



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<sup>۱</sup>، مریم زارع جدی<sup>۲</sup>، رضا احمدخانیها<sup>۳</sup>، نوشین راستکاری<sup>۳\*</sup>

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

### چکیده

### اطلاعات مقاله:

**زمینه و هدف:** آفت‌کش‌های 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 آفت‌کش 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 نهایتاً ارزیابی ریسک سرطان زایی و غیرسرطان زایی ناشی از این میزان مواجهه است.

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

**یافته‌ها:** DDT و متابولیت‌های آن در تمامی نمونه‌های مورد آزمون یافت شد و محدوده غلظتی آن برابر با  $0.0015 \mu\text{g/L}$  تا  $0.28 \mu\text{g/L}$  و میانگین غلظت باقیمانده آفت‌کش‌ها به ترتیب برای *p,p-DDE*، *o,p DDE*، *p,p-DDD* و *p,p-DDT* برابر با  $0.05 \pm 0.03$ ،  $0.15 \pm 0.08$ ،  $0.05 \pm 0.03$  و  $0.05 \pm 0.02 \mu\text{g/L}$  است. میزان میانگین تخمینی محاسبه شده برای دریافت روزانه باقیمانده DDT و متابولیت‌های آن از طریق مصرف شیر در جمعیت عمومی در محدوده  $0.0006$  الی  $0.0002 \text{ mg/kg/day}$  است که این میزان پایین‌تر از حد میزان 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.

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 آفت‌کش‌ها

پست الکترونیکی نویسنده مسئول:

nr\_rastkari@yahoo.com

## 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 آفت‌کش‌ها سلامت افراد جامعه را به طور جدی تهدید می‌نماید. از میان انواع مختلف آفت‌کش‌ها، ترکیبات آلی کلره به ویژه دی‌کلرو دی‌فنیل تری‌کلرو اتان (DDT) اولین گروه از آفت‌کش‌ها بودند که به صورت تجاری و گسترده جهت کنترل ناقلین بیماری‌هایی مانند مالاریا و لیشرمانیوز 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 حشره‌کش‌ها در جهان محسوب می‌شود و هنوز در برخی از کشورهای جهان سموم 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 آفت‌کش تجاری شامل ۷۷ درصد  $p,p'$  DDT، ۱۵ درصد  $o,p$  DDT، ۴ درصد  $p,p'$  DDE و مقدار کمی ناخالصی‌های دیگر است.  $p,p'$ -DDT به دلیل اینکه مولکولی کاملاً غیرقطبی است از حلالیت بالایی در چربی برخوردار است و چون دارای پایداری فوق‌العاده 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 آفت‌کش‌های 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 کاملاً 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).

آفت‌کش 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 بر این با توجه به ساختار فیزیکی و شیمیایی آفت‌کش‌های ارگانوکلره، مواجهه با DDT و متابولیت‌های آن از طریق آب آشامیدنی نیز قابل چشم‌پوشی است (۱۳). در این میان بیش از ۹۰ درصد از مواجهه افراد با آفت‌کش 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، آفت‌کش‌های 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 آفت‌کش‌های ارگانوکلره برای عموم جامعه

لذا ایمنی شیمیایی این ماده مغذی از اهمیت بسزایی برخوردار است. بر این اساس هدف از انجام این مطالعه ارزیابی ریسک مواجهه با DDT و متابولیت‌های آن از طریق مصرف روزانه شیر در جمعیت عمومی شهر تهران است.

### مواد و روش‌ها

به منظور دستیابی به اهداف مطالعه، از میان برندهای تجاری پر مصرف شیر پاستوریزه پرچرب (۳ درصد) 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 شد. بنابراین در مجموع تعداد ۶۰ نمونه شیر پاستوریزه پرچرب یک لیتری از برندهای مختلف خریداری و به آزمایشگاه منتقل گردید. نمونه‌ها بعد از تهیه در دمای  $4^{\circ}\text{C}$  نگه داشته شدند و ظرف کمتر از ۴۸ h مورد آنالیز قرار گرفتند. غلظت آلاینده DDT و متابولیت‌های آن شامل *o, p-DDE*, *p, p-DDE*, *p, p-DDT*, *p, p-DDD* توسط کروماتوگرافی گازی با دکتور جرمی طبق روش بکار رفته در مقاله Kowalski و همکاران در سال ۲۰۰۷ اندازه‌گیری شد (۲۵).

در ادامه به منظور ارزیابی ریسک مواجهه با DDT و متابولیت‌های آن از طریق مصرف روزانه شیر در ابتدا میزان دریافت روزانه این آلاینده‌ها بر حسب میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن در روز از طریق مصرف شیر با استفاده از معادله ۱ تخمین زده شد.

به شمار می‌روند (۱۶-۱۸). این ترکیبات در فرآورده‌های دامی غنی از چربی مانند شیر پرچرب، کره و خامه و غیره تجمع یافته و مصرف‌کنندگان فرآورده‌های لبنی بدین سبب با باقیمانده آفت کش‌های ارگانوکلره مواجهه پیدا می‌کنند (۱۹). مطالعات نشان داده‌اند که شیر و فرآورده‌های لبنی شاخص خوبی برای آلودگی به آلاینده‌های آلی پایدار (POPs) در طول زنجیره غذایی هستند (۲۰). حداکثر میزان مجاز باقیمانده (extraneous maximum residue limits) ترکیب DDT در شیر توسط کدکس مواد غذایی در حدود  $20 \mu\text{g/L}$  و توسط اتحادیه اروپا  $40 \mu\text{g/L}$  گزارش شده است (۲۱).

اگرچه از اواخر دهه ۱۹۹۰ استفاده از تمامی آفت کش‌های ارگانوکلره در ایران ممنوع شده است، اما به علت قیمت پایین، تاثیرگذاری و استفاده سنتی و عدم اجرای قانون، آفت کش‌های ارگانوکلره‌ای مانند د.د.ت، لیندین، آلدین و دیلدین به نظر می‌رسد که به صورت معمول در ایران استفاده می‌شوند. بررسی‌های پیشین وجود آفت کش‌های ارگانوکلره 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.

شیر، ماده غذایی ارزان و مغذی است که بدون در نظر گرفتن سن مصرف‌کنندگان، نقش مهمی را در رژیم غذایی انسان ایفا می‌کند، و باعث بهبود کیفیت کلی رژیم غذایی می‌شود (۲۴).

$$EDI = \frac{\text{Concentration (mg/L)} \times \text{Intake rate (L/day)} \times \text{Exposure duration}}{\text{Body weight (kg)}} \quad (1)$$

دریافت روزانه شیر برای جمعیت عمومی به طور متوسط  $0.250 \text{ L/day}$  در نظر گرفته شد. مدت زمان مواجهه نیز براساس راهنمای سازمان حفاظت از محیط زیست آمریکا  $350$  روز در سال محاسبه گردید. وزن جمعیت عمومی نیز براساس کتاب راهنمای مواجهه سازمان جهانی بهداشت  $70 \text{ kg}$  در نظر گرفته شد.

در این معادله Concentration غلظت آلاینده مورد نظر در مدیای مورد آزمون، Intake rate میزان دریافت روزانه مدیای مورد آزمون، Exposure duration طول مدت مواجهه بر حسب روز و Body weight میانگین وزن افراد جامعه مورد آزمون بر حسب کیلوگرم است. براساس گزارش وزارت جهاد کشاورزی میزان تقریبی

به صورت تک تک برای هر کدام از ترکیبات می توان خطر مواجهه همزمان با این دسته از آلاینده ها را تخمین زد. به منظور ارزیابی ریسک سرطان زایی میزان تخمینی دریافت روزانه DDT و متابولیت های 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 متابولیت های آن طبق مقادیر مرجع اعلام شده توسط آژانس حفاظت از محیط زیست آمریکا به ترتیب برای  $p,p\text{-DDE}$ ،  $p,p\text{-DDD}$  و  $p,p\text{-DDD}$  برابر است با  $۳/۴ \times ۱۰^{-۱}$ ،  $۳/۴ \times ۱۰^{-۱}$  و  $۲/۴ \times ۱۰^{-۱}$  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 متابولیت های آن با استفاده از معادله ۵ مقایسه می شود.

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

در حدود  $۰/۰۹ \mu\text{g/L}$  (معادل  $۰/۰۵ \text{ ng/g}$  چربی شیر) بود. روند میانگین غلظت DDT و متابولیت های آن در نمونه های شیر گاو مورد آزمون به صورت زیر است:

$$p,p\ DDD < o,p\ DDE < p,p\ DDT < p,p\ DDE$$

در مطالعه ای که در سال ۲۰۱۶ در کشور لهستان بر روی شیر بز انجام شده است نیز نشان می دهد که باقیمانده آفت کش  $p,p\ DDE$  در تمامی نمونه ها قابل شناسایی بود و  $p,p\ DDE$  ارگانوکلره غالب در میان متابولیت های DDT است (۲۸). علاوه بر این نتایج بسیاری از مطالعات انجام شده در سرتاسر

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

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

$$Hazard\ Index = HQ_1 + HQ_2 + HQ_3 + \dots \quad (۳)$$

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 متابولیت های آن برابر است با  $۰/۰۰۰۵ \text{ mg/kg/day}$  است (۲۶). از آنجا که DDT و متابولیت های آن دارای اثرات سوء یکسان در بدن هستند می توان 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

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

## یافته ها و بحث

ترکیب DDT و متابولیت های آن در همه (۱۰۰ درصد) نمونه های 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  $۰/۳ \mu\text{g/L}$  (معادل  $۹/۳۲ \text{ ng/g}$  چربی شیر) و کمترین میزان گزارش شده مربوط به  $p,p\ DDD$  و

جهان تایید کننده این موضوع است. p,p DDE که متابولیت اصلی DDT محسوب می شود در بیش از ۸۰ درصد نمونه های شیر در اسپانیا با میانگین غلظت ۴/۸ ng/g چربی شناسایی شده است (۲۹). محدوده غلظتی مشابه (۳/۴ ng/g) چربی

شیر) برای p,p DDE نیز در مطالعه ای 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 متابولیت های 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، p,p DDT، o,p DDE و 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 متابولیت های آن را در شیر گاو ۴۰ µg/L شیر تعیین کرده است (۲۸). لذا نتایج حاصل از این مطالعه نشان می دهد که میزان مجموع باقیمانده ترکیبات DDT و متابولیت های آن در شیر حدود ۲ درصد حد مجاز ارائه شده توسط اتحادیه اروپا است.

کمتر از حد مجاز اعلام شده توسط سازمان جهانی بهداشت بود (۳۲). در مطالعه ای که در سال ۲۰۱۵ در کشور یونان بر روی ۱۹۶ نمونه شیر گاو صورت گرفت باقیمانده DDT و متابولیت های آن در ۹۷/۴ درصد از نمونه ها یافت شد (۳۳). در مطالعه ای که در سال ۲۰۱۴ در کشور ایتالیایی انجام شده است نیز در بیش از ۹۸ درصد نمونه ها DDT و متابولیت های آن قابل شناسایی و اندازه گیری گزارش شدند که در ۲۰ درصد موارد نیز غلظت های ردیابی شده از مقادیر مجاز اعلام شده توسط مراجع بین المللی بالاتر بود (۳۴).

نتایج مطالعه ای که توسط Koohi و همکاران (۳۱) در سال ۱۳۹۰ در شهر تبریز بر روی شیرهای گاو ۳ درصد چربی انجام شده است نشان دهنده 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 مطالعه ای دیگر که در سال ۲۰۱۵ در هند انجام شده است DDT و متابولیت های آن در تمام برندهای تجاری شیر گاو مورد آزمون، یافت گردید ولی مقادیر یافت شده

بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه و نتایج مطالعات مشابه مشاهده می شود که با وجود ممنوعیت استفاده از این آفت کش ها 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 متابولیت های آن در برابر تجزیه شیمیایی و بیولوژیکی این نوع ترکیبات در سرتاسر دنیا تجمع می یابند و به همین دلیل با غلظت های قابل تشخیصی وارد مواد غذایی مختلف از جمله شیر و محصولات لبنی می شوند. این باقیمانده ها ممکن است از خوراکی های تهیه شده از محصولات کشاورزی که عوامل آفت کش در

میزان مواجهه روزانه نیز مربوط به  $p,p$  DDE ( $\text{mg/kg/day}$ )  $0/003$  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  $0/01 \text{ mg/kg/day}$  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  $4/2$  درصد مقادیر بین‌المللی حد کل مجاز دریافت روزانه DDT و متابولیت‌های آن است.

آنها استفاده شده یا از آفت‌کش‌های 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 آفت‌کش‌ها 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 انکارناپذیر 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  $0/002 \text{ mg/kg/day}$  است. ماکزیمم

جدول ۲- میانگین و ماکزیمم میزان مواجهه روزانه بر حسب میلی‌گرم 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

HI		HQ		EDI		ترکیبات
براساس صدک	براساس صدک	براساس صدک	براساس صدک	براساس صدک	براساس صدک	
۹۵ ام	۵۰ ام	۹۵ ام	۵۰ ام	۹۵ ام	۵۰ ام	$o,p$ DDE
		۰/۳	۰/۱	۰/۰۰۰۲	۰/۰۰۰۰۶	
		۰/۷	۰/۴	۰/۰۰۰۳	۰/۰۰۰۰۲	$p,p$ DDE
۱/۷	۰/۸	۰/۵	۰/۲	۰/۰۰۰۲	۰/۰۰۰۰۱	$p,p$ DDT
		۰/۲	۰/۱	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۰۶	$p,p$ DDD

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

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 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

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

HR		CBC	ترکیبات
براساس صدک ۹۵ ام	براساس صدک ۵۰ ام		
۱۲/۴	۵/۰	۰/۰۰۰۸	o,p DDE
۲۹/۷	۱۵/۵	۰/۰۰۰۸	p,p DDE
۱۹/۱	۹/۰	۰/۰۰۰۸	p,p DDT
۶/۷	۳/۷	۰/۰۰۰۱	p,p DDD

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 ۲۴۳۵۱-۴۶-۰۳-۹۲ 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.

نتایج مطالعه حاضر است به طوری که 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

## منابع

- O'Keeffe M. Residue Analysis in Food: Principles and Applications. Amsterdam: Harwood Academic Publishers; 2000.
- WHO. DDT and its derivatives in drinking-water – background document for development of WHO Guidelines for drinking-water quality. Geneva: World Health Organization; 2004.
- 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).
- Rogan WJ, Chen A. Health risks and benefits of bis (4-chlorophenyl)-1, 1, 1-trichloroethane (DDT). *The Lancet*. 2005;366(9487):763-73.
- Turusov V, Rakitsky V, Tomatis L. Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT): ubiquity, persistence, and risks. *Environmental Health Perspectives*. 2002;110(2):125-28.
- Whorton JC. Before Silent Spring: Pesticides and public health in pre-DDT America. New Jersey: Princeton University Press; 2015.
- 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.
- 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.
- 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.
- WHO. The WHO Recommended Classification of Pesticides by Hazard and Guidelines to Classification WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Geneva: World Health Organization; 2009.
- 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.
- 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.
- Hamilton D, Crossley S. Pesticide Residues in Food and Drinking Water: Human Exposure and Risks. New York: John Wiley & Sons; 2004.
- Agency for Toxic Substance and Disease Registry (ATSDR). Toxicological profile for DDT, DDE and DDD. Atlanta: Agency for Toxic Substances and Disease Registry; 2002.
- 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.
- Nida'M S, Ahmad R, Estaitieh H. Organochlorine pesticide residues in dairy products in Jordan. *Chemosphere*. 2009;77(5):673-78.
- 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.
- 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.
- 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.
- Nag SK, Raikwar MK. Organochlorine pesticide residues in bovine milk. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*. 2008;80(1):5-9.
- Food and Environmental Hygiene Department. Proposed regulatory framework for pesticide residues in food in Hong Kong. Hong Kong: Food and Environmental Hygiene Department; 2007.
- 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.

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. Witzczak 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.



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<sup>1</sup>, M Zare Jeddi<sup>2</sup>, R Ahmadkhaniha<sup>3</sup>, N Rastkari<sup>2,\*</sup>

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 INFORMATION:

**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](mailto: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 non-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.