



Inquinamento urbano e ricoveri per cause respiratorie nei bambini a Pisa: confronto tra serie temporali e case-crossover

Urban air pollution and children respiratory hospital admissions in Pisa (Italy): a time series and a case-crossover approach

Maria Angela Vigotti,^{1,2} Maria Serinelli,³ Laura Marchini²

¹ Dipartimento di biologia, Università di Pisa, Pisa

² Istituto di fisiologia clinica, Consiglio nazionale delle ricerche, Pisa

³ Agenzia regionale per la protezione ambientale, Regione Puglia

Corrispondenza: Maria Angela Vigotti, Dipartimento di biologia, Università di Pisa, Via Derna 2, 56125 Pisa; email: mavigotti@biologia.unipi.it

Cosa si sapeva già

■ Molti studi hanno valutato il ruolo dell'inquinamento da traffico sui disturbi respiratori nell'infanzia e l'evidenza scientifica attualmente disponibile suggerisce una relazione causale tra esposizione a inquinamento da PM10, PM2,5, biossido di azoto, biossido di zolfo e ozono e un'aumentata incidenza di sintomi dell'apparato respiratorio nei bambini in generale e, in particolare negli asmatici. In generale, tale evidenza è consolidata anche se diversi sono gli esiti sanitari su cui si indaga.

Cosa si aggiunge di nuovo

■ Un precedente studio condotto a Pisa aveva mostrato che l'esposizione agli inquinanti atmosferici risultava associata a un incremento nel rischio di ricorso al pronto soccorso, non seguito da ricovero, per problemi respiratori nei bambini. Con lo studio si vuole fornire una stima aggiornata della relazione tra esposizione giornaliera a inquinamento atmosferico e ricoveri respiratori nei bambini e un confronto dei risultati ottenuti utilizzando due metodi di analisi statistica: l'approccio di serie temporali e il più recente metodo case-crossover.

Riassunto

Obiettivo: valutare l'associazione tra le concentrazioni giornaliere di inquinanti atmosferici e i ricoveri ospedalieri per motivi respiratori nei bambini residenti nella città di Pisa, nel periodo 1998-2002, e confrontare i risultati di due metodi di analisi statistica usati per gli studi di serie temporali giornaliere.

Disegno: i dati sono stati analizzati sia tramite le serie temporali sia con il metodo case-crossover, controllando per la temperatura, i giorni festivi, le epidemie di influenza, i giorni di pioggia e l'umidità relativa.

Outcome principali: sono stati esaminati i bambini di età inferiore ai 10 anni ricoverati per eventi respiratori. Come variabili di esposizione sono state considerate le concentrazioni medie giornaliere dei seguenti inquinanti: PM10, NO₂, CO e O₃.

Risultati: con entrambe le analisi, il rischio di ricovero ospedaliero per cause respiratorie nei bambini risulta significativamente associato ai livelli giornalieri crescenti di PM10 e di CO a diversi intervalli temporali (*lag*), mentre non si è trovata associazione con i livelli di NO₂ e di O₃. Nell'analisi case-crossover, per un incremento giornaliero di 10 µg/m³ di

PM10, a *lag* 0-3, si è osservato un incremento significativo nel rischio di ricovero ospedaliero pari a +8,5% (IC 95% 0,02; 17,6); i risultati sono significativi per i maschi e durante la stagione calda. Un incremento di 1 mg/m³ nei livelli giornalieri di CO risulta associato a un aumento nei ricoveri respiratori nello stesso giorno (*lag* 0) pari a +20,2% (IC 95% 5,3; 37,2) e per tutti i *lag* cumulati, con il valore massimo per il *lag* 0-3 (32,6%, IC 95% 8,3; 62,2).

L'analisi con le serie temporali fornisce risultati simili, sebbene le associazioni stimate siano inferiori che con l'altro metodo, sia come variazione percentuale sia come ampiezza dei limiti di confidenza.

Conclusioni: questo studio aggiunge ulteriore evidenza agli effetti nocivi acuti dell'inquinamento dell'aria sulla salute respiratoria dei bambini che vivono in ambiente urbano e per i quali esistono pochi studi. Inoltre, conferma l'equivalenza tra i risultati ottenuti dai due metodi, e quindi conferma la validità dell'applicazione del metodo di analisi case-crossover. (*Epidemiol Prev* 2010; 34 (4): 143-149)

Parole chiave: inquinamento atmosferico, case-crossover, bambini, ricoveri respiratori, effetti acuti, serie storiche.

Abstract

Objectives: we evaluated the association of daily pollutants' concentrations with daily hospital admissions for respiratory causes in children residents in Pisa during 1998-2002. We compared the results obtained with two methods of statistical analy-

ses. A total of 657 children under ten years and admitted to local hospitals for respiratory diseases (ICD 9: 460-469, 480-519) were included in the study.

Design: both time-series and case-crossover analysis were applied, controlling for temperature, holidays, influenza epidemics,

rain and relative humidity. Pollutants' effects are expressed as percentage increase (and 95% CI) of hospital admissions for an increase of 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ of pollutants (1 mg/m^3 for CO).

Results: with both analyses, children's hospital admissions for respiratory conditions were significantly associated to increasing daily levels of PM10 and CO at different time lags, while no association was found for NO₂ and O₃. In the case-crossover analysis, for a daily increase of 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ in PM10, a significant increment of 8.5% (CI 95% 0.02; 17.6) in children respiratory admissions was observed at lag 0-3. Results were stronger for males and during the warm season. A 1 mg/m^3 increment in daily CO levels was associated with an increase of respirato-

ry admissions at lag 0 (20.2%, CI 95% 5.3; 37.2) and at all cumulative lags: the maximum value was observed at lag 0-3 (32.6%, CI 95% 8.3; 62.2). Time series analyses provides similar results, although the estimates were lower than with the other method, in terms of percentage increment and length of confidence intervals.

Conclusions: this study indicates adverse effects of air pollution on respiratory health of children living in urban environment. The results of both analyses were consistent. (Epidemiol Prev 2010; 34 (4): 143-149)

Keywords: air pollution, case-crossover, children, respiratory admissions, short term effect, time-series.

Introduzione

Diversi studi epidemiologici hanno evidenziato un'associazione tra esposizione a inquinamento atmosferico in ambiente urbano e ricoveri per malattie respiratorie nei bambini in generale, e in particolare negli asmatici.¹⁻⁵ In generale, tale evidenza è consolidata anche se diversi sono gli esiti sanitari su cui si indaga.⁶ Il più recente studio italiano (EPIAIR, inquinamento atmosferico e salute: sorveglianza epidemiologica e interventi di prevenzione) ha analizzato diverse patologie respiratorie per la fascia di età pediatrica, riportando un aumento di ricoveri per asma e infezioni respiratorie.^{3,4}

I bambini, in generale, sono insieme agli anziani uno dei gruppi della popolazione più suscettibile all'esposizione dell'inquinamento in ambito urbano in quanto il loro sistema immunologico e polmonare si sta ancora sviluppando.¹ Inoltre, specialmente in estate passano buona parte del loro tempo all'esterno, a breve distanza dalla loro abitazione, e pertanto la loro esposizione agli inquinanti atmosferici si può considerare in qualche modo più omogenea.⁷⁻⁹

In un precedente studio,¹⁰ condotto sui bambini di età inferiore ai 10 anni e residenti nella stessa città di Pisa, il rischio di ricorso al pronto soccorso ospedaliero per sintomi respiratori, non seguiti da ricovero, risultò associato ai livelli giornalieri di PM10 e NO₂. La stessa relazione è stata osservata tra i bambini residenti nella città di Reggio Emilia, locata nella pianura padana, una delle grandi aree più inquinate in Europa.¹¹

Questo studio si pone il duplice obiettivo di esplorare, da un lato, la relazione a breve termine tra i livelli giornalieri di alcuni inquinanti dell'aria urbana e i ricoveri per malattie respiratorie nei bambini residenti a Pisa e, dall'altro di confrontare i risultati ottenuti secondo due approcci di analisi statistica largamente usate per l'analisi degli effetti a breve termine dell'inquinamento atmosferico:¹²⁻¹⁴ l'analisi di serie temporali (attraverso l'applicazione del modello di regressione di Poisson) e l'analisi case-crossover (attraverso l'applicazione del modello di regressione logistica condizionata),¹⁵ in una situazione di eventi poco numerosi data la ridotta dimensione della popolazione in studio.

Materiali e metodi

I dati sulle schede di dimissione ospedaliera e sugli inquinanti provengono dall'archivio costituito in occasione dello studio nazionale MISA-2 sugli effetti a breve termine dell'inquinamento atmosferico in 15 città italiane.¹⁶

Sono stati esaminati i bambini residenti di età compresa fra 1 settimana di vita e 10 anni, ricoverati nei due ospedali cittadini negli anni 1998-2002 e che, alla dimissione, avevano una diagnosi di patologia respiratoria (ICD 9: 460-469, 480-519, esclusa l'influenza ICD 9: 487).

I valori giornalieri degli inquinanti, forniti dall'Agenzia regionale per protezione dell'ambiente (ARPA) della Regione Toscana, si riferiscono al biossido di azoto (NO₂), all'ozono (O₃) con riferimento al solo semestre caldo (aprile-settembre) e al particolato atmosferico con diametro aerodinamico inferiore a 10 μm (PM10) misurato con il metodo di attenuazione a raggi beta. Infine, si è considerato il monossido di carbonio (CO), con valori giornalieri disponibili, in modo analogo allo studio MISA-2, per il triennio 1998-2000. I dati meteorologici provengono dall'Aeronautica militare della città.

Per valutare l'associazione tra ricoveri ospedalieri e inquinanti atmosferici la tecnica più comunemente usata è l'analisi statistica delle serie temporali, attraverso modelli di regressione Poisson.^{17,18} In questi anni, il metodo di analisi statistica case-crossover viene sempre più applicato poiché non richiede delle modellazioni complesse per controllare per i fattori di confondimento e risulta pertanto più facile da gestire computazionalmente. Quest'ultima tecnica, sviluppata da Maclure¹⁹ per lo studio di un effetto transitorio e a breve termine sul rischio di eventi acuti, è una variante dello studio caso-controllo in cui i casi fungono da controlli di se stessi ed elimina il potenziale confondimento causato dalle caratteristiche individuali dei soggetti.^{12,20} L'ipotesi sottostante è che i livelli di inquinanti nell'aria nel giorno in cui si è verificato l'evento, per esempio il ricovero, siano diversi da quelli misurati in altri giorni, scelti come giorni di confronto, in cui l'evento (lo stesso ricovero) non si è verificato. Il confronto tra i livelli di inquinamento nel giorno in cui è avvenuto il ricovero (giorno «caso») e nel giorno in cui non è avvenuto il ricovero (giorno

no «controllo») avviene mediante l'uso di modelli di regressione logistica condizionata. Quindi i giorni «caso» sono i giorni in cui si verifica l'evento avverso. Per la selezione dei giorni di controllo sono state proposte diverse strategie, tra cui il metodo stratificato per periodi di tempo (approccio tempo stratificato) proposto da Lumley e collaboratori,²¹ che fornisce stime non distorte nell'ambito dell'analisi di serie storiche sull'inquinamento. Tale strategia permette di campionare i giorni di controllo in modo bidirezionale ma asimmetrico: per ogni soggetto, infatti, vengono selezionati tanti giorni di controllo (circa tre o quattro per ogni giorno «caso») quanti sono gli stessi giorni della settimana, all'interno dello stesso mese in cui si è verificato l'evento di interesse.

Da un punto di vista metodologico studi recenti hanno dimostrato come il case-crossover e l'uso di modelli di Poisson per l'analisi di serie temporali forniscano risultati equivalenti. Lu e Zeger²² dimostrano l'equivalenza dei due metodi, e considerano il case-crossover un caso speciale delle serie storiche quando l'esposizione è comune a tutti gli individui in studio, in ciascuna finestra temporale, come nel caso degli studi sugli effetti dell'inquinamento atmosferico.²³ I due metodi offrono un diverso modo di parametrizzare la funzione tempo di calendario: la regressione di Poisson, per le serie temporali, controlla il confondimento legato all'andamento stagionale e di lungo periodo tramite il modello, costruito in modo flessibile, a differenza del case-crossover che effettua tale aggiustamento con il disegno scelto.²⁴ Levy e colleghi²⁵ hanno dimostrato che la strategia «tempo stratificato» del disegno case-crossover conduce alla stessa stima dei coefficienti e degli errori standard ottenuta dal modello di regressione di Poisson con variabili indicatrici per strato.

Per l'analisi di regressione di Poisson, in una prima fase di analisi si è proceduto alla costruzione di modelli additivi generalizzati (GAM).²⁶ Tuttavia, la scoperta dei problemi di accuratezza delle stime ottenute adottando il modello GAM²⁷ ha portato alla rianalisi dei dati utilizzando un modello lineare generalizzato (GLM),²⁸ in maniera analoga a quanto fatto nell'ambito dello studio MISA-2.¹⁶ Le variabili di confondimento considerate in questo modello finale sono state il tempo di calendario, il giorno della settimana, la media della temperatura nei tre giorni precedenti l'evento (a lag 1-3), la differenza tra la stessa e la temperatura del giorno indice, l'umidità relativa, la pioggia, i giorni di festa e le epidemie influenzali. Le analisi sono state eseguite utilizzando il software statistico R v. 2.6.0.²⁹

Con il metodo case-crossover il confronto tra i giorni «caso» e i giorni «controllo» avviene mediante l'applicazione dell'analisi di regressione logistica condizionata, che ha tenuto conto dello stesso gruppo di variabili di confondimento considerato nel modello di regressione di Poisson, eccetto che per il trend temporale di medio-lungo periodo e l'effetto giorno della settimana che nel caso del case-crossover sono già controllati dal disegno. Sono stati inoltre adattati modelli

specifici per sesso e stagione di ricovero (calda: aprile-settembre; fredda: ottobre-marzo). Le analisi sono state eseguite utilizzando il software statistico STATA v. 9.2.³⁰

Le associazioni sono state effettuate specificando modelli mono-inquinante. L'effetto di ogni singolo inquinante sui ricoveri respiratori è stato indagato con riferimento al giorno in cui si è verificato l'evento (lag 0) e fino ai 5 giorni precedenti l'evento (lag 1, 2, 3, 4 e 5); inoltre si è valutato l'effetto dell'esposizione media cumulata su più giorni (lag cumulato: 0-1, 0-2 e 0-3). Le stime relative all'effetto degli inquinanti sono state espresse come incremento percentuale di rischio associato a un incremento dell'inquinante pari a 10 µg/m³ (1 mg/m³ per CO).

Risultati

Nel periodo in studio (1998-2002) si sono verificati 657 ricoveri ospedalieri per cause respiratorie nei bambini residenti a Pisa di età media di 2,7 anni. Il numero medio giornaliero di ricoveri è stato pari a 0,36. Il 43,4% dei ricoveri si è verificato per polmonite (ICD 9: 480-486), il 41,9% per infezioni respiratorie acute (ICD 9: 460-466) e il 10,2% per asma (ICD 9: 493). In tabella 1 sono riportate le statistiche descrittive delle concentrazioni medie giornaliere degli inquinanti e delle principali variabili meteorologiche. Il dettaglio dei dati ambientali è riportato in MISA-2.¹⁶ Fatta eccezione per l'ozono, tra tutti gli inquinanti considerati c'è una correlazione positiva. La più alta si osserva tra PM10 e CO (r=0,72). L'NO₂ mostra una positiva correlazione con il PM10 (r=0,60) e CO (r=0,62). L'O₃ è positivamente correlato con la temperatura (r=0,71) e negativamente con l'umidità (r=-0,44).

Le associazioni osservate per PM10 e per CO ottenute con entrambi i metodi sono riportate nella tabella 2. Le figure 1 e 2 riportano i risultati per i singoli lag esaminati.

Nessuna associazione con i ricoveri è stata osservata per incrementi nei livelli di O₃ e NO₂. Tuttavia, in tabella 3 sono sintetizzate le stime ottenute con il case-crossover.

Seguendo l'approccio di serie temporali, il PM10 è risultato

Variabili	Media	Deviazione standard	Percentili		
			10°	50°	90°
PM10 (µg/m ³)	37,5	17,1	20,6	33,5	59,7
CO (mg/m ³)*	2,0	1,1	1,0	1,7	3,3
NO ₂ (µg/m ³)	40,6	12,5	25,7	39,5	56,7
O ₃ (µg/m ³)	68,4	35,1	18,0	70,3	113,6
Umidità (%)	78,2	11,9	62,8	79,6	92,4
Temperatura (°C)	14,9	6,7	6,0	14,9	24,1
Pioggia (mm)	2,4	7,3	0,0	0,0	7,4

* valori di CO disponibili solo per il periodo 1998-2000.

Tabella 1. Statistiche descrittive delle medie giornaliere (o massimo della media mobile sulle 8 ore per CO e ozono) delle concentrazioni degli inquinanti e delle variabili meteorologiche. Pisa, periodo 1998-2002.

Table 1. Statistical summary of mean daily (or maximum 8 hour moving average for CO and ozone) for pollutant and meteorological concentration. Pisa, period 1998-2002.

Inquinante	Lag 0-1				Lag 0-2				Lag 0-3			
	Time series		Case-crossover		Time series		Case-crossover		Time series		Case-crossover	
	%	IC 95%	%	IC 95%	%	IC 95%	%	IC 95%	%	IC 95%	%	IC 95%
PM10 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	7,44	0,54; 14,81	6,39	-0,88; 14,19	8,34	0,77; 16,48	7,73	-0,10; 16,18	8,60	-0,24; 16,70	8,47	0,02; 17,64
CO (mg/m^3)	17,93	1,59; 36,90	23,43	4,97; 45,13	22,22	3,04; 44,98	28,46	7,22; 53,90	23,20	1,76; 49,14	32,56	8,32; 62,21

Tabella 2. Variazione percentuale del rischio di ricovero per cause respiratorie nei bambini associata a un incremento di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ per PM10 e a $1 \text{mg}/\text{m}^3$ per CO, per metodo di analisi e lag cumulati. Pisa, periodo 1998-2002.

Table 2. Percentage variation in daily children's hospital admissions for respiratory conditions associated with a pollutant level increment of $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ for PM10 and $1 \text{mg}/\text{m}^3$ for CO, by the two approaches and by time lags. Pisa, period 1998-2002.

Inquinante	Lag 0-1		Lag 0-2		Lag 0-3	
	%	IC 95%	%	IC 95%	%	IC 95%
O ₃ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	-3,73	-10,31; 3,33	-4,51	-11,60; 3,16	-6,34	-13,71; 1,66
NO ₂ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	4,46	-6,95; 17,26	6,80	-5,79; 21,07	7,91	-5,96; 23,82

Tabella 3. Analisi case-crossover: variazione percentuale del rischio di ricovero per cause respiratorie nei bambini associata a un incremento di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ per inquinante per lag cumulati. Pisa, periodo 1998-2002.

Table 3. Case-crossover analysis: percentage variation in daily children's hospital admissions for respiratory conditions associated with a pollutant level increment of $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ for pollutants by time lags. Pisa, period 1998-2002.

significativamente associato a lag cumulati 0-1 e 0-2, con un incremento percentuale pari a 7,4% e 8,3%, rispettivamente. A lag 0-3 l'incremento è di 8,6%, ma al limite della significatività (tabella 2). Per incrementi di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ di PM10 misurato nel giorno precedente del verificarsi il ricovero (a lag 1) si è osservato un significativo aumento pari a 6,2% del rischio di ricovero per cause respiratorie (figura 1). I risultati ottenuti con il case-crossover mostrano andamenti simili, anche se non significativi per il lag cumulati 0-1 e 0-2 (tabella 2). Si osserva, invece, un incremento statisticamente significativo di 8,5% a lag 0-3. Le analisi per sesso e stagione sono state condotte solo per il case-crossover, pertanto l'effetto del PM10 più alto che si riscontra è tra i maschi, con un incremento del rischio di ricovero pari a 10,2% (IC 95% 0,3; 21,2) a lag 0-2 e pari a 11,8% (IC 95%:1,1; 23,8) a lag 0-3, e durante la stagione estiva con una variazione percentuale di 30,9% (IC 95% 2,2; 67,7) a lag 0-1 e 30,1% (IC 95% 0,1; 69,2) a lag 0-2.

Incrementi dei livelli di CO, nella città di Pisa, risultano associati a un incremento del rischio di ricovero con lo stesso ritardo temporale in entrambi i metodi (tabella 2 e figura 2). Per un incremento di una unità di CO (mg/m^3) nello stesso giorno il rischio di ricovero aumenta del 15,8% con le serie temporali e del 20,2% con il case-crossover (figura 2), mentre considerando i livelli cumulati di CO in più giorni si ottengono incrementi compresi tra il 17,9% e 23,2% con le serie temporali e tra 23,4% e 32,6% con il case-crossover (tabella 2). Anche per il CO, effetti più elevati si osservano tra i maschi, con incrementi che variano da 22,9% a lag 0-1 (IC 95% 1,5; 48,8) a 33,5% a lag 0-3 (IC 95% 5,3; 69,3); si osservano inoltre incrementi significativi nella stagione invernale a lag 0 (20,5%; IC 95% 5,11; 38,2) e in tutti e tre i

lag cumulati con incrementi percentuali che oscillano da 23,9% a lag 0-1 (IC 95% 4,8; 46,5) a 29,8% a lag 0-3 (IC 95% 5,5; 59,8).

Gli andamenti mostrati nella figura 1 per il PM10 e nella figura 2 per il CO permettono di apprezzare come l'andamento delle variazioni percentuali siano molto simili con i due metodi, con valori solo lievemente inferiori per le serie temporali che mostrano, in generale, intervalli di confidenza meno ampi.

Discussione

In questo studio sono stati applicati due metodi comunemente usati per indagare la relazione tra livelli giornalieri di inquinamento atmosferico ed eventi sanitari. Si è osservato come, pur in una situazione di eventi poco numerosi, i risultati siano confermati sia con un approccio di serie temporali sia con un approccio case-crossover. Poche differenze emergono se si confrontano le stime puntuali e gli intervalli di confidenza di entrambe le analisi. Gli intervalli di confidenza ottenuti con il case-crossover sono leggermente più ampi rispetto all'analisi di serie temporali. Tuttavia, si osserva una certa sovrapposibilità dei lag temporali e lo stesso trend del rischio con entrambi i metodi. Le stime ottenute sono tra loro coerenti, e l'applicazione di entrambe le metodiche garantisce maggiore robustezza ai risultati. Si conferma pertanto una buona corrispondenza tra i due approcci e la validità dell'applicazione del metodo di analisi case-crossover.

Nella città di Pisa, i ricoveri ospedalieri per cause respiratorie verificatisi nei bambini sono risultati significativamente associati con i livelli di PM10. Si osservano variazioni percentuali significative che variano dal +6% al +8%. Per incrementi unitari di CO si osservano variazioni percentuali

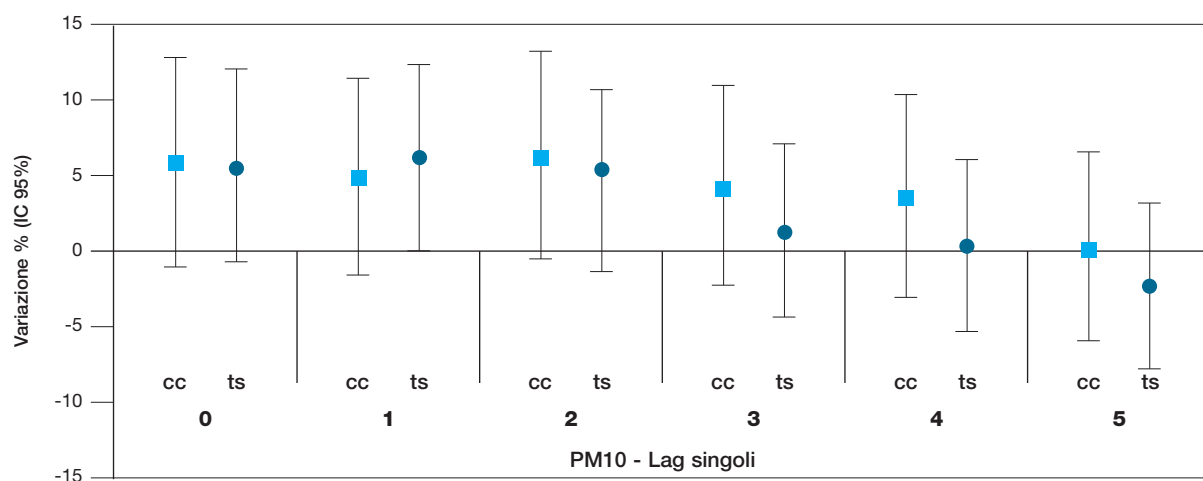


Figura 1. Variazione percentuale del rischio di ricovero per cause respiratorie nei bambini associata a un incremento di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ per PM10. Pisa, periodo 1998-2002.

Figure 1. Percentage variation in daily children's hospital admissions for respiratory conditions associated with a pollutant level increment of $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ for PM10 by the two approaches and by time lags. Pisa, period 1998-2002.

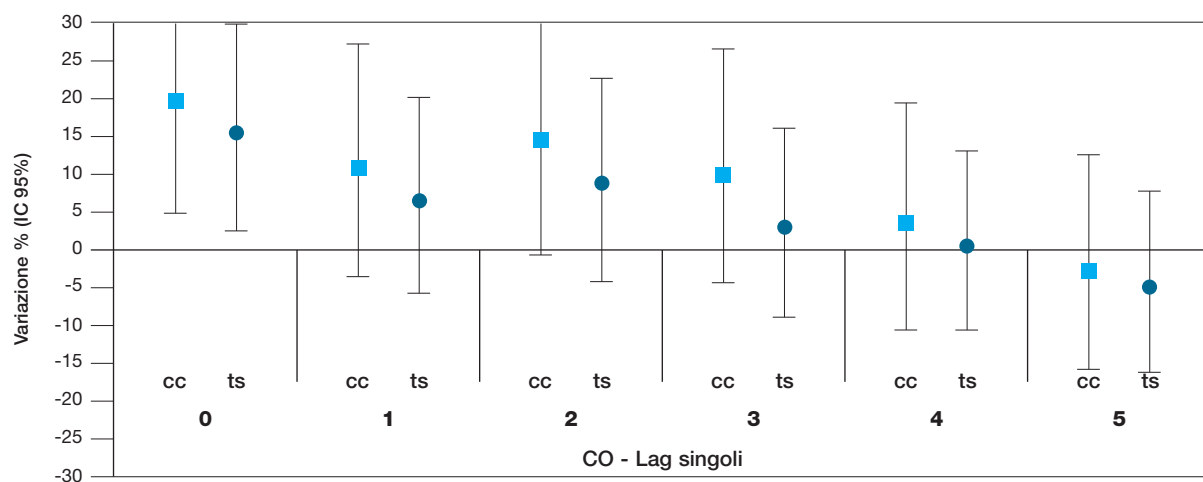


Figure 2. Variazione percentuale del rischio di ricovero per cause respiratorie nei bambini associata a un incremento di $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ per CO. Pisa, periodo 1998-2000.

Figure 2. Percentage variation in daily children's hospital admissions for respiratory conditions associated with a pollutant level increment of $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ for CO, by the two approaches and by time lags. Pisa, period 1998-2000.

dell'ordine di 15-32%. Tali associazioni si manifestano con lo stesso ritardo sia nel *time series* sia nel case-crossover. Nessuna associazione emerge in relazione con NO_2 e O_3 . I risultati relativi al PM10 concordano con quanto riportato nel precedente studio,¹⁰ in cui sono riportati incrementi significativi nel rischio dei ricorsi al pronto soccorso per sintomi respiratori pari 10% a lag 1 (IC 95% 2,3; 18,2). Il CO non era risultato associato a tali esiti sanitari (lag 1: 18,6%; IC 95% -6,9; 51,1); mentre associazioni significative erano emerse in relazione alle concentrazioni di NO_2 a lag 1 (11,8%; IC 95% 1,4; 23,3). Entrambi gli studi condotti a Pisa han-

no mostrato un effetto immediato del PM10 sul sistema respiratorio dei bambini, sia in termini di ricovero ospedaliero sia in termini di visite al pronto soccorso. La correlazione tra i livelli degli inquinanti e la lunghezza del periodo di osservazione, che è il minimo che si sia potuto considerare in questa analisi, possono giustificare le differenze nella significatività statistica delle associazioni osservate, che a ogni modo seguono tutte la stessa direzione, e cioè l'incremento, a distanza di pochi giorni, nel rischio di eventi per cause respiratorie per i bambini residenti nella città di Pisa.

I risultati presentati per PM10 e CO concordano con quelli di precedenti studi in cui sono stati applicati entrambi i metodi statistici. Uno studio effettuato a Vancouver,³¹ sugli effetti acuti del particolato tramite i due metodi, ha incluso 2.251 bambini di età inferiore a tre anni che erano stati ricoverati in ospedale per la prima volta per malattie respiratorie acute. I ricoveri ospedalieri risultarono associati con i livelli di PM di dimensione tra 2,5 e 10 µm di tre giorni prima il ricovero e l'associazione misurata era più elevata con il case-crossover (12,0%, IC 95% 1,0; 28,0). Dopo aver corretto per gli inquinanti gassosi l'associazione risultava di 22,0% (IC 95% 2,0; 48,0) per incremento di unità interquartile di 4,2 µg/m³.

Lunginaah ha valutato, con i due metodi, l'associazione tra inquinamento atmosferico e ricoveri respiratori giornalieri verificatisi nella popolazione residente a Windsor, Ontario.³² Lo studio, che includeva anche 1.602 bambini (626 femmine e 976 maschi) di età inferiore ai 14 anni, con il metodo case-crossover ha riportato un'associazione significativa solo per le bambine a lag 1, 2 e 3 pari rispettivamente a 15%, 19% e 22% per incrementi di concentrazione dello scarto interquartile di CO di 1,17 ppm (1,34 mg/m³), mentre per le concentrazioni di PM10 hanno riportato un effetto significativo solo per i bambini a lag 2. Nel loro studio i risultati ottenuti con le serie temporali producono valori di rischio inferiori. Solamente con il case-crossover le associazioni sono risultate significative con NO₂ (a lag 2), e consistentemente con il nostro studio nessuna associazione è stata osservata in relazione all'O₃.

Nella città di Pisa, diversamente da quanto riportato negli studi citati, i valori giornalieri di PM10 e del CO su 8 ore sono altamente correlati, e ciò conferma la fonte prevalentemente urbana (traffico e riscaldamento) dell'inquinamento dell'aria. La collinearità e la bassa numerosità dei dati disponibili, in termini sia di ricovero sia di intervallo temporale, non permette quindi un'analisi attendibile con più inquinanti simultaneamente. I livelli giornalieri del CO sono mediamente abbastanza ridotti, pur mostrando nel periodo studiato un 25% di valori sopra i 2,4 mg/m³ e punte orarie fino a 12 mg/m³. In uno studio in cinque città europee,³³ tramite misure personali, l'esposizione misurata su 48 ore è risultata molto associata alle concentrazioni dell'aria urbana mentre i picchi di esposizione sono risultati influenzati dal microambiente e dalle attività personali, come i trasporti in strade trafficate, il fumo di sigaretta o il gas da cucina. Gli individui che usano l'automobile avevano una esposizione 1,5-2 volte superiore a coloro che usavano i trasporti pubblici.

Conclusioni

Lo studio qui presentato aggiunge ulteriore evidenza agli effetti nocivi acuti dell'inquinamento dell'aria sulla salute respiratoria dei bambini che vivono in un ambiente urbano e corrobora l'ipotesi che, nonostante una situazione di eventi poco numerosi, sia possibile osservare effetti immediati no-

civi per la salute dei bambini. La principale fonte di inquinamento dell'aria nella città di Pisa è sicuramente l'intenso traffico veicolare che, a causa delle aree a traffico limitato nel centro storico, confluisce nelle poche e principali arterie urbane della città; segue la presenza dell'aeroporto nei pressi dell'area urbana e la presenza di piccole industrie del vetro. Inoltre, la città dista 20 Km da Livorno, città caratterizzata dalla presenza di un polo petrolchimico e di industrie chimiche, per cui è possibile ipotizzare che le emissioni da tali impianti, sotto determinate condizioni meteorologiche, possano essere fonte di inquinamento per la città. Come riportato dalla Commissione sulla salute ambientale americana³⁴ tutte le evidenze scientifiche concordano nel definire l'inquinamento dell'aria esterna un rischio per la salute dei bambini, con effetti sia acuti sia cronici, e conclude con raccomandazioni agli organi governativi di promuovere politiche di effettiva riduzione dell'inquinamento dell'aria esterna affrontando i problemi, pur di non facile soluzione, di un diverso uso del territorio e dei trasporti per assicurare la protezione della salute infantile.

Conflitti di interesse: nessuno.

Bibliografia

- Schwartz J. Air Pollution and Children's Health. *Pediatrics* 2004; 113(4): 1037-43.
- Galassi C, De Sario M, Forastiere F. Studi Italiani sui Disturbi Respiratori nell'Infanzia e l'Ambiente. *Epidemiol Prev* 2005; 29(suppl 2): 1-96.
- Colais P, Stafoggia M, Berti G, et al. Air pollution and urgent hospital admissions in nine Italian cities. Results of the EpiAir Project. *Epidemiol Prev* 2009; 33(6 suppl 1): 75-92.
- Berti G, Galassi G, Faustini A, Forastiere F. Air pollution and health: epidemiological surveillance and prevention. *Epidemiol Prev* 2009; 33(6 suppl 1): 1-144.
- Weinmayr G, Romeo E, De Sario M, Weiland SK, Forastiere F. Short-term Effects of PM10 and NO₂ on Respiratory Health among Children with Asthma or Asthma-like Symptoms: a Systematic Review and Meta-analysis. *Environ Health Perspect* 2010; 118(4): 449-57.
- Martuzzi M, Mitis F, Iavarone I, Serinelli M. *Health impact assessment of PM₁₀ and Ozone in 13 Italian cities*. World Health Organization - European Centre for Environment and Health, 2006.
- Mathieu-Nolf M. Poisons in the air: a cause of chronic disease in children. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002; 40(4): 483-91.
- United States Environmental Protection Agency. *Review of the national ambient air quality standards for particulate matter: policy assessment of scientific and technical information*. Research Triangle Park, North Carolina: U.S. EPA, Office of Air Quality Planning and Standards, 2005.
- WHO ROFE. *Effects of air pollution on children's health and development: a review of the evidence*. WHO, Regional Office for Europe, 2005.
- Vigotti MA, Chiaverini F, Biagiola P, Rossi G. Urban air pollution and emergency visits for respiratory complaints in Pisa, Italy. *J Toxicol Environ Health A* 2007; 70(3&4): 266-69.
- Bedeschi E, Campari C, Candela S, et al. Urban air pollution and respiratory emergency visits at pediatric unit, Reggio Emilia, Italy. *J Toxicol Environ Health A* 2007; 70(3&4): 261-65.
- Lin M, Chen Y, Burnett RT, Villeneuve PJ, Krewski D. The influence of ambient coarse particulate matter on asthma hospitalization in children: case-crossover and time-series analyses. *Environ Health Perspect* 2002; 110: 575-81.
- Goldberg M, Burnett R, Bailor JCI, Brook J, Bonvalot Y, Tamblin R.

- The association between daily mortality and short-term effects of ambient air particle pollution in Montreal, Quebec. 1. Nonaccidental mortality. *Environ Res* 2001; A86: 12-25.
14. Lee J, Schwartz J. Reanalysis of the effects of air pollution on daily mortality in Seoul, Korea, a case-crossover design. *Environ Health Perspect* 1999; 197: 633-836.
 15. Hosmer D, Lemeshow S. *Applied logistic regression*. John Wiley & Sons Inc, 2000.
 16. Biggeri A, Bellini A, Terracini B. Meta-analysis of the Italian studies on short-term effects of air pollution. *Epidemiol Prev* 2004; 25: 1-102.
 17. Schwartz J, Slater D, Larson TV, Pierson WE, Koenig JQ. Particulate air pollution and hospital emergency room visits for asthma in Seattle. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147(4): 826-31.
 18. Norris G, YoungPong SN, Koenig JO, Larson TV, Sheppard L, Stout JW. An association between fine particles and asthma emergency department visits for children in Seattle. *Environ Health Perspect* 1999; 107: 489-93.
 19. Maclure M. The case-crossover design: a method for studying transient effects on the risk of acute events. *Am J Epidemiology* 1991; 4: 453-58.
 20. Fung KY, Krewski D, Chen Y, Burnett R, Cakmak S. Comparison of time series and case-crossover analyses of air pollution and hospital admission data. *Int. J Epidemiol* 2003; 32(6): 1064-70.
 21. Lumley T, Levy D. Bias in the case-crossover design: implications for studies of air pollution. *Environmetrics* 2000; 11: 689-704.
 22. Lu Y, Zeger SL. On the equivalence of case-crossover and time series methods in environmental epidemiology. *Biostat* 2007; 8(2): 337-44.
 23. Baccini M, Biggeri A. *Metanalisi ed eterogeneità in epidemiologia ambientale*. Rapporti ISTISAN 2007; 07/50: 144-54.
 24. Stafoggia M, Colais P, Serinelli M. Methods of statistical analysis to evaluate the short term effects of air pollution in the EpiAir Project. *Epidemiol Prev* 2009; 33(6 suppl 1): 53-63.
 25. Levy L, Lumley T, Sheppard L, Kaufman J, Checkoway H. Referent selection in case-crossover analyses of acute health effects of air pollution. *Epidemiology* 2001; 12: 186-92.
 26. Hastie T, Tibshirani R. *Generalized additive models*. Chapman&Hall/CRC, 1990.
 27. Dominici F, McDermott A, Zeger SL, Samet JM. On the Use of Generalized Additive Models in Time-Series Studies of Air Pollution and Health. *Am J Epidemiol* 2002; 156(3): 193-203.
 28. McCullagh P, Nelder J. *Generalized Linear Models*. Chapman&Hall/CRC, 1989.
 29. *R. R: a language and environment for statistical computing*. Vienna, R Foundation for Statistical Computing. 2004; v. 2.6.0.
 30. StataCorp. *Stata Statistical Software: Release 10*. College Station, TX, StataCorp LP, 2003.
 31. Yang Q, Chen Y, Krewski D, Shi D, Burnett RT, Mcgrail KM. Association between particulate air pollution and first hospital admission for childhood respiratory illness in Vancouver, Canada. *Arch Environ Health* 2004; 59(1): 14-21.
 32. Luginaah IN, Fung KY, Gorey KM, Webster G, Wills C. Association of ambient air pollution with respiratory hospitalization in a government-designated "area of concern": The case of Windsor, Ontario. *Environ Health Perspect* 2005; 113: 290-96.
 33. Georgoulisa LB, Hänninenb O, Samolia E, Katsouyanni K, Künzlic N, Polanskad L, et al. Personal carbon monoxide exposure in five European cities and its determinants. *Atmospheric Environment* 2002; 36(6): 963-74.
 34. Committee on Environmental Health C. *Pediatric Environmental Health*. 2004.