

Cambiamenti climatici e allergie

a cura della Commissione Asma della SIAIP

Raffaele Amelio¹, Claudia Calogero², Piera Catania³,
Iolanda Chinellato⁴, Vincenzo Ragazzo³, Lorenza Serradori⁵,
Michele Miraglia del Giudice⁶ (coordinatore)



Parole chiave: allergie, inquinamento ambientale, NO₂, O₃, VOCs

Abstract

Negli ultimi anni si sono verificati cambiamenti notevoli nella qualità dell'aria e nella produzione del polline soprattutto a causa delle emissioni di gas inquinanti di origine umana.

Gli agenti inquinanti ambientali come il diossido di nitrogeno (NO₂), l'ozono (O₃), il particolato (PM) e i componenti del PM comprendenti il carbonio organico e i composti organici volatili (VOCs) sono stati correlati con l'incremento delle malattie allergiche e dell'asma. Diversi studi confermano come l'ospedalizzazione per asma aumenti parallelamente al livello del particolato. Tra i cambiamenti climatici vanno considerati anche l'aumento della temperatura terrestre. L'attività umana ha un effetto determinante sul riscaldamento terrestre attraverso la produzione di gas serra. È stato dimostrato che l'aumento del polline ad alte temperature comporta un significativo incremento della sua allergenicità, inoltre l'aumento dei livelli di CO₂ stimola la produzione di polline attraverso la fotosintesi e ne incrementa la crescita. Temperature più alte favoriscono anche una maggiore produzione di ozono. L'ossido nitrico (NO) si produce quando il nitrogeno reagisce con l'ossigeno ad alte temperature, per lo più in seguito a processi di combustione come quello dei motori dei veicoli. NO e ozono sono responsabili di incremento dei livelli dei mediatori pro-infiammatori, e della sensibilità allergenica, specialmente in individui con asma. In conclusione è previsto un incremento crescente di malattie correlate al cambiamento climatico, specialmente per quanto riguarda l'allergia e l'asma, a causa dei cambiamenti nella quantità e qualità dei pollini e nella loro distribuzione, e a causa delle variazioni nel tempo e nella durata (dilatata) della stagioni pollinica.

¹ UOC Pediatria, Nido e Neonatologia, Ospedale "Dono Svizzero", Formia (Latina); ² SODs di Broncopneumologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Anna Meyer, Firenze; ³ UOC Pediatria, Nuovo Ospedale San Giuseppe, Empoli; ⁴ Dipartimento di Pediatria, Università di Verona; ⁵ A.O. G. Salvini, Garbagnate, Milano; ⁶ Dipartimento della Donna del Bambino e di Chirurgia gen. e spec., II Università di Napoli

michele.miraglia@unina2.it

Introduzione

Gli effetti del clima sulla salute sono oggetto di studio da decenni. Questi effetti assumono un particolare rilievo quando le condizioni climatiche condizionano la presenza di fattori ambientali quali gli allergeni aerei. Nel caso dei pollini la presenza e la quantità di granuli nell'atmosfera è strettamente correlato al pattern geografico della flora e delle condizioni ambientali. Cambiamenti della temperatura terrestre, dei livelli di ossido di carbonio, della piovosità e dell'umidità influenzano visibilmente la durata della stagione pollinica e di conseguenza il quantitativo totale del polline¹. Negli ultimi ventisette anni si è verificato un anticipo dell'inizio della stagione pollinica, in particolare di alcune specie, associato all'aumento della durata della stagione stessa. Questo fenomeno risulta particolarmente evidente per la parietaria, l'olivo e il cipresso^{1 2}.

Le malattie allergiche sono in continuo aumento particolarmente nei paesi industrializzati. Esse si possono manifestare con sintomi cutanei o respiratori che includono dermatite atopica, nota comunemente come eczema, rinite allergica e alcuni tipi di asma³. L'eziologia dei disturbi allergici è sia di natura genetica che ambientale e lo specifico ruolo dei diversi tipi di esposizione ambientale rappresenta un importante oggetto della ricerca scientifica^{3 4}.

L'effetto dell'esposizione di allergeni sullo sviluppo e sui sintomi delle malattie allergiche è quindi un'importante area di ricerca al fine di valutare l'andamento futuro delle malattie associate a cambiamenti climatici e lo sviluppo di possibili interventi di salute pubblica.

Qualità dell'aria e malattie allergiche

Negli ultimi anni si sono verificati cambiamenti notevoli nella qualità dell'aria e nella produzione del polline soprattutto a causa delle emissioni di gas inquinanti di origine umana⁵.

Gli agenti inquinanti ambientali come il diossido di nitrogeno (NO₂), l'ozono (O₃), il particolato (PM) e i componenti del PM comprendenti il carbonio organico e i composti organici volatili (VOCs) sono stati correlati con l'incremento delle malattie allergiche e dell'asma⁶. Diversi studi confermano come l'ospedalizzazione per asma aumenti parallelamente al livello del particolato.

L'esposizione all'ozono è stata correlata all'insorgenza di nuovi casi d'asma e all'aggravamento dei disturbi asmatici preesistenti, come emerge dall'incremento

delle visite in pronto soccorso, dal tasso di ospedalizzazione e dal ricorso a terapia farmacologica^{6 7}.

Negli ultimi trent'anni si è verificato un incremento dei livelli di NO₂ con una percentuale di crescita costante a partire dal 1980. NO₂ è un marker valido tanto per la bio-produzione agricola quanto per l'inquinamento generato dai veicoli. Esso è un propulsore dello smog fotochimico generato dalla combustione di fossili nelle aree esterne urbane e industriali.

In aggiunta al suddetto inquinamento ambientale l'ossigeno si combina con i raggi ultravioletti, dando luogo all'ozono⁸.

Anche la concentrazione di anidride carbonica (CO₂), il più importante gas a effetto serra prodotto dall'uomo, presenta un aumento costante nel passaggio dal periodo pre-industriale alla fase di industrializzazione. Circa il 75% di emissioni di CO₂ è prodotto dalla combustione dei fossili, mentre la maggior parte del restante si produce nello sfruttamento del suolo e nella deforestazione⁹. Gauderman e altri hanno studiato un campione di 1759 bambini di dieci anni provenienti da diverse città del sud California seguendoli fino all'età di diciotto anni e hanno esaminato l'effetto dell'esposizione ad agenti inquinanti provenienti da veicoli (ozono, NO₂, vapori acidi, PM < 10 µm, PM < 2,5 µm, e carbone elementare) sulla funzione polmonare. L'esposizione ad alcuni di questi agenti: NO₂, i vapori acidi, PM < 2,5 µm, correla in modo significativo con la riduzione della funzionalità polmonare. L'esposizione a NO₂ è associata in particolare con cambiamenti acuti e cronici della funzionalità polmonare, inclusa l'infiltrazione di neutrofili a livello bronchiale, l'aumento della produzione di citochine pro-infiammatorie e l'aumento della risposta agli allergeni inalati in soggetti con asma¹⁰.

In una recente revisione della letteratura sull'effetto delle "nanoparticelle" o cosiddette nanopolveri ovvero quelle particelle che per definizione presentano un diametro dell'ordine di grandezza dei nanometri, vengono presi in considerazione i vari effetti sullo sviluppo polmonare fin dall'esposizione in epoca prenatale. L'esposizione a particelle ultrafini viene riportato essere associata non solo a un danno sull'architettura polmonare ma anche a un possibile ruolo come coadiuvanti nella sensibilizzazione allergica e come booster nella risposta immunologica secondaria a un allergene¹¹.

Il particolato prodotto dalla combustione del diesel (DEP), una varietà di agente costantemente correlato al traffico automobilistico, contiene una concentrazione

ne di idrocarburi poliaromatici ed è metabolizzato in chinoni e altre specie ossidanti, responsabili dell'inflammatione delle vie aeree.

L'esposizione a O₃ e a NO₂ aumenta la risposta delle vie aeree agli allergeni inalati, in individui atopici, provocando un aumento sia della risposta infiammatoria immediata che di quella tardiva¹². L'esposizione a questi inquinanti è stata correlata a malattie respiratorie dell'infanzia, all'esacerbazione dell'asma, all'incremento degli accessi in pronto soccorso e all'ospedalizzazione per asma. Un possibile meccanismo patogenetico ipotizzato è che le cellule infiammatorie e i mediatori come IL-6, IL-8, RANTES (anche noto come ligando della chemochina 5 o CCL5) e i fattori di crescita dei granulociti macrofagi subiscano incremento in seguito all'esposizione all'ozono¹³. Si rileva che l'esposizione a questi inquinanti tra i pazienti con rinite allergica aumenta la proteina cationica eosinofila nel lavaggio nasale prelevato quattro ore dopo il challenge allergenico. Questi dati suggeriscono che O₃ e NO₂ possono innescare l'attivazione degli eosinofili indotta da allergeni in pazienti suscettibili¹⁴. Altri studi hanno correlato l'inflammatione della mucosa indotta da inquinamento all'attivazione di cellule Th2 (T helper di tipo 2) cioè l'immunità umorale e l'incremento della risposta IgE-mediata con la reattività delle vie aeree a sua volta correlata con la regolazione neuronale¹⁵.

Cambiamenti nella temperatura e aereo-allergeni

Tra i cambiamenti climatici vanno considerati anche l'aumento della temperatura terrestre e lo slittamento delle stagioni degli aereo-allergeni e della loro concentrazione atmosferica. Secondo il *Fourth Assessment Report* dell'IPCC redatto nel 2007 il riscaldamento del clima globale è inequivocabile¹⁶. Un inusuale tasso di incremento di 0,58° nella temperatura terrestre media è stato osservato fin dalla metà degli anni settanta ed è sostanzialmente attribuibile al tasso di gas serra antropogenici.

L'attività umana ha un effetto determinante sul riscaldamento terrestre attraverso la produzione di gas serra. Tra questi i più importanti sono l'anidride carbonica, l'ossido nitrico e il metano che sono aumentati negli ultimi dieci anni. In considerazione del lungo tempo di permanenza di CO₂ nell'atmosfera anche se oggi l'emissione fosse drasticamente ridotta a zero, il global warming continuerebbe per tutto il ventunesimo secolo

con effetti che persisterebbero per centinaia di anni. Non è ancora noto il punto di non ritorno, cioè il valore di temperatura oltre il quale gli effetti divengono irreversibili. Sono certamente elementi significativi, l'aumento del livello dei mari, una massiccia estinzione di alcune specie, un cambiamento nelle tempeste e nella siccità, una alterata circolazione delle masse d'acqua oceanica e la ridistribuzione della vegetazione^{17 18}.

La correlazione tra clima e distribuzione dei pollini è stata ampiamente descritta ed è stato dimostrato che i cambiamenti della vegetazione sono dei sensibili indicatori del cambiamento del clima. È stato dimostrato che l'aumento del polline ad alte temperature, in particolare quello della betulla, comporta un significativo incremento della sua allergenicità. Numerosi studi valutano l'effetto dell'incremento della temperatura e di CO₂ sull'allergenicità delle piante. Le piante, quando aumenta CO₂, producono una maggiore percentuale di un olio insaturo, l'urusciole che ha maggiori effetti antigenici. Altri studi hanno riportato un incremento della *Ambrosia artemisiifolia* e un aumento nella produzione del polline dal 61 al 90% in presenza di un aumento di CO₂ ambientale. Inoltre in presenza di un aumento di temperatura e di umidità, è stato rilevato un aumento della concentrazione atmosferica di specie fungine come il *cladosporium*¹⁹. Un aumento della quantità totale di polline è associato significativamente con la temperatura media e la durata della stagione pollinica è chiaramente correlata alla quantità totale di polline. In uno studio recente i livelli di polline dell'*Artemisia* correlano positivamente con la temperatura di giorno e inversamente con la umidità relativa.

In aggiunta all'effetto positivo della temperatura e delle precipitazioni sui livelli di polline dell'*Ambrosia*, l'aumento dei livelli di CO₂ stimola la produzione di polline attraverso la fotosintesi e ne incrementa la crescita. Inoltre nelle comunità urbane rispetto a quelle rurali, si è rilevata una più rapida crescita dell'*Artemisia*, una fioritura più precoce e una produzione maggiore della biomassa pollinica. La rilevazione è stata condotta in quattro tipi di microambienti relativi sia alla temperatura dell'aria che ai livelli di CO₂: urbana, suburbana, semi-rurale e rurale. Nell'ambiente urbano la temperatura media e il livello di CO₂ sono mediamente più alti che in ambiente rurale. Come ci si aspettava, l'*Artemisia* urbana mostra una crescita più rapida, una fioritura più precoce e una maggiore produzione di polline rispetto a quella degli ambienti rurali. Sebbene ci fosse una concentrazione di quasi

2 volte maggiore di Amb a 1 per microgramma di proteina nell'ambiente rurale rispetto agli altri microambienti analizzati, risultava un aumento della produzione di polline 7 volte maggiore negli ambienti urbani ²⁰.

Emerge oggi una forte evidenza che il cambiamento climatico ha avuto e avrà crescente impatto sulla varietà delle piante allergeniche. L'incremento ambientale di CO₂ renderebbe più allergenici i prodotti di alcune piante con un incremento di piante fortemente allergeniche e un crescente aggravio aereo-allergenico per i pazienti con allergia inalante ^{21 22}.

Ozono troposferico

L'ossido nitrico (NO) si produce quando il nitrogeno reagisce con l'ossigeno ad alte temperature, per lo più in seguito a processi di combustione. I motori dei veicoli rappresentano circa la metà di tutte le emissioni di NO. L'ozono a livello del suolo è generato da una ossidazione fotochimica, dipendente dal calore, di VOCs, NO e radicali idrossili atmosferici. Temperature più alte favoriscono una maggiore produzione di ozono anche senza l'incremento dei composti precursori. VOC atmosferico più abbondante è il metano, ma in aree suburbane e urbane, composti antropogenici non contenenti metano (NMVOC) provenienti dalla combustione dei carburanti fossili comprendenti gas di scarico dei veicoli, le fonti primarie che contribuiscono alla produzione di ozono sono le emissioni industriali e i solventi chimici.

Molti tipi di alberi producono VOCs biogenici, soprattutto nella forma dell'isoprene, e durante lunghi periodi di caldo le emissioni biogeniche di NMVOCs possono essere prevalenti sulle fonti antropogeniche. I NMVOCs biogenici reagiscono con NO atmosferico e contribuiscono alla produzione dell'ozono troposferico. A causa della dipendenza dal calore e dalla luce solare, i livelli di ozono sono più alti durante l'estate, sebbene alcune aree urbane mostrino una crescente variabilità stagionale ²³. A scenari invariati, i livelli di emissione di NO correntemente previsti saranno indizio di continuo incremento dell'ozono a livello del suolo, incremento ai livelli dei mediatori pro-infiammatori (sia direttamente che attraverso la produzione di ozono), e incremento della sensibilità allergenica, specialmente in individui con asma.

L'esposizione a O₃ e NO₂ aumenta la risposta delle vie aeree agli allergeni inalati tra individui atopici, con aumento della infiammazione delle vie aeree sia

proveniente da risposte immediate che da tardive. Essa è inoltre correlata all'aumento di cellule infiammatorie e mediatori. Altri studi hanno ipotizzato, che l'esposizione all'inquinamento ambientale favorisca la deviazione della risposta del Tipo helper (risposta immune umorale) verso una risposta IgE-mediata ²⁴.

Il carbone è, come è noto, la fonte di energia più diffusa al mondo. La combustione del carbone è in genere la seconda più ampia fonte combustibile di emissioni di CO₂ nel pianeta e potrebbe nel futuro contribuire in modo sostanziale alla produzione di anidride solforosa (SO₂) atmosferica, aggravando il disagio umano e provocando un ulteriore cambiamento climatico. Più del 65% dell'SO₂ ceduto nell'aria negli Stati Uniti proviene dalle aziende elettriche che bruciano carbone. L'inalazione di SO₂ provoca in modo significativo un effetto di broncoostruzione con rapido avanzamento dei sintomi dopo l'esposizione. Studi epidemiologici hanno mostrato diminuzione della funzionalità polmonare in bambini con crescente esposizione a SO₂ e a SO₂ misto ad altre molecole del PM antropogenico. Quest'ultimo è infatti un complesso mix di componenti che include solfati, VOCs (come toluene e xilene), metalli (ferro, vanadio, nichel, rame, e zinco), idrocarburi poliaromatici, polline, e endotossine. Nelle aree urbane e suburbane, il diesel e i gas di scarico dei veicoli ne sono la fonte maggiore ²⁵.

PM induce infiammazione delle vie aeree, con un afflusso di neutrofili, monociti e mediatori infiammatori. L'esposizione ai gas di scarico dei veicoli e al diesel aumenta la reattività aerea non specifica, accresce l'infiltrazione bronchiale neutrofila e B-linfocitaria, e aumenta la produzione nasale di IgE con accresciuta risposta allergenica in individui sensibili. Inoltre comporta un aumento della produzione di polline di ambrosia in aree suburbane e urbane ²⁶.

Il cambiamento climatico: conclusioni

Un altro elemento significativo del cambiamento climatico verificatosi in questi ultimi decenni è rappresentato dall'incremento dei grandi eventi insoliti quali ondate di calore, incendi, tempeste e precipitazioni eccezionali. Tali eventi tendono a esacerbare le malattie allergiche e l'asma.

L'IPCC 2007 considera che verosimilmente aumenteranno le ingenti precipitazioni in molte aree del pianeta e si verificherà un globale aumento di cicloni tropicali. Nelle aree dove il cambiamento del clima causa temporali ed eventi eccezionali di precipita-

zioni durante la stagione dei pollini, c'è motivo di attendersi un peggioramento dell'asma causato dal crescente carico aereo di particelle colme di allergeni rilasciate da grani frammentati di polline. I responsabili della salute pubblica devono quindi aspettarsi in un prossimo futuro un maggior numero di malattie e morti correlato alle catastrofi naturali e alle ondate di calore; più alti tassi di infezioni originate dal cibo, dall'acqua e dai gas di scarico; diffusa malnutrizione per la siccità e la perdita di raccolto; e maggiore morbilità e mortalità correlata all'inquinamento dell'aria. Gli effetti sulla salute non saranno distribuiti in modo uniforme ma varieranno secondo la regione geografica, la latitudine, l'altitudine, le caratteristiche della popolazione, la cementificazione dell'ambiente, il livello di sviluppo e le infrastrutture della sanità pubblica. È previsto un incremento crescente di malattie correlate al cambiamento climatico, specialmente per quanto riguarda l'allergia e l'asma, a causa dei cambiamenti nella quantità e qualità dei pollini e nella loro distribuzione, e a causa delle variazioni nel tempo e nella durata (dilatata) delle stagioni dei pollini²⁷. Le malattie allergiche quindi subiranno un'esacerbazione e un incremento a causa dell'interazione tra maggior produzione di polline allergenico e inquinamento dell'aria; a causa dei temporali e delle precipitazioni eccezionali; a causa dell'aumentato ozono a livello del suolo e del maggior inquinamento dell'ambiente aereo per fonti naturali e antropogeniche e a causa infine dell'inquinamento aereo correlato con gli incendi boschivi.

Bibliografia

- 1 Bielory L, Lyons K, Goldberg R. *Climate change and allergic disease*. Curr Allergy Asthma Rep 2012;12:485-94.
- 2 Dapul-Hidalgo G, Bielory L. *Climate change and allergic disease*. Ann Allergy Asthma Immunol 2012;109:166-72.
- 3 Andersen LK, Hercogová J, Wollina U, et al. *Climate change and skin disease: a review of the english literature*. Int J Dermatol 2012;51:656-61.
- 4 Lin GC, Zacharek MA. *Climate change and its impact on allergic rhinitis and other respiratory disease other allergic respiratory diseases*. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2012;20:188-93.
- 5 Weber RW. *Impact on climate change on aeroallergens*. Ann Allergy Asthma Immunol 2012;108:294-9.
- 6 Bonofiglio T, Orlandi F, Ruga L, et al. *Climate change impact on olive pollen season in Mediterranean areas of Italy: air quality in late spring from an allergenic point of view*. Environ Monit Assess 2013;185:877-90.
- 7 Behrendt H, Ring J. *Climate change, environment and allergy*. Chem Immunol Allergy 2012;96:7-14.
- 8 McMichael T, Montgomery H, Costello A. *Health risks, present and future, from global climate*. BMJ 2012;344:1359.
- 9 Vineis P. *Causality, didactics and climate*. Epidemiol Prev 2012;36:61.
- 10 Gauderman WJ, Avol E, Gilliland F, et al. *The effect of air pollution on lung development from 10 to 18 years of age*. N Engl J Med 2004;351:1057-67.
- 11 Shüep K, Sly PD. *The developing respiratory tract and its specific needs in regards to ultrafine particulate matter exposure*. Pediatric Respir Rev 2012;13:95-9.
- 12 Sheffield PE, Knowlton K, Carr JL, et al. *Modelling of regional climate change effect of ground-level ozone and childhood*. Am J Prev Med 2011;41:251-7.
- 13 Kim SH, Park HS, Jang JY. *Impact of meteorological variation on hospital visits of patients with tree pollen allergy*. BMC Public Health 2011;11:890.
- 14 de Marco R, Poli A, Ferrari M, et al. *The impact of climate and traffic-related NO2 on the prevalence of asthma and allergic rhinitis in Italy*. Clin Exp Allergy 2002;32:1405-12.
- 15 Thompson AA, Matamale L, Kharidza SD. *Impact of climate change on children's health in Limpopo Province, South Africa*. Int J Environ Res Public Health 2012;9:831-54.
- 16 Cracknell AP, Varotsos CA. *The IPCC Fourth Assessment Report and the fiftieth anniversary of Sputnik*. Environ Sci Pollut Res Int 2007;14:384-7.
- 17 Kim SH, Park HS, Jang JY. *Impact of meteorological variation on hospital visits of patients with tree pollen allergy*. BMC Public Health 2011;11:890.
- 18 Sheffield PE, Knowlton K, Carr JL, et al. *Modelling of regional climate change effects on ground-level ozone and childhood asthma*. Am J Prev Med 2011;41:251-7.
- 19 Hollins PD, Kettlewell PS, Atkinson MD, et al. *Relationships between airborne fungal spore concentration of Cladosporium and the summer climate at two sites in Britain*. Int J Biometeorol 2004;48:137-41.
- 20 Ziska L, Knowlton K, Rogers C, et al. *Recent warming by latitude associated with increased length of ragweed pollen season in central North America*. Proc Natl Acad Sci USA 2011;108:4248-51.
- 21 D'Amato G, Rottem M, Dahl R, et al. *Climate*

- change, migration, and allergic respiratory disease: an update for the allergist. *World Allergy Organ J* 2011;4:120-5.
- ²² McMichael AJ, Lindgren E. *Climate change: present and future risks to health and necessary response*. *J Intern Med* 2011;270:401-13.
- ²³ Norval M, Lucas RM, Cullen AP, et al. *The human health effects of ozone depletion and interactions with climate change*. *Photochem Photobiol Sci* 2011;10:199-225.
- ²⁴ D'Amato G. *Effects of climate changes and urban air pollution on the rising trends of respiratory allergy and asthma*. *Multidiscip Respir Med* 2011;6:28-37.
- ²⁵ Beggs PJ. *Adaptation to impacts of climate change on aeroallergens and allergic respiratory diseases*. *Int J Environ Res Public Health* 2010;7:3006-21.
- ²⁶ Ariano R, Canonica GW, Passalacqua G. *Possible role of climate changes in variations in pollen season and allergic sensitizations during 27 years*. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;104:215-22.
- ²⁷ Ariano R. *Climate change and increase of allergic diseases*. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2009;41:136-8.