Archive Of SID

مجله سلامت و محیط زیست، فصلنامه‌ی علمی پژوهشی
انجمن علمی بهداشت محیط ایران
دوره نهم، شماره سوم، پاییز ۱۳۹۵، صفحات ۳۰۹ تا ۳۱۸

Available online: http://ijhe.tums.ac.ir
مقاله پژوهشی

# ارزیابی ریسک سرطان زایی و غیرسرطان زایی باقیمانده DDT و متابولیت‌های آن در شیر پاستوریزه در جمعیت عمومی شهر تهران

علیرضا خواجه امیری[۱]، مریم زارع جدی[۲]، رضا احمدخانیها[۳]، نوشین راستکاری[۲*]

۱. دانشگاه علوم انتظامی، تهران، ایران
۲. (نویسنده مسئول): مرکز تحقیقات کیفیت هوا، پژوهشکده محیط زیست، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳. گروه اکولوژی انسانی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

**اطلاعات مقاله:**

**تاریخ دریافت:** ۹۵/۰۶/۲۰
**تاریخ ویرایش:** ۹۵/۰۹/۰۹
**تاریخ پذیرش:** ۹۵/۰۹/۱۵
**تاریخ انتشار:** ۹۵/۰۹/۳۰

**واژگان کلیدی:** شیر پاستوریزه، ارزیابی ریسک، باقیمانده آفت کش‌ها

**پست الکترونیکی نویسنده مسئول:**
nr_rastkari@yahoo.com

**چکیده**

***زمینه و هدف:*** *آفت کش‌های ارگانوکلره دسته‌ای از ترکیبات مختل‌کننده غدد درون ریز هستند که باعث ایجاد طیف وسیعی از عوارض سلامتی در انسان و نیز سرطان می‌شوند. بطور کلی غذاهای چرب با منشاء حیوانی مانند شیر و محصولات لبنی منبع اصلی مواجهه انسان با سموم آفت کش ارگانوکلره به ویژه DDT و متابولیت‌های آن است. هدف از مطالعه حاضر ارزیابی میزان مواجهه جمعیت عمومی ساکن در شهر تهران با DDT و متابولیت‌های آن از طریق مصرف شیر پاستوریزه و نیز نهایتا ارزیابی ریسک سرطان زایی و غیرسرطان زایی ناشی از این میزان مواجهه است.*

***روش بررسی:*** *میزان باقیمانده آفت کش DDT و متابولیت‌های آن در ۶۰ نمونه از شیرهای پاستوریزه تجاری پر چرب ( ۳ درصد چربی) توسط کروماتوگرافی گازی با دتکتور جرمی اندازه‌گیری شد. ارزیابی ریسک سرطان زایی و غیرسرطان زایی نیز توسط روش‌های استاندارد بین المللی محاسبه گردید.*

***یافته‌ها:*** *DDT و متابولیت‌های آن در تمامی نمونه‌های مورد آزمون یافت شد و محدوده غلظتی آن برابر با ۰/۰۰۱۵ µg/L تا ۰/۲۸ و میانگین غلظت باقیمانده آفت کش‌ها به ترتیب برای p,p-DDE ،o,p DDE ،p,p-DDT و p,p-DDD برابر با ۰/۰۳±۰/۰۵، ۰/۰۸±۰/۱۵، ۰/۰۵±۰/۰۹ و ۰/۰۲±۰/۰۵ µg/L است. میزان میانگین تخمینی محاسبه شده برای دریافت روزانه باقیمانده DDT و متابولیت‌های آن از طریق مصرف شیر در جمعیت عمومی در محدوده ۰/۰۰۰۰۶ الی ۰/۰۰۰۲ mg/kg/day است که این میزان پایین‌تر از حد میزان دریافت مجاز روزانه برای عوارض غیرسرطان زایی است. بنابراین ریسک خطر محاسبه شده برای عوارض غیرسرطان زایی کمتر از ۱ و در محدوده ایمن بود. با این وجود ریسک تجمعی محاسبه شده در بدترین شرایط براساس ماکزیمم غلظت مشاهده شده بیش از ۱ بود. از نظر ریسک سرطان زایی نیز میزان مواجهه جمعیت عمومی از نظر ریسک سرطان اضافی در محدوده ایمن ارائه شده توسط سازمان حفاظت از محیط زیست آمریکا است.*

***نتیجه‌گیری:*** *براساس نتایج حاصل از این مطالعه، جمعیت عمومی همچنان با DDT و متابولیت‌های آن مواجهه دارند، بنابراین پایش و اندازه‌گیری این ترکیبات در تمام گروه‌های سنی به ویژه کودکان توصیه می‌شود.*

*Please cite this article as: Khajeamiri AR, Zare Jeddi M, Ahmadkhaniha R, Rastkari N. Carcinogenic and non-carcinogenic risk assessment of DDT and its metabolites residuals in pasteurized milk in general population of Tehran. Iranian Journal of Health and Environment. 2016;9(3):309-18.*

Downloaded from ijhe.tums.ac.ir at 9:30 IRST on Wednesday January 11th 2017

www.SID.ir

Archive Of SID



Downloaded from ijhe.tums.ac.ir at 9:30 IRST on Wednesday January 11th 2017

## مقدمه

سموم شیمیایی دفع آفات نباتی به عنوان یکی از آلاینده‌های مهم مواد غذایی به شمار می‌آیند (۱). با توجه به روند رو به رشد تولید و مصرف محصولات کشاورزی و میزان بالای سموم خریداری و مصرف شده از منابع داخلی و خارجی برای کنترل آفات و کاربرد حدود ۲۱۱ ترکیب شیمیایی با فرمولاسیون‌های مختلف در کشور، مخاطرات بهداشتی نامطلوب ناشی از کاربرد گسترده آفت کش‌ها سلامت افراد جامعه را به طور جدی تهدید می‌نماید. از میان انواع مختلف آفت کش‌ها، ترکیبات آلی کلره به ویژه دی کلرو دی فنیل تری کلرو اتان (DDT) اولین گروه از آفت کش‌ها بودند که به صورت تجاری و گسترده جهت کنترل ناقلین بیماری‌هایی مانند مالاریا و لیشمانیوز و در مقابل انگل‌های خارجی حیوانات اهلی تولید و مورد مصرف قرار گرفتند. امروزه کاربرد آنها منسوخ شده و در اکثر کشورهای صنعتی استفاده از آنها ممنوع شده است. با وجودی که مصرف DDT از سال ۱۹۷۲ در ایالات متحده و چند کشور دیگر ممنوع شده است، اما این ترکیب همچنان یکی از بهترین حشره کش‌ها در جهان محسوب می‌شود و هنوز در برخی از کشورهای جهان سوم مورد استفاده قرار می‌گیرد (۲). تهدید عمده که مانع ادامه استفاده از آنها شده مربوط به خاصیت عدم تجزیه‌پذیری آنها بوسیله میکروارگانیسم‌ها و پایداری آنها در محیط است. DDT مورد مصرف به عنوان آفت کش تجاری شامل ۷۷ درصد p,p'DDT، ۱۵ درصد o,p DDT، ۴ درصد p,p' DDE و مقدار کمی ناخالصی‌های دیگر است. DDT'-p,p به دلیل اینکه مولکولی کاملا غیرقطبی است از حلالیت بالایی در چربی برخوردار است و چون دارای پایداری فوق العاده در مقابل تجزیه است، در بافت بدن حیوانات، زنجیره غذایی و در نهایت انسان تجمع پیدا می‌کند.

بررسی‌های اپیدمیولوژی نشان داده است که باقیمانده سموم دفع آفات نباتی در انسان مخاطرات جدی دربردارد. مسمومیت، سقط جنین، عوارض پوستی و عصبی، اختلالات رفتاری و سرطان مهمترین آثار سوء مربوط به مواجهه با این سموم هستند (۳-۸). نتایج مطالعات نشان داده است که آفت کش‌های ارگانوکلره طیف وسیعی از اثرات سمی و بیوشیمیایی را در هر دو گروه حیوانات آزمایشگاهی و حیات وحش ایجاد می‌کنند (۴، ۹). این ترکیبات به عنوان یک خطر جدی برای سلامتی به ویژه برای نوزادان که هنوز سیستم‌های متابولیکی و آنزیمی آنها کاملا فعال نشده است، مطرح می‌شوند (۴). سازمان جهانی بهداشت (WHO) در سال ۲۰۰۹ کلیه سموم دفع آفات نباتی را براساس درجه سمیت در ۴ گروه بسیار خطرناک (۱a)، خطرناک (۱b)، خطر متوسط (۲) و با خطر کم (۳) دسته‌بندی کرده است که DDT در دسته ۲ قرار گرفته است (۱۰).

آفت کش DDT و متابولیت‌های آن به طور گسترده در محیط پراکنده هستند ولی مواجهه با این دسته از آلاینده‌ها از طریق استنشاق یا تماس پوستی با توجه به غلظت کم آن در اتمسفر قابل اغماض در نظر گرفته شده است (۱۱، ۱۲). علاوه براین با توجه به ساختار فیزیکی و شیمیایی آفت کش‌های ارگانوکلره، مواجهه با DDT و متابولیت‌های آن از طریق آب آشامیدنی نیز قابل چشم پوشی است (۱۳). در این میان بیش از ۹۰ درصد از مواجهه افراد با آفت کش DDT و متابولیت‌های آن از طریق مصرف مواد غذایی رخ می‌دهد (۱۳، ۱۴). در حیوانات نیز منبع اصلی مواجهه با DDT و متابولیت‌های آن، علوفه و خوراک دام و در مرحله بعدی خاک (تا حدی در طول چرا) و نوشیدن آب و استنشاق هوا است.

خصوصیت چربی دوستی بالا و متابولیسم آهسته این ترکیبات باعث تجمع آنها در طول زمان در بافت‌های چربی ماهی‌ها، پرندگان، پستانداران و حتی بدن انسان از طریق خوراک، هوا و اکوسیستم‌های آلوده آبی می‌شود (۱۵). به سبب خصوصیات چربی دوستی، آفت کش‌های ارگانوکلره ابتدا در بافت‌های غنی از چربی در بدن جانوران ذخیره می‌شوند. مواد غذایی به ویژه فرآورده‌های لبنی، گوشت و ماهی به عنوان راه اولیه و سریع جذب آفت کش‌های ارگانوکلره برای عموم جامعه



www.SID.ir

Archive Of SID



Downloaded from ijhe.tums.ac.ir at 9:30 IRST on Wednesday January 11th 2017

به شـمار می‌رونـد (۱۶-۱۸). این ترکیبـات در فرآورده‌های دامـی غنی از چربی مانند شـیر پرچرب، کـره و خامه و غیره تجمع یافته و مصرف‌کنندگان فرآورده‌های لبنی بدین سـبب با باقیمانـده آفت کش‌های ارگانوکلره مواجهه پیدا می‌کنند (۱۹). مطالعات نشـان داده‌اند که شـیر و فرآورده‌های لبنی شاخص خوبی بـرای آلودگـی به آلاینده‌هـای آلی پایـدار(POPs) در طـول زنجیـره غذایی هسـتند (۲۰). حداکثر میـزان مجاز باقیمانـده (extraneous maximum residue limits) ترکیب DDT در شـیر توسـط کدکس مواد غذایی در حدود ۲۰ µg/L و توسـط اتحادیـه اروپا ۴۰ µg/L گزارش شـده است (۲۱).

اگرچـه از اواخر دهه ۱۹۹۰استفاده از تمامی آفت کش‌های ارگانوکلـره در ایران ممنوع شـده اسـت، اما بـه علت قیمت پایین، تاثیرگذاری و اسـتفاده سنتی و عدم اجرای قانون، آفت کش‌های ارگانوکلره‌ای مانند د.د.ت، لیندین، آلدرین و دیلدرین به نظر می‌رسد که به صورت معمول در ایران استفاده می‌شوند. بررسـی‌های پیشـین وجود آفت کش‌های ارگانوکلـره را در ماهی‌ها و ماهیان خاویاری در ایران گزارش کرده‌اند (۲۲، ۲۳) ولی تاکنون یافته‌ای مبنی بر ارزیابی ریسک مواجهه با آفت کش DDT در شیر ایران گزارش نشده است.

شـیر، ماده غذایی ارزان و مغذی است که بدون در نظر گرفتن سن مصرف کنندگان، نقش مهمی را در رژیم غذایی انسان ایفا می‌کند، و باعث بهبود کیفیت کلی رژیم غذایی می‌شود (۲۴). لذا ایمنی شیمیایی این ماده مغذی از اهمیت بسزایی برخوردار اسـت. بر این اساس هدف از انجام این مطالعه ارزیابی ریسک مواجهه بـا DDT و متابولیت‌های آن از طریق مصرف روزانه شیر در جمعیت عمومی شهر تهران است.

## مواد و روش‌ها

به منظور دسـتیابی به اهداف مطالعه، از میان برندهای تجاری پر مصرف شیر پاستوریزه پرچرب (۳درصد) موجود در بازار مصرف شهر تهران تعداد ۱۰ برند انتخاب گردید و سپس نمونه‌گیری از سطح شهر تهران به صورت تصادفی از هر برند به تعداد ۶ عدد انجام شـد. بنابراین در مجموع تعداد ۶۰ نمونه شـیر پاستوریزه پرچرب یک لیتری از برندهای مختلف خریداری و به آزمایشگاه منتقل گردید. نمونه‌ها بعد از تهیه در دمای $4\ ^0C$ نگه داشته شدند و ظـرف کمتر از ۴۸ h مورد آنالیز قـرار گرفتند. غلظت آلاینده DDT و متابولیت‌های آن شـامل *o, p -DDE, p,p-DDE, p,p-DDT, p,p -DDD* توسط کروماتوگرافی گازی با دتکتور جرمی طبق روش بـکار رفته در مقاله Kowalski و همکاران در سال ۲۰۰۷ اندازه‌گیری شد (۲۵).

در ادامـه بـه منظـور ارزیابـی ریسـک مواجهه بـا DDT و متابولیت‌هـای آن از طریق مصرف روزانه شـیر در ابتدا میزان دریافـت روزانـه این آلاینده‌ها بر حسـب میلی‌گـرم به ازای کیلوگرم وزن بدن در روز از طریق مصرف شـیر با اسـتفاده از معادله ۱ تخمین زده شد.

$$EDI = \frac{Concenteration\ (mg/L) \times Intake\ rate\ (L/day) \times Exposure\ duration}{Body\ weight_{(kg)}} \qquad (۱)$$

در ایـن معادلـه Concentration غلظـت آلاینده مورد نظر در مدیای مورد آزمـون، Intake rate میزان دریافت روزانه مدیـای مـورد آزمـون، Exposure duration طول مدت مواجهه بر حسـب روز و Body weight میانگین وزن افراد جامعه مورد آزمون بر حسب کیلوگرم است.

براسـاس گـزارش وزارت جهاد کشـاورزی میـزان تقریبی دریافت روزانه شـیر برای جمعیت عمومی به طور متوسـط ۰/۲۵۰ L/day در نظر گرفته شـد. مدت زمـان مواجهه نیز براسـاس راهنمای سـازمان حفاظت از محیط زیست آمریکا ۳۵۰ روز در سـال محاسـبه گردید. وزن جمعیت عمومی نیز براسـاس کتاب راهنمای مواجهه سـازمان جهانی بهداشـت ۷۰ kg در نظر گرفته شـد.



www.SID.ir

Archive Of SID



Downloaded from ijhe.tums.ac.ir at 9:30 IRST on Wednesday January 11th 2017

بعد از محاسبه میزان دریافت روزانه DDT و متابولیت‌های آن از طریق مصرف شیر گاو نسبت خطر غیرسرطان زایی و سرطان زایی به ترتیب با استفاده از معادلات ۲ و ۳ محاسبه گردید.

$$\textbf{Hazard Quotient}_{Non-Carcinogenic} = \frac{EDI}{RfD} \quad (۲)$$

$$\textbf{Hazard Index} = HQ_{۱} + HQ_{۲} + HQ_{۳} + \ldots \quad (۳)$$

در این معادله Hazard Quotient نسبت خطر غیرسرطان زایی، EDI میزان دریافت روزانه محاسبه شده توسط معادله ۱ و RfD (Reference dose) دوز مرجع مواجهه با آلاینده مورد نظر است. میزان دوز مرجع (RfD) برای DDT و متابولیت‌های آن برابر است با ۰/۰۰۰۵ mg/kg/day است (۲۶).

از آنجا که DDT و متابولیت‌های آن دارای اثرات سوء یکسان در بدن هستند می‌توان میزان ریسک تجمعی حاصل از مواجهه با این ترکیبات را محاسبه نمود. لذا به منظور ارزیابی ریسک تجمعی غیرسرطان زایی از معادله ذیل استفاده شد. طبق این معادله با جمع کردن مقادیر نسبت خطر محاسبه شده به صورت تک تک برای هر کدام از ترکیبات می‌توان خطر مواجهه همزمان با این دسته از آلاینده‌ها را تخمین زد.

به منظور ارزیابی ریسک سرطان زایی میزان تخمینی دریافت روزانه DDT و متابولیت‌های آن با میزان غلظت معیار سرطان زایی (Cancer Benchmark Concentration: CBC) مقایسه گردید. به این منظور در ابتدا غلظت معیار سرطان زایی با در نظر گرفتن حد قابل قبول سرطان زایی DDT با رویکرد محتاطانه به صورت ۱ در یک میلیون نفر (۲۷) توسط معادله ۴ محاسبه گردید. فاکتور شیب سرطان زایی برای DDT و متابولیت‌های آن طبق مقادیر مرجع اعلام شده توسط آژانس حفاظت از محیط زیست آمریکا به ترتیب برای *p,p-DDE*، *p,p-DDT* و *p,p-DDD* برابر است با $۳/۴\times۱۰^{-۱}$، $۳/۴\times۱۰^{-۱}$ و $۲/۴\times۱۰^{-۱}$ mg/kg/day.

در ادامه به منظور برآورد ریسک سرطان زایی میزان تخمینی دریافت روزانه با غلظت معیار سرطان زایی محاسبه شده برای DDT و متابولیت‌های آن با استفاده از معادله ۵ مقایسه می‌شود.

$$CBC = \frac{(Risk\ level/Cancer\ Slope\ factor) \times Body\ weight_{(kg)}}{Intake\ rate_{(\frac{L}{day})}} \quad (۴)$$

$$Hazard\ Risk\ (HR) = \frac{EDI}{CBC} \quad (۵)$$

## یافته‌ها و بحث

ترکیب DDT و متابولیت‌های آن در همه (۱۰۰ درصد) نمونه‌های شیر گاو جمع آوری شده از سطح شهر تهران در حد قابل تشخیص یافت شد (جدول ۱). بالاترین میزان باقیمانده این ترکیبات ارگانوکلره در شیر مربوط به متابولیت p,p DDE و در حدود ۰/۳ µg/L (معادل ۹/۳۲ ng/g چربی شیر) و کمترین میزان گزارش شده مربوط به p,p DDD و در حدود ۰/۰۹ µg/L (معادل ۰/۰۵ ng/g چربی شیر) بود. روند میانگین غلظت DDT و متابولیت‌های آن در نمونه‌های شیر گاو مورد آزمون به صورت زیر است:

p,p DDD< o,p DDE<p,p DDT <p,p DDE.

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۶ در کشور لهستان بر روی شیر بز انجام شده است نیز نشان می‌دهد که باقیمانده آفت کش p,p DDE در تمامی نمونه‌ها قابل شناسایی بود و p,p DDE ارگانوکلره غالب در میان متابولیت‌های DDT است (۲۸). علاوه بر این نتایج بسیاری از مطالعات انجام شده در سرتاسر



www.SID.ir

Archive Of SID



Downloaded from ijhe.tums.ac.ir at 9:30 IRST on Wednesday January 11th 2017

جهان تایید کننده این موضوع است. p,p DDE که متابولیت اصلی DDT محسوب می‌شود در بیش از ۸۰ درصد نمونه‌های شیر در اسپانیا با میانه غلظت ۴/۸ ng/g چربی شیر شناسایی شده است (۲۹). محدوده غلظتی مشابه (۳/۴ ng/g چربی شیر) برای p,p DDE نیز در مطالعه‌ای در دانمارک گزارش شده است (۳۰). نتایج مطالعه حاضر نیز همسو با مطالعات مشابه بوده به طوری که میانگین غلظت مواجهه با p,p DDE برابر با ۴/۹ ng/g چربی شیر است.

**جدول ۱- غلظت باقیمانده آفت کش DDT و متابولیت‌های آن در شیر پاستوریزه پرچرب در شهر تهران**

| ترکیبات | صدک ۵ ام (µg/L) | میانگین ± انحراف معیار(µg/L) | صدک ۹۵ ام (µg/L) |
|---|---|---|---|
| o,p DDE | ۰/۰۰۱۵ | ۰/۰۸±۰/۰۳ | ۰/۱۲ |
| p,p DDE | ۰/۰۰۸۱ | ۰/۲±۰/۰۸ | ۰/۳۰ |
| p,p DDT | ۰/۰۰۳۳ | ۱/۰±۰/۰۵ | ۰/۲۰ |
| p,p DDD | ۰/۰۰۱۵ | ۰/۰۵±۰/۰۲ | ۰/۰۹ |

مجموع ماکزیمم غلظت p,p DDE، o,p DDE، p,p DDT و p,p DDD در شیرهای گاو مورد آزمون برابر با ۰/۷ µg/L شیر است. این در حالی است که استاندارد اتحادیه اروپا شماره ECNo 149/2008 مقادیر مجاز باقیمانده آفت کش کلره DDT و متابولیت‌های آن را در شیر گاو ۴۰ µg/L شیر تعیین کرده است (۲۸). لذا نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که میزان مجموع باقیمانده ترکیبات DDT و متابولیت‌های آن در شیر حدود ۲ درصد حد مجاز ارائه شده توسط اتحادیه اروپا است.

نتایج مطالعه‌ای که توسط Koohi و همکاران (۳۱) در سال ۱۳۹۰ در شهر تبریز بر روی شیرهای گاو ۳ درصد چربی انجام شده است نشان‌دهنده حضور آفت کش ارگانوکلره DDT در شیرهای عرضه شده در این استان است. بالاترین غلظت آفت کش DDT در محصولات لبنی در مطالعه Koohi و همکاران برابر با ۸/۴ ng/g چربی شیر گزارش شده است که این میزان در مطالعه حاضر برابر با ۱۰/۹ ng/g چربی شیر است (۳۱). در مطالعه‌ای دیگر که در سال ۲۰۱۵ در هند انجام شده است DDT و متابولیت‌های آن در تمام برندهای تجاری شیر گاو مورد آزمون، یافت گردید ولی مقادیر یافت شده کمتر از حد مجاز اعلام شده توسط سازمان جهانی بهداشت بود (۳۲). در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۵ در کشور یونان بر روی ۱۹۶ نمونه شیر گاو صورت گرفت باقیمانده DDT و متابولیت‌های آن در ۹۷/۴ درصد از نمونه‌ها یافت شد (۳۳). در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۴ در کشور اتیوپی انجام شده است نیز در بیش از ۹۸ درصد نمونه‌ها DDT و متابولیت‌های آن قابل شناسایی و اندازه‌گیری گزارش شدند که در ۲۰ درصد موارد نیز غلظت‌های ردیابی شده از مقادیر مجاز اعلام شده توسط مراجع بین المللی بالاتر بود (۳۴).

براساس نتایج حاصل از این مطالعه و نتایج مطالعات مشابه مشاهده می‌شود که با وجود ممنوعیت استفاده از این آفت کش‌ها در مصارف کشاورزی همچنان باقیمانده این ترکیبات در شیر و محصولات لبنی در سرتاسر جهان قابل شناسایی است. به دلیل خاصیت چربی دوستی و مقاومت DDT و متابولیت‌های آن در برابر تجزیه شیمیایی و بیولوژیکی این نوع ترکیبات در سرتاسر دنیا تجمع می‌یابند و به همین دلیل با غلظت‌های قابل تشخیصی وارد مواد غذایی مختلف از جمله شیر و محصولات لبنی می‌شوند. این باقیمانده‌ها ممکن است از خوراک‌های تهیه شده از محصولات کشاورزی که عوامل آفت کش در



www.SID.ir

Archive Of SID



Downloaded from ijhe.tums.ac.ir at 9:30 IRST on Wednesday January 11th 2017

آنها استفاده شده یا از آفت کش‌های استفاده شده برای کنترل انگل‌های خارجی در گاو و یا انتقال از مادر منشا گرفته باشد. زیرا DDT و متابولیت‌های آن به راحتی در گیاهان و بافت چرب بدن جانوران تجمع می‌یابد. در فرایند تولید شیر باقیمانده این آفت کش‌ها از بافت چربی وارد شیر شده و در نهایت در صورت مصرف شیر توسط انسان در بافت چربی بدن انسان تجمع پیدا می‌کند. با توجه به اثرات سمی انکار ناپذیر حاصل از مواجهه مزمن با این دسته از آلاینده‌ها، تخمین میزان دوز دریافتی روزانه در جمعیت عمومی مورد بررسی قرار گرفت. همانطور که در جدول ۲ مشاهده می‌شود میانگین مواجهه با DDT و متابولیت‌های آن کمتر از ۰/۰۰۲ mg/kg/day است. ماکزیمم میزان مواجهه روزانه نیز مربوط به p,p DDE (۰/۰۰۳ mg/kg/day) است. این در حالی است که براساس مقادیر تعیین شده توسط سازمان جهانی بهداشت حد قابل قبول دریافت روزانه (Average Daily Intake) از تمامی راه‌های مواجهه برای DDT و متابولیت‌های آن برابر با ۰/۰۱ mg/kg/day است. براساس نتایج حاصل از این مطالعه در مجموع میزان مواجهه جمعیت عمومی با DDT و متابولیت‌های آن از طریق مصرف روزانه شیرهای عرضه شده در بازار مصرف شهر تهران در حدود ۴/۲ درصد مقادیر بین المللی حد کل مجاز دریافت روزانه DDT و متابولیت‌های آن است.

**جدول ۲- میانگین و ماکزیمم میزان مواجهه روزانه بر حسب میلی گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن در روز و ریسک غیر سرطان زایی محاسبه شده بر اثر مواجهه با TDD و متابولیت‌های آن به صورت انفرادی و کلی**

| ترکیبات | EDI | | HQ | | HI | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | براساس صدک ۵۰ ام | براساس صدک ۹۵ ام | براساس صدک ۵۰ ام | براساس صدک ۹۵ ام | براساس صدک ۵۰ ام | براساس صدک ۹۵ ام |
| o,p DDE | ۰/۰۰۰۰۶ | ۰/۰۰۰۲ | ۰/۱ | ۰/۳ | ۰/۸ | ۱/۷ |
| p,p DDE | ۰/۰۰۰۲ | ۰/۰۰۰۳ | ۰/۴ | ۰/۷ | | |
| p,p DDT | ۰/۰۰۰۱ | ۰/۰۰۰۲ | ۰/۲ | ۰/۵ | | |
| p,p DDD | ۰/۰۰۰۰۶ | ۰/۰۰۰۱ | ۰/۱ | ۰/۲ | | |

ریسک مواجهه روزانه با DDT و متابولیت‌های آن در جمعیت عمومی از طریق محاسبه نسبت خطر برای عوارض غیرسرطان زایی و ریسک سرطان زایی در مقادیر میانگین و ماکزیمم غلظت محاسبه شد. همانطور که در جدول ۲ مشاهده می‌شود نسبت خطر غیر سرطان زایی از طریق مواجهه با تک تک ترکیبات مورد آزمون در تمام موارد کمتر از ۱ است ولی در رابطه با ریسک تجمعی این مقدار در صدک ۹۵ (ماکزیمم غلظت) از حد مجاز ۱ تجاوز می‌نماید. این مسئله نشان می‌دهد که مواجهه مزمن روزانه با مجموع ترکیبات DDT خطراتی را برای سلامت مصرف‌کننده به همراه خواهد داشت. این در حالی که غلظت اندازه‌گیری شده در شیر بسیار کمتر از حد مجاز اعلام شده توسط اتحادیه اروپا است.

در رابطه با ارزیابی ریسک سرطان زایی مقادیر محاسبه شده کمتر از حد خطر قابل قبول تعیین شده توسط اتحادیه اروپا (۱ در ۱۰۰ هزار نفر) است که این مسئله نشان می‌دهد که با وجود اینکه برای محاسبه ریسک سرطان اضافی در طول عمر از معیار CBC استفاده شده است (جدول ۳) که بسیار محتاطانه است، ریسک سرطان اضافی ناشی از مواجهه روزانه با DDT و متابولیت‌های آن از طریق مصرف شیر قابل چشم‌پوشی است. نتایج مطالعه انجام شده در لهستان و یونان همسو با



www.SID.ir

Archive Of SID



جدول ۳- ریسک سرطان زایی محاسبه شده بر اثر مواجهه با TDD و متابولیت‌های آن در جمعیت عمومی

| ترکیبات | CBC | HR | |
|---|---|---|---|
| | | براساس صدک ۵۰ ام | براساس صدک ۹۵ ام |
| o,p DDE | ۰/۰۰۰۸ | ۵/۰ | ۱۲/۴ |
| p,p DDE | ۰/۰۰۰۸ | ۱۵/۵ | ۲۹/۷ |
| p,p DDT | ۰/۰۰۰۸ | ۹/۰ | ۱۹/۱ |
| p,p DDD | ۰/۰۰۱ | ۳/۷ | ۶/۷ |

نتایج مطالعه حاضر است به طوری‌که در هر دو مطالعه ریسک سرطان زایی و غیرسرطان زایی هر دو در محدوده کمتر از خطر و قابل قبول بودند (۲۸, ۳۳).

## نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر برای اولین بار در ایران به اندازه‌گیری DDT و متابولیت‌های آن در شیر و محاسبه ریسک حاصل از مواجهه با آن پرداخته است. DDT و متابولیت‌های آن در تمامی نمونه‌های شیر مورد آزمایش، شناسایی شد که این مسئله بیانگر حضور گسترده این آلاینده در محیط است ولی در تمامی موارد میزان اندازه‌گیری شده کمتر از حد مجاز اعلام شده بود. ارزیابی ریسک سرطان زایی و غیرسرطان زایی برای تک تک ترکیبات کمتر از ۱ بدست آمد ولی در رابطه با ریسک تجمعی مواجهه با DDT و متابولیت‌های آن، مقدار شاخص خطر بزرگ‌تر از ۱ بود که این مسئله نشان می‌دهد گرچه غلظت DDT و متابولیت‌های آن در شیر کمتر از حد مجاز اعلام شده است ولی با ارزیابی ریسک تجمعی و با در نظر گرفتن ماکزیمم غلظت بعنوان بدترین شرایط مواجهه، مشاهده می‌شود که خطری سلامت مصرف کننده را تهدید می‌کند. بنابراین براساس نتایج حاصل از این مواجهه و مطالعاتی که تاکنون در این زمینه انجام شده است مشخص شده است که علیرغم ممنوعیت استفاده از DDT و متابولیت‌های آن، همچنان این ترکیبات بطور گسترده در محیط و در زنجیره غذایی انسان وجود دارند و با توجه به اثرات سو مواجهه با آنها برنامه‌های پایش ملی و نیز نظارت هرچه بیشتر در بخش کشاورزی در جهت ممانعت از مصرف این ترکیبات به صورت غیر قانونی ضروری به نظر می‌رسد.

## تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل بخشی از نتایج طرح تحقیقاتی با کد ۹۲-۰۳-۴۶-۲۴۳۵۱ مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران در سال ۱۳۹۲ است که با حمایت پژوهشکده محیط زیست دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران اجرا شده است.

Downloaded from ijhe.tums.ac.ir at 9:30 IRST on Wednesday January 11th 2017



www.SID.ir

Archive Of SID



Downloaded from ijhe.tums.ac.ir at 9:30 IRST on Wednesday January 11th 2017

## منابع


1. O'Keeffe M. Residue Analysis in Food: Principles and Applications. Amsterdam: Harwood Academic Publishers; 2000.
2. WHO. DDT and its derivatives in drinking-water – background document for development of WHO Guidelines for drinking-water quality. Geneva: World Health Organization; 2004.
3. Roy S, Nath A. Biomonitoring of DDT in blood and its toxicity may lead to breast cancer. International Journal of Scientific Research. 2016;5(2).
4. Rogan WJ, Chen A. Health risks and benefits of bis (4-chlorophenyl)-1, 1, 1-trichloroethane (DDT). The Lancet. 2005;366(9487):763-73.
5. Turusov V, Rakitsky V, Tomatis L. Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT): ubiquity, persistence, and risks. Environmental Health Perspectives. 2002;110(2):125-28.
6. Whorton JC. Before Silent Spring: Pesticides and public health in pre-DDT America. New Jersey: Princeton University Press; 2015.
7. Monteagudo C, Mariscal-Arcas M, Heras-Gonzalez L, Ibañez-Peinado D, Rivas A, Olea-Serrano F. Effects of maternal diet and environmental exposure to organochlorine pesticides on newborn weight in Southern Spain. Chemosphere. 2016;156:135-42.
8. Prüss-Ustün A, Vickers C, Haefliger P, Bertollini R. Knowns and unknowns on burden of disease due to chemicals: a systematic review. Environmental Health. 2011;10(1):1.
9. Longnecker MP, Rogan WJ, Lucier G. The human health effects of DDT (dichlorodiphenyltrichloroethane) and PCBs (polychlorinated biphenyls) and an overview of organochlorines in public health. Annual Review of Public Health. 1997;18(1):211-44.
10. WHO. The WHO Recommended Classification of Pesticides by Hazard and Guidelines to Classification WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Geneva: World Health Organization; 2009.
11. Frederiksen M, Vorkamp K, Thomsen M, Knudsen LE. Human internal and external exposure to PBDEs–a review of levels and sources. International Journal of Hygiene and Environmental Health. 2009;212(2):109-34.
12. Yu Y, Li C, Zhang X, Zhang X, Pang Y, Zhang S, et al. Route-specific daily uptake of organochlorine pesticides in food, dust, and air by Shanghai residents, China. Environment International. 2012;50:31-37.
13. Hamilton D, Crossley S. Pesticide Residues in Food and Drinking Water: Human Exposure and Risks. New York: John Wiley & Sons; 2004.
14. Agency for Toxic Substance and Disease Registry (ATSDR). Toxicological profile for DDT, DDE and DDD. Atlanta: Agency for Toxic Substances and Disease Registry; 2002.
15. Darko G, Akoto O, Oppong C. Persistent organochlorine pesticide residues in fish, sediments and water from Lake Bosomtwi, Ghana. Chemosphere. 2008;72(1):21-24.
16. Nida'M S, Ahmad R, Estaitieh H. Organochlorine pesticide residues in dairy products in Jordan. Chemosphere. 2009;77(5):673-78.
17. Pandit G, Sharma S, Srivastava P, Sahu S. Persistent organochlorine pesticide residues in milk and dairy products in India. Food Additives & Contaminants. 2002;19(2):153-57.
18. Henderson JL. Insecticide residues in milk and dairy products. In: Gunther FA, editor. Residue reviews: Residues of pesticides and other foreign chemicals in foods and feeds. New York, NY: Springer New York; 1965. p. 74-115.
19. Fontcuberta M, Arqués J, Villalbi J, Martínez M, Centrich F, Serrahima E, et al. Chlorinated organic pesticides in marketed food: Barcelona, 2001–06. Science of the Total Environment. 2008;389(1):52-57.
20. Nag SK, Raikwar MK. Organochlorine pesticide residues in bovine milk. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology. 2008;80(1):5-9.
21. Food and Environmental Hygiene Department. Proposed regulatory framework for pesticide residues in food in Hong Kong. Hong Kong: Food and Environmental Hygiene Department; 2007.
22. Ebadi A, Shokrzadeh M. A survey and measurement of residues of lindane (organochlorine pesticides) in four species of the most consumed fish in the Caspian Sea (Iran). Toxicology and Industrial Health. 2006;22(1):53-58.




www.SID.ir

Archive Of SID



Downloaded from ijhe.tums.ac.ir at 9:30 IRST on Wednesday January 11th 2017

23. Kajiwara N, Ueno D, Monirith I, Tanabe S, Pourkazemi M, Aubrey DG. Contamination by organochlorine compounds in sturgeons from Caspian Sea during 2001 and 2002. Marine Pollution Bulletin. 2003;46(6):741-47.
24. Armas LAG, Frye CP, Heaney RP. Effect of cow's milk on human health. In: Wilson T, Temple NJ, editors. Beverage impacts on health and nutrition. 2nd ed. New York: Springer; 2016. p. 131-50.
25. Kowalski CH, da Silva GA, Poppi RJ, Godoy HT, Augusto F. Neuro-genetic multioptimization of the determination of polychlorinated biphenyl congeners in human milk by headspace solid phase microextraction coupled to gas chromatography with electron capture detection. Analytica Chimica Acta. 2007;585(1):66-75.
26. Integrated Risk Information System (IRIS). Chemical assessment summary. Washington DC: U.S. Environmental Protection Agency; 1987.
27. USEPA. A framework for assessing health risk of environmental exposures to children. Washington DC: U.S. Environmental Protection Agency; 2006. Report No.: EPA/600/R-05/093F.
28. Witczak A, Pohoryło A, Mituniewicz-Małek A. Assessment of health risk from organochlorine xenobiotics in goat milk for consumers in Poland. Chemosphere. 2016;148:395-402.
29. Luzardo O, Almeida-Gonzalez M, Henriquez-Hernandez L, Zumbado M, Alvarez-Leon E, Boada L. Polychlorobiphenyls and organochlorine pesticides in conventional and organic brands of milk: occurrence and dietary intake in the population of the Canary Islands (Spain). Chemosphere. 2012;88(3):307-15.
30. Fromberg A, Granby K, Højgård A, Fagt S, Larsen JC. Estimation of dietary intake of PCB and organochlorine pesticides for children and adults. Food Chemistry. 2011;125(4):1179-87.
31. Koohi M, Hejazi M, Mozaffari M, Paktinat S, Sadeghi G. Determination of organochlorine pesticide residues in dairy products in Tabriz, Iran. Journal of Food Science and Technology. 2011;8(1):83-89 (in Persian).
32. Negi R, Rani S. Contamination profile of DDT and HCH in packaged milk samples collected from Haridwar, India. International Journal of Pure & Applied Bioscience. 2015;3(5):121-27.
33. Tsakiris IN, Goumenou M, Tzatzarakis MN, Alegakis AK, Tsitsimpikou C, Ozcagli E, et al. Risk assessment for children exposed to DDT residues in various milk types from the Greek market. Food and Chemical Toxicology. 2015;75:156-65.
34. Deti H, Hymete A, Bekhit AA, Mohamed AMI, Bekhit AE-DA. Persistent organochlorine pesticides residues in cow and goat milks collected from different regions of Ethiopia. Chemosphere. 2014;106:70-74.



www.SID.ir

Archive Of SID



Available online: http://ijhe.tums.ac.ir

Original Article

# Carcinogenic and Non-carcinogenic Risk Assessment of DDT and its Metabolites Residuals in Pasteurized Milk in General Population of Tehran

AR Khajeamiri[1], M Zare Jeddi[2], R Ahmadkhaniha[3], N Rastkari[2,*]

1. Police University, Tehran, Iran
2. Center for Air Pollution Research (CAPR), Institute for Environmental Research (IER), Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3. Department of Human Ecology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**ARTICLE INFORMATIONS:**

**Received:** 10 September 2016
**Revised:** 29 November 2016
**Accepted:** 5 December 2016
**Published:** 20 December 2016

**Key words:** Pasteurized milk, Risk assessment, Pesticide residue

***Corresponding Author:**
*nr_rastkari@yahoo.com*

**ABSTRACT**

**Background and Objective:** Organochlorine pesticides are among the endocrine disrupting chemicals believed to produce a wide variety of adverse health outcomes such as cancers. Generally, fatty foods of animal origin are the major sources of human exposure to lipophilic contaminants such as DDTs and their metabolites. The objectives of the present study were to evaluate exposure of general population to DDTs via dietary milk consumption in Iran, and to assess the respective potential risks to health of people in terms of carcinogenic and none-carcinogenic effects.

**Materials and Methods:** The DDT residue levels were determined by GC/MS analysis in 60 milk samples of full fat pasteurized commercial types (3% fat). The assessment of carcinogenic and non-carcinogenic risks was calculated through international standard methods.

**Results:** In all of the milk samples, DDT and its metabolites were detected in the range of 0.0015 to 0.28 µg/L with the mean of 0.05±0.03, 0.15±0.08, 0.09±0.05, 0.05±0.02 µg/L for o, p-DDE, p,p-DDE, p,p-DDT, p,p-DDD, respectively. The calculated estimated daily intake (0.00006-0.0002 mg/kg/day) for all categories and all compounds were lower than the Reference doses (RfDs). Consequently, the hazard quotients calculated in these groups for DDTs were less than 1. Hazard index obtained for all compounds in full fat pasteurized milk based on maximum DDT residue concentrations was higher than unity confirming health risk. From the carcinogenic point of view, there is no risk and it was within the acceptable threshold of EPA.

**Conclusion:** The results of the present study showed that the general population are exposing to DDT and its metabolites constantly. Therefore, it is recommended to biomonitoring and measuring these chemicals in all age groups especially in children.

*Please cite this article as: Khajeamiri AR, Zare Jeddi M, Ahmadkhaniha R, Rastkari N. Carcinogenic and non-carcinogenic risk assessment of DDT and its metabolites residuals in pasteurized milk in general population of Tehran. Iranian Journal of Health and Environment. 2016;9(3):309-18.*

Downloaded from ijhe.tums.ac.ir at 9:30 IRST on Wednesday January 11th 2017

www.SID.ir