

# INQUINAMENTO E INCIDENZA DEL COVID-19 IN ITALIA

IL PROGETTO EPICOVAIR HA INDAGATO L'ASSOCIAZIONE TRA ESPOSIZIONE A LUNGO TERMINE AGLI INQUINANTI (PM<sub>10</sub>, PM<sub>2,5</sub>, E NO<sub>2</sub>) E INCIDENZA DI INFEZIONI DA SARS-COV-2 SULL'INTERO TERRITORIO ITALIANO DURANTE LE PRIME TRE ONDATE EPIDEMICHE DEL 2020 E 2021, RILEVANDO ASSOCIAZIONI STATISTICAMENTE SIGNIFICATIVE.

**A**ll'inizio della pandemia di Covid-19 nel febbraio 2020, l'Italia è stata la prima e più colpita area in Europa, con casi iniziali concentrati nel nord del Paese, in una delle aree più inquinate del continente. Questo ha contribuito ad alimentare l'ipotesi, già emersa dopo i primi casi in Cina, di un ruolo attivo dell'inquinamento atmosferico sia nella diffusione dell'infezione da Sars-cov-2 sia nella gravità della malattia Covid-19. Come conseguenza, si è assistito al rapido proliferare di una serie di studi sull'associazione fra inquinamento atmosferico e Covid-19. Tuttavia, sebbene sia risaputo che l'inquinamento atmosferico aumenta il rischio di malattie respiratorie croniche, non era così chiaro il contributo dell'esposizione a lungo termine agli inquinanti atmosferici nel modulare la diffusione e la gravità del Covid-19. L'incertezza era dovuta a vari fattori, tra cui il disegno degli studi (per la maggior parte basati su correlazioni geografiche e/o disegni ecologici), la bassa risoluzione spaziale (dati aggregati a livello regionale o provinciale), l'impossibilità di un controllo adeguato del confondimento individuale, comunitario e territoriale. Queste carenze hanno limitato l'interpretazione dei risultati della maggior parte degli studi epidemiologici condotti in Italia sull'inquinamento atmosferico e sull'epidemia Covid-19 nel primo periodo pandemico. In questo contesto l'Istituto superiore di sanità e il Sistema nazionale per la protezione dell'ambiente (Ispra-Snpa), in collaborazione con la Rete italiana ambiente e salute Rias, hanno avviato il progetto Epicovair, di cui il presente contributo presenta i risultati di uno dei due studi avviati all'interno delle attività.

Obiettivo dell'indagine era indagare l'associazione tra esposizione a lungo termine al particolato (PM<sub>10</sub> e PM<sub>2,5</sub>) e agli ossidi di azoto (NO<sub>2</sub>) e incidenza

di infezioni da Sars-cov-2 nel territorio italiano durante le prime tre ondate epidemiche, a partire da febbraio 2020 a giugno 2021.

Un secondo studio sviluppato all'interno del progetto ha riguardato l'associazione tra l'esposizione a lungo termine a inquinamento atmosferico e la mortalità nell'intera popolazione di casi di Covid-19 (articolo di Massimo Stafoggia nel presente numero, p. 39).

In questo studio sull'incidenza, sono stati considerati i casi individuali delle infezioni di Sars-cov-2 diagnosticate in Italia da febbraio 2020 a giugno 2021 (4.170.474 casi) inseriti nel sistema nazionale di sorveglianza Covid-19 ([www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-dashboard](http://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-dashboard)), che contiene le registrazioni di tutti i soggetti risultati positivi.

L'esposizione agli inquinanti è stata ricostruita su base comunale (massimo

dettaglio geografico disponibile per tutti i casi dal sistema di sorveglianza), a partire da un modello spatio-temporale di tipo *random-forest* che ha stimato le concentrazioni medie di PM<sub>10</sub>, PM<sub>2,5</sub> e NO<sub>2</sub> per ogni chilometro quadrato del territorio italiano dal 2016 al 2019. È stata calcolata l'esposizione cronica agli inquinanti come media dei valori giornalieri che intersecavano il comune, pesati in base alla popolazione residente in ogni cella di 1 km<sup>2</sup>.

Una delle critiche principali mosse agli studi sulla relazione tra inquinamento e incidenza di Sars-cov-2 era legata alla scarsa considerazione di fattori rilevanti nella trasmissione di una patologia infettiva, quali la densità abitativa, la mobilità delle persone, le caratteristiche del territorio ecc.

Per questo motivo una consistente parte del lavoro qui descritto è stata impiegata al fine di raccogliere informazioni a

	CASI DI COVID-19		POPOLAZIONE (anno 2020)		TASSO (per 1.000 abitanti)
	n.	%	n.	%	n.
Popolazione in studio	3.995.202	100	59.589.357	100	67
<b>Ondata pandemica</b>					
1ª (20/02/2020- 31/05/2020)	201.210	5	53.563.455	89,8	4
2ª (15/09/2020- 15/12/2020)	1.534.950	38	59.367.894	99,5	25
3ª (16/12/2020- 15/06/2021)	2.259.042	57	59.487.982	99,7	38
<b>Età (anni)</b>					
0-29	1.088.417	27	16.669.976	28	65
30-49	1.114.070	28	15.778.899	26	71
50-64	927.725	23	13.295.325	22	70
65+	864.990	22	13.845.157	23	62
<b>Genere</b>					
Femminile	2.021.052	51	30.565.383	51	66

TAB. 1 POPOLAZIONE IN STUDIO  
Statistiche descrittive della popolazione in studio. Riferimento: popolazione italiana

livello comunale su una serie di variabili di contesto, quali le caratteristiche del comune, la popolazione, la mobilità verso e fuori ciascun comune, le condizioni socioeconomiche. Sono state inoltre raccolte informazioni sull'offerta sanitaria territoriale. All'interno di ognuna di queste dimensioni individuate a priori, le variabili sono state poi sintetizzate in 12 componenti principali (Cp), al fine di riassumerne il contenuto informativo in un numero ridotto di fattori. Il lavoro, pubblicato da Bauleo e colleghi, oltre a essere utilizzato nel presente studio, rappresenta un patrimonio informativo strutturato e disponibile, utile per indagini di epidemiologia ambientale a livello comunale su tutto il territorio italiano.

In aggiunta, grazie a un accordo di collaborazione con Enel X srl, al fine di tenere conto delle differenze nella diffusione di Covid-19 all'interno di ciascun comune italiano e tra i diversi periodi pandemici, è stata costruita una nuova variabile che descrive la diminuzione percentuale mensile della mobilità durante il periodo di studio. Tale variabile rappresenta la media mensile della mobilità giornaliera all'interno di ogni comune, rispetto al periodo pre-pandemico predefinito.

Per valutare l'associazione tra esposizione a lungo termine agli inquinanti atmosferici e incidenza di Sars-cov-2 sono stati utilizzati modelli di regressione binomiale negativa. È stato applicato un disegno ecologico longitudinale misto con le unità di studio costituite da singoli comuni in Italia. Come misura di esito è stato studiato l'incremento percentuale del tasso di incidenza e i corrispondenti

TAB. 2  
LIVELLI DI  
ESPOSIZIONE

Concentrazioni di inquinanti ambientali, densità della popolazione e percentuale di variazione della mobilità

Variabile	Media	Range interquartile
<b>Inquinante</b>		
PM <sub>2.5</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	171	8,5
PM <sub>10</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	25,6	8,9
NO <sub>2</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	23,1	11,9
<b>Densità abitativa</b>		
abitanti/km <sup>2</sup>	307,3	239,5
<b>Variazione percentuale di mobilità</b>		
Intero periodo	0,94	0,36
1ª ondata	0,69	0,49
2ª ondata	1,08	0,30
3ª ondata	1,04	0,30

intervalli di confidenza al 95% (IC95%) per incremento unitario nell'esposizione all'inquinamento ambientale.

Tra le Cp rappresentative delle variabili di contesto, sono state selezionate quelle di interesse per l'esito di incidenza, ovvero quelle legate alle informazioni relative al comune (dimensione, posizione, grado di urbanizzazione), alla mobilità (indice di auto contenimento e attrazione) e allo stato socioeconomico e sanitario (tasso di ospedalizzazione e di mortalità, reddito familiare, imprenditorialità e indice di posizione socioeconomica). Inoltre è stata presa in considerazione anche la densità di popolazione, che da sola rappresenta un indicatore della diffusione di una malattia trasmissibile.

La *tabella 1* riporta le caratteristiche della popolazione in studio: si osservano differenze rilevanti tra la prima ondata e le successive, con tassi di infezione paragonabili per sesso e non molto differenti nelle diverse classi di età

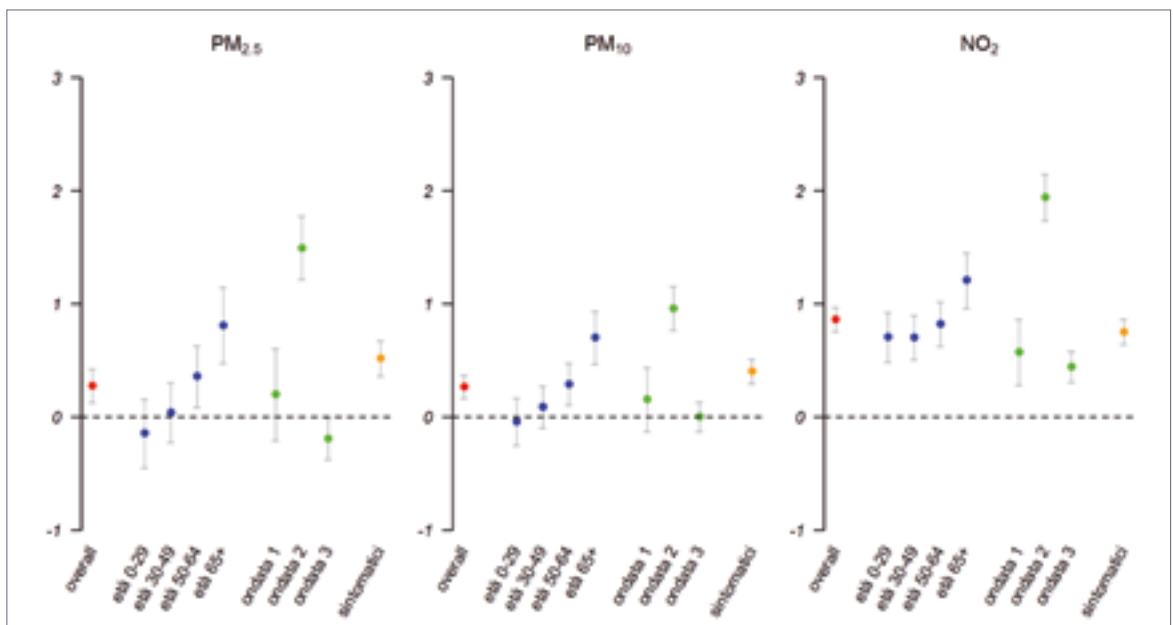
considerate. In *tabella 2* sono riportati i livelli di esposizione ambientale espressi come media annua a livello comunale, la densità media abitativa e l'indice di riduzione della mobilità durante le tre ondate pandemiche, caratterizzato dai periodi di *lockdown* con una forte riduzione nel primo periodo pandemico.

I risultati delle analisi indicano una associazione significativa tra l'esposizione cronica a inquinamento atmosferico e aumento dell'incidenza di infezione da Sars-cov-2, con una forza di associazione in linea con studi di letteratura relativi a inquinamento e malattie infettive. Inoltre sono state eseguite diverse analisi aggiuntive, per verificare la robustezza dei risultati ottenuti.

La *figura 1* riporta i risultati di alcune di queste analisi, suddivise per ondata pandemica, stratificata per classi di età, infine limitata ai soli soggetti che presentavano sintomi. I risultati indicano

FIG. 1  
INQUINAMENTO  
E INFEZIONI  
SARS-COV-2

Associazione tra inquinanti atmosferici e incidenza di Sars-cov-2, analisi complessiva, stratificata per classi di età, per ondata pandemica, e limitata ai soli soggetti sintomatici: sono riportati gli incrementi percentuali di rischio (con intervalli di confidenza al 95%) per incrementi unitari degli inquinanti.



che incrementi di  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  di  $\text{PM}_{2,5}$ ,  $\text{PM}_{10}$  e  $\text{NO}_2$  sono associati ad aumenti dei tassi di incidenza del virus pari 0,3% (intervallo di confidenza IC al 95%: 0,1%, 0,4%), 0,3% (IC 95%: 0,2%, 0,4%) e 0,9% (IC 95%: 0,8%, 1,0%), rispettivamente. L'effetto più alto lo si riscontra per la seconda ondata, inoltre si nota una relazione crescente all'aumentare dell'età. Limitando l'analisi ai soli soggetti sintomatici, non si riscontrano sostanziali differenze nelle associazioni, a conferma che la diversa modalità di rilevamento dei casi durante le tre ondate non ha influenzato le associazioni trovate.

Lo studio effettuato all'interno del progetto Epicovair è il primo studio realizzato sull'intero territorio nazionale sui dati individuali del sistema di sorveglianza Covid-19 dell'Istituto superiore di sanità. Per effettuare le analisi epidemiologiche è stato costruito e utilizzato un dataset di variabili contestuali che ha permesso di controllare i principali determinanti di area. L'ampio dataset a disposizione (circa 4 milioni di casi) ha permesso di limitare i confronti a zone e periodi circoscritti (all'interno della stessa provincia e nello stesso mese), contenendo il possibile confondimento residuo di fattori difficilmente identificabili legati a situazioni diversificate sul territorio nazionale e che nel tempo sono mutate, come ad esempio le politiche di rilevamento dei casi nella popolazione. La valutazione dell'esposizione è stata effettuata in modo omogeneo con un modello nazionale di  $1 \text{ km}^2$  di risoluzione spaziale, pesando l'esposizione comunale in base alla

densità di popolazione su ciascuna cella. I risultati si sono dimostrati coerenti a diverse analisi di sensibilità, a riprova della robustezza delle associazioni ottenute.

Questo aspetto è più evidente per gli ossidi di azoto che per le polveri, fatto già riscontrato in altri lavori e che alimenta la discussione aperta su un possibile ruolo indipendente dell' $\text{NO}_2$  nell'insorgenza di patologie legate all'inquinamento atmosferico.

Permangono dei limiti in questo studio, legati principalmente al disegno ecologico: anche se molte informazioni sono state raccolte a livello individuale, l'esposizione al fattore di rischio ambientale è stato calcolato a livello comunale, inoltre non

è possibile escludere completamente un potenziale ruolo confondente dei determinanti non misurabili della diffusione di Sars-cov-2, come ad esempio i contatti da persona a persona. In conclusione, l'indagine ha rilevato associazioni statisticamente significative tra esposizione a lungo termine all'inquinamento atmosferico e incidenza dell'infezione da Sars-cov-2, con risultati quantitativamente in linea con la più recente letteratura.

**Andrea Ranzi**

(per il Gruppo collaborativo Epicovair)

Struttura tematica Ambiente prevenzione e salute, Arpa Emilia-Romagna

## RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

Andersen Z.J., Hoffmann B., Morawska L. et al., 2021, "Air pollution and Covid-19: Clearing the air and charting a post-pandemic course: A joint workshop report of Ers, Isee, Hei and Who", *Eur Respir J*, 58(2): 2101063.

Villeneuve P.J., Goldberg M.S., 2020, "Methodological considerations for epidemiological studies of air pollution and the Sars and Covid-19 coronavirus outbreaks", *Environ Health Perspect*, 128(9):95001.

Wendee N., 2020, "Air of uncertainty: can we study pollution and Covid-19 in the midst of a pandemic?", *Environ Health Perspect*, 128(11):114005.

Ranzi A., Stafoggia M., Giannini S., Ancona C., Bella A., Cattani G., Pezzotti P., Iavarone I., Epicovair Study Group, 2023, "Long-term exposure to ambient air pollution and the incidence of Sars-cov-2 infections in Italy: the Epicovair study", *Epidemiol Prev*, 2023 May-Jun;47(3):125-136. doi: 10.19191/EP23.3.A605.025.

Stafoggia M., Ranzi A., Ancona A. et al., 2023, "Long-term exposure to ambient air pollution and mortality among 4 million Covid-19 cases in Italy - an observational study", *Environ Health Perspect*, May;131(5):57004. doi: 10.1289/EHP11882. Epub 2023 May 11.

Stafoggia M., Cattani G., Ancona C., Ranzi A., 2020, "Exposure assessment of air pollution in Italy 2016-2019 for future studies on air pollution and Covid-19", *Epidemiol Prev*, 44(5-6) Suppl 2:161-68.



FOTO: F. BRANCOLINI - REGIONE ER