

Prefazione

Negli ultimi 10 anni gli effetti patologici associati all'inquinamento ambientale da materiale particellare hanno suscitato un grande interesse nella comunità scientifica, in particolare per l'impatto sanitario sulla popolazione delle aree urbane.

Una grande varietà di studi epidemiologici condotti in vari paesi ha evidenziato una consistente associazione tra concentrazioni di materiale particellare (PM_{10} e $PM_{2,5}$) ed incrementi di morbosità e mortalità respiratorie e patologie cardiovascolari nella popolazione generale. Questa situazione ha indotto le autorità competenti di vari paesi, compresa l'Unione Europea, alla promulgazione di specifiche norme mirate al controllo ed alla riduzione dei livelli di concentrazione delle polveri aerodisperse (PM_{10} e $PM_{2,5}$). A fronte di una evidenza epidemiologica, tuttavia, risultano ancora incomplete le conoscenze sui meccanismi biologici responsabili degli effetti patologici e restano molti interrogativi intorno ai parametri biologicamente più rilevanti, la specifica frazione dimensionale, la massa delle particelle o il numero di particelle ultrafini (quelle aventi dimensioni inferiori a $0,1 \mu m$), oppure la loro composizione chimica (in particolare il contenuto di metalli di transizione). Questi temi hanno promosso in diversi paesi molte iniziative di ricerca per sviluppare sistemi e tecniche più avanzati di misura e caratterizzazione delle particelle aerodisperse e per esplorare i possibili meccanismi di azione biotossicologica.

Questo numero degli *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*, dedicato all'approfondimento di molti dei vari aspetti associati al problema delle particelle aerodisperse, si propone di fornire un contributo specifico al miglioramento della conoscenza sui temi di maggior rilievo nelle varie discipline coinvolte. I lavori presentati trattano l'evoluzione delle iniziative nel settore normativo e in quello della misura e caratterizzazione chimico-fisica delle frazioni dimensionali di potenziale rilevanza sanitaria; lo stato di avanzamento degli studi di ordine epidemiologico e biotossicologico, le recenti evidenze sul possibile ruolo di specifici componenti delle particelle nell'induzione delle diverse patologie, nonché le varie ipotesi formulate intorno ai meccanismi di azione biologica, che centrano l'attenzione sull'azione infiammatoria delle particelle. Di particolare interesse, ai fini della valutazione dell'esposizione negli studi epidemiologici e delle potenziali ricadute in altri campi, è l'evidenza, già notata in altri studi, di una limitata variabilità dei livelli di concentrazione di PM_{10} e $PM_{2,5}$ passando da siti direttamente influenzati dal traffico a siti di fondo urbano (parco cittadino).

Risalta l'intensa attività di ricerca svolta dai gruppi di ricerca attivi nell'Istituto Superiore di Sanità, i quali contribuiscono a questa edizione con numerosi studi recenti dedicati ai diversi argomenti.

Questo numero degli *Annali* costituisce un'ulteriore occasione per fornire un contributo alla disseminazione di informazioni scientifiche su un tema di grande attualità, il quale, per le sue caratteristiche tipicamente multidisciplinari, ben rappresenta la complessa natura della relazione tra salute e ambiente.

Achille Marconi e Giorgio Cattani

Laboratorio di Igiene Ambientale, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Materiale particolare aerodisperso: definizioni, effetti sanitari, misura e sintesi delle indagini ambientali effettuate a Roma

Achille MARCONI

Laboratorio di Igiene Ambientale, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Riassunto. - Numerosi studi epidemiologici in diversi paesi hanno evidenziato una associazione tra incrementi della concentrazione di particelle fini (PM₁₀ e PM_{2,5}) e morbidità e mortalità, specialmente a carico degli individui con patologie respiratorie o cardiovascolari. Malgrado ciò sussistono diverse aree di incertezza, che riguardano principalmente: la comprensione dei meccanismi di azione biologica che hanno determinato i risultati epidemiologici; l'identificazione dei fattori (dimensioni e/o composizione chimica delle particelle) maggiormente responsabili degli effetti sanitari riscontrati; la definizione dei gruppi di individui potenzialmente a maggior rischio. Le ipotesi più recenti attribuiscono un ruolo importante alle particelle ultrafini (UF) (< 0,1 µm) e ai metalli di transizione associati alle particelle (in particolare il Fe). La sintesi dei risultati ottenuti durante i monitoraggi effettuati negli ultimi anni nella fascia centrale della città di Roma evidenzia livelli annuali di PM₁₀ e PM_{2,5}, che superano spesso 40 µg/m³, con valori più elevati nei mesi invernali. La misura delle UF ha mostrato andamenti stagionali analoghi, e andamenti giornalieri correlati con i flussi di traffico urbano, con punte di 10⁵ p/cm³.

Parole chiave: materiale particolare, aerosol urbano, effetti sanitari, meccanismi biologici, PM₁₀, PM_{2,5}, particelle ultrafini, campionamento.

Summary (*Airborne particulate matter: definitions, health effects, measurement and summary of environmental studies in Rome*). - Epidemiological studies conducted in different countries have reported associations between increases in PM concentration and increases in morbidity and mortality, particularly among those people with respiratory or cardiovascular diseases. However, there are still important unanswered questions concerning potential biologic mechanisms of PM effects, the identification of the factors responsible of the adverse health effects (size and or chemical composition), the groups of people that may be particularly sensitive to the effects of PM. The most recent hypotheses indicate that ultrafine particles (UF) (< 0.1 µm) and transition metals (like Fe) may play an important role in the induction of toxic effects. Results obtained during last years in some sites located in the city center of Rome, showed mean annual levels of PM₁₀ and PM_{2,5}, that were often higher than 40 µg/m³, with peak values during winter months. UF particles concentrations showed similar seasonal trends, and daily trend correlated with increasing traffic fluxes, with peak levels of 10⁵ p/cm³.

Key words: particulate matter, urban aerosol, health effects, biological mechanisms, PM₁₀, PM_{2,5}, ultrafine particles, sampling.

Introduzione

Le attuali conoscenze degli effetti sanitari associati all'inquinamento atmosferico da polveri aerodisperse risalgono approssimativamente alla metà del XX secolo. La "nebbia assassina" nella piccola città di Donora, Pennsylvania, e la particolare virulenza dello "smog" di Londra nel 1952, durante il quale morirono circa 4000 persone, furono attribuite all'utilizzo diffuso di combustibili sporchi e costituirono lo stimolo per indurre i governi ad adottare misure contro l'inquinamento atmosferico dell'aria urbana. Da allora molti paesi hanno adottato standard di qualità dell'aria

mirati alla protezione della salute umana e ambientale, ma, malgrado i sostanziali investimenti per il controllo dell'inquinamento, la qualità dell'aria nelle aree urbane dei paesi industrializzati resta ancora preoccupante. Nello stesso tempo, nelle nazioni in via di sviluppo la situazione è peggiorata a causa della crescita della popolazione, dell'industrializzazione, e dell'incremento nell'uso di veicoli, soprattutto nelle megacittà dell'oriente e del Sud America. La Banca Mondiale ha stimato che l'esposizione a livelli di particelle aerodisperse superiori ai limiti indicati dalla World Health Organization (WHO) è responsabile di circa il 2-5% di tutte le morti nelle aree urbane dei

paesi in via di sviluppo [1]. Tale preoccupante impatto sanitario riguarda anche paesi più sviluppati, come ad esempio Austria, Francia e Svizzera, per i quali è stato stimato che l'inquinamento ambientale da particelle aerodisperse, misurate in termini di PM_{10} , è responsabile del 6% della mortalità totale, di cui circa la metà viene attribuito al traffico veicolare [2]. Il recentissimo rapporto sullo stato della salute nel mondo [3] stima che l'inquinamento da particelle aerodisperse è causa globalmente di circa il 5% della mortalità per cancro della trachea, bronco e polmone, del 2% della mortalità cardiorespiratoria e di circa l'1% della mortalità per infezioni respiratorie. Queste stime prendono in considerazione solo l'impatto sulla mortalità, e non sulla morbilità, la cui incidenza, anche se più difficile da determinare, certamente apporta almeno un incremento della stessa entità al bilancio totale delle patologie.

Caratteristiche del materiale particellare aerodisperso o aerosol

Gli aerosol atmosferici (o materiale particellare aerodisperso, MPA) sono una miscela complessa di particelle piccole e grandi, sia emesse direttamente nell'atmosfera, che prodotte durante i processi di conversione gas-particelle. Le sorgenti di aerosol atmosferico sono naturali e antropiche. Le dimensioni delle particelle costituiscono il parametro più importante per la descrizione del loro comportamento e della loro origine; la composizione chimica, la rimozione, ed il tempo di residenza nell'atmosfera sono tutte caratteristiche correlate con le dimensioni delle particelle. Il materiale particellare aerodisperso nell'atmosfera viene definito come una sospensione di particelle solide o liquide relativamente stabili nell'aria circostante (aerosol). Questa sospensione può essere costituita da una varietà di particelle di diversa dimensione e composizione in funzione della loro origine; tradizionalmente vengono distinte quattro grandi classi di particelle: polveri, fumi, smog o fuliggine, e nebbie [4]. Un altro modo di classificazione prende in considerazione la distinzione tra gli aerosol di origine primaria e secondaria. Gli aerosol primari comprendono particelle emesse direttamente nell'atmosfera, mentre i secondari consistono di particelle prodotte dai processi di conversione che partono dai gas. Un ulteriore sistema di classificazione degli aerosol fa riferimento alle sorgenti naturali o antropiche da cui essi derivano. Negli ambienti ad intensa urbanizzazione le particelle aerodisperse derivano essenzialmente dai processi di combustione di sorgenti mobili, come i veicoli a motore, e di sorgenti fisse, come gli impianti per la produzione di energia. La Tab. 1 mostra in forma sintetica le principali sorgenti di MPA naturali e antropiche. Le caratteristiche chimico-fisiche del MPA sono

Tabella 1. - Sorgenti di particelle aerodisperse

Naturali
Spruzzi marini.
Polveri minerali trascinate dai venti.
Emissioni vulcaniche (includono particelle direttamente emesse e particelle prodotte da reazioni dei composti gassosi).
Materiali biogenici (particelle emesse direttamente e particelle secondarie derivanti dalla condensazione di sostanze organiche emesse dalle piante).
Fumi derivanti da incendi boschivi o di materiali vegetali.
Prodotti delle reazioni naturali di conversione gas-particelle (ad es. solfati generati dallo zolfo ridotto emesso dalla superficie degli oceani, reazioni con gas emessi dalle paludi).
Antropiche
Particelle emesse direttamente dalle attività industriali, dai processi di combustione, dalle attività di trasporto, costruzioni (ceneri, fumi, polveri delle strade, ecc.).
Prodotti della conversione dei gas generati dalla combustione di materiali fossili.

fortemente dipendenti dal tipo di meccanismi della sua formazione e dal tipo di sorgente. Su scala ridotta le dinamiche delle particelle aerodisperse primarie sono influenzate dalla diffusione Browniana e dalla coagulazione, mentre, su più larga scala, dai processi di miscelazione atmosferica. Le proprietà degli aerosol sono soggette a continui cambiamenti a causa di numerosi processi di natura chimica e fisica (ad esempio le particelle naturali di cloruro di sodio reagiscono con acido solforico di origine antropica per formare particelle di solfato di sodio). I diversi meccanismi di formazione influenzano anche la distribuzione dimensionale delle particelle aerodisperse. Le particelle ambientali sono generalmente comprese in un intervallo di diametri tra 0,01 e 100 μm . L'intervallo dimensionale compreso tra 0,01 e 0,1 μm viene definito come "modo ultrafine" o dei "nuclei di Aitken". Generalmente queste particelle sono costituite dai prodotti della nucleazione omogenea di vapori sovrasaturi (SO_2 , NH_3 , NO_x e prodotti della combustione). Le particelle comprese tra 0,1 e 2,5 μm sono note come "modo di accumulazione" o "fini". La loro formazione avviene per coagulo delle particelle ultrafini (UF) e attraverso i processi di conversione gas-particella, conosciuti anche come nucleazione eterogenea, oppure per condensazione di gas su particelle preesistenti nell'intervallo di accumulazione. I maggiori costituenti di queste particelle nelle aree industrializzate sono i solfati, i nitrati, lo ione ammonio, il carbonio elementare ed il carbonio organico. Ulteriori componenti sono

costituiti da diversi metalli in traccia provenienti dai processi di combustione. Solfati, nitrati e ammonio sono essenzialmente i prodotti della conversione gas-particella del biossido di zolfo, degli ossidi di azoto e dell'ammoniaca. Nella frazione dimensionale 0,1-2,5 μm possono spesso essere presenti anche particelle di origine biologica, come spore fungine, batteri, lieviti, pollini e virus. Le particelle fini, in generale, sono troppo piccole per sedimentare (per gravità) e troppo grandi per coagulare formando particelle di maggiori dimensioni; per questo motivo hanno tempi di residenza in atmosfera dell'ordine dei giorni e possono essere trasportate a lunga distanza.

Le particelle nell'intervallo dimensionale 2,5-100 μm vengono dette grossolane (in inglese *coarse*). Essenzialmente queste sono prodotte da processi meccanici (macinazione, erosione, o risospensione meccanica o da parte del vento). Esse contengono elementi presenti nel suolo e nei sali marini, quali Si, Al, Ca, Fe, Mn, Na, Sr, e K. Essendo relativamente grandi, queste particelle vengono liberate dall'atmosfera per sedimentazione in tempi di poche ore o minuti e si ritrovano spesso vicino alle sorgenti di emissione in funzione della loro altezza. Nella Fig. 1 vengono riportate la tipica distribuzione modale di massa (o volume) in funzione delle dimensioni delle particelle aerodisperse, la loro origine e le relazioni dinamiche tra le particelle di diversa dimensione ed i principali processi che influenzano la loro concentrazione.

In generale si può affermare che la composizione del MPA è molto variabile e dipende da molti fattori, che includono le sorgenti, il clima, e la stessa situazione topografica. Ad esempio negli USA i nitrati tendono a predominare nell'ovest, mentre i solfati predominano ad est; inoltre i livelli di solfato risultano più elevati durante l'estate che in autunno-inverno. Anche in uno stesso luogo la composizione del MPA può variare di anno in anno, stagione per stagione, giorno per giorno e nel corso di uno stesso giorno [5].

Il nuovo quadro di riferimento normativo per le frazioni di aerosol che interessano gli effetti sanitari

Gli effetti biologici delle particelle aerodisperse (aerosol) che entrano nel sistema respiratorio umano dipendono dalla natura delle particelle stesse e dal luogo della loro deposizione. Inoltre viene generalmente assunto che gli eventuali effetti patologici siano proporzionali alla massa delle particelle con determinato diametro aerodinamico (D_a), depositate, sia nel complesso del tratto respiratorio, che nelle singole regioni in cui esso può essere suddiviso (ad eccezione delle particelle fibrose, i cui effetti biologici vengono

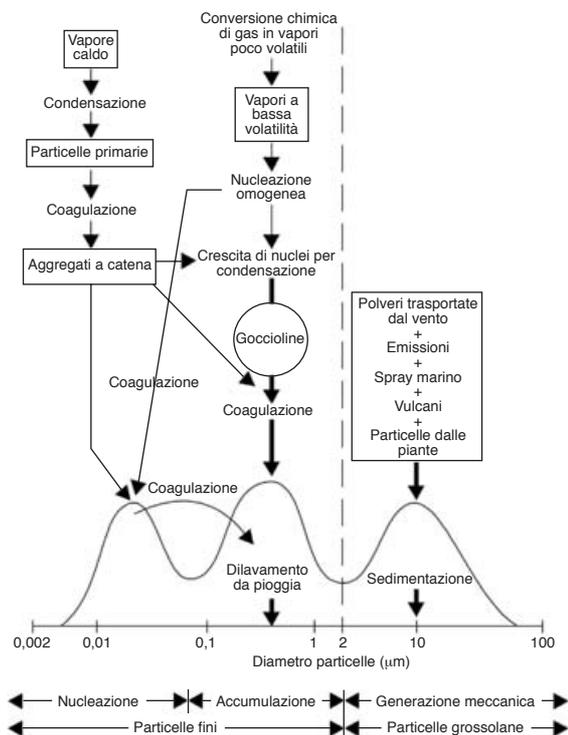


Fig. 1. - Distribuzione dimensionale in termini di massa o volume delle particelle aerodisperse e illustrazione schematica della loro origine e della relazione dinamica tra particelle delle varie dimensioni e mezzo in cui sono sospese.

considerati determinati dal numero di fibre aventi specifiche dimensioni). Le particelle più fini si depositano in gran numero nelle regioni al di là delle vie aeree ciliate, nelle zone terminali e negli alveoli. In queste zone il flusso di aria è prossimo a zero e la deposizione delle particelle molto fini aumenta a causa della elevata efficienza di deposizione per diffusione. Recentissimi studi eseguiti su reperti autoptici rappresentativi delle varie regioni polmonari hanno mostrato che i principali siti di deposizione delle particelle ambientali carboniose e minerali sono i bronchioli terminali e di prima generazione e che l'anatomia polmonare influenza significativamente questo fenomeno [6]. Altrettanto significativi sono i nuovi risultati ottenuti in studi che hanno fornito l'evidenza sperimentale di una maggiore ritenzione (e quindi deposizione) di particelle nei polmoni di residenti in aree ad elevata concentrazione di MPA ed, in particolare, degli stessi aggregati di particelle UF presenti nell'atmosfera [7]. Nella Fig. 2 vengono presentate in modo sintetico le curve di deposizione delle particelle inalate nelle varie regioni dell'apparato respiratorio in funzione delle loro dimensioni [8]. Da notare come le particelle della frazione UF si depositano in modo significativo sia nelle regioni alveolari che tracheo-bronchiali (TB), benché in questa zona in percentuale inferiore. Malgrado ciò occorre tener conto che la

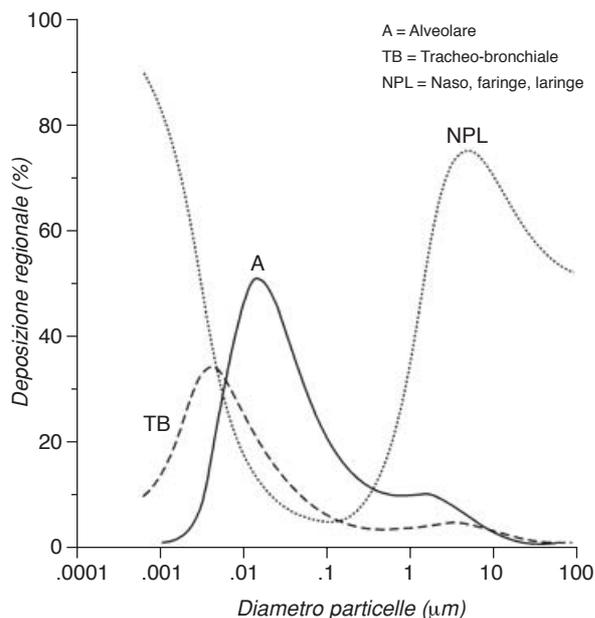


Fig. 2. - Depositione delle particelle inalate nelle varie regioni dell'apparato respiratorio in funzione delle dimensioni delle particelle.

densità di particelle ivi depositate è considerevolmente maggiore di quella alveolare, in quanto l'area superficiale disponibile nella regione TB è molto più ridotta rispetto alla superficie della regione alveolare.

Sulla base di queste considerazioni è stata effettuata la revisione delle definizioni adottate in passato per le frazioni dimensionali di aerosol che si depositano lungo il tratto respiratorio umano [9, 10] ed identificate le seguenti categorie:

- *frazione inalabile*, rappresentativa della porzione di aerosol che effettivamente viene campionata dalla testa umana, considerata come un campionatore a selezione dimensionale;
- *frazione toracica*, ovvero la porzione della inalabile che penetra e si deposita oltre la laringe;
- *frazione respirabile*, quella che penetra e si deposita nelle vie aeree non ciliate.

Queste elaborazioni, sotto forma di norme di valore internazionale, definiscono anche delle convenzioni per il campionamento, a cui devono conformarsi gli strumenti di prelievo delle particelle delle varie frazioni. Le nuove convenzioni sono state definite per il campionamento delle frazioni: *inalabile*, *toracica* e *respirabile* (come porzioni delle polveri totali), e sono rappresentate da curve aventi il 50% di efficienza in corrispondenza del D_a (diametro di taglio) pari a, rispettivamente, 100 μm , 10 μm (o PM_{10}) e 4 μm (o PM_4). Per la salvaguardia delle persone più suscettibili negli ambienti di vita è stata definita anche una curva con il 50% di efficienza in corrispondenza del D_a di 2,5 μm ($\text{PM}_{2,5}$).

Queste norme di riferimento si applicano agli ambienti di lavoro e di vita e sono identiche per i due tipi di ambienti, ad eccezione della frazione respirabile, il cui prelievo è basato sulla curva con un diametro di taglio di 2,5 μm . Il campo di applicazione di questi concetti si estende dall'ambiente lavorativo a quello esterno ed interno (*indoor*), in quanto lo stato di inquinamento da MPA dei vari tipi di ambienti contribuisce a determinare l'entità e la qualità dell'esposizione per via inalatoria delle persone ed, in particolare, dei residenti nei centri urbani [11].

Nella Fig. 3 vengono riportate le curve di efficienza corrispondenti alle convenzioni per il campionamento delle varie frazioni di particelle aerodisperse. Da notare che la curva convenzionale indicata da ISO, CEN e ACGIH per il campionamento della frazione toracica non corrisponde esattamente ai criteri raccomandati dall'EPA per il campionamento del PM_{10} ; tuttavia tali differenze risultano piccole e tali da permettere che un singolo campionatore soddisfi entrambi i criteri.

Evidenze epidemiologiche

Vari studi epidemiologici condotti nell'ultimo decennio hanno riguardato gli effetti sanitari dell'inquinamento atmosferico da particelle con diametro aerodinamico inferiore a 10 μm (PM_{10}) e 2,5 μm ($\text{PM}_{2,5}$): associazioni sono state evidenziate tra le concentrazioni in massa di tali particelle ed un incremento sia di mortalità che di ricoveri ospedalieri per malattie cardiache e respiratorie nella popolazione generale [12-29].

Gli anziani, i bambini, le persone con malattie cardiopolmonari croniche, influenza o asma sono ritenute maggiormente suscettibili e su di esse si concentrano incrementi di mortalità e seri effetti patologici a seguito di esposizioni acute a breve termine [25, 30, 31]. E' stato ipotizzato che queste conseguenze siano associate a infezioni respiratorie acute e/o a difetti nel

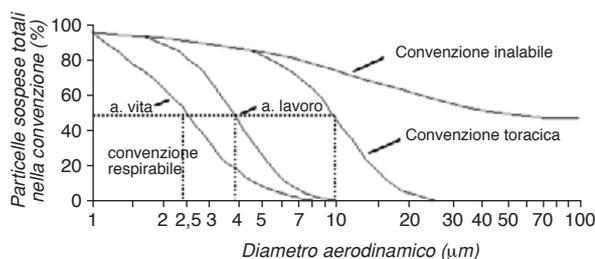


Fig. 3. - Convenzioni per il campionamento delle frazioni, inalabile, toracica e respirabile espresse come percentuale delle particelle sospese totali negli ambienti di lavoro e di vita.

controllo elettrico cardiaco [32-34]. I risultati degli studi effettuati fino al 1997 in USA e Canada, considerati globalmente, mostravano che un incremento di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ di PM_{10} era associato ad un aumento di circa l'1% della mortalità giornaliera e ad aumenti anche maggiori nei ricoveri ospedalieri [5, 13, 15], mentre gli studi europei (progetto APHEA in 15 città) nel caso della mortalità fornivano risultati pari a circa 0,6% per $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ di PM_{10} [20]. Studi successivi, effettuati in USA su un maggiore numero di città (90) [35], oppure eseguiti applicando la meta-analisi a 29 studi in 23 località in Europa e USA, hanno evidenziato un incremento dello 0,4-0,7% per $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ di PM_{10} [36], molto vicino al risultato del progetto APHEA. Anche i primi risultati del recentissimo studio sistematico di revisione delle analisi esistenti, effettuato nelle 90 maggiori città degli USA (NMMAPS), forniscono l'indicazione di effetti alquanto inferiori rispetto ai risultati precedenti, con valori aggiornati che, per la mortalità totale in funzione dell'aumento di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ di PM_{10} , mostrano stime complessive intorno allo 0,2% [37]. In tutti questi ultimi studi è emersa l'evidenza di una non trascurabile variabilità degli effetti sulla mortalità giornaliera tra le città considerate, che richiederebbe ulteriori approfondimenti. In Italia uno studio di metanalisi condotto in diverse grandi città ha fornito risultati che indicano incrementi di mortalità a breve termine pari a 1,17% [26].

Anche in Europa recenti studi, effettuati in Austria, Francia e Svizzera, hanno fornito stime che indicano l'inquinamento ambientale da PM_{10} responsabile del 6% della mortalità totale, ovvero di oltre 40 000 casi per anno, di cui circa la metà viene attribuito al traffico motorizzato [2].

L'insieme di questi studi suggerisce che variazioni a breve termine dell'esposizione al MPA sono associate con effetti sanitari, anche a bassi livelli di esposizione (inferiori a $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$). La base di dati attualmente disponibile, tuttavia, non consente la derivazione di un valore di soglia al di sotto del quale non si hanno effetti. Questo non significa che non esista una soglia, ma gli studi epidemiologici non sono in grado di definire questa soglia, qualora essa esista. A bassi livelli di PM_{10} ($0-100 \mu\text{g}/\text{m}^3$) la curva esposizione-risposta ricavata dai dati sperimentali segue abbastanza bene una linea retta [23, 38].

In diversi studi, tuttavia, vi sono indicazioni che a livelli di esposizione più alti (varie centinaia di $\mu\text{g}/\text{m}^3$ per il PM_{10}), almeno per gli effetti di mortalità, la curva diviene meno impennata che ai bassi livelli. Ciò implica che le stime della magnitudo degli effetti riscontrati ai bassi livelli di esposizione non dovrebbe essere utilizzata per estrapolazioni ai livelli più alti, fuori dell'intervallo di esposizioni indicate negli studi più recenti sugli effetti sanitari acuti [23].

Benché molti studi abbiano ottenuto stime ragionevolmente coerenti di effetti acuti per il PM_{10} (in termini di massa), ciò non significa che la distribuzione dimensionale di questa frazione o la composizione delle particelle non abbiano importanza. Una sia pur limitata evidenza emersa da studi sulle tempeste di polveri e da esperimenti di laboratorio indica che per questo tipo di materiale aerodisperso le particelle appartenenti alla frazioni più grossolane del PM_{10} sono meno biologicamente attive di quelle fini e ultrafini derivanti dalle sorgenti combusive [23, 39, 40].

Studi recenti in cui sono state misurate le diverse frazioni dimensionali e/o i costituenti del PM_{10} suggeriscono che gli effetti osservati sono largamente associati alle particelle più fini, o ultrafini e non alle frazioni più grossolane (*coarse*, ovvero $\text{PM}_{10-2,5}$) [40-42]. In alcuni studi la presenza di forte acidità o di solfati nell'aerosol è stata ipotizzata come la causa degli effetti associati al $\text{PM}_{2,5}$ [17, 43].

Ulteriori evidenze sono emerse anche su effetti sanitari a lungo termine conseguenti all'esposizione a basse concentrazioni di MPA. Tali effetti riguardano la mortalità ed altre patologie croniche come la bronchite e la riduzione della funzione polmonare. Anche l'incremento di rischio di tumore polmonare è stato associato all'inquinamento ambientale in generale ed, in particolare, alla presenza di particelle molto fini ($< 2 \mu\text{m}$) generate dai motori diesel [44].

Studi di coorte effettuati negli USA hanno indicato che l'aspettativa di vita nelle comunità con alta concentrazione di MPA può essere più breve di 2-3 anni rispetto alle comunità con concentrazioni inferiori [12, 15, 16]. Benché tali osservazioni richiedano ulteriori conferme, preferibilmente anche in altri paesi, questi studi suggeriscono che le implicazioni sulla salute pubblica dell'esposizione alle particelle aerodisperse può essere rilevante.

Nella recente revisione delle *Air quality guidelines for Europe*, la WHO ha prodotto delle stime numeriche di rischio per una serie di effetti sanitari associati ad un incremento di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ della concentrazione media sulle 24 h per il PM_{10} ed il $\text{PM}_{2,5}$ [23]. Alcune di queste stime sono riportate nelle Tab. 2 e 3. Nelle sue valutazioni la WHO non stabilisce un valore al di sotto del quale non vi sia rischio, ma raccomanda l'uso di grafici esposizione-risposta per orientare gli organi competenti nelle scelte per la gestione dei rischi [45].

Occorre sottolineare che la base di dati per parametri diversi dal PM_{10} è ancora limitata e la valutazione degli effetti sanitari, specialmente quelli a breve termine, viene largamente espressa in termini di PM_{10} . E' fortemente auspicabile che le prossime regolamentazioni e le attività di monitoraggio diano maggior enfasi alle frazioni più fini o ultrafini del MPA.

Tabella 2. - Stime di rischio relativo di selezionati effetti sanitari a breve termine per incremento di 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ della media sulle 24 h delle concentrazioni di PM_{10} e $\text{PM}_{2,5}$ [23]

Effetto sanitario	Rischio relativo per $\text{PM}_{2,5}$ (intervallo fiduciario 95%)	Rischio relativo per PM_{10} (intervallo fiduciario 95%)
Sintomatologia asintomatica (uso di broncodilatatori)		1.0305 (1.0201-1.0410)
Tosse		1,0356 (1,0197-1,0518)
Sintomi su apparato respiratorio profondo		1,0324 (1,0185-1,0464)
Ricoveri ospedalieri per disturbi respiratori		1,0080 (1,0048-1,0112)
Mortalità	1,015 (1,011-1,019)	1,0074 (1,0062-1,0086)

Tabella 3. - Stime di rischio relativo per gli effetti dell'esposizione a lungo termine al materiale particolare aerodisperso su morbilità e mortalità associate all'incremento di 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ della concentrazione di PM_{10} e $\text{PM}_{2,5}$ [23]

Effetto sanitario	Rischio relativo per $\text{PM}_{2,5}$ (intervallo fiduciario 95%)	Rischio relativo per PM_{10} (intervallo fiduciario 95%)
Morte (*)	1,14 (1,04-1,24)	1,10 (1,03-1,18)
Morte (**)	1,07 (1,04-1,11)	
Bronchite	1,34 (0,94-1,99)	1,29 (0,96-1,83)
Decremento FEV_1 (%) bambini	-1,9 (-3,1a -0,6)	-1,2 (-2,3 a -0,1)
Decremento FEV_1 (%) adulti		-1,0 (non disponibile)

(*): da [12]; (**): da [16]; FEV_1 : *forced expiratory volume* in un secondo.

Particelle ultrafini

Molto recentemente vari ricercatori hanno ipotizzato un ruolo biologico di maggior rilievo da parte delle particelle UF (particelle con diametri $< 0,1 \mu\text{m}$ o, in altre unità, $< 100 \text{ nm}$), le quali sono presenti in numero ingente nell'aria urbana, anche se hanno una massa irrilevante. Tali particelle originano essenzialmente dai processi di combustione. Gli studi effettuati sulle emissioni di MPA dai motori diesel hanno evidenziato che oltre il 90% del numero di particelle emesse risiede nell'intervallo $< 100 \text{ nm}$, mentre solo 1-20% della massa è costituita dalle particelle in questa frazione. E' ormai dimostrato che i motori diesel, in particolare gli autobus circolanti nelle città, sono responsabili di un significativo contributo alle emissioni di particelle, come viene indicato dai dati riportati nella Fig. 4 ed elaborati in base a risultati ottenuti nel Regno Unito

[46]. Benché ancora manchino dati sufficienti sulle emissioni di particelle dai motori a benzina, esiste un generale consenso sul fatto che le emissioni dei veicoli a benzina dotati di catalizzatori a tre vie siano inferiori a quelle derivanti dai veicoli non catalizzati, ma con una distribuzione dimensionale spostata verso particelle più fini. Tipicamente le particelle emesse dai motori diesel comprendono 3 modi (intervalli dimensionali) con diverse abbondanze (in termini di particelle (p)/ cm^3): un modo di accumulazione, costituito da una miscela complessa di materiali solidi carboniosi e ceneri agglomerati; questo modo risulta stabile e misurabile in modo riproducibile, con diametri tipici compresi tra 50 e 300 nm. Esiste poi un modo di nucleazione instabile comprendente particelle costituite da solfati e composti organici condensabili, con dimensioni nell'intervallo 5-30 nm. Recenti studi hanno mostrato che queste particelle si formano per

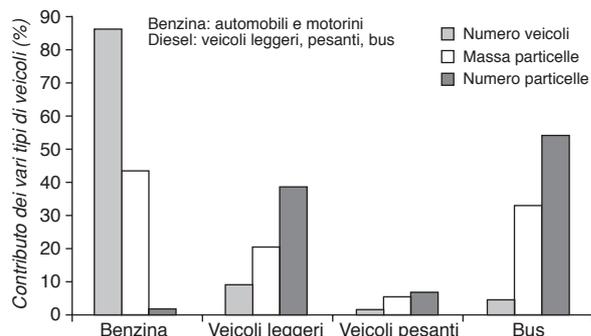


Fig. 4. - Massa e numero delle particelle emesse da vari tipi di veicoli.

nucleazione omogenea di nuclei di solfato, sui quali condensano composti organici volatili o solubili, derivanti dalla combustione incompleta o dall'evaporazione di olio lubrificante. La formazione di questa frazione modale è sensibile alla temperatura e alle condizioni di diluizione, umidità e tempo di residenza e perciò risulta molto instabile e di difficile misurazione. Il terzo modo comprende particelle di maggiori dimensioni, nell'intervallo 1-2,5 μm , costituite da aggregati di particelle del modo di accumulazione depositate e risospese nel sistema di scarico [47, 48].

Negli ambienti metropolitani, caratterizzati da una continua ed intensa attività di traffico, le sorgenti di particelle UF sono numerosissime e contribuiscono a creare un livello di concentrazione numerica di fondo abbastanza uniforme. Diversa risulta la situazione quando si consideri la misura delle particelle in termini di massa (o di volume). In questo caso occorre considerare il contributo delle particelle nelle classi dimensionali $> 0,1 \mu\text{m}$.

Nei siti influenzati direttamente dal traffico un contributo significativo alla massa (o al volume) è determinato dalle particelle comprese tra circa 0,1 ed alcuni micron (modo di accumulazione e modo grossolano), mentre nei siti di fondo urbano tipico tale contributo è maggiormente dovuto a particelle con dimensioni maggiori ($> 1 \mu\text{m}$). In termini numerici in ambedue i siti la distribuzione dimensionale appare dominata dalle particelle comprese tra circa 20 nm e 400-500 nm. Le particelle con dimensioni sotto $1 \mu\text{m}$ contribuiscono molto marginalmente alla concentrazione in volume o in massa [49], e quelle UF comprendono solo dall'1% all'8% della massa di particelle ambientali. In generale appare evidente come la concentrazione numerica di particelle aerodisperse sia dominata da quelle $< 0,1 \mu\text{m}$. Benché attualmente la misura sistematica di tale parametro sia ancora molto limitata, i dati ad oggi disponibili indicano che esso è molto variabile e risulta intorno a $10^2/\text{cm}^3$ nel caso dell'aerosol marino, circa $10^3/\text{cm}^3$ nel fondo continentale pulito e può superare $10^5/\text{cm}^3$ nell'aria inquinata urbana.

Recenti studi condotti sugli animali ed i noti effetti di queste particelle sull'uomo suggeriscono che la capacità delle UF di indurre effetti sanitari negativi può essere maggiore di quella percepita a seguito degli effetti riscontrati con le particelle più grandi (incluse quelle comprese nel $\text{PM}_{2,5}$) di materiali simili. Benché ancora siano necessari ulteriori approfondimenti per chiarire i meccanismi di azione biologica, l'elevato numero di particelle, la loro elevatissima area superficiale, e la maggiore efficienza di deposizione delle particelle UF nel polmone costituiscono probabilmente due fattori rilevanti. Altrettanto rilevante può essere la presenza di metalli (specialmente Fe e/o metalli di transizione) e di composti acidi sulla superficie di queste particelle [39, 41, 50-52]. Tuttavia, altri gruppi di sperimentatori avanzano ipotesi alternative, ritenendo che anche la frazione più grossolana contribuisca a determinare gli effetti negativi sull'apparato respiratorio [53].

Standard di qualità dell'aria

Le evidenze di effetti sanitari hanno indotto molti paesi ed organizzazioni internazionali a revisionare gli standard di qualità dell'aria (SQA) esistenti per il MPA. Nel passato questi erano focalizzati sulle particelle cosiddette "totali" o PTS, successivamente sono stati introdotti SQA per il PM_{10} , estesi più recentemente al $\text{PM}_{2,5}$, come è avvenuto rispettivamente nel 1987 e nel 1997 negli USA [54, 55]. In questo contesto anche l'Unione Europea (UE) ha affrontato questo problema con la direttiva 1999/30/EC [56], nella quale sono stabiliti i valori limite di qualità dell'aria ambiente per il PM_{10} , mentre per il $\text{PM}_{2,5}$ non viene fissato un valore limite, ma viene richiesto agli stati membri di effettuare campionamenti e fornire informazioni al pubblico anche su questo parametro. Inoltre nei piani di azione per ridurre i livelli di PM_{10} è prevista l'inclusione di misure per la concomitante riduzione del $\text{PM}_{2,5}$. La direttiva europea è stata recepita in Italia con il decreto ministeriale no. 60 del 2 aprile 2002 [57]. Nella Tab. 4 viene riportato in modo sintetico il sistema di riferimento previsto dal DM (e dalla direttiva europea) per individuare i valori limite giornaliero ed annuale per il PM_{10} tenendo conto dei margini di tolleranza temporali.

Malgrado siano stati espressi da varie parti dubbi sul significato dell'applicazione dei margini di tolleranza annuali, previsti in proporzione decrescente fino al raggiungimento nel 2005 dei valori limite per il PM_{10} (annuale: $40 \mu\text{g}/\text{m}^3$, giornaliero: $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$), tale normativa costituisce un'importante occasione per l'introduzione nel nostro paese di un sistema armonizzato in tutta l'area europea per il controllo, la riduzione e la gestione dell'inquinamento atmosferico.

Tabella 4. - Valori limite di qualità dell'aria ambiente per PM₁₀ previsti dalla Direttiva europea 30/99/CE e introdotti nel Decreto di recepimento 60/2002 (*)

Valore limite annuale (µg/m ³)	Data di entrata in vigore	Valore limite su 24 h (**) (µg/m ³)
48,0	01/01/2000	75
46,4	01/01/2001	70
44,8	01/01/2002	65
43,2	01/01/2003	60
41,6	01/01/2004	55
40,0	01/01/2005	50

(*) In questa fase è prevista anche la misura del PM_{2,5} ed i piani per la riduzione del PM₁₀ comprenderanno anche la riduzione del PM_{2,5}; (**) da non superare più di 35 volte l'anno.

I sistemi di campionamento

Comunemente il campionamento delle particelle aerodisperse nell'atmosfera viene eseguito per rispondere a diversi quesiti: determinare la conformità con gli standard di qualità dell'aria; valutare l'estensione e le cause delle deposizioni e della riduzione della visibilità, migliorare le conoscenze delle proprietà chimico-fisiche dell'inquinamento atmosferico; e attribuire i vari costituenti chimici del materiale particellare aerodisperso alle loro sorgenti emissive.

I requisiti generali necessari a soddisfare tutti gli obiettivi del campionamento dell'aerosol atmosferico sono: la selezione di ben definite frazioni dimensionali; mezzi filtranti compatibili con i metodi di analisi scelti; volumi di aria campionata stabili e in grado di fornire un deposito sufficiente per le analisi desiderate (senza sovraccarico del filtro); superfici di campionamento che non reagiscano con le specie da misurare; e costi accettabili della strumentazione, operante con procedure pratiche semplici. Nella realtà non esiste un unico sistema di campionamento che soddisfi ad un tempo tutte le necessità ed è inoltre molto difficile misurare e caratterizzare le particelle aerodisperse nell'atmosfera.

Nella progettazione del metodo di misura più adeguato a fornire un indicatore della massa di aerosol occorre considerare la necessità di effettuare delle scelte relative ai seguenti problemi:

la selezione della dimensione di taglio, il trattamento dei componenti semivolatili, la separazione delle frazioni fini e grossolane, il trattamento della pressione, temperatura e umidità relativa e la valutazione dell'affidabilità del metodo di misura. In molti casi sono state fatte delle scelte per difetto e senza un'adeguata conoscenza delle conseguenze. Questo è

dovuto anche alla difficoltà di creare uno standard di riferimento per le particelle atmosferiche.

Per la valutazione della conformità al valore limite per il PM₁₀ nel decreto di recepimento della direttiva europea viene indicato un metodo di riferimento sviluppato nel 1998, su incarico della Commissione europea, dal Comitato Europeo di Normazione (CEN) [58]. Il metodo di riferimento si basa sulla selezione per separazione inerziale delle particelle di aerosol con D_a inferiore o uguale a 10 µm, seguita da filtrazione e determinazione gravimetrica della massa di PM₁₀ sul substrato filtrante. In esso vengono indicati i requisiti a cui devono rispondere i sistemi di riferimento e le procedure per stabilire l'equivalenza dei sistemi di misura. Alla base del metodo standard di riferimento si trova il concetto di standard basato sulle prestazioni delle apparecchiature (in esso sono stabilite le proprietà delle particelle da misurare e le tolleranze ammesse per la precisione e l'accuratezza nella quantificazione delle dette proprietà), piuttosto che sul disegno di uno specifico strumento da usare per la valutazione della conformità ai valori limite di riferimento [59]. In quest'ultimo caso non viene ammesso nessun altro strumento, se non quello prestabilito dalla norma, mentre, riferendosi alle prestazioni, ogni principio di misura, realizzato con qualsiasi sistema, può essere applicato per il controllo della conformità, purché esso soddisfi i requisiti previsti dallo standard prestazionale. L'accuratezza della misura di PM₁₀ viene definita in termini di accordo tra sistema di misura candidato e sistema di misura di riferimento.

Una particolare considerazione merita la questione del campionamento a selezione dimensionale.

Questo concetto fa riferimento alla raccolta delle particelle al di sotto, o nell'intorno, di una specifica dimensione aerodinamica, usualmente definita in base alla dimensione superiore di taglio in corrispondenza di cui si ha il 50% di efficienza di raccolta. Questa efficienza di campionamento è caratterizzata, inoltre, da una pendenza (o deviazione standard geometrica), che corrisponde alla radice quadrata del rapporto tra il diametro delle particelle escluse dall'ingresso con l'efficienza dell'84% (D₈₄) e il diametro di quelle rimosse con il 16% di efficienza (D₁₆). Una pendenza pari a 1 indica una pendenza ripida e un taglio dimensionale molto netto, mentre con una pendenza superiore a 2 avviene l'inverso. Valori compresi tra 1,3 e 1,5 vengono considerati adeguati alla produzione di ben definite frazioni dimensionali [60]. Le teste di ingresso a selezione dimensionale, inoltre, devono possedere caratteristiche di trasmissione delle particelle che siano indipendenti dalla velocità e dalla direzione del vento.

Il sistema si è sviluppato con l'intento di misurare le frazioni di particelle aventi particolare interesse da un punto di vista sanitario, di influenza sulla visibilità, di attribuzione delle sorgenti, ecc. Come si è già detto, da

parte dell'ACGIH, dell'ISO e del CEN, sono state concordate le definizioni delle frazioni di particelle di interesse sanitario e le convenzioni per il loro campionamento (Fig. 3). Nello standard prodotto nel 1987 in USA fu introdotto il PM_{10} come indicatore della frazione toracica delle particelle aerodisperse, in quanto rilevanti per gli effetti sanitari. Le stesse considerazioni valgono nel caso dello standard per il $PM_{2,5}$, stabilito nel 1997 e destinato a rappresentare la frazione respirabile negli ambienti di vita. Prima del 1987 in USA, ma anche in altri paesi, tra cui l'Italia, si faceva riferimento alla misura della massa di particelle aerodisperse, cosiddette totali (PST). Tuttavia quale frazione dimensionale fosse effettivamente misurata dipendeva fortemente dal sistema di campionamento, che veniva in genere effettuato con un campionatore con ingresso omnidirezionale ad alto volume (*high volume sampler* o *Hi-vol*) negli USA, mentre nel nostro paese era comunemente usato un sistema monodirezionale a basso volume (operante generalmente ad una portata di 20 l/min). Poiché la dimensione di taglio per l'*Hi-vol* dipende dalla velocità e direzione del vento, questa dimensione può variare tra 25 e 40 μm [5]. Nel caso del sistema usato in Italia l'incertezza sulla dimensione di taglio è ancora maggiore e sicuramente inferiore a quella dell'*Hi-vol*; infatti, sperimentalmente è risultato che il rapporto tra lo strumento standard italiano e l'*Hi-vol* è pari a circa 1,4, di conseguenza il rapporto tra PST (italiane) e PM_{10} è risultato molto vicino a 1,3 [61]. Il fattore di conversione proposto nel DM 60/2002 (pari a 1,2) potrebbe, quindi, condurre ad una sottostima.

Per la raccolta efficiente delle particelle con D_a fino a circa 100 μm (PST) è necessario un sistema di campionamento molto costoso e di difficile reperibilità come il *wide range aerosol classifier* (WRAC). Nella Fig. 5 viene riportata la distribuzione idealizzata dell'aerosol ambientale e le diverse frazioni dimensionali raccolte dai campionatori destinati al prelievo delle varie frazioni.

Nell'affrontare il processo di applicazione della direttiva 30/1999, è emerso un problema di difficile soluzione. La direttiva, infatti, prescrive agli stati membri l'uso di metodi non automatici per il monitoraggio del PM_{10} , richiedendo, allo stesso tempo, la comunicazione dell'informazione al pubblico su base giornaliera, obbligo che implica il ricorso a metodi di monitoraggio in continuo.

Per risolvere questa contraddizione la Commissione ha prodotto un documento-guida [62], predisposto da un gruppo di lavoro *ad hoc* (EC Working Group On Particulate Matter), in cui, dopo una attenta valutazione delle prestazioni comparative dei sistemi di misura automatici e di quelli di riferimento manuali, fornite ad oggi da diversi stati membri, viene raccomandata l'applicazione di un fattore di correzione provvisorio pari a

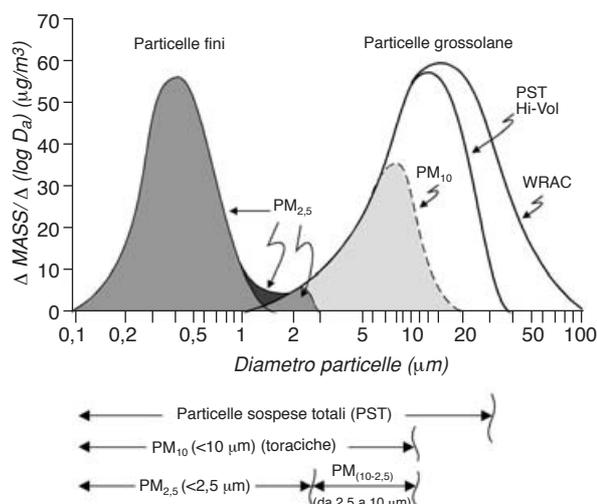


Fig. 5. - Distribuzione idealizzata del materiale particolare aerodisperso nelle frazioni fine e grossolana e porzioni raccolte dai vari tipi di campionatori.

1,3, sia alle medie giornaliere, che alle medie annuali fornite dai sistemi di misura automatici (attenuazione- β o bilancia oscillante, TEOM). Queste iniziative si sono rese necessarie, in quanto è stata evidenziata sperimentalmente una diminuzione della massa di PM_{10} rispetto ai sistemi di riferimento manuali, soprattutto nel periodo invernale, nei paesi dell'Europa centro-settentrionale, a causa di perdite di composti semi-volatili attribuite al riscaldamento della linea d'ingresso o della camera di misura esistente negli strumenti automatici. Questa soluzione deve essere considerata provvisoria, in attesa di risultati più completi delle prove di confronto stabilite nello stesso documento da parte di tutti gli stati membri. [62].

Le linee-guida costituiscono uno strumento molto importante nella prima fase di applicazione della direttiva nel nostro paese, in quanto nelle reti per il controllo della qualità dell'aria vengono usati strumenti per la misura del PM_{10} generalmente basati sul principio dell'attenuazione- β o della bilancia oscillante. A questo riguardo la situazione italiana appare particolarmente preoccupante poiché i dati sui livelli di concentrazione di PM_{10} sono pochi e incompleti, ed ancora meno lo sono quelli per il $PM_{2,5}$ [63]. Solo di recente si è iniziato a dotare le centraline delle reti urbane di strumenti per la misura del PM_{10} , costituiti generalmente da strumenti automatici, funzionanti prevalentemente secondo il principio dell'attenuazione dei raggi beta e dotati di ingressi (teste separatrici per impatto del PM_{10}) realizzati in base al modello statunitense [5, 64]. D'altra parte l'introduzione di strumentazione dotata di ingressi conformi a quelli indicati nello standard del CEN 12341 è solo all'inizio di un processo che prevedibilmente richiederà tempi non brevi.

Oltre a ciò, la diffusa scarsità di dati nazionali sul $PM_{2,5}$ comporta ovviamente una sostanziale mancanza di informazioni sui rapporti esistenti tra le concentrazioni delle diverse frazioni di materiale particolato PM_{10} , $PM_{2,5}$ e la frazione con diametro aerodinamico compreso tra 2,5 e 10 μm ($PM_{10-2,5}$ o *coarse*). La conoscenza di tali dati risulta, tuttavia, fondamentale nell'ambito degli studi di associazione tra effetti sanitari delle particelle e frazioni dimensionali responsabili di tali effetti.

Sintesi dei risultati più rilevanti ottenuti dagli studi effettuati a Roma

Da diversi anni presso l'ISS sono stati attivati programmi di ricerca finalizzati a consolidare una base di dati sui livelli di concentrazione alle diverse frazioni di materiale particolato aerodisperso (PM_{10} e $PM_{2,5}$), nelle quali viene determinato anche il contenuto in metalli (Cd, Cr, Fe, Ni, Pb, V, Zn). Tali progetti, oltre che da risorse intramurali, sono stati finanziati anche dal Ministero dell'Ambiente e da programmi di ricerca europei e della WHO (HEAPSS: Health Effects of Air Pollution on Susceptible Subpopulations-Traditional Air Pollutants-Ultrafine Particles and Myocardial Infarction; e RAIAP: Respiratory Allergy and Inflammation Due to Ambient Particles) (<http://www.atm.helsinki.fi/~ppaalto/heapss/> e <http://www.raiap.org/>).

Da un anno è iniziata l'attività di monitoraggio in continuo anche del numero di particelle con diametro $\leq 0,1 \mu m$ mediante contatori di particelle per condensazione (*condensation particle counter*, 3022 TSI, USA),

in grado di fornire in tempo reale la concentrazione numerica di particelle UF.

Grazie alla concomitante presenza nella postazione dell'ISS di strumentazioni che misurano diversi parametri rilevanti per la caratterizzazione dell'inquinamento atmosferico, tra cui quelli tradizionali (CO , NO_x , SO_2 , O_3 , parametri meteorologici), è in corso lo studio delle eventuali correlazioni tra i vari parametri e diversi inquinanti.

Sulla base dei dati di PM_{10} e $PM_{2,5}$, raccolti durante varie campagne di misura iniziate dal 1993 ed in corso a tutt'oggi [61, 63-65], e di cui viene riportata una sintesi per il 2001 nella Tab. 5, è possibile affermare che questi inquinanti presentano fluttuazioni temporali con valori più elevati durante i mesi invernali, mentre i valori medi su base annuale superano spesso $40 \mu g/m^3$ per il PM_{10} , e $30 \mu g/m^3$ per il $PM_{2,5}$. Una marcata variabilità temporale, sia del $PM_{2,5}$ che del PM_{10} , è evidente anche su base settimanale e persino giornaliera, nel corso di tutto l'anno. Tale variabilità evidenzia l'importanza di effettuare il monitoraggio del MPA con frequenza regolare nel corso dell'anno, ciò al fine di ottenere una concentrazione media che costituisca un indicatore rappresentativo dell'esposizione media, e dunque dei rischi a lungo termine, della popolazione. Le concentrazioni misurate simultaneamente a quelle dell'ISS, in un sito tipico del fondo urbano (parco urbano), sono risultate solo di poco inferiori (10-17%) a quelle riscontrate contemporaneamente nel sito direttamente influenzato dal traffico, e suggeriscono, quindi, la tendenza dei livelli di concentrazione a distribuirsi uniformemente su aree alquanto ampie di territorio urbano. Le misure effettuate, sempre contemporanea-

Tabella 5. - Valori medi di concentrazione di $PM_{2,5}$ e PM_{10} nei diversi periodi stagionali e rapporti tra le diverse frazioni (anno di riferimento 2001)

Periodo	Parametri	Sito 1 (strada)	Sito 2 (parco urbano)	Sito 3 (fondo)
Periodo estivo	PM_{10}	39 (18-75)	35 (16-61)	16 (9-24)
	$PM_{2,5}$	19 (7-31)	17 (6-26)	9 (6-13)
	$PM_{2,5}/PM_{10}$ (%)	49 (33-67)	49 (30-69)	59 (42-62)
	n.	61	30	9
Periodo invernale	PM_{10}	53 (10-133)	44 (6-112)	22 (9-29)
	$PM_{2,5}$	39 (5-101)	34 (3-100)	17 (6-23)
	$PM_{2,5}/PM_{10}$ (%)	70 (43-82)	71 (33-89)	76 (65-84)
	n.	59	29	4
Anno intero	PM_{10}	46 (10-133)	39 (6-112)	18 (9-29)
	$PM_{2,5}$	28 (5-101)	25 (3-100)	11 (6-23)
	$PM_{2,5}/PM_{10}$ (%)	59 (33-82)	61 (30-89)	63 (42-84)
	n.	120	59	13

Concentrazioni espresse in $\mu g/m^3$; tra parentesi sono riportati i valori minimo e massimo; sito 1 e 2: prelievi di 24 ore; sito 3: prelievi di sette giorni.

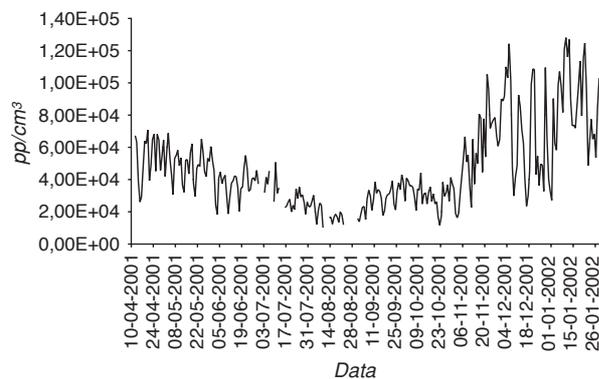


Fig. 6. - Andamento annuale delle medie di 24 h della concentrazione di particelle ultrafini a Roma.

mente, in un luogo remoto, situato in un parco montano ad oltre 100 km da Roma, esente dalla influenza diretta di emissioni antropiche, hanno evidenziato livelli di concentrazione di PM_{10} , e $PM_{2,5}$ mediamente pari a circa il 30% di quelli riscontrati nel fondo urbano.

Nel sito influenzato dal traffico il contributo del $PM_{2,5}$ al PM_{10} è risultato maggiore nel semestre invernale rispetto a quello estivo (circa 70% vs circa 50%), senza differenze sostanziali rispetto al sito di fondo urbano ed al sito remoto, in cui, tuttavia, i valori assoluti sono risultati maggiori [62, 63]. Tale andamento è verosimilmente attribuibile all'aumento dell'attività associata alle sorgenti combustive (riscaldamento domestico e traffico) ed alle più accentuate condizioni di ristagno meteorologico, specifiche della stagione più fredda (stati di inversione termica e stabilità atmosferica), condizioni queste, che favoriscono l'incremento di particelle più fini, che restano a lungo in sospensione e possono diffondersi a lunga distanza.

Per quanto riguarda la misura delle particelle UF, i risultati ottenuti finora, riportati sinteticamente nelle Fig. 6 e 7, mostrano come questa frazione di particelle sia correlata con l'intensità dei flussi di traffico (in particolare con la concentrazione di CO e di NOx) e aumenti durante la stagione fredda, raggiungendo concentrazioni superiori a $1 \cdot 10^5$ p/cm³ [64, 66].

Le indagini effettuate simultaneamente all'interno (*indoor*) di uffici nel sito trafficato hanno evidenziato concentrazioni medie di $PM_{2,5}$ solo leggermente inferiori a quelle *outdoor* e concentrazioni medie di PM_{10} sostanzialmente meno elevate che all'esterno, mentre il rapporto $PM_{2,5}/PM_{10}$ è risultato sensibilmente maggiore all'interno rispetto all'esterno [67]. Questi risultati inducono ad ipotizzare il fatto che, anche se la capacità di penetrazione dall'esterno verso l'interno delle due diverse frazioni di particelle risulta essere simile, la maggiore velocità di deposizione delle particelle costituenti la frazione coarse in condizioni di calma di aria fa aumentare il rapporto *indoor/outdoor*,

in quanto all'interno risulta maggiore il contributo delle particelle più fini ($PM_{2,5}$).

Per ciò che riguarda i metalli associati alle varie frazioni di particelle, nel sito influenzato dal traffico e nel sito di fondo urbano il Cd e il Pb sono risultati presenti in maniera preponderante nella frazione $PM_{2,5}$ (maggiormente rappresentativa delle particelle originatesi dai processi di combustione). Gli altri metalli (Cr, Ni, Va, Zn) sono stati riscontrati distribuiti in maniera più uniforme tra le due frazioni (*coarse* e *fine*), mentre il Fe è risultato prevalere nettamente nella frazione *coarse*. Nel sito rurale remoto le concentrazioni dei vari metalli sono risultate inferiori da circa 3 a circa 10 volte rispetto a quelle riscontrate in corrispondenza del sito di fondo urbano. I livelli di concentrazione ottenuti per i metalli, comunque, sono risultati ampiamente al di sotto dei valori indicati nella più recente versione (2000) delle Linee Guida della WHO [68]. D'altro canto, occorre osservare che, sebbene i livelli di esposizione inalatoria ad alcuni dei metalli associati al MPA possano essere ritenuti troppo bassi per indurre fenomeni di tossicità secondo i meccanismi classici, la loro presenza, anche in traccia, potrebbe avere un ruolo importante nello sviluppo dei meccanismi biologici ipotizzati come responsabili degli effetti sanitari emersi dagli studi epidemiologici (ruolo di catalizzatori nei processi biochimici che portano alla produzione di radicali liberi e specie ossigenate).

Conclusioni

Da questo lavoro di rassegna sui principali aspetti relativi agli effetti sanitari associati all'esposizione alle particelle aerodisperse e alla loro misura, emerge come gli attuali livelli di conoscenza biologica e tecnologica segnalino l'esistenza, assieme a diverse certezze, di numerose limitazioni nei livelli di evidenza scientifica. In particolare, sul versante della misura, permane la

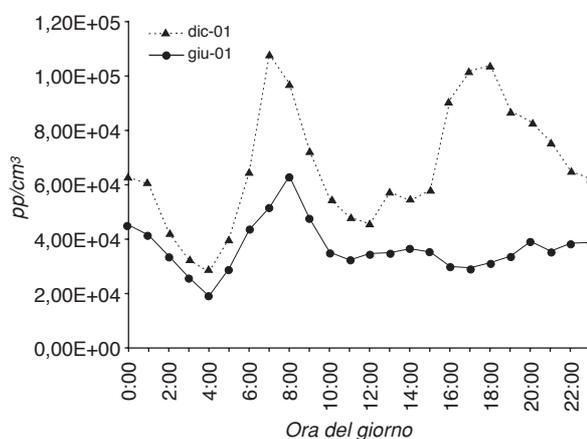


Fig. 7. - Andamento delle medie orarie della concentrazione di particelle ultrafini a Roma.

necessità di approfondire ed estendere gli studi sui temi seguenti: caratterizzazione chimico-fisica delle varie frazioni dimensionali di particelle, sia dal punto di vista temporale (stagionale), che geografico; definizione in modo più preciso del rapporto tra le prestazioni dei sistemi di campionamento automatici e manuali per le frazioni di particelle indicate nella legislazione corrente; costruzione di studi mirati alla determinazione della effettiva esposizione personale in rapporto con le concentrazioni di polveri fornite dalle stazioni di misura fisse; programmazione di una base di dati più estesa sui livelli di concentrazione di PM₁₀, PM_{2,5} e particelle UF, che possa fornire un supporto anche agli studi di approfondimento del loro eventuale ruolo sanitario.

La recente normativa europea, che ha stabilito degli standard di qualità per PM₁₀ e ha prefigurato la misura anche del PM_{2,5}, potrà certamente servire, nel corso della prima fase prevista (entro il 2005), da stimolo e da banco di prova per rispondere a molti degli interrogativi posti, sia per gli aspetti riguardanti la misura, che per la produzione di basi di dati da utilizzare nelle indagini epidemiologiche. Uno standard di qualità basato sul PM_{2,5} è stato con determinazione raccomandato nel recentissimo rapporto della WHO [69].

L'insieme dei dati acquisiti presso il nostro istituto, anche grazie al contributo delle risorse extramurali, è stato utilizzato negli studi epidemiologici già in corso [70] ed, in particolare, nell'ambito del progetto di ricerca Europeo HEAPPS. I dati relativi alla caratterizzazione chimica delle particelle costituenti il PM₁₀ ed il PM_{2,5}, con particolare riferimento al contenuto di metalli di transizione, consentiranno anche di ottenere informazioni utili alla comprensione dei potenziali meccanismi di interazione biologica, ipotizzati da vari gruppi di ricerca, tra particelle di diverse dimensioni e cellule specifiche dell'organo respiratorio. Il complesso dei risultati ottenuti da queste attività di ricerca potrà fornire anche indicazioni utili per la scelta di appropriate strategie di sanità pubblica mirate alla riduzione degli effetti negativi dell'esposizione alle particelle più fini ed agli altri inquinanti.

Ringraziamenti

I dati sono stati raccolti nell'ambito del progetto: "Aspetti igienico-sanitari dell'inquinamento atmosferico nelle aree urbane".

Sottoprogetto 1 (Fasc. A79 - Linea 2) "Valutazione dei livelli di esposizione a microinquinanti ad alta rilevanza tossicologica nelle aree urbane: studio-pilota per la individuazione delle priorità e definizione dell'approccio metodologico - Studio del particolato e di metalli pesanti selezionati".

Sottoprogetto 2 (Fasc. A79 - Linea 3) "Effetti sulla salute dell'inquinamento atmosferico nelle aree urbane. Studio degli effetti dell'inquinamento atmosferico sulla funzionalità cardiaca e respiratoria in individui suscettibili".

Lavoro presentato su invito.
Accettato il 14 maggio 2003.

BIBLIOGRAFIA

1. Rahaman Q, Nettesheim P, Smith KR, Seth PK, Selkirk J. International conference on environmental and occupational lung disease. *Environ Health Perspect* 2001;109:425-31.
2. Künzli N, Kaiser R, Medina S, Studnika M, Chanel O, Filliger P, Hery M, Horak F Jr, Puybonnieux-Texier V, Quenel P, Chneider, Eethaler R, Vergnaud JC, Sommer H. Public-health impact of outdoor and traffic-related air pollution: a European assessment. *Lancet* 2000;356:795-801.
3. World Health Organization. *The World Health Report 2002 - Reducing risks, promoting healthy life*. Geneva: WHO; 2003. (<http://www.who.int/whr/en/>).
4. Marconi A. Polveri, fumi e nebbie aerodispersi: criteri e sistemi di campionamento. In: Lazzaretti G, Govoni C (Ed.). *Il rischio chimico negli ambienti di lavoro*. Modena 10-12 ottobre 1996, Regione Emilia Romagna, Azienda USL di Modena. p. 271-8.
5. US Environmental Protection Agency (USEPA). *Air quality criteria for particulate matter*. External Review Draft, October 1999. Vol. I. (Report no. EPA/600/P-99/002a).
6. Pinkerton KE, Green FH, Saiki C, Vallyathan V, Plopper CG, Gopal V, Hung D, Bahne EB, Lin SS, Menache MG, Schenker MB. Distribution of particulate matter and tissue remodeling in the human lung. *Environ Health Persp* 2000;108(11):1063-9.
7. Brauer M, Avila-Casado C, Fortoul TI, Vedal S, Stevens B, Churg A. Air pollution and retained particles in the lung. *Environ Health Perspect* 2001;109:1039-43.
8. International Commission on Radiological Protection. *Annals of the ICRP, human respiratory tract model for radiological protection. A report of a task group of the ICRP*. Oxford: Pergamon Press; 1994. (ICRP Publication, 66).
9. UNI-CEN EN 481. Norma Europea. *Definizione delle frazioni granulometriche per la misurazione delle particelle aerodisperse*. Milano: Ente Nazionale Italiano di Unificazione; ottobre 1994.
10. UNI-ISO 7708. Norma Italiana. *Qualità dell'aria. Definizioni delle frazioni granulometriche per il campionamento relativo agli effetti sanitari*. Milano: Ente Nazionale Italiano di Unificazione; settembre 1998.
11. Wallace L. Correlations of personal exposure to particles with outdoor air measurements: a review of recent studies. *Aersol Sci Technol* 2000;32:15-25.
12. Dockery DW, Pope III CA, Xu X, Spengler JD, Ware JH, Fay ME, Ferris BG jr, Speizer FE. An association between air pollution and mortality in six US cities. *N Engl J Med* 1993; 329:1753-9.
13. Dockery DW, Pope CA. Acute respiratory effect of particulate air pollution. *Ann Rev Public Health* 1994;15:107-32.
14. Thurston GD, Ito K, Hayes CG, Bates DV, Lippmann M. Respiratory hospital admissions and summertime haze pollution in Toronto, Ontario: consideration of the role of acid aerosols. *Environ Res* 1994;65: 271-90.
15. Schwartz J. Air pollution and hospital admissions for respiratory disease. *Epidemiology* 1996;7:20-8.

16. Pope CA III, Thun MG, Namboodiri MM, Dockery DW, Evans JS, Speizer FE, Health JCW. Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of US adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151: 669-74.
17. Dockery DW, Cunningham J, Neas LM, Damokosh A, Koutrakis P *et al.* Health effects of acidic aerosols on North American children: respiratory symptoms. *Environ Health Perspect* 1996;104:500-5.
18. Raizenne ME, Neas LM, Damokosh AI, Dockery DW, Spengler JD, Koutrakis P, Ware JH, Speizer FE. Health effects of acid aerosols on North American children: pulmonary function. *Environ Health Perspect* 1996;104:506-14.
19. Burnett RT, Dales R, Krewski D, Vincent R, Dunn T, Brook JR. Associations between ambient particulate sulphate and admissions to Ontario hospitals for cardiac and respiratory diseases. *Am J Epidemiol* 1995;142:15-22.
20. Katsouyanni K, Touloumi G, Spix C, Schwartz J, Balducci F, Medina S, Rossi G, Wojtyniak B, Sunyer J, Bacharova L, Schouten JP, Ponka A, Anderson HR. Short term effects of ambient sulphur dioxide and particulate matter on mortality in 12 European cities: results from time series data from the APHEA project. *Br Med J* 1997;314:1658-63.
21. Peters A, Wichmann H R, Tuch T, Heinrich J, Heyder J. Respiratory effects are associated with the number of ultrafine particles. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1376-83.
22. Abbey DE, N Nishino, WF McDonnell, RJ Burchette, SF Knutsen, WL Beeson, JE Yang. Long-term inhalable particles and other air pollutants related to mortality in nonsmokers. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:373-82.
23. World Health Organization. *Air quality guidelines for Europe*. Second ed. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2000. (WHO Regional Publications, European Series, no. 91).
24. Pope CA III. Review. Epidemiological basis for particulate air pollution health standards. *Aerosol Sci Technol* 2000;32:4-14.
25. Pope CA III. Epidemiology of fine particulate air pollution and human health: biologic mechanisms and who's at risk? *Environ Health Perspect* 2000;108 (suppl 4):713-23.
26. Biggeri A, Bellini P, Terracini B. Metanalisi italiana degli studi sugli effetti a breve termine dell'inquinamento atmosferico. *Epidemiol Prev* 2001;25(suppl. 2):1-72.
27. Dockery DW. Epidemiologic evidence of cardiovascular effects of particulate air pollution. *Environ Health Perspect* 2001;109 (suppl 4):483-6.
28. Hoek G, Brunekreef B, Verhoeff A, Wijnen J, Fischer P. Daily mortality and air pollution in the Netherlands. *J Air Waste Manag Assoc* 2000;50:1380-9.
29. Hong Yun-Chul, Lee JT, Kim H, Ha EH, Schwartz J, Chistiiani DC. Effects of air pollution on acute stroke mortality. *Environ Health Perspect* 2002;110(2):187-91.
30. Zanobetti A, Schwartz J, Gold D. Are there sensitive subgroups for the effects of airborne particles? *Environ Health Perspect* 2000;108:841-5.
31. Heinrich J, Hoelscher B, Wichmann HE. Decline of ambient air pollution and respiratory symptoms in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1930-6.
32. Liao D, Creason J, Shy C, Williams R, Watts R, Zweidinger R. Daily variation of of particulate air pollution and poor cardiac autonomic control in the elderly. *Environ Health Perspect* 1999; 107:521-5.
33. Peters A, Perz S, Doring A, Stieber J, Koenig W, Wichmann E. Increases in heart rate during an air pollution episode. *Am J Epidemiol* 1999;150(10):1094-8.
34. Levy D, Sheppard L, Checkoway H, Kaufman J, Lumley T, Koenig J, Siscovick D. A case-crossover analysis of fine particulate matter air pollution and out-of-hospital primary cardiac arrest. *Epidemiology* 2001;12:193-9.
35. Samet JM, Dominici M, Curriero FC, Coursac I, Zeger SL. Fine particulate air pollution and mortality in 20 US cities, 1987-1994. *N Engl J Med* 2000; 343:1742-9.
36. Levy JJ, Hammit JK, Spengler JD. Estimating the mortality impacts of particulate matter: what can be learned from between-study variability? *Environ Health Perspect* 2000;108: 109-17.
37. Health Effects Institute. Letter, May 30, 2002 (www.healtheffects.org).
38. Daniels MJ, Dominici F, Samet JM, Zeger SL. Estimating particulate matter mortality dose-response curves and threshold levels: an analysis of daily time-series for the 20 largest US cities. *Am J Epidemiol* 2000;152(59):397-406.
39. Oberdoster G. Pulmonary effects of inhaled ultrafine particles. *Int Arch Occup Environ Health* 2001;74:1-8.
40. Oberdoster G. Toxicokinetics and effects of fibrous and nonfibrous particles. *Inhal Toxicol* 2002;14:29-56.
41. Donaldson K, Stone V, Clouter A, Renwick L, Macnee W. Ultrafine particles. *Occup Environ Med* 2001;58:211-6.
42. Donaldson K, Tran L. Inflammation caused by particles and fibers. *Inhal Toxicol* 2002;14: 5-27.
43. Lippmann M, Thurston GD. Sulphate concentrations as an indicator of ambient particulate matter air pollution for health risk evaluations. *J Expos Anal Environ Epidemiol* 1996;6:123-46.
44. Cohen AJ. Outdoor air pollution and lung cancer. *Environ Health Persp* 2000;108(Suppl. 4):743-50.
45. World Health Organization. *Guidelines for air quality*. Geneva, WHO; 2000. (WHO/SDE/OEH/00.02).
46. Airborne Particles Expert Group. *Source apportionment of airborne particulate matter in the United Kingdom*. London: Report of the APEG, January 1999.
47. McAughey J, Marshall I. Ultrafine particles from combustion sources. *VAM Bull* 2001;24:6-10.
48. Tobias HJ, Beving DE, Ziemann PJ, Sakurai H, Zuk M, McMurry PH, Zarling D, Waytulonis R, Kittelson DB. Chemical analysis of diesel engine nanoparticles using a nano-DMA/thermal desorption particle beam mass spectrometer. *Environ Sci Technol* 2001;35:2233-43.
49. Morawska L, Thomas S, Jamriska M, Johnson G. The modality of particle size distributions of environmental aerosols. *Atmos Environ* 1999;33:4401-11.

50. Wichmann HE, Peters A. Epidemiological evidence of the effects of ultrafine particle exposure. *Phil Trans R Soc London* 2000;A358:2751-69.
51. Penttinen P, Timonen KL, Tiittanen P, Mirme A, Ruuskanen J, Pekkanen J. Number concentration and size of particles in urban air: effects on spirometric lung function in adult asthmatic subjects. *Environ Health Perspect* 2001;109:319-23.
52. Hauser R, Godleski JJ, Hatch V, Christiani DC. Ultrafine particles in human lung macrophages. *Arch Environ Health* 2001;56:150-6.
53. Osunsanya T, Prescott G, Seaton A. Acute respiratory effects of particles: mass or number? *Occup Environ Med* 2001;58:154-9.
54. US Environmental Protection Agency. Revision of the national ambient air quality standards for particulate matter. Washington, USEPA. *Fed Reg* 1987;52:24634-69.
55. US Environmental Protection Agency. National ambient air quality standards for particulate matter, Final Rule. Washington, USEPA. *Fed Reg* 1997;62:38652-760.
56. Unione Europea. Direttiva 1999/30/CE del Consiglio del 22 aprile 1999, concernente i valori limite di qualità dell'aria ambiente per il biossido di zolfo, il biossido di azoto, gli ossidi di azoto, le particelle ed il piombo. *Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee* L 163 29 giugno 1999.
57. Italia. Decreto 2 aprile 2002, n. 60. Recepimento della direttiva 1999/30/CE del Consiglio del 22 aprile 1999 concernente i valori limite di qualità dell'aria ambiente per il biossido di zolfo, il biossido di azoto, gli ossidi di azoto, le particelle e il piombo e della direttiva 2000/69/CE relativa ai valori limite di qualità dell'aria ambiente per il benzene ed il monossido di carbonio. *Gazzetta Ufficiale* n. 87 Suppl. Ord. n. 77, 13 aprile 2002.
58. Comitato Europeo di Normazione. *Air quality - Determination of the PM₁₀ fraction of suspended particulate matter - Reference method and field test procedure to demonstrate reference equivalence of measurement methods*. European Standard 12341, CEN; 1998.
59. Chow, JC. Measurement methods to determine compliance with ambient air quality standards for suspended particles. *J Air Waste Manag Assoc* 1995;45:320-82.
60. Watson JG, Chow JG. Ambient air sampling. In: Willeke K, Baron P (Ed.). *Aerosol measurement: principles techniques and applications*. New York: Van Nostrand Reinhold; 1993.
61. Marconi A, D'Innocenzo F, Di Filippo P, Lepore L, Menichini E, Monfredini F. *Concentrazioni di varie frazioni di materiale particolato in aria urbana: relazioni tra diversi tipi di misure e primi risultati sui livelli annuali di PM₁₀ e PM_{2,5} a Roma*. Atti del Convegno "Le Giornate di Corvara", Corvara 19-21 marzo 1997. p. 75-80.
62. Williams M, Bruckmann P. EC Working Group on Particulate Matter. *A report on guidance to member states on PM₁₀ monitoring and intercomparisons with the reference method*. Draft Final Report, 22 January, 2001.
63. Marconi A, Menichini E, Ziemacki G, Cattani G, Stacchini G. Misure di materiale particolato PM₁₀ e PM_{2,5} nell'atmosfera di Roma. *Ann Ist Super San* 2000;36(3):285-9.
64. Marconi A, Cattani G, Ziemacki G, Forastiere F. Livelli di concentrazione di PM₁₀, PM_{2,5}, ultrasottili, specie metalliche e correlazioni con altri indicatori di inquinamento. In: *Atti del seminario "Il materiale particolato sospeso: problemi e prospettive"*. Ministero dell'Ambiente, Roma, 7 marzo 2002. (<http://ntserver.iiia.mlib.cnr.it/Meetings/WSRomePm10/PDF/marconi.pdf>).
65. Marconi A, Ziemacki G, Cattani G, Stacchini G. *Concentrazioni di PM₁₀ e PM_{2,5} determinate a Roma e confronto con un sito remoto. Convegno Nazionale Arie di Città: la qualità dell'aria in ambiente urbano*. Bologna, 28-30 novembre 2000. p. 406-11.
66. Marconi A, Cattani C, Cusano MC, Ferdinandi M, Inglese M, Forastiere F. Ultrafine particles measurements in Rome, Italy. In: *AIRNET 2002 the 1st Annual Conference of Thematic Network on Air Pollution and Health*. December 11-12, 2002, London. (<http://airnet.iras.uu.nl/posters/>).
67. Cattani G, Cusano MC, Inglese M, Settimo G, Stacchini G, Ziemacki G, Marconi A. Misure di materiale particolato PM₁₀ e PM_{2,5} a Roma: confronti indoor-outdoor. *Ann Ist Sup Sanità*: 2003;39(3):357-64.
68. Ziemacki G, Cattani G, Cusano MC, Marconi A. Contenuto di metalli nella varie frazioni dimensionali di materiale particolato. *Ann Ist Sup Sanità*:2003;39(3):371-9.
69. World Health Organization. Health aspects of air pollution with particulate matter, ozone and nitrogen dioxide. Report of a WHO working group, Bonn, Germany 13-15 January 2003. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2003.
70. Lagorio S, Forastiere F, Pistelli R, Iavarone I et al. Inquinamento atmosferico e funzionalità cardiaca e respiratoria in tre gruppi di pazienti. *Ann Ist Sup Sanità*: 2003;39(3):395-404.

Normativa sulla qualità dell'aria e recepimento delle direttive della Unione Europea

Giuseppe VIVIANO e Gaetano SETTIMO

Laboratorio di Igiene Ambientale, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Riassunto. - L'evoluzione della situazione relativa agli inquinanti dell'aria atmosferica, in particolare per quanto riguarda le aree urbane, rende necessario un periodico adeguamento della legislazione di settore. Il recepimento della normativa europea ha consentito di aggiornare i limiti di legge per alcuni inquinanti, introducendone di nuovi per la protezione della salute umana (validi su tutto il territorio nazionale) e per la protezione degli ecosistemi e della vegetazione (in determinate aree). Per quanto riguarda gli inquinanti non ancora normati in Italia, si può fare riferimento alle linee guida di qualità dell'aria della World Health Organization (WHO) che comprendono linee guida basate su effetti diversi da quelli cancerogeni, su effetti cancerogeni e su effetti sulla vegetazione.

Parole chiave: inquinamento dell'aria, qualità dell'aria ambiente, normativa italiana, Direttive della Unione Europea.

Summary (*Air quality regulation and implementation of the European Council Directives*). - The evolution of the situation, particularly in urban areas, regarding the atmospheric air pollutants and a better knowledge about some pollutants health effects, made it necessary to update specific regulations. This has been achieved through the implementation of the European Council Directives by Italian decrees. Thus, air quality limits have been harmonized and new national limit values for the protection of human health and for the protection of ecosystems have been set. As regards pollutants that are not regulated in Italy, one can refer to the air quality guidelines of the World Health Organization (WHO), with guideline values based on effect other than cancer, carcinogenic effects and ecological effects on vegetation.

Key words: air pollution, ambient air quality, Italian legislation, European Union Directives.

Introduzione

L'evoluzione delle caratteristiche quali-quantitative della contaminazione ambientale da parte di composti chimici inquinanti di origine antropica ha reso necessaria la definizione e il periodico aggiornamento di valori limite, standard di qualità, metodologie di controllo e norme tecniche (quali le caratteristiche merceologiche dei combustibili, il controllo dei processi industriali, la pianificazione territoriale, ecc.). Alcuni organismi scientifici internazionali, tra questi la World Health Organization (WHO), hanno fissato linee guida per la protezione della salute umana anche per la qualità dell'aria. Dette linee guida derivano dalla conoscenza dei rapporti causa/effetto e dalla individuazione della concentrazione di effetto nullo sull'uomo. Esse sono relative solo ad un certo numero di inquinanti atmosferici per i quali le conoscenze scientifiche, relative agli effetti sull'uomo, sono state giudicate sufficientemente accettabili. La loro periodica revisione è prevista dall'ufficio WHO competente (European Center for Envi-

ronment and Health) e attualmente l'edizione più recente è quella del 2000.

La nostra legislazione, con il DPCM 28/3/83, adottava per la prima volta *valori limite e valori guida di qualità dell'aria* validi su tutto il territorio nazionale; a questi limiti si affiancavano le *linee guida per il contenimento delle emissioni* che rendevano possibile prescrivere *valori limite di emissione* in maniera uniforme sul territorio nazionale. In realtà va ricordato che già con il DPR 322/71 erano stati introdotti limiti intesi come contributo dovuto dalle industrie che veniva a sommarsi al "fondo" e quindi, oltre alle difficoltà della loro definizione, gli stessi non consentivano una reale protezione della salute umana, in quanto il valore non era definibile *a priori*. Inoltre detti limiti erano validi solo per alcune aree italiane definite "zone di controllo" creando una difformità sul territorio nazionale relativamente al controllo ambientale e, di conseguenza, alla tutela della salute pubblica.

Tra i diversi inquinanti normati, quello definito come *materiale particellare* o più genericamente come

"polveri" ha seguito, come la maggioranza degli altri, una progressiva evoluzione quali-quantitativa, particolarmente nelle aree urbane. Parallelamente l'approfondimento delle conoscenze ha condizionato la normativa dei paesi industrializzati ed in particolare quella dell'Unione Europea (UE), imponendo un periodico aggiornamento dei valori limite e delle relative metodologie di controllo.

Le aree urbane sono, ormai in maniera generalizzata, interessate da notevoli problemi sanitari indotti dalla esposizione inalatoria della popolazione, in particolare da materiale particellare fine prodotto prevalentemente da traffico autoveicolare. Infatti, da oltre un decennio cresce l'attenzione dei ricercatori e dei legislatori sulle aree urbane per i notevoli problemi sanitari che si hanno a causa della esposizione inalatoria della popolazione. A tale proposito va considerato che molte aree urbane presentano una stretta connessione spaziale con poli industriali complessi e di notevole potenzialità.

A tale proposito si istituivano, proprio per le aree urbane, livelli di "attenzione" e di "allarme" per alcuni inquinanti dell'aria, intesi ad assicurare il rispetto dei relativi standard di qualità dell'aria vigenti. Ed inoltre venivano definiti gli "obiettivi di qualità", intesi come *valore medio annuale di riferimento da raggiungere e rispettare*. Questi ultimi relativi al: PM₁₀ (definito come: "frazione di materiale particolato sospeso in aria ambiente che passa attraverso un sistema di separazione in grado di selezionare il materiale particolato di diametro aerodinamico di 10 µm, con una efficienza di campionamento pari al 50%), benzene e benzo(a)pirene".

Ormai da molti anni una sempre maggiore attenzione viene quindi data oltre che agli inquinanti "convenzionali", che trovano già posto in diversi programmi di controllo, a quelli definiti come "inquinanti dell'aria pericolosi" e "inquinanti organici persistenti" ovvero i contaminanti presenti nell'atmosfera a livello di tracce e con caratteristiche di tossicità e persistenza tali da rappresentare un rischio per la salute umana e l'ambiente (ad es. PCDD, PCDF, IPA, PCB). Molti di questi sono presenti anche in aree urbane ed interessano un gran numero di persone se si considera una esposizione inalatoria sia *outdoor* che *indoor*.

L'evoluzione della normativa

Nella legislazione nazionale sulla qualità dell'aria, mediante successivi decreti, sono stati introdotti una serie di concetti, che nel tempo hanno subito alcune evoluzioni. Con la prima legge organica sull'inquinamento dell'aria (legge 615/1966) si definiva l'inquinamento atmosferico come: "stato dell'aria atmosferica conseguente alla immissione nella stessa di sostanze di

qualsiasi natura in misura e condizioni tali da alterare la salubrità dell'aria e da costituire pregiudizio diretto o indiretto per la salute dei cittadini o danno ai beni pubblici o privati". Con il DPR 203/88 lo stesso era definito: "ogni modificazione della normale composizione o stato fisico dell'aria atmosferica, dovuta alla presenza nella stessa di una o più sostanze in quantità o con caratteristiche tali da alterare le normali condizioni ambientali e di salubrità dell'aria; da costituire pericolo ovvero pregiudizio diretto o indiretto per la salute dell'uomo; da compromettere le attività ricreative e gli altri usi legittimi dell'ambiente; alterare le risorse biologiche e gli ecosistemi ed i beni materiali pubblici e privati". Si definivano inoltre i "valori limite di qualità dell'aria" come: "i limiti massimi di accettabilità delle concentrazioni e limiti massimi di esposizione ad inquinanti nell'ambiente esterno" e i "valori guida di qualità dell'aria" come: "i limiti delle concentrazioni e limiti di esposizione relativi ad inquinanti nell'ambiente esterno destinati: a) alla prevenzione a lungo termine in materia di salute e protezione dell'ambiente; b) a costituire parametri di riferimento per l'istituzione di zone specifiche di protezione ambientale per le quali è necessaria una particolare tutela della qualità dell'aria".

Per quanto riguarda le emissioni con il DM 12/7/90, si definivano le "linee guida" come: "i criteri in linea con l'evoluzione tecnica messi a punto relativamente a settori industriali contenenti indicazioni su: cicli tecnologici; migliore tecnologia disponibile relativamente ai sistemi del contenimento delle emissioni; fattori di emissione con e senza l'applicazione della migliore tecnologia disponibile per il contenimento delle emissioni". Ed ancora, i "valori limite di emissione" come: "la concentrazione e/o la massa di sostanze inquinanti nella emissione degli impianti di un dato intervallo di tempo che non devono essere superati".

Livelli di "attenzione" e di "allarme", per alcuni inquinanti atmosferici, venivano introdotti con il DM 15/4/94 ed erano intesi ad assicurare il rispetto dei relativi standard di qualità dell'aria. Successivamente il DM 25/11/94 definiva: "obiettivi di qualità", come: "valore medio annuale di riferimento da raggiungere e rispettare" relativamente a: materiale particellare fine (PM₁₀, materiale particellare con diametro aerodinamico inferiore o uguale a 10 µm, prelevato con efficienza di campionamento del 50%), benzene e benzo(a)pirene. La Tab. 1 riporta detti limiti.

Più recentemente il DL.vo 4 agosto 1999, n. 351 "Attuazione della direttiva 96/62/CE in materia di valutazione e di gestione della qualità dell'aria ambiente" prevedeva l'emanazione di alcuni decreti applicativi contenenti: valori limite e soglie di allarme, margini e tempi di tolleranza, valore obiettivo per l'ozono, valutazione preliminare della qualità dell'aria ambiente, modalità e norme tecniche per l'approvazio-

Tabella 1. - Valori limite, livelli di allarme e di attenzione, obiettivi di qualità (DPCM 28/3/83, DPR 203/88)

Inquinante	Limite standard qualità	Valore guida	Livello di attenzione	Livello di allarme	Obiettivo di qualità
SO₂ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	80 mediana 130 mediana invernale 250 98° percentile	40-60 media annuale 100-150 media 24 h	125 media 24 h	250 media 24 h	-
NO₂ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	200 98° percentile	50 50° percentile 135 98° percentile	200 media 1 h	400 media 1 h	-
CO (mg/m^3)	10 media 8 h 40 media 1 h	-	15 media 1 h	30 media 1 h	-
Pb ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	2 media annuale	-	-	-	-
F ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	20 media 24 h 10 media mensile	-	-	-	-
Particelle sospese ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	150 media annuale 300 95° percentile	40-60 ^(a) media annuale 100-150 ^(a) media 24 h	150 media 24 h	300 media 24 h	60 ^(b) (PM ₁₀) 40 ^(c) (PM ₁₀) media mobile annuale
THCnm ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	200 ^(d)	-	-	-	-
Benzene ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	-	-	-	-	15 ^(b) 10 ^(c) media mobile annuale
B(a)P (ng/m^3)	-	-	-	-	2,5 ^(b) 1 ^(c) media mobile annuale

(a): fumo nero equivalenti; (b): dall'1/1/96; (c): dall'1/1/99; (d): si applica in relazione a concentrazione di O₃.

ne dei dispositivi di misurazione (metodi, apparecchi, reti, laboratori).

Il citato DL.vo riportava inoltre l'obbligo di effettuare una valutazione della qualità dell'aria ambiente mediante una misurazione obbligatoria in:

- agglomerati (> 250 000 abitanti o densità alta a giudizio dell'autorità competente);

- zone in cui il livello è compreso tra il valore limite e la soglia superiore;

- altre zone dove si supera il valore limite.

Inoltre mediante "piani d'azione" le Regioni dovevano provvedere, in base alla valutazione preliminare (art. 5) e alla valutazione (art. 6), ad individuare le zone nelle quali uno o più inquinanti presentano il

rischio di superamento a designare l'autorità competente per la gestione; inoltre, dovevano definire i piani d'azione per dette zone comprendenti misure di controllo e di sospensione delle attività compreso il traffico veicolare. Ed ancora le Regioni dovevano trasmettere i dati all'Agenzia Nazionale di Protezione Ambientale (ANPA) che li avrebbe trasmessi a sua volta al Ministero dell'Ambiente e della Tutela del Territorio e al Ministero della Sanità per le zone e gli agglomerati (dove uno o più inquinanti eccedono il valore limite + margine di tolleranza; uno o più inquinanti sono compresi tra limite e valore limite + margine di tolleranza).

Il suddetto DL.vo introduceva anche alcune definizioni che aggiornavano quelle precedenti:

- *aria ambiente*: aria esterna presente nella troposfera, ad esclusione di quella presente nei luoghi di lavoro;

- *inquinante*: qualsiasi sostanza immessa direttamente o indirettamente dall'uomo nell'aria ambiente che può avere effetti dannosi sulla salute umana o sull'ambiente nel suo complesso;

- *valore limite*: livello fissato in base alle conoscenze scientifiche al fine di evitare, prevenire o ridurre gli effetti dannosi sulla salute umana o per l'ambiente nel suo complesso; tale livello deve essere raggiunto entro un dato termine ed in seguito non superato;

- *valore obiettivo*: livello fissato al fine di evitare a lungo termine, ulteriori effetti dannosi per la salute umana o per l'ambiente nel suo complesso; tale livello deve essere raggiunto per quanto possibile nel corso di un dato periodo e in seguito non superato;

- *soglia di allarme*: livello oltre il quale vi è un rischio per la salute umana in caso di esposizione di breve durata e raggiunto il quale si deve immediatamente intervenire a norma del DL.vo 4/8/99 n. 351;

- *margine di tolleranza*: la percentuale del valore limite nella cui misura tale valore può essere superato alle condizioni stabilite dal DL.vo 4/8/99 n. 351.

Secondo lo stesso decreto la valutazione della qualità dell'aria ambiente deve essere effettuata mediante una misurazione obbligatoria in:

- agglomerati (> 250 000 abitanti o densità alta a giudizio dell'autorità competente);

- zone in cui il livello è compreso tra il valore limite e la soglia superiore;

- altre zone dove si supera il valore limite.

Inoltre le Regioni provvedono, in base alla valutazione preliminare (art. 5) e alla valutazione (art. 6), ad individuare le zone nelle quali uno o più inquinanti presentano il rischio di superamento e individuano l'autorità competente per la gestione. In tali zone si devono definire "piani d'azione" comprendenti misure di controllo ed eventualmente sospensione delle attività compreso il traffico veicolare. Nelle zone nelle quali si sono riscontrati livelli di inquinanti inferiori ai valori limite, e tali da non comportare rischio di supe-

ramento degli stessi, le regioni adottano "piani di mantenimento della qualità dell'aria". I dati dovranno essere trasmessi dalle Regioni all'ANPA, che a sua volta li trasmetterà al Ministero della Salute e al Ministero dell'Ambiente e della Tutela del Territorio; quest'ultimo trasmetterà quindi le risultanze di tali dati alla Commissione Europea entro 9 mesi dalla fine di ciascun anno.

Più recentemente, con il DM 60/2002, si sono aggiornati i limiti di qualità dell'aria e sono state abrogate le disposizioni relative al biossido di zolfo, al biossido di azoto, alle particelle sospese e al PM₁₀, al piombo, al monossido di carbonio e al benzene contenute nei seguenti decreti:

- DPCM 28/3/83: limiti SO₂, NO₂, PTS, Pb, CO;

- DPR 24/5/88: art. 20, 21, 22, 23 e allegati I, II, III, VI;

- DM 20/5/91: criteri di raccolta dei dati di qualità dell'aria;

- DPR 10/1/92: indirizzo e coordinamento dei sistemi di rilevamento;

- DM 15/4/94: norme tecniche, limiti, livelli di attenzione e di allarme;

- DM 25/11/94: norme tecniche, limiti, livelli attenzione allarme, obiettivi qualità.

Altri aspetti importanti sono inseriti nelle norme transitorie (art. 38) nelle quali si riporta, tra l'altro:

- fino all'entrata in vigore dei nuovi limiti restano in vigore i valori limite di cui all'allegato I, tabella A del DPCM 28/3/83, come modificata dall'art. 20 del DPR 203/88;

- per valutare i livelli di SO₂, NO₂, Pb, CO, si possono usare le postazioni e i metodi del DM 60/2002; per le particelle sospese si possono valutare le PTS dal PM₁₀ moltiplicato per 1,2.

Per quanto riguarda le emissioni di idrocarburi policiclici aromatici, con particolare riferimento al benzo(a)pirene (art. 39) rimane in vigore l'obiettivo di qualità del DM 25/11/94 il cui superamento comporta l'adozione di misure di limitazione della circolazione.

Le Tab. 2 e 3 riportano i nuovi limiti per l'aria atmosferica e le diverse date di entrata in vigore degli stessi; infatti, la tempistica di attuazione per i nuovi limiti è scaglionata nel tempo.

A questo proposito è utile ricordare che l'obbligo di limitazione (obiettivo di qualità) della concentrazione annuale relativa al PM₁₀ era in vigore già nel 1994 per alcune aree urbane italiane aventi una popolazione superiore a 150 000 abitanti. Potrebbe quindi non essere chiara l'interpretazione del nuovo limite nella fase transitoria (fino al 2005) che consente un margine di tolleranza che incrementa il limite stesso. Tuttavia risulta poco accettabile, sia dal punto di vista della tutela della salute pubblica, sia dal punto di vista giuridico, la possibilità di aumentare un limite precedentemente in vigore (seppure presentato come "obiettivo di qualità" ovvero "valore medio annuale di riferimento da rag-

Tabella 2. - Inquinanti atmosferici e relativi limiti, DM 2/4/02, n. 60

Inquinante	Tipo di limite (entrata in vigore)	Valori limite
SO₂ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Limite per la protezione della salute umana (1 gennaio 2005)	350 media 1 h (da non superare più di 24 volte per anno civile) 125 media 24 h (da non superare più di 3 volte per anno civile)
	Limite per gli ecosistemi (19 luglio 2001) Soglia di allarme	20 media anno civile e semestre invernale 500 media 3 h consecutive
NO₂ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Limite per la protezione della salute umana (1 gennaio 2010)	200 media 1 h (da non superare più di 8 volte per anno civile) 40 media anno civile 400 media 3 h consecutive
	Soglia di allarme	
NOx ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Limite per la protezione della vegetazione (19 luglio 2001)	30 media anno civile
Particelle (PM₁₀) ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Limite per la protezione della salute umana (1 gennaio 2005)	50 media 24 h (da non superare più di 35 volte per anno civile) 40 media anno civile (fase 2, dal 2010 limite = 20 media anno civile)
Pb ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Limite per la protezione della salute umana (1 gennaio 2005)	0,5 media anno civile
Benzene ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Limite per la protezione della salute umana (1 gennaio 2010)	5 media anno civile
CO (mg/m^3)	Limite per la protezione della salute umana (1 gennaio 2005)	10 media massima giornaliera su 8 h

giungere e rispettare"). Pertanto la "lettura" che può considerarsi corretta è quella di un limite già applicato (e da rispettare fin dal 1994) nelle aree considerate maggiormente critiche e successivamente esteso a tutto il territorio nazionale dove dovrà essere rispettato dal 2005.

Gli inquinanti attualmente normati

Gli inquinanti nell'aria attualmente inseriti nella normativa nazionale e che presentano limiti con obbligo di rispetto sono:

- 1) biossido di zolfo (SO₂);
- 2) biossido di zolfo (limite per la protezione degli ecosistemi);

- 3) biossido di azoto (NO₂);
- 4) ossidi di azoto (NO+NO₂, limite per la protezione vegetazione);
- 5) materiale particolato totale (fino al 1/1/2005);
- 6) materiale particolato PM₁₀ (dal 1/1/2005 su tutto il territorio nazionale);
- 7) piombo (Pb);
- 8) benzene;
- 9) monossido di carbonio (CO);
- 10) fluoro (F);
- 11) idrocarburi non metanici;
- 12) ozono (O₃);
- 13) benzo(a)pirene (B(a)P).

Particolare attenzione viene data al materiale particolato sospeso (*suspended particulate matter* - SPM),

Tabella 3. - Limiti, margini di tolleranza e date di entrata in vigore del DM 2/4/92, n. 60

Inquinanti	Tempi di riferimento	19/07/1999(*)	Margini di tolleranza e limiti dall'entrata in vigore della normativa									
			01/01/01	01/01/02	01/01/03	01/01/04	01/01/05	01/01/06	01/01/07	01/01/08	01/01/09	01/01/10
SO₂ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Media 1 h	500	470	440	410	380	350					
	Media 24 h						125					
NO₂ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Media 1 h	300	290	280	270	260	250	240	230	220	210	200
	Media anno	60	58	56	54	52	50	48	46	44	42	40
Particelle (PM ₁₀) ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Media 24 h	75	70	65	60	55	50	50	50	50	50	50
	Media anno	48	46,4	44,8	43,2	41,6	40-30(**)	28	26	24	22	20
Pb ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Media anno	1	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5					
Benzene ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Media anno	10						9	8	7	6	5
CO (mg/m^3)	Media massima giornaliera su 8 h	16			14	12	10					

(*) 19/07/99: direttiva 1999/30/CE per il biossido di zolfo, il biossido di azoto, gli ossidi di azoto, le particelle e il Pb. 13/12/2000: direttiva 2000/69/CE per il benzene ed il monossido di carbonio; (**) nel decreto e nella direttiva, il valore medio su anno civile per il PM₁₀ relativi alla fine della fase 1 (01/01/2005) e all'inizio della fase 2 (stessa data) non coincidono.

Tabella 4. - Linee guida di qualità dell'aria e rischio unitario relativi ad alcuni inquinanti. Dati della World Health Organization (WHO 2000)

Inquinante	Valori guida (WHO)
IPA (BaP)	$8,7 \times 10^{-5} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ (UR/lifetime)
As	$1,5 \times 10^{-3} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ (UR/lifetime)
Cd	$1,8 \times 10^{-3} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ (UR/lifetime) (5 ng/m ³ ; 1 anno)(*)
Cr VI	$1,1-13 \times 10^{-2} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ (UR/lifetime)
Hg (inorganico)	$1,0 (\mu\text{g}/\text{m}^3)$ (1 anno)
Mn	$0,15 (\mu\text{g}/\text{m}^3)$ (1 anno)
Ni	$3,8 \times 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ (UR/lifetime)
Pb	$0,5 (\mu\text{g}/\text{m}^3)$ (1 anno)
Vanadio	$1,0 (\mu\text{g}/\text{m}^3)$ (24 h)

I valori guida di qualità dell'aria indicano i livelli di concentrazione in aria degli inquinanti, associati ai tempi di esposizione, ai quali non sono attesi effetti avversi per la salute, per quanto concerne le sostanze non cancerogene.

La stima dell'incremento del rischio unitario (*unit risk-UR*) è intesa come il rischio addizionale di tumore, che può verificarsi in una ipotetica popolazione nella quale tutti gli individui sono continuamente esposti, dalla nascita e per tutto l'intero tempo di vita, ad una concentrazione dell'agente di rischio nell'aria che essi respirano.

(*) Linea guida per prevenire qualsiasi ulteriore incremento di cadmio nel suolo agricolo capace di incrementare l'assunzione con la dieta delle future generazioni.

Per il corretto utilizzo di questi dati si raccomanda di consultare le indicazioni riportate dalla World Health Organization nel lavoro originale, *Air quality guidelines* WHO 1999 e 2000.

termine generico che comprende tutto il materiale particolato presente nell'aria atmosferica. Quello a maggiore granulometria, che può causare notevoli problemi ambientali locali (sporco, deposito su colture e suolo, ecc.) e quello a granulometria più fine che presenta un grosso interesse per l'esposizione inalatoria della popolazione generale. Dopo vari studi, che senza grossi risultati hanno cercato di correlare le varie metodiche di campionamento del materiale particolato

(campionatori a basso, medio ed alto volume) e di analisi (ponderale, riflettometrica, ecc.), la scelta attuale nella UE è quella del campionamento mediante filtrazione su membrana, con portate di aspirazione e apparecchiature che consentano la cattura del PM₁₀. In questi ultimi anni si è già proceduto al rilevamento di PM₁₀ in diverse aree italiane, anche in ottemperanza dell'emanazione del DM 15/4/94 e quindi prevalentemente nelle aree urbane.

Gli effetti sulla salute del materiale particolato aerodisperso dipendono dalla concentrazione e dimensione delle particelle e dal loro contenuto (organico e inorganico). Sono stati osservati effetti acuti (incremento della mortalità giornaliera, incremento di disturbi respiratori e di ricoveri ospedalieri per tali cause) ed effetti a lungo termine che si riferiscono anche alla mortalità e alle patologie respiratorie (seppure con un numero minore di dati) (WHO 2000). L'orientamento della ricerca e, successivamente della legislazione, è stato quindi quello di un interesse sempre maggiore per le particelle a minore granulometria, PM₁₀ e più recentemente PM_{2,5}.

Nel caso del materiale particolato va considerato che la composizione chimica delle particelle può essere sostanzialmente differente da area ad area in relazione a fattori quali combustibili utilizzati, grado di urbanizzazione e di industrializzazione, clima, ecc. Inoltre, alcuni studi hanno evidenziato per il PM₁₀ una differente tossicità a seconda della provenienza (ad es. quello associato a fonti di combustione è molto più tossico di quello associato a tempeste di polvere).

Aggiornamento normativo

Il numero degli inquinanti normati ed aventi un limite di legge è esiguo a fronte di quelli riscontrabili nell'atmosfera; la possibilità di un aggiornamento ed estensione di detti limiti è legata allo stato delle conoscenze scientifiche in materia igienico-sanitaria. A tale proposito l'art. 3, comma 1 del DPR 203/88 riporta: *"Con decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri, su proposta del Ministro dell'Ambiente, di concerto con i Ministri della Sanità e dell'Industria del Commercio e dell'Artigianato, sono fissati ed aggiornati i valori limite ed i valori guida di qualità dell'aria, validi su tutto il territorio nazionale"*.

Inoltre, la normativa già indica una ampia serie di inquinanti da considerare nei rilevamenti ambientali atmosferici (anche se per alcuni di questi non definisce dei limiti di concentrazione in aria). Infatti, il DM 15/4/94 - all. 2, indica come "inquinanti di interesse prioritario" PM₁₀, Pb, Cd, Ni, composti acidi, perossiacetilnitrate (PAN), benzene, formaldeide, IPA cancerogeni, PCDD e PCDF. Anche il DL.vo 351/99 - all. I, indica "inquinanti da considerare nel quadro della valutazione e della gestione della qualità dell'aria ambiente" ovvero inquinanti che devono essere esaminati allo stadio iniziale, ivi compresi gli inquinanti disciplinati da direttive comunitarie esistenti in materia di qualità dell'aria ambiente. Questo decreto riporta anche un lungo elenco indicativo dei fattori di cui tener conto nella fissazione dei limiti e soglie di allarme e criteri in ordine alla selezione degli inquinanti, ovvero:

- grado di esposizione di settori della popolazione, in particolare dei sottogruppi vulnerabili;

- condizioni climatiche;
- vulnerabilità della flora e della fauna e dei loro habitat;
- patrimonio storico esposto agli inquinanti;
- fattibilità economica e tecnica;
- trasporto a lunga distanza degli inquinanti, inclusi quelli secondari, tra cui l'ozono;
- possibilità, gravità e frequenza degli effetti, relativamente alla salute umana ed all'ambiente nel suo complesso con particolare attenzione agli effetti irreversibili;
- ubiquità e concentrazione della sostanza inquinante;
- trasformazioni ambientali o alterazioni metaboliche, nel caso in cui alterazioni possano dar luogo alla produzione di sostanze chimiche di maggiore tossicità;
- persistenza nell'ambiente, in particolare se la sostanza non è biodegradabile ed è in grado di accumularsi negli esseri umani, nell'ambiente o nelle catene alimentari;
- impatto dell'inquinante, in particolare con riferimento alla dimensione della popolazione, alle risorse viventi o agli ecosistemi esposti ed all'esistenza di organismi "bersaglio" particolarmente vulnerabili nella zona interessata.

Nelle valutazioni della qualità dell'aria un importante ed essenziale strumento di lavoro è rappresentato dalla linee guida elaborate dalla WHO per la Regione Europea. Queste riportano le conoscenze scientifiche relative agli effetti sull'uomo che sono state giudicate sufficientemente accettabili e indicano per un consistente numero di inquinanti:

- i valori guida di qualità dell'aria intesi come livelli di concentrazione in aria degli inquinanti, associati ai tempi di esposizione, ai quali non sono attesi effetti avversi per la salute, per quanto concerne le sostanze non cancerogene;

- la stima dell'incremento del rischio unitario (*unit risk*, UR) intesa come il rischio addizionale di tumore, che può verificarsi in una ipotetica popolazione nella quale tutti gli individui sono continuamente esposti, dalla nascita e per tutto l'intero tempo di vita, ad una data concentrazione dell'agente di rischio nell'aria che essi respirano.

Dette linee guida costituiscono una base per la fissazione delle relative norme legislative (limiti) adottate da vari Paesi e anch'esse sono sottoposte a periodica revisione dall'ufficio WHO competente (European Center for Environment and Health). Nella Tab. 4 si riportano, a titolo di esempio e per alcuni inquinanti, detti valori di linea guida e di indice di rischio unitario.

Si riporta di seguito, in allegato, una elencazione delle principali norme emanate in ambito nazionale, inerenti la qualità dell'aria atmosferica.

Allegato 1. - Elenco cronologico delle principali normative nazionali inerenti la qualità dell'aria

- Regio decreto 3 febbraio 1901, n. 45. Regolamento generale sanitario (Dell'igiene del suolo e dell'abitato. Delle lavorazioni insalubri).
 - Regio decreto 19 ottobre 1930, n. 1398. Codice penale, (Art. 674 Getto pericoloso di cose). *Gazzetta Ufficiale* -Serie Generale n. 253, del 28 ottobre 1930.
 - Regio decreto 27 luglio 1934, n. 1265. Approvazione del testo unico delle leggi sanitarie (Dell'igiene del suolo e dell'abitato. Delle lavorazioni insalubri). *Gazzetta Ufficiale* - Supplemento Ordinario Serie Generale n. 186, del 9 agosto 1934.
 - Decreto del Presidente della Repubblica, 15 aprile 1971, n. 322. Regolamento per l'esecuzione della legge 13 luglio 1966 n. 615, recante provvedimenti contro l'inquinamento atmosferico, limitatamente la settore delle industrie. *Gazzetta Ufficiale* - Serie Generale n. 145, del 9 giugno 1971.
 - Legge 18 dicembre 1973, n. 880. Localizzazione degli impianti per la produzione di energia elettrica (localizzazione, costruzione e gestione CTE; obbligo di installazione di una doppia rete di rilevamento chimico e meteorologico; terminale a disposizione degli Enti Locali). *Gazzetta Ufficiale* - Serie Generale n. 6, del 7 gennaio 1974.
 - Legge 23 dicembre 1978, n. 833. Istituzione del Servizio Sanitario Nazionale (art. 4 Uniformità delle condizioni di salute sul territorio nazionale (...) limiti massimi di accettabilità delle concentrazioni e i limiti massimi di esposizione relativi a inquinanti (...)). *Gazzetta Ufficiale* - Serie Generale n. 360, del 28 dicembre 1978.
 - DPCM 28 marzo 1983. Limiti massimi di accettabilità delle concentrazioni di esposizione relativi ad inquinanti dell'aria nell'ambiente esterno. *Gazzetta Ufficiale* - Serie Generale n. 145, del 28 maggio 1983.
 - DPR 24 maggio 1988, n. 203. Attuazione delle direttive CEE n. 80/779, 82/884, 84/360 e 85/203 concernenti norme in materia di qualità dell'aria, relativamente a specifici agenti inquinanti, e di inquinamento prodotto dagli impianti industriali, ai sensi dell'art. 15 della legge 16 aprile 1987, 183. *Gazzetta Ufficiale* - Serie Generale n. 140, del 16 giugno 1988.
 - Decreto 12 luglio 1990. Linee guida per il contenimento delle emissioni inquinanti degli impianti industriali e la fissazione dei valori minimi di emissione. *Gazzetta Ufficiale* - Supplemento Ordinario Serie Generale n. 176, del 30 luglio 1990.
 - Decreto 20 maggio 1991. Criteri per la raccolta dei dati inerenti la qualità dell'aria. *Gazzetta Ufficiale* - Serie Generale n. 126, del 31 maggio 1991.
 - Decreto 20 maggio 1991. Criteri per l'elaborazione dei piani regionali per il risanamento e la tutela della qualità dell'aria. *Gazzetta Ufficiale* - Serie Generale n. 126, del 31 maggio 1991
 - DPR 10 gennaio 1992. Atto di indirizzo e coordinamento in materia di sistemi di rilevazione dell'inquinamento urbano. *Gazzetta Ufficiale* - Serie Generale n. 7, del 10 gennaio 1992.
 - Decreto 6 maggio 1992. Definizione del sistema nazionale finalizzato al controllo ed assicurazione di qualità dei dati di inquinamento atmosferico ottenuti dalle reti di monitoraggio (istituzione del comitato inquinamento atmosferico - MA, MS, CNR, ISS, ISPESL - e del centro nazionale per il rilevamento degli inquinanti atmosferici - CENIA). *Gazzetta Ufficiale* - Serie Generale n. 111, del 14 maggio 1992.
 - DPR 5 giugno 1993, n. 177. Abrogazione parziale, a seguito del referendum popolare, della legge 23/12/78, n. 833, recante istituzione del Servizio sanitario nazionale, nella parte in cui affida alle unità sanitarie locali i controlli in materia ambientale, nonché differimento della entrata in vigore dell'abrogazione medesima. *Gazzetta Ufficiale* -Serie Generale n. 130, del 5 giugno 1993.
 - Decreto del Ministero dell'Ambiente del 15 aprile 1994. Norme tecniche in materia di livelli e di stati di attenzione e di allarme per gli inquinanti atmosferici nelle aree urbane, ai sensi degli articoli 3 e 4 del decreto del Presidente della Repubblica 24 maggio 1988 n. 203, e dell'art. 9 del decreto ministeriale 20 maggio 1991. (Sostituisce l'abrogato DM 12/11/92 "Criteri generali per la prevenzione dell'inquinamento atmosferico nelle grandi aree urbane e disposizioni per il miglioramento della qualità dell'aria"). *Gazzetta Ufficiale* - Serie Generale n.107, del 10 maggio 1994.
 - Decreto 25 novembre 1994. Aggiornamento delle norme tecniche in materia di limiti di concentrazione e di livelli attenzione e di allarme per gli inquinanti atmosferici nelle aree urbane e disposizioni per la misura di alcuni inquinanti di cui al DM 15/4/94 (obiettivi di qualità e metodi per PM₁₀, benzene, benzo(a)pirene). *Gazzetta Ufficiale* - Serie Generale n. 290, del 13 dicembre 1994.
 - DL.vo 4 agosto 1999, n. 351. Recepimento della direttiva 96/62/CE del Consiglio in materia di valutazione e di gestione della qualità dell'aria ambiente. *Gazzetta Ufficiale* - Serie Generale n. 241, del 13 ottobre 1999.
 - DL.vo 4 agosto 1999, n. 372. Attuazione della direttiva 96/61/CE relativa alla prevenzione e riduzione integrate dell'inquinamento. *Gazzetta Ufficiale* - Serie Generale n. 252, del 26 ottobre 1999.
 - Decreto 2 aprile 2002, n. 60. Recepimento della direttiva 1999/30/CE del Consiglio del 22 aprile 1999 concernente i valori limite di qualità dell'aria ambiente per il biossido di zolfo, il biossido di azoto, gli ossidi di azoto, le particelle e il piombo e della direttiva 2000/69/CE relativa ai valori limite di qualità dell'aria ambiente per il benzene ed il monossido di carbonio. *Gazzetta Ufficiale* - Serie Generale n. 87, del 13 aprile 2002.
 - Decreto 1 ottobre 2002, n. 261. Regolamento recante le direttive tecniche per la valutazione preliminare della qualità dell'aria ambiente, i criteri per l'elaborazione del piano e dei programmi di cui agli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 4 agosto 1999, n. 351. *Gazzetta Ufficiale* - Serie Generale n. 272, del 20 novembre 2002.
-

Measurement of fine, coarse and ultrafine particles

Jeremy A. SARNAT, Philip DEMOKRITOU and Petros KOUTRAKIS

School of Public Health, Harvard University, Boston, MA, USA

Summary. - Over the last decade a large number of measurement methods for fine, coarse and ultrafine particles have been developed to characterize ambient $PM_{2.5}$ as well as personal $PM_{2.5}$ exposures. These new devices will enable us to improve our understanding of factors affecting human exposure to particulate and gaseous air pollutants. A brief description and commentary on these methods is presented. Broadly, these techniques can be divided into two categories: integrated methods that are mostly filter-based, and continuous methods which are based on the measurement of physical properties of particles. In addition, we also review how our personal multipollutant sampler has been used in field studies in various locations in the United States of America.

Key words: particulate matter, sampling methods, impactor, Harvard Impactor, multipollutant sampler.

Riassunto (*Misura delle particelle fini, coarse e ultrafini*). - Nel corso dell'ultimo decennio sono stati sviluppati numerosi metodi di misura per le particelle fini, grossolane ed ultrafini con lo scopo di caratterizzare il $PM_{2.5}$ nell'ambiente e l'esposizione personale al $PM_{2.5}$. Questi nuovi strumenti consentiranno di migliorare le conoscenze dei fattori che determinano l'esposizione umana alle particelle e agli inquinanti gassosi aerodispersi. Viene presentata una breve descrizione di questi metodi ed una sintesi delle loro prestazioni. Da un punto di vista generale, questi strumenti possono essere divisi in due categorie: metodi integrati basati per lo più sull'uso di filtri, e metodi continui, che si fondano sulla misura delle proprietà fisiche delle particelle. Oltre a ciò viene presentata una rassegna delle applicazioni sul campo in varie località statunitensi di un campionatore personale multinquinanti sviluppato dagli autori.

Parole chiave: materiale particellare, metodi di campionamento, impattore, *Harvard Impactor*, campionario multinquinanti.

Introduction

Numerous studies have shown associations between outdoor concentrations of $PM_{2.5}$ and a variety of adverse health outcomes, including increased hospital admissions, increased emergency room visits, exacerbation of asthma, decreased lung function and increased mortality [1-7]. The consistency of these findings is remarkable given the fact that these studies were conducted in a variety of locations with diverse study populations, designs and meteorologic and air quality conditions.

Despite this consistency, areas of uncertainty remain. Investigators have yet to determine whether the observed health effects are related to specific size fractions of ambient fine particulate matter or whether the effects are caused by various toxic components. Recent toxicologic results have indicated that ultrafine particles (particles with a D_a da less than 0.1-0.2 μm) are associated with increased inflammatory response in animal and human models [8]. Other studies have

suggested that specific toxic components are responsible for irregular heart function in animal models [9]. Additionally, weak correlations between outdoor particulate matter (PM) concentrations and total personal PM exposures reported in various cross-sectional exposure studies have also been offered by others as proof that ambient $PM_{2.5}$ concentrations used by epidemiologic findings are poor indicators of exposure [10].

As a result of these remaining uncertainties, in 1998 the National Research Council recommended that further research be conducted to characterize ambient $PM_{2.5}$ personal exposures to $PM_{2.5}$, including its relationship to ambient $PM_{2.5}$ and other multi-pollutant exposures [11].

Over the last decade a large number of measurement methods for fine, coarse and ultrafine particles have been developed to characterize ambient $PM_{2.5}$ as well as personal $PM_{2.5}$ exposures. These new devices will enable us to improve our understanding of factors affecting human exposure to particulate and gaseous air pollutants. A brief description and commentary on these

methods will be presented. Broadly, these techniques can be divided into two categories: integrated methods that are mostly filter-based, and continuous methods which are based on the measurement of physical properties of particles. In addition, we will also review how our personal multipollutant sampler has been used in field studies in various locations in the USA.

Integrated sampling techniques for PM_{10} , $PM_{2.5}$ and coarse particles

Devices such as the United States Environmental Protection Agency (USEPA) Federal Reference Method (FRM), the dichotomous sampler, the Harvard Impactor (HI), and the Low Volume Impactor, are some of the most commonly used particle samplers for the collection of PM_{10} and $PM_{2.5}$ integrated samples. All these devices use either conventional or virtual impactors to separate particles according to their aerodynamic size. Coarse particles can be measured either indirectly as the difference of PM_{10} minus $PM_{2.5}$ or directly using virtual impactors such as the dichotomous sampler (Fig. 1) [12, 13].

Particles of the desired particle size range are collected on a filter medium, usually a Teflon membrane. Filter samples are weighed using electronic microbalances to determine the mass of collected particles. The time interval for the filter-based methods is usually 24 h, although samples can be collected for shorter periods (a few hours) or for longer periods (up to a week). Integrated particle samplers, such as the HI, are relatively inexpensive and easy to use and maintain, however, they are labor intensive (Fig. 2). Although their design and costs differ extensively, results from field studies suggest that these methods are equivalent. Therefore, low volume samplers could be easily and cost effectively implemented for large monitoring networks. It

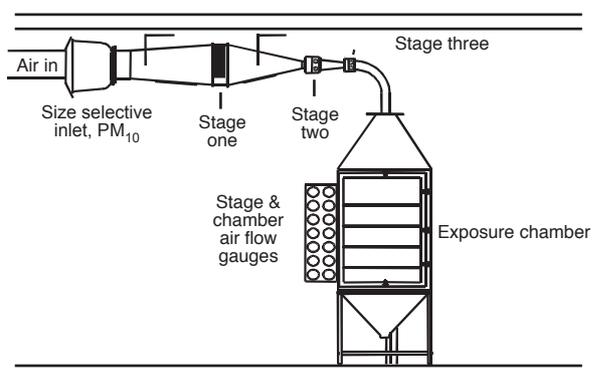


Fig. 1. - Diagram of coarse particle virtual impaction.

is recommended to use sensitive gravimetric analysis methods, with sample flows not higher than 10-16 liters per minute.

Filter based methods are prone to positive and negative artifacts. For instance, a large fraction of semivolatile organic or inorganic compounds can be adsorbed or desorbed from the filter sample during particle collection [14]. In general, desorption artifacts increase with the air face velocity of the sample air through the filter media. Also temperature gradients between the filter media and the sample air can enhance either volatilization or adsorption of semivolatile particle phase compounds. Finally, gas/particle and/or particle/particle chemical reactions can take place during sampling, resulting in positive or negative artifacts [15].

The development of a personal multi-pollutant sampler is also part of our ongoing efforts to improve personal and microenvironmental aerosol sampling technologies. This sampler can be used for measuring exposures to particulate matter and criteria gases. The system uses a single personal sampling pump which operates at a flow rate of 5.2 l/min (a picture of the Harvard multi-pollutant sampler is available online within the full text of this article, at www.iss.it/annali). The basic unit consists of two impaction-based samplers for $PM_{2.5}$ and PM_{10} attached to a single elutriator. Two mini $PM_{2.5}$ samplers are also attached to the elutriator for organic carbon (OC), elemental carbon (EC), sulfate and nitrate measurements. For the collection of nitrate and sulfate, the mini-sampler includes a miniaturized honeycomb glass denuder which is placed upstream of the filter to remove nitric acid and sulfur dioxide and to minimize artifacts. Two passive samplers can also be attached to the elutriator for measurements of gaseous co-pollutants such as ozone (O_3), sulfur dioxide (SO_2) and nitrogen dioxide (NO_2).

Using integrated particle sampling technologies in exposure assessment field studies

During the past five years, we have been able to conduct a series of exposure assessment studies measuring ambient concentrations and personal exposure to multiple pollutants in Baltimore, MD, Boston, MA, Steubenville, OH, Atlanta, GA, and Los Angeles, CA. For each of these studies, we used Harvard Impactors to characterize 24 h integrated ambient PM concentrations and the personal multi-pollutant sampler to characterize 24 h integrated personal PM concentrations. These studies have enabled us to examine both associations between ambient concentrations and corresponding personal exposures as well as associations among personal

exposures to PM and its gaseous co-pollutants. In Baltimore, for example, personal multi-pollutant exposures and corresponding ambient concentrations were measured for 56 subjects living within the metropolitan Baltimore area. Simultaneous 24 h integrated personal exposures were measured for a combination of the following pollutants: PM_{2.5}, PM₁₀, O₃, NO₂, SO₂, EC/OC and VOCs. Sample results from the Baltimore exposure assessment can demonstrate the types of analyses facilitated using the novel particle sampling technologies.

Fig. 3 shows the relationship over a twelve-day sampling period between ambient PM_{2.5} concentrations measured at a central monitoring site and corresponding personal PM_{2.5} exposures for a subset of 5 subjects who were measured simultaneously. Fig. 4 shows the relationship among several particle and gas measurements over a twelve-day for a given subject. Similar to findings from recent studies [16, 17], longitudinal personal-ambient associations for PM_{2.5} for the Baltimore subjects were strong. These strong associations did not exist for any of the gaseous co-pollutants, however, suggesting that ambient concentrations of O₃, NO₂ and SO₂ were poor surrogates of their respective personal exposures [18].

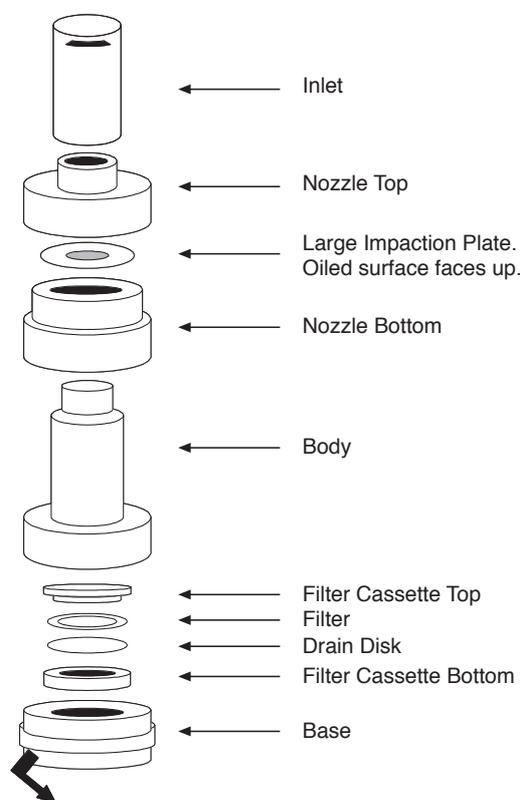


Fig. 2. - Diagram of the Harvard Impactor.

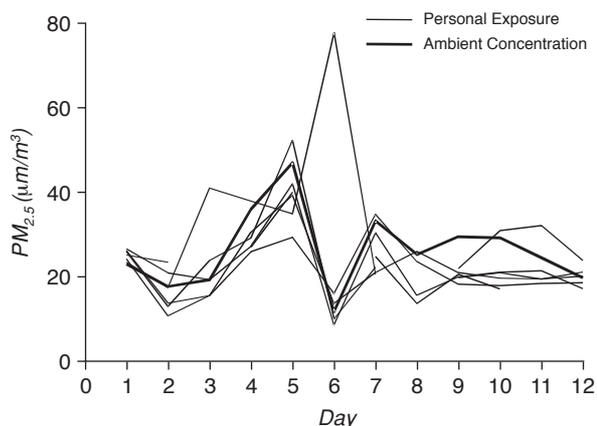


Fig. 3. - Associations between ambient PM_{2.5} concentrations and corresponding personal PM_{2.5} exposure.

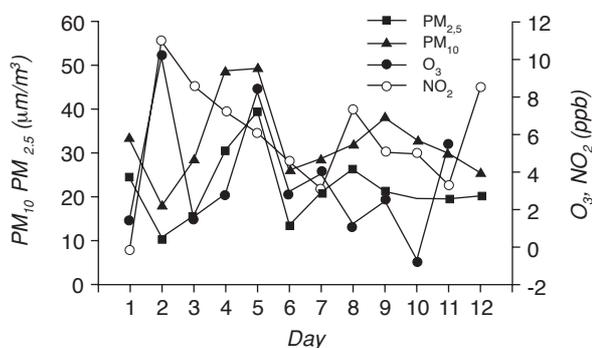


Fig. 4. - Associations among personal particulate and gaseous pollutant exposure.

Continuous monitoring techniques for PM_{2.5} and PM₁₀

There are several continuous mass measurement methods currently available. These methods include: the Tapered Element Oscillating Microbalance (TEOM) [19], different light scattering and beta-attenuation devices, and the Continuous Ambient Mass Monitor (CAMM) [20]. Continuous methods can be used to measure short-term exposures (from a few minutes to an hour) and are relatively easy to employ for field studies. Although their capital costs are high, their operation and maintenance is relatively inexpensive. However, the accuracy of these methods, determined using gravimetric analysis as the reference method, can be questionable. Therefore, these monitors have to be calibrated often against a reference method. This method is currently being field tested by several investigators in the United States. Therefore there is a great need to further evaluate the accuracy of all of these continuous methods is being addressed by an extensive series of field studies through the USEPA supersite program. In spite of their limitations, the continuous

methods can often provide useful information about temporal patterns of particle concentrations.

Measurements of ultrafine particles

Sampling of ultrafine particles is a challenging task for two reasons: first, because of their small mass, separation of fine particles from ultrafine particles by inertial impaction can only be achieved at a relatively high pressure drop, and; second, considering that typical ambient atmosphere ultrafine particle concentrations are less than $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$, collection of filter samples for gravimetric analysis and chemical characterization is only feasible with novel high volume sampling techniques. For this reason, the most commonly conducted ultrafine particle measurement method is the determination of the particle number concentration. For this, the Condensation Nuclei Counter (CNC) and the P-Trak are the most widely used monitors. The CNC is a very sensitive research grade instrument and has been used mostly in laboratory studies. Because of the recent interest in ultrafine particle research many field studies have started to use this monitor. The P-Trak is portable and less sensitive than the CNC and has been mainly used for occupational environments and only a few exposure studies.

Collection of fine, coarse and ultrafine particles for toxicological and physico-chemical characterization studies

There is a great need to develop samplers for the collection mg to g quantities of ambient particles, for both toxicological and particle characterization studies. To achieve this, the particle sampler must operate at high flow rates, on the order of 1000 LPM. However, existing filtration or impaction methods are not adequate for collecting particles at such high flow rates. For instance, filtration methods such as the high volume (*Hi-vol*) sampler, which operates at a flow rate of 1000 LPM, require relatively large filters (20.3 x 25.4 cm). As a result, these collection media also require relatively large quantities of solvents to recover the collected particles, which severely limits their usefulness for both toxicological and characterization tests. In contrast, conventional inertial impactors have the ability to focus the collected particles on relatively small surfaces, allowing for particle recovery from the impaction surfaces into relatively small extract volumes. Because of the collision of particles with high *momentum* onto the typical solid flat impaction substrate, particles can bounce off of the surface and get re-entrained into the air stream. To overcome this



Fig. 5. - Schematic diagram and picture of the high volume cascade impactor.

problem, the impaction substrate may be coated with a sticky substance, such as oil or grease. However, the use of oil or grease-coated substrates has significant limitations. The sample may be contaminated by components of such substances, and thus may not be suitable for toxicological or characterization studies. In addition, for relatively large amounts of collected material, the substrate collection efficiency depends on the amount of particles collected, thus only relatively small amounts of particles can be accurately accumulated on greased or oiled solid flat impaction substrates.

To overcome the bounce-off and low capacity problems we use polyurethane foam (PUF) as an impaction substrate [21]. Although such porous foams were recently suggested as pre-selective inlets, they had problems because of the bounce-off losses of solid particles. However, because of their large pores and relatively low overall density, these materials are suitable as impaction substrates for conventional impactors. These porous materials present negligible particle bounce-off and re-entrainment losses because particles can impinge onto the substrate with a possible gradual decrease of particle velocity. Because of their porosity, these substrates present high collection capacity and can be used to collect mg to g quantities of particles (a picture of impactor plates using polyurethane foam substrates is available online within the full text of this article, at www.iss.it/annali).

A three stage round slit nozzle impactor has been developed at our laboratory that can be used to collect multi-day samples of fine, coarse and ultrafine particles at a flow rate of 1000 liters per minute (Fig. 5) [22]. The ultrafine particles are collected on a relatively small disk of polyurethane foam, downstream of the third stage impactor.

REFERENCES

1. Dockery DW, Pope CA, Xu X, Spengler JD, Ware JH, Fay ME, Ferris BG, Speizer FE. An association between air pollution and mortality in six US cities. *N Engl J Med* 1993;329(24):1753-9.
2. Roemer W, Hoek G, Brunekreef B. Effect of ambient winter air pollution on respiratory health of children with chronic respiratory symptoms. *Am Rev Resp Dis* 1993;147:118-24.
3. Schwartz J. Air pollution and hospital admissions for the elderly in Birmingham, AL. *Am J Epidemiol* 1994;139:589-90.
4. Schwartz J, Dockery DW, Neas LM. Is daily mortality associated specifically with fine particles? *J Air Waste Manag Assoc* 1996;46:2-12.
5. Pope CA. Review: epidemiological basis for particulate air pollution health standards. *Aerosol Sci Technol* 2000;32:4-14.
6. Raizenne M, Neas LM, Damokosh AI, Dockery DW, Spengler JD, Koutrakis P, Ware JH, Speizer FE. Health effects of acid aerosols on North American children: pulmonary function. *Environ Health Perspect* 1996;104:506-14.
7. Samet JM, Dominici F, Curriero FC, Coursac I, Zeger SL. Fine particulate air pollution and mortality in 20 US cities, 1987-1994. *N Engl J Med* 2000;343(24):1742-9.
8. Nemmar A, Hoylaerts MF, Hoet PHM, Dinsdale D, Smith T, Xu HY *et al.* Ultrafine particles affect experimental thrombosis in an *in vivo* hamster model. *Am J Resp Crit Care Med* 2002;166:998-1004.
9. Godleski JJ, Verrier RL, Koutrakis P, Catalano P, Coull B, Reinisch U *et al.* Mechanisms of morbidity and mortality from exposure to ambient air particles. *Res Rep Health Eff Inst* 2000;5-88. Discussion 89-103.
10. Vedal S. Ambient particles and health: lines that Divide. *J Air Waste Manag Assoc* 1997;47:551-81.
11. National Research Council. *Research priorities for airborne particulate matter*. Washington, DC: National Academy Press; 1998.
12. Demokritou P, Gupta T, Ferguson S, Koutrakis P. Development of a high-volume concentrated ambient particles system (CAPS) for human and animal inhalation toxicological studies. *Inhal Toxicol* 2003;15:111-29.
13. Demokritou P, Gupta T, Ferguson S, Koutrakis P. Development and laboratory characterization of a prototype coarse particle concentrator for inhalation toxicological studies. *J Aerosol Sci* 2002;33:1111-23.
14. Appel BR, Tokiwa Y, Haik M, Kothny EL. Artifact particulate sulfate and nitrate formation on filter media. *Atmos Environ* 1984;18:409.
15. Coutant RW, Callahan PJ, Kuhlman MR, Lewis RG. Design and performance of a high-volume compound annular denuder. *Atmos Environ* 1977;23(10):2305-11.
16. Janssen NAH, Hoek G, Brunekreef B, Harssema H, Mensink I, Zuidhof A. Personal sampling of particles in adults: relation among personal, indoor and outdoor air concentrations. *Am J Epidemiol* 1998;147(6):537-47.
17. Rojas-Bracho L, Suh HH, Koutrakis P. Relationship among personal, indoor and outdoor fine particle concentrations for individuals with COPD. *J Exp Anal Environ Epidemiol* 2000;10(3):294-306.
18. Sarnat JA, Koutrakis P, Suh HH. Assessing the relationship between personal particulate and gaseous exposures of senior citizens living in Baltimore, Md. *J Air Waste Manag Assoc* 2000; 50:1184-98.
19. Patashnick H, Rupprecht EG. Continuous PM₁₀ measurements using the tapered element oscillating microbalance. *J Air Waste Manag Assoc* 1991;41:1079-83.
20. Babich P, Wang PY, Allen G, Sioutas C, Koutrakis P. Development and evaluation of a continuous ambient PM_{2.5} mass monitor. *Aerosol Sci Technol* 2000;32:309-24.
21. Kavouras IG, Koutrakis P. Use of polyurethane foam as the impactation substrate/collection medium in conventional inertial impactors. *Aerosol Sci Technol* 2001;34:46-56.
22. Demokritou P, Kavouras IG, Ferguson ST, Koutrakis P. Development of a high volume cascade impactor for toxicological and chemical characterization studies. *Aerosol Sci Technol* 2002;36:925-33.

Misure di materiale particolare PM_{10} e $PM_{2,5}$ a Roma: confronti *indoor/outdoor*

Giorgio CATTANI, Maria Carmela CUSANO, Marco INGLESSIS, Gaetano SETTIMO, Giordano STACCHINI, Giovanni ZIEMACKI e Achille MARCONI

Laboratorio di Igiene Ambientale, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Riassunto. - È stata valutata nell'arco di dodici mesi (1999-2000) la concentrazione in siti fissi di $PM_{2,5}$ e di PM_{10} *indoor* (uffici e abitazioni private senza rilevanti sorgenti interne di PM) e *outdoor* mediante metodo gravimetrico manuale. I valori medi rilevati indicano che le concentrazioni *outdoor* sono mediamente inferiori a quelle *indoor* nel periodo estivo, mentre sono superiori nel periodo invernale. Le correlazioni tra le concentrazioni *indoor* e *outdoor* appaiono in generale statisticamente significative, in particolare per il $PM_{2,5}$ in inverno. La posizione delle abitazioni o degli uffici rispetto al livello stradale non sembra essere particolarmente rilevante per quello che riguarda i valori medi, mentre si evidenzia una limitata differenza nei valori massimi. La variabilità intergiornaliera risulta maggiore all'esterno che all'interno, in particolare nel periodo invernale. Il rapporto $PM_{2,5}/PM_{10}$ risulta maggiore all'interno che all'esterno, probabilmente a causa della maggiore velocità di sedimentazione della frazione *coarse*.

Parole chiave: inquinamento urbano, materiale particolare aerodisperso, qualità dell'aria *indoor*, PM_{10} , $PM_{2,5}$.

Summary (*Particulate matter measurements $PM_{2,5}$ and PM_{10} in Rome: comparison indoor/outdoor*). - The concentration of airborne particulate matter ($PM_{2,5}$ and PM_{10}) was assessed over 12 months (1999-2000) both outdoor and indoor (workplaces and homes without major PM sources) through a manual gravimetric method. Mean concentration values outdoors were moderately lower than indoor concentrations in summer, but higher in winter. The correlations between outdoor and indoor values are statistically significant, especially for $PM_{2,5}$ in winter. The position of indoor sites with respect to street level was immaterial as far as mean values is concerned, whilst maximum values presented some differences accordingly. Day-to-day variability was higher outside than inside, especially in winter. The $PM_{2,5}/PM_{10}$ ratio was higher indoors, probably owing to the higher sedimentation speed of the coarse fraction.

Key words: urban pollution, airborne particulate matter, indoor air quality, PM_{10} , $PM_{2,5}$.

Introduzione

Vari studi epidemiologici condotti negli Stati Uniti e in Europa nell'ultimo decennio hanno riguardato i possibili effetti sanitari dell'inquinamento atmosferico da particelle; sono state evidenziate associazioni tra le concentrazioni in massa di tali particelle ed un incremento sia di morbosità sia di mortalità, in particolare per soggetti affetti da patologie respiratorie e cardiovascolari [1-6].

L'attenzione della ricerca corrente è rivolta in particolare modo a individuare i parametri più rilevanti in grado di esplicitare l'effetto nocivo per la salute umana; in particolare viene indagato il ruolo delle dimensioni, del numero, della massa e della composizione chimica delle particelle [7, 8].

Negli USA, la normativa che richiedeva il monitoraggio del PM_{10} (frazione "toracica") è stata estesa al $PM_{2,5}$ (frazione "respirabile" o fine), introducendo standard di qualità dell'aria anche per quest'ultimo [9, 10]. L'Unione Europea, in una recente direttiva, ha stabilito i valori limite di qualità dell'aria ambiente per il PM_{10} e ha richiesto la misura del $PM_{2,5}$ senza tuttavia fissare un valore limite [11]. Questa direttiva è stata recepita in Italia con Decreto del Ministero dell'Ambiente del 2 aprile 2002, n. 60 [12].

D'altra parte, la scarsità di dati nazionali sul $PM_{2,5}$ comporta una sostanziale mancanza di informazioni sui rapporti esistenti tra le concentrazioni delle diverse frazioni di materiale particolare (PM_{10} , $PM_{2,5}$ e la frazione con diametro aerodinamico compreso tra 2,5 e 10 μm $PM_{10-2,5}$ o *coarse*) e sulla loro composizione

chimica: la conoscenza di tali dati è tuttavia fondamentale nell'ambito degli studi di associazione tra effetti sanitari delle particelle e frazioni dimensionali responsabili di tali effetti.

Uno dei più importanti obiettivi da conseguire è rappresentato da un miglioramento delle conoscenze riguardo l'esposizione della popolazione all'interno di edifici chiusi, quali abitazioni private, uffici o mezzi di trasporto. La popolazione di un ambiente urbano trascorre gran parte del suo tempo all'interno degli edifici (è stato stimato che circa il 94% del tempo mediamente è trascorso in ambienti chiusi, tra edifici e mezzi di trasporto [13]). L'esposizione in ambiente di lavoro industriale è di rilevante importanza, ma viene a dipendere in maniera preponderante dalle sorgenti presenti nell'ambiente di lavoro stesso, e merita quindi una valutazione a se stante.

Studi importanti e molto ampi sono stati condotti negli Stati Uniti, coinvolgendo numerose abitazioni private e uffici in diverse città, in diversi periodi stagionali, con valutazione delle frazioni toracica e respirabile delle particelle aerodisperse. Sono state valutate le relazioni esistenti tra le concentrazioni rilevate all'esterno, in punti di misura fissi, coincidenti con le centraline di monitoraggio di *network* cittadini o nazionali, quelle rilevate all'interno degli edifici situati nei pressi dei punti di prelievo *outdoor* in diverse zone di una stessa abitazione (cucina, sala da pranzo, ecc.) e quelle rilevate prelevando le particelle mediante campionatori personali, indossati da soggetti volontari per periodi più o meno lunghi [14].

Recentemente, analoghi studi molto ampi, sono stati condotti in Europa grazie alla collaborazione di diversi paesi, fornendo anche un ampio spettro di utili informazioni riguardo l'approccio metodologico [15].

All'interno degli edifici abitativi e degli uffici la sorgente principale appare essere il fumo di sigaretta; questo punto è stato evidenziato chiaramente da numerosi studi, secondo i quali si può affermare che il contributo alla concentrazione di $PM_{2,5}$ rilevata in ambienti dove sono presenti dei fumatori oscilla tra 25 e 45 $\mu g/m^3$. Il fumo di una sola sigaretta può determinare un contributo alla concentrazione di $PM_{2,5}$ misurata nell'arco di 24 h, di 1-2 $\mu g/m^3$ [16].

Un altro importante contributo alla concentrazione di $PM_{2,5}$ e di PM_{10} *indoor* è determinato dall'uso di sistemi non elettrici per la cottura dei cibi, con contributi per le due frazioni pari a 10-20 $\mu g/m^3$. Contributi meno rilevanti (1-5 $\mu g/m^3$) sono determinati dalla tipologia degli arredi (presenza di tappeti, moquette, ecc.) e dalle modalità di pulizia degli ambienti [17].

La differenza tra le concentrazioni rilevate in diverse stanze nello stesso appartamento è in generale poco significativa (differenze minori del 10%) e i dati rilevati appaiono ben correlati tra loro [18].

Le osservazioni principali riguardo al confronto tra le concentrazioni *outdoor* e *indoor*, misurate in siti fissi, convergono in molti casi nell'osservare che, quando le concentrazioni *outdoor* sono basse (< 40 $\mu g/m^3$), le concentrazioni *indoor* sono più alte di quelle *outdoor* (fino a due volte). Viceversa quando le concentrazioni *outdoor* sono alte, quelle *indoor* risultano generalmente più basse del 10% o meno [19].

La presenza di fumatori all'interno degli ambienti investigati, rende vano qualsiasi tipo di tentativo di effettuare delle correlazioni, in quanto i valori *indoor* e quelli personali diventano invariabilmente più alti e dipendono dal numero di sigarette fumate e dal numero di fumatori presenti, nonché dal tipo e dall'efficienza dei sistemi di ricambio dell'aria.

Le concentrazioni personali, anche in assenza di rilevanti sorgenti *indoor*, risultano inoltre quasi sistematicamente più alte, sia di quelle misurate all'interno in siti fissi, sia di quelle misurate all'esterno. È stato ipotizzato che ciò possa essere dovuto a un eccesso di massa nelle vicinanze della persona che indossa il prelevatore personale, eccesso che apparentemente risulta correlato con l'attività della persona stessa (*personal cloud*) [20].

Gli obiettivi perseguiti nel presente studio pilota sono quelli di seguito brevemente riassunti:

- valutare le concentrazioni di PM_{10} e $PM_{2,5}$ all'interno di edifici ad uso abitativo e di ufficio (in assenza di sorgenti interne di particolare rilievo) in un arco temporale sufficientemente lungo da permettere di valutare le correlazioni esistenti con i valori contemporaneamente determinati in siti fissi *outdoor*, gli andamenti stagionali ed i rapporti tra le due frazioni;
- fornire delle indicazioni da utilizzare in studi epidemiologici focalizzati sull'esposizione di individui suscettibili, in particolare pazienti affetti da patologie respiratorie e cardiovascolari, i quali trascorrono una buona parte della giornata in abitazioni dove sono assenti sorgenti rilevanti di particelle, al fine di valutare se le concentrazioni rilevate in siti fissi *outdoor* rappresentino una valida stima dell'effettiva esposizione *indoor*.

Parte sperimentale e metodologica

La principale sorgente di particelle a Roma è rappresentata dal traffico auto-motoveicolare (circa 2 500 000 mezzi in totale sul territorio del Comune di Roma); il parco veicolare nel periodo in cui è stato effettuato lo studio (1999-2000) era costituito prevalentemente da auto a benzina (93,62%) quasi uniformemente distribuito tra catalitiche e non (45% e 37% rispettivamente). Gli autocarri Diesel rappresentavano una quota pari a circa il 5% [21]. Durante l'inverno un contributo rilevante alle concentrazioni di materiale

particellare è rappresentato dalle emissioni provenienti dagli impianti di riscaldamento domestico.

Le condizioni meteorologiche di Roma sono tali da sfavorire il rimescolamento degli inquinanti durante i mesi autunnali e invernali ed è quindi atteso e descritto un incremento dei valori delle concentrazioni degli inquinanti primari durante tale periodo [21, 22].

I campionatori sono stati collocati in diversi siti:

- sito *outdoor* a livello stradale: su una piattaforma, nel cortile esterno dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), a una distanza di circa 8 metri dal centro di una strada, viale Regina Elena, caratterizzata da traffico mediamente intenso (sono stati stimati circa 25 000 passaggi di automezzi al giorno); il sito ha le caratteristiche per essere definito un sito orientato al traffico;

- sito *outdoor* in quota: su un terrazzo dell'ISS a circa trenta metri di altezza dal suolo parallelo al livello stradale; questo punto di prelievo è stato scelto al fine di valutare la dipendenza delle concentrazioni rilevate con l'altezza;

- sito *outdoor* di background urbano: all'interno di un ampio parco urbano, a circa 2 km in linea d'aria dall'ISS, in zona semi-residenziale; la strada più vicina è a circa 200 m dal sito di prelievo;

- sito *indoor* a livello stradale: ambiente interno all'ISS, al piano terra, adibito ad ufficio, parallelo alla piattaforma su viale Regina Elena; le sorgenti interne, stampanti laser e a getto di inchiostro, appaiono essere di scarsa rilevanza, anche per l'utilizzo sporadico. All'interno degli uffici è vietato fumare e non erano presenti impiegati fumatori. Durante l'estate era utilizzato a discrezione degli occupanti un sistema di condizionamento dell'aria. Gli uffici erano occupati generalmente dalle 9 alle 17. Nelle ore rimanenti venivano mantenute chiuse porte e finestre e i sistemi di condizionamento dell'aria erano spenti;

- sito *indoor* in quota: ambiente interno al quinto piano dell'edificio ISS, adibito ad ufficio, parallelo al terrazzo con caratteristiche analoghe a quelle descritte per il precedente;

- siti *indoor* aggiuntivi: 5 abitazioni private, situate nella zona compresa tra i due siti *outdoor*, ISS, orientati al traffico e Villa Ada, di background urbano. Le abitazioni erano occupate da pazienti volontari selezionati nell'ambito di uno studio epidemiologico di tipo panel, finalizzato a valutare l'eventuale associazione tra intensità di esposizione a materiale particellare atmosferico (PM₁₀ e PM_{2,5}) e diversi tipi di alterazioni a livello degli apparati cardiaco e respiratorio [23]. Nessuno di loro era fumatore, il ricambio dell'aria nelle abitazioni avveniva per ventilazione naturale. I campionatori sono stati collocati nella zona giorno delle abitazioni.

Sono stati effettuati da aprile 1999 a febbraio 2000, prelievi giornalieri consecutivi di 24 h nei trenta giorni centrali di ciascuna stagione, nel sito *indoor* e *outdoor*

a livello stradale, valutando le concentrazioni *indoor* e *outdoor* di PM_{2,5} e di PM₁₀.

Inoltre sono stati effettuati 6 prelievi di 24 h, uno ogni cinque giorni, nei trenta giorni centrali di ciascuna stagione, nelle due postazioni *indoor* e *outdoor* in quota.

Prelievi giornalieri consecutivi di 24 h sono stati inoltre effettuati nel mese di maggio e di dicembre, nel sito orientato al traffico a livello stradale, nel sito di background urbano e in tre abitazioni private. Due degli abitanti delle abitazioni private, hanno rinunciato a proseguire nel secondo mese, e sono stati sostituiti da altri due, in due diverse abitazioni nel mese successivo.

Per i campionamenti sono stati utilizzati i seguenti strumenti:

- campionatori dicotomi (Graseby-Andersen Modello SA 241 designato da parte dell'USEPA come campionatore di riferimento per il PM₁₀) operanti a una portata complessiva di 16,7 l/min, in grado di raccogliere la frazione toracica suddividendola in due frazioni costituite, rispettivamente, da particelle con diametro aerodinamico (D_a) compreso tra 10 e 2,5 µm (frazione *coarse*) e da particelle con D_a inferiore a 2,5 µm (*fine*), depositandole su due filtri distinti costituiti da membrane di PTFE (Gelman Teflo) con porosità pari a 2 µm e diametro di 37 mm; questi campionatori sono stati utilizzati per i prelievi all'esterno;

- campionatori MEM (SKC Inc. Modello 400 Micro-Environmental Monitor) operanti a una portata complessiva di 10 l/min, con testa di prelievo intercambiabile per il PM₁₀ o il PM_{2,5}; le particelle sono raccolte su filtri costituiti da membrane di PTFE (Gelman Teflo) con porosità pari a 2 µm e diametro di 37 mm; questi campionatori sono stati utilizzati all'interno.

Le prestazioni dei campionatori MEM sono state confrontate con quelle di un campionatore dicotomo effettuando quattro serie di tre campionamenti in parallelo, su quattro postazioni diverse, *outdoor* e *indoor*. I dati così ottenuti sono stati elaborati seguendo lo schema fornito dall'EN 12341 del 1998, fornendo un'ottima correlazione tra i due diversi tipi di strumenti [24].

I filtri di prelievo sono stati condizionati, in accordo con la normativa italiana vigente al momento (DM 25/11/94), prima e dopo il campionamento, per almeno 24 h in un *glovebox*, nel quale erano alloggiati anche la bilancia analitica (Sartorius BD211) e un termoigrometro (Hanna Instruments HI 91610 C).

Nel *glovebox* veniva assicurata un'umidità relativa del 20-30%, ottenuta mediante gel di silice con indicatore di umidità, disposto in contenitori distribuiti sul piano, e periodicamente rigenerato.

E' stata eseguita la determinazione del limite di rilevabilità (LOD) e del limite di quantificazione (LOQ) secondo la norma ISO/TC 146 (1999). Il LOD determinato è pari a 0,5 µg/m³, e il LOQ di 2 µg/m³.

Durante il periodo invernale invece la situazione si inverte, e le concentrazioni medie di PM_{2,5} sono superiori all'esterno rispetto a quelle rilevate *indoor* (34-40 µg/m³, contro 24-31 µg/m³).

Discorso analogo può essere fatto per i valori massimi. Nella Tab. 4 sono riportate le correlazioni trovate tra i valori delle diverse frazioni di PM misurate nei diversi siti in parallelo. In generale le

Tabella 3. - Concentrazioni di PM_{2,5} e di PM₁₀ (µg/m³): confronto tra prelievi contemporanei i due siti *outdoor* e in abitazioni private

Periodo	Siti <i>indoor</i> (abitazioni private)					Siti <i>outdoor</i>			
	Sito C	Sito D	Sito E	Sito F	Sito G	Livello stradale		Parco urbano	
	PM _{2,5}	PM _{2,5}	PM _{2,5}	PM _{2,5}	PM _{2,5}	PM _{2,5}	PM ₁₀	PM _{2,5}	PM ₁₀
Estivo									
Media	24	25	24	-	-	19	39	17	35
Mediana	22	24	23	-	-	19	38	17	33
Min-max	13-38	14-42	11-51	-	-	7-32	18-75	6-26	16-61
CV %	25	29	36	-	-	28	30	29	30
n.	28	26	28	-	-	33	33	33	33
Invernale									
Media	24	-	-	31	25	40	54	34	44
Mediana	24	-	-	29	22	42	57	31	41
Min	8-49	-	-	8-72	4-52	5-101	10-133	3-100	6-112
CV %	45	-	-	49	54	63	57	71	59
n.	31	-	-	31	28	30	30	30	30

Tabella 4. - Correlazioni lineari tra i valori delle concentrazioni di PM_{2,5} e di PM₁₀ (µg/m³) misurate contemporaneamente in diversi siti *outdoor* e *indoor*

X vs Y	Frazione	Intercetta	Pendenza	R ²	r	n.
<i>Indoor A vs outdoor A</i>	PM _{2,5}	0,44	1,26	0,78	0,87	118
<i>Indoor B vs outdoor B</i>	PM _{2,5}	0,64	1,27	0,58	0,75	23
<i>Indoor A vs outdoor A</i>	PM ₁₀	6,57	1,41	0,66	0,80	118
<i>Indoor B vs outdoor B</i>	PM ₁₀	9,36	1,51	0,66	0,80	23
<i>Indoor A vs outdoor B</i>	PM _{2,5}	0,65	0,91	0,87	0,93	23
<i>Indoor A vs outdoor B</i>	PM ₁₀	6,42	0,85	0,84	0,92	23
<i>Indoor C vs outdoor A</i>	PM _{2,5}	-8,88	1,59	0,46	0,68	59
<i>Indoor C vs outdoor C</i>	PM _{2,5}	-12,24	1,56	0,52	0,72	59
<i>Indoor D vs outdoor A</i>	PM _{2,5}	7,54	0,44	0,34	0,58	28
<i>Indoor D vs outdoor C</i>	PM _{2,5}	9,66	0,27	0,14	0,37	28
<i>Indoor E vs outdoor A</i>	PM _{2,5}	8,61	0,43	0,46	0,68	28
<i>Indoor E vs outdoor C</i>	PM _{2,5}	8,64	0,33	0,31	0,56	28
<i>Indoor F vs outdoor A</i>	PM _{2,5}	-2,26	1,37	0,72	0,85	31
<i>Indoor F vs outdoor C</i>	PM _{2,5}	-8,36	1,38	0,79	0,89	31
<i>Indoor G vs outdoor A</i>	PM _{2,5}	-0,96	1,58	0,71	0,84	28
<i>Indoor G vs outdoor C</i>	PM _{2,5}	-6,12	1,56	0,74	0,86	28
<i>Outdoor A vs outdoor C</i>	PM _{2,5}	-0,81	0,89	0,91	0,96	63
<i>Outdoor A vs outdoor C</i>	PM ₁₀	2,37	0,79	0,91	0,95	63

Outdoor A: sito orientato al traffico, livello stradale; *outdoor B*: sito orientato al traffico, a 30 m dal suolo; *outdoor C*: sito di back-ground urbano (parco urbano); *indoor A*: ufficio dell'ISS a livello stradale; *indoor B*: ufficio al 5° piano dell'ISS; *indoor C,D,E,F,G*: abitazioni private nelle vicinanze dei siti *outdoor*.

correlazioni tra le concentrazioni di particelle *indoor* e *outdoor*, misurate in postazioni fisse, sono buone ($r > 0,56$; $\alpha < 0,01$) ad eccezione di una delle abitazioni private, che ha partecipato nel solo periodo estivo ($r = 0,37$).

La correlazione è migliore quando si confrontano i dati rilevati in parallelo nei diversi siti *outdoor* ($r > 0,90$; $\alpha < 0,01$), piuttosto che quando vengano messi a confronto tra loro i siti *indoor* con i siti *outdoor*.

La correlazione è in questo caso migliore nel periodo invernale ($r > 0,85$) piuttosto che nel periodo estivo ($0,37 < r < 0,68$). Queste osservazioni non sembrano dipendere dalla tipologia dell'edificio (abitazione o ufficio), né dalla particolare abitazione e relativa posizione.

Nella Tab. 5 sono riportati i valori dei rapporti $PM_{2,5}/PM_{10}$ misurati contemporaneamente all'interno degli uffici e all'esterno dell'ISS, a diversi livelli di altezza. Tali rapporti praticamente coincidono nei diversi siti *outdoor* (livello stradale, 30 m di altezza e background urbano, 0,59-0,60) e sono inferiori rispetto a quelli rilevati all'interno (0,75-0,80).

Questa osservazione sembra confermare il fatto che, anche se la capacità di penetrazione dall'esterno verso l'interno delle due diverse frazioni di particelle risulta essere simile, a causa della maggiore velocità di deposizione delle particelle costituenti la frazione *coarse*, il rapporto *indoor/outdoor* è maggiore per il $PM_{2,5}$ che per il PM_{10} [25]. Il rapporto $PM_{2,5}/PM_{10}$ misurato all'esterno presenta una variabilità che dipende da fattori stagionali, come già evidenziato in un precedente lavoro, con valori più alti nei mesi invernali rispetto ai mesi estivi [22]; tale variabilità si riflette anche nei valori misurati all'interno, con i valori minimi misurati in estate (quando prevalgono i fenomeni di risospensione e di trasporto a lunga distanza di particelle prevalentemente nella frazione *coarse*) e i valori massimi in inverno (quando diventa più rilevante il contributo

delle particelle originate dai fenomeni di combustione, e la maggiore stabilità verticale dell'aria ne favorisce il ristagno e l'accumulo).

Un'importanza rilevante è data negli studi epidemiologici agli effetti a breve termine determinati dall'incremento della concentrazione di $PM_{2,5}$ o di PM_{10} [5].

Nella Fig. 1 sono riportati gli andamenti *indoor* e *outdoor* delle differenze tra la concentrazione di $PM_{2,5}$ misurate un giorno e quella misurata il giorno precedente (ciascun valore giornaliero è il risultato della media calcolata rispettivamente sulle concentrazioni misurate contemporaneamente nelle diverse abitazioni e sulle concentrazioni misurate contemporaneamente nei due siti *outdoor* - orientato al traffico a livello stradale e di background urbano - nell'*i*-mo giorno).

Anche in questo caso è apprezzabile la differenza che si può registrare tra il periodo estivo e quello invernale; nel periodo estivo la variabilità è piuttosto bassa: i valori delle differenze sono quasi tutti compresi tra $\pm 10 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Non si apprezzano significative differenze tra interno ed esterno.

Al contrario nel periodo invernale la variabilità è molto più accentuata, i valori sono spesso superiori a $\pm 10 \mu\text{g}/\text{m}^3$, e talvolta superano i $40 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Inoltre si apprezzano importanti differenze tra interno ed esterno, con i valori della variabilità all'esterno significativamente più elevati rispetto all'interno.

Analoghe considerazioni possono essere tratte dall'osservazione della Fig. 2, dove sono riportati gli andamenti delle differenze calcolate tra il valore medio misurato nell'*i*-mo giorno (*outdoor* e *indoor*) e il valore della media annuale. È apprezzabile in questo caso il fatto che i valori rilevati nel periodo estivo sono quasi sistematicamente inferiori al valore medio annuale, e spesso i valori *indoor* sono maggiori di quelli *outdoor*; la situazione si inverte d'inverno con valori anche notevolmente più alti rispetto alla media; tale fenomeno è tuttavia molto più accentuato all'esterno che all'interno.

Tabella 5. - Rapporti tra le concentrazioni di $PM_{2,5}$ e di PM_{10} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$): confronto tra i valori rilevati in due siti *indoor* (uffici ISS) e tre siti *outdoor*

	<i>Indoor A</i>	<i>Outdoor A</i>	<i>Indoor B</i>	<i>Outdoor B</i>	<i>Outdoor C</i>
Media	0,75	0,59	0,82	0,59	0,60
DS	0,14	0,14	0,17	0,12	0,14
CV %	19,4	22,9	21,07	19,95	23,05
Min	0,28	0,31	0,42	0,33	0,33
Max	0,98	0,87	0,97	0,82	0,82
Mediana	0,76	0,59	0,81	0,58	0,57
n.	117	118	23	23	63

Outdoor A: orientato al traffico a livello stradale; *outdoor B*: orientato al traffico a 30 m di altezza dal livello stradale; *outdoor C*: parco urbano.

Conclusioni

Lo studio effettuato aveva l'obiettivo di valutare se le concentrazioni di PM_{2,5} e di PM₁₀ misurate in siti fissi possano rappresentare una valida stima dei livelli di esposizione effettivi, in particolare per quelle persone che, per ragioni di salute o di lavoro, trascorrono buona parte della loro giornata all'interno di edifici chiusi (abitazioni o uffici), dove non fossero di rilevante importanza le sorgenti interne (presenza di fumatori, fotocopiatrici, cucine a gas, ecc.). Inoltre si voleva valutare, in un'area urbana, l'andamento stagionale delle concentrazioni delle diverse frazioni del materiale particolato, l'influenza del periodo stagionale sulle differenze e sulle correlazioni tra concentrazioni rilevate *indoor* e *outdoor*.

Lo studio effettuato presenta delle limitazioni spazio-temporali dovute alle limitate risorse disponibili

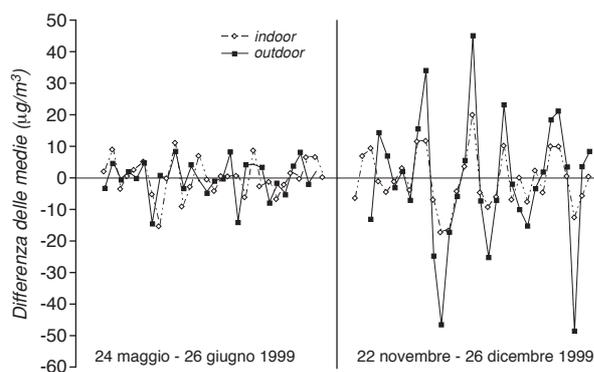


Fig. 1. - Variabilità delle concentrazioni di PM_{2,5} *indoor* e *outdoor*: andamento delle differenze tra la concentrazione rilevata un giorno e quella del giorno precedente. Valori *indoor*: differenze delle medie calcolate sui valori di PM_{2,5} misurati contemporaneamente nelle diverse abitazioni; valori *outdoor*: differenze delle medie calcolate sui valori di PM_{2,5} misurati contemporaneamente nei due siti *outdoor*.

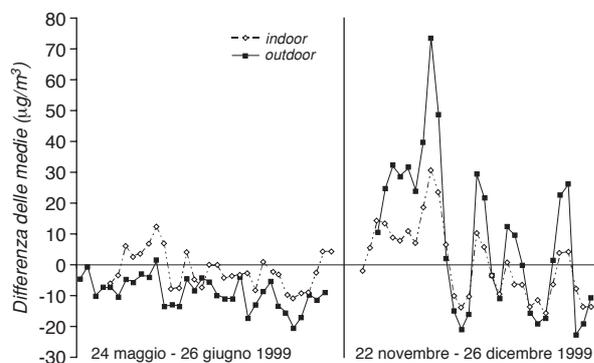


Fig. 2. - Variabilità delle concentrazioni di PM_{2,5} *indoor* e *outdoor*: andamento delle differenze tra la concentrazione rilevata un giorno e il valore della media annuale.

li e va quindi inquadrato come studio "pilota" per studi futuri di più ampio respiro.

Tuttavia, sulla base dei risultati ottenuti è ragionevole ritenere che le misure in siti fissi *outdoor* possano rappresentare una valida stima dell'effettiva esposizione, sulla base dei valori medi e delle correlazioni positive rilevate tra *indoor* e *outdoor*, pur tenendo conto di alcune importanti limitazioni, in particolare dell'assenza di dati di concentrazioni rilevate con campionatori personali.

E' stata osservata un'importante dipendenza dei valori rilevati all'interno degli edifici dal periodo stagionale; nel periodo estivo i valori delle medie giornaliere sono spesso più elevati all'interno che all'esterno, la variabilità intergiornaliera è limitata, le correlazioni *indoor/outdoor* sono ai limiti della significatività. Nel periodo invernale, le concentrazioni *outdoor* sono quasi sistematicamente più alte che all'interno, la variabilità intergiornaliera è molto più ampia, si registrano i valori massimi annuali per entrambe le frazioni e questi valori sono significativamente più bassi negli edifici chiusi.

All'interno dell'edificio ISS, dove l'attività lavorativa è normalmente limitata a otto ore, le concentrazioni medie di PM_{2,5} risultano solo leggermente inferiori a quelle *outdoor*, mentre la concentrazione media di PM₁₀ risulta sostanzialmente più elevata all'esterno.

I risultati dello studio del gradiente di concentrazione del PM₁₀ e PM_{2,5} con la quota, mettono in evidenza solo piccole differenze tra le concentrazioni medie a livello stradale e in quota, sebbene i valori massimi risultano superiori a livello stradale, a causa della vicinanza delle principali sorgenti *outdoor*, in particolare del traffico autoveicolare.

Il rapporto PM_{2,5}/PM₁₀ risulta significativamente più alto all'interno che all'esterno, probabilmente a causa della diversa velocità di sedimentazione delle particelle nella frazione *coarse*.

Ringraziamenti

I dati sono stati raccolti nell'ambito del progetto, realizzato con il supporto finanziario del Ministero dell'Ambiente: "Aspetti igienico-sanitari dell'inquinamento atmosferico nelle aree urbane".

Sottoprogetto 1 (Fasc. A79 - Linea 2) "Valutazione dei livelli di esposizione a microinquinanti ad alta rilevanza tossicologica nelle aree urbane: studio-pilota per l'individuazione delle priorità e definizione dell'approccio metodologico - Studio del particolato e di metalli pesanti selezionati".

Sottoprogetto 2 (Fasc. A79 - Linea 3) "effetti sulla salute dell'inquinamento atmosferico nelle aree urbane - Studio degli effetti dell'inquinamento atmosferico sulla funzionalità cardiaca e respiratoria in individui suscettibili".

Si ringrazia la Sig.ra Alessia Trivini per l'indispensabile supporto fornito nella quotidiana raccolta dei campioni presso le abitazioni private.

Lavoro presentato su invito.

Accettato il 13 maggio 2003.

BIBLIOGRAFIA

1. Dockery DW, Pope III CA, Xu X, Spengler JD, Ware JH, Fay ME, Ferri BG, Speizer, PE. An association between air pollution and mortality in six US cities. *N Engl J Med* 1993;329: 1753-9.
2. Dockery DW, Pope III CA. Acute respiratory effect of particulate air pollution. *Annu Rev Public Health* 1994;15:107-32.
3. Schwartz J, Dockery DW, Neas LM. Is daily mortality associated specifically with fine particles? *J Air & Waste Manag Assoc* 1996;46:927-39.
4. Cohen AJ, Pope III CA. Lung cancer and air pollution. *Environ Health Perspect* 1995;103(8):219-24.
5. Fusco D, Forastiere F, Michelozzi P, Spadea T, Perucci CA. (Ed.). *Effetti acuti dell'inquinamento atmosferico: qualità dell'aria e ricoveri ospedalieri per cause cardiovascolari e respiratorie a Roma, 1995-'97*. Roma: Regione Lazio Assessorato Salvaguardia e Cura della Salute-Osservatorio Epidemiologico del Lazio; 1988.
6. World Health Organization. *Update and revision of the air quality guidelines for Europe*. Meeting of the Working Group "Classical" Air Pollutants. Bilthoven, 11-14 October 1994. Copenhagen: WHO: Regional Office for Europe; 1995. (Report EUR/ICP/EHAZ 94 05/PB01).
7. Miller FJ, Anjilvel S, Ménache M, Asgharian B, Gerrity T. Dose-metric issues relating to particulate toxicity. *Inhalation Toxicol* 1995;7:615-32.
8. Peters A, Wichmann HR, Tuch T, Heinrich J, Hey Der J. Respiratory effects are associated with the number of ultrafine particles. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1376-83.
9. US Environmental Protection Agency. Revision of the national ambient air quality standards for particulate matter. Washington: USEPA. *Fed Reg* 1987;52:24634-69.
10. US Environmental Protection Agency. National ambient air quality standards for particulate matter, Final Rule. Washington: USEPA. *Fed Reg* 1997;62:38652-760.
11. Unione Europea. Direttiva 1999/30/CE del Consiglio del 22 aprile 1999, concernente i valori limite di qualità dell'aria ambiente per il biossido di zolfo, il biossido di azoto, gli ossidi di azoto, le particelle e il piombo. *Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee* L 163, 29 giugno 1999.
12. Italia. Decreto 2 aprile 2002, n. 60. Recepimento della direttiva 1999/30/CE del Consiglio del 22 aprile 1999 concernente i valori limite di qualità dell'aria ambiente per il biossido di zolfo, il biossido di azoto, gli ossidi di azoto, le particelle e il piombo e della direttiva 2000/69/CE relativa ai valori limite di qualità dell'aria ambiente per il benzene ed il monossido di carbonio. 002 - Suppl. Ord. n.77 *Gazzetta Ufficiale* n. 87, 13 aprile 2002.
13. Robinson J, Nelson WC. *National human activity pattern survey data base*. New York: USEPA; 1995.
14. Wallace L. Indoor particles: A review. *J Air & Waste Manag Assoc* 1996;46:98-126.
15. Jantunen MJ, Hanninen O, Katsouyanni K, Knoppel H, Kuenzly N, Leret E, Maroni M, Saarela K, Sram R, Zmirou D. Air pollution exposure in European cities: the "Expolis" study. *J Expos Anal Environ Epidemiol* 1998;8(4):495-518.
16. Koistinen KJ, Kousa A, Tenhola V, Hanninen O, Jantunen MJ, Pglesby L, Kuenzly N, Georgoulis L. Fine particle measurement methodology, quality assurance procedures, and pilot results of the EXPOLIS study. *J Air & Waste Manag Assoc* 1999;49:1212-20.
17. Ozkainak H, Xue J, Spengler J, Wallace L, Pellizzari E, Jenkins P. Personal exposure to airborne particles and metals: results from the particle team study in Riverside, California. *J Expos Anal Environ Epidemiol* 1996;6(1):57-77.
18. Abt E, Suh HH, Catalano P, Koutrakis P. Relative contribution of outdoor and indoor particle sources to indoor concentrations. *Environ Sci Technol* 2000;34:3579-87.
19. Wigzell E, Kendall M, Nieuwenhuijsen MJ. The spatial and temporal variation of particulate matter within the home. *J Expos Anal Environ Epidemiol* 2000;10:307-14.
20. Wallace L. Correlation of personal exposure to particles with outdoor air measurements: a review of recent study. *Aerosol Sci Tech* 2000;32:15-25.
21. Di Giovine M, Canofani A, Colombari F, Donato E. *Relazione sullo stato dell'ambiente; qualità dell'aria a Roma*. Roma: Dipartimento per le politiche ambientali e agricole; 2000.
22. Marconi A, Menichini E, Ziemacki G, Cattani G, Stacchini G. Misure di materiale particellare PM₁₀ e PM_{2,5} nell'atmosfera di Roma. *Ann Ist Super Sanità* 2000;36(3):285-9.
23. Lagorio S, Forastiere F, Pistelli R, Iavarone I et al. Inquinamento atmosferico e funzionalità cardiaca e respiratoria in tre gruppi di pazienti. *Ann Ist Sup Sanità*: 2003;39(3):395-404.
24. Cattani G, Stacchini G, D'Innocenzio F, Marconi A, Ziemacki G. *Confronto tra campionatori per il prelievo della frazione di polveri PM₁₀*. In Atti del II Congresso Europeo di Igiene Industriale, 1999, Bari.
25. Marconi A, Ziemacki G, Cattani G, Stacchini G. Correlation between indoor and outdoor concentrations of thoracic and respirable particulate matter. *Proc Healthy Buildings 2000* 2000;1: 531-4.

Rosanna MANCINELLI e Maria Soccorsa GUIDUCCI

Carbonio organico e carbonio elementare nelle particelle atmosferiche

Luca LEPORE (a), Domenico BROCCO (b) e Pasquale AVINO (a)

(a) Dipartimento Inseguimenti Produttivi ed Interazione con l'Ambiente,
Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro, Roma

(b) Istituto sull'Inquinamento Atmosferico, Consiglio Nazionale delle Ricerche,
Monterotondo Scalo, Roma

Riassunto. - Il materiale carbonioso, presente soprattutto nel particolato atmosferico respirabile, viene emesso direttamente da processi di combustione ed è costituito da una frazione organica, carbonio organico (CO), e da una frazione resistente all'ossidazione ad una temperatura al di sotto di 400 °C, carbonio elementare (CE). In questa relazione vengono riportati i valori di concentrazione di CO e di CE misurati nel centro della città di Roma ed in una zona protetta, Villa Ada, con un analizzatore che sfrutta per la misura le proprietà termiche delle particelle. Gli andamenti temporali di CE ed CO a Roma sono risultati in buon accordo per tutto il periodo esaminato (coefficiente di correlazione compreso tra 0,86 e 0,90) mentre il confronto con Villa Ada mostra, nelle condizioni di reattività atmosferica, un contributo diverso da parte degli inquinanti di origine organica. La frazione carboniosa rispetto al contenuto totale di particolato misurato in continuo mediante un analizzatore TEOM, è stata calcolata essere compresa tra il 30-40% nel centro della città e del 20-25% nel parco.

Parole chiave: aerosol, area urbana, inquinamento fotochimico, area protetta.

Summary (*Organic elemental carbon in the atmospheric particles*). - The carbonaceous material, present especially in the respirable atmospheric particulate, is emitted directly from the combustion processes and it is composed of an organic fraction, organic carbon (OC) and of a fraction which is resistant to oxidation at temperatures below ~ 400 °C, elemental carbon (EC). In this paper OC and EC concentrations are reported measured in downtown Rome and in a park, Villa Ada, by means of an analyzer which utilizes the thermal properties of the particles. The temporal trends of EC and OC in Rome are in good agreement during the entire period investigated (correlation coefficient between 0.86-0.90). On the other hand the comparison with Villa Ada shows a different contribution from secondary origin pollutants. The carbonaceous fraction in the total particulate mass, measured by means of a TEOM analyzer, varies between 30-40% in downtown and 20-25% in the park, respectively.

Key words: aerosol, urban area, photochemical pollution, restricted area.

Introduzione

Il particolato carbonioso presente nell'atmosfera è costituito da una frazione organica, nota come carbonio organico (CO), e da una frazione resistente all'ossidazione ad una temperatura al di sotto dei 400 °C. Se le due frazioni vengono distinte secondo le proprietà termiche questa seconda frazione è chiamata carbonio elementare (CE), mentre se vengono prese in considerazione le loro proprietà ottiche la seconda frazione con forte potere assorbente della luce è chiamata carbon nero (*carbon black*, CB). CE e CB in realtà definiscono la stessa frazione di materiale carbonioso ed in genere sono compatibili, ma in alcuni casi possono presentare differenze di comportamento

termico, ottico e chimico dipendenti dalla natura delle sorgenti e dalla vetustà del particolato.

Il carbonio elementare ha una struttura grafitica ed è nero. Il carbonio organico particolato è una miscela di idrocarburi e di composti ossigenati. Il CE è essenzialmente un inquinante primario, emesso direttamente durante l'incompleta combustione di fossili e carburanti; CO ha sia un'origine primaria sia secondaria. Il particolato organico primario è formato durante la combustione ed emesso principalmente come particelle submicroniche. Il particolato organico di origine secondaria può aver origine dalla conversione gas-particella di composti organici volatili nell'atmosfera, sia come risultato della condensazione di composti volatili a bassa tensione di

vapore sia dall'adsorbimento fisico o chimico di specie gassose sulla superficie di particelle.

La separazione e la quantificazione del CO primario e secondario è molto complessa e non esiste una semplice tecnica analitica diretta utilizzabile. Finora sono state applicate metodologie indirette che includono la determinazione della composizione del carbonio isotopico ($^{14}\text{C}/^{12}\text{C}$), l'utilizzo dei rapporti CE/CO nei campioni raccolti in condizioni di bassa reattività fotochimica e l'applicazione di modelli che descrivono l'emissione, la dispersione e la trasformazione chimica di carbonio organico gassoso e particolato [1-3].

Le informazioni quantitative concernenti la presenza di aerosol organico secondario sono scarse e si riferiscono principalmente a Los Angeles in USA [4, 5]. In Europa le informazioni sull'importanza del carbonio organico secondario sono ancora più scarse.

In questo lavoro vengono riportati i risultati di un monitoraggio di CE e CO effettuato nel centro della città di Roma e nel parco di Villa Ada. È stato utilizzato un analizzatore che per la separazione delle due frazioni di particolato carbonioso sfrutta la proprietà termica delle particelle. Viene analizzata la distribuzione del particolato carbonioso nel totale della massa particolata. Infine, l'evoluzione temporale delle diverse forme di carbone presente nell'atmosfera viene interpretata utilizzando gli andamenti della radioattività naturale che fornisce informazioni sulla diffusione verticale dei bassi strati dell'atmosfera [6].

Parte sperimentale

Le misure di CO ed CE sono state eseguite con un Ambient Carbon Particulate Monitor (Rupprecht & Patashnik Co Inc., NY), strumento che, mediante un rivelatore infrarosso non-dispersivo (NDIR), misura la quantità di CO_2 rilasciata dall'ossidazione a differenti temperature del materiale particolato adsorbito su un collettore. In dettaglio, il ciclo di misura consta di due fasi per una durata totale di 2 h: nella prima il materiale particolato è campionato su un collettore ad una temperatura di $50\text{ }^\circ\text{C}$ (durata 1 h), nella seconda il collettore stesso è riscaldato a due diverse temperature, $340\text{ }^\circ\text{C}$ e $750\text{ }^\circ\text{C}$ per provocare l'ossidazione e la relativa determinazione di CO e del carbonio totale (CT), rispettivamente. Dalla differenza tra CT e CO si risale alla quantità di CE.

La massa totale del particolato (MTP) è stata analizzata mediante l'analizzatore TEOM (R&P) mentre la radiazione β con un SM200 (Opsis, Svezia).

Le misure sono state effettuate presso la "Stazione Pilota" dell'ISPESL-CNR nel centro della città di Roma (Santa Maria Maggiore) ad un'altezza di circa 4 metri dal livello della strada nel periodo maggio-dicembre 1999 e presso la "Stazione Pilota" CNR-ISPESL di Villa Ada nel periodo giugno-agosto 2000, individuata nella città di Roma come una stazione di tipo A.

Tabella 1. - Concentrazioni medie mensili di PM, TC, CE e CO ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) misurate nel centro di Roma

Anno 1999	MTP	CT	CT/MTP	CO	CE	CO/CE
Giugno		16,4		6,0	10,4	0,57
Luglio	53,9	18,0	0,33	7,6	10,4	0,73
Agosto	53,2	18,2	0,34	8,7	9,5	0,91
Settembre	51,2	20,1	0,39	9,8	10,3	0,95
Ottobre	57,9	22,4	0,38	10,6	11,8	0,89
Novembre	49,1	14,6	0,29	7,0	7,6	0,92
Dicembre	52,2	15,4	0,29	7,2	8,2	0,87

MTP: massa totale del particolato; CT: carbonio totale; CO: carbonio organico; CE: carbonio elementare.

Tabella 2. - Concentrazioni medie mensili di PM, TC, CE e CO ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) misurate nel parco di Villa Ada, Roma

Anno 2000	MTP	CT	CT/MTP	CO	CE	CO/CE
Giugno	32,7	7,8	0,24	4,3	3,5	1,23
Luglio	38,0	10,1	0,26	5,9	4,2	1,40
Agosto	33,6	7,9	0,23	4,5	3,5	1,28

MTP: massa totale del particolato; CT: carbonio totale; CO: carbonio organico; CE: carbonio elementare.

Risultati e Discussione

Nelle Tab. 1 e 2 sono riportate le concentrazioni medie mensili di CT, CE, CO e del TPM relative al centro di Roma ed al parco di Villa Ada. I rapporti CT/MTP variano rispettivamente dal 30 al 40% per il centro ed intorno al 25% per il parco mentre i rapporti CO/CE assumono, nei mesi estivi, valori da 0,5 a 0,9 nel centro e maggiore di 1 nel parco.

Nella Fig. 1a sono mostrati gli andamenti giornalieri delle concentrazioni medie orarie di MTP e CT relativi al periodo 1-16/12/99. Gli andamenti temporali di due inquinanti sono molto simili, ma dal punto di vista quantitativo le concentrazioni di MTP sono ovviamente più elevate per la presenza nel particolato di numerose altre specie di composti quali i solfati, i nitrati, i metalli, ecc. Le variazioni giornaliere di MTP e CT sono legate ai flussi emissivi derivanti dal traffico autoveicolare, ma sono strettamente dipendenti dalla modulazione delle concentrazioni del Radon (Fig. 1b) scelto come tracciante per avere informazioni sulla diffusione verticale nei bassi strati dell'atmosfera.

Dal confronto delle due figure si può osservare che nei periodi di alta pressione (1-4, 8-10 e 12-14 dicembre) gli andamenti giornalieri di MTP e CT presentano valori di concentrazione molto elevati nelle prime ore del mattino e relativamente elevati nel tardo

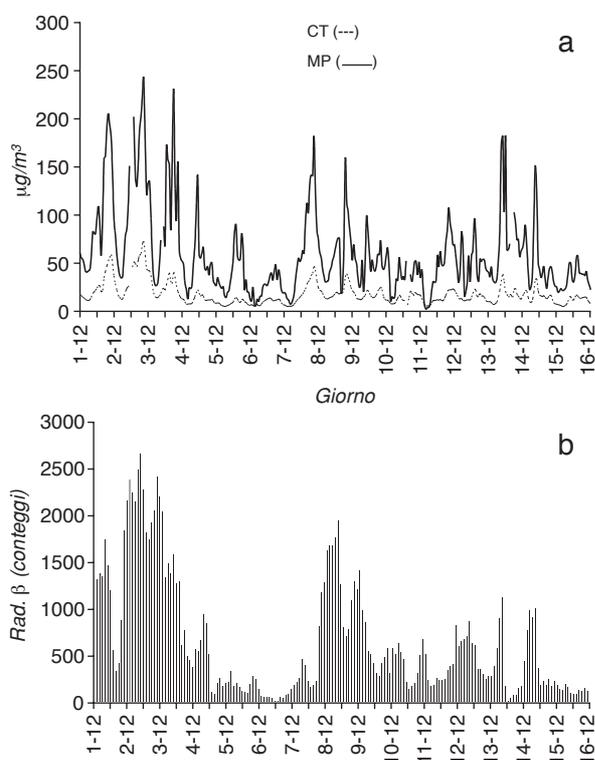


Fig. 1. - Andamenti giornalieri delle concentrazioni medie orarie di carbonio totale (CT) e massa totale del particolato (MTP) (a) e biorarie del Radon (b).

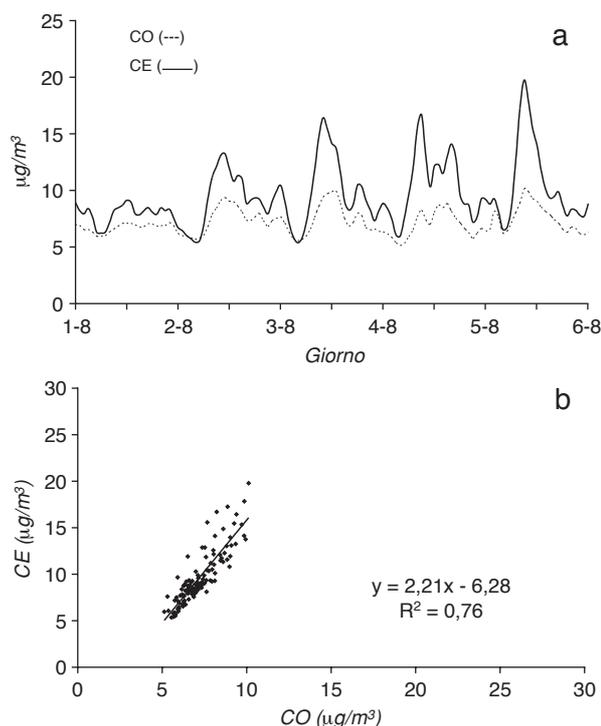


Fig. 2. - Andamenti giornalieri delle concentrazioni medie orarie di carbonio elementare (CE) e organico (CO) (a) e retta di correlazione (b) durante il periodo estivo.

pomeriggio. Durante la notte i valori di CT e MTP diminuiscono notevolmente per l'assenza di emissioni. Durante i periodi di condizioni di bassa pressione (5-7, 10-12 e 15-16 dicembre) le concentrazioni di TPM e CT sono notevolmente più basse e le strutture giorno-notte non presentano caratteristiche molto differenti. Gli andamenti delle concentrazioni di TPM e CT sono correlati agli andamenti della radiazione β confermando la loro origine primaria e la dipendenza univoca dalle condizioni meteorologiche. Valori di concentrazione più elevati si verificano in condizioni di scarso rimescolamento, viceversa valori di concentrazione notevolmente più bassi si riscontrano quando si è in presenza di condizioni di instabilità atmosferica che creano un rimescolamento dei bassi strati dell'atmosfera o fenomeni di trasporto orizzontale in presenza di vento.

Riprendendo in esame i rapporti CE/CO riportati nella Tab. 1 le differenze dei valori riscontrati tra i mesi estivi e gli altri mesi dell'anno possono essere spiegati dagli andamenti di CE e CO relativi ai due periodi riportati nelle Fig. 2 e 3.

Nella Fig. 2 sono riportati gli andamenti di CE e CO relativi al periodo 1-6/8/99 e la retta di correlazione dei valori di concentrazione dei due inquinanti con un valore di R^2 0,76.

Nella Fig. 3 sono riportati gli andamenti di CE e CO relativi al periodo 5-10/12/99 e la retta di correlazione dei valori di concentrazione dei due inquinanti con un

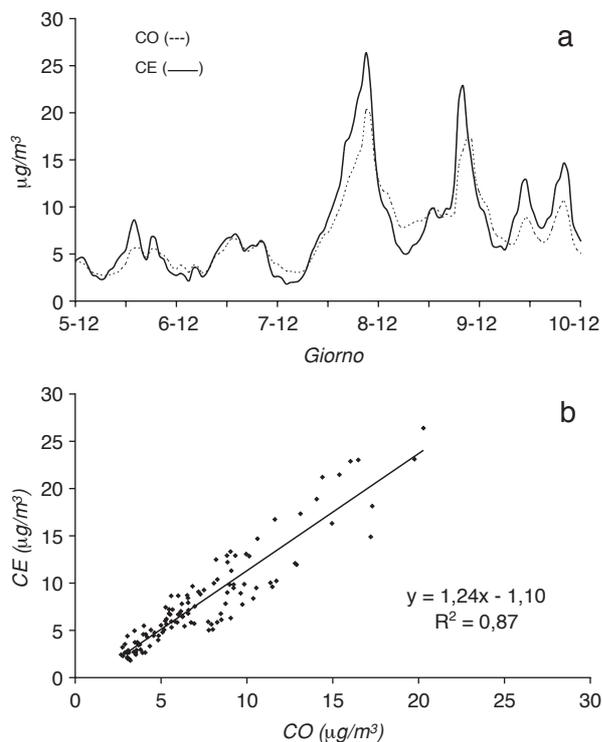


Fig. 3. - Andamenti giornalieri delle concentrazioni medie orarie di carbonio elementare (CE) e organico (CO) (a) e retta di correlazione (b) durante il periodo invernale.

valore di R^2 0,87. Nel periodo invernale la correlazione tra CE e CO è da considerare senz'altro migliore rispetto a quella del periodo estivo e ciò è da attribuirsi alla netta diminuzione delle concentrazioni di CO nelle ore più calde della giornata ed in particolar modo in presenza di stabilità atmosferica. Questa diminuzione della concentrazione di CO potrebbe essere attribuita alla frazione di CO di origine secondaria che prende parte al processo radicalico che inizia nell'atmosfera nelle prime ore del mattino.

Nella Fig. 4 sono infine riportati gli andamenti di CO e CE relativi al periodo 1-5/8/99, Stazione Pilota, e 1-5/8/00, Stazione di Villa Ada, messi a confronto con i rispettivi andamenti di O_x (O_3+NO_2). Gli andamenti di O_x , che sono indici significativi della reattività atmosferica in quanto individuano il comportamento dei due principali indici dell'inquinamento di origine secondario, sono tra loro simili e permettono per tale motivo di effettuare il confronto tra i due periodi esaminati.

Dagli andamenti di CO e CE relativi alle due stazioni si nota come CO rilevato nella stazione di Villa Ada sia maggiore di CE, denotando un contributo di sostanze organiche rilevante rispetto a quanto misurato nel centro urbano. Il valore di tale CO può essere attribuito sia ad un contributo di origine secondaria sia ad un contributo primario di origine biogenica dovuto alla densa vegetazione presente nel parco.

Tale valutazione viene confermata dai dati riportati nella Tab. 2 dove il rapporto CO/CE è sempre maggiore di 1.

Conclusioni

I risultati di questo studio evidenziano che il monitoraggio della frazione carboniosa presente nel materiale particolato in sospensione è molto importante per avere una conoscenza più approfondita della qualità dell'aria specialmente nelle aree urbane in cui la sorgente emissiva più importante è il traffico auto-veicolare.

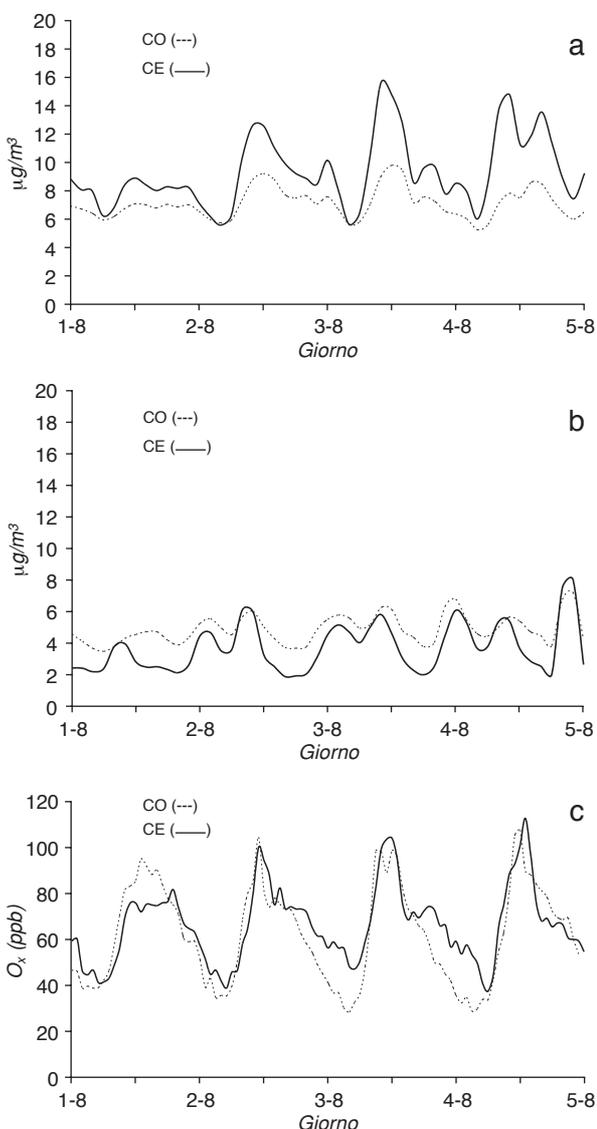


Fig. 4. - Andamento giornaliero delle concentrazioni medie biorarie ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) di carbonio elementare (CE) e organico (CO) nel centro di Roma (a) e nel parco di Villa Ada (b) e delle relative variabili (ppb) O_x ($= O_3+NO_2$) nei due siti (O_x : agosto 1999, centro di Roma; O_x : agosto 2000, Villa Ada) (c).

Il metodo analitico adottato che sfrutta le proprietà termiche delle particelle consente una misura diretta del materiale carbonaceo e presenta un notevole vantaggio rispetto al metodo dei fumi neri previsto dalla normativa vigente che opera una misura indiretta del materiale carbonioso mediante assorbimento di luce.

In definitiva, l'utilizzo di tale metodologia di indagine porta a esprimere le seguenti valutazioni:

- essa è fondamentale per la valutazione dell'inquinamento atmosferico da processi di combustione;

- può essere usata come indice specifico dell'inquinamento da traffico autoveicolare;

- è molto significativa ai fini della tutela della salute dell'uomo per l'elevata permanenza delle particelle carboniose nell'atmosfera e per i numerosi processi di trasformazione chimico-fisici che esse possono subire nell'atmosfera;

- la buona correlazione tra i valori di CO e CE mette in evidenza che nell'area del centro storico di Roma la sorgente più importante della frazione carboniosa nel particolato è il traffico autoveicolare;

- la separazione tra CE, di origine primaria, e CO, di origine primaria e secondaria, è di fondamentale importanza per lo studio degli effetti pneumoconigeni e, più in generale, per gli effetti tossici e per lo studio dei meccanismi di formazione degli inquinanti fotochimici.

Lavoro presentato su invito.
Accettato il 13 maggio 2003.

BIBLIOGRAFIA

1. Tanner RJ, Miguel AH. Carbonaceous aerosol sources in Rio de Janeiro. *Aerosol Sci Technol* 1989;10:213.
2. Hildemann LH, Klinedinst DB, Klouda GA, Currie LA, Cass GR. Sources of urban contemporary carbon aerosol. *Environ Sci Technol* 1994;28:1565.
3. Hildemann LH, Cass GR, Mazurek MA, Simoneit BR. Mathematical modelling of urban organic aerosol: properties measured by high resolution gas chromatography. *Environ Sci Technol* 1993;27:2045-55.
4. Turpin BJ, Hunzicker JJ. Secondary formation of organic aerosol in the Los Angeles Basin: a descriptive analysis of organic and elemental carbon concentrations. *Atmos Environ* 1991;25A:207-15.
5. Turpin BJ, Hunzicker JJ. Identification of secondary organic aerosol episodes and quantitation of primary and secondary organic aerosol concentrations during SCAQS. *Atmos Environ* 1995;29A:3527-44.
6. Febo A, Perrino C, Giliberti C, Allegrini I. Use of proper variables to describe some aspects of urban pollution. In: Allegrini I, De Sanctis F (Ed.). *Urban air pollution*. Presented by NATO ASI Series. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag;1996. p. 295-315.

Contenuto di metalli nelle varie frazioni dimensionali di materiale particellare

Giovanni ZIEMACKI, Giorgio CATTANI, Maria Carmela CUSANO,
Giordano STACCHINI e Achille MARCONI

Laboratorio di Igiene Ambientale, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Riassunto. - E' stata valutata la distribuzione di alcuni metalli di interesse igienico-sanitario (Pb, Cd, Ni, Cr, V, Mn, Zn, Fe), nelle frazioni fine ($PM_{2,5}$) e *coarse* ($PM_{2,5-10}$) del materiale particellare aerodisperso, raccolto nell'arco di un anno in tre siti: due nell'area urbana di Roma (un sito orientato al traffico e un sito di *background* urbano), e un terzo sito di fondo (nel parco Regionale dei Monti Simbruini). Le concentrazioni medie sono risultate inferiori ai valori limite e ai valori guida proposti dalla World Health Organization e dall'Unione Europea. Valori medi più elevati sono stati riscontrati nel periodo invernale, per Cd, Cr, Pb, Zn in entrambe le frazioni fine e *coarse*. Pb, Cd, V e Zn sono prevalenti nella frazione fine; Cr, Ni e Mn sono risultati omogeneamente distribuiti tra le due frazioni, mentre il Fe è risultato predominante nella frazione *coarse* nelle postazioni urbane. Le concentrazioni medie nei siti urbani sono state da 3 a 22 volte superiori a quelle rilevate nel sito di fondo. In alcuni casi tra le due postazioni urbane e il sito di fondo sono state evidenziate sostanziali differenze nella distribuzione dei metalli e negli andamenti stagionali per le diverse frazioni. Il contributo delle fonti antropogeniche dei metalli esaminati, in un ambiente urbano ad elevata densità di popolazione e di traffico, ma privo di rilevanti sorgenti industriali, è apparso ancora importante, sebbene sia emersa una tendenza alla diminuzione, in particolare per il Pb, rispetto ad indagini di anni precedenti.

Parole chiave: inquinamento atmosferico, metalli pesanti, PM_{10} , $PM_{2,5}$, spettrometria di assorbimento atomico.

Summary (*Occurrence of metals in various size fractions of particulate matter*). - Size distributions of trace metals of specific health concern (Pb, Cd, Cr, Ni, Cd, V, Zn and Fe) in the fine ($PM_{2,5}$) e coarse ($PM_{2,5-10}$) fractions of suspended particulate matter were evaluated. Samples were collected through a year in three sites (traffic oriented and urban background in the urban area of Rome, and remote, in the Regional Park of Simbruini Mountains). Mean concentrations never exceeded the values recommended by WHO and EU. During winter season, levels of Cr, Cd, Pb and Zn resulted higher than in summer, in both fine and coarse fractions. The series of Pb, Cd, and V concentrations clearly showed a predominant fine-particle distribution, whereas Cr, Mn and Ni were more equally distributed between the coarse and fine fractions. Fe prevailed in the coarse mode at the urban sites. At the urban sites mean concentrations of the different metals were from 4 to 22 times higher than at the remote site. For various metals the distribution mode, as well as the seasonal trends of the concentrations, showed significant differences between urban and remote site. In busy and densely populated urban areas, without relevant industrial emissions, anthropogenic sources of metallic species seem still to give a contribution to air pollution, though a trend downwards, compared to previous surveys, was observed, particularly for Pb.

Key words: air pollution, heavy metals, PM_{10} , $PM_{2,5}$, atomic absorption spectrometry.

Introduzione

Il materiale particellare aerodisperso è una complessa miscela di particelle, variabile nelle dimensioni e nella composizione. Gli studi epidemiologici effettuati nell'ultimo decennio hanno evidenziato una consistente associazione tra livelli della frazione toracica (PM_{10} - particelle con diametro aerodinamico D_a inferiore a 10 μm), e della frazione respirabile ($PM_{2,5}$ - particelle con D_a inferiore a 2,5 μm) del mate-

riale particellare, ed aumenti di mortalità per malattie respiratorie e cardiovascolari a breve e a lungo termine, in particolare a carico degli individui con preesistenti patologie di questo tipo. Tali effetti sono stati riscontrati per piccoli incrementi delle concentrazioni di PM_{10} e $PM_{2,5}$, spesso al di sotto dei valori standard di riferimento stabiliti negli Stati Uniti e in Europa per la protezione della salute [1-8]. I meccanismi biologici responsabili di questi effetti non sono ancora chiariti e, malgrado l'esistenza di varie ipotesi

[6, 9], restano molti interrogativi intorno al parametro biologicamente più rilevante: specifica frazione dimensionale, numero o massa delle particelle, componenti chimici quali varie specie metalliche [10, 11].

I metalli e i loro composti si ritrovano essenzialmente distribuiti nella massa delle varie frazioni dimensionali del materiale particellare nell'atmosfera. Essi sono associati in misura variabile, in funzione del tipo e della sorgente, alla frazione *coarse* (particelle con diametro aerodinamico compreso tra 10 e 2,5 μm) e/o alla frazione fine ($\text{PM}_{2,5}$), in cui si presentano generalmente sotto forma di composti chimici diversi, e in diversi stati di ossidazione. In base all'evidenza scientifica esistente, molti metalli (spesso proprio in dipendenza dello stato di ossidazione in cui si trovano) possono avere un ruolo attivo diretto o indiretto nei meccanismi di azione biologica [6]. Tuttavia diversi fattori chimico-fisici, quali l'idrosolubilità, la distribuzione dimensionale e l'arricchimento superficiale o l'inglobamento nelle particelle di aerosol, possono influenzare la loro biodisponibilità. Attualmente sono molto limitate le informazioni disponibili sui livelli di concentrazione atmosferica, sulle caratteristiche chimiche, e sulle proprietà chimico-fisiche delle diverse specie metalliche presenti nell'atmosfera. I dati di qualità dell'aria esistenti, oltre ad essere incompleti, si riferiscono quasi esclusivamente al contenuto totale di metalli presenti nel materiale particellare o nelle polveri sedimentate. Ad esempio per i livelli ambientali di cadmio e nichel vengono riportati, rispettivamente, valori tra 0,1-0,4 ng/m^3 e 0,4-2 ng/m^3 in aree rurali, mentre in siti urbani e influenzati dal traffico i valori sono 0,2-2,5 ng/m^3 per il cadmio e 1,4-13 ng/m^3 per il nichel. Nelle aree industriali i livelli di concentrazione del cadmio raggiungono 20 ng/m^3 e 50 ng/m^3 nel caso del nichel. In generale tra siti urbani e industriali è stato riscontrato un gradiente pari ad un ordine di grandezza. Anche i dati ricavabili dagli inventari

europei sulle emissioni non vengono considerati sufficientemente rappresentativi, in quanto differiscono significativamente da quelli forniti dagli inventari nazionali [12].

Malgrado le oggettive difficoltà di stabilire standard di qualità dell'aria applicabili a tutti i tipi di ambienti coinvolti, l'Unione Europea (UE) ha in corso di preparazione una proposta di direttiva mirata a stabilire valori limite e obiettivi a lungo termine per arsenico, cadmio, mercurio e nichel nel PM_{10} , in quanto tali elementi compaiono nella lista dell'allegato I della direttiva quadro per la qualità dell'aria [13].

Per diverse specie metalliche la World Health Organization (WHO) [6] ha indicato valori guida, o valori di rischio unitario, per orientare le valutazioni di qualità dell'aria. I primi, espressi in termini di concentrazioni, si riferiscono a sostanze potenzialmente non cancerogene; i secondi valgono per le sostanze di riconosciuta attività cancerogena ed esprimono il rischio individuale di persone esposte dalla nascita, e per la durata della vita, alla concentrazione di 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ dell'agente di rischio. Nel caso del piombo esiste il valore limite (o standard di qualità dell'aria) stabilito dalla direttiva europea 99/30/UE [14], recepita in Italia recentemente dal decreto del Ministero dell'Ambiente n. 60/2002 [15]. Nella Tab. 1 vengono mostrati i valori guida, i valori di rischio unitario e i valori limite indicati dalla WHO, nella proposta di direttiva e nel decreto n. 60 per diversi metalli.

Gli obiettivi del presente studio sono:

- determinare le concentrazioni di diversi metalli di interesse igienico-sanitario (Cd, Cr, Fe, Mn, Ni, Pb, e Zn), nelle frazioni PM_{10} , $\text{PM}_{2,5}$, e $\text{PM}_{10-2,5}$ del materiale particellare aerodisperso raccolto in diversi siti;
- valutare come gli stessi metalli si distribuiscano nelle diverse frazioni, e in che misura le concentrazioni e la distribuzione dimensionale siano influenzate dal punto di prelievo, dalla vicinanza alle sorgenti e dal periodo stagionale.

Tabella 1. - Valori guida e valori di rischio unitario (UR) della WHO e valori limite indicati nella proposta di Direttiva europea

Metallo	Valori guida/ rischio unitario della WHO	Valori limite europei ^(a)
Cadmio	5 ng/m^3	5 ^(b) ng/m^3
Cromo (VI)	4 x 10 ⁻² UR	-
Manganese	0,15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	-
Nichel	3,8 x 10 ⁻⁴ UR	20 ^(b) ng/m^3
Piombo	0,5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	0,5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
Vanadio ^(c)	1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	-

(a) media annuale delle medie di 24 h rilevate; (b) valori indicati nella proposta di direttiva europea; (c) il valore guida è riferito alla media di 24 h.

Materiali e metodi

I campionamenti sono stati effettuati in tre zone distinte nel periodo 1999-2001:

- *sito 1*: postazione urbana (sito orientato al traffico) ubicata presso l'Istituto Superiore di Sanità (2 km NE rispetto al centro cittadino) ad una distanza di circa 8 m da una strada caratterizzata da traffico medio-alto (20/25 000 veicoli giornalieri), ma quasi sempre scorrevole;

- *sito 2*: postazione urbana (sito di *background* urbano) ubicata in una zona residenziale della città (4 km N rispetto al centro cittadino e a 2 km NW rispetto al sito 1) all'interno di un ampio parco urbano (Villa Ada), a circa 200 m dalla più vicina strada con traffico intenso;

- *sito 3*: postazione ubicata nel Parco Regionale dei Monti Simbruini a 950 m s.l.m. (sito di fondo) a circa 2,2 km dal più vicino paesino di fondo valle, a 13 km dal più vicino piccolo paese (Subiaco) e a circa 50 km E dalla periferia di Roma.

Nel sito 1 i campionamenti di materiale particellare, ciascuno della durata di 24 h, sono stati effettuati con cadenza giornaliera nel mese centrale di ogni stagione (da aprile 1999 a marzo 2000); nel sito 2 i prelievi sono stati eseguiti con le stesse modalità nelle sole stagioni primaverile ed invernale; nel sito 3, a causa dello scarso impolveramento, i campionamenti sono stati della durata di 7 giorni consecutivi, in 18 periodi nell'arco di dodici mesi (febbraio 2000-gennaio 2001).

Il prelievo del materiale particellare è stato eseguito con un campionatore a basso volume di tipo dicotomo (SA 241 Graseby-Andersen) con testa di prelievo omnidirezionale per il PM_{10} , designato da parte dell'United States Environmental Protection Agency (USEPA) come campionatore di riferimento del PM_{10} [16]. Il campionatore opera ad una portata complessiva di 16,7 l/min ed è in grado di raccogliere la frazione toracica (PM_{10}) suddividendola nelle frazioni *coarse* e *fine*, depositandole su due filtri distinti costituiti da membrane di politetrafluoroetilene (PTFE) con porosità pari a 2 μ m e diametro di 37 mm.

I filtri di prelievo sono stati condizionati, in accordo con la normativa italiana vigente al momento [17], prima e dopo il campionamento, per 24 h in un *glovebox* nel quale erano alloggiati una bilancia analitica (sensibilità 0,01 mg) e un termoigrometro. Nel *glovebox* veniva assicurata una temperatura di 20 ± 3 °C e una umidità relativa del $20 \pm 5\%$ ottenuta mediante gel di silice, con indicatore, disposto in contenitori distribuiti sul piano e periodicamente rigenerato [18].

I filtri tarati sono stati sottoposti alle procedure di estrazione (mineralizzazione), dopo eliminazione dell'anello in polimetilpentene (PMP) che mantiene in tensione la membrana di PTFE. E' da sottolineare che, grazie alle caratteristiche costruttive dell'apparecchio campionatore, non è stata mai riscontrata presenza di particelle sull'anello di PMP.

La mineralizzazione, necessaria per solubilizzare i metalli contenuti nelle polveri, è stata eseguita mediante un forno a microonde sottopressione: il filtro è stato introdotto in speciali inserti di quarzo, muniti di tappo, con 1 ml di acido nitrico concentrato; il tutto è stato inserito in contenitori di teflon nei quali erano stati preventivamente aggiunti 5 ml di una soluzione di perossido di idrogeno al 5%. La funzione del perossido di idrogeno è quella di assorbire i fumi acidi di ossidi di azoto, provenienti dalla riduzione dell'acido nitrico, e sottrarli all'equilibrio. Le analisi di controllo del perossido di idrogeno utilizzato per lo scopo sopra descritto, non hanno rilevato alcuna presenza di metalli.

La tecnica analitica usata per la determinazione di Cd, Cr, Ni, Pb e V è stata la spettroscopia di assorbimento atomico con atomizzazione elettrotermica (ETAAS). Per la determinazione di Fe e Zn invece è stata utilizzata la spettroscopia di assorbimento atomico con fiamma (FAAS).

La scelta dell'atomizzazione elettrotermica con fornetto di grafite è stata dettata dall'esigenza di avere una sensibilità analitica elevata in quanto si ottengono generalmente limiti di rilevabilità (LOD) per i diversi metalli di circa 2-3 ordini di grandezza più bassi rispetto alla spettrofotometria ad assorbimento atomico con fiamma. La attesa abbondanza dei metalli ferro e zinco nel materiale particellare raccolto ha invece orientato la scelta della tecnica ad atomizzazione con fiamma, al fine di evitare la necessità di diluire il campione.

E' stata verificata l'accuratezza dei metodi di analisi attraverso l'utilizzo di un materiale di riferimento certificato dal National Institute of Standards and Technology (NIST) (SRM 1648-*Urban particulate matter*).

Sono stati inoltre stimati il limite di rilevabilità e di quantificazione per i diversi metalli analizzati attraverso la valutazione del valore medio e della deviazione standard dei valori di assorbanza ottenuti dall'analisi di dieci bianchi, trattando filtri non esposti allo stesso modo dei filtri esposti (Tab. 2).

Il metodo analitico seguito nel presente studio non differisce in modo significativo da quello in corso di preparazione presso l'European Committee for Standardization (CEN) [19].

Risultati e discussione

Il potenziale rilievo sanitario associato all'esposizione inalatoria alle due frazioni componenti il PM_{10} (*fine* e *coarse*), in cui le specie metalliche si possono distribuire in proporzioni diverse, ha determinato la necessità di misurare la loro presenza in queste frazioni granulometriche raccolte contemporaneamente, ma separatamente, durante ciascun prelievo. E' stata, quindi, effettuata la determinazione della distribuzione della concentrazione dei metalli nelle due frazioni

dimensionali PM_{2,5} e PM_{10-2,5}, e quindi, complessivamente nel PM₁₀, in quanto esse, presentando capacità di deposizione differenziata nelle diverse regioni dell'apparato respiratorio, possono esprimere una diversa e specifica azione biologica.

Nella Tab. 3 appaiono i valori delle concentrazioni medie annuali ed i valori minimo e massimo dei metalli rilevati nel PM_{2,5} e nel PM₁₀, nelle tre postazioni di prelievo.

Nella Tab. 4 viene riportata la distribuzione media percentuale dei diversi metalli nelle frazioni fine e coarse del PM₁₀ misurata nelle tre postazioni di prelievo.

Nella Fig. 1 sono riportati i rapporti tra le concentrazioni medie nel periodo invernale e quelle nel periodo estivo, per i singoli metalli, in ciascuna frazione, nei tre diversi siti.

Nei paragrafi seguenti si riporta una breve discussione dei risultati ottenuti per ciascuna specie metallica oggetto dell'indagine.

Cadmio

Il cadmio non si trova libero in natura e non esistono minerali in cui sia conglobato allo stato metallico e da cui si possa estrarre. Le sorgenti antropiche

Tabella 2. - Valori di limite di rilevabilità (LOD) determinati per i diversi metalli analizzati espressi in ng/ml (prima riga) e ng/m³ per un volume prelevato di 24 m³ e un volume di diluizione del campione di 10 ml (seconda riga)

Cd	Cr	Fe	Mn	Ni	Pb	V	Zn (FAAS) ^(a)	Zn (GFAAS) ^(b)
0,01	0,1	300	0,5	1	2	5	100	2
0,004	0,04	125	0,2	0,4	0,8	2	42	0,8

(a) spettrometria di assorbimento atomico con fiamma; (b) spettrometria di assorbimento atomico con atomizzazione elettrotermica.

Tabella 3. - Concentrazioni medie annue (tra parentesi i valori minimi e massimi) espresse in ng/m³ delle specie metalliche rilevate nel PM_{2,5} e nel PM₁₀, in due siti di prelievo nell'area urbana di Roma e in un sito di fondo

Metallo	ISS-orientato al traffico (n.=118, prelievi di 24 h)		Villa Ada-background urbano (n.=63, prelievi di 24 h)		Monti Simbruini-fondo (n.=18, prelievi di 168 h)	
	PM _{2,5} (ng/m ³)	PM ₁₀ (ng/m ³)	PM _{2,5} (ng/m ³)	PM ₁₀ (ng/m ³)	PM _{2,5} (ng/m ³)	PM ₁₀ (ng/m ³)
Cadmio	0,482 (0,058-2,82)	0,616 (0,078-4,11)	0,363 (0,010-1,963)	0,442 (0,077-2,03)	0,113 (0,033-0,256)	0,146 (0,077-0,30)
Cromo	1,98 (0,241-9,21)	4,05 (0,430-16,2)	1,65 (<0,04-10,15)	3,72 (0,56-15,9)	0,35 (0,18-0,72)	0,65 (0,24-1,33)
Ferro	353 (<125-884)	1293 (155-3530)	263 (<125-1153)	769 (134-1912)	152 (<125-376)	208 (<125-531)
Manganese	8,45 (0,510-43,0)	17,7 (0,91-76,1)	6,45 (0,280-29,2)	13,6 (1,36-59,2)	2,55 (0,461-7,15)	4,06 (0,77-7,67)
Nichel	3,14 (0,473-16,1)	6,66 (0,853-34,6)	4,63 (0,482-34,0)	7,65 (1,45-43,1)	0,75 (<0,40-1,37)	1,48 (0,542-2,67)
Piombo	53,7 (5,83-205)	67,9 (6,00-258)	23,8 (<0,8-86,6)	30,3 (1,78-98,7)	2,3 (0,9-6,5)	3,08 (1,34-7,42)
Vanadio	2,49 (<2-8,26)	3,76 (<2-13,6)	<2 (<2-5,31)	2,34 (<2-7,28)	10,9 (<2-134)	26,0 (<2-263)
Zinco	34,6 (4,58-250)	59,2 (13,2-300)	41,7 (7,65-178)	65,2 (17,6-241)	2,91 (<0,8-6,84)	6,97 (1,70-14,5)

pogeniche di inquinamento sono: gli stabilizzanti, i pigmenti, l'uso di leghe e miscele, i fanghi, le batterie. Le operazioni di rifusione degli acciai e l'incenerimento di fanghi e di rifiuti solidi urbani sono, inoltre, tra i maggiori responsabili della presenza di cadmio nell'aria [20, 21]. I valori medi rilevati sono inferiori di circa un ordine di grandezza rispetto al valore guida della WHO ($5 \mu\text{g}/\text{m}^3$). Anche gli estremi superiori dell'intero set di dati sono al disotto di tale valore. Il rapporto tra i valori medi nelle tre postazioni è di 4:3:1 (ISS:Ada:Monti Simbruini) per entrambe le frazioni $\text{PM}_{2,5}$ e PM_{10} . Le concentrazioni invernali sono significativamente maggiori rispetto a quelle estive, in tutti e tre i siti. Si evidenzia che il cadmio è distribuito per circa l'80% nella frazione fine, e in proporzione simile nei tre siti di prelievo; ciò a dimostrazione che è veicolato dalle particelle più fini appartenenti alla frazione respirabile cui è adsorbito. Il cadmio quindi, veicolato dalle particelle più fini, è potenzialmente in grado di svolgere la sua attività tossica fino agli alveoli polmonari.

Cromo

Il cromo è un elemento ubiquitario in natura ed è quasi sempre presente nella forma trivalente, mentre il cromo esavalente nell'ambiente è quasi totalmente derivato da attività umane [20, 22]. Le fonti antropogeniche di cromo aerodisperso includono le emissioni provenienti da tutti i tipi di combustione e dalle attività industriali che utilizzano nei processi produttivi questo metallo. Esistono poche informazioni sulle caratteristiche dimensionali delle particelle di cromo emesse in aria (viene riportato in letteratura un valore medio di $1,5 \mu\text{m}$ circa [22]). Il cromo viene immesso nell'aria non solo dalle industrie, ma anche da vari processi di combustione, inclusi gli incendi delle foreste, che per altro possono determinare la sua ossidazione allo stato esavalente, in percentuale non ancora ben definita. I valori medi rilevati sono relativamente bassi tenuto conto del fatto

che essi sono espressi come cromo totale, e le diverse forme in cui tale metallo può essere diffuso presentano diversa rilevanza tossicologica. Il rapporto tra i valori medi nelle tre postazioni è di 6:5:1 (ISS:Ada:Monti Simbruini) per il $\text{PM}_{2,5}$ e di 6:6:1 per il PM_{10} . Anche in questo caso i valori medi sono nettamente più elevati nella stagione invernale. I risultati ottenuti evidenziano che nei due siti mediamente il cromo è distribuito quasi in uguale misura nelle frazioni fine e *coarse* con leggera prevalenza nella frazione *coarse*, mentre nel sito di fondo i livelli sono risultati invertiti con lieve arricchimento nella frazione fine.

Ferro

I livelli di esposizione per inalazione del metallo presente in tracce nel materiale particellare aerodisperso sono ritenuti troppo bassi per indurre fenomeni di tossicità secondo i meccanismi classici specifici per ogni elemento. Una serie di studi sperimentali ha però dimostrato che i metalli di transizione, come il ferro, possono svolgere un ruolo fondamentale nei meccanismi di azione biologica associati all'esposizione al materiale particellare diffuso nell'atmosfera, partecipando, attraverso la loro azione catalitica, alla produzione di radicali dell'ossigeno [10, 11, 23]. Il ferro, in analogia con la maggior parte dei metalli di transizione, si presenta, in relazione alla sorgente di emissione, sotto forma di specie chimiche diverse, con diverse biodisponibilità e possibilità di partecipare a reazioni redox.

I valori medi rilevati sono di uno o due ordini di grandezza maggiori rispetto a quelli degli altri metalli; occorre sottolineare che il ferro è uno degli elementi ad abbondanza relativa maggiore sulla crosta terrestre. In questo caso, mentre nel sito orientato al traffico i valori medi invernali risultano marcatamente più elevati di quelli estivi, non sembra esserci una marcata dipendenza stagionale delle concentrazioni nel sito di *background* urbano e di fondo; anzi i valori medi appaiono limitatamente più elevati nella stagione estiva. Ciò verosimil-

Tabella 4. - Distribuzione media percentuale dei metalli nelle frazioni fine e *coarse* del PM_{10} prelevato in diverse postazioni urbane e di fondo

Metallo	ISS-orientato al traffico		Villa Ada- <i>background</i> urbano		Monti Simbruini-fondo	
	Fine (%)	Coarse (%)	Fine (%)	Coarse (%)	Fine (%)	Coarse (%)
Cadmio	78,8	21,2	82,3	17,7	77,4	22,6
Cromo	45,9	54,1	43,2	56,8	54,0	46,0
Ferro	26,2	73,8	31,0	68,0	72,8	27,2
Manganese	46,1	53,9	48,5	51,6	62,7	37,3
Nichel	46,4	53,6	58,4	41,6	50,7	49,3
Piombo	79,6	20,4	78,8	21,2	73,2	26,8
Vanadio	64,4	35,6	67,2	32,1	41,8	58,2
Zinco	57,3	42,7	64,3	35,7	41,0	59,0

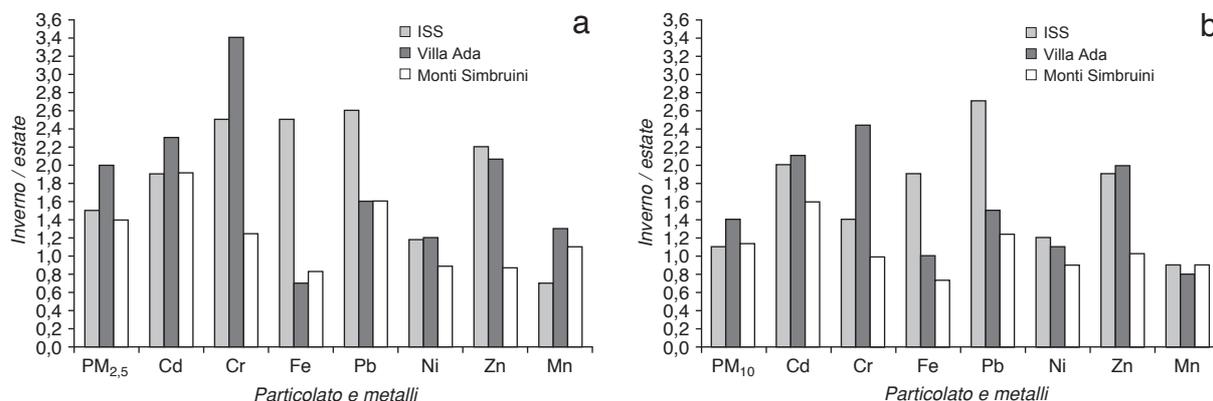


Fig. 1. - Rapporti tra le concentrazioni medie nel periodo invernale e quelle nel periodo estivo, per i singoli metalli, in ciascuna frazione, nei tre diversi siti. (a) PM_{2.5} (b) PM₁₀.

mente può essere dovuto al fatto che, nei siti di *background* urbano e in quello di fondo, a una più limitata diffusione delle particelle contenenti ferro di origine antropogenica, dovuta alla maggiore distanza dalle sorgenti, si accompagna, una maggiore secchezza del terreno nel periodo estivo, con conseguente maggiore possibilità di risospensione della polvere di origine naturale.

Per quanto riguarda la distribuzione del ferro nel PM₁₀, nelle postazioni urbane la quota presente nella frazione *coarse* rappresenta circa il 70%, ed è presumibilmente attribuibile alla diffusa presenza di particelle grossolane, derivanti dalla ossidazione ed usura di manufatti metallici, facilmente risospensibili durante le normali attività urbane. Nella postazione di fondo il ferro è più abbondante nella componente fine (73%) probabilmente a causa del trasporto eolico delle particelle più leggere e a una probabile origine diversa del ferro. Ciò è evidenziato anche dal diverso rapporto tra le concentrazioni medie rilevate nei diversi siti a seconda delle frazioni considerate: infatti tale rapporto è pari a 2:2:1 (ISS:Ada:Monti Simbruini) per il ferro nel PM_{2.5}, mentre è pari a 6:4:1 per il ferro nel PM₁₀. Questo sembra confermare la presenza in ambiente urbano di sorgenti di ferro nella granulometria *coarse*.

Manganese

Il manganese è uno degli elementi più abbondanti sulla crosta terrestre ed è ugualmente distribuito tra mare, terra, rocce, sedimenti e materiale biologico. Le maggiori fonti di manganese derivano dall'industria siderurgica e, in minima parte, dalla produzione di fertilizzanti e fungicidi [24].

I valori rilevati risultano di un ordine di grandezza inferiori rispetto al valore guida proposto dalla WHO (150 ng/m³).

L'incremento delle concentrazioni nel periodo invernale è molto meno marcato rispetto al caso di altri

metalli (Pb, Cd, Zn). Al contrario le concentrazioni rilevate non sembrano dipendere fortemente dal periodo stagionale in cui sono state determinate.

Il rapporto tra i valori medi nelle tre postazioni è di 3:3:1 (ISS:Ada:Monti Simbruini) per la frazione PM_{2.5} e di 4:4:1 per il PM₁₀, ad indicare comunque un contributo non trascurabile delle attività antropiche sulla presenza di questo metallo nell'area urbana di Roma. La sua presenza nel PM₁₀ è risultata approssimativamente egualmente distribuita tra le frazioni fine e *coarse* nei siti urbani, con un arricchimento della frazione fine nel sito di fondo, in analogia a quanto descritto per il ferro e il cromo.

Nichel

Il nichel è un elemento ubiquitario rilevato in diversi comparti della biosfera. Le sue principali fonti naturali sono rappresentate dagli aerosol continuamente prodotti dalla superficie oceanica, dalle polveri del terreno trasportate dal vento, dalle ceneri vulcaniche e in quantità minore dagli incendi di foreste. Le fonti principali di emissioni nell'ambiente sono l'uso di carbone e di olii combustibili per la produzione di calore ed energia elettrica, l'incenerimento dei rifiuti, la produzione di leghe resistenti alla corrosione; molti residui vengono dispersi nelle acque.

Il trasporto e la distribuzione del nichel in forma particellare dipendono strettamente dalle dimensioni delle particelle stesse e dalle condizioni atmosferiche. Le dimensioni delle particelle dipendono principalmente, invece, dalle fonti di emissione: in genere quelle emesse da fonti antropogeniche risultano più piccole [20, 25].

Le concentrazioni medie rilevate nei due siti urbani sono limitatamente inferiori (meno del 50%) rispetto al limite proposto dalla direttiva Europea di prossima emanazione.

Il rapporto tra i valori medi nelle tre postazioni è di 4:6:1 (ISS:Ada:Monti Simbruini) per la frazione $PM_{2,5}$ e di 5:5:1 per il PM_{10} . La stagionalità è assai meno marcata: valori limitatamente più elevati sono stati evidenziati in inverno nel sito orientato al traffico, mentre la situazione è invertita negli altri due siti, con valori limitatamente più elevati nel periodo estivo. Dal punto di vista dimensionale i risultati prodotti da questo studio mostrano che il nichel risulta equamente distribuito tra le frazioni componenti il PM_{10} , indipendentemente dal sito.

Piombo

Il contributo di piombo proveniente da fonti naturali nell'ambiente è piuttosto limitato; riferendosi all'esposizione umana, queste fonti sono trascurabili [26].

Le principali sorgenti antropogeniche del piombo nell'ambiente derivano dal suo uso nel settore industriale e tecnologico, ma la fonte principale di inquinamento, circa 80-90%, è stata per anni la combustione delle benzine contenenti additivi al Pb-alchile. L'introduzione della marmitta catalitica e la progressiva diminuzione del consumo della benzina contenenti additivi al Pb-alchile a favore della benzina senza piombo ha ridotto, in maniera progressiva, la concentrazione di piombo nell'aria urbana, come illustrato nella Fig. 2.

Il trasporto e la distribuzione del piombo da fonti stazionarie o mobili avviene principalmente attraverso l'aria. Sebbene grandi quantità vengano rilasciate anche nel terreno, da cui possono essere risospese nell'atmosfera a causa delle consuete attività urbane, e nell'acqua, il metallo tende a localizzarsi nelle vicinanze dei punti di tale rilascio. Il piombo che viene immesso nell'aria delle zone di traffico intenso, precipita prevalentemente nella zona metropolitana più vicina e la frazione che rimane in aria (20% circa) è ampiamente dispersa [27].

I valori medi rilevati risultano di circa un ordine di grandezza inferiori rispetto al valore guida proposto dalla WHO ($500 \mu\text{g}/\text{m}^3$). In generale si rileva che i massimi di concentrazione sono sempre presenti nei mesi freddi dove, probabilmente, c'è un maggior impiego dell'autovettura privata associato all'utilizzo degli impianti domestici di riscaldamento e alle condizioni climatiche che determinano situazioni di ristagno dell'aria urbana [18, 26]. Il rapporto tra i valori medi nelle tre postazioni è di 23:10:1 (ISS:Ada:Monti Simbruini) per il Pb nel $PM_{2,5}$ e di 22:10:1 per il piombo nel PM_{10} . Il fatto che le concentrazioni di piombo siano quasi il doppio nel sito orientato al traffico (ISS) rispetto al sito di *background* urbano (Villa Ada), a differenza di quanto osservato per tutti gli altri metalli, sottolinea l'importanza del traffico autoveicolare come sorgente primaria di tale inquinante. Inoltre la grande differenza tra i valori determinati nell'area urbana rispetto a quelli rilevati nella zona di fondo conferma da

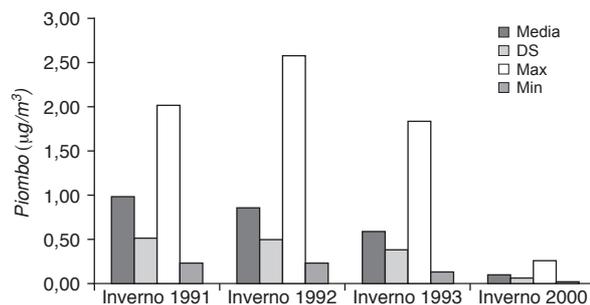


Fig. 2. - Decremento dei livelli di concentrazione di piombo aerodisperso: confronto tra diversi anni nel periodo invernale (sito orientato al traffico ISS). DS: deviazione standard.

una parte la quasi totale assenza di sorgenti naturali di piombo e dall'altra il fatto che sebbene diminuito nel tempo, il piombo aerodisperso originato dal traffico autoveicolare rappresenta ancora, in un ambiente urbano privo di importanti sorgenti industriali, la principale fonte di inquinamento da metalli.

I risultati del presente studio confermano inoltre la preponderante presenza di piombo nella frazione *fine* (circa 80% in proporzione confrontabile in tutti i siti) suggerendo una stessa origine (processi di combustione, traffico) dell'inquinante, che conserva queste caratteristiche anche a seguito del trasporto a lunga distanza.

Vanadio

Il vanadio non è presente in natura nella forma metallica ma solo sotto forma di composti.

Si ritrova principalmente nei combustibili fossili (olio, carbone, olio di scisto). Tutti i tipi di carbone contengono alte percentuali di vanadio; le polveri di carbone, inoltre, costituiscono una sorgente supplementare di metallo. Il petrolio è un'altra fonte di vanadio: un gran numero di giacimenti ne presenta un alto contenuto. Le fonti naturali di vanadio possono influenzare in misura minima i livelli di base in aria. Comunque, si riscontrano cospicue variazioni geografiche e stagionali, causate, probabilmente, dalle variazioni di concentrazione del vanadio nei combustibili e nel carbone; i livelli atmosferici del metallo nelle comunità umane dipendono principalmente dal livello di vanadio nel combustibile usato e da fattori meteorologici [28].

Il vanadio nei centri urbani deriva essenzialmente dall'utilizzo degli oli combustibili e del carbone.

I valori rilevati erano spesso al di sotto del limite di rilevabilità del metodo ($2 \text{ ng}/\text{m}^3$).

Il vanadio è risultato rilevabile in modo inatteso nel sito rurale durante gli ultimi tre prelievi, nel periodo invernale, andando ad influenzare il valore medio annuale. L'origine di questo fenomeno è poco chiara. L'ipotesi di emissioni locali (utilizzo di carbone per riscaldamento), non è adeguatamente supportata né da

evidenze sul luogo, né dai risultati relativi agli altri elementi analizzati e ai livelli di PM_{10} e $PM_{2,5}$.

Esso comunque prevale nella frazione fine (67%), dove in generale si accumulano i prodotti delle combustioni.

Zinco

Lo zinco è un elemento naturalmente presente nell'ambiente ed in campioni biologici. Solo trascurabili quantità di zinco possono essere inalate dall'aria ambiente, ma esposizioni rilevanti a polveri, fumi e composti di zinco sono possibili negli ambienti di lavoro. Lo zinco aerodisperso, non presenta particolari rilevanze di tipo igienico sanitario negli ambienti di vita lontani da sorgenti industriali, e viene normalmente utilizzato come tracciante o per valutare i fattori di arricchimento, cioè il contributo antropogenico alla normale presenza dovuta a sorgenti naturali, dell'elemento e dei suoi composti nell'aria [24].

Il rapporto tra i valori medi nelle tre postazioni è di 12:14:1 (ISS:Ada:Monti Simbruini) per lo zinco nel $PM_{2,5}$ e di 8:9:1 per lo Zn nel PM_{10} . I valori riscontrati nell'indagine mostrano una prevalenza (limitata) nella frazione fine nelle postazioni cittadine, mentre nella postazione di fondo circa il 60% è presente nella frazione *coarse*. E' anche in questo caso evidente un contributo antropogenico alle concentrazioni di zinco nel materiale particellare aerodisperso; l'effetto risulta ancora più marcato nel periodo invernale.

Conclusioni

Nell'ambito di diverse campagne di prelievo di materiale particellare, $PM_{2,5}$ e PM_{10} , sono stati raccolti circa 400 campioni, in diversi periodi stagionali, in due siti nell'area urbana di Roma, e in un sito di fondo nel parco regionale dei Monti Simbruini.

Sui campioni raccolti è stata effettuata la determinazione di metalli di particolare rilevanza igienico-sanitaria (Cd, Cr, Fe, Mn, Ni, Pb, V e Zn).

I valori medi rilevati nelle diverse frazioni, sono risultati inferiori ai valori limite di soglia richiesti dall'UE e ai valori guida della WHO. Ciò conferma le precedenti osservazioni effettuate nell'ambiente urbano di Roma [29], dove non sono presenti rilevanti sorgenti di inquinamento di origine industriale, che evidenziavano livelli di inquinamento da metalli relativamente bassi, rispetto ai valori limite proposti.

Alcune importanti differenze sono emerse dal confronto tra le concentrazioni medie rilevate nei tre siti: in particolare, sebbene la concentrazione di piombo sia notevolmente diminuita rispetto ai livelli riscontrati a Roma in precedenti indagini [30] grazie all'introduzione della benzina senza piombo, esso

rimane tuttora il metallo la cui presenza, di origine antropogenica, è nettamente maggiore nell'area urbana, rispetto a quella di fondo. La sua concentrazione media nel PM_{10} nell'area urbana è infatti 22 volte quella del sito di fondo, mentre per gli altri metalli, il rapporto oscilla tra 3 e 12 volte.

I metalli si distribuiscono in maniera diversa tra le frazioni fine e *coarse*; in particolare nei siti urbani, piombo, cadmio, vanadio e, in modo più limitato, zinco si distribuiscono prevalentemente nella frazione fine, suggerendo una prevalenza delle sorgenti di tipo combustivo; nichel, cromo e manganese sono distribuiti in maniera equa tra le due frazioni; il solo ferro prevale nettamente nella frazione *coarse*, suggerendo la presenza di sorgenti rilevanti in ambiente urbano nella granulometria 2,5-10 μm . Ciò è verosimilmente dovuto alla produzione di polvere da usura di manufatti metallici, e alla risospensione di questi residui dovuta al movimento della massa d'aria a bassa quota dovuta al movimento continuo di mezzi sulle strade. Non bisogna dimenticare tuttavia che il ferro è uno degli elementi più abbondanti sulla crosta terrestre; questo spiega anche i valori generalmente più alti di uno o due ordini di grandezza rispetto agli altri metalli determinati.

Mentre per cadmio, cromo, nichel e piombo la distribuzione tra le due frazioni risulta analoga nei tre siti, per il vanadio e lo zinco si inverte limitatamente (prevalenza della frazione *coarse* nel sito di fondo), per il manganese diventa più importante la presenza nella frazione fine, e per il ferro si inverte nettamente a favore della frazione fine a causa della mancanza nella zona di fondo di sorgenti di ferro nella granulometria *coarse* e del trasporto selettivo a lunga distanza delle particelle più fini. E' stata infine evidenziata una dipendenza stagionale dei livelli di concentrazione dei metalli nel materiale particellare; essi in generale sono più elevati nella stagione invernale, in coincidenza con l'aumento del contributo determinato dalle sorgenti tipiche in ambiente urbano (traffico autoveicolare e riscaldamento domestico) e a conferma di quanto già messo in evidenza per il materiale particellare nella stessa area urbana [18].

Ringraziamenti

I dati sono stati raccolti nell'ambito del progetto, realizzato con il supporto finanziario del Ministero dell'Ambiente: "Aspetti igienico-sanitari dell'inquinamento atmosferico nelle aree urbane".

Sottoprogetto 1 (Fasc. A79 - Linea 2) "Valutazione dei livelli di esposizione a microinquinanti ad alta rilevanza tossicologica nelle aree urbane: studio-pilota per l'individuazione delle priorità e definizione dell'approccio metodologico - Studio del particolato e di metalli pesanti selezionati".

Sottoprogetto 2 (Fasc. A79 - Linea 3) "Effetti sulla salute dell'inquinamento atmosferico nelle aree urbane - Studio degli effetti dell'inquinamento atmosferico sulla funzionalità cardiaca e respiratoria in individui suscettibili".

Si ringrazia Edoardo Menichini del Laboratorio di Igiene Ambientale dell'Istituto Superiore di Sanità, per i preziosi consigli forniti in fase di revisione del testo.

Lavoro presentato su invito.
Accettato il 14 maggio 2003.

BIBLIOGRAFIA

- Dockery W, Pope CA. Acute respiratory effect of particulate air pollution. *Ann Rev Public Health* 1994;15:107-32.
- Pope CA III, Thun MG, Namboodiri MM, Dockery DW, Evans JS, Speizer FE, Health JCW. Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of US adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:669-74.
- Schwartz J, Dockery DW, Neas LM. Is daily mortality associated specifically with fine particles? *J Air Waste Manag Assoc* 1996;46:927-39.
- Katsouyanni K, Touloumi G, Spix C, Schwartz J, Balducci F, Medina S, Rossi G, Wojtyniak B, Sunyer J, Bacharova L, Schouten JP, Ponka A, Anderson HR. Short term effects of ambient sulphur dioxide and particulate matter on mortality in 12 European cities: results from time series data from the APHEA project. *Br Med J* 1997; 314:1658-63.
- Biggeri A, Bellini P, Terracini B. Metanalisi italiana degli studi sugli effetti a breve termine dell'inquinamento atmosferico. *Epidemiol Prev* 2001;25(suppl. 2):1-72.
- World Health Organization. *Air quality guidelines for Europe*. 2nd ed. Copenhagen: Regional Office for Europe. (WHO Regional Publications, European Series, no. 91; 2000).
- Daniels MJ, Ominici F, Samet JM, Zeger SL. Estimating particulate matter mortality dose-response curves and threshold levels: an analysis of daily time-series for the 20 largest US cities. *Am J Epidemiol* 2000;152(59):397-406.
- Peters A, Wichmann HE, Tuch T, Heinrich J, Heyder J. Respiratory effects are associated with the number of ultrafine particles. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155: 1376-1383.
- Borm PJ. Munich workshop on evaluation of fiber and particle toxicity: an introduction. *Inhal Toxicol* 2002;14 (1):1-3.
- Miller FJ, Anjilvel S, Ménache M, Asgharian B, Gerrity T. Dosimetric issues relating to particulate toxicity. *Inhal Toxicol* 1995;7:615-32.
- Diociaiuti M, Balduzzi M, De Berardis B, Cattani G, Stacchini G, Ziemacki G, Marconi A, Paoletti L. The two PM_{2.5} (fine) and PM_{2.5-10} (coarse) fractions: evidence of different biological activity. *Environ Res* 2001;86:254-62.
- Ambient air pollution by As, Cd and Ni compounds. Position Paper*. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities; 2001.
- Unione Europea. Direttiva del Consiglio 96/62/EC del 27 settembre 1996 sulla valutazione e gestione della qualità dell'aria. *Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee* L 296, 21 novembre 1996 p. 55-63.
- Unione Europea. Direttiva 1999/30/CE del Consiglio del 22 aprile 1999, concernente i valori limite di qualità dell'aria ambiente per il biossido di zolfo, il biossido di azoto, gli ossidi di azoto, le particelle e il piombo. *Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee* L 163, 29 giugno 1999.
- Italia. Decreto 2 aprile 2002, n. 60. Recepimento della direttiva 1999/30/CE del Consiglio del 22 aprile 1999 concernente i valori limite di qualità dell'aria ambiente per il biossido di zolfo, il biossido di azoto, gli ossidi di azoto, le particelle e il piombo e della direttiva 2000/69/CE relativa ai valori limite di qualità dell'aria ambiente per il benzene ed il monossido di carbonio. *Gazzetta Ufficiale* n. 87, 13 aprile 2002 (suppl. ord. n. 77).
- Chow JC. Measurement methods to determine compliance with ambient air quality standards for suspended particles. *J Air Waste Manag Assoc* 1995;45:320-82.
- Italia. Decreto ministeriale 25 novembre 1994. Aggiornamento delle norme tecniche in materia di limiti di concentrazione e di livelli di attenzione e di allarme per gli inquinamenti atmosferici nelle aree urbane e disposizioni per la misura di alcuni inquinanti di cui al decreto ministeriale 15 aprile 1994. *Gazzetta Ufficiale* n. 290, 13 dicembre 1994 (suppl. ord.).
- Marconi A, Menichini E, Ziemacki G, Cattani G, Stacchini G. Misure di materiale particellare PM₁₀ e PM_{2.5} nell'atmosfera di Roma. *Ann Ist Super Sanità* 2000;36(3):285-9.
- CEN/TC 264/WG 14. *Air quality - Reference method for the measurement of Pb/Cd/As/Ni in ambient air for the implementation of EC air quality directives*. (Working document no. 609, 12.11.2002).
- Ziemacki G, Viviano G, Merli F. Heavy metals: sources and environmental presence. *Ann Ist Super Sanità* 1989;25(3): 531-6.
- International Programme on Chemical Safety. *Cadmium*. Geneva: IPCS, WHO; 1992. (Environmental Health Criteria n. 135).
- International Programme on Chemical Safety. *Chromium*. Geneva: IPCS, WHO; 1988. (Environmental Health Criteria n. 61).
- LAY JC, Zeman KL, Ghio AJ, Bennet WD. Effects of inhaled iron oxide particles on alveolar epithelias permeability in normal subjects. *Inhalation Toxicology* 2001;13:1065-78.
- International Programme on Chemical Safety. Geneva: IPCS, WHO; 1981. *Manganese*. (Environmental Health Criteria n. 17).
- International Programme on Chemical Safety. *Nickel*. Geneva: IPCS, WHO; 1991. (Environmental Health Criteria n. 108).
- International Programme on Chemical Safety. *Lead*. Geneva: IPCS, WHO; 1989. (Environmental Health Criteria n. 85).
- International Programme on Chemical Safety. *Vanadium*. Geneva: IPCS, WHO; 1988. (Environmental Health Criteria n. 81).
- International Programme on Chemical Safety. *Zinc*. Geneva: IPCS, WHO; 2001. (Environmental Health Criteria n. 221).
- D'Innocenzio F, Di Filippo P, Lepore L, Marconi A. PM₁₀ and PM_{2.5} concentrations in urban air and size fraction distribution of toxic metals. *Ann Chim* 1998;88:281-9.
- Ziemacki G, Marconi A, Cattani G, Stacchini G. Determinazione e valutazione dei livelli di piombo a Roma nel confronto con serie storiche. In: Atti della II Conferenza Nazionale "I metalli pesanti nell'ambiente". Sassari, 4-5 maggio 2000. Sassari: Società Chimica Italiana; 2000. p. 41.

Giovanni ZIEMACKI, Giorgio CATTANI, Maria Carmela CUSANO et al.

Inquinamento da polveri e da particolato fino in siti con differenti caratteristiche ambientali

Luigi PAOLETTI (a), Barbara DE BERARDIS (a) e Lorenzo ARRIZZA (b)

(a) Laboratorio di Ultrastrutture, Istituto Superiore di Sanità, Roma

(b) Centro di Microscopia Elettronica, Università degli Studi, Roio Poggio, L'Aquila

Riassunto. - In questa indagine è stata utilizzata la microscopia elettronica analitica (SEM/EDX) al fine di caratterizzare il particolato aerodisperso, con diametro aerodinamico inferiore a 10 μm (PM_{10}), campionato, mediante un impattore a cascata Andersen, in quattro siti con condizioni climatiche, densità abitative e attività produttive differenti. Mediante la *hierarchical cluster analysis* (HCA) nel materiale particolato aerodisperso sono state individuate 8 componenti (cluster) presenti con diverse percentuali nei quattro siti: particelle ricche di carbonio (cluster 1), particelle di carbonati di Ca e Mg (cluster 2), solfati di Ca (cluster 3), silice (cluster 4), silicati (cluster 5), ossidi di Fe (cluster 6), particelle di composti metallici (cluster 7), particelle carboniose con metalli pesanti (cluster 8). Analizzando le possibili correlazioni tra le componenti del particolato e le tipologie dei siti di campionamento scelti, i risultati ottenuti hanno evidenziato il determinante effetto sulla composizione del PM_{10} delle attività antropiche che vi si svolgono.

Parole chiave: PM_{10} , microscopia elettronica a scansione, microanalisi a raggi X, analisi e classificazione di particelle.

Summary (*Inhalable airborne particulate pollution in sites characterized by dissimilar environmental conditions*). - The aim of the present study is to characterise from a physico-chemical point of view the airborne particulate matter (PM_{10}) sampled in different sites dissimilar with regard to the weather conditions, the residential density and the industrial activities. The particles were collected by an eight-stage cascade impactor, Andersen particle fractionating sampler. The analysis of the particle samples was performed by a scanning electron microscopy (SEM) equipped with a thin-window system for X-ray microanalysis by energy dispersion spectrometry. The hierarchical cluster analysis (HCA) on the analytical data revealed the presence of eight different particulate types (particle clusters) in the sampling sites: C-rich particles (cluster 1); Ca and Mg carbonates (cluster 2); Ca sulphates (cluster 3); silica particles (cluster 4); silicates (cluster 5); Fe-rich particles (cluster 6); metal compounds (cluster 7); carbonaceous particles with heavy metals (cluster 8). Data obtained in this study demonstrate a significant correlation between the PM_{10} composition and the anthropic activities present the sampling site.

Key words: PM_{10} , scanning electron microscopy, X-ray microanalysis, particle analysis, cluster analysis.

Introduzione

Obiettivo del presente contributo è quello di esporre e discutere una serie di dati sulla composizione e sulle caratteristiche fisico-chimiche del particolato atmosferico inalabile (PM_{10}) in due siti urbani, con diverse caratteristiche sia ambientali che relative alle dimensioni dell'area urbanizzata, e in due siti rurali caratterizzati dalla presenza nelle zone limitrofe di impianti industriali.

In particolare si è cercato di evidenziare possibili correlazioni fra le composizioni del particolato e le caratteristiche dei siti scelti. L'indagine è stata condotta utilizzando la microscopia elettronica analitica.

I campionamenti del PM_{10} sono stati effettuati a Roma in un sito centrale, in un sito del centro urbano a L'Aquila e in due siti rurali in provincia di Rovigo situati in zone vicine al confine con le province di Verona e Mantova.

La città di Roma, localizzata a circa 20 km dal mare, ha una popolazione residente di circa 2 700 000 persone. L'area urbana e le zone limitrofe non presentano grandi impianti industriali e centrali termoelettriche, per cui la principale sorgente di inquinamento atmosferico è rappresentata dal traffico autoveicolare, oltre 1 800 000 auto circolanti, di cui circa la metà catalizzate, e più di 500 000 motoveicoli, a cui si aggiunge, durante il periodo invernale, il contributo degli impianti di riscaldamento, per la maggior parte funzionanti a metano o a gasolio.

La città de L'Aquila presenta condizioni climatiche e densità abitativa differenti: essa è situata a circa 700 metri di altezza in un'ampia vallata dell'Appennino centrale, la valle del fiume Aterno ed ha una popolazione residente di circa 70 000 abitanti, pari perciò a circa un quarantesimo della popolazione residente nell'area urbana di Roma. L'Aquila invece non differisce dalla città di Roma per la principale sorgente d'inquinamento, anch'esso attribuibile essenzialmente al traffico veicolare data l'assenza nelle zone limitrofe di grossi impianti industriali e centrali elettriche. Il clima più freddo causa l'accensione degli impianti di riscaldamento, anche qui prevalentemente a metano e a gasolio, per un periodo che può andare da ottobre ad aprile.

Le zone rurali in provincia di Rovigo sono caratterizzate dalla presenza di due centrali termoelettriche, alimentate ad olio combustibile e metano, situate entro un raggio di non più di 15 km dai siti di campionamento, nella provincia di Mantova.

Nei siti urbani i campionamenti del particolato sono stati effettuati durante l'estate del 2000; nei siti rurali i campionamenti sono stati effettuati nei mesi di maggio e settembre 2002.

Materiali e metodi

Raccolta e preparazione dei campioni

Nei siti urbani il PM₁₀ è stato raccolto mediante un impattore a cascata ad otto stadi (Andersen) munito di un preseparatore in grado di eliminare le particelle con diametro aerodinamico maggiore di 10 µm e di separare il PM₁₀, utilizzando un flusso di campionamento di 28,3 l/min, nelle frazioni granulometriche con diametro aerodinamico compreso tra 10-9 µm; 9-5,8 µm; 5,8-4,7 µm; 4,7-3,3 µm; 3,3-2,1 µm; 2,1-1,1 µm; 1,1-0,7 µm; 0,7-0,4 µm.

Per realizzare campioni in cui le particelle fossero adeguatamente distribuite e separate sul portacampioni, condizione indispensabile per l'analisi mediante microscopia elettronica analitica, sono stati utilizzati dischi di acciaio inossidabile come supporto per la raccolta delle particelle i quali poi, al termine del campionamento, sono stati "lavati" in un bagno ad ultrasuoni con etanolo ultrapuro per rimuovere le particelle stesse [1, 2].

La sospensione ottenuta dal lavaggio dei dischi è stata filtrata su filtri in policarbonato del diametro di 47 mm con porosità di 0,4 µm su cui il particolato risultava uniformemente distribuito, porzioni di essi sono state montate sui portacampioni del microscopio elettronico a scansione (SEM) e ricoperti di un sottile film di carbonio ottenuto mediante scarica ad arco sotto alto vuoto.

Nei siti rurali in provincia di Rovigo il PM₁₀ è stato raccolto mediante un campionatore Tecora modello Skypost a un flusso di campionamento di 38 l/min su filtri in policarbonato da 0,4 mm di porosità. Anche in questo caso i campioni da analizzare al SEM sono stati preparati montando una porzione dei filtri sui portacampioni e ricoprendoli con un sottile film di carbonio.

Analisi e classificazione delle particelle

L'analisi delle singole particelle è stata eseguita con un SEM Philips XL30, munito di un sistema EDAX a finestra sottile per la microanalisi X mediante spettrometria a dispersione di energia, utilizzando un sistema automatico in grado di rivelare automaticamente le particelle sulla base del superamento di una soglia prefissata per i segnali in elettroni secondari (SE) ed in elettroni retrodiffusi (BSE) [3, 4].

Per ciascuna delle particelle individuate venivano determinati i parametri morfologici e la composizione misurando le intensità delle righe caratteristiche dello spettro a raggi X convertite nelle corrispondenti concentrazioni atomiche usando il metodo di correzione *ZAF standardless* [5]. I dati ottenuti dalla microanalisi delle singole particelle sono stati analizzati usando la *hierarchical cluster analysis (HCA)* al fine di classificare le particelle in gruppi con composizione chimica simile [6].

Una volta individuate le componenti principali del PM₁₀ sono state calcolate le loro abbondanze per tutti i siti di campionamento.

Risultati e discussione

Composizione dei cluster

La HCA ha permesso di individuare otto tipologie principali o *clusters* nel particolato campionato nei siti studiati:

Particelle ricche di carbonio (*cluster 1*): derivano prevalentemente dal traffico autoveicolare o da impianti di combustione e risultano in tutti i casi la tipologia di particolato più abbondante arrivando anche a costituire oltre il 70% del particolato totale.

Le particelle che appartengono a questo cluster si presentano generalmente come catenelle o aggregati di piccole sferule con dimensioni fra i 40 e i 50 nm (Fig. 1).

Una significativa frazione delle particelle carboniose, circa un terzo di tali particelle, trasporta un *coating* contenente S, insieme talvolta a tracce di metalli alcalini e ad azoto; questo effetto, già citato in letteratura [7, 8], viene interpretato come dovuto al deposito di solfati e forse anche di acido solforico adsorbito sulla superficie delle particelle di carbonio a seguito del processo di ossidazione fotochimica dell'SO₂

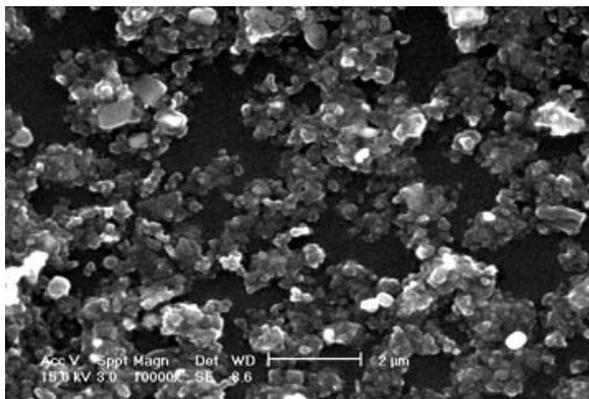


Fig. 1. - Particelle carboniose. Si presentano generalmente come catenelle o aggregati di piccole sferule con dimensioni fra i 40 e i 50 nm.

atmosferico, reazione che può essere catalizzata dalle particelle carboniose [9].

Carbonati (cluster 2): le particelle appartenenti a questo gruppo, comprendente carbonati di Ca e Mg, derivano sostanzialmente da processi di erosione del suolo e delle rocce e, nell'ambiente urbano, dal deterioramento degli edifici.

Solfati (cluster 3): le particelle in questo cluster sono composte principalmente da solfati di Ca e derivano da reazioni tra i materiali composti da carbonato di Ca (marmo, pietre calcaree, ecc.) ed i composti solforosi presenti nell'atmosfera, ma anche dal deterioramento di coperture e vernici che rivestono le pareti degli edifici. Generalmente questa tipologia di particolato è presente con un'abbondanza compresa fra il 3 ed il 5%; in un campionamento effettuato in un sito della provincia di Rovigo tuttavia l'abbondanza osservata è stata superiore al 30%.

Silice (cluster 4): anche per le particelle in questo gruppo, composte solo di Si e O, si deve essenzialmente ipotizzare la provenienza dall'erosione dei suoli. Esse sono presenti con un'abbondanza compresa tra il 2 ed il 5%.

Silicati (cluster 5): le particelle raggruppate in tale cluster sono costituite da feldspati (Si, Al, Ca, o Si, Al, K), argille (Si, Al o Si, Al, Fe) inosilicati (Si, Mg), silicati vetrosi (Si, Al, Ca, Fe; Si, Ca Fe; Ca, Si; Fe, Si), tutti provenienti dall'erosione dei suoli o dei manufatti edilizi. Questa categoria di particelle è presente con abbondanze comprese fra il 5 e il 40%; le abbondanze più elevate sono state osservate nell'area di Roma durante il periodo estivo quando è particolarmente rilevante l'effetto dei venti meridionali (sciocco) che trasportano fini particelle di argilla dall'Africa.

Particelle ricche di Fe (cluster 6): in questo cluster sono state classificate le particelle costituite solo da Fe e O (contenuto di Fe > 50%). Generalmente tale tipologia di particelle è presente con un'abbondanza

pari al 2% nelle città di Roma e L'Aquila, mentre risultano assenti nei siti rurali della provincia di Rovigo.

Particelle metalliche (cluster 7): questo gruppo comprende particelle composte da Al, Cr, Ni, Ti, Zn e Cu e costituisce non più del 5% del particolato totale della città di Roma e dell'Aquila, mentre risultano assenti nei siti rurali.

Particelle carboniose con metalli pesanti (cluster 8): nel particolato campionato in provincia di Rovigo, sono presenti particelle carboniose a forma di sferette con dimensione fra 0,5 e 1 μm (Fig. 2). Sono particelle con una composizione peculiare, con matrice essenzialmente carboniosa che veicolano apprezzabili quantità di S e di metalli quali V, Ni, Fe, Ti ed altri (Fig. 3), similmente alle *fly ashes* prodotte negli impianti di combustione utilizzando olio minerale (le cenosfere). Al contrario delle *fly ashes*, che in genere hanno una granulometria compresa fra 10 e 100 μm, le

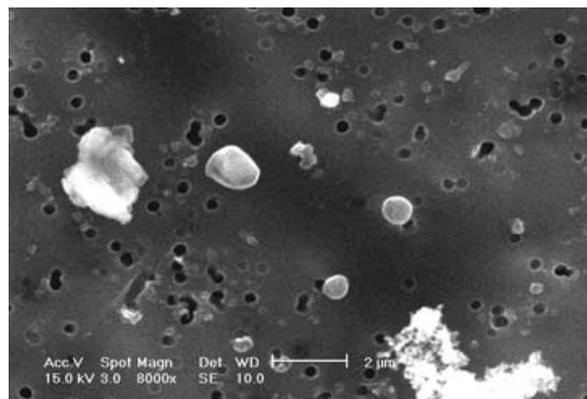


Fig. 2. - Particelle carboniose a forma di sferette con dimensione fra 0,5 e 1 μm. Sono particelle con una composizione peculiare, con matrice essenzialmente carboniosa che veicolano apprezzabili quantità di S e di metalli.

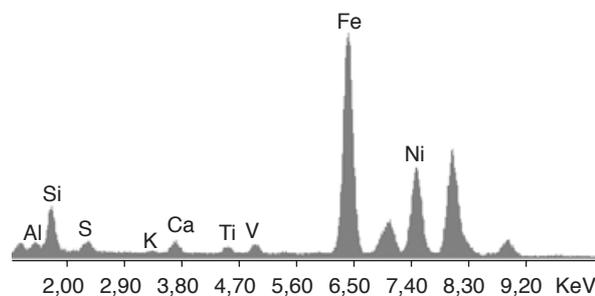


Fig. 3. - Microanalisi X mediante spettrometria a dispersione di energia delle particelle di Fig. 2. Sono costituite da una matrice essenzialmente carboniosa che veicola apprezzabili quantità di S e di metalli quali V, Ni, Fe, Ti ed altri.

particelle del *cluster 8* hanno dimensioni vicine o inferiori al micron con morfologia quasi sferica. Questa tipologia di particelle è stata osservata unicamente in uno dei siti della provincia di Rovigo.

In Fig. 4 sono riportate, per tutti e quattro i siti studiati, le abbondanze (percentuali) medie delle otto componenti del PM_{10} .

Effetti sulla composizione del PM_{10} correlati alle caratteristiche del sito

Per valutare l'importanza dei fattori che determinano la composizione e le caratteristiche del PM_{10} nei siti studiati si sono valutati i pesi relativi delle componenti del particolato rispettivamente originate da fattori antropici (traffico, emissioni industriali) e da fattori correlati a situazioni ambientali (erosione dei suoli, fattori meteo, topografia dei siti).

Le particelle carboniose, i solfati e le particelle con metalli sono state considerate essenzialmente originate dall'attività antropica mentre carbonati, silicati e silice sono stati considerati correlati a elementi ambientali. Nella Tab. 1 sono riportati i pesi relativi delle due tipologie di componenti del PM_{10} nei siti studiati. Le diverse caratteristiche dei siti risultano chiare dalla Tab.

In tutte e quattro le località studiate è preponderante il contributo delle attività antropiche al PM_{10} . In tabella il peso dei fattori antropici per tutti e quattro i siti è superiore al 50%; ma mentre per un ambiente urbano (Roma, L'Aquila) tale situazione è attesa a causa dell'imponente contributo del traffico motorveicolare, può essere sorprendente riscontrarla per siti con caratteristiche essenzialmente rurali.

Dai dati graficati in Fig. 4 si può verificare che è l'abbondanza delle particelle carboniose e dei solfati a determinare tale stato di cose.

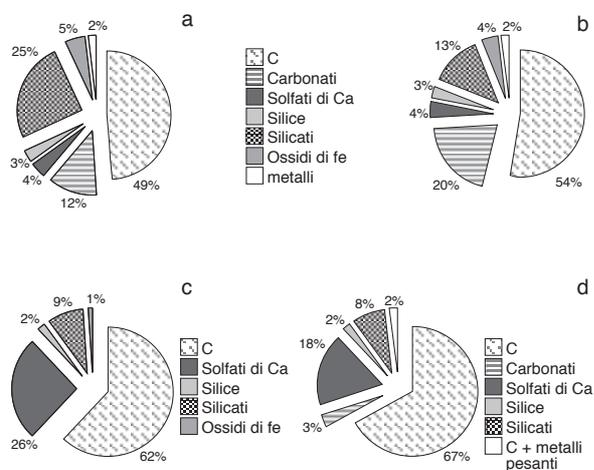


Fig. 4. - Abbondanza media dei *cluster* nel PM_{10} nei quattro siti di campionamento: Roma (a), L'Aquila (b), Melara (c), Castelnuovo Bariano (d).

Tabella 1. - Peso relativo delle sorgenti ambientali e delle sorgenti antropiche nella composizione del PM_{10} osservata nei siti di campionamento.

Località	Peso fattori ambientali (%)	Peso fattori antropici (%)
Roma	40,8	59,2
L'Aquila	36,0	64,0
Melara	10,6	89,4
Castelnuovo Bariano	15,4	84,6

Poiché nelle zone di Melara e Castelnuovo non è verosimile stimare che il traffico motorveicolare presenti una intensità addirittura maggiore a quella riscontrabile in una zona centrale dell'area urbana di Roma, deve essere ipotizzata una differente sorgente del particolato carbonioso e dei solfati associati. La osservazione delle particelle simili alle *fly ashes*, ricche di metalli pesanti [10], suggerisce un contributo al PM_{10} proveniente da impianti di combustione utilizzando olio minerale.

Conclusioni

Nella presente indagine si è cercato di chiarire quali caratteristiche del PM_{10} , al di là delle differenze assolute dei valori di concentrazione ambientale, siano correlate alla tipologia del sito di campionamento. Sostanzialmente è stato evidenziato il determinante effetto sulla composizione del PM_{10} in tutti i siti studiati, sebbene scelti con caratteristiche molto diverse fra loro, delle attività antropiche che vi si svolgono. La caratterizzazione del particolato nei due siti rurali ha permesso inoltre di avanzare verosimili ipotesi sulle sorgenti presenti nei due ambienti.

Lavoro presentato su invito.
Accettato il 13 maggio 2003.

BIBLIOGRAFIA

1. Aragon A, Torres G, Fernández M, Luszczewski A, Leyva R. Scanning electron microscope and statistical analysis of suspended heavy metal particles in San Luis Potosi, Mexico. *Atmos Environ* 2000;34:4103-12.
2. De Berardis B, Paoletti L. Caratterizzazione della frazione toracica (PM_{10}) del particolato aerodisperso in un sito urbano ed in un ambiente *indoor* limitrofo. *Med Lav* 2001;92(3):206-14.
3. Paoletti L, De Berardis B, Diociaiuti M. Physico-chemical characterisation of inhalable particulate matter (PM_{10}) in an urban area: an analysis of seasonal trend. *Sci Total Environ* 2002; 292:265-75.
4. Germani MS, Buseck PR. Automated scanning electron microscopy for atmospheric particles analysis. *Anal Chem* 1991;63:2232-7.

5. Goldstein JI, Newbury DE., Echlin P, Joy DC, Roring Jr. AD, Lyman CE, Fiori C, Lifshin E. *Scanning electron microscopy and X-ray microanalysis*. 2nd ed.; 1992. New York, London: Plenum Press.
6. Massart DL, Kaufman L. *The interpretation of analytical data by use of cluster analysis*. New York: John Wiley and Son; 1983. p. 39-137.
7. Santachiara G, Prodi F, Vivarelli F. Absorption of sulfur dioxide on monodisperse water droplets and catalytic activity of carbon particles. *Atmos Environ* 1989;23(8):1775-82.
8. Katrinak KA, Anderson JR, Buseck PR. Individual particles types in the aerosol of Phoenix Arizona. *Environ Sci Technol* 1995;29:321-9.
9. De Santis F, Allegrini I. Heterogeneous reactions of SO₂ and NO₂ on carbonaceous surfaces. *Atmos Environ* 1992;26(16):3061-4.
10. Paoletti L, Diociaiuti M, Gianfagna A, Baldo G. Metallic oxide microphases in fly ashes: an ultrastructural investigation. *Intern J Environ Anal Chem* 1995;61:195-206.

Inquinamento da particelle fini aerodisperse e stime di rischio sanitario

Giovanni A. ZAPPONI e Achille MARCONI

Laboratorio di Igiene Ambientale, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Riassunto. - In questo studio vengono discusse le valutazioni dei rischi sanitari associati ai livelli di concentrazione ambientale di PM_{10} e $PM_{2,5}$, elaborate dalla World Health Organization, in relazione ai risultati ricavati da un recente studio epidemiologico multicentrico italiano (8 città). Viene inoltre esaminata la distribuzione dei livelli di PM_{10} e $PM_{2,5}$ nelle diverse città italiane. Nel caso del rischio relativo a breve termine, la WHO stima un incremento della mortalità giornaliera generale di 1,0074 per un incremento di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ di PM_{10} e di 1,015 per uno stesso incremento di $PM_{2,5}$. Le stime del rischio a lungo termine della mortalità per gli stessi incrementi di $PM_{2,5}$ e PM_{10} è stato rispettivamente di 1,14 e di 1,10, mentre valutazioni più recenti hanno fornito per il $PM_{2,5}$ un valore di 1,07. I risultati dello studio italiano di metaregressione hanno indicato per il PM_{10} un incremento della mortalità a breve termine pari a 1,17%. Il confronto con i risultati indicati dalla WHO indica stime più elevate (1,17% contro 0,74%), ma i limiti di confidenza della stima italiana (0,44%-2,06%) includono ampiamente il valore 0,74%. L'ipotesi di un possibile rischio più elevato in Italia, a parità di incremento di inquinamento, richiede comunque ulteriori approfondimenti. Riguardo ai livelli medi di concentrazione di PM_{10} disponibili in Italia è emersa un'assenza di differenze significative tra i dati raccolti da vari enti. La media delle concentrazioni giornaliere di PM_{10} su lungo periodo (almeno un anno) nell'ambito delle grandi città risulta dell'ordine di $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (variabilità da circa $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$ a meno di $70 \mu\text{g}/\text{m}^3$), nell'arco di tempo dai primi anni '90 sino al 2001. Per il $PM_{2,5}$ i dati disponibili nell'area di Roma mostrano livelli medi annuali di $28 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (intervallo di variazione dei singoli valori su 24 h: 5-101 $\mu\text{g}/\text{m}^3$).

Parole chiave: rischio sanitario, PM_{10} , $PM_{2,5}$, aerosol urbano, inquinamento atmosferico.

Summary (*Airborne fine particles pollution and health risks estimates*). - In this paper the results of the analyses of health risks associated with PM_{10} and $PM_{2,5}$ are discussed, which have been made by the WHO and by a recent Italian multicentric epidemiological study in 8 cities. The distribution of PM_{10} and $PM_{2,5}$ levels in the various cities are also considered. WHO estimates of short-term relative risk of daily mortality were 1.0074 and 1.015, by $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ increase respectively of PM_{10} and of $PM_{2,5}$. Long-term risk estimates of mortality for the same increase of PM_{10} and $PM_{2,5}$ were respectively 1.10 and 1.14, whereas more recent evaluations have indicated a value of 1.07 for $PM_{2,5}$. The Italian meta-analysis study was concentrated on short-term effects associated to PM_{10} . The effect estimate on mortality was an increase of 1.17%. The short-term effects indicated by the Italian study appeared greater than those estimated by WHO, but the confidence intervals (0.44%-2.06%) included the value of 0.74%. The hypothesis of a greater risk in Italy for the same increase of PM_{10} deserves further examination. The available mean concentration levels of PM_{10} in Italy showed an acceptable agreement, even if they were produced by different bodies. Mean yearly concentration of PM_{10} in the major Italian cities resulted about $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$, range $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$ to less than $70 \mu\text{g}/\text{m}^3$ since the first '90 up to 2001. Very few data are available on $PM_{2,5}$, with the exception of Rome where mean annual levels resulted near $28 \mu\text{g}/\text{m}^3$, with 24 h averages ranging from 5 to 101 $\mu\text{g}/\text{m}^3$.

Key words: health risk, PM_{10} , $PM_{2,5}$, urban aerosol, atmospheric pollution.

Introduzione

La tematica degli effetti delle polveri sospese respirabili sulla salute è molto complessa e discussa in ambito internazionale da vari anni; si è progressivamente giunti ad alcune conclusioni condivise a livello internazionale, che lasciano comunque aperti vari interrogativi, in particolare sui meccanismi attraverso i quali questo fattore di rischio esercita il suo effetto.

La frazione fine delle polveri sospese, e in particolare le particelle atmosferiche con diametro aerodinamico inferiore a $10 \mu\text{m}$ (10 micrometri), indicato come PM_{10} , e le particelle con diametro aerodinamico equivalente inferiore a $2,5 \mu\text{m}$, indicato come $PM_{2,5}$, sono attualmente considerate come un fattore di rischio di particolare rilievo per quanto concerne l'ambiente urbano. La World Health Organization [1] riporta che le concentrazioni medie rilevate nell'Europa Occiden-

tale sono nell'ordine di 40-50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, con differenze limitate tra aree urbane e non urbane; inoltre, i livelli misurati recentemente nell'Europa centrale e Orientale risultano solo di poco superiori a quelli misurati in grandi città dell'Europa Occidentale. Le concentrazioni giornaliere possono essere significativamente più alte di quelle medie annue, ed in varie aree Europee il livello medio giornaliero di 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ è superato in modo frequente, in particolare in inverno e in condizioni di inversione termica.

Per quanto concerne gli effetti sulla salute a breve termine, la WHO ha considerato vari studi e valutazioni che mettono in evidenza un'associazione tra l'incremento della concentrazione di PM_{10} e $\text{PM}_{2,5}$ e incremento della mortalità e di effetti respiratori. Gli studi recenti suggeriscono che variazioni a breve termine della concentrazione di polveri respirabili, anche per livelli relativamente bassi, siano associabili ad effetti sulla salute. In questo intervallo di concentrazioni, la relazione esposizione-risposta risulta sostanzialmente lineare nell'intervallo dei livelli di esposizione da 0 a 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (su questa base sono state effettuate le varie stime della WHO per basse esposizioni). La WHO riporta anche che la composizione chimica e la distribuzione dimensionale delle particelle possono avere considerevole rilievo; in particolare vi è l'indicazione che le polveri di origine naturale trasportate da eventi meteorologici come tempeste e venti violenti abbiano una tossicità molto minore di quelle provenienti da fenomeni di combustione. Studi recenti, che hanno considerato anche la composizione del PM_{10} , indicano che gli effetti osservati siano largamente associati alle particelle più fini, alla forte acidità dell'aerosol, ai solfati [2-7], e colpiscono preferenzialmente gruppi di persone particolarmente suscettibili, come anziani, bambini e portatori di patologie cardiorespiratorie pregresse [3, 8, 9].

La WHO presenta una stima di rischio relativo a breve termine (per incrementi estemporanei di concentrazione e effetti sulla salute insorgenti a distanza temporale da meno di 1 giorno a 2-3 giorni). Il rischio relativo riportato per l'incremento della mortalità giornaliera generale è di 1,0074 (intervallo di confidenza 95%, IC: 1,0062-1,0086) per un incremento di 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ di PM_{10} e di 1,015 (IC: 1,011-1,019) per un incremento di 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ di $\text{PM}_{2,5}$ (rischio più elevato del precedente). I rischi relativi per necessità di uso di broncodilatatori, per tosse e per sintomi delle basse vie respiratorie sono compresi tra 1,0305 e 1,0356, per un incremento di 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ di PM_{10} , mentre il rischio relativo di necessità di ricovero ospedaliero è stimato nei termini di 1,008 (IC: 1,0048-1,0112). Su questa base, la WHO stima che per episodi di inquinamento della durata di 3 giorni, a concentrazioni di 50 e 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ vi possa essere un rischio rispettivamente di 4 e 8 su un milione per la mortalità e di 3 e 6 per un milione per il numero di ricoveri ospedalieri.

Nella valutazione delle implicazioni di sanità pubblica degli effetti di questo tipo di inquinamento presentata nel più ampio studio italiano (MISA) su questo argomento [10] è riportato che gli anziani ed i soggetti il cui stato di salute è compromesso sembrano costituire un bersaglio privilegiato dell'inquinamento (in questo senso in passato è stato spesso usato il termine *early mortality* o *mortalità accelerata*).

La WHO presenta anche una stima del rischio a lungo termine (per esposizioni prolungate nel tempo o croniche ed effetti sulla salute non immediati) per gli stessi inquinanti, specificando peraltro che in questo caso i dati disponibili sono minori rispetto a quelli relativi agli effetti a breve termine sopra citati. Il rischio relativo per la mortalità per un incremento di 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ dell'esposizione a lungo termine a PM_{10} è indicato nei termini di 1,10 (IC:1,03-1,18) mentre quello per un pari incremento del $\text{PM}_{2,5}$ è indicato nei termini di 1,14 (IC:1,04-1,24). Sulla base di un ulteriore studio epidemiologico, la WHO propone anche una stima di rischio relativo per la mortalità di 1,07 (IC:1,04-1,11) per lo stesso incremento a lungo termine di $\text{PM}_{2,5}$ (insieme ad una stima di rischio relativo di 1,08 per un pari incremento dei solfati). Il rischio relativo per bronchiti è indicato nei termini di 1,34 (IC:0,94-1,99) e di 1,29 (IC:0,96-1,83) rispettivamente per un incremento a lungo termine di 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ di $\text{PM}_{2,5}$ e PM_{10} . La variazione percentuale del FEV_1 nei bambini è indicata nei termini di -1,9% (IC: da 3,1% a 0,6%) e 1,25 (IC: da 2,3% a 0,1%), rispettivamente per lo stesso incremento di $\text{PM}_{2,5}$ e PM_{10} .

In conclusione, la WHO sottolinea che i dati disponibili non consentono, almeno al momento, di definire una concentrazione *soglia* per questi fattori di rischio, e che effetti a breve termine sulla salute sono stati associati ad esposizioni a breve termine ben al di sotto di 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ di concentrazione media giornaliera di PM_{10} , mentre effetti a lungo termine sono stati associati a concentrazioni medie annuali anche al di sotto di 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ di $\text{PM}_{2,5}$ e di 30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ di PM_{10} .

Viene pertanto proposto, ai fini della gestione dei rischi, il riferimento alle stime di rischio discusse sopra in luogo di un valore di linea guida.

L'Unione Europea ha invece previsto specifici limiti di esposizione, basati su criteri di protezione della salute [11]; la normativa italiana da vari anni ha anche previsto dei valori di riferimento [12]. Questi dati sono citati nella sezione dedicata ai criteri di regolamentazione. I parametri dell'UE e quelli italiani sono comunque tali da portare ad una significativa riduzione dei rischi, anche considerando le stime della WHO.

Livelli di concentrazione ambientale ed esposizione

La misura delle polveri fini è effettuata in Italia e negli altri Paesi Europei in un limitato numero di siti,

in quanto le prescrizioni normative sono relativamente recenti e la procedura di monitoraggio è complessa. Ne consegue che i dati disponibili sono limitati, anche in relazione alla variabilità statistica nello spazio e nel tempo dei livelli di questo inquinante; questo non significa tuttavia che non sia possibile effettuare delle valutazioni, che di fatto già esistono. E' comunque da considerare che il quadro generale dei livelli di esposizione è da completare ai fini di una visione totale.

Sebbene la misura delle particelle fini di PM_{10} sia effettuata solo in una frazione minoritaria delle stazioni di rilevamento esistenti nel territorio nazionale (anche perché richiesta solo recentemente dalle normative Europee) i dati disponibili consentono di tracciare un quadro abbastanza soddisfacente. I metodi usati, in particolare in passato, nel territorio nazionale sono diversi: gravimetrico con pesata manuale, oggi ritenuto preferibile; metodi automatici di campionamento, conversione da dei dati disponibili relativamente alle particelle totali sospese (PTS). E' stato rilevato che alcune procedure automatiche potrebbero portare ad una sottostima del 30%. L'influenza degli errori sistematici è comunque riducibile sulla base della conoscenza delle differenze dei vari metodi [13].

Uno studio recentemente pubblicato *Metanalisi italiana degli studi sugli effetti a breve termine dell'inquinamento atmosferico* [10], che costituisce il risultato del lavoro congiunto dei principali gruppi italiani di ricerca epidemiologica che operano nelle varie Regioni, riporta i dati, selezionati sulla base di criteri di qualità, relativi alle concentrazioni di PM_{10} misurate in otto città italiane (Torino, Milano, Verona, Ravenna, Bologna, Firenze, Roma, Palermo) negli anni '90 e prevalentemente nella seconda metà della decade. La media a lungo termine (tale da tenere conto delle variazioni stagionali) delle concentrazioni mediane rilevate in queste città è pari a circa $49 \mu\text{g}/\text{m}^3$, con un intervallo di variazione tra $31,4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ e $68,8 \mu\text{g}/\text{m}^3$, ed una deviazione standard di circa $13 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Limitatamente al periodo temporale dal 1995 al 1998-1999, il valore medio delle concentrazioni mediane rilevate in stazioni di campionamento di sette città italiane (Torino, Milano, Verona, Bologna, Firenze, Roma, Palermo; per Ravenna non sono riportati dati successivi al 1995) risulta pari a circa $42,3 \mu\text{g}/\text{m}^3$, con un intervallo di variazione tra $31,4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ e $58,1 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

L'ANPA (attualmente APAT), nella sua più recente pubblicazione di dati ambientali [14], riporta per l'anno 1999 i dati medi di concentrazione in ambito urbano in undici stazioni di rilevamento relativi a sette Regioni o Province a Statuto Speciale (Abruzzo, Basilicata, Lazio, Lombardia, Piemonte, Toscana, Valle d'Aosta). La media di questi dati è pari a circa $45,6 \mu\text{g}/\text{m}^3$, con un intervallo di variazione tra $27 \mu\text{g}/\text{m}^3$ e $61 \mu\text{g}/\text{m}^3$, ed una deviazione standard pari a circa $12 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Uno studio coordinato dalla WHO [15] riporta

per le otto maggiori città italiane (Torino, Milano, Genova, Bologna, Firenze, Roma, Napoli, Palermo) concentrazioni medie per il biennio 1998-1999 tra $44,4$ e $53,8 \mu\text{g}/\text{m}^3$, con una media pesata di $52,6 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Uno studio recente dell'Istituto dell'Inquinamento Atmosferico del CNR [16] ha indicato per l'anno 2001, in nove stazioni di rilevamento in nove città Italiane (Torino, Milano, Genova, Firenze, Roma, Bari, Brescia, Parma, Taranto) una media di circa $53 \mu\text{g}/\text{m}^3$, con un intervallo di variazione tra $40 \mu\text{g}/\text{m}^3$ e $63 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ed una deviazione standard di circa $7,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Uno studio effettuato dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) nella città di Roma ed i suoi dintorni [17, 18] ha indicato per il periodo 1999-2000 un valore medio di $46 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (intervallo di variazione singoli livelli su 24 h $\mu\text{g}/\text{m}^3$) in un sito centrale della città (presso l'ISS) con traffico significativo, un valore medio di $39 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (intervallo di variazione dei singoli livelli su 24 h: $6-112 \mu\text{g}/\text{m}^3$) in un'area urbana a parco (Villa Ada) e un valore medio di $18 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (intervallo di variazione dei singoli livelli su 24 h: $9-29 \mu\text{g}/\text{m}^3$) in un'area remota a considerevole distanza da centri abitati (Parco Regionale dei Simbruini). Il proseguimento di questo studio ha indicato nel periodo aprile-agosto del 2001 il valore medio di PM_{10} misurato dalla stazione di rilevamento dell'ISS risultava pari a $37 \mu\text{g}/\text{m}^3$, mentre nel periodo novembre-dicembre risultava pari a $47 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

Ove si consideri che questi dati derivano da misure effettuate in città non sempre coincidenti, in anni diversi e con procedure non identiche, appare evidente la relativa sovrapponibilità dei risultati ottenuti. Questa considerazione è anche attestata da una semplice valutazione statistica che indica l'assenza di differenze significative tra i dati presentati da ANPA, CNR e MISA. La media delle concentrazioni di PM_{10} sul lungo periodo (almeno un anno) rilevate in ambito urbano (in particolare nelle grandi città) in Italia risulta dell'ordine di $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ con una variabilità da circa $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$ a meno di $70 \mu\text{g}/\text{m}^3$, in vari siti urbani nell'arco di tempo dai primi anni '90 sino al 2001.

È stata sottolineata la relativa omogeneità dai livelli ambientali di contaminazione da polveri fini, considerevolmente maggiore di quella delle polveri più pesanti [10]. Questa considerazione è anche confermata dai già citati dati rilevati a Roma [17, 18] sia in un'area con significativo livello di traffico, che in una vasta area urbana adibita a parco (Villa Ada), che risultano rispettivamente pari a $46 \mu\text{g}/\text{m}^3$ e $39 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (1999-2000) e quindi non molto diversi; livelli considerevolmente inferiori a quelli medi urbani sono stati rilevati solo in un'area remota.

In conclusione, si può ritenere, in accordo peraltro con semplici criteri relativi ai processi di dispersione e diffusione delle polveri molto fini, che l'inquinamento di questo tipo abbia una sostanziale caratteristica di omogeneità in ambito urbano.

Lo studio già citato dell'ISS nella città di Roma ed i suoi dintorni [17, 18] ha anche incluso misure delle particelle fini o $PM_{2,5}$ per il periodo 1999-2000. È stato rilevato un valore medio di $28 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (intervallo di variazione singoli livelli su 24 h: $5-101 \mu\text{g}/\text{m}^3$) nel sito urbano (presso l'ISS) con traffico significativo, un valore medio di $25 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (intervallo di variazione dei singoli livelli su 24 h: $3-100 \mu\text{g}/\text{m}^3$) nell'area urbana adibita a parco (Villa Ada) ed un valore di $11 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (intervallo di variazione dei singoli livelli su 24 h: $6-23 \mu\text{g}/\text{m}^3$) nell'area remota a considerevole distanza da centri abitati (Parco Regionale dei Monti Simbruini). Il rapporto medio tra $PM_{2,5}$ e PM_{10} è risultato rispettivamente del 59%, 61% e 63% nei tre casi, con limitata variazione su base annuale, ma significativamente diverso nel caso della disaggregazione dei dati sul periodo invernale ed estivo: il rapporto aumentava sino al 70% ed oltre nel semestre invernale contro un valore sotto il 50% durante quello estivo, nei siti urbani.

Recenti considerazioni epidemiologiche

Si danno di seguito alcune recenti considerazioni epidemiologiche sull'influenza delle variazioni delle concentrazioni di PM_{10} sulla mortalità a breve termine per cause naturali sui ricoveri ospedalieri nelle più grandi città italiane.

Il citato studio *Metanalisi italiana degli studi sugli effetti a breve termine dell'inquinamento atmosferico* [10] ha incluso i principali contributi in questo ambito delle ricerche epidemiologica italiana, esaminati e discussi congiuntamente, ed ha considerato le più grandi città italiane (esclusa Napoli), con una popolazione di circa 7 milioni. Lo studio ha per oggetto effetti sui quali influisce l'insieme degli inquinanti dell'aria in ambiente urbano e non solo il PM_{10} ; quest'ultimo comunque risulta un indicatore primario. L'effetto maggiore sulla mortalità per cause naturali risulta associato ai livelli di inquinamento da PM_{10} rilevati 1-2 giorni prima. Inoltre, gli incrementi unitari di mortalità associabili ad incrementi unitari di PM_{10} risultano considerevolmente più elevati in estate rispetto all'inverno. La *metaregressione* su PM_{10} e mortalità generale ha consentito di associare un incremento di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ per il PM_{10} con un incremento della mortalità per cause naturali con pari a 1,17% (intervallo di confidenza 95%; IC: 0,44%-2,06%) (modello base). È presentata un'analisi delle modificazioni di questo parametro in relazione a diverse condizioni. È stimato un effetto del PM_{10} più elevato nelle città con valori più elevati del rapporto standardizzato di mortalità (SMR) (2,69%, IC: 1,55%-3,97%) rispetto a quelle in cui lo SMR è più basso (0,40%, IC: -0,15%-0,99%). Risulta anche un effetto più rilevante per le

condizioni con indice di deprivazione sociale più elevato (2,05%, IC: 0,86%-3,76%) rispetto a quelle in cui lo stesso indice è più basso (0,66%, IC: -0,29%-1,59%). La *metaregressione* su PM_{10} e ricoveri ospedalieri ha consentito di associare un incremento di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ per il PM_{10} con un incremento dello 0,7% (IC: 0,42%-0,97%) (modello base) dei ricoveri ospedalieri per malattie cardiache ed un incremento del 2,1% (IC: 1,06%-3,25%) (modello base) per i ricoveri ospedalieri per malattie respiratorie. Per le due categorie di ricoveri ospedalieri l'effetto maggiore è rispettivamente associato al livello di inquinante dello stesso giorno e di due-tre giorni prima.

Analisi quantitativa

I dati di esposizione e le valutazioni epidemiologiche riportate si riferiscono a situazioni successive agli anni '90, in quanto è da questo periodo che sono iniziati uno studio ed un monitoraggio più o meno continuativo di questa tematica.

La disaggregazione dei dati selezionati dal gruppo MISA [10] sulla base di criteri di qualità indica le seguenti concentrazioni mediane pluriennali dei valori di PM_{10} .

Si può osservare che i dati di Torino, Milano e Roma indicano una sensibile diminuzione nel tempo dei livelli di concentrazione (da prima a dopo il 1995); come riportato, la media di queste rilevazioni dopo il 1995 è dell'ordine di $42,3 \mu\text{g}/\text{m}^3$, a fronte di un valore medio di $49 \mu\text{g}/\text{m}^3$ sull'intero periodo.

I dati riportati dall'ANPA (ora APAT) nella recente pubblicazione [14] indicano per l'anno 1999, in selezionate stazioni di rilevamento influenzate da traffico appartenenti ad alcune regioni italiane, i livelli di PM_{10} riportati nella Tab. 2.

Tabella 1. - Concentrazioni mediane pluriennali di PM_{10} in diverse città italiane

Città	Periodo	Concentrazioni di PM_{10} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
Torino	1991-1994	67,5
Torino	1995-1998	58,1
Milano	1990-1994	54,8
Milano	1995-1997	41,6
Verona	1995-1999	31,4
Ravenna	1991-1995	52,8
Bologna	1996-1998	36,5
Firenze	1996-1998	37,0
Roma	1992-1994	68,8
Roma	1995-1997	51,7
Palermo	1997-1999	40,0

Tabella 2. - Livelli annuali di PM₁₀ (µg/m³) in selezionate stazioni di rilevamento di alcune regioni italiane

Regione	Stazione 1	Stazione 2	Stazione 3	Stazione 4
Abruzzo	55	58	-	-
Basilicata	27	32	35	-
Lazio	61	44	44	47
Toscana	60	-	-	-
Aosta	39	-	-	-

Le stazioni di rilevamento considerate dall'ANPA coincidono solo in parte con quelle a cui ha fatto riferimento il gruppo "MISA". Il livello medio risulta, come già citato, pari a 45,6 µg/m³.

I dati riportati dal CNR [16], relativi all'anno 2001, per otto città, sono mostrati nella Tab. 3. La media come già citato, è di circa 53 µg/m³, più elevata rispetto a quella di altri studi. Le misure si riferiscono solo a 4 città tra quelle considerate nello studio MISA e in stazioni di rilevamento non sempre uguali ed in tempi diversi (anche per i fini dello studio MISA, finalizzato a valutazione epidemiologica). I livelli misurati nelle quattro città considerate da entrambi gli studi non sono comunque molto diversi, anche se relativi a periodi e intervalli temporali differenti. E' inoltre da osservare che i dati relativi al 2001 risultano più bassi di quelli relativi ai primi anni '90 citati dal gruppo MISA. Questi dati, sia pure con le loro limitazioni numeriche, indicano concentrazioni in ambito urbano non dissimili da quelle riportate dalla WHO [1] per l'Europa Occidentale (dell'ordine di 40-50 µg/m³ per il PM₁₀).

Come già discusso in precedenza, le valutazioni epidemiologiche derivanti dalla metanalisi degli studi italiani sugli effetti a breve termine del PM₁₀ ed altri inquinanti [10] indicano per l'Italia un rischio, per un incremento di 10 µg/m³ della concentrazione di PM₁₀ quantificabile nei termini di un incremento dell'ordine di 1,17%, con un intervallo di confidenza 95% pari a 0,44%-2,06%. La WHO, come già citato, prevede, per un pari incremento della concentrazione di PM₁₀ un incremento di rischio espresso nei termini di un rischio relativo pari a 1,0074, con un intervallo di confidenza pari a 1,0062-1,0086; questo dato può anche essere anche letto nei termini di un incremento dello 0,74%, con limiti di confidenza dello 0,62%- 0,86%, del rischio che si avrebbe in assenza dell'incremento di concentrazione di PM₁₀. I limiti di confidenza della stima del gruppo MISA (0,44%-2,06%) includono ampiamente il valore 0,74% derivato dalla stima WHO. E' anche da osservare a proposito, che secondo il gruppo MISA tra i "modificatori" di effetto sono da considerare il tasso standardizzato di mortalità (SMR) di base per la mortalità nelle popolazioni in esame e il livello di deprivazione sociale, entrambi suscettibili di incrementare il rischio.

Tabella 3. - Concentrazioni medie di PM₁₀ misurate in 8 città italiane

Città	Concentrazioni medie di PM ₁₀ (µg/m ³)
Torino	63
Milano	44
Genova	57
Roma	54
Firenze	40
Bari	53
Brescia	57
Parma	58
Taranto	55

L'ipotesi di un possibile rischio più elevato in Italia, a parità di incremento di inquinamento, richiede comunque ulteriori approfondimenti.

Valutazione critica

Il problema dei rischi correlati con l'inquinamento atmosferico da polveri fini è notoriamente oggetto di attenzione e di studio in Europa e negli USA. I meccanismi tossicologici attraverso cui vengono indotti gli effetti sulla salute non sono ancora adeguatamente noti, anche se sono state formulate alcune ipotesi [9, 19]. L'inquinamento da particelle fini nell'ambiente urbano è correlato con quello indotto da altre emissioni da traffico. Gli studi epidemiologici sul PM₁₀ hanno comunque considerato questo aspetto. La concentrazione delle particelle fini risulta in ogni modo un indicatore primario di inquinamento e di rischio.

A tal proposito è anche da osservare che idrocarburi policiclici aromatici, metalli pesanti, solfati e altri agenti tendono a legarsi alle particelle, le quali costituiscono quindi un'importante veicolo di esposizione anche a questi fattori.

Alcuni livelli di fondo misurati in Italia in aree molto lontane da sorgenti di inquinamento per il PM₁₀ e il PM_{2,5} risultano rispettivamente dell'ordine di 18 µg/m³ e 11 µg/m³. I livelli di esposizione a cui sono stati oggettivamente rilevati su base epidemiologica (e non previsti sulla base di estrapolazioni) gli effetti

riportati dalla WHO e dallo studio italiano MISA dovrebbero in linea di principio collocarsi su valori più elevati dell'ordine di grandezza di questi valori di fondo, prevedibilmente associabili solo a cause naturali, e sotto i quali appare difficile scendere (a parte forse condizioni particolari, come il caso di ricopertura dei suoli con un manto nevoso in aree remote).

I rischi relativi per l'incremento di mortalità indicati dalla WHO per un incremento di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ di PM_{10} nell'aria ambiente sono in sé molto bassi (1,0074) e altrettanto vale per quanto concerne le stime italiane (che portano ad un valore circa doppio). Ciò vale anche per la stima del rischio attribuibile (percentuale di mortalità attribuibile a questa causa). Il problema si presenta quindi non tanto nei termini dell'entità del rischio come tale, ma in quanto la popolazione esposta, o potenzialmente tale, è vastissima.

I dati disponibili suggeriscono una riduzione nel tempo di questo tipo di inquinamento, che resta comunque a livelli significativi, anche se comparabili a quello degli altri paesi dell'Europa meridionale.

In conclusione, il contenimento dei livelli di inquinamento da polveri fini costituisce una priorità europea e italiana, che merita la dovuta attenzione ed il dovuto impegno. Le politiche che sono in via di definizione a livello europeo prevedono una riduzione di questo processo di inquinamento; infine, è evidente, dalle informazioni disponibili che l'abbattimento di questo inquinante si correla di fatto con l'abbattimento degli altri inquinanti da traffico e da processi di combustione, nell'ambito di un'unica e coordinata politica di prevenzione.

Il monitoraggio e i dati prodotti in Italia dalla ricerca epidemiologica hanno confermato le indicazioni provenienti dalla WHO e dalla comunità scientifica internazionale relativamente a questo inquinante, producendo al contempo ulteriori importanti informazioni.

Riferimenti normativi

I livelli di soglia per il particolato totale sospeso (PTS) (che include anche il PM_{10}) previsti dal DM del 25 novembre 1994 sono: livello di attenzione: $150 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (come media giornaliera) e livello di allarme: $300 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (valore medio giornaliero).

Il DPCM del 28 marzo 1983 prevede inoltre uno standard di qualità pari a $300 \mu\text{g}/\text{m}^3$ come 95-simo percentile della distribuzione annua dei dati giornalieri, e standard di qualità di $150 \mu\text{g}/\text{m}^3$ come media aritmetica dei dati giornalieri.

Obiettivo di qualità per il PM_{10} previsto dal DM 25 novembre 1994 è $40 \mu\text{g}/\text{m}^3$, come media mobile annua dei valori giornalieri [12].

La Direttiva dell'Unione Europea 1999/30/CE [11] ed il recente Decreto di recepimento [20] prevedono

per il PM_{10} un valore limite annuale per la protezione della salute umana di $40 \mu\text{g}/\text{m}^3$, come media annua dei valori giornalieri (con un margine di tolleranza di $8 \mu\text{g}/\text{m}^3$, con riduzione annua costante fino ad annullarsi entro il 1° gennaio 2005), e un valore limite giornaliero per la protezione della salute umana di $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$, come media giornaliera (con un margine di tolleranza di $25 \mu\text{g}/\text{m}^3$ con riduzione annua fino ad annullarsi entro 1 gennaio 2005).

Si può notare che la normativa italiana ha anticipato le indicazioni dell'Unione Europea.

Impatto sulla salute

Le indicazioni provenienti dagli studi italiani e dall'attività di controllo ambientale delle Regioni hanno indicato che il problema dell'inquinamento da particelle fini, in particolare negli ambienti urbani, costituisce un aspetto di rilievo soprattutto per la vastità della popolazione esposta a condizioni che, pur comportando in sé un basso rischio relativo, diventano un fattore di impatto non trascurabile in relazione al numero di individui potenzialmente coinvolti.

Gli anziani, i malati per malattie respiratorie e cardiache, i malati in condizioni critiche in genere, rappresentano i soggetti maggiormente soggetti ad un rischio di incremento di mortalità a breve termine per l'inquinamento da particelle fini aerodisperse.

Considerazioni analoghe valgono per gli effetti respiratori e di altro tipo e per la necessità di ricovero ospedaliero. Come prevedibile, sono inoltre a maggior rischio per effetti respiratori i soggetti asmatici, inclusi in particolare i bambini [9].

La vulnerabilità individuale, acquisita (per patologie in atto o pregresse) o ereditata geneticamente, gioca quindi un importante ruolo.

Secondo quanto indicato dalla WHO [1], l'esposizione a lungo termine a livelli significativi di PM_{10} (peraltro non necessariamente particolarmente elevati) può comportare il rischio di una riduzione dell'attesa di vita (dell'ordine di 1-2 anni).

E' infine importante sottolineare l'incertezza che caratterizza ancora le conoscenze in questa complessa materia, che ha anche spinto verso valutazioni cautelative.

Indicazioni per la programmazione

Le indicazioni per la programmazione degli interventi di prevenzione in questo ambito sono sostanzialmente le stesse che valgono per gli altri inquinanti di rilievo dell'ambiente urbano da traffico e da processi di combustione, e suggeriscono l'importanza di una politica integrata di gestione dell'ambiente urbano che consenta una progressiva riduzione delle emissioni. E'

da rilevare che alcuni obiettivi sono già stati raggiunti in questo ambito, e che parte dei dati disponibili suggeriscono che in alcuni contesti vi sia stata una non trascurabile riduzione dei livelli di inquinamenti da particelle fini rispetto ai livelli rilevati all'inizio degli anni '90.

Il problema di definire un livello ambientale ottimale da raggiungere non è semplice, se si fa riferimento ai criteri della WHO, che evita di fornire un valore di linea guida e suggerisce piuttosto un approccio basato su una valutazione di rischio che il gestore del rischio (*risk manager*) deve utilizzare tra gli elementi disponibili. Più semplice e fattibile appare il criterio proposto dall'Unione Europea, che ha ovviamente un rilievo fondamentale. Esso propone valori limite che in vari contesti italiani risultano soddisfatti o quasi, e che comunque non appaiono lontani dalla realtà attuale in molte delle aree sottoposte a monitoraggio. In linea di massima, una riduzione dell'ordine del 20% delle emissioni dovrebbe portare a risultati sostanzialmente soddisfacenti nelle aree con inquinamento non eccessivamente elevato (intorno ai 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ come media annua) e criteri più radicali dovrebbero essere adottati nelle aree con condizioni più estreme. Il criterio dell'UE, oltre che essere vincolante per l'Italia, ha comunque un indubbio rilievo per la riduzione dei rischi.

Un ovvio principio è quello di una riduzione del traffico e di una minimizzazione, se non eliminazione, del numero di autoveicoli con elevata emissione di particelle (ad esempio, diesel di vecchia concezione, in particolare grossi autoveicoli di questo tipo, ed altri automezzi). A tal fine appare raccomandabile una verifica sistematica delle emissioni di particelle nel complesso del parco di automezzi circolanti, in modo da caratterizzare adeguatamente le possibili sorgenti di rilievo (il cui impatto è presumibilmente non ancora sufficientemente noto); altrettanto è auspicabile per le sorgenti fisse urbane (sistemi di riscaldamento di edifici). I dati ottenuti potrebbero fornire una solida base per affrontare in modo razionale le decisioni di merito.

Lavoro presentato su invito.
Accettato il 13 maggio 2003.

BIBLIOGRAFIA

- World Health Organization. *Air quality guidelines for Europe*. Second edition. Copenhagen: WHO, Regional Office for Europe; 2000.
- Lippmann M, Thurston GD. Sulphate concentrations as an indicator of ambient particulate matter air pollution for health risk evaluations. *J Expos Anal Environ Epidemiol* 1996;6:123-46.
- Raizenne ME, Neas LM, Damokosh AI, Dockery DW, Spengler JD, Koutrakis P, Ware JH, Speizer FE. Health effects of acid aerosols on North American children: pulmonary function. *Environ Health Perspect* 1996;104:506-14.
- Peters A, Wichmann HR, Tuch T, Heinrich J, Heyder J. Respiratory effects are associated with the number of ultrafine particles. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1376-83.
- Wichmann HE, Peters A. Epidemiological evidence of the effects of ultrafine particle exposure. *Phil Trans R Soc London* 2000;A358:2751-69.
- Diociaiuti M, Balduzzi M, De Berardis B, Cattani G, Stacchini G, Ziemacki G, Marconi A, Paoletti L. The two $\text{PM}_{2.5}$ (fine) and $\text{PM}_{2.5-10}$ (coarse) fractions: evidence of different biological activity. *Environ Res* 2001;86:254-62.
- Oberdoster G. Pulmonary effects of inhaled ultrafine particles. *Int Arch Occup Environ Health* 2001;74:1-8.
- Hong Yun-Chul, JT Lee, H Kim, EH HA, Schwartz J, DC Chistiani. Effects of air pollution on acute stroke mortality. *Environ Health Perspect* 2002;110(2):187-91.
- Health Effects Institute. Letter, May 30, 2002 (www.health-effects.org)
- Biggeri A, Bellini P, Terracini B (Ed.). Metanalisi italiana degli studi sugli effetti a breve termine dell'inquinamento atmosferico MISA. *Epidemiol Prev* 2001;25(2) suppl.:1-72.
- Unione Europea. Direttiva 1999/30/CE del Consiglio del 22 aprile 1999, concernente i valori limite di qualità dell'aria ambiente per il biossido di zolfo, il biossido di azoto, gli ossidi di azoto, le particelle ed il piombo. *Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee* L 163, 29 giugno 1999.
- Italia. DM 25 novembre 1994. Aggiornamento delle norme tecniche in materia di limiti di concentrazione e di livelli di attenzione e di allarme per gli inquinamenti atmosferici nelle aree urbane e disposizioni per la misura di alcuni inquinanti di cui al decreto ministeriale 15 aprile 1994. *Gazzetta Ufficiale* (suppl. ord.) n. 290, 13 dicembre 1994.
- Williams M, Bruckmann P. EC Working Group on Particulate Matter. *A report on guidance to member states on PM_{10} monitoring and intercomparisons with the reference method*. Draft Final, Commissione Europea. Report, 22 January, 2001.
- Agenzia Nazionale per la Protezione dell'Ambiente. *Verso l'Annuario dei dati ambientali. Stato dell'ambiente 5/2001*. Roma: ANPA; 2002.
- Martuzzi M, Bertolini R, Galassi C, Forastiere F, Ostro B e Gruppo Italia. L'impatto dell'inquinamento atmosferico urbano da particolato in otto città italiane. In: Poluzzi V (Ed.). *Arie di città*. Bologna: Agenzia Regionale Prevenzione e Ambiente dell'Emilia-Romagna; 2001. (I quaderni dell'ARPA).
- Confessore L. I livelli di concentrazione di particolato nelle principali città Italiane. In: *Atti del Convegno La valutazione del materiale particellare*. Marina di Carrara, 11 ottobre 2002. CNR Istituto Inquinamento Atmosferico; 2002.
- Marconi A, Menichini E, Ziemacki G, Cattani G, Stacchini G. Misure di materiale particellare PM_{10} e $\text{PM}_{2.5}$ nell'atmosfera di Roma. *Ann Ist Super Sanità* 2000;36(3):285-9.
- Marconi A, Ziemacki G, Cattani G, Stacchini G. Concentrazioni di PM_{10} e $\text{PM}_{2.5}$ determinate a Roma e confronto con un sito remoto. In: Poluzzi V (Ed.). *Arie di città*. Bologna: Agenzia Regionale Prevenzione e Ambiente dell'Emilia-Romagna; 2001. (I quaderni dell'ARPA).

19. Borm PJ. Munich workshop on evaluation of fiber and particle toxicity: an introduction. *Inhal Toxicol* 2002;14(1):1-3.
20. Italia. Decreto 2 aprile 2002, n. 60. Recepimento della direttiva 1999/30/CE del Consiglio del 22 aprile 1999 concernente i valori limite di qualità dell'aria ambiente per il biossido di zolfo, il biossido di azoto, gli ossidi di azoto, le particelle e il piombo e della direttiva 2000/69/CE relativa ai valori limite di qualità dell'aria ambiente per il benzene ed il monossido di carbonio. *Gazzetta Ufficiale* n. 87, 13 aprile 2002. (Suppl. ord n.77).

Inquinamento atmosferico e funzionalità cardiaca e respiratoria in tre gruppi di pazienti

Susanna LAGORIO (a), Francesco FORASTIERE (b), Riccardo PISTELLI (c), Ivano IAVARONE (d), Valeria FANO (b), Raffaele Antonelli INCALZI (c), Salvatore BASSO (c), Raffaella Tiziana BENEDETTO (c), Anna Maria DELLA CORTE (c), Leonello FUSO (c), Carmela MAIOLO (c), Sandra SAMMARRO (c), Maria SERRA (c), Salvatore SPADARO (c), Lorenzo Maria TRAMAGLINO (c), Giorgio CATTANI (d), Giordano STACCHINI (d), Achille MARCONI (d), Giovanni ZIEMACKI (d) e Bart OSTRO (e)

(a) Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, Istituto Superiore di Sanità, Roma

(b) Dipartimento di Epidemiologia, ASL RME, Roma

(c) Dipartimento di Pneumologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

(d) Laboratorio di Igiene Ambientale, Istituto Superiore di Sanità, Roma

(e) California Environmental Protection Agency, Berkeley, CA, USA

Riassunto. - In uno studio *panel* su pazienti con broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), patologia ischemica del miocardio (IM) e asma, abbiamo valutato l'associazione tra variazioni dei livelli medi giornalieri di inquinanti atmosferici ($PM_{10-2.5}$, $PM_{2.5}$, NO_2 e O_3) e insorgenza di disturbi cardiaci e respiratori. I casi sono stati sottoposti a monitoraggio Holter di 24 h dell'elettrocardiogramma, pulsossimetria notturna di 12 h e spirometria durante l'estate e l'inverno del 1999. Per l'analisi statistica sono stati utilizzati modelli di regressione lineare multipla per misure individuali ripetute (ad effetti fissi), controllando per condizioni meteorologiche, stagione e week-end. Nel *panel* dei BPCO, abbiamo osservato associazioni tra l'incremento di $PM_{2.5}$ e saturazione massima di ossigeno, frequenza del battito cardiaco e funzionalità respiratoria. Nel *panel* degli asmatici, all'aumentare delle concentrazioni medie giornaliere di NO_2 corrispondeva un aumento di NO nell'aria espirata e un peggioramento della funzionalità respiratoria; quest'ultima era anche associata all'aumento delle concentrazioni di $PM_{10-2.5}$. Nel *panel* degli IM si rilevava un aumento della variabilità del battito cardiaco in funzione dell'incremento delle concentrazioni di $PM_{2.5}$, ma non alterazioni dei parametri respiratori.

Parole chiave: studi *panel*, serie temporali, inquinamento atmosferico, funzionalità respiratoria, variabilità battito cardiaco.

Summary (*Air pollution and cardiac and respiratory function in a panel of patients*). - The association between exposure to urban air pollution and cardiac or respiratory impairments in susceptible subjects was evaluated in a panel study including 11 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), 7 with ischemic heart disease (IHD), and 11 asthmatics resident in Rome (Italy). Patients underwent repeated 24 h Holter EKG monitoring, 12 h pulse oximetry at night and spirometry examinations during 1999 summer and winter. Multiple linear regression models for repeated individual measures (fixed-effect) were used to analyse the relationship between average daily concentrations of pollutants ($PM_{10-2.5}$, $PM_{2.5}$, NO_2 e O_3) and outcome variables, controlling for meteorological conditions, survey period, and week-ends. In the BPCO panel, increasing ambient $PM_{2.5}$ levels were associated with increased heart rate and decreased respiratory function. In the asthmatic panel, inverse associations between pulmonary function and both NO_2 and $PM_{10-2.5}$ concentrations were observed, as well as direct association between ambient NO_2 concentrations and NO in exhaled breath. In the IHD panel an increase of heart rate variability associated with increasing concentration of $PM_{2.5}$ was observed.

Key words: *panel* studies, time-series, air pollution, pulmonary function, heart rate variability.

Introduzione

Nei grandi centri urbani di molti paesi industrializzati di quasi tutti i continenti, in modo ripetuto e consistente, è stata osservata un'associazione tra fluttuazioni giornaliere della mortalità per cause cardio-respira-

torie e concentrazioni atmosferiche di materiale particolato, di granulometria inferiore ai 10 micrometri (PM_{10}) [1] o, più recentemente, ai 2,5 μm ($PM_{2.5}$) [2].

Questi studi costituiscono solo parte dell'evidenza scientifica a favore di eccessi di rischio per la salute legati all'esposizione a concentrazioni di particolato

atmosferico anche al di sotto dei 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ di PM_{10} . Altri elementi che contribuiscono all'evidenza sono, ad esempio, i risultati di tre studi prospettici americani e le serie temporali relative ai ricoveri ospedalieri per malattie respiratorie e cardiovascolari [3, 4].

Gli Stati Uniti hanno adottato standard di qualità dell'aria più restrittivi che in passato [5] e la World Health Organization nella sua revisione delle linee guida per la qualità dell'aria in Europa non propone neppure più delle concentrazioni accettabili di materiale particolato in atmosfera [6].

Tuttavia, il significato delle relazioni osservate nell'ambito delle analisi di serie temporali, presenta ancora alcune zone d'ombra, rilevanti dal punto di vista della decisioni di politica sanitaria e ambientale in materia di controllo dell'inquinamento atmosferico.

Non è ancora perfettamente chiaro chi siano i gruppi più suscettibili a tale effetto "letale" dell'inquinamento, se cioè esistano fattori che modificano la relazione tra inquinamento e mortalità. Da questo punto di vista, è stata evidenziata l'importanza di pregresse sfavorevoli condizioni di salute, in particolare per i portatori di broncopneumopatie croniche, di coronaropatie e malattie ischemiche del miocardio e di asma bronchiale [7-9]. Il sesso, l'etnia e lo stato socio-economico non sembrano, invece, forti modificatori dell'effetto del materiale particolato atmosferico sulla mortalità giornaliera [10].

Non sono noti, inoltre, i meccanismi d'azione attraverso cui l'esposizione acuta a livelli crescenti di materiale particolato atmosferico determina - evidentemente in individui già affetti da forme più o meno gravi di patologia respiratoria o cardiaca - una caduta fatale dei meccanismi fisiologici di compensazione.

Seaton *et al.* nel 1995 [11] hanno posto l'accento sulle particelle ultrafini, di diametro aerodinamico inferiore al micrometro, che numericamente costituiscono una frazione importante del materiale particolato urbano e *indoor*. Tali particelle, anche a concentrazioni di materiale particolato totale o di PM_{10} nell'ordine delle decine o centinaia di $\mu\text{g}/\text{m}^3$, sarebbero in grado di provocare fenomeni di infiammazione alveolare che, a sua volta, indurrebbe modificazioni acute della coagulabilità del sangue, e rilascio di mediatori in grado di indurre esacerbazioni di patologia respiratoria in soggetti suscettibili.

Effettivamente, sono state osservate viscosità plasmatiche al di sopra dei livelli normali in un gruppo di partecipanti allo studio MONICA di Augburg (Germania) durante un episodio di elevato inquinamento atmosferico (valori medi di SO_2 e $\text{PST} = 200 \mu\text{g}/\text{m}^3$ e $98 \mu\text{g}/\text{m}^3$, rispettivamente) rispetto al periodo precedente e posteriore all'episodio [12].

L'eccesso di rischio di mortalità nei portatori di patologia cardiovascolare in relazione all'esposizione a materiale particolato atmosferico è certamente più

difficile da spiegare - in termini di possibili meccanismi d'azione - di quanto non sia l'analogo eccesso tra gli asmatici o i bronchitici cronici. Tuttavia, a causa dell'alta prevalenza delle patologie cardiovascolari nei paesi industrializzati, in termini assoluti il maggior numero di decessi o di ricoveri ospedalieri attribuibili all'esposizione si conta proprio tra queste ultime [13, 14].

A questo riguardo, un recente studio *panel* [15] sembra escludere un ruolo per fenomeni di ipossia, in quanto la saturazione in ossigeno dell'emoglobina non risultava associata ai livelli giornalieri di PM_{10} .

Recentemente Stone e Godleski [16] hanno suggerito l'importanza di alterazioni nel controllo della frequenza e della variabilità del battito cardiaco da parte del sistema nervoso autonomo come meccanismo alla base dell'associazione tra esposizione a materiale particolato e mortalità per cause cardiache. A supporto di tale ipotesi gli autori citano sia evidenze sperimentali [17-19], sia alcune preliminari evidenze epidemiologiche [15].

Le ipotesi di Stone e Godleski [16] sembrano avvalorate da evidenze recenti. Un aumento della frequenza cardiaca associato ai livelli di materiale particolato atmosferico è stato osservato in due recenti studi *panel* [15, 20] e in una nuova analisi della coorte MONICA di Augburg [21]. Sempre in recenti studi *panel* è stata osservata un'associazione tra diminuzione della variabilità del battito cardiaco e livelli ambientali di PM_{10} [20] o di $\text{PM}_{2,5}$ [22, 23]. Infine in un follow-up di tre anni di pazienti con impianto cardiaco di un defibrillatore [24], è stata osservata un'aumentata incidenza di aritmie gravi nei giorni a più elevato inquinamento atmosferico in termini di concentrazioni atmosferiche di NO_2 , CO e $\text{PM}_{2,5}$.

Noi abbiamo realizzato uno studio epidemiologico di tipo *panel*, finalizzato a valutare l'eventuale associazione tra intensità di esposizione a materiale particolato atmosferico (PM_{10} e $\text{PM}_{2,5}$) e diversi tipi di alterazioni a livello degli apparati cardiaco e respiratorio (saturazione di ossigeno dell'emoglobina, frequenza e variabilità del battito cardiaco, funzionalità respiratoria) in persone affette da broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), ischemia miocardica (IM) ed asma bronchiale. Nel periodo 1999-2000 sono state condotte tre campagne mensili di rilevamento quotidiano del materiale particolato e di monitoraggio clinico (maggio-giugno 1999; novembre-dicembre 1999). Presentiamo qui i risultati preliminari dell'analisi.

Metodi

Popolazione in studio

I partecipanti ai tre studi sono stati selezionati tra i pazienti ambulatoriali dei dipartimenti di Pneumologia

e Cardiologia dell'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma, inclusi in programmi di follow-up di routine.

Il monitoraggio ha interessato complessivamente un campione di 29 soggetti, tutti non fumatori, residenti in quartieri di Roma distanti meno di 2,5 km dalle stazioni di monitoraggio di Via Magna Grecia e di Villa Ada, rispondenti ad un certo numero di criteri clinici di eleggibilità, specifici per ciascuna categoria nosologica.

Dei 29 soggetti, 11 erano asmatici (6 uomini e 5 donne), 11 erano casi di BPCO (7 uomini e 4 donne) e 7 soffrivano di angina o avevano avuto un infarto del miocardio (6 uomini e 1 donna).

Erano eleggibili per il *panel* sull'asma, soggetti di età compresa tra 18 e 64 anni, positivi al test di reattività bronchiale con soluzione salina ipertonica, con malattia in stadio *mild intermittent* [25], in terapia solo con farmaci β -mimetici al bisogno.

Per il *panel* dei BPCO erano eleggibili soggetti tra 50 e 80 anni di età, con un rapporto FEV₁/FVC < 60%, pressione parziale di ossigeno (PaO₂) nel sangue arterioso di 60-70 mm Hg, valori normali di carbossiemoglobina (COHb), equilibrio acido-base normale, senza necessità di ossigenoterapia o di presidi ventilatori artificiali e assenza di elettrostimolatori cardiaci o concomitanti malattie ischemiche di cuore, aritmie cardiache, diabete o morbo di Parkinson. Era ammesso l'uso occasionale di stimolanti β -adrenergici.

Per il *panel* degli IM erano eleggibili soggetti tra 40 e 64 anni, con angina stabile o pregresso infarto del miocardio (risalente ad almeno un anno prima dell'ingresso nello studio), che non facessero uso di calcio-antagonisti, senza impianto di elettrostimolatori cardiaci, senza concomitanti BPCO, fibrillazione atriale, diabete mellito, morbo di Parkinson, alcolismo, uso di psicofarmaci.

Valutazione dell'esposizione ad inquinanti atmosferici

Il PM_{2,5} non viene ancora misurato nelle stazioni italiane di monitoraggio della qualità dell'aria. Pertanto, le concentrazioni ambientali di PM₁₀ and PM_{2,5} utilizzate in questo studio sono state rilevate *ad hoc*, mediante campionatori dicotomi Andersen/ GMW's PM_{10/2,5}, posizionati presso l'ISS e il parco di Villa Ada.

Durante ciascuna campagna mensile di monitoraggio (24 maggio-25 giugno 1999 e 23 novembre-22 dicembre 1999) sono stati effettuati prelievi quotidiani di 24 h. Durante la campagna estiva, l'orario di campionamento andava dalle 10 del mattino alle 10 del giorno successivo. Nella campagna invernale, invece, l'orario di campionamento andava dalle ore 15 alle 15 giorno successivo.

Le polveri depositate sui due filtri sequenziali dei rilevatori sono stati analizzate gravimetricamente per la determinazione della concentrazione media giornaliera di PM₁₀ e PM_{2,5}.

Ai fini dell'analisi, è stata utilizzata la media delle concentrazioni di PM₁₀ e PM_{2,5} rilevate in ciascun giorno di monitoraggio nelle due postazioni.

Per quanto riguarda le concentrazioni ambientali di inquinanti gassosi, sono stati acquisiti i dati giornalieri registrati dalla stazione di monitoraggio dell'inquinamento atmosferico di Via Magna Grecia relativi a ozono (O₃), monossido di carbonio (CO), biossido di azoto (NO₂) e PM₁₀.

La stazione di monitoraggio climatico del Collegio Romano - Ufficio Centrale di Ecologia Agricola (UCEA) - ha fornito i valori giornalieri di temperatura e pressione atmosferica per l'intero periodo di studio.

A scopo di validazione dell'uso dei livelli ambientali di materiale particellare per la stima dell'esposizione personale, durante le due prime campagne di monitoraggio sono state misurate le concentrazioni *indoor* di PM_{2,5} nelle abitazioni di tre partecipanti allo studio. I campionamenti dell'aria *indoor*, della durata di 24 h, sono stati effettuati mediante Personal Exposure Monitors (PEM-SKC Inc.).

Indagini cliniche

Durante ciascuna campagna di monitoraggio, i partecipanti ai tre *panel* sono stati visitati ad intervalli di tre giorni da un team di medici al proprio domicilio (*panel* BPCO e IM) o presso l'ambulatorio di pneumologia dell'Università Cattolica di Roma (*panel* asmatici).

Le indagini cliniche cui sono stati ripetutamente sottoposti i casi di BPCO e IM consistevano nella misura di diversi indici di funzionalità respiratoria (FVC, FEV₁ e FEV₁/FVC, FEF₂₅₋₇₅) mediante spirometria (spirometro portatile, Biomedin), nella misura della pressione sanguigna sistolica e diastolica, nella misura delle concentrazioni di CO nell'espriato con analizzatore portatile Bedfont (UK), nella misura della saturazione arteriosa di ossigeno (HbO₂), della frequenza cardiaca mediante pulsossimetria notturna (12 h) [Nonin, USA] e nella registrazione Holter di 24 h dell'elettrocardiogramma (ECG), successivamente analizzata in termini di frequenza e variabilità del battito cardiaco.

Il *panel* degli asmatici prevedeva l'effettuazione di spirometrie, analizzate in termini di FVC, FEV₁ e FEV₁/FVC, FEF₂₅₋₇₅ (spirometro Stead-Wells, Biomedin) e di misure delle concentrazioni di monossido d'azoto (NO) nell'aria espirata, impiegato come indicatore di infiammazione bronchiale. Per la misura del NO è stato utilizzato l'analizzatore della Sievers, modello 280 (Sievers Instruments, USA).

Analisi statistiche

Le relazioni tra concentrazioni *outdoor* di materiale particellare (PM₁₀ e PM_{2,5}) o di inquinanti gassosi

(NO₂ e O₃) e le diverse variabili di effetto (sia con i valori in scala originale, sia trasformandoli opportunamente per ottemperare al requisito di normalità della distribuzione) sono state analizzate mediante modelli di regressione cross-sectional ad effetti fissi per serie temporali. I risultati presentati nelle Tab. 4-8 sono relativi alle analisi condotte con i valori delle variabili cliniche in scala originale. Tutte le analisi sono state condotte controllando per condizioni meteorologiche (pressione atmosferica e temperatura), campagna di monitoraggio e week-end.

L'adattamento di ogni singolo modello ai dati è stata valutato con riferimento a diversi rapporti temporali tra

esposizione ed effetti clinici (stesso giorno; precedenti 24 h; due giorni prima, tre giorni prima). Per le analisi è stato utilizzato il *software* statistico STATA [26].

Risultati

Concentrazioni ambientali di inquinanti

La distribuzione delle concentrazioni ambientali di materiale particolare, di NO₂, di O₃, di temperatura e di pressione atmosferica nelle due campagne di monitoraggio viene presentata nella Tab. 1. L'andamento

Tabella 1. - Distribuzione delle concentrazioni di materiale particolare (PM₁₀ e PM_{2,5}), di inquinanti gassosi (NO₂ e O₃), della temperatura e della pressione atmosferica durante i due periodi in studio

Variabile (unità di misura)	Estate		Inverno		Totale	
	n.	Media (DS)	n.	Media (DS)	n.	Media (DS)
Temperatura (°C)	29	24,0 (1,8)	31	9,5 (2,2)	60	16,5 (7,6)
Pressione atm. (mm Hg)	29	761,9 (2,6)	31	763,2 (7,0)	60	762,6 (5,3)
PM ₁₀ (µg/m ³)	30	36,8 (11,3)	29	49,2 (28,4)	59	43,1 (22,4)
PM _{2,5} (µg/m ³)	30	17,8 (5,0)	29	37,1 (24,7)	59	27,6 (20,3)
NO ₂ (µg/m ³)	29	84,3 (14,5)	31	86,1 (12,6)	60	85,3 (13,5)
O ₃ (µg/m ³)	28	75,0 (44,3)	31	19,1 (7,0)	59	45,6 (41,6)

DS = deviazione standard.

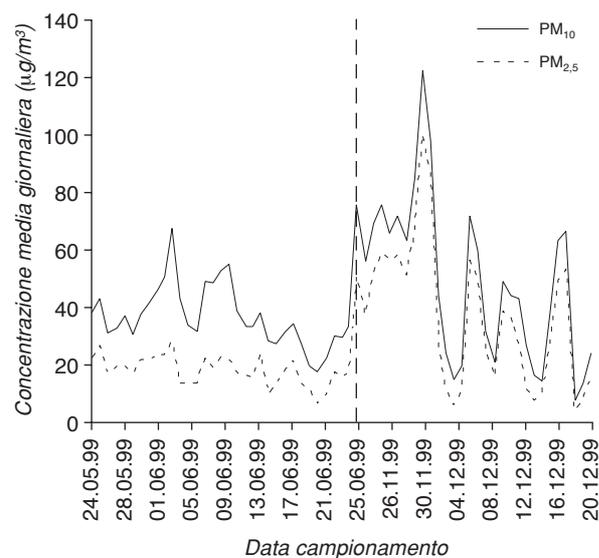


Fig. 1. - Andamento temporale delle concentrazioni ambientali di PM₁₀ e PM_{2,5} (µg/m³) durante le due serie di monitoraggio - estate ed inverno 1999 - (medie giornaliere delle concentrazioni rilevate presso i siti dell'Istituto Superiore di Sanità e di Villa Ada).

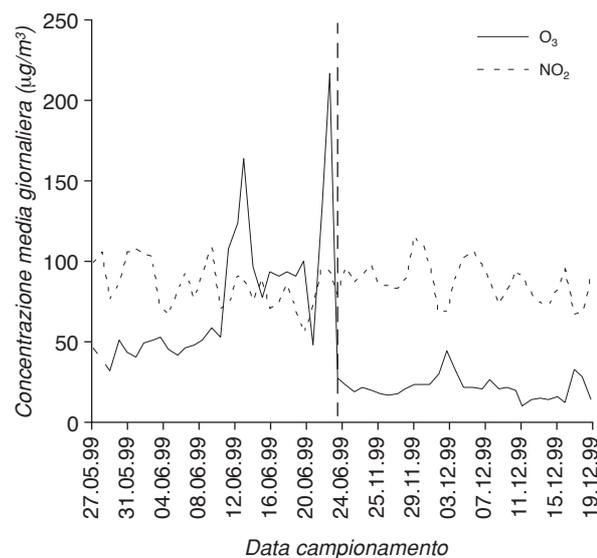


Fig. 2. - Andamento temporale delle concentrazioni ambientali di NO₂ e O₃ (µg/m³) durante le due serie di monitoraggio - estate ed inverno 1999 - (medie giornaliere rilevate presso la stazione di via Magna Grecia).

delle concentrazioni giornaliere di materiale particolato (PM₁₀ e PM_{2,5}) durante i periodi in studio viene illustrato nella Fig. 1.

L'andamento delle concentrazioni giornaliere di inquinanti gassosi (NO₂ e O₃) durante i periodi in studio viene illustrato nella Fig. 2.

I livelli medi giornalieri di PM₁₀ e PM_{2,5} durante la prima e la seconda campagna erano, rispettivamente, di 43,1 µg/m³ (DS = 22,4) e 27,6 µg/m³ (DS = 20,3), con valori sensibilmente più elevati durante la serie invernale rispetto a quella estiva (Tab. 1).

I livelli *outdoor* di PM₁₀ e PM_{2,5} erano molto correlati tra loro (Fig. 1), con un coefficiente di correlazione *overall* pari a 0,93, anche se relativamente meno in estate (r = 0,80) che in inverno (r = 0,98). La variabilità giornaliera delle concentrazioni di materiale particolato era sufficientemente elevata (Tab. 1) per garantire un'adeguata informatività dello studio.

La concentrazione di NO₂ (Tab. 1) risultava, come media su due periodi in studio, pari a 85,3 µg/m³ (DS = 13,5), senza differenze di rilievo tra survey estiva e survey invernale (Tab. 1 e Fig. 2).

Tabella 2. - Coefficienti di correlazione tra le concentrazioni di PM_{2,5} *indoor* e *outdoor*

Periodo in studio	Osservazioni	Coefficiente di correlazione (p)
Estate	29	0,5 (p < 0,01)
Inverno	30	0,9 (p < 0,01)
Totale	59	0,8 (p < 0,01)

Tabella 3. - Distribuzione delle caratteristiche individuali dei partecipanti allo studio e delle medie di gruppo dei parametri clinici monitorati

Variabile	BPCO		IMA		ASMA	
	Oss.	Media (DS)	Oss.	Media (DS)	Oss.	Media (DS)
Età (anni)	-	66,7 (9,1)	-	63,6 (9,9)	-	41,1 (14,2)
Peso (kg)	-	71,1 (13,7)	-	72,5 (11,7)	-	64,4 (13,2)
Altezza (cm)	-	165,0 (10,9)	-	166,1 (7,4)	-	163,6 (10,1)
Press. sistolica (mmHg)	176	131,7 (16,8)	174	126,2 (15,9)	-	-
Press. diastolica (mmHg)	176	78,1 (9,0)	173	75,0 (8,0)	-	-
Pulsossimetria						
Saturazione media HbO ₂ (%)	90	92,6 (3,8)	84	95,1 (1,5)	-	-
Coeff var HbO ₂	90	0,03 (0,02)	84	0,02 (0,02)	-	-
Saturazione min HbO ₂ (%)	90	80,2 (7,3)	84	85,4 (6,4)	-	-
Saturazione max HbO ₂ (%)	90	97,7 (1,0)	84	98,7 (0,5)	-	-
FC (battiti/min)	90	69,7 (11,3)	84	56,7 (6,4)	-	-
DS FC (battiti/min)	90	7,7 (5,1)	84	5,1 (3,5)	-	-
Holter ECG 24 h						
NN (m/s)	36	750,1 (91,6)	42	927,8 (96,3)	-	-
DS NN (m/s)	36	117,8 (20,6)	43	125,0 (34,5)	-	-
PNN50 (%)	36	21,8 (22,7)	43	9,2 (8,7)	-	-
Spirometria						
FVC (% del predetto)	171	62,6 (10,0)	170	80,8 (8,9)	108	115,1 (11,9)
FEV ₁ (% del predetto)	171	45,3 (9,8)	170	84,3 (9,7)	108	95,4 (16,4)
FEV ₁ /FVC (%)	-	-	-	-	108	69,8 (7,0)
FEF ₂₅₋₇₅ (% del predetto)	124	22,5 (8,3)	85	73,1 (16,5)	108	52,6 (19,1)
CO nell'espriato (ppb)	64	5,5 (2,0)	65	5,0 (2,7)	-	-
NO nell'espriato (ppb)	-	-	-	-	107	50,3 (33,9)

Oss.: osservazioni; BPCO: broncopneumopatia cronica ostruttiva; IM: ischemia miocardica; DS: deviazione standard; HbO₂: saturazione emoglobinica di ossigeno (%); FVC: capacità vitale forzata; FEV₁: volume espiratorio forzato in 1 secondo; FEF₂₅₋₇₅: flusso massimo midespiratorio; FC: frequenza cardiaca; DS FC: deviazione standard della frequenza cardiaca; Holter ECG 24 h: registrazione Holter dell'elettrocardiogramma su 24 ore; NN: intervallo tra due complessi QRS adiacenti risultanti dalle depolarizzazioni del seno nodo atriale; DS NN: deviazione standard dell'intervallo NN; PNN50 (%): percentuale di battiti consecutivi con variazioni dell'intervallo >50 millisecondi (%).

Come atteso, le concentrazioni di O₃ (Tab. 1, Fig. 2) erano sensibilmente più elevate nella campagna estiva (media 75 µg/m³, DS = 44,3) rispetto a quella invernale (media 19,1 µg/m³, DS = 7,0).

A scopo di validazione, durante la prima campagna di monitoraggio, in concomitanza con il monitoraggio ambientale sono state condotte misurazioni dei livelli indoor di PM_{2,5} nelle abitazioni di tre soggetti partecipanti allo studio. L'analisi di riproducibilità ha mostrato una buona correlazione tra i livelli *indoor* e *outdoor* di PM_{2,5}, più pronunciata in inverno che in estate e con un'inversione del rapporto tra le concentrazioni *indoor/outdoor* nelle due stagioni (Tab. 2).

Test di funzionalità cardiaca e respiratoria

Per quanto riguarda il monitoraggio clinico, nelle prime due campagne sono stati totalizzati 727 giorni -

persona di osservazione, in particolare 176 per i BPCO, 175 per gli IM e 376 per gli asmatici.

Le caratteristiche individuali dei pazienti all'ingresso nello studio e le distribuzioni di gruppo dei parametri clinici rilevati vengono descritte nella Tab. 3. A causa di malfunzionamento degli strumenti e/o rifiuto selettivo dei pazienti di sottoporsi ad alcune indagini della serie, risultava disponibile per le analisi un numero di ripetizioni variabile a seconda del test.

Come prevedibile, i casi di BPCO differiscono dai soggetti inclusi nei *panel* IM e asma in termini di funzionalità respiratoria, come indicato dai più bassi valori degli indicatori FVC, FEV₁ e FEF₂₅₋₇₅ (Tab. 3).

Osservando i dati del monitoraggio Holter dell'ECG sull'insieme dei soggetti afferenti a ciascun *panel* (Tab. 3), si nota che i casi con pregressa ischemia acuta del miocardio come gruppo, rispetto ai casi di BPCO, presentano intervalli NN più lunghi

Tabella 4. - *Panel* BPCO (11 pazienti). Variazioni nei parametri clinici per incremento unitario (1 µg/m³) nelle concentrazioni di PM_{2,5}, corrette per condizioni meteorologiche, serie di monitoraggio e week-end

Parametro	Osservazioni	Osservazioni/soggetto (media)	β	IC 95%	
Spirometria					
<i>FVC (%)</i>					
Precedenti 24 h	162	14,7	-0,10	-0,17	-0,03
Precedenti 24-48 h	160	14,5	-0,09	-0,16	-0,02
Precedenti 48-72 h	157	14,3	-0,05	-0,12	0,02
<i>FEV₁ (%)</i>					
Precedenti 24 h	162	14,7	-0,07	-0,12	-0,01
Precedenti 24-48 h	160	14,5	-0,08	-0,12	-0,03
Precedenti 48-72 h	157	14,3	-0,04	-0,10	0,01
<i>FEF₂₅₋₇₅ (%)</i>					
Precedenti 24 h	116	12,9	-0,07	-0,13	-0,004
Precedenti 24-48 h	115	12,8	-0,05	-0,11	0,007
Precedenti 48-72 h	113	12,6	-0,05	-0,11	0,02
Pulsossimetria					
<i>HbO₂ max (%)</i>					
Stesso giorno	86	7,8	-0,03	-0,05	-0,01
Precedenti 24h	84	7,6	-0,008	-0,02	0,008
Precedenti 24-48 h	84	7,6	-0,002	-0,02	0,01
Precedenti 48-72 h	81	7,4	0,0008	-0,02	0,02
<i>FC (battiti/min)</i>					
Stesso giorno	86	7,8	0,26	0,09	0,42
Precedenti 24 h	84	7,6	0,05	-0,10	0,20
Precedenti 24-48 h	84	7,6	-0,02	-0,17	0,12
Precedenti 48-72 h	81	7,4	0,02	-0,14	0,18
Holter ECG 24 h					
<i>Media NN (ms)</i>					
Stesso giorno	33	4,1	-0,21	-2,14	1,73
Precedenti 24 h	31	3,9	-0,35	-2,07	1,37
Precedenti 24-48 h	31	3,9	1,22	-0,27	2,70
Precedenti 48-72 h	29	3,6	1,96	0,30	3,62

BPCO: broncopneumopatia cronica ostruttiva; DS: deviazione standard; HbO₂: saturazione emoglobinica di ossigeno (%); FVC: capacità vitale forzata; FEV₁: volume espiratorio forzato in 1 s; FEF₂₅₋₇₅: flusso massimo midespiratorio; FC: frequenza cardiaca; DS FC: deviazione standard della frequenza cardiaca; Holter ECG 24 h: registrazione Holter dell'elettrocardiogramma su 24 ore; NNv: intervallo tra due complessi QRS adiacenti risultanti dalle depolarizzazioni del seno nodo.

(indice di bradicardia) e una più pronunciata variabilità del battito cardiaco (come indicato dalla più elevata deviazione standard dell'intervallo tra due battiti consecutivi - DSNN).

Relazione tra esposizione ed effetti chimici

Tra i soggetti con BPCO, si osserva chiaramente che ad un aumento nelle concentrazioni ambientali di PM_{2,5} e di PM₁₀ corrisponde un peggioramento della funzionalità respiratoria durante le successive 24-48 h (Tab. 4 e 5).

Le associazioni sembrano più forti con il PM_{2,5} (Tab. 4) che non con il PM₁₀ (Tab. 5). In particolare, per un incremento di 10 µg/m³ nel livello atmosferico di PM_{2,5} si osserva un decremento - espresso come percentuale del predetto - dell'1% per il FVC e dello 0,7%

per il FEV₁ ed il FEF₂₅₋₇₅. Nei pazienti inclusi nel *panel* IM non abbiamo osservato, invece, alcuna associazione tra inquinamento da materiale particolato e funzionalità respiratoria (dati non riportati).

I valori di saturazione media e minima di ossigeno dell'emoglobina del sangue arterioso (HbO₂, %) non risultano influenzati dai livelli di materiale particolato atmosferico né tra i componenti del *panel* BPCO, né tra quelli del *panel* IM.

Si osserva però una piccola diminuzione nella saturazione massima di HbO₂ tra i casi di BPCO in relazione sia alla concentrazione di PM_{2,5} che di PM₁₀ registrata in concomitanza alla esecuzione del test (Tab. 4 e 5). Apparentemente, un risultato in direzione opposta è stato osservato tra i soggetti IM in relazione ai livelli di PM_{2,5} registrati 24-72 h prima del test (Tab. 6).

Tabella 5. - *Panel* BPCO (11 pazienti). Variazioni nei parametri clinici per incremento unitario (1 µg/m³) nelle concentrazioni di PM₁₀, corrette per condizioni meteorologiche, serie di monitoraggio e week-end

Parametro	Osservazioni (gg/pers)	Osservazioni soggetto (media)	β	IC 95%	
Spirometria					
<i>FVC (%)</i>					
Precedenti 24 h	162	14,7	-0,08	-0,1	-0,02
Precedenti 24-48 h	160	14,5	-0,08	-0,1	-0,02
Precedenti 48-72 h	157	14,3	-0,05	-0,1	0,02
<i>FEV₁ (%)</i>					
Precedenti 24 h	162	14,7	-0,05	-0,1	-0,05
Precedenti 24-48 h	160	14,5	-0,06	-0,1	-0,2
Precedenti 48-72 h	157	14,3	-0,03	-0,08	0,02
Pulsossimetria					
<i>HbO₂ max (%)</i>					
Stesso giorno	86	7,8	-0,02	-0,04	-0,008
Precedenti 24 h	84	7,6	-0,007	-0,02	0,006
Precedenti 24-48 h	7,6	-0,0007	-0,01	0,01	
Precedenti 48-72 h	81	7,4	0,002	-0,01	0,02
<i>FC (battiti/min)</i>					
Stesso giorno	86	7,8	0,2	0,05	0,3
Precedenti 24 h	84	7,6	0,06	-0,07	0,2
Precedenti 24-48 h	7,6	-0,01	-0,1	0,1	
Precedenti 48-72 h	81	7,4	0,04	-0,1	0,2
Holter ECG 24 h					
<i>Media NN (ms)</i>					
Stesso giorno	33	4,1	-0,2	-1,9	1,5
Precedenti 24 h	31	3,9	-0,4	-1,9	1,2
Precedenti 24-48 h	31	3,9	1,2	-0,09	2,5
Precedenti 48-72 h	29	3,6	2,0	0,5	3,5

BPCO: broncopneumopatia cronica ostruttiva; DS: deviazione standard; HbO₂: saturazione emoglobinica di ossigeno (%); FVC: capacità vitale forzata; FEV₁: volume espiratorio forzato in 1 s; FC: frequenza cardiaca; Holter ECG 24 h: registrazione Holter dell'elettrocardiogramma su 24 ore; NN: intervallo tra due complessi QRS adiacenti risultanti dalle depolarizzazioni del seno nodo atriale.

Tra i partecipanti al panel BPCO, abbiamo rilevato un incremento di circa 2-3 battiti/minuto nella frequenza cardiaca associato ad un aumento di 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di $\text{PM}_{2,5}$ e di PM_{10} misurati lo stesso giorno (Tab. 4 e 5). Questi pazienti mostravano anche un incremento di circa 2 millisecondi nella durata

media dell'intervallo NN in relazione ad aumenti di 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nel livello di $\text{PM}_{2,5}$ e di PM_{10} delle 48-72 h precedenti all'esame Holter (Tab. 4 e 5).

Tra i pazienti IM, non abbiamo rilevato alcuna associazione tra frequenza e variabilità del battito cardiaco da pulsossimetria e livelli ambientali di materiale parti-

Tabella 6. - Panel IM (7 pazienti). Variazioni in alcuni parametri clinici per incremento unitario ($1 \mu\text{g}/\text{m}^3$) nelle concentrazioni di $\text{PM}_{2,5}$, corrette per condizioni meteorologiche, serie di monitoraggio e week-end

Parametro	Osservazioni	Oss/soggetto (media)	β	IC 95%	
Pulsossimetria					
<i>HbO₂ max (%)</i>					
Stesso giorno	84	12	-0,005	-0,01	0,003
Precedenti 24 h	84	12	0,007	0,0003	0,01
Precedenti 24-48 h	80	11,4	0,004	-0,01	0,01
Precedenti 48-72 h	79	11,3	0,003	-0,004	0,01
Holter ECG 24 h					
<i>PNN50 (%)</i>					
Stesso giorno	43	6,1	-0,11	-0,30	0,09
Precedenti 24 h	43	6,1	0,08	-0,10	0,26
Precedenti 24-48 h	40	5,7	0,13	0,01	0,26
Precedenti 48-72 h	39	5,6	0,17	0,01	0,33

IM: patologia ischemica del miocardio; Oss.: osservazioni; Oss/sogg: osservazioni per soggetto; DS: deviazione standard; HbO₂: saturazione emoglobinica di ossigeno (%); Holter ECG 24 h: registrazione Holter dell'elettrocardiogramma su 24 h; PNN50 (%): percentuale di battiti consecutivi con variazioni dell'intervallo >50 m/s (%).

Tabella 7. - Panel asmatici (11 pazienti). Variazioni di alcuni indici di funzionalità respiratoria per incremento unitario ($1 \mu\text{g}/\text{m}^3$) nelle concentrazioni di $\text{PM}_{2,5}$ e PM_{10} corrette per condizioni meteorologiche, serie di monitoraggio e week-end.

Parametro	$\text{PM}_{2,5}$				PM_{10}			
	Oss	Oss/sogg (media)	β	95%CI	Oss	Oss/sogg (media)	β	IC 95%
FEV₁ (% pred)								
Precedenti 24 h	101	9,2	-0,053	-0,116 0,010	101	9,2	-0,037	-0,091 0,016
Precedenti 24-48 h	98	8,9	-0,062	-0,124 0,001	98	8,9	-0,061	-0,114 -0,007
Precedenti 48-72 h	97	8,8	0,004	-0,059 0,066	97	8,8	0,016	-0,040 0,072
FEV₁/FVC (%)								
Precedenti 24 h	101	9,2	-0,024	-0,056 0,008	101	9,2	-0,022	-0,048 0,005
Precedenti 24-48 h	98	8,9	-0,030	-0,060 0,001	98	8,9	-0,032	-0,058 -0,006
Precedenti 48-72 h	97	8,8	0,004	-0,027 0,036	97	8,8	0,009	-0,020 0,037
FEF₂₅₋₇₅ (% pred)								
Precedenti 24 h	101	9,2	-0,094	-0,187 0,000	101	9,2	-0,065	-0,143 0,013
Precedenti 24-48 h	98	8,9	-0,100	-0,185 -0,016	98	8,9	-0,091	-0,164 -0,019
Precedenti 48-72 h	97	8,8	0,031	-0,063 0,125	97	8,8	0,051	-0,034 0,136

IM: patologia ischemica del miocardio; Oss.: osservazioni; Oss/sogg: osservazioni per soggetto; DS: deviazione standard; FVC: capacità vitale forzata; FEV₁: volume espiratorio forzato in 1 s; FEF₂₅₋₇₅: flusso massimo midespiratorio.

cellare (dati non presentati). Per quanto riguarda i risultati del monitoraggio Holter, si osservava un aumento dell'1-2% nel numero di battiti consecutivi con variazioni dell'intervallo tra due complessi QRS adiacenti superiori a 50 millisecondi (PNN50%) associato ad incrementi di 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di $\text{PM}_{2,5}$ relativi alle precedenti 24-72 h (Tab. 6). Quest'ultimo risultato si interpreta come un incremento della variabilità del battito cardiaco.

Per quanto riguarda i pazienti asmatici, i risultati delle analisi condotte mostrano che i livelli ambientali di PM_{10} sono più rilevanti rispetto alla frazione $\text{PM}_{2,5}$ nel determinare un peggioramento della funzionalità respiratoria (Tab. 7).

Tra gli asmatici, inoltre, si rileva una diminuzione di circa l'1% nel FEV_1 , nel rapporto FEV_1/FVC e nel FEF_{25-75} in relazione ad incrementi di 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di NO_2 misurati durante le 24 h precedenti la spirometria (Tab. 8).

Ad un incremento di 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nel livello atmosferico di NO_2 segue, nelle successive 48-72 h, un aumento di circa 3 ppm nei livelli di NO nell'aria espirata (Tab. 8).

Per quanto concerne i possibili effetti dell' O_3 sulla funzionalità respiratoria degli asmatici, in questo studio si registra una riduzione dello 0,2% nella FVC in relazione ad incrementi di 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nel livello atmosferico di questo inquinante (Tab. 8).

Conclusioni

Per quanto riguarda gli effetti dell'inquinamento da materiale particolato sulla saturazione di ossigeno e sulla frequenza e la variabilità del battito cardiaco, i risultati relativi ai pazienti BPCO e IM sembrano coerenti con quelli di analoghi studi recentemente pubblicati [15, 20, 22, 23].

Per quanto concerne il *panel* degli asmatici, i risultati di questo studio suggeriscono un ruolo non solo del PM_{10} , ma anche dell' NO_2 - anche alle concentrazioni relativamente contenute attualmente misurabili a Roma - nell'indurre un peggioramento dei parametri di funzionalità respiratoria. D'interesse ci sembra l'osservazione che l'esposizione a livelli crescenti di NO_2 induce negli asmatici fenomeni di

Tabella 8. - *Panel* asmatici (11 pazienti). Variazioni di alcuni parametri clinici per incremento unitario (1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) nelle concentrazioni di NO_2 e O_3 corrette per condizioni meteorologiche, serie di monitoraggio e week-end

Parametro	O_3				NO_2					
	Oss	Oss/sogg (media)	β	95%CI	Oss	Oss/sogg (media)	β	IC 95%		
FEV₁ (% pred)										
Precedenti 24 h	108	9,8	-0,005	-0,032 0,021	108	9,8	-0,034	-0,101	0,034	
Precedenti 24-48 h	108	9,8	0,019	-0,017 0,055	108	9,8	-0,001	-0,068	0,065	
Precedenti 48-72 h	105	9,5	-0,037	-0,072 -0,002	108	9,8	-0,037	-0,027	0,101	
FEV₁ (% pred)										
Precedenti 24 h	108	9,8	-0,002	-0,038 0,034	108	9,8	-0,100	-0,188	-0,012	
Precedenti 24-48 h	108	9,8	0,019	-0,030 0,067	108	9,8	-0,026	-0,115	0,063	
Precedenti 48-72 h	105	9,5	-0,028	-0,076 0,021	108	9,8	0,022	-0,064	0,108	
FEV₁/FVC (%)										
Precedenti 24 h	108	9,8	0,000	-0,018 0,018	108	9,8	-0,052	-0,096	-0,008	
Precedenti 24-48 h	108	9,8	0,001	-0,023 0,025	108	9,8	-0,017	-0,061	0,028	
Precedenti 48-72 h	105	9,5	-0,001	-0,025 0,023	108	9,8	0,000	-0,043	0,044	
FEF₂₅₋₇₅ (% pred)										
Precedenti 24 h	108	9,8	0,007	-0,047 0,061	108	9,8	-0,148	-0,281	-0,016	
Precedenti 24-48 h	108	9,8	0,036	-0,036 0,109	108	9,8	-0,027	-0,160	0,106	
Precedenti 48-72 h	105	9,5	-0,005	-0,077 0,067	108	9,8	0,047	-0,082	0,176	
NO espirato (ppb)										
Precedenti 24 h	107	9,7	-0,058	-0,200 0,083	108	9,7	-0,044	-0,374	0,286	
Precedenti 24-48 h	107	9,7	-0,055	-0,245 0,134	108	9,7	0,143	-0,179	0,466	
Precedenti 48-72 h	104	9,5	0,115	-0,057 0,288	108	9,7	0,329	0,023	0,636	

DS: deviazione standard; Oss.: osservazioni; Oss/sogg: osservazioni per soggetto; FVC: capacità vitale forzata; FEV₁: volume espiratorio forzato in 1 s; FEF₂₅₋₇₅: flusso massimo midespiratorio; NO: monossido di azoto nell'aria espirata.

infiammazione (come testimoniato dall'incremento nei livelli di NO nell'espriato) e non solo sintomi e parametri oggettivi di ostruzione bronchiale.

Ringraziamenti

Lo studio è stato realizzato con il supporto finanziario del Ministero dell'Ambiente e della Tutela del Territorio (PR22/IS).

Lavoro presentato su invito.
Accettato il 13 maggio 2003.

BIBLIOGRAFIA

- Thurston D. A critical review of PM₁₀-mortality time-series studies. *J Exp Analysis Environ Epidemiol* 1996;6(1):3-21.
- Schwartz J, Dockery DW, Neas LM. Is daily mortality associated specifically with fine particles? *J Air & Waste Manage Assoc* 1996;46:927-39.
- Wilson R, Spengler JD. *Particles in our air: concentrations and health effects*. Boston: Harvard University Press; 1996.
- Holgate S, Samet J, Koren H, Maynard R. *Air pollution and health*. San Diego/London: Academic Press; 1999.
- US Environmental Protection Agency. National ambient air quality standards for particulate matter. *Fed Reg* 1997;62(38).
- World Health Organization. *Update and revision of WHO air quality guidelines for Europe*. Geneva: WHO; 1997.
- Dockery DW, Pope CA. III. Acute respiratory effects of particulate air pollution. *Annu Rev Public Health* 1994;15:107-32.
- Utell M, Samet J. Airborne particles and respiratory disease: clinical and pathogenetic considerations. In: Wilson R, Spengler JD (Ed.). *Particles in our air: concentrations and health effects*. Boston: Harvard University Press; 1996. pp. 169-188.
- Sunyer J, Schwartz J, Tobias A, MacFarlane E D, Garcia J, Antò, JM. Patients with chronic obstructive pulmonary disease are at increase risk of death associated with urban particle air pollution: a case-crossover analysis. *Am J Epidemiol* 2000; 151(1):50-6.
- Zanobetti A, Schwartz J. Race, gender and social status as modifiers of the effect of PM₁₀ on mortality. *J Occup Environ Med* 2000;2(5):469-74.
- Seato A, McNee W, Donaldson K, Godden D. Particulate air pollution and acute health effect. *Lancet* 1995;345:176-8.
- Peters A, Doring A, Wichmann H-E, Koenig W. Increased plasma viscosity during an air pollution episode: a link to mortality? *Lancet* 1997;349:1582-17.
- Kunzli N, Kaiser R, Medina S, Stundnicka M, Chanel O, Fillinger P, Herry M, Horak F Jr., Puy Bonnietoux-Texier V, Quénel P, Schneider J, Seethaler R., Vergnaud J-C, Sommer H. Public-health impact of outdoor and traffic-related air pollution: a European assessment. *Lancet* 2000;356:795-801.
- Galassi C, Ostro B, Forastiere F, Cattani S, Martuzzi M, Bertolini R. Exposure to PM₁₀ in the eight major Italian cities and quantification of the health effects. Poster presented at the ISEE 2000 Meeting, Buffalo, NY, USA, August 19-22, 2000 (www.who.it/docs/Ehi/pm10.pdf).
- Pope CA III, Dockery DW, Kanner RE, Villegas GM, Schwartz J. Oxygen saturation, pulse rate, and particulate air pollution. A daily time-series panel study. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:365-72.
- Stone PH, Goldeski JJ. First step toward understanding the pathophysiologic link between air pollution and cardiac mortality. *Am Heart J* 1999;138(5):804-7.
- Goldeski JJ. *Mechanisms of morbidity and mortality from exposure to ambient air particles in canine*. Cambridge, MA: Health Effect Institute, 1999.
- Watkinson WP, Campen MJ, Costa DL. Arrhythmia induction after exposure to residual oil fly ash particules in the pulmonary hypertensive rat. *Fund Tox Sci* 1998;41: 209-16.
- Lovett EG, Clare RW, Verrier RL et al. Rat cardiovascular dysfunction prior to death during particle exposure to concentrated ambient air particle [abstract]. *Toxicol Sci* 1999;48:A297.
- Pope CA III, Verrier RL, Lovett EG, Larson AC, Raizenne ME, Kanner RE, Schwartz J, Villegas GM, Gold DR, Dockery DW. Heart rate variability associated with particulate air pollution. *Am Heart J* 1999;138: 890-9.
- Peters A, Perz S, Doring A, Stieber J, Koenig W, Wichmann H-E. Increases in heart rate during an air pollution episode. *Am J Epidemiol* 1999;150:1094-18.
- Liao D, Creason J, Shy C, Williams R, Watts R, Zweidinger R. Daily variation of particulate air pollution and poor cardiac autonomic control in the elderly. *Environ Health Perspect* 1999;107:521-5.
- Gold DR, Litonjua A, Schwartz J, Lovett E, Larson A, Nearing B, Allen G, Verrier M, Cherr, R, Verrier R. Ambient pollution and heart rate variability. *Circulation* 2000;101:1267-73.
- Peters A, Liu E, Verrier L, Schwartz J, Gold DR, Mittleman M, Baliff J, OH JA, Allen G, Monahan K, Dockery DW. Air pollution and incidence of cardiac arrhythmia. *Epidemiology* 2000;11:11-7.
- NIHLBI. *Guidelines for the diagnosis and management of asthma*. NIH Publication n. 97-4051, 1997.
- STATA CORP. *Stata statistical software*. Release 6.0. College Station, TX: Stata Corporation, 1999.

Current hypotheses on the mechanisms of toxicity of ultrafine particles

Ken DONALDSON (a) and Vicki STONE (b)

(a) ELEGI Colt Laboratory, Medical School, University of Edinburgh, Scotland

(b) School of Life Sciences, Napier University, Scotland

Summary. - PM₁₀ is a complex mixture of particles and we have focused here on the ultrafine component, i.e. particles with a diameter of less than 100 nm. In PM₁₀ this fraction is mostly composed of combustion-derived, carbon-centred particles with associated hydrocarbons and metals. Progress in understanding the effects of ultrafine particles in the lungs has been achieved largely through the use of surrogate particles such as ultrafine carbon black and titanium dioxide. Using these types of particles, ultrafines have been shown to cause oxidative stress and pro-inflammatory effects in a number of *in vivo* and *in vitro* models. The mechanisms of the generation of the oxidative stress is not understood, but appears to be related to the large particle surface area in some way. Modulation of calcium signalling also appears to be involved in the stimulation of cytokine release by macrophages in response to ultrafines. Effects of PM₁₀ are seen on cardiovascular mortality and morbidity, as well as on the lung. Although the role of ultrafine particles in these effects are not well understood there are plausible pathways that remain to be explored.

Key words: PM₁₀, ultrafine particles, inflammation, calcium, oxidative stress.

Riassunto (*Ipotesi correnti sui meccanismi di tossicità delle particelle ultrafini*). - L'oggetto del presente lavoro è la componente ultrafine, cioè la porzione con diametri inferiori a 100 nm, della complessa miscela di particelle costituente il PM₁₀. Nel PM₁₀ questa frazione è essenzialmente composta di particelle originate da processi combustivi, con un nucleo centrale carbonioso a cui sono associati vari idrocarburi e metalli. I progressi nella comprensione degli effetti sui polmoni delle particelle ultrafini sono stati raggiunti in larga parte con l'uso di particelle surrogate, quali quelle di carbonio e di biossido di titanio ultrafini. Grazie a questi due tipi di particelle, è stato mostrato che le ultrafini causano stress ossidativo ed effetti proinfiammatori in diversi modelli *in vivo* e *in vitro*. I meccanismi che portano alla generazione di stress ossidativo non sono ancora ben conosciuti, ma sembrano correlati in qualche modo con l'area superficiale molto estesa di queste particelle. Nella risposta alle ultrafini, inoltre, la modulazione del segnale del calcio sembra coinvolta nella stimolazione del rilascio di citochine da parte dei macrofagi. Gli effetti negativi del PM₁₀ sono stati riscontrati a carico della mortalità e morbilità cardiovascolare, nonché di altre patologie polmonari. Benché il ruolo delle particelle ultrafini nella determinazione di questi effetti non sia ancora ben compreso, sono individuabili delle ipotesi plausibili sono ancora da esplorare.

Parole chiave: PM₁₀, particelle ultrafini, infiammazione, calcio, stress ossidativo.

The PM₁₀ problem and the possible role of ultrafine particles

There has been increased application and use of ultrafines in industry with concomitant potential for occupational exposure [1], but the greatest concern regarding ultrafine particles has emanated from research on particulate air pollution primarily on PM₁₀ and PM_{2.5}. Environmental particulate air pollution is measured by a global sampling convention called PM₁₀ that measures mass of particles collected with a 50% efficiency for particles with an aerodynamic diameter of 10 µm; a wide range of particle sizes are

collected from coarse 10 µm particles down to the ultrafine size range. This closely corresponds to the International Standards Organisation (ISO) Thoracic Convention, i.e., the mass fraction of inhaled particles that penetrates beyond the larynx to the airways. The respirable fraction, which penetrates to the unciliated regions of the lung, is approximated by an analogous PM_{2.5} convention, which is now being considered in the USA as the standard measurement for reasons discussed below [2].

Attention has focused on the PM₁₀ in cities because that is where most deaths occur, where pollution is routinely monitored and hence the associations are best

seen. Typical urban PM_{10} is comprised of up to 50% by mass of combustion-derived, ultrafine carbon-centred particles with associated metals including transition metals. Other major components include ammonium salts of nitrogen, sulphur and chlorine plus geological dust and organic matter [3].

There has been extensive discussion as to which components of the PM_{10} particle mix might be responsible for its associated adverse health effects. A number of the components of PM_{10} have been hypothesised to drive the toxicological effects, one such component being the ultrafine fraction [4, 5]. The combustion derived ultrafine particles have come under suspicion because of the general perception that most of the other components are relatively harmless at the measured exposure levels, plus toxicological evidence that ultrafine particles and metals have potential toxicity. Another component which has also been hypothesised to drive inflammation is endotoxin, a component of some PM samples, especially those collected in rural locations where wind blown soil is a major component of PM_{10} . Research has shown adverse effects of environmental particles at the levels found in European and UK cities, but there is heterogeneity in magnitude of the health effects estimates in different cities [6]. This heterogeneity is probably explained by the fact that PM_{10} is a highly complex mixture of different components that varies, as might be anticipated, between sites depending on the local conditions including weather, season, etc., and, of course, the potential for exposure both indoors as well as outdoors. Indoor PM_{10} is affected by the special conditions pertaining to the indoor environment under consideration e.g. cigarette smoke, hay dust, cooking-derived particles. Local practice, tradition and behaviour could greatly influence the indoor environmental conditions and hence PM exposure profiles.

Ultrafine particles in the air and the lungs

Many toxicological studies over the last ten years have confirmed that particles in the ultrafine size range (<100 nm) pose special problems to the lungs (reviewed in [8-10]). Typically ultrafine particles cause more inflammation in experimental studies than larger respirable particles made from the same material when delivered at the same mass dose. Ultrafine particles are very small in relation to cellular structures and the average singlet particle of ultrafine is closer in scale to the ultrastructural/molecular size range than the cell scale [9]. Examples of aggregates of ultrafine particles collected from the atmosphere of UK cities are shown in Fig. 1.

Particle as small as ultrafine particles have a very large surface area and particle number per unit mass.

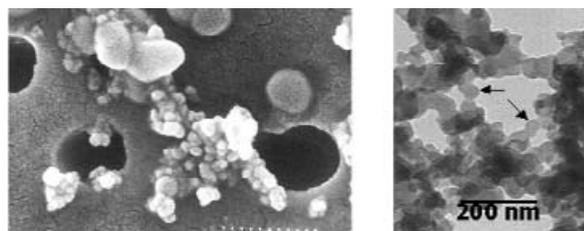


Fig. 1. - Aggregates of ultrafine particles in air from Birmingham (left, scanning electron microscope image, from the 3rd QUARG report) and Glasgow (right, transmission electron microscope image courtesy of Martin Wilson). In both cases there are large aggregates composed of singlet ultrafine (arrows) and larger particles.

To obtain $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ of $2 \mu\text{m}$ diameter particles you only need 1.2 particles per ml of air and the total surface area of particles is $24 \mu\text{m}^2/\text{ml}$; the same airborne mass concentration of 20 nm particles requires 2.4 million particles with a surface area of $3,016 \mu\text{m}^2/\text{ml}$. The lung is likely to respond quite differently to 2.4 million particles with their concomitant huge surface area than to a relatively small number of larger particles. Ultrafine particles are present in large numbers in ambient air, with outside background levels in the range 5000-10,000 particles per ml rising during pollution episodes to 3,000,000 particles/ml [5].

Since we spend more than 90% of our time indoors then the indoor environment should be considered and it is notable that vacuum cleaning has been reported to generate more than 8,000,000 particles/cubic foot [11]. Activities such as cooking also generate considerable numbers of ultrafine particles, especially in poorly ventilated environments [12].

Ultrafine particle deposit with high (50%) efficiency in the lungs [13]. Few studies have measured ultrafines in the environment and tried to relate them to adverse health effects, but in a group of asthmatics studied in Erfert, Germany, decrements in evening peak flow were associated with various size fractions of the airborne particles during a severe air pollution episode, but the best association was with the ultrafine fraction [14].

Oxidative stress and inflammation in the effects of PM_{10}

Inflammation is considered to play a major role in the adverse effects of PM_{10} such as exacerbations of airways disease [15] and also the cardiovascular effects [16]. Inflammation or pro-inflammatory effects have been described in:

- human subjects inhaling concentrated ambient particles [17];

- rats exposed to PM₁₀ [18];
- cells exposed to PM₁₀ *in vitro* [19].

Oxidative stress results from respiration and metabolism in biological systems and a number of antioxidant systems have evolved to provide protection against oxidative stress. Inflammation is a vital response which has evolved to deal with injury and to stimulate the regeneration of healthy tissue, although in an excessive amount or inappropriate setting inflammation is harmful leading to disease. In addition to being a consequence of normal cell respiration and metabolism, oxidative stress is a common accompaniment to cellular injury, e.g., injury induced by radiation, microbial proliferation, ischaemia, etc., and so evolution has built on this oxidative response to form a link between oxidative stress and inflammation. The response to the oxidative stress “danger signal” can be seen as having 3 separate parts:

1) a sensory arm that responds to the oxidative stress as indicated by increases in the production of molecules such as oxidised glutathione (GSSG) [20] and 4-hydroxynonanal [21], that are produced as a result of oxidation within the cell;

2) an effector arm that involves the increases in GSSG and 4-hydroxynonanal stimulating the activation of oxidative stress-responsive transcription factors such as NF- κ B and AP-1 which then bind to DNA; formation of the transcription complex together with chromatin remodelling leads to transcription of key pro-inflammatory genes;

3) a response arm in the form of translated proteins such as the pro-inflammatory mediators, namely cytokines, and the proteins that act to remove the oxidative stress, namely antioxidants, e.g., superoxide dismutase (SOD), catalase or γ -glutamyl cysteinyl synthetase. Inflammation resulting from these events will also act to restore redox balance by removing the original source of the oxidative stress, but can also itself contribute to oxidative stress in a number of ways.

At the surface of particles a range of physicochemical reactions are thought to occur that result in intracellular oxidative stress. Due to the intimate contact encountered between deposited particles and pneumocytes there is direct delivery of this oxidative stress to cells on the lung surface. Furthermore, reactive oxygen species are generated during phagocytosis of the particles, leading to enhancement of oxidative stress.

The toxicology of ultrafine particles: the role of oxidative stress

The best evidence to support the “ultrafine hypothesis” for the adverse health effects of PM₁₀ comes from toxicology. There is a substantial body of evidence to support the contention that ultrafine particles have

extra toxicity and inflammogenicity compared to fine, respirable particles of the same material when delivered at the same mass dose. This has now been shown for a range of different materials of generally low toxicity, such as carbon black (CB) and titanium dioxide. Why a large number of particles or a large surface area leads to inflammation is not known, but surface area seems to be the metric that drives inflammation *in vivo* caused by low toxicity particles (Fig. 2) [22]. The particle surface may be a source of reactive oxygen species and this has been demonstrated *in vitro* for ultrafine and fine CB (Fig. 3) [23]. In this experiment fine or ultrafine particles were incubated with a compound that undergoes activation to a fluorescent state when it is oxidised. As shown in Fig. 3, ultrafine CB, but not CB, caused a dose dependent increase in fluorescence indicative of oxidation. We have demonstrated that this effect is not mediated by transition metals nor any other soluble agent [24], but is some consequence of the high surface area interacting with the biological system.

For some particles it is feasible that the inflammation could result from release of transition metals from the large surface area and in such situations transition metals like iron are considered to play an important role in causing inflammation *via* oxidative stress. Iron redox cycles between the I and II forms and in doing so generates hydroxyl radicals that cause severe oxidative stress. We have demonstrated that PM₁₀ can generate hydroxyl radical via this mechanism [25]. Furthermore, we have found that ultrafine particles interact with iron salts to potentiate reactive species production in a cell free system, as well as to potentiate inflammation in the rat lung [23].

Ultrafine particles cause oxidative stress as demonstrated by a number of different assays and models:

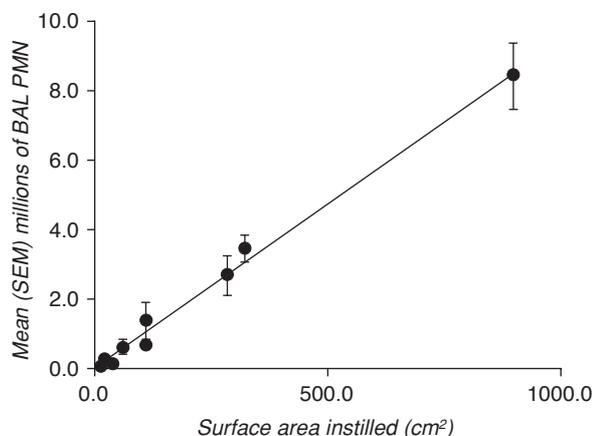


Fig. 2. - Inflammation caused by instillation of 125 or 1000 μ g of low-toxicity particles, namely carbon black, titanium dioxide and polystyrene with the dose expressed as surface area.

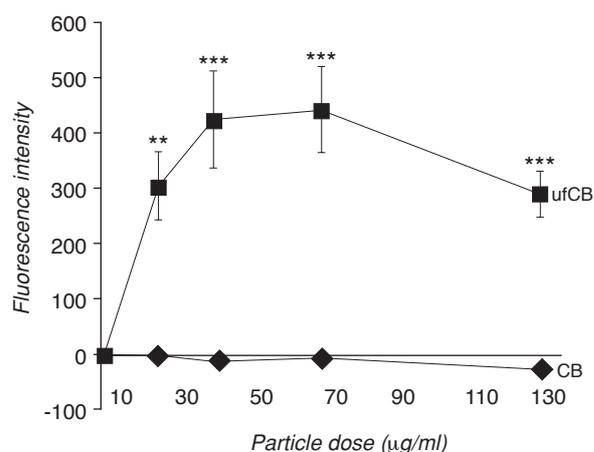


Fig. 3. - Results of an experiment to demonstrate the greater oxidising activity of ultrafine particles in a cell-free system. Modified from [23]. Asterisks denote significant differences between ultrafine carbon black (ufCB) and fine carbon black (CB).

- epithelial cells in culture were exposed to fine and/or ultrafine CB and depletion of GSH. A key antioxidant only occurred in the case of ufCB [26];

- rats instilled with ultrafine carbon black showed greater inflammation and depletion of GSH in the lung lavage fluid than was seen with fine CB [18];

- in a number of cell-free tests for the generation of free radicals, the ultrafine CB particles produce much more oxidation than CB particles [23, 27];

- instillation of ultrafine particles into the rat lung with an antioxidant n-acetylcysteine, reduced the inflammation by up to 60% compared to rats instilled with the particles alone [28].

Ultrafine particles of CB are also more potent at inhibiting phagocytosis by macrophage cells than larger respirable CB particles [29]. Decreased phagocytosis induced by the ultrafine component of a mixed dust would allow augmented interaction between the other particle components and the epithelium and a build-up of "dose" within the lung; both of these could enhance inflammation and hence would be important in PM₁₀ exposure.

Hypothetical cellular events leading to pro-inflammatory gene transcription after ultrafine particles

Experiments are under way to elucidate the cellular and molecular events resulting from encounters between ultrafine particles and cells, but based on current knowledge the following sequence of events are hypothesised to occur (Fig. 4). Particles cause oxidative stress to the cells [26] with the generation of lipid peroxidation products such as 4-hydroxynonenal

and the generation of GSSG, the oxidised form of GSH. This change in the redox balance of the cell towards oxidation can result in the acetylation of histones that loosens the contact between DNA and histone and allows access of the transcriptional complex to the promoter region to allow transcription to occur [30]. At the same time oxidative stress also causes the transcription factor NF-κB to translocate to the nucleus and gain access to the promoter region of key genes [19]. The genes that are controlled by NF-κB include TNFα, IL-8, IL-2, IL-6, GM-CSF, TNFα, ICAM-1, E-selectin and inducible nitric oxide synthase (iNOS) and so activation of the NF-κB system can be seen to be highly pro-inflammatory [31]. Furthermore, either the oxidative stress and/or the direct particle interaction stimulates an increase in cytosolic Ca²⁺ concentration [32] that may also cause activation of NF-κB [33]. Calcium signalling events may also drive the further production of reactive oxygen species leading to a positive feedback mechanism [34]. A combination of these events may culminate in the transcription of genes that lead to inflammation as well as an increase in antioxidant production. For example, ultrafine CB treatment of both macrophages *in vitro* stimulated the production of TNFα protein production, a response which can be inhibited by several antagonists which block intracellular calcium signalling [35]. These events are summarised in Fig. 4.

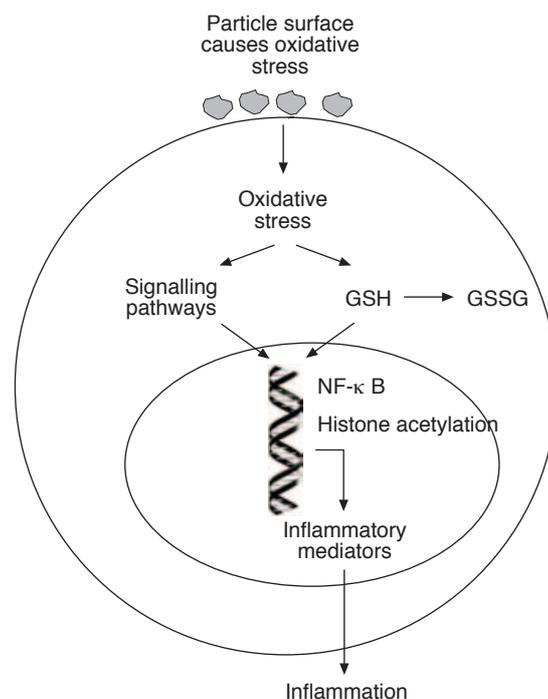


Fig. 4. - Diagram of the hypothetical events that lead to transcription of pro-inflammatory genes in particle-exposed cells.

The cardiovascular effects of particles

There is a clear intuitive relationship between the inflammatory effects of PM₁₀ and the exacerbation of airways diseases such as COPD and asthma, but the relationship between particles in the lungs and cardiovascular effects is more difficult to understand. However, there are a number of plausible hypotheses to explain the effects on the cardiovascular system. These are summarised in Fig. 5. On the left side of the diagram are hypothetical effects that culminate in changes in heart rhythm as particles either stimulate the autonomic nervous system or cause direct or indirect damage to the heart. On the right are hypothetical pathways that lead from particles in the lung to ischaemic events involving enhanced clotting, haemostasis and atheromatous plaque rupture. The role of ultrafine particles, or indeed any of the individual components of PM₁₀, in these events is not clear. There is limited evidence for some of these pathways, but more research is needed before the actual events that lead from particles depositing in the lungs to cardiovascular deaths is clarified.

Conclusions

We can draw the following conclusions regarding the mechanisms of the adverse effects of ultrafine particles:

- there is good toxicological evidence that ultrafine particles cause inflammation in the lungs even when composed of relatively low toxicity materials.
- the mechanism of the induction of inflammation appears to be *via* oxidative stress and Ca²⁺ signalling perturbations;
- ultrafine particles can also inhibit phagocytosis more than the same mass of fine particles;

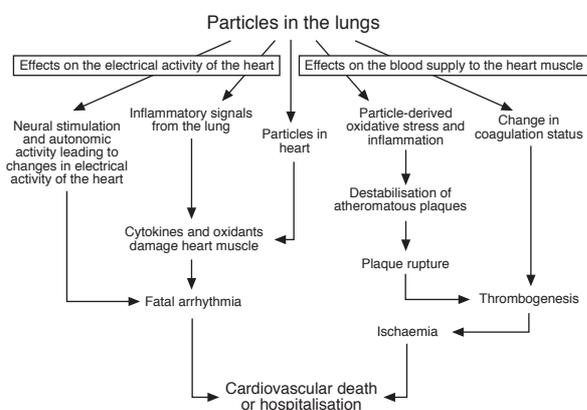


Fig. 5. - Hypothetical events that link particles exposure via the lungs to adverse cardiovascular effects.

- there are large numbers of ultrafine particles in environmental air (PM₁₀) mixed with a cocktail of other particulate components;
- increases in PM₁₀ are associated with attacks of airways disease and deaths from cardiovascular and respiratory causes;
- the exact role that the ultrafine component of PM₁₀ plays in the adverse effects of PM₁₀ remains unknown.

Submitted on invitation.

Accepted on 14 May 2003.

REFERENCES

1. Pui DH, Chen DR. Nanometer particles: A new frontier for multidisciplinary research. *J Aerosol Sci* 1997;28:481-760.
2. Donaldson K, Tran CL, MacNee W. Deposition and effects of fine and ultrafine particles in the respiratory tract. *Eur Resp Mon* 2002;7:77-92.
3. Harrison RM, Jones M. The chemical-composition of airborne particles in the uk atmosphere. *Sci Total Environ* 1995;168:195-214.
4. MacNee W, Donaldson K. Particulate air pollution:injurious and protective mechanisms in the lungs. In: Holgate ST, Samet JM, Koren HS, Maynard RL (Ed.). *Air pollution and health*. San Diego: Academic Press; 1999. p. 653-72.
5. Utell MJ, Frampton MW. Acute health effects of ambient air pollution: the ultrafine particle hypothesis. *J Aerosol Med* 2000; 13:355-9.
6. Katsouyanni K, Touloumi G, Samoli E, Gryparis A, Le Tertre A, Monopoli Y, Rossi G, Zmirou D, Ballester F, Boumghar A, Anderson HR, Wojtyniak B, Paldy A, Braunstein R, Pekkanen J, Schindler C, Schwartz J. Confounding and effect modification in the short-term effects of ambient particles on total mortality: results from 29. European cities within the APHEA2 project. *Epidemiology* 2001;12:521-31.
7. Pope CA. Epidemiology of fine particulate air pollution and human health: biologic mechanisms and who's at risk? *Environ Health Perspect* 2000;108(Suppl 4):713-23.
8. Donaldson K, Stone V, MacNee W. The toxicology of ultrafine particles. In: Maynard RL, Howards CV (Ed.). *Particulate matter: properties and effects upon health*. Oxford: Bios; 1999. p. 115-27.
9. Donaldson K, Stone V, Clouter A, Renwick L, MacNee W. Ultrafine particles. *Occup Environ Med* 2001;58:211-6.
10. Donaldson K, Stone V, Gilmour PS, Brown DM, MacNee W. Ultrafine particles: mechanisms of lung injury. *Phil Trans R Soc. London A* 2000;358:2741-829.
11. Liyo PJ, Wainman T, Zhang J, Goldsmith S. Typical household vacuum cleaners: the collection efficiency and emissions characteristics for fine particles. *J Air Waste Manag Assoc* 1999;49: 200-6.
12. Dennekamp M, Howarth S, Dick CA, Cherie JW, Donaldson K, Seaton A. Ultrafine particles and nitrogen oxides generated by gas and electric cooking. *Occup Environ Med* 2001;58: 511-6.

13. Anderson PJ, Wilson DJ, Hirsch A. Respiratory tract deposition of ultrafine particles in subjects with obstructive or restrictive lung disease. *Chest* 1990;97:1115-20.
14. Peters A, Wichmann HE, Tuch T, Heinrich J, Heyder J. Respiratory effects are associated with the number of ultrafine particles. *Am J Resp Crit Care Med* 1997;155:1376-83.
15. MacNee W, Donaldson K. Particulate air pollution: injurious and protective mechanisms in the lungs. In: Holgate ST, Samet JM, Koren HS, Maynard RL (Ed.). *Air pollution and health*. San Diego: Academic Press; 1999. p. 653-72.
16. Donaldson K, Stone V, Seaton A, MacNee W. Ambient particle inhalation and the cardiovascular system: potential mechanisms. *Environ Health Perspect* 2001;109 (Suppl 4):523-7.
17. Ghio AJ, Kim C, Devlin RB. Concentrated ambient air particles induce mild pulmonary inflammation in healthy human volunteers. *Am J Resp Crit Care Med* 2000;162:981-8.
18. Li XY, Gilmour PS, Donaldson K, MacNee W. Free radical activity and pro-inflammatory effects of particulate air pollution (PM₁₀) *in vivo* and *in vitro*. *Thorax* 1996;51:1216-22.
19. Jimenez LA, Thompson J, Brown DA, Rahman I, Antonicelli F, Duffin R, Drost EM, Hay RT, Donaldson K, MacNee W. Activation of NF-kappaB by PM₁₀ occurs *via* an iron-mediated mechanism in the absence of IkappaB degradation. *Toxicol Appl Pharmacol* 2000;166:101-10.
20. Rahman I, MacNee W. Regulation of redox glutathione levels and gene transcription in lung inflammation: therapeutic approaches. *Free Radic Biol Med* 2000;28:1405-20.
21. Esterbauer H, Schaur RJ, Zollner H. Chemistry and biochemistry of 4-hydroxynonenal, malonaldehyde and related aldehydes. *Free Radic Biol Med* 1991;11:81-128.
22. Duffin R, Clouter A, Brown DM, Tran CL, MacNee W, Stone V, Donaldson K. The importance of surface area and specific reactivity in the acute pulmonary inflammatory response to particles. *Ann Occup Hyg* 2002;46 (Suppl 1):242-5.
23. Wilson MR, Lightbody JH, Donaldson K, Sales J, Stone V. Interactions between ultrafine particles and transition metals *in vivo* and *in vitro*. *Toxicol Appl Pharmacol* 2002;184:172-9.
24. Brown DM, Stone V, Findlay P, MacNee W, Donaldson K. Increased inflammation and intracellular calcium caused by ultrafine carbon black is independent of transition metals or other soluble components *Occup Environ Med* 2000;57:685-91.
25. Gilmour PS, Brown DM, Lindsay TG, Beswick PH, MacNee W, Donaldson K. Adverse health-effects of PM₁₀ Particles involvement of iron in generation of hydroxyl radical. *Occup Environ Med* 1996;53:817-22.
26. Stone V, Shaw J, Brown DM, MacNee W, Faux SP, Donaldson K. The role of oxidative stress in the prolonged inhibitory effect of ultrafine carbon black on epithelial cell function. *Toxicol In Vitro* 1998;12:649-59.
27. Wilson M, Lightbody JH, Donaldson K, Sales JH, Stone V. Interactions between ultrafine particles and transition metals *in vivo* and *in vitro*. *Toxicol Appl Pharmacol* 2002; submitted.
28. Donaldson K, Stone V, Gilmour PS, Brown DM, MacNee W. Ultrafine particles: mechanisms of lung injury. *Philos Transac Mathematical, Phys & Engin Sci* 2000;358:2741-9.
29. Renwick LC, Donaldson K, Clouter A. Impairment of alveolar macrophage phagocytosis by ultrafine particles. *Toxicol Appl Pharmacol* 2001;172:119-27.
30. Gilmour PS, Rahman I, Donaldson K, MacNee W. Histone acetylation regulates epithelial IL-8 release mediated by oxidative stress from environmental particles. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2003;284:L533-40.
31. Li N and Karin M. Is NF-kappaB the sensor of oxidative stress? *FASEB J* 1999;13:1137-43.
32. Stone V, Tuinman M, Vamvakopoulos JE, Shaw J, Brown D, Petterson S, Faux SP, Borm P, MacNee W, Michaelangeli F, Donaldson K. Increased calcium influx in a monocytic cell line on exposure to ultrafine carbon black. *Eur Respir J* 2000;15: 297-303.
33. Dolmetsch RE, Xu K, Lewis RS. Calcium oscillations increase the efficiency and specificity of gene expression *Nature* 1998;392:933-6.
34. Sen CK, Roy S, Packer L. Involvement of intracellular Ca²⁺ in oxidant-induced NF-kappa B activation. *FEBS Lett* 1996;385: 58-62.
35. Brown DM, Donaldson K, Stone V. Role of calcium in the induction of TNF α expression by macrophages on exposure to ultrafine uarticles. *Ann Occup Hyg* 2002;46(Suppl 1):219-22.

Effetti biologici del PM₁₀ rilevanti per la salute dell'uomo

Maria BALDUZZI

*Sezione di Tossicologia e Scienze Biomediche,
Ente per le Nuove Tecnologie, l'Energia e l'Ambiente, Roma*

Riassunto. - Non esistono chiare evidenze scientifiche circa i meccanismi biologici attraverso i quali l'incremento dei livelli delle particelle aerosospese inalabili (PM₁₀) possa causare l'aumento di mortalità e di morbilità per malattie cardiovascolari e respiratorie nella popolazione esposta, così come dimostrato da studi epidemiologici. I dati tossicologici finora ottenuti indicano una migliore correlazione fra frazione fine del PM₁₀ e malattie polmonari e mortalità cardiovascolare, mentre la frazione *coarse* sembra contribuire agli effetti osservati nelle alte vie respiratorie e nel tratto tracheobronchiale. La diversità di effetti delle due principali frazioni granulometriche potrebbe essere conseguenza sia della distribuzione nell'apparato respiratorio che della reattività superficiale. L'attività biologica delle particelle sembra essere dovuta alla produzione di radicali e all'induzione di stress ossidativo ed infiammazione polmonare, con conseguente possibilità di uno stato infiammatorio e procoagulante sistemico.

Parole chiave: PM₁₀, particelle di emissione diesel, endotossine, specie reattive di ossigeno, infiammazione.

Summary (*Biological effects of PM₁₀ relevant to human health*). - Recent epidemiological studies have shown a consistent association between ambient levels of inhalable particles (PM₁₀) and exacerbation of respiratory diseases as well as cardiovascular morbidity and adult mortality in high risk groups. The particles responsible of the observed health effects are unknown; it seems that different particles could be related to different effects, depending on the deposition pattern in the airways and on the chemical reactivity. Larger particles could be more related to upper airway and tracheobronchial effects while the smaller carbonaceous particles seem to be preferentially involved in inflammation and cardiopulmonary injury. It has been proposed that the possible biological mechanisms of action of PM could be related to its radical activity and the induction of oxidative stress and lung inflammation followed by systemic low grade inflammation and pro-coagulant state.

Key words: PM₁₀, diesel exhaust particles, endotoxin, reactive oxygen species, inflammation.

Introduzione

Studi epidemiologici condotti negli ultimi dieci anni hanno mostrato una probabile associazione tra esposizione ambientale al materiale particolato aerosospeso inalabile (PM₁₀) e una serie di effetti acuti sulla salute osservati nella popolazione, con un maggior rischio associato a specifici sottogruppi quali gli anziani, i bambini e i soggetti con preesistenti patologie cardiovascolari [1-5]. Gli indici presi in esame (diminuzione della funzionalità polmonare, aumento della sintomatologia respiratoria, peggioramento delle malattie polmonari croniche, aumento dei ricoveri ospedalieri e di mortalità per cause polmonari e cardiovascolari, aumento dell'incidenza di attacchi asmatici e di infezioni polmonari) sembrano essere positivamente correlati all'esposizione acuta a concentrazioni relativamente basse di polveri inalabili. Questi studi non

consentono di concludere che gli effetti sulla salute siano più strettamente associati all'esposizione al PM₁₀ che ad altri inquinanti gassosi dell'aria, quali O₃, NO₂, NO, CO e SO₂, o, più probabilmente, alla miscela gas-particelle. La maggior parte degli studi epidemiologici ha preso in esame l'associazione tra mortalità totale e livelli di PM₁₀ in diverse zone geografiche e quindi in condizioni di esposizione qualitativamente dissimili. I risultati, pur se di difficile comparazione perché ottenuti utilizzando vari indici di esposizione (polveri sospese totali, PM₁₀, PM_{2,5}, fumo nero), hanno mostrato una sorprendente omologia per siti urbani e rurali ed indicano, nel complesso, un aumento della mortalità di circa l'1% per un incremento di 10 µg/m³ di PM₁₀ nell'aria. Non è possibile stabilire sulla base degli studi epidemiologici se gli effetti osservati correlino più strettamente con una delle frazioni del PM₁₀ e se esista un'associazione tra composizione

chimica del PM_{10} ed effetti sulla salute. L'analisi dei dati ottenuti ha però consentito di ipotizzare che la frazione fine del PM_{10} potrebbe essere responsabile degli effetti polmonari e cardiovascolari, mentre la frazione *coarse* sarebbe soprattutto coinvolta nell'aggravamento delle malattie asmatiche e nell'aumento delle patologie respiratorie [6]. Alcuni studi epidemiologici suggeriscono che le emissioni autoveicolari potrebbero essere implicate nell'induzione degli effetti sulla salute e che un ruolo significativo potrebbe essere svolto dalle particelle ultrafini [7-9].

Questo lavoro si propone di riassumere i dati di letteratura sulla tossicologia del materiale particellare e di fornire un quadro delle ipotesi correnti sui meccanismi biologici alla base degli effetti acuti osservati.

Il materiale particellare aerodisperso inalabile

Le particelle aerodisperse inalabili (PM_{10}) sono una miscela complessa di particelle solide e/o liquide, variabili per massa, dimensione e composizione, in relazione alla diversa origine e alle diverse condizioni meteorologiche. Le particelle del PM_{10} sono suddivise, ai fini della loro misura e in base al diametro aerodinamico, in due frazioni granulometriche: la *coarse* e la *fine* [10].

La frazione *coarse* è costituita prevalentemente da particelle minerali di diametro compreso tra 2,5 e 10 μm , deriva principalmente da processi d'erosione del suolo e delle rocce e presenta composizione variabile a seconda della geologia del luogo.

La frazione *fine* è composta da una miscela di particelle carboniose derivanti da processi di combustione (principalmente da emissioni di motori diesel) e di sali generati da reazioni fotochimiche in atmosfera (solfati e nitrati parzialmente neutralizzati) aventi diametro inferiore a 2,5 μm . La frazione carboniosa è costituita da aggregati di carbonio elementare ed organico su cui sono adsorbiti metalli (Pb, Cd, V, Ni, Cu, Zn, Mn, Fe), composti organici e contaminanti biologici.

La frazione *fine* ne comprende una ultrafine, composta di particelle carboniose con diametro di circa 0,01-0,1 μm e derivata principalmente da emissioni diesel (DEP).

Le particelle ultrafini costituiscono la frazione numericamente più rilevante del PM_{10} e possono aggregarsi contribuendo in parte alla formazione delle particelle fini. Generalmente, nelle indagini ambientali di routine, il contributo della frazione ultrafine alla massa totale del PM_{10} non viene determinato, anche se la conoscenza di questo dato potrebbe essere importante negli episodi d'inquinamento. Infatti, ad un modesto incremento della massa di PM_{10} in atmosfera potrebbe corrispondere un considerevole aumento della massa di particelle ultrafini e quindi del numero totale delle particelle.

Il contributo delle tre frazioni alla miscela totale è variabile, ma generalmente le concentrazioni di $PM_{2,5}$ e PM_{10} sono strettamente correlate. I livelli di PM in atmosfera possono essere espressi secondo tre diversi parametri: la massa, la superficie e il numero di particelle per unità di volume. Ognuno di questi assume un'importanza relativa diversa a seconda della frazione granulometrica in esame: le frazioni *coarse* e *fine* sono predominanti per massa, la *fine* per superficie e l'ultrafine per numero. La rilevanza tossicologica di questi parametri è oggetto di studio [11] in quanto ad una diversa granulometria e composizione chimica potrebbero corrispondere effetti diversi, in relazione sia alla diversa deposizione nell'apparato respiratorio, da cui dipende l'effettiva dose di esposizione, sia alla diversa reattività ed interazione con le strutture biologiche. Alcuni studi epidemiologici suggeriscono che gli effetti sulla salute siano più strettamente associati alla concentrazione in numero piuttosto che alla concentrazione in massa del PM. Questa osservazione fa ritenere che le particelle ultrafini, il 20-40% delle quali derivano dagli scarichi di motori diesel e a benzina [12], potrebbero avere un ruolo importante nell'induzione degli effetti sulla salute.

Tossicologia del PM_{10} e sue frazioni

Allo stato attuale, non sono ancora stati raggiunti i principali obiettivi degli studi tossicologici e cioè:

- a) dimostrare la causalità dell'associazione tra esposizione al PM_{10} ed effetti acuti sulla salute;
- b) identificare la frazione e/o i componenti e le proprietà chimico-fisiche delle particelle ambientali aerosospese responsabili degli effetti sulla salute osservati e
- c) fornire ipotesi plausibili sui meccanismi biologici che ne sono alla base.

La maggior parte degli studi sulla tossicità delle particelle fini e ultrafini sono stati condotti esponendo animali da esperimento ad elevate concentrazioni di materiali particellari di riferimento, omogenei per composizione chimica e dimensione. I risultati di questi studi sono di difficile estrapolazione alle condizioni ambientali, ma hanno consentito di chiarire il ruolo dei vari parametri chimico-fisici delle particelle nell'induzione degli effetti tossici.

Studi sperimentali *in vivo* di esposizione per instillazione intratracheale o per inalazione al PM_{10} o sue frazioni (*coarse*, *fine*, ceneri volatili e DEP) hanno dimostrato che le particelle possono indurre uno stato di infiammazione polmonare [13-16], danno tissutale e diminuzione delle difese antiossidanti [17] e immunitarie [18, 19].

Gli effetti tossici sembrano essere correlati alla presenza di una componente solubile delle particelle

costituita da metalli e composti organici. Questa osservazione suggerisce che la frazione carboniosa fine del PM₁₀, quella cioè su cui sono adsorbiti questi componenti, potrebbe essere più tossica *in vivo* della frazione *coarse*, la cui componente metallica è relativamente insolubile.

Una serie di esperimenti è stata condotta utilizzando animali modello di ipertensione polmonare o bronchite cronica al fine di riprodurre sperimentalmente le condizioni di rischio osservate negli studi epidemiologici [20, 21]. Alcuni di questi studi hanno evidenziato una maggiore suscettibilità, rispetto all'animale sano, in termini di diminuzione della funzionalità polmonare, aumento dell'infiammazione, edema, alterazioni dell'elettrocardiogramma e presenza di mortalità [13].

Esperimenti *in vivo* di esposizione a breve termine con particelle di emissione diesel hanno dimostrato, in animali trattati per istillazione intratracheale o per inalazione, una diminuzione della funzionalità polmonare, iperreattività bronchiale, edema polmonare e diminuzione della funzionalità macrofagica [22-27].

E' stato anche dimostrato, sia negli animali da esperimento che nell'uomo [28, 29], un possibile ruolo di queste particelle nell'esacerbazione delle risposte di tipo asmatico [30, 2], dovuto a diversi fattori:

a) aumento della sensibilità agli allergeni (come conseguenza dei danni indotti nell'epitelio polmonare dalla reazione infiammatoria);

b) azione di trasporto nelle vie respiratorie degli allergeni da parte delle particelle [31];

c) effetto adiuvante sulla produzione di IgE specifiche [32] (dovuto sia ad un aumento della produzione di citochine [33] e NO [34], conseguente all'interazione delle cellule dell'apparato respiratorio con le particelle, sia alla presenza sulle particelle stesse di sostanze con noto effetto adiuvante, come endotossine e β -glucano).

Studi di inalazione a breve termine (1 h) a concentrazioni elevate, ma raggiungibili nell'ambiente, di DEP condotti con volontari umani sani hanno dimostrato che l'esposizione induce una ben definita risposta infiammatoria polmonare e sistemica [35]. Il lavaggio broncoalveolare e la broncoscopia, seguita da immunoistochimica, eseguiti 6 ore dopo l'esposizione, hanno mostrato una marcata infiltrazione leucocitaria, un aumento di trascrizione di citochine (IL-8 e GRO-alpha) [36], di molecole di adesione endoteliale (ICAM-1, VCAM-1) [35] e di fibronectina. Nel sangue periferico è stato rilevato un aumento di piastrine e neutrofili.

Studi *in vitro* sulla tossicità del PM₁₀ e delle sue frazioni (PM₁₀, PM_{2,5}, ceneri volatili, DEP) sono stati effettuati esponendo colture di macrofagi e di cellule epiteliali polmonari a sospensioni di particelle. Questi tipi cellulari rappresentano il primo target delle particelle introdotte per via inalatoria e costituiscono una

barriera metabolicamente attiva, deputata ai meccanismi di rimozione e difesa. I macrofagi alveolari fagocitano le particelle inalate e, di conseguenza, diventano attivati e rilasciano una serie di mediatori della risposta infiammatoria e immunitaria e di fattori pro-coagulanti. E' stato recentemente dimostrato che anche l'epitelio polmonare è attivamente coinvolto nella risposta alle sostanze tossiche inalate e che il contatto con le particelle induce la liberazione da parte di queste cellule di citochine e chemochine, con conseguente richiamo di cellule infiammatorie nel polmone e danno tissutale. I risultati di questi studi dimostrano che l'esposizione a particelle ambientali induce citotossicità [37], diminuzione della funzionalità macrofagica [38], aumento nell'espressione di fattori di trascrizione (NF κ B) [39] e rilascio nel mezzo di coltura di citochine e chemochine (quali IL-1, IL-6, IL-8, GM-CSF, TNF) [40], specie reattive dell'ossigeno e nitrossido [38, 15, 16, 27]. Gli effetti sono correlati alla presenza sulle particelle di fattori solubili identificati come metalli di transizione o endotossine. Questi dati concordano con i risultati degli esperimenti *in vivo* nell'attribuire un più elevato potenziale tossicologico alla frazione fine del PM₁₀ anche se, in studi effettuati su monociti e macrofagi [41, 42], è stato mostrato che tossicità e rilascio di citochine erano maggiormente associati con la frazione *coarse* e con il suo contenuto in endotossine.

Alcuni studi *in vitro* dimostrano che le particelle ambientali possono diminuire l'efficienza della risposta macrofagica a batteri e virus [43-45] ed offrono una possibile interpretazione dei dati epidemiologici sull'aumento dei ricoveri per infezioni polmonari.

Studi *in vitro* con particelle diesel mostrano che gli idrocarburi policiclici aromatici adsorbiti sulle particelle aumentano la produzione di IgE da linfociti B stimolati, confermando un loro possibile ruolo nell'esacerbazione delle risposte asmatiche [2].

Caratteristiche chimico-fisiche del PM₁₀ rilevanti per l'induzione di effetti tossici

Dimensione delle particelle

Uno dei fattori determinanti per la tossicità delle particelle inalate è rappresentato dal loro diametro aerodinamico, da cui dipende l'effettiva dose di esposizione e la regione polmonare interessata.

La dimensione delle particelle è, infatti, inversamente proporzionale all'efficienza di deposizione totale e alla ritenzione polmonare, con una chiara tendenza delle particelle più piccole a raggiungere livelli elevati di deposizione periferica. Le particelle della frazione *coarse* si depositano con maggiore effi-

cienza nelle regioni naso-faringea e tracheo-bronchiale, dove sono rapidamente rimosse mediante *clearance* mucociliare. Le particelle fini e ultrafini penetrano più profondamente e si depositano nelle regioni alveolare e, limitatamente alle ultrafini, interstiziale, distretti in cui la rimozione è estremamente più lenta in quanto avviene per fagocitosi da parte dei macrofagi e per dissoluzione [46]. Nell'organismo sano, i meccanismi di difesa del polmone sono generalmente adeguati a rimuovere e neutralizzare un grande numero di particelle depositate sulla superficie polmonare. Quando questi meccanismi di difesa sono inefficienti (cioè in presenza di una ridotta funzionalità polmonare), anche un aumento molto piccolo nella massa delle particelle inalate può essere sufficiente a produrre effetti dannosi. La rimozione delle particelle dalla regione polmonare varia in relazione alla velocità di solubilizzazione del materiale nei liquidi corporei e allo sviluppo superficiale della particella. Studi sperimentali nell'uomo [10] hanno evidenziato una significativa variabilità individuale nella deposizione. Inoltre, individui con preesistenti patologie polmonari possono presentare un aumento della deposizione alveolare di particelle fini e ultrafini e quindi una condizione favorevole all'instaurarsi di sovraccarico localizzato. La frazione di PM relativamente insolubile permane a lungo nel distretto polmonare, mentre la componente solubile può essere metabolizzata dalle cellule presenti, lasciare rapidamente il tratto respiratorio ed essere trasportata ad altri tessuti dove produrre un effetto specifico per la sostanza. Il materiale particellare depositato nell'apparato respiratorio può interagire direttamente con neurorecettori presenti nel naso e nelle alte vie respiratorie, alterando la profondità e la frequenza del respiro, oppure provocare indirettamente una risposta tramite l'interazione con i diversi tipi cellulari presenti nel polmone e principalmente con cellule epiteliali e macrofagi.

La deposizione frazionale del PM offre un supporto all'ipotesi predominante, anche se non dimostrata, di una rilevanza maggiore delle frazioni fini ed ultrafini del materiale particellare ambientale nel determinare gli effetti sulla salute osservati.

Studi di esposizione per via inalatoria ad un'uguale concentrazione in peso di TiO_2 nelle granulometrie fini, NTiO_2 (0,25 μm di diametro), e ultrafini, UF TiO_2 (0,02 μm), hanno dimostrato che i ratti esposti alla polvere ultrafine sviluppavano una più marcata infiammazione polmonare, probabilmente a causa di una diminuzione della fagocitosi e conseguente ritenzione interstiziale delle particelle [47].

Esperimenti simili effettuati con *carbon black* hanno dimostrato che le particelle ultrafini inducevano una reazione infiammatoria più marcata delle fine. Questi studi sono stati condotti utilizzando elevate concentrazioni di polvere, ma in uno studio analogo, è

stato dimostrato lo stesso effetto per esposizione a basse concentrazioni di fumi di teflon [48].

In uno studio *in vitro* [47] è stato dimostrato che UF TiO_2 presentava un'attività radicalica notevolmente maggiore del NTiO_2 , così suggerendo che la generazione di radicali liberi potrebbe avere un ruolo nella patogenicità delle particelle. È stato ipotizzato che gli elementi responsabili della tossicità delle particelle ultrafini possano essere l'aumentata deposizione interstiziale e l'elevato sviluppo superficiale. Uno studio di inalazione a breve termine con particelle ultrafine di carbonio e di ossidi metallici a concentrazioni paragonabili ai livelli ambientali di particolato inalabile non ha mostrato alcun effetto a livello polmonare in ratti sani [6]. La generica natura fisica di ultrafini potrebbe, perciò, non essere determinante per l'induzione di effetti polmonari, mentre la chimica di superficie spiegherebbe meglio l'attività biologica delle particelle [48].

Componente biologica associata alle particelle

Alcuni studi hanno caratterizzato il materiale di origine biologica associato alle particelle, comprendente virus, batteri, endotossine, spore, pollini e frammenti cellulocici [49]. Con l'eccezione di alcuni virus, questa componente appartiene all'intervallo di dimensioni della frazione *coarse*. È stato dimostrato che particelle emesse da motori diesel hanno la capacità di legare frammenti di polline e allergeni comuni negli ambienti *indoor* e potrebbero, perciò, sia contribuire a mantenere un'elevata concentrazione degli allergeni nell'aria, sia rappresentare un possibile veicolo per gli allergeni verso le vie polmonari.

Contenuto in acidi forti

I dati epidemiologici suggeriscono che l'acido solforico e i suoi sali parzialmente neutralizzati, presenti nell'intervallo delle particelle fini, potrebbero essere causalmente associati agli effetti sulla salute. Studi clinici sull'uomo hanno dimostrato che soggetti sani non presentano, anche sotto esercizio, decremento della funzionalità polmonare dopo esposizione singola per un'ora ad aerosol di H_2SO_4 di varie dimensioni e a concentrazioni fino a 2000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Soggetti asmatici sembrano essere più sensibili e rispondono all'esposizione con broncocostrizione. L'esposizione all'aerosol acido provoca un decremento della *clearance* mucociliare e delle difese polmonari immunitarie in soggetti sani a livelli di 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$.

Dati sperimentali su animali sani di diverse specie confermano, anche ad elevate concentrazioni di aerosol acido, la mancanza di effetti sulla funzionalità polmonare.

L'esposizione per un'ora a 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ di aerosol acido induceva in cavie un lieve stato di infiammazio-

ne polmonare e di alterazione della *clearance* [49]. In uno studio recente [50] è stato riportato un aumento della tossicità per via inalatoria di aerosol di acido solforico, in termini di diminuzione della funzionalità dei macrofagi alveolari, quando l'acido era adsorbito su particelle come *carbon black* o ZnO.

Studi di tossicità per inalazione a lungo termine con aerosol di ammonio solfato e ammonio nitrato hanno dimostrato decremento della funzionalità e aumento della permeabilità polmonari in animali trattati, con una maggiore tossicità per il solfato [49]. E' stato provato *in vitro* che la componente solfato potrebbe legare il ferro associato alle particelle e quindi agire come adiuvante, favorendo la tossicità dei metalli presenti [51].

Contenuto di elementi in traccia: metalli e composti organici

I livelli di esposizione per inalazione ai metalli adsorbiti in traccia sul particolato inalabile sono ritenuti troppo bassi per indurre fenomeni di tossicità secondo i meccanismi classici specifici per ogni elemento. Una serie di studi sperimentali ha però dimostrato che i metalli svolgono un ruolo fondamentale nella tossicità del PM ambientale, partecipando alla produzione di radicali dell'ossigeno attraverso reazioni di Fenton [52, 15, 53]. La maggior parte di questi metalli si presentano, in relazione alla sorgente di emissione, sotto forma di specie chimiche diverse, con diverse biodisponibilità e possibilità di partecipare a reazioni redox. Perciò, la semplice misura del contenuto in metalli delle particelle non è necessariamente indicativa del loro potenziale tossicologico.

Un meccanismo d'azione simile è stato proposto per i composti organici di struttura molecolare chinonica adsorbiti sul nucleo carbonioso delle particelle fini e ultrafini. Anche questi composti, contenuti in traccia, sono in grado di partecipare a reazioni redox con produzione di radicali dell'ossigeno [54].

E' stato dimostrato che campioni di PM sottoposti ad estrazione o chelazione perdevano la loro attività biologica e che i fattori responsabili erano presenti in una frazione solubile. In conclusione, metalli e sostanze chinoniche solubilizzabili sembrano essere direttamente coinvolti nei meccanismi di tossicità delle particelle tramite la capacità di produrre specie radicaliche dell'ossigeno.

Meccanismi tossicologici del materiale particellare

I risultati degli studi *in vivo* e *in vitro* concordano nell'attribuire un ruolo fondamentale per la tossicità delle particelle alla capacità di produrre radicali dell'ossigeno tramite i metalli di transizione e i composti

organici adsorbiti sulla loro superficie e facilmente solubilizzabili.

La chimica di superficie delle particelle rappresenterebbe, perciò, un fattore determinante per gli effetti biologici esercitati sulle cellule con cui le particelle entrano in contatto, principalmente macrofagi e cellule epiteliali.

I macrofagi alveolari fagocitano rapidamente le particelle che si depositano nelle vie aeree, ma la loro capacità fagocitaria diminuisce all'aumentare del numero delle particelle stesse. Di conseguenza, il tempo di ritenzione delle particelle nel polmone aumenta e parallelamente anche la loro interazione con le altre cellule presenti, principalmente le epiteliali. I radicali liberi generati alla superficie particellare inducono danno ossidativo ed attivazione dei macrofagi con conseguente rilascio di specie reattive dell'ossigeno e molecole pro-infiammatorie, le quali danno inizio alla risposta infiammatoria acuta nel polmone. Le cellule epiteliali polmonari, anch'esse in grado di fagocitare le particelle, amplificano la risposta infiammatoria e rispondono allo squilibrio nel bilancio redox cellulare indotto dai radicali liberi con l'attivazione di fattori di trascrizione (NFκB, AP-1 e AP-2) e il rilascio di citochine pro-infiammatorie, chemochine, molecole di adesione cellulare e recettori per i mediatori dell'infiammazione. Le particelle ultrafini, penetrando nelle regioni interstiziali del polmone, entrano in contatto con i macrofagi interstiziali ed inducono la liberazione di mediatori dell'infiammazione che possono entrare nel circolo sanguigno e produrre una risposta infiammatoria sistemica. Diversi fattori ematologici, quali la viscosità plasmatica, il fibrinogeno, il fattore VII e l'inibizione dell'attivatore del plasminogeno, che aumentano in conseguenza delle reazioni infiammatorie, sono predittivi di malattia cardiovascolare. Peters *et al.* [6] hanno recentemente dimostrato un'associazione tra livelli di particolato aerosospeso e aumento della viscosità del plasma in un campione significativo della popolazione. L'aumento della viscosità del sangue potrebbe essere anche correlato alla secrezione di fibrinogeno nel fegato, a sua volta stimolata dall'IL-6 prodotta dai macrofagi attivati dalla fagocitosi di particelle [39]. L'esposizione di volontari sani a DEP ha dimostrato un aumento del numero di leucociti e piastrine nel sangue periferico, fattori che possono modificare il flusso sanguigno aumentando la resistenza periferica in molti organi.

Le alterazioni della coagulabilità del sangue e della velocità del flusso sanguigno, conseguenti allo stato infiammatorio polmonare indotto dalle particelle ultrafini, potrebbero spiegare, secondo alcuni autori [55], l'aggravarsi delle patologie cardiovascolari e l'aumento di mortalità registrati nella popolazione a rischio in concomitanza a fenomeni di inquinamento da particelle.

Lavoro presentato su invito.

Accettato il 13 maggio 2003.

BIBLIOGRAFIA

1. Anderson HR, Spix C, Medina S, Schouten JP, Castellsague J, Rossi G, Zmirou D, Toulomi G, Wojtyniak B, Ponka A, Bacharova L, Schwartz J, Katsouyanni K. Air pollution and daily admissions for chronic obstructive pulmonary disease in 6 European cities: results from the aphea project. *Eur Res J* 1997; 10:1064-71.
2. Diaz-Sanchez D. The role of diesel exhaust particles and their associated polyaromatic hydrocarbons in the induction of allergic airways disease. *Allergy* 1997;52(38 Suppl):52-6, discussion 57-8.
3. Dockery DW, Pope CA, Xu X, Spengler JD, Ware JH, Fay ME, Ferris BG, Speizer FE. An association between air pollution and mortality in six US cities. *N Engl J Med* 1993;329:1753-9.
4. Kunzli N, Keiser R, Medina S, Studnicka M, Chanel O, Filliger P, Herry M, Horak F, Puybonnieux-Texier V, Querel P, Schneider J, Seethaler R. Public-health impact of outdoor and traffic-related air pollution: a European assessment. *Lancet* 2000;356:795-801.
5. Schwartz J. Air pollution and daily mortality. A review and meta analysis. *Environ Res* 1994;64:36-52.
6. Peters A, Wichmann HE, Tuch T, Heinrich J, Heyder J. Respiratory effects are associated with the number of ultrafine particles. *Am J Res Crit Care Med* 1997;155:1376-83.
7. Brunekreef B, Janssen NA, de Hartog J, Harssema H, Knape M, van Vliet P. Air pollution from truck traffic and lung function in children living near motorways. *Epidemiology* 1997;8:298-303.
8. Pope CAIII, Thun MJ, Namboodiri MM, Dockery DW, Evans JS, Speizer FE. Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of US adults. *Am J Res Crit Care Med* 1995;151:669-74.
9. van Vliet P, Knape M, de Hartog J, Janssen N, Harssema H, Brunekreef B. Motor vehicle exhaust and chronic respiratory symptoms in children living near freeways. *Environ Res* 1997; 74:122-32.
10. US Environmental Protection Agency. Air quality criteria for particulate matter. 1996; vol. 1-3. (EPA/600/P-95/001a).
11. Chen LC, Wu CY, Qu QS. Number concentration and mass concentration as determinants of biological response to inhaled irritant particles. *Inhal Toxicol* 1995;7:577-88.
12. Hildemann LM, Markowski GR, Cass GR. Chemical composition of emission from urban sources of fine organic aerosol. *Environ Sci Technol* 1991;25:744-58.
13. Godleski JJ, Sioutas C, Verrier RL. Inhalation exposure of canine to concentrated ambient air particles. *Am J Res Crit Care Med* 1997;155: A246.
14. Gordon T, Nadzjeko C, Schlesinger R, Chen LC. Pulmonary and cardiovascular effects of acute exposure to concentrated ambient particulate matter in rats. *Toxicol Lett* 1998;96:285-8.
15. Li XY, Gilmour PS, Donaldson K, Macnee W. Free radical activity and pro-inflammatory effects of particulate air pollution (PM₁₀) *in vivo* and *in vitro*. *Thorax* 1996;51(12):1216-22.
16. Li XY, Gilmour PS, Donaldson K, Macnee W. *In vivo* and *in vitro* proinflammatory effects of particulate air pollution (PM₁₀). *Environ Health Persp* 1997;105:1279-83.
17. Peters A, Doring A, Wichmann HE, Koenig W. Increased plasma viscosity during an air pollution episode: a link to mortality. *Lancet* 1997;349:1582-7.
18. Hatch GE, Boykin E, Graham JA, Lewtas J, Pott F, Loud K, Mumford JL. Inhalable particles and pulmonary host defence: *in vivo* and *in vitro* effects of ambient air and combustion particles. *Toxicol Appl Pharmacol* 2000;168(2):140-8.
19. Zelikoff JT, Frampton MW, Cohen MD, Morrow PE, Sisco M, Tsai Y, Utell MJ, Schlesinger RB. Effects of inhaled sulfuric acid aerosols on pulmonary immunocompetence: a comparative study in humans and animals. *Inhal Toxicol* 1997;9:731-52.
20. Kodavanti U, Schladweiler MC, Ledbetter AD, Watkinson WP, Campen MJ, Winsett DW, Richards JR, Crissman KM, Hatch GE, Costa DL. The spontaneously hypertensive rat as a model of human cardiovascular disease: evidence of exacerbated cardiopulmonary injury and oxidative stress from inhaled emission particulate matter. *Toxicol Sci* 2000;54(2):390-8.
21. Watkinson WP, Campen MJ, Costa DL. Cardiac arrhythmia induction after exposure to residual oil fly ash particles in a rodent model of pulmonary hypertension. *Toxicol Sci* 1998; 41(2):209-16.
22. Ichinose T, Furuyama A, Sagai M. Biological effects of diesel exhaust particles. (DEP) II Acute toxicity of DEP introduced into the lung by intratracheal instillation. *Toxicology* 1995; 99:153-67.
23. Lim HB, Ichinose T, Miyabara Y, Takano H, Kumagai Y, Shimojo N, Devalia JL, Sagai M. Involvement of superoxide and nitric oxide on airway inflammation and hyperresponsiveness induced by diesel exhaust particles in mice. *Free Rad Biol Med* 1998;25(6): 635-44.
24. Madden MC, Richards, JH, Dailey LA, Hatch GE, Ghio AJ. Effect of ozone on diesel exhaust particle toxicity in rat lung. *Toxicol Appl Pharmacol* 2000;168(2):140-8.
25. Nightingale JA, Maggs R, Cullinan P, Donnelly LE, Rogers DF, Kinnersley R, Fan Chung K, Barnes PJ, Ashmore M, Newman-Taylor A. Airway inflammation after controlled exposure to diesel exhaust particulates. *Am J Res Crit Care Med* 2000; 162(1):161-6.
26. Ohta K, Yamashita N, Tajima M, Miyasaka T, Nakano J, Nakajima M, Ishii A, Horiuchi T, Mano K, Miyamoto T. Diesel exhaust particulate induces airway hyperresponsiveness in a murine model: essential role of GM-CSF. *J All Clin Immunol* 1999;104(5):1024-30.
27. Sagai M, Saito H, Ichinose T, Kodama M, Mori Y. Biological effects of diesel exhaust particles. I. *In vitro* production of superoxide and *in vivo* toxicity in mouse. *Free Rad Biol Med* 1994, 14:37-47.
28. Diaz-Sanchez D, Tsien A, Casillas A, Dotson AR, Saxon A. Enhanced nasal cytokine production in human beings after *in vivo* challenge with diesel exhaust particles. *J All Clin Immunol* 1996;98:114-23.
29. Diaz-Sanchez D, Garcia MP, Wang M, Jyrala M, Saxon A. Nasal challenge with diesel exhaust particles can induce sensitisation to a neoallergen in the human mucosa. *J All Clin Immunol* 1999; 104(6):1183-8.

30. Casillas AM, Hiura T, Li N, Nel AE. Enhancement of allergic inflammation by diesel exhaust particles: permissive role of oxygen species. *Ann All Asthma Immunol* 1999;86 (6Pt2):624-9.
31. Knox RB, Suphioglu C, Taylor P, Desai R, Watson HC, Peng JL, Bursill LA. Major grass pollen allergen Lol p 1 binds to diesel exhaust particles: implications for asthma and air pollution. *Clin Exp All* 1997;27:246-51.
32. Ormstad H. Suspended particulate matter in indoor air: adjuvants and carriers. *Toxicology* 2000;152:53-68.
33. Takano H, Yoshikawa T, Ichinose T, Miyabara Y, Imoaka K, Sagai M. Diesel exhaust particles enhance antigen-induced airway inflammation and local cytokine expression in mice. *Am J Res Crit Care Med* 1997;156:36-42.
34. Takano H, Lim HB, Miyabara Y, Ichinose T, Yoshikawa T, Sagai M. Manipulation of the L-arginine- nitric oxide pathway in airway inflammation induced by diesel exhaust particles in mice. *Toxicology* 1999;29,139(1-2):19-26.
35. Salvi S, Blomberg A, Rudell B, Kelly F, Sandstrom T, Holgate ST, Frew A. Acute inflammatory responses in the airways and peripheral blood following short term exposure to diesel exhaust in health human volunteers. *Am J Res Crit Care Med* 1999;159 (3):702-9.
36. Salvi S, Nordenhall C, Blomberg A, Rudell B, Pourazr J, Kelly F, Wilson S, Sandstrom T, Holgate ST, Frew AJ. Acute exposure to diesel exhaust increases IL-8 and GRO-alpha production in healthy human airways. *Am J Res Crit Care Med* 2000;161 (2Pt1):550-7.
37. Murphy SA, BeruBe KA, Richards RJ. Bioreactivity of carbon black and diesel exhaust particles to primary Clara and type II epithelial cell culture. *Occup Environ Med* 1999;56(12):813-9.
38. Becker S, Soukup JM. Decreased CD11B expression, phagocytosis, and oxidative burst in urban particulate pollution-exposed human monocytes and alveolar macrophages. *J Toxicol Environ Health* 1998;55(part A):455-77.
39. Jimenez LA, Thompson J, Brown DA, Rahman I, Antonicelli F, Duffin R, Drost EM, Hay RT, Donaldson K, MacNee W. Activation of NF-kappaB by PM₁₀ occurs via an iron-mediated mechanism in the absence of I-kappaB degradation. *Toxicol Appl Pharmacol* 2000;166(2):101-10.
40. Boland S, Baeza-Squiban A, Fournier T, Houcine O, Gndron MC, Chevrier M, Jouvenot G, Coste A, Aubier M, Marano F. Diesel exhaust particles are taken up by human airway epithelial cells *in vitro* and alter cytokine production. *Am J Physiol* 1999; 276(4 Pt 1):L604-13.
41. Monn C, Becker S. Cytotoxicity and induction of proinflammatory cytokines from human monocytes exposed to fine (PM_{2.5}) and coarse particles (PM_{10-2.5}) in outdoor and indoor air. *Toxicol Appl Pharmacol* 1999;155(3):245-52.
42. Soukup JM, Becker S. Human alveolar macrophages responses to air pollution particulates are associated with insoluble components of coarse material, including particulate endotoxin. *Toxicol Appl Pharmacol* 2001;171(1):245-52.
43. Soukup JM, Becker S. Urban air particulate uptake by human alveolar macrophages alters the response to respiratory syncytial virus. *Am J Res Crit Care Med* 157:A865.
44. Yang HM, Barger MW, Castranova V, Ma JK, Yang J-J, Ma JY. Effects of diesel exhaust particles (DEP), carbon black, and silica on macrophage responses to lipopolysaccharide: evidence of DEP suppression of macrophage activity. *J Toxicol Environ Health* 1999;58(5):261-78.
45. Zelikoff JT, Fang K, Li Y, Nadziejko C, Schlesinger RB, Cohen MD, Chen LCC, Gordon T. Exposure to PM suppresses pulmonary immune defence mechanisms important for host resistance against a pneumonia-producing bacteria. *Am J Res CritCare Med* 1998;157:A153.
46. Ferin J, Oberdoster G, Penney DP. Pulmonary retention of ultrafine and fine particles in rats. *Am J Res Cell Mol Biol* 1992;6:535-42.
47. Donaldson K, Beswick PH, Gilmour PS. Free radical activity associated with the surface of particles: a unifying factor in determining biological activity? *Toxicol Lett* 1996;88:293-8.
48. Murphy SA, BeruBe KA, Pooley FD, Richards RJ. The response of lung epithelium to well characterised fine particles. *Life Sci* 1998;62(19):1789-9.
49. Loscutoff SM, Cannon WC, Buschbom RL, Busch RH, Killand BW. Pulmonary function in elastase-treated Guinea pigs and rats exposed to ammonium sulfate and ammonium nitrate aerosols. *Environ Res* 1985;36:170-80.
50. Chen LC, Miller PD, Amdur MO, Gordon T. Airway hyperresponsiveness in guinea pigs exposed to acid-coated ultrafine particles. *J Toxicol Environ Health* 1992;35:165-74.
51. Ghio AJ, Stoneheurner J, McGee JK, Kinsey JS. Sulfate content correlates with iron concentrations in ambient air pollution particles. *Inhal Toxicol* 1999;11:293-307.
52. Gilmour PS, Brown M, Lindsay TG, Beswick PH, MacNee W, Donaldson K. Adverse health effects of PM particles: involvement in iron generation of hydroxyl radical. *Occup Environ Med* 1996;53:817-22.
53. Pritchard RJ, Ghio AJ, Lehmann JR, Winsett DW, Tepper JS, Park P, Gilmour MI, Dreher KL, Costa DL. Oxidant generation and lung injury after particulate air pollutant exposure increase with the concentrations of associated metals. *Inhal Toxicol* 1996;8:457-77.
54. Roth C, Karg E, Heyder J. Do inhaled ultrafine particles cause acute healthy effects in rats? I. Particle production. *J Aerosol Sci* 1998;29:679-80.
55. Macnee W, Donaldson K. How can ultrafine particles be responsible for increased mortality? Monaldi *Arch Chest Dis* 2000; 55(2):135-9.

Differences in the biological activity of two PM_{3,3} components: carbonaceous and silica particles

Barbara DE BERARDIS (a), Maria BALDUZZI (b), Marco DIOCIAIUTI (a)
e Luigi PAOLETTI (a)

(a) Laboratorio di Ultrastrutture, Istituto Superiore di Sanità, Roma,
(b) Sezione di Tossicologia e Scienze Biomediche, Ente per le Nuove Tecnologie,
l'Energia e l'Ambiente, Roma

Summary. - In this study we compared the biological reactivity of PM_{3,3} with those of carbon black (CB) and respirable silica particles, monitored by *in vitro* hemolytic potential and morphological alterations, in order to evaluate the correlations between the different physico-chemical characteristics of the three types of particulate and their biological effects. Carbon black and silica particles were used as reference environmental particles in order to limit the number of the urban PM variables, which is a mixture highly heterogeneous. Our data suggest that the urban PM_{3,3} have a similar surface reactivity as CB. In fact, when the percent of hemolysis were plotted against particle surface per volume units, the PM_{3,3} activity did not differ significantly from that of CB. This observation is in agreement with the SEM morphological evaluations of treated erythrocytes because the more abundant alteration in PM_{3,3}-treated cells was the stomatocytic transformation (main feature of CB-treated red blood cells), followed by echinocytic transformation (observed in silica-treated cells).

Key words: hemolytic potential, urban PM_{3,3}, carbon black, silica, erythrocyte morphological alterations.

Riassunto (Differenze nella reattività biologica di due componenti del PM_{3,3}: particelle carboniose e di silice). - In questa indagine la reattività biologica del PM_{3,3} è stata comparata con quella del *carbon black* e della silice respirabile, valutata in termini di potenziale emolitico e alterazioni morfologiche indotte dai tre tipi di particolato sugli eritrociti, in modo da valutare le correzioni tra le loro differenti caratteristiche fisico-chimiche ed i corrispondenti effetti biologici. Il *carbon black* e la silice sono stati usati come materiali di riferimento al fine di limitare il numero di variabili del PM urbano, estremamente complesso ed eterogeneo. I nostri risultati suggeriscono che il PM_{3,3} ha una reattività superficiale simile a quella del CB; infatti quando la percentuale di emolisi viene graficata in funzione della superficie della particella per unità di volume della sospensione, l'attività del PM_{3,3} non differisce in maniera significativa da quella del CB. Questa osservazione è in accordo con i risultati delle alterazioni morfologiche osservate al SEM sugli eritrociti trattati, dal momento che la più abbondante trasformazione negli eritrociti trattati con PM_{3,3} è stata di tipo stomatocita (alterazione principale osservata negli eritrociti trattati con CB), seguita da quella di tipo echinocita (osservata negli eritrociti trattati con silice).

Parole chiave: potenziale emolitico, PM_{3,3} urbano, carbon black, silice, alterazioni morfologiche degli eritrociti.

Introduction

Exposure to airborne particulate matter in occupational and environmental air has been associated with a variety of diseases, including lung, immunological and cardiovascular diseases, in humans and experimental animals. Although a cause to effect relationship is proposed, the mechanisms of action remain elusive and, consequently, there is a need to assess in more details the biological reactivity of particles in terms of

toxicity determinants, mechanisms of effects and potency. The biological effects of particles are determined by their physical and chemical nature, the physics of deposition and distribution in the respiratory tract, and the physiologic events occurring in response to the particle presence.

Urban PM is a highly heterogeneous, physical-chemical mixture which varies within and among cities, with season, weather condition and time of the day.

Major questions remain as the physico-chemical parameters involved in particle toxicity, size, shape, surface, mass, chemical composition and reactivity. Experimental studies have shown a better correlation between particle surface area and effects, rather than particle mass relative to an equal chemical composition.

In order to limit the number of variables, in this study we elected to compare the biological reactivity of $PM_{3.3}$ with those of synthetic carbon black (CB) and respirable size crystalline silica particles as reference environmental particles.

Hemolysis by mineral particles has been used as a marker of cellular membrane damage and the role of membranolysis in the induction of particles-related pathogenic effects has been widely investigated [1, 2]. The biological activity of particles has been attributed to the surface functionalities and in particular to the generation of free radicals and the induction of oxidative stress which seem to be related to surface area. Razzaboni and Bolsaitis [3] have shown evidence of the correlation between oxidative mechanism and the hemolytic activity of silica particles.

In this study we investigated the *in vitro* hemolytic potential and morphological alterations of human erythrocytes exposed to three types of particles: carbon black (CB) (Fig. 1a), silica (Fig. 1b) and the fine fraction of urban particulate matter (Fig. 1c).

Materials and methods

Particulate suspension preparation

CB samples were kindly supplied by K. Donaldson.

Silica particles were produced by grinding for 30 min Min-U-Sil 5-quartz by means of a micronizing mill (McCrone, London, UK).

Stock suspensions of silica and CB were prepared in isotonic buffer solution. To eliminate unbreathable silica particles, the suspension was kept in the upright position for 10 min to allow for separation by sedimentation. 35 ml of the upper part of suspension, after the sedimentation, were used for experiments.

The airborne particulate was sampled in Rome, in an area with moderate vehicular traffic, by an eight-stage cascade impactor (Andersen particle fractionating sampler) with a preseparator stage able to eliminate particles with aerodynamic diameter above 10 μm . The flow rate of the sampler was 28,317 l/min. The sampling was conducted in April and lasted 15 days. In this work we studied the "fine" particulate fraction with aerodynamic diameter ranging from 3.3 to 0.4 μm ($PM_{3.3}$). The $PM_{3.3}$ concentration was $9.2 \pm 0.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

After sampling the stainless disks of the cascade impactor were put in a sonication bath with ethyl alcohol to remove the particulate matter collected.

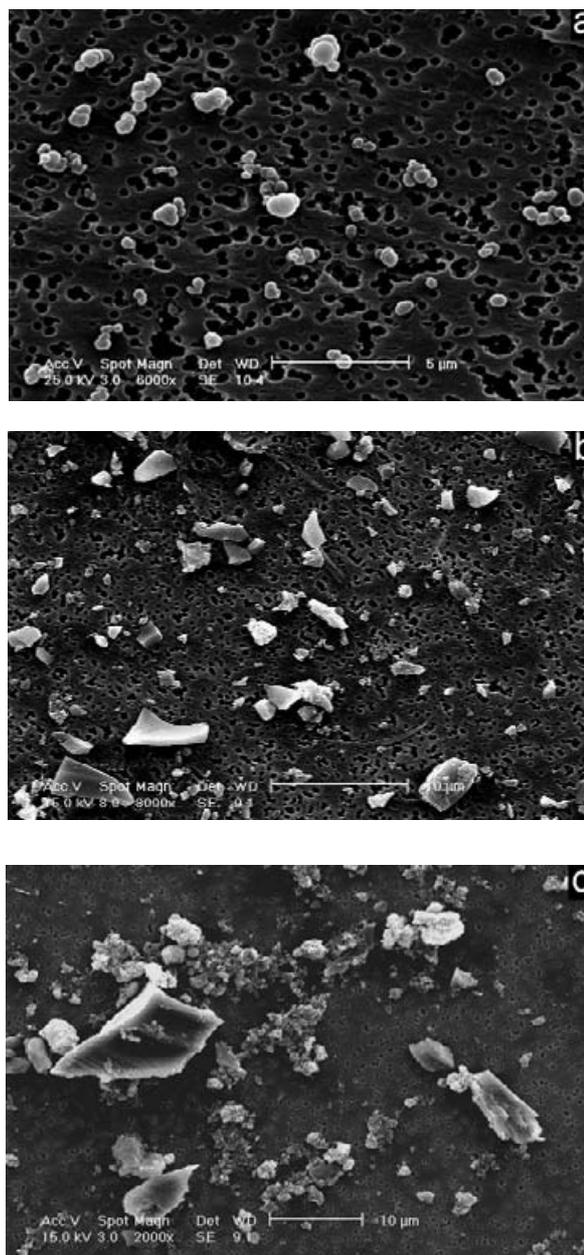


Fig. 1. - a) Carbon black (CB). SE image (6000x); b) Silica particles. SE image (2000x); c) Fine fraction of urban particulate ranging from 3.3 to 0.4 μm aerodynamic diameter ($PM_{3.3}$). SE image (2000x).

Particulate matters analysis by automated scanning electron microscopy (SEM)

Suspensions of CB, silica and $PM_{3.3}$, were filtered on polycarbonate membranes and portions of filters were mounted on SEM stubs, coated with a thin carbon film.

The analysis of the particle samples were performed by a SEM Philips XL30 equipped with a thin-window EDAX DX4 system for X-ray microanalysis by energy dispersion spectrometry [4].

For each sample at least 3000 particles were randomly selected and automatically detected by an increase in the secondary electron (SE) and in the back-scattered electron video signal above a preset video threshold. Twenty X-ray regions of interest (ROI) were used to detect the presence of C, O, Na, Mg, Al, Si, S, Cl, Cd, K, Ca, Ti, Cr, Fe, Ni, Cu, Zn, Pb and Br in the fine fraction (PM_{3,3}) of urban particulate matter and an EDX spectrum was acquired for 40 s at the particles centre. The intensities of the characteristic X-ray lines were converted in the corresponding atomic concentration by a standardless ZAF correction method [5].

The data set obtained by X-ray microanalysis of PM_{3,3} were analysed using the hierarchical cluster analysis to classify the particles into groups with similar chemical composition [6].

We adopted the "squared Euclidean distance" as the distance measure between particles and the Ward's error sum method in order to agglomerate the clusters.

Hemolysis experiments

The *in vitro* cell cytotoxicity assay we used in this comparative study was the red blood cells lysis assay as a membrane integrity endpoint. The assay is based on short term (1 h) exposure of human red blood cells obtained by healthy volunteers to particulate matter concentrations ranging from 60 to 600 µg/ml. Blood samples were washed in isotonic salt solutions at 2500 rpm for 10 min until clarification of supernatants. Finally, the red blood cells were suspended at a concentration of about 4% in isotonic saline solution. These red blood cells suspensions were added with particles suspensions in the same medium at the appropriate concentrations. Incubation was carried out at 20 °C for 60 min with gentle shaking. The degree of hemolysis was quantified by spectrophotometric measurement of the absorbance at 541 nm to determine hemoglobin release [7]. Results were expressed as percentage hemolysis relative to the total lysis control.

Erythrocyte morphology by electron microscopy

Following 1 h exposure to particles, the erythrocytes were centrifuged and then fixed in 2% glutaraldehyde in 0.1 M cacodylate buffer. Fixed erythrocyte were let adhere to polylysine-coated coverslips and, after rinsing in 0.1 M phosphate buffer, postfixed in 1% OsO₄ in 0.1 M cacodylate buffer for 1 h. After thorough rinsing in 0.1 M phosphate buffer, specimens were dehydrated in a graded series of ethanol and transferred into liquid CO₂ in a critical point dryer. The dried specimens were mounted, sputter-coated with gold and examined in a SEM at 25 kV.

Results

Particles analysis results

The mean equivalent diameter of the three particulate samples were determined as being 280 nm for the CB, 820 nm and 920 nm for silica and PM_{3,3}, respectively.

The hierarchical cluster analysis allowed us to identify seven principal particle types in the fine particulate matter: C-rich particles, Ca-carbonates, Ca-sulphates, silica, silicates, Fe-rich particles and metals compounds (Fig. 2).

The C-rich particles prevail in the PM_{3,3} and the most significant source is motor vehicle exhausts. These particles show a surface coating containing S and N, or sometimes S, K, Na, Ca. The abundance of C-rich particles with the "sulfuric" coating is 39%. Ca-carbonates, silica and silicates derive by the soil erosion and building structure erosion and on the whole in the PM_{3,3} their abundance amount to about 18%. Ca-sulphates abundance is 8%; on the whole the abundance of Fe-rich particles (Fe > 50%) and metals compounds (Al, Cr, Ni, Ti, Zn, Cu) amounts about to 4%.

Hemolysis results

Hemolysis test results for the three types of particulate are reported in Fig. 3 for weight per volume unit (Fig. 3a) and particle surface per volume unit of the suspension under investigation (Fig. 3b).

When the weight per volume unit (µg/ml) was used for particle dosing, our results showed: a) a greater activity of silica compared with the carbonaceous particles; b) a dose-dependent percent hemolysis for all kinds of particulate matters; c) a hemolytic potential of PM_{3,3} higher than that of CB.

When the surface per volume unit (µm²/ml) was used the hemolysis curves of the PM_{3,3} and CB did not show significant differences whereas for a given surface per unit volume value, silica had a hemolytic activity much greater than that of fine particulate and CB.

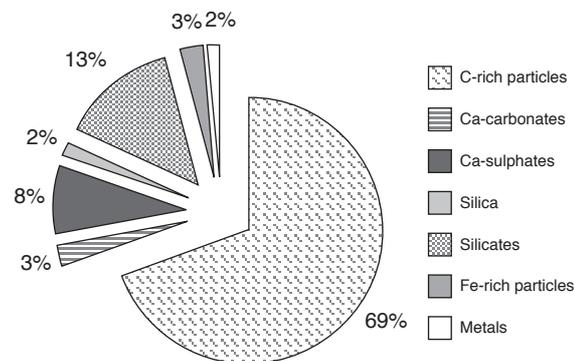


Fig. 2. - Principal particle types (clusters) identified in the PM_{3,3} by hierarchical cluster analysis.

Our results suggest that the hemolytic activity of $PM_{3,3}$ could be dependent on the chemical composition of the $PM_{3,3}$ which is composed by 69% of carbonaceous particles.

Morphological evaluation results

In order to express semiquantitatively the extent of the types of shape transformations [8] we used the morphological index (MI) defined as below:

$MI = \sum (\text{morphological score}) \times \text{transformed cell number} / \text{total cell number}$.

Morphological scores from 1 to 4 were assigned according to various stages of the shape change.

The larger the MI figure, the more severe the shape change. Erythrocytes morphology showed alterations in all specimens: echinocytic transformation was observed in silica-treated red blood cells (MI = 0.75) (Fig. 4c); stomatocytic transformation was the main feature of CB (MI = 1.30) (Fig. 4b) treated red blood cells while both shapes were present in $PM_{3,3}$ treated cells. Erythrocytes exposed to $PM_{3,3}$ showed either echinocytic (up to 27% of total cell number) with MI = 0.60 or stomatocytic alterations (50% of total cell number) with MI = 1.48 (Fig. 4d).

Discussion

In this study we compared the hemolytic potential of different particles as a screening test for cytotoxic potential of particulate matter and in order to address the correlations between their physico-chemical characteristics and the biological effects.

Independently from the x-axis choice (Fig. 3) the hemolytic activity of fractured silica particles resulted to be higher than that exhibited by both CB and $PM_{3,3}$ particles.

When the percent of hemolysis is plotted against particle weight, the $PM_{3,3}$ activity seems to be stronger than that of CB. However, when the results were presented in terms of surface per volume unit the hemolysis curves of the $PM_{3,3}$ and CB did not show significant differences.

A large body of experimental studies suggest that the biological activity of mineral particles depend on their surface chemistry. Our results suggest that ambient $PM_{3,3}$ particles have a similar surface reactivity as CB particles. This could be explained by the chemical composition of $PM_{3,3}$, which is formed for up to 69% of carbonaceous particles similar to CB.

Highly hemolytic silica particles are also present in $PM_{3,3}$ sample, but their activity is not detectable. This could be explained either by its small percentage (2%) in the ambient PM, or by the surface modification of silica in the ambient samples and/or by a

different activity due to the influence of the carbonaceous particles in the mixture. These observations are consistent with previous findings from other authors as well as with ours. In fact, in a previous study [4] on the PM_{10} composition we observed a "sulfuric" coating on 30% of the total number of Si-rich particles (silica and silicates) in the sample which could influence the surface activity of silica particles. Moreover Liu *et al.* [9] showed that coal fly ash (Si-content 53%) hemolytic activity was about on fifth that of pure silica at equal particle size and the hemolysis did not correlate with Si-content. The authors concluded that coal fly ash had an attenuating effect on the quartz induced effects.

SEM morphological evaluations of treated erythrocytes, performed to evaluate the induction of shape transformations and, consequently, the membrane-perturbing effects of particles, are in agreement with

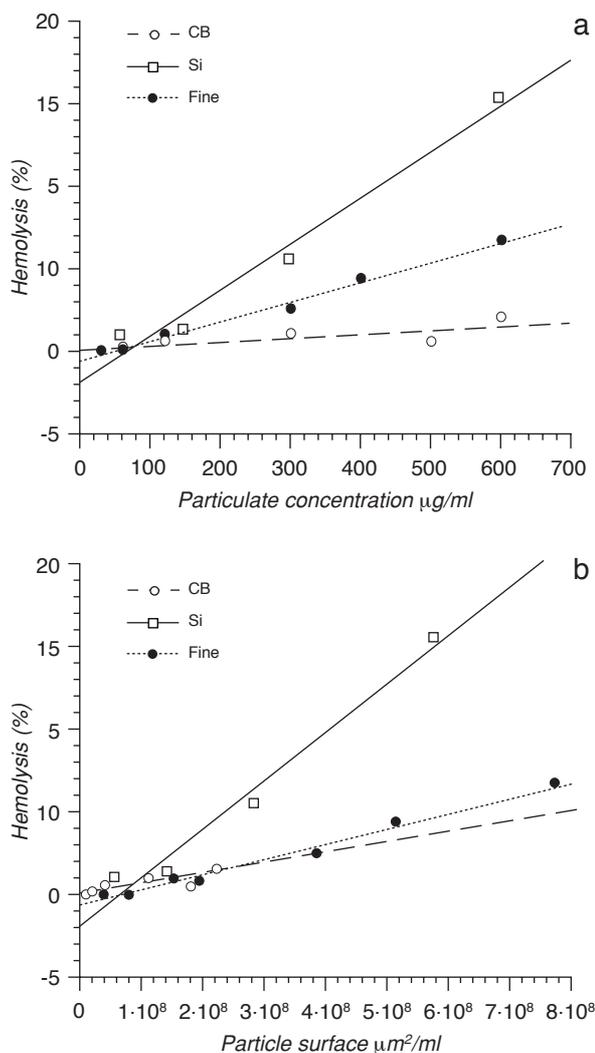


Fig. 3. - a) Hemolysis percentage vs particulate concentration; b) Hemolysis percentage vs particle surface per volume unit.

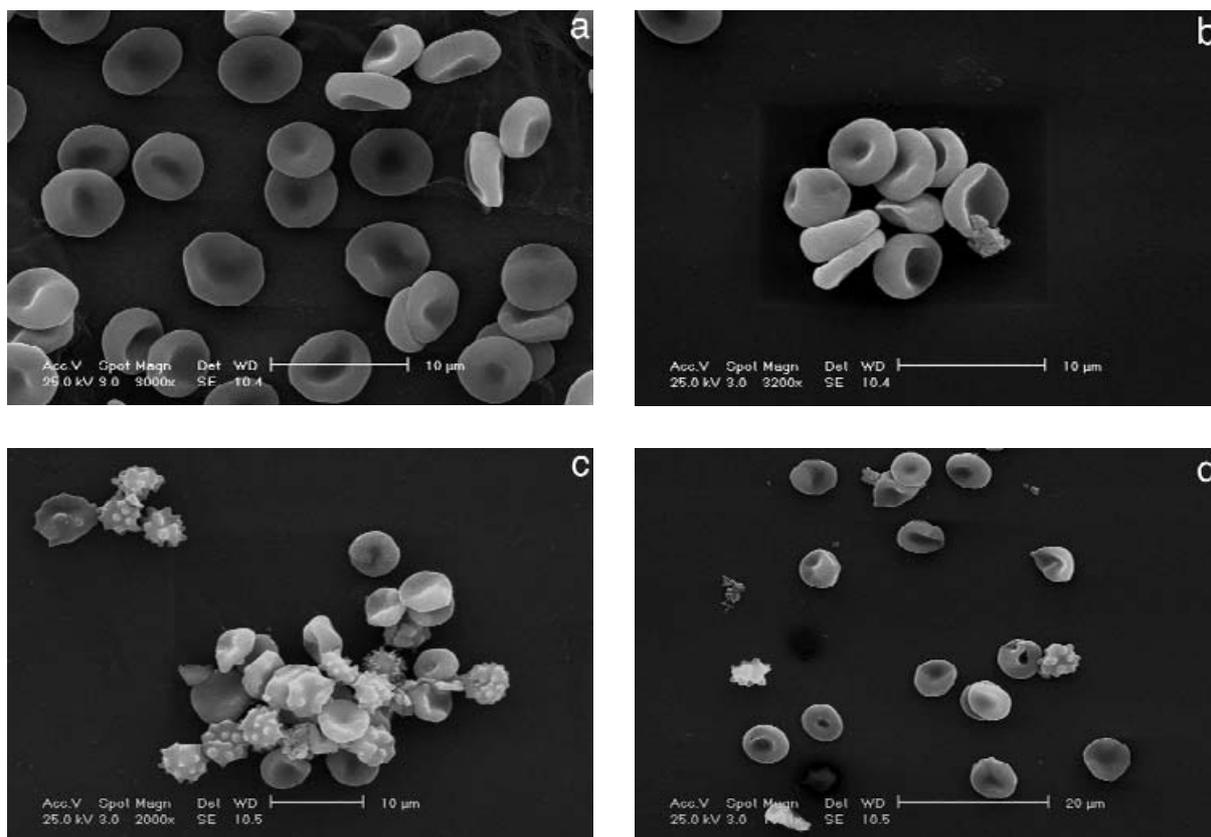


Fig. 4. - a) Control red blood cells showing normal discocytic shape. SE image (3000x); b) treatment with CB particles (600 µg/ml) induces the discocyte-stomatocyte transition. SE image (3200x); c) silica-treated red blood cells (600 µg/ml) showing significant echinocytic alterations. SE image (2000x); d) shape alterations induced by exposure to PM_{3,3} particles (600 µg/ml). SE image (1641x).

this observation. Silica, CB and PM_{3,3} used in this study induced different patterns of shape transformation. Echinocytic transformation was observed in silica-treated red blood cells, stomatocytic transformation was the main feature of CB treated red blood cells, whereas stomatocytic transformation represent the more abundant morphological alteration (50% of total cell number) in PM_{3,3} treated cells followed by echinocytic transformation (27% of total cell number). It is possible that these different patterns reflect a different surface chemistry of particles when interacting with cell membranes. Experiments are in progress to evaluate the involvement of free radicals and metals in the induction of effects.

Submitted on invitation.
Accepted on 13 May 2003.

REFERENCES

- Nolan P, Langer AM, Harington JS, Oster G, Selikoff IJ. Quartz hemolysis as related to its surface functionalities. *Environ Res* 181;26:503-20.
- Diociaiuti M, Bordi F, Gataleta L, Baldo G, Crateri P, Paoletti L. Morphological and functional alterations of human erythrocytes induced by SiO₂ particles: an electron microscopy and dielectric spectroscopy study. *Environ Res* 1999;80:197-207.
- Razzaboni BL, Bolsaitis P. Evidence of an oxidative mechanism for the hemolytic activity of silica particles. *Environ Health Perspect* 1990;87:337.
- Paoletti L, De Berardis B, Diociaiuti M. Physico-chemical characterisation of the inhalable particulate matter (PM₁₀) in an urban area: an analysis of the seasonal trend. *Sci Total Environ* 2002;80:197-207.
- Goldstein JI, Newbury DE, Echlin P, Joy DC, Roming AD, Lyman CE, Fiori C, Lifshin E. *Scanning electron microscopy and X-ray microanalysis*. 2nd ed. New York and London: Plenum Press; 1992.
- Massart DL, Kaufman L. *The interpretation of analytical data by use of cluster analysis*. New York: John Wiley & Sons; 1983.
- Harington JS, Miller K, Macnal G. Hemolysis by asbestos. *Environ Res* 1971;4:95-117.
- Tamura A, Sato T, Fujii T. Study of the shape transformation of human erythrocytes. In: *Membrane abnormalities in sickle cell disease and in other red blood cell disorders*. CRC Press., Inc.; 1994. p. 245-68.
- Liu K, Wong MH, Tam FY. 1986. Comparison of the hemolytic activities of coal fly ash and its soluble and insoluble fractions. *Environ Res* 1986;40:459-69.