

DGpostacertificata



Da: maporta@postecert.it
Inviato: martedì 11 marzo 2014 10:07
A: dgsalvanguardia.ambientale@pec.minambiente.it
Oggetto: Valutazione Impatto Ambientale: Modifica della centrale Termoelettrica Brindisi Nord
Allegati: 140124_Intervento_consiglio_monotematico_energia.pdf; Mangia et al. 2011.pdf; EP02_Art-rev SERINELLI_06.pdf; 2013_bruni_bpco_brindisi.pdf; Gianicolo et al., 2012 _malformazioni.pdf; Gianicolo et al., 2014.pdf

Ministero dell'Ambiente e della Tutela del Territorio e del Mare – Direzione Generale Valutazioni Ambientali

Prot. DVA - 2014 - 0006860 del 13/03/2014

In relazione alla procedura in corso riguardante l'impianto in oggetto, si invia la comunicazione presentata nel Consiglio Comunale Monotematico sull'energia a Brindisi il 24.1.2014 che riassume le evidenze di danno sanitario connesso alle emissioni industriali ed in particolare energetiche. A completamento della relazione si inviano integralmente i più importanti studi citati. Si rimane a disposizione per l'invio anche degli altri studi, ove occorra. Dalla letteratura specifica per la popolazione di Brindisi risulta che effetti sanitari avversi si sono osservati anche per valori di macroinquinanti all'interno dei limiti di legge. E' evidente che i macroinquinanti testati sono proxy di altri inquinanti con effetti sanitari avversi. Considerato il lungo periodo di esercizio della centrale in questione sarebbe necessario preventivamente acquisire o effettuare indagini sui terreni circostanti per inquinanti tipici della combustione del carbone come i metalli pesanti, gli IPA e le diossine. L'impianto risulta estremamente vicino agli abitati della circoscrizione Perrino ed alla Contrada Materdomini (sulla sponda opposta dell'impianto nel porto medio). L'Istituto Superiore di Sanità nello studio SENTIERI ha infatti richiesto studi sub comunali. Distinti saluti Maurizio Portaluri Medico Chirurgo Piazza Del Vento 4
72100 Brindisi
tel 0831537642
cell 3485123872
Per conto dell'Associazione Salute Pubblica in Brindisi



Stima della prevalenza di bronco pneumopatia cronico ostruttiva (BPCO) nella provincia di Brindisi per gli anni 2005-2009

Chronic obstructive pulmonary disease prevalence (COPD) in Brindisi Province for the years 2005-2009

Antonella Bruni,¹ Emilio Antonio Luca Gianicolo,¹ Maria Angela Vigotti,^{2,3} Annunziata Faustini⁴

¹ Istituto di Fisiologia Clinica del Consiglio Nazionale delle Ricerche, Lecce

² Istituto di Fisiologia Clinica del Consiglio Nazionale delle Ricerche, Pisa

³ Dipartimento di Biologia, Università di Pisa

⁴ Dipartimento di Epidemiologia, ASL RME, Roma

Corrispondenza: Antonella Bruni,
Istituto di Fisiologia Clinica del Consiglio Nazionale delle Ricerche,
Via per Monteroni, 73100, Lecce
Email: antonella.bruni@ifc.cnr.it
Telefono: +39 0832 422307 ; Fax: +39 0832 422340

Parole chiave: BPCO, archivi sanitari, prevalenza, Brindisi

Keywords: COPD, health data, prevalence, Brindisi

ABSTRACT

Obiettivo

Stimare la prevalenza della broncopneumopatia cronico-ostruttiva (BPCO) nella provincia di Brindisi nel periodo 2005-2009 con l'utilizzo dei dati degli archivi sanitari correnti, seguendo un approccio longitudinale.

Disegno e setting

Sono stati inclusi come casi di BPCO per la stima della prevalenza: i soggetti di 35 anni e più residenti nella provincia di Brindisi dimessi dall'ospedale tra il 2005 e il 2009 con diagnosi principale o secondaria di BPCO; i soggetti dimessi nei 4 anni precedenti l'anno di stima della prevalenza, se vivi al 1 gennaio dello stesso anno; i soggetti deceduti per BPCO in ciascun anno di stima che non abbiano avuto ricoveri precedenti per BPCO. Le diagnosi ospedaliere di BPCO e le cause di morte per BPCO sono state identificate in base ai codici 490-492, 494 e 496 della Classificazione Internazionale delle Malattie 9° revisione.

Principali misure di outcome

Tassi di prevalenza grezzi (TG) e standardizzati (TS) per età (per 100 residenti), distinti per sesso, con intervalli di confidenza al 95% (IC 95%).

Risultati

La prevalenza di BPCO nella provincia di Brindisi è stabile nel periodo considerato, con un TS intorno al 6,6%. I tassi più alti si osservano negli uomini e aumentano con l'età in entrambi i sessi. Per le donne, i tassi

di prevalenza sono più elevati tra le residenti nel capoluogo rispetto alle residenti nei comuni della provincia, mentre per gli uomini la prevalenza è simile nelle due aree.

Conclusioni

Questo è il primo lavoro che presenta la stima della prevalenza di BPCO per la provincia di Brindisi utilizzando i dati sanitari correnti. I risultati dello studio mostrano una prevalenza di BPCO più elevata a Brindisi rispetto a quanto osservato in altre aree italiane e variazioni spaziali e temporali nella prevalenza per genere tra capoluogo e altri comuni della provincia, la cui interpretazione necessita di approfondimenti. La disponibilità di stime di prevalenza basate su ulteriori fonti informative potrà consentire una valutazione più accurata delle differenze osservate.

ABSTRACT

Objective

To estimate the prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Brindisi province during the period 2005-2009, using electronic health data and following a longitudinal approach.

Design and setting

Prevalence of COPD cases were defined as: 35+ years-old residents in Brindisi province discharged from hospital with a diagnosis of COPD, recorded in any of the diagnostic fields, during the period 2005-2009; residents discharged in the previous 4 years and still alive at the beginning of each year; residents who died of COPD, without previous hospital admissions for the same disease. Diagnoses codes selected from discharge data and cause of mortality archive were 490-492, 494 and 496, of the International Classification of Diseases - Clinical Modification, 9th Revision (ICD-9-CM).

Main outcomes:

Crude prevalence and age standardized prevalence (per 100 residents), with confidence intervals (CI 95%), by gender.

Results:

COPD prevalence rates did not change in Brindisi province over the period of study and the rate was around the 6.6%. Prevalence was higher in males and increased with age both among males and females. The rates were higher among the females resident in Brindisi town than those observed among females resident in the rest of municipalities. Among males, prevalence rates were similar between males living in the selected areas.

Conclusions:

This study is the first to present COPD prevalence rates estimated for Brindisi province based on electronic health data. The results showed a higher COPD prevalence in Brindisi than in other Italian cities and spatial and temporal differences by gender between Brindisi and the rest of municipalities. Results require additional investigations. In particular, the use of additional health data sources not considered in the present study might help in explaining better the differences observed.

Cosa si sapeva già

- Stime di prevalenza della BPCO, basate su dati sanitari correnti, sono disponibili per alcune città italiane.
- Sono stati proposti algoritmi utili a selezionare i casi di BPCO che integrano i dati degli archivi sanitari correnti seguendo un approccio longitudinale.

Cosa si aggiunge di nuovo

- La prima stima della prevalenza di BPCO basata sui dati dei ricoveri e dei decessi, nella provincia di Brindisi, identificata come area ad elevato rischio ambientale.
- L'osservazione di differenze spaziali e temporali nella prevalenza di BPCO per genere tra capoluogo e gli altri comuni della provincia.

Introduzione

La broncopneumopatia cronica-ostruttiva (BPCO) è un'affezione polmonare lentamente progressiva causata da un'infiammazione cronica delle vie aeree e del parenchima polmonare.¹

La BPCO è una tra le prime cause di mortalità nel mondo.² Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità, nel 2005 circa 3 milioni di persone nel mondo sono morte di BPCO e si prevede che nel 2020 la BPCO diventerà la terza causa di morte in tutti i paesi industrializzati.³

Tra i fattori di rischio della insorgenza di BPCO, il principale è il fumo di sigaretta; altri fattori universalmente riconosciuti sono l'inalazione di polveri organiche o inorganiche e di gas nocivi.⁴ I fattori di rischio nei non fumatori sono: il fumo passivo, l'asma in età infantile, le infezioni ripetute delle vie respiratorie, l'esposizione professionale a polveri e fumi e l'inquinamento dell'aria ambientale.⁵

Un recente studio multicentrico ha stimato in Italia incrementi del 2,3% della mortalità respiratoria e del 2,0% della mortalità per BPCO nei giorni immediatamente successivi ad un aumento della esposizione acuta a particolato atmosferico.⁶

Valutare l'occorrenza della BPCO è quindi di rilevanza fondamentale per misurare lo stato di salute di una popolazione e potrebbe fornire una stima degli effetti dell'inquinamento ambientale, per esposizione cronica, specie in piccoli centri urbani a forte connotazione industriale, in cui le analisi degli effetti di breve termine degli inquinanti ambientali incontrano limiti di potenza.

Stimare l'incidenza della BPCO non è semplice perché questa patologia è difficile da diagnosticare agli esordi.⁷ Per questo la misura più appropriata della occorrenza di BPCO è la prevalenza, nonostante le difficoltà dovute all'identificazione dei differenti fenotipi e dei livelli di gravità.⁸

Diversi sono gli approcci utilizzati per la stima della prevalenza di BPCO. In Italia, molta attenzione è stata ultimamente rivolta ai metodi basati sull'utilizzo dei sistemi informativi sanitari. Il primo studio italiano condotto in sei aree geografiche ha stimato la prevalenza della BPCO, per gli anni 2002-2004, integrando i dati delle schede di dimissione ospedaliera (SDO) con quelli del registro nominativo delle cause di morte (RENCAM), secondo un approccio longitudinale.⁹

Lo studio di Fano et al.¹⁰ ha verificato la consistenza dei dati provenienti dagli archivi delle SDO mediante la revisione delle cartelle cliniche di pazienti ricoverati presso l'ospedale 'Grassi' di Roma, per il biennio 2006-2007. I casi revisionati sono stati confrontati con i risultati del Programma regionale di valutazione degli esiti degli interventi sanitari (P.Re.Val.E), riferiti alla mortalità a 30 giorni per BPCO riacutizzata. In particolare, nello studio, si indagava la capacità dell'algoritmo P.Re.Val.E. di identificare i casi. Dalla revisione delle cartelle cliniche, affidata a personale specificatamente formato, è risultata una concordanza del 94% tra la definizione di caso secondo l'insieme delle diagnosi SDO e la definizione di caso secondo l'insieme delle nuove diagnosi. Lo studio aveva il limite di essere riferito ad un solo ospedale e alla sola BPCO riacutizzata, ma ha avuto il merito di aver fornito un contributo alla validazione della qualità dei dati degli archivi SDO, dando una conferma relativamente al grado di completezza dei codici delle diagnosi di dimissione ospedaliera. Pertanto, i dati SDO, sebbene necessitino di essere integrati con ulteriori fonti informative, rappresentano un importante strumento per l'identificazione dei pazienti affetti dalla patologia e quindi per la stima della BPCO. Studi successivi hanno utilizzato anche i dati del consumo di farmaci.^{11,12}

L'area in studio è la provincia di Brindisi che conta una popolazione di circa 402.800 abitanti e copre una superficie pari a 1.839 km², con una densità di popolazione di 219,2 ab/km².

La città di Brindisi è caratterizzata dalla presenza di numerosi siti industriali. Al petrolchimico, sorto nel 1959, si sono affiancati nel corso degli anni: un polo energetico tra i più grandi d'Europa che comprende due centrali termoelettriche a carbone e una centrale termoelettrica a olio combustibile (poi convertita a gas); industrie chimiche; farmaceutiche; metallurgiche e manifatturiere. Oltre alle attività industriali sono state incrementate anche quelle legate al porto e all'aeroporto.

A fronte di questo contesto produttivo, alla fine degli anni Ottanta, la città di Brindisi con alcuni comuni della provincia (Carovigno, San Pietro Vernotico e Torchiarolo) è stata individuata dal Ministero dell'Ambiente tra le "aree ad elevato rischio di crisi ambientale".¹³ Nel 1998, inoltre, il comune brindisino è stato incluso tra i 57 siti del programma nazionale di bonifica e ripristino ambientale.¹⁴

Studi precedenti hanno evidenziato nella città di Brindisi eccessi di mortalità e morbosità per neoplasie potenzialmente associate all'esposizione ambientale e occupazionale di sostanze inquinanti¹⁵⁻¹⁷ ed eccessi di mortalità rispetto ai valori regionali, per cause circolatorie e respiratorie.¹⁸

Nel 2011, un'analisi dei dati di qualità dell'aria condotta nella città di Brindisi per il periodo 1992-2007 ha evidenziato l'influenza del sito industriale e del porto sulla concentrazione delle sostanze inquinanti.¹⁹

Uno studio recente, che ha integrato i dati ambientali con i dati sanitari, ha riscontrato, per Brindisi, associazioni positive tra inquinanti atmosferici (particolato atmosferico e biossido di azoto) e i ricoveri per patologie respiratorie, cardiache e cerebrovascolari, in particolare quando i venti soffiano dal porto e dall'area industriale verso la città.²⁰

L'obiettivo di questo studio è di stimare la prevalenza di BPCO nella provincia di Brindisi per gli anni 2005-2009.

Materiale e metodi

I dati utilizzati sono quelli delle schede di dimissione ospedaliera (SDO) e del registro nominativo delle cause di morte (RENCAM) relativi ai comuni della provincia di Brindisi, dal 2001 al 2009.

Per la stima della prevalenza è stato utilizzato il metodo proposto da Faustini et al.⁹ I casi prevalenti di BPCO sono definiti come segue: soggetti, di 35 anni e più, residenti nella città di Brindisi e nei comuni della provincia per i quali siano stati riportati, in almeno una delle fonti, i codici 490 (Bronchite, non specificata se acuta o cronica), 491 (Bronchite cronica), 492 (Enfisema), 494 (Bronchiectasie) e 496 (Ostruzioni croniche delle vie respiratorie, non classificate altrove) della "Classificazione Internazionale delle Malattie, 9° revisione" (ICD-9).

Dall'archivio delle SDO, sono stati selezionati tutti i soggetti dimessi con diagnosi principale o secondaria di BPCO dal 2005 al 2009, includendo tutti i ricoveri ordinari e quelli in *day hospital*.

Ai casi identificati dalle SDO, in ciascun anno di stima, sono stati aggiunti i pazienti ricoverati nei quattro anni precedenti e ancora vivi al 1 gennaio dell'anno di stima, seguendo l'approccio longitudinale dello studio condotto su sei città italiane.⁹ In caso di ricoveri multipli riferiti allo stesso soggetto, si è selezionato il primo. Per questi pazienti, l'età è stata ricalcolata al 1 gennaio dell'anno di stima.

Ai ricoveri sono stati aggiunti i deceduti per BPCO nell'anno di stima, che non fossero stati ricoverati per BPCO dal 2001 al 2009.

I tassi grezzi (TG), i tassi specifici per età e per sesso, i tassi standardizzati (TS) per età, con associati intervalli di confidenza al 95% (IC 95%),^{21,22} sono stati calcolati per 100 residenti, in ciascun anno, dal 2005 al 2009, per la città di Brindisi e per gli altri comuni della provincia. Sono stati inoltre stimati i rapporti tra i tassi standardizzati di uomini e donne (U/D).

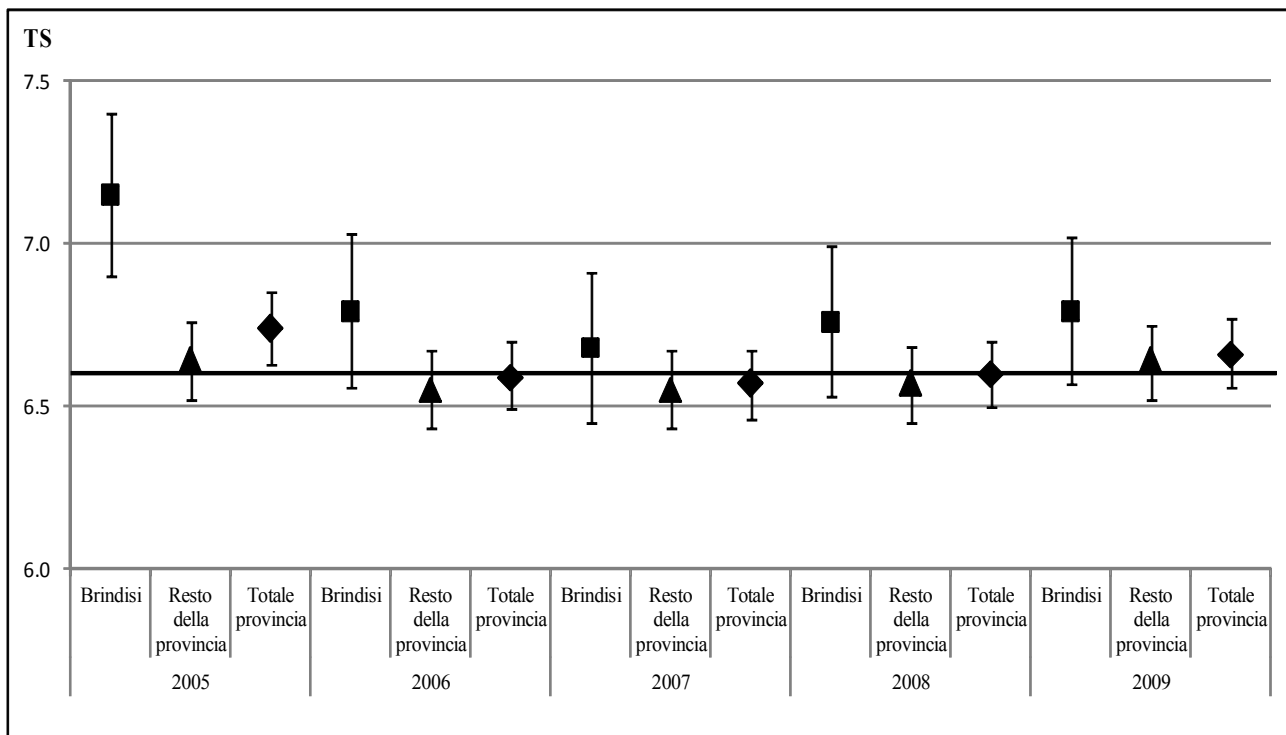
La popolazione residente di ciascuna area, stimata al 1 gennaio di ciascun anno, dall'ISTAT,²³ è stata utilizzata come denominatore. I TS sono stati calcolati con il metodo di standardizzazione diretta, utilizzando la popolazione totale italiana al censimento 2001, in classi d'età quinquennali.²³

Risultati

Nella Figura 1 sono riportati i tassi standardizzati di prevalenza per la città di Brindisi, il resto dei comuni e il totale della provincia, per anno.

Figura 1. Tassi standardizzati (TS) di prevalenza di BPCO per 100 residenti nelle diverse aree di residenza. Anni 2005-2009.

Figure 1. Standardized prevalence rates of COPD (TS per 100) by area and year. Years 2005-2009.



I TS riferiti all'intera provincia sono stabili nel tempo, intorno al 6,6%.

La prevalenza nella città di Brindisi pare mantenersi più elevata rispetto agli altri comuni della provincia. Tuttavia, le differenze risultano **significantive** solo nel 2005.

Analizzando i dati disaggregati per sesso (Tabella 1), si evidenzia come la più alta prevalenza di BPCO nella città di Brindisi rispetto al resto della provincia sia tutta ascrivibile ad una più alta prevalenza di BPCO nelle donne residenti nel capoluogo (*range* di valori: 5,2-5,5) rispetto a quelle residenti negli altri comuni (*range* di valori: 4,5-4,7).

La prevalenza di BPCO negli uomini non mostra invece differenze sostanziali (TS intorno al 9,0%) tra le due aree esaminate. Fra gli uomini che vivono nel capoluogo, si osserva una riduzione negli anni della prevalenza di BPCO, con stime che passano da 9,4 nel 2005 a 8,5 nel 2009. Una tendenziale riduzione nel tempo delle stime di BPCO sembra osservarsi anche per gli uomini residenti negli altri comuni della provincia. Al contrario, nelle donne residenti in entrambe le aree, la prevalenza di BPCO non mostra sostanziali variazioni nel tempo, ed anzi sembra evidenziarsi un andamento in tendenziale aumento.

Nella Tabella 1 è anche riportato il rapporto U/D dei tassi standardizzati che evidenzia una prevalenza di BPCO maggiore negli uomini rispetto alle donne in tutto il periodo, più marcata negli altri comuni rispetto alla città di Brindisi.

Tabella 1. Numero di casi prevalenti di BPCO e di residenti di 35 anni e più, tassi di prevalenza grezzi (TG) e tassi standardizzati (TS) per 100 residenti, rapporto uomini /donne (U/D) dei TS e intervalli di confidenza (IC 95%), per area e sesso. Provincia di Brindisi. Anni 2005-2009.

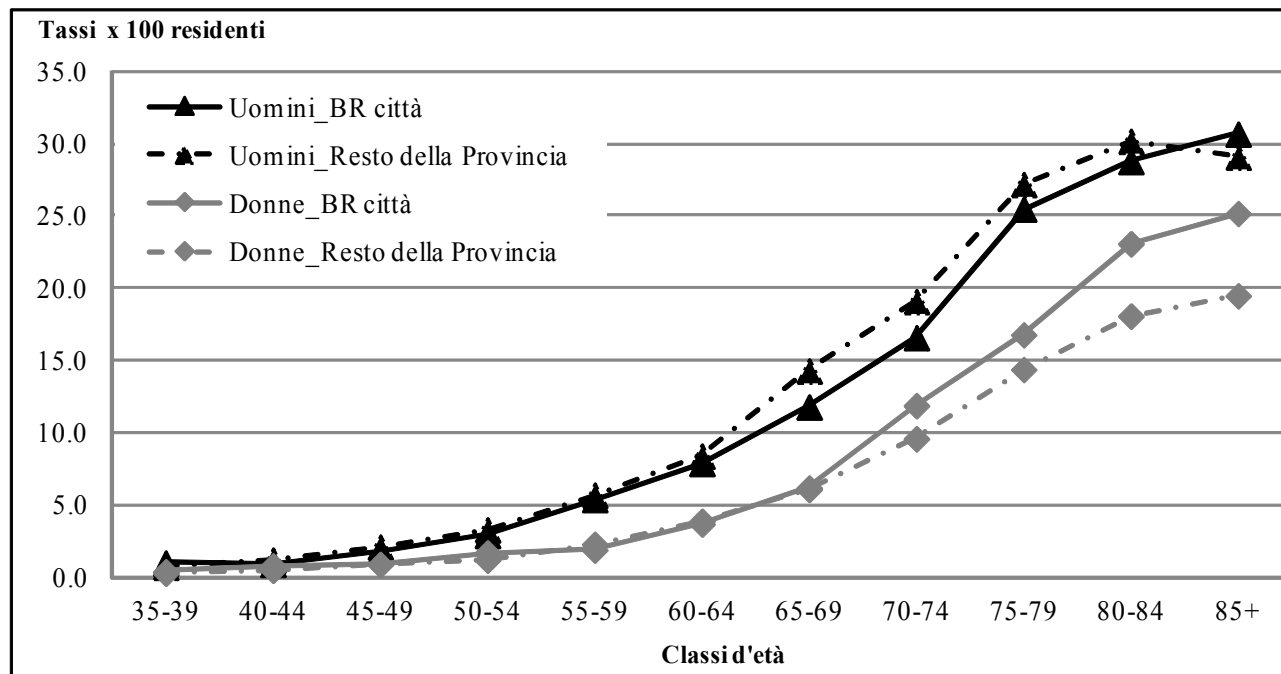
Table 1. Total number of COPD prevalent cases and of 35+ years old residents, crude prevalence rates (TG per 100) and standardized prevalence rates (TS per 100), male/female ratio (U/D) of TS and confidence intervals (IC 95%), by area and sex. Brindisi province. Years 2005-2009.

Anni	Uomini					Donne					U/D	IC 95%
	N. casi	N. residenti	TG	TS	IC 95%	N. casi	N. residenti	TG	TS	IC 95%		
Brindisi												
2005	1.816	22.968	7,9	9,4	9,0 - 9,9	1.484	27.097	5,5	5,4	5,2 - 5,7	1,7	1,6 - 1,9
2006	1.793	24.073	7,5	9,0	8,5 - 9,4	1.468	27.929	5,3	5,2	4,9 - 5,4	1,7	1,6 - 1,9
2007	1.789	24.330	7,4	8,5	8,1 - 8,9	1.512	28.320	5,3	5,2	5,0 - 5,5	1,6	1,5 - 1,8
2008	1.852	24.575	7,5	8,6	8,2 - 9,0	1.561	28.577	5,5	5,3	5,0 - 5,6	1,6	1,5 - 1,7
2009	1.859	24.833	7,5	8,5	8,1 - 8,9	1.647	28.912	5,7	5,5	5,2 - 5,7	1,6	1,5 - 1,7
Resto della provincia												
2005	7.194	82.212	8,8	9,6	9,4 - 9,8	4.779	96.236	5,0	4,5	4,4 - 4,6	2,1	2,1 - 2,2
2006	7.186	83.035	8,7	9,4	9,2 - 9,6	4.880	97.337	5,0	4,5	4,3 - 4,6	2,1	2,0 - 2,2
2007	7.237	83.876	8,6	9,1	8,9 - 9,4	5.008	98.240	5,1	4,6	4,4 - 4,7	2,0	1,9 - 2,1
2008	7.337	84.939	8,6	9,1	8,9 - 9,3	5.154	99.304	5,2	4,6	4,5 - 4,7	2,0	1,9 - 2,1
2009	7.539	85.938	8,8	9,2	9,0 - 9,4	5.331	100.388	5,3	4,7	4,5 - 4,8	2,0	1,9 - 2,0

La prevalenza di BPCO aumenta con l'età in entrambi i sessi e in entrambe le aree (Figura 2). Tuttavia, dopo i 65 anni, mentre per le donne la prevalenza è più elevata a Brindisi rispetto agli altri comuni, per gli uomini si osserva il contrario. La differenza di prevalenza di BPCO tra le due aree in studio è particolarmente evidente nelle donne di oltre 85 anni di età, mentre le prevalenze sono quasi sovrapponibili tra gli uomini. La differenza di genere si conferma per l'intero periodo in studio (dati non riportati).

Figura 2. Tassi di prevalenza di BPCO specifici per età e sesso per 100 residenti a Brindisi e nel resto della provincia. Anno 2009.

Figure 2. COPD prevalence rates. Age-specific rates per 100 residents in Brindisi and in the rest of municipalities, by gender and area. Year 2009.



Discussione

La prevalenza di BPCO nella provincia di Brindisi è stabile nel periodo considerato, intorno al 6,6%. La prevalenza è più elevata negli uomini e aumenta con l'età. La città di Brindisi mostra tassi di prevalenza più elevati rispetto agli altri comuni della provincia per l'intero periodo; questo dato è ascrivibile ad una più alta prevalenza di BPCO nelle donne residenti nel capoluogo rispetto a quelle residenti negli altri comuni della provincia.

La prevalenza della BPCO nel capoluogo brindisino è più elevata rispetto a quanto osservato in altre città italiane, utilizzando lo stesso metodo di stima. Le prevalenze standardizzate riportate nello studio condotto su sei aree nel periodo 2002-2004 variano, infatti, da 1,5% a Venezia a 5,2% a Taranto.⁹

L'abitudine al fumo, che rappresenta il primo tra i fattori di rischio associati alla BPCO, potrebbe spiegare le differenze di prevalenza registrate a Brindisi rispetto alle altre città osservate. A tal proposito i dati dell'indagine multiscope condotta dall'ISTAT nel 2010²⁴ forniscono una lettura del fenomeno solo al livello nazionale, regionale e sub-regionale, ma non al livello di singole città. Il dato della Puglia (22,2%), riferito alla percentuale dei fumatori, non si discosta tanto da quello registrato in Italia (22,8%). Dall'indagine ISTAT, inoltre, è stata rilevata, per l'anno 2010, una maggiore propensione al fumo tra i residenti del Centro Italia (24,7%) e del Sud (23,5%) rispetto ai residenti del Nord (21,8%). Le percentuali osservate, tuttavia, non mostrano rilevanti differenze tra le diverse aree. Ciò nonostante, è da considerare un aumento

dell'abitudine al fumo osservato dal 2005 al 2010 tra i residenti del Sud e del Centro Italia rispetto ai residenti del Nord (nel 2005, a Sud, la percentuale dei fumatori era pari al 22,0%; nel Centro Italia pari al 23,3% e a Nord pari al 21,4%) che tuttavia non sembrerebbe in grado di spiegare la maggiore prevalenza di BPCO rilevata a Brindisi rispetto alle altre aree confrontate.

Un'altra possibile interpretazione può essere ricercata in un diverso stile di codifica della patologia. Un controllo di qualità della codifica conferirebbe maggiore robustezza alle nostre stime, consentendoci di stimare l'entità di eventuali misclassificazioni delle codifiche della BPCO, soprattutto per la fonte SDO.

Non si può escludere neanche che le differenze di prevalenza della BPCO tra Brindisi e le altre città italiane possano essere attribuibili, almeno in parte, alla diversa propensione al ricovero tra le diverse aree. Una risposta parziale viene dai dati di ricovero del Ministero della salute.²⁵ La regione Puglia, nel 2009, presentava il più alto tasso di ospedalizzazione (per 1.000 residenti) per ricoveri ordinari per acuti, pari a 144,0 per gli uomini e 152,6 per le donne,²⁵ a fronte di un valore medio osservato a livello nazionale di 120,0 per gli uomini e 128,0 per le donne. Questi dati, che non si riferiscono specificatamente ai ricoveri per BPCO e sono estesi all'intera regione, non supportano l'ipotesi della diversa propensione al ricovero per spiegare le differenze di prevalenza riscontrate tra la città di Brindisi e le altre città italiane.

Un altro aspetto da considerare sono i fattori di rischio ambientali che caratterizzano le diverse aree.

Per la città di Brindisi, tenuto conto del suo complesso scenario emissivo, sono stati condotti studi epidemiologici che hanno investigato l'associazione tra le concentrazioni di inquinanti atmosferici e l'incremento di rischio sanitario nei residenti. In particolare, lo studio di Serinelli et al.¹⁷ sugli effetti a breve termine, condotto per il periodo 2002-2006, ha riscontrato una significativa associazione tra l'esposizione a biossido di azoto (NO₂) e le malattie respiratorie nelle donne del capoluogo. Questi risultati sono stati confermati dal recente studio di Gianicolo et al,²⁰ condotto per il periodo 2001-2007. Nel suddetto studio è stata rilevata, inoltre, un'associazione positiva tra l'esposizione a PM₁₀ e il rischio di malattie respiratorie negli uomini residenti a Brindisi. L'incremento dei rischi sanitari, pur non statisticamente significativo, è evidente, soprattutto, nei giorni di vento proveniente dal porto e dalla zona industriale.²⁰ Tuttavia, per supportare l'ipotesi di una correlazione tra l'alta prevalenza di BPCO stimata a Brindisi e l'inquinamento atmosferico dovuto alle emissioni di sostanze nocive provenienti da diverse fonti tra cui quelle industriali presenti in città, sono necessari ulteriori e specifici studi.

La prevalenza di BPCO osservata a Brindisi presenta due aspetti che meritano di essere approfonditi: le differenze tra le aree e per genere. La differenza tra le due aree è dovuta essenzialmente ai valori più alti registrati tra le donne nella fascia di età più anziana residenti nel capoluogo rispetto a quelle residenti negli altri comuni, con una differenza particolarmente evidente nelle donne di oltre 85 anni, mentre non si sono osservate sostanziali differenze tra le due aree nelle prevalenze rilevate negli uomini.

I tassi standardizzati mostrano un andamento in tendenziale aumento per le donne in entrambe le aree, mentre i TS degli uomini appaiono in riduzione nel capoluogo e invariati nel resto della provincia.

I tassi di prevalenza delle donne brindisine sono più alti anche rispetto ai TS rilevati tra le residenti delle altre città confrontate. Nella stessa regione, per le donne, la città di Taranto, nel 2004, ha registrato un valore di 3,5%⁹ mentre la città di Brindisi, nel 2005, ha riportato stime di prevalenza pari a 5,4%.

Inoltre, a Brindisi si è registrato un più basso rapporto dei tassi U/D. Nel capoluogo brindisino, il valore osservato nel 2005 è più basso (1,7) rispetto alle stime riportate nelle sei città italiane, i cui valori erano compresi tra 1,9 (Roma e Venezia) e 3,5 (Pisa).⁹

In letteratura, la prevalenza maggiore di BPCO si registra tra gli uomini; tuttavia, negli Stati Uniti²⁶ è stata osservata una inversione di questo rapporto nel periodo 1971-2000. Il sorpasso delle donne rispetto agli uomini si è avuto nel 1987, con un trend in aumento dal 1980 al 1996. Secondo gli autori, i risultati rispecchiano verosimilmente l'aumento dell'abitudine al fumo registrato negli Stati Uniti tra le donne fin dagli anni '40. In Italia, Iannucci et al.²⁷ hanno analizzato il trend dei fumatori e delle fumatrici prima e dopo l'entrata in vigore (anno 2005) della legge a tutela della salute dei non fumatori.²⁸ Dal 2005, i fumatori italiani sono in decremento e ciò conferma un trend decrescente osservato già negli anni precedenti, per ogni fascia d'età. Per le fumatrici, invece, il trend decrescente è più attenuato.²⁷ In particolare, dal 2005 al 2011, l'abitudine al fumo è aumentata tra le giovani donne (18-19 anni) con una percentuale che varia da 16,7% registrato nel 2005 a 19,5% registrato nel 2011.²⁹

Le stime dell'indagine multiscopo, condotta dall'ISTAT nel 2010,²⁴ mostrano valori più alti di fumatrici nel Centro (19,4%) e nel Nord Italia (17,1%); tuttavia, per le fumatrici del Sud si osserva un trend in aumento dal 2005 (13,6%) al 2010 (15,3%). In particolare, in Puglia, nello stesso periodo, si osserva un trend stabile per gli uomini e in aumento per le donne. A livello sub-regionale, sono disponibili, per l'anno 2005, i dati ISTAT³⁰ disaggregati per aree vaste. Nell'area vasta che comprende le province di Brindisi e di Taranto, l'abitudine al fumo non è significativamente diversa dal resto della regione. Per gli uomini, la stima dei fumatori è pari a 30,5% (IC95% 26,9-34,1) rispetto alla stima regionale del 28,4% (IC95% 26,7-30,0). Per le donne, la percentuale di fumatrici nelle province di Brindisi e di Taranto è 10,4% (IC95% 8,4-12,5) rispetto alla stima regionale di 10,0% (IC 95% 9,1-11,0). In assenza di un maggiore dettaglio del trend temporale e delle disaggregazioni a livello provinciale, i dati sull'abitudine al fumo non ci consentono né di escludere né di confermare un aumento delle fumatrici nell'area studiata ed in particolare nel suo capoluogo.

Osservando i dati dell'Atlante italiano di mortalità dal 1991 al 2001,³¹ la mortalità per malattie polmonari cronico ostruttive (ICD-9 490-496, inclusa l'asma), stimata nella provincia di Brindisi, risulta, dopo Lecce, più elevata tra gli uomini (SMR 157,0) rispetto al dato regionale (SMR 140,3); tra le donne, invece, i valori (SMR 127,9) sono inferiori rispetto alla media regionale (SMR 130,4) ma più alti rispetto alla media nazionale. Negli anni più recenti, nel periodo 2000-2005,³² l'Osservatorio Epidemiologico della Regione Puglia ha rilevato una notevole diminuzione della mortalità per BPCO sia tra gli uomini sia tra le donne residenti in tutta la provincia di Brindisi; tuttavia, è stato osservato tra le donne residenti nel comune di

Brindisi un valore maggiore (SMR 149,8) sia rispetto alla media regionale sia rispetto al decennio precedente. Sebbene i dati di mortalità sopra indicati si riferiscano ad anni precedenti rispetto al periodo in studio, l'incremento di BPCO osservato nelle donne di Brindisi rispetto alle donne residenti negli altri comuni, sia in termini di decessi sia di ricoveri, dovrà essere maggiormente indagato con una approfondita analisi dei fattori di rischio associati agli stili di vita e all'esposizione occupazionale e ambientale delle residenti dell'intera provincia.

Le differenze di prevalenza di BPCO osservate tra le donne residenti nelle diverse aree potrebbero essere attribuibili ad una diversa propensione al ricovero. Nello studio, oltre ai dati del RENCAM, sono stati utilizzati i dati delle SDO, che però, da soli, non dimostrano la maggiore propensione al ricovero delle donne residenti nel capoluogo rispetto agli altri comuni. È necessario, infatti, che l'ipotesi sia supportata dai dati di altri sistemi informativi sanitari che permetterebbero non solo di avere una stima più puntuale della patologia ma anche di valutare l'effettivo ruolo dei ricoveri nei pazienti con BPCO sia al livello provinciale sia al livello comunale. Tuttavia, tenendo conto che il ricovero per BPCO rappresenta una condizione evitabile, sembra improbabile che l'assistenza extraospedaliera di questa patologia respiratoria sia caratterizzata da così profonde differenze all'interno della stessa regione e da un così grave ritardo specificamente nella provincia di Brindisi.

Questo è il limite più importante di questo studio: il non aver potuto applicare algoritmi più recenti che hanno utilizzato anche i dati dei farmaci, non disponibili in Puglia per il periodo considerato. Ciò ha comportato verosimilmente una sottostima della prevalenza della BPCO. Infatti, il primo studio italiano che ha utilizzato i farmaci respiratori in aggiunta ai dati ospedalieri e di mortalità in 4 aree italiane nel periodo 2002-2006,¹¹ ha ottenuto stime di prevalenza più elevata (6,7% residenti) rispetto a quella ottenuta utilizzando solo dati SDO e RENCAM (5,2% residenti). Un altro studio condotto nel Lazio,¹² utilizzando un diverso algoritmo basato su dati ospedalieri, farmaceutici e quelli relativi all'assistenza specialistica, ha stimato una prevalenza, pari a 7,8%.¹²

In conclusione, questo è il primo lavoro che presenta la stima della prevalenza di BPCO basata su dati sanitari correnti nella provincia di Brindisi. Nell'interpretazione dei risultati, è necessario ricordare la possibile sottostima di circa il 30% dovuta all'aver utilizzato unicamente gli archivi SDO e RENCAM per l'identificazione dei casi di BPCO.

Diversi sono gli obiettivi futuri e gli sviluppi suggeriti da questa prima analisi della BPCO nel territorio brindisino. Il primo sarà sicuramente quello di aggiornare i dati delle stime di prevalenza con dati più recenti e ottenere una misura più puntuale della prevalenza di BPCO mediante l'integrazione degli archivi SDO con altri dati dei sistemi informativi sanitari, come i dati della farmaceutica, i dati dell'assistenza specialistica ambulatoriale e i dati dell'assistenza sanitaria di base erogata dai medici di medicina generale. Oltre a ciò, si ritiene utile elaborare stime sulla qualità della codifica dei sistemi informativi e sulla propensione al ricovero per la provincia di Brindisi.

Si ritiene necessario, infine, approfondire le analisi sui fattori di rischio individuali, professionali e ambientali della BPCO per utilizzare la stima della prevalenza di questa patologia come indicatore degli effetti dell'abitudine al fumo e dell'inquinamento ambientale che grava nell'area della provincia di Brindisi.

Materiale di supplemento

Tabella a. Residenti di 14 anni e più secondo l'abitudine al fumo per area e sesso. Anni 2004-2005.

Table a. 14+ years old residents according to their smoking habits by area and sex. Years 2004-2005.

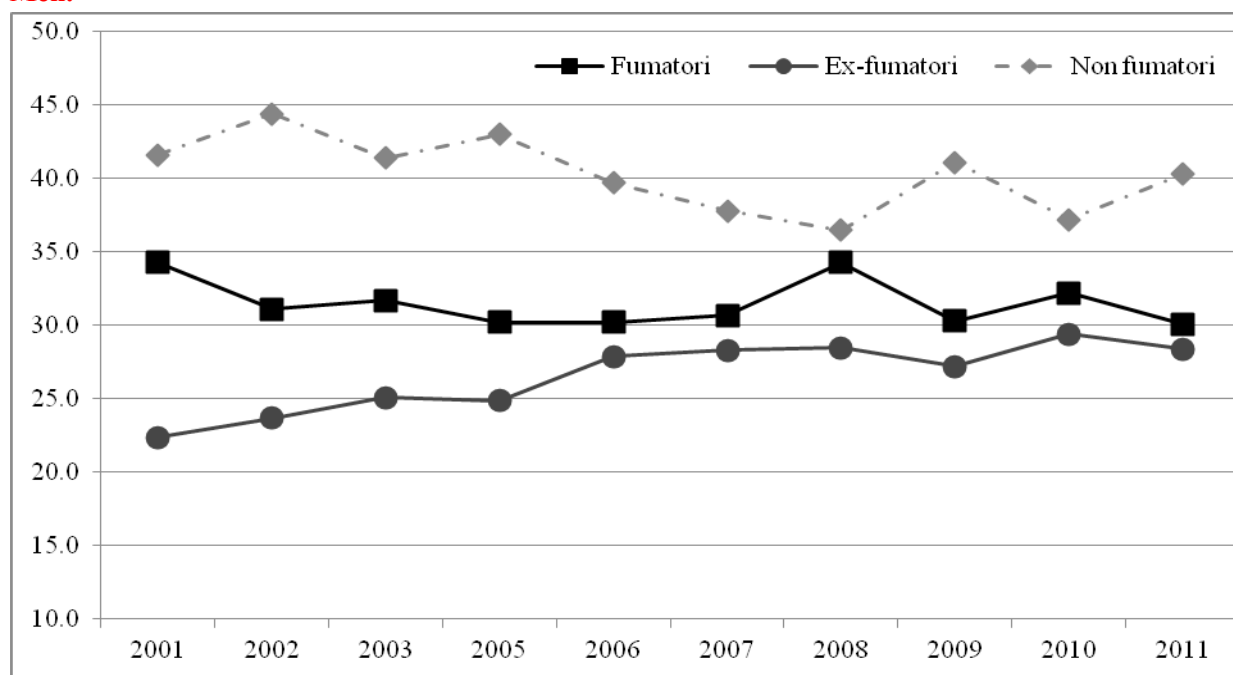
Area	Fumatore		Ex-Fumatore		Non-Fumatore		Precoce		Forte fumatore	
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
Uomini										
Area vasta*	30,5	26,9-34,1	23,5	20,3-26,6	46,1	41,7-50,5	6,4	3,4-9,5	48,1	41,8-54,3
Puglia	28,4	26,7-30,0	24,6	23,1-26,2	47,0	44,9-49,1	5,4	4,0-6,7	47,7	44,6-50,8
Italia	27,5	27,1-28,0	29,2	28,8-29,7	43,2	42,7-43,8	7,0	6,5-7,4	45,5	44,6-46,4
Donne										
Area vasta*	10,4	8,4-12,5	10,3	8,2-12,3	79,3	73,8-84,8	1,0	-1,1-3,0	24,1	14,8-33,5
Puglia	10,0	9,1-11,0	10,2	9,2-11,2	79,8	77,2-82,4	3,2	1,5-5,0	20,7	16,4-25,0
Italia	16,3	15,9-16,6	14,5	14,2-14,8	69,2	68,5-69,9	4,2	3,7-4,6	25,9	24,9-26,9
Popolazione totale										
Area vasta*	20,0	18,0-22,0	16,6	14,7-18,4	63,4	59,9-66,9	5,0	2,7-7,2	42,0	36,7-47,3
Puglia	18,8	17,9-19,8	17,1	16,3-18,0	64,0	62,3-65,7	4,8	3,7-5,9	40,7	38,1-43,3
Italia	21,7	21,4-22,0	21,6	21,3-21,9	56,7	56,3-57,2	5,9	5,6-6,2	38,0	37,3-38,6

Fonte: ISTAT. Indagine multiscopo "Condizioni di salute, e ricorso ai servizi sanitari". Anni 2004-2005.

*L'area vasta comprende le province di Brindisi e di Taranto.

Figura a. Residenti di 14 anni e più in Puglia secondo l'abitudine al fumo. Anni 2001-2011. Uomini.

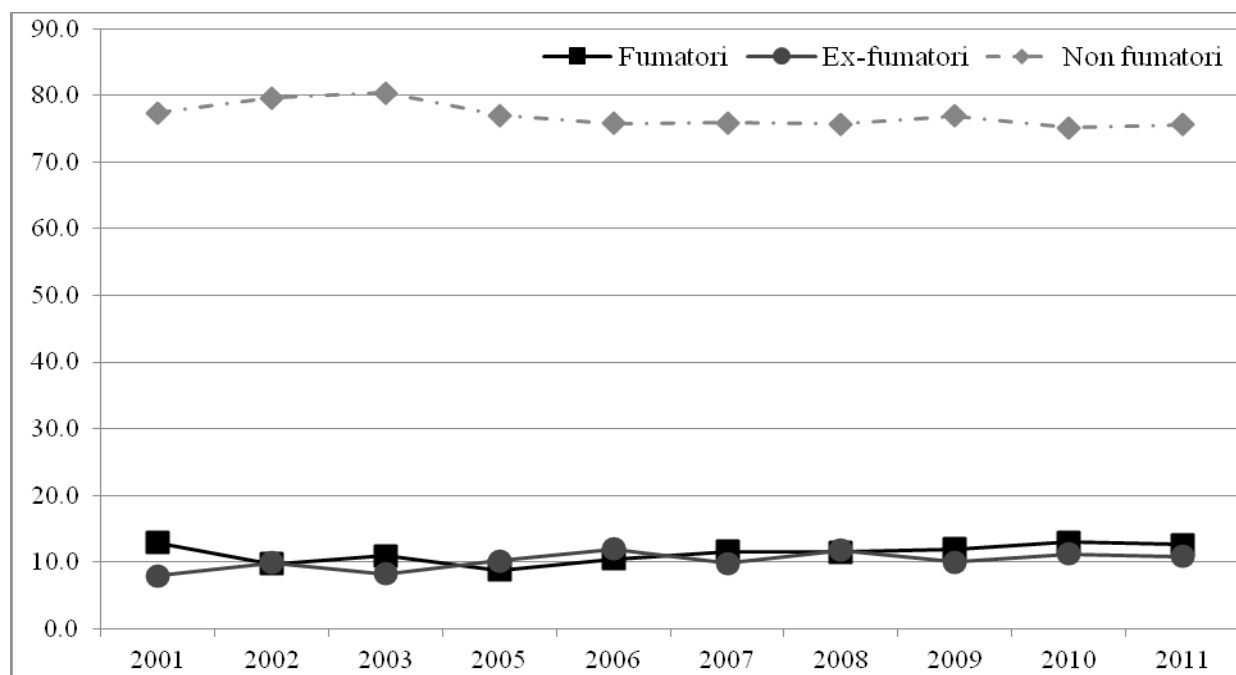
Figure a. 14+ years old residents in Apulia region according to their smoking habits. Years 2001-2011. Men.



Fonte: ISTAT. Indagine multiscopo sulle famiglie "Aspetti della vita quotidiana". 2011

Figura b. Residenti di 14 anni e più in Puglia secondo l'abitudine al fumo. Anni 2001-2011. Donne.

Figure b. 14+ years old residents in Apulia region according to their smoking habits. Years 2001-2011. Women.



Fonte: ISTAT. Indagine multiscopo sulle famiglie "Aspetti della vita quotidiana". 2011

Ringraziamenti

Si ringraziano la dott.ssa Laura Iannucci e la dott.ssa Lidia Gargiulo per la collaborazione relativa ai dati dell'Istat.

Si ringrazia l'ASL di Brindisi per i dati forniti.

Si ringrazia il dott. Carlo Giacomo Leo per gli utili suggerimenti.

Questo studio è stato parzialmente finanziato dal Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie (Ccm). Progetto: "Modello di assistenza pneumologica territoriale per i pazienti affetti da insufficienza respiratoria cronica".

Bibliografia

1. Maestrelli P. Fisiopatologia della broncopneumopatia cronica ostruttiva. *Ann Ist Super Sanità* 2003;39(4):495-506
2. <http://www.legapolmonare.ch/it/malattie/bpc> (ultimo accesso 21/01/2013).
3. World Health Organization, Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), fact sheet n° 315, February 2011. Disponibile all'indirizzo <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/en/index.html>. (ultimo accesso 21/01/2013).
4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease.
5. Decramer M, Janssens W, Miravitlles M. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2012; 379: 1341-51.

6. Faustini A, Stafoggia M, Berti G, et al. EpiAir Collaborative Group. The relationship between ambient particulate matter and respiratory mortality: a multi-city study in Italy. *Eur Respir J* 2011 Sep;38(3):538-47.
7. Pauwels RA, Rabe KF. Burden and clinical features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Lancet* 2004; 364: 613-20.
8. Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trend. *Lancet* 2007; 370: 765-73.
9. Faustini A, Cascini S, Arcà M et al. Stima della prevalenza di bronco pneumopatia cronico-ostruttiva basata su dati sanitari correnti, mediante l'uso di un algoritmo comune, in differenti aree italiane. *Epidemiol Prev* 2008; 32 (3) Suppl: 46-5.
10. Fano V, D'Ovidio M, Del Zio K et al. Ruolo della qualità delle schede di dimissione ospedaliera nella valutazione comparativa degli esiti: l'esempio della BPCO riacutizzata. *Epidemiol Prev* 2012; 36 (3-4):172-179.
11. Faustini A, Canova C, Cascini S et al. The Reliability of Hospital and Pharmaceutical Data to Assess Prevalent Cases of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. COPD. *J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2012; 9:1-13.
12. Belleudi V, Agabiti N, Kirchmayer U, et al. Definizione e validazione di un modello predittivo per l'identificazione di pazienti affetti da bronco pneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) a partire dai sistemi informativi sanitari. *Epidemiol Prev* 2012; 36 (3-4):162-171.
13. L n. 349, 8 luglio 1986, Istituzione del Ministero dell'ambiente e norme in materia di danno ambientale, pubblicato in Supplemento ordinario n.59 alla Gazzetta Ufficiale n. 162, 15 Luglio 1986.
14. L n. 426, 9 Dicembre 1998, Nuovi interventi in campo ambientale, pubblicato su Gazzetta Ufficiale n. 291, 14 Dicembre 1998.
15. Martuzzi M, Mitis F, Biggeri A, Terracini B, Bertollini R. Environment and health status of the population in areas with high risk of environmental crisis in Italy. *Epidemiol Prev* 2002; 26(6 Suppl): 1- 53.
16. Belli S, Benedetti M, Comba P, et al. Case-control study on cancer risk associated to residence in the neighbourhood of a petrochemical plant. *Eur J Epidemiol* 2004; 19(1): 49-54.
17. Serinelli M, Gianicolo EAL, Cervino M, Mangia C, Portaluri M, Vigotti, MA. Acute effects of air pollution in Brindisi (Italy): a case-crossover analysis. *Epidemiol Prev* 2010; 34(3): 100-107.
18. Gianicolo E A L, Serinelli M, Vigotti M A; Portaluri M. Mortalità nei comuni della Provincia di Brindisi, 1981-2001. *Epidemiol Prev* 2008; 32(1): 49-57.
19. Mangia C, Bruni A, Cervino M, Gianicolo EAL: Sixteen-year Air Quality Data Analysis of a High Environmental Risk Area in Southern Italy. *Environ Monit Assess* 2011, 183(1-4):555-570.
20. Gianicolo EA, Bruni A, Mangia C, Cervino M, Vigotti MA. Acute effects of urban and industrial pollution in a government-designated "Environmental risk area": the case of Brindisi, Italy. *Int J Environ Health Res* 2013 DOI: 0.1080/09603123.2012.755154.

21. Registro di Mortalità della Regione Toscana. Note metodologiche. Capitolo 5. 1998. Disponibile all'indirizzo http://rtrt.ispo.toscana.it/rmr/metodiRMR.html#limiti_confidenza (ultimo accesso 30/01/2013).
22. Rothman KJ, Greenland S. Modern epidemiology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008, 14:237-239.
23. ISTAT. Disponibile all'indirizzo www.demo.istat.it.
24. ISTAT. Indagine multiscopo sulle famiglie "Aspetti di vita quotidiana". 2010. Disponibile all'indirizzo http://www3.istat.it/dati/dataset/20110810_00/ (ultimo accesso 04/02/2013).
25. Ministero della salute. Rapporto annuale sull'attività di ricovero ospedaliero. Dati SDO 2009. Novembre 2010.
26. Mannino DM, Homa DM, Akimbami MD et al. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance, United States, 1971-2000. *MMWR Surveill Summary* 2002; 51: 1-16.
27. Iannucci L, Sebastiani G, Gargiulo L. La prevalenza dei fumatori in Italia. Disuguaglianze sociali e differenze di genere. Verso una società libera dal fumo - Roma, 24 gennaio 2008.
28. Legge n.3 del 16 gennaio 20.
29. ISTAT. Indagine multiscopo sulle famiglie "Aspetti della vita quotidiana". 2011. Disponibile all'indirizzo http://dati.istat.it/Index.aspx?DataSetCode=DCCV_ABTFUMO (ultimo accesso 04/02/2013).
30. ISTAT. Indagine multiscopo "Condizioni di salute, e ricorso ai servizi sanitari". Anni 2004-2005.
31. Cislighi C. GIS 8 – Atlante italiano di mortalità 1981-2001. Versione 8.0 beta-test. ATI ESA 2005.
32. Barbuti S, Quarto M, Germinario C et al. Atlante delle cause di morte della Regione Puglia. Anni 2000-2005. *OER- Regione Puglia* 2008.

IL CERTIFICATO DI SANA E ROBUSTA COSTITUZIONE DEI BRINDISINI.

Consiglio Comunale Monotematico "Energia"

24.01.2014

Le decisioni che il Consiglio Comunale di Brindisi si appresta ad assumere in rapporto alla politica energetica non possono prescindere dalle conoscenze accumulate in questi anni sullo stato di salute della popolazione. Nel 2012 per iniziativa del Presidente del Consiglio Comunale Luciano Loiacono, del Consigliere Salvatore Brigante e del Sindaco Cosimo Consales un gruppo di professionisti di varia estrazione scientifica raccolse i dati ambientali e sanitari sino ad allora disponibili in una ricca relazione che da qualche mese è consultabile sul sito web della Città di Brindisi. Il gruppo di lavoro concordò unanimemente su alcune proposte che sono riportate nelle ultime pagine della stessa relazione.

Si farà qui un rapidissimo excursus delle evidenze sanitarie sulla popolazione brindisina in modo che questo Consiglio possa decidere con piena consapevolezza per il futuro.

1) Sin dagli anni '80 la mortalità degli uomini di questa città risulta superiore rispetto alla media regionale. Si ricava facilmente dai dati ISTAT pubblicati nel 2008 in uno studio di Gianicolo ed altri. Si parla di 15-20 decessi in più ogni anno per tutte le cause su un totale medio di 320 decessi annui negli anni 1981-90 ed altrettanti su un totale di 350 annui nel decennio 1991-01. Dal 2006 al 2009 secondo i dati dell'Osservatorio Epidemiologico Regionale i decessi in più sono stati 12 ogni anno. Si può ben concludere, con stima cautelativa, che nel trentennio 1980-2010 i decessi in più siano stati non meno di 400.

2) Nel 2004 veniva pubblicato uno studio di popolazione intorno al petrolchimico che rilevava un eccesso di mortalità nei primi due chilometri dal petrolchimico per i tumori del polmone, del sistema linfoematopoietico e della vescica negli anni 1996-1997. (Case-control study on cancer risk associated to residence in the neighbourhood of a petrochemical plant. Belli S, Benedetti M, Comba P, Lagravinese D, Martucci V, Martuzzi M, Morleo D, Trinca S, Viviano G. 2004. Eur J Epidemiol. 19(1):49-54.).

3) Nel 2011 alcuni ricercatori hanno pubblicato dati relativi al periodo 1999-2001 che mostrano chiaramente come nel primo chilometro di distanza dall'area industriale si sia verificato un rischio doppio di tumori al polmone ed alla vescica. Anche il rischio di Linfomi non Hodgkin e Leucemie è aumentato al decrescere della distanza. (Spatial analysis of the risk of multiple cancers in relation to a petrochemical plant. Environmetrics wileyonlinelibrary.com) DOI: 10.1002/env.1138 Calculli C,

Pollice A, Serinelli M).

4) Dopo il 2008 sempre grazie allo stesso gruppo di ricercatori di alcuni istituti del CNR di Lecce e della ASL di Brindisi, tra questi il dottor Latini, si apprende che le malformazioni congenite nella città di Brindisi sono il 17% in più di quanto atteso in base al registro europeo delle malformazioni, il 48% in più per le sole malformazioni cardiache. In particolare dal 2001 al 2010 sono nati 189 bambini con malformazioni congenite, 3 in più ogni anno rispetto alla media europea. Ma c'è di più! Lo stesso gruppo di ricercatori ha dimostrato che nelle settimane di gravidanza in cui le malformazioni si generano, le mamme dei bambini malformati hanno respirato, sulla base dei dati delle centraline per il monitoraggio dell'aria, una concentrazione di SO₂ superiore a quella respirata dalle mamme che hanno partorito bambini sani. L'ARPA Puglia certifica che il 90% della SO₂ emessa a Brindisi proviene dalla produzione di energia.

5) A gennaio 2013 un altro lavoro scientifico condotto sulla nostra popolazione mostra un aumento di ricoveri ospedalieri, dal 2001 al 2007, per malattie cardiache e respiratorie all'aumentare, anche nei limiti di legge, delle concentrazioni di SO₂ e NO₂ misurate in aria dalle centraline. Inoltre il rischio di ricovero aumenta quando i venti soffiano dal porto e dall'area industriale verso la città. Non è la quantità soltanto degli inquinanti ad essere nociva ma anche la loro qualità! (*Acute effects of urban and industrial pollution in a government-designated "Environmental risk area": the case of Brindisi, Italy.* International Journal of Environmental Health Research).

6) Molto recentemente uno studio nazionale ha stimato l'impatto sulla salute della popolazione adulta dell'inquinamento atmosferico in 23 città italiane tra cui Brindisi dal 2006 al 2009 rilevando in questa città un decesso all'anno attribuibile alle emissioni di PM₁₀ (Epidemiol Prev.2013 Jul-Oct;37(4-5):252-62.[Short-term impact of air pollution among Italian cities covered by the EpiAir2 project]. [Article in Italian] Baccini M, Biggeri A; Gruppo collaborativo EpiAir2.)

7) Nel periodo 2005-2009 utilizzando gli archivi dei dati sanitari correnti alcuni epidemiologi hanno messo in evidenza come nelle donne la BPCO sia più frequente tra le residenti nel capoluogo rispetto alle residenti nei comuni della provincia.” **(Stima della prevalenza di bronco pneumopatia cronico ostruttiva (BPCO) nella provincia di Brindisi per gli anni 2005-2009,** Antonella Bruni, Emilio Antonio Luca Gianicolo, Maria Angela Vigotti, Annunziata Faustini , in corso di pubblicazione su Epidemiologia&Prevenzione)

8) Infine il registro tumori pugliese per Brindisi ha pubblicato i dati del 2006. Ad una richiesta rivolta al Direttore Scientifico circa un confronto tra i tassi del Registro Jonico Salentino 1999-2001 ed il dato 2006 è stato risposto che l'incidenza nei MASCHI è passata da 385,8 a 395 per 100.000 abitanti e nelle DONNE da 265,23 a 318,4 per 100.000 abitanti ogni anno.

Il quadro fin qui delineato può ben rappresentare "un certificato di sana e robusta costituzione" che si conclude con una prescrizione di non idoneità della città a sopportare ulteriori nocività per la salute collettiva. Non a caso la Valutazione del Danno Sanitario si farà anche a Brindisi e nella relazione presentata dal Prof Assennato nel luglio scorso si fa riferimento alle evidenze emerse dagli studi qui citati sulle malformazioni e sui ricoveri ospedalieri quali basi e motivo della valutazione stessa. E' ormai chiaro: i limiti di legge per i macroinquinanti non sono limiti sanitari, cioè non mettono al riparo dalle malattie, per questo bisogna ridurre le emissioni.

Il gruppo di lavoro riunito nel 2012 presso questo Comune così tra l'altro concludeva: "Adottare politiche per la riduzione delle emissioni massicche, da intendersi non solo in aria ma anche nelle altre matrici ambientali, autorizzando solo nuove attività industriali con minimo impatto ambientale e negoziando un programma di consistente riduzione degli impatti ambientali di quelle in esercizio, con particolare riferimento al settore energetico, con la progressiva riduzione del carbone, combustibile notoriamente ad elevato impatto sanitario, e la pianificazione della sua sostituzione con metano, nonché alle emissioni di benzene provenienti dal polo chimico.

Effettuare controlli frequenti sui combustibili in ingresso e le scorie prodotte
Potenziare i controlli sulle emissioni in aria, acqua e suolo".

Molte altre indagini sanitarie ed epidemiologiche andrebbero condotte. Ci si limita a ricordare quelle suggerite dall'Istituto Superiore di sanità: "La conduzione di uno studio di coorte dei dipendenti del petrolchimico e di alcuni comparti dell'area portualestudi geografici a livello sub-comunale.uno studio di biomonitoraggio, in modo da distinguere il ruolo delle esposizioni occupazionali da quelle ambientali."

Non dimentichiamo i lavoratori dell'industria che hanno fornito un tributo di salute e di vita che nessuno finora ha voluto quantificare. Un tributo che viene ancora pagato da lavoratori della chimica, dell'energia, della cantieristica e della meccanica che continuano ad ammalarsi e a morire. E' chiaro che gli eccessi di morti nel sesso maschile si spiegano in buona parte come "mal da lavoro". A Brindisi non si è svolto un processo come quello di Porto Marghera perchè non erano mai stati diagnosticati gli angiosarcomi. Quando nel 2011 sono stati diagnosticati non è successo nulla ugualmente.

Tutti i numeri col segno + che sono stati illustrati in questo intervento riguardanti la mortalità, i tumori, le malformazioni, le malattie respiratorie e cardiache hanno avuto e continuano ad avere un costo. Intanto quello della sofferenza di chi li ha patiti, poi quello del dolore dei superstiti quasi mai adeguatamente ristorato. Poi c'è il costo delle cure mediche, spesso effettuate lontano da qui con ulteriori oneri a carico delle famiglie per l'incompletezza dei servizi sanitari offerti localmente. Il costo della compressione di altri settori economici, in primis l'agricoltura. Quanto sono costate le

malattie e le morti in più, quali sono stati i profitti realizzati dai gruppi industriali che hanno operato ed operano a Brindisi? Come a Porto Tolle il Sindaco dovrebbe chiedere all'ISPRA di quantificare il costo di questi eccessi e iscriverlo a debito di chi li ha provocati.

Maurizio Portaluri

per le associazioni Salute Pubblica e Medicina Democratica.

Effetti acuti dell'inquinamento a Brindisi: analisi case-crossover

Acute effects of air pollution in Brindisi (Italy): a case-crossover analysis

Maria Serinelli,¹ Emilio Antonio Luca Gianicolo,¹ Marco Cervino,² Cristina Mangia,³ Maurizio Portaluri,⁴ Maria Angela Vigotti^{5,6}

¹ Istituto di fisiologia clinica, Consiglio nazionale delle ricerche, Lecce

² Istituto di scienze dell'atmosfera e del clima, Consiglio nazionale delle ricerche, Bologna

³ Istituto di scienze dell'atmosfera e del clima, Consiglio nazionale delle ricerche, Lecce

⁴ Unità operativa di radioterapia, ASL Brindisi

⁵ Dipartimento di biologia, Università di Pisa

⁶ Istituto di fisiologia clinica, Consiglio nazionale delle ricerche, Pisa

Corrispondenza: Maria Serinelli, Agenzia regionale per la protezione ambientale, Regione Puglia, Corso Trieste, 27 - 70126 Bari; tel. 080 5460353; fax 080 5460150; e-mail: m.serinelli@arpa.puglia.it

Cosa si sapeva già

■ Nell'ultimo decennio diversi studi epidemiologici descrittivi condotti a Brindisi hanno rilevato eccessi di mortalità potenzialmente attribuibili all'esposizione ambientale o occupazionale.

Cosa si aggiunge di nuovo

■ E' il primo studio che si fonda sull'acquisizione e l'analisi congiunta di dati sanitari e ambientali e, attraverso un disegno analitico, valuta gli effetti acuti dell'inquinamento atmosferico nella città di Brindisi.

Riassunto

Obiettivo: valutare l'associazione tra concentrazioni medie giornaliere di alcuni inquinanti atmosferici e le serie giornaliere di mortalità e di ricovero ospedaliero dei cittadini residenti nella città di Brindisi, nel periodo 2003-2006.

Disegno: l'associazione tra le due serie temporali di dati giornalieri di mortalità (2003-2005) e di ricovero ospedaliero (2003-2006) e la serie delle concentrazioni giornaliere degli inquinanti è stata analizzata mediante il metodo case-crossover e il modello di regressione logistica condizionata. Il periodo di controllo è stato scelto seguendo un approccio tempo-stratificato. Come variabili di confondimento sono state considerate la temperatura media, l'umidità relativa, le epidemie influenzali, il decremento estivo della popolazione residente e le festività. L'analisi è stata condotta adattando modelli specifici per causa di decesso o di ricovero, genere, età e stagione.

Outcome principali: sono stati considerati i dati di mortalità per il totale delle cause di morte non accidentali, per cause cardiovascolari e per cause respiratorie e i dati dei ricoveri ospedalieri non programmati per cause cardiache, cerebrovascolari e respiratorie. Come variabili di esposizione sono stati considerati gli inquinanti PM10, NO₂ e CO. Sono state consi-

derate le concentrazioni dell'inquinante nel giorno stesso e fino a cinque giorni precedenti il decesso o il ricovero (da lag 0 a lag 5), il lag cumulato 0-1 per la mortalità e 0-3 per i ricoveri ospedalieri.

Risultati: incrementi della concentrazione di PM10 risultano associati a incrementi percentuali del rischio di morte sia per tutte le cause naturali sia per le patologie cardiovascolari. Gli effetti sono immediati. Vengono, infatti, rilevati a lag 1 e 0-1. Per i ricoveri ospedalieri gli effetti sono statisticamente significativi per le malattie cerebrovascolari tra le donne e gli anziani, considerando la concentrazione media di inquinanti fino a tre giorni precedenti il ricovero (lag 0-3). Risultati significativi si sono osservati anche per NO₂ per la mortalità e per i ricoveri in categorie specifiche di popolazione.

Conclusione: lo studio fornisce, per la prima volta, un'indicazione degli effetti acuti dell'inquinamento nella città di Brindisi e descrive una situazione giornaliera di rischio dovuta all'inquinamento dell'aria per la quale sarebbe opportuno prendere misure cautelative.

(*Epidemiol Prev* 2010; 34(3): xx-xx)

Parole chiave: inquinamento urbano, inquinamento industriale, effetti acuti, case-crossover

Abstract

Objective: to evaluate the association between daily air pollutant concentration and daily data regarding mortality and hospital admissions among residents of Brindisi (Southern Italy) in the years 2003-2006.

Design: the association between the time series of daily mortality (2003-2005) and hospital admissions (2003-2006) and

the time series of daily pollutant concentration were analyzed using a case-crossover method and a conditional logistic regression. Bi-directional control periods were selected using a time-stratified approach. Models include mean temperature, relative humidity, influence of epidemics, summer decrease of resident population and holidays as confounders. Specific models with the following variables: cause of death or hospital admission,

gender, age and season have been fitted. As hazard periods the following lags have been considered: single lag (from 0 to five) and cumulative lag (lag 0-1 for mortality and 0-3 for hospital admissions).

Main outcome measures: a total of 1,792 subjects deceased of all natural causes (including cardiovascular and respiratory causes) and 6,925 hospital admissions for acute conditions (cardiac, cerebrovascular and respiratory diseases) were considered. PM10, NO₂ and CO daily pollutant concentration series were examined.

Results: PM10 was associated with mortality from all natural causes (10.36%; 95% CI 1.83-19.61 at lag 0-1). The risk was more pronounced for cardiovascular mortality (14.35%; 95%

CI 2.11; 28.07 at lag 1). The association with hospitalization for cerebrovascular diseases was statistically significant for PM10 among females (13.4%; 95% CI 1.7; 26.4 at lag 4) and elderly over 75 years old (13.6%; 95% CI 0.4; 28.6 at lag 4). In specific population groups, increased mortality and hospital admissions have been associated with NO₂.

Conclusion: this study found strong and consistent associations between outdoor air pollution (coming from both industrial emissions and urban traffic) and short-term increases in both mortality and morbidity. Precautionary measures should be taken. (Epidemiol Prev 2010; 334(3): xx-xx)

Keywords: urban air pollution, industrial air pollution, short term effects, case-crossover

Introduzione

Negli ultimi quindici anni numerosissimi studi di epidemiologia ambientale hanno evidenziato un'associazione statisticamente significativa tra i livelli di inquinamento atmosferico e gli effetti avversi sulla salute¹ dimostrando l'importanza dell'inquinamento atmosferico come fattore di rischio per la salute della popolazione.² Un'esauriente rassegna degli studi può essere letta in un articolo di Pope e Dockery.³

Diversi studi sugli effetti a breve termine dell'inquinamento atmosferico sulla salute hanno fornito risultati tra loro coerenti.⁴⁻¹⁰ Queste ricerche hanno avuto anche un'importanza notevole nella revisione delle nuove linee guida dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS)¹¹ e nella redazione dei documenti scientifici dell'Agenzia di protezione ambientale statunitense (US EPA).¹²

La città di Brindisi, con una popolazione di circa 89.000 abitanti, insieme ad alcuni comuni della provincia, costituisce un'area definita dal Ministero dell'ambiente «a elevato rischio di crisi ambientale» (Articolo 6, L305/1989) ed è inclusa tra i 17 siti del programma nazionale di bonifica e ripristino ambientale (L426/1998). L'inquinamento atmosferico presente in città è caratterizzato, oltre che dalla componente del traffico, anche da

emissioni di origine industriale e di produzione di energia. Queste ultime sono legate alla presenza sul territorio comunale di due centrali termoelettriche a carbone a distanza di circa 15 km una dall'altra (Centrale Edipower e Centrale Enel Federico II), di una centrale turbogas a ciclo combinato (Centrale Enipower), di un polo petrolchimico e di diverse industrie chimiche farmaceutiche, metallurgiche, manifatturiere (figura 1).

Secondo l'inventario redatto nell'ambito del Piano di qualità dell'aria della regione Puglia,¹³ nel 2005 le emissioni di NO_x, PTS, SO_x legate ai settori della produzione di energia e dell'industria sono rispettivamente di 16.715, 1.253, 19.415 tonnellate/anno pari all'82%, 88%, 96% delle emissioni totali di NO_x, PTS, SO_x per l'intero territorio comunale.

Risultano poi di una certa consistenza anche le emissioni legate al traffico marittimo a supporto di queste attività (rispettivamente circa il 14%, 7% e 3% delle emissioni totali di NO_x, PTS e So_x) e quelle relative al traffico urbano, che non superano il 4% delle emissioni totali di NO_x e PTS.

A Brindisi, nell'ultimo decennio sono stati condotti diversi studi epidemiologici descrittivi sul rapporto ambiente e salute che hanno rilevato eccessi di mortalità potenzialmente attribuibili all'esposizione ambientale e occupazionale.¹⁴⁻¹⁷ Lo studio ca-



Figura 1. Dislocazione delle centraline selezionate e delle principali sorgenti emittenti. Brindisi 2003-2006. (Le etichette rosse indicano le centraline di monitoraggio delle reti Edipower ed RRQA; le etichette blu sono le principali sorgenti emittenti).

Figure 1. Dislocation of selected monitoring station and of principal emission sources. Brindisi 2003-2006. (Red labels indicate monitoring stations from Edipower and from RRQA; blue labels are the principal emission sources).

so-controllo di Belli et al.¹⁸ ha mostrato un rischio di mortalità per tumore ai polmoni, alla vescica e al sistema linfematoipietico crescente in funzione della vicinanza al petrolchimico. Nello studio più recente¹⁷ sulla mortalità nei comuni dell'area a elevato rischio di crisi ambientale, gli eccessi statisticamente significativi sono stati localizzati essenzialmente nel comune di Brindisi e riguardano la mortalità per tutte le cause, per le malattie ischemiche e per le patologie tumorali negli uomini e la mortalità per le malattie ischemiche e neuropsichiatriche nelle donne.

Nonostante i livelli di inquinamento atmosferico registrati siano entro i limiti di legge derivanti dalle direttive europee sulla qualità dell'aria, ciò che motiva la presente ricerca sono le evidenze sanitarie ora citate e le domande della comunità scientifica sul potenziale danno sanitario causato dai miscugli di sostanze presenti nel particolato atmosferico inalabile.

Lo studio analizza nel breve termine gli effetti sulla salute dell'esposizione a inquinanti atmosferici, in termini di mortalità e di ricoveri ospedalieri tra i residenti nella città di Brindisi.

Materiali e metodi

I dati sanitari

I dati di mortalità per il periodo 2003-2005 e di ricovero ospedaliero per il periodo 2003-2006 provengono rispettivamente dai certificati di causa di morte e dalle schede di dimissione ospedaliera dell'ASL di Brindisi e riguardano i residenti deceduti o ricoverati nel comune di Brindisi. Per la mortalità, seguendo il protocollo MISA-2,⁹ sono stati inizialmente presi in esame i decessi giornalieri per il totale delle cause di morte non accidentale (ICD-9 1-799), cardiovascolare (ICD-9 390-459) e respiratoria (ICD-9 460-519). Queste ultime, tuttavia, rappresentano una quota molto ridotta dei decessi e poiché forniscono stime di limitata robustezza non sono state prese in considerazione nelle analisi successive (tabella 2).

La procedura di selezione dei ricoveri e la costruzione del dataset sono le stesse previste nel protocollo MISA-2. Pertanto, sono stati selezionati i ricoveri ospedalieri non programmati per cause cardiache (ICD-9 390-429), cerebrovascolari (ICD-9 430-438) e respiratorie (ICD-9 460-469; 480-519 con esclusione del codice 487, influenza) (tabella 2).

Tabella 1. Medie giornaliere di concentrazione degli inquinanti e delle variabili meteorologiche. Brindisi 2003-2006.

Table 1. Daily mean for each pollutant concentration and meteorological variables. Brindisi 2003-2006.

	*PM10 mg/m ³	NO ₂ mg/m ³	Rapporto PM10/NO ₂	**CO mg/m ³	Temperatura (°C)	Umidità relativa (%)
Media	25,1	14,9	4,2	0,7	17,1	74,0
Deviazione standard	8,9	9,4	17	0,3	6,4	12,0
Minimo	8,8	0,0	0,4	0,1	2,4	37,3
1° quartile	19,1	7,4	1,1	0,5	12,0	65,9
Mediana	23,6	13,8	1,7	0,6	16,4	75,3
3° quartile	29,2	20,9	3,3	0,8	22,6	83,1
95° percentile	40,4	31,6	11,8	1,3	27,4	91,6
Max.	93,3	57,6	576,2	2,4	31,5	100,0
% mancanti	0,5	0,8	0,8	30,1	0,5	0,3

*PM10 stimato

**Valore massimo della media mobile sulle otto ore

Dati ambientali

Al fine di ottenere valori rappresentativi dell'inquinamento cittadino sono state esaminate tutte le serie di dati registrati (PTS, NO₂, CO, SO₂ e O₃) nel territorio urbano di Brindisi dalle otto centraline della rete Edipower e della rete RRQA (Rete regionale qualità dell'aria) (tabella 1). A causa di alcune criticità riscontrate nelle serie di SO₂ e O₃, solo gli inquinanti PTS, NO₂ e CO sono stati presi in esame come variabili di esposizione.

La costruzione delle serie di medie giornaliere degli inquinanti ha seguito il protocollo dello studio MISA-2.⁹ Per gli inquinanti PTS (polveri totali sospese) ed NO₂ e per le variabili meteorologiche (temperatura e umidità) sono state selezionate tre centraline che hanno fornito valori accettabili in termini di completezza e continuità delle misurazioni nel periodo considerato (quota di dati orari validi maggiore del 75%).⁹ I dati di CO erano disponibili e completi dal 2004 per una centralina di tipo «traffico» sita in zona residenziale urbana. La localizzazione delle centraline è visibile nella mappa riportata in figura 1. Poiché il periodo minimo di osservazione per tali studi è di almeno tre anni, le serie giornaliere di CO sono state correlate solo con ricoveri ospedalieri.

La serie giornaliera di concentrazione di PM10 è stata ricavata dalle misure medie di PTS delle tre centraline in studio applicando un coefficiente ricavato dalla direttiva 1999/30/EC¹⁹ (PM10= 0,83*PTS). Una dettagliata verifica della validità del procedimento, controllato tramite la correlazione lineare fra due serie di medie giornaliere di PTS e PM10 misurate nel medesimo sito per 946 giorni, è disponibile in un precedente studio.²¹ La valutazione degli indicatori secondo quanto proposto da Biggeri et al. (il coefficiente di correlazione di Pearson (CcP=0,76), il coefficiente di concordanza di Lin (CL=0,73) e la correlazione tra differenza e media (CcPdm=0,41)),²² ha rappresentato un ulteriore test dell'ipotesi che le due serie di PM10, l'una misurata e l'altra derivata dalle misure di PTS, sono rappresentative della stessa esposizione all'inquinante. È risultata una situazione di tipo «B» (alta correlazione di Pearson, alta concordanza di Lin e alta correlazione differenza/media) giudicata idonea per avviare le analisi.

Sono emerse alcune criticità dall'analisi dei dati di monitoraggio.

Genere	Popolazione (Cens. 2001)	Mortalità per causa (2003-2005)								
		Naturale (ICD-9 1-799)			Cardiovascolare (ICD-9 390-459)			Respiratoria (ICD-9 460-519)		
		n. medio giorno	casi	%	n. medio	casi	%	n. medio	casi	%
Maschi	42.713	0,8	911	50,8	0,2	215	45,6	0,0	49	45,8
Femmine	46.368	0,8	881	49,2	0,2	257	54,4	0,1	58	54,2
Totale	89.081	1,6	1.792	100,0	0,4	472	100,0	0,1	107	100,0
		Ricoveri per causa (2003-2006)								
		Cardiaca (ICD-9 390-429)			Cerebrovascolare (ICD-9 430-438)			Respiratoria (ICD-9 460-469; 480-519 escl.487)		
		n. medio giorno	casi	%	n. medio	casi	%	n. medio	casi	%
Maschi	42.713	1,1	1.669	55,2	0,4	553	46,9	1,0	1.492	54,8
Femmine	46.368	0,9	1.355	44,8	0,4	625	53,1	0,8	1.231	45,2
Totale	89.081	2,1	3.024	100,0	0,8	1178	100,0	1,9	2.723	100,0

Tabella 2. Decessi e ricoveri (numero medio di eventi al giorno e percentuale sul totale delle cause di morte naturale) dei residenti nel comune di Brindisi secondo la causa di mortalità e ricovero ospedaliero e genere. Brindisi 2003-2006.

Table 2. Number of deaths and hospital admissions (daily average and percentage on all natural causes) among residents of Brindisi by cause of death and hospital admission and gender. Brindisi 2003-2006.

gio dell'SO₂ e dell'O₃. Per il monitoraggio dell'SO₂, una precedente analisi²³ mostrava una sottostima della concentrazione dell'SO₂ misurata in alcune centraline di Brindisi rispetto a contemporanee misure effettuate da un mezzo mobile. La sottostima è verosimilmente da attribuire all'obsolescenza dei sensori in attività, progettati per funzionare al meglio per alti valori di concentrazione. Una seconda criticità deriva dall'analisi dei tre indici di correlazione tra coppie di centraline,²² che conduce a un indice sintetico insoddisfacente (classe F). Una possibile spiegazione è che l'SO₂ proviene da sorgenti puntuali rispetto alle quali le tre centraline hanno un differente favore di vento. Per quanto riguarda l'ozono, il sensore è posizionato in una centralina ubicata nel centro urbano e quindi non adeguata a valutare l'esposizione media, per la quale si richiede una centralina di fondo urbano o suburbana.²⁰

Analisi statistica

Per valutare l'associazione tra gli eventi sanitari e le concentrazioni degli inquinanti è stato adottato il disegno case-crossover,²⁴ un disegno di tipo case-only con un approccio simile all'architettura del caso-controllo, che permette di valutare effetti transitori sul rischio di eventi acuti di malattia controllando per tutte le caratteristiche individuali – misurate o non misurate – che non variano nel tempo.²⁵ Il caso, infatti, è controllo di se stesso e le stime del rischio sono ottenute confrontando il livello di esposizione del soggetto nel giorno in cui si è registrato l'evento sanitario con i livelli di esposizione in taluni giorni di controllo scelti, in questo caso specifico, seguendo l'approccio bi-direzionale tempo-stratificato (stesso giorno della settimana all'interno dello stesso mese in cui si è verificato l'evento di interesse).²⁶ Il disegno, così come descritto, è equivalente all'analisi delle serie storiche, approccio classico utilizzato per valutare gli effetti a breve termine.²⁷

Il modello di regressione logistica condizionata ha tenuto conto dell'effetto confondente della temperatura media, dell'umidità relativa, delle epidemie di influenza, della diminuzione estiva della popolazione residente e dei giorni di festa.^{9,10} Nel modello si è tenuto conto dell'effetto ritardato della temperatura a lag 1-3 specificato come termine lineare. Inoltre è stato considerato un termine lineare costruito come differenza tra la temperatura a lag 1-3 e la temperatura a lag 0. L'effetto dell'umidità relativa è stato modellato con un termine lineare. La diminuzione estiva della popolazione residente è stata costruita come una variabile a tre livelli che assume valore uguale a due nel periodo centrale di agosto, valore uguale a uno nei giorni che vanno dalla seconda metà di luglio alla fine del mese di agosto, uguale a zero altrimenti.

Le analisi delle associazioni tra inquinanti ed esiti sanitari sono state effettuate specificando modelli che includevano un solo inquinante alla volta.

I periodi di esposizione (lag) considerati in relazione agli eventi sanitari studiati, sono stati decisi a priori sulla base delle conoscenze disponibili in letteratura.^{9,28-32} Pertanto, sono state considerate le concentrazioni dell'inquinante nel giorno stesso e fino ai cinque giorni precedenti il decesso o il ricovero (lag singoli da 0 a 5) e i lag cumulati (lag 0-1 per la mortalità e lag 0-3 per i ricoveri).

Infine, per ciascun esito sanitario e per ciascun inquinante sono state condotte analisi separate per genere, per stagione (calda: maggio-settembre; fredda: ottobre-aprile) e per le seguenti classi di età: 0-64 anni, 65-74 anni, 75 anni e più.

I risultati delle analisi sono riportati in termini di variazione percentuale del rischio di morte o ricovero associato a incrementi di 10 µg/m³ di inquinante (1 mg/m³ per CO). Le analisi sono state condotte usando i software statistici SAS (v. 8.2) e STATA (v. 9.2).

Risultati

Nella tabella 1 è riportata la descrizione delle variabili ambientali rilevate nella città di Brindisi nel periodo 2003-2006; nella tabella 2 è riportata la descrizione della popolazione in studio.

Mortalità

A Brindisi, nel triennio 2003-2005 si sono registrati 1.792 decessi per cause naturali (il 26,3% per cause cardiovascolari e il 6% respiratorie) con un numero medio di 1,6 decessi al giorno (tabella 2)

Cause naturali

La mortalità per cause naturali risulta significativamente associata a un incremento di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ dei livelli del PM10 nel giorno precedente (lag 1) e del valore medio dei livelli registrati lo stesso giorno e il precedente, cioè a lag cumulato 0-1 (tabella 3). L'effetto del PM10 risulta più marcato nei maschi con un aumento di rischio pari a 15,5% (IC 95% 3,1-29,4) a lag 0-1. Tra le donne non si sono osservati risultati significativi. Il rischio inoltre aumenta tra le persone di età superiore ai 75 anni (14,9%, IC 95% 4,0-26,8). Non si rilevano differenze per stagione.

Per quanto riguarda l'associazione tra mortalità naturale e incrementi dei livelli di NO_2 si sono ottenuti risultati significativi di aumento del rischio tra gli anziani di oltre 75 anni di età (10,5%, IC 95% 1,0-20,8) e tra le donne (21,4%, IC 95% 0,4-46,9), in entrambi i casi solo a lag 5.

Cause cardiovascolari

L'aumento del rischio di mortalità per cause cardiovascolari risulta significativamente associato a un incremento di PM10 rilevato il giorno precedente (tabella 3). Per queste patologie il rischio, sempre a lag 1, risulta elevato nelle donne (20,1%, IC 95% 3,2-39,9), negli anziani di oltre 75 anni di età (18,6%, IC 95% 3,7-35,5) e nella stagione calda (24,6%, IC 95% 1,1-53,6). L'incremento di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di NO_2 , a lag 0-1, risulta associato a un aumento del rischio di morte per cause cardiovascolari solo per il genere femminile (24,8%, IC 95% 1,7-53,1).

Ricoveri

Nel periodo 2003-2006, sono stati selezionati 6.925 ricoveri ospedalieri non programmati. Il 43,7% dei ricoveri selezionati si è verificato per malattie cardiache, il 39,3% per malattie respiratorie e il 17% per malattie cerebrovascolari. Il numero medio di ricoveri al giorno per cause respiratorie e cardiache è stato pari circa a 2; quello per cause cerebrovascolari a 0,8 (tabella 2).

Cause cardiache

Nel complesso le variazioni giornaliere dei livelli di PM10 e di CO non risultano associate con i ricoveri per cause cardiache (tabella 4). Lo sono, invece, gli incrementi di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ delle concentrazioni di NO_2 , a lag 0-1, nella stagione fredda (9,7%, IC 95% 0,8-19,3).

Cause cerebrovascolari

Un aumento di rischio per i ricoveri per cause cerebrovascolari risulta significativamente associato a un incremento del PM10,

solo a lag 4, nel genere femminile (13,4%, IC 95% 1,7-26,4) e negli individui di età superiore ai 75 anni (13,6%, IC 95% 0,4-28,6). Nessun aumento di rischio emerge se si stratifica per stagione. Per quanto riguarda l' NO_2 si rileva, solo nella stagione calda, un aumento del rischio di ricovero associato a un aumento della concentrazione a lag 4 (18,2%, IC 95% 1,1-38,2).

Nei ricoveri per questo gruppo di malattie, nelle persone di età inferiore ai 65 anni, è emerso anche un aumento del rischio associato a un incremento di $1 \text{ mg}/\text{m}^3$ dei livelli giornalieri di CO, a lag 5. In questo caso l'intervallo di confidenza è ampio (97%, IC 95% 16,7-232,4).

Cause respiratorie

Per queste cause, si osserva un aumento del rischio di ricovero associato a un incremento di NO_2 , a lag 3, soltanto nelle donne (14,6%, IC 95% 5,2-24,9).

Discussione e conclusioni

Questo studio, grazie all'utilizzo dell'approccio case-crossover, ha permesso di valutare le associazioni tra incrementi dell'inquinamento atmosferico e il rischio di morte (per causa naturale e cardiovascolare) e di ricovero ospedaliero (per causa cardiaca, cerebrovascolare e respiratoria).

I risultati indicano che l'incremento di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli giornalieri del PM10 è associato, il giorno successivo, a un aumento del rischio di morte per cause naturali, cioè non accidentali, e in particolar modo nella stagione calda, tra gli uomini e tra le persone di età superiore ai 75 anni. Lo stesso incremento nei livelli di PM10 è anche associato a un aumento del rischio di morire per causa cardiovascolare sempre nella stagione calda, tra gli anziani, e in questo caso solo tra le donne.

Gli incrementi dei livelli giornalieri di PM10 sono invece legati a un aumento del rischio di ricovero per cause cerebrovascolari tra gli anziani e tra le donne a lag 4.

I risultati riferiti all' NO_2 indicano un aumento del rischio di morire per cause naturali tra le donne e tra gli anziani per un incremento della concentrazione media di NO_2 rilevata nello stesso giorno e nel giorno precedente. L'incremento di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ di questo inquinante è associato a un aumento del rischio di morte per causa cardiovascolare solo tra le donne a lag 5.

Per questo stesso inquinante i risultati che si riferiscono ai ricoveri mostrano un aumento immediato del rischio di ricovero per le malattie cardiache nella stagione fredda per un incremento della concentrazione media di NO_2 rilevata nello stesso giorno e nel giorno precedente; un aumento più ritardato del rischio di ricovero per le malattie cerebrovascolari nella stagione calda a lag 4 (cioè cinque giorni prima del ricovero) e per le malattie respiratorie tra le donne a lag 3 (cioè quattro giorni prima del ricovero).

I risultati presentati sono coerenti con quanto riportato in letteratura sia da studi di serie temporali^{4,7-9,33-35} sia da studi case-crossover.^{10,36-40} Tuttavia, il confronto con tali studi, se restituisce una coerenza rispetto alla direzione dell'effetto, evidenzia come l'entità delle stime prodotte da questa ricerca sia

Decessi	Tutte le cause naturali		Cardiovascolari			
Lag	Variatione % di rischio	IC 95%	Variatione % di rischio	IC 95%		
PM10						
Lag singoli						
0	5,68	-1,24 ; 13,08	0,79	-12,14 ; 15,63		
1	7,63	1,00 ; 14,69	14,35	2,11 ; 28,07		
2	1,62	-5,45 ; 9,21	2,27	-11,23 ; 17,82		
3	-0,64	-7,48 ; 6,70	1,31	-12,48 ; 17,26		
4	0,33	-6,00 ; 7,10	8,07	-4,60 ; 22,44		
5	-1,54	-7,73 ; 5,06	10,82	-2,57 ; 26,04		
Lag Distribuiti						
0-1	10,36	1,83 ; 19,61	14,99	-1,12 ; 33,74		
NO₂						
Lag singoli						
0	1,28	-5,90 ; 9,02	5,17	-7,87 ; 20,1		
1	-0,69	-7,91 ; 7,10	6,30	-7,15 ; 21,7		
2	-2,51	-9,50 ; 5,02	-2,72	-15,74 ; 12,3		
3	-3,23	-10,22 ; 4,31	-6,71	-19,78 ; 8,5		
4	-0,20	-7,45 ; 7,62	-5,96	-18,99 ; 9,2		
5	2,65	-4,58 ; 10,43	4,64	-8,87 ; 20,2		
Lag Distribuiti						
0-1	0,65	-7,57 ; 9,59	6,52	-8,42 ; 23,9		
Lag	Cardiache		Cerebrovascolari		Respiratorie	
	Variatione % di rischio	IC 95%	Variatione % di rischio	IC 95%	Variatione % di rischio	IC 95%
PM10						
Lag singoli						
0	-3,5	-8,4 ; 1,63x	0,63	-7,58 ; 9,57	-2,08	-7,36 ; 3,49
1	-1,90	-6,99 ; 3,43	4,95	-3,04 ; 13,58	-1,89	-7,23 ; 3,76
2	0,90	-4,26 ; 6,42	-0,76	-9,05 ; 8,29	-1,45	-6,98 ; 4,40
3	-1,60	-6,71 ; 3,68	3,14	-5,20 ; 12,21	-1,83	-7,37 ; 4,04
4	-2,80	-7,62 ; 2,24	4,90	-3,02 ; 13,46	-2,25	-7,39 ; 3,18
5	1,00	-3,77 ; 6,08	-0,02	-7,43 ; 7,99	-2,78	-7,82 ; 2,54
Lag distribuiti						
0-3	-3,3	-10,51 ; 4,53	4,60	-7,57 ; 18,37	-4,01	-11,64 ; 4,27
NO₂						
Lag singoli						
0	4,34	-1,44 ; 10,47	-4,02	-12,62 ; 5,43	1,28	-4,67 ; 7,60
1	3,98	-1,96 ; 10,27	-3,48	-12,23 ; 6,15	-0,47	-6,54 ; 5,99
2	1,05	-4,65 ; 7,08	-0,42	-9,17 ; 9,17	-7,75	-13,28 ; -1,88
3	2,18	-3,39 ; 8,08	4,91	-4,21 ; 14,89	2,99	-2,91 ; 9,25
4	-1,28	-6,68 ; 4,43	5,32	-3,78 ; 15,28	-1,72	-7,31 ; 4,22
5	0,76	-4,67 ; 6,51	1,71	-6,89 ; 11,12	-2,39	-7,98 ; 3,54
Lag distribuiti						
0-3	5,72	-2,46 ; 14,59	-2,07	-13,97 ; 11,48	-2,44	-10,54 ; 6,39
CO						
Lag singoli						
0	6,5	-10,6 ; 27,0	-8,8	-31,6 ; 21,7	10,4	-8,3 ; 32,9
1	5,1	-11,5 ; 24,8	9,3	-16,6 ; 43,3	5,9	-11,5 ; 26,7
2	12,5	-4,8 ; 32,9	6,1	-18,8 ; 38,6	-11,1	-26,5 ; 7,5
3	-2,2	-17,6 ; 16,1	19,3	-9,3 ; 56,9	4,7	-12,6 ; 25,4
4	1,1	-15,0 ; 20,3	10,6	-15,9 ; 45,4	-12,0	-26,8 ; 5,9
5	2,5	-13,3 ; 21,2	25,9	-3,5 ; 64,2	-0,4	-16,9 ; 19,4
Lag distribuiti						
0-3	11,0	-13,4 ; 42,3	14,4	-22,8 ; 69,5	-1,4	-24,2 ; 28,3

Tabella 3. Stima della variazione percentuale (IC 95%) nel numero giornaliero di decessi per causa associato a un incremento dell'inquinante pari a 10 mg/m³. Brindisi 2003-2005.

Table 3. Percent variation (and CI 95%) in risk of mortality associated with 10 mg/m³ of pollutants by causes. Brindisi 2003-2005.

Tabella 4. Stima della variazione percentuale (IC 95%) nel numero giornaliero di ricoveri per causa associato a un incremento dell'inquinante pari a 10 mg/m³ (1 mg/m³ per CO). Brindisi 2003-2006.

Table 4. Percent variation (and CI 95%) in risk of hospital admissions associated with 10 mg/m³ (1 mg/m³ for CO) of pollutants by causes. Brindisi 2003-2006.

piuttosto elevata. Per esempio, in una recente rassegna sull'esposizione a breve termine a PM10, i dati ottenuti dagli studi di serie temporali mostrano eccessi statisticamente significativi del rischio di morte per cause naturali, con rischi che oscillano tra 0,4% al 1,4%.⁴¹ Si tratta prevalentemente di stime ottenute in studi di metanalisi che riflettono una media di effetti misurati in più città la cui popolazione residente varia, nel complesso, tra i 9 e i 40 milioni di individui. Tuttavia, se si guarda all'interno delle singole città si osserva una certa variabilità nelle stime città-specifiche, con rischi talvolta simili a quelli riscontrati in questo studio. Per esempio nel MISA-2 le stime di effetto sulla mortalità per tutte le cause naturali tra le città erano comprese tra lo 0,1% e il 3,3% per il PM10 e tra l'1,4% e il 4,1% per gli inquinanti gassosi (NO₂ e CO).

Nello studio case-crossover di Schwartz³⁹ condotto su 14 città statunitensi, le stime città-specifiche oscillano tra 0,1% a 2,6%. Le differenze riscontrate rispetto a quanto riportato in letteratura potrebbero discendere dalla ridotta dimensione della popolazione esposta (circa 90.000 abitanti), dall'esiguo numero giornaliero di decessi, a cui si potrebbe ovviare ampliando la base di dati sanitari ad anni più recenti, e da una ipotizzabile specificità, per origine e composizione chimica, dell'inquinamento atmosferico a Brindisi.

Studi precedenti confermano che alcune caratteristiche quali l'ubicazione geografica e la composizione demografica possono influire sulla relazione mortalità-inquinamento.^{42,43} Per esempio lo studio APHEA-2⁴² condotto su 29 città europee (tra cui anche Roma, Milano e Torino) ha analizzato gli effetti acuti del PM10 sulla mortalità, adattando modelli specifici per una serie di variabili quali per esempio quelle che descrivono l'inquinamento delle città in esame, le condizioni climatiche, la composizione demografica, lo stato di salute della popolazione e le caratteristiche geografiche.

In coerenza con gli studi citati, anche a Brindisi si rileva un'immediata latenza dell'effetto per la mortalità e una latenza a volte più ritardata per i ricoveri. In APHEA-2 l'effetto del PM10 sulla mortalità si manifesta entro due giorni (lag 0-1) e risulta maggiore nelle città più calde e secche, con una maggiore proporzione di anziani, con un più elevato tasso di mortalità standardizzato (TSD, riferimento popolazione europea) e nelle città dell'Europa meridionale.⁴⁴ A Brindisi la proporzione di anziani oltre i 75 anni di età è pari al 6,6% e il tasso di mortalità standardizzato (47,9 per 10.000 abitanti) è inferiore a quello nazionale sulla popolazione europea. Occorre però tener presente che il periodo esaminato include l'anno 2003 (tasso di mortalità standardizzato di 51,1) noto in Europa per gli effetti della massiccia ondata di calore. L'umidità relativa a Brindisi per tutto il 2003 è stata molto bassa rispetto agli altri anni (il 66,8% contro una quota superiore al 75% nel 2004 e nel 2005), con i valori minimi tra giugno e agosto (56-63%). Nello stesso trimestre, la temperatura e il PM10 raggiungono i valori massimi del triennio. Ciò, insieme con le peculiarità del quadro emissivo, potrebbe fornire un'ulteriore

giustificazione dei valori elevati degli effetti riscontrati. È stato rilevato che durante l'anno 2003 a Brindisi si è osservato un più elevato numero di decessi, probabilmente correlato alle temperature di quell'anno. Perciò è stata eseguita un'analisi di sensibilità sulla relazione tra il PM10 e la mortalità, escludendo dal periodo di studio l'anno 2003 e limitandosi al biennio 2004-2005 (1.159 decessi). Dai risultati così ottenuti emerge che le stime dell'effetto del PM10 sulla mortalità per cause naturali rimangono elevate e significative, sia se si considera l'intera popolazione (lag 1: 8,1%; IC 95% 0,2-16,6, lag 0-1: 12,8%; IC 95% 2,7- 23,9) sia se si considerano i risultati per singoli sottogruppi. In particolare, l'effetto aumenta nei maschi 18,7% (lag 0-1, IC 95% 3,9-35,7) e tra chi ha più di 75 anni 20,2% (lag 0-1, IC 95% 7,2-34,6). L'effetto del PM10 aumenta, inoltre, per la mortalità cardiovascolare (lag 1: 15,6%; IC 95% 1,2-32) e tra gli anziani 22% (lag 1, IC 95% 4,2-42,3). In conclusione, lo studio fornisce, per la prima volta, un'indicazione degli effetti acuti dell'inquinamento nella città di Brindisi e descrive una situazione giornaliera di rischio dovuta all'inquinamento dell'aria per la quale sarebbe opportuno prendere misure cautelative.

Tuttavia è utile evidenziare alcuni aspetti critici riscontrati nella conduzione della ricerca. Un monitoraggio accurato delle concentrazioni di PM10 richiede di superare i problemi strumentali riscontrati e di migliorare la caratterizzazione dell'esposizione della popolazione per mezzo di misure dirette del PM10 e del PM2,5, quest'ultimo finalmente considerato per la sua novità nella direttiva europea n. 50/2008. Sarebbe anche auspicabile un monitoraggio sistematico della composizione chimica delle diverse frazioni dimensionali del particolato.

In questo lavoro, inoltre, non si tiene conto delle esposizioni domestiche e lavorative (indoor), ciò potrebbe condurre secondo Zeger et al.⁴⁵ a una sottostima dell'esposizione quantificata dell'ordine del 20%.

È necessario, inoltre, valutare in maniera più approfondita la qualità dell'aria attraverso un approccio integrato fra misure di concentrazioni di inquinanti, informazioni meteorologiche e modellistica meteo/diffusiva. Tale approccio consentirebbe sia di valutare l'esposizione della popolazione in siti non coperti dalla rete di monitoraggio sia di discriminare il contributo delle differenti sorgenti di inquinamento.

Ringraziamenti. Si ringraziano Annamaria Attolini e Cosimo Grassi della Provincia di Brindisi per aver fornito i dati ambientali; Giuseppe Spagnolo e Gabriella Padolecchia dell'ASL BR per aver fornito i dati sanitari; Francesco Mitis del Centro europeo ambiente e salute dell'Organizzazione mondiale della sanità (Roma) e Rosa Sicari dell'IFC-CNR (Pisa) per gli interessanti spunti offerti.

Ente finanziatore. Lo studio è stato finanziato dalla Provincia di Brindisi a seguito di un protocollo di intesa siglato nel dicembre 2005 con l'Istituto scientifico euro mediterraneo (ISBEM) e su sollecitazione di Medicina democratica e del Comitato delle vittime del petrolchimico di Brindisi. Nell'aprile del 2006, l'ISBEM ha affidato l'attuazione del progetto all'Unità operativa di epidemiologia e statistica dell'Istituto di fisiologia clinica del Consiglio nazionale delle ricerche, sede di Lecce.

Conflitti di interesse: xxxxxx

Bibliografia

- Brunekreef B, Holgate ST. Air pollution and health. *Lancet* 2002; 360(9341): 1233-42.
- Martuzzi M, Krzyzanowski M, Bertollini R. Health impact assessment of air pollution: providing further evidence for public health action. *Eur Respir J Suppl* 2003; 40: 86s-91s.
- Pope CAI, Dockery DW. *Health effects of fine particulate air pollution: links that connect*. J Air Waste Manag Assoc 2006; 56: 709-42.
- Samoli E, Aga E, Touloumi G et al. Short-term effects of nitrogen dioxide on mortality: an analysis within the APHEA project. *Eur Respir J* 2006; 09031936.06.00143905.
- Schwartz J. Air pollution and hospital admissions for cardiovascular disease in Tucson. *Epidemiology* 1997; 8(4): 371-7.
- Katsouyanni K, Touloumi G, Samoli E. Confounding and effect modification in the short-term effects of ambient particles on total mortality: results from 29 European cities within the APHEA2 project. *Epidemiology* 2001; 12: 521-31.
- Samet JM, Dominici F, Zeger SL, Schwartz J, Dockery DW. The National Morbidity, Mortality, and Air Pollution Study. Part I: Methods and methodologic issues. In: *Research Report No 94 part I*. Boston: Health Effects Institute; 2000. p. 5-14; discussion 75-84.
- Samet JM, Zeger SL, Dominici F et al. The National Morbidity, Mortality, and Air Pollution Study. Part II: Morbidity and mortality from air pollution in the United States. In: *Research Report No 94 part II*. Boston: Health Effects Institute; 2000. p. 5-70; discussion 71-9.
- Biggeri A, Bellini A, Terracini B. Meta-analysis of the Italian studies on short-term effects of air pollution. *Epidemiol Prev* 2004; 25: 1-102.
- Forastiere F, Stafoggia M, Berti G et al. Particulate Matter and Daily Mortality: A Case-Crossover Analysis of Individual Effect Modifiers. *Epidemiology* 2008; 19(4): 571-580.
- World Health Organization. Air Quality Guidelines. Global Update 2005. Particulate matter ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide. Copenhagen: World Health Organization; 2006.
- EPA. *Review of the national ambient air quality standards for particulate matter: policy assessment of scientific and technical information*. Research Triangle Park, North Carolina: U.S. EPA, Office of Air Quality Planning and Standards; 2005.
- ARPA Puglia, Università degli Studi di Bari, Centro METEA, Università degli Studi di Lecce Dipartimento di Ingegneria dell'innovazione, CNR ISAC. PRQA: Piano di Qualità dell'aria della Regione Puglia. 2007.
- Bertollini R, Faberi M, Di Tanno N, editors. *Ambiente e salute in Italia*. Il Pensiero Scientifico Editore ed. Roma: Organizzazione Mondiale della Sanità, Centro Europeo Ambiente e Salute - Divisione di Roma; 1997.
- Martuzzi M, Mitis F, Biggeri A, Terracini B, Bertollini R. Environment and health status of the population in areas with high risk of environmental crisis in Italy. *Epidemiol Prev* 2002; 26(6 S): 1-53.
- Mastrandino M, Belli S, Binazzi A et al. *La mortalità per tumore maligno della pleura nei comuni italiani (1988-1997)*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2002. Report No.: 02/12.
- Gianicolo EA, Serinelli M, Vigotti MA, Portoluri M. Mortality in the municipalities of Brindisi Province, 1981-2001. *Epidemiol Prev* 2008; 32(1): 49-57.
- Belli S, Benedetti M, Comba P et al. Case-control study on cancer risk associated to residence in the neighbourhood of a petrochemical plant. *Eur J Epidemiol* 2004; 19(1): 49-54.
- Council directive 1999/30/EC. Council directive 1999/30/EC of April 1999 relating to limit values for sulphur dioxide, nitrogen dioxide and oxide of nitrogen, particulate matter and lead in ambient air. *Official Journal of the European Commission* (26.6.1999). L 163/41-60. 1999.
- Martuzzi M, Mitis F, Iavarone I, Serinelli M. *Health impact assessment of PM10 and Ozone in 13 Italian cities*. World Health Organization - European Centre for Environment and Health 2006.
- Serinelli M. *Inquinamento atmosferico e salute nella città di Brindisi negli anni 2003-2006* - Tesi di Dottorato. Dipartimento di Chimica e Fisica per il Territorio, Università di Lecce, Lecce 2008.
- Biggeri A, Baccini M, Accetta G, Bellini A, Grechi D. Quality assessment of air pollutants concentration in epidemiologic time series on short-term effects of pollution on health. *Epidemiol Prev* 2003; 27(6): 365-75.
- Laforgia D, Milanese M, Ciccaerella G, Mangia C. Monitoraggio dell'inquinamento atmosferico nell'area industriale di Brindisi, http://www.cnr.it/istituti/Istituto_Rapporti.html?cds=075&id=3890
- Maclure M. The case-crossover design: a method for studying transient effects on the risk of acute events. *Am J Epidemiology* 1991; 4: 453-8.
- Marshall RJ, Jackson R.T. Analysis of case-crossover designs. *Stat Med* 1993 Dec 30; 12(24): 2333-41.
- Lumley T, Levy D. *Bias in the case-crossover design: implications for studies of air pollution*. *Environmetrics* 2000; 11: 689-704.
- Lu Y, Zeger SL. On the equivalence of case-crossover and time series methods in environmental epidemiology. *Biostatistics Advance Access published on April 1, 2007*, DOI 10.1093/biostatistics/kxl013. *Biostat* 8: 337-344.
- Schwartz J. Harvesting and Long Term Exposure Effects in the Relation between Air Pollution and Mortality. *Am J Epidemiol* 2000; 151: 440-8.
- Schwartz J. Is There Harvesting in the Association of Airborne Particles with Daily Deaths and Hospital Admissions? *Epidemiology* 2001; 12 (15): 55-61.
- Zeger SL, Dominici F, and Samet JH. Resistant estimates of air pollution effects on mortality. *Epidemiology* 1999; 10: 171-175.
- Zanobetti A, Schwartz J, Samoli E, et al. The Temporal Pattern of Respiratory and Heart Disease Mortality in Response to Air Pollution. *Environ Health Perspect* 2003; 111: 1188-1193.
- Dominici F, McDermott A, Zeger SL, Samet JM. Airborne Particulate Matter and Mortality: Timescale Effects in Four US Cities. *Am J Epidemiol* 2003; 157: 1055-1065.
- Katsouyanni K, Touloumi G, Samoli E et al. Confounding and effect modification in the short-term effects of ambient particles on total mortality: results from 29 European cities within the APHEA2 project. *Epidemiology* 2001; 12(5): 521-31.
- Touloumi G, Katsouyanni K, Zmirou D et al. Short-term Effects of Ambient Oxidant Exposure on Mortality: A Combined Analysis within the APHEA Project. *Am J Epidemiol* 1997; 146(2): 177-185.
- Abbey D, Nishino N, McDonnell WF et al. Long-term inhalable particles and other air pollutants related to mortality in nonsmokers. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 373 - 382.
- Kan H, Chen B. A Case-Crossover Analysis of Air Pollution and Mortality in Philadelphia. *J Occup Health* 2003; 45: 119-124.
- Neas LM, Schwartz J, Dockery D. A Case-Crossover Analysis of Air Pollution and Mortality in Philadelphia. *Environmental Health Perspectives* 1999; 107(8): 629-31.
- Zeka A, Zanobetti A, Schwartz J. Short term effects of particulate matter on cause specific mortality: effects of lags and modification by city characteristics. *Occup Environ Med* 2005; 62(10): 718-725.
- Schwartz J. The effects of particulate air pollution on daily deaths: a multi-city case crossover analysis. *Occup Environ Med* 2004; 61(12): 956-961.
- Lee J, Schwartz J. Reanalysis of the effects of air pollution on daily mortality in Seoul, Korea, a case-crossover design. *Environ Health Perspect* 1999; 197: 633-836.
- Ren C, Tong S. Health effects of ambient air pollution, recent research development and contemporary methodological challenges. *Environmental Health* 2008; 7(1): 56.
- Katsouyanni K, Touloumi G, Samol E et al. Confounding and effect modification in the short-term effects of ambient particles on total mortality: results from 29 European cities within the APHEA-2 project. *Epidemiology* 2001; 12: 521-531.
- Schwartz J. Assessing confounding, effect modification, and threshold in the association between ambient particles and daily deaths. *Environ Health Perspect* 2000; 108: 563-568.
- Analitis A, Katsouyanni K, Dimakopoulou K et al. Short-Term Effects of Ambient Particles on Cardiovascular and Respiratory Mortality. *Epidemiology* 2007; 17:230-233.
- Zeger SLD, Thomas D, Dominici F et al. Exposure measurement error in time-series studies of air pollution: concepts and consequences. *Environ Health Perspect* 2000; 108(5): 419-426.

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Congenital anomalies among live births in a polluted area. A ten-year retrospective study

Emilio Antonio Luca Gianicolo^{1*}, Antonella Bruni¹, Enrico Rosati², Saverio Sabina¹, Roberto Guarino¹, Gabriella Padolecchia⁴, Carlo Leo⁴, Maria Angela Vigotti^{3,5}, Maria Grazia Andreassi³ and Giuseppe Latini^{1,2}

Abstract

Background: Congenital anomalies and their primary prevention are a crucial public health issue. This work aimed to estimate the prevalence of congenital anomalies in Brindisi, a city in southeastern Italy at high risk of environmental crisis.

Methods: This research concerned newborns up to 28 days of age, born between 2001 and 2010 to mothers resident in Brindisi and discharged with a diagnosis of congenital anomaly. We classified cases according to the coding system adopted by the European Network for the Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT). Prevalence rates of congenital anomalies in Brindisi were compared with those reported by EUROCAT. Logistic regression models were adapted to evaluate the association between congenital anomalies and municipality of residence of the mother during pregnancy.

Results: Out of 8,503 newborns we recorded 194 subjects with congenital anomalies (228.2/10,000 total births), 1.2 times higher than the one reported by the EUROCAT pool of registries. We observed 83 subjects with congenital heart diseases with an excess of 49.1%. Odds Ratios for congenital heart diseases significantly increased for newborns to mothers resident in Brindisi (OR 1.75 CI 95% 1.30-2.35).

Conclusions: Our findings indicated an increased prevalence of Congenital Anomalies (especially congenital heart diseases) in the city of Brindisi. More research is needed in order to analyze the role of factors potentially involved in the causation of congenital anomalies.

Keywords: Congenital anomalies, Hospital discharge data, Surveillance of birth defects, Registers of congenital anomalies

Background

Congenital anomalies (CAs) and their primary prevention are an important public health issue and both genetic and environmental factors can contribute to their causation [1]. According to Dolk [2], "Environmental factors include any non-genetic factor that increases the risk of a birth defect for the exposed individual. Such factors are nutritional excesses or deficiencies (e.g. folic acid), maternal illness or infection (e.g. diabetes, rubella), drugs taken during pregnancy (e.g. thalidomide), chemical exposure in the workplace or home (e.g., to solvents or pesticides) and radiation (e.g., medical X-ray)."

Scientific literature is interested in the association between CAs and the possible role of chemical contaminants [3], and fetuses are thought to be a further subgroup of the population who could be vulnerable to the effects of air pollutants [4,5].

Brindisi is a town in the Apulia region of southeastern Italy and has a population of about 90,000, covering an area of almost 330 km² with a population density of 271.9 inhabitants per km². Brindisi is the capital of the homonymous province, which has a population of about 402,800 and covers an area of 1,839 km² with a population density of 219.2 inhabitants per km².

Many sources of pollution are located near the urban area: a huge petrochemical plant, chemical, pharmaceutical, metallurgical and manufacturing plants, an incinerator and three power plants, two of which are coal-fired,

* Correspondence: emilio.gianicolo@ifc.cnr.it

¹National Research Council, Institute of Clinical Physiology, Campus Ecotekne Building A7, Via per Monteroni, 73100, Lecce, Italy

Full list of author information is available at the end of the article

producing around 4,400 Megawatts (Figure 1). Moreover, illegal dumps have been found, and the airport and maritime ports, both located in town, have also increased their activity.

In the 1980s, Brindisi and its surrounding municipalities were identified by the Italian Ministry of Environment as an “area at high risk of environmental crisis” [6] and in 1998 the town was included among the 57 sites of the national program of environmental remediation [7]. Epidemiological studies have revealed several critical situations in terms of increasing rates of mortality and morbidity associated with environmental and occupational exposure to pollutants [8-12]. Recently, an analysis of air quality data carried out for the period 1992–2007 revealed the influence of both the industrial area and the harbor on air pollutant concentration in Brindisi [13]. Very recently, although with imprecision due to broad confidence intervals, standardized mortality ratios for congenital anomalies in all ages were observed to be higher than expected (regional reference) in the period 1995–2001 [14]. The authors suggested a plausible role of environmental

exposure and they hypothesized the etiological role of pollutants produced both by the petrochemical plant and by dumps [14].

Given this context and in absence of a CA registry, the aim of this study was to estimate the prevalence of congenital anomalies in Brindisi from hospital discharge data (HDD) among newborns in Brindisi between 2001 and 2010 and to compare them with prevalence rates reported by the European network for the surveillance of congenital anomalies (EUROCAT).

Methods

This study concerned newborns 0–28 days of age, born between 2001 and 2010 to mothers resident in Brindisi and discharged with a diagnosis of CA. Data were extracted from the HDD of the local health unit, which is the regional government unit that holds health records for the entire province of Brindisi, including those related to births. HDD included information on cumulative personal files and healthcare records on diagnoses, the main one and up to five for each discharge record,

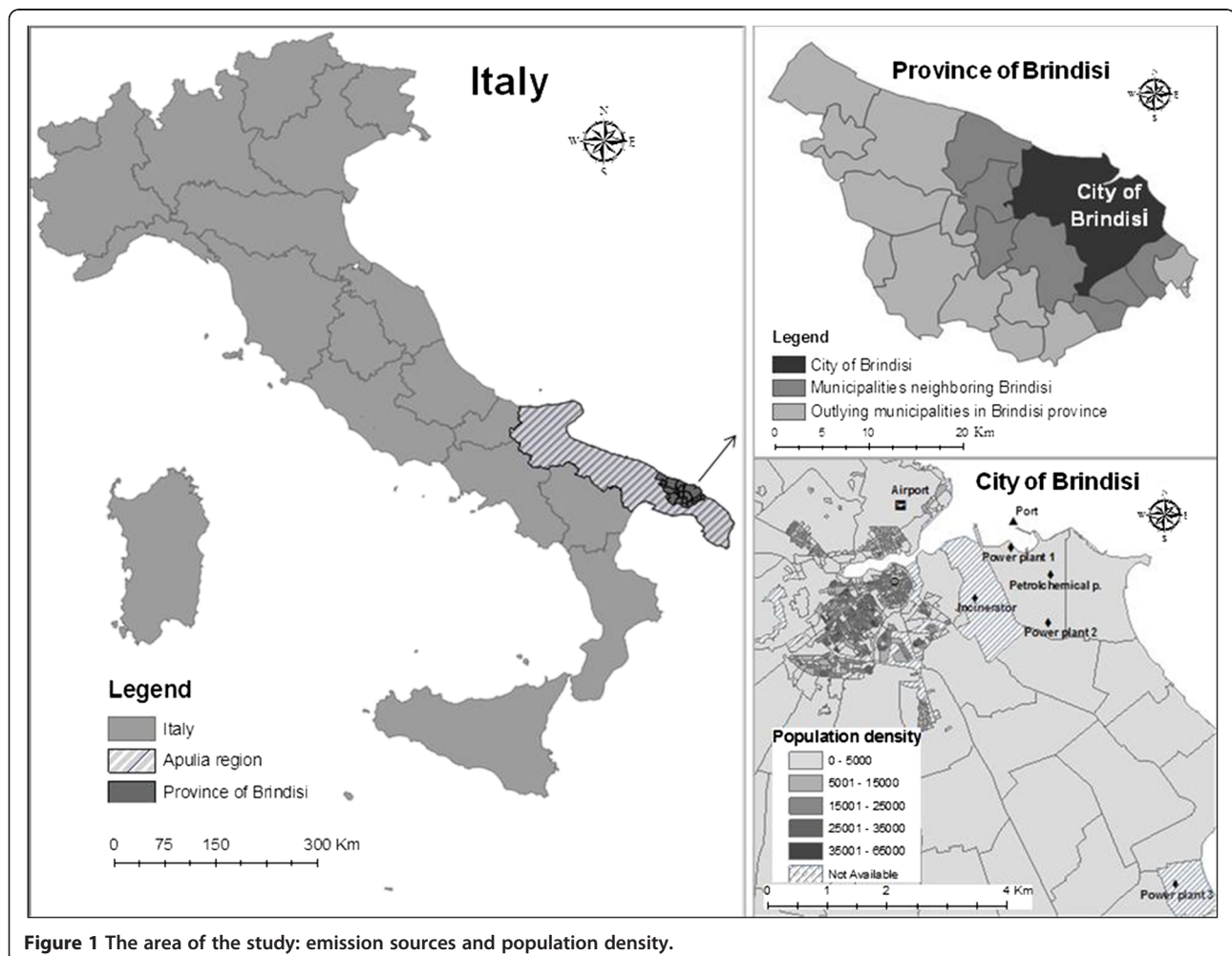


Figure 1 The area of the study: emission sources and population density.

coded according to the International Classification of Diseases - Clinical Modification, 9th Revision (ICD-9-CM). We considered as cases the newborns with a CA recorded in any of the diagnostic fields. The groups of congenital anomalies analyzed and corresponding ICD-9-CM codes are reported in Table 1.

We classified cases in the following categories: total CAs, congenital heart disease (CHDs) and other CAs according to the coding system adopted by the European Network for the Surveillance of Congenital Anomalies - EUROCAT. Subcategories of CHDs with at least five cases were also analyzed.

Table 1 Congenital anomaly subgroups and corresponding ICD-9-CM codes

Congenital anomalies subgroups	ICD9-CM codes
Nervous system	740-742
Eye	743
Ear, face and neck	744
Congenital heart disease	745-746, 747-747.4
-Common arterial truncus	745.00
-Transposition of great vessels	745.10
-Single ventricle	745.3
-Ventricular septal defect	745.4
-Atrial septal defect	745.5
-Atrioventricular septal defect	745.6
-Tetralogy of Fallot	745.2
-Tricuspid atresia and stenosis	746.1
-Ebstein's anomaly	746.2
-Pulmonary valve atresia	746.01
-Pulmonary valve stenosis	746.02
-Aortic valve atresia / stenosis	746.3
-Hypoplastic left heart	746.7
-Coarctation of aorta	747.1
-Total anomalous pulm venous return	747.42
Respiratory	748
Oro-facial clefts	749.0-749.2
Digestive system	750-751, 756.6
Abdominal wall defects	756.70-756.71, 756.79
Urinary	753, 756.72, 752.62
-Bladder exstrophy and / or epispadia	753.5, 752.62
Genital	752.0-752.4, 752.60, 752.61, 752.7-752.9
-Hypospadias	752.61
Limb	754.3-754.8, 755
Musculo-skeletal	754.0-754.2, 756.0-754.5, 756.8-756.9, 762.80
Chromosomal	758.0-758.3, 758.5-758.9
Other malformations	747.5-747.9, 757, 759.0-759.7

Registries in EUROCAT register information about newborns and the mothers using different data sources [15]. Registries in EUROCAT use the code system of the British Paediatric Association Classification of Diseases ICD-9-BPA, which is a five-digit extension of the ninth revision of the International Classification of Diseases (ICD-9). Thus, in order to have comparable data set we used the corresponding ICD-9-CM codes.

We adopted EUROCAT exclusion criteria for minor anomalies with less medical, functional or cosmetic importance [16]. We excluded cases with patent ductus arteriosus (PDA) in preterm babies (< 37th gestational week) [16]. For this purpose, in order to correctly identify the gestational week (information not recorded on HDD) it was necessary to recover each case-history.

All cases of CA with more than one anomaly were counted only once in the "Total CAs" category.

We calculated observed/expected ratios with 95% confidence interval (CI 95%) [17]: expected cases (E) were obtained by multiplying the proportion of newborns with CAs in the pool of EUROCAT registries [18] by the number of live births to mothers resident in Brindisi.

For each category of CAs, we calculated a rate ratio (RR) obtaining by dividing the prevalence ratios observed among males by the prevalence ratio observed among females [19].

We classified CHDs in the following three classes according to their severity defined on the basis of perinatal mortality rates: Severity I (high perinatal mortality); Severity II (medium perinatal mortality); Severity III (low perinatal mortality) [20]. We also classified CHDs according to the presence or absence of an associated chromosomal anomaly [20].

Together with expert neonatologists and a geneticist, we analyzed 994 records extracted from HDD (11.7% of the total population of newborns) admitted to the local Neonatal Intensive Care Unit (NICU) and registered in an independent and more detailed archive, in order to evaluate the validity of the diagnosis reported in the HDD. Sensitivity, specificity, and positive and negative predictive (PPV and PPN) values were thus calculated in order to estimate validity [21].

For local comparison purposes logistic regression models, adjusted at municipality level for a social economic deprivation index [22] and for maternal average age at delivery, were adapted to evaluate the association between CAs/CHDs and municipality of residence of the mother during pregnancy. For this purpose, municipalities were grouped into three categories: Brindisi, neighboring municipalities and outlying municipalities in Brindisi province.

Statistical analysis was performed using SAS statistical software (SAS Institute Inc, Cary, NC, USA) version 8.2 for Microsoft Windows (Microsoft Corporation, Redmont, WA, USA).

On May 28 2010 (reference number 38131), the ethics committee of the Brindisi local health unit approved our research. Research was in compliance with the Helsinki Declaration. Written informed consent from the parents was obtained.

Results

Table 2 reports the prevalence rates and the ratio of observed/expected number of anomalies based on the pool of EUROCAT registries. Out of 8,503 live births to mothers resident in Brindisi, 194 newborns showed CAs, 83 a CHD. The prevalence rate of total CAs was 228.2/10,000 newborns. The expected number of cases was 165.5 and the ratio O/E = 117.2 (95% CI 101.8-134.9; $p < 0.05$) (Table 2). The prevalence rate for the CHDs was 97.6 and the ratio O/E = 149.1 (95% CI 120.2-184.8; $p < 0.001$). Excesses were observed for each of the subcategories of CHDs considered, with strong evidence against the null hypothesis for Ventricular Septal Defect (179.6; 95% CI 133.7-241.3; $p < 0.001$) and Pulmonary Valve Stenosis (267.6; 95% CI 133.4-533.2; $p < 0.01$) (Table 2). Observed cases of Other CAs were close to the expected ones (Table 2).

Out of 83 cases with CHD, we observed 9 cases (10.8%) with medium probability of perinatal mortality (Severity II) and 69 cases (83.1%) with low probability of perinatal mortality (Severity III). No case with high probability of perinatal mortality was registered. Five cases (6%) were not classified because of a poorly specified code. Two cases of CHDs (2.4%) were associated with a chromosomal anomaly.

CAs were more frequent among males (RR = 1.42, 95% CI 1.07-1.89; $p < 0.05$, not shown in table).

Of 8,503 newborns from mother resident in Brindisi, 994 (11.7%) were admitted to the NICU division and registered in an independent and very detailed archive, which was used for validation purposes. A total of 45 out of 65 met the case definition for one of the major

CAs (Table 3) and 24 out of 25 children for CHD (Table 3). Therefore, sensitivity was 69.2% and 96% respectively. The specificity was in both cases almost 100%. PPV was 73.8% for all CAs and 85.7% for CHDs; NPV was 97.9% and 99.9% respectively.

In municipalities neighboring Brindisi 8,669 cases of CAs were observed; 17,523 cases were registered in the outlying municipalities in Brindisi province. The prevalence of CAs is more frequent among newborns to mothers resident in the city of Brindisi (Table 4). Odds Ratios for CHDs were significantly higher in the city of Brindisi (OR = 1.85; 95% CI: 1.36-2.50) than in the outlying municipalities in Brindisi province (Table 5).

Discussion

Our findings indicated prevalence rate of CAs, and in particular of CHDs, was higher in Brindisi than those reported by the pool of EUROCAT registries and those observed in neighboring municipalities.

For this analysis, 28 days was chosen as maximum age for the diagnosis of CAs; this cut-off might induce a bias comparison since in EUROCAT registries the maximum age for diagnosis has a wide range of variation (1 week to 15 years) [15].

Registries are one of the most accurate approaches in terms of case ascertainment and diagnostic detail, thus assuring reliability in estimating prevalence rates of CAs and a valid base of surveillance systems [23]. Nevertheless, limited resources in birth defect surveillance programs sometimes require the use of electronic health archives – already available and designed for administrative purposes – for surveillance by public health researchers [24].

The HDD archive is increasingly used to estimate the occurrence of a wide range of diseases and more recently also to estimate neonatal morbidity and birth defects [25]. HDD were originally designed for administrative purposes,

Table 2 Newborns with congenital anomalies born to mothers resident in the city of Brindisi and comparison with the pool of EUROCAT registries

Subgroups of congenital anomalies	Brindisi		Pool of EUROCAT registers				p ^a
	Cases observed	Rates x 10,000 livebirths	Rates x 10,000 livebirths	Expected	(O/E)x100	95% CI	
All anomalies ^c	194	228.2	194.6	165.5	117.2	101.8-134.9	*
Congenital heart disease	83	97.6	65.4	55.7	149.1	120.2-184.8	***
- Ventricular septal defect	44	51.7	28.8	24.5	179.6	133.7-241.3	***
- Atrial septal defect	17	20.0	19.9	16.9	100.7	62.5 -161.8	
- Pulmonary valve stenosis	8	9.4	3.5	3.0	267.6	133.4-533.2	**
Other congenital anomalies	122	143.5	153.9	130.9	93.2	78.1 -111.3	

^a *P < 0.05; **P < 0.01; ***P < 0.001; ****P < 0.0001.

^b Pool of Italian registries.

^c Cases of CAs with more than one anomaly were counted only once in "All anomalies" category. Numbers do not add up because of newborns with more than one CA.

Absolute values, rates for 10,000 live births, O/E ratios and CI 95%.
 City of Brindisi, 2001–2010.

Table 3 Validity of hospital discharge data for identifying infants with CAs and CHDs

Cases identified through Hospital Discharge Data	Gold Standard (NICU)				Total
	Yes	%	No	%	
ALL CONGENITAL ANOMALIES					
Yes	45	73.8	16	26.2	61
No	20	2.1	913	97.9	933
Total	65	6.5	929	93.5	994
Sensitivity	69.2%		Positive predictive value		73.8%
	95% CI (57.3 - 79.5)		95% CI (61.7 - 83.6)		
Specificity	98.3%		Negative predictive value		97.9%
	95% CI (61.7 - 83.6)		95% CI (96.8 - 98.7)		
CONGENITAL HEART DISEASE					
Yes	24	85.7	4	14.3	28
No	1	0.1	965	99.9	966
Total	25	2.5	969	97.5	994
Sensitivity	96.0%		Positive predictive value		85.7%
	95% CI (81.8 - 99.8)		95% CI (69.1 - 95.3)		
Specificity	99.6%		Negative predictive value		99.9%
	95% CI (99.2 - 99.9)		95% CI (99.5 - 100.0)		

City of Brindisi, at single NICU facility, 2001–2010.

but they can be exploited as an abundant, inexpensive source of epidemiological information on large patient populations [25]. Although issues have been raised regarding geographic variability of archive quality and completeness [26], HDD are considered an important source of information to estimate diseases such as CAs [27].

Together with expert neonatologists and a geneticist, we observed a subset of cases admitted to the NICU and registered in an independent and more detailed archive, in order to evaluate the validity of the diagnosis reported in the HDD. High frequencies of diagnoses correctly recorded was observed. Nevertheless, the validity study was conducted only on a single hospital [21],

so the validity of data in other Italian areas must be further demonstrated.

This study could not have identified cases of infants with a CA born at home. Nevertheless, according to the National Institute of Statistics [28], in Italy the percentage of births not occurring in public or private hospitals is 0.1% and it is mainly concentrated in the northern part of Italy. Therefore, this phenomenon can be assumed to be rare in the investigated area and it would not have had any effect on the estimated prevalence of CAs.

Our results on sex differences confirm those reported in literature regarding an increased risk among male newborns [29].

It has recently been suggested that environmental risk factors might play an important role in the etiology of CHD [30–32].

Environmental pollutants of concern for health impact include a wide range of airborne contaminants such as nitrogen dioxide (NO₂), sulfur dioxide (SO₂), carbon monoxide (CO), ozone (O₃); particulate matter (PM) and heavy metals (specifically cadmium, lead, mercury, chromium and arsenic), and organic compounds, specifically dioxins and furans, polychlorinated biphenyls (PCBs), and polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs). Their main sources are traffic, industrial emissions and hazardous waste sites. In recent years, population-based and case–control studies have reported an increased risk of congenital anomalies in polluted areas, especially for selected congenital heart defects [30,33–39].

Some important limitations must be considered when interpreting the results of this study.

First, environmental data at the individual or ecological level were not available.

Secondly, we were not able to adjust our analysis for potential confounding factors that are known or suspected to increase the risk of congenital anomalies, such as maternal diabetes, smoking, parental occupation and social determinants, because they were unavailable in the HDD archives [40,41].

Thirdly, data covered live births only. In estimating the prevalence of CAs in a population, stillbirths and pregnancy terminations should be taken into account. Many fetuses die in utero and technological advances in

Table 4 Newborns and cases of CAs according to the residence of the mother during pregnancy

Residence of the mother during pregnancy	All newborns	All congenital anomalies		Cases with CHDs ^a	
		Absolute values	Cases x 10,000	Absolute values	Cases x 10,000
City of Brindisi	8,503	193	227.0	82	96.4
Municipalities neighboring Brindisi	8,669	157	181.1	57	65.8
Outlying municipalities in Brindisi province	17,523	360	205.4	99	56.5

^a Cases with diagnosis of PDA were excluded due to the impossibility of identifying the exact gestational week for newborns to mothers resident in municipalities other than Brindisi.

Absolute values and rates for 10,000 live births. Province of Brindisi, 2001–2010.

Table 5 Crude and adjusted ORs (95% CI) for CAs and CHDs residence of the mother during pregnancy

Residence of the mother during pregnancy	Unadjusted			Adjusted ^b		
	OR	CI 95%	P ^a	OR	CI 95%	P ^a
ALL CONGENITAL ANOMALIES						
Outlying municipalities in Brindisi province (reference)	1			1		
City of Brindisi	1.13	0.95-1.35		1.13	0.94-1.35	
Municipalities neighbour to Brindisi	0.90	0.74-1.09		0.85	0.69-1.05	
CONGENITAL HEART DISEASE						
Outlying municipalities in Brindisi province (reference)	1			1		
City of Brindisi	1.75	1.30-2.35	***	1.85	1.36-2.50	****
Municipalities neighbour to Brindisi	1.19	0.86-1.66		1.08	0.75-1.55	

^a *P < 0.05; **P < 0.01; ***P < 0.001; ****P < 0.0001.

^b Models are adjusted at municipality level for a social economic deprivation index and for average maternal age at delivery. Province of Brindisi, 2001–2010.

diagnosis provide a growing possibility of reaching termination of pregnancy. This is a very important issue that needs to be addressed in estimating prevalence of CAs but could not be tackled in the present study. However, although the frequency of voluntary abortion in Italy in the years 2006–2007 (230 x 1,000 newborns) was lower than the European one (244) [42], in Apulia the frequency was much higher (304) than in the other Italian regions [43]. Thus, the higher CA rates observed in Brindisi might not be biased by pregnancy terminations. However, this aspect together with the study of incidents of CAs among stillbirths should be further investigated.

Conclusions

Our data showed the validity of HDD in estimating the prevalence of CAs in the city of Brindisi. Furthermore, an increased prevalence of CAs (especially CHDs) in the city of Brindisi, known to be an area at high risk of environmental crisis, was observed. More research in terms of etiological studies is needed, in order to analyze the role of different risk factors in the possible causation of CAs. In this work we did not have any personal or ecological exposure data. Therefore, it was impossible to infer about the possible role of pollution. Nevertheless, our working group is now focusing on exposure data and on the correlation between environmental data and health data. This will be the aim of our next paper.

Results from this kind of study ought to reduce this burden through identifying the best strategies for primary prevention.

Abbreviations

CAs: Congenital Anomalies; HDD: Hospital Discharge Data; EUROCAT: European Surveillance of Congenital Anomalies; ICD-9-CM: International Classification of Diseases - Clinical Modification, 9th Revision; CHDs: Congenital Heart Diseases; PDA: Patent Ductus Arteriosus; NICU: Neonatal Intensive Care Unit; PPV: Positive Predictive Value; PPN: Negative Predictive Value; CI: Confidence Interval; E: Expected; O: Observed; RR: Rate Ratio; NO₂: Nitrogen Dioxide; SO₂: Sulfur Dioxide;

CO: Carbon Monoxide; O₃: Ozone; PM: Particulate Matter; PCBs: Polychlorinated Biphenyls; PAHs: Polycyclic Aromatic Hydrocarbons.

Competing interests

The authors declare no competing interests.

Authors' contributions

EALG, analyzed data, reviewed the literature and was the main contributor to writing the manuscript. AB, managed the newborns data, the record linkage and contributed to writing the manuscript. ER, contributed in analysing each case-history and validating the diagnosis of congenital anomalies. SS and RG were responsible for data recovery from NICU data set and contributed to writing the manuscript. GP and LC provided Hospital Discharge Data. MAV and MGA reviewed the literature and the final manuscript. GL, was Senior Physician and contributed to writing the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Acknowledgements

The National Research Council, Institute of Clinical Physiology of Lecce conducted this study in cooperation with the Division of Neonatology, Perrino Hospital of Brindisi. This work was partially supported by the Italian Association for the Study of Malformations - Associazione Italiana per lo Studio delle Malformazioni (ASM Onlus).

We wish to thank Alison Frank for helping revise and edit the English. We acknowledge Mr. Cosimo Saracino for helping recover patients' case-history and acknowledge professor Eugenio Picano for useful discussions.

Author details

¹National Research Council, Institute of Clinical Physiology, Campus Ecotekne Building A7, Via per Monteroni, 73100, Lecce, Italy. ²Division of Neonatology, Perrino Hospital, Brindisi, Italy. ³National Research Council, Institute of Clinical Physiology, Pisa, Italy. ⁴Local Health Unit, Brindisi, Italy. ⁵University of Pisa, Pisa, Italy.

Received: 11 April 2012 Accepted: 18 December 2012

Published: 27 December 2012

References

1. Dolk H, Loane M, Garne E: **The prevalence of congenital anomalies in Europe.** *Adv Exp Med Biol* 2010, **686**:349–364.
2. Dolk H: **Epidemiological evidence regarding environmental causes of congenital anomalies: interpretational issues.** In *EUROCAT special report: A Review of Environmental Risk Factors for Congenital Anomalies*. Co Antrim Northern Ireland: University of Ulster Newtownabbey; 2004:30–47.
3. Dolk H: **Epidemiological approaches to identifying environmental causes of birth defects.** *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2004, **125C**(1):4–11.
4. Pope CA 3rd: **Epidemiology of fine particulate air pollution and human health: biologic mechanisms and who's at risk?** *Environ Health Perspect* 2000, **108**(Suppl. 4):713–723.

5. Perera FP, Jedrychowski W, Rauh V, Whyatt R: **Molecular epidemiologic research on the effects of environmental pollutants on fetus.** *Environ Health Perspect* 1999, **107**(suppl):451–460.
6. Law of the Italian Parliament of 8 July 1986, n.349: "Istituzione del Ministero dell'ambiente e norme in materia di danno ambientale", published on *Supplemento ordinario n.59 alla Gazzetta Ufficiale*. n. 162, 15 July 1986; 1986.
7. Law of the Italian Parliament of 9 December 1998, n. 426: "Nuovi interventi in campo ambientale", published on *Gazzetta Ufficiale* n. 291, 14 december 1998; 1998.
8. Martuzzi M, Mitis F, Biggeri A, Terracini B, Bertollini R: **Environment and health status of the population in areas with high risk of environmental crisis in Italy.** *Epidemiol Prev* 2002, **26**(6 Suppl):1–53.
9. Belli S, Benedetti M, Comba P, Lagravinese D, Martucci V, Martuzzi M, Morleo D, Trinca S, Viviano G: **Case-control study on cancer risk associated to residence in the neighbourhood of a petrochemical plant.** *Eur J Epidemiol* 2004, **19**(1):49–54.
10. Gianicolo EA, Serinelli M, Vigotti MA, Portaluri M: **Mortality in the municipalities of Brindisi Province, 1981–2001.** *Epidemiol Prev* 2008, **32**(1):49–57.
11. Serinelli M, Gianicolo EA, Cervino M, Mangia C, Portaluri M, Vigotti MA: **Acute effects of air pollution in Brindisi (Italy): a case-crossover analysis.** *Epidemiol Prev* 2010, **34**(3):100–107.
12. Calculli C, Pollice A, Serinelli M: **Spatial analysis of the risk of multiple cancers in relation to a petrochemical plant.** *Environmetrics* 2011, **23**:175–182.
13. Mangia C, Bruni A, Cervino M, Gianicolo EAL: **Sixteen-year air quality data analysis of a high environmental risk area in Southern Italy.** *Environ Monit Assess* 2011, **183**(1–4):555–570.
14. Pirastu R, Zona A, Ancona C, Bruno C, Fano V, Fazzo L, Iavarone I, Minichilli F, Mitis F, Pasetto R, Comba P: **SENTIERI project - mortality study of residents in Italian polluted sites: RESULTS.** *Epidemiol Prev* 2011, **35**(5–6):59–61. Suppl. 4.
15. Greenlees R, Neville A, Addor MC, Amar E, Arriola L, Bakker M, Barisic I, Boyd PA, Calzolari E, Doray B, Draper E, Vollset SE, Garne E, Gatt M, Haeusler M, Kallen K, Khoshnood B, Latos-Bielenska A, Martinez-Frias ML, Materna-Kiryluk A, Dias CM, McDonnell B, Mullaney C, Nelen V, O'Mahony M, Pierini A, Queisser-Luft A, Randrianaivo-Ranjatoelina H, Rankin J, Rissmann A, Ritvanen A, Salvador J, Sipek A, Tucker P, Verellen-Dumoulin C, Wellesley D, Wertelecki W: **Paper 6: EUROCAT member registries: organization and activities.** *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2011, **91**(Suppl. 1):S51–S100.
16. EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies): **EUROCAT Guide 1.3 and reference documents. Instructions for the Registration and Surveillance of Congenital Anomalies;** 2005. [http://www.eurocat-network.eu/content/EUROCAT-guide-1.3.pdf]. Accessed 30th November 2011.
17. Rothman KJ, Greenland S, Lash TL: *Modern Epidemiology*. 3rd edition. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
18. EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies): **Access prevalence data. Prevalence tables;** 2011. [http://www.eurocat-network.eu/accessprevalencedata/prevalencetables]. Accessed 30th November 2011.
19. Lary JM, Paulozzi LJ: **Sex differences in the prevalence of human birth defects: a population-based study.** *Teratology* 2001, **64**(5):237–251.
20. Dolk H, Loane M, Garne E: **European surveillance of congenital anomalies (EUROCAT) working group. congenital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005.** *Circulation* 2011, **123**(8):841–849.
21. Frohnert BK, Lussy RC, Alms MA, Mendelsohn NJ, Symonik DM, Falken MC: **Validity of hospital discharge data for identifying infants with cardiac defects.** *J Perinatol* 2005, **25**:737–742.
22. Caranci N, Biggeri A, Grisotto L, Pacelli B, Spadea T, Costa G: **The Italian deprivation index at census block level: definition, description and association with general mortality.** *Epidemiol Prev* 2010, **34**(4):167–176.
23. Lechat MF, Dolk H: **Registries of congenital anomalies: EUROCAT.** *Environ Health Perspect* 1993, **101**(Suppl 2):153–157.
24. Wang Y, Cross PK, Druschel CM: **Hospital discharge data: can it serve as the sole source of case ascertainment for population-based birth defects surveillance programs?** *J Publ Health Manag Pract* 2010, **16**(3):245–251.
25. Baldi I, Vicari P, Di Cuonzo D, Zanetti R, Pagano E, Rosato R, Sacerdote C, Segnan N, Merletti F, Ciccone G: **A high positive predictive value algorithm using hospital administrative data identified incident cancer cases.** *J Clin Epidemiol* 2008, **61**(4):373–379.
26. Simonato L, Baldi I, Balzi D, Barchielli A, Battistella G, Canova C, Cesaroni G, Corrao G, Collini F, Conti S, Costa G, Demaria M, Fornari C, Faustini A, Galassi C, Gnani R, Inio A, Madotto F, Milgiore E, Minelli G, Pellizzari M, Protti M, Romanelli A, Russo A, Saugo M, Tancioni V, Tessari R, Vianello A, Vigotti MA: **Objectives, tools and methods for an epidemiological use of electronic health archives in various areas of Italy.** *Epidemiol Prev* 2008, **32**(3 Suppl):5–14.
27. ISTAT: **Frequencies of congenital malformation diagnosis. Statistic information system on disability;** 2006. [www.disabilitaincifre.it/descrizioni/Malformazioni.pdf]. Accessed 30th November 2011.
28. ISTAT: **National survey on Health conditions and recourse to health services 2004–2005;** 2010. [http://www.istat.it/it/archivio/7740]. Accessed 15th October 2012.
29. Øyen N, Poulsen G, Boyd HA, Wohlfahrt J, Jensen PK, Melbye M: **Recurrence of congenital heart defects in families.** *Circulation* 2009, **120**:295–301.
30. Ritz B, Yu F, Fruin S, Chapa G, Shaw GM, Harris JA: **Ambient air pollution and risk of birth defects in Southern California.** *Am J Epidemiol* 2002, **55**:17–25.
31. Gianicolo EA, Cresci M, Ait-Ali L, Foffa I, Andreassi MG: **Smoking and congenital heart disease: the epidemiological and biological link.** *Curr Pharm Des* 2010, **16**(23):2572–2577.
32. Cresci M, Foffa I, Ait-Ali L, Pulignani S, Gianicolo EAL, Botto N, Picano E, Andreassi MG: **Maternal and paternal environmental risk factors, metabolizing GSTM1 and GSTT1 polymorphisms, and congenital heart disease.** *Am J Cardiol* 2011, **108**(11):1625–1631.
33. Dolk H, Vrijheid M: **The impact of environmental pollution on congenital anomalies.** *Br Med Bull* 2003, **68**:25–45.
34. Gilboa SM, Mendola P, Olshan AF, Langlois PH, Savitz DA, Loomis D, Herring AH, Fixel DE: **Relation between ambient air quality and selected birth defects, seven county study, Texas, 1997–2000.** *Am J Epidemiol* 2005, **162**:238–252.
35. Hansen CA, Barnett AG, Jalaludin BB, Morgan GG: **Ambient air pollution and birth defects in Brisbane, Australia.** *PLoS One*. 2009, **4**(4):e5408.
36. Rankin J, Chadwick T, Natarajan M, Howel D, Pearce MS, Pless-Mulloli T: **Maternal exposure to ambient air pollution and risk of congenital anomalies.** *Environ Res* 2009, **109**:181–187.
37. Strickland MJ, Klein M, Correa A, Reller MD, Mahle WT, Riehle-Colarusso SJ, Botto LD, Flanders WD, Mulholland JA, Siffel C, Marcus M, Tolbert PE: **Ambient air pollution and cardiovascular malformations in Atlanta, Georgia, 1986–2003.** *Am J Epidemiol* 2009, **169**:1004–1014.
38. Dolk H, Armstrong K, Vrijheid M, Lachowycz K, Rankin J, Abramsky L, Boyd PA, Wellesley D: **Ambient air pollution and risk of congenital anomalies in England, 1991–1999.** *Occup Environ Med* 2010, **67**:223–227.
39. Davdand P, Rankin J, Rushton S, Pless-Mulloli T: **Ambient air pollution and congenital heart disease: a register-based study.** *Environ Res* 2011, **111**(3):435–441.
40. Morales-Suárez-Varela MM, Bille C, Christensen K, Olsen J: **Smoking habits, nicotine use, and congenital malformations.** *Obstet Gynecol* 2006, **107**(1):51–57.
41. Varela MM, Nohr EA, Llopis-González A, Andersen AN, Olsen J: **Socio-occupational status and congenital anomalies.** *Eur J Publ Health* 2009, **19**(2):161–167.
42. World Health Organization (WHO) Regional Office for Europe: *European health for all database (HFA-DB) 2011;* 2011. Available: [http://data.euro.who.int/hfad/b/]. Accessed 30th November 2011.
43. Italian Ministry of Health. **Ministry of health report on the social protection of motherhood and voluntary termination of pregnancy (low 194/78), Italian Ministry of Health: Ministry of health report on the social protection of motherhood and voluntary termination of pregnancy (low 194/78);** 2008. Available: [http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_804_allegato.pdf]. Accessed 30th November 2011.

doi:10.1186/1471-2393-12-165

Cite this article as: Gianicolo et al.: Congenital anomalies among live births in a polluted area. A ten-year retrospective study. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2012 **12**:165.



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Environmental Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/envres

Congenital anomalies among live births in a high environmental risk area—A case-control study in Brindisi (southern Italy)



Emilio Antonio Luca Gianicolo^{a,b,*}, Cristina Mangia^c, Marco Cervino^d, Antonella Bruni^a, Maria Grazia Andreassi^e, Giuseppe Latini^{a,f}

^a National Research Council, Institute of Clinical Physiology, Lecce, Italy

^b der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik, Mainz, Germany

^c National Research Council, Institute of Atmospheric Sciences and Climate, Lecce, Italy

^d National Research Council, Institute of Atmospheric Sciences and Climate, Bologna, Italy

^e National Research Council, Institute of Clinical Physiology, Pisa, Italy

^f Division of Neonatology, "A. Perrino" Hospital, Brindisi, Italy

ARTICLE INFO

Article history:

Received 10 June 2013

Received in revised form

11 October 2013

Accepted 11 November 2013

Keywords:

Congenital anomalies

Air pollution

Industrial exposure

Brindisi

Sulfur dioxide

ABSTRACT

Maternal exposure to ambient pollution has been increasingly linked to the risk of congenital anomalies (CAs) in the fetus and newborns. Recently, a descriptive study in the high environmental risk city of Brindisi (Italy) revealed an increased prevalence of total CAs, especially congenital heart disease (CHD) and ventricular septal defects (VSDs), both at the local level and in comparison with the pool of EUROCAT registries. This paper concerns a population-based case control study to investigate the association between maternal exposure to air pollutants – sulfur dioxide (SO₂) and total suspended particulate (TSP) matter – and the risk of CA. Cases were newborns up to 28 days of age, born to mothers resident in Brindisi between 2001 and 2010, and discharged with a diagnosis of CA. Cases and controls were individually matched according to sex, socio-economic status of the census area of residence of the mother, and year of beginning of pregnancy. Up to four controls were extracted for each case. Concentration data from monitoring stations were used to estimate air pollution exposure. Each case and control was assigned pollutant concentration values as mean and 90th percentile of the daily average values during weeks 3–8 of pregnancy. Exposure as both continuous and categorical variables was considered and a conditional logistic regression model was constructed to quantify the odds ratios of exposure to air pollutants and the occurrence of total CAs, CHDs and VSDs.

We found exposure to the 90th percentile of SO₂ to be associated with CHDs (p for trend = 0.01) and VSDs (p for trend < 0.05). Findings for TSP were less consistent. In conclusion, in the studied area, maternal exposure to sulfur dioxide increased risk of CHD.

© 2013 Elsevier Inc. All rights reserved.

1. Introduction

There is a growing body of evidence that maternal exposure to air pollutants may have adverse effects on the fetus and newborns, specifically low birth weight, intrauterine growth retardation, preterm birth, and fetal mortality (Xu et al., 1995; Wang et al., 1997; Bobak, 2000; Vinceti et al., 2001; Glinianaia et al., 2004; Maisonet et al., 2004; Sram et al., 2005; Cordier et al., 2010).

Although at present the epidemiological evidence is limited and inconsistencies remain (Vrijheid et al., 2011), recent studies have suggested that maternal exposure to air pollution may also

play a role in causing congenital anomalies (CAs), particularly congenital heart diseases (CHDs) (Dolk et al., 2010; Gilboa et al., 2005; Hwang and Jaakkola, 2008; Ritz et al., 2002; Rankin et al., 2009; Strickland et al., 2009; Vrijheid et al., 2011; Padula et al., 2013).

A recent study (Gianicolo et al., 2012) estimated the prevalence of congenital anomalies among live births in the city of Brindisi for the period 2001–2010 and observed an increased prevalence of CAs (228.2/10,000 total births), especially CHDs (97.6/10,000 total births).

Brindisi and its surrounding municipalities were designated “area at high risk of environmental crisis” by the Italian Ministry of Environment (Law number 349/1986/art.1) and were included among the sites of the national program of environmental remediation (Law number 426, 1998).

The area is one of the most industrialized in southern Italy, with many sources of pollution located near the urban area.

* Corresponding author at: der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik, Obere Zahlbacher Str. 69, 55131 Mainz, Germany. Fax: +49 6131 17 29 68.

E-mail addresses: gianicolo@uni-mainz.de, emilio.gianicolo@ifc.cnr.it (E.A.L. Gianicolo).

Epidemiological studies have revealed several critical situations in terms of high values of mortality and morbidity rates, consistent with environmental and occupational exposure to pollutants (Martuzzi et al., 2002; Belli et al., 2004; Gianicolo et al., 2008, 2013; Serinelli et al., 2010).

The aim of the present work is to use a case-control study design to investigate whether maternal exposure to ambient air pollutants during weeks 3–8 of pregnancy is associated with increased risk for total and selected CAs among newborns to mothers resident in the city of Brindisi during the period 2001–2010.

2. Material and methods

2.1. Area of study

The city of Brindisi (90,000 inhabitants) is located on the east coast of the Salento Peninsula in the southeastern corner of Italy (Fig. 1).

The area is one of the most industrialized regions in southern Italy, with several polluting emission activities, including two power plants, a petrochemical plant and several pharmaceutical, metallurgical, manufacturing and cement industries. Two other large sources of industrial emissions near the town may affect the area: a big coal power plant (one of the largest in Europe) 12 km away from the SE and one of the largest European steel producers, which is 65 km away in the W–SW direction. Some other activities with high environmental impact are more integrated within the urban area and depend on the presence of the harbor that supports industrial and tourist activities, the airport in the northern part of the city, and the highway on the western side (Fig. 1). Emissions data for different activity sectors confirms that the industrial/energy sectors account for the largest share of Brindisi emissions (about 85% for NO_x , SO_x , and TSP), making the air pollution pattern of the city quite different from that of a typical city where urban traffic dominates (Mangia et al., 2011).

2.2. Case and control data

Cases were newborns 0–28 days of age, born between 2001 and 2010 to mothers resident in Brindisi, and discharged with a diagnosis of CA. Cases were extracted from Hospital Discharged Data (HDD), where diagnoses are coded

according to the International Classification of Diseases – Clinical Modification, 9th Revision (ICD-9-CM). Cases were classified according to the coding system adopted by the European network for the surveillance of CAs (EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies), 2005). A specific study on the quality of codes reported in the HDD and on the estimated prevalence of total CAs, total CHDs and some specific CHDs is reported elsewhere (Gianicolo et al., 2012).

Cases with more than one anomaly were considered only once in an “All anomalies” category. Furthermore, we considered as cases those with a CHD and with ventricular septal defects (VSDs), the category most frequent among CHDs. Five cases of CA with coincident chromosomal abnormalities were excluded. Indeed, we assumed that these cases could have a genetic basis rather than resulting from an environmental insult.

Up to four controls for each case were also searched and extracted from HDD, matching the following criteria. They were newborns without a diagnosis of CAs individually matched to cases for infant's gender and a socio-economic deprivation index calculated at a census block level of residence of mothers during pregnancy (Caranci et al., 2010). Controls and cases were also matched according to the year of beginning of pregnancy due to the non-stationary exposure and outcome series over the studied period. Estimated date of beginning of pregnancy was derived by subtracting 280 days from date of delivery.

2.3. Exposure assessment

Air pollution data series in the town of Brindisi were recorded during the study period (2001–2010) at three monitoring stations (S1–S3 in Fig. 1), handled by the Italian ENEL Power Corporation. They measured hourly sulfur dioxide (SO_2) and nitrogen dioxide (NO_2) concentrations and bihourly total suspended particulate (TSP). Data were preliminarily analyzed in order to validate the series and discard unreliable low or high measurements following a procedure described elsewhere (Mangia et al., 2011). Daily averages have been computed if more than 75% valid (bi)hourly data were available. Such a validation procedure led to build time series with missing data. The SO_2 series at S1 and S3 monitoring stations presented too many missing data and were discharged. A different problem arose with NO_2 series, which showed unrealistic jumps. PTS daily values at the three measuring sites resulted to be spatially homogeneous (Wilson et al., 2005; Cervino et al., 2012).

The exposure assessment was performed for weeks 3–8 of gestation, which is considered to be the critical exposure period for the development of congenital heart diseases (Ritz et al., 2002; Trines and Hornberger, 2004; Dadvand et al., 2011).

Two exposure estimates for each woman were considered: the mean and the 90th percentile of all average daily values during weeks 3–8 of pregnancy.

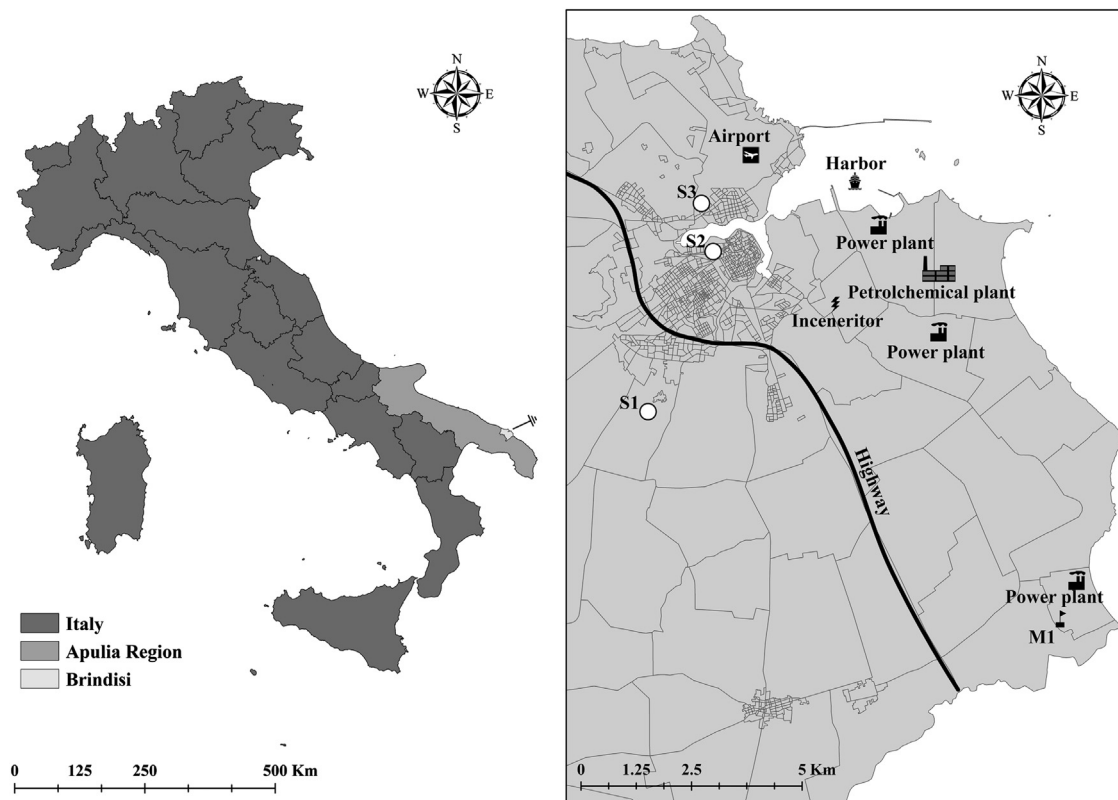


Fig. 1. The area of the study: emission sources and monitoring stations.

Estimates were obtained for both SO₂ and TSP, which were not correlated as evidenced by previous studies (Mangia et al., 2011; Cervino et al., 2012).

We required at least 50% of the total number of daily means for pollutants to be available for the mean/90th percentile to be assigned to a mother. If the monitors did not meet the criteria, then no exposure assessment was performed.

2.4. Statistical analysis

Conditional logistic regression models were used to calculate the odds ratios (ORs) separately for each of the three outcome groups in relation to exposure to each pollutant. Exposure was also considered as a categorical variable on the basis of the tertile of distribution of pollutants and the first tertile – low exposure – was considered as a reference group. The second and third tertile were then compared with this reference group to calculate the ORs. The Wald test for this trend was considered.

We conducted all analyses with SAS software, version 8.2 (SAS Institute, Inc., Cary, North Carolina).

2.5. Ethical approval

On May 28, 2010 (reference number 38131), the ethics committee of the Brindisi local health unit approved our research. Research was conducted in compliance with the Helsinki Declaration and written informed consent from parents was obtained.

3. Results

Table 1 summarizes for cases and controls the mean values and 90th percentile of SO₂ and TSP levels during weeks 3–8 of pregnancy. Of 194 cases of CAs, 5 were coincident with chromosomal anomalies. Thus, 189 cases, of which 81 with a CHD and 44 with VSD, were considered in the analysis. Due to the missing values in the SO₂ series, 21 cases, of which 8 cases with a CHD and 4 cases with a VSD, were not assigned an exposure value to SO₂.

Concentrations are generally slightly higher when all cases are compared with controls. In particular, these differences are more pronounced among cases with CHD and VSD (Table 1).

Cases had higher completeness of exposure assignments (Table 2).

Table 3 summarizes the results of the conditional logistic regression models for each µg/m³ increase in the SO₂ and TSP (average concentration and 90th percentile during weeks 3–8 of pregnancy).

Models with continuous exposure variables show an increasing though not statistically significant risk with increased exposure to SO₂. These results are consistent with those derived from the models with exposures classified according to tertiles (Table 4). In particular, exposure to SO₂ 90th percentile (2nd tertile vs 1st tertile) was significantly associated with increased risk for all CAs (OR=1.74; CI-95%: 1.07–2.81, *p*-trend=0.077), for CHDs (OR=3.21; CI-95%: 1.42–7.25, *p*-trend=0.014) and for VSD (OR=4.57; CI-95%: 1.31–15.96, *p*-trend=0.048). A non-significant increase in the risk of CAs, CHDs and VSD to the exposure to TSP is evident.

4. Discussion

Congenital anomalies are a leading cause of infant mortality and childhood morbidity, representing a major global health problem. The causal and mechanistic origins of most birth defects remain unknown. Maternal exposures to air pollutants have been suggested as risk factors for some anomaly groups, including neural tube defects, orofacial clefts and CHD (Dolk and Vrijheid, 2003).

We investigated the risk of CAs associated with maternal exposure to two air pollutants. Our findings indicated an increased risk of CAs (especially CHDs and VSDs) from exposure to the occurrence of highest daily average values of sulfur dioxide concentration over several days during weeks 3–8 of pregnancy. Nevertheless, although there was evidence against the null hypothesis of absence of trend, the ORs observed in the 2nd tertile were higher than those observed in the 3rd tertile. As suggested by some authors (Ritz, 2010; Vrijheid et al., 2011; Padula et al., 2013) the non-monotonic exposure response may be related to competing outcomes, such as spontaneous abortions and stillbirths, not considered in our study, or to misclassification in the exposure.

SO₂ is a toxic air pollutant, but there is little information available on the mechanism of its teratogenicity. It potentially involves oxidative damage caused by free radicals formed during sulfite oxidation. Indeed, studies in mice indicated that SO₂ exposure can cause oxidative stress and DNA damage to multiple organs of mice, including heart (Meng, 2003; Meng et al., 2005). Importantly, emerging evidence shows that oxidative stress may adversely affect embryo–fetus development, probably via alterations in gene transcription and/or a mutational mechanism (Hansen and Harris, 2013; Wells et al., 2010).

Our results are consistent with those found in Gilboa et al. (2005), especially regarding increased risk of VSDs. But they differ from those obtained in Dadvand et al. (2011), which showed an inverse relationship between maternal exposure to SO₂ and risk of VSD similarly to Hansen et al. (2009) and Strickland et al. (2009). Nevertheless, it must be taken into account that our results refer only to live births. Furthermore, a comparison across results can be limited by both difficulties in detection and registration of cases and in exposure assessment (Ritz, 2010).

Newborn screening for CHD by pulse oximetry is performed in Brindisi and its consistency for early detection of critical congenital cardiovascular malformations was evaluated in Brindisi Division of Neonatology in a specific research (Rosati et al. 2005). Most of the CHDs were diagnosed prenatally by ultrasonography or by subsequent physical examination after birth; it is unlikely that a critical CHD was not detected clinically. Nevertheless, several defects such as aortic arch anomalies may not be seen in neonates or during infancy as well as tiny muscular VSDs present at birth and other trivial lesions, thus making statistical estimations less robust.

An analysis of the quality of the diagnosis reported in HDD and considered in this study has been carried out showing a high

Table 1

Four environmental exposure variable^a mean and standard deviation (SD) values regarding birth cases and controls, together with number of birth cases and controls for different congenital anomalies (Brindisi 2001–2010).

Pollutants (µg/m ³)	All congenital anomalies						All congenital heart diseases						Ventricular septal defects					
	Controls			Case			Controls			Case			Controls			Case		
	Mean	SD	No. obs.	Mean	SD	No. obs.	Mean	SD	No. obs.	Mean	SD	No. obs.	Mean	SD	No. obs.	Mean	SD	No. obs.
SO ₂ mean	2.7	1.1	646	2.8	1.2	168	2.8	1.2	273	2.9	1.4	73	2.9	1.2	150	3.2	1.5	40
SO ₂ 90th percentile	4.7	2.7	646	4.9	3.2	168	4.8	2.9	273	5.3	3.7	73	5.1	3.0	150	5.8	4.3	40
TSP mean	28.8	6.3	756	28.8	5.7	189	29.8	5.8	324	30.3	5.0	81	30.2	5.9	176	30.7	4.9	44
TSP 90th percentile	39.7	9.9	756	39.5	9.2	189	41.3	9.4	324	41.7	8.7	81	42.2	9.6	176	42.7	9.1	44

^a The four exposure variables are SO₂ and total suspended particulate (TSP) average concentration and 90th percentile over weeks 3–8 of pregnancy.

Table 2
Absolute values and percentage of controls and cases for tertiles of exposure in all congenital anomaly, congenital heart disease and ventricular septal defect cases (Brindisi 2001–2010).

Pollutant	All congenital anomalies				Congenital heart diseases				Ventricular septal defects			
	Controls		Cases		Controls		Cases		Controls		Cases	
	A.V.	%	A.V.	%	A.V.	%	A.V.	%	A.V.	%	A.V.	%
SO ₂ mean												
Missing values	110	14.6	21	11.1	51	15.7	8	9.9	26	14.8	4	9.1
1st tertile	188	24.9	43	22.8	80	24.7	16	19.8	41	23.3	7	15.9
2nd tertile	229	30.3	68	36.0	92	28.4	31	38.3	45	25.6	16	36.4
3rd tertile	229	30.3	57	30.2	101	31.2	26	32.1	64	36.4	17	38.6
SO ₂ 90th percentile												
Missing values	110	14.6	21	11.1	51	15.7	8	9.9	26	14.8	4	9.1
1st tertile	202	26.7	44	23.3	84	25.9	15	18.5	43	24.4	6	13.6
2nd tertile	222	29.4	70	37.0	85	26.2	34	42.0	40	22.7	18	40.9
3rd tertile	222	29.4	54	28.6	104	32.1	24	29.6	67	38.1	16	36.4
TSP mean												
1st tertile	253	33.5	62	32.8	86	26.5	16	19.8	47	26.7	9	20.5
2nd tertile	243	32.1	65	34.4	118	36.4	35	43.2	62	35.2	20	45.5
3rd tertile	260	34.4	62	32.8	120	37.0	30	37.0	67	38.1	15	34.1
TSP 90th percentile												
1st tertile	250	33.1	64	33.9	80	24.7	20	24.7	40	22.7	9	20.5
2nd tertile	254	33.6	68	36.0	117	36.1	31	38.3	58	33.0	17	38.6
3rd tertile	252	33.3	57	30.2	127	39.2	30	37.0	78	44.3	18	40.9

Table 3
Variable-specific odds ratio (OR) and 95% confidence intervals (CIs) for each $\mu\text{g}/\text{m}^3$ increase in the SO₂ and total suspended particulate (TSP) (average concentration and 90th percentile during weeks 3–8 of pregnancy) for different congenital anomalies (Brindisi 2001–2010).

Pollutant	OR	CI-95%
<i>All congenital anomalies</i>		
SO ₂ mean	1.13	0.94–1.35
SO ₂ 90th percentile	1.04	0.97–1.11
TSP mean	1.00	0.95–1.05
TSP 90th percentile	1.00	0.97–1.02
<i>Congenital heart diseases</i>		
SO ₂ mean	1.13	0.89–1.43
SO ₂ 90th percentile	1.05	0.96–1.14
TSP mean	1.04	0.97–1.11
TSP 90th percentile	1.01	0.97–1.04
<i>Ventricular septal defects</i>		
SO ₂ mean	1.23	0.89–1.70
SO ₂ 90th percentile	1.07	0.96–1.20
TSP mean	1.04	0.95–1.13
TSP 90th percentile	1.01	0.97–1.06

probability of correct reporting (Gianicolo et al., 2012). 69.2% and 96.0% of infants with respectively a CA and CHD were correctly identified as cases. Furthermore, 95.0% and 99.9% of infants without a diagnosis of CA and CHD, respectively, were correctly identified as possible controls. Nevertheless, the absence of a register in the investigated area limits our work.

On exposure assessment, some fundamental aspects are the density of air pollution monitoring networks, which varies by region and country, and the composition of ambient air pollution, which strongly depends on the contributing sources. Thus, inconsistent results from different studies may also depend on the investigation of different exposures, either qualitatively or quantitatively (Dolk and Vrijheid, 2003). Some aspects are crucial in assessing “similarity” between communities living in industrialized urban areas where different emission mixtures sum, producing a complex ground level concentration pattern. “Averaging” of exposure might mask the identification of some unexposed and

others highly exposed as is the case of population living upwind or downwind of pollution sources, or living closest to them on windless days. Furthermore, air pollution measurements do not ever represent all the chemicals emitted or transported, which may also interact in generating adverse health effects.

The previous considerations are relevant to the present discussion. Due to data quality assessment, our study relies on the use of one monitor for only two pollutants to represent the entire population exposure. The use of a single station implies the assumption that exposure to air pollutants is homogeneous in the city of Brindisi. This hypothesis was checked by Cervino et al. (2012), which investigated intraurban air pollution variability, according to Wilson et al. (2005), for the year 2006 when different monitors were available. PM₁₀ distribution was found to be quite homogeneous in the city; therefore, the S2 monitor station may be considered as a good proxy PTS exposure to the entire city population. SO₂ series showed a reasonable linear correlation among different monitors but both the 90th percentile of the differences between daily concentrations among sites and a coefficient of divergence were found to be quite high for each stations pair, revealing non-uniform concentration fields. The assumption of homogeneity, made necessary by not having other sufficiently complete SO₂ time series at different sites during the 2001–2010 period, is a limitation of the present study. As soon as different complete SO₂ series become available, refined mothers exposure estimation will be possible (i.e. by distance from air quality monitors) that copes with the spatial non-homogeneity. Further analyses may be also motivated noting that SO₂ can be considered as a surrogate for a more complex pollutant mixture originating from anthropogenic combustion sources.

Another limitation of our study is the lack of control for possible confounders that are known or suspected to increase the risk of CA, such as maternal diabetes, smoking (Morales-Suárez-Varela et al., 2006; Gianicolo et al., 2010) and parental occupation (Cresci et al., 2011).

We matched cases and controls according to a socio-economic deprivation index calculated at a city block level, so residual confounding cannot be excluded (Varela et al., 2009).

Table 4

Variable-specific odds ratio (OR) and 95% confidence intervals (CIs) for tertiles of exposure in pooled-cases, congenital heart disease and ventricular septal defect cases (Brindisi 2001–2010).

Pollutant		All congenital anomalies			Congenital heart diseases			Ventricular septal defects		
		OR	CI-95%		OR	CI-95%		OR	CI-95%	
SO ₂ mean										
1st tertile	< 2.099	1			1			1		
2nd tertile	2.099–2.811	1.47	0.91	2.37	1.97	0.92	4.20	2.54	0.82	7.89
3rd tertile	> 2.811	1.31	0.75	2.27	1.45	0.64	3.32	1.86	0.57	6.07
<i>p for trend</i>		0.292			0.209			0.269		
SO ₂ 90th percentile										
1st tertile	< 3.306	1			1			1		
2nd tertile	3.306–4.688	1.74	1.07	2.81	3.21	1.42	7.25	4.57	1.31	15.96
3rd tertile	> 4.688	1.36	0.80	2.29	1.60	0.70	3.62	2.14	0.62	7.40
<i>p for trend</i>		0.077			0.014			0.048		
TSP mean										
1st tertile	< 27.475	1			1			1		
2nd tertile	27.475–31.489	1.12	0.68	1.86	2.20	0.90	5.39	2.01	0.68	5.94
3rd tertile	> 31.489	0.99	0.60	1.65	1.87	0.74	4.68	1.39	0.44	4.42
<i>p for trend</i>		0.548			0.568			0.360		
TSP 90th percentile										
1st tertile	< 37.048	1			1			1		
2nd tertile	37.048–42.892	1.03	0.65	1.62	1.06	0.52	2.16	1.30	0.52	3.28
3rd tertile	> 42.892	0.85	0.52	1.38	0.92	0.44	1.96	1.02	0.38	2.70
<i>p for trend</i>		0.641			0.907			0.774		

5. Conclusion

We found some evidence of association between maternal exposure to SO₂ and heart defects. Our findings might, therefore, offer a contribution to the growing body of epidemiological evidence regarding the association between pollution exposure and congenital anomalies.

Brindisi was confirmed as a town where effects of air pollution can be observed even with pollution levels below the legal limits. Our results suggest that the exposure to SO₂ is more relevant, and in particular, to the highest values (90th percentile). A possible explanation may be the complex industrial/urban scenario emission, so that SO₂ can be considered as a surrogate of the mixture of pollutants emitted both by industries and during transport activity in the harbor.

Results suggested the need for an epidemiological surveillance system in the area and further research on the health effects of air pollution. These can be attained through i) a systematic registration of congenital anomalies in the area, which also has to take into account fetal deaths after 20 weeks of gestation and terminations of pregnancy for fetal anomaly; ii) improvements in the exposure assessment by integrating monitoring data and dispersion models, and investigating the effects of other pollutants such as NO₂, CO, PM₁₀, and O₃.

Despite the limits of our study, which suggest interpreting our results with caution, the findings have implications for public health policy. In fact, although the health effects appear to be lower than those registered from other maternal exposures such as smoking, exposure to ambient air pollution affects large populations and therefore is of great public interest.

Acknowledgments

We acknowledge the Province of Brindisi for supplying the industrial emission data and the Local Health Unit of Brindisi for providing the hospital discharge data. We acknowledge Professor Eugenio Picano (National Research Council, Institute of Clinical

Physiology, Pisa), Oliver Bayer (Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik) and Dr. Awi Wiesel (Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Pediatrics and Epidemiology, Germany) for useful discussions. We wish to thank Alison Frank for helping revise and edit the English. This work was partially supported by the Italian Association for the Study of Malformations – Associazione Italiana per lo Studio delle Malformazioni (ASM Onlus).

References

- Belli, S., Benedetti, M., Comba, P., Lagravinese, D., Martucci, V., Martuzzi, M., Morleo, D., Trinca, S., Viviano, G., 2004. Case-control study on cancer risk associated to residence in the neighbourhood of a petrochemical plant. *Eur. J. Epidemiol.* 19 (1), 49–54.
- Bobak, M., 2000. Outdoor air pollution, low birth weight, and prematurity. *Environ. Health Perspect.* 108 (2), 173–176.
- Caranci, N., Biggeri, A., Grisotto, L., Pacelli, B., Spadea, T., Costa, G., 2010. The Italian deprivation index at census block level: definition, description and association with general mortality. *Epidemiol. Prev.* 34 (4), 167–176.
- Cervino, M., Mangia, C., Gianicolo, E.A.L., Bruni, A., Vigotti, M.A., 2012. Intraurban air pollution variability in industrialised towns and its potential impact on population exposure assessment. Paper presented at the 12th International Conference on Air Quality, Athens, 18–23 March.
- Cordier, S., Lehébel, A., Amar, E., Anzivino-Viricel, L., Hours, M., Monfort, C., Chevrier, C., Chiron, M., Robert-Gnansia, E., 2010. Maternal residence near municipal waste incinerators and the risk of urinary tract birth defects. *Occup. Environ. Med.* 67 (7), 493–499.
- Cresci, M., Foffa, I., Ait-Ali, L., Pulignani, S., Gianicolo, E.A., Botto, N., Picano, E., Andreassi, M.G., 2011. Maternal and paternal environmental risk factors, metabolizing GSTM1 and GSTT1 polymorphisms, and congenital heart disease. *Am. J. Cardiol.* 108 (11), 1625–1631.
- Dadvand, P., Rankin, J., Rushton, S., Pless-Mulloli, T., 2011. Ambient air pollution and congenital heart disease: a register-based study. *Environ. Res.* 111 (3), 435–441.
- Dolk, H., Vrijheid, M., 2003. The impact of environmental pollution on congenital anomalies. *Br. Med. Bull.* 68, 25–45.
- Dolk, H., Armstrong, K., Vrijheid, M., Rankin, J., Abramsky, L., Boyd, P.A., Lachowycz, K., Wellesley, D., 2010. Ambient air pollution and risk of congenital anomalies in England, 1991–1999. *Occup. Environ. Med.* 67, 223–227.
- EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies), 2005. EUROCAT Guide 1.3 and reference documents. Instructions for the Registration and Surveillance of Congenital Anomalies. Available at (<http://www.eurocat-network.eu/content/EUROCAT-guide-1.3.pdf>) (accessed 30.11.11).

- Gianicolo, E.A., Serinelli, M., Vigotti, M.A., Portaluri, M., 2008. Mortality in the municipalities of Brindisi Province, 1981–2001. *Epidemiol. Prev.* 32 (1), 49–57.
- Gianicolo, E.A.L., Cresci, M., Ait-Ali, L., Foffa, I., Andreassi, M.G., 2010. Smoking and congenital heart disease: the epidemiological and biological link. *Curr. Pharm. Des.* 16 (23), 2572–2577.
- Gianicolo, E.A., Bruni, A., Rosati, E., Sabina, S., Guarino, R., Padolecchia, G., Leo, C., Vigotti, M.A., Andreassi, M.G., Latini, G., 2012. Congenital anomalies among live births in a polluted area. A ten-year retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth* 12, 165.
- Gianicolo, E.A., Bruni, A., Mangia, C., Cervino, M., Vigotti, M.A., 2013. Acute effects of urban and industrial pollution in a government-designated “Environmental risk area”: the case of Brindisi, Italy. *Int. J. Environ. Health Res.* 23 (5), 446–460, <http://dx.doi.org/10.1080/09603123.2012.755154>.
- Gilboa, S.M., Mendola, P., Olshan, A.F., Langlois, P.H., Savitz, D.A., Loomis, D., Herring, A.H., Fixler, D.E., 2005. Relation between ambient air quality and selected birth defects, seven county study, Texas, 1997–2000. *Am. J. Epidemiol.* 162, 238–252.
- Glinianaia, S., Rankin, J., Bell, R., Pless-Mulloli, T., Howel, D., 2004. Particulate air pollution and fetal health: a systematic review of the epidemiologic evidence. *Epidemiology* 15, 36–45.
- Hansen, C.A., Barnett, A.G., Jalaludin, B.B., Morgan, G.G., 2009. Ambient air pollution and birth defects in Brisbane, Australia. *PLoS ONE* 4 (4), e5408, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0005408>.
- Hansen, J.M., Harris, C., 2013. Redox control of teratogenesis. *Reprod. Toxicol.* 35, 165–179.
- Hwang, B.F., Jaakkola, J.J.K., 2008. Ozone and other air pollutants and risk of oral clefts. *Environ. Health Perspect.* 116, 1411–1415.
- Law number 349/1986/art.1, 1986. Supplemento Ordinario n. 59 G.U.R.I. 15 luglio 1986, n. 163. Istituzione del Ministero dell'ambiente e norme in materia di danno ambientale.
- Law number 426, 1998. Nuovi interventi in campo ambientale. *Gazzetta Ufficiale* n. 291 del 14 dicembre 1998.
- Maisonet, M., Correa, A., Misra, D., Jaakkola, J.A., 2004. Review of the literature on the effects of ambient air pollution on fetal growth. *Environ. Res.* 95, 106–115.
- Mangia, C., Bruni, A., Cervino, M., Gianicolo, E.A., 2011. Sixteen-year air quality data analysis of a high environmental risk area in Southern Italy. *Environ. Monit. Assess.* 183 (1–4), 555–570.
- Martuzzi, M., Mitis, F., Biggeri, A., Terracini, B., Bertollini, R., 2002. Environment and health status of the population in areas with high risk of environmental crisis in Italy. *Epidemiol. Prev.* 26 (6 Suppl), 1–53.
- Meng, Z., 2003. Oxidative damage of sulfur dioxide on various organs of mice: sulfur dioxide is a systemic oxidative damage agent. *Inhal. Toxicol.* 15, 181–195.
- Meng, Z., Qin, G., Zhang, B., 2005. DNA damage in mice treated with sulfur dioxide by inhalation. *Environ. Mol. Mutagen.* 46 (3), 150–155.
- Morales-Suárez-Varela, M.M., Bille, C., Christensen, K., Olsen, J., 2006. Smoking habits, nicotine use, and congenital malformations. *Obstet. Gynecol.* 107 (1), 51–57.
- Padula, A.M., Tager, I.B., Carmichael, S.L., Hammond, S.K., Yang, W., Lurmann, F., Shaw, G.M., 2013. Ambient air pollution and traffic exposures and congenital heart defects in the San Joaquin Valley of California. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 27 (4), 329–339.
- Rankin, J., Chadwick, T., Natarajan, M., Howel, D., Pearce, M.S., Pless-Mulloli, T., 2009. Maternal exposure to ambient air pollutants and risk of congenital anomalies. *Environ. Res.* 109, 181–187.
- Ritz, B., Yu, F., Fruin, G., Chapa, G., Shaw, G.M., Harri, J.A., 2002. Ambient air pollution and risk of birth defects in Southern California. *Am. J. Epidemiol.* 155, 17–25.
- Ritz, B., 2010. Air pollution and congenital anomalies. *Occup. Environ. Med.* 67, 221–222.
- Rosati, E., Chitano, G., Dipaola, L., De Felice, C., Latini, G., 2005. Indications and limitations for a neonatal pulse oximetry screening of critical congenital heart disease. *J. Perinat. Med.* 33 (5), 455–457.
- Serinelli, M., Gianicolo, E.A., Cervino, M., Mangia, C., Portaluri, M., Vigotti, M.A., 2010. Acute effects of air pollution in Brindisi (Italy): a case-crossover analysis. *Epidemiol. Prev.* 34 (3), 100–107.
- Sram, R.J., Binkova, B., Dejmek, J., Bobak, M., 2005. Ambient air pollution and pregnancy outcomes: a review of the literature. *Environ. Health Perspect.* 113, 375–382.
- Strickland, M.J., Klein, M., Correa, A., Reller, M.D., Mahle, W.T., Riehle-Colarusso, T.J., Botto, L.D., Flanders, W.D., Mulholland, J.A., Siffel, C., Marcus, M., Tolbert, P.E., 2009. Ambient air pollution and cardiovascular malformations in Atlanta, Georgia, 1986–2003. *Am. J. Epidemiol.* 169, 1004–1014.
- Trines, J., Hornberger, L.K., 2004. Evolution of heart disease in utero. *Pediatr. Cardiol.* 25, 287–298.
- Varela, M.M., Nohr, E.A., Llopis-González, A., Andersen, A.N., Olsen, J., 2009. Sociooccupational status and congenital anomalies. *Eur. J. Publ. Health* 19 (2), 161–167.
- Vinceti, M., Rovestia, S., Bergomia, M., Calzolari, E., Candela, C., Campagna, A., Milan, M., Vivoli, G., 2001. Risk of birth defects in a population exposed to environmental lead pollution. *Sci. Total Environ.* 278, 23–30.
- Vrijheid, M., Martinez, D., Manzanares, S., Dadvand, P., Schembari, A., Rankin, J., 2011. Ambient air pollution and risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *Environ. Health Perspect.* 119, 598–606.
- Wang, X., Ding, H., Ryan, L., 1997. Association between air pollution and low birth weight: a community-based study. *Environ. Health Perspect.* 105, 514–520.
- Wells, P.G., McCallum, G.P., Lam, K.C., Henderson, J.T., Ondovcik, S.L., 2010. Oxidative DNA damage and repair in teratogenesis and neurodevelopmental deficits. *Birth Defects Res. C: Embryo Today* 90 (2), 103–109.
- Wilson, J.G., Kingham, S., Pearce, J., Sturman, A., 2005. A review of intraurban variations in particulate air pollution: implications for epidemiological research. *Atmos. Environ.* 39, 6444–6462.
- Xu, X., Ding, H., Wang, X., 1995. Acute effects of total suspended particles and sulfur dioxides on preterm delivery: a community-based cohort study. *Arch. Environ. Health* 50, 407–415.

Sixteen-year air quality data analysis of a high environmental risk area in Southern Italy

Cristina Mangia · Antonella Bruni ·
Marco Cervino · Emilio A. L. Gianicolo

Received: 27 July 2010 / Accepted: 9 February 2011
© Springer Science+Business Media B.V. 2011

Abstract The Brindisi area is characterized by the presence of industries with high environmental impact, located along its eastern border. Epidemiological studies have revealed several critical situations: two short-term (2003–2005) epidemiological studies have shown that PM₁₀ and NO₂ are adversely associated with daily hospital admissions: one of the two pointed to the associations with wind blowing from the southern, eastern and western sectors. This study aims to expand the time span of available air quality data in order to provide a more complete and extensive epidemiological study. Multi-year series (from 1992 to 2007) of SO₂, NO₂, and TSP concentration data are presented and analyzed. Data show a significant downward trend of SO₂ from 1992 to 2007, while for the TSP series, the downward

trend is limited to the period 1992–1994. Marked seasonal trends are evident for all three pollutants, especially for NO₂ and TSP. The NO₂ series shows higher levels in winter. Inversely, the TSP series shows its maximum values during the summer months, associated with a moderate correlation with temperature and a poor correlation with other pollutants. Analysis of the series for wind sectors revealed the influence of the industrial site and of the harbor. The concentration series exhibit high concentration values and stronger correlations between them and with meteorology for wind blowing from the eastern sectors. Overall analysis supports the hypothesis of a different origin for TSP during the year and for different wind regimes and therefore possible size and chemical differences in TSP, which should be further investigated due to their health implications.

C. Mangia (✉)
Institute of Atmospheric Sciences and Climate,
CNR, National Research Council,
s.p. Lecce-Monteroni km 1.2,
73100 Lecce, Italy
e-mail: c.mangia@isac.cnr.it

A. Bruni · E. A. L. Gianicolo
Institute of Clinical Physiology,
CNR, National Research Council, Lecce, Italy

M. Cervino
Institute of Atmospheric Sciences and Climate,
CNR, National Research Council, Bologna, Italy

Keywords Total suspended particulate ·
Nitrogen dioxide · Wind directions · Brindisi ·
Urban and industrial pollution

Introduction

Urban air pollution mainly consists of toxic gases and particulate matter (PM), which is a heterogeneous mixture of solid and liquid particles suspended in air, continually varying in size and chemical composition in space and time. Ambient

PM is formed both by primary (directly emitted from natural or anthropogenic sources) and secondary (formed in the atmosphere) aerosol. Secondary particles are formed through physico-chemical transformation of gases, such as nitrate and sulfate formation from gaseous nitric acid and sulfur dioxide (SO₂), respectively. The amount of airborne PM is also indicated as total suspended particles (TSP) when particles are measured without regard for their size, and as PM_x, if only particles with aerodynamic diameter less than x micrometers have been selected.

Urban transportation is usually considered a major threat to urban air quality. Pollutant concentration values measured at traffic stations largely depend on the specific street configuration, traffic characteristics, street orientation with respect to the prevailing wind direction, meteorology and topography of the site which determine the possibilities of dispersion and transformation of pollutant. Furthermore, there is a contribution from traffic from the entire city (especially for the biggest cities) and from the regional background traffic. To assess the influence of road traffic contribution to air pollution in cities, several methods have been adopted, according to different spatial and time scales of urban air pollution phenomenology. Methods include: (1) station pairing, where urban background concentrations are subtracted from traffic station measurements to determine the local (hot spot) traffic contribution, (2) source apportionment based on statistical and/or chemical analysis from monitoring data, (3) the use of dispersion models and emissions data to estimate source contributions at monitoring sites or in the city in general. A survey of contribution of traffic to urban air quality in Europe (ETC/ACC 2010), concentrated on cities with population above 250,000 inhabitants, has been recently released for Europe, with a representative number of cities for several countries (Italy included). The contribution of traffic was found to be relevant, ranging on average from 40% to 69% for NO₂ concentrations and from 21% to 41% for PM₁₀, the minimum being estimated for urban background sites, and the maximum for urban traffic sites. Note that single city analysis may lead to higher or lower figures than these, confirming that there

is a very high variability due to local conditions or to the presence of different relevant sources than transportation. To relate such contributions to the emission figures, it should be kept in mind that the average fraction of NO_x (PM₁₀) traffic emission in the cities considered was about 40% (20%).

The health effects of air pollution have been studied intensely in recent years. Exposure to pollutants such as nitrogen oxides, sulfur dioxides, ozone and airborne particulates has been associated with increased mortality and hospital admissions due to respiratory and cardiovascular disease. These effects have been found in both short-term studies, which relate day-to-day variations in air pollution and health, and long-term studies, which have followed cohorts of exposed individuals over time. Effects have been seen at very low levels of exposure both for particulate matter and for sulfur dioxide, and it is still uncertain whether long-term effects are related simply to annual mean values or to repeated exposures to peak values, and whether a threshold concentration exists for such substances, below which no effects on health are likely (Ware 2000; Brunekreef and Holgate 2002).

Due to massive presence of industrial emissions, the town of Brindisi (Apulia Region—southern Italy, Fig. 1) is characterized by high environmental risk, as formally decreed by the Italian government in the 1990s with administrative measures. The area is one of the most industrialized regions in southern Italy, with several polluted emission activities including two power plants, a petrochemical plant and several other pharmaceutical, metallurgical, manufacturing, and cement industries, all located along the eastern and southern sides of the town.

In this region, a few previous studies aimed to find the weight of traffic with respect that of industrial sites. Schipa et al. (2009) have investigated the so called “week-end” effect on pollution throughout the Apulian region. In this study, we see how the Brindisi traffic monitoring site (in the study T1) does not show any trend for NO₂ concentration during the week, unlike all the other traffic stations of the region, which show a negative trend for NO₂ on the weekend due to the reduction of the emissions related to urban traffic during non-working days. This behavior

highlights the complexity of the emission scenario in the city of Brindisi, to which different sources contribute. If the monitoring site is relatively far from industrial or harbor sources, the fingerprint of road transport is prevalent, as obtained by Buccolieri et al. (2006) in a small town 25 km far from Brindisi by analyzing heavy metals in PM. Instead, Gariazzo et al. (2007) modelled the influence of several sources (urban activity, the harbor, big industrial site) on the air quality in Taranto, a city 90 km from Brindisi. Due to the relevance of emissions from sources other than traffic, they modelled a relatively small influence of the traffic source at urban sites: 1–3% for SO₂, 24–59% for NO_x, 2–18% for PM₁₀. Since the traffic source is even lower in Brindisi, the local traffic contribution can be expected to be the same way.

An epidemiological study in the high-risk area of Brindisi for the period 1990–1994 was conducted by the World Health Organization (WHO). A significant excess of mortality from all causes, all cancers, lung cancers, respiratory and ischemic diseases was estimated for both males and females (Martuzzi et al. 2002). Gender differences were pointed out and ascribed to professional exposure. These results have been recently confirmed by a descriptive geographical study conducted in the municipalities of the province of Brindisi (Gianicolo et al. 2008).

A case–control study investigated mortality from cancer in the areas near the petrochemical industry of Brindisi. The analysis showed moderate excess mortality in 1996–1997, from cancer of the lung, bladder and the lymphohematopoietic system in the resident population in an area up to 2 km from the centre of the petrochemical hub, compared to that of the resident population at a distance of over 5 km (Belli et al. 2004).

Recently a case–crossover study was conducted to investigate the short-term association between mortality and hospital admissions with the concentrations of atmospheric (PM₁₀ and NO₂) pollutants. The study considers the resident population in the township of Brindisi in the period 2003–2006. This study found strong and consistent associations between outdoor air pollution (coming from both industrial emissions and urban traffic) and short-term increases in both mortality

and morbidity. In particular, PM₁₀ was associated with mortality from all natural causes. The risk was more pronounced for cardiovascular mortality. The association with hospitalization for cerebrovascular diseases was statistically significant for PM₁₀ among females and the elderly over 75 years old. In specific population groups, increased mortality and hospital admissions have been associated with NO₂ (Serinelli et al. 2010).

Increased PM₁₀ and NO₂ concentrations have been associated (Gianicolo et al. 2009) with increased risk for cardiac, cerebrovascular and respiratory hospital admissions when the wind blows from the southern, eastern and western sectors. For both pollutants, significant non-adverse effects on hospital admissions were found when the wind blows from the northern quarter. The high risks observed in presence of southern/eastern wind suggest a role of the industrial area in causing acute health effects. This result was achieved even though the southern/eastern winds occur less frequently and pollution levels were below legal standards.

This study aims to exploit air pollution data available for the town of Brindisi in order to increase our knowledge regarding the correlation between environment and health data. Although the optimal achievement would be to obtain long-term and detailed knowledge on gaseous and PM size and chemical species data, we found long-term series of air pollutant concentration data for three pollutants, i.e., TSP, SO₂, and NO₂, measured from 1992 to 2007 at three monitoring stations within the town. Analyses of these data series have been performed in order to establish data quality, temporal trends, and correlation among pollutants and with meteorological parameters (wind direction and speed, temperature), and to assess significant differences between the three different locations within the town, in view of subsequent more complete epidemiological studies over a longer time span and with longer health data series than before.

The area of study

The town of Brindisi (90,000 inhabitants, 40° 38' N, 17° 56' E) is located on the east coast of the



Fig. 1 The area of the study. *S1*, *S2*, and *S3* indicate the air quality stations. *M1* the meteorological station

Salento Peninsula in the southeastern corner of Italy (Fig. 1). The peninsula is fairly narrow, since its longitudinal axis is about 100 km long in the NW–SE direction and the transversal axis is, on average, 30–40 km wide. The region’s topography is quite flat, with small hills on the northern and western sides.

Emissions

The area is one of the most industrialized regions in southern Italy, with several polluted emission activities which include two power plants, a petrochemical plant and several other pharmaceutical, metallurgical, manufacturing and cement industries. Two other large industrial emissions outside the border of the town may affect the area: a big coal power plant (one of the largest in Europe) 12 km away to the SE and one of the largest European iron producers, which is 65 km away in the W–SW direction. Some other highly environmental impacting activities are more integrated within the urban area and have to do with the presence of

a harbor that supports both industrial and tourist activities, an airport in the northern part of the city and a highway on the western side. Over the years, there have been several changes both in the energy/industrial sector and in the transport sector. This makes it particularly difficult to reconstruct the profile of emissions over the years. Here we report the emission data for the year 2005, when the first air quality study was pointed out by the Apulian regional protection agency (ARPA 2005). Table 1 summarizes NO_x, SO_x and TSP emissions in the Brindisi area. Data confirm that the industrial/energetic sectors account for the largest share of Brindisi emissions more than 85% for NO_x, SO_x, TSP. This makes the emission scenario of Brindisi very different from the typical urban environment, where transportation is often the main category as regards NO₂/NO_x and PM emissions. Consequently, we expect that traffic may be not the prevalent source of air pollution in Brindisi, since emission amounts may counterbalance the different diffusive characteristics of traffic and industrial emission.

Table 1 2005 emissions in Brindisi City

	Yearly emissions (ton/year)	% energy sources	% industrial	% road transport	% other mobile sources (maritime, air activities, railways)	Others
NO _x	19,400	81.0	5.0	2.9	10.6	0.4
SO _x	20,191	85.9	10.2	0.1	3.7	0.1
TSP	1,421	85.2	3.0	3.5	7.9	0.3

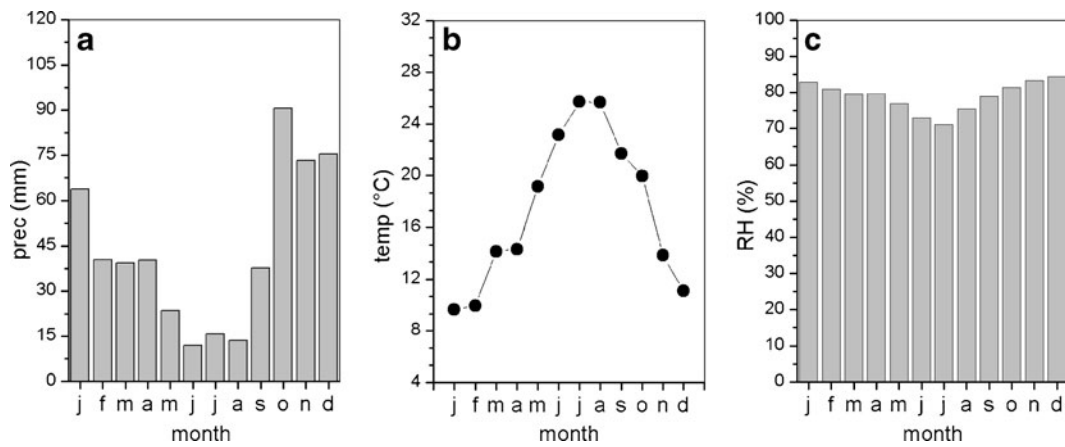


Fig. 2 Meteorological data at Brindisi from 1992 to 2007. **a** Monthly cumulated precipitation, **b** monthly mean temperature, **c** monthly mean relative humidity

Meteorology

Meteorological measurements analyzed here were recorded with conventional instruments at the station located in the south of the Brindisi area (M1 in Fig. 1) and it is assumed to represent wind direction and speed for the city. The station, along with air quality stations, is handled by the Italian ENEL Power Corporation.

Figure 2 shows the monthly average total rainfall, mean temperature, and relative humidity averaged over the period 1992–2007.

The climate in the area is moderate-Mediterranean with a mean temperature ranging

from 10°C (January–February) to 26°C (July–August). The maximum temperature ranges from 14–16°C (January–December) to 28–29°C (June–August) while the minimum ranges from 6–7°C (January–February) to 18–20°C (June–September). The total rainfall over the year ranges from 10–15 mm in summer (June–July–August = JJA) to 80–90 mm in October–November with a fairly high relative humidity between 70–85%. In examining wind flow characteristics, we focus on mean daily average wind speed associated with the daily prevailing wind direction, which is the direction that occurred most frequently during a day. Figure 3

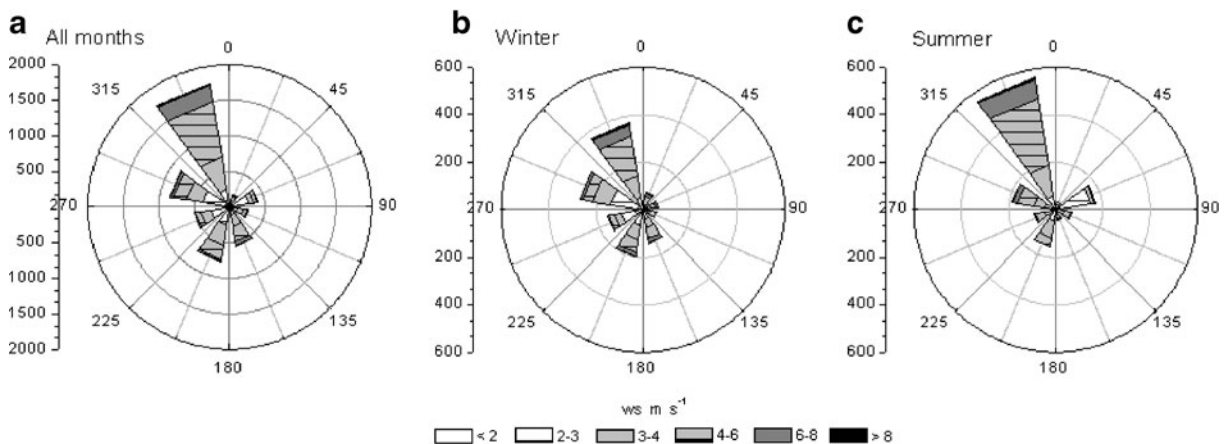


Fig. 3 Daily averages wind roses **a** all months; **b** winter months (December–January–February); **c** summer months (June–July–August)

shows the daily prevailing wind direction in the area for the whole period 1992–2007, for summer months (JJA) and for winter months (December–January–February = DJF). Two prevailing wind regimes can be recognized. The first is associated with wind direction from N–NW and is the most frequent, in particular during the summer months. The second is associated with wind from the southern quadrant. In summer (JJA), a wind component from E–NE with low intensities becomes more frequent (Fig. 3b). This one is associated with more frequent weak synoptic conditions, which allow most effective sea breeze circulation during this period.

Air pollution concentration data

Long-term hourly and bi-hourly series of air pollution data in the town of Brindisi were recorded uniquely at three urban/industrial monitoring stations S1, S2, and S3 (Fig. 1) handled by the Italian ENEL Power Corporation. The stations measured sulfur dioxide (SO₂), nitrogen dioxide (NO₂) and total suspended particulate (TSP) from 1992 to 2007.

Data processing

Concentration hourly and bi-hourly data were preliminarily analyzed in order to validate the series and to discard unreliable measurements. Low threshold values for each pollutant series were individuated on the basis of the performance limits of the instrument and of site characteristics. For both SO₂ and NO₂ series a low threshold of 0.5 µg/m³ was set, while for TSP it was set to 5 µg/m³. Unusually high hourly concentration values were analyzed by comparison with measurements of other pollutants and with the same pollutant in the other sites before being accepted or rejected. Such validation procedures led us to reject about 30–40% of SO₂ data and less than 10% of NO₂ and TSP data. This analysis reveals that SO₂ series are the most critical, probably due to instrumental difficulties in monitoring low concentration values.

After this preliminary check on hourly data, the daily mean value for each day was calculated if

Table 2 Percentage of valid daily data 1992–2007 at stations S1, S2, and S3

	SO ₂	NO ₂	TSP
S1	52	60	92
S2	66	85	90
S3	42	56	90

more than 75% of hourly data were available and validated. Table 2 summarizes the percentage of valid daily data for each monitor.

Some authors (Martuzzi et al. 2006) indicated that a pollutant daily average series can be considered eligible with at least 50% of valid data. Here, it was decided to reject series with less than 65% of valid daily average data, since we need to be rather sure of not missing data over the years and at any different meteorological condition. For TSP, more than 90% of daily data were valid and rather uniformly distributed over the years. For NO₂, and in particular for SO₂, the series present a greater lack of data and only the series from S2 station have been considered.

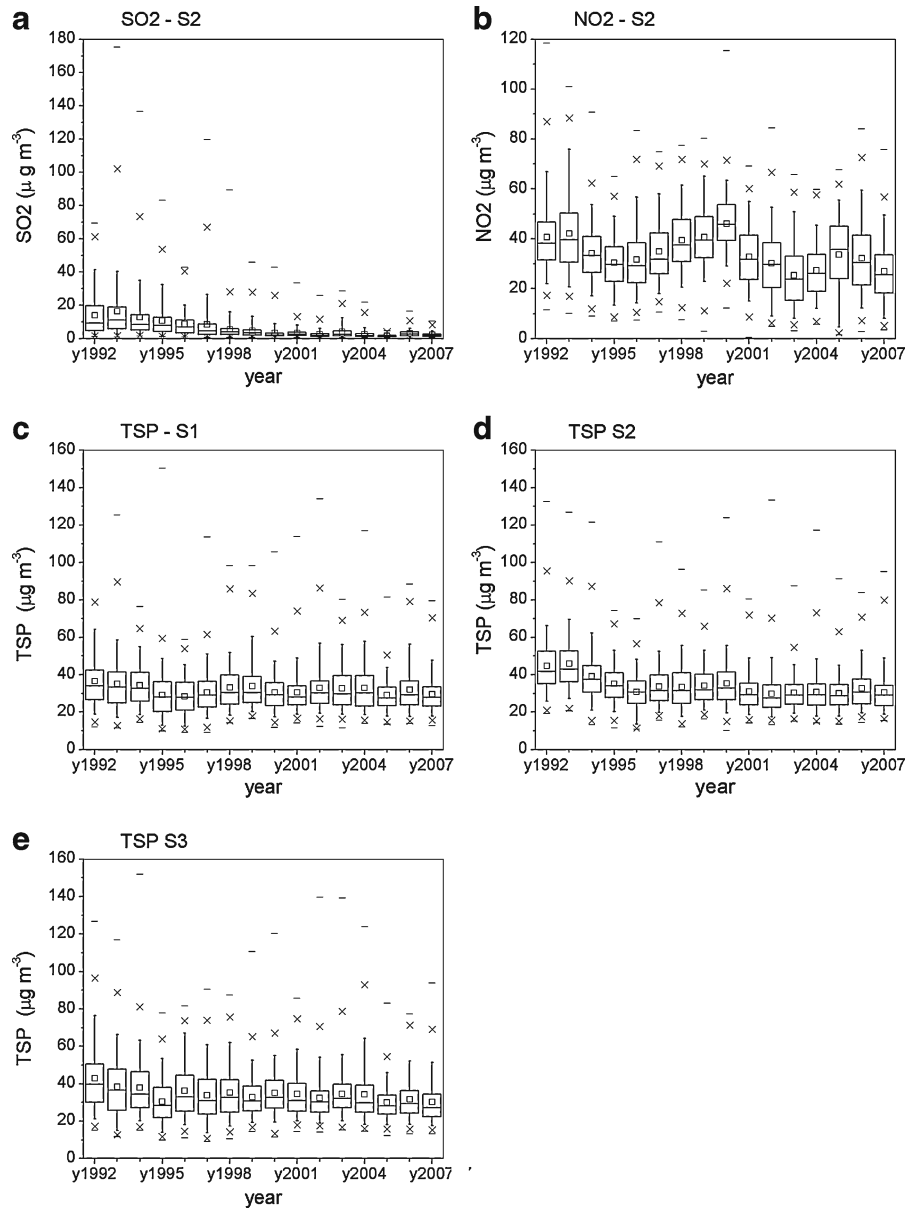
Annual distribution of pollutant concentration

Daily average box plots of SO₂, NO₂, and TSP for each year from 1992 to 2007 are shown in Fig. 4. For SO₂, a downward trend in the period is evident which can be related to the serious reduction of SO₂ emission data in the period. For every year, the distribution mean value is always greater than the median, with high peak values and min–max ranges which have tended to decrease over the years. For NO₂, the annual evolution appears to have a more complex pattern with higher values alternating with lower values over the years. For TSP, two periods can be distinguished: the first one from 1992–1994 characterized by higher values of annual mean and the second 1995–2007 where no significant trend is evident.

Seasonal trends

The seasonal evolution of SO₂, NO₂ and TSP are presented in Fig. 5. For SO₂, the maximum concentration values are recorded during the summer months whereas the highest mean values were found in winter (January–February–March).

Fig. 4 Box plots of pollutant daily concentration distributions for each year, from 1992 to 2007. **a** SO₂ at station S2, **b** NO₂ at station S2, **c** TSP at station S1, **d** TSP at station S2, and **e** TSP at station S3. Boxes cover the lower to upper quartiles range; lines and squares inside the boxes represent the median and the mean values, respectively; lower and upper whiskers cover the 5% to 95% percentile range; x signs mark the 1% and 99% percentiles; finally, the minus signs indicate the minimum and maximum values



For NO₂, the lowest values are registered during the summer; this may be related to changes in the emission scenario, to the winter weaker atmospheric dispersion and to faster summer photochemical reactions in which NO₂ is involved with subsequent formation of ozone and other photochemical pollutants (Schipa et al. 2009).

For TSP at all three stations, the highest levels with wider min–max range are recorded during the summer months (JJA) and tend to decrease

progressively towards winter. In all months, the TSP mean value is higher than the median indicating that higher values are less frequent.

Tables 3 and 4 summarize the correlation coefficients for the pollutants among them and with meteorological parameters, for some summer (JJA) and winter (DJF) months. Analysis of seasons reveals large differences in the pollutants behavior between summer and winter. In the winter, pollutants are much more correlated each other,

Fig. 5 Box plots of pollutant monthly concentration distributions from 1992 to 2007. **a** SO₂ at station S2, **b** NO₂ at station S2, **c** TSP at station S1, **d** TSP at station S2, and **e** TSP at station S3. Box plot legend as in Fig. 4

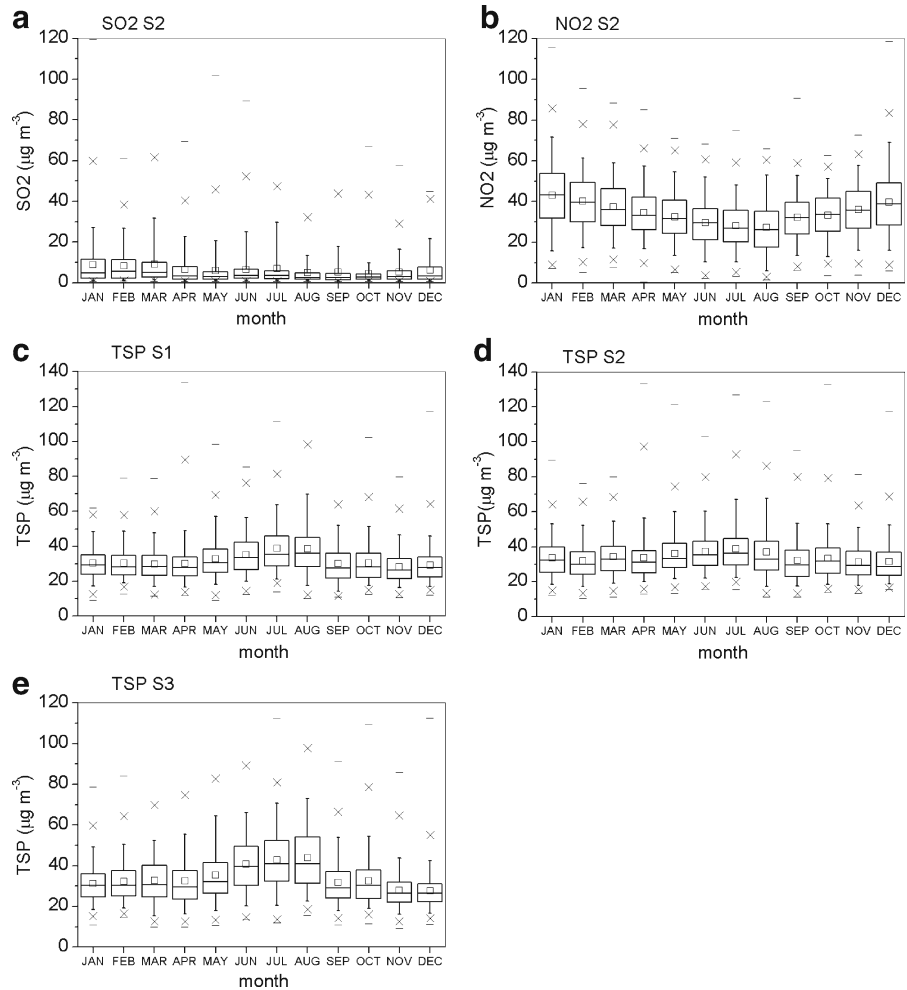


Table 3 Correlation coefficients between SO₂, NO₂, TSP with wind speed (ws), temperature (temp) and relative humidity (rh) for different seasons

	ws	temp	rh
SO₂ at S2			
Summer months (JJA)	-0.19	-0.01	0.09
Winter months (DJF)	-0.16	-0.22	0.11
NO₂ at S2			
Summer months (JJA)	-0.19	0.04	0.2
Winter months (DJF)	-0.54	-0.23	0.35
TSP at S1			
Summer months (JJA)	-0.1	0.46	-0.13
Winter months (DJF)	-0.33	-0.07	0.22
TSP at S2			
Summer months (JJA)	0	0.4	-0.03
Winter months (DJF)	-0.28	-0.02	0.31
TSP at S3			
Summer months (JJA)	0	0.4	-0.04
Winter months (DJF)	0.02	-0.03	-0.14

weakly correlated to humidity and negatively correlated with wind speed, this suggesting the influence of local sources together with sources outside the city. Poor correlation between TSP and the other pollutants as well as the poor corre-

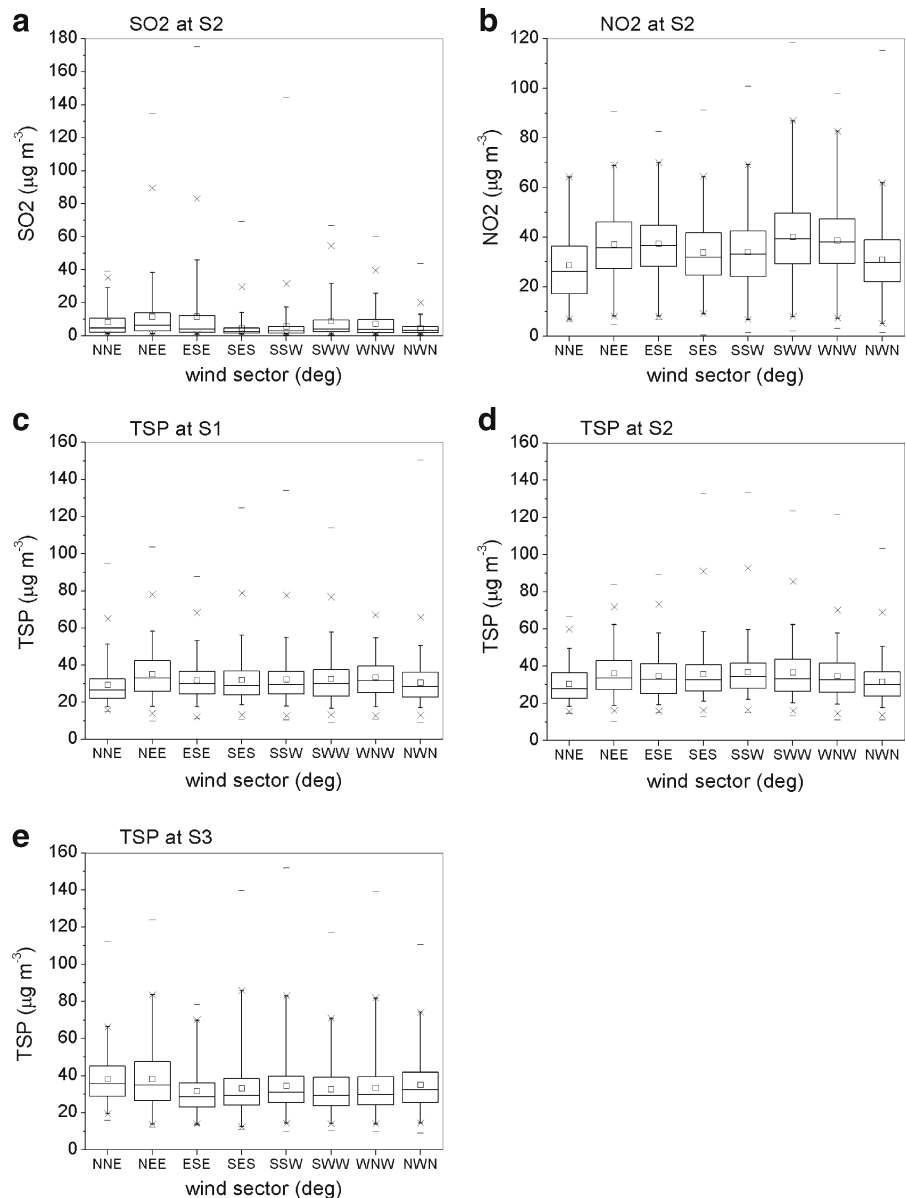
Table 4 Correlation coefficients between SO₂, NO₂, TSP at S2 for different seasons

	SO ₂	NO ₂	TSP
SO₂			
Summer months (JJA)	1	0.37	0.25
Winter months (DJF)	1	0.36	0.41
NO₂			
Summer months (JJA)	0.37	1	0.27
Winter months (DJF)	0.36	1	0.47
TSP			
Summer months (JJA)	0.25	0.27	1
Winter months (DJF)	0.41	0.47	1

lation with wind speed and high correlation with temperature during the summer supports the hypothesis of considerable photochemical activity, which involves particulate matter together with Saharan air mass intrusions. This TSP seasonal trend is similar to the seasonal evolution reported by several studies carried out in other southern European regions (Viana et al. 2002; Rodríguez et al. 2002; Querol et al. 2004; Escudero et al. 2005) and can be associated with various causes:

(a) higher levels of oxidants, which increase levels of secondary TSP in an area with large emissions of SO₂ and NO_x, (b) higher convective circulation in summer, which increases levels of soil-related particles (c) higher frequency of Saharan air mass intrusions in June–August, (d) lower aerosol scavenging potential in summer due to lower precipitation, with subsequent higher re-suspension due to soil dryness. This outcome differs from those obtained for TSP at other locations

Fig. 6 Box plots of pollutants daily concentration distributions for eight wind sectors from 1992 to 2007. **a** SO₂ at station S2, **b** NO₂ at station S2, **c** TSP at station S1, **d** TSP at station S2, and **e** TSP at station S3. Box plot legend as in Fig. 4



(Akpınar et al. 2008), indicating the importance of weather conditions in the variability of PM levels.

Wind sector distribution of pollutant concentration and correlation with meteorology

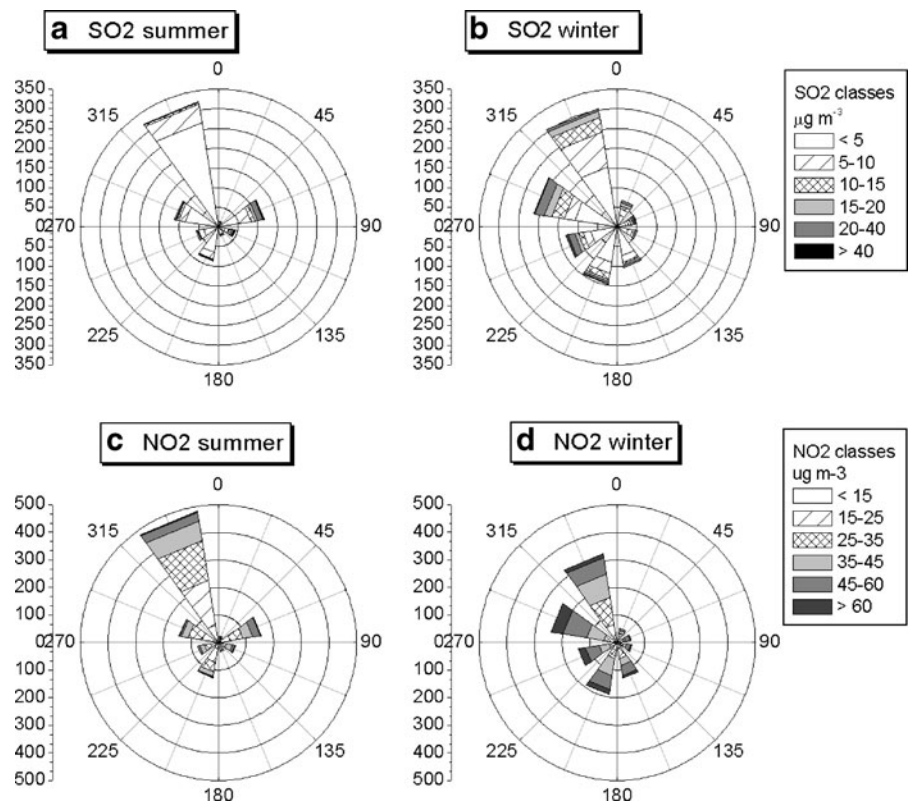
Figure 6 shows the pollutant concentration distribution box plots for eight wind sectors for SO₂, NO₂ and TSP, respectively. Table 5 summarizes the respective minimum, maximum, mean and standard deviation values. Analysis of variance tests were performed (95% confidence level) to assess whether differences between means (with respect to wind direction) were significant or not. Figures 7 and 8 are concentration roses for SO₂–NO₂ and TSP, respectively for summer and winter months. For all pollutants, the hypothesis that mean values for all the eight sectors were the same value was rejected. This means that there are significant differences from some directions, while from others mean values cannot be distinguished. In the following, comments on significant differences are reported. For SO₂, higher mean daily values are for wind blowing from NE–E–SE sectors downwind the harbor and the industrial site in both summer and winter months and for SW–W–NW winds during winter months, primarily related to the influence of city and high way. Higher maximum values seem to be restricted to eastern sectors during summer months.

For NO₂ series, the highest mean values are for wind from western (SW–NW) and eastern (NE–SE) sectors. The seasonal trend associated with wind directions shows a significant contribution from the NE–E during the summer months, while the contributions from all other sectors significantly reduce. Regarding TSP, results for mean values are similar for the three monitoring sites except for some directions. For all three stations, high mean values are found for wind blowing from NE–E while high maximum data are recorded for wind from southern sectors. In more detail, we found that at S1, highest value originates for winds from NE–E sectors, the other values being lower and similar to each other. At S2, the highest values are for wind blowing from the southern sectors and from N–NE. This supports the hypothesis of occasional pollution events also being related to Saharan dust intrusions. At S3, which

Table 5 Overall mean, standard deviation, minimum and maximum values of pollutant daily mean data series split for different wind direction

	SO ₂ at S2				NO ₂ at S2				TSP at S1				TSP at S2				TSP at S3			
	Mean	sd	Min	Max	Mean	sd	Min	Max	Mean	sd	Min	Max	Mean	sd	Min	Max	Mean	sd	Min	Max
	(μg m ⁻³)																			
N-NE	8	9	1	39	29	14	6	64	29	11	15	95	30	10	15	67	38	13	16	112
NE-E	12	16	1	135	37	14	5	91	35	13	10	104	36	13	10	84	38	15	12	124
E-SE	12	21	1	175	37	13	7	83	32	12	11	88	35	12	15	89	32	12	14	79
SE-S	5	6	1	70	34	13	1	91	32	13	11	125	36	14	13	133	33	15	11	140
S-SW	6	10	1	144	34	14	2	101	32	13	11	134	37	14	15	133	34	14	10	152
SW-W	9	11	1	67	40	17	2	119	32	14	9	114	37	14	13	123	33	13	11	117
W-NW	7	9	1	60	39	15	3	98	33	13	11	189	35	13	11	122	33	14	10	139
NW-N	5	4	1	44	31	13	2	115	31	12	9	151	32	11	11	103	35	13	9	111
All																				

Fig. 7 Daily average concentration rose **a** SO₂ at S2 summer months, **b**, SO₂ at S2 winter months, **c** NO₂ at S2 summer months, **d** NO₂ at S2 winter months



may be greatly influenced by the nearby harbor and airport, in contrast with the previous two sites, highest similar values were also recorded for wind blowing from the two N–NE–E sectors.

Concerning TSP, results indicate a very small correlation with the wind speed data over almost all the wind sectors, except for S1 and S2 data with wind from N–NE, where the correlation factor reaches -0.36 and -0.33 , respectively. This suggests that the contributions to the measured TSP concentration from this wind sector may be due to both local (industrial-transport) sources and sources outside the town. TSP (again at S1 and S2) is negatively correlated with speed and positively correlated with NO₂ concentration with wind blowing from NE–E–SE and SW–W sectors, which are also the sectors characterized by the highest average concentration values. This suggests the influence of local emissions sources in these sectors. On the contrary, the absence of correlation with wind speed indicates a contribution to TSP from sources outside the town, also

different from NO₂ sources. In general, TSP values are positively correlated with temperature for almost all wind sectors. From the above results, it may be stated that S1 and S2 are influenced in a similar way with respect to wind direction and speed, by the local industrial and urban sources.

As regards SO₂ and NO₂, major correlations between them and with TSP occur with winds from N–NE–E sectors, when mean values as well are relatively greater than for surrounding directions. Negative correlation with wind speed (stronger for NO₂) reinforces the role of local sources for this pollutant. Negative correlation with temperature may suggest a stronger winter fingerprint, which is not present in data for winds from N–NE–E–SE.

The correlation coefficients between air pollutant data series with meteorological parameters, split for eight wind directions are presented in Table 6. Analogously, Table 7 summarizes correlation coefficients between air pollutant data series pair wise.

Fig. 8 Daily average concentration rose a TSP at S1 summer months, b, TSP at S1 winter months, c TSP at S2 summer months, d TSP at S2 winter months, e TSP at S3 summer months, f TSP at S3 summer months

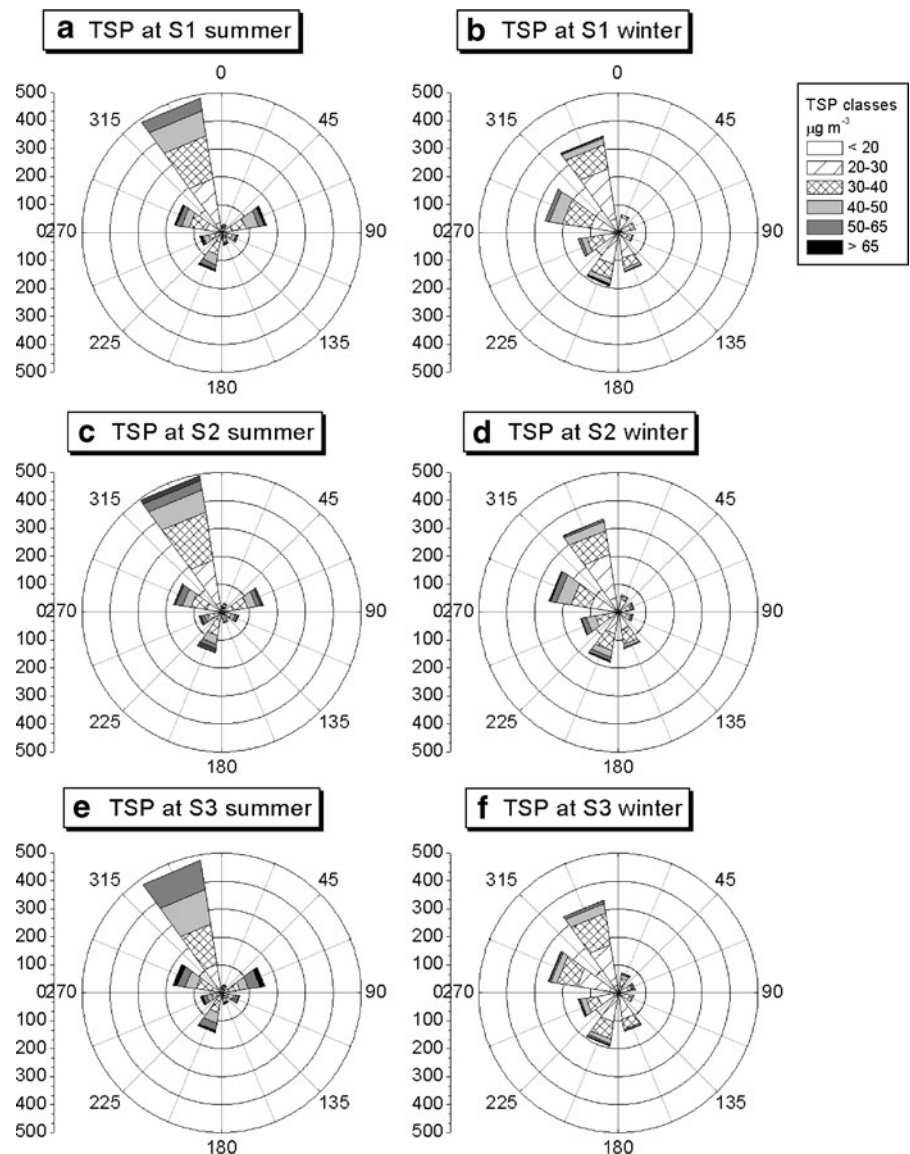


Table 6 Correlation coefficients between SO₂, NO₂, TSP with temperature and wind speed split for different wind direction. Ws wind speed, temp temperature

	SO ₂ at S2		NO ₂ at S2		TSP at S1		TSP at S2		TSP at S3	
	/ws	/temp	/ws	/temp	/ws	/temp	/ws	/temp	/ws	/temp
N-NE	-0.20	-0.19	-0.33	0.03	-0.36	0.49	-0.35	0.36	-0.16	0.41
NE-E	0.08	-0.01	-0.21	-0.1	-0.33	0.48	-0.28	0.33	-0.20	0.48
E-SE	0.04	0.06	-0.26	-0.19	-0.21	0.37	-0.13	0.37	-0.12	0.37
SE-S	-0.18	-0.17	-0.47	-0.46	0.03	0.31	0.04	0.29	0.11	0.29
S-SW	-0.14	-0.06	-0.39	-0.51	-0.01	0.32	0.03	0.24	0.09	0.36
SW-W	-0.16	-0.26	-0.44	-0.46	-0.21	0.17	-0.16	0.10	-0.17	0.17
W-NW	-0.14	-0.25	-0.33	-0.46	0.00	0.18	0.01	0.15	0.06	0.41
NW-N	-0.15	-0.31	-0.27	-0.22	-0.12	0.37	-0.10	0.38	-0.01	0.38

Table 7 Correlation coefficients between pollutants split for different wind direction

	SO ₂ /NO ₂	SO ₂ /TSP	NO ₂ /TSP
N-NE	0.55	0.40	0.52
NE-E	0.47	0.34	0.38
E-SE	0.22	0.25	0.23
SE-S	0.33	0.19	-0.03
S-SW	0.29	0.23	0.07
SW-W	0.53	0.41	0.38
W-NW	0.39	0.33	0.33
NW-N	0.25	0.17	0.18

Air pollution data and exposure

The health effects of air pollution have been studied intensely in recent years. Although air pollution from combustion of traditional fossil fuel is now present in much lower concentrations than 50 years ago, other components have gained prominence: ozone, nitrogen dioxide and particulates which have changed size distribution and composition, altering their toxicity. The WHO guidelines for air quality provides a basis for protecting public health from the adverse effects of environmental pollutants and for eliminating, or reducing to a minimum, contaminants that are known or likely hazards to human health and well-being. The last version published in 2006 (WHO 2006) provided the following long-term (L-T) and short-term (S-T) threshold values for the pollutants examined here:

- PM₁₀: L-T 20 µg/m³; S-T 50 µg/m³;
- NO₂: L-T 40 µg/m³; S-T 200 µg/m³ (1-h mean);
- SO₂: L-T 20 µg/m³; S-T 500 µg/m³ (10-min mean).

In the same WHO paper, authors point out three key issues for particulate matter. First, they make clear that current guideline values cannot fully protect human health since research has not identified thresholds below which adverse effects do not occur; then they highlight that an increasing range of adverse health effects has been linked to air pollution, and at ever-lower concentrations. Furthermore, they point out the limitations of controlling air pollution through guidelines for single pollutants, given the complexity of the mixture of the pollutants usually found in the atmosphere. It is noteworthy that average SO₂ and

NO₂ data recorded in Brindisi are lower than the values set by the WHO guidelines, and, by assuming the ratio PM₁₀/TSP equal to 0.83 (EC 1999), average PM₁₀ is comparable with L-T limit. Nevertheless, the three abovementioned WHO key issues and previous epidemiological studies (Gianicolo et al. 2009; Serinelli et al. 2010) may suggest the need for health risk analyses presently beyond the scope of this paper.

In order to evaluate the extent to which the target population within the town is homogeneous with respect to exposure to the air pollutants, we used three different indices to apply to pairs of monitors, the correlation coefficient, the Lin concordance correlation and the correlation coefficient between the difference and the average of each pair of values (Biggeri et al. 2003):

$$r = \frac{\sigma_{x,y}}{\sigma_x \sigma_y} \tag{1}$$

$$r_{Lin} = \frac{2\sigma_{x,y}}{(\sigma_x^2 + \sigma_y^2 + (\mu_x - \mu_y)^2)} \tag{2}$$

$$\tau = \frac{\sigma_{(x-y, \mu(x-y))}}{\sigma_{x-y} \sigma_{\mu(x-y)}} \tag{3}$$

While the first index reveals a similar behavior of the series, the others provide information on the reproducibility of the observed data; in this way it is possible to evaluate whether the considered series refer to similar levels of pollution or reflect the impact of local sources. In this case, computations were made only for TSP, since daily averages had enough data for the three monitors. Table 8 summarizes the index values. The daily correlation coefficient and the Lin concordance correlation between the stations range between 0.6 and 0.7, while the difference-average

Table 8 Pairwise correlations between TSP monitors of different stations

	Correlation factor	Lin coefficient	Bland-Altman correlation
S1-S2	0.7	0.7	0
S1-S3	0.6	0.6	-0.1
S2-S3	0.6	0.6	-0.1

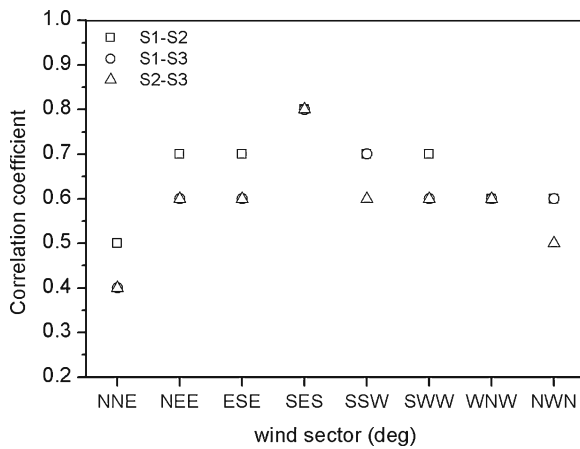


Fig. 9 Correlation coefficients for eight wind sectors. Squares indicate coefficients between S1 and S2 stations; circles indicate the coefficients between S1 and S3 stations; triangles indicate the coefficients between S2 and S3 stations

correlation is quite low. This indicates that the three stations measure a fairly homogeneous exposure of the population to TSP in different parts of the city, but S3 seems less homogeneous with S1 and S2, since 0.7 is often considered as a minimum value for the first index (Biggeri et al. 2003). Next, wind direction dependence was investigated to assess under which conditions the correlation coefficient and Lin indices have better performances.

The analyses performed for different wind directions (Figs. 9 and 10) show that the highest

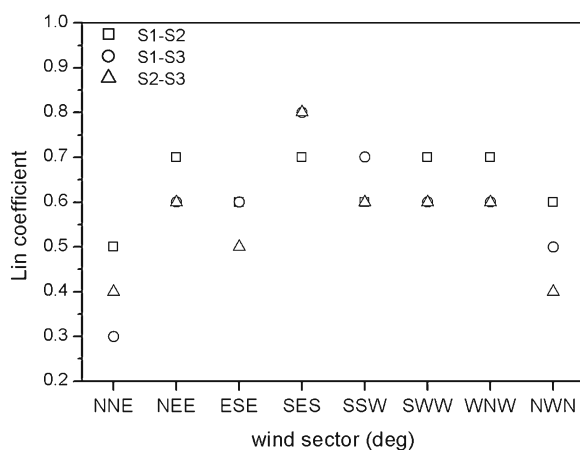


Fig. 10 As for the Fig. 9 but for Lin coefficients

correlation and concordance among monitors are for wind blowing from southern sectors, with the SE-S direction that satisfies the criteria for all the three pairs of monitors. Again, S1 and S2 were homogeneous for most directions, especially for NE-E and SW-W, whose relevance was previously discussed.

Conclusions

An analysis of air quality data for the town of Brindisi in southern Italy is presented. The site, formally decreed a high environmental risk area by the Italian Government, is characterized by the presence of large industrial emissions E-SE from the town. Multi-year (1992 to 2007) series of SO₂, NO₂, and TSP concentrations recorded within the town at three monitoring stations managed by the Italian ENEL Power Corporation are presented and analyzed. A preliminary check on quality data revealed that SO₂ series are the most critical, probably due to instrumental difficulties in monitoring very low concentration values compared to the past.

Annual trend analysis indicates that SO₂ concentrations declined considerably during the period 1992-2007 due to efficient air pollution abatement measures. The trend is similar to other sites in Europe (EEA 2007). For NO₂, the annual evolution appears to have a more complex pattern with higher values alternating with lower values over the years, while for the TSP series, the downward trend is limited to the period 1992-1994.

All pollutant series show a marked seasonal evolution, more pronounced for NO₂ and TSP. The lowest NO₂ values are recorded during the summer, due to weaker winter atmospheric dispersion and to faster summer photochemical reactions involving NO₂. Inversely, the TSP series show their maximum values during the summer months (JJA), associated with a moderate correlation with temperature and poor correlation with other pollutants. This trend, similar to that observed in several areas in South European regions, can be due to several causes: higher summer oxidation which increased levels of secondary TSP,

lower precipitation, higher re-suspension due to soil dryness, and in particular Saharan air mass intrusion which can be seen in the highest TSP values associated with southern quadrants with no correspondence to other pollutants.

Statistical analysis of the series for eight wind sectors highlighted differences in the behavior of pollutants for different wind directions and velocity and for different seasons. In particular, the SO₂, NO₂ and TSP series exhibit high concentration values and a stronger correlation among themselves and with meteorology for wind blowing from NE–E–SE sectors, which are the sectors where industrial sites and the harbor are located. This occurs mostly in summer, when a wind component from E–NE with low intensities becomes more frequent. Regarding SO₂ and NO₂, major correlations between them and with TSP occur with wind from the SW–W–NW sectors, when mean values are also relatively greater than for surrounding directions. Negative correlation with wind speed (stronger for NO₂) reinforces the role of local sources as the highway.

Regarding exposure assessment, statistics confirm that two of the three TSP monitors measure a fairly homogeneous exposure of the population to TSP in different parts of the city for different wind regimes. The analyses performed for different wind directions show that the highest correlation and concordance among all three monitors are for wind blowing from the southern sectors. Along with data analyses concerning wind direction (series splitting, analysis of variance, correlation with meteorological parameters and the other two pollutants), it may be stated that S1 and S2 are sensitive in a similar way to the local industrial and urban sources. Overall analysis supports the hypothesis of a different origin for SO₂, NO₂, and TSP during the year and for different wind regimes. For TSP, this can be quite relevant because a different origin can lead to different size and chemical characteristics which should be taken into account due to their health implications.

Acknowledgements The authors acknowledge Provincia of Brindisi for supplying concentration and meteorological data, Maria Serinelli, Maurizio Portaluri and Maria Angela Vigotti for useful discussions. We wish to thank Alison

Frank for assistance in revising and editing the English manuscript.

References

- Akpınar, S., Oztop, H. F., & Akpınar, E. K. (2008). Evaluation of relationship between meteorological parameters and air pollutant concentrations during winter season in Elaz, Turkey. *Environmental Monitoring and Assessment*, *146*, 211–224.
- ARPA (2005). Apulia Regional Environmental Protection Agency, air quality plan Apulia Region (in Italian). <http://www.arpa.puglia.it/web/guest/prqa>. Accessed 12 January 2011.
- Belli, S., Benedetti, M., Comba, P., Lagravinese, D., Martucci, V., Martuzzi, M., et al. (2004). Case-control study on cancer risk associated to residence in the neighbourhood of a petrochemical plant. *European Journal of Epidemiology*, *19*(1), 49–54.
- Biggeri, A., Baccini, M., Accetta, G., Bellini, A., Grechi, D., et al. (2003). Valutazione di qualità delle misure di concentrazione degli inquinanti atmosferici nello studio sull'effetto a breve termine dell'inquinamento sulla salute. *Epidemiologia & Prevenzione*, *27*(6), 365–375.
- Brunekreef, B., & Holgate, S. T. (2002). Air pollution and health. *The Lancet*, *360*, 1233–1241.
- Buccolieri, A., Buccolieri, G., Cardellicchio, N., & Dell'Atti, A. (2006). Heavy metals in PM₁₀ sampled in the urban area of Campi Salentina (Apulia, Southern Italy). *Annali di Chimica*, *96*, 147–157.
- EC (1999). European Commission, Council directive 1999/30/EC of April 1999 relating to limit values for sulphur dioxide, nitrogen dioxide and oxide of nitrogen, particulate matter and lead in ambient air. *Official Journal of the European Commission*, *163*, 41–60.
- EEA (2007). Air pollution in Europe 1990–2004. Report 2/2007. Copenhagen: European Environmental Agency. 84 pp.
- Escudero, M., Castillo, S., Querol, X., Avila, A., Alarcón, M., Viana, M. M., et al. (2005). Wet and dry African dust episodes over eastern Spain. *Journal of Geophysical Research*, *110*, D18S08, doi:10.1029/2004JD004731.
- ETC/ACC (2010). Traffic and air quality—Contribution of traffic to urban air quality in European cities. Technical paper 2009/12, European Topic Centre on Air and Climate Change, January 2010, 203 pp.
- Gariazzo, C., Papaleo, V., Pelliccioni, A., Calori, G., Radice, P., & Tinarelli, G. (2007). Application of a Lagrangian particle model to assess the impact of harbour, industrial and urban activities on air quality in the Taranto area, Italy. *Atmospheric Environment*, *41*, 6432–6444.
- Gianicolo, E. A. L., Serinelli, M., Cervino, M., Mangia, C., & Vigotti, M. A. (2009). Acute effects of air pollution in Brindisi, 2003–2005. Is the answer blowing in the wind? 21st annual conference of the International-Society-for-Environmental-Epidemiology. *Epidemiology*, *20*, S198–S199.

- Gianicolo, E. A. L., Serinelli, M., Vigotti, M. A., & Portaluri, M. (2008). Mortality in the municipalities of Brindisi Province, 1981–2001. *Epidemiologia & Prevenzione*, 32(1), 49–57.
- Martuzzi, M., Mitis, F., Biggeri, A., Terracini, B., & Bertollini, R. (2002). Environment and health status of the population in areas with high risk of environmental crisis in Italy. *Epidemiologia & Prevenzione*, 26(6 Suppl), 1–53.
- Martuzzi, M., Mitis, F., Iavarone, I., & Serinelli, M. (2006). *Health impact of PM₁₀ and ozone in 13 Italian cities* (133 pp.). Copenhagen, Denmark: World Health Organization Regional Office for Europe.
- Querol, X., Alastuey, A., Rodríguez, S., Viana, M. M., Artíñano, B., et al. (2004). Levels of PM in rural, urban and industrial sites in Spain. *Science of the Total Environment*, 334–335, 359–376.
- Rodríguez, S., Querol, X., Alastuey, A., & Mantilla, E. (2002). Origin of high summer PM₁₀ and TSP concentrations at rural sites in Eastern Spain. *Atmospheric Environment*, 36, 3101–3112.
- Schipa, I., Tanzarella, A., & Mangia, C. (2009). Differences between weekend and weekday ozone levels over rural and urban sites in Southern Italy. *Environmental Monitoring and Assessment*, 156, 509–523.
- Serinelli, M., Gianicolo, E. A. L., Cervino, M., Mangia, C., Portaluri, M., & Vigotti, M. A. (2010). Acute effects of air pollution in Brindisi (Italy): A case–crossover analysis. *Epidemiologia & Prevenzione*, 34(3), 100–107.
- Viana, M., Querol, X., Alastuey, A., Cuevas, E., & Rodríguez, S. (2002). Influence of African dust on the levels of atmospheric particulates in the Canary Islands air quality network. *Atmospheric Environment*, 36, 5861–5875.
- Ware, J. H. (2000). Particulate air pollution and mortality-clearing the air. *The New England Journal of Medicine*, 343(24), 1798–1799.
- WHO (2006). *WHO Air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide. Global update 2005. Summary of risk assessment* (20 pp.). Geneva: World Health Organization.