

Impatto sanitario dell'ozono in 13 città italiane

Health Impact of ozone in 13 Italian cities

Francesco Mitis,¹ Ivano Iavarone,² Marco Martuzzi¹

¹ World Health Organization, European Centre for Environment and Health, Roma

² Istituto superiore di sanità, Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria, Roma

Corrispondenza: Francesco Mitis, World Health Organization European Centre for Environment and Health, via F. Crispi 10, 00187 Roma; tel. 06 4877521; fax 06 4877599; e-mail: mit@ecr.euro.who.int

Cosa si sapeva già

■ L'ozono troposferico è stato più volte associato a effetti sanitari avversi a breve termine, sia in termini di mortalità sia di morbilità acuta. ■ In ambito italiano, lo studio MISA2 ha fornito coefficienti di rischio per la stagione estiva.

■ Con metodi diversi sono state effettuate valutazioni d'impatto sanitario sia negli Stati Uniti sia in diversi Paesi eu-

ropoi.

Cosa si aggiunge di nuovo

■ Lo studio fornisce, per la prima volta in ambito italiano, una stima dell'impatto sanitario dell'ozono troposferico in termini di decessi attribuibili e anni di vita persi, ricoveri ospedalieri e altre cause di morbilità. ■ L'impatto sanitario è calcolato tramite gli indicatori SOMO35 e SOMO0, recente-

Riassunto

Obiettivo: stimare l'impatto sanitario dell'ozono in 13 città italiane di oltre 200.000 abitanti e produrre conoscenze di base che consentano la riproducibilità dello studio in altre città.

Disegno: sono stati usati dati demografici (2001), sanitari (2001 o desunti dalla letteratura scientifica), ambientali (2002-2004), provenienti da centraline di monitoraggio urbane di background e coefficienti concentrazione/risposta tratti da recenti metanalisi. Gli indicatori SOMO35 e SOMO0 sono stati utilizzati come proxy dell'esposizione annuale per calcolare decessi attribuibili (e anni di vita persi) e varie cause di morbilità per livelli di concentrazione dell'ozono superiori a $70 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

Outcome principali: mortalità (acuta) per tutte le cause e per cause cardiovascolari, ricoveri per cause respiratorie negli anziani, peggioramenti dell'asma in adulti e bambini, giornate di attività ridotta, sintomi respiratori nei bambini.

Risultati: oltre 500 (1.900) decessi, pari allo 0,6% (2,1%)

del totale e corrispondenti a circa 6.000 (22.000) anni di vita persi sono attribuibili a concentrazioni di ozono superiori a $70 \mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle 13 città italiane in studio. Un numero più consistente di esiti sanitari avversi di carattere meno grave è riconducibile alle cause di morbilità.

Conclusione: L'impatto sanitario dell'ozono nelle città italiane è rilevante in termini di mortalità e morbilità acuta, sebbene inferiore a quello delle polveri sottili. I livelli di fondo dell'inquinante sono in aumento. Strategie d'abbattimento dei livelli di ozono dovrebbero prendere in considerazione l'intera estate, e non solo i giorni di picco, e riguardare provvedimenti che limitino le concentrazioni dei precursori prodotti dal traffico. Benefici sanitari consistenti possono essere ottenuti anche riducendo i livelli di ozono al di sotto degli standard proposti dalle legislazioni ambientali vigenti. (*Epidemiol Prev* 2007; 31(6): 323-32)

Parole chiave: impatto sanitario, inquinamento dell'aria cittadino, ozono, Italia

Abstract

Objective: to estimate the health impact of ozone in 13 Italian cities over 200,000 inhabitants and to produce basic elements to permit the reproducibility of the study in other urban locations.

Design: the following data have been used: population data (2001), health data (2001 or from scientific literature), environmental data (2002-2004), from urban background monitoring station and concentration/response risk coefficients derived from recent metaanalyses. The indicators SOMO35 and SOMO0 have been used as a proxy of the average exposure to calculate attributable deaths (and years of life lost) and several causes of morbidity for ozone concentrations over $70 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

Main outcome measure: acute mortality for all causes and for cardiovascular mortality, respiratory-related hospital admissions in elderly, asthma exacerbation in children and adults, minor

restricted activity days, lower respiratory symptoms in children.

Results: over 500 (1,900) deaths, the 0.6% (2.1%) of total mortality, equivalent to about 6,000 (22,000) years of life lost are attributable to ozone levels over $70 \mu\text{g}/\text{m}^3$ in the 13 Italian cities under study. Larger figures, in the order of thousands, are attributable to less severe morbidity outcomes.

Conclusion: The health impact of ozone in Italian towns is relevant in terms of acute mortality and morbidity, although less severe than PM_{10} impact. Background ozone levels are increasing. Abatement strategies for ozone concentrations should consider the whole summer and not only «peak» days and look at policies limiting the concentration of precursors produced by traffic sources. Relevant health benefits can be obtained also under levels proposed as guidelines in the present environmental regulations. (*Epidemiol Prev* 2007; 31(6): 323-32)

Keywords: health impact, urban air pollution, ozone, Italy

Introduzione

Fino alla pubblicazione contemporanea di tre recenti metanalisi,¹⁻³ gli studi sugli effetti dell'ozono sulla mortalità acuta non riportavano associazioni consistenti,⁴ al contrario di quanto riportato sulla morbilità.⁴ L'EPA non riteneva l'evidenza scientifica sufficiente per includere l'ozono tra gli inquinanti di interesse primario⁵ e negli studi analitici riguardanti il PM l'ozono era incluso come inquinante secondario,⁶ ragione per cui non si effettuavano analisi approfondite per risolvere una serie di problemi metodologici. In primo luogo, le concentrazioni di ozono risultano più elevate nei giorni caldi e umidi, già di per sé associati ad aumenti di mortalità, specialmente nel periodo estivo, e nelle ore pomeridiane; occorrono quindi modelli statistici diversi da quelli utilizzati per il PM. In secondo luogo, l'esposizione a ozono è influenzata da fattori che sono difficilmente stimabili, come il tempo passato all'aria aperta⁷ e l'aria condizionata all'interno degli edifici.⁸ Infine, poiché le esposizioni *indoor* provengono da un numero limitato di fonti, come fotocopiatrici e depuratori dell'aria con filtri elettrostatici,⁹ le esposizioni *outdoor* a ozono disponibili dalle centraline di monitoraggio generalmente sovrastimano le esposizioni individuali.

Analogamente, solo di recente si è studiato l'impatto sanitario dell'ozono, con tentativi di quantificare e, a volte, monetizzare costi e benefici di strategie alternative di riduzione delle concentrazioni. Tuttavia si sono utilizzati metodi di calcolo, procedure di validazione del dato, indicatori di esposizione e parametri per le valutazioni economiche diversi, non consentendo un diretto paragone tra i risultati. Bryan J Hubbell e colleghi¹⁰ hanno stimato gli impatti sanitari ed economici dell'ozono negli Stati Uniti; Bart Ostro,⁶ in uno studio californiano, ha usato gli stessi metodi, integrati da alcune stime di benefici sanitari calcolate dall'EPA⁵ e dalla metanalisi OMS,¹¹ per calcolare l'impatto per numerosi esiti sanitari; altri due studi sono stati effettuati nel Regno Unito.^{12,13} A livello cittadino diversi studi sono stati effettuati negli Stati Uniti,^{4,14} in Francia¹⁵⁻¹⁷ e in Italia¹⁸ dove il gruppo MISA2 ha effettuato una metanalisi sugli effetti estivi dell'ozono in 14 grandi città (senza calcolare, però, i casi attribuibili) e dove uno studio città-spe-

cifico è stato effettuato a Genova.¹⁹ Il progetto CAFE²⁰ ha calcolato che circa 4.000 morti premature nel 2010 e circa 3.500 nel 2020 saranno attribuibili all'ozono in Italia se non sarà applicata nessuna misura di controllo climatico dopo il 2002.

In questo articolo è descritto il primo studio italiano di impatto sanitario dell'ozono sulla popolazione di 13 grandi città (Torino, Genova, Milano, Verona, Trieste, Venezia-Mestre, Padova, Bologna, Firenze, Roma, Napoli, Catania e Palermo). L'articolo non presenta nuove elaborazioni di dati poiché i risultati presentati sono tratti integralmente da un rapporto pubblicato recentemente da OMS e APAT²¹ a cui si rimanda per maggiori dettagli. L'aggiornamento, rispetto al testo già pubblicato, riguarda alcune parti dell'introduzione e del commento.

Le nuove linee guida OMS: effetti sulla salute e gruppi suscettibili

Nelle nuove linee guida dell'OMS²² sulla qualità dell'aria si afferma che in molti paesi industrializzati esistono rischi per la salute ai livelli di concentrazione di ozono attualmente esistenti. Inoltre si sostiene che, poiché la ricerca non ha identificato una soglia al di sotto della quale non si registrano effetti avversi alla salute, il rispetto dei valori guida non può pienamente garantire la protezione della salute umana. Il valore di riferimento è stato rivisto verso il basso e spostato al livello di 100 µg/m³ per la media massima di 8 ore, a causa di un marcato aumento dell'evidenza epidemiologica proveniente da studi *time-series* che hanno mostrato che, a livelli di ozono inferiori al precedente valore 120 µg/m³, limite ancora adottato dall'attuale legislazione europea sull'ozono,²³ sono state osservate associazioni con la mortalità acuta, positive e concordanti tra diversi studi europei e nordamericani. Anche l'EPA⁸ conclude che, se esiste una soglia, si trova a un valore molto basso o vicino ai più bassi livelli di ozono registrati negli Stati Uniti.

Le associazioni tra concentrazioni di ozono e effetti avversi alla salute, segnalate da studi epidemiologici, sono corroborate oggi dall'evidenza sulla plausibilità biologica: negli ultimi anni, infatti, le osservazioni epidemiologiche sulle relazioni tra ozono ed effetti avversi alla salute sono au-

Tabella 1. Esiti sanitari studiati nello studio di impatto e fonti dei dati.

Table 1. Health outcomes considered in the health impact study and data sources.

Esiti sanitari	Fonte dei dati	Classi d'età
mortalità acuta (esclusi incidenti)	Cislaghi, 2005	tutte
mortalità acuta malattie cardiovascolari	Cislaghi, 2005	tutte
ricoveri per cause respiratorie	Biggeri et al, 2004	≥65
ricoveri per cause respiratorie (Padova)	Università di Padova et al, 2004	≥65
asma bambini (uso di medicinali)	Galassi et al, 2005	6-7 e 13-14
asma adulti (uso di medicinali)	SIDRIA, 1997	≥15
giorni di minore attività ristretta (MRADs)	Hurley et al, 2005	18-64
sintomi respiratori, bambini	Hurley et al, 2005	5-14

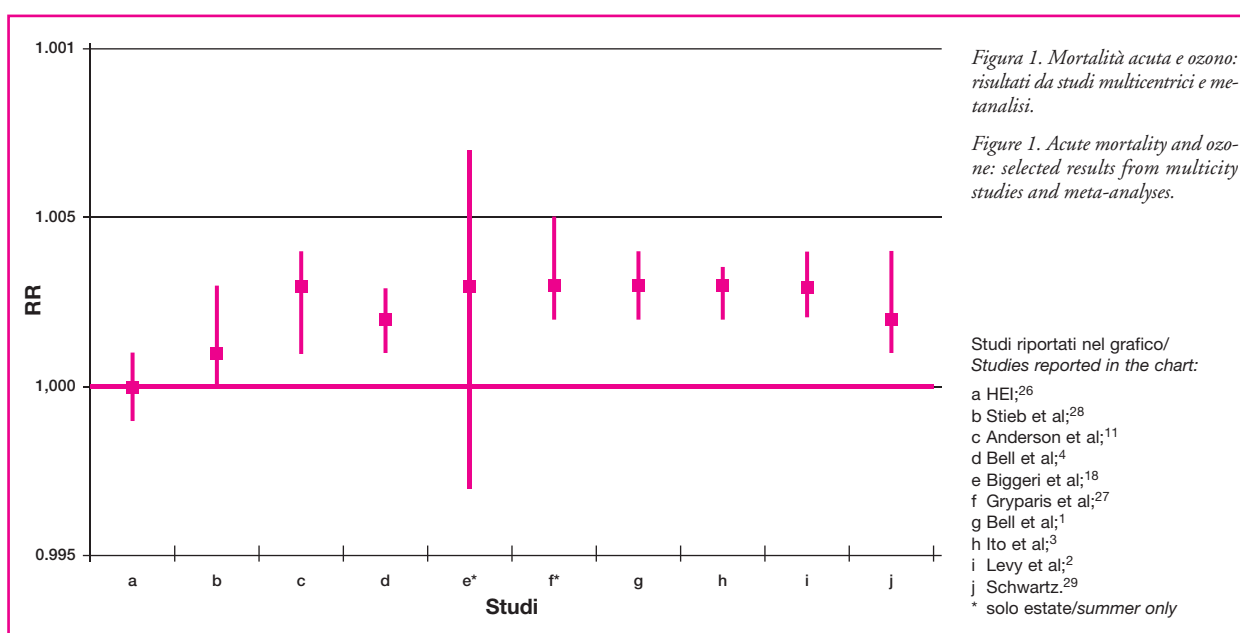
Riferimenti riportati in tabella/References cited in the table:

Cislaghi;⁴⁷ Biggeri et al;¹⁸ Università di Padova et al;⁴⁸ Galassi et al;⁴⁹ SIDRIA;⁵⁰ Hurley et al;⁵¹

mentate ed è disponibile una grande quantità di dati tossicologici. Una completa rassegna degli studi epidemiologici e tossicologici è stata recentemente effettuata dall'EPA.⁸ La relazione tra mortalità acuta e ozono è consolidata dai risultati di recenti metanalisi: tre di queste,¹⁻³ commissionate dall'EPA a partire dallo stesso database di lavoro, per «vedere se differenze nei metodi analitici o nelle decisioni soggettive dei ricercatori avrebbero portato a conclusioni simili o diverse»,²⁴ hanno fornito risultati concordi²⁵ mostrando una relazione positiva tra ozono e mortalità acuta per tutte le cause, indipendentemente da fat-

tori climatici, dal tipo di modello usato e dall'influenza di altri inquinanti. Anche altre metanalisi e studi *multicity* effettuati in Europa e negli Stati Uniti^{4,11,18,26-29} hanno fornito risultati consistenti (figura 1).

I risultati provenienti dagli studi di coorte per la stima degli effetti cronici dell'ozono non sono consistenti:^{8,22} sono state segnalate associazioni positive,³⁰ positive al limite della significatività statistica³¹ o nessuna associazione.³²⁻³⁴ L'evidenza attuale sui potenziali effetti su variabilità cardiaca, aritmia ventricolare e incidenza dell'infarto del miocardio, benché suggestiva, è limitata.⁸ E' stata segnalata, infi-



Ozono					
Città	Centralina	Centralina (tipo)	Zona (tipo)	Zona	Fonte dei dati
Torino	Lingotto	fondo	urbana	I/R	BRACE
Genova	Acquasola	fondo	urbana	R	BRACE
	Quarto	fondo	urbana	R	BRACE
Milano	Juvara	fondo	urbana	R	BRACE e ARPA Lombardia
Verona	Cason	fondo	rurale	A	BRACE
	Maerne	fondo	urbana	R/C	BRACE
Venezia-Mestre	Parco Bissuola	fondo	urbana	R	BRACE
	Sacca Fisola	fondo	urbana	R	BRACE
Padova	Mandria	fondo	urbana	R	BRACE e ARPA Veneto
Trieste	Monte San Pantaleone	fondo	suburbana	I	BRACE e ARPA Friuli V.Giulia
Bologna	Giardini Margherita	fondo	urbana	R	BRACE
Firenze	Boboli	fondo	urbana	R/C	BRACE
Roma	Villa Ada	fondo	urbana	N	BRACE e ARPA Lazio
Napoli	Osservatorio Astronomico	fondo	suburbana	N	BRACE e ARPA Campania-CRIA
Catania	Moro	fondo	urbana	R/C	Comune di Catania
Palermo	Boccadifalco	fondo	suburbana	N	BRACE

I=industriale, R=residenziale, C=commerciale, N=naturale, A=agricola

Tabella 2. Centraline selezionate per la valutazione d'impatto sanitario.

Table 2. Monitoring stations selected for the health impact assessment.

Tabella 3. RR utilizzati nello studio OMS.

Table 3. RRs used in the WHO report.

Ozono			
Esiti sanitari	RR	IC 95%	Classi d'età
mortalità acuta (esclusi incidenti)*	1,003	1,001-1,004	tutte
mortalità acuta malattie cardiovascolari*	1,004	1,003-1,005	tutte
ricoveri per cause respiratorie*	1,005	0,998-1,012	≥65

studi riportati in tabella: Anderson et al, 2004.¹¹
studies reported in the table: Anderson et al, 2004.¹¹

Esiti sanitari	Funzioni d'impatto
asma (uso di medicinali), bambini (Hurley et al, 2005)	310 (IC 95% 44-569) giorni extra di uso di broncodilatatore per 1.000 bambini di 6-7 e 13-14 anni per aumenti di 10 µg/m ³ nei livelli di ozono
asma (uso di medicinali), adulti (Hurley et al, 2005)	730 (IC 95% 225-1570) giorni extra di uso di broncodilatatore per 1.000 adulti ≥15 anni per aumenti di 10 µg/m ³ nei livelli di ozono
MRADs (Hurley et al, 2005)	115 (IC 95% 44-186) MRADs per 1.000 adulti di 18-64 anni per aumenti di 10 µg/m ³ nei livelli di ozono
LRS, bambini (Hurley et al, 2005)	0,16 (IC 95% -0,43-0,81) giorni extra con sintomi per bambini di 5-14 anni per aumenti di 10 µg/m ³ nei livelli di ozono

studi riportati in tabella: Hurley et al.⁵¹
studies reported in the table: Hurley et al.⁵¹

Tabella 4. Funzioni di impatto utilizzate nello studio OMS.

Table 4. Impact functions used in the WHO report.

ne, un'associazione con l'occorrenza di ictus.³⁵ Negli studi di morbosità si sono trovate associazioni con ricoveri di tipo respiratorio e visite nei dipartimenti di emergenza a causa di attacchi di asma nella stagione estiva; le associazioni tra ozono e ricoveri cardiovascolari sono discordanti.⁸ Gli effetti dell'ozono sulla mortalità e sui ricoveri respiratori sono stati documentati soprattutto negli anziani,^{36, 37} hanno fornito risultati discordanti nei bambini e non risultano esserci differenze tra i due sessi.⁸ Molti studi⁸ suggeriscono che l'esposizione acuta a ozono è associata all'aumento dei sintomi respiratori e dell'uso di medicinali nei bambini asmatici; i sintomi respiratori sono maggiori

negli adulti che lavorano all'aperto e i decrementi nella funzione polmonare nei bambini⁸ che trascorrono più tempo all'aperto;³⁸ l'incidenza dell'asma nei bambini che compiono più attività fisica³⁹ e le assenze da scuola più frequenti.^{8,10,40,41} Inoltre, i livelli di ozono e i ricoveri di tipo respiratorio sono strettamente collegati: è stato osservato recentemente che i livelli di ozono possono essere affidabilmente stimati dalle visite di emergenza per attacchi di asma e dai dati dei ricoveri.⁴² Questi effetti sono stati osservati soprattutto in estate e sono indipendenti dal ruolo di altri inquinanti atmosferici: solo in uno studio cinese si è osservata una relazione posi-

Città	Concentrazioni medie µg/m ³			Media µg/m ³
	2002	2003	2004	
Torino	25,0	36,4	24,2	28,5
Genova	19,8	24,2	14,7	19,6
Milano	12,7	19,3	9,6	13,8
Padova	12,9	32,0	20,0	21,6
Verona	0,8	32,8	22,7	18,8
Venezia-Mestre	3,8	28,2	14,6	15,5
Trieste	4,9	22,1	23,9	16,9
Bologna	10,3	22,5	18,0	16,9
Firenze	21,3	19,9	10,5	17,2
Roma	8,2	27,0	20,0	18,4
Napoli	19,1	9,8	33,1	20,7
Catania	6,6	1,5	1,1	3,1
Palermo	37,3	43,0	20,5	33,6

Tabella 5. Medie annuali e di periodo per le concentrazioni di ozono: SOMO35 (µg/m³).

Table 5. Annual and period averages for ozone concentration: SOMO35 (µg/m³).

Città	Concentrazioni medie µg/m ³			Media µg/m ³
	2002	2003	2004	
Torino	74,2	87,9	77,3	79,8
Genova	83,0	85,3	75,9	81,4
Milano	53,4	61,8	33,8	49,6
Padova	69,4	92,9	80,4	80,9
Verona	36,0	86,3	73,5	65,3
Venezia-Mestre	47,0	82,0	64,2	64,4
Trieste	60,1	60,1	85,9	68,7
Bologna	53,8	67,9	67,9	63,2
Firenze	75,5	77,8	63,5	72,3
Roma	61,4	81,4	76,6	73,1
Napoli	83,2	65,6	96,0	81,6
Catania	62,8	47,7	46,8	52,4
Palermo	107,1	112,1	88,9	102,7

Tabella 6. Medie annuali e di periodo per le concentrazioni di ozono: SOMO0 (µg/m³).

Table 6. Annual and period averages for ozone concentration: SOMO0 (µg/m³).

tiva tra ozono e mortalità nella stagione fredda,⁴³ mentre nella maggior parte degli studi tale associazione è risultata negativa, a causa della correlazione negativa tra ozono e PM (e altri inquinanti prodotti dal traffico) durante l'inverno. La maggior parte degli studi hanno fornito rischi per un «single day lag»: tuttavia nel più grande studio statunitense⁴ è stata segnalata un'associazione forte per un «seven days lag», a indicare un possibile ruolo dell'ozono non solo nel brevissimo termine.

Materiali e metodi

Gli elementi necessari per effettuare uno studio di impatto sanitario possono essere riassunti in:

- esposizione;
- popolazione esposta;
- tassi di mortalità (morbosità) osservati;
- funzioni concentrazione-risposta (C/R), desunte dalla letteratura, che associano cambiamenti nelle concentrazioni di ozono a incrementi degli esiti sanitari avversi, tramite il rischio relativo (RR).

Occorre poi utilizzare dei *counterfactual*, ovvero dei livelli di concentrazione ipoteticamente considerati come termine di paragone con i livelli di concentrazione osservati. Le stime d'impatto sono state calcolate per gli esiti sanitari dall'evidenza scientifica più solida (tabella 1). L'algoritmo applicato per il calcolo dei casi attribuibili è quello standard, già descritto da Marco Martuzzi e colleghi in precedenti pubblicazioni.^{44,45} La popolazione in studio è quella residente nei 13 comuni al censimento 2001.⁴⁶

Dati ambientali, centraline di monitoraggio

La rete italiana di centraline fisse è stata usata come fonte di dati per l'ozono poiché i coefficienti C/R applicati sono tratti da studi epidemiologici che usano dati di concentrazione provenienti da stazioni fisse di monitoraggio situate in aree urbane. Scott L. Zeger e colleghi⁵² hanno sottolineato che misurare l'esposizione di una popolazione attraverso dati ottenuti da stazioni fisse difficilmente provoca distorsioni del dato di esposizione. È stato notato che «i cambiamenti nell'inquinamento dell'aria misurati in postazioni fisse costituiscono una buona approssimazione dei cambiamenti nell'esposizione media di una popolazione attribuibile a fonti outdoor».⁵³ L'EPA sostiene che, nonostante le postazioni fisse tendano a sovrastimare le esposizioni individuali,⁸ i valori forniti rimangono utili e appropriati in uno studio di impatto sanitario, sebbene debbano essere usati con cautela.

Le concentrazioni di ozono sono minori in città congestionate dal traffico, poiché l'ozono reagisce rapidamente con gli ossidi di azoto dei gas di scarico (questo spiega le concentrazioni relativamente basse misurate dalle centraline in zone urbane trafficate), e maggiori in altre parti delle città (ai piani superiori delle case, in parchi, in zone residenziali dal traffico modesto), in zone suburbane adiacenti e in aree rurali.

Per questi motivi sono state selezionate per ogni città centraline di fondo urbane (o, se mancanti, suburbane), posizionate all'interno di parchi e zone pedonali, lontane dal traffico e da fonti di tipo industriale (tabella 2). Dati ora-

Cause di morte	Maschi		Femmine		Totale			
	n.	ICr 95%	n.	ICr 95%	n.	ICr 95%	proporzione attribuibile	ICr 95%
SOMO35								
mortalità acuta (esclusi incidenti)	247	186-308	269	205-334	516	390-641	0,6	0,4-0,7
mortalità acuta malattie cardiovascolari	132	118-145	172	154-189	303	273-334	0,8	0,7-0,9
SOMO0								
mortalità acuta (esclusi incidenti)	908	686-1.130	989	754-1.225	1.897	1.440-2.354	2,1	1,6-2,6
mortalità acuta malattie cardiovascolari	482	434-531	630	569-692	1.112	1.002-1.223	2,8	2,6-3,1

Tabella 7. Decessi attribuibili a ozono.

Table 7. Deaths attributable to ozone.

Cause di morte	Maschi		Femmine		Totale	
	n.	ICr 95%	n.	ICr 95%	n.	ICr 95%
SOMO35						
mortalità acuta (esclusi incidenti)	3.023	2.269-3.776	2.921	2.207-3.636	5.944	4.478-7.411
mortalità acuta malattie cardiovascolari	1.386	1.239-1.533	1.450	1.300-1.600	2.835	2.539-3.133
SOMO0						
mortalità acuta (esclusi incidenti)	11.123	8.369-13.880	10.731	8.142-13.320	21.854	16.510-27.200
mortalità acuta malattie cardiovascolari	5.067	4.540-5.597	5.324	4.783-5.868	10.391	9.325-11.460

Tabella 8. Anni di vita persi attribuibili a ozono.

Table 8. Years of life lost attributable to ozone

Cause di morbosità	Popolazione esposta	n. di casi	Tasso di prevalenza (%)	Casi attribuibili		Proporzione attribuibile	
				SOMO35		%	ICr 95%
				n.	ICr 95%		ICr 95%
bambini, 5-14 anni							
asma ^a	26.567	2.833	10,9 ^b	1.710	1.207-2.212	-	-
			10,3 ^c				
LRS ^d	762.522	117.639	15,0	36.580	22.160-51.070	-	-
adulti, ≥15 anni							
ricoveri per malattie respiratorie ^e	1.842.941	23.832	1,3	228	142-313	1,0	0,6-1,3
asma	7.810.927	351.492	4,5	500.443	311.800-689.100	-	-
MRADs ^f	5.734.129	-	-	1.290.504	987.500-1.595.000	-	-

^a i casi attribuibili sono espressi in termini di giorni extra con uso di broncodilatatore nei bambini di 6-7 anni e negli adolescenti di 13-14 anni;
^b per i bambini di 6-7 anni, derivato dall'aggregazione di risultati città-specifici;
^c per gli adolescenti di 13-14 anni, derivato dall'aggregazione di risultati città-specifici;
^d i casi attribuibili sono espressi in termini di giorni extra con sintomi respiratori;
^e per adulti ≥65 anni;
^f per adulti di età 18-64.

^a attributable cases are expressed in terms of extra days of bronchodilator usage in children aged 6-7 and 13-14;
^b for children aged 6-7 years, from the aggregation of city-specific results;
^c for children aged 13-14 years, from the aggregation of city-specific results;
^d attributable cases are expressed in terms of extra days with respiratory symptoms;
^e for adults over 65 years;
^f for adults aged 18-64 years.

Tabella 9. Morbosità attribuibile a ozono: SOMO35.

Table 9. Morbidity attributable to ozone: SOMO35.

ri di concentrazione per l'ozono sono stati ottenuti per gli anni 2002-2004: poiché il 2002 è stato un anno più freddo rispetto alla media e il 2003 è stato caratterizzato da ondate di calore nei mesi estivi, i dati del 2004 sono stati considerati per stabilizzare le medie di periodo dell'ozono, altamente condizionabile da variabili climatiche. I dati sono stati ottenuti tramite BRACE,⁵⁴ un database online di qualità dell'aria creato dall'APAT, o contattando direttamente le ARPA e/o le autorità locali.

Indicatori di esposizione: il SOMO35 e il SOMO0

La Task Force UNECE sugli aspetti sanitari dell'inquinamento atmosferico ha recentemente suggerito l'utilizzo dell'indicatore SOMO35 (Sum of Ozone Means Over 35 ppb) come stima annuale dell'esposizione umana a ozono.⁵⁵ Il SOMO35 è coerente con la metrica usata per il calcolo delle stime di rischio.¹¹ Per ogni giorno *i* vengono calcolate 24 medie mobili, dalla mezzanotte alle 23, come segue:

$$(1) \quad Me_i = \text{Media} (h, h-1, \dots, h-6, h-7)$$

con $h = 0, 1, 2, \dots, 23$, delle quali si considera la massima:

$$(2) \quad Me_i = \text{Max} (Me_i)$$

Per validare il dato si applica la cosiddetta «regola del 75%»: una media mobile (1) è valida se almeno il 75% dei suoi valori sono disponibili, mentre ogni media mobile massima giornaliera (2) è valida se lo sono almeno il 75% delle me-

die mobili giornaliere. Dalla (2), gli eccessi di concentrazione dell'ozono oltre i 70 µg/m³ sono calcolati come segue:

$$(3) \quad Ov_i = M_i - 70 \quad \text{se } M_i \geq 70, \quad \text{altrimenti } Ov_i = 0$$

dalla quale si evince il SOMO35.

$$(4) \quad \text{SOMO35} = \frac{\sum_i Ov_i}{N}$$

Il SOMO35 si ottiene dalla somma degli Ov_i divisa per *N*, il numero dei giorni validi, cioè il numero di giorni per i quali è valida una media mobile massima di 8 ore. Poiché solo l'ammontare eccedente i 70 µg/m³ contribuisce alla stima dell'impatto sanitario, il maggiore contributo al SOMO35 viene dai mesi estivi. Tale approccio è indubbiamente conservativo ed equivale all'adozione di un counterfactual, relativamente elevato, di 70 µg/m³, o 35 parti per miliardo (ppb): la scelta del counterfactual è giustificata dalle incertezze riguardanti la forma della funzione C/R a livelli di concentrazione molto bassi e riflette i cicli stagionali.⁵⁵ Per fornire un limite superiore alle stime degli effetti sanitari dell'ozono, un approccio analitico alternativo senza soglia è stato proposto dall'UNECE,⁵⁵ applicando l'indicatore SOMO0, dato dalla somma di tutte le medie mobili massime di 8 ore divisa per *N* (5):

$$(5) \quad \text{SOMO0} = \frac{\sum_i M_i}{N}$$

Cause di morbosità	Popolazione esposta	n. di casi	Tasso di prevalenza (%)	Casi attribuibili		Proporzione attribuibile	
				SOMO0			
				n.	ICr 95%	%	ICr 95%
bambini, 5-14 anni							
asma ^a	26.567	2.833	10,9 ^b	6.364	4.554-8.173	-	-
			10,3 ^c				
LRS ^d	762.522	117.639	15,0	136.253	82.880-189-700	-	-
adulti, ≥15 anni							
ricoveri per malattie respiratorie ^e	1.842.941	23.832	1,3	827	517-1.135	3,5	2,2-4,8
asma	7.810.927	351.492	4,5	1.859.579	1.159.000-2.559.000	-	-
MRADS ^f	5.734.129	-	-	4.792.243	3.662.000-5.920.000	-	-

^a i casi attribuibili sono espressi in termini di giorni extra con uso di broncodilatatore nei bambini di 6-7 anni e negli adolescenti di 13-14 anni;
^b per i bambini di 6-7 anni, derivato dall'aggregazione di risultati città-specifici;
^c per gli adolescenti di 13-14 anni, derivato dall'aggregazione di risultati città-specifici;
^d i casi attribuibili sono espressi in termini di giorni extra con sintomi respiratori;
^e per adulti ≥65 anni;
^f per adulti di età 18-64.

^a attributable cases are expressed in terms of extra days of bronchodilator usage in children aged 6-7 and 13-14;
^b for children aged 6-7 years, from the aggregation of city-specific results;
^c for children aged 13-14 years, from the aggregation of city-specific results;
^d attributable cases are expressed in terms of extra days with respiratory symptoms;
^e for adults over 65 years;
^f for adults aged 18-64 years.

Tabella 10. Morbosità attribuibile a ozono: SOMO0.

Table 10. Morbidity attributable to ozone: SOMO0.

Per ogni anno sono stati calcolati, per ogni stazione disponibile, i valori del SOMO35 (SOMO0), poi mediati in un valore annuale. I valori triennali, utilizzati per le stime di impatto, sono stati calcolati mediando i valori annuali.

Funzioni concentrazioni-risposta e funzioni di impatto

I RR (tabella 3) usati per le stime di impatto sulla mortalità sono tratti da una recente metanalisi dell'OMS¹¹ di studi *time-series* e *panel*. Per la morbosità, fatta eccezione per i ricoveri di tipo respiratorio per gli anziani, le funzioni C/R e i tassi (d'incidenza e di prevalenza) sono combinati in «funzioni di impatto» (FI, tabella 4) proposte dal programma CAFE.⁵¹ Tali funzioni esprimono il numero di casi attribuibili all'esposizione a ozono per anno, per unità di popolazione (ad esempio, 1.000 persone a rischio) e per unità di esposizione (ad esempio, 10 µg/m³).

Decessi attribuibili e anni di vita persi

Nei casi in cui per il calcolo dei casi attribuibili non sono state utilizzate le «funzioni di impatto», è stato applicato lo stesso algoritmo, descritto da Martuzzi,⁴⁴ utilizzato in un primo rapporto OMS.⁴⁵ Gli anni di vita persi (Years of Life Lost, YLL) dovuti a mortalità prematura sono calcolati moltiplicando i decessi attribuibili, per classe di età e sesso, per la speranza di vita residua degli stessi sottogruppi, seguendo la metodologia usata per il calcolo dei DALYs (Disability-Adjusted Life-Years).⁵⁶ Il totale di decessi attribuibili, così come degli YLL, per le 13 città, è ottenuto sommando i risultati delle singole città: gli intervalli di credibilità al 95% (ICr 95%) sono calcolati con il software Win-

Bugs.⁵⁷ In estrema sintesi il modello prevede, tramite metodi di simulazione MonteCarlo, il calcolo dell'incertezza per variabili non direttamente osservabili (in questo caso, la somma degli impatti sanitari nelle 13 città). Questo modello è stato sviluppato inizialmente per il progetto europeo EUROHEIS⁵⁸ e successivamente perfezionato nell'ambito del progetto OPUS.⁵⁹

Risultati

I valori annuali del SOMO35 (periodo 2002-2004) sono riportati nella tabella 5 insieme alla media di periodo utilizzata per il calcolo dell'impatto. Le medie sono molto variabili, tra città e nei diversi anni. Presentano valori maggiori nell'anno caldo, il 2003, con alcune eccezioni, variando da 3,1 µg/m³ (Catania) a 33,6 µg/m³ (Palermo). Gli stessi valori, per l'indicatore SOMO0, sono riportati nella tabella 6. I decessi attribuibili a ozono, e i corrispondenti YLL, calcolati con i due indicatori SOMO35 e SOMO0 sono riportati, per tutte le città e per sesso, nelle tabelle 7 e 8. Un totale di 516 decessi prematuri per tutte le cause di morte (0,6% del totale della mortalità acuta), escludendo gli incidenti, equivalenti a circa 6.000 YLL, è attribuibile ogni anno a livelli di ozono superiori a 70 µg/m³. Inoltre, 303 decessi cardiovascolari acuti (0,8%), equivalenti a quasi 3.000 YLL, sono attribuibili agli stessi livelli di esposizione. Un totale di 1.897 decessi prematuri per tutte le cause di morte (2,1% del totale), escludendo gli incidenti, equivalenti a circa 21.000 YLL, è attribuibile ogni anno ai livelli di ozono registrati (SOMO0). Inoltre, 1.112 decessi cardiovascolari acuti (2,8%), equivalenti a oltre 10.000 YLL, sono attribuibili agli stessi livelli di esposizione.

Per quanto riguarda la morbosità, un totale di 1.710 giorni extra di uso di broncodilatatore per l'asma nei bambini di 6-7 anni e negli adolescenti di 13-14 anni e di oltre 500.000 giorni negli adulti sono attribuibili a livelli di ozono superiori a $70 \mu\text{g}/\text{m}^3$, così come più di 35.000 giorni extra con sintomi respiratori nei bambini, 228 ricoveri respiratori per anziani oltre i 65 anni (l'1% del totale) e oltre un milione di MRADs (giorni di minore attività ridotta) negli adulti di 18-64 anni (tabella 9).

Con il SOMO0 si sono ottenute le seguenti stime di impatto: 6.364 giorni extra di uso di broncodilatatore per l'asma nei bambini di 6-7 anni e negli adolescenti di 13-14 anni, quasi 2 milioni di giorni negli adulti, più di 135.000 giorni extra con sintomi respiratori nei bambini, 827 ricoveri respiratori negli anziani oltre i 65 anni (il 3,5% del totale) e quasi 5 milioni di MRADs negli adulti di 18-64 anni (tabella 10).

Discussione

I risultati dello studio dimostrano che l'impatto sanitario dell'ozono in Italia è rilevante: 516 decessi prematuri per tutte le cause di morte, escludendo gli incidenti, equivalenti a circa 6.000 YLL, sono attribuibili ogni anno a livelli di ozono superiori ai $70 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Inoltre, 303 decessi cardiovascolari acuti, equivalenti a quasi 3.000 YLL e un maggior numero di altri esiti sanitari meno gravi, sono attribuibili agli stessi livelli di esposizione.

Tale impatto è sottostimato per diversi motivi. Innanzitutto, coerentemente con i criteri generali applicati negli studi di impatto, il *counterfactual* utilizzato è un livello di concentrazione molto prudente, come affermato dalla UNECE,⁵⁵ a causa di dubbi sulla pendenza della funzione C/R a concentrazioni molto basse. Va ricordato, a tal proposito, che il rispetto degli standard dettati dalle legislazioni ambientali, che propongono valori più elevati delle nuove linee guida OMS, non implica una mancanza di rischio per la salute umana, ma un livello di rischio «accettabile» per l'intera popolazione e, probabilmente, troppo elevato per una serie di gruppi suscettibili. In secondo luogo, l'impatto è stato stimato solamente per la parte di esiti sanitari per i quali l'evidenza epidemiologica è abbastanza solida. Altri probabili effetti sanitari avversi sono stati esclusi: tutti gli effetti cronici relativi a un'esposizione a lungo termine (mortalità cronica, decremento nella funzione polmonare, nuovi casi di asma) e una serie di effetti acuti (mortalità acuta per cause respiratorie, ricoveri di tipo respiratorio e cardiovascolare in tutte le classi di età, aumento di visite mediche per rinite allergica, numero di giorni di assenze scolastiche).

L'ozono è un inquinante che causa crescente preoccupazione, specialmente nei paesi dell'Europa meridionale e nel periodo estivo. Il ruolo della temperatura è rilevante: nei Paesi Bassi i 400 decessi associati con l'ondata di calore del 2003 furono probabilmente accompagnati da alti livelli di ozono.⁶⁰ Lo stesso fenomeno è stato segnalato in Belgio,⁶¹ Francia¹⁵⁻¹⁷ e Re-

gno Unito.⁶² Tuttavia, poiché sono generalmente osservati, nel corso di un anno solare, molti più giorni con concentrazioni medio-alte di ozono che giorni caratterizzati da picchi di concentrazione, è molto probabile che la quota maggiore di *burden of disease* per l'ozono derivi da tali giorni,⁹ i valori medi dei quali sono determinati, in massima parte, dalle concentrazioni raggiunte nelle ore del pomeriggio. È auspicabile quindi che strategie di controllo e di riduzione dei livelli di ozono non prendano in considerazione solamente i giorni di picco ma le concentrazioni medie dell'intera estate.

L'impatto sanitario dell'ozono, sebbene rilevante in termini di mortalità e morbosità acuta, è inferiore a quello del PM²¹ in quanto i coefficienti di rischio sono di entità minore, ma, a differenza del PM, non si tratta di un problema quasi esclusivamente urbano. Dal momento che l'ozono, una volta formato, viene trasportato dal vento prevalente,⁶³ raggiungendo maggiori concentrazioni al di fuori delle città, è probabile che livelli elevati di ozono esistano in zone in cui non esistono adeguati strumenti per misurarlo. Inoltre, i livelli di fondo dell'ozono stanno crescendo ovunque nel mondo e ci si attende che il riscaldamento del pianeta contribuisca a far aumentare i livelli dell'ozono nella troposfera.²⁵

L'ozono è un inquinante secondario prodotto da una serie di reazioni chimiche tra inquinanti precursori nell'atmosfera. Attivate dalla luce del sole, queste reazioni coinvolgono per lo più ossidi di azoto e composti organici volatili. Gli ossidi di azoto sono emessi principalmente dal traffico, dalla produzione di energia e dal riscaldamento. I composti organici volatili sono prodotti dal traffico e da un'ampia serie di prodotti, nell'ordine delle migliaia come, per esempio, lacche, detersivi, pesticidi, solventi utilizzati per la verniciatura, la pulizia dei tessuti o delle superfici. Considerato che i precursori dell'ozono sono prodotti essenzialmente dai processi di combustione, un'azione preventiva dovrebbe avere come obiettivo le emissioni provenienti dal trasporto e, dove rilevante, dall'industria. Agire sul traffico con una strategia di controllo delle emissioni, senza tralasciare quelle dei motori a due tempi,⁶⁴ limitare il trasporto privato, rinnovare e potenziare il parco circolante dei mezzi pubblici e incentivare gli spostamenti di breve durata in bici o a piedi contribuirebbe all'abbattimento dei precursori e dei livelli di ozono stesso.

La ricerca mostra che benefici sanitari sono ottenuti a ogni livello di concentrazione in quanto la suscettibilità individuale è molto variabile: in un recente studio Bell⁶⁵ dimostra che anche bassi livelli di ozono, inferiori a ogni tipo di valore guida proposto (canadese, statunitense, californiano, europeo e delle precedenti linee guida OMS) sono associati con incrementi del rischio di mortalità acuta e che benefici sanitari consistenti possono essere ottenuti anche riducendo i livelli di ozono al di sotto degli standard proposti. Conclusioni dello stesso genere sono state riportate in un recente studio effettuato in Asia.⁶⁶ Il difficile compito dei *policy-*

makers è quello di scegliere di raggiungere concentrazioni che implicano un livello di rischio «accettabile». In tale direzione, una valutazione economica sia dei costi di un'eventuale strategia di riduzione delle concentrazioni di ozono sia dei benefici sanitari ottenibili con strategie di controllo, come già effettuato in alcuni studi statunitensi,^{6,10} sarebbe d'ausilio per i policy-makers nell'ambito dei processi decisionali.

Conflitti di interesse: nessuno

Bibliografia e note

- Bell ML, Dominici F, Samet JM. A meta-analysis of time-series studies of ozone and mortality with comparison to the national morbidity, mortality, and air pollution study. *Epidemiology* 2005, 16(4): 436-45.
- Levy JI, Chemerynski SM, Sarnat JA. Ozone exposure and mortality: an empiric bayes metaregression analysis. *Epidemiology* 2005, 16(4): 458-68.
- Ito K, De Leon SF, Lippmann M. Associations between ozone and daily mortality: analysis and meta-analysis. *Epidemiology* 2005, 16(4): 446-57.
- Bell ML, McDermott A, Zeger SL, Samet JM, Dominici F. Ozone and short-term mortality in 95 US urban communities, 1987-2000. *JAMA* 2004, 292(19): 2372-78.
- EPA. *The benefits and the costs of the Clean Air Act 1990 to 2010: EPA Report to Congress*. Office of Air and Radiation and Office of Policy, Washington, DC, 1999.
- Ostro BD, Tran H, Levy JI. The health benefits of reduced tropospheric ozone in California. *J Air Waste Manage Assoc*, 2006, 56(7): 1007-21.
- Brauer M, Brook JR. Personal and fixed-site ozone measurements with a passive sampler *J Air Waste Manage Assoc* 1995, 45(7): 529-37.
- EPA. *Air Quality Criteria for Ozone and Related Photochemical Oxidants*. National Centre for Environmental Assessment-RTP Office, Office of Research and Development, US EPA, Research Triangle Park, NC, 2006.
- World Health Organization Regional Office for Europe. *Health Aspects of Air Pollution with Particulate Matter, Ozone and Nitrogen Dioxide*. World Health Organization, Bonn, 2003.
- Hubbell BJ, Hallberg A, McCubbin DR, Post E. Health-related benefits of attaining the 8-hr ozone standard. *Environ Health Perspect* 2005, 113(1): 73-82.
- Anderson HR, Atkinson RW, Peacock JL, Marston L, Konstantinou K. *Meta-analysis of time-series studies and panel studies of Particulate Matter (PM) and Ozone (O₃): report of a WHO task group*. World Health Organization, Copenhagen, 2004.
- Committee on the Medical Effects of Air Pollutants. *Quantification of the effects of air pollution on health in the United Kingdom*. London: The Stationery Office, 1998.
- Department for Environment Food and Rural Affairs, Scottish Executive, The National Assembly for Wales, Department of the Environment for Northern Ireland. *An Economic Analysis to Inform the Air Quality Strategy Review Consultation. Third Report of the Interdepartmental Group on Costs and Benefits*. London: Department for Environment, Food and Rural Affairs, 2006.
- Levy JI, Carrothers TJ, Tuomisto JT, Hammitt JK, Evans JS. Assessing the public health benefits of reduced ozone concentrations. *Environ Health Perspect* 2001, 109(12): 1215-26.
- Cassadou S, Chardon B, D'Helf M. *Vague de chaleur de l'été 2003: relations entre température, pollution atmosphérique et mortalité dans neuf villes françaises. Rapport d'étude*. InVS, 2004.
- Filleul L, Cassadou S, Medina S et al. The relation between temperature, ozone, and mortality in nine French cities during the heat wave of 2003. *Environ Health Perspect* 2006, 114(9): 1344-47.
- Dear K, Ranmuthugala G, Kjellstrom T, Skinner C, Hanigan I. Effects of temperature and ozone on daily mortality during the August 2003 heat wave in France. *Arch Environ Occup Health* 2005, 60(4): 205-12.
- Biggeri A, Bellini P, Terracini B. Meta-analysis of the Italian studies on short-term effects of air pollution 1996-2002. *Epidemiol Prev* 2004, 28 (s4-5): 1-102.
- Parodi S, Vercelli M, Garrone E, Fontana V, Izzotti A. Ozone air pollution and daily mortality in Genoa, Italy between 1993 and 1996. *Public Health* 2005, 119(9): 844-50.
- Amann M, Bertok I, Cofala J et al. *Baseline Scenarios for the Clean Air for Europe (CAFE) Programme. Final Report*. Laxenburg - Austria: International Institute for Applied Systems Analysis, 2005.
- Martuzzi M, Mitis F, Iavarone I, Serinelli M. *Health impact of PM₁₀ and ozone in 13 Italian cities*. World Health Organization - Regional Office for Europe, Copenhagen, 2006 (<http://www.euro.who.int/Document/E90038.pdf>) consultato il 30 Aprile 2007.
- World Health Organization-Regional Office for Europe. *Air quality guidelines. Global update 2005. Particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide*. Copenhagen, 2006.
- Directive 2002/3/EC of the European Parliament and of the Council of 12 February 2002 relating to ozone in ambient air, 2002.
- The Editors. On Health Effects of Ozone Exposure and Exposing the Epidemiologic Process. *Epidemiology* 2005, 16(4): 425-26.
- Bates DV. Ambient ozone and mortality. *Epidemiology* 2005, 16(4): 427-29.
- HEI. *The National Morbidity, Mortality, and Air Pollution Study. Part II: Morbidity and mortality from air pollution in the United States*. Boston: Health Effects Institute, 2000.
- Gryparis A, Forsberg B, Katsouyanni K et al. Acute effects of ozone on mortality from the "air pollution and health: a European approach" project. *Am J Respir Crit Care Med* 2004, 170(10): 1080-87.
- Stieb DM, Judek S, Burnett RT. Meta-analysis of time-series studies of air pollution and mortality: effects of gases and particles and the influence of cause of death, age, and season. *J Air Waste Manage Assoc* 2002, 52(4): 470-84.
- Schwartz J. How sensitive is the association between ozone and daily deaths to control for temperature? *Am J Respir Crit Care Med* 2005, 171(6): 627-31.
- HEI. *Re-analysis of the Harvard six cities study and the American Cancer Society study of particulate air pollution and mortality*. Cambridge, MA, 2000.
- Pope CA 3rd, Burnett RT, Thun MJ et al. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA* 2002, 287(9): 1132-41.
- Dockery DW, Pope CA 3rd, Xu X et al. An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. *N Engl J Med* 1993, 329(24): 1753-59.
- Pope CA 3rd, Thun MJ, Namboodiri MM et al. Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of U.S. adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1995, 151(3 Pt 1): 669-74.
- Jerrett M, Burnett RT, Ma R et al. Spatial analysis of air pollution and mortality in Los Angeles. *Epidemiology* 2005, 16(6): 727-36.
- Hong YC, Lee JT, Kim H et al. Effects of air pollutants on acute stroke mortality. *Environ Health Perspect* 2002, 110(2): 187-91.
- Gouveia N, Fletcher T. Time series analysis of air pollution and mortality: effects by cause, age and socioeconomic status. *J Epidemiol Community Health* 2000, 54(10): 750-55.
- Goldberg MS, Burnett RT, Bailar JC 3rd et al. Identification of persons with cardiorespiratory conditions who are at risk of dying from the acute effects of ambient air particles. *Environ Health Perspect* 2001, 109(S4): 487-94.
- Gauderman WJ, Gilliland GF, Vora H et al. Association between air pollution and lung function growth in southern California children: results from a second cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2002, 166(1): 76-84.
- McConnell R, Berhane K, Gilliland F et al. Asthma in exercising children exposed to ozone: a cohort study. *Lancet* 2002, 359(9304): 386-91.
- Gilliland FD, Berhane K, Rappaport EB et al. The effects of ambient air pollution on school absenteeism due to respiratory illnesses. *Epidemiology* 2001, 12(1): 43-54.
- Park H, Lee B, Ha EH et al. Association of air pollution with school absenteeism due to illness. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002, 156(12): 1235-39.
- Weisel CP, Cody RP, Georgopoulos PG et al. Concepts in developing health-based indicators for ozone. *Int Arch Occup Environ Health* 2002, 75(6): 415-22.

43. Zhang Y, Huang W, London SJ et al. Ozone and daily mortality in Shanghai, China. Title *Environ Health Perspect* 2006, 114(8): 1227-32.
44. Martuzzi M, Krzyzanowski M, Bertollini R. Health impact assessment of air pollution: providing further evidence for public health action. *Eur Respir J* 2003; 40(Suppl): 86s-91s.
45. Martuzzi M, Galassi C, Ostro B, Forastiere F, Bertollini R. *Health Impact Assessment of air pollution in the eight major Italian cities*. World Health Organization - European Centre for Environment and Health, Copenhagen, 2002.
46. ISTAT, 14° Censimento generale della popolazione e delle abitazioni (14° general population and housing census), online database, 2001.
47. Cislighi C. *GIS8 - Atlante italiano di mortalità 1981-2001*, 2005.
48. *Analisi degli effetti a breve termine sulla salute correlati all'inquinamento atmosferico a Padova nel triennio 1999-2001*. Dipartimento di Medicina Ambientale e Sanità Pubblica Università di Padova - Ufficio di Igiene, ARPA Veneto - Dipartimento di Padova, AUSL 16 di Padova, 2005 (www.arpa.veneto.it/salute/docs/amb_salute_rapporto_MISA2_PD.pdf), accessed 8 November 2005.
49. Galassi C, De Sario M, Forastiere F. Studi italiani sui disturbi respiratori nell'infanzia e l'ambiente. Seconda fase. *Epidemiol Prev* 2005, 29(S2): 1-98.
50. SIDRIA. Asthma and respiratory symptoms in 6-7 yr old Italian children: gender, latitude, urbanization and socioeconomic factors. SIDRIA (Italian Studies on Respiratory Disorders in Childhood and the Environment). *Eur Respir J* 1997, 10(8): 1780-86.
51. Hurley F, Hunt A, Cowie H et al. *Methodology for the Cost-Benefit analysis for CAFE: Volume 2: Health Impact Assessment*. 2005.
52. Zeger SL, Thomas D, Dominici F et al. Exposure measurement error in time-series studies of air pollution: concepts and consequences. *Environ Health Perspect* 2000, 108(5): 419-26.
53. AIRNET Work Group 2. *Air pollution and the risks to human health: epidemiology*. Utrecht, the Netherlands: Institute for Risk Assessment Sciences, 2005.
54. BRACE, dati e metadati di qualità dell'aria [BRACE, air quality data and metadata] [online database] Agenzia per la protezione dell'ambiente e per i servizi tecnici, 2004.
55. *Economic Commission for Europe. Working group on effects (Twenty-third session - Geneva 1-3 September 2004). Modelling and assessment of the health impact of particulate matter and ozone*. UNECE, 2004 (<http://www.unece.org/env/documents/2004/eb/wg1/eb.air.wg1.2004.11.e.pdf>), accessed 31 May 2005.
56. Murray C, Lopez AD, eds. *The Global Burden of Disease*. Geneva: World Health Organization, Harvard School of Public Health, World Bank, 1996.
57. Spiegelhalter DJ, Thomas A, Best NG. *WinBUGS Version 1.2 User Manual*. Cambridge: MRC Biostatistics Unit, 1999.
58. *EUROHEIS, A European Health and Environment Information System for Exposure and Disease Mapping and Risk Assessment. Final Report 2003* (<http://www.euroheis.org/downloads/finalreport3.pdf>), consultato il 30 Aprile 2007.
59. Martuzzi M, Mitis F. OPUS. WP11. Feasibility study - Health. *ESRC research Method Festival, St Catherine's College, Oxford 17-20 July 2006*, 2 0 0 6 (<http://www.ccsr.ac.uk/methods/festival/programme/opus2/documents/Mitistis.ppt>) consultato il 30 Aprile 2007.
60. Fischer PH, Brunekreef B, Lebreit E. Air pollution related deaths during the 2003 heat wave in the Netherlands. *Atmos Environ* 2004, 38: 1083-85.
61. Sartor F. *La surmortalité en Belgique au cours de l'été 2003*. Institut Scientifique de Santé Publique, section de l'épidémiologie, 2004.
62. Stedman JR. The predicted number of air pollution related deaths in the UK during the August 2003 heat wave. *Atmos Environ* 2004, 38: 1087-90.
63. Suh HH, Bahadori T, Vallarino J, Spengler JD. Criteria air pollutants and toxic air pollutants. *Environ Health Perspect* 2000, 108(Suppl 4): 625-33.
64. Faberi M, Martuzzi M, Pirrami M. *Assessing the health impact and social costs of mopeds: feasibility study in Rome*. World Health Organization, 2004.
65. Bell ML, Peng RD, Dominici F. The exposure-response curve for ozone and risk of mortality and the adequacy of current ozone regulations. *Environ Health Perspect* 2006, 114(4): 532-36.
66. Kim SY, Lee JT, Hong YC, Ahn KJ, Kim H. Determining the threshold effect of ozone on daily mortality: an analysis of ozone and mortality in Seoul, Korea, 1995-1999 *Environ Res* 2004, 94(2): 113-19.