

## Progetto BIGEPI: dati ambientali e dati sanitari

BIGEPI project: environmental and health data

Sara Maio,<sup>1</sup> Claudio Gariazzo,<sup>2</sup> Massimo Stafoggia,<sup>3</sup> Carla Ancona,<sup>3</sup> Lucia Bisceglia,<sup>4</sup> Nicola Caranci,<sup>5</sup> Achille Cernigliaro,<sup>6</sup> Giulia Cesaroni,<sup>3</sup> Giuseppe Costa,<sup>7</sup> Alessandro Marcon,<sup>8</sup> Stefania Massari,<sup>2</sup> Federica Nobile,<sup>3</sup> Andrea Ranzi,<sup>9</sup> Matteo Renzi,<sup>3</sup> Salvatore Sccondotto,<sup>6</sup> Nicolás Zengarini,<sup>7</sup> Giuseppe Verlato,<sup>8</sup> Giovanni Viegi,<sup>1</sup> a nome del Gruppo Collaborativo BIGEPI \*

<sup>1</sup> Istituto di Fisiologia clinica del consiglio nazionale delle ricerche, Pisa

<sup>2</sup> Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale di INAIL, Roma

<sup>3</sup> Dipartimento di epidemiologia del Servizio sanitario regionale, regione Lazio / ASL Roma 1, Roma

<sup>4</sup> Agenzia regionale per la salute e il sociale della Puglia, Bari

<sup>5</sup> Settore innovazione nei Servizi sanitari e sociali, Direzione generale cura della persona, salute e welfare, Regione Emilia-Romagna, Bologna

<sup>6</sup> Dipartimento Attività sanitarie e osservatorio epidemiologico - Assessorato Salute regione Sicilia, Palermo

<sup>7</sup> Servizio sovrazonale di epidemiologia ASL TO3, Grugliasco, Torino

<sup>8</sup> Sezione di epidemiologia e statistica medica, Dipartimento di diagnostica e sanità pubblica, Università di Verona

<sup>9</sup> ARPAE Emilia-Romagna - Dir. Tecnica, struttura ambiente, prevenzione e salute, Bologna

\* Gruppo collaborativo BIGEPI: vedi p. 2 di questo volume

**Corrispondenza:** Sara Maio; saramaio@ifc.cnr.it

### Riassunto

**Obiettivi:** il progetto BIGEPI, cofinanziato dall'Istituto nazionale assicurazione infortuni sul lavoro (INAIL), utilizzando big data ha indagato i rischi sanitari collegati all'esposizione di breve e lungo periodo all'inquinamento atmosferico, alle temperature estreme e all'esposizione occupazionale.

**Disegno:** il progetto è strutturato in 5 Obiettivi Specifici (OS) atti a valutare: 1) gli effetti acuti dell'esposizione ambientale su tutto il territorio nazionale; 2) gli effetti acuti dell'esposizione ambientale in aree contaminate, quali Siti di Interesse Nazionale per le bonifiche (SIN) e siti industriali; 3) gli effetti cronici dell'esposizione ambientale in 6 studi longitudinali metropolitani italiani; 4) gli effetti acuti e cronici dell'esposizione ambientale in 7 indagini epidemiologiche su campioni di popolazione; 5) gli effetti cronici dell'esposizione occupazionale negli studi longitudinali metropolitani di Roma e Torino.

**Setting e partecipanti:** BIGEPI ha analizzato dati ambientali e sanitari a diverso livello di dettaglio: l'intera popolazione italiana (OS1); popolazioni residenti in aree contaminate da inquinanti di origine industriale (OS2); intere coorti degli studi longitudinali metropolitani di Bologna, Brindisi, Roma, Siracusa, Taranto e Torino (OS3 e OS5); campioni di popolazione partecipanti alle indagini epidemiologiche di Ancona, Palermo, Pavia, Pisa, Sassari, Torino e Verona (OS4).

**Principali misure di outcome:** esposizione ambientale: concentrazione di PM<sub>10</sub>, PM<sub>2,5</sub>, NO<sub>2</sub> e O<sub>3</sub> e temperatura dell'aria a risoluzione 1 Km<sup>2</sup> a livello nazionale. Esposizione occupazionale: storia lavorativa di coloro che hanno lavorato in almeno uno tra 25 settori aventi profili simili per esposizione occupazionale ad agenti chimici/cancerogeni; esposizione autoriferita a polveri/fumi/gas sul luogo di lavoro. Dati sanitari: mortalità/ricoveri causa-specifici; sintomi/diagnosi di malattia respiratoria/allergica; funzionalità respiratoria e infiammazione bronchiale.

**Risultati:** BIGEPI ha permesso di analizzare dati dell'intera popolazione italiana, dati di quasi 2,8 milioni di individui adulti (≥30 anni) inclusi negli studi longitudinali metropolitani e dati di circa 14.500 individui (≥18 anni) inclusi nelle indagini epidemiologiche su campioni di popolazione. La popolazione indagata negli studi longitudinali metropolitani aveva un'età media di circa 55 anni e quella delle indagini epidemiologiche su campioni di po-

### Cosa si sapeva già

- Esistono molteplici evidenze sugli effetti sanitari avversi dell'inquinamento atmosferico e delle temperature estreme nelle aree urbane.
- Sono necessarie ulteriori indagini in contesti nazionali caratterizzati da una grande variabilità di esposizioni ambientali tra aree urbane, semi-urbane, industriali e rurali.
- I big data ambientali e sanitari forniscono una copertura totale del territorio nazionale, con un ottimo grado di risoluzione spaziale e temporale.

### Cosa si aggiunge di nuovo

- Dati condivisi e metodologie comuni rafforzano i risultati di studi di epidemiologia ambientale su scala nazionale o locale.
- I big data permettono di effettuare valutazioni accurate che tengono conto dell'esposizione, dell'esito e dei confondenti a livello individuale in ampi contesti geografici e su grandi numeri.
- BIGEPI ha sottolineato la necessità di azioni di prevenzione in materia di qualità dell'aria, cambiamenti climatici ed esposizione occupazionale per la salute della popolazione e dei lavoratori.

polazione di circa 48 anni; in entrambi i casi, la popolazione era rappresentata dal 53% di femmine. Per quanto riguarda l'esposizione ambientale, nel periodo 2013-2015 a livello nazionale sono stati stimati valori medi per PM<sub>10</sub>, PM<sub>2,5</sub>, NO<sub>2</sub> e O<sub>3</sub> estivo di: 21,1±13,6, 15,1±10,9, 14,7±9,1 e 80,3±17,3 µg/m<sup>3</sup>, mentre per la temperatura il valore medio era di 13,9±7,2 °C. Sono stati analizzati dati per un totale di 1.769.660 decessi per cause non accidentali, nonché 74.392 casi incidenti di eventi coronarici acuti e 45.513 di ictus. Nelle indagini epidemiologiche è emersa una prevalenza elevata di sintomi/diagnosi di rinite (range: 14,2-40,5%), di BPCO (range: 4,7-19,3%) e di asma (range: 3,2-13,2%).

La disponibilità di questi grandi dataset ha permesso di implementare modelli statistici avanzati per la stima degli effetti sanitari delle esposizioni a breve e a lungo termine a inquinanti. I dettagli sono riportati negli articoli BIGEPI già pubblicati in altre riviste internazionali e in quelli pubblicati in questo volume di E&P.

**Conclusioni:** BIGEPI ha confermato le grandi potenzialità

dell'uso dei big data negli studi sugli effetti sanitari dei fattori ambientali e occupazionali, stimolando indirizzi nuovi di ricerca scientifica e riaffermando la necessità di azioni di prevenzione in materia di qualità dell'aria e cambiamenti climatici per la salute della popolazione e dei lavoratori.

**Parole chiave:** big data, inquinamento atmosferico, temperature estreme, esposizione occupazionale, esiti sanitari.

## Abstract

**Objectives:** the BIGEPI project, co-funded by INAIL, has used big data to identify the health risks associated with short and long-term exposure to air pollution, extreme temperatures and occupational exposures.

**Design:** the project consists of 5 specific Work Packages (WP) aimed at assessing: 1) the acute effects of environmental exposures over the national territory; 2) the acute effects of environmental exposures in contaminated areas, such as Sites of National Interest (SIN) and industrial sites; 3) the chronic effects of environmental exposures in 6 Italian longitudinal metropolitan studies; 4) the acute and chronic effects of environmental exposures in 7 epidemiological surveys on population samples; 5) the chronic effects of occupational exposures in the longitudinal metropolitan studies of Rome and Turin.

**Setting and participants:** BIGEPI analyzed environmental and health data at different levels of detail: the whole Italian population (WP1); populations living in areas contaminated by pollutants of industrial origin (WP2); the entire longitudinal cohorts of the metropolitan areas of Bologna, Brindisi, Rome, Syracuse, Taranto and Turin (WP3 and WP5); population samples participating in the epidemiological surveys of Ancona, Palermo, Pavia, Pisa, Sassari, Turin and Verona (WP4).

**Main outcome measures:** environmental exposure: PM<sub>10</sub>, PM<sub>2.5</sub>, NO<sub>2</sub> and O<sub>3</sub> concentrations and air temperature at 1 Km<sup>2</sup> resolution at national level. Occupational exposures: employment history of subjects working in

at least one of 25 sectors with similar occupational exposures to chemicals/carcinogens; self-reported exposure to dust/fumes/gas in the workplace. Health data: cause-specific mortality/hospitalisation; symptoms/diagnosis of respiratory/allergic diseases; respiratory function and bronchial inflammation.

**Results:** BIGEPI analyzed data at the level of the entire Italian population, data on 2.8 million adults (≥30 yrs) in longitudinal metropolitan studies and on about 14,500 individuals (≥18 yrs) in epidemiological surveys on population samples. The population investigated in the longitudinal metropolitan studies had an average age of approximately 55 years and that of the epidemiological surveys was about 48 years; in both cases, 53% of the population was female. As regards environmental exposure, in the period 2013-2015, at national level average values for PM<sub>10</sub>, PM<sub>2.5</sub>, NO<sub>2</sub> and summer O<sub>3</sub> were: 21.1±13.6, 15.1±10.9, 14.7±9.1 and 80.3±17.3 µg/m<sup>3</sup>, for the temperature the average value was 13.9±7.2 °C. Data were analyzed for a total of 1,769,660 deaths from non-accidental causes as well as 74,392 incident cases of acute coronary event and 45,513 of stroke. Epidemiological investigations showed a high prevalence of symptoms/diagnoses of rhinitis (range: 14.2-40.5%), COPD (range: 4.7-19.3%) and asthma (range: 3.2-13.2%).

The availability of these large datasets has made it possible to implement advanced statistical models for estimating the health effects of short- and long-term exposures to pollutants. The details are reported in the BIGEPI papers already published in other international journals and in those published in this volume of E&P.

**Conclusions:** BIGEPI has confirmed the great potential of using big data in studies of the health effects of environmental and occupational factors, stimulating new directions of scientific research and confirming the need for preventive action on air quality and climate change for the health of the general population and the workers.

**Keywords:** big data, air pollution, extreme temperatures, occupational exposure, health outcomes.

## Introduzione

Evidenze scientifiche nazionali e internazionali mostrano che l'inquinamento atmosferico rappresenta uno dei fattori principali di rischio per la salute umana.<sup>1,2</sup> L'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) afferma che il 99% della popolazione globale risulta esposta a livelli di inquinamento atmosferico superiori ai valori indicati dalle linee guida stilate dalla stessa OMS per la protezione della salute umana nel 2021.<sup>3</sup> L'ultimo Rapporto del Panel internazionale sui cambiamenti climatici (IPCC) ha identificato il mar Mediterraneo come uno degli *hot spots* più vulnerabili ai cambiamenti climatici nel 21° secolo.<sup>4</sup>

Nonostante la ricerca epidemiologica si sia focalizzata fortemente negli ultimi anni su questi temi, sono necessarie ulteriori indagini per stimare gli effetti acuti, dovuti a esposizioni di breve periodo, e cronici, per

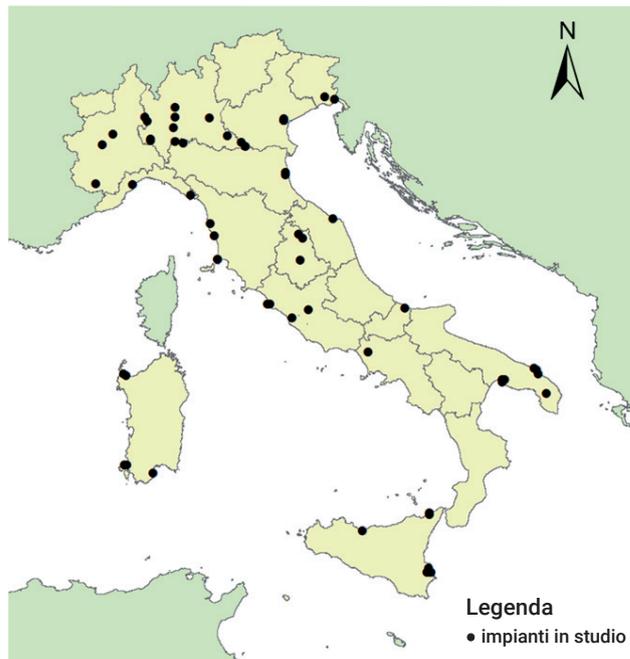
esposizioni di lungo periodo, in contesti nazionali caratterizzati da una grande matrice di variabilità nel tessuto urbano e territoriale, anche ai fini dell'individuazione di associazioni esposizione-esiti di salute non ancora studiati o approfonditi. Questa esigenza può essere soddisfatta grazie alla disponibilità di big data ambientali e sanitari che forniscono una copertura totale sul territorio nazionale, con un ottimo grado di risoluzione spaziale e temporale. Ciò permette di avere dati uniformi a livello nazionale, consentendo la comparabilità dei risultati tra aree diverse (regione, provincia, comune) in quanto basati su protocolli di raccolta e analisi dei dati comuni e standardizzati.<sup>5</sup> La ricerca in campo ambientale e occupazionale ha fatto largo uso di grandi *dataset* negli ultimi anni. Nel campo dell'epidemiologia ambientale c'è una lunga storia di utilizzo di dati provenienti da *dataset* am-

ministrativi sullo stato in vita, ricoveri, utilizzo dei servizi sanitari e *dataset* sul monitoraggio ambientale, in particolare per gli studi sugli effetti a breve termine. Allo stesso modo, in materia di esposizione occupazionale, sono sempre più frequenti studi epidemiologici basati su grandi archivi amministrativi di natura sanitaria integrati con meta-dati di esposizione.<sup>6-7</sup> Le recenti tecnologie informatiche per l'utilizzo dei big data e per la condivisione dei dati, unitamente al loro utilizzo con le più moderne tecniche di *data mining* e *machine learning*, hanno permesso di ottenere risultati sempre più importanti e accurati. La nuova tecnologia permette anche analisi innovative di studi clinici o dati osservazionali originariamente raccolti per altri scopi.<sup>6</sup>

In tale ottica nascono i progetti BEEP (Big Data in Epidemiologia Ambientale e Occupazionale) e BIGEPI (Uso di BIG data per la valutazione degli Effetti sanitari acuti e cronici dell'inquinamento atmosferico nella Popolazione Italiana), cofinanziati nell'ambito del Bando Ricerca in Collaborazione (BRiC), edizioni 2016 e 2019, dell'Istituto nazionale assicurazione infortuni sul lavoro (INAIL). INAIL, attraverso il bando BRiC, ha l'obiettivo di valorizzare e implementare la propria rete scientifica, mediante l'affidamento di progetti in collaborazione di durata biennale, per lo sviluppo di tematiche di ricerca interdipartimentale e a carattere multidisciplinare.

Il progetto BEEP ha avuto l'obiettivo di utilizzare big data per stimare le esposizioni ambientali mediante tecniche di *machine learning* e modelli di dispersione e trasformazione degli inquinanti, i cui risultati sono stati utilizzati per la valutazione degli effetti dell'inquinamento atmosferico e delle variabili meteorologiche sulla salute della popolazione italiana. In particolare, sono state costruite mappe di concentrazione degli inquinanti atmosferici su scala nazionale, regionale, metropolitana e suburbana.<sup>8-13</sup> Inoltre, è stato sottolineato un elevato impatto dell'esposizione all'inquinamento atmosferico e alle temperature estreme sulla salute della popolazione, in termini di mortalità e presenza di malattia, in particolare nei bambini e negli anziani, e nelle aree rurali/suburbane oltre a quelle metropolitane.<sup>14-17</sup> È emerso poi come l'esposizione a temperature estreme e piogge intense sia un problema importante per la salute dei lavoratori e dei cittadini.<sup>18</sup>

Il progetto BIGEPI (<https://bigepi.it/index.php/it/>) ha sfruttato le mappe di esposizione all'inquinamento atmosferico e alle temperature prodotte in BEEP per approfondire ulteriormente gli effetti sanitari dovuti all'esposizione ambientale. In particolare, sono stati ottenuti nuovi dati e risultati sugli effetti dell'esposizione di breve periodo all'inquinamento atmosferico e alla temperatura dell'aria sulla mortalità a livello nazionale<sup>19</sup> e in aree contaminate da siti industriali, sugli



**Figura 1.** Siti industriali di rilievo individuati nel progetto BIGEPI.  
**Figure 1.** Industrial sites selected in the BIGEPI project.

effetti dell'esposizione di lungo periodo in termini di mortalità e ricoveri ospedalieri, nelle coorti degli studi longitudinali metropolitani italiani, e in termini di morbosità e alterazione di alcuni parametri fisiologici, nelle indagini epidemiologiche su campioni di popolazione.<sup>20,21</sup> Inoltre, il progetto BIGEPI ha permesso di stimare gli effetti sulla salute associati all'esposizione occupazionale a partire dalle coorti degli studi longitudinali metropolitani.<sup>22</sup>

## Metodi

Il progetto BIGEPI è strutturato in cinque Obiettivi Specifici (OS):

- OS1: valutazione degli effetti acuti dell'esposizione ambientale sulla mortalità su tutto il territorio nazionale;
  - OS2: valutazione degli effetti acuti dell'esposizione ambientale sulla mortalità e ricoveri ospedalieri in aree contaminate, quali Siti di Interesse Nazionale per le bonifiche (SIN) e siti industriali;
  - OS3: valutazione degli effetti cronici dell'esposizione ambientale sulla mortalità e incidenza di malattia negli studi longitudinali metropolitani italiani;
  - OS4: valutazione degli effetti delle esposizioni ambientali e occupazionali sulla morbosità e sugli indicatori di patologia respiratoria in indagini epidemiologiche su campioni di popolazione;
  - OS5: valutazione degli effetti cronici dell'esposizione occupazionale e ambientale sulla mortalità e morbosità negli studi longitudinali metropolitani di Roma e Torino.
- Di seguito vengono descritti sia le popolazioni in studio sia i dati ambientali e sanitari oggetto di indagine nei diversi OS.

### Popolazioni in studio

Il progetto BIGEPI ha analizzato dati ambientali e sanitari a diverso livello di dettaglio: l'intera popolazione italiana; le popolazioni residenti in aree contaminate da inquinanti di origine industriale; le intere coorti longitudinali metropolitane di Bologna, Brindisi, Roma, Siracusa, Taranto e Torino; campioni di popolazione partecipanti alle indagini epidemiologiche di Ancona, Palermo, Pavia, Pisa, Sassari, Torino e Verona (Figura 1).

In particolare, nell'OS1 sono state condotte analisi sull'intera popolazione residente negli 8.092 comuni italiani. Nell'OS2 vi è stato un focus sulle aree industriali, selezionando a livello nazionale i comuni appartenenti ai SIN e i comuni limitrofi a siti industriali di rilevanza. Tali siti sono stati individuati sulla base del progetto SENTIERI<sup>23</sup> e sulla base del registro europeo delle emissioni (*European Pollutant Release and Transfer Register: E-PRTR*),<sup>24</sup> elaborato dall'Agenzia europea per l'ambiente, selezionando le attività produttive con processi di combustione rilevanti associabili a sorgenti puntuali di emissione (ciminiera). In questo modo sono stati selezionati 61 siti industriali di rilievo, di cui 44 rappresentano SIN (Figura 1). Per individuare i comuni interessati dalla prossimità dei siti industriali sono state adottate due modalità: 1) buffer di 4x4 km posizionato sul centroide del sito industriale per determinare l'area di interessamento del comune; 2) selezione per intero dei comuni all'interno del buffer 4x4 km.

L'OS3 si è focalizzato su 6 studi longitudinali metropolitani che integrano, per la popolazione residente, le informazioni individuali di tipo anagrafico, censuario e sanitario. In particolare, sono stati utilizzati i dati delle coorti di Bologna, Brindisi, Roma, Siracusa, Taranto e Torino (Figura 2). È stato effettuato il *linkage* dei residenti dei comuni con il Censimento 2011 e sono state create le coorti di tutti i residenti da più di un anno e di almeno 30 anni di età al 9.10.2011. Il *follow-up* della coorte è stato effettuato utilizzando le Anagrafi comunali e i Sistemi informativi regionali di mortalità e ricovero ospedaliero. Il *follow-up* individuale è stato concluso sulla base dei seguenti criteri:

1. data di morte (per i deceduti)
2. data di emigrazione (per gli emigrati)
3. data di perdita al *follow-up* (per i soggetti non più rintracciati nell'Anagrafe comunale né nei Sistemi informativi regionali)
4. data di fine *follow-up* (per i soggetti ancora in vita e residenti al 31.12.2019; per la coorte di Siracusa, al 31.12.2017).

L'OS4 si è focalizzato su campioni di popolazione partecipanti a studi epidemiologici condotti nelle città di Ancona, Palermo, Pavia, Pisa, Sassari, Torino e Verona (Figura 2). Lo studio di Pisa, è costituito da un campione casuale di popolazione generale (18-103 anni) ar-



**Figura 2.** Città coinvolte nel progetto BIGEPI: in rosso gli studi longitudinali metropolitani (OS3/OS5) e in azzurro le indagini su campioni di popolazione (OS4).

**Figure 2.** Cities involved in the BIGEPI project: metropolitan longitudinal studies (WP3/WP5) in red and population sample surveys (WP4) in light blue.

ruolato negli anni Ottanta e seguito fino al 2011. Sono stati analizzati i soggetti che hanno partecipato all'indagine trasversale condotta nel 2009-2011, avente lo scopo di valutare l'esposizione a fattori di rischio e lo stato di salute.<sup>25,26</sup> Gli altri centri sono stati indagati nell'ambito dello studio GEIRD (*Genes-Environment Interactions in Respiratory Diseases*). GEIRD è uno studio multicentrico sulla salute respiratoria che si è svolto in due fasi.<sup>27</sup> Nella prima fase (2007-2010), è stato inviato un questionario di *screening* sui sintomi respiratori a soggetti adulti (20-64 anni) e anziani (65-85 anni) provenienti da coorti preesistenti o da nuovi campioni casuali della popolazione generale residenti nei centri di Pavia, Torino, Verona, Ancona, Sassari.<sup>28</sup> Nella seconda fase (2008-2016), è stato implementato uno studio multicaso-controllo (selezione di casi di asma, rinite e bronchite cronica (BC) o broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) e di controlli non affetti da alcuna delle tre patologie). In particolare, sono stati invitati a sottoporsi a una visita medica tutti i soggetti che nello *screening* riportavano sintomi indicativi di asma, BC/BPCO, un campione casuale del 30% di soggetti con sintomi suggestivi di rinite e un campione casuale del 40% di soggetti senza sintomi respiratori. È stato inoltre invitato un campione di soggetti reclutati dal centro clinico di Palermo.<sup>29</sup>

### Dati di esposizione ambientale

In tutti gli OS del progetto BIGEPI sono stati utilizzati i dati ambientali ottenuti a partire dai risultati mes-

si a disposizione dal progetto BEEP, in particolare:

- concentrazioni di PM<sub>10</sub> e PM<sub>2,5</sub> a risoluzione 1 km<sup>2</sup> sull'intero territorio nazionale, ottenute mediante modelli di *machine learning* alimentati da dati spaziotemporali derivati da archivi territoriali e dati satellitari;<sup>8,9</sup> i dati di PM<sub>10</sub> erano disponibili per il periodo 2006-2015 e quelli di PM<sub>2,5</sub> per il periodo 2013-2015;
- concentrazioni di NO<sub>2</sub> e O<sub>3</sub> a risoluzione 1 km<sup>2</sup> sull'intero territorio nazionale, ottenute da un'applicazione combinata di modelli di trasporto chimico dell'atmosfera e di modelli di *machine learning* che, utilizzando dati spaziotemporali, hanno consentito un *downscaling* delle stime di concentrazione da 5 km (modello di trasporto chimico) a 1 km;<sup>12</sup> i dati erano disponibili per il periodo 2013-2015;
- temperatura media giornaliera a risoluzione 1 km<sup>2</sup> sull'intero territorio nazionale, ottenuta mediante un modello a effetti misti che incorporava le informazioni delle reti di monitoraggio, dei dati satellitari di temperatura di superficie (*land surface temperature - LST*) e di molteplici predittori spaziali.<sup>30</sup>

Per le analisi dell'OS1 e OS2 sono state ottenute le esposizioni a livello comunale, intersecando il grigliato fisso 1x1 km degli inquinanti allo *shapefile* dei comuni italiani: per ogni comune sono state calcolate le concentrazioni giornaliere di inquinanti e le temperature, mediando i valori sulle celle di intersezione e usando come pesi il prodotto dell'area di intersezione e della quantità di popolazione residente in ogni cella.<sup>19,16</sup>

Per le analisi degli altri OS, sono state ottenute le esposizioni a livello individuale, ricavando le coordinate dell'indirizzo di residenza e agganciando a questo i dati di inquinamento atmosferico e di temperatura utilizzando il grigliato fisso di 1x1 km.

Nell'ambito dell'OS2, sono state inoltre realizzate simulazioni del *footprint* ambientale (ricostruzione dell'impronta al suolo degli inquinanti), mediante modello lagrangiano a particelle, in due centrali termoelettriche (Torvaldaliga Nord - Civitavecchia, Roma e Brindisi Cerano) per l'anno 2015, grazie alla collaborazione con la ditta ARIANET S.r.l. I risultati delle simulazioni sono stati utilizzati per individuare con maggiore precisione i comuni interessati dalla ricaduta degli inquinanti emessi dagli impianti. Le esposizioni ambientali sono state derivate dalle stime ottenute con metodi di *machine learning*, sia per garantire un'omogeneità territoriale delle stime, sia per includere anche le esposizioni derivanti da altre sorgenti non industriali.

### **Dati di esposizione occupazionale**

L'OS5 si è focalizzato sui dati di esposizione occupazionale, integrando i dati degli studi longitudinali metropolitani di Roma e Torino con gli archivi contri-

butivi INPS, per ottenere l'intera storia lavorativa di coloro che hanno lavorato per almeno un anno dal 1974 al 2011 nel settore privato, in aziende con almeno 1 dipendente. I dati riguardano circa il 55% della forza lavoro italiana, non includendo informazioni su: pubblico impiego, lavoratori autonomi, artigiani, lavoratori domestici, lavoratori para-subordinati e occasionali. Le informazioni utilizzate nello studio hanno riguardato i settori economici dove si è svolta l'attività lavorativa e la relativa durata.

L'esposizione occupazionale è stata definita come l'appartenenza al settore lavorativo avente la durata lavorativa maggiore. I settori occupazionali sono stati classificati secondo la classificazione statistica delle attività economiche nell'Unione Europea, NACE Rev. 2<sup>31</sup> e poi aggregati in 25 categorie aventi simili esposizioni occupazionali facenti parte delle seguenti macrocategorie: agricoltura e pesca; industria; edilizia; commercio, pubblici esercizi, trasporti; credito, assicurazioni e servizi; altre attività di servizi.<sup>22</sup>

L'esposizione occupazionale è stata valutata, nelle indagini epidemiologiche dell'OS4, anche mediante due domande da questionario: a) "È mai stato esposto regolarmente a vapori, gas, polvere o fumi nel luogo di lavoro?" (esposizione regolare); b) "Ha mai avuto un incidente in casa, sul lavoro o in qualunque altro luogo che ha causato un'esposizione a quantità elevate di vapori, gas, polvere o fumi?" (esposizione acuta).

### **Dati sanitari e confondenti**

Di seguito sono descritti i dati sanitari e i diversi confondenti utilizzati nei singoli OS, selezionati sulla base dei dati disponibili nelle differenti popolazioni analizzate.

#### **Dati a livello nazionale (OS1 e OS2)**

I dati sanitari a livello nazionale erano relativi alla mortalità (fonte ISTAT) e ai ricoveri ospedalieri (fonte Ministero della Salute) (solo per OS2) per il periodo 2006-2015. Per la mortalità, erano disponibili informazioni sull'età, il sesso, il comune di residenza, il comune di decesso, la data di decesso e la causa di morte (in codice ICD-10). A partire da questi dati, sono state costruite le serie giornaliere comunali di conteggi di decesso per cause naturali, cardiovascolari, respiratorie, cardiache, ischemiche, cerebrovascolari, mentali, nervose, metaboliche e per diabete. Per i ricoveri, erano disponibili dati giornalieri di ricovero ospedaliero (ordinario, acuto e urgente) per cause naturali, cardiovascolari, respiratorie, mentali, nervose e metaboliche.

Le stesse serie giornaliere sono state anche prodotte separatamente per classe di età (0-64, 65-74, 75-84, 85+ anni) e per sesso. Infine, ogni comune è stato classificato in base al livello di urbanizzazione (fonte

EUROSTAT) in “area metropolitana e città maggiore”, “città minore”, “area suburbana e rurale”.

### **Dati degli studi longitudinali metropolitani (OS3 e OS5)**

Negli studi longitudinali, sono stati utilizzati i dati di mortalità e ricoveri ospedalieri sopra descritti sia per individuare la mortalità causa-specifica e l'incidenza di eventi coronarici acuti e di ictus, sia per studiare l'associazione tra decessi e settori lavorativi. Inoltre, a livello individuale, sono stati raccolti dati sull'età, il sesso, lo stato civile, la condizione professionale, la condizione abitativa e le caratteristiche del nucleo familiare. A livello di microarea, sono stati raccolti dati sulla posizione socioeconomica (per sezione di censimento) e i tassi di disoccupazione e di istruzione (per zona urbanistica o altra area amministrativa).

### **Dati degli studi epidemiologici su campioni di popolazione (OS4)**

Negli studi epidemiologici, sono stati valutati esiti sanitari raccolti attraverso la somministrazione di questionari standardizzati e test clinici.

Per quanto riguarda i dati da questionario, sono stati considerati: diagnosi medica di asma, BPCO (definita come enfisema o bronchite cronica o BPCO), rinite allergica, eczema; sintomi respiratori (attacchi d'asma, sibili, attacchi di difficoltà di respiro con sibili/fischi, risvegli notturni per difficoltà di respiro, tosse/espettorato cronico, dispnea, sintomi di rinite); utilizzo di farmaci per asma e rinite.<sup>20</sup> Sono state, inoltre, ottenute le seguenti definizioni di caso/controllo: casi di rinite (allergie nasali inclusa la “febbre da fieno” oppure sintomi di starnuti, naso che cola o naso chiuso negli ultimi 12 mesi); casi di asma attivo (diagnosi di asma nella vita in combinazione con uno o più sintomi asmatici oppure uso di farmaci per l'asma negli ultimi 12 mesi); casi di asma inattivo (diagnosi di asma nella vita senza sintomi asmatici o uso di farmaci per l'asma negli ultimi 12 mesi); casi di bronchite cronica/BPCO (tosse o catarro cronici oppure diagnosi di bronchite cronica, BPCO o enfisema confermata da un medico); controllo (non soddisfare alcuna delle definizioni di caso).<sup>21</sup>

Per quanto riguarda i test clinici, effettuati nel solo contesto dello studio multicaso-controllo, sono stati valutati i risultati di test di funzionalità respiratoria (volume espiratorio forzato in 1 s - FEV<sub>1</sub>, capacità vitale forzata - FVC e rapporto FEV<sub>1</sub>/FVC) e, nel solo centro di Verona, le misurazioni dell'ossido nitrico nell'aria esalata per la valutazione dell'infiammazione bronchiale.

I confondenti presi in considerazione sono stati: sesso, età in classi (18-44 anni, 45-64 anni, 65+ anni), livello di istruzione (0-8 anni di istruzione, 9-13 anni, >13 anni), abitudine al fumo (non fumatore, ex fuma-

to, fumatore), abitudine al fumo combinata ai *pack-years* - pky (non fumatore, ex fumatore con <15 pky, ex fumatore con ≥15 pky, fumatore con <15 pky, fumatore con ≥15 pky), stagione dell'intervista (primavera, estate, autunno, inverno) e indice climatico (sintesi delle condizioni climatiche dei vari centri di indagine, calcolato sulla base di informazioni relative a radiazione solare globale, temperatura media annua, intervallo di temperatura e precipitazioni).<sup>32</sup>

## **Risultati**

BIGEPI ha permesso di analizzare dati su: l'intera popolazione italiana (circa 60 milioni di abitanti); circa 2,8 milioni di individui di età maggiore o uguale a 30 anni nei 6 studi longitudinali metropolitani; circa 14.500 individui adulti (≥18 anni) nelle 7 indagini epidemiologiche su campioni di popolazione.

Nel periodo oggetto di indagine (2013-2015) la popolazione italiana aveva un'età media di 44 anni ed era costituita dal 51% di femmine.<sup>33</sup> La popolazione indagata negli studi longitudinali metropolitani aveva invece un'età media di circa 55 anni e quella delle indagini epidemiologiche su campioni di popolazione di circa 48 anni; in entrambi i casi, la popolazione era costituita dal 53% di femmine (Tabelle 1a-1b).

Per quanto riguarda l'esposizione ambientale, nel periodo 2013-2015 a livello nazionale sono stati stimati valori medi per PM<sub>10</sub>, PM<sub>2,5</sub>, NO<sub>2</sub> e O<sub>3</sub> estivo di: 21,1±13,6, 15,1±10,9, 14,7±9,1 e 80,3±17,3 µg/m<sup>3</sup>, mentre per la temperatura il valore medio era di 13,9±7,2 °C. Nelle Figure 1 e 2 dei Materiali Supplementari vengono mostrate le concentrazioni di inquinamento atmosferico nelle città dei 6 studi longitudinali metropolitani e delle 7 indagini su campioni di popolazione.

A livello nazionale (OS1), nel periodo 2013-2015, sono stati analizzati dati per un totale di 1.769.660 decessi per cause non accidentali, 680.203 per cause cardiovascolari, 477.711 cardiache, 135.372 cerebrovascolari, 82.927 ischemiche, 131.389 respiratorie, 81.807 metaboliche, 15.799 diabete, 56.185 mentali e 76.357 nervose.<sup>19</sup> Nelle aree industriali individuate nell'OS2, il numero di decessi per cause non accidentali, cardiovascolari e respiratorie erano di 568.804, 207.730 e 39.096, rispettivamente. Nei 6 studi longitudinali metropolitani (OS3), sono stati analizzati dati per un totale di 277.933 decessi per cause non accidentali, 101.542 per cause cardiovascolari e 22.339 respiratorie, con tassi di mortalità per 10.000 anni-persona che variavano da 127,46 a 205,10 per le cause non-accidentali, da 39,84 a 70,41 per le cause cardiovascolari, da 10,54 a 15,14 per le cause respiratorie (Tabella 2). Per quanto riguarda l'incidenza di malattia, nei 6 studi longitudinali metropolitani sono stati analizzati dati per un totale di 74.392 casi di incidenza di eventi coronarici acuti e 45.513 di incidenza di ictus,

	Bologna	Brindisi	Roma	Siracusa	Taranto	Torino
Popolazione n. *	230.629	59.762	1.715.340	75.432	129.246	580.350
Età, anni (media±DS)	59,0±16,7	54,6± 5,5	56,4±15,8	55,3±15,5	56,2±15,6	57,5±16,2
Sesso %:						
Femmine	55,4	53,4	54,9	52,9	53,8	54,4
Maschi	44,6	46,6	45,1	47,1	46,2	45,6

\* popolazione ISTAT 2011 / ISTAT 2011 population

DS: deviazione standard / standard deviation.

**Tabella 1a.** Popolazione in studio: studi longitudinali metropolitani.

**Table 1a.** Study population: metropolitan longitudinal studies.

	Ancona	Palermo	Pavia	Pisa	Sassari	Torino	Verona
Popolazione n. *	1.350	52	1.413	1.615	2.579	1.707	5.756
Età, anni (media±DS)	33,9±7,0	74,7±4,4	41,1±11,3	56,2±18,3	43,4±16,1	41,4±11,4	46,5±13,2
Sesso %:							
Femmine	51,5	38,5	52,2	52,7	50,4	55,2	52,8
Maschi	48,5	61,5	47,8	47,3	49,6	44,8	47,2

\* periodi di arruolamento / enrolment periods: Ancona (2005-2008); Palermo (solo campione clinico) (2012-2014); Pavia (2008-2010); Pisa (2009-2011);

Sassari (2007-2011); Torino (2009-2010); Verona (2007-2011)

DS: deviazione standard / standard deviation.

**Tabella 1b.** Popolazione in studio: indagini epidemiologiche su campioni di popolazione.

**Table 1b.** Study population: epidemiological surveys on population samples.

con tassi di incidenza che variavano da 37,30 a 54,66 per gli eventi coronarici acuti e da 19,69 a 41,02 per l'ictus (Tabella 2).

Le analisi sui campioni di popolazione (OS4) mostrano una prevalenza elevata di rinite per tutti gli indicatori considerati, con range di valori da 14,2% per assunzione di farmaci a 40,5% per sintomi rinitici; a seguire, troviamo la prevalenza di diagnosi e sintomi di BPCO, con range di valori da 4,7% per dispnea a 19,3% per tosse/espettorato cronico. L'asma mostra valori che variano da 3,2% per assunzione di farmaci e attacchi d'asma a 13,2% per diagnosi; i sintomi asmaticiformi mostrano range da 1,7% per attacchi di difficoltà di respiro con sibili/fischi a 14,5% per sibili/fischi (Tabella 3).

Nell'ambito dello studio multicaso-controllo (OS4), la percentuale di controlli variava dal 40,4% al 64,9%. La rinite era la patologia più rappresentata tra i casi (range: 29,1-53,7%), seguita dall'asma (range: 1,9-23,9%) e dalla BPCO (range: 1,5-18,1%) (Tabella 4). I test funzionali mostravano valori tendenzialmente nella norma, così come atteso, vista l'elevata percentuale di controlli e considerato il livello di gravità lieve o moderato che si osserva per asma, BPCO e rinite nella popolazione generale (Tabella 4).

Nell'ambito dell'OS5, come dettagliato nell'articolo di Cesaroni G et al. di questo volume, è emersa un'importante variabilità nell'appartenenza ai settori occupazionali in base alla categoria considerata e alla cit-

tà: a Roma, la numerosità più elevata è stata quella del settore Commercio negli uomini e Servizi nelle donne; a Torino, l'Industria meccanica e siderurgica negli uomini e Servizi nelle donne. Le categorie che mostrano il maggior numero di decessi sono, a Roma, l'Edilizia negli uomini e i Servizi nelle donne e, a Torino, l'Industria meccanica e siderurgica in entrambi i sessi.

Le suddette stime di esposizione ambientale e di mortalità e morbosità rappresentano solo una prima valutazione preliminare. Il progetto BIGEPI, grazie al linkage fra questi grandi dataset ambientali, occupazionali e sanitari ha permesso di implementare modelli statistici avanzati per la stima degli effetti sanitari dell'esposizione a breve e a lungo termine. Le analisi statistiche utilizzate si sono differenziate in base al tipo di esposizione considerata (a breve o lungo termine) e in base agli esiti (mortalità, ricoveri, sintomi e malattie, test clinici). I dettagli sono riportati negli articoli BIGEPI già pubblicati in altre riviste internazionali relativi ai risultati dell'OS1,<sup>19</sup> OS4<sup>20-21</sup> e OS5<sup>22</sup> e in quelli pubblicati in questo volume di E&P. In particolare, in E&P vengono descritte le analisi relative a: gli effetti del caldo e del freddo sulla mortalità per causa (Di Blasi C et al.) (OS1); gli effetti a breve termine del PM<sub>10</sub> sulla mortalità causa-specifica nelle aree industriali (Renzi M et al.) (OS2); gli effetti dell'esposizione di lungo periodo all'inquinamento atmosferico sull'incidenza di malattia coronarica acuta e ictus (Strippoli E et al.) (OS3); gli effetti dell'esposizione all'inqui-

	Studi longitudinali metropolitani					
	Bologna	Brindisi	Roma	Siracusa	Taranto	Torino
<b>Mortalità per cause non accidentali</b>						
Casi n.	24.321	5.193	164.360	10.583	12.540	60.936
Tasso per 10.000 anni-persona	145,08	127,46	144,19	205,10	145,10	154,25
<b>Mortalità per cause cardiovascolari</b>						
Casi n.	8.452	1.623	61.135	3.633	4.735	21.964
Tasso per 10.000 anni-persona	50,42	39,84	53,63	70,41	54,79	55,60
<b>Mortalità per cause respiratorie</b>						
Casi n.	2.444	459	12.017	781	976	5.662
Tasso per 10.000 anni-persona	14,58	11,27	10,54	15,14	11,29	14,33
<b>Incidenza di eventi coronarici acuti</b>						
Casi n.	8.872	1.567	41.634	2.376	4.343	15.600
Tasso per 10.000 anni-persona	54,66	39,71	37,30	47,70	52,11	40,63
<b>Incidenza di ictus</b>						
Casi n.	6.611	777	24.492	1.549	1.763	10.321
Tasso per 10.000 anni-persona	41,02	19,69	21,88	30,94	21,04	26,77

**Tabella 2.** Numero di casi e tasso per 10.000 anni-persona relativi alla mortalità e all'incidenza causa-specifica nei 6 studi longitudinali metropolitani per il periodo di *follow-up* 2011-2018. Le analisi sono state condotte sui dati sanitari fino al 2018 (per la sola coorte di Bologna fino al 2019) per mancanza di informazioni dettagliate sulla causa di morte.

**Table 2.** Number of cases and rate per 10,000 person-year of cause-specific mortality and incidence in the 6 metropolitan longitudinal studies for the 2011-2018 follow-up period. Analyses were conducted on health data up to 2018 (for the Bologna cohort: up to 2019) due to a lack of detailed information on the cause of death.

namento atmosferico sulla mortalità naturale valutati con diversi indicatori di esposizione (Giannini S et al.) (OS3); gli effetti dell'esposizione a inquinanti aerodispersi nel luogo di lavoro sulla prevalenza e gravità della malattia respiratoria cronica (Locatelli F et al.) (OS4); gli effetti del settore occupazionale sulla mortalità respiratoria (Cesaroni G et al.) (OS5).

## Discussione

Il progetto BIGEPI ha permesso, attraverso l'utilizzo di big data, di analizzare serie temporali di stime di esposizioni ambientali su scala nazionale, insieme a dati sanitari e occupazionali, permettendo di ottenere stime di rischio e curve dose-risposta sia nel contesto urbano sia nei comuni rurali e suburbani italiani, questi ultimi generalmente poco considerati per la scarsità di dati di esposizione ambientale tipicamente disponibili.

In particolare, BIGEPI ha confermato l'elevato carico, in termini di mortalità e morbosità, dovuto all'esposizione all'inquinamento atmosferico e alle temperature estreme sulla salute della popolazione generale e di quella residente in aree industriali.

Le analisi a livello di popolazione italiana (OS1) hanno mostrato nuove associazioni fra mortalità per malattie nervose ed esposizione a PM e fra cause metaboliche ed esposizione a NO<sub>2</sub>.<sup>19</sup> L'impatto delle temperature sulla mortalità per causa è risultato maggiore per il caldo rispetto al freddo. Per il caldo, la frazione

attribuibile più elevata è emersa per le malattie nervose e mentali, mentre per il freddo per cause ischemiche e diabete. Si sono osservati valori confrontabili tra le aree urbane e rurali per il freddo, mentre per il caldo è emersa una possibile maggiore vulnerabilità nelle aree rurali (Di Blasi C et al.).

L'approfondimento sulle popolazioni residenti vicino a grandi impianti industriali (OS2) ha permesso di valutare se esposizioni croniche più elevate potessero rappresentare un elemento di suscettibilità per gli effetti acuti sulla mortalità per causa, mostrando incrementi di rischio superiori per mortalità non-accidentale nelle popolazioni più esposte a livelli cronici di inquinanti industriali (Renzi M et al.).

Le analisi sugli studi longitudinali metropolitani (OS3) hanno portato nuove evidenze sull'associazione fra incidenza di eventi coronarici acuti ed esposizione cronica a O<sub>3</sub> estivo nella popolazione italiana (Strippoli E et al.). Inoltre, hanno permesso di confrontare stime di effetto ottenute utilizzando modelli di esposizione nazionali e locali, mostrando valori tendenzialmente più elevati di mortalità all'aumentare della risoluzione spaziale del modello utilizzato. Le differenze sono risultate più marcate laddove i fattori di rischio locali sono rilevanti, per esempio le città industriali, dove emerge la necessità di considerare l'esposizione industriale a parte rispetto alle concentrazioni complessive (Giannini S et al.). Le indagini su campioni di popolazione (OS4) hanno

	Indagini epidemiologiche su campioni di popolazione					
	Ancona	Pavia	Pisa	Sassari	Torino	Verona
	%	%	%	%	%	%
Rinite allergica	28,6	23,3	15,5	25,3	24,2	22,2
Sintomi rinitici	40,5	32,9	33,2	34,0	3,8	31,2
Farmaci per rinite	23,6	14,8	30,4	18,6	15,8	14,2
Diagnosi d'asma	10,7	7,8	8,3	13,2	8,2	8,9
Attacchi d'asma	4,8	4,4	3,2	8,5	6,5	5,2
Farmaci per asma	3,9	3,2	7,2	7,5	4,3	3,5
Sibili/fischi	11,3	10,3	7,6	14,5	10,8	6,4
Attacchi di difficoltà di respiro con sibili/fischi	1,7	2,9	7,6	8,5	3,4	7,0
Risvegli notturni per difficoltà di respiro	9,2	9,8	6,8	11,7	12,5	9,0
Diagnosi di BPCO	N.D.	5,9	10,4	11,2	5,8	5,2
Tosse/espettorato cronico	17,1	11,8	10,6	19,3	15,6	12,3
Dispnea	N.D.	4,7	11,6	15,3	6,2	12,0

**BPCO:** broncopneumopatia cronica-ostruttiva / *chronic obstructive pulmonary disease*  
**N.D.** non determinato / *not determined*

**Tabella 3.** Prevalenza di sintomi/diagnosi respiratori e allergici (%) nelle indagini epidemiologiche su campioni di popolazione.  
**Table 3.** Prevalence of respiratory and allergic symptoms/diagnoses (%) in the epidemiological surveys on population samples.

permesso di valutare l'associazione fra esposizione a lungo termine a inquinamento atmosferico e morbosità, mostrando attraverso analisi con modelli multi-inquinanti come la presenza di rinite, asma e BPCO sia associata all'esposizione a PM e NO<sub>2</sub>. L'esposizione all'O<sub>3</sub> estivo è risultata associata con gli attacchi di asma.<sup>20</sup> Tali risultati sono stati confermati anche attraverso l'analisi multicaso-controllo, in cui emerge come la rinite sia risultata più fortemente associata alle concentrazioni di polveri sottili (PM<sub>10</sub> e PM<sub>2,5</sub>) e la bronchite cronica/BPCO alle concentrazioni di NO<sub>2</sub>.<sup>21</sup> Tali indagini hanno permesso, inoltre, di mettere in luce come l'esposizione regolare a vapori, gas, polveri e fumi sul luogo di lavoro sia associata a un incremento di bronchite cronica/BPCO, a una minore prevalenza di asma pregressa e, nei soggetti che hanno riferito asma nella vita, a una maggiore gravità dell'asma (Locatelli F et al.). Infine, l'ulteriore approfondimento sull'esposizione occupazionale condotto nell'ambito dell'OS5 ha fatto emergere associazioni fra mortalità non-accidentale,<sup>22</sup> respiratoria e diversi comparti lavorativi, con associazioni differenti nei maschi e nelle femmine, evidenziando settori dove sono più necessarie campagne di prevenzione e di promozione della salute, fra i quali il settore dell'edilizia, quello delle pulizie e quello dei bar e ristoranti (Cesaroni G et al.). I risultati del progetto BIGEPI resi disponibili non solo per la comunità scientifica, ma anche per gli enti pubblici che si occupano di salute e ambiente, potranno essere di grande supporto per ulteriori approfondimenti epidemiologici e per politiche di prevenzione e mitiga-

zione degli effetti sulla salute e sulla sicurezza del lavoro. Il monitoraggio degli effetti sanitari dell'inquinamento dell'aria nei contesti urbani, suburbani, rurali e industriali e degli effetti dell'esposizione occupazionale non può essere un'attività occasionale e il progetto BIGEPI ha messo a punto un sistema di raccolta di dati e di informazioni per la valutazione degli effetti a breve e lungo termine che potrà essere utilizzato in progettualità future o anche in maniera sistematica. Le nuove tecnologie hanno reso possibile l'utilizzo di fonti di dati tradizionali (per esempio grandi dataset amministrativi) e nuove fonti (per esempio dati satellitari) per ottenere informazioni più approfondite e complete. La grande sfida è stata quella di arricchire, collegare e analizzare dati preesistenti raccolti per scopi talvolta diversi da quelli dell'epidemiologia ambientale. I big data permettono di ottenere una migliore comprensione dei determinanti e delle disuguaglianze di salute e di utilizzare dati più complessi che riflettano l'insieme delle esposizioni ambientali individuali, considerate anche le caratteristiche demografiche, gli stili di vita e il contesto sociale e occupazionale.<sup>34</sup> Per ottenere questi risultati, è stata necessaria una stretta collaborazione interdisciplinare fra ricercatori, servizi e agenzie regionali e locali che lavorano nel campo sanitario, ambientale e sociale. Soltanto uno sforzo congiunto può determinare un aumento della consapevolezza sugli effetti nocivi dell'inquinamento atmosferico e dei cambiamenti climatici nella popolazione e nei decisori politici.

	Ancona	Palermo	Pavia	Pisa	Sassari	Torino	Verona
n.*	67	52	285	1553	332	358	1519
Controlli*** n. (%)	28 (41,8)	21 (40,4)	185 (64,9)	882 (56,8)	169 (50,9)	190 (53,1)	871 (62,3)
Rinite corrente*** n. (%)	36 (53,7)	26 (50,0)	83 (29,1)	541 (34,8)	115 (34,6)	131 (36,6)	457 (32,7)
Asma corrente*** n. (%)	16 (23,9)	1 (1,9)	22 (7,7)	73 (4,2)	33 (9,9)	55 (15,4)	109 (7,8)
Bronchite cronica / BPCO***, n. (%)	1 (1,5)	9 (17,3)	17 (6,0)	243 (15,7)	60 (18,1)	47 (13,1)	111 (7,9)
<b>Spirometria</b>							
n.**	60	48	280	654	288	288	1388
FEV <sub>1</sub> /FVC (%) (media±DS)	78,1±5,5	75,0±7,9	79,4±6,5	75,0±10,4	78,5±7,8	79,7±6,2	81,5±7,0
FEV <sub>1</sub> (L) (media±DS)	3,23±0,69	2,30±0,61	3,06±0,76	2,98±0,97	2,90±0,89	3,27±0,76	3,38±0,83
FVC (L) (media±DS)	4,17±1,01	3,09±0,75	3,85±0,90	3,96±1,17	3,68±1,05	4,12±1,00	4,16±1,02

**BPCO:** broncopneumopatia cronico ostruttiva / *chronic obstructive pulmonary disease*; **FEV<sub>1</sub>:** volume espiratorio forzato in 1 s / *forced expiratory volume in 1 s*; **FVC:** capacità vitale forzata / *forced vital capacity*; **DS:** deviazione standard / *standard deviation*.

\* numero dei soggetti partecipanti allo studio multicaso-controllo / *number of subjects participating in the multicase-control study*.

\*\* numero dei soggetti partecipanti allo studio multicaso-controllo con dati spirometrici validi / *number of subjects participating in the multicase-control study with valid spirometric data*.

\*\*\* le percentuali non sommano a 100% perché i casi possono essere affetti da più condizioni contemporaneamente / *the percentages do not add up to 100% because cases can be affected by multiple conditions at the same time*

**Tabella 4.** Distribuzione dei partecipanti per status caso-controllo e relativi parametri funzionali nelle indagini epidemiologiche sul campione clinico.

**Table 4.** Distribution of subjects by cases-control status and related functional parameters in the epidemiological surveys on the clinical sample.

Nel 2017, è stata pubblicata una rassegna completa di ciò che costituisce un effetto negativo sulla salute dell'inquinamento atmosferico: dalle malattie respiratorie e cardiovascolari a quelle neurodegenerative, alle morti premature.<sup>35</sup> Vi è inoltre una solida evidenza che il PM, anche a bassi livelli, ha effetti importanti sulla salute pubblica e che questa migliora nelle aree in cui l'inquinamento da particolato è stato ridotto.<sup>36</sup> Non si deve dimenticare che il riscaldamento globale aumenterà gli effetti dell'inquinamento atmosferico: porterà a più ondate di calore, durante le quali anche le concentrazioni di inquinamento atmosferico saranno più elevate; temperature calde e inquinanti agiranno in sinergia per produrre effetti sulla salute più gravi rispetto a quelli attesi dal solo calore o dal solo inquinamento.<sup>37</sup> Rilevanti saranno anche gli effetti in ambito occupazionale con un incremento degli incidenti sul lavoro.<sup>38</sup>

In questo contesto e in vista dell'attuale dibattito sulla proposta della Commissione Europea di applicare nuovi limiti per la qualità dell'aria, è importante evidenziare come gli effetti avversi sulla salute evidenziati dal progetto BIGEPI emergano in città caratterizzate da livelli medi di inquinamento atmosferico al di sotto della attuale direttiva EU, con eccezione di Torino. Al contrario, tutti i soggetti risiedono in aree caratterizzate da livelli di inquinamento non conformi alle linee guida OMS.<sup>3</sup> È necessario, perciò, ridurre ulteriormente l'esposizione della popolazione all'inquinamento ambientale per ottenere un beneficio per la salute globale.

## Conclusioni

Il progetto BIGEPI ha confermato le grandi potenzialità dell'uso dei big data e della collaborazione interdisciplinare negli studi sugli effetti sanitari dei fattori ambientali e occupazionali, stimolando nuovi indirizzi di ricerca scientifica, confermando la necessità di azioni di prevenzione in materia di qualità dell'aria e cambiamenti climatici per la salute della popolazione e dei lavoratori.

**Conflitti di interesse dichiarati:** nessuno.

**Finanziamenti:** questo progetto è stato cofinanziato dall'Istituto Nazionale Assicurazione Infortuni sul Lavoro (INAIL) nell'ambito del Bando BRIC 2019 (progetto n° 46/2019).

## Bibliografia

- GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020;396(10258):1223-49.
- Fuller R, Landrigan PJ, Balakrishnan K et al. Pollution and health: a progress update. *Lancet Planet Health* 2022;6(6):e535-47.
- World Health Organization. Ambient (outdoor) air pollution. 2022. Link available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health).
- Ali E, Cramer W, Carnicer J et al. Cross-Chapter Paper 4: Mediterranean Region. In: *Climate Change 2022: Impacts, Adaptation and Vulnerability, Contribution of Working Group II to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change* [H.-O, Pörtner, D,C, Roberts, M, Tignor, E,S, Poloczanska, K, Mintenbeck, A, Alegría, M, Craig, S, Langsdorf, S, Lösschke, V, Möller, A, Okem, B, Rama (eds.)], Cambridge University Press, Cambridge, UK and New York, NY, USA, 2022; pp. 2233-2272.
- Badaloni C, Cattani G, De' Donato F et al. Big data in epidemiologia ambientale. Dati satellitari e uso del territorio per la stima delle esposizioni a livello nazionale. *Epidemiol Prev* 2018;42(1):46-59.
- Stieb DM, Boot CR, Turner MC. Promise and pitfalls in the application of big data to occupational and environmental health. *BMC Public Health* 2017;17(1):372.
- Peters S, Vienneau D, Sampri A et al. Occupational Exposure Assessment Tools in Europe: A Comprehensive Inventory Overview. *Ann Work Expo Health* 2022;66(5):671-86.
- Stafoggia M, Schwartz J, Badaloni C et al. Estimation of daily PM<sub>10</sub> concentrations in Italy (2006-2012) using finely resolved satellite data, land use variables and meteorology. *Environ Int* 2017;99:234-44.
- Stafoggia M, Bellander T, Bucci S et al. Estimation of daily PM<sub>10</sub> and PM<sub>2.5</sub> concentrations in Italy, 2013-2015, using a spatiotemporal land-use random-forest model. *Environ Int* 2019;124:170-79.
- Gariazzo C, Pelliccioni A, Bogliolo MP. Spatiotemporal Analysis of Urban Mobility Using Aggregate Mobile Phone Derived Presence and Demographic Data: A Case Study in the City of Rome, Italy. *Data* 2019;4(1):8.
- Gariazzo C, Carlino G, Silibello C et al. A multi-city air pollution population exposure study: Combined use of chemical-transport and random-forest models with dynamic population data. *Sci Total Environ* 2020;724:138102.
- Silibello C, Carlino G, Stafoggia M et al. Spatial-temporal prediction of ambient nitrogen dioxide and ozone levels over Italy using a Random Forest model for population exposure assessment. *Air Qual Atmos Health* 2021;14:817-29.
- Gariazzo C, Carlino G, Silibello C et al. Impact of different exposure models and spatial resolution on the long-term effects of air pollution. *Environ Res* 2021;192:110351.
- Fasola S, Maio S, Baldacci S et al. On Behalf Of The Beep Collaborative Group. Effects of Particulate Matter on the Incidence of Respiratory Diseases in the Pisan Longitudinal Study. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17(7):2540.
- Fasola S, Maio S, Baldacci S et al. On Behalf Of The Beep Collaborative Group. Short-Term Effects of Air Pollution on Cardiovascular Hospitalizations in the Pisan Longitudinal Study. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(3):1164.
- Renzi M, Scortichini M, Forastiere F et al. A nationwide study of air pollution from particulate matter and daily hospitalizations for respiratory diseases in Italy. *Sci Total Environ* 2022;807(Pt 3):151034.
- Stafoggia M, Renzi M, Forastiere F et al. Short-term effects of particulate matter on cardiovascular morbidity in Italy: a national analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2022;29(8):1202-11.
- Marinaccio A, Scortichini M, Gariazzo C et al. Nationwide epidemiological study for estimating the effect of extreme outdoor temperature on occupational injuries in Italy. *Environ Int* 2019;133(Pt A):105176.
- Gariazzo C, Renzi M, Marinaccio A et al. Association between short-term exposure to air pollutants and cause-specific daily mortality in Italy. A nationwide analysis. *Environ Res* 2023;216(Pt 3):114676.
- Maio S, Fasola S, Marcon A et al. Relationship of long-term air pollution exposure with asthma and rhinitis in Italy: an innovative multipollutant approach. *Environ Res* 2023;224:115455.
- Marchetti P, Miotti J, Locatelli F et al. Long-term residential exposure to air pollution and risk of chronic respiratory diseases in Italy: The BIGEPI study. *Sci Total Environ* 2023;884:163802.
- Bauleo L, Massari S, Gariazzo C et al. on behalf of the BIGEPI Collaborative Group. Sector of Employment and Mortality: A Cohort Based on Different Administrative Archives. *Int J Environ Res Public Health* 2023;20(10):5767.
- Istituto Superiore di Sanità - Ambiente e salute. Link available from: <https://www.epicentro.iss.it/ambiente/StudioSentieriRisultati>
- European Industrial Emissions Portal. Link available from: <https://industry.eea.europa.eu/#/home>
- Viegi G, Pedreschi M, Baldacci S et al. Prevalence rates of respiratory symptoms and diseases in general population samples of North and Central Italy. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999;3:1034-42.
- Maio S, Baldacci S, Carrozzi L et al. Respiratory symptoms/diseases prevalence is still increasing: a 25-yr population study. *Respir Med* 2016;110:58-65.
- de Marco R, Accordini S, Antonicelli L et al. The gene-environment interactions in respiratory diseases (GEIRD) project. *Int Arch Allergy Immunol* 2010;152(3):255-63.
- de Marco R, Cappa V, Accordini S et al. Trends in the prevalence of asthma and allergic rhinitis in Italy between 1991 and 2010. *Eur Respir J* 2012;39(4):883-92.
- Cazzoletti L, Zanolin ME, Spelta F et al. Dietary fats, olive oil and respiratory diseases in Italian adults: A population-based study. *Clin Exp Allergy* 2019;49(6):799-807.
- de' Donato F, Kloog I, Michelozzi P, Vineis P. Fine Scale Resolution Air Temperature Exposure in Italy using Satellite Data, Observed Monitoring Data and Land Use Data. In ISEE Conference Abstracts, Rome, 2016, 1. Link available from: <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/abs/10.1289/isee.2016.3008>
- Eurostat, NACE Rev, 2 - Statistical Classification of Economic Activities in the European Community; Eurostat, Luxembourg, 2008.
- Pesce G, Bugiani M, Marcon A et al. Geo-climatic heterogeneity in self-reported asthma, allergic rhinitis and chronic bronchitis in Italy. *Sci Total Environ* 2016;544:645-52.
- Istituto Nazionale di Statistica. Bilancio demografico nazionale. Link available from: <https://www.istat.it/it/archivio/186978>
- Hu H, Galea S, Laura R, Henry D. Big Data and Population Health. Focusing on the Health Impacts of the Social, Physical, and Economic Environment. *Epidemiology* 2017;28(6):759-62.
- Thurston GD, Kipen H, Annesi-Maesano I et al. A joint ERS/ATS policy statement: what constitutes an adverse health effect of air pollution? An analytical framework. *Eur Respir J* 2017;49(1):1600419.
- De Matteis S, Forastiere F, Baldacci S et al. Issue 1 - "Update on adverse respiratory effects of outdoor air pollution". Part 1): Outdoor air pollution and respiratory diseases: A general update and an Italian perspective. *Pulmonology* 2022;28(4):284-96.
- D'Amato G, Akdis CA. Global warming, climate change, air pollution and allergies. *Allergy* 2020;75(9):2158-60.
- Fatima SH, Rothmore P, Giles LC, Bi P. Intra-urban risk assessment of occupational injuries and illnesses associated with current and projected climate: Evidence from three largest stralian cities. *Environ Res* 2023;228:115855.