

L'INQUINAMENTO RAFFORZA GLI EFFETTI DEL COVID-19

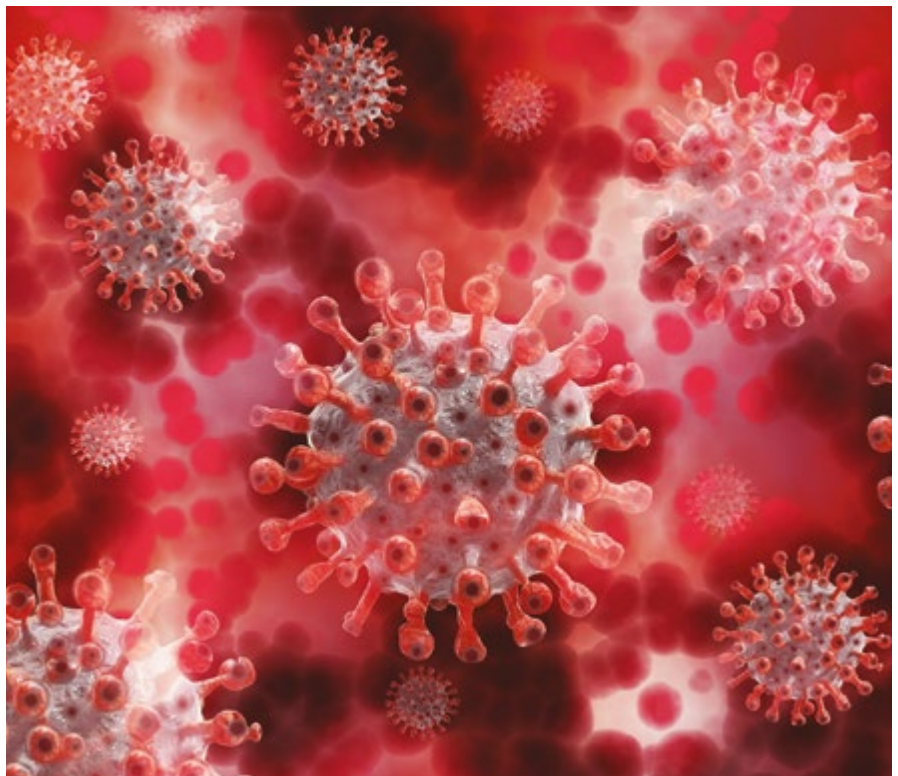
UNO SGUARDO SULLE IPOTESI AVANZATE DA QUANDO HA AVUTO INIZIO LA PANDEMIA DA SARS-COV-2 SULLA POSSIBILE RELAZIONE TRA QUALITÀ DELL'ARIA E MALATTIA. È PLAUSIBILE ESCLUDERE IL RUOLO DEL PARTICOLATO ATMOSFERICO COME VETTORE DEL VIRUS, MA L'INTERAZIONE HA RISVOLTI IMPORTANTI SULLA RISPOSTA DELL'ORGANISMO.

“Vorremmo presentare in questa nota preliminare, alcune considerazioni sulla somiglianza tra l'attuale epidemia e l'epidemia di polmonite che è esplosa in Harbin, Cina, a ottobre di due anni fa e si è diffusa rapidamente e con continuità in tutto il Nord della Cina e vorremmo suggerire che l'attuale epidemia possa essere la stessa malattia modificata da differenze razziali e topografiche” (Capt. James Joseph King, US Army Medical Corps, 12 ottobre 1918)

Un secolo fa, il 4 marzo 1918, nella base militare di Camp Funston, in Kansas, si registrava il primo caso di quella che sarebbe diventata la più grande pandemia dell'era moderna, l'influenza spagnola. Ma, verosimilmente, Albert Gitchell, cuoco della base, non fu il paziente zero. L'influenza spagnola circolava già da un po', con nomi diversi dettati dalla diffidenza che solo una guerra mondiale, che si trascinava da tre anni, poteva generare, alla ricerca di un nemico a cui imputare la diffusione. Il capitano King, tuttavia, non aveva torto a pensare che l'onda epidemica avesse avuto inizio in Asia. Gli storici sono convinti che la diffusione del virus sia avvenuta a opera delle truppe alleate reclutate dai britannici in Asia, nella primavera del 1917, e portate in Europa attraverso il Canada o con una traversata atlantica. Molto si è detto sulle cause che hanno determinato la rapida diffusione della spagnola, ma quella che imputa la ragione principale ai fattori ambientali e, in particolare, alle anomalie climatiche registrate nei 6 anni precedenti, con piogge torrenziali e calo delle temperature, è ancora oggi discussa e largamente accreditata.

Quali correlazioni tra inquinamento e Covid-19

Un anno fa, il 20 febbraio 2020, nell'ospedale di Codogno, in Lombardia, si registrava il primo caso italiano di quella



che sarebbe diventata la prima pandemia del nuovo millennio. Nello stesso giorno, nelle sale della Regione Lombardia, si teneva il convegno organizzato dalla Rete italiana di ambiente e salute (Rias) sull'importanza dell'integrazione di questi due temi per affrontare le sfide del futuro. Si discuteva anche di quanto l'ambiente potesse aver svolto un ruolo sul salto di specie del nuovo coronavirus, una discussione accademica, non scevra di qualche nota discordante. Sarebbero bastate poche ore, perché quella discussione diventasse centrale per comprendere le ragioni di un'epidemia che si stava abbattendo sull'Italia e, in particolare, sulle regioni del bacino padano, con una furia distruttrice che nessuno poteva immaginare in quella assoluta giornata di un inverno caratterizzato da temperature incredibilmente miti e bassa umidità relativa. Nella fame bulimica di informazioni

che ha caratterizzato i giorni successivi, nella spasmodica ricerca di capire come fosse possibile il ripetersi della Storia un secolo dopo, in un'era caratterizzata dal progresso tecnologico, dalle conquiste della scienza e della medicina, l'equazione topografia-cause ambientali-condizioni meteorologiche cominciò a prendere piede, per spiegare come un nuovo virus potesse diffondersi con così grande facilità. L'inquinamento diventava così la chiave di volta per capire le ragioni dell'epidemia, dimenticando quanto complessa sia una malattia di origine virale, di quante variabili una malattia infettiva si nutre, per diventare grave e mortale.

Una delle prime teorie a essere dibattuta è stata quella di considerare il particolato atmosferico quale il mezzo, nel senso letterale del termine, che faceva muovere il nuovo coronavirus con celerità ed efficienza. Stimolati da questo nuovo

quesito, abbiamo cominciato a interrogarci sulle ragioni che potessero spingere un virus, racchiuso in una gocciolina di saliva, a scegliere una particella poco più grande, quale quella del particolato atmosferico, per formare un tandem con direzione polmone umano.

Virus, particolato e plausibilità biologica

L'interazione particolato atmosferico (Pm) e virus al di fuori dell'organismo vivente non è banale. Al contrario del Pm, che è un semplice aggregato o agglomerato di composti chimici, di scarti e di infinitesimali detriti, in balia delle correnti, e la cui interazione con un organismo vivente è del tutto casuale, il virus ha l'unico scopo di riprodursi e, per questo, va alla caccia di un apparato più complesso che gli consenta di farlo: una cellula. Per poter raggiungere il suo scopo il virus deve mantenere integra la propria macchina replicativa, deve assicurare di essere trasportato nelle corrette condizioni di umidità e di pH, che gli vengono assicurati dalla gocciolina di saliva, deve aver sviluppato un meccanismo di penetrazione nella cellula, una chiave che si adatti e faccia scattare la serratura rappresentata da un recettore, una proteina creata per riconoscere strutture chimiche che conferiscono un beneficio, non certo per fare penetrare un agente esterno. Il virus ha impiegato molti anni e diversi tentativi per costruire una copia perfetta della chiave che, nel caso del nuovo coronavirus, ma – diremo – della maggior parte dei virus respiratori, è una glicoproteina, una struttura elegante ma fragile. La domanda quindi è: per quale motivo il virus dovrebbe rischiare di frantumare, inattivare, distruggere la sua chiave d'entrata, lasciandola a contatto con le sostanze tossiche del Pm o rischiare di creare un connubio tra particelle che aumenti l'ingombro sterico e riduca, o azzeri, le possibilità del virus di penetrare nella cellula? Che vantaggio ha il virus nell'utilizzare il Pm come *carrier*?

In biomedicina, come in epidemiologia, la plausibilità biologica rappresenta un determinante critico che mette in relazione una causa e un effetto, un'associazione coerente con la conoscenza biologica e medica esistente. Questo processo di comprensione è ancorato ai meccanismi che sottendono la relazione tra un evento biologico e un esito avverso o una malattia e a una gerarchia di livelli di informazione, che

possono essere scomposti in ulteriori sottolivelli. Ciò che chiamiamo malattia o esito avverso è la manifestazione di un processo, in cui ogni tappa è il risultato di una catena di eventi. Un organo risulterà compromesso quando i tessuti che lo compongono avranno subito modificazioni morfologiche tali da comprometterne la funzionalità, a loro volta causate da alterazioni cellulari che sono il frutto di danni molecolari. La plausibilità biologica è il filo che lega questi eventi, non è riconducibile, quindi, a un semplice ragionamento teorico, ma deve essere suffragato da prove basate sull'evidenza scientifica. Come si collocano il Pm e il virus in questa catena di eventi? È possibile che la loro interazione sia determinante per l'esito avverso finale che abbiamo imparato a conoscere con il nome di Covid-19? Un anno di confronto con il nuovo coronavirus, frettolosamente denominato Sars-cov-2, ci ha fatto capire che la sindrome respiratoria acuta severa che gli ha dato il nome è solo uno degli aspetti di una malattia complessa, la manifestazione di una estesa compromissione dei polmoni, la polmonite interstiziale, a sua volta conseguenza di una microangiopatia degli alveoli polmonari, determinata da una infiammazione del tessuto endoteliale, cioè del rivestimento dei vasi sanguigni, indotta dall'abnorme produzione di molecole infiammatorie, la famigerata tempesta di citochine che, ironia della sorte, sono il frutto della disperata difesa del nostro organismo, la linea del Piave che oppone resistenza, il sistema immunitario che combatte strenuamente al grido di "*indietro va, straniero*". Il sistema immunitario è allenato a sostenere questo genere di battaglie, la sua risposta è immediata e commisurata al pericolo che deve fronteggiare, ma perché questa risposta si inneschi bisogna che scatti la famosa serratura e la porta si apra, dando inizio al processo. Sars-cov-2 ha costruito una copia della chiave che apre una porta specifica, quella del recettore ACE2, una proteina che normalmente dovrebbe assicurarsi di equilibrare la nostra pressione sanguigna. Anche il Pm ha una sua porta di ingresso che è rappresentata, almeno per le sue componenti tossicologicamente rilevanti, dal recettore arilidrocarburo (AhR). Se ipotizzassimo che il virus sia intrecciato con il Pm che lo ha veicolato, dovremmo ipotizzare anche che, una volta penetrato nel nostro organismo, questo complesso si separi, in modo che ogni componente di questo strano connubio vada a raggiungere il proprio recettore. L'intera operazione appare di difficile interpretazione alla luce

delle attuali conoscenze della biologia e, soprattutto, non coerente con il principio basilare che qualunque azione e reazione biologica debba avvenire con il minimo dispendio di energia. Perché il Pm funga da *carrier* bisogna che crei legami stabili con il virus, legami che necessitano di essere rotti, al momento dell'interazione con i recettori, senza compromissione delle parti essenziali che assicurano al virus la penetrazione nella cellula e la riproduzione. La formazione e la rottura di un legame stabile richiede un grande dispendio di energia, il mantenimento dell'integrità del materiale proteico e genetico del virus, durante la rottura dei legami, necessita di un processo codificato che è difficile da immaginare, allo stato delle attuali conoscenze, per un microorganismo talmente nuovo da ingannare un sistema immunitario avvezzo a una risposta innata immediata che, per quanto inizialmente confusa, è affinata e raffinata dall'elevata capacità di apprendimento del sistema.

L'interazione all'interno dell'organismo

Con il procedere della nostra ricerca sulla plausibilità biologica dell'interazione Pm-virus, si faceva strada l'ipotesi che non ci fosse alcuna interazione del Pm e del virus al di fuori dell'organismo, ma che ci fosse un'interazione degli eventi da essi scatenati all'interno dell'organismo e che il Pm non avesse nulla a che fare con Sars-cov-2, ma che avesse invece molto a che fare con la gravità dei sintomi di Covid-19, contribuendo anche all'esito finale di malattia. Questa nostra ipotesi era suffragata dai dati meccanicistici e corroborata dalla nostra conoscenza pregressa sugli eventi precoci scatenati dal Pm a livello molecolare, in seguito al legame con il recettore Ahr, e dal confronto con quelli descritti per il virus, quale conseguenza dell'interazione con il recettore ACE2. Eventi iniziali diversi, ma completa convergenza sugli eventi successivi, con una risposta immunitaria analoga e produzione di stesse molecole infiammatorie. Pm e virus, dunque, iniziano i loro processi separatamente, ma poi entrambi attivano la stessa molecola, una proteina chiamata Adam17, che ha il compito di liberare le citochine infiammatorie. Il Pm, in buona sostanza, partecipa attivamente a produrre la tempesta perfetta di citochine, contribuendo alla compromissione degli endoteli.

L'inquinamento potrebbe, tuttavia, sostenere anche il rischio di infezione per il suo ruolo in quelle condizioni descritte come fattori di rischio importanti per l'infezione da coronavirus: l'obesità, il diabete, l'ipertensione. Anche in questo caso, la nostra ipotesi è suffragata da dati meccanicistici che mostrano come alcuni eventi molecolari, che sono fondamentali per l'insorgenza di queste patologie, siano indotti dall'esposizione al Pm e costituiscano *target* preferenziali per l'azione del virus. In questo caso, dunque, non ci sarebbe un'interazione diretta fra eventi, ma una triangolazione, in cui il Pm favorisce l'alterazione del metabolismo e delle capacità omeostatiche dell'organismo,

contribuendo all'insorgenza di quelle condizioni che ci rendono più deboli di fronte all'attacco del virus. Abbiamo condiviso queste nostre ipotesi di lavoro con la comunità scientifica, attraverso pubblicazioni su riviste indicizzate e la presentazione in convegni e ne stiamo approfondendo gli aspetti nell'ambito dei due progetti nazionali Pulvurus ed Epicovair, consapevoli che la comprensione di una nuova malattia sia di per sé estremamente complessa, ma che l'analisi delle conseguenze di un'esposizione multipla ad agenti chimici e biologici sia una sfida che richiede uno sforzo di integrazione tra discipline diverse: la virologia ambientale, la

tossicologia ambientale e l'epidemiologia ambientale.

L'immane tragedia che il mondo sta attraversando con il suo carico di vittime, il suo dolore, il suo disagio sociale ed economico, merita che si faccia ogni sforzo per superare i limiti, non solo conoscitivi, ma anche interpretativi e disciplinari della scienza, nell'intento di perseguire la conoscenza su basi strettamente pragmatiche e suffragate dall'evidenza.

Annamaria Colacci

Responsabile Centro tematico regionale Ambiente, prevenzione e salute, Arpa Emilia-Romagna

STUDIO PILOTA SULLA SANIFICAZIONE IN UNA SCUOLA

L'IMPORTANZA DI FARE SISTEMA. UN ESEMPIO DI COOPERAZIONE AI TEMPI DEL CORONAVIRUS

Il particolare momento storico che stiamo vivendo ci ha insegnato, qualora lo avessimo dimenticato, che le situazioni complesse possono e devono essere risolte con il concorso di tutte le energie e tutte le risorse. Seguendo questo principio, lo scorso giugno, quando sembrava che la ripresa di una situazione di normalità fosse un obiettivo non solo perseguibile, ma anche raggiungibile, nasceva una collaborazione tra il Laboratorio della società Heratech (Gruppo Hera) e Arpa Emilia-Romagna sul tema della distribuzione del virus in ambiente confinato (*indoor*) e sull'efficacia, efficienza e sostenibilità dei sistemi di sanificazione. Una collaborazione entusiasta, fatta di condivisione di idee e di valori, di competenze e visione. Erano i momenti in cui si progettava la ripartenza e l'attenzione principale era rivolta alla scuola e alla necessità ed esigenza di tornare a una didattica in presenza. L'ambiente scolastico era già all'attenzione di Arpa Emilia-Romagna che, fra il 2019 e i primi mesi del 2020 (prima del *lockdown*), aveva sviluppato un'azione pilota all'interno del progetto europeo Interreg Awarir, per monitorare la diffusione di alcuni inquinanti nelle aule e verificare gli effetti del ricircolo d'aria naturale sulla loro diffusione e dispersione. Il Laboratorio Heratech aveva sviluppato una solida competenza sul monitoraggio della carica virale in ambienti di lavoro e sull'applicazione di rigorosi protocolli di sanificazione.

C'erano, dunque, tutti i presupposti per accogliere una richiesta del dirigente del comprensorio scolastico Aldini-Valeriani di Bologna che, alla vigilia della riapertura delle scuole, voleva sincerarsi che i sistemi e i protocolli di sanificazione messi in campo garantissero la massima efficacia e il massimo livello di protezione e prevenzione.

È stato così sviluppato un progetto pilota che aveva lo scopo non solo di rispondere a una specifica necessità, ma anche quello di creare i presupposti per eventuali azioni future a sostegno del monitoraggio di ambienti *indoor*, soprattutto quelli caratterizzati dalla presenza di soggetti più sensibili e vulnerabili per età o per fragilità.

Da subito si decideva di dare un respiro più ampio al monitoraggio, indirizzandolo non solo al nuovo coronavirus, ma all'individuazione e identificazione di altri microrganismi che facilmente si riscontrano negli ambienti di vita e di lavoro. Questo aspetto era, peraltro, un tema già ampiamente discusso nel gruppo di lavoro Heratech e Arpa Emilia-Romagna, per la necessità di valutare il carico di esposizione globale ai microrganismi, di rilevare una fotografia reale e realistica della distribuzione della carica microbica, come base conoscitiva che preparasse a uno studio più complesso di metagenomica.

Lo studio pilota prendeva l'avvio a settembre 2020, con

l'analisi di campioni d'aria e di tamponi di superficie in diversi locali della scuola, aule, bagni, locali di ristoro, con campioni raccolti prima e dopo il processo di sanificazione. I risultati non lasciavano dubbi: nessuna traccia del nuovo coronavirus, ma, come c'era da aspettarsi, una carica batterica e fungina tipica di questa tipologia di ambienti che, tuttavia, veniva drasticamente ridotta dalla procedura di sanificazione, basata su un prototipo strumentale che nebulizzava, efficacemente, acqua ossigenata.

Questa positiva esperienza dimostra che anche nelle situazioni più difficili c'è solo una strategia vincente, quella basata sulla multidisciplinarietà che moltiplica la conoscenza, sull'azione coordinata che porta a risultati efficaci, e sulla volontà di tutti gli attori di guardare a un unico obiettivo, in sintesi, di "fare sistema".

Annamaria Colacci¹, Chiara Lambertini²

1. Arpa Emilia-Romagna
2. Responsabile Laboratori Heratech srl, Gruppo Hera

