

Cambiamento climatico, giustizia ambientale e Covid-19: la tempesta perfetta¹

*Pamela J. Lein, Allison K. Ehrlich, Lisa A. Miller,
Laura S. Van Winkle*

Introduzione

La pandemia da COVID-19, che ha portato a sconcertanti perdite umane in tutto il mondo, è una sfida globale senza precedenti. Al 21 novembre 2020, ci sono più di 57 milioni di casi confermati in 191 paesi con oltre 1,37 milioni di morti per la malattia causata dal virus SARS-CoV-2. Ancora più preoccupante è che questi numeri continuano ad aumentare in modo esponenziale e non ci si aspetta che diminuiscano a breve. Le manifestazioni del COVID-19 sono molto varie: si passa da soggetti asintomatici, a sintomi respiratori lievi, a una forma grave di malattia che provoca la morte. Le persone anziane e quelle con patologie preesistenti, tra cui malattie cardiache e polmonari, diabete, obesità e cancro, hanno un rischio maggiore di sviluppare malattie più gravi quando contraggono il virus.

Anche se il COVID-19 è molto diffuso, le sue conseguenze variano notevolmente tra differenti sottogruppi di persone. In molte parti del mondo, le comunità di colore e le comunità svantaggiate sono colpite in modo nettamente superiore. Ad esempio, nel Regno Unito i gruppi etnici composti da neri, asiatici e altre minoranze hanno un rischio significativamente più elevato di contrarre il virus e di morire a causa. Allo stesso modo, negli Stati Uniti gli afroamericani, gli indigeni e i latinos hanno tre volte più probabilità di contagiarsi e quasi il doppio di probabilità di morire a causa del COVID-19, rispetto ai bianchi. In tali comunità, questa maggiore vulnerabilità all'infezione da SARS-CoV-2 e al rischio di sviluppare una malattia grave da COVID-19 è ampiamente attribuita a tassi più elevati di problemi di salute preesistenti, come asma, ipertensione, diabete e obesità. Sebbene i fattori genetici e gli stili di vita svolgano

1. Traduzione del testo originale *Climate Change, Environmental Justice, and Covid-19: The Perfect Storm*, University of California, Davis, 2020. Traduzione di Giada Giacomini.

un ruolo importante nel determinare la suscettibilità individuale a questi problemi di salute, essi non spiegano completamente le disuguaglianze razziali di salute negli effetti del COVID-19.

Un ulteriore fattore che contribuisce a questo fenomeno è probabilmente l'aumento dell'esposizione al virus, poiché gli individui delle comunità svantaggiate spesso non hanno le risorse per lavorare da casa o sono impiegati in lavori che non possono essere svolti da remoto. Inoltre, le comunità svantaggiate usufruiscono maggiormente dei mezzi pubblici, spesso vivono in appartamenti angusti con un unico bagno o case multigenerazionali, e frequentemente devono continuare a lavorare anche se ciò avviene in ambienti a rischio.

L'esposizione all'inquinamento ambientale rappresenta un altro elemento importante del puzzle alla base della maggiore incidenza e gravità del COVID-19 nelle comunità di colore e nelle comunità svantaggiate. In molti paesi, vi sono significative disuguaglianze razziali legate al tipo di esposizione ambientale. Le discariche di rifiuti pericolosi, le attività industriali che generano rifiuti tossici come impianti minerari e chimici, le strade fortemente trafficate con elevati livelli di emissioni da parte dei veicoli, sono prevalentemente situate in aree in cui comunità a basso reddito e persone di colore vivono, lavorano e giocano.

La relazione, che è stata ben documentata, tra appartenenza etnica, povertà e rischio ambientale più elevato, è stato il trampolino di lancio del movimento per la giustizia ambientale. Alla luce dei dati esistenti, che indicano che l'esposizione all'inquinamento ambientale influenza esponenzialmente le conseguenze sanitarie del COVID-19, il razzismo ambientale è probabilmente un fattore chiave per spiegare le disuguaglianze razziali Covid-correlate.

Un'ulteriore esacerbazione dell'interazione tra giustizia ambientale e COVID-19 è il cambiamento climatico. Il cambiamento climatico sta provocando un aumento dell'inquinamento ambientale in molti modi, ad esempio attraverso il rilascio di inquinanti organici persistenti intrappolati nelle calotte polari in fase di scioglimento, la generazione di inquinanti atmosferici da incendi sempre più frequenti ed estesi, l'acidificazione degli oceani con conseguente aumento della biodisponibilità di metalli tossici, l'aumento delle specie di insetti esistenti con relativo incremento dell'uso di pesticidi.

L'impatto del cambiamento climatico è più forte sulle comunità svantaggiate. Inoltre, esso sta aumentando il divario economico e sociale tra gruppi socioeconomici più svantaggiati e fasce sociali più abbienti. Entrambi i fattori contribuiscono ad impatti del COVID-19 differenziati sulla salute. Con una certa ironia, il cambiamento climatico è probabilmente anche un fattore significativo nella trasmissione del SARS-CoV-2 dalla fauna selvatica agli esseri umani. Pertanto, affrontare il cambiamento climatico è essenziale non solo per diminuire l'impatto delle malattie gravi Covid-correlate e per altre questioni di giustizia ambientale, ma anche per limitare le future pandemie virali.

Di seguito, descriviamo i risultati scientifici che dimostrano l'influenza dell'inquinamento ambientale sulle malattie Covid-correlate e la risposta dei vaccini contro i virus. Discutiamo anche della tempesta perfetta creata dalla confluenza tra cambiamento climatico, razzismo ambientale e COVID-19.

Impatti diretti dell'ambiente sul rischio e sulla gravità del COVID-19

L'inquinamento atmosferico è una fonte diffusa di esposizione umana agli agenti chimici ambientali. Gli inquinanti atmosferici quali il fumo, il fumo di sigaretta, la polvere, i gas di scarico dei veicoli, le emissioni del traffico stradale, i fumi di cottura, sono miscele complesse che includono sia vapori sia particelle. Gli inquinanti chimici esistono sia nel vapore (gas) sia nella frazione di particolato, quest'ultimo denominato *particulate matter* (PM). Il particolato comprende gli agenti chimici assorbiti sulla superficie delle particelle e quelli racchiusi all'interno delle particelle. L'inquinamento atmosferico è un probabile fattore di confondimento per gli effetti del COVID-19 sulla salute perché sia gli inquinanti atmosferici sia il SARS-CoV-2 entrano nel corpo attraverso il sistema respiratorio.

Sebbene il SARS-CoV-2 sia stato descritto inizialmente come un virus che provoca difficoltà respiratorie, con l'avanzare della pandemia la nostra conoscenza del SARS-CoV-2 è migliorata e ora sappiamo che gli individui con COVID-19 sintomatico possono presentare anche sintomi neurologici, immunitari e cardiovascolari, oltre ai sintomi respiratori. Questi sintomi si sovrappongono agli effetti noti sulla salute causati

dall'esposizione cronica agli inquinanti atmosferici. Gli studi epidemiologici che indicano una forte associazione tra l'esposizione agli inquinanti atmosferici (interni o esterni) e l'aumento del rischio di morbilità/mortalità da COVID-19 corroborano ulteriormente l'ipotesi che la co-esposizione all'inquinamento atmosferico aggravi gli effetti nocivi sulla salute dell'infezione da SARS-CoV-2 (Tab. 1).

Tabella 1. Inhaled environmental pollutants that directly influence COVID-19 risk and severity.

| Environmental Pollutant | Mechanism(s) Mediating Effect on COVID-19 Related Health Outcomes |
|--|--|
| Particulate Matter 2.5 μm (PM2.5) | Increases ACE2 receptor expression - Inhibits mucociliary clearance Increases epithelial permeability, promoting viral spread Alters immune response, specifically decreasing macrophage functions Delays or complicates recovery of patients of COVID-19 |
| Wildfires | Increase susceptibility to infections |
| Tobacco Smoke | Alters the innate and adaptive immune response |
| E-Cigarettes | Alters nasal mucosal immune responses, essential for host defense |
| Oxidant Gases | Increases ACE2 receptor expression Damage alveolar cells Respiratory distress syndrome Decrease alveolar macrophage inactivity |
| Indoor Air Pollution | Increase susceptibility to infections Alters olfactory functions |

I dati emergenti suggeriscono che le particelle del virus possono attaccarsi al particolato, il che potrebbe aumentare direttamente il rischio e la gravità del COVID-19 amplificando la dispersione del virus nell'atmosfera. Gli esseri umani emettono goccioline nell'aria quando tossiscono, starnutiscono, parlano o cantano, anche solo con il semplice respiro. Il rischio di trasmissione virale aumenta negli spazi chiusi perché la concentrazione di goccioline trasportate dall'aria da individui infetti, che contengono virus vivi, è significativamente più alta.

Si teme che queste goccioline possano fondersi con il particolato aumentando così l'infettività e/o la deposizione del virus, o forse aumentare

la persistenza del virus nell'ambiente o trasportare il virus più lontano rispetto a quanto succederebbe con la normale trasmissione. Tuttavia, queste possibilità devono ancora essere dimostrate.

In una maniera simile ad altre malattie respiratorie virali, come l'influenza, l'inquinamento atmosferico ha maggiori effetti sulle malattie Covid-correlate quando le esposizioni sono croniche e si verificano prima dell'infezione. Cominciano ad essere evidenti meccanismi specifici mediante i quali l'esposizione cronica all'inquinamento atmosferico aumenta i casi di infezione da COVID-19, la gravità dei sintomi e la mortalità.

L'esposizione cronica all'inquinamento atmosferico inibisce i meccanismi fisiologici che normalmente rimuoverebbero le particelle virali dal polmone, con conseguente aumento della carica virale, che può esacerbare la malattia a seguito dell'infezione. Questo può avvenire attraverso dei cambiamenti nelle risposte immunitarie e danni diretti all'epitelio delle vie aeree (le cellule che rivestono il lume del tratto respiratorio) provocati sia dal virus sia dall'inquinamento atmosferico.

Studi dettagliati sull'espressione del recettore ACE2 che lega il SARS-CoV-2 e facilita l'ingresso del virus nelle cellule, indicano un aumento dell'espressione del recettore ACE2 nel polmone e nel cuore in individui esposti cronicamente all'inquinamento atmosferico rispetto ai soggetti di controllo che vivono in zone con aria più pulita. All'interno delle vie respiratorie, l'attivazione del recettore ACE2 è più alta nell'epitelio nasale, che è un probabile obiettivo iniziale per l'infezione da goccioline che trasportano SARS-CoV-2. Nell'epitelio nasale, ACE2 è espresso ad alti livelli su tipi di cellule non neurali che supportano i neuroni olfattivi (neuroni che mediano il senso dell'olfatto). La ridotta vitalità delle cellule di supporto a causa dell'infezione virale può spiegare la perdita dell'olfatto associata a COVID-19. Il recettore ACE2 si trova anche sulle cellule ciliate nelle vie aeree e sulle cellule alveolari di tipo 2 nella regione di scambio gassoso del polmone, la cui infezione è collegata a una ridotta pulizia mucociliare nelle vie aeree e a uno scambio ridotto di ossigeno negli alveoli. La perdita di cellule epiteliali alveolari a causa di danni virali aumenta la possibilità dello sviluppo di condizioni associate a polmonite e difficoltà respiratorie causate da un aumento dell'accumulo di liquidi nel polmone. Anche il cuore e i vasi sanguigni esprimono i recettori ACE2, il che può in parte spiegare la coagulazione anormale e i problemi cardiaci osservati nei pazienti con COVID-19.

È noto che l'esposizione al particolato influenza negativamente questi sistemi, aumentando la preoccupazione per un "effetto a due colpi" in cui l'esposizione cronica al particolato predispone a infezioni più gravi e *outcome* peggiori nei pazienti con SARS-CoV-2. Ancora non è noto se gli impatti del particolato sulla vascolarizzazione e sul cuore siano dovuti alle minuscole particelle di inquinamento atmosferico inalate che migrano dal polmone nel sangue, o alle risposte immunitarie innescate dall'esposizione alle particelle nel polmone o dal rilascio di sostanze chimiche solubili da parte delle particelle. Ciononostante, gli studi epidemiologici indicano chiaramente che l'esposizione cronica all'inquinamento atmosferico aggrava il SARS-CoV-2 e peggiora le conseguenze sul polmone e probabilmente su tutto il corpo.

Le esposizioni ambientali influenzano indirettamente il rischio e la gravità del COVID-19

Sebbene vi sia ancora molto da imparare sullo sviluppo della malattia da COVID-19, è ormai chiaro che la progressione e l'esito della malattia variano ampiamente tra individui infetti da SARS-CoV2. Oltre agli impatti diretti delle esposizioni ambientali sull'andamento della malattia, gli studi epidemiologici sulle popolazioni ricoverate in ospedale in tutto il mondo hanno visto emergere un modello: gli individui con problemi di salute preesistenti hanno statisticamente maggiori probabilità di essere ricoverati, entrare nell'unità di terapia intensiva e morire di COVID-19. Di queste condizioni preesistenti, le malattie metaboliche, polmonari e cardiovascolari rappresentano la maggioranza negli individui ricoverati in ospedale per COVID-19. Inoltre, l'esposizione alle sostanze inquinanti disperse nell'ambiente è legata a conseguenze più gravi a seguito dell'infezione da SARS-CoV-2. Pertanto, l'esposizione a sostanze chimiche nocive disperse nell'ambiente può influenzare indirettamente la gravità della malattia Covid-correlata, aumentando il rischio individuale quando vi siano delle malattie preesistenti (Tab. 2).

Tab. 2: Environmental pollutants that indirectly influence COVID-19 risk and severity.

| Environmental Pollutant | Source | Route of exposure | Targeted Biological System | | |
|--------------------------------|--|-------------------------------|----------------------------|-------------|-----------|
| | | | Lung | Cardiovasc. | Metabolic |
| Arsenic | Contaminated groundwater and food, cigarette smoke | Ingestion | X | X | X |
| Biomass burning | Fuel for household cooking | Inhalation | X | X | X |
| Bisphenol A | Soft plastics, epoxy resin lining, and thermal paper | Ingestion, Dermal | X | X | X |
| Dust Mites | Bedding, mattresses, upholstered furniture, carpets and curtains | Inhalation | | X | |
| Lead | Contaminated soils, leaded paints, leaded gas | Ingestion, Inhalation | | X | X |
| Organotins | Anti-fouling paint for marine vessels; agricultural fungicide and miticide | Ingestion | X | X | X |
| Ozone | Combustion products reacting with sunlight; smog | Inhalation | X | X | X |
| Particle Matter 2.5 µm (PM2.5) | Combustion of fossil fuels, dust, wildfire smoke | Inhalation | X | X | X |
| Perfluorooctanoic acid (PFOA) | Non-stick coating on cookware, water-proof clothing | Ingestion, Dermal | X | X | X |
| Phthalates | Plasticizer and cosmetic ingredient | Ingestion, Dermal, Inhalation | X | X | X |
| Tobacco smoke | Cigarettes and other tobacco products | Inhalation | X | X | X |

Non è ancora del tutto chiaro come queste malattie croniche influenzino l'infezione da SARS-CoV-2, ma alcuni aspetti comuni includono un aumento dell'espressione del recettore ACE2, un'infiammazione anomala basale e cambiamenti fisiologici vascolari che entrano in sinergia con le manifestazioni della malattia da COVID-19.

Un funzionamento alterato del sistema immunitario associato a questa comorbilità interferisce con un'efficace risposta antivirale. Gli individui

con sindrome metabolica, malattia polmonare cronica e malattie cardiovascolari hanno anche livelli basali di infiammazione più elevati. Poiché una risposta immunitaria antivirale produttiva comporta la stretta coordinazione di diverse componenti del sistema immunitario, l'incapacità di instaurare una risposta immunitaria protettiva in combinazione con una insufficiente risposta infiammatoria costituisce lo scenario peggiore in termini di immunità da COVID-19. L'aumento dell'infiammazione può anche danneggiare i vasi sanguigni e causare complicazioni cardiovascolari, come osservato in molti casi gravi di COVID-19. Inoltre, in assenza della capacità di distruggere il virus, l'eccessiva risposta infiammatoria può causare una tempesta di citochine (un rilascio incontrollato di mediatori chimici dalle cellule immunitarie che distruggono il tessuto sano), un precursore ben documentato della mortalità da COVID-19.

La sindrome metabolica è una categoria di malattie che include l'obesità e il diabete di tipo 2. Tra le persone affette da COVID-19, coloro che presentano la sindrome metabolica hanno maggiori probabilità di essere ricoverate in ospedale e di sviluppare un decorso grave dell'infezione virale. Gli obesogeni, ovvero sostanze chimiche che interferiscono con la regolazione del metabolismo e del peso corporeo, possono contribuire alla progressione della sindrome metabolica aumentando il numero di adipociti (cellule che immagazzinano grassi), spostando l'equilibrio energetico per favorire lo stoccaggio calorico, e alterando la regolazione ormonale dell'appetito e della sazietà.

Gli obesogeni si possono trovare in vari prodotti di consumo (ad es. contenitori per alimenti, pentole e cosmetici), e quindi vi è una diffusa esposizione umana a questi contaminanti ambientali. Ad esempio, il bisfenolo-A (BPA), un composto sintetico utilizzato negli imballaggi alimentari, in numerosi studi viene costantemente rilevato in campioni di tessuto provenienti da oltre il 90% dei soggetti. L'esposizione umana al BPA è correlata positivamente all'obesità e all'insulino-resistenza in tutte le fasce di età. Pertanto, oltre alla predisposizione genetica e all'eccesso di apporto calorico, gli obesogeni ambientali dovrebbero essere riconosciuti come fattori cruciali per la sindrome metabolica, che possono influenzare sostanzialmente la risposta degli individui a malattie infettive come il COVID-19.

Come il diabete, le malattie polmonari croniche quali l'asma e la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), influenzano il recupero

e la sopravvivenza al COVID-19. L'asma è una patologia cronica che altera la funzione polmonare. Diversi fattori ambientali come polline, fumo di tabacco, polvere, fumi diesel, pesticidi e acari della polvere possono innescare e aggravare l'asma. La BPCO, una malattia polmonare infiammatoria che colpisce circa 250 milioni di persone in tutto il mondo, ostruisce le vie respiratorie. Il fumo di tabacco è la causa principale della BPCO; tuttavia, vi sono evidenze secondo le quali l'inquinamento atmosferico urbano può contribuire al rischio e alla gravità della BPCO. L'infiammazione del sistema respiratorio causata dall'esposizione a questi fattori ambientali può causare una maggiore gravità dei sintomi e un recupero più lento da COVID-19.

Le malattie cardiovascolari sono la prima causa di morte in tutto il mondo e purtroppo entrano in sinergia con le manifestazioni cardiache da COVID-19, che includono aritmie, lesioni del miocardio, coaguli di sangue e ictus. Le malattie cardiovascolari sono generate da un'interazione tra diversi tipi di fattori di rischio, tra cui suscettibilità genetica, abitudini e stili di vita e, in particolare, l'esposizione a contaminanti ambientali, comprese le emissioni industriali e i rifiuti (ad esempio, anidride carbonica, metalli), le emissioni derivanti dalla combustione di combustibili fossili per il riscaldamento, l'elettricità, i trasporti e le sostanze chimiche presenti nei prodotti di consumo (ad esempio, plastica o rivestimenti antiaderenti).

Queste esposizioni ambientali alterano la funzionalità cardiovascolare attraverso tre meccanismi comuni: infiammazione (come descritto sopra), induzione dello stress ossidativo e la disfunzione delle cellule endoteliali. Lo stress ossidativo si verifica quando la produzione di specie reattive di ossigeno e azoto supera la capacità antiossidante delle cellule, con conseguente danno alle macromolecole cellulari, tra cui lipidi, proteine e DNA. La disfunzione delle cellule endoteliali è spesso un precursore dell'ipertensione e dell'aterosclerosi. Nei vasi sanguigni con disfunzione delle cellule endoteliali, lo stress ossidativo può anche alterare direttamente il recettore ACE2 in modo tale che la proteina spike di SARS-CoV-2 possa più facilmente legarsi al recettore e ottenere l'accesso alle cellule.

Le comunità svantaggiate presentano una maggiore incidenza di malattie cardiovascolari, respiratorie e metaboliche, che coincidono con esposizioni sproporzionatamente più elevate all'inquinamento ambientale. Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità, fattori socioeco-

nomici tra cui l'appartenenza etnica, il livello di istruzione, lo stato occupazionale e il livello di reddito influenzano la suscettibilità alle malattie croniche negli individui che vivono in paesi a basso, medio e alto reddito. Utilizzando l'istruzione come indicatore dello stato socioeconomico, uno studio sugli adulti in 20 paesi europei ha individuato un gradiente sociale di salute, con malattie cardiovascolari, ipertensione, problemi respiratori, diabete e obesità correlate negativamente al livello di istruzione.

Negli Stati Uniti, queste disparità di salute sono ben documentate negli adulti neri, ispanici e non ispanici con una maggiore prevalenza di obesità, diabete, asma e malattie cardiache, rispetto agli adulti bianchi non ispanici. Quando si considerano gli *outcome* di malattia, il quadro diventa ancora più cupo, con una mortalità associata a queste malattie significativamente più alta negli individui non bianchi. Questi dati sottolineano la necessità di concentrarsi proattivamente sulle disuguaglianze di salute e sugli investimenti in ambienti sani e sostenibili se vogliamo risolvere la crisi pandemica.

La potenziale influenza dell'esposizione a sostanze nocive sull'efficacia dei vaccini

I vaccini contro SARS-CoV-2 sono uno strumento fondamentale per la salute pubblica per prevenire il COVID-19. I vaccini aiutano a prevenire le conseguenze gravi di infezioni virali e batteriche, insegnando al sistema immunitario come sviluppare una risposta rapida per proteggere l'organismo contro questi agenti patogeni. La vaccinazione è tesa ad imitare un incontro naturale con un agente patogeno, iniziando prima una risposta immunitaria immediata (innata), seguita da una risposta immunitaria più potente ma successiva (adattiva). La risposta immediata ha un'efficacia limitata a causa della sua genericità, mentre la risposta adattiva è specifica per ciascun agente patogeno. Centrale per il ruolo protettivo dei vaccini è la generazione di anticorpi potenti e delle cellule immunitarie "di memoria" che possono essere dispiegate rapidamente ed amplificate se l'agente patogeno target viene nuovamente incontrato all'interno dell'organismo.

I vaccini attivano i linfociti B per produrre gli anticorpi che fluiscono nella circolazione sanguigna; questi anticorpi possono neutralizzare un

agente patogeno impedendo che esso infetti le cellule del corpo. Oltre ai linfociti B, i vaccini possono anche attivare i linfociti T citotossici specializzati che colpiscono e uccidono altre cellule infettate da un patogeno. La combinazione di anticorpi del sangue (immunità umorale) e linfociti T citotossici (immunità cellulare) è essenziale per una robusta risposta protettiva contro un agente patogeno.

Sono state sviluppate diverse strategie di vaccinazione che includono una versione indebolita o un segmento sintetico del patogeno al fine di imitare efficacemente le risposte immunitarie immediate e tardive necessarie per eliminare l'agente patogeno. Nel caso del SARS-CoV-2, i prototipi di vaccino in fase di sviluppo prendono di mira principalmente la proteina spike ritenuta importante per l'adesione delle particelle virali alle cellule del tratto respiratorio. In genere, lo sviluppo del vaccino può richiedere mesi o anni; tuttavia, le tempistiche per un vaccino SARS-CoV-2 sono state accelerate a causa dell'urgenza dettata dalla pandemia da COVID-19. A novembre 2020, ci sono oltre 50 vaccini COVID-19 con un'ampia gamma di piattaforme di immunizzazione in fase di studio clinico.

I principali candidati a diventare i vaccini principali contro COVID-19 sono Pfizer e Moderna. Essi utilizzano acidi nucleici sintetici come meccanismo per innescare una risposta immunitaria protettiva contro SARS-CoV-2. I vaccini COVID-19 devono ancora essere ampiamente testati; tuttavia, gli studi di Fase III con l'arruolamento di migliaia di volontari supportano un'efficacia di oltre il 90% per i vaccini Pfizer e Moderna.

Mentre sono stati indagati diversi *pathway* attraverso i quali l'inquinamento ambientale può influenzare l'immunità e la suscettibilità all'infezione da SARS-CoV-2, ci sono studi limitati sull'impatto delle esposizioni ambientali sull'efficacia del vaccino.

I vaccini che riducono la gravità dell'infezione del virus provocano risposte immunitarie mirate che generano gli anticorpi e la memoria cellulare. Entrambi i livelli del sistema immunitario sono necessari per fornire una strategia completa per limitare la replicazione del virus nelle cellule ospiti, eliminando contemporaneamente le cellule infettate dal virus che non sono state rilevate dagli anticorpi. Dato ciò che è attualmente noto su come il sistema immunitario può essere influenzato dagli inquinanti ambientali, l'efficacia del vaccino COVID-19 potrebbe essere limitata.

Gli inquinanti ambientali spesso provocano infiammazione, ma in condizioni di esposizione cronica, gli inquinanti ambientali possono sopprimere la capacità del sistema immunitario di generare una potente risposta immunitaria cellulare e/o anticorpale inibendo la produzione di linfociti B di memoria e linfociti T.

Studi condotti su modelli di colture cellulari e animali hanno dimostrato che l'esposizione sperimentale a inquinanti atmosferici come l'ozono o le PM2.5 può sopprimere la risposta infiammatoria agli agenti patogeni. Vi è anche un numero crescente di studi a sostegno di un collegamento tra l'esposizione umana agli inquinanti atmosferici e l'aumento dell'infezione da virus dell'influenza. I recenti incendi, come quelli negli Stati Uniti e in Australia, hanno generato un grande interesse nel comprendere gli effetti a lungo termine sulla salute delle popolazioni locali esposte ad alti livelli di fumo da biomasse bruciate per lunghi periodi. Gli incendi stagionali nel Montana sono stati collegati all'aumento dei tassi di influenza nelle regioni vicine, suggerendo che l'esposizione è associata ad una minore immunità dai virus. L'esposizione sperimentale di volontari a basse concentrazioni di fumo di legno ha dimostrato una riduzione della risposta dei linfociti T a un vaccino intranasale contro l'influenza, sollevando la preoccupazione che gli inquinanti atmosferici ambientali possano avere effetti simili nella popolazione generale.

I livelli di dispersione nell'ambiente di inquinanti artificiali, come le sostanze perfluoro alchiliche (PFAS), sono inversamente associati a concentrazioni di anticorpi circolanti per i vaccini dell'infanzia e dell'adolescenza, tra cui l'influenza *Haemophilus* di tipo b, il tetano e la difterite. Inoltre, l'esposizione ad altri inquinanti ambientali, come l'arsenico e i bifenili policlorurati (PCB), è correlata a indicatori anticorpali ridotti nei vaccini per il morbillo e la parotite. Gli studi sull'associazione tra inquinanti ambientali e una riduzione dell'efficacia del vaccino si sono concentrati principalmente sulla prima infanzia, ma vi sono prove che le esposizioni ambientali possono anche immunocompromettere anche gli adulti. Per esempio, studi clinici hanno riportato che una maggiore incidenza di attivazione del virus varicella-zoster si verifica nei pazienti adulti che si stanno riprendendo dall'avvelenamento da arsenico: i livelli urinari di arsenico sarebbero inversamente collegati alla ridotta presenza di anticorpi contro la varicella nei soggetti analizzati. Nell'insieme, questi risultati supportano l'idea che l'esposizione a inquinanti ambientali i cui

livelli sono in aumento a causa del cambiamento climatico possa ridurre l'efficacia delle vaccinazioni per prevenire gravi malattie derivanti da infezioni da agenti patogeni, tra cui SARS-CoV-2.

Queste osservazioni suggeriscono che i vaccini contro il SARS-CoV-2 possono avere una ridotta efficacia nelle popolazioni con maggiori esposizioni all'inquinamento ambientale, che, purtroppo, sono le popolazioni a maggiore rischio di conseguenze sanitarie più gravi da COVID-19. Interrompere questo circolo vizioso richiederà sforzi mirati alla riduzione dell'inquinamento in tutto il mondo.

Il cambiamento climatico come fattore di rischio per la salute legato al COVID-19

Il cambiamento climatico è una delle più grandi minacce per la salute pubblica nel XXI secolo, in quanto aggrava l'inquinamento dell'aria, dell'acqua e del suolo e mette a repentaglio la sicurezza idrica e alimentare. Come discusso in precedenza, questi impatti del cambiamento climatico contribuiscono ad una maggiore vulnerabilità al COVID-19 da parte delle comunità più svantaggiate. L'esposizione agli inquinanti ambientali è fortemente associata a un aumento del rischio e della gravità del COVID-19, nonché a problemi di salute preesistenti che predispongono a conseguenze sanitarie più gravi in individui infettati da SARS-CoV-2. È ben documentato che le esposizioni ambientali sono, in media, significativamente più elevate nelle comunità svantaggiate.

Inoltre, il cambiamento climatico e gli eventi meteorologici estremi a esso associati, come ondate di calore, siccità, inondazioni e incendi, aumentano la probabilità di trasmissione di malattie infettive emergenti dalla fauna selvatica agli esseri umani, come è successo nel caso del COVID-19. Circa il 70% delle malattie infettive emergenti è di natura zoonotica e una delle principali cause della più elevata trasmissione delle zoonosi è la perdita di biodiversità. Il cambiamento climatico ha provocato un'estrema perdita di biodiversità negli ultimi decenni: si stima che le popolazioni di uccelli, mammiferi, anfibi, rettili e pesci siano diminuite del 30% dagli anni Settanta. Questo aumenta la trasmissione delle zoonosi a causa del cambiamento degli equilibri tra prede e predatori, della competizione ridotta e della moria delle specie che sono ospiti subotti-

mali della malattia con conseguente aumento della densità delle specie serbatoio.

Allo stesso tempo, la perdita di habitat a causa del cambiamento climatico, dell'utilizzo del territorio e della diffusione delle popolazioni umane in aree più rurali e remote, aumenta la probabilità di interazioni umane con la fauna selvatica, con conseguente maggiore esposizione delle persone ai patogeni emergenti. Questa maggiore esposizione degli esseri umani ai nuovi patogeni zoonotici dà l'occasione agli agenti patogeni di spostarsi dalla fauna selvatica agli esseri umani in un processo denominato "spillover". Il numero di questi eventi di diffusione e di focolai di zoonosi è in aumento e sono responsabili della maggior parte dei principali focolai di malattie umane in tutto il mondo, tra cui l'attuale pandemia SARS-CoV-2, e precedenti focolai di SARS-CoV-1, MERS, virus Nipah, HIV/AIDS e virus Ebola.

Il monitoraggio degli "hotspot" delle malattie infettive emergenti, in cui i cambiamenti nei modelli di utilizzo del territorio e la biodiversità rendono più comuni le interazioni uomo-fauna selvatica, nonché la sorveglianza degli agenti patogeni endemici della fauna selvatica, è ora un aspetto fondamentale per la prevenzione dei futuri focolai di malattie virali.

L'inquinamento ambientale nell'occhio del ciclone

Il 2020 ha messo a fuoco le inestricabili connessioni tra cambiamento climatico, giustizia ambientale e COVID-19. Al centro di questa confluente c'è l'inquinamento ambientale. Sempre più scienziati sostengono che questa "tempesta perfetta" richiede un'azione aggressiva precoce per mitigare l'elevata perdita di vite umane. Come osservato dall'eminente scienziata Jane Goodall in una discussione sulla conservazione, il cambiamento climatico e COVID-19: "Se continuiamo con il *business as usual*, distruggeremo noi stessi".

Quindi cosa si può fare? L'evidenza che le persone che vivono in zone inquinate hanno molte più probabilità di morire a causa della COVID-19 rispetto a quelle che vivono in aree più pulite fornisce una motivazione convincente non solo per applicare, ma anche rafforzare, le norme sull'inquinamento ambientale, e per gli esseri umani a livello

globale per abbracciare stili di vita e cambiamenti politici che mitighino il cambiamento climatico nella massima misura possibile. Per realizzare questa visione, è essenziale sviluppare un quadro inclusivo che sostenga tutte le persone e il pianeta, e che evidenzi come le ingiustizie che toccano comunità emarginate sono interconnesse con il degrado e l'avvelenamento dei luoghi in cui vivono, lavorano, giocano. Non possiamo ignorare la disuguaglianza sociale e aspettarci progressi nella salute ambientale.

Mentre lottiamo per superare le complesse questioni associate alla giustizia ambientale, al cambiamento climatico e al COVID-19, dobbiamo tenere a mente che la soluzione alla prossima pandemia virale che minaccia il pianeta può essere trovata nella mente di un bambino che vive in una comunità svantaggiata, che vive livelli più elevati di inquinamento ambientale, il che limita non solo il suo potenziale, ma anche il beneficio alla società dal suo possibile contributo.

