

Esposizione ad inquinanti ambientali e rischio di allergie nel bambino

Giuliana Ferrante^{* **}, Velia Malizia^{**}, Roberta Antona^{**},
Laura Montalbano^{**}, Stefania La Grutta^{* **}



Parole chiave: ambiente, inquinamento, outdoor, indoor, allergie

Abstract

L'aumentata prevalenza in tutto il mondo di patologie allergiche in età pediatrica è stata correlata all'aumentata esposizione ad inquinanti ambientali ed ai processi di urbanizzazione, soprattutto nei paesi industrializzati. L'aumento delle temperature registrato negli ultimi anni è responsabile dell'anticipo della stagione pollinica primaverile, del prolungamento del periodo di fioritura, dell'aumentata produzione di pollini e del cambiamento delle aree di diffusione delle principali specie di piante, con effetti importanti sulla salute, specie nei soggetti affetti da pollinosi. Tra gli inquinanti ambientali interni il fumo di tabacco, i miceti e l'umidità, gli allergeni domestici (acari della polvere, alternaria, blattella e derivati epiteliali di cane e gatto) rappresentano i principali fattori di rischio per asma in età pediatrica. È importante avviare piani di azione volti a ridurre i rischi ambientali per la salute dei bambini e favorire lo sviluppo dell'informazione sul tema ambiente e salute.

Introduzione

Le complesse relazioni che intervengono fra ambiente e salute hanno destato interesse ed attenzione crescenti, a livello nazionale ed internazionale, sin dagli anni '80. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) stima infatti che oggi il 23% delle morti nel mondo sono attribuibili a fattori ambientali e che circa il 24% di tutte le malattie ed il 33% delle malattie dei bambini di età < 5 anni è da imputare a fattori ambientali¹. In particolare, l'aumentata prevalenza in tutto il mondo di patologie allergiche in età pediatrica è stata correlata all'aumentata esposizione ad inquinanti ambientali ed ai processi di urbanizzazione, soprattutto nei

paesi industrializzati. Infatti oltre il 90% dei soggetti residenti in aree urbane risulta essere esposto a livelli di inquinanti eccedenti quelli indicati dalle Linee Guida dell'OMS nel 2005².

Aspetti morfostrutturali e funzionali tipici dell'apparato respiratorio e del sistema immunitario in età pediatrica sottendono alla maggiore vulnerabilità dei bambini all'esposizione ad inquinanti ambientali. L'età evolutiva si caratterizza infatti da questo punto di vista per la presenza di un'immaturità strutturale e funzionale del polmone e del sistema immunitario, nonché per una minore efficienza dei meccanismi di detossificazione del danno ossidativo indotto dagli inquinanti¹. Va ri-

* Dipartimento di Scienze per la Promozione della Salute e Materno Infantile "G. D'Alessandro", Università degli Studi di Palermo; ** Istituto di Biomedicina e Immunologia Molecolare (IBIM) "A. Monroy", Consiglio Nazionale delle Ricerche, Palermo

cordato inoltre che la maggiore o minore suscettibilità agli effetti degli inquinanti sulla salute è determinata anche dallo specifico assetto genetico dell'individuo e dalla presenza/assenza di polimorfismi "protettivi", nonché da eventuali carenze vitaminiche (bassi livelli di vitamine C ed E) conseguenti a regimi dietetici squilibrati. I bambini, infine, presentano una maggiore frequenza respiratoria rispetto agli adulti e tendono a trascorrere molto tempo sia all'aperto che all'interno di ambienti confinati, dove sono generalmente molto attivi ².

La prevenzione ed il controllo delle patologie correlate all'esposizione ad inquinanti ambientali sono obiettivi prioritari della Strategia per l'ambiente e salute dell'Unione Europea: l'iniziativa "SCALE" (*Science, Children, Awareness, Legal instrument, Evaluation*) identifica come prioritaria, per lo sviluppo umano ed economico, la protezione della salute dei bambini dalle minacce dell'ambiente ³. Tale strategia è stata anche sviluppata nella recente *Fifth Ministerial Conference on Environment and Health* organizzata dall'OMS - Regione Europea a Parma nel 2010, sottolineando la necessità di realizzare ogni sforzo possibile per diminuire l'incidenza di malattie respiratorie acute e croniche attraverso una ridotta esposizione a particelle ultrafini, particolato di differente provenienza e ozono ⁴. A tale scopo l'Unione Europea, nel corso del 2013, "Anno dell'Aria", sottoporrà a nuova valutazione le sue principali politiche di controllo dell'inquinamento atmosferico ⁵.

Inquinanti outdoor e allergie

L'associazione tra esposizione ad inquinanti ambientali esterni e disturbi respiratori allergici nel bambino è stata riportata da numerosi studi epidemiologici pubblicati in letteratura. Gli inquinanti *outdoor* (ossidi di azoto-NO_x, particolato-PM, monossido di carbonio-CO e anidride carbonica-CO₂, ozono-O₃, biossido di zolfo-SO₂) sono in grado di indurre danni citotossici e funzionali a livello delle vie aeree verosimilmente legati a meccanismi di stress ossidativo e ai conseguenti fenomeni infiammatori ². Inoltre, essi sono in grado di interagire con gli allergeni trasportati dai granuli pollinici e possono aumentare il rischio di sensibilizzazione e sintomi nei soggetti allergici. In questo contesto è doveroso tuttavia considerare anche gli effetti derivanti dalle variazioni climatiche, capaci di modificare le concentrazioni di allergeni e di inquinanti atmosferici. I cambiamenti climatici possono infatti influenzare i

livelli di inquinamento ambientale modulando il regime climatico (cambiamento del pattern dei venti e della quantità e intensità delle precipitazioni, aumento della temperatura) e le emissioni di inquinanti generati dall'uomo (ad esempio, incremento del consumo di energia per riscaldamento degli ambienti). L'aumento delle temperature registrato negli ultimi anni è responsabile dell'anticipo della stagione pollinica primaverile, del prolungamento del periodo di fioritura, dell'aumentata produzione di pollini e del cambiamento delle aree di diffusione delle principali specie di piante, con effetti importanti sulla salute, specie nei soggetti affetti da pollinosi ⁶. L'incremento progressivo della frequenza dei casi di pollinosi verificatosi nelle ultime decadi è dunque correlabile in parte all'esposizione a pollini di alberi a fioritura precoce e alla diffusione in alcune regioni del nostro Paese di nuove specie di piante ad alta potenzialità allergenica (es. Ambrosia) ⁷. Evidenze recenti dimostrano inoltre che alcuni eventi climatici, come gli intensi temporali accompagnati da fulmini, possono scatenare sintomi asmatici gravi in soggetti affetti da pollinosi, mediante la rottura dei granuli pollinici per shock osmotico e conseguente rilascio nell'atmosfera di microparticelle allergeniche, facilmente in grado di raggiungere le più fini diramazioni bronchiali ⁸. Dati sperimentali in

Tab. I. Tipologia degli inquinanti outdoor e sorgenti di emissione.

Tipi	Sorgente
SO ₂ Anidride solforosa	Olii combustibili, carbone, centrali elettriche, raffinerie, motori diesel, sistemi di riscaldamento
NO _x Ossidi di azoto	Traffico veicolare, industrie manifatturiere, centrali termoelettriche, sistemi agricoli
Particolato PM ₁₀ e PM _{2.5}	Traffico veicolare, sistemi di riscaldamento, sistemi di incenerimento rifiuti, attività agricole e forestali
O ₃ Ozono	Traffico veicolare
CO Monossido di carbonio	Traffico veicolare, industrie manifatturiere, processi di combustione incompleta e di riscaldamento
COV Composti organici volatili	Traffico veicolare, processi di combustione di carbone e benzina, fumo di tabacco, industrie di vernici e solventi
Piombo	Industrie metallurgiche

pazienti adulti affetti da asma o rinite allergica hanno dimostrato che l'esposizione ripetuta ad ozono (O₃) può potenziare l'effetto dell'esposizione allergenica, causando un aumento della risposta infiammatoria e funzionale al carico allergenico e la conseguente riattivazione clinica⁹.

Nelle ultime decadi l'inquinamento atmosferico si è modificato con una netta riduzione di inquinanti di tipo "industriale" ed un notevole incremento della concentrazione di inquinanti da traffico veicolare, derivante dal crescente numero di veicoli a motore nelle aree urbane¹⁰. Studi condotti nell'ultimo decennio hanno mostrato come l'esposizione ad inquinanti ambientali sia in grado di influenzare la sensibilizzazione atopica e la comparsa di sintomi in soggetti allergici. Già nel 2001 lo studio di Hajat et al. aveva dimostrato che gli inquinanti atmosferici, in particolare biossido di zolfo (SO₂) e ozono (O₃), erano in grado di peggiorare i sintomi in pazienti affetti da rinite allergica, specie in età infantile¹¹. Analogamente, nello studio di Riediker e coll., veniva dimostrato che durante la stagione pollinica i sintomi nasali e oculari in pazienti allergici erano associati in maniera significativa alle concentrazioni degli inquinanti atmosferici delle ultime 24 ore. I sintomi erano correlati soprattutto a concentrazioni moderate di ossidi di azoto (NO_x) e ozono, suggerendo che durante la stagione pollinica la mucosa rinocongiuntivale di soggetti affetti da pollinosi è molto sensibile agli effetti irritanti degli inquinanti atmosferici e che la suscettibilità nei confronti degli allergeni può essere incrementata in aree caratterizzate da un intenso inquinamento ambientale¹².

Studi epidemiologici più recenti hanno dimostrato che il traffico veicolare costituisce la principale sorgente di inquinamento ambientale esterno. In particolare, gli studi europei GINI (*German Infant Nutritional Intervention Study*) e LISA (*Influences of Lifestyle Related Factors on the Human Immune System and Development of Allergies in Children*) hanno evidenziato che l'esposizione a PM_{2.5} rappresenta il principale fattore di rischio per bronchite asmatica, rinocongiuntivite e sensibilizzazione a pollini in bambini residenti a < 50 metri da strade ad alto traffico². Un ulteriore studio condotto in Francia, applicando un modello di dispersione complesso in grado di combinare condizioni di traffico, topografia, meteorologia ed inquinamento da traffico di fondo, ha mostrato un rischio significativamente maggiore di sviluppare asma, rinite, eczema e sensibilizzazione a pollini in bambini residenti da

almeno tre anni in zone caratterizzate da elevate concentrazioni di inquinanti da traffico veicolare, specie PM₁₀ e benzene. In particolare, tra i 2.213 bambini residenti presso il proprio attuale domicilio fin dalla nascita persisteva l'associazione tra le sensibilizzazioni ai pollini, il PM₁₀ ed i Composti Organici Volatili (COV)¹⁰. Più recentemente Annesi-Maesano et al., utilizzando un modello che contemporaneamente include le conte polliniche e le concentrazioni degli inquinanti outdoor, hanno dimostrato che la storia personale di asma e la conta pollinica (con aumento di 60 granuli pollinici/mm³) nel giorno della visita sono significativamente correlati alla severità della rinite stagionale (SAR) e che vi è un maggior rischio di SAR per concentrazioni di NO₂ ≥ 27,77 µg/m³, con un trend di significatività per un aumento di 10 µg/m³ PM₁₀¹³.

Infine, un recente studio ha dimostrato che elevate concentrazioni di CO₂ inducono un aumento della sporulazione del fungo *Alternaria*, suggerendo che l'esposizione ad inquinanti ambientali possa agire come concausa nel rischio di aumentata sensibilizzazione allergica¹⁴. Tali dati concordano con quanto riscontrato nella Terza Fase dello studio ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*), ovvero un'associazione positiva tra esposizione autoriferita a flussi intensi di traffico veicolare nella strada dell'abitazione di residenza e sintomi di asma, rinocongiuntivite ed eczema nella maggioranza dei centri studiati a livello mondiale, evidenziando il possibile ruolo dell'inquinamento da traffico nella patogenesi delle malattie allergiche in età pediatrica¹⁵.

Inquinanti indoor e allergie

Il moderno stile di vita nei Paesi industrializzati comporta che si trascorra gran parte del tempo all'interno di ambienti confinati. L'inquinamento degli ambienti indoor rappresenta dunque un determinante importante per la salute della popolazione generale, specialmente per gruppi di popolazione suscettibili, quali bambini e adolescenti, che trascorrono la maggior parte del loro tempo in ambienti confinati¹⁶. La qualità dell'aria interna (*Indoor Air Quality*) è condizionata da sorgenti di inquinamento sia esterne sia interne. Queste ultime possono derivare da processi di combustione (es. biossido di azoto, NO₂) o possono essere emesse da materiali di costruzione, mobili e prodotti di uso comune per la pulizia degli ambienti domestici (es. composti organici volatili, COV). Inoltre, gli inqui-

Tab. II. Tipologia degli inquinanti indoor e sorgenti di emissione

Tipi	Sorgente
Prodotti di combustione (CO, NO _x , SO ₂ , particolato)	Combustione a gas e carbone, gas di scarico, camini, legna per riscaldare e/o cucinare
Fumo di sigaretta	Tabacco di sigarette, sigari, pipa
Composti organici volatili	Materiali costruttivi, arredi, prodotti di combustione
Allergeni (pollini, muffe, artropodi, forfora di animali, piume)	Piante, umidità, tappeti e rivestimenti, animali domestici

nanti esterni possono penetrare all'interno degli edifici attraverso i sistemi di ventilazione che rappresentano a loro volta uno degli elementi principali nel definire la qualità dell'aria negli ambienti confinati. L'ambiente *indoor* contribuisce quindi in maniera determinante all'esposizione totale agli inquinanti, molti dei quali hanno concentrazione maggiore all'interno¹⁷. Tra gli inquinanti ambientali interni il fumo di tabacco (*Environmental Tobacco Smoke*, ETS), i miceti e l'umidità, gli allergeni domestici (acari della polvere, alternaria, blattella e derivati epiteliali di cane e gatto) rappresentano i principali fattori di rischio per asma in età pediatrica. I bambini più piccoli (0-5 anni) e quelli appartenenti a realtà sociali disagiate costituiscono una sotto-popolazione particolarmente vulnerabile agli effetti legati all'esposizione ad inquinanti ambientali interni derivanti da comuni attività svolte in ambito domestico, quali fumare sigarette, spazzare i pavimenti, cucinare e riscaldare gli ambienti.

Studi epidemiologici hanno recentemente evidenziato il ruolo degli inquinanti *indoor* come fattori di rischio determinanti per la comparsa di sensibilizzazione allergica². Il fumo di sigaretta rappresenta la principale fonte di inquinamento *indoor* e contiene oltre 4.000 sostanze chimiche, dotate di proprietà irritanti e cancerogene. L'associazione tra esposizione a fumo di sigaretta e allergie in età pediatrica è stata oggetto di numerosi studi che tuttavia non hanno prodotto risultati univoci. Esistono comunque prove convincenti sul fatto che l'esposizione a fumo passivo possa determinare in maniera dose-dipendente un aumento del rischio di sensibilizzazione allergica, specie nei confronti di allergeni ai quali il bambino è esposto fin dai primi mesi di vita (acari della polvere, epitelio di gatto, allergeni alimentari)¹⁸.

L'associazione tra esposizione domestica riferita a muffa ed animali domestici e la prevalenza di malattie allergiche in bambini e adolescenti è stata indagata durante la seconda fase degli Studi Italiani sui Disturbi Respiratori nell'Infanzia e l'Ambiente (SIDRIA-2). L'asma e la rinite allergica sono risultate fortemente correlate all'esposizione a muffe durante il primo anno di vita, sia nei bambini che negli adolescenti. La rinocongiuntivite è risultata inoltre essere correlata alla presenza del gatto in ambiente domestico². Il più recente studio PATY (*Pollution and the Young*) ha confermato la relazione positiva tra muffe visibili, asma e sensibilizzazione ad allergeni inalanti¹⁹, mentre diversi lavori supportano il ruolo protettivo dell'esposizione ad animali domestici nei confronti delle malattie respiratorie allergiche, mediante l'induzione di meccanismi di tolleranza². Tuttavia uno studio europeo molto recente condotto su 11 coorti di nascita ha concluso che l'esposizione precoce ad animali domestici non influenza il rischio di sviluppare asma e rinite allergica a 6-10 anni di età, suggerendo che non esistono raccomandazioni, in termini di possesso o evitamento degli animali domestici, utili alla prevenzione dei disturbi respiratori allergici²⁰.

Un ambiente *indoor* di particolare interesse in età pediatrica è costituito dalle scuole, dove i bambini trascorrono la maggior parte del loro tempo e gli inquinanti possono raggiungere concentrazioni molto elevate. Gli ambienti scolastici rappresentano infatti luoghi ad alta densità di popolazione in cui possono essere introdotte diverse tipologie di allergeni che possono permanere a lungo, se non si interviene con una bonifica ambientale adeguata¹⁷. In Europa lo studio pilota HESE (*Health Effects of School Environment*)²¹ e lo studio SEARCH (*School Environment And Respiratory Health of Children*)²² hanno valutato gli effetti dell'inquinamento scolastico sulla salute dei bambini. Nello studio HESE, eseguito in Svezia, Danimarca, Norvegia, Francia e Italia (Siena ed Udine) su più di 600 bambini (età media 10 anni) si evidenziano associazioni positive tra esposizione a CO₂ e rischio quasi 3 volte superiore di tosse secca notturna e rinite nei bambini esposti a concentrazioni di CO₂ > 1000 ppm, standard per una buona qualità dell'aria *indoor* proposto dall'*American Society of Heating, Refrigerating and Air-Conditioning Engineers* (ASHRAE). Inoltre, si è evidenziata una minore pervietà nasale in bambini esposti in aula a livelli di PM₁₀ > 50 µg/m³: tale limite proposto dall'*Environmental Protection Agency* (EPA) per esposizioni a lungo-termine rappre-

senta attualmente il limite per esposizioni a breve termine. Analisi sui dati raccolti durante lo studio HESE hanno anche suggerito un maggior rischio di tosse secca notturna nei bambini esposti in classe a livelli di muffe > 300 cfu (*colony forming units*) per metro cubo d'aria, limite massimo suggerito dall'ASHRAE per una buona qualità dell'aria *indoor*.

Conclusioni

L'aumentata consapevolezza del rischio di sviluppare allergie a causa dell'esposizione ad inquinanti ambientali e la dimostrazione che la riduzione dei livelli degli inquinanti ambientali si associa ad una maggiore aspettativa di vita e ad una riduzione dei costi socio-sanitari per le malattie respiratorie allergiche hanno indotto un notevole impulso allo studio di possibili interventi di prevenzione da porre in atto già in età pediatrica⁵. L'estrema complessità del funzionamento del sistema immunitario e della patogenesi delle malattie allergiche sottende alla necessità di attuare un intervento globale multifattoriale, volto ad evitare i principali fattori di rischio ambientali nei bambini ad alto rischio di sviluppare malattie allergiche²³. Tale strategia di intervento presuppone tuttavia un'adeguata diffusione delle conoscenze dei rapporti tra inquinamento e salute nell'opinione pubblica. Un'indagine commissionata dal Dipartimento Generale per l'Ambiente della Commissione Europea, condotta su 25.525 cittadini residenti negli Stati Membri, ha mostrato che 6 su 10 europei non sono informati circa la qualità dell'aria nel proprio Paese e che oltre il 50% dei soggetti intervistati ritiene che la qualità dell'aria sia peggiorata negli ultimi anni, imputando la causa di ciò principalmente alle emissioni derivanti dalle attività industriali e dai veicoli a motore [24]. Appare dunque ormai necessario sensibilizzare i rappresentanti delle Istituzioni pubbliche all'attivazione di piani di azione volti a ridurre i rischi ambientali per la salute dei bambini e a favorire lo sviluppo di sistemi di monitoraggio ed informazione sul tema ambiente e salute.

Bibliografia

¹ La Grutta S, Cibella F, Marchese S, et al. *Effetti respiratori degli inquinanti ambientali degli ambienti esterni ed interni nell'età infantile*. In: D'Amato G, eds. *Inquinamento atmosferico, variazioni climatiche e patologie respiratorie*. Milano: AIPO Ricerche Edizioni 2011, pp.131-150.

- ² La Grutta S. *Esposizione ad inquinanti ambientali ed effetti sulla funzione polmonare ed asma in età pediatrica*. *Rass Patol Apparato Respir* 2009;24:2-11.
- ³ http://europa.eu/legislation_summaries/environment/general_provisions/l28133_en.htm
- ⁴ <http://www.euro.who.int/en/home/conferences/fifth-ministerial-conference-on-environment-and-health>
- ⁵ Brunekreef B, Annesi-Maesano I, Ayres JG, et al. *Ten principles for clean air*. *Eur Respir J* 2012;39:525-8.
- ⁶ Ayres JG, Forsberg B, Annesi-Maesano I, et al. *Climate change and respiratory disease. European Respiratory Society position Paper*. *Eur Respir J* 2009;34:295-302.
- ⁷ Cecchi L, D'Amato G, Ayres JG, et al. *Projections of the effects of climate change on allergic asthma: the contribution of aerobiology*. *Allergy* 2010;65:1073-81.
- ⁸ D'Amato G, Liccardi G, Frenguelli G. *Thunderstorm asthma and pollen allergy*. *Allergy* 2007;62:11-6.
- ⁹ Holz O, Mucke M, Paasch K, et al. *Repeated ozone exposures enhance bronchial allergen responses in subjects with rhinitis or asthma*. *Clin Exp Allergy* 2002;32:681-9.
- ¹⁰ Penard-Morand C, Raheison C, Charpin D, et al. *Long-term exposure to proximity air pollution and asthma and allergies in urban children*. *Eur Respir J* 2010;36:33-40.
- ¹¹ Hajat S, Haines A, Atkinson RW, et al. *Association between air pollution and daily consultations with general practitioners for allergic rhinitis in London, United Kingdom*. *Am J Epidemiol* 2001;153:704-14.
- ¹² Riediker M, Monn C, Koller T, et al. *Air pollutants enhance rhinoconjunctivitis symptoms in pollen-allergic individuals*. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;87:311-8.
- ¹³ Annesi-Maesano I, Rouve S, Desqueyroux H, et al. *Grass pollen counts, air pollution levels and allergic rhinitis severity*. *Int Arch Allergy Immunol* 2012;158:397-404.
- ¹⁴ Wolf J, O'Neill NR, Rogers CA, et al. *Elevated atmospheric carbon dioxide concentrations amplify *Alternaria alternata* sporulation and total antigen production*. *Environ Health Perspect* 2010;118:1223-8.
- ¹⁵ Brunekreef B, Stewart AW, Anderson HR, et al. *Self-reported truck traffic on the street of residence and symptoms of asthma and allergic disease: a global relationship in ISAAC Phase 3*. *Environ Health Perspect* 2009;117:1791-8.
- ¹⁶ http://www.governo.it/GovernoInforma/Dossier/rapporto_sanitario/relazione.pdf

- ¹⁷ Platts-Mills TA. *The role of indoor allergens in chronic allergic disease*. J Allergy Clin Immunol 2007;119:297-302.
- ¹⁸ Liotta G, Ferlisi A, Malizia V, et al. *Esposizione a fumo di sigarette nel bambino e rischio di allergia: cosa sappiamo?* RIAP 2011;25(4):22-30.
- ¹⁹ Antova T, Pattenden S, Brunekreef B, et al. *Exposure to indoor mould and children's respiratory health in the PATY study*. J Epidemiol Community Health 2008;62:708-14.
- ²⁰ Lodrup Carlsen KC, Roll S, Carlsen KH, et al. *Does pet ownership in infancy lead to asthma or allergy at school age? Pooled analysis of individual participant data from 11 European birth cohorts*. Plos One 2012;7:e43214.
- ²¹ Simoni M, Annesi-Maesano I, Sigsgaard T, et al. *School air quality related to dry cough, rhinitis and nasal patency in children*. Eur Respir J 2010;35:742-9.
- ²² Zauli Sajani S, Colaiacomo E, De Maio F, et al. *Gruppo SEARCH. School environment and children respiratory health: the SEARCH project*. Epidemiol Prev 2009;33:239-41.
- ²³ Hatzler L, Hofmaier S, Papadopoulos NG. *Allergic airway diseases in childhood marching from epidemiology to novel concepts of prevention*. Pediatr Allergy Immunol 2012;23:616-22.
- ²⁴ Attitudes of European towards air quality-Flash Eurobarometer 360. European Commission, Directorate-General for the Environment. ec.europa.eu/public_opinion/flash/fl_360_en.pdf