

## **PROGETTO ESECUTIVO**

### **DATI GENERALI**

DESTINATARIO ISTITUZIONALE (DI) PROPONENTE: Consiglio Nazionale delle Ricerche  
– Istituto di Fisiologia Clinica (CNR- IFC)

TITOLO DEL PROGETTO ESECUTIVO: Uso di BIG data per la valutazione degli Effetti sanitari acuti e cronici dell'inquinamento atmosferico nella Popolazione Italiana (BIGEPI)

NUMERO ID TEMATICA OGGETTO DELLA COLLABORAZIONE: 46

RESPONSABILE SCIENTIFICO:

Cognome e Nome: MAIO Sara

Istituto di appartenenza: CNR – Istituto di Fisiologia Clinica, Pisa

ELENCO DEGLI ENTI PARTNER COINVOLTI:

- 1) Dipartimento di Epidemiologia SSR Lazio-ASL Roma 1 (DEPLAZIO), Co-responsabile scientifico
- 2) Servizio Sovrazonale di Epidemiologia ASL TO3 (SCaDU)
- 3) ARPAE Emilia Romagna – Dir. Tecnica, CTR Ambiente, Prevenzione e Salute (ARPAE)
- 4) Agenzia Regionale per la Salute e il Sociale della Puglia (AReSS)
- 5) Dipartimento Attività Sanitarie e Osservatorio Epidemiologico (DASOE) - Assessorato Salute Regione Sicilia
- 6) Dipartimento di Diagnostica e Sanità Pubblica, Università di Verona (UNIVR)

## PROGETTO ESECUTIVO

**OBIETTIVO GENERALE:** Identificare i rischi collegati all'esposizione di breve e lungo periodo all'inquinamento atmosferico ed alla temperatura dell'aria nella popolazione generale, in termini di effetti su mortalità, ricoveri ospedalieri, morbosità e parametri fisiologici.

Il progetto avrà durata biennale e si articola in 6 Obiettivi Specifici (OS), meglio descritti in seguito. In sintesi, nell'ambito degli OS1 e OS2, l'utilizzo di un database giornaliero composito su scala nazionale, costituito da dati ambientali come le concentrazioni medie giornaliere di inquinanti atmosferici e le temperature e dati sanitari come mortalità causa-specifica, permetterà di fornire stime aggiornate relativamente agli effetti acuti delle suddette esposizioni a livello nazionale, con un focus specifico per aree contaminate quali i Siti di Interesse Nazionale ed altre aree ad elevata attività industriale.

L'OS3 permetterà di affiancare alle valutazioni degli effetti acuti quelle degli effetti cronici su sei tra i principali studi longitudinali italiani che utilizzano statistiche sanitarie di routine. Per la prima volta sarà possibile ottenere una stima combinata degli effetti cronici su diversi esiti sanitari, quali mortalità e morbosità per cause specifiche. Nell'OS4, le indagini epidemiologiche analitiche consentiranno di analizzare l'associazione tra esiti sanitari di tipo respiratorio ed esposizione ambientale, tenendo conto anche di informazioni sui fattori di rischio legati agli stili di vita, all'ambiente domestico e all'ambiente lavorativo, permettendo una valutazione più precisa dell'esposizione e degli effetti a livello individuale, anche attraverso valutazioni dei parametri fisiologici dei soggetti coinvolti. Infine, nell'OS5 vi sarà un focus specifico sulla distinzione tra gli effetti cronici delle esposizioni ambientali e quelli delle esposizioni occupazionali sulla mortalità e incidenza di malattia causa-specifica all'interno di uno studio longitudinale.

I risultati del progetto aumenteranno le conoscenze sui rischi per la salute legati alle esposizioni ambientali, un tema di estrema attualità in considerazione dei cambiamenti climatici in corso.

### Indicatori di risultato:

1. Presentazione dei principali metodi e risultati del progetto ad un seminario tematico nell'ambito di un convegno nazionale.

### Standard di risultato:

1. 1 seminario satellite durante il Convegno Nazionale AIE 2021.

## **OBIETTIVO SPECIFICO 1: Valutare gli effetti acuti dell'esposizione ambientale su tutto il territorio nazionale.**

Descrizione: valutare gli effetti acuti degli inquinanti atmosferici (PM grossolano - PM<sub>10</sub>, PM fine - PM<sub>2.5</sub>, diossido d'azoto - NO<sub>2</sub> e ozono - O<sub>3</sub>) e della temperatura dell'aria sulla mortalità causa-specifica giornaliera per tutti i comuni del territorio nazionale, relativamente al periodo 2006-2015 (PM<sub>10</sub> e temperatura dell'aria) e 2013-2015 (PM<sub>2.5</sub>, NO<sub>2</sub> e O<sub>3</sub>).

Attività previste per il raggiungimento dell'obiettivo specifico:

- 1.1. raccolta dei dati giornalieri di mortalità per cause specifiche (non-accidentali, cardiovascolari, respiratorie, neurologiche, mentali) per ogni comune del territorio italiano nel periodo 2006-2015 (*UO responsabile: INAIL DIMEILA*);
- 1.2. costruzione delle serie giornaliere comunali dei dati di concentrazione di PM<sub>10</sub>, PM<sub>2.5</sub>, NO<sub>2</sub> ed O<sub>3</sub>, stimati a partire da modelli di "machine learning" a risoluzione 1-km<sup>2</sup> (*UO responsabile: DEPLAZIO*);
- 1.3. costruzione delle serie giornaliere comunali dei dati di temperatura dell'aria stimati a partire da modelli di regressione lineare ad effetti misti a risoluzione 1-km<sup>2</sup> (*UO responsabile: DEPLAZIO*);
- 1.4. valutazione degli effetti degli inquinanti atmosferici e della temperatura dell'aria sulla mortalità causa-specifica per tutto il territorio nazionale e per categorie individuali/ecologiche differenti quali classe di età, sesso e tipologia di comune (urbano, suburbano, rurale) (*UO responsabile: INAIL DIMEILA; UO collaboratrice: DEPLAZIO*).

## **OBIETTIVO SPECIFICO 2: Valutare gli effetti acuti dell'esposizione ambientale in aree contaminate quali Siti di Interesse Nazionale (SIN) e siti industriali**

Descrizione: valutare gli effetti acuti degli inquinanti atmosferici (PM<sub>10</sub>, PM<sub>2.5</sub>, NO<sub>2</sub> e O<sub>3</sub>) sulla mortalità e sull'ospedalizzazione causa-specifica giornaliera per tutti i comuni presenti nei SIN o direttamente influenzati dalla presenza di importanti impianti industriali, relativamente al periodo 2006-2015 (PM<sub>10</sub>) e 2013-2015 (PM<sub>2.5</sub>, NO<sub>2</sub> e O<sub>3</sub>).

Attività previste per il raggiungimento dell'obiettivo specifico:

- 2.1. selezione di tutti i comuni appartenenti ai 39 SIN come da definizione Ministeriale e di comuni definiti "industriali" sulla base della presenza di importanti attività industriali nell'area (*UO responsabile: DEPLAZIO*);
- 2.2. reperimento degli stessi dati ambientali e sanitari descritti nell'OS1 per le aree selezionate (*UO responsabili: INAIL DIMEILA, DEPLAZIO*);
- 2.3. stima del "footprint" ambientale per alcuni degli impianti industriali principali al fine di identificare con maggiore precisione la popolazione esposta (*UO co-responsabili: DEPLAZIO, CNR-IFC*)  
- tale attività verrà esternalizzata mediante affidamento a società privata con competenze specifiche in materia, individuate sulla base di: esperienze pregresse documentate nel settore; disponibilità di risorse umane specialistiche in tema di modellistica ambientale e attrezzature hardware e software su piattaforme *High-Performance Computing*;
- 2.4. valutazione degli effetti degli inquinanti atmosferici sulla mortalità e l'ospedalizzazione causa-specifica per tipologia di SIN/impianto industriale, per classe di età e sesso e in comuni "di controllo" (entro i 20 km dai comuni esposti) (*UO responsabile: INAIL DIMEILA; UO collaboratrice: DEPLAZIO*).

### **OBIETTIVO SPECIFICO 3: Valutare gli effetti cronici dell'esposizione ambientale negli studi longitudinali italiani**

Descrizione: valutare gli effetti cronici degli inquinanti atmosferici (PM<sub>10</sub>, PM<sub>2.5</sub>, NO<sub>2</sub> e O<sub>3</sub>) e della temperatura dell'aria sulla mortalità causa-specifica e sull'incidenza di patologie ischemiche e cerebrovascolari nei 6 studi longitudinali di Roma, Torino, Siracusa, Bologna, Taranto e Brindisi.

Attività previste per il raggiungimento dell'obiettivo specifico:

3.1. raccolta dei dati relativi agli studi longitudinali di Roma, Torino, Siracusa, Bologna, Taranto e Brindisi, contenenti dati sulle coorti di residenti nelle rispettive aree di studio, relativamente a fattori demografici, socio-economici, sanitari (mortalità e morbosità causa-specifica) e di residenza:

3.1.1. raccolta dei dati dello studio longitudinale di Roma (*UO responsabile: DEPLAZIO*);

3.1.2. raccolta dei dati dello studio longitudinale di Torino (*UO responsabile: SCaDU*);

3.1.3. raccolta dei dati dello studio longitudinale di Siracusa (*UO responsabile: DASOE*);

3.1.4. raccolta dei dati dello studio longitudinale di Bologna (*UO responsabile: ARPAE (con l'Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale)*);

3.1.5. raccolta dei dati dello studio longitudinale di Taranto (*UO responsabile: AReSS*);

3.1.6. raccolta dei dati dello studio longitudinale di Brindisi (*UO responsabile: AReSS*);

3.2. linkage dei dati ambientali descritti nell'OS1 agli indirizzi di residenza di ogni soggetto delle diverse coorti (*UO responsabile: DEPLAZIO; UO collaboratrici: SCaDU, DASOE, ARPAE (con l'Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale), AReSS*);

3.3. valutazione degli effetti degli inquinanti atmosferici e della temperatura dell'aria sulla mortalità causa-specifica (non-accidentale, cardiovascolare, respiratoria) e sull'incidenza di patologie ischemiche e cerebrovascolari per ognuno dei 6 studi longitudinali e valutazione meta-analitica (*UO responsabile: DEPLAZIO; UO collaboratrici: SCaDU, DASOE, ARPAE (con l'Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale), AReSS*);

3.4. valutazione degli effetti cronici degli inquinanti atmosferici e della temperatura dell'aria sulla mortalità causa-specifica (non-accidentale, cardiovascolare, respiratoria) e sull'incidenza di patologie ischemiche e cerebrovascolari tenendo conto delle disuguaglianze e dei gruppi a maggior suscettibilità definiti dall'età, dal genere, dallo stato socio-economico e da eventuali altre variabili individuali o di area disponibili nei 6 studi longitudinali (*UO responsabile: DEPLAZIO; UO collaboratrici: SCaDU, DASOE, ARPAE (con l'Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale), AReSS*);

3.5. confronto di diversi indicatori di esposizione ad inquinamento atmosferico, utilizzando dati di progetto e dati e modelli locali a diverso grado di risoluzione spazio-temporale, e loro utilizzo per stime di impatto *long-term* (*UO responsabile: ARPAE; UO collaboratrici: DEPLAZIO, SCaDU*).

### **OBIETTIVO SPECIFICO 4: Valutare gli effetti sulla morbosità e sugli indicatori di patologia respiratoria delle esposizioni ambientali mediante uno studio multicentrico con indagini epidemiologiche analitiche**

Descrizione: valutare gli effetti acuti e cronici degli inquinanti atmosferici (PM<sub>10</sub>, PM<sub>2.5</sub>, NO<sub>2</sub> e O<sub>3</sub>), della temperatura dell'aria e dei fattori di rischio individuali sulla morbosità e su specifici indicatori di patologia respiratoria non analizzabili nei precedenti OS ma

disponibili nell'ambito d'indagini epidemiologiche analitiche precedentemente condotte.

Attività previste per il raggiungimento dell'obiettivo specifico:

4.1. reperimento, georeferenziazione e armonizzazione di: dati sanitari (sintomi, malattie respiratorie e funzionalità polmonare), dati di esposizione ambientale outdoor ed indoor ed informazioni sugli stili di vita (quali l'abitudine al fumo e l'esposizione occupazionale). Tali dati provengono dalle precedenti indagini epidemiologiche analitiche di Pisa, Verona, Pavia, Torino, Sassari, Palermo, Terni ed Ancona (*UO responsabili: IFC-CNR, UNIVR*);

4.2. *linkage* dei dati degli archivi sanitari, fra i quali ricoveri ospedalieri, prescrizioni farmaceutiche e visite specialistiche per cause respiratorie dei partecipanti alle suddette indagini epidemiologiche:

4.2.1. *linkage* dei dati degli archivi sanitari per l'indagine epidemiologica di Pisa (*UO responsabile: IFC-CNR*);

4.2.2. *linkage* dei dati degli archivi sanitari per l'indagine epidemiologica di Verona (*UO responsabile: UNIVR*);

- le attività 4.2 verranno esternalizzate mediante affidamento a società/agenzie sulla base della disponibilità di tali dati;

4.3. *linkage* dei dati ambientali descritti nell'OS1 agli indirizzi di residenza di ogni soggetto partecipante alle indagini epidemiologiche:

4.3.1. *linkage* dei dati ambientali per l'indagine epidemiologica di Pisa (*UO responsabile: IFC-CNR*);

4.3.2. *linkage* dei dati ambientali per le indagini epidemiologiche di Verona, Pavia, Torino, Sassari, Palermo, Terni ed Ancona (*UO responsabile: UNIVR*);

4.4. valutazione congiunta degli effetti degli inquinanti atmosferici, della temperatura dell'aria e dei fattori di rischio da questionario sulla morbosità e su specifici indicatori di patologia respiratoria considerati nelle singole indagini epidemiologiche (*UO responsabili: IFC-CNR (in collaborazione con IRIB-CNR), UNIVR*);

4.5. valutazione congiunta degli effetti degli inquinanti atmosferici, della temperatura dell'aria e dei fattori di rischio da questionario sulla morbosità e su specifici indicatori di patologia respiratoria mediante meta-analisi (*UO responsabili: IFC-CNR (in collaborazione con IRIB-CNR), UNIVR*);

4.6. analisi esplorativa dell'interazione tra marker genetici ed esposizioni ambientali su specifici indicatori di patologia respiratoria considerati nell'indagine epidemiologica di Verona (*UO responsabile: UNIVR*).

**OBIETTIVO SPECIFICO 5: Valutare gli effetti cronici dell'esposizione occupazionale e ambientale sulla mortalità e morbosità nella coorte longitudinale di Roma**

Descrizione: indagare i possibili rischi di malattia e di mortalità associati all'esposizione occupazionale e/o ambientale mediante approcci di tipo epidemiologico e integrazione di fonti di dati di natura amministrativa. L'analisi sarà effettuata sulla coorte di Roma prendendo in esame la mortalità non accidentale e per cause tumorali, cardiovascolari e respiratorie. Verranno valutati gli effetti cronici dei 4 inquinanti atmosferici (PM<sub>10</sub>, PM<sub>2.5</sub>, NO<sub>2</sub> e O<sub>3</sub>) e delle esposizioni occupazionali sull'incidenza di eventi coronarici acuti, ictus e broncopneumopatia cronica ostruttiva. Verrà valutata l'associazione tra gli esiti di malattia e le esposizioni definendo il contributo dell'esposizione occupazionale e ambientale ed eventualmente la loro interazione e considerando anche l'effetto confondente di fattori quali l'età, il genere, l'istruzione, il luogo di nascita, lo stato civile e indicatori di posizione socio-economica della sezione di censimento di residenza.

Attività previste per il raggiungimento dell'obiettivo specifico:

- 5.1. costruzione della coorte longitudinale di Roma e delle informazioni socio-demografiche, residenziali, e sanitarie (mortalità e morbosità) (*UO responsabile: DEPLAZIO*);
- 5.2. raccolta dei dati relativi alla storia occupazionale dei soggetti inclusi nello studio longitudinale di Roma (*UO responsabile: INAIL DIMEILA*);
- 5.3. identificazione di classi di esposizione occupazionale dalle storie occupazionali raccolte al punto precedente (*UO responsabile: INAIL DIMEILA*);
- 5.4. valutazione congiunta degli effetti cronici delle esposizioni occupazionali ed ambientali sul rischio di morbosità e mortalità causa-specifica (*UO responsabile: DEPLAZIO*).

**OBIETTIVO SPECIFICO 6: Monitoraggio, controllo, attività amministrative e comunicazione dei risultati del progetto**

Descrizione: Il presente OS si propone molteplici obiettivi trasversali all'intero progetto, e singolarmente dettagliati nelle linee di attività di seguito riportate. In sintesi, l'OS6 si propone di:

- a) garantire un monitoraggio costante delle attività scientifiche ed amministrative previste nell'ambito del progetto, mediante la definizione di uno *Steering Committee* e di un Comitato di Progetto, e l'organizzazione di periodici incontri;
- b) massimizzare la portata tecnico-scientifica dei prodotti attesi, attraverso la costituzione di un panel di esperti nel settore;
- c) assicurare un'adeguata comunicazione dei risultati del progetto a *stakeholder* di diversa natura, attraverso l'organizzazione di eventi pubblici di divulgazione, la partecipazione a convegni nazionali ed internazionali (in particolare sui temi della Epidemiologia Ambientale come l'International Society of Environmental Epidemiology - ISEE - e sui temi sanitari come l'European Respiratory Society - ERS), la distribuzione periodica di newsletter, e lo sviluppo di una piattaforma web per la divulgazione dei dati e dei principali risultati del progetto.

Attività previste per il raggiungimento dell'obiettivo specifico:

- 6.1. costituzione dello *Steering Committee* (SC) e del Comitato di Progetto (CP).  
Lo SC è costituito da rappresentanti del CNR-IFC (coordinatore del Progetto), del DEPLAZIO (ente partner, co-responsabile scientifico del Progetto) e del DIMEILA (DIPARTIMENTO INAIL) ed ha un ruolo di guida e controllo costante delle attività progettuali, dall'inizio alla fine del progetto.  
Il CP è costituito da almeno un componente per ognuno degli enti partner del progetto e verrà costantemente consultato su tutte le attività progettuali tramite contatti periodici, come successivamente dettagliato all'Attività 6.3 (*UO responsabile: CNR-IFC*);
- 6.2. costituzione di un *External Advisory Board* di esperti del settore (*UO responsabile: DEPLAZIO*);
- 6.3. monitoraggio dello stato di avanzamento delle attività progettuali con teleconferenze trimestrali. Alle teleconferenze verranno invitati a partecipare i componenti dei due comitati di cui all'Attività 6.1: lo *Steering Committee* ed il Comitato di Progetto (*UO responsabile: CNR-IFC; UO collaboratrici: tutte*);
- 6.4. organizzazione di tre riunioni di progetto (*kick-off*, fine primo anno, finale). La riunione di *kick-off* sarà organizzata da IFC-CNR, le riunioni di fine primo anno e finale saranno a cura di DEPLAZIO (*UO responsabili: CNR-IFC, DEPLAZIO; UO collaboratrici: tutte*);
- 6.5. organizzazione di un *mid-term workshop* a cura di CNR-IFC, aperto sia ai partner del progetto sia al pubblico esterno (*UO responsabile: CNR-IFC; UO collaboratrici: tutte*);

- 6.6. organizzazione di una conferenza finale a cura di DEPLAZIO, aperta sia ai partner del progetto sia al pubblico esterno (*UO responsabile: DEPLAZIO; UO collaboratrici: tutte*);
- 6.7. organizzazione di un corso satellite in corrispondenza del Convegno Annuale dell'Associazione Italiana di Epidemiologia (AIE) del 2021, a cura di DEPLAZIO, per la diffusione dei principali metodi, risultati e dati prodotti dal progetto alla comunità epidemiologica italiana (*UO responsabile: DEPLAZIO; UO collaboratrici: tutte*);
- 6.8. altre attività di comunicazione: sviluppo di un sito web per la diffusione di metodi/risultati/dati prodotti dal progetto; distribuzione di *newsletter* sul sito web; partecipazione dei componenti del progetto a convegni nazionali ed internazionali, per la presentazione degli ultimi risultati del progetto medesimo (*UO responsabili: CNR-IFC, INAIL DIMEILA per attività di comunicazione; UO collaboratrici: tutte*).