

Analisi di strumenti, metodi e risultati dello screening tossicologico per la ricerca di sostanze stupefacenti nei conducenti professionali italiani

G.L. ROSSO

Specialista in Medicina del lavoro, S.C. Emergenza Urgenza 118, A.S.L. CN1, Cuneo, Italy

KEY WORDS

Workplace drug testing; on-site screening tests; transport drivers; road safety

PAROLE CHIAVE

Screening tossicologico nei luoghi di lavoro; test di screening on-site; guida professionale, sicurezza stradale

SUMMARY

«Analysis of tools, methods and results of toxicological screening for detection of drug consumption in Italian public and commercial transport drivers». Background: Three years after a protocol agreement between the State and the Regions came into force in 2008 (drug testing at the workplace Law) a large number of studies have been conducted to analyse and test the efficacy of on-site screening tests for detection of drug consumption (opiates, cocaine, cannabinoids, amphetamine and methamphetamine, MDMA and methadone), which are frequently used by the occupational health physician, and also to present data resulting from workplace drug testing obtained during health surveillance programmes. The aim of the present study was to verify whether the features of sensitivity and specificity of the most common on-site testing ensure correct application of the provisions of current Italian legislation and also to analyse published studies showing the frequency of positive drug testing. Methods: A review of Italian and international literature was carried out aimed at identifying studies relating to: 1) performance of on-site screening tests frequently used by the occupational health physician, 2) prevalence of drug use/abuse among Italian public and commercial transport drivers. A comparison between the studies was then carried out. Results: Several rapid on-site screening tests are commercially available (Italian Law does not provide standards for the technical specifications of the tests), the sensitivity and specificity of which varies depending on the model and the substance tested. The sensitivity of these tools is poor when used for the detection of low concentrations of drugs and/or their metabolites in urine (close to the cut-off). Studies are lacking that compare on-site tests performed by the occupational health physician and confirmative tests in specialized laboratories (with particular regard to false positives found by the occupational health physician). The major studies in terms of methods and/or size reported a positive rate (confirmed at the first level) between 1.6% and 1.9%. The drugs most frequently used/abused were cannabis and cocaine. Conclusions: The performance of on-site screening tests (to detect psychotropic substances on urine matrix) and the methodology required by Italian law show that the aims of Italian workplace drug testing legislation have not been achieved. The low positive rate observed in Italian studies could be due to an error in the first phase of screening performed by the occupational health physician.

Pervenuto il 29.3.2012 - Accettato il 2.7.2012

Corrispondenza: Gian Luca Rosso, Specialista in Medicina del Lavoro, Via Torre allera 55, 12100 Cuneo Italy - Tel. 333/8350212 - Fax: 0171/488992 - E-mail: rossogl@libero.it

RIASSUNTO

Introduzione: *A tre anni dall'entrata in vigore del protocollo di intesa Stato-Regioni del 2008 un importante numero di studi sono stati condotti sia per analizzare l'efficacia dei test on-site per la ricerca delle sostanze stupefacenti (oppiacei, cocaina, cannabinoidi, amfetamina e metamfetamina, MDMA e metadone) frequentemente utilizzati dal medico competente, sia per presentare i dati derivanti dall'esito degli screening effettuati durante la sorveglianza sanitaria. Scopo del presente studio è quello di verificare se le caratteristiche di sensibilità e specificità dei più comuni test on-site consentano una corretta applicazione di quanto disposto dall'attuale legislazione Italiana e, di analizzare gli studi pubblicati riportanti le percentuali di positività ai test per le sostanze stupefacenti.* **Materiali e metodi:** *È stata condotta una ricerca all'interno della letteratura scientifica nazionale e internazionale volta ad individuare gli studi e le analisi riguardanti: 1) la sensibilità e la specificità dei test on-site per la ricerca delle droghe nelle urine; 2) i dati prodotti durante lo screening per la ricerca delle sostanze d'abuso operato in Italia. È stato successivamente effettuato un confronto tra i vari studi.* **Risultati:** *Esiste un'ampia gamma di test on-site disponibili sul mercato, la loro sensibilità e specificità varia in base al modello e alla sostanza testata. La sensibilità di tali strumenti è scarsa se vengono utilizzati per la ricerca di basse concentrazioni (prossime ai livelli di soglia) di droghe e/o dei loro metaboliti nelle urine. Mancano studi di confronto tra test on-site eseguiti dal medico competente e test di conferma presso laboratori specializzati (con particolare riguardo ai falsi positivi riscontrati dal medico competente). Gli studi più rilevanti in termini di metodo e/o di numerosità campionaria riportano un tasso di positività (confermato al primo livello) compreso tra un minimo di 1.6% ad un massimo di 1.9%. Principali sostanze d'uso/abuso sono i cannabinoidi e la cocaina.* **Conclusioni:** *I test on-site (effettuati su matrice urinaria per la ricerca di sostanze psicotrope) associati alla metodologia imposta dalla legislazione Italiana, appaiono inefficaci nel perseguire le finalità del disposto normativo. Il basso tasso di positività riscontrato potrebbe essere riconducibile ad un errore nella prima fase dello screening ad opera del medico competente.*

INTRODUZIONE

Nel 2008 in Italia, in seguito ad incidenti stradali provocati da conducenti professionali che hanno avuto grande risonanza da parte dei media nazionali, è entrato in vigore il protocollo di intesa Stato-Regioni, con il conseguente obbligo per il medico competente di valutare tutti i conducenti professionali oltreché per i rischi specifici presenti in azienda, anche per l'esclusione di assunzione o dipendenza da sostanze stupefacenti o psicotrope (8, 9, 13). Il medico competente per ottemperare a questa nuova disposizione normativa si è trovato a dover scegliere strumenti, metodica e procedura con cui eseguire gli accertamenti, ed ha assunto un ruolo di "controllore/accertatore" cui non era abituato in passato. Per chi disponeva e dispone di buoni laboratori e strutture tale disposizione è risultata tutto sommato agevole ma, per buona parte dei medici competenti che operano in modo autonomo e senza un centro di riferimento tale nuova incombenza ha rappresentato e

rappresenta a tutt'oggi un faticoso "percorso ad ostacoli".

I risultati di molte ricerche condotte chiariscono alcuni dei dubbi insorti inizialmente e, forniscono utili elementi per la pratica clinica del medico competente, il quale deve conoscere: 1) l'efficacia di strumenti come i test on-site in termini di sensibilità e specificità, 2) la prevalenza del fenomeno, le sue principali caratteristiche e l'efficacia dello screening, 3) i limiti e le principali problematiche in merito all'applicazione del disposto normativo in vigore nel nostro paese.

Contribuisce alle difficoltà che il medico competente deve affrontare nella raccolta del consenso informato, la mancanza di informazioni – che dovrebbero essere contestualmente fornite al datore di lavoro e al lavoratore – sulla possibilità di ottenere risultati falsi positivi (soggetti positivi al test di screening di primo livello ma negativi al test di conferma di secondo livello), sulla prevalenza del fenomeno e sull'efficacia del proprio operato nel ridurre il rischio legato a tale fenomeno.

Il presente studio parte da due precisi interrogativi: 1) i test on-site hanno le caratteristiche di sensibilità e specificità necessarie per poter consentire la valutazione dell'abuso di sostanze stupefacenti nei conducenti professionali, secondo la normativa in vigore? 2) Quali possono essere le spiegazioni alle basse percentuali di positività riportate negli studi pubblicati?

È stata effettuata un'analisi comparata dei contributi scientifici più significativi e recenti al fine di dare una risposta ai quesiti sopra riportati.

MATERIALI E METODI

Banche dati e fonti utilizzate per la ricerca degli studi di efficacia dei test on-site e degli studi riportanti i risultati degli screening tossicologici durante la sorveglianza sanitaria

Sono stati individuati gli studi e le ricerche che avessero valutato l'efficacia dei test on-site e/o i risultati degli screening tossicologici durante la sorveglianza sanitaria, al fine di individuare la reale sensibilità e specificità dei test di screening e/o i risultati (in termini di positività) relativi al loro impiego da parte del medico competente.

La ricerca è stata effettuata sulle seguenti banche dati elettroniche (senza filtri per stato di pubblicazione, data, linguaggio o paese):

- MEDLINE.
- The Cochrane Library.

La ricerca è stata completata mediante:

- accesso diretto sul sito del Giornale Italiano di Medicina del Lavoro e Ergonomia, per la ricerca degli atti pubblicati riguardanti i convegni nazionali organizzati dalla Società Italiana di Medicina del Lavoro ed Igiene Industriale (SIMLII). A tal proposito sono stati individuati gli articoli oggetto di comunicazioni orali o poster la cui tematica fosse riconducibile ai controlli mediante utilizzo dei test on-site in occasione di sorveglianza sanitaria.
- Analisi dei report pubblicati dal Dipartimento Politiche Antidroga sull'esito dei dati raccolti - relativi allo screening tossicologico in occasione di sorveglianza sanitaria - negli anni 2009-2010.

Parole chiave utilizzate, selezione degli studi, informazioni ricercate nei singoli studi analizzati

Le parole chiave utilizzate per la ricerca degli studi di efficacia dei test on site sono state: drug screens+on site+urine; drugs of abuse+on site+urine; drugs of abuse+point of care+urine; evaluation+point of care+urine; evaluation+test on site+urine; drug abuse+point-of-care test.

Criteri di selezione degli studi valutati: sono stati considerati solamente gli studi riportanti i risultati riguardanti specificità e sensibilità dei test on site analizzati e la cui matrice biologica fosse quella urinaria. Tra gli studi selezionati sono stati individuati quelli che con maggiore chiarezza indicavano le caratteristiche dei campioni di urina utilizzati (le concentrazioni della sostanza d'abuso e/o dei metaboliti urinari) ed il tipo di indagine svolta (clinica o di laboratorio).

Le parole chiave utilizzate per la ricerca degli studi di prevalenza del fenomeno uso/abuso sostanze stupefacenti nei lavoratori Italiani sono state: workplace drug testing, drugs in the workplace, health surveillance, drugs of abuse, psychotropic substances, drug addiction, urine testing, screening test, drugs prevention, prevention strategies, work setting, public safety.

Criteri di selezione degli studi valutati: sono stati considerati solamente gli studi riguardanti il fenomeno uso/abuso sostanze stupefacenti nei lavoratori Italiani, riportanti i dati di prevalenza e/o la percentuale e/o il numero di soggetti positivi (su numero totale di soggetti testati) e le droghe cui sono risultati positivi. Sono state considerate tutte le modalità di screening di primo livello (sia mediante test di screening on site sia mediante bench-top screening test) purché su matrice urinaria.

Raccolta dati

I dati raccolti dagli *studi di efficacia dei test on site* sono stati analizzati nel contesto dello studio che li ha prodotti, sono state pertanto individuate due tipologie di studio: gli studi effettuati "sul campo" e gli studi effettuati in laboratorio. Al fine del presente studio è stato dato maggiore risalto agli studi condotti in laboratorio in quanto i dati di sensibi-

lità che emergono rispecchiano in modo più significativo le reali situazioni in cui si trova ad operare il medico competente in occasione di sorveglianza sanitaria (lavoratori con positività per basse concentrazioni urinarie di droghe e/o loro metaboliti). Al contrario la sensibilità che emerge dagli studi condotti “sul campo” (generalmente nell’ambito di Dipartimenti di Emergenza e Accettazione) è sicuramente maggiore rispetto agli studi precedenti (perchè il test on site viene fatto su pazienti sui quali esiste un forte sospetto di intossicazione da sostanze stupefacenti e pertanto la concentrazione di tali sostanze e/o dei loro metaboliti nel campione urinario è generalmente alta). Tutto ciò anche in considerazione del fatto che la scarsa sensibilità è un grossissimo difetto ai fini preventivi, mentre la scarsa specificità rappresenta un difetto di minore importanza per il medico competente.

Analisi statistica

Sensibilità (sens) e specificità (spec) sono state espresse come numero (in percentuale), secondo le rispettive formule: $\text{sens \%} = [\text{veri positivi} / (\text{veri positivi} + \text{falsi negativi})] \times 100$, $\text{spec \%} = [\text{veri negativi} / (\text{falsi positivi} + \text{veri negativi})] \times 100$. La prevalenza del fenomeno uso/abuso di sostanze stupefacenti è stata espressa come numero (in percentuale). L’associazione tra variabili è stata verificata mediante il test χ^2 di Pearson. Un valore di $P < 0,05$ è stato considerato significativo. Le analisi sono state effettuate utilizzando Stata/SE software per Windows, versione 12.0, StataCorp LP (College Station, TX, USA).

RISULTATI

Cut off, sensibilità e specificità dei test on site

I cut off dei test on site valutati nei vari studi analizzati, la sensibilità e la specificità laddove indicate sono state riportate rispettivamente in tabella 1 e tabella 2. Si può dire che i cut off dei test on site valutati rispettano con buona approssimazione i limiti di soglia definiti dalla legge Italiana, fatta eccezione per amfetamine e metamfetamine (il cui

cut off è generalmente di 1000 ng/mL), occorre infine notare come i cut off indicati dal SAMHSA non rispettino (per gli oppiacei) i livelli di soglia previsti per legge.

Come detto gli studi che hanno valutato l’efficacia dei test on site possono essere suddivisi tra quelli condotti in laboratorio e quelli condotti “sul campo” (ossia in condizioni lavorative reali). Dei primi il più utile (ai fini della presente analisi) e rigoroso è lo studio presentato nel 2011 da Basilicata et al. (4), che ha il merito di aver valutato uno strumento di screening on site (il Cozart DDS-202P-UR3) ed uno “da banco” che utilizza tecniche di immunofluorescenza con impiego di luce polarizzata (Abbot AxSYM system), comparandoli con la gascromatografia-spettrometria di massa (GC/MS). Tale ricerca ha valutato la sensibilità e la specificità dei due strumenti sopra detti, per concentrazioni urinarie di sostanza (e dei suoi metaboliti) pari al cut off indicato dalla legge Italiana (e poi rispettivamente a 2 volte e 3 volte il cut off). Il dato più importante che emerge è che entrambi i devices analizzati hanno una bassissima sensibilità (generalmente tanto più bassa quanto più ci si avvicina al cut off della sostanza ricercata). Per quanto riguarda il test on site, se la concentrazione della sostanza e/o dei suoi metaboliti è pari al cut off indicato dalla legge Italiana (che corrisponde al cut off dichiarato dal device), la sensibilità di questo strumento è pari a 0,0% (fatta eccezione per la cocaina e l’MDMA per le quali il test on site presenta sensibilità pari a 11,1% e 22,2% rispettivamente). Ciò che sorprende è che anche a concentrazioni pari a 3 volte i limiti di soglia la sensibilità rimane bassa e, per quanto riguarda i cannabinoidi la sensibilità è pari a 0,0% per livelli di 150 ng/mL. Lo studio riporta infine specificità alte, con un range variabile a seconda delle sostanze tra 98,1 e 100%; tuttavia va precisato che non si tratta di uno studio “sul campo” (dunque in un reale contesto lavorativo) e come giustamente suggerito dagli autori stessi le percentuali di falsi positivi possono aumentare quando i test sono effettuati da personale non adeguatamente addestrato.

Apparentemente contrastanti sembrerebbero i dati emersi da altri studi condotti in laboratorio (come peraltro si può notare in tabella 2), tuttavia

Tabella 1 - Cut off urinari per classi di sostanze stupefacenti (indicati rispettivamente dalla legge italiana, principali linee guida internazionali e dichiarati dai test on site analizzati)

Table 1 - Cut-off for the listed drug classes in urine (comparison between Italian law, the main international guidelines and the analysed on-site tests)

Classe di sostanza	Cut off (ng/mL)														
	Italia SAMHSA	EWDTs	DDS-UR Screening	Integrated E-Z Split Key®	Ontrak Testcup	Instant-View 5-Panel Test Card	Ontrak TesTcup Pro	TesT card 9®	Syva Rapid Test d.a.u.10®	Triage TOX Drug Screen®	Triage™ Panel	Rapid Drug Screen™	Syva Rapid Test d.a.u.®	Quick Screen™ Pro-Multi Drug	Triage® Panel
THC	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	100	50	50	50	50
MOR/OPI	300	2000	300	300	300	300	300	300	300	300	300	300	300	300	300
COC	300	150	300	300	300	300	300	300	300	300	300	300	300	300	300
AMP	500	500	300	500	1000-3000	-	-	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000
MET	500	-	500	500	1000-4500	1000	500	1000	1000	1000	-	-	-	-	-
MDMA	500	500	500	500	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
MDN	300	-	300	300	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
BUP	-	-	5	5	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

THC: cannabinoidi; MOR/OPI: oppiacei metaboliti; AMP: amfetamina; MDMA: metanfetamina; MET: metanfetamina; MDMA: ecstasy; MDN: metadone; BUP: buprenorfina
SAMHSA: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, USA; EWDTs: European Workplace Drug Testing Society

occorre analizzare in modo più approfondito tali risultati e la metodologia che li ha determinati. Greene et al. (15) nel loro studio di valutazione dell'efficacia dei point-of-care (nome commerciale: Integrated E-Z Split Key® Cup II) hanno utilizzato 24 campioni di urina di pazienti positivi (generalmente a più di una droga), la cui concentrazione urinaria nella maggior parte dei casi era di molto maggiore al cut off dichiarato dal test on site utilizzato (a titolo esemplificativo si riportano alcuni dei range di concentrazione urinaria di parte delle sostanze d'abuso presenti nei campioni d'urina testati: COC 60-1220 ng/mL, THC 2-210ng/mL, MDMA 400-2000 ng/mL). Inoltre come si può notare dal range dichiarato per i cannabinoidi, è stato registrato nello studio di cui sopra un caso di positività a valori pari a THC 2 ng/mL (molto inferiore al cut off dichiarato), gli autori giustificano tale positività come dato del tutto atteso in quanto i campioni di urina testati contenevano ampie quantità di metaboliti urinari strutturalmente simili alla droga di origine [considerazioni peraltro fatte anche in altri studi (12)]. Pertanto lo studio non può essere utilizzato per ricavare dati di sensibilità (del test on site testato) a concentrazioni di droghe e/o loro metaboliti pari o prossimi al cut off dichiarato dalla casa produttrice (15).

Gli studi di Moody et al e Peace et al (25, 26), anch'essi condotti in laboratorio, hanno valutato rispettivamente due test on site (l'Instant-View 5-Panel Test Card e l'OnTrak TesTcup Pro 5) e quattro test on site (Triage Panel for Drugs of Abuse plus TCA, QuickScreen™ Pro-Multi Drug Screening Tests, Syva Rapid Test d.a.u.™ 5 and d.a.u.™ 2, and Rapid Drug Screen™) attraverso uno studio di precisione ed uno studio di tipo clinico. Le sostanze testate e di interesse ai fini del presente studio sono: THC, COC, AMP e MOR; i dati riguardanti sensibilità e specificità indicati negli studi in questione (e riportati in tabella 2) sono il frutto di un confronto fra positività registrata con test on site su campioni risultati positivi con metodica GC-MS. Gli autori di entrambi gli studi concludono che i devices analizzati non sempre sono affidabili quando la concentrazione della sostanza ricercata si avvicina al cut off e pertanto consigliano prudenza nel loro utilizzo e interpretazione (25, 26).

Tabella 2 - Sensibilità (sens) e specificità (spec) espressi in percentuale (%) di alcuni test on site presenti sul mercato (dati ricavati da studi di laboratorio)
Table 2 - Sensitivity (sens) and specificity (spec) expressed as percentage (%) of some on-site screening tests commercially available (data derived from laboratory studies)

Classe di sostanza	Studi di laboratorio																	
	Rapid Drug Screen™ (26)*		Syva RapidTest d.a.u.® (26)*		QuickScreen™ Pro-Multi Drug (26)*		Triage® Panel (26)*		DDS-UR Screening test (4)**		Integrated E-Z Split Key® Cup II (15)***		Instant-View 5-Panel Test Card (25)*		OnTrak Test Cup Pro 5 (25)*			
	Sens	Spec	Sens	Spec	Sens	Spec	Sens	Spec	Cut off	2 volte il Cut off	3 volte il Cut off	Sens	Spec	Sens	Spec	Sens	Spec	
THC	50	100	100	60	87.5	91.7	95	100	0	100	0	100	100	100	68.1	99	79.2	97.8
MOR/OPI	85	75	100	85	100	100	100	100	0	100	66.7	100	55.6	100	96.9	99.2	95.9	100
COC	50	100	100	20	100	100	100	95	11.1	100	11.1	100	66.7	100	100	100	100	100
AMP	52.5	100	0	100	100	66.7	100	100	0	99.5	44.4	99.5	100	99.5	100	76.2	100	81.8
MET	-	-	-	-	-	-	-	-	22.2	98.1	66.7	98.1	77.8	98.1	100	-	-	-
MDMA	-	-	-	-	-	-	-	-	0	100	100	100	100	100	100	-	-	-
MDN	-	-	-	-	-	-	-	-	0	100	25	100	77.8	100	100	-	-	-
BUP	-	-	-	-	-	-	-	-	0	98.6	44.4	98.6	100	98.6	100	-	-	-

*Gli autori dello studio dichiarano di aver valutato sensibilità e specificità dei test on site su campioni di urina a cui sono state aggiunte concentrazioni note della sostanza d'abuso prossime ai cut off dichiarati dalla casa produttrice del device.

**Studio condotto testando il test on site con campioni di urina preparati in laboratorio con concentrazioni note delle sostanze psicotrope e dei loro metaboliti (la sensibilità e specificità del test on site è stata valutata per 3 diverse concentrazioni urinarie: al cut off definito dalla legge italiana e a livelli rispettivamente 2 e 3 volte la soglia predetta).

*** Concentrazioni delle sostanze d'abuso variabili nelle matrici urinarie testate (con valori anche molto superiori ai cut off dichiarati dalla casa produttrice del device)

Tabella 3 - Sensibilità (sens) e specificità (spec) espressi in percentuale (%) di alcuni test on site presenti sul mercato quando applicati in situazioni pratiche (dati provenienti da studi condotti in Dipartimenti di Emergenza)

Table 3 - Sensitivity (sens) and specificity (spec) expressed as percentage (%) of some on-site screening tests commercially available when applied in clinical practice (data available from Emergency Department research)

Classe di sostanza	Studi condotti in ED*							
	TesTcard 9® (3)		Syva RapidTest d.a.u.10® (3)		Triage TOX Drug Screen® (3)		Triage™ Panel (41)	
	Sens	Spec	Sens	Spec	Sens	Spec	Sens	Spec
THC	88	100	100	93	96	100	87.5	99.3
MOR/ OPI	100	96	100	97	100	100	100	98.7
COC	100	100	100	100	96	100	96.8	100
AMP	100	94	100	97	100	100	-	99.4
MET	100	94	100	97	100	100	-	-
MDMA	-	-	-	-	-	-	-	-
MDN	-	-	80	100	80	100	-	-
BUP	-	-	-	-	-	-	-	-

* Dati provenienti da studi condotti in Dipartimenti di Emergenza (ED), su urine di soggetti che il medico riteneva utile testare per escludere o confermare il sospetto di intossicazione da sostanze stupefacenti

Le percentuali di sensibilità e specificità riscontrate da Basilicata, apparentemente discordanti con quelli rilevati negli altri studi di laboratorio (11, 15, 16, 25, 26, 40, 42), sono verosimilmente da imputare alla maggior precisione nella preparazione dei campioni di urina da testare, in quanto per raggiungere le concentrazioni urinarie da testare (cut off – 2 volte il cut off – 3 volte il cut off) sono stati utilizzati sostanze e metaboliti in concentrazioni note (tutte annotate nello studio e, soprattutto per quanto concerne i metaboliti, la scelta è stata ponderata sulle reali escrezioni urinarie di questi ultimi). Pertanto l'apparente alta percentuale di sensibilità riscontrata in altri studi di laboratorio potrebbe essere in buona parte giustificata da quanto suggerito da Basilicata et al: *“in molti casi, gli immunotests non si basano sui metaboliti urinari più abbondanti, come per gli oppiacei (il composto target, infatti, è rappresentato dalla morfina libera, escreta nelle urine solo per il 15%), i cannabinoidi (la cui individuazione si basa sulla ricerca del THCCOOH, che è solo l'11% dell'escrezione urinaria), il metadone (escreto come tale solo per il 43%), e la buprenorfina (escreta nelle urine nella sua forma libera solo per lo 0,14%)”* (4).

Buona parte degli studi di efficacia dei test on site effettuati in reali condizioni di utilizzo provengono da esperienze in vari Dipartimenti di Emergenza (ED), la sensibilità che emerge in que-

sti casi è generalmente molto alta, come si può notare in tabella 3 (con percentuali che oscillano dal'80 al 100% a seconda di sostanza e test utilizzati) (3, 5, 19, 24, 37, 41). Tali ricerche sono particolarmente utili al fine di valutare la specificità dei test on site e dunque, capire quale può essere il numero di falsi positivi che è legittimo attendersi utilizzando tali dispositivi. Uno studio condotto da Settembre et al. nel 2010 (36) su 78 falsi positivi ha suggerito come nella maggior parte dei casi (63,1%) i falsi positivi siano dovuti a fenomeni di cross reattività, nel 5,3% da possibili errori di lettura del risultato da parte dell'esecutore (soprattutto nei kit ad immersione) ed infine nel 31,6% dei falsi positivi la sostanza riscontrata si trova verosimilmente a concentrazioni inferiori ai cut off per i limiti di legge.

Riassumendo i risultati raccolti dai vari studi qui analizzati si può dire che:

1) la sensibilità dei test on site è molto bassa e, nella maggior parte dei casi, pari a 0,0% per i valori uguali o prossimi ai limiti di soglia individuati dalla legge Italiana (situazione frequente nella pratica del medico competente), tuttavia sale a valori di 80-100% laddove ci troviamo di fronte ad un uso/abuso “conclamato” (verosimilmente in soggetti con un quadro clinico/anamnestico dubbio a priori, situazione poco frequente nella pratica del medico

competente). Occorre prestare particolare attenzione al fatto che i valori di sensibilità sopra riportati si riferiscono a situazioni in cui i campioni sono raccolti con precisi standard in fase pre-analitica.

La specificità è generalmente alta con un range che varia a seconda della sostanza ricercata dal 93 al 100% per quanto riguarda gli studi condotti negli ED e, con valori tra 98,1 e 100% nello studio condotto da Basilicata et al.

Riassunto ed analisi degli studi condotti in Italia

I principali studi finora condotti nel nostro paese sono riassunti nella tabella 4, particolare attenzione va posta nei primi quattro, che per numero e/o metodo forniscono preziose informazioni.

La prima considerazione che si potrebbe trarre è che i riscontri di positività agli accertamenti di I livello sembrano sommariamente compresi tra 0,63 e 1,9%, tuttavia tale conclusione non appare corretta. Infatti se analizziamo ulteriormente i dati potremmo notare che lo studio di Kazanga e quello di Crespi hanno entrambi utilizzato come metodo di screening di I livello un metodo immunoenzimatico (Emit II Plus) in analizzatore automatico (“bench-top screening test”) e non un test on site (10, 18); questi studi hanno rilevato una percentuale di positivi compresa tra 1,6 e 1,9%. Il confronto tra percentuali mediante test del chi-quadrato indica che la differenza tra i due valori è del tutto casuale (Kazanga 810 positivi/42725 negativi – Crespi 46 positivi/2699 negativi, $p=0.49$).

Al contrario i report di Serpelloni non indicano la metodica utilizzata nelle indagini di screening di I livello e segnalano una raccolta dei dati proveniente da diversi gruppi disomogenei tra loro (pertanto è verosimile che i dati provengano anche da medici competenti che hanno deciso di utilizzare come prima metodica il test on-site e, solo in un secondo tempo utilizzare un analizzatore automatico). I due report riportano percentuali di positività pari a 1,2% per i campioni raccolti nel 2009 e 0,63% per quelli raccolti nel 2010 (34, 35). In questo caso la differenza è statisticamente significativa (I report Serpelloni 624 positivi/53514 negativi – II report Serpelloni 551 positivi/86436 negativi, $p<0,000$) e dunque l'ipotesi nulla che la differenza

tra le due percentuali sia semplicemente dovuta al caso va rifiutata.

Se estendiamo l'analisi a tutti e quattro gli studi osserveremo come i dati rilevati da Kazanga e Crespi (come già detto concordi fra loro) siano statisticamente differenti con entrambi i report di Serpelloni, dunque anche la differenza tra 1,6% (positivi riscontrati da Crespi) e 1,2% (primo report di Serpelloni) non è dovuta al caso (Crespi 46 positivi/2699 negativi – I report Serpelloni 624 positivi/53514 negativi, $p=0.013$).

Da tutti gli studi finora condotti emerge che il principale problema è legato al consumo di THC (2/3 circa dei positivi), seguito dalla cocaina (1/3 circa dei positivi) ed infine da oppiacei e metadone (2, 6, 10, 18, 23, 29-31, 33-35, 37, 38). Nessuno tra gli studi maggiormente significativi riporta la percentuale di falsi positivi riscontrati.

Negli studi condotti su piccoli campioni sembra emergere la tendenza ad utilizzare test on site (6, 30, 31, 38).

DISCUSSIONE

Sappiamo che la previsione iniziale era di un tasso di positività pari a 4-10% (21), che in paesi vicini ed affini al nostro le percentuali di positività sono molto alte (10-15%) (20, 43), dunque, com'è possibile che negli studi condotti con maggiore rigore la percentuale di positivi si attesti su valori pari a 1,6-1,9%? I conducenti professionali Italiani sono forse una categoria di lavoratori virtuosi? Essere conducente professionale in Italia costituisce un fattore protettivo/deterrente il consumo di sostanze psicotrope? È verosimile che la percentuale emersa non comprenda una buona parte di consumatori occasionali ed abbia registrato solamente le situazioni “più gravi” (è verosimile ma non scontato, infatti molti dei consumatori abituali sanno bene come eludere i controlli). Sfuggono poi con l'attuale legislazione Italiana tutti i conducenti professionali privati o di altre nazioni, che tuttavia circolano liberamente su strade Italiane [pertanto la normativa andrebbe estesa non solo nell'ambito del lavoro dipendente ma anche di quello autonomo (28)].

Tabella 4 - Principali studi condotti in Italia volti a verificare la positività a sostanze stupefacenti negli accertamenti di I livello ad opera del medico competente*Table 4 - Italian studies aimed at testing the positive rate in screening test performed by the occupational health physician*

Studi inclusi	Partecipanti	Periodo di raccolta dati	Numero soggetti o campioni e % positività I livello	Test utilizzato per gli accertamenti di primo livello	Sostanze rilevate al termine dello screening di I livello (ordinate per frequenza di riscontro decrescente)	Note
Kazanga 2011 (18)	43535	Marzo 2009 – febbraio 2010	810 (1.9%)	Emit II Plus (Siemens) (bench-top screening test)	THC Cocaina Metadone Oppiacei Buprenorfina	
Serpelloni 2010 (34)	54138	Anno 2009	624 (1.2%)	-	THC Cocaina Oppiacei Metadone Codeina Ecstasy/MDMA Amfetamine	Dei 624 soggetti positivi al I livello solo 368 (59%) sono stati confermati al II livello. Per 69 soggetti è stata fatta diagnosi di tossicodipendenza
Serpelloni 2011(35)	86987	Anno 2010	551 (0.63%)	-	THC Cocaina	
Crespi 2010 (10)	2745	Settembre 2008 – aprile 2010	46 (1.6%)	Emit II Plus (Siemens) (bench-top screening test)	THC Cocaina oppiacei	
Arcangeli 2010 (2)	8300	Novembre 2008 – luglio 2010	101 (1.2%)	Autoanalizzatore DxC 600 Beckman Coulter (bench-top screening test)	THC Oppiacei Cocaina	Solo lo 0.7% dei test totali è risultato positivo al II livello
Raffaele 2011 (29)	1111	Anni 2010-2011	39 (3.51%)	Non sono stati utilizzati test on site, i campioni di urina sono tutti stati analizzati in laboratorio	THC cocaina	Sono stati distinti 900 accertamenti su personale lavorante (1.77% positivi) e 211 accertamenti in fase preassuntiva (10.9% positivi)
Solari 2010 (37)	988	-	6 (0.61%)	-	THC cocaina	2 positivi a THC e 3 alla cocaina agli accertamenti di II livello
Cannistraro 2011 (6)	747	-	10 (1.3%)	Cozart DDS (test on site)	THC cocaina metadone	Segnalati 2 falsi positivi al test di screening di I livello

(continua)

Tabella 4 (continua) - Principali studi condotti in Italia volti a verificare la positività a sostanze stupefacenti negli accertamenti di I livello ad opera del medico competente*Table 4 (continued)* - Italian studies aimed at testing the positive rate in screening test performed by the occupational health physician

Studi inclusi	Partecipanti	Periodo di raccolta dati	Numero soggetti o campioni e % positività I livello	Test utilizzato per gli accertamenti di primo livello	Sostanze rilevate al termine dello screening di I livello (ordinate per frequenza di riscontro decrescente)	Note
Spagnoli 2010 (38)	511	-	3 (0.59%)	Triage TOX Drug Screen (analizzatore Triage Meter Plus) (test on site)	THC cocaina	Al test di conferma sono risultati solo 1 positivo a THC e 1 positivo a cocaina
Saracino 2009 (33)	335	Anno 2009	3 (0.9%)	-	metadone THC	
Riva 2010 (30)	226	-	3 (1.33%)	Cozart DDS, inizialmente su matrice salivare poi urinaria (test on site)	THC cocaina metadone	
Rosso 2011 (31)	198	Secondo semestre 2008	14 (7.1%)	SureStep Multi-Drug (test on site)	THC metadone cocaina	Segnalato 1 positivo a benzodiazepine e 1 falso positivo
Massironi 2009 (23)	153	Anno 2009	9 (5.9%)	-	THC cocaina buprenorfina	4 soggetti autoesclusi

I risultati presentati da Serpelloni nei report riferiti agli anni 2009 e 2010 forniscono ulteriori elementi di riflessione, infatti i dati sono stati raccolti su tutto il territorio nazionale e da diversi enti/società/organismi che bene rappresentano la realtà nazionale dei medici competenti. La prima considerazione è quella relativa al fatto che nel primo anno di esperienze la percentuale di positività è molto bassa (1,2%), ciò indica che strumenti e/o metodica utilizzati su scala nazionale sono inadeguati. Il secondo report mette in evidenza una riduzione significativa della percentuale di positivi (0,63%) che non può essere giustificata dal semplice effetto deterrente della legge, in quanto il periodo in cui è stato condotto lo studio di Kazanga et

al. è pressoché il medesimo e, in questo studio la percentuale di positivi è pari a 1,9%. Come precedentemente detto, la differenza tra le due percentuali di positività non può essere attribuita al caso e dunque deve essere giustificata in altro modo. Che si tratti di una sottostima è evidente perchè nello stesso report dove viene evidenziato il tasso di positività pari a 0,63% viene descritto l'esito di controlli a sorpresa effettuati sulla strada (non su laboratori): su un campione di 2597 soggetti il 22,1% risulta positivo ad alcol e/o droghe (35). L'unica considerazione certa è che i controlli effettuati su circa 87.000 persone hanno riscontrato un numero di positività pari a circa 550 soggetti mentre sarebbero dovuti emergere almeno 1400-1600 soggetti (35).

Dai risultati emersi nei vari studi analizzati, la principale conclusione che si può trarre è che se davvero l'intento della legge è quello di trovare il lavoratore che consuma occasionalmente sostanze stupefacenti (dunque non solo il tossicodipendente e il consumatore abituale), allora i test on site sono da considerarsi inefficaci, in quanto strumenti non dotati di adeguata sensibilità (4). Purtroppo l'utilizzo di un test previsto dalla legge ma inappropriato per lo screening di un problema non esonera il medico competente da rischi medico-legali (in caso di infortunio causato da lavoratore trovato positivo per sostanze stupefacenti, ma negativo ai controlli di screening effettuati in occasione di sorveglianza sanitaria, non sarà forse lecito verificare quali strumenti e metodi ha utilizzato il medico competente per rendere idoneo il lavoratore?). Sappiamo infatti che il giudizio che emette il medico competente su tutti i soggetti risultati negativi ai test di screening di I livello (compresi i falsi negativi) è di piena idoneità ad una mansione ad elevato rischio. Ne deriva una forte responsabilità del medico competente di fronte alle scelte su strumenti e metodi da applicare, scelte che non possono prescindere da tutte le considerazioni finora fatte (è difficile ammettere l'ignoranza quando esistono evidenze scientifiche a riguardo).

Occorre inoltre ricordare che in un'epoca dove sempre più il clinico è chiamato a confrontarsi con quelle che sono le evidenze scientifiche più attuali, non può non essere considerato il fatto che ad oggi non si sia ancora dimostrata una possibile efficacia degli accertamenti antidroga sul posto di lavoro nel ridurre gli incidenti (7) e, che le politiche per il contrasto dell'uso/abuso di sostanze stupefacenti non si esauriscono con semplici controlli ma devono essere accompagnate da azioni formative e di trattamento e recupero (7, 22).

Pur rimanendo il medico competente la figura centrale in una eventuale campagna di politiche antidroga nei luoghi di lavoro, è verosimile che non sempre debba essere lui l'attore principale nell'esecuzione degli screening tossicologici. Sarebbe pertanto importante creare delle task forces unicamente adibite all'esecuzione di tali screening ed in forte contatto con il medico competente (e dunque indirettamente con l'azienda e il lavoratore). È stata re-

centemente suggerita la figura del Medical Review Officer (MRO) come medico specializzato (già presente in alcuni paesi esteri) e deputato ad interpretare, verificare e trasmettere i risultati dei test effettuati in laboratorio (32). Tali entità andrebbero individuate nell'ambito di strutture sanitarie ben organizzate, che dispongano di adeguati laboratori per il corretto screening tossicologico. In tale contesto sarebbe possibile rendere efficaci gli screening, mantenerne il carattere di sorpresa, sorpassare il problema della segnalazione alla Procura ed eventualmente ridurre anche il rischio che un lavoratore licenziato svolga il medesimo lavoro presso un'altra azienda.

Purtroppo ad oggi si può dire che il costo – non solo in termini di denaro, tempo e risorse ma, anche in termini etici (gestione dei falsi positivi, della privacy spesso involontariamente violata, certificazioni in alcuni casi poco attendibili) – sia sicuramente molto elevato, a fronte di un beneficio ancora tutto da dimostrare.

CONCLUSIONI

I risultati emersi dagli studi che hanno indagato il fenomeno uso/abuso di sostanze stupefacenti nei lavoratori Italiani sono i seguenti: tasso di positività prevedibilmente compreso tra 1,6-1,9%; principali sostanze rilevate sono THC e cocaina; lo screening effettuato presso strutture ben organizzate e con analizzatori automatici sembrerebbe essere maggiormente efficace; lo screening effettuato sulla maggior parte del territorio nazionale e con metodiche diverse sembrerebbe dare risultati meno attendibili.

È possibile dare una risposta ai quesiti inizialmente proposti:

1) *i test on-site hanno le caratteristiche di sensibilità e specificità necessarie per poter consentire la valutazione dell'abuso di sostanze stupefacenti nei conducenti professionali, secondo la normativa in vigore?*

Si può concludere che l'efficacia del test on site è buona nell'individuare i soggetti con elevate concentrazioni urinarie della sostanza e/o dei suoi metaboliti (come nel caso di tossicodipendenti e consumatori abituali), insoddisfacente in situazioni in

cui le concentrazioni si avvicinano ai cut off (dunque nell'individuazione della maggior parte dei consumatori occasionali). Se la legge italiana prevedesse l'individuazione dei tossicodipendenti durante la sorveglianza sanitaria probabilmente il test on site sarebbe un utile ed efficace strumento. Non essendo questa la finalità della legge, non è etico utilizzare uno strumento poco sensibile e non è tanto meno scientificamente accettabile [scarsa efficacia dello strumento nell'individuazione del consumatore occasionale, dunque test inefficace (39, 40)].

2) *Quali possono essere le spiegazioni alle basse percentuali di positività riportate negli studi pubblicati?*

Le motivazioni dei bassi tassi di prevalenza non vanno ricercate esclusivamente nei limiti degli strumenti utilizzati (bassa sensibilità sia dei test on-site sia dei "bench-top screening test", soprattutto laddove la probabilità pre-test di risultare positivi è bassa) ma anche nelle carenze e criticità del disposto normativo attuale, quali: 1) la presenza di un preavviso di 24 ore (probabilmente frequentemente disatteso in quanto non sanzionabile), che andrebbe eliminato (18), 2) la decisione di collocare gli accertamenti sulle sostanze stupefacenti nell'ambito della sorveglianza sanitaria determina in molti casi un periodismo prevedibile (concomitanza visite mediche e screening tossicologico), pertanto in molti casi viene vanificato il reale "effetto sorpresa" (14), 3) l'assenza di indicazioni riguardo alla qualità degli accertamenti di primo livello (dunque sono consentite modalità di analisi delle urine che possono dare spazio a metodiche poco precise), 4) la mancata indicazione di criteri di professionalità da parte degli esecutori degli screening, 5) la scelta della figura del medico competente come esecutore/valutatore dei test di screening. Occorre infatti sottolineare il difficile e nuovo ruolo cui viene chiamato il medico competente: corretta raccolta del campione, salvaguardia della catena di custodia e tutela della privacy del lavoratore, gestione dei soggetti positivi soprattutto dei consumatori abituali (non tossicodipendenti) e di coloro in terapia con metadone, scelta di segnalare i casi positivi agli organi di vigilanza e alla commissione patenti oppure di preservare il rapporto fiduciario con il lavoratore, problemi riguardanti il monitoraggio successivo, problemi nella salvaguardia del posto di lavoro in

caso di positività e, possibilità che il lavoratore positivo dimesso venga ricollocato alla medesima mansione in un'altra azienda (1, 14, 17, 23, 27, 28). Tale nuovo ruolo, che determina in molti casi faticosi adempimenti burocratici e difficili giudizi di idoneità, potrebbe indurre la tentazione di rendere inefficace lo screening (è sufficiente non rispettare il preavviso di 24 ore per ridurre drammaticamente la prevalenza del fenomeno).

Sulla base di quanto detto è indispensabile, nell'attesa che il disposto normativo venga rivisto e modificato, un univoco consenso nella medicina del lavoro anche attraverso precise linee guida che indichino: 1) strumenti e metodi appropriati nello screening per l'uso/abuso di sostanze psicotrope 2) categorie di lavoratori su cui effettuare le indagini (anche non comprese nell'attuale disposto normativo) 3) modalità di gestione dei falsi positivi e dei veri positivi 4) modalità con cui mettere in atto campagne di promozione della salute.

Solo in tale modo uniformeremo il nostro operato e lo renderemo più efficace.

NO POTENTIAL CONFLICT OF INTEREST RELEVANT TO THIS ARTICLE WAS REPORTED

BIBLIOGRAFIA

1. Abbritti EP, Albini E, Crespi V, et al: Osservazioni della Società Italiana di Medicina del Lavoro e Igiene Industriale (SIMLII) in previsione della applicazione dell'art. 41 co. 4-bis del D.Lgs. 106/09. Documento su alcol droghe 2011; http://www.simlii.net/joomla_simlii/images/avvisi/tossico-alcol-dipendenza-10-2011.pdf
2. Arcangeli G, Ciampi G, Mucci N, et al: La gestione dei risultati dei test per il controllo dell'assunzione di sostanze stupefacenti. *G Ital Med Lav Erg* 2010; 32: 206-209
3. Attema-de Jonge ME, Peeters SY, Franssen EJJ: Performance of three point-of-care urinalysis test devices for drugs of abuse and therapeutic drugs applied in the emergency department. *J Emerg Med* 2011; in press
4. Basilicata P, Pieri M, Settembre V, et al: Screening of several drugs of abuse in italian workplace drug testing: performance comparisons of on-site screening tests and a fluorescence polarization immunoassay-based device. *Anal Chem* 2011; 15: 8566-8574
5. Buchan BJ, Walsh JM, Leaverton PE: Evaluation of the accuracy of on-site multi-analyte drug testing devices in

- the determination of the prevalence of illicit drugs in drivers. *J Forensic Sci* 1998; 43: 395-399
6. Cannistraro V, Riva MM, Beltrachini M, et al: Test tossicologici di screening per la ricerca di sostanze stupefacenti: considerazioni su una casistica ospedaliera. *G Ital Med Lav Erg* 2011; 33: 165-166
 7. Cashman CM, Ruotsalainen JH, Greiner BA, et al: Alcohol and drug screening of occupational drivers for preventing injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 15; (2):CD006566
 8. Conferenza Unificata Stato-Regioni. Provvedimento 99cu 30 ottobre 2007: Intesa, ai sensi dell'art. 8, comma 6 della legge 5 giugno 2003, n. 131, in materia di accertamento di assenza di tossicodipendenza. *Gazzetta Ufficiale Repubblica Italiana* n. 266 (15 Novembre 2007), http://www.gtffi.it/doc/Conferenza_unificata_Stato.pdf
 9. Conferenza Unificata Stato-Regioni. Procedure per gli accertamenti sanitari di assenza di tossicodipendenza o di assunzione di sostanze stupefacenti o psicotrope in lavoratori addetti a mansioni che comportano particolari rischi per la sicurezza, l'incolumità e la salute di terzi applicative del provvedimento n. 99cu 30 ottobre 2007, http://www.gtffi.it/doc/Accordo_Stato_Regioni_18.09.08.pdf
 10. Crespi V, Borsani A, Veronesi G, et al: Aggiornamenti in tema di abuso di sostanze stupefacenti e psicotrope. *G Ital Med Lav Erg* 2010; 32: 196-198
 11. Crouch DJ, Cheever ML, Andrenyak DM, et al: A comparison of ONTRAK TESTCUP™, Abuscreen ONTRAK™, Abuscreen ONLINE® and GC/MS urinalysis test results. *J Forensic Sci* 1998; 43: 35-40
 12. Crouch DJ, Frank JF, Farrell LJ, et al: A multi-site laboratory evaluation of three on-site urinalysis drug-testing devices. *J Anal Toxicol* 1998; 22: 493-502
 13. Decreto Legislativo 9.04.2008, n. 81, art. 41, *Gazzetta Ufficiale* n. 101 del 30 aprile 2008, Supplemento Ordinario n. 108, and Decreto Legislativo 3.08.2009, n. 106 *Gazzetta Ufficiale* n.180 del 05 agosto 2009 – Supplemento Ordinario n. 142/L. <http://www.lavoro.gov.it/NR/rdonlyres/1D6E1C7A-550E-4EE2-9933-50DA15BCAE63/0/TU8108EdFebbraio2010.pdf>
 14. Ferrario MM: Aspetti valutativi e gestionali del lavoratore con dipendenza da sostanze stupefacenti. *G Ital Med Lav Erg* 2008; 30: 67-72
 15. Greene DN, Lehman CM, McMillin GA: Evaluation of the integrated E-Z split key® cup II for rapid detection of twelve drug classes in urine. *J Anal Toxicol* 2011; 35: 46-53
 16. Gronholm M, Lillsunde P: A comparison between on-site immunoassay drug-testing devices and laboratory results. *Forensic Sci Int* 2001; 121: 37-46
 17. Isgrò A, Lucchini R, Alessio L: Uso ed abuso di sostanze psicotrope nel mondo del lavoro: un fenomeno complesso ed una nuova occasione per il medico del lavoro. *G Ital Med Lav Erg* 2010; 32: 298-299
 18. Kazanga I, Tameni S, Piccinotti A, et al: Prevalence of drug abuse among workers: Strengths and pitfalls of the recent Italian Workplace Drug Testing (WDT) legislation. *Forensic Sci Int* 2011; 7: in press
 19. Kranzler HR, Stone J, McLaughlin L: Evaluation of a point-of-care testing product for drugs of abuse; testing site is a key variable. *Drug Alcohol Depend* 1995; 40: 55-62
 20. Labat L, Fontaine B, Delzenne C, et al: Prevalence of psychoactive substances in truck drivers in the Nord-Pas-de-Calais region (France). *Forensic Sci Int* 2008; 174: 90-94
 21. Magnavita N, Bergamaschi A, Chiarotti M, et al: Lavoratori con problemi di alcol e dipendenze. Documento di Consenso del gruppo La.R.A. (Lavoratori Rischiosi per gli Altri). *Med Lav* 2008; 99: 3-58
 22. Magnavita N, Magnavita G, Bergamaschi A: Realizzazione partecipativa del piano di contrasto delle dipendenze nelle aziende sanitarie. *G Ital Med Lav Erg* 2010; 32: 300-301
 23. Massironi F: Accertamento assenza tossicodipendenza: monitoraggio in alcune piccole aziende. Dati anno 2009. *G Ital Med Lav Erg* 2010; 32: 231-232
 24. Mastrovitch TA, Bithoney WG, De Bari VA, et al: Point-of-care testing for drugs of abuse in an urban emergency department. *Ann Clin Lab Sci* 2002; 32: 383-386
 25. Moody DE, Fang WB, Andrenyak DM, et al: A comparative evaluation of the instant-view 5-panel test card with OnTrak TesTcup Pro 5: comparison with gas chromatography-mass spectrometry. *J Anal Toxicol* 2006; 30: 50-56
 26. Peace MR, Tarnai LD, Poklis A: Performance evaluation of four on-site drug-testing devices for detection of drugs of abuse in urine. *J Anal Toxicol* 2000; 24: 589-594
 27. Persechino B, Fortuna G, Bocconi V, et al: Alcol e sostanze stupefacenti nei luoghi di lavoro: strategie di prevenzione e di gestione delle problematiche. *G Ital Med Lav Erg* 2010; 32: 140-141
 28. Petrioli G, Baronti R: Accertamento di assenza di tossicodipendenza: le procedure da adottare ed il ruolo dell'organo di vigilanza. *G Ital Med Lav Erg* 2008; 30: 73-77
 29. Raffaele G, Campagna G, Casini A, et al: Tossicodipendenza in lavoratori aeroportuali. *G Ital Med Lav Erg* 2011; 33: 164-165
 30. Riva MM, Marchetti FA, Giupponi V, et al: La sorveglianza sanitaria degli autisti: non è solo un problema di

- sostanze stupefacenti. Descrizione di un'esperienza. *Med Lav* 2010; *101*: 207-217
31. Rosso GL, Feola M, Rubinetto MP, et al: Guida professionale e consumo di sostanze stupefacenti, risultati relativi alla sorveglianza sanitaria nella regione Piemonte. *G Ital Med Lav Erg* 2011; *33*: 203-206
32. Santoro PE, De Nardis I, Fronterre P, et al: La figura del Medical Review Officer: una prospettiva in tema di workplace drug testing possibile anche in Italia? *G Ital Med Lav Erg* 2011; *33*: 162-163
33. Saracino S, Carloni M, Rosi C: La sorveglianza sanitaria finalizzata alla verifica della tossicodipendenza nel territorio Fabrianese. *G Ital Med Lav Erg* 2010; *32*: 371-372
34. Serpelloni G: 2010 National report (2009 data) to the EMCDDA by Reitox Italian Focal Point. Dipartimento Politiche Antidroga 2010, <http://www.politicheantidroga.it/media/383162/national%20report.pdf>
35. Serpelloni G: Relazione annuale al parlamento 2011 sull'uso di sostanze stupefacenti e sulle tossicodipendenze in Italia. Dati relativi all'anno 2010 – elaborazioni 2011. Dipartimento Politiche Antidroga 2011, http://www.interno.it/mininterno/export/sites/default/it/assets/files/21/0493_rapporto_droghe.pdf
36. Settembre V, Basilicata P, Pieri M, et al: La problematica dei falsi positivi nei test di screening utilizzati per gli accertamenti dell'abuso di sostanze stupefacenti in lavoratori addetti a mansioni a rischio. *G Ital Med Lav Erg* 2010; *32*: 373-374
37. Solari F, De Amici MG, Di Carlo G, et al: Attuazione del programma di controllo per le tossicodipendenze nei lavoratori addetti ad attività aeroportuali. *G Ital Med Lav Erg* 2010; *32*: 227-228
38. Spagnoli F, Di Lorenzo S, Michetti G, et al: Accertamento di assenza di tossicodipendenze ed uso/abuso di alcol nei luoghi di lavoro. Esperienze sul campo. *G Ital Med Lav Erg* 2010; *32*: 174-175
39. Taylor EH, Oertli EH, Wolfgang JW, et al: Accuracy of five on-site immunoassay drugs-of-abuse testing devices. *J Anal Toxicol* 1999; *23*: 119-124
40. Taylor EH, Pizzo P: Evaluation of DrugCheck® 9 on-site immunoassay test cup according to a standard method validation protocol. *J Anal Toxicol* 2004; *28*: 190-197
41. Tomaszewski C, Runge J, Gibbs M, et al: Evaluation of a rapid bedside toxicology screen in patients suspected of drug toxicity. *J Emerg Med* 2005; *28*: 389-394
42. Towt J, Tsai SCJ, Hernandez MR, et al: ONTRAK TESTCUP: a novel, on-site, multi-analyte screen for the detection of abused drugs. *J Anal Toxicol* 1995; *19*: 504-510
43. Tsanaclis L, Wicks JFC: Patterns in drug use in United Kingdom as revealed through analysis of hair in a large population sample. *Forensic Sci Int* 2007; *170*: 121-128