

AUTONOME PROVINZ
BOZEN – SÜDTIROL



PROVINCIA AUTONOMA
DI BOLZANO – ALTO ADIGE

PROVINZIA AUTONOMA DE BULSAN – SUDTIROL

Südtiroler
Sanitätsbetrieb



Azienda Sanitaria
dell'Alto Adige

Azienda Sanitera de Sudtiroi

STUDIO SUGLI EFFETTI DI PRODOTTI FITOSANITARI SULLA SALUTE UMANA IN PROVINCIA DI BOLZANO

DIPARTIMENTO DI PREVENZIONE
SEZIONE AZIENDALE DI MEDICINA AMBIENTALE

Presentazione

I fitosanitari sono sostanze e prodotti che intervengono nei processi naturali degli organismi viventi eliminando eventuali organismi nocivi o controllandone l'azione. Nel contempo però questi prodotti contengono spesso sostanze pericolose che con l'utilizzo si disperdono nell'ambiente e che possono rappresentare un rischio sia per l'uomo che per l'ambiente.

La distribuzione dei fitosanitari per la difesa delle piante dai parassiti animali e vegetali rappresenta uno dei punti critici più importanti dal punto di vista della salute non solo degli operatori agricoli, ma anche dei residenti che abitano in prossimità delle coltivazioni trattate.

Tali trattamenti danno infatti luogo al così detto "effetto deriva", ovvero alla dispersione aerea involontaria delle particelle di miscela di prodotto fitosanitario che non raggiungono il bersaglio, rappresentato dalla coltura da trattare o dall'infestante da eliminare, ma si diffondono nell'ambiente circostante.

È indispensabile quindi durante l'utilizzo di prodotti fitosanitari adottare importanti accorgimenti per ridurre al minimo il fenomeno della deriva, tra cui ad esempio la predisposizione di barriere fisiche, la definizione di distanze di sicurezza, l'utilizzo di atomizzatori con ugelli antideriva, la distribuzione dei prodotti fitosanitari in assenza di vento.

Per contribuire a valutare l'entità del problema e divulgare le conoscenze indispensabili per ridurre tali fenomeni, la Sezione aziendale di Medicina ambientale dell'Azienda sanitaria dell'Alto Adige ha effettuato questo studio che comprende tre differenti moduli.

Il primo è uno studio epidemiologico per valutare statisticamente se esiste una insorgenza di malattie e tumori maggiore in zone ad alta rispetto a zone a bassa vocazione agricola.

Il secondo è uno studio conoscitivo che valuta l'esposizione degli utilizzatori professionali - contadini attraverso l'analisi di urine in due periodi dell'anno, durante e lontano dai trattamenti.

Il terzo prevede la valutazione dell'esposizione dei residenti attraverso l'analisi di urine in due periodi dell'anno, durante e lontano dai trattamenti. Quest'ultimo prevede inoltre campionamenti ambientali di superfici poste all'interno delle abitazioni direttamente confinanti con terreni trattati.

Per lo svolgimento dello studio si ringrazia la collaborazione di vari enti, tra cui: Eurac, Fondazione Maugeri, Osservatorio Epidemiologico, Registro Tumori, Centro Sperimentale di Laimburg, Ufficio Frutti-viticultura, Unione Agricoltori e coltivatori diretti.

AUTONOME PROVINZ
BOZEN – SÜDTIROL



PROVINCIA AUTONOMA
DI BOLZANO – ALTO ADIGE

PROVINZIA AUTONOMA DE BULSAN – SUDTIROL

Südtiroler
Sanitätsbetrieb



Azienda Sanitaria
dell'Alto Adige

Azienda Sanitera de Sudtiroi

STUDIO SUGLI EFFETTI DI PRODOTTI FITOSANITARI SULLA SALUTE UMANA IN PROVINCIA DI BOLZANO

**SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA SUGLI EFFETTI SULLA
SALUTE DERIVANTI DA PRODOTTI FITOSANITARI NELLA
POPOLAZIONE RESIDENTE IN AREE AD ALTA
CONCENTRAZIONE AGRICOLA**

DIPARTIMENTO DI PREVENZIONE
SEZIONE AZIENDALE DI MEDICINA AMBIENTALE

1. SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA SUGLI EFFETTI SULLA SALUTE DERIVANTI DA PRODOTTI FITOSANITARI NELLA POPOLAZIONE RESIDENTE IN AREE AD ALTA CONCENTRAZIONE AGRICOLA

Il primo modulo ha come obiettivo quello di valutare eventuali differenze dello stato di salute nella popolazione residente in zone ad alta intensità agricola rispetto a quelle a bassa intensità agricola in relazione all'utilizzo di prodotti fitosanitari.

Si riteneva importante condurre uno studio epidemiologico nel nostro territorio per valutare eventuali effetti sanitari dell'esposizione ai fitosanitari della popolazione locale e per confrontare i risultati con quelli di altri studi nazionali e internazionali. Nello specifico si valuta se emergono differenze statisticamente significative in termini di esiti sanitari, tra la residenza di persone in Comuni a forte e Comuni a bassa vocazione agricola.

Sono stati creati attraverso dei criteri condivisi da vari enti due macro-aree all'interno del territorio provinciale.

I criteri utilizzati per l'individuazione dei comuni sono stati per i COMUNI AD ALTA INTENSITA FRUTTICOLA,

- 1) il valore percentuale della superficie coltivata rispetto alla superficie totale ≥ 10 e
- 2) gli ettari coltivati per 100 abitanti ≥ 5

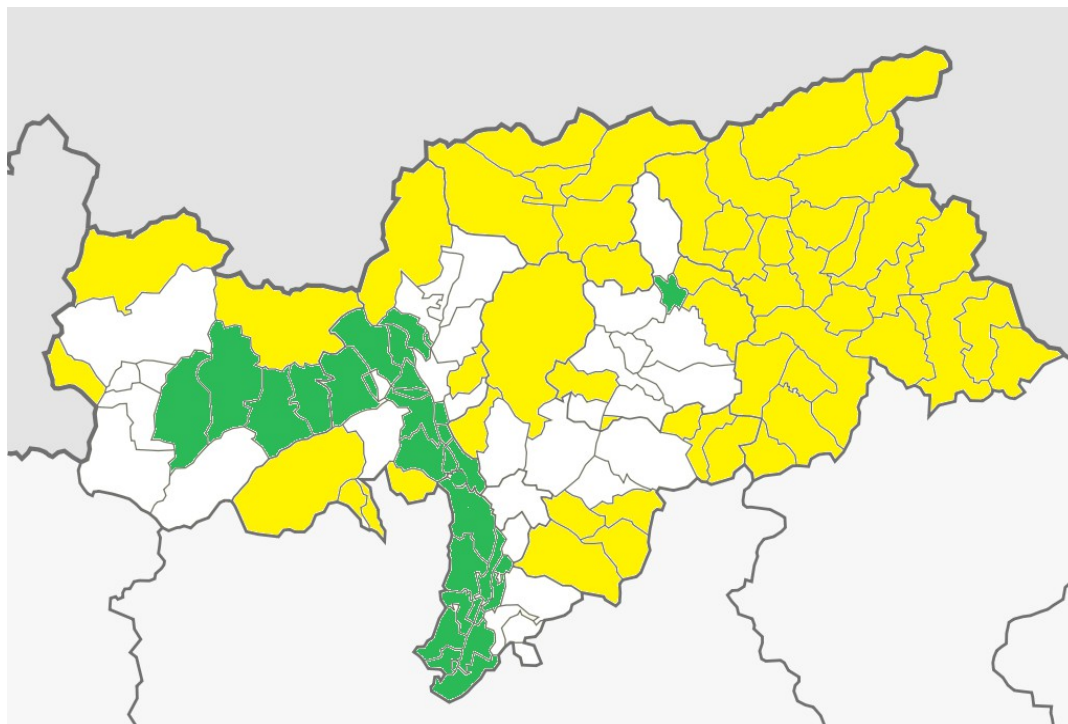
per i COMUNI A BASSA INTENSITA FRUTTICOLA

- 1) il valore percentuale della superficie coltivata rispetto alla superficie totale ≤ 0.1

Dai criteri sopra indicati sono risultati:

Comuni ad alta vocazione agricola	Comuni a bassa vocazione agricola
Andriano, Appiano, Bronzolo, Caines, Caldaro, Castelbello Ciardes, Cermes, Cortaccia, Cortina, Egna, Gargazzone, Laces, Lagundo, Lana, Lasa, Magrè, Marlengo, Nalles, Naturno, Naz Sciaves, Ora, Parcines, Plaus, Postal, Salorno, Silandro, Terlano, Termeno, Tesimo, Tirolo, Vadena.	Avelengo, Badia, Braies, Brennero, Brunico, Campo di Trens, Campo Tures, Chienes, Cornedo all'Isarco, Corvara di Badia, Curon Venosta, Dobbiaco, Falzes, Gais, Lauregno, Luson, Marebbe, Meltina, Monguelfo Tesido, Moso in Passiria, Nova Levante, Nova Ponente, Ortisei, Perca, Ponte Gardena, Predoi, Proves, Racines, Rasun Anterselva, Rodengo, San Candido, San Lorenzo di Sebato, San Martino in Badia, S. Cristina Val Gardena, Sarentino, Selva dei Molini, Selva di Val Gardena, Senales, Sesto, Terento, Tires, Tubre, Ultimo, Valdaora, Val di Vizze, Valle Aurina, Valle Casies, Vandoies, Villabassa, Villandro, Vipiteno, La Valle, Senale-San Felice.

Nella tabella sottostante sono rappresentati graficamente i due gruppi, in giallo i comuni Alto Atesini a bassa vocazione agricola, in verde i Comuni ad alta vocazione agricola. I Comuni in bianco non rientrano in nessuno dei due gruppi.



L'analisi si è basata sull'elaborazione dei dati degli archivi provinciali per gli anni 2003-2015 (secondo la disponibilità) forniti dal Registro tumori dell'Alto Adige e dall'Osservatorio Epidemiologico, Schede di dimissione Ospedaliera (SDO), Certificati di assistenza al parto (Cedap), esenzioni ticket, prescrizione di farmaci relativamente a patologie tumorali, Alzheimer, Parkinson, aborti spontanei, eventi avversi della gravidanza, tireopatia autoimmune spontanea.

Allo scopo di valutare la presenza di differenze statisticamente significative tra le due aree, sono stati calcolati i tassi di incidenza x 100.000 residenti, grezzi e standardizzati per età sulla popolazione europea, aggregando gli anni disponibili per l'analisi.

E' stata considerata statisticamente significativa una differenza tra i tassi di incidenza osservati nelle due aree definite come sopra quando i rispettivi intervalli fiduciosi al 95% non evidenziano punti di contatto.

Incidenza delle patologie tumorali

I risultati emersi dall'analisi dei dati forniti dal Registro Tumori dell'Alto Adige per il periodo 2003-2010, espressi attraverso grafici che rappresentano i tassi di incidenza standardizzati sulla popolazione europea con i rispettivi intervalli di confidenza al 95%, non hanno evidenziato differenze significative nella frequenza di patologie tumorali tra i residenti nelle zone a differente intensità agricola. L'analisi, distinta per genere e per ciascuna sede – con particolare attenzione verso secondo le indicazioni della letteratura (cervello, tiroide, stomaco, polmone, utero, ovaio, mammella f., prostata, rene, pancreas, linfomi non Hodgkin, leucemie) - non ha quindi espresso differenze statisticamente significative nell'incidenza di patologie tumorali tra i residenti nell'area ad alta agricola ed i residenti nell'area a bassa intensità agricola. Tutti i dati sono disponibili nelle tabelle allegate suddivise per codice.

TABELLE REGISTRO TUMORI ALLEGATO 1 INCIDENZA

Mortalità delle patologie tumorali

Il confronto della mortalità per patologie tumorali tra i residenti nelle due aree è stato effettuato attraverso l'analisi dei dati forniti dal Registro Provinciale di Mortalità, istituito con deliberazione della Giunta Provinciale n. 4215 del 13.11.2000 presso il Registro Tumori, in stretta collaborazione con i servizi di igiene dei quattro comprensori sanitari dell'Azienda Sanitaria. I risultati di questa analisi, riferita al periodo 2003-2010, sono stati rappresentati attraverso grafici che esprimono i tassi di mortalità standardizzati sulla popolazione europea ed i rispettivi intervalli di confidenza al 95%. Come si può osservare dai suddetti grafici, non sono emerse situazioni che possano indicare - per il periodo considerato - differenze significative nella mortalità per patologie tumorali tra i residenti nella zona ad alta intensità agricola rispetto ai residenti nella zona a bassa intensità agricola. L'analisi, distinta per genere e per ciascuna sede – con particolare attenzione verso secondo le indicazioni della letteratura (cervello, tiroide, stomaco, polmone, utero, ovaio, mammella f., prostata, rene, pancreas, linfomi non Hodgkin, leucemie) - non ha quindi espresso differenze statisticamente significative nella mortalità per patologie tumorali tra i residenti nelle due aree. Tutti i dati sono disponibili nelle tabelle allegate suddivise per codice.

TABELLE REGISTRO TUMORI

ALLEGATO 2 MORTALITA'

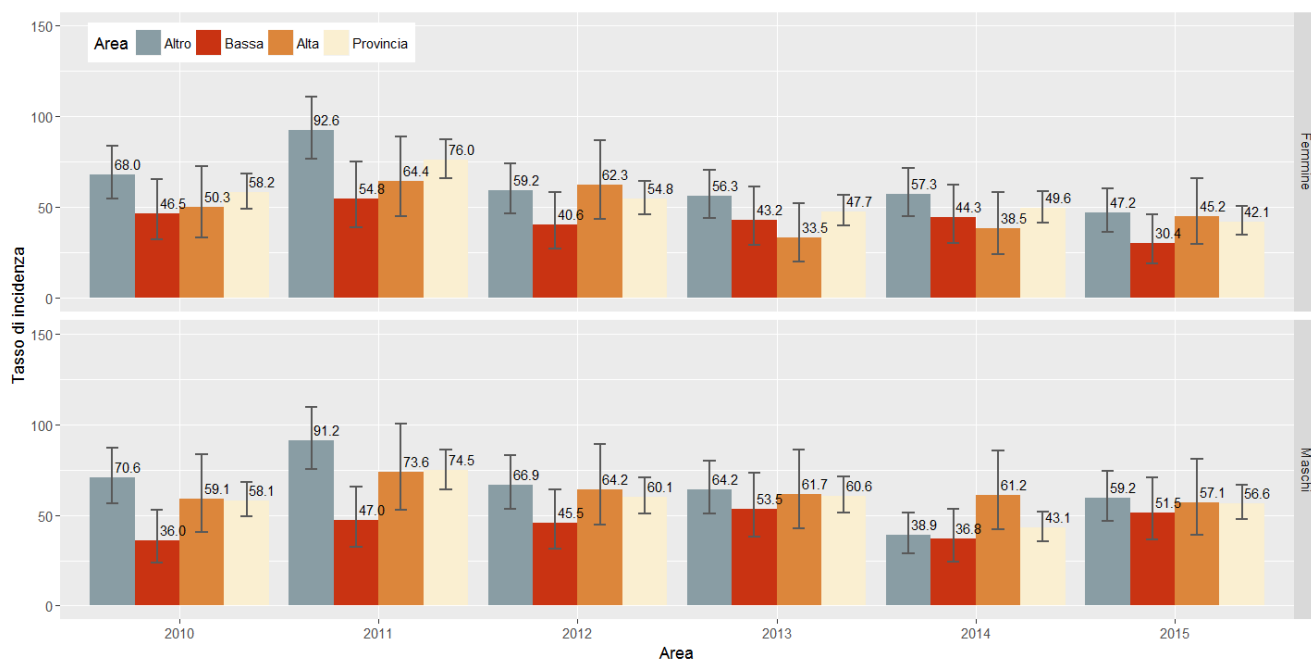
Incidenza di altre patologie-dati osservatorio epidemiologico

Come previsto dal disegno dello studio, sono state prese in esame anche altre patologie non tumorali, indicate in letteratura come possibili conseguenze derivanti dall'esposizione a prodotti fitosanitari. Come per la valutazione dell'incidenza delle patologie tumorali, è stato fatto il confronto tra i tassi standardizzati di incidenza (popolazione EU) per i periodi disponibili.

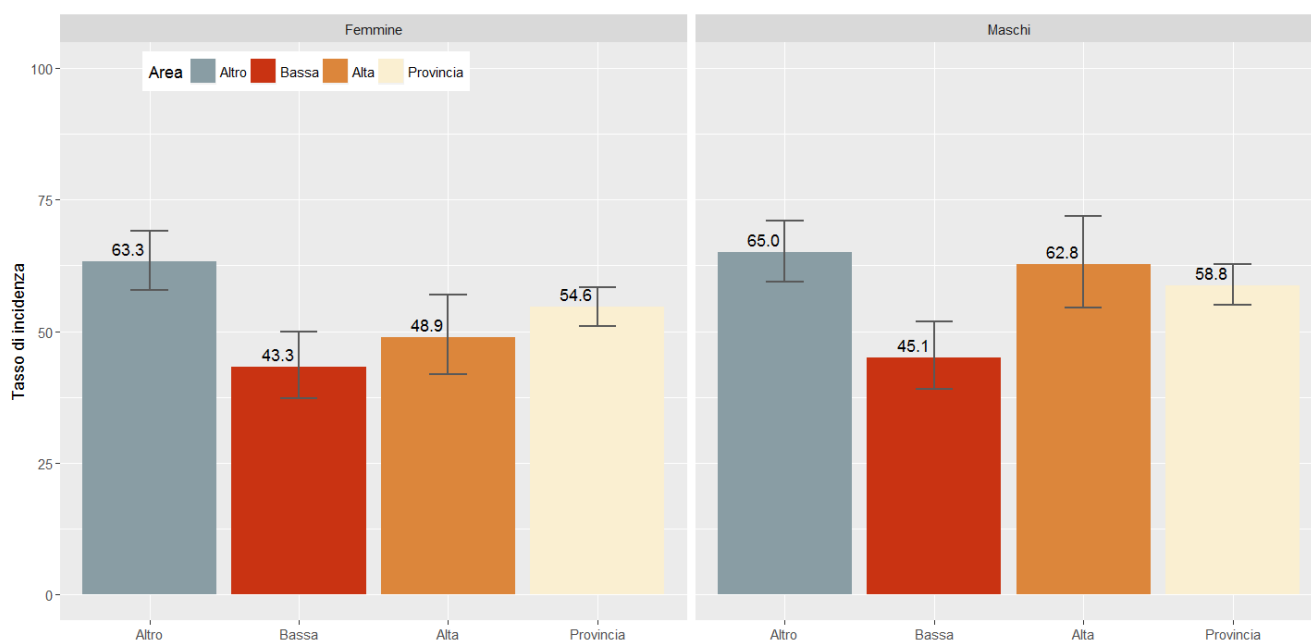
Nello specifico, sono stati analizzate le seguenti patologie:

Parkinson.

Tassi di incidenza per anno



Tassi di incidenza sul periodo 2010-2015



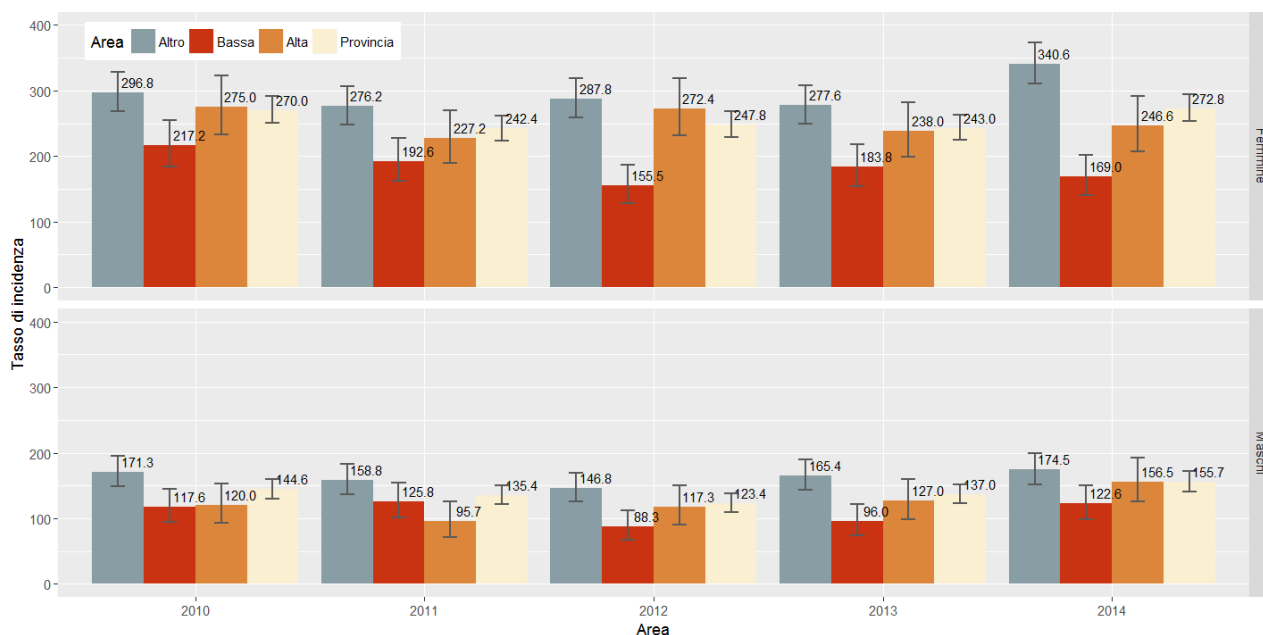
L'analisi indica che l'incidenza di Parkinson sul periodo 2010-2015 per i maschi è significativamente più elevata ($p < 0.001$) nell'area ad alta intensità di coltivazioni rispetto a quella con bassa intensità, mentre per le femmine la differenza non è statisticamente significativa.

Tale risultato va però valutato alla luce di due considerazioni:

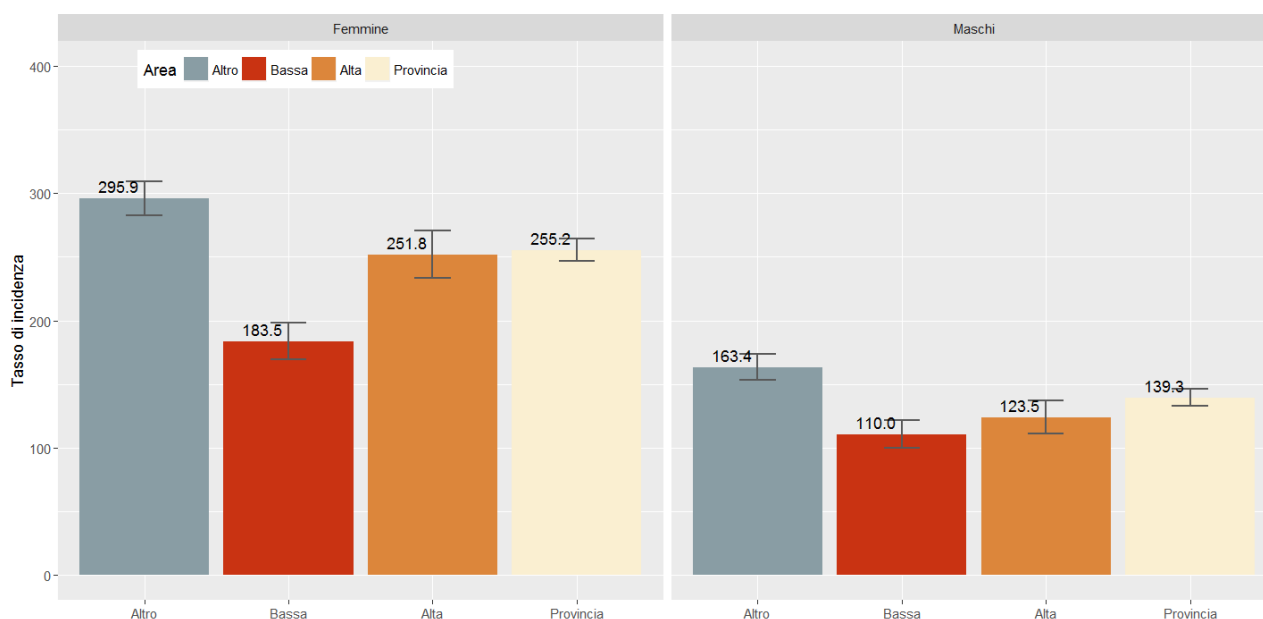
1. Nell'area rappresentata dai comuni non posti a confronto (gruppo "Altro") l'incidenza di Parkinson risulta significativamente più elevata rispetto all'area con bassa intensità, per entrambi i generi. Inoltre nei maschi non ci sono differenze statisticamente significative fra area ad alta intensità e area "Altro" mentre nelle femmine l'area "Altro" ha una incidenza maggiore rispetto all'area ad alta intensità. Questi dati suggeriscono che sia l'area a bassa intensità di coltivazioni ad avere, rispetto al resto della provincia, una incidenza più bassa, non l'area ad alta intensità ad avere una incidenza più elevata.
2. I dati utilizzati per lo studio dell'incidenza del Parkinson non sono derivati da un corrispondente registro di patologia – non attivo in Alto Adige, ma basati su una stima, ottenuta attraverso l'incrocio di diverse fonti sanitarie (esenzioni per questa patologia, ricoveri ospedalieri con questa diagnosi, consumi di specifici farmaci, ecc.). Se da un lato questa procedura permette di ottenere una misura della dimensione del fenomeno nella realtà altoatesina, dall'altro può essere affetta da bias di completezza e di accuratezza diagnostica, data la mancanza di un flusso informativo ad hoc.

Alzheimer e demenze.

Tassi di incidenza per anno



Tassi di incidenza sul periodo 2010-2014



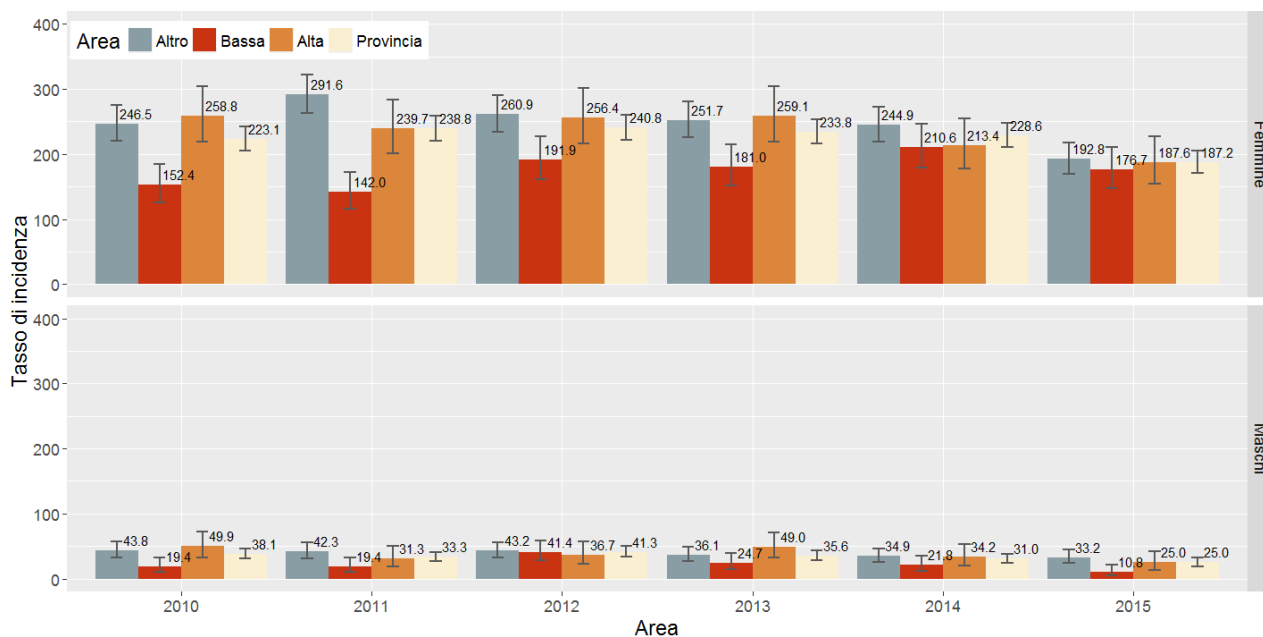
L'analisi indica che l'incidenza di Alzheimer e demenze sul periodo 2010-2014 per le femmine è significativamente più elevata nell'area ad alta intensità di coltivazioni rispetto a quella con bassa intensità. Per i maschi la differenza non è statisticamente significativa. Anche per questa patologia i risultati vanno però interpretati con attenzione, valendo le medesime considerazioni espresse nei punti 1 e 2 sopra riportati.

Nell'area rappresentata dai comuni non posti a confronto (gruppo "Altro") l'incidenza di Alzheimer e demenze risulta significativamente più elevata sia rispetto all'area con bassa sia a quella ad alta intensità di coltivazioni, per entrambi i generi. Questi dati suggeriscono che sia l'area a bassa intensità di coltivazioni ad avere, rispetto al resto della provincia, una incidenza più bassa, non l'area ad alta intensità ad avere una incidenza più elevata.

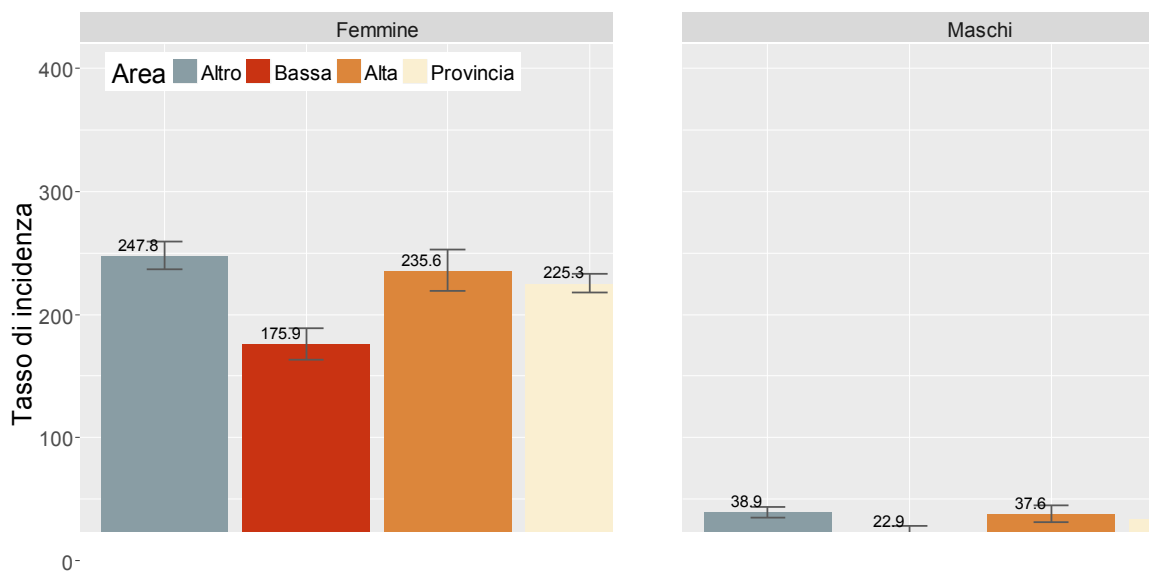
I dati utilizzati per lo studio dell'incidenza del Alzheimer e demenze non sono derivati da un corrispondente registro di patologia – non attivo in Alto Adige, ma basati su una stima, ottenuta attraverso l'incrocio di diverse fonti sanitarie (esenzioni per questa patologia, ricoveri ospedalieri con questa diagnosi e diagnosi affini, consumi di specifici farmaci, ecc.). Se da un lato questa procedura (che produce una mappatura del fenomeno) permette di ottenere una misura della dimensione del fenomeno nella realtà altoatesina, dall'altro può essere affetta da bias di completezza e di accuratezza diagnostica, data la mancanza di un flusso informativo ad hoc.

Tireopatia autoimmune

Tassi di incidenza per anno - Hashimoto



Tassi di incidenza sul periodo 2010-2015

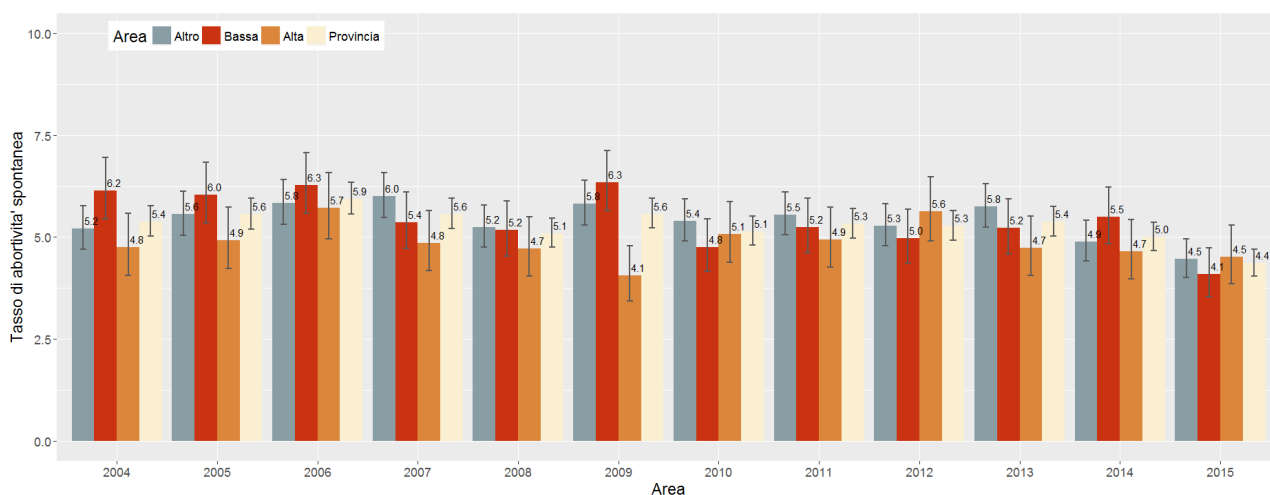


La tireopatia autoimmune di Hashimoto si caratterizza per una cronica infiltrazione linfocitaria che porta spesso ad una progressiva e irreversibile ipofunzione della tiroide. E' la più frequente delle patologie tiroidee ed è la causa più frequente di ipotiroidismo. Nelle donne l'incidenza è di 3,5 casi per 1000 abitanti l'anno negli uomini, invece, è più bassa (0,8 casi per 1000 abitanti l'anno). La differente distribuzione tra i sessi è meno evidente per la variante fibrosa.

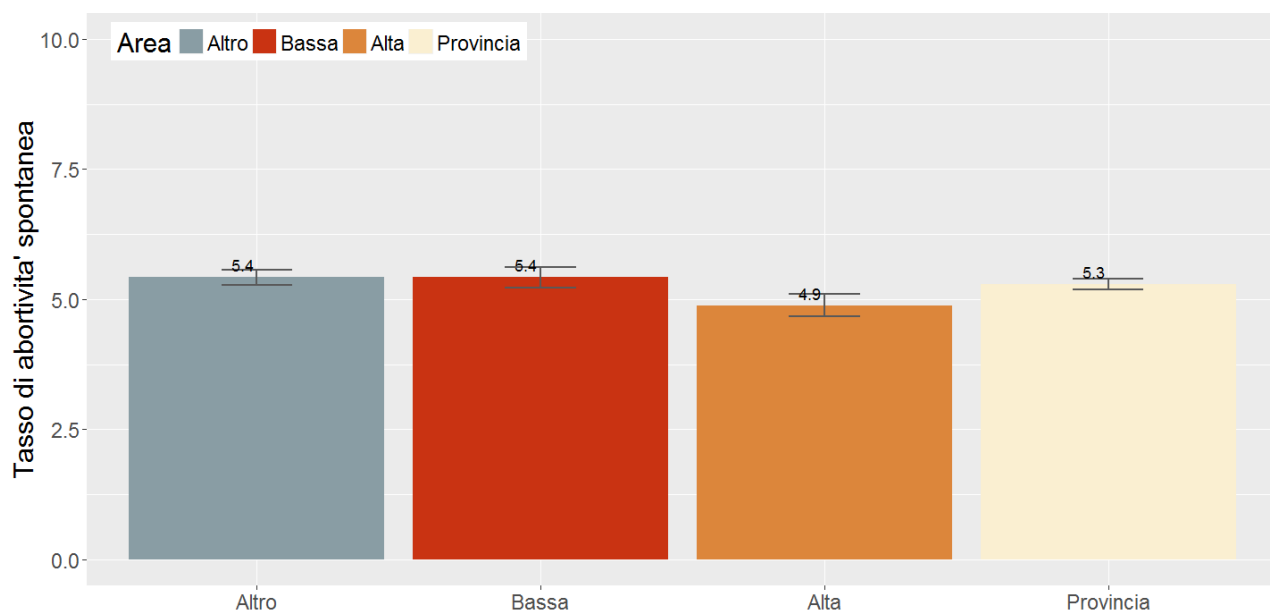
Il tasso medio di incidenza della tireopatia autoimmune (Hashimoto) riferito agli anni 2010-2015 è significativamente più elevata nell'area ad alta intensità di coltivazioni rispetto a quella con bassa intensità, per entrambi i generi. Inserendo però nel confronto anche i valori riferiti all'intera Provincia e all'area rappresentata dai comuni non posti a confronto, che evidenziano una incidenza comunque superiore all'area ad alta intensità - per entrambi i generi, pare essere l'area a bassa intensità di coltivazioni ad avere, in generale, una incidenza più bassa. Questo fa propendere per la presenza di altri possibili fattori, oltre a quello oggetto di studio, che stimolino una infiammazione cronica della ghiandola tiroidea e sfocino poi nella tireopatia di Hashimoto.

Abortività spontanea

Tassi di abortività sul periodo 2004 - 2014



Tassi di abortività spontanea sul periodo 2004-2014



Nel periodo 2004-2014 il tasso di abortività spontanea risulta statisticamente inferiore nella regione ad alta intensità di coltivazioni.

Eventi avversi totali

Logistic regression

Number of obs = 225404

LR chi2(10) = 228.02

Prob > chi2 = 0.0000

Pseudo R2 = 0.0029

Log likelihood = -39175.017

	y	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
age_group							
20-25		.8700286	.1105568	-1.10	0.273	.6782177	1.116087
26-29		.9064506	.1135463	-0.78	0.433	.7091182	1.158696
30-34		1.042941	.1292852	0.34	0.734	.8179807	1.32977
35-39		1.248936	.1562495	1.78	0.076	.9773495	1.595992
40+		1.506307	.1938295	3.18	0.001	1.170529	1.938407
area							
Alta		1.003392	.0294434	0.12	0.908	.9473125	1.062792
Other		.9678498	.023862	-1.33	0.185	.9221932	1.015767
yrL		1.01282	.0105833	1.22	0.223	.9922884	1.033777
yrQ		1.005082	.0105348	0.48	0.629	.9846446	1.025943
yrC		.9583058	.010046	-4.06	0.000	.938817	.9781993
_cons		.0423114	.0052448	-25.51	0.000	.0331852	.0539472

Non emerge infine alcuna differenza significativa tra le due aree:

- nei rischi di nascite premature,
- nei rischi di nascite di neonati con basso peso (<1500 gr.),
- nei rischi di nascite di neonati con peso molto basso (<2500 gr.),
- nei rischi di nascite di neonati morti.

Anche aggregando tutti gli eventi avversi (prematuri, basso peso e nati morti) non emerge alcuna differenza significativa fra i rischi nelle due aree.

AUTONOME PROVINZ
BOZEN – SÜDTIROL



PROVINCIA AUTONOMA
DI BOLZANO – ALTO ADIGE

PROVINZIA AUTONOMA DE BULSAN – SUDTIROL

Südtiroler
Sanitätsbetrieb



Azienda Sanitaria
dell'Alto Adige

Azienda Sanitera de Sudtirol

STUDIO SUGLI EFFETTI DI PRODOTTI FITOSANITARI SULLA SALUTE UMANA IN PROVINCIA DI BOLZANO

**STUDIO CONOSCITIVO SULLA DISPERSIONE DI
CHLORPYRIFOS: VALUTAZIONE DELLA POPOLAZIONE
PROFESSIONALMENTE ESPOSTA-CONTADINI**

DIPARTIMENTO DI PREVENZIONE
SEZIONE AZIENDALE DI MEDICINA AMBIENTALE

Il modulo II ha come obiettivo generale quello di dare un contributo di conoscenza sull'esposizione al principio attivo Clorpirifos presente in diversi prodotti fitosanitari conseguente direttamente dall'utilizzo da parte degli operatori professionalmente esposti – contadini, e in seguito al possibile fenomeno della deriva per i residenti in prossimità di aree trattate.

Il Clorpirifos, CP

Utilizzo

Il clorpirifos è un insetticida organofosforico autorizzato in agricoltura e per uso domestico. Questo principio attivo nella Provincia di Bolzano è utilizzato soprattutto per combattere gli scopazzi del melo, una fitopatologia da quarantena. I Comuni più colpiti da questa patologia si trovano soprattutto nel Burgraviato e nella Bassa Val Venosta e quindi i Comuni inclusi nello studio si trovano proprio in questa zona. Dal 2005 si è dovuta constatare una forte crescita nel numero delle piante infestate, attualmente la lotta diretta contro gli scopazzi non è possibile, per questo motivo hanno importanza misure di lotta preventive contro i vettori, la *Cacopsylla*. I sintomi tipici della malattia sono gli affastellamenti dei germogli a forma di "scopa" e le foglie allungate.

Da maggio del 2006 la Giunta provinciale di Bolzano ha approvato un programma che prevedeva l'obbligo d'estirpazione di piante sintomatiche come una delle misure atte a limitare la propagazione di questa fitopatia.

Rischio sanitario ed effetti neurotossici

La neurotossicità di questo agente è tradizionalmente associata all'inibizione dell'attività dell'enzima acetilcolinesterasi (AChE), responsabile dell'inattivazione del neurotrasmettitore acetilcolina, sia nel sistema nervoso centrale che periferico. Nel 2001 l'Environmental Protection Agency statunitense ha introdotto forti restrizioni nell'uso del CPF per la potenziale elevata attività neurotossica sull'organismo in via di sviluppo.

Una volta penetrati nell'organismo umano con gli alimenti, o per assorbimento cutaneo o respiratorio, il CP, dopo essere stato metabolizzato, è rilevabili nelle urine come 3,5,6-tricloro-2-piridinolo (TCPy), TCPy-glucuronato e TCPy-solfato. La valutazione dell'esposizione di un individuo al CP può quindi essere determinata effettuando un monitoraggio biologico della concentrazione di TCPy nelle urine.

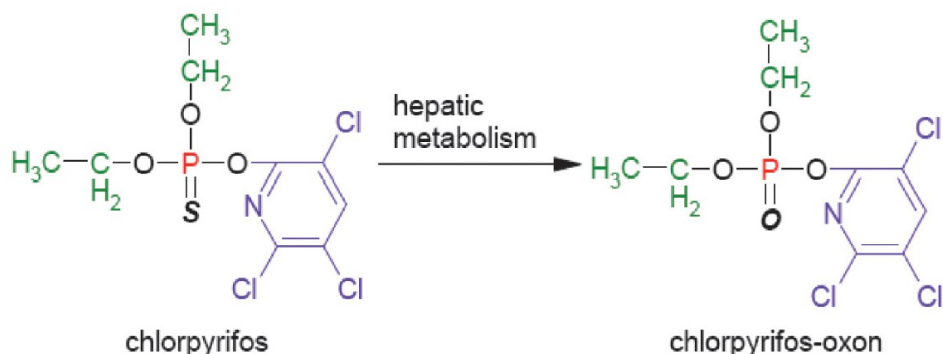
Autorizzazione a livello europeo

La direttiva 2005/72/CE della commissione del 21 ottobre 2005 include la sostanza attiva clorpirifos nell'allegato 1 della direttiva 91/414/CEE al fine di garantire che i prodotti fitosanitari che lo contengono possano essere autorizzati in tutti gli stati membri in conformità alla normativa.

L'entrata in vigore dell'utilizzo del clorpirifos è il 01 luglio 2006 e la scadenza dell'approvazione è fissata con 31 gennaio 2018.

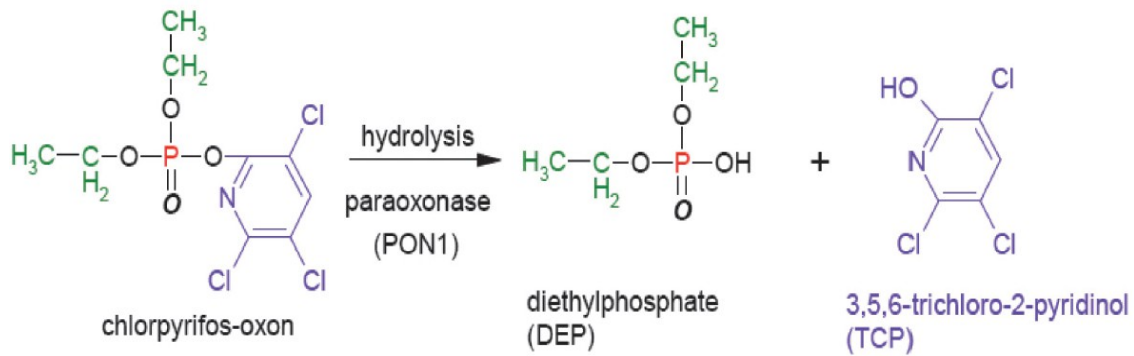
Metabolismo del CP

La reazione chimica che avviene negli esseri umani è la trasformazione del doppio legame dell'atomo di fosforo centrale che perde lo zolfo e si lega all'ossigeno. Questa reazione metabolica avviene nel fegato e si traduce nell'attivazione metabolica di CP in CP-oxon, che è più dannoso per il sistema nervoso del CP stesso.



**Reazione di detossificazione:
3,5,6-trichloro-2-piridinolo, TCP**

È raro trovare il CP o il CP-oxon nei campioni di fluidi corporei (urine); durante la reazione di detossificazione metabolica per idrolisi si forma come maggior metabolita del CP-oxon, il 3,5,6-trichloro-2-piridinolo, TCP. Questo viene quasi esclusivamente, al 90%, escreto con le urine, ed è questo che abbiamo analizzato nello studio.



II. STUDIO CONOSCITIVO SULLA DISPERSIONE DI CLORPIRIFOS: VALUTAZIONE DELLA POPOLAZIONE PROFESSIONALMENTE ESPOSTA-CONTADINI

Questo modulo ha come obiettivo quello di dare un contributo di conoscenza sull'esposizione a prodotti fitosanitari di operatori professionalmente esposti – contadini, in una zona ad alta intensità agricola. Nello specifico si vuole quantificare il livello di assorbimento di fitosanitari in un gruppo specifico di persone attraverso la ricerca di metaboliti in matrice biologica, urine. L'indagine su matrice biologica (urina) si basa sulla ricerca del metabolita generato dal principio attivo del clorpirifos CP e valutare se l'esposizione a clorpirifos varia durante il periodo dei trattamenti con fitosanitari.

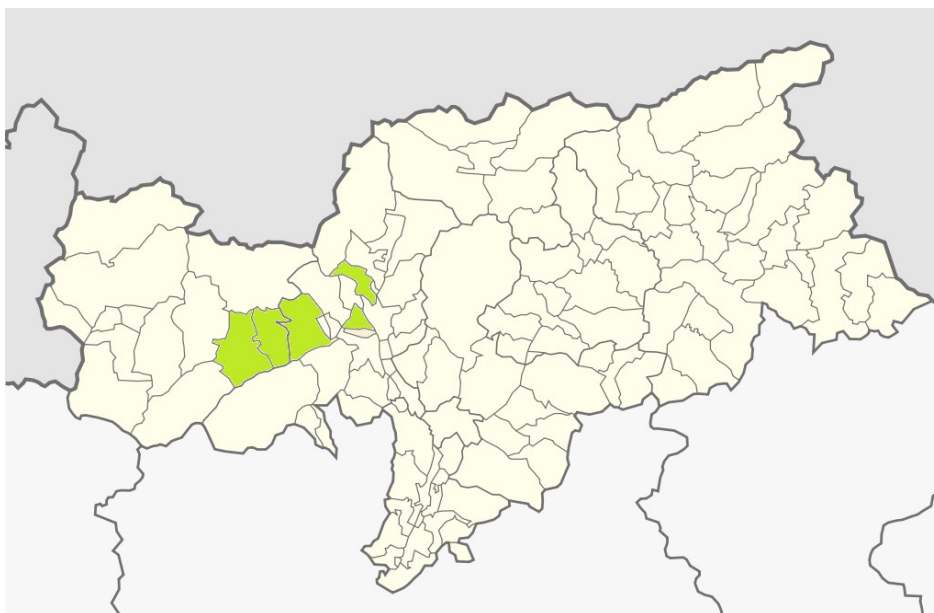
Il metabolita TCP, che abbiamo descritto precedentemente, viene ricercato in due periodi distinti dell'annata agricola:

1. in un periodo coincidente con gli specifici trattamenti di fitosanitari contenenti CP; da maggio a metà giugno.
2. in un periodo lontano dal trattamento stesso con la finalità di evidenziare l'eventuale presenza della sostanza analizzata anche in assenza di esposizioni dovute ai trattamenti, inverno.

DISEGNO SPERIMENTALE E DESCRIZIONE DEI PARTECIPANTI ALLO STUDIO

La selezione dei partecipanti ed il campionamento sono stati eseguiti nel periodo compreso tra il 14 maggio 2014 ed il 25 Febbraio 2015.

Sono stati reclutati nello studio lavoratori del settore agricolo residenti nei comuni di Castelbello-Ciardes, Laces, Marleno, Naturno e Tirolo.



I partecipanti sono stati selezionati sulla base di un elenco fornito dall'Assessorato all'agricoltura e dal Bauernbund con diverse indicazioni tra cui il Comune di residenza, l'indirizzo, la data di nascita e la superficie aziendale (> 4 ettari). Una ulteriore selezione è stata effettuata mediante questionario, nel quale venivano scelti i contadini che svolgono personalmente almeno il 70% dei trattamenti con fitosanitari e la cui residenza coincida con quella della azienda agricola e del magazzino di stoccaggio dei prodotti fitosanitari.

Ulteriore selezione dei partecipanti è avvenuta dopo il sopralluogo sul posto da parte della Sezione di Medicina Ambientale dell'Azienda Sanitaria dell'Alto Adige.

In tutti i casi, l'adesione è avvenuta su base volontaria e tutti i partecipanti hanno firmato il consenso informato.

La prima parte del campionamento è stata eseguita durante la stagione nella quale vengono eseguiti i trattamenti con il clorpirifos, nell'ambito della lotta obbligatoria alle malattie quarantenali, esattamente nel periodo compreso tra il 14 ed il 29 di maggio 2014.

La seconda parte del campionamento è avvenuta nel periodo invernale, ossia lontano dalla stagione di trattamento con il clorpirifos, precisamente tra il 21 di gennaio e il 24 di febbraio del 2015.

Per ogni partecipante, la seconda urina del mattino è stata raccolta in un contenitore da 100 mL. Il campione refrigerato è stato poi consegnato alla Biobanca del Centro di Biomedicina (CBM) di Bolzano il giorno stesso del campionamento. In Biobanca ciascun campione di urine è stato suddiviso in 12 aliquote da 220 µL ciascuna, prima di essere conservato a -80°C.

La distribuzione del numero di partecipanti considerando la stagione di campionamento e l'area rurale di provenienza è descritta nella Tabella 1. Ad ogni partecipante è stato richiesto di compilare un questionario per la raccolta dei dati demografici e dello stile di vita, come consumo di sigarette e di alcool, assunzione di medicinali e di informazioni su altre possibili fonti di esposizione al clorpirifos quali l'utilizzo di prodotti per la disinfestazione della casa o di animali domestici oppure contro i pidocchi. Il modello del questionario utilizzato nello studio viene fornito come allegato a questo rapporto .

Tabella 1. Distribuzione del numero di partecipanti per stagione di campionamento e area rurale di provenienza

		Lavoratori del settore agricolo zone rurali	
Stagione		Non trattamento	Trattamento
Comune	Castelbello-Ciardes	6	7
	Laces	7	7
	Naturno	5	6
	Tirolo	2	2
	Marlengo	5	6
	Totale	25	28

SVILUPPO E VALIDAZIONE DELLA PROCEDURA ANALITICA PER LA DETERMINAZIONE DEL TCPy MEDIANTE SPETTROMETRIA DI MASSA

La misurazione del TCPy è stata effettuata mediante un metodo basato sulla ultra cromatografia liquida ad alte prestazioni (UHPLC) accoppiata con spettrometria di massa tandem (MS/MS).

Il metodo è stato sviluppato nel Centro di Biomedicina (CBM) di Eurac Research e prevede un primo passaggio in cui un'idrolisi per via enzimatica dei residui di acido glucuronico viene ottenuta tramite incubazione con β -glucuronidasi. Il TCPy libero viene in seguito estratto per mezzo della tecnica di estrazione in fase solida. Gli estratti così ottenuti sono poi analizzati mediante UHPLC-MS/MS.

Il metodo sviluppato è stato successivamente validato seguendo le seguenti linee guida: "European Medicines Agency Guidelines of Bioanalytical Validation" e la "Food and Drug Administration Guidance of Bioanalytical Validation". Queste linee guida sono utilizzate per la validazione di saggi bioanalitici sia in ambito clinico che di ricerca e si basano sulla validazione di alcuni parametri specifici come l'accuratezza, la precisione, la selettività, la sensibilità e la riproducibilità di un metodo analitico. Ogni parametro ha una serie di criteri di accettazione che devono essere soddisfatti prima che il metodo possa essere considerato convalidato. Inoltre, a causa della complessità della matrice urina e le possibili influenze sul segnale analitico del metabolita, il CBM ha anche effettuato ulteriori esperimenti per valutare l'effetto matrice. Tutti i criteri sono stati soddisfatti per cui il metodo può essere considerato pienamente convalidato.

La riproducibilità del metodo è stata ulteriormente controllata analizzando gli stessi campioni indipendentemente in un secondo laboratorio specializzato in misure di esposizione ambientale (Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Schillerstr. 25 und 29, 91054 Erlangen). Il metodo utilizzato nel secondo laboratorio è basato sulla gascromatografia-spettrometria di massa, una diversa configurazione strumentale da quella utilizzata al CBM. Le

due misure assolute della TCPy mostrano un'alta correlazione (coefficiente di Pearson = 0.95, con un intervallo di confidenza compreso tra 93.2% e 96.2%) e una buona concordanza (coefficiente di Lin = 82% con un intervallo di confidenza al 95% compreso tra 79% e 85%). I valori di TCPy urinari sono stati normalizzati per la creatinina urinaria. La creatinina è stata misurata presso il Laboratorio Centrale di Patologia Clinica dell'ospedale di Bolzano.

ANALISI STATISTICA

È stata fatta un'analisi statistica descrittiva per sintetizzare e rappresentare graficamente la distribuzione dei campioni. Si sono utilizzati diagrammi di tipo box-and-whiskers per l'identificazione di valori anomali all'interno dei gruppi oggetti di studio. I valori anomali (outliers) sono stati individuati utilizzando la regola dello scarto interquartile. Questo metodo assume un limite superiore di "accettabilità" uguale al terzo quartile più 1,5 volte la differenza interquartile e un limite inferiore uguale al primo quartile meno 1,5 volte la differenza interquartile.

Valori di tale intervallo sono stati considerati outliers e sono stati rimossi.

Essendo il numero di campioni piccolo e presentando una distribuzione non gaussiana, i confronti tra i gruppi (lontano e durante il trattamento) sono stati effettuati utilizzando il test non parametrico "Wilcoxon rank sum" assumendo un livello di significatività $\alpha = 0.05$.

RISULTATI

Le caratteristiche dei partecipanti sono presentate nella Tabella 2. Due outliers sono stati identificati durante la stagione del trattamento con clorpirifos e sono stati rimossi e non sono stati ulteriormente presi in considerazione nell'analisi dei dati.

Durante la stagione di esposizione al clorpirifos (stagione di trattamento), i lavoratori del settore agricolo hanno livelli di TCPy urinario maggiori rispetto a quelli della stagione di non trattamento. (Figura 1 e Tabella 3). Infatti, la media geometrica del TCPy durante il trattamento era di 7.16 μg per g di creatinina e scendeva a 2.56 μg per g di creatinina durante il periodo di non trattamento (Tabella 3).

Questo aumento di TCPy durante il trattamento con clorpirifos risulta essere statisticamente significativo ($p\text{-value} = 1.2 \times 10^{-10}$).

La valutazione statistica dei fattori di rischio che potenzialmente possono influenzare i livelli del TCPy tra cui stili di vita (il fumo, il consumo di alcol o l'assunzione di farmaci) e l'utilizzo di prodotti disinfestanti non ha mostrato alcun effetto statisticamente significativo sui livelli TCPy.

Tabella 2. Descrizione dei partecipanti

	Lavoratori settore agricolo (n=23)	
	Stagione di non trattamento	Stagione di trattamento
Caratteristiche demografiche		
Età, mediana (min-max)	49 (23-63)	49 (23-63)
Esposizioni*		
Fumo (%)	1 (4%)	1 (4%)
Consumo di alcol (%)	2 (7%)	1 (4%)
Assunzione di farmaci (%)	8 (29%)	5 (18%)

*Le esposizioni sono intese al momento dell'indagine

Figura 1. Distribuzione del TCPy

Lavoratori settore agricolo

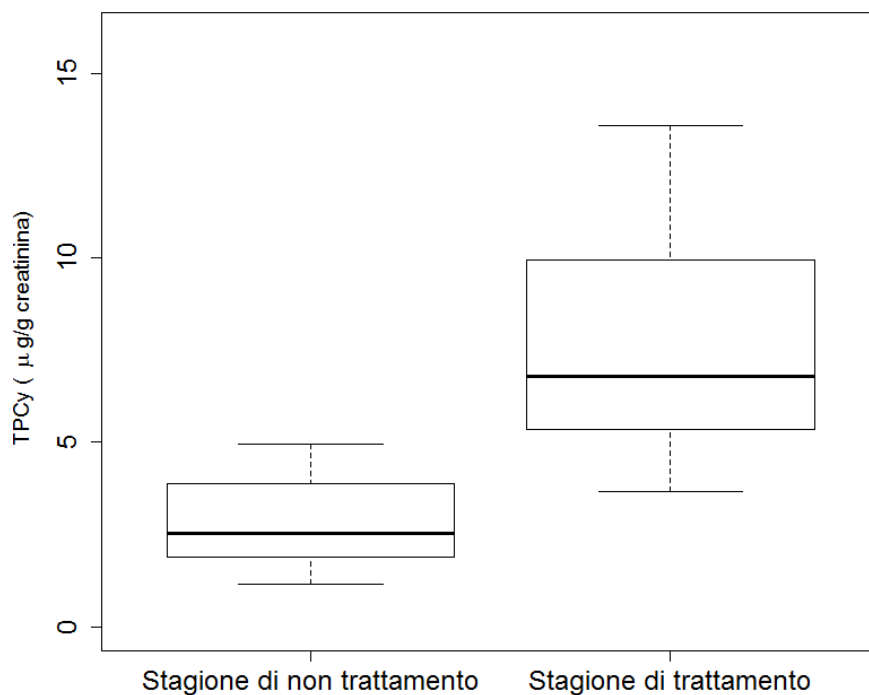


Tabella 3. Riassunto dell'analisi statistica

	Lavoratori settore agricolo (n=23)	
<i>TCPy</i> (µg/g di creatinina)	Stagione di non trattamento	Stagione di trattamento
Media	2.76	7.73
Deviazione Standard	1.08	3.06
Mediana	2.54	6.8
Valore Minimo	1.16	3.67
Valore Massimo	4.96	13.59
Media Geometrica	2.56	7.16

CONCLUSIONI

Lo studio presentato dimostra che:

1. I lavoratori del settore agricolo esposti al clorpirifos presentano valori più alti di TCPy durante il periodo di trattamento con il fitosanitario rispetto al resto dell'anno.
2. La media geometrica del TCPy registrata durante la stagione di non trattamento era di 2.6 µg/g di creatinina. Questo valore è in accordo con i dati riportati nella letteratura scientifica descritti in Tabella 4²⁻⁵.
3. Anche considerando altre potenziali fonti di esposizione al clorpirifos le conclusioni di questo studio rimangono invariate.
4. Sugeriamo, tuttavia, di considerare in studi futuri altre fonti di possibile esposizione non considerate specificatamente in questo progetto, come per esempio la dieta; come riportato in letteratura infatti quella vegetariana può influenzare i livelli di TCPy urinario⁴.

Tabella 4. Livelli di TCPy urinario riportati in altri studi.

<i>Stato, Provincia</i>	<i>Statistica</i>	<i>TCPy (ug/g creatinina)</i>	<i>Pubblicazione</i>
Italia, Alto Adige/Südtirol	Media Geometrica	2,6	Present study
Italia, Trentino	Media Geometrica	2,8	Aprea et al. ¹
USA	Media Geometrica	1,6	Barr et al. ²
Spagna (Bambini)	Media Geometrica	3,4	Roca et al. ³
Israele (Vegetariani)	Media Geometrica	5,2	Berman et al. ⁴
Israele (Non vegetariani)	Media Geometrica	2,8	Berman et al. ⁴
Germania	Media Aritmetica	2,2	Koch et al. ⁵

REFERENZE

1. Aprea. *AOAC Int.* 1999; 82(2):305-12.
2. Barr. *Environ Res.* 2005; 99(3):314-26.
3. Roca. *Environ Res.* 2014; 131:77-85.
4. Berman. *Environ Int.* 2016; 96:34-40.
5. Koch. *Int. J. Hyg. Environ. Health.* 2001; 204:175-80.

AUTONOME PROVINZ
BOZEN – SÜDTIROL



PROVINCIA AUTONOMA
DI BOLZANO – ALTO ADIGE

PROVINZIA AUTONOMA DE BULSAN – SUDTIROL

Südtiroler
Sanitätsbetrieb



Azienda Sanitaria
dell'Alto Adige

Azienda Sanitera de Sudtiroi

STUDIO SUGLI EFFETTI DI PRODOTTI FITOSANITARI SULLA SALUTE UMANA IN PROVINCIA DI BOLZANO

**STUDIO CONOSCITIVO SULLA DISPERSIONE AMBIENTALE
DI CHLORPYRIFOS: VALUTAZIONE DELLA POPOLAZIONE
NON PROFESSIONALMENTE ESPOSTA E CONTAMINAZIONE
DEL LORO AMBIENTE DOMESTICO**

DIPARTIMENTO DI PREVENZIONE
SEZIONE AZIENDALE DI MEDICINA AMBIENTALE

Il modulo III ha come obiettivo generale quello di dare un contributo di conoscenza sull'esposizione al principio attivo Clorpirifos presente in diversi prodotti fitosanitari in seguito al possibile fenomeno della deriva per i residenti in prossimità di aree trattate.

Il Clorpirifos, CP

Utilizzo

Il clorpirifos è un insetticida organofosforico autorizzato in agricoltura e per uso domestico. Questo principio attivo nella Provincia di Bolzano è utilizzato soprattutto per combattere gli scopazzi del melo, una fitopatologia da quarantena. I Comuni più colpiti da questa patologia si trovano soprattutto nel Burgraviato e nella Bassa Val Venosta e quindi i Comuni inclusi nello studio si trovano proprio in questa zona. Dal 2005 si è dovuta constatare una forte crescita nel numero delle piante infestate, attualmente la lotta diretta contro gli scopazzi non è possibile, per questo motivo hanno importanza misure di lotta preventive contro i vettori, la *Cacopsylla*. I sintomi tipici della malattia sono gli affastellamenti dei germogli a forma di "scopa" e le foglie allungate.

Da maggio del 2006 la Giunta provinciale di Bolzano ha approvato un programma che prevedeva l'obbligo d'estirpazione di piante sintomatiche come una delle misure atte a limitare la propagazione di questa fitopatia.

Rischio sanitario ed effetti neurotossici

La neurotossicità di questo agente è tradizionalmente associata all'inibizione dell'attività dell'enzima acetilcolinesterasi (AChE), responsabile dell'inattivazione del neurotrasmettitore acetilcolina, sia nel sistema nervoso centrale che periferico. Nel 2001 l'Environmental Protection Agency statunitense ha introdotto forti restrizioni nell'uso del CPF per la potenziale elevata attività neurotossica sull'organismo in via di sviluppo.

Una volta penetrati nell'organismo umano con gli alimenti, o per assorbimento cutaneo o respiratorio, il CP, dopo essere stato metabolizzato, è rilevabili nelle urine come 3,5,6-tricloro-2-piridinolo (TCPy), TCPy-glucuronato e TCPy-solfato. La valutazione dell'esposizione di un individuo al CP può quindi essere determinata effettuando un monitoraggio biologico della concentrazione di TCPy nelle urine.

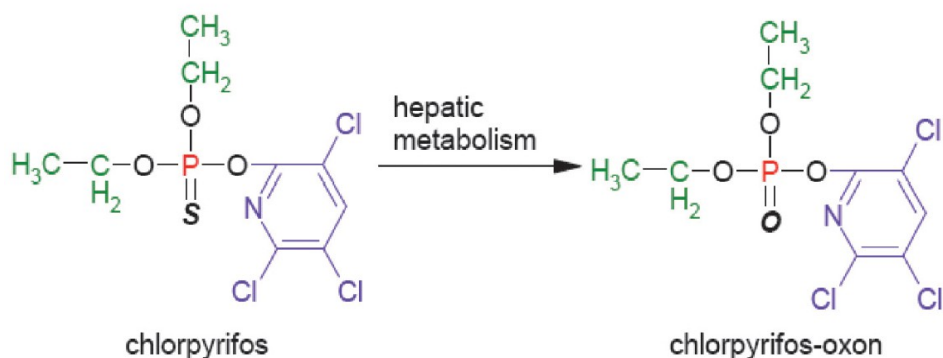
Autorizzazione a livello europeo

La direttiva 2005/72/CE della commissione del 21 ottobre 2005 include la sostanza attiva clorpirifos nell'allegato 1 della direttiva 91/414/CEE al fine di garantire che i prodotti fitosanitari che lo contengono possano essere autorizzati in tutti gli stati membri in conformità alla normativa.

L'entrata in vigore dell'utilizzo del clorpirifos è il 01 luglio 2006 e la scadenza dell'approvazione è fissata con 31 gennaio 2018.

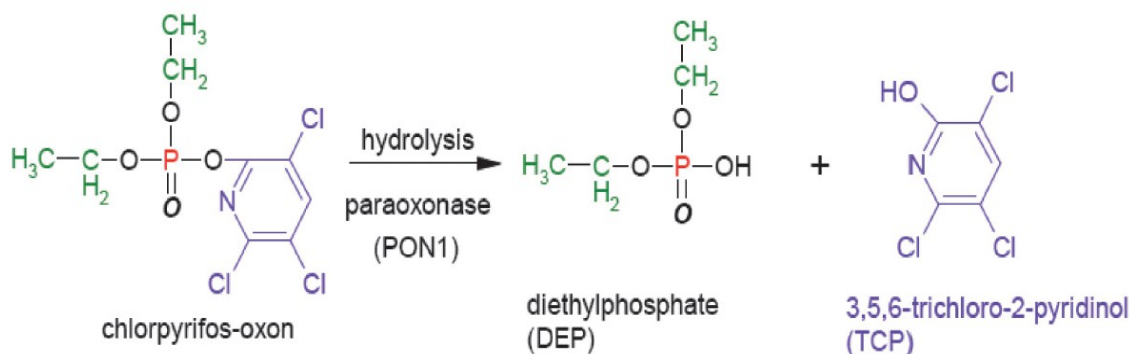
Metabolismo del CP

La reazione chimica che avviene negli esseri umani è la trasformazione del doppio legame dell'atomo di fosforo centrale che perde lo zolfo e si lega all'ossigeno. Questa reazione metabolica avviene nel fegato e si traduce nell'attivazione metabolica di CP in CP-oxon, che è più dannoso per il sistema nervoso del CP stesso.



Reazione di detossificazione: 3,5,6-trichloro-2-piridinolo, TCP

È raro trovare il CP o il CP-oxon nei campioni di fluidi corporei (urine); durante la reazione di detossificazione metabolica per idrolisi si forma come maggior metabolita del CP-oxon, il 3,5,6-trichloro-2-piridinolo, TCP. Questo viene quasi esclusivamente, al 90%, escreto con le urine, ed è questo che abbiamo analizzato nello studio.



III. STUDIO CONOSCITIVO SULLA DISPERSIONE AMBIENTALE DI CLORPIRIFOS: VALUTAZIONE DELLA POPOLAZIONE NON PROFESSIONALMENTE ESPOSTA E CONTAMINAZIONE DEL LORO AMBIENTE DOMESTICO

Obiettivo generale del terzo modulo è quello di dare un contributo di conoscenza sul fenomeno "deriva" del prodotto fitosanitario Clorpirifos attraverso la ricerca di metaboliti in matrice biologica – urine, in un gruppo di persone residente in stretta vicinanza a superfici coltivate. Inoltre a questa indagine si aggiunge la quantificazione di eventuali residui di Clorpirifos su superfici all'interno delle abitazioni.

Il metabolita TCP viene ricercato in due periodi distinti dell'annata agricola:

1. in un periodo coincidente con gli specifici trattamenti di fitosanitari contenenti CP; da maggio a metà giugno.
2. in un periodo lontano dal trattamento stesso con la finalità di evidenziare l'eventuale presenza della sostanza analizzata anche in assenza di esposizioni dovute ai trattamenti, inverno. È sempre stata raccolta la seconda urina del mattino.

DISEGNO SPERIMENTALE E DESCRIZIONE DEI PARTECIPANTI ALLO STUDIO.

La selezione dei partecipanti ed il campionamento sono stati eseguiti nel periodo compreso tra il 3 giugno 2014 ed il 19 dicembre 2014.

Sono stati reclutati nello studio residenti, nelle aree rurali dei comuni di Castelbello/Ciardes, Laces, Naturno, Parcines, Plaus, Silandro, Lana e Tesimo.



Una prima selezione dei partecipanti è stata eseguita in base alle mappe fornite dall'Ufficio Frutti-viticultura della Provincia di Bolzano con l'individuazione di case confinanti su più lati con terreni coltivati. Successivamente, mediante questionario, sono stati selezionati come partecipanti quelli che rientrano in determinati requisiti, tra cui non svolgere attività lavorative in ambito agricolo, avere determinati stili di vita (come il fumo, il consumo di alcol e l'assunzione di farmaci negli ultimi trenta giorni) e senza essere esposti a specifiche sostanze contenenti CP. Il modello del questionario utilizzato nello studio con ulteriori criteri di selezione viene fornito come allegato a questo rapporto.

La selezione finale dei partecipanti è avvenuta dopo il sopralluogo sul posto da parte della Sezione di Medicina Ambientale dell'Azienda Sanitaria dell'Alto Adige.

La prima parte del campionamento è stata eseguita durante la stagione primaverile, in concomitanza con i trattamenti con il clorpirifos, nell'ambito della lotta obbligatoria alle malattie quarantenali, esattamente nel periodo compreso tra il 3 ed il 13 di giugno 2014. La seconda parte del campionamento è avvenuta nel periodo invernale, ossia lontano dalla stagione di trattamento con il clorpirifos, precisamente tra il 4 di novembre e il 19 di dicembre del 2014.

Per ogni partecipante, la seconda urina del mattino è stata raccolta in un contenitore da 100 mL. Il campione refrigerato è stato poi consegnato alla Biobanca del Centro di Biomedicina (CBM) di Bolzano il giorno stesso del campionamento. In Biobanca ciascun campione di urine è stato suddiviso in 12 aliquote da 220 μ L ciascuna, prima di essere conservato a -80°C .

La distribuzione del numero di partecipanti considerando la stagione di campionamento e l'area rurale di provenienza è descritta nella Tabella 1. In tutti i casi, l'adesione è avvenuta su base volontaria e tutti i partecipanti hanno firmato il consenso informato.

Tabella 1. Distribuzione del numero di partecipanti per stagione di campionamento e area rurale di provenienza

		Residenti in zone agricole	
		Non trattamento	Trattamento
	Stagione		
Comune	Castelbello-Ciardes	4	4
	Laces	5	5
	Naturno	12	12
	Parcines	6	5
	Plaus	3	3
	Silandro	6	6
	Lana	3	3
	Tesimo	2	3
	Totale	41	41

SVILUPPO E VALIDAZIONE DELLA PROCEDURA ANALITICA PER LA DETERMINAZIONE DEL TCPy MEDIANTE SPETTROMETRIA DI MASSA

La misurazione del TCPy è stata effettuata mediante un metodo basato sulla ultra cromatografia liquida ad alte prestazioni (UHPLC) accoppiata con spettrometria di massa tandem (MS/MS).

Il metodo è stato sviluppato dal Centro di Biomedicina (CBM) di Eurac Research e prevede un primo passaggio in cui un'idrolisi per via enzimatica dei residui di acido glucuronico viene ottenuta tramite incubazione con β -glucuronidasi. Il TCPy libero viene in seguito estratto per mezzo della tecnica di estrazione in fase solida. Gli estratti così ottenuti sono poi analizzati mediante UHPLC-MS/MS.

Il metodo sviluppato è stato successivamente validato seguendo le linee guida: "European Medicines Agency Guidelines of Bioanalytical Validation" e la "Food and Drug Administration Guidance of Bioanalytical Validation". Queste linee guida sono utilizzate per la validazione di saggi bioanalitici sia in ambito clinico che di ricerca e si basano sulla validazione di alcuni parametri specifici come l'accuratezza, la precisione, la selettività, la sensibilità e la riproducibilità di un metodo analitico. Ogni parametro ha una serie di criteri di accettazione che devono essere soddisfatti prima che il metodo possa essere considerato convalidato. Inoltre, a causa della complessità della matrice urina e le possibili influenze sul segnale analitico del metabolita, il CBM ha anche effettuato ulteriori esperimenti per valutare l'effetto matrice. Tutti i criteri sono stati soddisfatti per cui il metodo può essere considerato pienamente convalidato.

La riproducibilità del metodo è stata ulteriormente controllata analizzando gli stessi campioni indipendentemente in un secondo laboratorio specializzato in misure di esposizione ambientale (Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Schillerstr. 25 und 29, 91054 Erlangen). Il metodo utilizzato nel secondo laboratorio è basato sulla gascromatografia-spettrometria di massa, una diversa configurazione strumentale da quella utilizzata al CBM. Le due misure assolute della TCPy mostrano un'alta correlazione (coefficiente di Pearson = 0.95, con un intervallo di confidenza compreso tra 93.2% e 96.2%) e una buona concordanza (coefficiente di Lin = 82% con un intervallo di confidenza al 95% compreso tra 79% e 85%).

I valori di TCPy urinari sono stati normalizzati per la creatinina urinaria. La creatinina è stata misurata presso il Laboratorio Centrale di Patologia Clinica dell'Ospedale di Bolzano.

ANALISI STATISTICA

È stata fatta un'analisi statistica descrittiva per sintetizzare e rappresentare graficamente la distribuzione dei campioni. Si sono utilizzati diagrammi di tipo box-and-whiskers per l'identificazione di valori anomali all'interno dei gruppi oggetto di studio. I valori anomali (outliers) sono stati individuati utilizzando la regola dello scarto interquartile. Questo metodo assume un limite superiore di "accettabilità" uguale al terzo quartile più 1,5 volte la differenza interquartile e un limite inferiore uguale al primo quartile meno 1,5 volte la differenza interquartile. Valori al di fuori di tale intervallo sono stati considerati outliers e sono stati rimossi. Essendo il numero di campioni piccolo e presentando una distribuzione non gaussiana, i confronti tra i gruppi (lontano e durante il trattamento) sono stati effettuati utilizzando il test non parametrico "Wilcoxon rank sum", assumendo un livello di significatività $\alpha = 0.05$.

RISULTATI

Le caratteristiche dei partecipanti sono presentate nella Tabella 2. Quattro outliers sono stati identificati durante la stagione del trattamento con clorpirifos e sono stati rimossi e non sono stati ulteriormente presi in considerazione nell'analisi dei dati. L'analisi finale è stata eseguita considerando 36 coppie di misurazioni.

Durante la stagione di esposizione al clorpirifos (stagione di trattamento), i partecipanti allo studio mostravano livelli di TCPy urinario maggiori rispetto a quelli della stagione di non trattamento. (Figura 1 e Tabella 3). Infatti, la media geometrica del TCPy durante il trattamento era di 5.83 μg per g di creatinina e scendeva a 3.68 μg per g di creatinina durante il periodo di non trattamento (Tabella 3).

Questo aumento di TCPy durante il trattamento con clorpirifos risulta essere statisticamente significativo ($p\text{-value} = 7.5 \times 10^{-4}$).

La valutazione statistica dei fattori di rischio che potenzialmente possono influenzare i livelli del TCPy come stili di vita (il fumo, il consumo di alcol e l'assunzione di farmaci) e l'utilizzo di prodotti disinfestanti non ha mostrato alcun effetto statisticamente significativo sui livelli TCPy.

Tabella 2. Descrizione dei partecipanti

	<i>Residenti area agricola (n=36)</i>	
	Stagione di non trattamento	Stagione di Trattamento
<i>Caratteristiche demografiche</i>		
N. donne (%)	21 (49)	21 (49)
Età, mediana (min-max)	55 (5-73)	55 (5-73)
<i>Esposizioni*</i>		
Fumo (%)	1 (2%)	1 (2%)
Consumo di alcol (%)	0 (0%)	1 (2%)
Assunzione di farmaci (%)	14 (33%)	14 (33%)

*Le esposizioni sono intese al momento dell'indagine.

Figura 1. Distribuzione del TCPy

Residenti area agricola

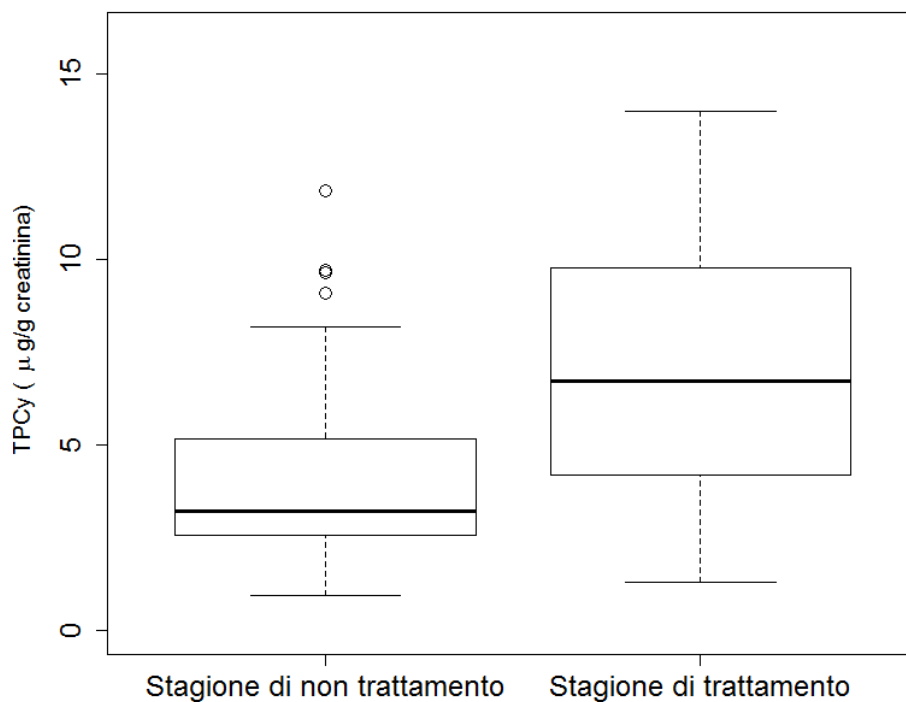


Tabella 3. Riassunto dell'analisi statistica

	Residenti in area agricola (n=36)	
<i>TCPy</i> (µg/g di creatinina)	Stagione di non trattamento	Stagione di trattamento
Media	4.3	6.87
Deviazione Standard	2.57	3.65
Mediana	3.22	6.73
Valore Minimo	0.92	1.3
Valore Massimo	11.84	13.98
Media Geometrica	3.68	5.83

CONCLUSIONI

Lo studio presentato dimostra che:

1. I residenti in aree agricole presentano valori più alti di TCPy durante il periodo di trattamento con il fitosanitario rispetto al resto dell'anno;
2. La media geometrica del TCPy registrata durante la stagione di non trattamento era di 3.7 µg/g di creatinina. Questo valore è in accordo con i dati riportati nella letteratura scientifica descritti in Tabella 4²⁻⁵.
3. Anche considerando altre potenziali fonti di esposizione al clorpirifos le conclusioni di questo studio rimangono invariate.
4. Sugeriamo, tuttavia, di considerare in studi futuri altre fonti di possibile esposizione non considerate specificatamente in questo progetto, come per esempio la dieta; come riportato in letteratura infatti quella vegetariana può influenzare i livelli di TCPy urinario⁴.

Tabella 4. Livelli di TCPy urinario riportati in altri studi.

Stato, Provincia	Statistica	TCPy (ug/g creatinina)	Pubblicazione
Italia, Alto Adige	Media Geometrica	3,7	Present study
Italia, Trentino	Media Geometrica	2,8	Aprea et al. ¹
USA	Media Geometrica	1,6	Barr et al. ²
Spagna (Bambini)	Media Geometrica	3,4	Roca et al. ³
Israele (Vegetariani)	Media Geometrica	5,2	Berman et al. ⁴
Israele (Non vegetariani)	Media Geometrica	2,8	Berman et al. ⁴
Germania	Media Aritmetica	2,2	Koch et al. ⁵

REFERENZE

1. Aprea. *AOAC Int.* 1999; 82(2):305-12.
2. Barr. *Environ Res.* 2005; 99(3):314-26.
3. Roca. *Environ Res.* 2014; 131:77-85.
4. Berman. *Environ Int.* 2016; 96:34-40.
5. Koch. *Int. J. Hyg. Environ. Health.* 2001; 204:175-80.

ANALISI DEI DATI DEI WIPE TEST

Questa indagine conoscitiva ambientale mira a valutare l'eventuale presenza del principio attivo Clorpirifos su superfici normalmente non utilizzate all'interno delle abitazioni di residenti poste in prossimità di aree coltivate. Il campionamento ambientale è stato eseguito in concomitanza del prelievo dei campioni biologici dei residenti.

La prima parte del campionamento è stata eseguita durante la stagione primaverile, in concomitanza con i trattamenti con il clorpirifos, esattamente nel periodo compreso tra il 3 ed il 13 di giugno 2014. La seconda parte del campionamento è avvenuta nel periodo invernale, ossia lontano dalla stagione di trattamento con il clorpirifos, precisamente tra il 4 di novembre e il 19 di dicembre del 2014.

Distribuzione del numero di WIPE per stagione di campionamento e area rurale di provenienza

		Wipe in appartamenti di residenti in zone agricole	
		Non trattamento	Trattamento
Comune	Stagione		
	Castelbello-Ciardes	2	2
	Laces	2	2
	Naturno	5	5
	Parcines	3	3
	Plaus	3	3
	Silandro	4	4
	Lana	2	2
	Tesimo	2	2
Totale	23	23	

PROCEDURA DI CAMPIONAMENTO MEDIANTE WIPE

Per eseguire il campionamento di superficie si campiona un'area ben definita, pertanto è necessario disporre di un opportuno STANDARD KIT costituito dai seguenti elementi principali:

- maschera per delimitare l'area di campionamento
- solvente idoneo che viene scelto in funzione del tipo di analita a carattere polare o idrofobico da campionare su superficie.
- pipetta o pasteur di plastica
- wipes o substrato di tessuto non tessuto (TNT) di dimensioni 10x10 cm



Campionamento

1. Mediante la pipetta si preleva un aliquota di 2.5 mL di un solvente idoneo. Il procedimento è riportato nella Foto successiva.
2. Si esegue il Test strofinando l'area di 4 dm² definita dalla maschera con il substrato o wipe inumidito. E' importante passare 2 volte l'area (vedi schema riportato di seguito) in quanto i principi attivi sono campionati non solo perché solubili nella miscela idonea, ma anche per effetto di un'azione meccanica di trascinamento.

Norme per il campionamento ambientale

La definizione dei punti di campionamento è la fase strategica per ottenere informazioni utili per la valutazione dell'esposizione. Prerogativa del campionamento era la presenza nella stanza di una finestra con affaccio sul terreno coltivato. Inoltre la superficie non doveva essere oggetto di pulizia ordinaria quotidiana.

Disegno sperimentale e descrizione delle abitazioni

La selezione delle abitazioni ed il campionamento sono stati eseguiti seguendo gli stessi criteri utilizzati per la selezione dei residenti confinanti con le aree coltivate e coincidono con le abitazioni degli stessi.

Come per il reclutamento dei partecipanti del modulo III quindi anche in questa analisi una prima selezione delle abitazioni è stata eseguita in base alle mappe fornite dall'Ufficio Fruttivitecoltura della Provincia di Bolzano con l'individuazione di case confinanti su più lati con terreni coltivati. Successivamente, mediante questionario, sono stati selezionati come idonei quegli appartamenti che rientrano in determinati requisiti, tra cui il criterio che gli abitanti non svolgessero attività lavorative in ambito agricolo e non fossero esposti a specifiche sostanze contenenti CP.

La selezione finale degli appartamenti con le relative superfici da campionare è avvenuta dopo il sopralluogo sul posto da parte della Sezione di Medicina Ambientale dell'Azienda Sanitaria dell'Alto Adige.

Le abitazioni si trovano nei comuni di Castelbello / Ciardes, Laces, Naturno, Parcines, Plaus, Silandro, Lana e Tesimo e i campioni validi eseguiti sono 23 per singolo periodo per un totale di 46 idonei.

I campioni sono stati analizzati dal Centro di ricerche ambientali della Fondazione Salvatore Maugeri di Pavia.

Risultati

Dei 46 campioni wipe test analizzati nessuno ha presentato valore analitico superiore a 0,5 ng di Chlorpirifos per cm².