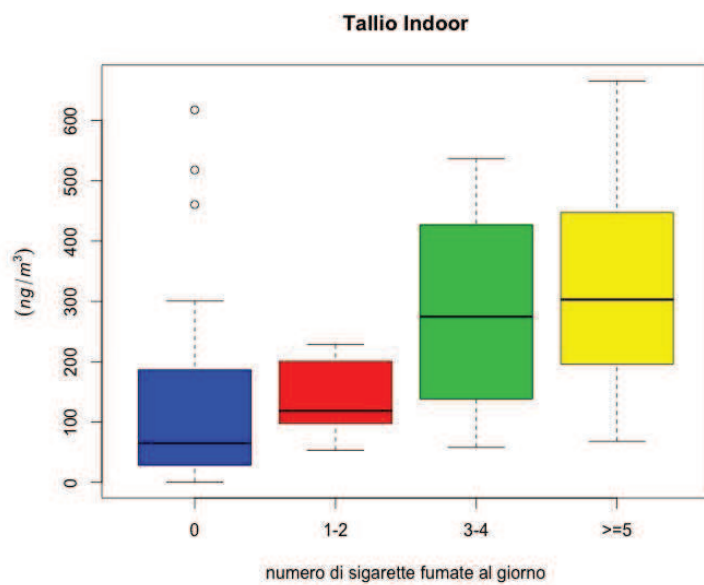


Figure 4.14 – Concentrazioni *indoor* di Tl e numero di sigarette fumate al giorno ($p=0.0001$).

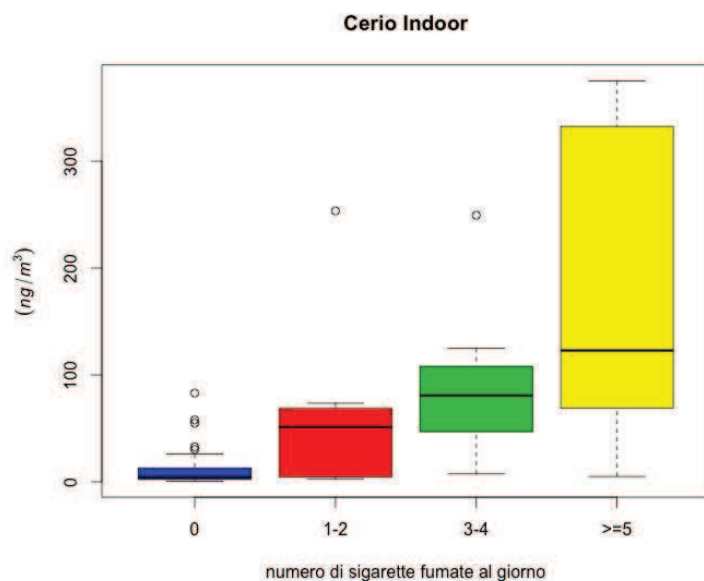


Figure 4.15 – Concentrazioni *indoor* di Ce e numero di sigarette fumate al giorno ($p < 0.0001$).

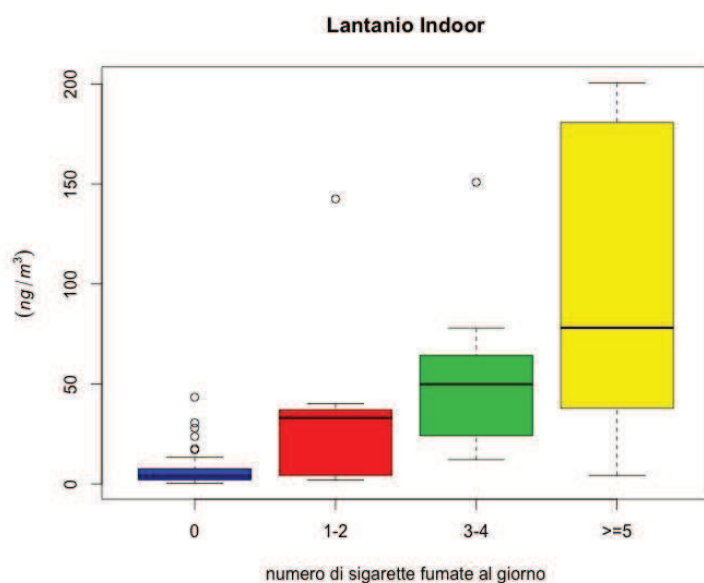


Figure 4.16 – Concentrazioni *indoor* di La e numero di sigarette fumate al giorno ($p < 0.0001$).

La tabella successiva (tab. 4.5) riporta mediana e range interquartile delle concentrazioni di $PM_{2.5}$, Cd, Tl, Ce e La nelle case di non fumatori e nelle case dove si fumano rispettivamente 1-2, 3-4 o 5 o più sigarette.

Tabella 4.5 – Statistica descrittiva delle concentrazioni di PM_{2.5}, Cd, Tl, Ce e La in relazione al numero di sigarette fumate. IQR: range interquartile.

	0 sigarette/die	1-2 sigarette/die	3-4 sigarette/die	≥ 5 sigarette/die
	Mediana (IQR)	Mediana (IQR)	Mediana (IQR)	Mediana (IQR)
PM_{2.5} (µg/m ³)	15.30 (10.93-21.91)	18.01 (14.30-28.26)	28.07 (20.12-43.51)	69.60 (23.75-89.77)
Cd (ng/m ³)	0.030 (0.030-0.080)	0.150 (0.060-0.370)	0.160 (0.080-0.300)	0.375 (0.135-1.330)
Tl (ng/m ³)	0.019 (0.007-0.041)	0.068 (0.036-0.089)	0.058 (0.052-0.126)	0.126 (0.054-0.318)
Ce (ng/m ³)	4.685 (2.418-11.86)	51.38 (4.73-68.58)	80.74 (46.86-108.1)	123.0 (80.85-312.4)
La (ng/m ³)	3.932 (2.08-6.831)	33.11 (4.288-37.040)	49.81 (24.16- 64.31)	78.07 (44.19-176.0)

Le figure e la tabella sopra riportate mostrano chiaramente come le concentrazioni di PM_{2.5}, Cd, Tl, Ce e La siano significativamente più alte nelle abitazioni dove si fuma un maggior numero di sigarette al giorno. Il fatto che tali concentrazioni siano significativamente maggiori nelle abitazioni dei fumatori rispetto alle abitazioni di non fumatori dimostra che le concentrazioni dei suddetti sono fortemente influenzate dal numero di sigarette fumate per giorno. Questi risultati suggeriscono che i livelli indoor di Cd, Tl, Ce e La possono essere utilizzati come marker di fumo di terza mano, potendo persistere nell'ambiente in cui sono stati dispersi anche dopo l'allontanamento della sorgente [60,61].

Sono state inoltre valutate le concentrazioni di altri metalli classicamente associati con il fumo di sigaretta come piombo (Pb), antimonio (Sb) e Zinco (Zn), ma i valori *indoor* di questi elementi mostrano una forte dipendenza dalle concentrazioni esterne.

Capitolo 5

Conclusioni

La crescente sensibilità dell'opinione pubblica e delle istituzioni nei confronti dell'ambiente e dell'inquinamento da particolato atmosferico ha condotto, negli ultimi anni, allo sviluppo di nuove metodologie per il campionamento e l'analisi del particolato.

Oggigiorno, le persone trascorrono fino al 90% del loro tempo in ambienti *indoor* [62]: ciò rende estremamente importante la relazione tra IAQ e la salute umana. L'aria *indoor* è costituita da una miscela complessa di potenziali inquinanti, provenienti sia da sorgenti *outdoor* che da sorgenti *indoor* [63]. Gli aspetti più problematici nell'analisi del rapporto ambiente *indoor*-salute sono dovuti al fatto che, prima di tutto, l'ambiente *indoor* è caratterizzato da fonti di inquinamento molteplici e variabili. In secondo luogo, gli effetti sulla salute correlati all'*indoor* sono anch'essi molteplici e variano in intensità in relazione all'esposizione; a volte gli effetti sulla salute di un'aria *indoor* poco salubre si manifestano solo dopo lunghi periodi di latenza.

Il presente studio ha avuto l'obiettivo di indagare gli effetti del particolato atmosferico sulla salute dell'uomo, tema di sempre maggior interesse per la salute pubblica, a causa degli ormai noti effetti nocivi a carico della salute.

Nonostante siano state effettuate molte ricerche relativamente ai fattori che contribuiscono all'aumento delle concentrazioni *indoor* del PM_{2.5}, come l'ETS, sono pochi i lavori in merito alla relazione tra la composizione chimica del PM e gli effetti sulla salute.

La raccolta dei dati sul campo, ha posto le basi per l'analisi delle relazioni tra l'esposizione agli inquinanti e la salute valutando i principali fattori di rischio, attraverso la misurazione

delle concentrazioni degli inquinanti interni e l'analisi chimica degli stessi. Si è proceduto alla definizione delle fonti di emissione dei principali inquinanti e dei fattori ambientali *indoor* sospettati di essere i più dannosi per la salute respiratoria.

Dalle analisi effettuate per valutare l'associazione tra i livelli di metalli presenti negli aerosol aerodispersi, sintomi respiratori e atopia in entrambe le popolazioni in studio ("caso" e "controllo") è risultato evidente che vivere in aree urbanizzate e industrializzate, come Gela, comporta un rischio, a carico del sistema respiratorio, superiore rispetto al vivere nelle aree rurali. Sono state, infatti, trovate negli ambienti *indoor* concentrazioni di inquinanti atmosferici, quali V, Ni e S, significativamente più alte nell'area di Gela. Risulta evidente che, in assenza di sorgenti *indoor*, la presenza di questi elementi dipenda da sorgenti outdoor. Tuttavia, paragonando i dati ottenuti a seguito di questa campagna epidemiologica con quelli ottenuti per la città di Palermo, in un precedente progetto che ha visto coinvolto il gruppo di ricerca dell'IBIM CNR, è emerso come, pur essendo Palermo una città ad alta densità di popolazione ed a più alto traffico veicolare, il vivere a Gela costituisce un rischio di rinite superiore rispetto a quello riscontrato a Palermo [64].

Dall'analisi dei dati risulta inoltre evidente che tra i fattori che contribuiscono ad aumentare la concentrazione di PM_{2.5} *indoor* vi è anche l'ETS, ovvero il fumo di seconda mano prodotto ogni qualvolta si fuma una sigaretta in un ambiente confinato.

Lo studio dell'associazione dei metalli pesanti e dei REE con la presenza di fumatori e il numero di sigarette fumate, dimostra infatti come ad un aumento del numero di sigarette fumate corrisponda un aumento di questi elementi negli ambienti *indoor*.

Uno dei metodi più utilizzati per il controllo dell'inquinamento *indoor* è la ventilazione [65], ossia l'introduzione di aria esterna al fine di diluire gli inquinanti. Quando possibile, è però prioritario intervenire per rimuovere il contaminante laddove si genera, ossia ridurre le fonti di inquinamento piuttosto che aumentare la portata della ventilazione. Ma non sempre, come

appena dimostrato, la qualità stessa dell'aria esterna, soprattutto nelle aree urbanizzate e industrializzate, è ottimale ed il controllo degli inquinanti alla fonte attuabile.

Complessivamente, il peso sociale, per via della scarsa qualità dell'aria *indoor*, deve essere valutato non solo in termini di effetti sulla salute respiratoria dell'uomo, ma anche in termini di costi economici e riduzione della produttività e di *wellness* della popolazione.

Il progetto di cui fa parte il presente studio prevede anche la definizione di indicazioni per la prevenzione degli effetti sulla salute in soggetti che vivono in ambienti a rischio per la presenza di inquinanti. I dati di questo studio saranno quindi di grande importanza nella pianificazione e regolamentazione delle fonti di inquinamento *indoor* e *outdoor*.

Si consideri, infatti, che i risultati di questo studio potrebbero essere utili, oltre che per la comunità scientifica, anche per chi ricopre ruoli di responsabilità nell'ambito della prevenzione e controllo del rischio per la popolazione generale, per pianificare i più opportuni ed efficaci interventi di gestione del rischio, nonché per gli stessi residenti, che saranno eventualmente oggetto di campagne mirate di informazione.

In futuro, maggiore attenzione verrà dedicata all'approfondimento dei dati sanitari con un approccio statistico più raffinato. Da un punto di vista prettamente ambientale, invece, si valuteranno le concentrazioni di PM_{2.5} in funzione di possibili determinanti dell'esposizione, quali le attività dei soggetti nelle abitazioni durante il monitoraggio, le caratteristiche principali delle loro unità abitative e i livelli *outdoor* registrati dalla centraline più vicine.

In conclusione, va sottolineato che la salute della popolazione è una dimensione importante del patrimonio complessivo di un territorio. Stimare gli effetti che su di essa potrebbe avere l'attuazione di politiche locali, progetti e programmi concernenti l'ambiente costituisce la risposta a una domanda, spesso esplicita, della popolazione e offre ai decisori ulteriori conoscenze, utili per formulare scelte consapevoli.

Le normative di riferimento in materia a livello europeo dettano limiti sempre più restrittivi. Le polveri aerodisperse rappresentano un tipico inquinante di tipo ubiquitario. E' auspicabile, nell'immediato futuro, che anche in Italia sia riposto un adeguato interesse da parte del legislatore nei confronti delle frazioni fini e ultrafini del particolato, particolarmente e potenzialmente dannose per la salute pubblica a causa della loro elevata capacità di penetrazione nell'apparato respiratorio.

Ringraziamenti

Al termine di questi tre anni di dottorato desidero ringraziare tutte le persone che a vario titolo mi hanno accompagnato in questo percorso e senza le quali questo lavoro di tesi non sarebbe stato possibile realizzare.

Innanzitutto, ringrazio il Coordinatore del dottorato di ricerca in Scienze Ambientali, la Prof. Luigina Vezzoli, sempre molto disponibile nei miei confronti. Ringrazio il mio tutor, il Prof. Cavallo, per il suo contributo teorico e metodologico durante tutte le fasi del mio lavoro di ricerca. Un ringraziamento particolare va al Dott. Andrea Cattaneo, per i suoi preziosi suggerimenti per il miglioramento del presente lavoro di ricerca.

Un ringraziamento speciale lo dedico al Dott. Fabio Cibella, il mio tutor all'Istituto di Biomedicina e Immunobiologia del CNR di Palermo, dove ho svolto il progetto di ricerca, che mi ha guidato nel corso di questa esperienza triennale con i suoi indispensabili e preziosi consigli e con tanta dedizione, seguendo giorno per giorno la mia ricerca. Ma anche per l'esempio che è stato per me, in tutti questi anni, di intelligenza, correttezza e professionalità.

Durante questi tre anni ho avuto il piacere di collaborare con i colleghi dell'Istituto di Biomedicina e Immunologia Molecolare del CNR di Palermo, presso cui ho svolto la tesi di dottorato. Un pensiero va alla Dott.ssa Giuseppina Cuttitta, al Dott. Salvo Bucchieri, al Dott. Mario Melis e al Dott. Paolo Colombo, con cui ho condiviso alcune trasferte a Gela e a Malta. E' doveroso, inoltre, un ringraziamento a tutti i colleghi del Progetto RESPIRA.

Voglio, inoltre, ringraziare tutti i colleghi e amici dottorandi, *in primis* il Dott. Gaspare Drago, le cui qualità più grandi sono quelle che più apprezzo in un ricercatore: la capacità di dire grazie e la curiosità di scoprire e capire; la Dott.ssa Valeria Longo, con cui ho condiviso

impegni, preoccupazioni e frustrazioni, oltre a idee e soddisfazioni; la Dott.ssa Giuliana Ferrante la cui amicizia è stata un tesoro scoperto per caso in questa non facile avventura. Ringrazio, inoltre il Dott. Luca L'Abbate, che con il Dott. Gaspare Drago, mi ha supportato nell'elaborazione statistica dei dati, contribuendo all'esame di alcuni dei dati discussi in questa tesi. Ed infine, ma non ultimo per importanza, Alessandro Pensato, il nostro tecnico informatico, per i miracoli che ha sempre compiuto con il mio pc, recuperando file che ritenevo definitivamente persi.

Un sincero grazie a tutti i miei amici, sui quali ho sempre potuto fare affidamento nei momenti di gioia o di sconforto del percorso di Dottorato.

Ringrazio, inoltre, immensamente i miei genitori, il cui esempio etico ho sempre seguito, per non avermi mai fatto mancare il proprio sostegno morale, mostrandomi sempre fiducia cieca in quello che faccio e spronandomi ogni giorno ad andare avanti per la mia strada, facendomi sempre credere che nulla sia impossibile. Un grazie anche a mio fratello che, con i suoi turbolenti ragionamenti, è sempre stato fonte di ispirazione.

Il mio cuore è tutto per la mia piccola e tenera Aurora, che mi rende migliore ogni giorno, e per Germano: mi basta guardarlo per trovare la serenità. Non riesco ad immaginare la mia vita senza di loro.

Novembre 2015

Bibliografia

- [1] WHO, 2009. Guidelines for indoor air quality: dampness and mould.
http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0017/43325/E92645.pdf.
- [2] WHO, 2010. Guidelines for indoor air quality: selected pollutants.
http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0009/128169/e94535.pdf.
- [3] European Commission, 2004. Strategy for Environment and Health of the European Union: the "SCALE" initiative (Science, Children, Awareness, Legal instrument, Evaluation).
http://europa.eu/legislation_summaries/environment/general_provisions/128133_en.htm.
- [4] WHO, 2010. Fifth Ministerial Conference on Environment and Health.
<http://www.euro.who.int/en/home/conferences/fifth-ministerial-conference-on-environment-and-health>.
- [5] Ministry of Health - Center for Disease Control and Prevention. *Guidelines for the prevention of indoor risk factors for allergies and asthma at school*. GURI n. 9, January 13, 2011.
- [6] Zauli Sajani S, et al., 2009. Gruppo SEARCH. *School environment and children respiratory health: the SEARCH project*. Epidemiol Prev., 33:239-241.
- [7] Cibella F. et al., 2011. *Proportional Venn diagram and determinants of allergic diseases in Italian adolescents*. Pediatr Allergy Immunol. 22, 60-8.
- [8] Cibella F. et al., 2015. Effect of indoor nitrogen dioxide on lung function in urban environment. Environ Res., 138:8-16
- [9] Michelle L. Bell, Keita Ebisu, Roger D. Peng, Jonathan M. Samet, and Francesca Dominici, 2009. *Hospital Admissions and Chemical Composition of Fine Particle Air Pollution*. Am. J. Respir. Crit. Care. Med. Vol. 179, pp 1115–1120.

- [10] Legge n. 426 del 9 dicembre 1998. Nuovi interventi in campo ambientale. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 291 del 14 dicembre 1998. Decreto dell'Assessore Regionale per il Territorio e l'Ambiente del 4 settembre 2002. Gazzetta Ufficiale della Regione Siciliana n. 48 del 18 ottobre 2002. Decreto Ministeriale 18 settembre 2001, n. 468 - Programma nazionale di bonifica e ripristino ambientale. Supplemento. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 13 del 16 gennaio 2002.
- [11] Pekey, B., Bozkurt, Z.B., Pekey, H., Doğan, G., Zararsız, A., Efe, N., Tuncel, G., 2010. *Indoor/ outdoor concentrations and elemental composition of PM10/PM2.5 in urban/industrial areas of Kocaeli City, Turkey*. Indoor Air 20, 112–125.
- [12] Legambiente, 2009. *Mal'aria industriale Il libro bianco sull'inquinamento atmosferico dalle attività produttive in Italia*. Taranto.
- [13] Settimo G., 2012. *La qualità dell'aria in ambienti confinati: nuovi orientamenti nazionali e comunitari*. Not. Ist. Super. Sanità, 25(5), 7-10.
- [14] Tracy L. Thatcher, Alvin C.K. Lai, Rosa Moreno-Jackson, Richard G. Sextro, William W. Nazaroff, 2002. *Effects of room furnishings and air speed on particle deposition rates indoor*. Atmospheric Environment Volume 36, Issue 11, Pages 1811–1819.
- [15] Adgate, J.L., Mongin, S.J., Pratt, G.C., Zhang, J., Field, M.P., Ramachandran, G., Sexton, K., 2007. *Relationships between personal, indoor, and outdoor exposures to trace elements in PM2.5*. Science of the Total Environment 386, 21–32.
- [16] Jansen, K.L., Larson, T.V., Koenig, J.Q., Mar, T.F., Fields, C., Stewart, J., Lippmann, M., 2005. *Associations between Health Effects and Particulate Matter and Black Carbon in Subjects with Respiratory Disease*. Environmental Health Perspectives 113, 1741–1746.
- [17] Dockery DW. *Epidemiologic evidence of cardiovascular effects of particulate air pollution*, (2001). Environ Health Perspectives, 109 (Suppl 4), 483–486.

- [18] Pope CA III, Burnett RT, Thun MJ, Calle EE, Krewski D, Ito K, Thurston GD, 2002. *Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution*. J. Am. Med. Assoc., 287(9), 1132–1141.
- [19] Nemmar, A., Hoet, P.M., Vanquickenborne, B., Dinsdale, D., Thomeer, M., Hoylaerts, M.F., Vanbilloen, H., Mortelmans, L., Nemery, B., 2002. *Passage of inhaled particles into the blood circulation in humans*. Circulation 105, 411–414.
- [20] Perrino, C., Catrambone, M., Dalla Torre, S., Rantica, E., Sargolini, T., Canepari, S., 2014. *Seasonal variations in the chemical composition of particulate matter: a case study in the Po Valley. Part I: macro-components and mass closure*. Environmental Science and Pollution Research 21, 3999–4009.
- [21] Canepari, S., Astolfi, M.L., Farao, C., Maretto, M., Frasca, D., Marcoccia, M., Perrino, C., 2014. *Seasonal variations in the chemical composition of particulate matter: a case study in the Po Valley. Part II: concentration and solubility of micro- and trace-elements*. Environmental Science and Pollution Research 21, 4010–4022.
- [22] International Agency for Research on Cancer (IARC), 1990. *Nickel and nickel compounds*. In: *Chromium, nickel and welding*. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, vol. 49 Lyon 257–445.
- [23] Fowles J, Dybing B 2003. *Application of toxicological risk assessment principles to the chemical constituents of tobacco smoke*. Tobacco Control, Vol. 12, pp.424-430.
- [24] Xiao, T., Yang, F., Li, S., Zheng, B., Ning, Z., 2012. *Thallium pollution in China: a geo-environmental perspective*. Sci. Total Environ. 421–422:51–58.
- [25] World Health Organization, 1988. *Vanadium: Environmental Health Criteria*, WHO, Geneva, vol. 81.
- [26] Baroch EF, 2006. *Vanadium and vanadium alloys*. Encyclopedia of Chemical Technology. Wiley, New York.

- [27] Duffus JH, 2007. *Carcinogenicity classification of vanadium pentoxide and inorganic vanadium compounds, the NTP study of carcinogenicity of inhaled vanadium pentoxide, and vanadium chemistry*. Regul. Toxicol. Pharmacol., 47(1), 110–114.
- [28] Von Burg R, 1997. *Toxicology update: nickel and some nickel compounds*. J. Appl. Toxicol., 17, 425–431.
- [29] Zhihong Zhang, Patsy Y.K. Chau, H.K. Lai and C.M. Wong, 2009. *A review of effects of particulate matter-associated nickel and vanadium species on cardiovascular and respiratory systems*. International Journal of Environmental Health Research Vol. 19, No. 3, 175–185.
- [30] International Agency for Research on Cancer, IARC, 2012. Monograph of cadmium and cadmium compounds. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, vol. 100C. Lyon: IARC.
- [31] Xiao, T., Guha, J., Boyle, D., Liu, C.-Q., Zheng, B., Wilson, G.C., Rouleau, A., Chen, J., 2004a. *Naturally occurring thallium: a hidden geoenvironmental hazard?* Environ. Int. 30, 501–507.
- [32] Xiao, T., Guha, J., Boyle, D., Liu, C.-Q., Chen, J., 2004b. *Environmental concerns related to high thallium levels in soils and thallium uptake by plants in southwest Guizhou, China*. Sci. Total Environ. 318, 223–244.
- [33] A. Böhländt et al., 2012. *High concentrations of cadmium, cerium and lanthanum in indoor air due to environmental tobacco smoke*. Science of the Total Environment, 414, 738–741.
- [34] Haley PJ., 1991. *Pulmonary toxicity of stable and radioactive lanthanides*. Health Phys. 61, 809–20.

- [35] McDonald JW, Ghio AJ, Sheehan C, et al., 1995. *Rare earth (cerium oxide) pneumoconiosis: analytical scanning electron microscopy and literature review*. Mod. Pathol. 8, 859–65.
- [36] World Health Organization (WHO), 1996. *Molybdenum*. In: *Trace elements in human nutrition and health*. Geneva: WHO, pp. 144-154.
- [37] R.S. Pappas, G.M. Polzin, C.H. Watson, D.L. Ashley, 2007. *Cadmium, lead, and thallium in smoke particulate from counterfeit cigarettes compared to authentic US brands*. Food and Chemical Toxicology 45, 202–209.
- [38] W. H. Schroeder , M. Dobson , D. M. Kane & N. D. Johnson, 1987. *Toxic Trace Elements Associated with Airborne Particulate Matter: A Review*. JAPCA, 37:11, 1267-1285.
- [39] Legambiente, 2005. *La chimera delle bonifiche*. Rapporto di Legambiente.
- [40] Asher, M.I., Keil, U., Anderson, H.R., Beasley, R., Crane, J., Martinez, F., Mitchell, E.A., Pearce, N., Sibbald, B., Stewart, A.W., Strachan, D., Weiland, S.K., Williams, H.C., 1995. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. European Respiratory Journal 8, 483–491.
- [41] Pandolfi M, Gonzalez-Castanedo Y, Alastuey A, de la Rosa JD, Mantilla E, de la Campa AS, Querol X, Pey J, Amato F, Moreno T, 2011. *Source apportionment of PM(10) and PM(2.5) at multiple sites in the strait of Gibraltar by PMF: impact of shipping emissions*. Environ. Sci. Pollut. Res., 18, 260-269.
- [42] Mueller et al., 2011. *Ships, ports and particulate air pollution – an analysis of recent studies*. Journal of Occupational Medicine and Toxicology, 6, 31.
- [43] Healy RM, O'Connor IP, Hellebust S, Allanic A, Sodeau JR, Wenger J, 2009. *Characterization of single particles from in-port ship emissions*. Atmos. Environ., 43, 6408-6414.

- [44] S. Becagli, D. M. Sferlazzo, G. Pace, A. di Sarra, C. Bommarito, G. Calzolari, C. Ghedini, F. Lucarelli, D. Meloni, F. Monteleone, M. Severi, R. Traversi, R. Udisti, 2012. *Evidence for heavy fuel oil combustion aerosols from chemical analyses at the island of Lampedusa: a possible large role of ships emissions in the Mediterranean*. Atmos. Chem. Phys., 12, 3479–3492.
- [45] Repubblica Italiana - Regione Siciliana Assessorato del Turismo, delle Comunicazioni e dei Trasporti, Dipartimento Trasporti e Comunicazioni, 2004. *Il trasporto marittimo*.
- [46] Janson, C., 2004. *The effect of passive smoking on respiratory health in children and adults [State of the Art]*. The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease 8, 510–516.
- [47] Hofhuis, W., De Jongste, J.C., Merkus, P., 2003. *Adverse health effects of prenatal and postnatal tobacco smoke exposure on children*. Archives of disease in childhood 88, 1086–1090.
- [48] Hwang, S.-H., Hwang, J.H., Moon, J.S., Lee, D.-H., 2012. *Environmental tobacco smoke and children's health*. Korean Journal of Pediatrics 55, 35.
- [49] Cheraghi, M., Salvi, S., 2009. *Environmental tobacco smoke (ETS) and respiratory health in children*. European Journal of Pediatrics 168, 897–905.
- [50] Willers, S., Gerhardsson, L., Lundh, T., 2005. *Environmental tobacco smoke (ETS) exposure in children with asthma—relation between lead and cadmium, and cotinine concentrations in urine*. Respiratory Medicine 99, 1521–1527.
- [51] Rodgman A, Perfetti TA., 2009. *The Chemical Components of Tobacco and Tobacco Smoke*. Boca Raton (FL): CRC Press, Taylor & Francis Group.
- [52] Böhländt, A., Schierl, R., Diemer, J., Koch, C., Bolte, G., Kiranoglu, M., Fromme, H., Nowak, D., 2012. *High concentrations of cadmium, cerium and lanthanum in indoor air due to environmental tobacco smoke*. Science of The Total Environment 414, 738–741.

- [53] Pagano, G., Guida, M., Tommasi, F., Oral, R., 2015. *Health effects and toxicity mechanisms of rare earth elements—Knowledge gaps and research prospects*. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 115, 40–48.
- [54] JJ Rodriguez-Mercado & MA Altamirano-Lozano, 2013. *Genetic toxicology of thallium: a review*. *Drug and Chemical Toxicology*, 36(3), 369-83.
- [55] R.S. Pappas, G.M. Polzin, L. Zhang, C.H. Watson, D.C. Paschal, D.L. Ashley, 2006. *Cadmium, lead, and thallium in mainstream tobacco smoke particulate*. *Food and Chemical Toxicology* 44, 714–723.
- [56] Lugon-Moulin, N., Martin, F., Krauss, M.R., Ramey, P.B., Rossi, L., 2006. Cadmium concentration in tobacco (*Nicotiana tabacum* L.) from different countries and its relationship with other elements. *Chemosphere*, 63, 1074–1086.
- [57] R.S. Pappas *, G.M. Polzin, C.H. Watson, D.L. Ashley, 2007. *Cadmium, lead, and thallium in smoke particulate counterfeit cigarettes compared to authentic US brands*. *Food and Chemical Toxicology*, 45, 202–209.
- [58] Xiao, T., Guha, J., Boyle, D., Liu, C.-Q., Zheng, B., Wilson, G.C., Rouleau, A., Chen, J., 2004a. Naturally occurring thallium: a hidden geoenvironmental hazard? *Environ. Int.* 30, 501–507.
- [59] Xiao, T., Guha, J., Boyle, D., Liu, C.-Q., Chen, J., 2004b. Environmental concerns related to high thallium levels in soils and thallium uptake by plants in southwest Guizhou, China. *Sci. Total Environ.* 318, 223–244.
- [60] Matt, G.E., Quintana, P.J.E., Destailats, H., Gundel, L.A., Sleiman, M., Singer, B.C., Jacob, P., Benowitz, N., Winickoff, J.P., Rehan, V., Talbot, P., Schick, S., Samet, J., Wang, Y., Hang, B., Martins-Green, M., Pankow, J.F., Hovell, M.F., 2011. *Thirdhand Tobacco Smoke: Emerging Evidence and Arguments for a Multidisciplinary Research Agenda*. *Environmental Health Perspectives* 119, 1218–1226.

- [61] Ferrante, G., Simoni, M., Cibella, F., Ferrara, F., Liotta, G., Malizia, V., Corsello, G., Viegi, G., La Grutta, S., 2013. *Third-hand smoke exposure and health hazards in children*. *Monaldi Arch Chest Dis* 79, 38–43.
- [62] Sundell, J., 2004. *On the history of indoor air quality and health*. *Indoor Air* 14, 51–58.
- [63] Breysse, P.N., Diette, G.B., Matsui, E.C., Butz, A.M., Hansel, N.N., McCormack, M.C., 2010. *Indoor air pollution and asthma in children*. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 7, 102-106.
- [64] Balzan, M. et al., 2015. *Prevalence of Allergic Respiratory Diseases in School children (age 11-14) in Malta and Sicily*. 1st International Workshop on large scale population – based surveys on respiratory health in Italy and Europe, Verone 2014.
- [65] Carrer, P., Wargocki, P., Fanetti, A., Bischof, W., De Oliveira Fernandes, E., Hartmann, T., Kephelopoulou, S., Palkonen, S., Seppänen, O., 2015. *What does the scientific literature tell us about the ventilation–health relationship in public and residential buildings?* *Building and Environment* 94, 273–286.