

6 Giugno

Chief heat officer, why not?

*In quest'ora che s'indovina afosa.
Sopra il tetto s'affaccia
una nuvola grandiosa.
Eugenio Montale*

Stranezze cinofile: dal "freddo cane" alla "canicola". Il sole sta oltrepassando le costellazioni del Cane maggiore e del Cane minore e si avvia immobile nella Costellazione del leone che nelle prossime settimane sarà "l'ardente Solleone del nostro scontento".

L'emisfero settentrionale si sta dirigendo verso quella che sarà sicuramente un'altra delle estati più calde mai registrate.

La settimana scorsa il Texas ha "aperto le danze" registrando circa **90 gradi Fahrenheit** a maggio, un valore mai registrato nella storia e sono stati emessi una raffica di *avvisi di calore* in tutti gli Stati Uniti, dal Massachusetts al Mississippi.

Contemporaneamente, in India e Pakistan, le temperature hanno superato i **122 gradi Fahrenheit**. A maggio, l'Ufficio meteorologico del **Regno Unito** ha pubblicato uno studio che documenta che le emissioni di gas serra avevano aumentato la probabilità di ondate di calore estremo in Pakistan e in India di un fattore di circa 100.

Il nostro pianeta ed i suoi abitanti umani e tutto il regno animale macro e microscopico sta per subire dopo lo stress pandemico quello Climatico. Il calore ora minaccia la capacità di sopravvivere in intere aree del globo.

Herta Müller, premio Nobel per la letteratura nel *Paese delle prugne verdi* scrive:

Le estati torride e cocenti, la sete nella gola, la polvere della terra, non puoi difenderti. Il corpo non è fatto per questo, fa male ed è stanco. Tu non sei un sasso e nemmeno un albero. La materia di cui sei fatto non tiene testa alla natura, è ridicola, effimera.

Eppure il picco di temperatura di quest'anno è solo l'inizio: un aumento delle temperature nei prossimi 30 anni è praticamente inevitabile. Secondo l'**Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC)** delle Nazioni Unite, questa tendenza al riscaldamento continuerà inesorabile anche se i paesi ridurranno immediatamente a zero le loro emissioni di carbonio. Qualsiasi riduzione eviterà semplicemente gli effetti peggiori del riscaldamento globale, ed è tutt'altro che sicuro che i paesi adotteranno le misure necessarie per farlo.

L'aumento delle temperature uccide. Durante l'ondata di caldo del giugno 2021, circa **600** persone a Washington e nell'Oregon morirono per cause probabilmente dovute o aggravate dall'aumento delle temperature. La stessa *cupola di calore* ha ucciso più di **500** persone nella Columbia Britannica, per non parlare di circa un miliardo di animali marini sterminati e il micidiale innesco di *imprevedibili spillover* che determineranno la comparsa di nuove versioni virali sempre più aggressive per l'*homo sapiens* che tende a rimuovere queste minacce incombenti

Le condizioni meteorologiche estreme danneggiano anche le infrastrutture, l'instabilità delle strade e la curvatura delle linee ferroviarie (deragliamento freccia Rossa di ieri?).

La maggior parte degli aeroplani non può decollare a una temperatura superiore a **120 gradi Fahrenheit** e i telefoni cellulari smettono di funzionare quando la temperatura raggiunge i **105 gradi**, e forse questo sarà il **segnale** che darà una consapevolezza di quello che sta accadendo ed accadrà in seguito al riscaldamento globale.

Il caldo sta già danneggiando la forza lavoro attuale e futura. Il caldo estremo costa agli Stati Uniti più di 100 miliardi di dollari all'anno a causa della ridotta produttività dei lavoratori: le persone si ammalano, rallentano e commettono errori a causa degli effetti fisici del calore (Morrissey MC 2021)

Dal mio osservatorio personale mi chiedo le possibili *modificazioni epigenetiche* e le risposte allo stress indotto dal calore a livello cellulare

Le *reti geniche* all'interno e attraverso cellule e tessuti rispondono ai carichi di calore ambientale sopra la zona termoneutra con segnali sia intracellulari che extracellulari che coordinano il metabolismo cellulare e dell'intero animale.

L'attivazione di questi sistemi inizia già a temperature della superficie cutanea superiore a 35 gradi C quando iniziamo ad immagazzinare calore e aumentano rapidamente i meccanismi di **perdita di calore per evaporazione (EVHL)**.

I cambiamenti dell'espressione genica includono:

- 1) l'attivazione del *fattore di trascrizione 1* dello shock termico (**HSF1**)
- 2) aumento dell'espressione delle *proteine da shock termico (HSP)* e diminuzione dell'espressione e sintesi di altre proteine
- 3) aumento *dell'ossidazione del glucosio* e degli aminoacidi e ridotto metabolismo degli acidi grassi
- 4) attivazione del *sistema endocrino* della risposta allo stress
- 5) attivazione del *sistema immunitario* tramite secrezione extracellulare di **HSP**.

Se lo stress persiste, questi cambiamenti dell'espressione genica portano a uno stato fisiologico alterato denominato "*acclimatamento*", un processo ampiamente controllato dal sistema endocrino.

Nello stato acclimatato, il metabolismo viene regolato per ridurre al minimo gli effetti dannosi dell'aumento del carico termico termico. Il ruolo dell'**HSP** secreto nella regolazione del feedback del sistema immunitario ed endocrino non è stato ancora studiato. La variazione di **EVHL** tra gli animali e il ruolo centrale che **HSF1** ha nel coordinare la tolleranza termica suggeriscono che esiste l'opportunità di migliorare la tolleranza termica attraverso la manipolazione genica.

Derek Ball *del University of Aberdeen* studia gli effetti del caldo sulla funzione locomotoria che viene compromessa in un ambiente caldo. La fatica sembra combinare una ridotta spinta dal Sistema Nervoso Centrale e un aumento dello sforzo cardiovascolare per mantenere la perfusione e la termoregolazione del muscolo scheletrico.

L'effetto di una temperatura interna elevata sembra anche compromettere le prestazioni neuromuscolari a causa di un ridotto reclutamento delle unità motorie o di un fallimento nel feedback afferente muscolare, o una combinazione dei due

Il team di **Lukas Trachsel** del *Cardiovascular Prevention and Rehabilitation Center di Montreal* ha dimostrato che una *frequenza cardiaca più bassa* durante l'esposizione al calore è un classico indicatore di acclimatazione (HA).

Il rendimento scolastico dei bambini può diminuire con l'aumento delle temperature. Secondo i ricercatori dell'Università della California a Los Angeles, ogni aumento della temperatura **di un grado Fahrenheit** durante l'anno scolastico riduce l'importo appreso quell'anno dell'uno per cento, e gli studenti dei gruppi a basso reddito e delle minoranze sono quelli più colpiti (Nakata H 2021)

Gli abitanti delle città, circa il **55%** della popolazione mondiale, ovvero circa **4,2 miliardi di persone**, sono particolarmente vulnerabili agli effetti del cambiamento climatico. L'asfalto, il cemento, il vetro e l'acciaio che sono le caratteristiche della maggior parte delle aree urbane sono particolarmente efficienti nell'assorbire, trattenere ed emanare il calore. Il cosiddetto effetto isola di calore può causare temperature fino a **sette gradi Fahrenheit** più calde negli ambienti urbani rispetto alle periferie e alle regioni rurali, che hanno più spazio verde e fogliame.

Che possiamo fare ?

Un modo relativamente semplice in cui le città possono proteggere i propri residenti è affidare a qualcuno il compito di rispondere agli effetti più dannosi del cambiamento climatico. Dopotutto, le città hanno dipartimenti per combattere gli incendi e per coordinare le risposte alle inondazioni regionali, ai terremoti e agli uragani. Ma solo una manciata di città nel mondo ha qualcuno il cui compito è creare e attuare piani per rispondere all'aumento delle temperature. Per salvare vite umane, ogni città dovrebbe istituire un **CHO: chief heat officer**

Nel 2020, la città di Miami ha assunto un **chief heat officer**, la prima posizione del suo genere al mondo. Da allora, Phoenix, una delle città a più rapido riscaldamento degli Stati Uniti, ha finanziato un **Office of Heat Response and Mitigation**.

Atene ha assunto il suo **CHO** la scorsa estate, così come Freetown, in Sierra Leone. Monterrey, in Messico, e la regione metropolitana di Santiago, in Cile, hanno seguito l'esempio nella primavera del 2022.

La **Adrienne Arsht–Rockefeller Foundation Resilience Center** , ha deciso di istituire un **CHO** in ogni continente che fungesse da modello e hub per le migliori pratiche per affrontare i rischi di calore.

I **CHO** non hanno un mandato uniforme. Le popolazioni delle città e le loro vulnerabilità, aree geografiche, modelli meteorologici e fonti d'acqua sono tutte diverse. Ciò che funziona a Vancouver potrebbe non funzionare a Los Angeles. Per questo motivo, il lavoro di un **CHO** deve essere adattato alle esigenze dei quartieri e della popolazione di una città.

Per salvare vite umane, ogni città dovrebbe nominare un capo ufficiale del riscaldamento.

I **CHO** hanno anche lanciato programmi che offrono lezioni ai leader municipali statunitensi. Il CHO di Atene, **Eleni Myrivili**, ha compilato una guida regionale sul raffreddamento che mette in evidenza le raccomandazioni tecniche per specie arboree specifiche e la loro posizione, e la collocazione di spazi verdi come i parchi. Include progetti per l'aggiunta di acqua, inclusi giochi d'acqua e ruscelli pop-up, agli spazi pubblici. L'obiettivo generale della guida di **Myrivili** è fornire ai leader della comunità le informazioni di cui hanno bisogno per prepararsi a un mondo più caldo e per fornire agli urbanisti, ai team di approvvigionamento, agli ingegneri e agli appaltatori nuovi modi di affrontare la progettazione municipale.

A **Freetown**, in Sierra Leone, la CHO della città, **Eugenia Kargbo**, sta arruolando circa 2.000 donne che lavorano in bancarelle non ombreggiate in tutta la città per progettare strutture per proteggere i loro luoghi di lavoro dal sole. La speranza di Kargbo è che questo non solo aiuti le

donne nei mercati a far fronte agli effetti del caldo, ma aiuti anche a diffondere la consapevolezza sui rischi che le alte temperature rappresentano per le famiglie in tutta la città. Una sfida particolare per Freetown è il numero crescente di temporali torrenziali, che hanno aumentato l'incidenza di malattie trasmesse dall'acqua come le infezioni batteriche. [Kargbo](#) sta lavorando a stretto contatto con il dipartimento di igiene di Freetown per affrontare questi impatti sulla salute pubblica ospitando seminari comunitari per informare i residenti e raccogliere risposte in collaborazione con il team di igiene della città.

Il lavoro di [Kargbo](#) in quest'area richiama alla mente la fine del 1800, quando le città stavano formando per la prima volta la sanità pubblica e i vigili del fuoco. I comuni, ovviamente, hanno lavorato per affrontare malattie e incendi prima che esistessero queste entità, ma generalmente lo hanno fatto in modo ad hoc. Solo dopo aver creato una struttura organizzativa per affrontare le sfide, hanno potuto affrontare sistematicamente il problema e le sue cause profonde. Senza i vigili del fuoco che coordinano le risposte, le conflagrazioni sono bruciate senza controllo. Ma una volta che i dipartimenti sono diventati un pilastro del governo cittadino, le *grandi ustioni* sono diventate molto più rare. Arruolare membri della comunità per affrontare la sfida del caldo estremo può aiutare a proteggere i residenti urbani vulnerabili.

A Miami, ad esempio, Gilbert ha creato un programma di formazione per il "potenziamento del calore" per i volontari della risposta alle emergenze. Alla fine di ogni formazione, i partecipanti ricevono [un kit di attrezzi contenente un termometro, impacchi di ghiaccio istantanei, elettroliti e salviette rinfrescanti in modo da poter curare le vittime di un colpo di calore](#). Trasformarla in un'iniziativa nazionale salverebbe vite. Spesso le persone più vulnerabili al caldo estremo non si considerano a rischio e quindi non ascoltano gli avvertimenti. L'ampliamento del numero di persone che possono fornire il primo soccorso consentirebbe di curare i casi in cui il personale medico non è presente e non può arrivare rapidamente sul posto.

La sensibilizzazione della comunità aiuterà anche a sensibilizzare sui pericoli del caldo estremo, che è, per molti versi, un problema invisibile. A differenza degli uragani e dei tornado, le ondate di calore non creano spettacoli televisivi drammatici. Ma come le tempeste, le ondate di calore sono eventi discreti che possono essere pianificati. Denominare e classificare le ondate di calore aiuterebbe ad attirare più attenzione pubblica sul fenomeno ed è attualmente in fase di sperimentazione in sei città tra cui Atene, in Grecia e Siviglia, in Spagna.

I sindaci e i leader delle città farebbero bene a nominare i **CHO** e autorizzarli a svolgere il lavoro duro e necessario per aiutare le popolazioni a sopravvivere all'aumento mortale delle temperature e ad affrontare un futuro più fresco.

Se pensate che il caldo andrà diminuendo allora state freschi.

Nuova ondata di caldo. Domani è un altro forno...

Riferimenti

-Morrissey MC et al. **Impact of occupational heat stress on worker productivity and economic cost.** Am J Ind Med. 2021 Dec;64(12):981-988.

-Ball D. **Contrasting effects of heat stress on neuromuscular performance.** Exp Physiol. 2021 Dec;106(12):2328-2334.

-Nakata H et al. **Effects of passive heat stress and recovery on human cognitive function: An ERP study.** PLoS One. 2021 Jul 20;16(7):e0254769.

Un anno fa... Baedeker/Replay del 6 giugno 2021

La mucosa nasale dei bambini può dirci molte cose insospettate...

I bambini rappresentano meno del 2% dei casi identificati di malattia da coronavirus 2019 (COVID19). Supinada Bunyavanich del Dipartimento di Pediatria, Icahn School of Medicine at Mount Sinai ipotizza che il minor rischio tra i bambini sia dovuto all'espressione differenziale dell'enzima di conversione dell'angiotensina 2 (ACE2) il recettore che Sars-2 utilizza per l'ingresso nell'ospite. In un articolo pubblicato su JAMA È stata valutata l'espressione genica in campioni epiteliali nasali raccolti nell'ambito di uno studio che ha coinvolto pazienti con asma dal 2015 al 2018. In una coorte di 305 pazienti di età compresa tra 4 e 60 anni, bambini più grandi (10-17 anni; n = 185), giovani adulti (18-24 anni; n = 46) e adulti (≥25 anni; n = 29). Tutti presentavano avevano una maggiore espressione di ACE2 nell'epitelio nasale rispetto ai bambini più piccoli (4-9 anni; n = 45), e l' espressione di ACE2 era più alta con ogni gruppo di età successiva dopo aggiustamento per sesso e asma. Numerosi studi hanno evidenziato i bassi tassi di infezione da SARS-CoV-2 nei bambini rispetto agli adulti. In particolare il CDC COVID-19 Response Team oltre a segnalare l'incremento dei casi nei bambini sottolinea anche che I bambini hanno dimostrato di avere sintomi meno gravi e meno gravi rispetto agli adulti. La figura del CDC è una combinazione di una curva epidemiologica e grafico a linee che mostra 2594 casi Covid-19 in bambini di età

Questi dati portano alla domanda se i bassi tassi di infezione da SARS-CoV-2 nei bambini siano dovuti a un numero basso di test sui bambini o se i bambini siano effettivamente meno suscettibili all'infezione. Una valutazione di 1286 contatti stretti di casi indice in Cina ha rilevato che i tassi di infezione nei bambini erano paragonabili o leggermente superiori a quelli degli adulti più giovani (età 30-49 anni) ma erano significativamente inferiori rispetto ai pazienti più anziani (età ≥60 anni) . Questa studio suggerisce inoltre che i bambini sembrano avere tassi simili di infezione rispetto agli adulti di mezza età a seguito di uno stretto contatto con una persona infetta da SARS-CoV-2. (Bi Q 2020) In uno studio di popolazione in Islanda, i bambini di età inferiore a 10 anni e le femmine hanno avuto una minore incidenza di infezione da SARS-CoV-2 rispetto agli adolescenti o agli adulti e ai maschi.

La percentuale di persone infette identificate attraverso lo screening della popolazione non è cambiata sostanzialmente durante il periodo di screening, il che era coerente con gli effetti benefici in seguito agli sforzi di contenimento. Considerazioni Mentre ACE2 si lega al dominio di legame del recettore di SARS-CoV-2, è stato ampiamente dimostrato che una serina proteasi, TMPRSS2, scinde la proteina SARS-CoV-2 S, consentendo la fusione della membrana cellulare e l'endocitosi del virus e la successiva replicazione virale. Per comprendere meglio l'espressione di queste 2 proteine chiave, una serie di esperimenti di sequenziamento dell'RNA a singola cellula le ha mappate a vari tipi di cellule umane.

Uno studio che utilizzava tessuti di primati umani e non umani ha trovato l' espressione di ACE2 nelle cellule secretorie dell'epitelio nasale (tratto respiratorio superiore) e nei pneumociti di tipo II del tratto respiratorio inferiore. (Sungnak W, 2020) Nel tessuto polmonare umano fibrotico, solo l'1,4% dei pneumociti di tipo II esprimeva ACE2 e lo 0,8% dei pneumociti di tipo II esprimeva sia ACE2 che TMPRSS2 . Nei campioni chirurgici del seno etmoide umano che rappresentano gli epitelii delle vie respiratorie superiori, l'1,3% di tutte le cellule secretorie esprimeva ACE2 mentre lo 0,3% esprimeva sia ACE2 che TMPRSS2, ma si arricchiva ulteriormente di cellule caliciformi secretorie. (Dati di Ziegler CGK et al pubblicati on line il 27 aprile 2020. doi: 10.1016/j.cell.2020.04.035) La risoluzione spaziale offerta dal sequenziamento dell'RNA di singole cellule evidenzia il numero limitato di cellule del tratto respiratorio che esprimono ACE2 . Un'ulteriore valutazione dell'espressione di ACE2 a livello di singola cellula nei bambini potrebbe aiutare a confermare la percentuale inferiore di cellule che esprimono ACE2 o una diminuzione dell'espressione nell'espressione di ACE2 per cellula è correlata a ad una espressione inferiore di ACE2 nell'epitelio nasale, come notato nei bambini identificati da Bunyavanich. ACE2 ha un ruolo importante nel controbilanciare gli effetti dell'ACE.

L'angiotensina II, un prodotto dell'ACE che scinde l'angiotensina I, può causare vasocostrizione, infiammazione e fibrosi segnalando attraverso i recettori di tipo 1 dell'angiotensina II. ACE2 può scindere l'angiotensina II in angiotensina 1-7, che può sopprimere l'infiammazione e la fibrosi e generare

vasodilatazione legandosi al recettore Mas. Precedenti studi hanno scoperto che ACE2 svolge un ruolo protettivo in gravi lesioni polmonari nei topi knockout per ACE2. Nell'epitelio nasale delle vie aeree superiori, ACE2 . inferiore l'espressione potrebbe essere utile per ridurre l'acquisizione dell'infezione da SARS-CoV-2. Tuttavia, nel tratto respiratorio inferiore, sembra che la ridotta espressione di ACE2 possa far presagire un rischio più elevato di sviluppare gravi difficoltà respiratorie acute e lesioni polmonari. Bunyavanich ribadisce che ACE2 espressione a livello dell'epitelio nasale nella loro coorte non riflette ACE2 espressione nell'epitelio polmonare, e l'espressione di ACE2 nel tratto respiratorio inferiore è in fase di regolamentazione diversa.

Ciò sottolinea l'importanza di comprendere la distribuzione di ACE2 nelle cellule in diverse parti dell'epitelio respiratorio ma anche tra le frazioni legate alle cellule e plasmatiche. L'ACE2 viene scisso dalla membrana cellulare in seguito al legame con SARS-CoV-2, rilasciando ACE2 nel plasma. Il ruolo dell'ACE2 solubile nella neutralizzazione del virus SARS-CoV-2 è stato recentemente dimostrato in vitro, ma la sua attività in vivo deve ancora essere determinata. Infine, studiando l'espressione tissutale di ACE2 nel tratto respiratorio inferiore dei bambini può essere utile per comprendere le differenze nella gravità del COVID-19 tra i bambini rispetto agli adulti. Un nuovo studio chiamato Human Epidemiology and Response to SARS-CoV-2 (HEROS), finanziato dal National Institute of Allergy and Infectious Diseases, è attualmente in corso ed è finalizzato a Monitorare prospettivamente 6000 bambini per determinare i fattori di rischio per lo sviluppo di COVID-19.

I dati che verranno da questo studio studio potrebbero aiutare a identificare se l' espressione di ACE2 identificata da Bunyavanich è realmente correlata a tassi più bassi di infezione da SARS-CoV-2 e potrebbe servire a supportare la possibilità che la diminuzione dell'espressione di ACE2 nell'epitelio nasale possa essere un potenziale approccio terapeutico per mitigare la trasmissione di COVID-19

Per una sintesi e per le references relative vai all'originale