# Higher airborne pollen concentrations correlated with increased SARS-CoV-2 infection rates, as evidenced from 31 countries across the globe

Athanasios Damialis, Stefanie Gilles Mikhail Sofiev, Viktoria Sofieva, Franziska Kolek,Daniela Bayr, Maria P.Plaz, Vivien Leier-Wirtz, Sigrid Kaschuba, Lewis H. Ziska, Leonard Bielory, László Makra, Maria del Mar Trigo,, COVID-19/POLLEN study group, and Claudia Traidl-Hoffmann

*PNAS March 2021 Vol. 118 No. 12*

**Abstract.** L'esposizione a pollini indebolisce l'immunità verso alcuni virus respiratori stagionali diminuendo la risposta antivirale dell'interferon (*anche nei soggetti non allergici*). Qui investighiamo se lo stesso si può applicare alla severa sindrome respiratoria acuta da SARS-CoV2) che è sensibile agli interferoni antivirali cioè, se i picchi di infezioni coincidono con una elevata concentrazione di pollini nell'aria. La nostra ipotesi originale era che una maggiore concentrazione di pollini dovesse condurre ad un aumento del tasso di infezioni. Per esaminare questa ipotesi, abbiamo condotto una analisi cross-sezionale e longitudinale dei dati su infezione da SARS-CoV-2, pollini presenti nell'aria e fattori meteorologici. Il nostro data set è il più numeroso e il più esteso possibile al mondo con 130 stazioni in 31 nazioni e 5 continenti. Per studiare esplicitamente gli effetti del contatto sociale, abbiamo anche considerrato la densità di popolazione in ogni area di studio come pure gli effetti del lockdown in ogni possibile combinazione: senza alcun regime di lockdown, con lockdown misto lockdown/no lockdown e in regime di completo lockdown. Abbiamo riscontrato che i pollini aerei, talvolta in sinergia con umidità e temperatura spiegavano, in media il 44% del tasso di variabilità dell'infezione. I tassi di infezione aumentavano con concentrazioni di pollini più alte per lo più nei quattro giorni precedenti. Senza lockdown, un aumento della quantità di pollini di 100 pollini/mm cubo risultava in un 4% medio di aumento dei tassi di infezione. Il lockdown dimezzava i tassi di infezione a parità di concentrazione pollinica. Poiché non abbiamo misure preventive per l'esposizione ai pollini aerei, noi suggeriamo che debba essere fornita un'ampia informazione sugli effetti negativi della coesposizione pollini-virus per incoraggiare i pazienti a alto rischio ad indossare mascherine filtranti durante l'elevata esposizione a pollini durante il periodo primaverile.

(**nota**: *gli studi sono stati condotti separatamente nei diversi periodi di lockdown/non lockdown, come sottolineato poi nel testo*)

**Riassunto.** In un recente largo studio di coorte in Sud Corea è stato riportato che le esacerbazioni asmatiche in bambini in età scolare sonno associate alla coesposizione a molteplici fattori ambientali come ozono, rinovirus pollini ambientali. Un altro studio recente ha riportato che i granuli pollinici di varie specie vegetali rilasciano dei composti tuttora non identificati che down regolano la produzione di interferoni γ antivirali a livello delle cellule respiratorie epiteliali e hanno provvisto l'evidenza che l'esposizione a pollini conduce a una aumentata suscettibilità all'infezione di due virus respiratori, il virus respiratorio sinciziale e il rinovirus. Inoltre alcuni tipi di pollini aumentano la liberazione di citochine della famiglia di IL1 dalle cellule epiteliali in vitro che indica un ruolo dei pollini nell'attivazione dell'inflammasoma. Quindi due meccanismi della risposta immune innata, l'attivazione dell'inflammasoma e la risposta antivirale IFN sembrano modulate verso la stessa direzione sia dai pollini che dal SARS-CoV-2.

In questo lavoro si è cercato di chiarire se ci fosse questo tipo di correlazione con il SARS-CoV-2. Allo scopo si è effettuato un ampio studio a livello mondiale su entrambi gli emisferi a partire dal 14 marzo 2020 incrociando dati di infezione, condizioni meteorologiche (temperatura e umidità), condizioni ambientali (inquinamento, densità di popolazione) e quantità di pollini e in diverse situazioni di lockdown. I dati analizzati con un'imponente elaborazione statistica, hanno permesso di dimostrare una robusta e significativa correlazione positiva tra i tassi di infezione da Srs-CoV-2, nonostante i bias che gli autori elencano e discutono. I dati, i risultati e i metodi utilizzati sono ampiamente descritti e commentati.

In particolare, studiando i periodi di lockdown, si è visto che l'associazione tra tassi di infezione e concentrazione pollinica era ancora positiva e significativa.

Guardando al futuro, non è ancora chiaro se altre particelle aeree quali le spore fungine, le relazioni complesse con i pollini e tra pollini, altre variabili meteorologiche e inquinamento atmosferico possano giocare un ruolo. Se si tengono in considerazione anche gli impressionanti effetti del cambiamento climatico e dell'urbanizzazione sul trend a lungo termine della concentrazione pollinica come pure le infezioni virali emergenti, si sottolinea la grande importanza della sorveglianza e della prevenzione tenendo conto di quella che gli autori chiamano "soup of exposome".

Alla luce di questi risultati e di queste considerazioni, gli autori insistono ripetutamente sulla necessità di una informazione corretta, non ansiogena ma precisa, sui rischi della esposizione ad alte concentrazioni polliniche anche per pazienti non allergici.

**Commento.** Questo articolo fa seguito ad uno precedente degli autori, che avevano studiato approfonditamente l'attività "immunologica" dei pollini nel deprimere le risposte antivirali (*S. Gilles et al., Pollen exposure weakens innate defense against respiratory viruses. Allergy 75, 576–587 2020)* confermata da altri dati di letteratura. In questo articolo viene ribadita la capacità di elevate concentrazioni polliniche nel favorire l'infezione da SARS-CoV-2 con uno studio robusto ad ampio spettro su un vasto numero di rilevazioni ambientali e con approfondite e complesse elaborazioni statistiche su correlazioni di vario tipo.

Le conclusioni sono state anche presentate in forma divulgativa con interviste agli autori su alcune importanti testate nazionali (almeno on line) con accesso un pubblico allargato che potrebbe anche richiederci degli approfondimenti e dei chiarimenti viste anche le importanti implicazioni pratiche di proporre mezzi di protezione respiratoria in pazienti anche non allergici e con eventuali patologie respiratorie, in presenza di elevate concentrazioni polliniche. Il tema è importante e non da sottovalutare a tutti i livelli decisionali, ma particolarmente vicino alle nostre corde di allergologi.

L'articolo, oltre che alle evidenti implicazioni pratiche, ci suggerisce anche un certo cambio di paradigma mentale, cioè che cosa fanno i pollini. Per molti di noi, i pollini sono sempre stati un soggetto interessante come causa di allergia ma un po'anonimo non dotato di attività autonoma. In genere ci siamo focalizzati sulle risposte immunitarie dell'organismo allergico senza pensare ad

un’attività “proinfiammatoria?” del polline stesso, dotato di attività lesive autonome, in grado di agire anche su soggetti non allergici.

Dal punto di vista pratico, pensiamo ai poliallergici che subiscono l’azione immunologica pollinica per molti mesi all’anno, con periodi di pollinazione sempre più prolungati per i cambiamenti climatici. Da un’altra visuale, pensiamo a quei soggetti in cui non riusciamo a trovare un’allergia anche in presenza di evidenti sintomi stagionali con conseguente scetticismo da parte del paziente (sull’allergologo) e senso di impotenza (dell’allergologo). Adesso abbiamo una spiegazione per lo meno plausibile anche per questi pazienti criptici dal punto di vista allergologico.

La conseguenza diretta di queste conclusioni, e su questo gli autori insistono particolarmente, è la necessità di utilizzare mascherine filtranti durante i periodi di elevata pollinazione nei pazienti allergici e non allergici in particolare se affetti da patologie respiratorie. Non ci è riuscito appieno il SARS-CoV-2, ci riusciranno gli allergologi?

Gli autori non sembrano ottimisti.