

Review

L'impatto dell'inquinamento atmosferico nelle malattie allergiche respiratorie pediatriche

Impact of air pollution in pediatric allergic respiratory disease

Federica Betti¹, Ezio Bolzacchini², Paride Mantecca², Daniele Contini³, Tiziana Foti⁴, Andrea Barbalace⁵, Giovanni Traina¹

¹ ASST Melegnano e Martesana PO Pediatria Melzo e Cernusco Sul Naviglio - Milano, Università degli Studi di Pavia; ² Dipartimento di Scienze dell'Ambiente e del Territorio e di Scienze della Terra, Centro di Ricerca POLARIS, Università degli Studi Milano Bicocca; ³ ISAC-CNR Lecce; ⁴ Dipartimento di Neonatologia di Reggio Calabria; ⁵ Clinica Pediatrica Università di Messina

CORRISPONDENZA

Federica Betti

federica.betti@asst-melegnano-martesana.it

Conflitto di interessi: Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

Come citare questo articolo: Betti F, Bolzacchini E, Mantecca P, et al. L'impatto dell'inquinamento atmosferico nelle malattie allergiche respiratorie pediatriche. Rivista di Immunologia e Allergologia Pediatrica 2022;36(02):3-9. <https://doi.org/10.53151/2531-3916/2022-6>

© Copyright by Società Italiana di Allergologia e Immunologia Pediatrica



OPEN ACCESS

L'articolo è OPEN ACCESS e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

RIASSUNTO

L'inquinamento atmosferico, sia *outdoor* che *indoor*, ha un ruolo riconosciuto nello sviluppo e nell'esacerbazione di patologie respiratorie sia delle alte che delle basse vie aeree con impatto a breve e a lungo termine sulla salute di un individuo. L'entità delle manifestazioni dipende dall'interazione tra fattori relativi al tipo di inquinante, come la composizione chimica e le dimensioni delle sue particelle e la suscettibilità individuale, considerando in particolare la relazione dose- e durata-dipendente dell'esposizione. Come dimostrato da studi in epoca pre e post natale, quanto prima e più a lungo avviene l'esposizione agli inquinanti più marcati saranno gli effetti.

Nella determinazione del fenotipo di malattia e della risposta alle terapie sembra siano coinvolti meccanismi di tipo epigenetico che, con effetti sulla trascrizione genica, possono promuovere la cascata dell'infiammazione e lo stress ossidativo in risposta all'esposizione agli inquinanti.

Per quanto riguarda le allergie respiratorie e l'asma è dimostrata la capacità degli inquinanti atmosferici sia di potenziare l'allergenicità di alcuni pollini attraverso modifiche conformazionali sia di incrementare i livelli di IgE, l'iperreattività bronchiale e lo stato infiammatorio.

Le misure che possono ridurre la produzione e l'esposizione agli inquinanti atmosferici devono puntare su una migliore pianificazione urbanistica, sulla promozione di energie alternative e sulla maggiore tutela di fasce di popolazione più suscettibili.

PAROLE CHIAVE: inquinamento atmosferico, esposizione, epigenetica, allergie, asma

SUMMARY

Air pollution both outdoor and indoor has a well known role in promotion and worsening of respiratory diseases affecting lower and upper airways with short and long term impact on health. The severity of manifestations depends on interaction between pollutant properties, its chemical conformation and its particles size and individual susceptibility, in particular with dose and duration dependent relationship. As revealed by studies about pre natal and post natal age, sooner and longer the exposure to pollutants takes place more relevant the effects will be.

Epigenetic mechanisms seem to be involved in expression of the phenotype disease and in drug response up or down regulating gene transcription in favour of inflammation or oxidative stress.

Regarding allergic respiratory disease including asthma, it has been shown that air pollutants may both increase the allergenic potential of some pollens by conformational changes and trigger IgE levels, bronchial reactivity and inflammatory cytokines. Actions that could reduce production and exposition to air pollution must implement better urban planning, promote sustainable energy sources and protect more susceptible people.

KEY WORDS: air pollution, exposition, epigenetic, allergies, asthma

Lo sviluppo di malattia allergica e le sue esacerbazioni sono legati all'interazione tra predisposizione genetica e determinanti ambientali¹. Rilevante è il ruolo svolto dal notevole incremento di inquinanti atmosferici antropici legati alle attività industriali, al numero crescente di veicoli a combustione interna, alla combustione di biomasse e al riscaldamento domestico¹.

L'impatto dell'inquinamento atmosferico è un problema globale e si stima che sia responsabile di circa 800.000 morti per malattia polmonare ostruttiva cronica (COPD) e di 280.000 per neoplasie polmonari². I decessi associati all'inquinamento atmosferico comprendono: asma aggravato, bronchite, enfisema, malattie polmonari e cardiache e respiratorie allergiche.

L'inquinamento atmosferico ha dimostrato di essere in grado di alterare lo sviluppo polmonare di bambini e adolescenti¹, in particolare a farne maggiormente le spese sono bambini atopici e/o con iperreattività bronchiale. Infatti è stato dimostrato che bambini con iperreattività bronchiale e alti livelli di IgE totali hanno un aumento di sintomi respiratori del 139% per ogni aumento di 100 µg/m³ di particolato³.

Gli inquinanti atmosferici più rappresentati soprattutto nelle aree urbane sono il biossido di azoto (NO₂), l'ozono (O₃), il biossido di zolfo (SO₂) e il particolato⁴.

Il particolato (PM) è il maggiore componente dell'inquinamento atmosferico urbano ed è una miscela di particelle solide e liquide di diverse origini, dimensioni e composizione⁴.

Il particolato inalato che può raggiungere le vie aeree inferiori comprende il particolato con un diametro inferiore a 10 µm (PM10), il particolato fine con diametro inferiore a 2,5 µm (PM2,5) e il particolato ultrafine (UFP) costituito da particelle di diametro inferiore a 0,1 µm⁵.

Il particolato primario è prodotto da diverse sorgenti antropiche quali traffico veicolare, processi di combustione, attività industriali e da sorgenti naturali (spray marino, minerali cristallini, eruzioni, incendi boschivi). Inoltre, il particolato ha una componente secondaria, che si forma in atmosfera, che può essere una frazione importante delle polveri sospese, soprattutto in area urbana. I valori limite imposti dalla normativa europea sono 25 µg/m³ per la media annuale del PM2,5 e 50 µg/m³ per la media giornaliera del PM10.

PATOGENESI DELL'INFIAMMAZIONE DELLE VIE AEREE: LO STRESS OSSIDATIVO

La dimensione della particella, la sua superficie e la sua composizione chimica determinano il rischio potenziale per un soggetto che viene

regolarmente esposto^{6,7}. A seconda delle loro dimensioni, gli inquinanti possono raggiungere gli alveoli, provocando infiammazione e stress ossidativo innescato dalle specie reattive dell'ossigeno (ROS) e attivando fattori di trascrizione⁵.

Ad esempio, la sintesi del glutatione-S-transferasi (GST), un enzima intracellulare con attività anti-ossidante, è regolata da numerosi geni e alcuni polimorfismi del gene *GST* possono essere responsabili del diverso impatto degli inquinanti nella patogenesi e/o nell'esacerbazione di patologie allergiche e respiratorie².

Sembrerebbe in realtà che più che la massa del PM sia la composizione chimica a determinare il potenziale ossidativo poiché solo una piccola e variabile frazione dei componenti chimici indurrebbe stress ossidativo e infiammazione nelle vie aeree⁸.

Ci sono numerosi componenti degli aerosol che possono avere un potenziale ossidativo (ad es. idrocarburi policiclici aromatici PAHs o metalli di transizione) dunque le indagini epidemiologiche possono risultare incomplete se i dati si basano solo sulla massa delle particelle e non anche sulla composizione chimica del PM2,5 e/o del PM10⁸.

Per questo motivo, la comunità scientifica internazionale riconosce nel potenziale ossidativo (OP) del particolato atmosferico un importante indicatore di rischio per la salute⁸.

Per stabilire il potenziale ossidativo dei componenti del PM, il test con ditiotreitolo (DTT) può essere impiegato per dimostrare la capacità del PM di trasferire elettroni dal DTT all'ossigeno con conseguente formazione di superossido^{8,9}.

Il DTT è dunque un indicatore di attività ossidoriduttiva ed è positivamente correlato al contenuto di PAH, alla frazione di carbonio organico (OC) del PM e ai livelli dei metalli di transizione^{8,9}.

A livello cellulare si è visto che, in risposta al PM con elevato potenziale ossidativo, aumenterebbe la produzione intracellulare di specie reattive dell'ossigeno (ROS). Segnale della presenza di ROS è l'aumento della sintesi di citochine pro-infiammatorie^{8,9}.

L'esposizione a PM e ad alcuni gas inquinanti sembra promuovere, in particolare a livello epiteliale, la produzione di citochine T-2 tra cui IL-1, IL-6, IL-8, IL-15, IL-33, TNF alfa, linfopoietina timica stromale (TSLP) e il fattore stimolante le colonie granulocito-macrofagiche (GM-CSF)².

Le citochine epiteliali IL-25, IL-33 e TSLP, in risposta a condizioni di stress ossidativo generato dall'esposizione a inquinanti, possono stimolare l'attivazione delle cellule innate linfoidi tipo 2 (ILC2) che a loro volta possono produrre una significativa quantità di citochine Th2 come IL-13, IL-5 e IL-9². Il ruolo di IL-5 e IL-13 nella patogenesi dell'eosinofilia e dell'iperreattività bronchiale è ben riconosciuto.

Dunque è possibile affermare che la patologia asmatica e le comorbidità associate possono essere esacerbate dall'esposizione a inquinanti

atmosferici, in particolare al PM_{2,5} e, proprio per il notevole carico infiammatorio indotto, in questi casi si può parlare di endotipo asmatico ad alto profilo Th2 non dipendente dalla stimolazione antigenica². Studiando inoltre i macrofagi alveolari, che costituiscono la prima linea di difesa contro gli insulti polmonari inclusi quelli da particelle inquinanti, sembrerebbe che la loro attivazione sia direttamente proporzionale alla presenza di specie reattive dell'ossigeno (ROS)^{8,9}. È ancora dibattuto se la produzione di ROS e i conseguenti danni biologici siano determinati solo dai componenti specifici depositati o assorbiti sulla superficie delle particelle (ad es. composti organici, gruppi funzionali e/o metalli) o se sia il nucleo carbonioso stesso del PM prodotto durante i processi di combustione a promuovere la formazione di ROS¹⁰. Sembrerebbe infatti che le particelle carboniose nude siano in grado di catalizzare il trasferimento di elettroni producendo ioni superossido e diminuendo così la vitalità cellulare¹⁰. Pochi studi hanno caratterizzato il potenziale ossidativo complessivo del PM_{2,5} correlandolo a variazioni giornaliere dell'ossido nitrico esalato (FeNO), un importante biomarker dell'infiammazione delle vie aeree in bambini asmatici.

Da questi studi in età pediatrica, il valore del FeNO risulta positivamente associato al potenziale ossidativo del PM_{2,5} come misurato sia dai livelli di ROS nei macrofagi alveolari sia dal consumo del diotitretolo (DTT). In particolare in un lavoro su 45 bambini in età scolare con asma persistente è stato valutato il potenziale ossidativo del PM_{2,5} utilizzando test biologici sia acellulari (DTT) che in vitro (macrofagi alveolari murini) come indicatori della produzione di ROS su estratti acquosi di filtri del particolato giornaliero⁹ (Fig. 1). Ne è emerso che il valore del FeNO è risultato positivamente associato alle concentrazioni medie di markers del traffico, al DTT e al ROS dei macrofagi ma non alla massa del PM_{2,5}. In particolare è stato registrato un incremento medio del FeNO del 8,7-9,9% per 0,43 nmol/min/m³ di DTT⁹ (Fig.1). Analizzando i risultati degli studi incentrati sulla correlazione tra OP e composizione chimica del PM è possibile concludere che i componenti che hanno una maggior attività ossido riduttiva sono: metalli come ad esempio ferro, rame, manganese e vanadio, WSOC (*Water Soluble Organic Carbon*), carbonio elementare (EC), carbonio organico (OC) e idrocarburi policiclici aromatici (PHAs)¹⁰. Non solo dunque il PM_{2,5} ma anche altri inquinanti legati al traffico come carbonio elementare (EC), carbonio organico (OC) e biossido di azoto (NO₂) sono in grado di modificare in senso peggiorativo i valori di FeNO suggerendo che anche queste fonti hanno un potenziale ruolo nell'induzione di infiammazione delle vie aeree^{4,11}. L'importanza delle emissioni del traffico sull'infiammazione delle vie aeree in età pediatrica è evidenziata in uno studio longitudinale su 200 bambini tra 6 e 12 anni di cui la metà affetti da asma in Ciudad Juarez, Messico, in cui è stato riscontrato che il valore di FeNO e del volume polmonare erano significativamente associati alla densità stradale intesa come indicatore di esposizione al traffico vicino alle case dei soggetti¹². L'esposizione alle emissioni legate al traffico di veicoli è associata ad aumentati valori di FeNO e riduzione dei volumi polmonari in bambini asmatici¹².

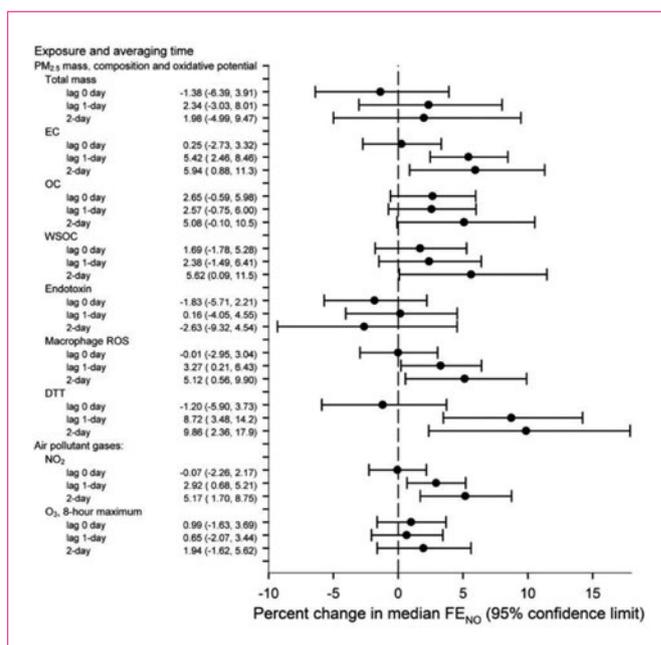


FIGURA 1. Relazione tra FeNO e massa, composizione e potenziale ossidativo del particolato atmosferico (PM_{2,5}) e gas inquinanti (da Delfino et al., 2013). In questo studio il monitoraggio del particolato è stato limitato a 10 giorni consecutivi di misurazione del FeNO. Per quanto riguarda la scelta della finestra temporale di esposizione (lag), si è deciso di condurre l'analisi per la finestra di esposizione lag 0 (le ultime 24 ore prima della misurazione del FeNO), lag 1 (25-48 ore prima della misurazione del FeNO) e per il valore medio di questi 2 giorni (2-day). Il FeNO risulta positivamente associato al potenziale ossidativo del PM_{2,5} misurato sia come ROS dei macrofagi sia come DTT al lag 1 e al giorno 2. Il FeNO risulta positivamente associato alla media mobile del NO₂ al lag 1 e al giorno 2 mentre non risulta associato a O₃.

Oggetto di studio sono anche gli effetti degli aerosol organici secondari e dei prodotti della combustione di biomasse in quanto costituiti da composti polari e altamente ossigenati⁹. Questa caratteristica rende le particelle degli aerosol organici secondari solubili in acqua (a causa dell'elevata ossidazione) e quando depositate nelle vie aeree, ad esempio, possono attivare reazioni di ossidoriduzione nell'epitelio respiratorio con possibile produzione di ROS⁹. WSOC rappresenta una parte significativa del carbone organico (OC) nel particolato fine e può essere quantificato come stima dell'esposizione ad aerosol organici secondari⁹. La prova indiretta dell'importanza degli aerosol organici secondari è nota da tempo e sostenuta da diversi studi che dimostrano l'associazione tra elevati livelli di PM₁₀ o PM_{2,5}, stagione calda e incremento di visite in pronto soccorso e ricoveri ospedalieri per asma. Questi risultati sono probabilmente dovuti a maggiore generazione fotochimica di aerosol organici secondari durante l'estate e ad aumentati tempi di esposizione all'aperto^{13,14}.

Il crescente carico infiammatorio sulle vie aeree determinato dall'inquinamento atmosferico si traduce in modo chiaramente quantificabile in aumento di accessi in pronto soccorso e ricoveri ospedalieri.

Alcuni lavori hanno correlato il numero di accessi in pronto soccorso e ricoveri ospedalieri in età pediatrica per patologie respiratorie ai livelli di inquinanti *outdoor* (particolato con un diametro inferiore a 10 µm, ozono, monossido di carbonio e ossido di azoto); dai dati raccolti nelle aree urbane sembrerebbe che il monossido di carbonio (CO) impatterebbe maggiormente sulle patologie delle alte vie aeree mentre l'ossido di azoto (NO₂) sulle vie aeree inferiori¹⁵.

L'esposizione al PM_{2,5} non sarebbe coinvolta solo nella patogenesi e/o riattivazione di patologie respiratorie. Uno studio tedesco di coorte prospettico che ha coinvolto 3.000 bambini nei primi sei anni di vita (GINI Study) ha fornito solide evidenze di un aumentato rischio di atopia e sensibilizzazioni allergiche nei bambini esposti al PM_{2,5} ambientale, mentre nessuna associazione è stata trovata tra esposizione a lungo termine a NO₂ e sensibilizzazioni allergiche¹⁶.

EFFETTI DELL'ESPOSIZIONE PRE-NATALE E POST-NATALE AD INQUINANTI ATMOSFERICI: EFFETTI EPIGENETICI

È stato dimostrato inoltre che l'esposizione pre-natale e post-natale all'inquinamento atmosferico influenza negativamente la plasticità dello sviluppo, causando una vasta gamma di malattie durante l'infanzia. Alcuni studi hanno trovato una significativa associazione tra lo sviluppo dell'asma e la rinite allergica nei bambini cinesi le cui madri sono state esposte all'inquinamento atmosferico durante la gravidanza¹⁷. Tutti questi risultati potrebbero essere legati a meccanismi epigenetici, come la metilazione del DNA, che spiegherebbero il ruolo dei diversi contaminanti nello sviluppo di malattie allergiche.

A questo proposito è stato dimostrato che l'esposizione pre-natale a NO₂ sembrerebbe associata alla metilazione del DNA di geni necessari per la funzione mitocondriale e di geni coinvolti nei meccanismi anti-ossidanti².

Anche la funzione delle cellule T regolatorie (Treg) sembrerebbe alterata sulla base di meccanismi epigenetici. L'ipermetilazione delle isole CpG nel gene *Foxp3* associata a esposizione cronica agli idrocarburi policiclici aromatici o alle particelle emesse dai motori diesel determinerebbe soppressione della funzione Treg e una maggiore severità dell'asma¹⁸.

Lo stato di ipermetilazione dell'interferon γ nelle cellule T effettrici, fattore favorente lo shift verso una risposta Th 2, è stata associata all'esposizione a inquinanti atmosferici¹⁸.

INTERAZIONI TRA INQUINANTI ATMOSFERICI E POLLINI

Altro fattore importante è la capacità degli inquinanti atmosferici di modificare l'allergenicità di alcuni pollini, anche facilitandone la di-

spersione in frazioni più piccole. In particolare l'esposizione all'ozono (NO₂), in modelli sperimentali, ha prodotto cambiamenti strutturali negli strati di rivestimento del polline, inducendo una modifica nelle interazioni tra pollini e cellule umane, potenziando le proprietà allergeniche del polline e incrementando il tasso di nuove sensibilizzazioni¹⁹. Le piante stesse in risposta allo stress indotto dall'inquinamento atmosferico sembra producano una maggiore quantità di proteine allergizzanti contenute nel polline. In particolare si è visto che le betulle esposte ad alte concentrazioni di inquinanti atmosferici esprimono livelli più elevati di antigeni pollinici allergizzanti rispetto alle betulle che crescono in zone meno inquinate³.

Il fatto che i soggetti pollinosici possano star male anche al di fuori della stagione pollinica, quando quindi non c'è una quantità così rilevante di granuli pollinici, può essere riconducibile al fatto che la sintomatologia può essere scatenata dagli stessi allergeni pollinici veicolati da particelle volatili sospese, più piccole dei granuli pollinici delle piante^{3,4} (Tab. I).

Gli allergeni pollinici possono essere trasportati non solo dai granuli pollinici ma anche da particelle che misurano pochi micron e che vengono denominate particelle paucimicroniche e che si trovano sospese nell'aria^{3,4,20,21} (Tab. II).

Gli allergeni dei granuli pollinici possono essere trasferiti tramite contatto fisico o eluizione a queste piccole particelle presenti nell'atmosfera che, in virtù delle loro dimensioni, possono penetrare profondamente nelle vie aeree inducendo asma in soggetti predisposti^{3,4,20,21} (Tab. I).

Alcuni inquinanti interagiscono in atmosfera con pollini o particelle paucimicroniche. Questo accade ad esempio quando gli aeroallergeni rilasciati dai granuli pollinici vengono trasferiti ad altre piccole e non biologiche particelle come il particolato incombusto dei motori diesel (DEP)³ (Tab. II).

Le emissioni diesel contengono particelle che vanno dalle nanoparticelle alle particelle più grossolane e possono rimanere in sospensione in atmosfera per lunghi periodi di tempo e quindi essere inalate nei polmoni durante la respirazione.

La co-esposizione alle emissioni di allergeni presenti nell'aria e a sostanze collegabili ai diesel incrementa i livelli di IgE, l'iperreattività bronchiale, la comparsa di asma e il suo grado di severità^{3,4}. Detti inquinanti hanno la capacità di influenzare la comparsa di asma in diversi modi: fungendo da stimolatore o innesco, peggiorando l'infiam-

TABELLA I. Piccole particelle volatili veicolanti l'allergene (da D'amato et al., 2002, mod.)⁴.

Frammenti pollinici

Granuli di amido (rilasciati in atmosfera quando alti tassi di umidità e responsabili di riattivazioni asmatiche, associate ai temporali)

Componenti vegetali non pollinici (dalle inflorescenze, foglie o corpi di Ubish)

Particolato di origine non vegetale (allergeni trasferiti attraverso contatto fisico o attraverso disgregamento dalla superficie del granulo pollinico ad altre piccole particelle volatili)

TABELLA II. Razionale dell'interazione tra agenti inquinanti e allergeni alla base di allergie respiratorie (da D'Amato et al., 2001, mod.)³.

Componenti dell'inquinamento atmosferico possono interagire con i granuli pollinici determinando aumento dell'allergenicità

Componenti dell'inquinamento atmosferico possono interagire con particelle paucimicroniche veicolanti l'allergene in grado di raggiungere le vie aeree periferiche provocando asma nei soggetti predisposti

Componenti dell'inquinamento atmosferico, in particolare l'ozono, il particolato e il biossido di zolfo, hanno un effetto infiammatorio sulle vie aeree di soggetti esposti inducendo un aumento della permeabilità, una più facile penetrazione degli allergeni pollinici all'interno della membrana mucosale e una maggiore interazione con le cellule del sistema immunitario

Componenti dell'inquinamento atmosferico, in particolare le particelle delle emissioni diesel, hanno un effetto immunologico adiuvante sulla sintesi di IgE in soggetti atopici

mazione preesistente nelle vie respiratorie e modificando la risposta agli aeroallergeni o alle sostanze che agiscono come irritanti nelle vie respiratorie.

Le particelle emesse da motori diesel sono in grado di modulare la risposta immunitaria polmonare stimolando la funzione delle cellule dendritiche e inducendo così processi infiammatori nelle vie respiratorie^{5,6,22}.

Le particelle diesel possono raggiungere la superficie cellulare e attivare meccanismi di stimolo per le cellule epiteliali delle vie aeree umane inducendo la produzione di citochine, che conducono all'infiammazione^{5,6,22}. Gli studi in vitro permettono di osservare che queste particelle, una volta raggiunte le cellule epiteliali, stimolano il rilascio di IL-8, macrofagi, fattore stimolante le colonie di granulociti, cellule T e molecole di adesione intracellulare (ICAM), che si trovano in quantità significativamente più elevate nei pazienti con asma^{5,6,22}.

Ciò impatta in modo significativo sui singoli genotipi che possono condurre a endotipi eterogenei di asma con l'espressione di fenotipi anche sovrapposti che si riflettono nell'espressione di gravità della malattia e nella risposta ai trattamenti farmacologici.

INQUINAMENTO INDOOR

Recenti studi hanno attribuito un importante ruolo alle sorgenti contaminanti *indoor*, tenendo presente che, soprattutto le persone che vivono in città industrializzate, trascorrono la maggior parte del loro tempo in ambienti chiusi, domestici o lavorativi. In questi soggetti è plausibile che più della metà dell'aria inalata durante la vita provenga da un ambiente *indoor*^{2,23,24}. I contaminanti *indoor* sono costituiti principalmente da allergeni (prevalentemente acari della polvere), da endotossine batteriche, da fonti animali, dal fumo di sigaretta e dai prodotti di combustione come candele o incenso².

Altre componenti sono i gas, il particolato, la formaldeide e i compo-

sti organici volatili emessi dai materiali da costruzione, vernici, mobili con cuscini in spugna e prodotti contenenti polivinilcloruro (PVC) e dalla preparazione dei cibi² (Fig. 2).

La qualità dell'aria *indoor* è influenzata dall'interazione tra aria *outdoor* che penetra all'interno, specifiche fonti di inquinamento *indoor*, tecniche e materiali di costruzione degli edifici e i suoi occupanti² (Fig. 2).

Quello che è emerso da uno studio portoghese sull'esposizione ai contaminanti *indoor* di neonati e rispettive madri è che sono state individuate le stanze di una casa in cui il particolato ultrafine *indoor* è più concentrato (cucina>salotto>camera da letto) e che lo stesso particolato ultrafine *indoor* è scarsamente correlato alle concentrazioni *outdoor*²⁵. L'analisi del rapporto *indoor/outdoor* (I/O ratio) dimostra che il particolato ultrafine *indoor* è generato per la maggior parte dalle fonti *indoor* (in particolare dalla preparazione di cibi e altre attività di combustione come il fumo e le candele)²⁵.

Rispetto alla massa del particolato, le concentrazioni di contaminanti *indoor* PM_{2,5} e PM₁₀ sono risultate superiori ai valori limite rispettivamente nel 75 e nel 41% delle case analizzate indicando un alto rischio potenziale per gli occupanti in relazione anche all'età degli stessi (neonati)²⁵.

Alcuni studi hanno evidenziato come la concentrazione media di singoli composti di composti organici volatili fosse costantemente più elevata nelle famiglie di bambini con diagnosi di asma, rinite ed eczema rispetto alle case dei bambini in un gruppo di controllo^{23,24}. Questi risultati suggeriscono che l'aria intramurale aggrava e/o induce i molteplici sintomi di allergia, asma, rinite ed eczema.

Sicuramente anche l'ambiente scolastico per i bambini gioca un ruolo importante se si considera il tempo passato all'interno dell'edificio scolastico, ad esempio l'esposizione a NO₂ nelle classi sembra essere correlata a una maggiore limitazione al flusso d'aria in bambini asmatici indipendentemente dall'infiammazione allergica²⁶.

Anche uno studio francese conclude che la scarsa qualità dell'aria nelle classi incide sull'aumento di manifestazioni cliniche di asma e rinite in bambini di età scolare con storia di sensibilizzazioni allergiche²⁷.

Tra gli indicatori della qualità degli ambienti *indoor* ci sono la qualità dell'aria *indoor* (IAQ), il comfort termico e visivo e le condizioni acustiche. In particolare l'IAQ è stata un fattore critico nella valutazione delle prestazioni di diversi edifici e può essere determinata dalla concentrazione di vari inquinanti atmosferici nell'ambiente interno²⁸.

Attenzione anche ai materiali a base di carbonio costituiti dalla forma più stabile, la grafite, poiché, sulla base di quanto enunciato sopra in merito al carbonaceo nudo, sembrerebbe che le particelle di grafite nuda possano sostenere la produzione di ROS determinando stress ossidativo. Ciò potrebbe impattare sulla qualità dell'ambiente *indoor* degli edifici che ovviamente si ripercuoterebbe sulla salute degli occupanti.

La ventilazione è una strategia di controllo ingegneristico per la diluizione e rimozione di contaminanti aerodispersi ed è strettamente correlata alla IAQ; condizioni di scarsa ventilazione sono state identificate come precursori di vari disturbi respiratori.

La letteratura fornisce evidenze di un legame tra ventilazione e controllo di direzione del flusso d'aria all'interno degli edifici e trasmissione e diffusione di malattie infettive²⁹.

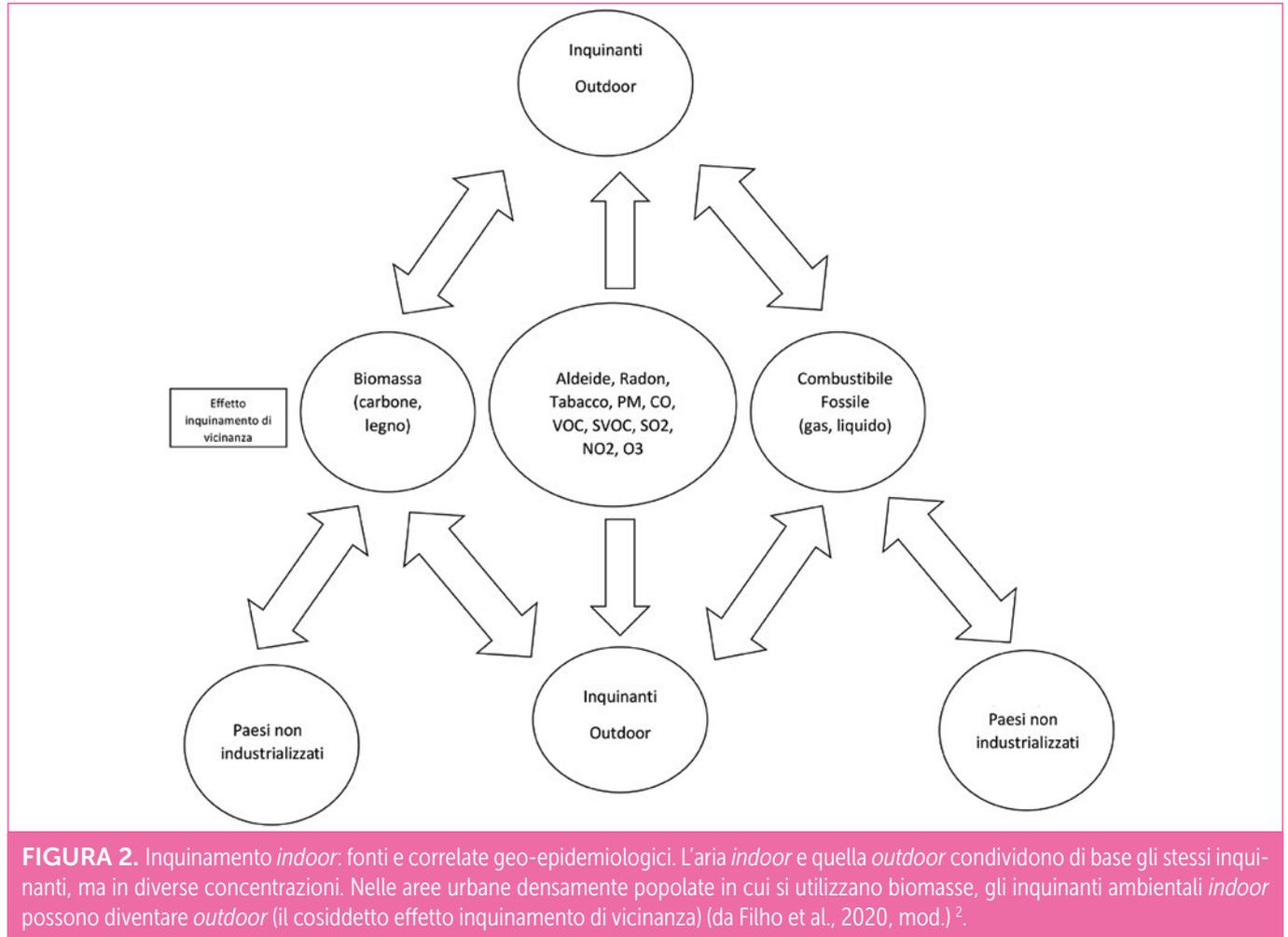


FIGURA 2. Inquinamento *indoor*: fonti e correlate geo-epidemiologiche. L'aria *indoor* e quella *outdoor* condividono di base gli stessi inquinanti, ma in diverse concentrazioni. Nelle aree urbane densamente popolate in cui si utilizzano biomasse, gli inquinanti ambientali *indoor* possono diventare *outdoor* (il cosiddetto effetto inquinamento di vicinanza) (da Filho et al., 2020, mod.)².

La pandemia da SARS-CoV-2 sottolinea la necessità di dare priorità alle strategie di progettazione per migliorare l'IAQ. A questo proposito sono stati riscontrati tassi di infezione da SARS-CoV-2 più alti in ambienti chiusi con ricircolo d'aria³⁰.

La scarsa IAQ è esacerbata da una ventilazione inadeguata e dalla mancanza di filtrazione e ricircolo dell'aria in spazi ristretti, pertanto la qualità dell'aria *indoor* potrebbe essere migliorata mediante il controllo della fonte e la progettazione di sistemi di ventilazione e depurazione dell'aria. Tra questi ultimi sono annoverate la radiazione ultravioletta germicida, che utilizza la luce UV-C lontana con lunghezze d'onda comprese tra 207-222 nm per inattivare virus e batteri rimanendo sicura per l'uomo, e le tecnologie di biofiltrazione³¹.

CONCLUSIONI

L'inquinamento atmosferico è dunque un fattore chiave nello sviluppo e nell'esacerbazione delle manifestazioni cliniche della malattia allergica. I meccanismi epigenetici, cellulari e molecolari che inter-

vengono direttamente o indirettamente nelle malattie allergiche e il modo con cui contribuiscono all'impatto negativo della qualità della vita dei pazienti non sono stati ancora del tutto chiariti. Anche il ruolo dell'inquinamento atmosferico, diretto e/o indiretto, nella recente pandemia da SARS-CoV-2 è oggetto di studio³². È auspicabile tuttavia che soggetti suscettibili riducano al minimo l'esposizione prolungata agli inquinanti attraverso accorgimenti quali la riduzione delle attività *outdoor* nei giorni con alti livelli di inquinamento atmosferico e che venga promosso il rimboschimento di alberi anallergici nelle aree urbane. Come personale sanitario e del mondo della ricerca scientifica, abbiamo l'obbligo di unire i nostri sforzi e le nostre conoscenze, sostenendo le politiche ambientali al fine di arginare il più possibile l'impatto e le conseguenze di problemi di salute pubblica su larga scala come le malattie respiratorie allergiche già a partire dall'età pediatrica.

Contributo degli autori

Federica Betti: revisione dell'articolo; Ezio Bolzacchini, Paride Mantecchia, Daniele Contini, Tiziana Foti, Andrea Barbalace: ideazione e stesura dell'articolo; Giovanni Traina: coordinatore.

Ringraziamenti

Un sentito ringraziamento alla Commissione SIAIP di aerobiologia, inquinamento ambientale e monitoraggio pazienti.

Fonti di finanziamento

Nessuna.

Bibliografia

- 1 D'amato G, Pawankar R, Vitale C. Climate change and air pollution: effects on respiratory allergy. *Allergy Asthma Immunol Res* 2016;8:391-395.
- 2 Filho NAR, Urrutia-Pereira M, D'Amato G, et al. Air pollution and indoor settings. *World Allergy Organ J* 2021;14:100499.
- 3 D'Amato G, Liccardi G, D'Amato M, et al. The role of outdoor air pollution and climatic changes on the rising trends in respiratory allergy. *Respir Med* 2001;95:606-611.
- 4 D'Amato G, Liccardi G, D'Amato M, et al. Outdoor air pollution, climatic changes and allergic bronchial asthma. *Eur Respir J* 2002;20:763-776.
- 5 Clifford RL, Jones MJ, Maclsaac JL. Inhalation of diesel exhaust and allergen alters human bronchial epithelium DNA methylation. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:112-121.
- 6 Riedl M, Diaz-Sanchez D. Biology of diesel exhaust effects on respiratory function. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:221-228.
- 7 Cilluffo G, Ferrante G, Fasola S, et al. Associations of greenness, greyness and air pollution exposure with children's health: a cross-sectional study in Southern Italy. *Environ Health* 2018;17:86.
- 8 Traina G, Bolzacchini E, Bonini M, et al. Role of air pollutants mediated oxidative stress in respiratory diseases. *Pediatr Allergy Immunol* 2022;33(Suppl. 27):38-40.
- 9 Delfino RJ, Staimer N, Tjoa T, et al. Airway inflammation and oxidative potential of air pollutant particles in a pediatric asthma panel. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2013;23:466-473.
- 10 Cesari D, Merico E, Grasso FM, et al. Source apportionment of PM_{2,5} and its oxidative potential in an industrial Suburban site in South Italy. *Atmosphere* 2019;10:758.
- 11 Shima M, Nitta Y, Ando M. Effects of air pollution on the prevalence and incidence of asthma in children. *Arch Environ Health* 2002;57:529-535.
- 12 Holguin F, Flores S, Ross Z, et al. Traffic-related exposures, airway function, inflammation, and respiratory symptoms in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:1236-1242.
- 13 Luo Y, Zhou X, Zhang J, et al. Characteristics of airborne water-soluble organic carbon (WSOC) at a background site of the North China Plain. *Atmospheric Research* 2019;231:104668.
- 14 Zheng X, Ding H, Jiang L, et al. Association between air pollutants and asthma emergency room visits and hospital admissions in time series studies: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015;10:e0138146.
- 15 Giovannini M, Sala M, Riva E, et al. Hospital admissions for respiratory conditions in children and outdoor air pollution in Southwest Milan, Italy. *Acta Paediatr* 2010;99:1180-5.
- 16 Morgenstern V, Zutavern A, Cyrus J, et al. Atopic diseases, allergic sensitization, and exposure to traffic related air pollution in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:1331-1337.
- 17 Deng Q, Lu C, Li Y. Exposure to outdoor air pollution during trimesters of pregnancy and childhood asthma, allergic rhinitis and eczema. *Environ Res* 2016;150:119-127.
- 18 Guarnieri M, Balmes JR. Outdoor air pollution and asthma. *Lancet* 2014;383:1581-1592.
- 19 Bowatte G, Lodge CJ, Knibbs LD. Traffic-related air pollution exposure is associated with allergic sensitization, asthma, and poor lung function in middle age. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:122-129.
- 20 Sedghy F, Varasteh A, Sankian M, et al. Interaction between air pollutants and pollen grains: the role on the rising trend in allergy. *Rep Biochem Mol Biol* 2018;6:219-224.
- 21 Gisler A. Allergies in urban areas on the rise: the combined effect of air pollution and pollen. *Int J Public Health* 2021;66:1604022.
- 22 Bengalli R, Zerboni A, Marchetti S, et al. In vitro pulmonary and vascular effects induced by different diesel exhaust particles. *Toxicol Lett* 2019;306:13-24.
- 23 Cincinelli A, Martellini T. Indoor Air Quality and Health. *Int J Environ Res Public Health* 2017;14:1286.
- 24 Rumchev K, Spickett J, Bulsara M, et al. Association of domestic exposure to volatile organic compounds with asthma in young children. *Thorax* 2004;59:746-751.
- 25 Madureira J, Slezakova K, Costa C, et al. Assessment of indoor air exposure among newborns and their mothers: levels and sources of PM₁₀, PM_{2,5} and ultrafine particles at 65 home environments. *Environ Pollut* 2020;264:114746.
- 26 Ferreira AMC, Cardoso M. Indoor air quality and health in schools. *J Bras Pneumol* 2014;40:259-268.
- 27 Annesi-Maesano I, Hulin M, Lavaud F, et al. Poor air quality in classrooms related to asthma and rhinitis in primary schoolchildren of the French 6 Cities Study. *Thorax* 2012;67:6828.
- 28 Megahed NA, Ghoneim EM. Indoor air quality: rethinking rules of building design strategies in post-pandemic architecture. *Environ Res* 2021;193:110471.
- 29 Bolashikov ZD, Melikov AK. Methods for air cleaning and protection of building occupants from airborne pathogens. *Build Environ* 2009;44:1378-1385.
- 30 Blocken B, Druenen T van, Ricci A, et al. Ventilation and air cleaning to limit aerosol particle concentrations in a gym during the COVID-19 pandemic. *Build Environ* 2021;193:107659.
- 31 Kumar P, Morawska L. Could fighting airborne transmission be the next line of defence against COVID-19 spread? *City Environ Interact* 2019;4:10033.
- 32 Contini D, Costabile F. Does air pollution influence COVID-19 outbreaks? *Atmosphere* 2020;11:377.