## UN MODELLO PER LE EMERGENZE SANITARIE E AMBIENTALI

IL PROGETTO EPICOVAIR È UN ESEMPIO CONCRETO DI COLLABORAZIONE TRA ISTITUZIONI CHE SI OCCUPANO DI TUTELA DELLA SALUTE E PROTEZIONE DELL'AMBIENTE. UN INEDITO APPROCCIO MULTI-DISCIPLINARE HA PERMESSO DI OTTENERE RISULTATI DI GRANDE RILEVANZA SULLE CONNESSIONI TRA INQUINAMENTO ATMOSFERICO ED EPIDEMIA DI COVID-19.

'l possibile legame tra Covid-19 e inquinamento atmosferico è divenuto fin dall'inizio dell'emergenza pandemica argomento centrale nel dibattito mediatico internazionale, suscitando, su più fronti, teorie e ipotesi che si è ritenuto necessario e doveroso approfondire anche nel nostro Paese per poter dare una risposta tecnico-scientifica e di sanità pubblica.

L'urgenza di un riscontro alle richieste di informazioni nasceva anche dal fatto che l'Italia è stata la prima nazione europea a essere colpita – e con maggiore intensità - dalla pandemia, con casi inizialmente concentrati nella parte settentrionale del Paese, una delle regioni più inquinate del continente. Ciò ha contribuito ad alimentare l'ipotesi, già emersa dopo i primi casi in Cina, di un ruolo attivo dell'inquinamento atmosferico nella diffusione dell'infezione da Sars-cov-2 e nella gravità della malattia Covid-19. Per questi motivi, l'Istituto superiore di sanità (Iss) e l'Istituto superiore per la

protezione e la ricerca ambientale con il Sistema nazionale a rete per la protezione dell'ambiente (Ispra-Snpa) hanno avviato immediatamente il progetto Epicovair, un programma nazionale congiunto di studi epidemiologici. Epicovair è innanzitutto un esempio concreto per fare rete su come affrontare i rischi emergenti ambientali e sanitari nel nostro Paese, ed è per questo che fin dall'inizio la collaborazione è stata estesa alla Rete italiana ambiente e salute (Rias).

Le prime fasi del progetto sono state dedicate alla costituzione di una solida base interistituzionale e intersettoriale. Lo studio delle possibili connessioni tra l'epidemia di Covid-19 e l'esposizione a inquinanti atmosferici ha richiesto infatti un approccio metodologico basato sull'integrazione di esperti di molteplici discipline e provenienti dal settore ambientale, sanitario e universitario. La figura 1 riporta l'eterogenea composizione dei tre gruppi di lavoro

di Epicovair e i membri dello steering committee e advisory board del progetto. La necessità di condividere i dati della sorveglianza integrata nazionale Covid-19 ha reso inoltre necessaria la formalizzazione di accordi di collaborazione scientifica con grande attenzione trattamento dei dati personali in un momento in cui la garanzia di anonimato era resa cogente dalla pandemia in corso, rallentando e limitando le attività di ricerca. Per tali motivi, sono stati ad esempio esclusi dalle analisi i comuni con meno di 3 casi di infezione da Sars-cov-2 per evitare la possibile identificazione di casi Covid-19, in conformità con il Regolamento (UE) 2016/679 per la protezione generale dei dati (Gdpr) e non è stato possibile utilizzare i dati sull'indirizzo di residenza. Quindi si è dovuto procedere ad aggregare casi e decessi per comune di residenza. Tuttavia, la disponibilità di dati a livello individuale su età, sesso e stato clinico all'esordio ha consentito

## STEERING COMMITTEE

Ivano lavarone (Dip. Ambiente e salute, Iss), Patrizio Pezzotti e Antonino Bella (Dip. Malattie infettive, Iss), Giorgio Cattani (Ispra), Andrea Ranzi (Arpae Emilia-Romagna), Carla Ancona (Dip. Epidemiologia, Ssr Lazio – Rias)



Coordinatore: Francesco Forastiere, King's College, London - UK

Isabella Annesi-Maesano (Inserm, Parigi), Marco Martuzzi (Who Asia-Pacific EH Centre), Fabrizio Bianchi (Ifc, Cnr), Stefano Merler (Fondazione Bruno Kessler), Giuseppe Bortone (Arpae Emilia-Romagna), Paola Michelozzi (Dep Lazio), Alessandro Bratti (Ispra), Giovanni Rezza (Ministero della Salute), Luca Carra (Agenzia Zadig - Scienza in Rete), Flavia Riccardo (Iss), Annamaria Colacci (UniBo – Dimes), Nathalie Roebbel (Who Headquarters, Geneva), Pietro Comba (Collegium Ramazzini), Antonella Zanobetti (Harvard School of Public Health), Sara De Matteis (Euro Respiratory Society)



Gdl 1 - Dati sanitari/socio-economico-demografici Coordinatore: Antonino Bella, Iss

Xanthi Andrianou, Alberto Mateo Urdiales (Dip. Malattie infettive, Iss), Domenico Avenoso (Arpa Liguria), Marco Baldini (Arpa Marche), Roberto Pasetto, Marco Giustini (Dip. Ambiente e salute, Iss), Giada Minelli (Servizio statistica, Iss), Anna Maria Nannavecchia (Aress Puglia, Rias)



Gdl 2 - Valutazione dell'esposizione ambientale Coordinatore: Andrea Ranzi, Arpae Emilia-Romagna

Fabiano Barbiero (Arpa Fvg), Giorgio Cattani (Ispra), Alessandro Di Giosa (Arpa Lazio), Simonetta Fuser (Arpa Veneto), Mauro Mussin (Arpa Lombardia), Tiziano Pastore (Arpa Puglia), Eleonora Soggiu e Roberta Gagliardi (Dip. Ambiente e salute, Iss), Massimo Stafoggia (Dip. Epid., Ssr Lazio), Michele Stortini (Arpae Emilia-Romagna)

Gdl 3 - Metodi statistico/epidemiologici Coordinatrice: Carla Ancona. Rias

Katiuscia Di Biagio (Arpa Marche), Alessandra Galosi, Giovanni Finocchiaro (Ispra), Giorgio Guzzetta (Fondazione Bruno Kessler, Trento), Ivano Iavarone (Dip. Ambiente e salute, Iss), Fabrizio Minichilli (Cnr, Pisa), Andrea Ranzi, Simone Giannini (Arpae Emilia-Romagna), Mary Serinelli (Arpa Puglia), Lorenzo Richiardi, Giovenale Moirano (UniTo), Massimo Stafoggia, Lisa Bauleo, Federica Nobile (Dip. Epid., Ssr Lazio), Maria Fenicia Vescio (Dip. Malattie infettive, Iss)

FIG. 1 STEERING COMITTEE, ADVISORY BOARD E GRUPPI DI LAVORO EPICOVAIR

un'ulteriore stratificazione per tali variabili e adottare un disegno di studio misto ecologico-longitudinale.

Il principale elemento di forza del progetto Epicovair è che si riferisce all'intera popolazione italiana dei casi di Covid-19 e dei relativi decessi registrati dal Sistema nazionale di sorveglianza integrata Covid-19 su tre ondate pandemiche. Abbiamo potuto analizzare informazioni a livello individuale sulle caratteristiche sociodemografiche e sullo stato clinico all'esordio della malattia, integrandole. con un ampio spettro di variabili contestuali (geografiche e topografiche, densità di popolazione, mobilità, stato di salute della popolazione, stato socioeconomico), la cui componente informativa è stata sintetizzata in pochi affidabili indicatori [1] consentendo un controllo di tutti i principali determinanti individuali e di area della incidenza e gravità di Covid-19. Inoltre, per tenere conto delle differenze nella diffusione del contagio all'interno di ciascun comune italiano e nei diversi periodi pandemici, sono stati utilizzati i cambiamenti della mobilità della popolazione italiana intra e intercomunale, grazie un accordo di collaborazione con Enel X srl [2].

Un altro importante punto di forza del progetto è stato l'impiego di molteplici termini di interazione tra componenti temporali e spaziali nei modelli statistici - interazione tra anno e mese (trend temporale), provincia (pattern spaziale), età e sesso (fattori individuali), e indicatori sintetici area-specifici (fattori contestuali) – nonché l'ampio elenco di analisi di sensibilità, che nel complesso forniscono elementi a sostegno della plausibilità delle associazioni osservate. Infine, per quanto riguarda i dati di esposizione, è stato possibile caratterizzare l'esposizione a lungo termine ai diversi inquinanti atmosferici sulla base di un sofisticato modello machine-learning costruito su un ampio insieme di predittori spaziali e spaziotemporali, a partire da dati satellitari con risoluzione di 1 km² per l'intero territorio nazionale e sono state calcolate le concentrazioni medie pesate sulla popolazioni di tutti i comuni italiani [3].

I risultati finali del progetto sono stati recentemente pubblicati [4, 5], e per un maggior dettaglio delle analisi e dei risultati si rimanda ai contributi di Ranzi e Stafoggia in questo stesso numero. In sintesi, le indagini di Epicovair hanno riguardato circa 4 milioni di casi di Sars-cov-2 e 125 mila decessi registrati

dal Sistema nazionale di sorveglianza integrata Covid-19 tra i 60 milioni di italiani residenti in 7.800 comuni durante le prime tre ondate epidemiche (da febbraio 2020 a giugno 2021). Abbiamo ottenuto risultati coerenti nel mostrare un'associazione chiara e significativa dell'esposizione di lungo periodo (2016-2019) a inquinanti atmosferici sia con l'incidenza di nuovi casi di infezione, sia con la mortalità Covid-19.

Nelle tre ondate pandemiche, complessivamente, per incrementi di esposizione di 1 µg/m³ nei livelli di  $PM_{2,5}$ ,  $PM_{10}$  e  $NO_2$ , l'incidenza delle infezioni di Sars-cov-2 nella popolazione italiana è aumentata rispettivamente dello 0,3%, 0,3% e 0,9%, mentre i tassi di mortalità tra i soggetti con Covid-19 sono aumentati dello 0,7%, 0,3% e 0,6%, per incrementi unitari degli stessi inquinanti. Risultati analoghi sono stati osservati anche con i dati relativi all'ospedalizzazione e ai ricoveri in terapia intensiva per Covid-19.

Le associazioni evidenziate sono più forti tra i soggetti anziani, sia per l'incidenza dell'infezione sia per la prognosi della malattia Covid-19, mostrando una coerenza rispetto alla documentata maggiore vulnerabilità degli anziani agli effetti dell'inquinamento atmosferico, e alla loro più alta fragilità rispetto alla gravità della patologia.

Epicovair ha inoltre stimato che circa l'8% dei decessi osservati tra i casi Covid-19 nelle tre ondate pandemiche è attribuibile

a concentrazioni medie annuali di inquinanti superiori ai livelli raccomandati dalle Linee guida sulla qualità dell'aria del 2021 dell'Organizzazione mondiale della sanità [5].

I risultati di Epicovair appaiono oggi di grande rilevanza per due motivi. In generale, evidenziano l'urgenza di azioni concertate da parte del Sistema nazionale di prevenzione sanitaria (Snps) e del Sistema di protezione ambientale (Snpa) per affrontare in modo integrato le emergenze sanitarie, ambientali e climatiche. In termini specifici, sostengono la necessità di agire tempestivamente per ridurre le emissioni di inquinanti atmosferici a tutela della salute pubblica, attraverso politiche di intervento e recupero ambientale basate sulle evidenze scientifiche aggiornate e sui co-benefici. A tal riguardo, la recente risoluzione del Parlamento europeo del 13 settembre di allineare la legislazione Ue in riferimento alle recenti linee guida dell'Organizzazione mondiale della sanità fissando nuovi valori limite e obiettivi per la qualità dell'aria, da raggiungere entro il 2035, è un traguardo che ci piace pensare sia stato raggiunto anche grazie al contributo dei risultati prodotti da studi nazionali quali Epicovair.

## Ivano lavarone

(per il Gruppo collaborativo Epicovair)

Dipartimento Ambiente e salute, Istituto superiore di sanità

## RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] Bauleo L., Giannini S., Ranzi A., Nobile F., Stafoggia M., Ancona C., lavarone I., The EpiCovAir Study Group, 2022, "A methodological approach to use contextual factors for epidemiological studies on chronic exposure to air pollution and Covid-19 in Italy", *Int J Environ Res Public Health*, Mar 1;19(5):2859. doi: 10.3390/ijerph19052859. PMID: 35270551; PMCID: PMC8910469.

[2] Enel X & Here, "Emergenza Covid-19, City Analytics - Mappa di mobilità", disponibile su www.enelx.com/it/it/istituzioni/servizi-citta-digitale/dashboard-covid-19 e https://enelx-mobilityflowanalysis.here.com/dashboard/ITA/info.html (ultimo accesso: 04.01.2023).

[3] Stafoggia M., Cattani G., Ancona C., Ranzi A., 2020, "La valutazione dell'esposizione della popolazione italiana all'inquinamento atmosferico nel periodo 2016-2019 per lo studio della relazione tra inquinamento atmosferico e Covid-19" [Exposure assessment of air pollution in Italy 2016-2019 for future studies on air pollution and Covid-19], *Epidemiol Prev.*, Sep-Dec;44(5-6 Suppl 2):161-168. Italian. doi: 10.19191/EP20.5-6.S2.115. PMID: 33412807.

[4] Ranzi A., Stafoggia M., Giannini S., Ancona C. Bella A., Cattani G., Pezzotti P., lavarone I., EpiCovAir Study Group, 2023, "Esposizione a lungo termine a inquinamento dell'aria ambiente e incidenza di infezioni di Sars-cov-2 in Italia: lo studio Epicovair" [Long-term exposure to ambient air pollution and the incidence of Sars-cov-2 infections in Italy: the Epicovair study], *Epidemiol Prev*, May-Jun;47(3):125-136. Italian. doi: 10.19191/EP23.3.A605.025. PMID: 37154300.

[5] Stafoggia M., Ranzi A., Ancona C., Bauleo L., Bella A., Cattani G., Nobile F., Pezzotti P., lavarone I., EpiCovAir Study Group., 2023, "Long-term exposure to ambient air pollution and mortality among four million Covid-19 cases in Italy: the Epicovair study", *Environ Health Perspect*, May;131(5):57004. doi: 10.1289/EHP11882. Epub 2023 May 11. PMID: 37167483; PMCID: PMC10174641.