

# La Medicina del Lavoro

RIVISTA BIMESTRALE DI MEDICINA DEL LAVORO E IGIENE INDUSTRIALE  
ITALIAN JOURNAL OF OCCUPATIONAL HEALTH AND INDUSTRIAL HYGIENE

*Già diretta da* **Luigi Devoto** (1901-1935)  
**Luigi Preti** (1936-1941)  
**Enrico C. Vigliani** (1942-1991)

DIRETTORE Vito Foà

REDATTORI Lorenzo Alessio, Pier Alberto Bertazzi,  
Antonio Colombi, Alessandra Forni, Italo Ghezzi,  
Carlo Zocchetti

CONSIGLIO DI REDAZIONE Pietro Apostoli, Massimo Bovenzi, Pierluigi Cocco,  
Giovanni Costa, Cristina E. Mapp, Antonio Mutti,  
Pietro Sartorelli, Leonardo Soleo, Francesco S. Violante

REVISIONE LINGUISTICA Kathleen White

SEGRETERIA Lilly Visintin

INTERNET <http://www.lamedicinadellavoro.it>

E-MAIL [redazione@lamedicinadellavoro.it](mailto:redazione@lamedicinadellavoro.it)

---

REDAZIONE La Medicina del Lavoro  
Clinica del Lavoro «L. Devoto»  
Via San Barnaba, 8 - 20122 Milano (Italy)  
Tel. 02/50320125 - Fax 02/50320126

CASA EDITRICE Mattioli 1885 spa - Casa Editrice  
Via Coduro, 1/b - 43036 Fidenza (PR)  
Tel. 0524/84547 - Fax 0524/84751  
e-mail: [edit@mattioli1885.com](mailto:edit@mattioli1885.com)  
[www.mattioli1885.com](http://www.mattioli1885.com) (CCP N. II.286.432)

---



Associato  
all'Unione Stampa  
Periodica Italiana

Publicazione bimestrale  
Direttore Responsabile Prof. Vito Foà  
Autorizzazione del Presidente  
del Tribunale di Milano 10/5/1948 - Reg. al N. 47

---

La Medicina del Lavoro è recensita su:

*Index Medicus/MEDLINE; Embase/Excerpta Medica; Abstracts on Hygiene; Industrial Hygiene Digest;  
Securité et Santé au Travail Bit-CIS; Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)*

# ABBONAMENTI 2006

## Abbonamenti e ordini

on line  [www.mattioli1885.com](http://www.mattioli1885.com)  
via fax  0524/84751 - Ufficio abbonamenti  
cedola  compilate ed inviate all'Editore la  
cedola allegata

## Prezzi Abbonamenti / *Subscription rates*

	Privati/ <i>Individual</i>			Istituzioni/ <i>Institution</i>	
	Italy	Europe	Out of Europe Air Mail	Italy and Europe	Out of Europe Air Mail
Abbonamento annuo/ <i>Annual subscription</i>	59,00 €	71,00 €	83,00 €	86,00 €	97,00 €
<i>Arretrati/Back Numbers:</i>					
Numero singolo/ <i>Single Issue</i>	14,00 €	17,00 €	20,00 €	21,00 €	23,00 €
Annata completa/ <i>Complete Year</i>	68,00 €	86,00 €	100,00 €	103,00 €	116,00 €
Numeri speciali/ <i>Special Issues</i>	26,00 €	33,00 €	38,00 €	39,00 €	44,00 €

I nuovi abbonamenti, anche se contratti durante l'anno, decorrono sempre dal 1° gennaio al 31 dicembre, con diritto per il nuovo abbonato di ricevere i fascicoli arretrati. I fascicoli non pervenuti debbono essere richiesti entro un mese dal ricevimento del fascicolo immediatamente successivo.

DESIDERO SOTTOSCRIVERE L'ABBONAMENTO ALLA  
RIVISTA **LA MEDICINA DEL LAVORO** PER L'ANNO **2006**

INVIATE LE COPIE AL SEGUENTE NOMINATIVO:

COGNOME .....

NOME .....

VIA ..... N .....

CITTÀ .....

CAP ..... PROVINCIA .....

E-MAIL .....

TEL. ....

DESIDERO RICEVERE FATTURA:

P. IVA .....

HO PAGATO L'IMPORTO DI EURO .....  
TRAMITE:

CCP N. 11286432  
intestato a: Mattioli 1885 S.p.A. - Via Coduro, 1/b  
43036 Fidenza (PR)

BONIFICO BANCARIO (allego fotocopia) intestato a:  
Mattioli 1885 spa Via Coduro 1/B, 43036 Fidenza (PR),  
presso Cassa di Risparmio di Parma e Piacenza, Ag. 3 di Fidenza;  
cod. IBAN IT|39|S|06230|65732|000094186751  
cod. BIC CRPPIT2P487

VISA  MASTERCARD

N° CARTA

SCADENZA

FIRMA

**Mattioli 1885** CASA EDITRICE  
VIA CODURO I/B  
43036 FIDENZA (PR)

Mattioli 1885 CASA EDITRICE - SPA - VIA CODURO I/B 43036 FIDENZA (PR) TEL +39 0524/84547 FAX + 39 0524/84751

E-MAIL [subscribe@mattioli1885.com](mailto:subscribe@mattioli1885.com)

[www.mattioli1885.com](http://www.mattioli1885.com)

## I C O H 2 0 0 6

## Un breve bilancio del programma scientifico

Ogni congresso scientifico-professionale di carattere internazionale rappresenta un'importante occasione di incontro ed una sfida organizzativa dalle molte sfaccettature raccolte usualmente sotto i termini "programma scientifico" e "programma sociale". Quelle scientifiche spaziano dalla identificazione dei temi alla scelta dei relatori, dall'esame dei riassunti di possibili comunicazioni orali e poster fino alla organizzazione di riunioni e incontri di esperti, comitati, gruppi di lavoro ecc. In particolare, un congresso mondiale a scadenza triennale come quello della *International Commission on Occupational Health (ICOH)* rappresenta una occasione attesa da molti in tutti i continenti non solo per comunicare il proprio lavoro ed ascoltare quello degli altri ma anche per poter interagire con esperti del proprio campo così da allargare le proprie conoscenze nonché tessere rapporti, iniziare collaborazioni, partecipare a progetti comuni. L'aspetto scientifico e sociale si trovano così ad essere strettamente connessi.

La principale documentazione del contenuto scientifico dei lavori del 28° Congresso Internazionale di ICOH, Milano 11-16 giugno 2006, è stata consegnata a due numeri precedenti della rivista (1, 2) che contengono, tuttavia, una parte soltanto dei contributi prodotti. Sono da aggiungere ad essi un "Book of Abstract" contenente i riassunti di 625 lavori presentati oralmente e 632 presentati in forma di poster, nonché alcuni contributi storici legati alla celebrazione del centenario della fondazione di ICOH avvenuta a Milano il 13 giugno 1906: si tratta di una raccolta di articoli e saggi dal titolo "*A Century of Occupational Health in Milan: Images and Writings*" ed un CD che introduce alla consultazione degli atti di tutti i congressi ICOH dal 1906 al 2006 intitolato "*100 Years of Occupational Health Heritage through*

*1906-2006 ICOH Congresses Proceedings*", entrambi curati con passione e competenza da Antonio Colombi (per informazioni [bimedlav@unimi.it](mailto:bimedlav@unimi.it)). Notevole successo ha avuto anche il volume con il quale la Società Italiana di Medicina del Lavoro e Igiene Industriale (SIMLII) ha reso disponibili in lingua inglese per la comunità internazionale cinque delle proprie linee guida in forma abbreviata, precisamente quelle su rumore, cancerogeni e mutageni, video-terminali, vibrazioni meccaniche, disordini muscolo-scheletrici dell'arto superiore (3).

L'imponenza del lavoro scientifico da affrontare (a proposito, grazie infinite a Pesatori, Adamoli, Bergamaschi, Cavallo, Consonni, De Vito, Fano, Grillo, Lucchini, Porru, impeccabile segreteria scientifica del Congresso) si è reso evidente con il numero di riassunti per comunicazioni orali o poster ricevuti entro il termine di fine ottobre 2005 che ammontavano a 1.863. Hanno collaborato alla revisione critica di questi contributi ben 107 colleghi di 18 diversi paesi. Il tasso di accettazione è stato di circa il 90% grazie anche alla disponibilità di molti revisori a svolgere un compito di *tutor* per favorire la presentazione di lavori di colleghi di paesi svantaggiati il cui contributo, pur meritevole, era però stato presentato in forma non accettabile per il Congresso. Tenendo conto dei rifiuti e delle rinunce, in totale le presentazioni nel corso delle 65 sessioni orali e nelle 5 sessioni poster sono state 1.321; ad esse vanno aggiunte altre 416 comunicazioni presentate in 69 sessioni speciali organizzate dai 35 Comitati Scientifici di ICOH e da altri enti ed associazioni per un totale di 1.737. Le relazioni invitate sono state 14, ciascuna di 40', suddivise in cinque sessioni plenarie con larghissima partecipazione nonostante l'inizio mattiniero. Nella seconda parte della mattina sono invece state presentate re-

lazioni, in parte invitate ed in parte proposte, che hanno fatto da introduzione ai temi delle sessioni scientifiche (orali o poster) o speciali del pomeriggio: in totale queste relazioni sono state 39 suddivise in dieci sessioni parallele (due ogni mattina).

**Tabella 1** - Tipo e numero delle sessioni svoltesi durante ICOH 2006

*Table 1* - Type and number of scientific sessions during ICOH 2006

Type of Session	No.
Plenary	5
Semi-Plenary	10
Oral Session	65
Special Session	69
Poster Session	5
Total	154

**Tabella 2** - Tipo e numero dei contributi scientifici presentati durante ICOH 2006

*Table 2* - Type and number of scientific presentations during ICOH 2006

Key-Note papers	53
Plenary sessions	14
Semi-plenary sessions	39
Contributed Papers	1.321
Oral	622
Poster	699
Special Session	416
Total	1.790

**Tabella 3** - Numero totale, genere e distribuzione d'origine dei partecipanti ad ICOH 2006

*Table 3* - Total number and sex and origin distribution of ICOH 2006 participants

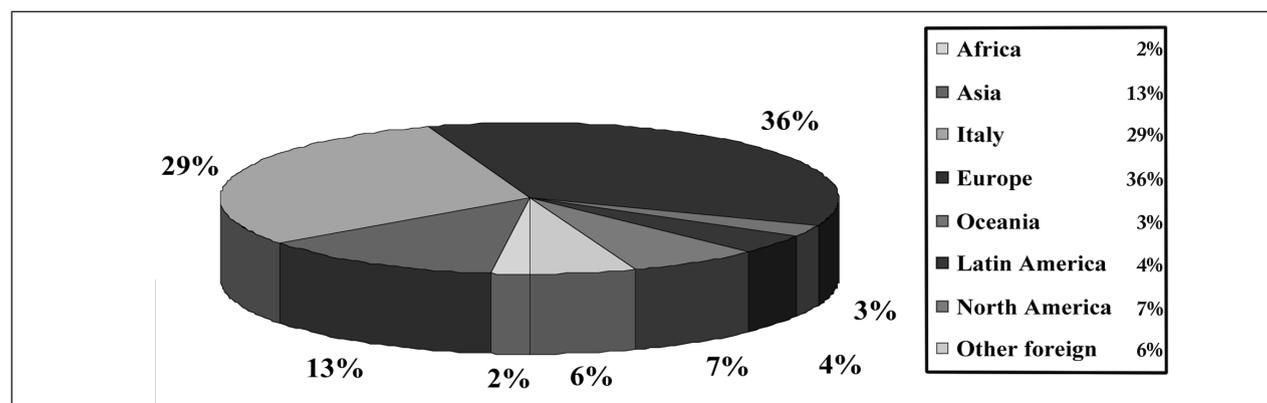
Participants	No.	Percent
Total	2.586	
Female	1.086	42
Male	1.500	58
World	1.823	70.5
Italy	763	29.5

Le tabelle 1 e 2 riassumono il numero complessivo delle sessioni e delle presentazioni ufficiali di diverso tipo, con l'esclusione delle cerimonie di apertura e di chiusura e della celebrazione del centenario di ICOH.

L'aspetto sociale strettamente connesso al contenuto scientifico non è documentabile con la stessa precisione, tuttavia alcune cifre e dati possono dare un quadro abbastanza fedele anche a quanti non hanno potuto partecipare al Congresso.

I partecipanti, anzitutto (tabella 3). Il loro numero totale è stato di circa 2.600, con una proporzione femminile del 42%. La figura 1 mostra la loro distribuzione geografica. Tutti i continenti erano rappresentati con la grande maggioranza (65%) proveniente da Italia ed Europa; di rilievo la presenza asiatica con il 13% dei partecipanti.

La tabella 4 riporta l'elenco dei singoli paesi: il loro numero (89) documenta l'interesse sempre più vasto per la medicina del lavoro a livello internazio-



**Figura 1** - Distribuzione geografica dei partecipanti ad ICOH 2006

*Figure 1* - Geographic distribution of ICOH 2006 participants

nale anche per i problemi sempre più stringenti che il progresso tumultuoso di tanti paesi pone. Divenuto di estremo rilievo in questo contesto la cooperazione e la collaborazione internazionali, in particolare tra paesi sviluppati e paesi in via di sviluppo. Per favorirle si è data particolare cura alla partecipazione dai paesi meno sviluppati, definiti sulla base di parametri delle Nazioni Unite, ponendo a disposizione *grants* per viaggio, soggiorno e spese di partecipazione. A questo fine è stata istituita una commissione (nella quale ruolo di particolare rilievo

ha avuto il compianto professor Marco Maroni) che ha concordato e seguito una serie di criteri, e precisamente:

- unico partecipante di un paese, con *abstract* accettato;
- iscrizione ad ICOH;
- qualità dell'abstract;
- bilanciata rappresentanza delle diverse regioni della OMS;
- età (privilegiando i giovani);
- ruoli in ICOH e nel Congresso.

**Tabella 4 - Elenco dei 90 paesi d'origine dei partecipanti ad ICOH 2006**  
**Table 4 - List of the 90 countries of origin of ICOH 2006 participants**

Africa	Asia	Europe	America	Oceania
Algeria	Bangladesh	Austria	Argentina	Australia
Benin	Brunei	Belgium	Brazil	New Zealand
Cameroon	China	Bulgaria	Canada	
Cote d'Ivoire	India	Croatia	Chile	
Egypt	Iran	Bosnia	Colombia	
Ghana	Israel	Czech Republic	Costa Rica	
Kenya	Indonesia	Denmark	Cuba	
Mauritius	Japan	Espana	Ecuador	
Morocco	Kazakhstan	Estonia	Guadeloupe	
Nigeria	Korea, South	Finland	Mexico	
Senegal	Lebanon	France	Panamà	
South Africa	Malaysia	Germany	Peru	
Tanzania	Nepal	Greece	Uruguay	
Tunisie	Oman	Hungary	United States	
	Pakistan	Iceland	Venezuela	
	Philippines	Ireland		
	Qatar	Italy		
	Saudi Arabia	Lithuania		
	Singapore	Luxembourg		
	Sri-Lanka	Macedonia		
	Taiwan	Norway		
	Thailand	Poland		
	Turkey	Portugal		
	Un. Arab Emirates	Romania		
	Vietnam	Russian Federation		
		Serbia & Montenegro		
		Slovenia		
		Spain		
		Sweden		
		Switzerland		
		The Netherlands		
		Ukraine		
		United Kingdom		

**Tabella 5** - Distribuzione secondo la regione della OMS dei grants di partecipazione a ICOH 2006

**Table 5** - Distribution of participation grants according to WHO Regions

WHO REGION	No. of grants
Africa (Sub-Saharan)	5
Americas (Latin)	16
Eastern Mediterranean	12
Europe (Eastern)	30
South-East Asia	18
Western Pacific	7
Total	88

Attraverso questo processo sono stati assegnati 88 *grants* di partecipazione per un totale di oltre € 150.000, senza contare l'annullamento dell'iscrizione: uno sforzo economico ed organizzativo senza precedenti. La loro distribuzione secondo le "regioni" della Organizzazione Mondiale della Sanità sono riportate in tabella 5.

L'impressione che moltissimi congressisti hanno voluto comunicarci è stata quella di una grande soddisfazione sul piano sia della organizzazione sia dei contenuti scientifici. Era l'obbiettivo che ci si era prefissi e che è stato possibile conseguire grazie alla collaborazione dei diversi comitati e segreterie,

ma anche grazie al concorso di tutta la medicina del lavoro italiana che si è ancora una volta dimostrata degna protagonista dello sviluppo scientifico e professionale della disciplina a livello internazionale.

**P.A. Bertazzi**

Coordinatore del comitato scientifico  
ICOH 2006

## BIBLIOGRAFIA

1. 28<sup>TH</sup> INTERNATIONAL CONGRESS ON OCCUPATIONAL HEALTH: Renewing a century of commitment to a healthy, safe and productive working life - Keynote Lectures. *Med Lav* 2006; 97: 99-439
2. 28<sup>TH</sup> INTERNATIONAL CONGRESS ON OCCUPATIONAL HEALTH: Renewing a century of commitment to a healthy, safe and productive working life - Sessions Organized by Italian Society of Occupational Medicine and Industrial Hygiene (SIMLII). *Med Lav* 2006; 97: 447-558
3. ITALIAN SOCIETY OF OCCUPATIONAL MEDICINE AND INDUSTRIAL HYGIENE: Guidelines "Health surveillance for the prevention of noise induced hearing loss at the workplace, Health surveillance for workers exposed to carcinogen and/or mutagenic substances at the workplace, VDU work and health, Health risks from exposure to mechanical vibration at the workplace, Upper extremity work related musculoskeletal disorders". Pavia: Tipografia PIME Editrice, 2006

# Rischio professionale e prevenzione nell'industria biotecnologica: revisione della letteratura

M. FERRARI, A. COLOMBI\*, M. IMBRIANI

U.O. Medicina Ambientale e Medicina Occupazionale, IRCCS Fondazione S. Maugeri - Dipartimento di Medicina Preventiva, Occupazionale e di Comunità, Università degli Studi di Pavia

\* Dipartimento di Medicina del Lavoro, Clinica del Lavoro L. Devoto, Sezione San Paolo, Milano

## KEY WORDS

Biotechnology; industrial microbiology; occupational risk; prevention

## SUMMARY

«**Occupational risk and prevention in the biotechnology industry: a review**». **Background:** *The biotechnology industry has expanded greatly in the last 20–30 years and has led to a number of applications in different sectors of work, i.e., medical and pharmaceutical, agricultural, chemical, energetic and others. Nowadays hundreds of thousands of workers worldwide are employed in biotechnology plants. Health and safety issues related to such working activities are considered as relevant to workers as well as to the general public. In particular, when compared to traditional biotechnology, modern methods of processing microorganisms have given rise to public concern that they might generate hazards to human beings and to the environment.* **Objectives and methods:** *After summarizing the most important products and fields of application, the paper sets out to detail potential adverse effects for the health of biotechnology workers; in addition, an analysis of the literature highlights the various concepts of primary and secondary prevention.* **Results and conclusion:** *Along with occupational risk factors common to other working activities (i.e. the well-known physical and chemical hazards), the peculiarity of handling microorganisms and/or different biologic systems may induce infections, immunological alterations or non-infective and non-immunologic toxic reactions in the workers involved. The need is emphasized for an accurate risk assessment, careful control by means of the current monitoring strategies and implementation of the confinement measures, taking into account the criteria set by Italian legislation for occupational biological risk. Lastly, attention is focussed on examinations for the medical surveillance of workers at risk.*

## RIASSUNTO

L'industria biotecnologica ha subito un enorme sviluppo durante gli scorsi decenni e ha fornito un grande numero di applicazioni in svariati settori lavorativi, come ad esempio quello medico, farmaceutico, alimentare, chimico ed energetico. Ad oggi, nel mondo, centinaia di migliaia di lavoratori sono impiegati in aziende dove si attuano processi a base biotecnologica. Le problematiche inerenti alla sicurezza e ai rischi per la salute correlati a queste attività produttive sono state prese in seria considerazione sia per i lavoratori sia per la popolazione generale. In aggiunta ai fattori di rischio che risultano comuni ad altre attività professionali, l'aspetto peculiare della manipolazione di microrganismi e/o di altri sistemi biologici può comportare nei lavoratori esposti l'insorgenza di malattie infettive, alterazioni immunologiche e reazioni tossiche non-infettive non-immunologiche. Questa revisione della Letteratura scientifica evidenzia i possibili effetti avversi per la salute dei lavoratori dell'industria biotecnologica, sottolinea la necessità di accuratezza nella valutazione del rischio e presenta alcuni elementi di prevenzione primaria e secondaria.

Pervenuto il 30.1.2006 - Accettato il 8.2.2006

Corrispondenza: Dr. Ferrari Massimo, U.O. Medicina Ambientale e Medicina Occupazionale, IRCCS Fondazione S. Maugeri, via Ferrata 8, 27100 Pavia - Dipartimento di Medicina Preventiva, Occupazionale e di Comunità, Università degli Studi di Pavia

Tel. 0382 592708 - Fax 0382 592514 - E-mail: mferrari@fsm.it

## INTRODUZIONE

Con il termine "biotecnologia" si intende qualsiasi applicazione di sistemi biologici a processi tecnici e industriali (64). I significati di questo termine sono molteplici e si differenziano soprattutto per la vastità dell'ambito tecnologico a cui si riferiscono: ai due estremi opposti di un ampio spettro di definizioni si trovano da un lato quella di qualsivoglia processo su base biologica e dall'altro quella di sole tecniche avanzate di manipolazione genetica. Se infatti l'OECD (*Organization of Economic Cooperation and Development*) (76) utilizza il nome biotecnologia indicando "l'applicazione di principi della scienza e dell'ingegneria al trattamento di materiali mediante agenti biologici nella produzione di beni e servizi", una diversa e più restrittiva interpretazione terminologica è stata tuttavia riferita alle sole tecniche di manipolazione genetica volte a trasferire le proprietà di singoli geni da un organismo a un altro (96). Il trasferimento di geni viene effettuato affinché l'organismo animale o vegetale *target*, in cui il gene viene trasferito, possa esprimere un tratto desiderato (40).

Nell'ambito di questo vasto settore lavorativo è dunque possibile distinguere i processi biotecnologici di tipo tradizionale da quelli di tipo avanzato. I primi sono noti e utilizzati fin dall'antichità, costano di tecniche fermentative empiriche e permettono la produzione di alimenti (birra, vino, pane, derivati del latte). Essi tuttavia comprendono anche attività di più recente allestimento, ma ormai impiegate anch'esse su scala industriale quali ad esempio quelle per la preparazione di detersivi, enzimi, antibiotici o per il trattamento dei rifiuti o, ancora, per l'estrazione dei metalli dai minerali. Diversamente i processi biotecnologici avanzati si avvalgono di nuove conoscenze basandosi sull'uso di sistemi biologici progettuali (fra cui le tecnologie del DNA ricombinante, degli anticorpi monoclonali e le nuove tecniche di ingegneria dei bioprocessi) per sviluppare commercialmente prodotti e servizi. Queste modalità operative che consistono nel manipolare il materiale genetico al fine di ottenere caratteristiche desiderabili sono comunemente indicate anche con il nome di "ingegneria genetica". A partire dalla scoperta del DNA ricombinante (95)

sono stati compiuti straordinari progressi con una ingente promozione di investimenti su nuove industrie impegnate nella ricerca di prodotti a base biotecnologica. Il mercato globale di questo settore negli anni compresi tra il 1993 e il 1999 è stato stimato pari a 100 bilioni di dollari (74). Soltanto negli USA sono impiegati in questa industria 150000 lavoratori ed esistono più di 1300 aziende (59). Risultato di collaborazione interdisciplinare, le biotecnologie già oggi offrono imponenti possibilità applicative all'industria farmaceutica, agroalimentare, zootecnica, chimica e bellica, ma è agevole prevedere un esponenziale incremento delle opportunità, anche al di fuori dei campi lavorativi citati, per esempio nella protezione dell'ambiente e nella produzione di energia (8, 11, 17, 64, 82). Gli sviluppi derivanti dalle forme avanzate di biotecnologie possono migliorare anche quelle tradizionali, come si è verificato ad esempio nell'uso delle risorse rinnovabili. Sono infatti già noti svariati microrganismi in grado di operare quali vettori energetici e/o di convertire biomasse in materie prime. Questi microrganismi possono essere resi più efficienti grazie alle tecniche avanzate, migliorandone l'impiego finalizzato. In generale le industrie presenti nelle biotecnologie tradizionali stanno mostrando interesse per le nuove tecniche, con disponibilità ad introdurle nei propri processi produttivi. Le biotecnologie avanzate quindi non devono essere interpretate come un prodotto o un gruppo di prodotti; piuttosto devono considerarsi come un gruppo di sistemi tecnologici ad elevata potenzialità che possono trovare numerose applicazioni in diversi settori industriali (51, 64, 8, 82).

È stato proposto un secondo criterio di distinzione dei procedimenti biotecnologici che si riconduce al tipo di microrganismo utilizzato e alle modalità produttive adottate. Si possono così individuare processi di fermentazioni non-asettiche con impiego di flora batterica indigena o mista, come è il caso del trattamento delle acque reflue, della produzione di biogas dai rifiuti, dell'estrazione di metalli o della produzione del vino, oppure con inoculo di flora selezionata come si realizza nella produzione della birra, del pane, della pasta, dei biscotti, o nella fermentazione del latte, o, ancora, nelle moderne attività enologiche. Le fermentazioni asetti-

che invece trovano spazio in condizioni produttive molto specifiche dove si impiegano microrganismi altamente selezionati, soprattutto nell'industria farmaceutica.

## SETTORI LAVORATIVI DI INTERESSE

Allo scopo di identificare le popolazioni lavorative potenzialmente esposte ai fattori di rischio professionale correlati con l'impiego di biotecnologie, possiamo considerare una rassegna schematica dei settori occupazionali che si configureranno, o che già oggi si sono configurati, come i più importanti fruitori di processi biotecnologici, introdotti nel ciclo produttivo per conseguire vantaggi rilevanti (8, 15, 23, 82).

### Industria farmaceutica

È stata la prima ad avvertire l'impatto innovativo dei processi biotecnologici, specie al fine di produrre sostanze biologicamente attive, vaccini e nuovi test per la diagnostica. Le applicazioni più immediate riguardano l'impiego di colture cellulari batteriche, vegetali o di mammifero per la produzione di sostanze ad attività farmacologica (interferone, urochinasi, attivatore tissutale del plasminogeno, eritropoietina, interleuchine, fattori antiemofilici...), la produzione attraverso microrganismi o cellule animali, modificati con la tecnica del DNA ricombinante, di sostanze generalmente di origine umana dotate di interesse farmacologico (insulina, calcitonina, gonadotropina corionica, ormone luteinizzante, ormone della crescita...), la produzione di vaccini per via ricombinante o per sintesi, più efficaci e sicuri di quelli tradizionali (vaccino per epatite B, meningite batterica, pertosse, rabbia, malaria...), la produzione di anticorpi monoclonali per metodiche immunodiagnostiche ad alta accuratezza e specificità, da impiegare soprattutto in oncologia, neurochirurgia e chirurgia vascolare, e, ancora, la produzione di sonde geniche per il riconoscimento di malattie infettive, malattie genetiche e neoplasie. Numerosi peptidi umani utili in ambito sanitario sono stati clonati ed espressi all'interno di *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Saccaromyces cerevi-*

*siae*, *Aspergillus niger* e molti altri microrganismi, oltre che in cellule di mammifero. Anche organismi animali e vegetali transgenici si sono rivelati utili per la produzione (rispettivamente nel siero o nel latte e nelle foglie o nei frutti o nelle radici) di farmaci quali  $\alpha_1$ -antitripsina, proteina C, lattoferrina, emoglobina e insulina umane. Un'applicazione biotecnologica particolare consente di effettuare terapia genica per correggere difetti genetici. Il gene mancante o alterato nel paziente può essere ottenuto a partire da cellule di un soggetto sano e quindi introdotto in alcune cellule somatiche del paziente che, così corrette del proprio difetto, vengono re-incorporate. L'inserzione del gene si può effettuare mediante metodi chimici, tecniche di fusione cellulare, microiniezioni, virus a DNA e retrovirus inattivati (15, 17).

Le recenti scoperte in campo di biologia molecolare, tecnologie proteomiche, applicazioni genomiche, ingegneria dei tessuti e delle cellule stanno avendo un impatto straordinariamente innovativo sulla scienza medica con opportunità di sviluppo senza precedenti (31).

### Industria agroalimentare e zootecnia

È una delle aree di maggiore sviluppo delle biotecnologie, con aumento della resa e diminuzione dei costi di produzione agricola. Fra le prospettive più interessanti sono indicate: la fertilizzazione delle colture con microrganismi azotofissatori geneticamente migliorati e capaci di aumentare l'efficacia delle simbiosi nelle piante, come pure lo sviluppo di varietà migliorate di micorrize che, inoculate nel terreno, agiscono da fertilizzanti biologici; l'uso di antiparassitari microbici per il controllo di insetti, acari, nematodi, patogeni ed erbe indesiderate, che consente un minore impiego di insetticidi di sintesi chimica; l'ottenimento di sementi selezionate con possibilità di coltivare vegetali dotati di proprietà desiderate, quali resistenza a insetti o agenti infettivi, aumentata fotosintesi, resistenza a condizioni di stress (siccità, temperature estreme, salinità dell'acqua) o a erbicidi; la possibilità di trasformare in concentrati ad alto contenuto proteico gli scarti delle produzioni agricole; la produzione di additivi alimentari, che migliorino le proprietà organoletti-

che, la conservabilità o le proprietà nutritive; la produzione di aminoacidi oppure di addensanti, stabilizzanti o dolcificanti (fruttosio, aspartame, monellina, taumatina...) in sostituzione del saccarosio. Anche nel settore zootecnico e veterinario le biotecnologie trovano ampie applicazioni che si possono tradurre in aumenti di produttività e miglioramento complessivo del patrimonio animale: importanti prospettive vengono offerte soprattutto dalla produzione di vaccini veterinari (vaccino sintetico contro la leucemia felina, vaccino contro il virus dell'afta epizootica, i colibacilli delle gastroenteriti neonatali, il protozoo *Babesia bovis* delle piroplasmosi bovine, il virus della rabbia, i rotavirus delle gastroenteriti, il batterio *Bacteroides nodosus* delle infezioni agli arti inferiori negli ovini, e molti altri), dalla produzione di ormone della crescita e dallo sviluppo di sonde a DNA e anticorpi monoclonali per la selezione genica e la ricerca diagnostica.

### **Industria chimica**

Il coinvolgimento delle biotecnologie riguarda primariamente la produzione di composti ad elevato valore aggiunto e di vettori energetici e biomasse da fonti rinnovabili come, per esempio, idrolisati di amido di mais, estratti grezzi di zuccheri, materiali lignocellulosici. I composti chimici di base ottenibili per fermentazione da biomassa sono numerosi: etanolo e altri alcoli, acido acetico, acido citrico, acido lattico, acido fumarico, epossidi. Ricerca e sviluppo di biotecnologie interessano anche nuove metodiche di disinquinamento e protezione dell'ambiente.

### **Industria energetica**

Il contributo delle biotecnologie consiste nel miglioramento delle tecniche di utilizzazione dei residui agricoli o di industrie agroalimentari che possono essere impiegate per la produzione di combustibili (etanolo, metanolo, metano). È giudicata promettente la produzione di idrogeno gassoso mediante fotolisi dell'acqua da parte di batteri anaerobi o fotosintetici. Microrganismi possono poi migliorare l'estrazione del greggio dai pozzi petrolife-

ri, riducendone la viscosità, benché l'elevato costo dei tensioattivi necessari renda antieconomico il loro impiego (la produzione di tensioattivi da parte di microrganismi idonei potrebbe ridurre drasticamente i costi di tali operazioni). Un'ulteriore osservazione riguarda, infine, il possibile uso di particolari ceppi batterici per asportare lo zolfo presente nel carbone, prima della sua bruciatura, così da ridurre il danno ambientale da piogge acide.

### **Industria dello "smaltimento dei rifiuti"**

Il problema è stato sempre risolto con processi naturali, grazie all'attività decomponente dei microrganismi presenti nell'acqua e nel suolo. Ma a seguito della progressiva urbanizzazione e della sovrapproduzione di rifiuti, la naturale capacità degradante di questi microrganismi è diventata insufficiente. Le possibilità di utilizzo delle biotecnologie nella protezione dell'ambiente sono elevate. Esse infatti potrebbero aumentare la naturale funzione degradativa aerobica e anaerobica dei batteri, nonché individuare o "costruire" ceppi di microrganismi (soprattutto del genere *Pseudomonas*, *Alcaligenes* e *Flavobacterium*) efficaci nella degradazione di sostanze tossiche che non vengono normalmente degradate dagli agenti biologici e che di conseguenza si accumulano nell'ambiente (biodegradazione applicata al biorisanamento).

### **Industria mineraria**

L'uso (inconsapevole) di microrganismi per l'estrazione del rame da minerali a basso tenore di metallo è realizzato da secoli. Questi processi (bioliscivazione) vengono oggi applicati su larga scala per l'estrazione e la concentrazione dei metalli (ferro, nichel, cobalto, cadmio, gallio, mercurio, antimonio) da minerali e soluzioni acquose. Anche l'estrazione di uranio può validamente servirsi di queste metodologie estrattive a base biologica.

### **Industria delle materie plastiche**

Numerosi polimeri possono essere prodotti per via microbica: sostanze termoindurenti (epossidi, fenoliche, poliesteri) e termoplastiche (polietilene, polipropilene, polidossolone, poliacrilato).

lene, poliidrossibutirrato, poliamina, alcool polivinilico...), fibre cellulosiche (acetato e rayon) e non cellulosiche (fibre acriliche, nylon, olefine...), poliosoprene.

### Altre industrie

L'uso di enzimi di origine batterica (prodotti soprattutto dal genere *Bacillus*,) o fungina (soprattutto dai generi *Aspergillus* e *Streptomyces*) è ampiamente diffuso nel settore alimentare (catalasi, proteasi, lipasi, amilasi, galattosidasi, pectinasi...), conciario (proteasi), tessile (cellulasi ed emicellulasi) e della detergenza (proteasi).

### RISCHIO PROFESSIONALE

L'utilizzo industriale dei processi biotecnologici rappresenta un'opportunità di sviluppo e di crescita economica che nonostante la sua recente affermazione è già riuscita ad aggregare competenze scientifiche e tecnologiche molto eterogenee. La diffusione di queste nuove tecnologie ha posto numerosi quesiti connessi agli aspetti igienici, sanitari ed ecologici dei prodotti e dei processi utilizzati. I rischi per la salute relativi all'impiego delle biotecnologie possono interessare i lavoratori addetti a questo settore, ma preoccupazioni sono state sollevate anche nei confronti dei consumatori e più in generale dell'ambiente di vita (76). I rischi relativi alle tecniche di utilizzo dei microrganismi in sede industriale esemplificano, teoricamente, la generica possibilità dello sconfinamento di "noxae" patogene professionali al di fuori degli impianti produttivi. È infatti evidente il pericolo rappresentato dalla contaminazione dell'ambiente esterno, anche da parte di microdosi di microrganismi viventi e quindi capaci di riprodursi, eventualmente dotati di materiale genetico modificato, con conseguenze non sempre facilmente prevedibili (11). In questo settore, come nel caso di altre lavorazioni, la tutela della salute dei soggetti professionalmente esposti potrebbe fornire utili informazioni per identificare potenziali fattori di rischio che possono coinvolgere anche la popolazione generale.

Nello studio dei rischi per la salute di coloro che prestano opera in comparti produttivi biotecnologici

ci appare utile procedere all'analisi considerando separatamente i processi tradizionali e quelli avanzati. I processi tradizionali presentano rischi noti da molto tempo e per i quali esiste una discreta documentazione scientifica, mentre per i processi avanzati le conoscenze risultano più limitate, malgrado generiche affermazioni, non solo di provenienza industriale, circa l'assenza di rischi. In particolare, messa in paragone con altre attività industriali, per le quali vi è una immediata percezione collettiva di maggiore pericolo, come per esempio quella chimica o quella nucleare, l'industria delle biotecnologie è stata considerata a lungo un ambito produttivo caratterizzato da rischi modesti e senza la necessità di particolari programmi preventivi. Secondo l'opinione di Schmid et al (89) non vi sarebbe evidenza che il rischio professionale correlato all'utilizzo di microrganismi (persino patogeni umani) ricombinanti, sia maggiore rispetto a quello derivante dall'impiego non biotecnologico dei medesimi microrganismi. Glass (37) ha esaminato i possibili effetti sull'ambiente e sulla salute dell'uomo di diversi prodotti sviluppati con processo biotecnologico concludendo che qualunque rischio associato a questi prodotti non è da considerare differente da quelli associati a prodotti convenzionali della medesima natura. Cohen et al (14) hanno preso in considerazione un periodo di circa venti anni riscontrando che la tecnologia di ricombinazione del DNA e le sue applicazioni commerciali non sono stati causa di singolari rischi professionali né sono stati rilevati effetti avversi da microrganismi geneticamente modificati. Altri Autori (62) hanno effettuato su un gruppo di impianti produttivi negli Stati Uniti una valutazione relativa al tasso di effetti avversi come misura di efficacia dei programmi preventivi e hanno messo in evidenza che l'industria biotecnologica sarebbe relativamente sicura, non presentando i lavoratori una frequenza di malattia e un'assenza dal lavoro superiori rispetto a gruppi di controllo.

Questi studi, tuttavia, sono stati oggetto di critica e controversia per il limitato numero di industrie considerate, per l'esclusiva allocazione statunitense e per la modalità di rilevazione dei dati, spesso basata sulla semplice compilazione di questionari da parte dei lavoratori. Riguardo la salubrità di questi

ambienti di lavoro esistono d'altra parte opinioni contrastanti e a tale proposito è degna di nota la segnalazione di Zel'tser (110), secondo il quale le tecnologie e i processi produttivi nella maggior parte degli stabilimenti biotecnologici non soddisfano completamente i necessari requisiti igienici e sussistono condizioni di non trascurabilità dei fattori di rischio con concreta possibilità di effetti avversi sui lavoratori e sulla popolazione non professionalmente esposta ma residente in prossimità agli impianti produttivi. È ribadita da parte di diversi Autori la necessità di intraprendere ulteriori ricerche per ottenere una visione più chiara della situazione attuale in tema di salute e sicurezza nell'industria biotecnologica. La comunità scientifica riconosce che la peculiare inesperienza nel settore della manipolazione genetica e il carattere fortemente innovativo delle tecnologie avanzate rendono necessaria la definizione di procedure *ad hoc* per la valutazione del rischio e l'allestimento di adeguate misure di prevenzione.

Nel loro insieme i fattori di rischio presenti nell'ambiente di lavoro sono classificabili in base alla loro natura (e secondo i canoni consolidati della Medicina del Lavoro) in agenti fisici, chimici, biologici e psico-fisiologici (riconducibili, questi ultimi, a incongruità ergonomico-organizzativa). In particolare, secondo uno schema proposto da Maroni et al (69), i fattori di rischio presenti nell'industria delle biotecnologie possono essere distinti in generici, cioè comuni anche ad altri settori tecnologici, e specifici, ovvero relativi all'impiego dei microrganismi e/o dei loro prodotti e delle colture cellulari.

Volendo effettuarne una, pur non esauriente, elencazione, i principali fattori di rischio generici sono i seguenti: metano, idrogeno, alcoli, eteri, xilene e altri solventi; anidride carbonica, prodotta all'interno dei fermentatori anaerobi; asbesto e fibre minerali, impiegati soprattutto in passato nella costituzione dei filtri; reagenti chimici irritanti e sensibilizzanti quali idrazina, piperazina, etilendiamina; acrilamide, agente neurotossico periferico, utile per la produzione dei gel di elettroforesi; vapore ad alta temperatura e pressione, radiazioni ultraviolette, formaldeide e ossido di etilene, utilizzati nelle procedure di sterilizzazione; rumore, generato da diverse apparecchiature nei laboratori e nel

comparto produttivo e di confezionamento; microclima, con condizioni rigorosamente controllate di temperatura e umidità che spesso risultano elevate e sfavorevoli soprattutto nei reparti sterili di fermentazione e di riscaldamento dei materiali organici, ma anche con condizioni di bassa temperatura, nei locali refrigerati, e di elevata ventilazione, per correnti d'aria generate da diffusori a flusso laminare, e bassa umidità, in caso di lavorazioni di sostanze fortemente idrofile. Quando sia previsto l'impiego di animali di laboratorio, in aggiunta al rischio infortunistico di graffi e morsi, vi è una probabilità non trascurabile che alcuni lavoratori vadano incontro a sensibilizzazione a proteine dell'epitelio o a proteine urinarie aerosolizzate con conseguenti reazioni allergiche (prevalenza: 11-44%) (10). In relazione al contatto con animali, ancora, non può essere esclusa l'eventualità della trasmissione di malattie infettive: le zoonosi, che possono essere "tradizionali" (causate cioè da microrganismi il cui ruolo eziologico è ben noto), ma potrebbe in teoria considerarsi anche l'ipotesi di zoonosi non descritte precedentemente e sostenute da microrganismi mutati a causa delle procedure biotecnologiche di manipolazione genetica (32, 108). È poi da considerare il rischio infortunistico determinato dalla manipolazione di vetreria nei laboratori e di utensili acuminati o taglienti, come dall'uso di liquidi criogenici, soprattutto azoto, che può causare ustioni da perfrigerazione. Rischi di natura traumatica possono essere inoltre presenti durante le operazioni di pulitura degli impianti o possono essere generati da parti meccaniche in movimento. Sempre in chiave antinfortunistica assumono importanza i residui di fermentazione essiccati ed eventuali altre sostanze infiammabili che in presenza di ossigeno possono comportare rischio di combustione ed esplosione (23). Numerose operazioni di laboratorio, il lavaggio e la sterilizzazione degli impianti, nonché l'utilizzo di microscopi, videotermini e pannelli di controllo possono causare affaticamento psicofisico, calo della vigilanza, allungamento dei tempi di reazione e astenopia. Comunemente a quanto si verifica in altri settori professionali, quando le attività promosse in sede industriale richiedano ruoli specifici e mansioni standardizzate, anche i lavoratori dell'area biotecnologica possono

essere impegnati in compiti altamente ripetitivi: a un singolo operatore, per esempio addetto alla preparazione di un mezzo di coltura, può essere richiesto di riempire, chiudere ed etichettare molte centinaia di contenitori in ogni turno di lavoro. Sono stati descritti casi di tendinopatie all'arto superiore nel personale di laboratorio impegnato in attività di lavaggio o nella preparazione di colture cellulari (38). Alterazioni muscoloscheletriche e lombalgie possono poi originare dal mantenimento di posture incongrue e, soprattutto, dalla movimentazione manuale di carichi (84), quali sono per esempio i cilindri di contenimento dei gas compressi. Altri possibili agenti causali di danno professionale sono rappresentati dall'elettricità, che alimenta con potenziale compreso tra i 110 e i 440 Volt i più sofisticati strumenti analitici computerizzati, come anche i motori e le pompe ad alto rendimento; dalle radiazioni ionizzanti, dovute all'utilizzo dei radioisotopi  $I^{125}$ ,  $P^{32}$ ,  $S^{35}$ ,  $C^{14}$ ,  $H^3$  (36) e dalle radiazioni non ionizzanti, derivate dall'eventuale impiego dei laser o della risonanza magnetica nucleare. Generalmente è stata rivolta minore attenzione a questi ultimi fattori di rischio professionale, di tipo fisico, tuttavia essi non devono essere trascurati dato che la probabilità di danno alla salute da agenti fisici, incrementata da fattori umani, grava su tutte le fasi lavorative del ciclo produttivo biotecnologico, dal banco del laboratorio di ricerca al reparto confezionamento. In un'analisi relativa agli infortuni riportati durante un periodo di cinque anni al Genetics Institute, Inc. of Cambridge, MA (65), è stato riscontrato che gli agenti fisici contribuiscono per una quota dell'80% al totale degli eventi accidentali registrati. A questo proposito appare rimarchevole sottolineare il possibile ruolo influente di turni e lavoro notturno, in quanto la produzione biotecnologica richiede spesso continuità, senza possibilità di interruzione.

L'entità di tali fattori di rischio, generici, varia molto da un processo all'altro e dipende dalle condizioni di ogni singolo impianto produttivo. Questi agenti causali di danno professionale vengono studiati con i tradizionali metodi dell'Igiene industriale e della Medicina del Lavoro, e la prevenzione dei loro effetti non presenta peculiarità. Appare tuttavia opportuno segnalare un aspetto particolare, re-

lativo alle procedure di sterilizzazione, che, pur non esclusive delle lavorazioni biotecnologiche, sono però qui utilizzate su scala industriale, con possibile amplificazione dei rischi ad esse associati. I lavoratori dell'industria biotecnologia, infatti, cercano di indurre microrganismi a sintetizzare prodotti desiderati e lo sviluppo di tali forme viventi, come già evidenziato, talora richiede un ambiente sterile. La sterilizzazione può essere ottenuta attraverso il calore, le radiazioni o gli agenti chimici. Il calore non è sempre utilizzato poiché risulta inefficace contro le spore, a meno di garantire l'inattivazione proteica, ma proprio le proteine rappresentano per lo più il prodotto desiderato. L'irradiazione ultravioletta comporta la formazione di dimeri di ciclobutano tra unità adiacenti di timidina, base azotata costitutiva degli acidi nucleici, tuttavia sono stati individuati meccanismi di riparazione. I raggi  $\gamma$  e  $x$  sono più efficaci dato il loro maggiore potere di penetrazione, ma presentano anche implicazioni procedurali più vincolanti. Di conseguenza, comunemente, come agenti sterilizzanti sono utilizzate sostanze chimiche (alcooli, cloro, cicloesilamina, dietilaminoetano, ossido di etilene, formaldeide, alcheni alogenati, perossido di idrogeno, iodofori, acido peracetico, composti dell'ammonio quaternario, fenoli sintetici) molte delle quali sono potenti ossidanti e alchilanti. Effetti irritativi a carico di vie aeree, occhi e cute risultano pertanto comuni e in seguito ad esposizioni croniche sono possibili reazioni di ipersensibilità. Fra le sostanze chimiche più adottate per le sterilizzazioni nell'industria delle biotecnologie si trovano la formaldeide e l'ossido di etilene. La formaldeide è frequentemente utilizzata in soluzione acquosa al 37%, come formalina. I lavoratori esposti possono presentare eritema cutaneo, desquamazione e vescicolazione quali manifestazioni di una dermatite da contatto di tipo irritativo o allergico, lacrimazione ed iperemia congiuntivale, difficoltà a indossare lenti a contatto, ostruzione nasale e tosse per effetto irritativo sulle mucose. È noto anche l'effetto mutageno, con evidenza sufficiente di cancerogenicità a livello rinofaringeo (gruppo 1 IARC) (48). L'ossido di etilene è un gas altamente reattivo, infiammabile, neurotossico e, anch'esso, cancerogeno (gruppo 1 IARC) (49), impiegato per sterilizzare materiali non resistenti al

calore come lo sono molti fra quelli utilizzati nel settore biotecnologico (11, 12, 15, 22, 38, 65, 102).

In analogia a quanto verificato per l'industria farmaceutica (12), una nota ulteriore riguarda il necessario utilizzo, anche continuativo, dei dispositivi di protezione individuale ad alto isolamento e la permanenza in ambienti confinati e/o sterili, che talora comportano l'insorgenza di disturbi aspecifici a carico del sistema oculo-visivo, delle vie aeree superiori, della cute e anche della sfera neuropsichica, considerate, fra l'altro, le condizioni di disagio imposte dal particolare ambiente di lavoro.

Maroni et al (69), distinguendo i fattori di rischio professionale specifici (diversi in ogni tipo di biotecnologia ed il cui esame sistematico richiede la valutazione analitica di un determinato processo produttivo), riconducono i relativi effetti avversi a tre categorie omogenee: immunopatie, effetti tossici, effetti patogeni da microrganismi. Le immunopatie che possono interessare i lavoratori nel settore biotecnologico, esposti a microrganismi, a loro prodotti metabolici o ad agenti chimici ausiliari di processo, comprendono sia immunoreazioni patologiche sia deficit immunitari. Le immunoreazioni patologiche, di tipo allergico, con le relative manifestazioni cliniche di congiuntivite, rinite, asma bronchiale e dermatite costituiscono la più frequente forma di danno professionale in questa categoria lavorativa. Nel caso di numerosi prodotti bio-derivati il rischio di reazioni allergiche è particolarmente significativo successivamente alla fase produttiva di concentrazione ovvero durante la purificazione e il confezionamento. Soprattutto fra i lavoratori addetti a queste mansioni risulta molto elevata la frequenza di cutipositività ai *prick test* per inalanti specifici, confermando l'elevato potere immunogenico delle sostanze presenti. Fra gli agenti causali (allergeni) di più largo impiego nelle lavorazioni biotecnologiche si trovano Actinomiceti, Aspergilli, micofiti, ma anche antibiotici, enzimi, componenti batteriche e residui di parete cellulare, farine e derivati vegetali, additivi, solventi, sterilizzanti (15, 42, 56). L'asma bronchiale IgE mediata, determinata da una risposta di primo tipo e caratterizzata tipicamente, ma non invariabilmente, da tosse, dispnea, sibili e senso di costrizione toracica, costituisce la causa principale di non-idoneità alla

mansione in questo gruppo di lavoratori. Esiste in Letteratura un vasto corpo di pubblicazioni a questo riguardo: l'asma professionale è stata descritta negli addetti alla produzione di enzimi per biodegergenti (91), nel personale di stabilimenti per la preparazione dell'acido citrico (99), e, come già indicato, negli addetti alla cura e all'utilizzo di animali di laboratorio (10). Tra i miceti maggiormente diffusi nel settore biotecnologico vi sono generi molto comuni come il *Penicillium* e l'*Aspergillus*. L'*Aspergillus niger*, in particolare, possiede una pericolosità intrinseca limitata sotto il profilo tossicologico (sono stati descritti pochi casi di infezioni polmonari (90), sempre in pazienti gravemente immunocompromessi, e di otomicosi esterne (7, 29) in casi di alterazione della barriera cutanea), ma non altrettanto si può affermare dal punto di vista allergologico. Considerando un'industria biotecnologica addetta alla produzione dell'acido citrico, Topping et al. (99) hanno stimato una prevalenza di broncospasmo nei lavoratori pari a circa il 5% con frequente positività ai *prick test* e al RAST effettuati mediante un estratto ottenuto a partire dal liquido colturale dell'*Aspergillus niger* utilizzato in azienda. Inoltre, nel medesimo ambiente di lavoro, all'interno delle diverse aree produttive sono state rilevate spore fungine e anche antigeni diversi, derivati dai liquidi di coltura del microrganismo e non presenti negli estratti commerciali normalmente in uso. Come dimostrato da Seaton et al (92), semplici misure igienico-preventive atte a ridurre l'esposizione sarebbero molto efficaci per determinare un marcato calo di incidenza di allergopatie respiratorie nei lavoratori esposti. Altri funghi degni di nota per la possibile azione patogena in ambito professionale sono quelli appartenenti ai generi *Alternaria* e *Cladosporium*, riconosciuti agenti eziologici di alterazioni respiratorie immunomediatae (soprattutto asma bronchiale) e l'*Aspergillus fumigatus* che non solo può indurre sensibilizzazione, ma può anche causare micosi infettive (aspergilloso broncopolmonare, specialmente in soggetti immunocompromessi).

È noto che all'interno di impianti industriali deputati alla sintesi di preparazioni enzimatiche microbiologiche gli agenti chimici aerodispersi, prevalentemente sotto forma di polveri, possiedono no-

tevole potere antigenico e frequentemente sono identificati quali cause di allergie respiratorie (91). L'esposizione occupazionale a enzimi industriali in uno stabilimento biotecnologico è stata riconosciuta in associazione causale con reazioni di ipersensibilità cutanea, deficit funzionale respiratorio ed incremento delle concentrazioni sieriche di anticorpi specifici da Biagini et al. (9). Tra gli enzimi più implicati si annoverano tradizionalmente la tripsina, la chimotripsina e la subtilisina, ma anche le amilasi (87) e, come più recentemente descritto (103), le cellulasi, di origine fungina, frequentemente utilizzate nelle applicazioni biotecnologiche.

Un quadro patologico meno frequente dell'asma bronchiale, ma sottostimato, è quello della alveolite allergica estrinseca. Determinata da una reazione di terzo tipo, è stata descritta come entità nosologica in addetti a settori biotecnologici tradizionali (*farmer's lung*, *malt worker's lung*, *cheese worker's lung*...) o anche avanzati (ad esempio per esposizione a subtilisina di origine batterica) (100). Le alveoliti allergiche estrinseche si presentano con una sindrome clinica caratteristica che comprende tosse secca stizzosa, dispnea, astenia, mialgie, artralgie e una moderata iperpiressia. Gli antigeni verso i quali più comunemente si realizza l'immunoreazione patogena sono micofiti, batteri (i termofili *Saccharopolyspora rectivirgula*, *Thermoactinomyces vulgaris*), parassiti o derivati animali.

La dermatite da contatto costituisce un'altra malattia professionale riscontrabile nei lavoratori dell'industria delle biotecnologie; la cute può infatti manifestare alterazioni di tipo infiammatorio, a patogenesi irritativa o allergica (entrambe le forme sono possibili dato l'utilizzo di numerosi agenti irritanti e sensibilizzanti). Appare peraltro degna di nota la possibilità di impetiginizzazione dell'area cutanea affetta (43), a causa di una sovrainfezione, a sua volta favorita dall'eventuale presenza di batteri o micofiti patogeni nell'ambiente di lavoro (57).

La seconda branca delle immunopatie è rappresentata dai deficit della risposta immunitaria che possono conseguire all'azione di agenti fisici (specialmente radiazioni ionizzanti), agenti chimici (specialmente cortisonici, antiblastici, immunosoppressori, sostanze mielotossiche come ad esempio il cloramfenicolo, comunemente introdotto nei bio-

reattori) e agenti biologici (specialmente virus e retrovirus, di frequente utilizzato per l'allestimento dei vaccini) (69). Alcuni studi (28), atti a valutare un complesso di parametri immunologici in gruppi di lavoratori esposti a lieviti durante operazioni industriali biotecnologiche, hanno riscontrato, oltre a fenomeni di sensibilizzazione, depressione dell'immunità cellulomediata con alterazioni strutturali di membrana nei linfociti T, inibizione dell'attività di fagocitosi da parte dei granulociti neutrofili con aumento dell'espressione di E-recettori, squilibrio di immunomediatori chimici salivari. È stato inoltre osservato (28) che la gravità di alcune di queste alterazioni sarebbe dose-dipendente (significativamente correlata con l'entità e la durata dell'esposizione). Anche nel caso di lavoratori addetti alla fabbricazione di enzimi attraverso processi biotecnologici avanzati che prevedevano l'impiego di microflora batterica (*Bacillus subtilis*) sono stati riscontrati effetti rilevanti sulla funzione linfocitaria con sintesi della componente IgM dell'immunità umorale e attivazione della fagocitosi neutrofila antibatterica, associate alla depressione dell'immunità cellulomediata (88). Altri Autori (5) hanno evidenziato, sempre in ambito biotecnologico, una maggiore incidenza di broncopneumopatie con modificazioni adattative della funzione fagocitaria ed incremento di concentrazione degli immunocomplessi circolanti; in particolare i disordini immunitari si sono rivelati più marcati in lavoratori sensibilizzati che presentavano alterazioni respiratorie, con evidenza di una considerevole diminuzione del numero di linfociti T-suppressors e di un aumento del numero di granulociti eosinofili nel sangue periferico.

Esistono in Letteratura alcune segnalazioni di possibili turbe del metabolismo lipidico e proteico nei lavoratori di questi settori industriali (18, 19), benché manchino dati di conferma e sussistano difficoltà interpretative inerenti alla loro plausibilità biologica.

Effetti tossici diretti sono stati osservati nel personale addetto alla produzione di antibiotici, ormoni ed enzimi. I lavoratori del settore biotecnologico, specie nei comparti di fermentazione e di allestimento di colture cellulari, sono esposti ad alcuni fattori di rischio similmente a quanto verificato

nell'industria chimico-farmaceutica, potendosi realizzare l'esposizione al prodotto finale, biologicamente attivo (38). In questi casi si può verificare un danno occupazionale derivato dall'azione farmacologica delle sostanze assorbite e, frequentemente, si possono identificare relazioni di tipo dose-effetto. Nei soggetti professionalmente esposti ad antibiotici sono stati osservati ipovitaminosi, dismicrobismi e virulentazione della flora enterica saprofitica con selezione di ceppi resistenti ai diversi principi attivi. Un'elevata frequenza di disbatteriosi intestinale è stata documentata negli addetti alla produzione di streptomina, tetraciclina e penicillina (prevalenza > 75%), mentre nelle lavoratrici si è trovata significativamente ridotta la presenza del *Bacillo di Doderlein* nel secreto vaginale (105). In un gruppo di lavoratrici occupate nella produzione di ampicillina, pur non presentando una frequenza maggiore di vaginiti rispetto a gruppi di controllo, si è rilevata una prevalenza di infezioni da *Candida albicans* pari al 58% dei casi, contro un valore relativo del 10% nei gruppi di controllo (13). L'esposizione cronica a basse dosi di antibiotici inoltre può causare fenomeni di intolleranza e sensibilizzazione (69, 22). Nel caso della produzione di ormoni, effetti tossici sono stati descritti nei lavoratori come risultato dell'esposizione prolungata a concentrazioni significative di sostanze dotate di una marcata azione farmacologica. Il relativo danno alla salute si manifesta con l'insorgenza di disendocrinie: sindromi di Cushing-depressione corticosurrenale negli addetti alla produzione di steroidi (30); alterazioni della funzione riproduttiva e segni di virilizzazione nelle lavoratrici addette alla produzione di androgeni (3); ginecomastia e perdita della libido nei lavoratori esposti ad estrogeni, sanguinamento intermestruale e iperplasia endometriale nelle lavoratrici esposte ad estrogeni (44, 72). L'inhalazione di polveri aerodisperse negli ambienti di lavoro presso stabilimenti deputati alla sintesi biotecnologica di preparazioni enzimatiche si è rivelata in grado di determinare negli esposti modificazioni non trascurabili della concentrazione serica di numerosi enzimi fra i quali colinesterasi, fosfatasi acida e latticodeidrogenasi (55).

La valutazione del rischio tossicologico per l'uomo incontra particolare difficoltà quando si consi-

deri l'esposizione a proteine specie-specifiche complesse, quali per esempio interferoni, interleuchine, attivatore tissutale del plasminogeno, che vengono prodotte tramite la tecnica del DNA ricombinante (97). Pur mancando unanimità di consenso (107), si ammette che anche i lavoratori occupati nelle relative attività produttive, caratterizzate da standard ambientali particolarmente controllati, possano derivare danni alla salute di origine professionale. In questo caso si deve affrontare una problematica inedita, poichè la sperimentazione tossicologica condotta nell'animale con questi prodotti, di natura eterologa, dà necessariamente origine a fenomeni di immunizzazione ed è pertanto dubbio che i sistemi animali possano fornire modelli predittivi dello sviluppo di effetti tossici nell'uomo. Il problema della tutela dei soggetti esposti è stato sinora affrontato attraverso il controllo della qualità dei prodotti, con riferimento alla composizione (sequenza peptidica) ed alla presenza di contaminanti ed impurezze (15). L'attenzione viene focalizzata maggiormente sulla ricerca di DNA residuo e di particelle virali-retrovirali ricorrendo ai test *in vitro*, all'impiego di trascrittasi inversa, alla visualizzazione in microscopia elettronica o alla inoculazione *in vivo* (68, 81).

Tra i fattori di rischio specifici ai quali sono esposti i lavoratori dell'industria biotecnologica si trovano, com'è immediatamente intuibile, gli agenti biologici. Dutkiewicz et al (24) già nel 1988 hanno elencato almeno 193 agenti biologici in grado di causare effetti avversi in ambito occupazionale. I medesimi Autori riconoscono che, pur tenendo in maggiore considerazione i gruppi di lavoratori per i quali il rischio biologico è più elevato, ovvero il personale sanitario e di laboratorio (potenzialmente esposto a patogeni umani) e il personale occupato in agricoltura (potenzialmente esposto a allergeni e tossine aerodisperse o a parassiti), tuttavia vi è sempre più consapevolezza che il rischio biologico non possa essere trascurato anche per altri settori occupazionali. Inoltre, nel corso dell'ultimo decennio sono stati identificati nuovi fattori di rischio biologico: nuovi virus e nuovi prioni, emersi in diverse aree geografiche del pianeta possono costituire una minaccia reale per la salute (e talora la sopravvivenza) di diverse categorie di lavoratori e del-

la popolazione generale (25). Nell'ambito industriale biotecnologico vi è stata la tendenza a ritenere che il rischio di effetti avversi da microrganismi sia praticamente inesistente, specie nei settori che utilizzano processi avanzati, di solito caratterizzati da elevato standard igienico. Duffus et al. (23) sottolineano che sulla base di una rigorosa valutazione delle informazioni infettivologiche disponibili non sussisterebbe una teorica e valida motivazione per temere pericoli inattesi correlati alla manipolazione di microrganismi. Questi stessi Autori affermano che i numerosi esperimenti di ricombinazione del DNA negli scorsi anni non ha comportato alcun nuovo rischio. Le biotecnologie dunque non dovrebbero implicare rischi professionali che siano significativamente differenti da quelli derivati da altri processi industriali. In molti casi, anzi, i processi biotecnologici risulterebbero più sicuri delle alternative convenzionali.

È necessario tuttavia sottolineare che questa tendenza minimizzante non sempre si appoggia su dati scientifici, ma, non di rado, riflette piuttosto l'opinione di singoli o gruppi più o meno direttamente interessati. Il rischio infettivo sarebbe infatti storicamente sottostimato sulla base delle segnalazioni di un numero esiguo di casi di malattia professionale da parte della comunità scientifica (38).

Se consideriamo la popolazione lavorativa che afferisce a laboratori clinici e centri di ricerca (e parte del personale dell'industria biotecnologica vi è inclusa), già alla fine degli anni novanta in Letteratura venivano riportati più di 4000 casi di infezioni, con più di 160 diversi agenti infettanti, e con esito infausto in almeno 168 casi (83). Considerando questa casistica, solo la parte minore è stata attribuita ad eventi accidentali documentati, come il "pipettare" con la bocca o le punture con ago. L'esposizione ad aerosol infettanti è apparsa come l'ipotesi più plausibile per spiegare tutti gli altri casi. È noto che l'esposizione ad alcuni microrganismi può essere intrinsecamente pericolosa anche a livelli estremamente bassi, mentre altri microrganismi possono costituire un importante pericolo per la salute umana quando vi sia una carica infettante nettamente superiore. A tale proposito si può osservare che la patogenicità, definita come potenziale capacità di causare malattie, è prerogativa di una per-

centuale molto bassa di tutti gli agenti biologici noti ed è, peraltro, particolarmente esigua la quota di microrganismi patogeni utilizzati in ambito occupazionale. D'altra parte dobbiamo notare che sono proprio microrganismi patogeni quelli usualmente e necessariamente impiegati nel settore della produzione industriale di vaccini, tossoidi e reagenti diagnostici. A partire dagli anni settanta si è rivolta molta attenzione al rischio professionale di infezione virale, con particolare riferimento ai virus dell'epatite (specialmente HBV, HCV) e ai virus dell'immunodeficienza umana (specialmente HIV). Le nuove procedure di diagnosi sierologica indiretta hanno consentito di riconoscere l'HBV come uno dei principali fattori di rischio biologico per il personale di laboratorio, in accordo con i dati epidemiologici che attestano alti valori della prevalenza di sier conversionsi e di epatiti clinicamente manifeste. Non esistono comunque dati che depongano per una possibile trasmissione del virus per via inalatoria. Le modalità trasmissive note consistono nella autoinoculazione accidentale con fluidi biologici infetti (puntura con ago), contatto delle mucose (nasale, orale, congiuntivale) o della cute non integra con materiali infetti. Queste informazioni sono importanti soprattutto per quei lavoratori dell'industria biotecnologica che frequentemente manipolano campioni biologici e prodotti emoderivati. Analogamente è stata documentata la possibilità di trasmissione occupazionale dell'HIV nel personale di laboratorio e solo in minima parte mediante infortuni accertati. L'infezione di un lavoratore, addetto a produrre grandi quantità di HIV concentrato, è stata associata presumibilmente ad un contatto cutaneo non rilevato con il liquido supernatante della coltura virale (109). Gli operatori del settore biotecnologico possono essere esposti all'HIV durante l'utilizzo di sangue prelevato da pazienti sieropositivi noti allo scopo di sviluppare test diagnostici nuovi oppure quando manipolino il virus vivo o cellule infettate per produrre nuovi agenti antivirali oppure ancora quando lavorino con campioni di fluidi biologici non testati.

In aggiunta al rischio biologico derivato dagli agenti infettanti, quali HBV, HCV e HIV, che si trovano usualmente anche in ambito clinico-sanita-

rio, i lavoratori delle industrie biotecnologiche sono potenzialmente esposti a microrganismi meno comuni (38). Oltre che nella produzione di vaccini anti-virali e nei laboratori di ricerca, il riconoscimento di un livello "consistente" di rischio infettivo è unanime per quanto riguarda i processi fermentativi che utilizzano microrganismi patogeni per l'uomo. In tale ambito industriale, per poter svolgere un'azione nociva, gli agenti microbici devono, ovviamente, venire a contatto con i lavoratori e perché ciò si verifichi, essi devono fuoriuscire dai bioreattori, diffondersi ed eventualmente moltiplicarsi nell'ambiente, ed infine infettare l'uomo colonizzando le sue superfici cutanee o penetrando al suo interno. Microrganismi vivi possono sfuggire nel corso dell'attività produttiva durante la fase di moltiplicazione nei bioreattori o, qualora il contenuto di questi non possa essere oggetto di sterilizzazione, durante il recupero del prodotto nei processi operativi a valle. Il rischio di fughe accidentali deve essere considerato nelle fasi operative di separazione, concentrazione e purificazione; in particolare devono essere segnalate, per la formazione e dispersione ambientale di aerosol, le attività di centrifugazione (15). Anche il trattamento dei residui liquidi o semisolidi effluenti dagli impianti può comportare rischio biologico (16). In Letteratura sono descritte infezioni cutanee da miceti nei processi di fermentazione nell'ambito di lavorazioni biotecnologiche tradizionali (15). Kuchuk et al. (55), valutando lo stato di salute dei lavoratori occupati nella produzione di enzimi mediante biotecnologia, hanno potuto riscontrare un'alta prevalenza di affezioni cutanee, faringolaringee, broncopolmonari e gastrointestinali, avendo misurato alti livelli di contaminazione microbica nell'aria e sulle attrezzature presenti nell'ambiente di lavoro. Altre indagini (88) relative ai soggetti occupati nel comparto di sintesi degli enzimi hanno permesso di isolare la microflora industriale in uso (*Bacillus subtilis* e *Aspergillus awamori*) dalla cute, dal naso e dalla mucosa faringea di numerosi esposti, confermando inoltre all'esame clinico la presenza di manifestazioni patologiche cutanee, rinofaringee, broncopolmonari, esofagee e gastrointestinali. Esami endoscopici hanno poi rilevato la presenza della microflora industriale nella mucosa dell'esofago e

dei bronchi in un considerevole numero di soggetti.

Riferendoci ai processi che si avvalgono di microrganismi selezionati privi di patogenicità per l'uomo, in quanto le caratteristiche dell'ospite risultano incompatibili con la loro riproduzione, a meno di condizioni igieniche ottimali, va ugualmente considerata la possibilità di danno professionale da agenti biologici. Potrebbero infatti verificarsi alterazioni dello stato di salute dovute alla esposizione a ciò che viene indicato con il termine di "bioaerosol". Il bioaerosol (o "polvere organica") è costituito da endotossine batteriche (componenti lipopolisaccaridiche della parete dei batteri Gram negativi, non allergeniche, ma fortemente pro-infiammatorie), virus, funghi, batteri vivi o morti, allergeni a alto peso molecolare, micotossine, peptidoglicani,  $\beta(1\rightarrow3)$ -glucani (glucosio-polimeri a vario peso molecolare e grado di ramificazione, originati da molti funghi, batteri, soprattutto Gram positivi, e organismi vegetali) e altre sostanze aerodisperse di origine microbica. Questa ampia varietà di componenti del bioaerosol può essere responsabile di diverse condizioni patologiche correlate all'attività professionale, su base infettiva, tossica, allergica e in qualche caso (si pensi alla potente azione cancerogena delle aflatossine da *Aspergillus*) anche neoplastica (21). In particolare, agli effetti della prolungata esposizione a bioaerosol sono state ricondotte anche alterazioni respiratorie di tipo ostruttivo non reversibile (broncopneumopatia cronica ostruttiva) con possibilità di rapido declino della funzionalità polmonare (106). In senso più restrittivo, se consideriamo l'esposizione alle sole endotossine, che nel caso di utilizzo di microrganismi su scala industriale, specialmente se ritenuti non patogeni, potrebbe raggiungere livelli elevati, non è da escludere la comparsa nei lavoratori di una sindrome simil-influenzale, a patogenesi infiammatoria non infettiva e non immunogena (polmonite tossica o sindrome tossica da polvere organica), caratterizzata da febbre, brividi, cefalea, dolore mio-articolare, disturbi respiratori (dispnea, senso di costrizione toracica, tosse secca) e talora gastro-intestinali (anoressia, nausea, vomito) con compromissione della funzionalità respiratoria dose dipendente e riduzione della capacità di diffusione polmonare (86, 93, 21).

In Letteratura, tuttavia, anche a causa della mancanza di validi metodi di determinazione quantitativa dell'esposizione, non sono individuate precise relazioni dose-risposta, né sono riportati valori noti di soglia. Heederik et al (45) hanno descritto l'insorgenza acuta di dispnea per livelli espositivi superiori a  $100 \text{ ng/m}^3$ , Laitinen et al (58) hanno invece riscontrato già per livelli superiori a  $25 \text{ ng/m}^3$  un significativo incremento del numero di lavoratori che accusano disturbi respiratori e/o febbre e brividi e, per concentrazioni superiori a  $150 \text{ ng/m}^3$ , la comparsa di sintomi oculari e senso di costrizione toracica. Rylander (85) ha individuato un livello di  $10 \text{ ng/m}^3$  al quale non si manifesterebbe alcun incremento del rischio di infiammazione delle vie aeree (nei soggetti normali come anche negli atopici) e un livello di  $200 \text{ ng/m}^3$  al di sotto del quale non si avrebbe il rischio di sindrome tossica da polvere organica. Diversamente, uno studio pubblicato da Zock et al (111) avrebbe evidenziato l'occorrenza di quadri respiratori ostruttivi già per livelli di concentrazione endotossinica di circa  $5 \text{ ng/m}^3$ . Con l'obiettivo di proporre un valore limite di esposizione occupazionale a endotossine, il *Dutch Expert Committee on Occupational Standards* (46) ha fissato a  $4,5 \text{ ng/m}^3$  la concentrazione raccomandata per otto ore di esposizione giornaliera. Appare comunque rimarchevole precisare che esistono notevoli differenze inter-individuali nella risposta all'inalazione di endotossine, che potrebbero sostenere condizioni di rischio professionale solo per soggetti suscettibili (53). Benché gli studi rivolti a determinare la concentrazione di endotossine abbiano interessato primariamente l'ambiente domestico e gli ambienti di lavoro dell'agricoltura, dell'industria alimentare, tessile, del legno, del trattamento dei metalli con oli da taglio, e, ancora, gli ambienti dedicati al compostaggio e al trattamento dei rifiuti, non mancano tuttavia segnalazioni inerenti alle lavorazioni biotecnologiche, come, per esempio, alla produzione industriale di proteine mediante *Escherichia Coli* a scopo farmaceutico, per i cui ambienti di lavoro sono stati misurati livelli di endotossine compresi tra  $0,07 \text{ ng/m}^3$  e  $12,8 \text{ ng/m}^3$  (77).

In relazione alle tecniche biotecnologiche più avanzate, alcuni punti interrogativi riguardano la ricombinazione del DNA con trasferimento di ma-

teriale genetico operato da plasmidi o fagi. Come evidenziato da Colombi A et al (16) l'evento temuto è che oltre al carattere selezionato vengano trasferiti anche i caratteri capaci di conferire chemio-resistenza o potere patogeno al microrganismo. Mentre l'insorgenza di infezioni acute è immediatamente riconosciuta, alcuni effetti a lungo termine come l'attivazione di oncogeni e geni modulatori, la repressione di geni oncosoppressori o l'inibizione della risposta immunitaria risultano molto difficili da individuare ed attribuire retrospettivamente a singoli fattori di rischio.

Considerando le lavorazioni biotecnologiche su colture di cellule di mammifero, è importante osservare che alcune sequenze geniche possono conferire la capacità di disinibire i processi proliferativi nelle cellule modificate e spesso tale carattere viene volontariamente introdotto per ragioni tecnologiche. È stato verificato che, in conseguenza di tale capacità acquisita, queste cellule, inoculate in roditori immunosoppressi, possono replicarsi in modo incontrollato dando origine a tumori maligni. Da qui deriva l'ipotesi di un possibile rischio di neoplasie professionali per i lavoratori esposti, sebbene permangano molte incertezze inerenti alla plausibilità biologica dei meccanismi patogenetici. Vi potrebbe essere l'inoculazione accidentale di cellule, ma si oppone l'obiezione che queste cellule sarebbero poi distrutte dal sistema immunitario di qualsiasi lavoratore che non sia immunodepresso. Una condizione necessaria alla sopravvivenza degli elementi cellulari penetrati nell'organismo sarebbe la completa compatibilità immunologica, cioè le cellule geneticamente modificate dovrebbero provenire dalla stessa persona nella quale poi sono state accidentalmente inoculate o quantomeno da un soggetto HLA compatibile. Anche altri meccanismi di patogenicità ipotizzati (il contatto del lavoratore con proteine cellulari genotossiche o promuoventi oppure l'esposizione al solo DNA cellulare) presuppongono una serie di condizioni favorevoli tali da rendere estremamente bassa la probabilità del loro determinarsi (16). È tuttavia doveroso indicare la presenza in Letteratura di un caso di trasmissione accidentale di adenocarcinoma umano del colon mediante puntura con ago in un soggetto sano durante il lavoro in laboratorio (41). Tre ulteriori casi

sono stati descritti al Pasteur Institute di Parigi nel personale addetto allo studio di oncogeni e sostanze mutagene e, successivamente, altri due casi vennero identificati nel medesimo edificio (70). Esistono inoltre altre segnalazioni, non occupazionali, di attecchimento locale o di metastasi dopo omo-trapianti di cellule tumorali. Dunque il rischio che gli addetti alla manipolazione genetica di cellule in coltura possano sviluppare neoplasie a seguito di inoculi accidentali non si può escludere a priori (16).

La caratteristica imprevedibilità d'effetto, in parte insita alla tecnologia dell'elaborazione del patrimonio genetico negli esseri viventi, comporta inevitabilmente la possibilità che si verificano danni professionali inaspettati. Questo concetto è ben esemplificato dalla diffusione in forma epidemica di un quadro patologico noto come sindrome mialgia-eosinofilia. Essa fu descritta per la prima volta nell'ottobre del 1989 nel New Mexico dove tre pazienti presentarono dolori muscolari, con elevati livelli di granulociti eosinofili nel sangue periferico. Tutti e tre riferivano di avere precedentemente assunto dosi elevate di integratori dietetici a base di triptofano. Nei mesi successivi i Centri per il Controllo delle Malattie individuarono numerosi altri casi fino ad enumerarne 1531, di cui 27 mortali, nel Luglio 1990. La sindrome viene diagnosticata sulla base di una conta ematica di oltre un miliardo di eosinofili per litro di sangue in associazione ad un quadro clinico caratterizzato da mialgie invalidanti di origine sconosciuta. Sono frequenti i sintomi di affaticamento, dispnea, disturbi della sensibilità tattile e i segni di edema facciale, dolorabilità muscolare, rash cutaneo, calo ponderale e lieve rialzo termico. Nelle situazioni più gravi si ha paralisi a decorso ascendente con partenza dalle estremità e possibile coinvolgimento dei muscoli respiratori. La causa della malattia è stata probabilmente identificata in una sostanza tossica che contaminava le partite di triptofano e che era emessa dal microrganismo (*Bacillus amyloliquefaciens*) utilizzato nel processo produttivo biotecnologico (16).

In conclusione, considerato l'ampio spettro di fattori di rischio presenti nelle industrie biotecnologiche, potenzialmente in grado di alterare le condizioni di salute dei lavoratori esposti e di determi-

nare molteplici forme di danno occupazionale, pur senza allarmismi, appare opportuno ribadire l'importanza di una accurata valutazione del rischio così da orientare efficacemente le attività preventive.

## ELEMENTI DI PREVENZIONE

Il mantenimento di un ambiente di lavoro sicuro e salubre rappresenta un obiettivo comune per i datori di lavoro, i lavoratori, i responsabili della sicurezza, gli igienisti industriali e i medici del lavoro. Gli interventi preventivi primari volti a impedire infortuni e malattie professionali, danni materiali all'interno del luogo di lavoro e contaminazione ambientale esterna prevedono la realizzazione di un processo a tre stadi (35, 102). Innanzitutto è necessario identificare e valutare i rischi occupazionali, successivamente devono essere controllati gli agenti causali di un potenziale danno attraverso soluzioni tecniche e pratiche ingegneristiche per la sicurezza ed infine tutti i lavoratori devono essere educati al più sicuro svolgimento della propria mansione, con particolare riguardo, nel campo di nostro interesse, alle corrette modalità di manipolazione degli agenti biologici (microrganismi, cellule, colture, espianiti tessutali o organismi superiori). L'eliminazione di un fattore di rischio viene spesso realizzata attraverso la sua sostituzione, come quando, per esempio, si sceglie un microrganismo non patogeno per sostituire un patogeno opportunisto oppure quando si sceglie un solvente scarsamente tossico per rimpiazzarne un altro con proprietà cancerogene. Alorché non sia possibile la sostituzione, si devono assicurare misure organizzative e provvedimenti tecnici di contenimento della contaminazione in sede impiantistica e/o strutturale-edilizia per abbattere al minimo i livelli espositivi. Anche l'adozione dei dispositivi di protezione individuale (d.p.i.) (guanti, tute, maschere, visiere-occhiali) rientra in questa finalità e, nel caso dell'industria biotecnologica, essi hanno l'ulteriore scopo di evitare che il lavoratore stesso sia causa di contaminazione per il ciclo produttivo. Opportuni interventi formativi e informativi nei confronti dei lavoratori concorrono poi a ridurre l'esposizione inducendo un certo grado di "sensibilizzazione" e di conoscen-

za dei pericoli connessi con le attività svolte e favorendo l'osservazione di adeguate norme igienistico-comportamentali (101). Con riferimento alla condotta da tenere in ambienti di lavoro ove sia rilevante il rischio biologico, Peich P (78), oltre al rispetto del divieto di accesso per il personale non autorizzato e all'impiego di d.p.i., avvalorando il lavaggio delle mani dopo ogni contatto con materiale potenzialmente contaminato, dopo la rimozione dei guanti e prima della fuoriuscita dall'ambiente di lavoro; avvalorando poi il divieto di mangiare, bere, fumare, indossare lenti a contatto a applicare cosmetici nell'ambiente di lavoro, il divieto di pipettare con la bocca, il proponimento di svolgere tutte le procedure con massima allerta onde evitare versamenti di liquidi e formazione di aerosol associando periodiche operazioni di decontaminazione delle superfici.

L'entità dell'esposizione ai fattori di rischio generici varia a seconda dei diversi processi e delle particolari situazioni dei singoli impianti produttivi. La prevenzione dei loro effetti sulla sicurezza e la salute dei lavoratori si attua senza peculiarità, come per gli altri settori industriali. Per ciò che invece attiene ai fattori di rischio specifici delle industrie biotecnologiche si possono proporre alcuni interventi di prevenzione tenendo presenti la varietà degli agenti biologici in causa, la difficoltà della misura della contaminazione ambientale, la discontinuità dell'esposizione e la scarsa conoscenza di indicatori per il monitoraggio biologico.

L'obiettivo della riduzione dell'esposizione professionale a microrganismi utilizzati nell'industria dovrebbe essere perseguito sostanzialmente attraverso provvedimenti tecnico-organizzativi di processo, considerando anche la scarsa efficacia degli equipaggiamenti protettivi comunemente utilizzati (6, 88). Una volta valutato il rischio sulla base delle conoscenze microbiologiche e tecnologiche, vengono promosse misure di contenimento fisico atte ad impedire le perdite di materiale contaminato. Inoltre, in accordo con le indicazioni dell'OECD, si attuano metodiche di contenimento biologico attraverso le quali sono attribuite al microrganismo caratteristiche tali da renderne impossibile la sopravvivenza in un ambiente diverso da quello desiderato. L'entità e il rigore dei provvedimenti preventivi

vengono commisurati con la pericolosità intrinseca dei microrganismi, che in ambito comunitario sono stati inseriti entro quattro gruppi di liste armonizzate a pericolosità crescente (4, 6, 16, 33, 63, 64, 71, 94). La distinzione dei livelli di biosicurezza 1-4 rispecchia quella espressa nelle Linee Guida per la Ricerca sul DNA Ricombinante del *National Institute of Health*, corrispondente all'originaria Classificazione degli Agenti Eziologici sulla Base della Pericolosità (75). Agenti non associati a malattie in soggetti adulti sani rientrano nel primo gruppo di rischio, agenti associati a malattie raramente gravi e per le quali sono regolarmente disponibili misure preventive e terapeutiche rientrano nel secondo gruppo, agenti associati a malattie gravi o letali e per le quali vi è possibilità di approntare misure terapeutiche e preventive rientrano nel terzo gruppo (agenti che determinano alto rischio individuale, ma basso rischio comunitario), mentre rientrano nel quarto gli agenti in grado di causare malattie gravi o letali per le quali non risultano disponibili misure terapeutiche e preventive (agenti che determinano alto rischio individuale e comunitario). Le problematiche relative alla biosicurezza che si devono affrontare allorché si desidera avviare un nuovo processo produttivo su base microbiologica consistono primariamente nel determinare se il microrganismo che verrà utilizzato sia o meno in grado di causare malattie e, in caso di risposta affermativa, nell'approntare un idoneo mezzo di contenimento. A questo scopo è di fondamentale importanza identificare il microrganismo (genere e specie), riconoscere quindi, in base ai dati disponibili, il suo più o meno probabile comportamento come patogeno e provvedere al suo inserimento in una delle classi di pericolosità intrinseca convenzionalmente definite. Malgrado le informazioni disponibili appaiano rassicuranti, in quanto è ragionevole concludere che il numero di geni implicati nell'attribuzione di patogenicità sia eccessivamente numeroso per un accidentale trasferimento mediante tecniche di ricombinazione, persiste ancora qualche timore che, in seguito a operazioni di manipolazione genetica, un microrganismo non patogeno possa acquisire patogenicità.

In Italia il Titolo VIII (artt. 73-88) del D.lgs. 626/94 (con succ. mod. e integr., in particolare

D.lgs. 242/96 e D.M. 12 novembre 1999) disciplina, in attuazione della Direttiva CEE 90/679, la protezione dei lavoratori contro i rischi derivanti da esposizione ad agenti biologici durante il lavoro. Il Legislatore fa riferimento ai termini "uso o impiego" di microrganismi per indicare attività in cui gli agenti biologici (definendo agente biologico, ex art. 74, "qualsiasi microrganismo anche se geneticamente modificato, coltura cellulare ed endoparassita umano che potrebbe provocare infezioni, allergie o intossicazioni") vengano deliberatamente introdotti nel ciclo lavorativo per esservi trattati, manipolati o trasformati ovvero per sfruttarne le proprietà biologiche a qualsiasi titolo. Tale definizione comprende evidentemente le lavorazioni delle industrie che si basano su processi biotecnologici. Il decreto prevede, inoltre, la distinzione di quattro gruppi di agenti biologici (tabella 1) sulla base della pericolosità, a sua volta graduata in relazione ai livelli di patogenicità (capacità di produrre malattia a seguito di infezione), trasmissibilità (capacità di essere trasmessi da infetto a suscettibile), infettività (capacità di penetrare e moltiplicarsi nell'ospite) e neutralizzabilità (disponibilità di misure profilattiche e/o terapeutiche). Sono previsti obblighi per il datore di lavoro, *in primis* la valutazione del rischio sulla base delle modalità lavorative e delle informazioni relative alle caratteristiche degli agenti biologici, quindi l'attuazione di misure tecniche, organizzative e procedurali e l'introduzione di misure igieniche (tabella 2) per evitare o ridurre al minimo l'esposizione dei lavoratori, adeguatamente infor-

mati e istruiti (tabella 3). Al fine di adeguare gli interventi preventivi al livello di pericolosità degli agenti biologici, il D.lgs. 626/94 (Allegato XIII) elenca diverse misure di contenimento per agenti di gruppo 2 o 3 o 4, correlando la loro obbligatorietà o raccomandazione al rischio valutato (mentre per l'impiego di agenti biologici di gruppo 1 è raccomandata l'osservanza dei "principi di una buona sicurezza ed igiene professionali").

L'efficacia degli interventi di prevenzione primaria viene generalmente verificata attraverso procedure di monitoraggio ambientale che, per valutare la contaminazione da microrganismi aerodispersi o adesi alle superfici, può avvalersi della conta delle colonie su piastra o in soluzione. I metodi di misura della contaminazione si basano sulla raccolta di campioni di diversa natura (aria, acqua, tamponi di superfici) in/su mezzo solido, liquido o agar con successiva analisi microscopica, microbiologica, biochimica, immunochimica o biologico-molecolare (27). Facendo riferimento, in particolare, ai bioaerosol, per determinare la contaminazione microbica due differenti metodi sono stati distinti (21): i metodi basati su coltura e i metodi non basati su coltura. I primi prevedono la raccolta di microrganismi dall'aria (o da depositi di polvere) per impatto (i microrganismi sono direttamente raccolti su mezzo colturale) o per gorgogliamento (i microrganismi sono raccolti in un mezzo liquido apposito) oppure per filtrazione (i microrganismi sono raccolti su di un filtro); successivamente si favorisce la crescita di colonie microbiche (batteriche o

**Tabella 1** - *Classificazione di pericolosità degli agenti biologici (ex art. 75, D.lgs. 626/1994)*

**Table 1** - Classification of biologic agents in risk groups (from: italian legislative Decree 626/94)

Gruppo	Descrizione
1	Presenta poche probabilità di causare malattie in soggetti umani
2	Può causare malattia in soggetti umani e costituisce un serio rischio per i lavoratori, è poco probabile che si propaghi nella comunità, sono disponibili efficaci misure profilattiche o terapeutiche (es. morbillo, poliomielite, epatite A, candida)
3	Può causare malattia grave in soggetti umani e costituisce un serio rischio per i lavoratori e può propagarsi nella comunità
4	Può causare malattia grave in soggetti umani e costituisce un serio rischio per i lavoratori e può diffondersi facilmente nella comunità, non sono disponibili efficaci misure profilattiche e terapeutiche (es. ebola)

**Tabella 2** - *Misure tecniche organizzative procedurali e misure igieniche per evitare o minimizzare il rischio di esposizione (ex artt. 79 e 80, D.Lgs 626/1994)*

**Table 2** - Technical measures, hygiene and work organisation in order to avoid or minimize the exposure (from: italian legislative Decree 626/94)

- 
- Evitare l'utilizzo di agenti biologici nocivi se il tipo di attività lo consente
  - Ridurre per quanto possibile il numero di addetti esposti al pericolo
  - Adottare misure collettive di protezione ovvero misure di protezione individuale qualora non sia possibile evitare altrimenti l'esposizione
  - Adottare le misure per prevenire o ridurre al minimo la propagazione accidentale all'esterno dell'area di lavoro
  - Uso di regolare segnale nero su fondo giallo (Allegato X) e di altri segnali di avvertimento appropriati ove sia individuato un rischio di tipo biologico
  - Concordare procedure per manipolazione o trasporto in condizioni di sicurezza di agenti biologici all'interno del luogo di lavoro
  - Mettere in atto le procedure idonee per il prelievo, la manipolazione e il trattamento dei campioni di origine animale ed umana
  - Definire le procedure di emergenza in caso di incidente
  - Evitare l'utilizzo di contenitori non idonei e/o sprovvisti di indicazione del contenuto
  - Disposizione di servizi sanitari adeguati provvisti di docce con acqua calda e fredda, nonché, se del caso di lavaggi oculari e antisettici per la pelle
  - Fornitura in dotazione di indumenti protettivi od altri indumenti idonei, da riporre in posti separati dagli abiti civili, da togliere quando venga lasciata la zona di lavoro, e da disinfettare, pulire e, se necessario, distruggere
  - Controllo, disinfezione e pulitura, dopo ogni utilizzazione, controllo e eventuale sostituzione dei d.p.i.
  - Divieto di assumere cibi o bevande e fumare nelle aree di lavoro in cui c'è rischio di esposizione
- 

**Tabella 3** - *Formazione e Informazione dei lavoratori (ex art. 85, D.lgs. 626/94)*

**Table 3** - Information and training of workers (from: italian legislative Decree 626/94)

- 
- Rischi per la salute dovuti agli agenti utilizzati
  - Precauzioni da prendere per evitare l'esposizione
  - Misure igieniche da osservare
  - Funzione e corretto utilizzo dei DPI e degli indumenti di lavoro
  - Procedure atte a prevenire il verificarsi di infortuni
  - Misure da adottare per ridurre al minimo le conseguenze in caso di infortunio
- 

fungine) in un adeguato mezzo colturale a una determinata temperatura per un periodo di 3-7 giorni. Infine si effettua la conta delle colonie, manualmente o con l'ausilio di tecniche analitiche d'immagine. I vantaggi di queste procedure consistono nel discreto livello di sensibilità e nella possibilità

di identificare numerose specie diverse. D'altra parte la scarsa riproducibilità, la selezione esclusiva di alcune specie in relazione alla scelta del mezzo colturale, della temperatura e delle altre condizioni di crescita, e la non rilevabilità dei microrganismi morti o dei frammenti di microrganismi sono alcuni tra i più importanti limiti di queste metodiche di misura. Inoltre risultano scarsamente disponibili strumenti efficaci per il campionamento personale dei microrganismi aerodispersi e sono spesso di difficile attuazione campionamenti con durata superiore a 15 minuti, a fronte di ampie variazioni delle concentrazioni nel tempo. In altre parole, i metodi basati su coltura generalmente forniscono dati qualitativi più che quantitativi. Al contrario, i metodi non colturali prevedono la raccolta di microrganismi attraverso filtrazione o gorgogliamento, la marcatura mediante fluorocromi e la successiva conta in microscopia a epifluorescenza. L'utilizzo di microscopi elettronici è una alternativa in grado di amplificare le possibilità di identificazione tassono-

mica dei microrganismi presenti. Quando si voglia considerare la sola contaminazione batterica, dopo raccolta attraverso filtri o gorgogliatori, è possibile, come opzione ulteriore, la conta in citometria di flusso previa marcatura. I maggiori vantaggi dell'impiego dei metodi di microscopia e citometria consistono nella possibilità di identificare microrganismi sia vivi sia morti, nella selezione limitata, nella facile attuazione del campionamento personale di aria e nell'ampia variabilità dei tempi di campionamento. Gli svantaggi, d'altra parte, sono i costi elevati, la scarsa validazione e la laboriosità.

In linea generale, i metodi attualmente disponibili si possono considerare di tipo semiquantitativo e più o meno caratterizzati da scarsa sensibilità e notevole lentezza d'esecuzione.

Anziché determinare i livelli di microrganismi attraverso le sopraindicate tecniche colturali o non-colturali sono state proposte procedure più innovative volte a identificare costituenti o metaboliti microbici, come stima indiretta dell'esposizione. La misura di endotossine, glucani, ergosteroli e micotossine ha infatti ampliato la possibilità di allestire metodi di valutazione dell'esposizione ad agenti biologici. Tali procedure per la stima della dose prevedono il ricorso a test biologici (73) (*Limulus ameocyte lysate assay*, *LAL Assay*, basato sull'impiego di cellule ematiche di granchio *Limulus polyphemus*, in particolare per la misura dei livelli ambientali di endotossine) o l'utilizzo di metodi immunoenzimatici (per la misura di  $\beta(1\rightarrow3)$ -glucani) (20) oppure, ancora, di metodi chimico-analitici (61) (HPLC/MS o GC/MS, in particolare per la misura dell'acido muramico, correlato con la contaminazione peptidoglicanica, o dei 3-OH-acidi grassi, correlati con quella endotossinica). Si annoverano tra questi metodi anche la misura di ergosteroli in GC/MS per la valutazione dei livelli ambientali di funghi o la misura di polisaccaridi extracellulari con metodo immunoenzimatico per la identificazione di genere e la determinazione quantitativa delle muffe presenti. Alcuni metodi immunoenzimatici (ELISA) sono stati resi appositamente disponibili anche per la misura dei prodotti di derivazione biotecnologica, come l' $\alpha$ -amilasi fungina (47). Ancora, il metodo ELISA è stato utilizzato molto recentemente (52) per determinare il rila-

scio di citochine da parte di sangue intero umano (prelevato da soggetti sani volontari) dopo incubazione con filtri a membrana utilizzati per il campionamento di pirogeni aerodispersi in ambienti *indoor*, offrendo in tal modo la possibilità di valutare la qualità dell'aria mediante la misura della capacità "globale" di agenti microbiologici inalabili rilevanti per l'uomo.

Tra le tecniche più sofisticate vi è poi l'applicazione di sonde DNA con l'uso della reazione di polimerizzazione a catena (PCR) o del *finger printing* (RFLP), che presenta i vantaggi di un'alta velocità d'esecuzione, alta sensibilità, alta specificità e possibilità di amplificare ( $10^6$ - $10^{10}$  volte) piccole quantità di DNA target (anche allo scopo della determinazione qualitativa della presenza di specifici microrganismi, virus compresi). L'applicazione di tali metodi per la stima quantitativa dell'esposizione non è *routinaria*, ma in via di sviluppo, e si ritiene che possa trovare spazio in situazioni dove siano presenti specifici agenti infettanti. Essi risultano promettenti anche in relazione alle difficoltà derivate dalla normale esistenza di un aerosol di fondo (*background*), a composizione variabile e quantitativamente rilevante (persino all'interno di locali igienizzati, forniti di sistemi di aspirazione, la persistenza del *background* può originare dai batteri posti sulle squame cutanee del personale e rilasciati in quantità non trascurabili, comprese tra 200 e 17000 batteri per minuto). Queste tecniche di misura, particolarmente evolute, per essere impiegate su larga scala, risultano ancora troppo indaginose ed economicamente onerose (21, 16, 42, 69); esse inoltre presentano notevoli difficoltà di attuazione nella fase estrattiva del DNA (risultano cioè ingenti le perdite di materiale genetico nel tentativo di purificarlo da contaminanti) (98). Nonostante tali ostacoli, peraltro, lo sviluppo delle metodiche di misura per microrganismi specifici mediante tecnologia incentrata sul DNA sta subendo un forte impulso anche in considerazione dell'esistenza di malattie infettive a prognosi frequentemente infausta, e non conosciute in passato (si pensi ai recenti focolai epidemici di Sindrome Respiratoria Acuta Severa per infezione da *Coronavirus* anche in ambito occupazionale (104, 66), nonché in conseguenza della sempre più drammatica minaccia di eventi bio-terroristici (50).

In tutti i casi, comunque, appare urgentemente necessario validare, armonizzare e standardizzare le metodologie proposte onde fornire protocolli comuni a livello internazionale (98). La maggior parte dei metodi per la determinazione dei costituenti microbici (fatta eccezione per le endotossine) sono ancora in fase sperimentale e non vengono applicate nella routine e/o non sono commercialmente disponibili (21). Questa è una delle ragioni per cui le possibilità di stabilire valori limite di esposizione riguardano solo contaminanti atmosferici di origine biologica identificati come allergeni aerodispersi e si è concretizzata esclusivamente in casi isolati: l'ACGIH (*American Conference of Governmental Industrial Hygienists*) ha fissato un TLV<sub>c</sub> (Threshold Limit Value-ceiling) pari a 60 ng/m<sup>3</sup> (1) per le subtilisine (enzimi batterici prodotti da *Bacillus subtilis* e utilizzati nei detergenti); anche per la farina di frumento è stato pubblicato dall'ACGIH un valore limite di esposizione, come TLV-TWA (8 hours-time weight average) pari a 0,5 mg/m<sup>3</sup>, mentre sono attualmente inseriti nella lista degli agenti biologici allo studio l'Endotossina da batterio gram negativo e l' (1→3)-β,D-glucano (2).

È auspicabile che, sulla base delle relazioni dose-risposta finora pubblicate (46), possano essere emanati valori limite di esposizione per ulteriori sostanze bio-derivate di comune riscontro in alcuni ambienti di lavoro, come quelli dell'industria biotecnologica.

In aggiunta ai presidi tecnici per l'abbattimento della contaminazione, misurata attraverso l'attuazione del monitoraggio ambientale, alcuni Autori (5, 18, 19) hanno evidenziato l'utilità di somministrare ai lavoratori esposti immunomodulatori e alimenti selezionati sulla base di diete ipoallergeniche che si sarebbero sperimentalmente rivelati efficaci nel promuovere la normalizzazione del metabolismo, la riduzione della gravità dei quadri di sensibilizzazione e il miglioramento clinico nei soggetti allergopatici.

Come ben noto, la sorveglianza sanitaria e il monitoraggio biologico sono strumenti di cui si avvale la prevenzione secondaria. Innanzitutto viene controllato lo stato di salute del lavoratore prima che questi sia esposto ai fattori di rischio professionale con l'obiettivo di individuare quei soggetti

che, in relazione a loro caratteristiche, fisiologiche o patologiche, siano particolarmente sensibili al rischio individuato e che pertanto non devono essere esposti o lo devono essere in misura minore. In accordo con quanto esposto da Colombi et al (15) possiamo considerare che, nella fase di ammissione al lavoro in una industria biotecnologica, tutte le condizioni capaci di ridurre, stabilmente o temporaneamente, le difese immunitarie dell'organismo costituiscono un fattore di esclusione (non idoneità) o comunque di massima "attenzione preventiva". Secondo i medesimi Autori l'approccio clinico preliminare dovrebbe prevedere una anamnesi mirata ad evidenziare pregressi e ripetuti episodi patologici di natura infettiva che possano suggerire condizioni di immunodepressione: infezioni frequenti a carico delle vie aeree in età adulta, riascerbazioni cliniche delle infezioni da virus del morbillo e virus "latenti" quali *Varicella-Zoster* ed *Herpes simplex*, infezioni gravi o poco comuni come quelle da *Haemophilus influenzae*, otiti medie croniche nell'età adulta, infestazioni parassitarie, infezioni mucocutanee, infezioni micotiche reiterate e disseminate. Il riscontro anamnestico di tali stati patologici, specie se in associazione all'evidenza clinico-obiettiva di alterazioni dell'integrità di cute e mucose e/o di linfadenopatie superficiali, renderà necessarie indagini più approfondite. Un primo livello di indagini chimico-cliniche di screening comprende l'esame emocromocitometrico con formula leucocitaria, l'elettroforesi delle sieroproteine, l'immunolettroforesi, il dosaggio del complemento totale e la reazione tubercolinica. Si associa la comune valutazione degli indici ematochimici di funzionalità d'organo (azotemia, creatininemia, transaminasi, gamma-glutamyltranspeptidasi, bilirubinemia frazionata, fosfatasi alcalina, glicemia, esame delle urine, ecc.) ed eventualmente l'esame radiologico del torace (come ampiamente dibattuto, non vi è unanimità di consenso su una sistematica indicazione alla radiografia, specie in presenza di un esame obiettivo nella norma e di un'intradermoreazione di Mantoux negativa). Le prove di funzionalità respiratoria non sono necessarie tra gli esami di routine se non si abbiano indicazioni particolari come per i lavoratori che dovranno indossare dispositivi respiratori (38). Un secondo livello di

screening, previsto nei casi più dubbi, è specificamente mirato all'esplorazione del sistema immunitario. Le funzioni immunitarie nell'organismo sono sostenute dalle due famiglie, B e T, dei linfociti. Essi e i loro prodotti interagiscono e si integrano con l'attività di altri elementi cellulari del sistema reticolo-endoteliale. Con rare eccezioni il deficit dell'immunità umorale si associa alla diminuzione della concentrazione serica di una o più classi di immunoglobuline. In caso di ipogammaglobulinemia ai limiti della norma diviene necessario testare la capacità del soggetto di produrre particolari anticorpi e, a questo scopo, gli accertamenti più utili si basano sul dosaggio dell'antistreptolisina e/o delle isoemoagglutinine. Si possono integrare queste misure con la titolazione anticorpale nei confronti dei più comuni agenti virali (rosolia, varicella...) e la risposta anticorpale alle vaccinazioni (tetano, polio, difterite). Un'indagine più sofisticata si basa sulla capacità di una sostanza di origine vegetale (PWM: *Pokeweed Mitogen*) di indurre la differenziazione in coltura delle cellule B in plasmacellule, in presenza dei linfociti T, dei quali in aggiunta è così valutata l'azione di stimolo o di soppressione. I soggetti con un deficit dell'immunità umorale, come si può osservare in caso di splenectomia o anche in coloro che presentino un decremento dei leucociti polimorfonucleati, risultano particolarmente suscettibili alle infezioni da batteri capsulati, come *Streptococcus pneumoniae* o *Haemophilus influenzae...* (38). Per quanto concerne l'immunità cellulomediata sono convalidate alcune metodiche di studio della funzione T mediante test di sensibilità cutanea ritardata, utilizzando la risposta ad antigeni (tubercolina, PPD, candida...) nei confronti dei quali la maggioranza della popolazione adulta è sensibilizzata. Tra le analisi in vitro si possono invece considerare il conteggio dei linfociti T e delle sottopopolazioni T<sub>4</sub> e T<sub>8</sub> per l'analisi del rapporto. Esistono anche indagini più avanzate e difficili da interpretare (soprattutto in riferimento alla valenza preventiva) riguardanti la risposta dei T-linfociti *in vitro* ad antigeni o mitogeni, misurata con metodo radioimmunologico. I soggetti con un deficit dell'immunità cellulare presentano un maggiore rischio di sviluppare tubercolosi attiva, istoplasmosi, listeriosi e polmonite da Citomegalovirus (38).

Le forme più gravi e congenite di immunodeficienza costituiscono controindicazione assoluta allo svolgimento di attività lavorativa a rischio di infezioni (15). Questi quadri patologici sono tuttavia ben evidenziabili per le loro manifestazioni cliniche e spesso addirittura incompatibili con la sopravvivenza. Tra le condizioni di immunodepressione secondaria che comportano la non idoneità sono da considerare l'infezione da HIV, le terapie immunosoppressive fisiche o farmacologiche, le malattie neoplastiche, le malattie tubercolari attive. Colombi et al (15) hanno poi evidenziato una serie di stati patologici che devono fare subordinare l'idoneità specifica al lavoro nel settore biotecnologico ad accertamenti integrativi e al giudizio finale del medico competente (recenti malattie virali acute, come morbillo, varicella, influenza, epatite; epatopatie croniche; malattie autoimmuni; disordini del sistema ematopoietico; insufficienza renale cronica; diabete grave; malattie del corticosurrene; condizioni di alcoolismo e tossicodipendenza).

Una puntualizzazione doverosa riguarda le lavoratrici in gravidanza per le quali è stata confermata la necessità di allontanamento dall'esposizione a microrganismi fin dall'inizio della gestazione. Ancora, in occasione delle visite preventive si dovrebbero inoltre identificare tutte le persone con storia familiare e personale di atopia (4). Sempre nell'ambito della formulazione di un giudizio di idoneità in fase di ammissione al lavoro nei settori biotecnologici avanzati è stato proposto lo studio di possibili predisposizioni, legate ad alterazioni genetiche, nei confronti di patologie correlate con i rischi specifici, ma questo tipo di screening non viene correntemente applicato per motivi di ordine etico, onde evitare potenziali forme di discriminazione.

In analogia a quanto proposto da Lange WR et al. (60) per il settore sanitario, contestualmente alle visite mediche preventive sarebbe consigliabile procedere all'esecuzione del prelievo di un campione di siero del lavoratore, da conservare a temperature inferiori a zero gradi centigradi ("*serum banking*"). Nel caso che successivamente insorgessero malattie infettive correlabili con l'attività lavorativa si potrebbero evidenziare, per confronto, eventuali fenomeni di sierconversione. Questa iniziativa è stata promossa anche dalla Comunità Europea e ne-

cessariamente richiede, oltre al consenso dei lavoratori, l'esistenza di strutture che permettano la conservazione dei campioni a tempo indeterminato e a costi sopportabili da parte delle aziende interessate.

La sorveglianza sanitaria prevede successivamente il controllo periodico dello stato di salute del lavoratore allo scopo di individuare alterazioni precoci, ancora in fase preclinica, al fine di prendere adeguati provvedimenti, primo fra tutti l'interruzione - temporanea o definitiva - dell'esposizione. I lavoratori dell'industria biotecnologica andrebbero sottoposti a controlli sanitari da effettuarsi alle scadenze periodiche prefissate in funzione del grado di pericolosità, ma anche al rientro lavorativo dopo assenze per malattia, allo scopo di escludere eventuali patologie a carattere acuto che possano, sia pure in via transitoria, causare un indebolimento delle difese immunitarie. La visita medica periodica dovrebbe essere integrata con le stesse indagini effettuate prima dell'assunzione. È consigliabile l'esecuzione di test allergologici cutanei per valutare l'eventuale sensibilizzazione a sostanze derivate dai microrganismi in uso, quando siano disponibili le frazioni antigeniche purificate, come proposto da Kravstov et al (54). È difficile stabilire un protocollo di sorveglianza sanitaria standardizzato e generalizzabile, dati i molti elementi di incertezza e variabilità (patogenicità degli agenti biologici, virulenza dei ceppi in questione, "dose minima infettante", dose soglia per gli effetti allergogeni o tossigeni, entità della contaminazione individuale, suscettibilità individuale).

In armonia con le consuete modalità operative della Medicina del Lavoro, quando siano disponibili indicatori di dose interna o di effetto precoce e reversibile, le visite mediche sono integrate dal monitoraggio biologico. Nell'industria delle biotecnologie, non essendovi una definizione di dose soglia degli agenti biologici, è possibile basarsi su indicatori della colonizzazione dei lavoratori, indipendentemente dalla patogenicità intrinseca dei ceppi microbici interessati, al solo scopo di evidenziare l'esposizione. Poiché la maggior parte dei microrganismi utilizzati (*Escherichia coli*, *Bacillus*, *Streptomyces*; funghi filamentosi; lieviti) sono ubiquitari, è necessario impiegare anche nelle analisi sui campioni di materiale biologico ottenuti dagli esposti

attraverso tamponi orofaringeo, cutaneo, nasale, o con l'esame delle feci, quelle stesse tecniche impiegate per il monitoraggio ambientale con eventuale uso di sonde geniche. Se l'industria biotecnologica prevede invece la manipolazione genetica di microrganismi non ubiquitari e di particolare pericolosità intrinseca, il monitoraggio dell'esposizione può essere effettuato attraverso la misura del titolo anticorpale specifico (previa verifica anamnestica circa l'eventualità di una pregressa assunzione di vaccini); in questi casi, quale misura di profilassi sarà indicato procedere alla vaccinazione specifica (ovviamente quando possibile) del personale addetto non immunizzato. È opportuno tuttavia evidenziare che l'utilità di questi indicatori a fini preventivi appare piuttosto limitata perché l'elevazione del titolo anticorpale in molti casi potrebbe realizzarsi a seguito di infezioni avvenute in sede extraprofessionale, venendo meno ogni significato del test come indice biologico di esposizione lavorativa. Inoltre, nell'eventualità di una sierconversione conseguente all'esposizione occupazionale ad agenti biologici, le suddette misurazioni risulterebbero indicative di un evento già determinatosi e non più prevenibile.

Allo stato attuale delle conoscenze resta completamente aperto il campo del monitoraggio biologico dei lavoratori esposti ed è prevedibile che i metodi da impiegare si baseranno su tecniche immunologiche avanzate e su tecniche di biologia molecolare ora in uso a livello sperimentale (4, 15, 16, 38, 67). Per quanto concerne l'esposizione a bioaerosol non sono descritti indicatori utilizzabili nella pratica corrente del monitoraggio biologico. Anticorpi IgG nel siero sono stati proposti come marcatori indiretti di recente esposizione a funghi (26), ma le conoscenze circa la relazione quantitativa dei loro livelli serici con l'esposizione risultano molto limitate. Anticorpi IgE e markers di infiammazione misurati nel sangue, nell'escreato o liquido di lavaggio nasale, ancora, sono stati proposti quali indicatori di esposizione, tuttavia, giocando un ruolo chiave sotto il profilo fisiopatologico, più correttamente potrebbero essere indicati quali indicatori di effetto.

È consigliabile revisionare periodicamente i dati raccolti durante il programma della sorveglianza

sanitaria, rivolgendo particolare attenzione ai tassi di prevalenza di anomalie dello stato di salute, da confrontare con i risultati disponibili del monitoraggio ambientale o da utilizzare per studi epidemiologici. Attivi programmi di sorveglianza sanitaria rivestono un ruolo importante allo scopo di introdurre misure preventive adeguate, fornire una relazione aggiornata circa l'esposizione e i suoi effetti, nonché segnalare precocemente, quali "fenomeni sentinella", eventuali pericoli inattesi sia per i lavoratori esposti (38) sia per la popolazione generale, ponendosi in una prospettiva "ecologica" di salvaguardia della salubrità ambientale (79, 34, 39, 80). Quando si considerino le problematiche inerenti alla prevenzione nell'industria biotecnologica, un simile approccio, di tipo prudenziale e cautelativo, appare oggi giustificato. Se da una parte, infatti, la mancanza di chiare evidenze di pericolosità può derivare dalla reale assenza di danni, dall'altra non possiamo ancora escludere l'inadeguatezza delle indagini epidemiologiche, finora realizzate, rispetto alla latenza o alla comparsa a lungo termine degli effetti avversi.

## BIBLIOGRAFIA

1. ACGIH: *The threshold limit values (TLV) and biological exposure indices (BEI)*. Cincinnati, OH: ACGIH, 2002
2. ACGIH: *The threshold limit values (TLV) and biological exposure indices (BEI)*. Cincinnati, OH: ACGIH, 2004.
3. AGAPONOVA ED, MARKOV VA, SHISHKINA LF, et al: Action of androgens on the female organisms under manufacturing conditions. *Gig Tr Prof Zabol* 1973; 17: 24-27
4. ANDRUP L, NIELSEN BH, KOLURAA S: Biosafety considerations in industries with production methods based on the use of recombinant deoxyribonucleic acid. *Scand J Work Environ Health* 1990; 16: 85-95
5. ARTAMONOVA VG, SVITINA NN: Current aspects of prevention of bronchopulmonary pathology among industrial biotechnology workers. *Gig Tr Prof Zabol* 1991; 3: 31-33
6. BAUM JS: Design features of a biotechnology laboratory environment. *Occup Med* 1991; 6: 227-254
7. BAYA M, AGUT M, CALVO MA: Infectious external otitis: etiology in the Terresa region, culture methods and considerations on otomycoses. *Microbiologia* 1984; 10: 279-284
8. BENEDETTI P, DE PAOLI P, FRUSCOLONI P, e coll: *Le biotecnologie in Italia*. Collana scientifica Franco Angeli, 1984
9. BIAGINI RE, DRISCOLL RJ, BERNSTEIN DI, et al: Hypersensitivity reactions and specific antibodies in workers exposed to industrial enzymes at a biotechnology plant. *J Appl Toxicol* 1996; 16: 139-145
10. BUSH RK, STAVE GM: Laboratory animal allergy: an update. *ILAR J* 2003; 44: 28-51
11. CANDURA F: Le biotecnologie. In: *Elementi di Tecnologia Industriale a uso dei cultori di Medicina del Lavoro*. Terza edizione. Pavia: Comet Ed, 1991; 2: 1393-1399
12. CANDURA SM, MINO D, TAGLIANI M, e coll: La sorveglianza sanitaria del personale esposto ad agenti biologici e fisici nell'industria farmaceutica. *NCF* 1999; 1: 74-76
13. CARNEVALI F, VALSECCHI M, GRAZIOLI D: Aspetti sanitari della produzione di antibiotici con particolare riguardo alla patologia respiratoria e genitale. *Lavoro umano* 1977; 39: 1
14. COHEN R, HOERNER CL: Recombinant DNA technology: a 20-year occupational health retrospective. *Rev Environ Health* 1996; 11: 149-165
15. COLOMBI A, MAGNAVITA N, CURTI R, e coll: Valutazione del rischio e proposte di un protocollo di sorveglianza sanitaria negli addetti a biotecnologie. *Atti 54° Congresso nazionale della Società italiana di Medicina del lavoro e Igiene industriale*, L'Aquila, 1991; 1: 277-282
16. COLOMBI A, MAGNAVITA N, CURTI R: Sviluppo dei metodi di indagine per la valutazione del rischio nell'industria delle biotecnologie. *Prevenzione Oggi* 1991; 4: 20-71
17. DEMAINE AL: An overview of biotechnology. *Occup Med* 1991; 6: 157-167
18. DOTSENKO VA, BULDAKOV AS, GAIKOVAIA LB, et al: Evaluation of the effectiveness of preventive desensitizing nutrition in a preventive sanatorium. *Vopr Pitan* 1991; 2: 27-31
19. DOTSENKO VA, BULDAKOV AS, GAIKOVAIA LB, et al: Preventive nutrition of industrial microbiology workers in a preventive-care sanatorium. *Gig Sanit* 1991; 3: 39-42
20. DOUWES J, DOEKES G, MONTIJN R, et al: Measurement of  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)-glucans in occupational and home environments with an inhibition enzyme immunoassay. *Appl Env Micro* 1996; 32: 3176-3182
21. DOUWES J, THORNE P, PEARCE N, et al: Bioaerosol Health Effects and Exposure assessment: Progress and Prospects. *Ann Occup Hyg* 2003; 47: 187-200
22. DUCATMAN AM, COUMBIS JJ: Chemical hazards in the biotechnology industry. *Occup Med* 1991; 6: 193-208
23. DUFFUS JH, BROWN CM: Health aspects of biotechnology. *Ann Occup Hyg* 1985; 1: 1-2

24. DUTKIEWICZ J, JABLONSKI L, OLENCHOCK SA: Occupational biohazards: a review. *Am J Ind Med* 1988; *14*: 605-623
25. DUTKIEWICZ J: Occupational bio hazards: current issues. *Med Pr* 2004; *55*: 31-40.
26. EDUARD W, SANDVEN P, LEVY F: Relationship between exposure to spores from rhizopus microsporus and Paecilomyces variotti and serum IgG antibodies in wood trimers. *Int Arch Allergy Immunol* 1992; *97*: 274-282
27. EDUARD W, HEEDERIK D: Methods for quantitative assessment of airborne levels of non-infectious microorganisms in highly contaminated work environment. *Am Ind Hyg Assoc J* 1998; *59*: 113-127
28. EGOROVA IV, LITOVSKAIA AV: Immune status of workers at a hydrolysis yeast plant. *Med Tr Prom Ekol* 1998; *1*: 17-20
29. ENWEANI IB, IGUMBOR H: Prevalence of otomycoses in malnourished children in Edo State, Nigeria. *Mycopathologia* 1998; *140*: 85-57
30. FARINA G, DE MICHELI P, BASSO P, e coll: Tecnopatia da steroidi nell'industria farmaceutica: prima segnalazione di una sindrome da ipercortisolismo esogeno in lavoratori addetti alla produzione di steroidi. *Med Lav* 1977; *68*: 167-177
31. FONTANAROSA PB, DE ANGELIS CD: Medical Applications of Biotechnology. *JAMA* 2005; *293*: 866-867
32. FOX JC, LIPMAN NS: Infections transmitted by large and small laboratory animals. *Infect Dis Clin North Am* 1991; *5*: 131-163
33. FROMMER W, KRAMER P: Safety aspects in biotechnology. Classifications and safety precautions for handling of biological agents. *Arzneimittelforschung* 1990; *40*: 837-842
34. FROMMER W, ARCHER L, BOON B, et al: Safe Biotechnology (4). Recommendations for safety levels for biotechnological operations with microorganisms that cause diseases in plants. *Appl Microbiol Biotechnol* 1992; *38*: 139-140
35. FROMMER W, ARCHER L, BOON B, et al: Safe biotechnology (5). Recommendations for safe work with animal and human cell cultures concerning potential human pathogens. *Appl Microbiol Biotechnol* 1993; *39*: 141-147
36. GALANEK MS: Radiation safety in biological research laboratories. *Occup Med* 1991; *6*: 255-269
37. GLASS DJ: Agricultural biotechnology: occupational health and regulatory issues. *Occup Med* 1991; *6*: 301-310
38. GOLDMANN RH: Medical surveillance in the biotechnology industry. *Occup Med* 1991; *6*: 209-225
39. GORLACH K: Problems in the introduction of genetically engineered microorganisms into the environment. *Acta Microbiol Pol* 1994; *43*: 121-131
40. GRACE ES: *Biotechnology Unzipped: Promises and Realities*. Washington, DC: Joseph Henry Press, 1999
41. GUGEL EA, SANDERS ME: Needle-stick transmission of human colonic adenocarcinoma. *N Engl J Med* 1986; *315*: 1487
42. HAMBLETON P, BENNET AM, LEAVER G, et al: Biosafety monitoring devices for biotechnology processes. *Trends Biotechnol* 1992; *10*: 192-199
43. HARRIES MJ, LEAR JT: Occupational skin infection. *Occup Med (Lond)* 2004; *54*: 441-449
44. HARRINGTON JM, STEIN GF, RIVERA RO, et al: The occupational hazards of formulating oral contraceptives: a survey of plant employees. *Arch Environ Health* 1978; *33*: 12-15
45. HEEDERIK D, BROUWER R, BIERSTEKER K, et al: Relationship of airborne endotoxin and bacteria levels in pig farms with the lung function and respiratory symptoms of farmers. *Int Arch Occup Environ Health* 1991; *62*: 595-601
46. HEEDERIK D, DOUWES J: Towards an occupational exposure limit for endotoxins? *Ann Agric Environ Med* 1997; *4*: 17-19
47. HOUBA R, VAN RUN P, DOEKES G, et al: Airborne  $\alpha$ -amylase allergens in bakeries. *J Allergy Clin Immunol* 1997; *99*: 286-292
48. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, Vol 88, 2004
49. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, Vol. 60, 1994
50. JAAX J: Administrative issues related to infectious disease research in the age of bioterrorism. *ILAR J* 2005; *46*: 8-14
51. JACOBSON S, JAMINSON A, ROTHMAN H: *The Biotechnology Challenge*. Cambridge: University Press, 1986
52. KINDINGER I, DANESHIAN M, BAUR H, et al: A new method to measure airborne pyrogens based on human whole blood cytokine response. *J Immunol Methods* 2005; *298*: 143-153
53. KLINE JN, COWDEN JD, HUNNINGHAKE GW, et al: Variable airway responsiveness to inhaled lipopolysaccharide. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; *160*: 297-303
54. KRAVSTOV EG, GUKASIAN IA, DOLGIKH MS, et al: Isolation of antigen-active biopolymers from Candida maltosa culture fluid for obtaining allergens of diagnostic value for examination of industrial microbiology workers. *Gig Tr Prof Zabol* 1991; *3*: 33-34
55. KUCHUK AA, ONIKIENKO FA: Activity of serum enzymes in workers in the enzyme production industry. *Gig Sanit* 1989; *12*: 21-23

56. KUCHUK AA, SAVCHENKO IL, IURECHKO EI, et al: Hygienic evaluation of factors of the occupational environment at an industrial plant synthesizing microbiological enzyme preparations. *Gig Tr Prof Zabol* 1989; 4: 16-18
57. Kurmaeva AA: Skin pathology in industrial microbiology workers. *Gig Tr Prof Zabol* 1991; 3: 37-38
58. Laitinen S, Kangas J, Husman K, et al: Evaluation of exposure to airborne bacterial endotoxins and peptidoglycans in selected work environments. *Ann Agric Environ Med* 2001; 8: 213-219
59. La Montagna JR: Biotechnology and Research: promises and problems. *Lancet* 2001; 358: 1723-1724
60. LANGE WR, FRANKEFIELD D, WELLER E, et al: Prevalence of hepatitis B, hepatitis C, and human immunodeficiency virus markers among hospital employment applicants. *J Occup Environ Med* 1995; 37: 486-489
61. LARSSON L: Determination of microbial chemical markers by gas chromatography-mass spectrometry – potential for diagnosis and studies on metabolism in situ. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand* 1994; 102: 161-169
62. LEE SB, RYAN LJ: Occupational health and safety in the biotechnology industry – A survey of practicing professionals. *Am Ind Hyg Assoc J* 1996; 57: 381-386
63. LELIEVELD HL, BOON B, BENNET A, et al: Safe Biotechnology. 7. Classification of microorganisms on the basis of hazard. Working Party Safety in biotechnology of the European Federation Biotechnology. *Appl Microbiol Biotechnol* 1996; 45: 723-729
64. LIBERMAN DF, FINK R: Containment considerations for the biotechnology industry. *Occup Med* 1991; 6: 271-283
65. LIFFERS M: Physical hazards from start-up to manufacturing. *Occup Med* 1991; 6: 183-191
66. LIM P L, KURUP A, GOPALAKRISHNA G, et al: Laboratory-Acquired Severe Acute Respiratory Syndrome. *N Engl J Med* 2004; 350: 1740-1745
67. LITOVSKAIA AV, MOKEEVA NV: Use of immunomycologic indicators in solving the problems of health protection of pregnant workers in the microbial synthesis industry. *Gig Tr Prof Zabol* 1989; 7: 31-33
68. LOSIKOFF AM, POILEY JA, RAINERI R, et al: Industrial experience with the detection of retroviruses. *Dev Biol Stand* 1992; 76: 187-200
69. Maroni M, Colombi A, Alcini D, e coll: Rischi per la salute nell'industria delle biotecnologie. *Med Lav* 1987; 78: 272-282
70. Mc Graw-Hill's Biotechnology Newswatch 6: 1-2, 1986.
71. MEINHOF W, LUDERS A, FINKELDEY E, et al: Health risks in connection with fungi: a contribution to the assessment of fungi in the risk potential of safety provisions. *Mycosis* 1996; 39: s48-s50
72. Mills JL, Jeffreys JL, Stolley PD: Effects of occupational exposure to estrogen and progesterones and how to detect them. *J Occup Med* 1984; 26: 269-272
73. MORITA TS, TANAKA S, NAKAMURA T, et al: A new (1→3)-β-D-glucan-mediated coagulation pathway found in *Limulus* amoebocytes. *FEBS Lett* 1981; 129: 318-321
74. MORRISON SW, GIOVANNETTI O: Biotech 99: bridging the gap. *13<sup>th</sup> Biotechnology industry annual report 1993-99*. Palo Alto, California: Ernst and Young, 1999
75. NIH Guidelines for Research Involving Recombinant DNA Molecules; NIH Guidelines 2002 ([http://www4.od.nih.gov/oba/rac/guidelines\\_02/NIH\\_Guidelines\\_Apr\\_02.htm#\\_Toc7261548](http://www4.od.nih.gov/oba/rac/guidelines_02/NIH_Guidelines_Apr_02.htm#_Toc7261548))
76. OECD REPORT: *Recombinant DNA safety considerations*. Paris, 1986
77. PALCHAK RB, COHEN R, AINSLIE M, et al: Airborne endotoxin associated with industrial-scale production of protein products in Gram-negative bacteria. *Am Ind Hyg Assoc J* 1988; 49: 420-421
78. PEICHL P: Health, safety and environmental protection in a biological research laboratory. *Int Arch Occup Environ Health* 2000; 73: 8-13
79. PIVOVAROV IUP, ALEKSEER SU: Technical progress in biotechnology: hygienic and ecological problems. *Gig Sanit* 1991; 12: 6-11.
80. PIVOVAROV IUP, KOROLI KVV: Biotechnology manufacture as a possible source of environmental pollution and risk factor for human health. *Aviaskom Ekolog Med* 1995; 29: 26-28
81. POILEY JA: Methods for the detection of adventitious viruses in cell cultures used in the production of biotechnology products. *Bioprocess Technol* 1990; 10: 483-494
82. POLI G, COCILOVO A, MARTINO PA, e coll: *Biotechnologie – Conoscere per scegliere*. Utet Periodici, 2001
83. ROM WN: *Environmental and Occupational Medicine*. Third Edition. USA: Lippincott-Raven Publishers, USA, 1998
84. ROTGOLTZ J, DERAZNE E, FROMM P, et al: Prevalence of low back pain in employees of a pharmaceutical company. *Isr J Med Sci* 1992; 28: 615-618
85. RYLANDER R: Evaluation of the risk of endotoxin exposures. In Rylander R (Eed): *Endotoxins in the Environment: a Criteria Document*. *Int J Occup Environ Health* 1997; 3: s32-s36
86. RYLANDER R: Endotoxin in the environment - exposure and effects. *J Endotoxin Res* 2002; 8: 241-252
87. SANDIFORD CP, TEE RD, TAYLOR AJ: The role of cereal and fungal amylases in cereal flour hypersensitivity. *Clin Exp Allergy* 1994; 24: 549-557

88. SAVCHENKO IL, KUCHUK AA, DMITRUKHA NN, et al: On the health status of subjects employed at factories manufacturing enzyme preparations. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol* 1990; *34*: 253-259
89. SCHMID K, DREXLER H: Medical Surveillance in Biotechnology Research Laboratories: Is There a Need for Special Medical Check-ups? *JOEM* 2004; *46*: 607-608
90. SCHUSTER E, DUM-COLEMAN N, FRISUAD JC, et al: On the safety of *Aspergillus niger* - a review. *Appl Microbiol Biotechnol* 2002; *59*: 426-435
91. SCHWEIGERT MK, MACKENZIE DP, SARLO K: Occupational asthma and allergy associated with the use of enzymes in the detergent industry - a review of the epidemiology, toxicology and methods of prevention. *Clin Exp Allergy* 2000; *30*: 1511-1518
92. SEATON A, WALES D: Clinical reactions to *Aspergillus niger* in a biotechnology plant: an eight year follow up. *Occup Environ Med* 1994; *51*: 54-56
93. SEIFERT SA, VON ESSEN S, JACOBITZ K, et al: Organic dust toxic syndrome: a review. *J Toxicol Clin Toxicol* 2003; *41*: 185-193
94. SIGNORELLI C, CAPOLONGO S, ZANTEDESCHI E: Applicazione del D.Lgs. 626/94 nelle aree lavorative delle biotecnologie: analisi riferita a un campione di laboratori di enti pubblici. *Ann Ig* 2001; *13*: 53-60
95. SINGER M, SOLL D: Guidelines for DNA hybride molecules. *Science* 1973; *181*: 1114
96. SMITH JE: *Biotechnolog.* Second Edition. London: Edward Arnold ed, 1988
97. TEELMANN K, HOHBACH C, LEHMANN H, et al: The International Working Group: Preclinical safety testing of species-specific proteins produced with recombinant-DNA techniques. *Arch Toxicol* 1986; *59*: 195-200
98. THORNE PS, DUCHAINE C, DOUWES J, et al: Working Group Report 4: Exposure Assessment for Biological Agents. *Am J Ind Med* 2004; *46*: 419-422
99. TOPPING MD, SCARISBRICK DA, LUCZYNSKA CM, et al: Clinical and immunological reactions to *Aspergillus niger* among workers at a biotechnology plant. *Br J Ind Med* 1985; *42*: 312-318
100. TRIPATHI A, GRAMMER LC: Extrinsic allergic alveolitis from a proteolytic enzyme. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; *86*: 425-427
101. VAN HOUTEN J: Training in biotechnology. Assuring worker safety through information and instruction. *Occup Med* 1991; *6*: 169-182
102. VAN HOUTEN J, FLEMING DO: Comparative analysis of current US and EC biosafety regulations and their impact on the industry. US National Institutes of Health. *J Ind Microbiol* 1993; *11*: 209-215
103. VAN KAMPER V, LESSMANN H, BRUNIG T, et al: Occupational allergies to cellulases. *Pneumologie* 2003; *57*: 388-391
104. VARIA M, WILSON S, SARWAL S, et al: Investigation of a nosocomial outbreak of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Toronto, Canada. *CMAJ* 2003; *169*: 285-292
105. VIL'SANSKAJA FL, STEJNBERG GB: Development of dysbacteriosis of the intestine and other organs in persons coming into contact with antibiotics (streptomycin, tetracycline and penicillin) under industrial conditions. *Gig Tr Prof Zabol* 1970; *14*: 25-28
106. VOGELZANG PF, VAN DER GULDEN JW, FOLGERING H, et al: Endotoxin exposure as a major determinant of lung function decline in pig farmers. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; *157*: 15-18
107. WEIBEL EK, SEIFFERT BD: Biosafety investigation in an r-DNA production plant. *Appl Microbiol Biotechnol* 1993; *39*: 227-234
108. WEIGLER B, DI GIACOMO R, ALEXANDER S: A national survey of laboratory animal workers concerning occupational risks for zoonotic diseases. *Comp Med* 2005; *55*: 183-191
109. WEISS SH, GOEDERT JJ, GARTNER S, et al: Risk of human immunodeficiency virus (HIV-1) infection among laboratory workers. *Science* 1988; *239*: 68-71
110. ZEL'TSER IZ: The main hygienic aspects of biotechnological processes. *Antibiot Khimioter* 1991; *36*: 3-7
111. ZOCK JP, HOLLANDER A, HEEDERIK D, et al: Acute lung function changes and low endotoxin exposure in the potato processing industry. *Am J Ind Med* 1998; *33*: 384-391

# Punture di imenotteri negli agenti del corpo forestale dello stato: valutazione del rischio

A. COPERTARO, S. PUCCI\*\*, M. BRACCI\*, MARIELLA BARBARESI

Servizio del Medico Competente ASUR Zona 7 – Ancona, Ospedale di Loreto, Loreto

\* Clinica di Medicina del Lavoro, Università Politecnica delle Marche, Ospedali Riuniti, Torrette di Ancona

\*\* U.O. di Allergologia ASUR Zona 8 - Civitanova Marche

## KEY WORDS

Hymenoptera stings; systemic reactions; forestry department agents; health surveillance

## SUMMARY

«*Hymenoptera stings in forestry department agents: evaluation of risk*». **Background:** *In sensitized subjects Hymenoptera stings may provoke the awakening of mediated systemic reactions of I type IgE, which can sometimes be serious. Considering the type of work performed activity and the high frequency of reported hymenoptera sting episodes, a sample of 206 Forestry Department agents was surveyed who worked outside urban areas in the Marche Region. Objectives:* *The aim of the study was to analyse the prevalence of stings and their possible systemic reactions, as well as to evaluate the type of occupational risks involved. Methods:* *A total of 206 agents were examined and questioned about the number of stings suffered during work and about the kind of subsequent skin and systemic reactions; they were then classified according to the method proposed by H.L. Mueller. Results:* *179 agents reported having suffered from hymenoptera stings and, of these, 53 subjects (29,6%) remembered that one episode at least occurred during work. Among 175 operators (98%), 4 had a regular reaction, with appearance of a generalized urticaria and uneasiness. In the remaining 4 agents (2%) there was a local extensive reaction, which was not associated with systemic reactions and they were all referred to allergological examination. 19 agents (10,6%) suffered more than 5 stings altogether, but none developed a systemic reaction. 87% of the subjects practised self-medication, 7% reported to the casualty department of the local hospital or to their own doctor, and 6% undertook no cure at all. Conclusions:* *Epidemiological studies agree in recognizing that, in the general population, the percentage of systemic reactions after one or more hymenoptera stings varies from 0,15% to 3,3%. In categories of workers occupationally at risk, the prevalence of systemic reactions varies from 4,5% to 26%. The prevalence of systemic reactions in Forestry Department agents was 2%, which is similar to the prevalence in the general population. Therefore, rather than occupational risk, there appeared to be a generic risk made more serious by working conditions for Forestry Department agents due to their possible exposure to hymenoptera stings. The occupational health physician needs to monitor these events, due to the fact that frequent exposure to stings, above all occurring within a short period of time (less than two months) favours an increase in the tendency to develop systemic reactions, with a more serious prognosis, especially when working in isolated conditions.*

## RIASSUNTO

*E' stato esaminato un campione di 206 agenti appartenenti al Corpo Forestale dello Stato (CFS) facenti capo al Coordinamento Regionale delle Marche che svolgono attività di controllo sul territorio extraurbano, per valutare*

Pervenuto il 14.2.2006 - Accettato il 23.6.2006

Corrispondenza: Dr. Alfredo Copertaro, Responsabile Servizio del Medico Competente, ASUR Zona Territoriale 7 – Ancona, Ospedale di Loreto, via S.Francesco 1, 60025 Loreto - Tel. 0717509350 - Fax 0717509353 - E-mail: copertaroa@asurzona7.marche.it

*mediante la somministrazione assistita di un questionario, la frequenza con cui subiscono punture da parte di api, vespe e calabroni e la prevalenza di reazioni locali e sistemiche ad esse associate, confrontandoli con i dati pubblicati in Letteratura e riferiti sia alla popolazione generale che a popolazioni lavorative a rischio. E' stato rilevato, che l'87% dei soggetti appartenenti al CFS, era stato vittima di punture da parte di imenotteri sia in occasione lavorativa che extralavorativa, mentre nella popolazione generale, la frequenza è pari al 65%; un terzo di essi, rammentava di essere incorso in tale evento in occasione lavorativa. Inoltre il 2,2% degli agenti, a seguito dell'esposizione al veleno, ha sviluppato una reazione sistemica con una prevalenza sovrapponibile a quella registrata tra la popolazione generale che varia dal 0,15% al 3,3%. La frequente esposizione a punture, soprattutto se si verificano in un breve intervallo di tempo, favorisce un incremento della suscettibilità a sviluppare reazioni allergiche con l'aggravante rappresentata dalle condizioni di isolamento lavorativo in cui frequentemente si trovano ad operare gli appartenenti al CFS. Tutto questo giustifica l'attività di sorveglianza sanitaria che dovrà essere indirizzata verso il costante monitoraggio di tali incidenti e la loro opportuna valutazione; inoltre andranno attivati, periodici corsi di informazione-formazione destinati agli agenti del Corpo Forestale, integrando il pacchetto di medicazione già in dotazione qualora necessario, con farmaci salvavita quali l'adrenalina autoiniezzabile che l'agente sensibilizzato porterà con se ogni qual volta si trovi ad operare in zone impervie.*

## INTRODUZIONE

Gli agenti del Corpo Forestale dello Stato (CFS), durante lo svolgimento di attività istituzionali quali il controllo del territorio in aree boschive e rurali, il contrasto alla immigrazione clandestina, i servizi di polizia di frontiera, il recupero di carcasse di animali morti ed attività di soccorso a seguito di sinistri e calamità, possono occasionalmente e potenzialmente essere esposti ad agenti biologici in grado di trasmettere loro malattie (es. scabbia, pediculosi, puntura di zecche, tubercolosi, ecc.). Tuttavia queste attività non ricadono nell'ambito del titolo VIII del D.Lgs. 626/94, dal momento che non comportano l'uso deliberato di agenti biologici, né tanto meno sono incluse nell'elenco delle attività lavorative, di cui all'Allegato IX del D.Lgs. 626/94 che possono comportare la presenza di agenti biologici. Durante l'attività di sorveglianza sanitaria che il Servizio del Medico Competente della ASUR-Zona 7 di Ancona svolge nei confronti del personale appartenente al CFS della Regione Marche, si è ritenuto di approfondire, a motivo della particolare tipologia lavorativa e della frequenza con cui venivano segnalati episodi di punture di imenotteri, possibili effetti che, le sostanze tossiche ed allergizzanti contenuti nel veleno di vespe, api e calabroni, potrebbero avere sulla salute di chi subisce una o più punture.

Le amine biogene a basso peso molecolare contenute nel veleno degli imenotteri (istamina, dopamina, noradrenalina ecc.) sono responsabili delle reazioni locali quali eritema, edema, prurito e possibile angioedema, dal momento che provocano la degranolazione dei mastociti, cellule presenti nel tessuto connettivo, con liberazione di mediatori chimici quali l'istamina, la serotonina, l'eparina, il fattore chemiotattico per gli eosinofili e la sostanza a lenta reazione (4).

Tali manifestazioni compaiono dopo pochi minuti dalla puntura e possono dar luogo ad una reazione normale rappresentata da un'area cutanea edematosa con diametro inferiore a 10 cm ed arrossata che può rimanere tale per alcuni giorni; altre volte provocano invece reazioni abnormi sostenute da peptidi contenuti nel veleno quali ad esempio, la melittina, l'apamina, fosfolipasi, ecc. ed in tal caso si possono avere reazioni locali estese con edema maggiore di 10 cm di diametro accompagnate o meno da reazioni sistemiche (orticaria generalizzata, interessamento dell'apparato gastroenterico e respiratorio, obnubilamento del sensorio) fino ad arrivare allo shock anafilattico con edema della glottide e collasso cardiocircolatorio (6, 10). Sono manifestazioni allergiche di I tipo IgE mediate, che insorgono in genere entro 30 minuti dalla puntura e durano per alcune ore o pochi giorni anche se sono stati osservati rari casi in cui le reazioni sono

durate per alcune settimane. Il decesso a seguito di shock anafilattico avviene generalmente molto rapidamente entro la prima ora.

Si è così deciso di avviare, in collaborazione con l'U.O. di Allergologia della ASUR-Zona 8 di Civitanova Marche uno studio epidemiologico che valutasse i seguenti aspetti:

- stima del rischio e sua definizione (rischio generico o rischio specifico);
- entità delle reazioni e prevalenza di reazioni sistemiche potenzialmente pericolose.

## SOGGETTI E METODI

Nel corso del biennio 2004-2005 il Servizio del Medico Competente ha provveduto a sottoporre a visita medica periodica finalizzata all'accertamento dell'idoneità lavorativa 206 agenti del Corpo Forestale dello Stato operanti nell'ambito della Regione Marche, che svolgono la propria attività (controllo del territorio e spegnimento incendi boschivi) in ambito extraurbano, dislocati nelle 44 stazioni che coprono tutto il territorio marchigiano.

Durante le visite mediche è stato somministrato in modo assistito, un questionario elaborato dall'U.O. di Allergologia, attraverso la cui compilazione sono state acquisite informazioni relative ai seguenti aspetti:

1. eventuale esposizione a punture di calabroni, api e vespe;
2. numero di punture subite in una o più occasioni (meno o più di cinque);
3. modalità di accadimento (ambito lavorativo od extra lavorativo);
4. classificazione della reazione cutanea e sistemica seguita all'evento come proposto da H.L. Mueller (12):
  - reazione cutanea normale: eritema ed edema nel punto di inoculo, con un diametro minore di 10 cm;
  - reazione cutanea estesa: eritema ed edema nel punto di inoculo, maggiore di 10 cm di diametro con durata maggiore di 24 ore;
  - reazione sistemica di grado I: prurito nella sede della puntura, orticaria generalizzata, malessere, ansietà;

- reazione sistemica di grado II: alcuni dei precedenti più angioedema od almeno due dei seguenti: vertigini, costrizione toracica, nausea, vomito, diarrea, dolore addominale;

- reazione sistemica di grado III: alcuni dei precedenti più almeno due dei seguenti: dispnea con sibili o stridore, secchezza delle fauci, disfagia, disartria, obnubilamento, angoscia con senso di morte imminente;

- reazione sistemica di grado IV: oltre ad alcuni dei precedenti almeno due dei seguenti: cianosi, ipotensione, collasso, perdita di coscienza, incontinenza sfinterica.

5. tipologia del soccorso ricevuto (automedicazione, prescrizione medico di base, pronto soccorso ospedaliero) e terapia praticata (antistaminico, cortisonico, adrenalina);

6. malattie concomitanti eventualmente presenti al momento della puntura;

7. eventuale assunzione di farmaci al momento della puntura.

Tutti i soggetti visitati hanno compilato il questionario in modo completo ed esaustivo aiutato dal personale sanitario presente (soprattutto nel ricordare i nomi commerciali dei farmaci utilizzati e nella verifica del principio attivo contenuto).

I risultati ottenuti, sono stati confrontati con i dati riportati in Letteratura e riferiti sia alla popolazione generale che a popolazioni lavorative a rischio.

I 4 agenti che hanno manifestato reazioni sistemiche di primo grado, sono stati inviati a valutazione specialistica, all'U.O. di Allergologia che li ha sottoposti ad esami sia in vitro che in vivo (2, 5, 8, 16).

Sono stati dosati gli anticorpi IgE totali e specifici per il veleno di imenotteri nel siero per ottenere indicazioni utili riguardanti l'opportunità di eseguire ulteriori approfondimenti diagnostici con test cutanei come pure per indirizzare la scelta del veleno da utilizzare in corso di terapia desensibilizzante. La sensibilità del test in vitro è minore rispetto a quella registrata dai test cutanei e tende a ridursi ulteriormente quando viene eseguito a distanza di oltre un anno dall'ultima reazione come osservato nei pazienti allergici ai vespidi (5).

Non è stato effettuato il dosaggio della triptasi mastocitaria per la modestia delle reazioni osserva-

te nel campione, che invece va riservato in caso di reazioni gravi per la frequente associazione con elevati livelli basali di triptasi mastocitaria.

Dei test *in vivo* è stato eseguito il *prick test* ed il test intradermico a concentrazione iniziale di 0,1 mcg/ml e se negativo, è stato ripetuto a concentrazione di 1 mcg/ml.

Non sono invece stati utilizzati il test di provocazione con insetto vivo (infatti trova indicazione solo come verifica della protezione dalle punture durante immunoterapia specifica, in soggetti con alterazione della qualità della vita o con rischio di punture multiple quali ad es. gli apicoltori), l'inibizione del RAST (utilizzato nella scelta del veleno per la vaccinazione nei pazienti con multipositività e dati anamnestici incerti), l'*immunoblotting* (liberazione di istamina dai basofili e liberazione in vitro di leucotrieni), lo studio dei marcatori cellulari in citofluorimetria e l'utilizzazione di allergeni ricombinanti.

## RISULTATI

Dei 206 agenti visitati, 26 femmine (12,6%) e 180 maschi (87,3%), l'età media anagrafica è risultata di 39,6 anni, mentre l'anzianità lavorativa media, di 13,5 anni.

27 soggetti (13% del campione) non sono mai stati punti da imenotteri, mentre i restanti 179 (87%) hanno subito almeno un episodio di puntura di vespa o ape o calabrone; di questi, circa un terzo (53 soggetti pari al 29,6% degli esposti a veleno) ricordavano in modo preciso che tale evento si era verificato in occasione lavorativa. 175 soggetti (97,8%) hanno avuto una reazione locale normale, accompagnata in 4 agenti (2,2%), da una reazione sistemica di I° grado.

Nessuno dei restanti 4 forestali (2,2%) che hanno riferito la comparsa di una reazione cutanea estesa, è andato incontro anche ad una reazione sistemica.

Non sono state segnalate nel campione studiato la comparsa di reazioni sistemiche di II, III e IV grado.

19 agenti (10,6%) hanno ricevuto più di 5 punture contemporaneamente ma nessuno ha svilup-

pato reazioni di I grado. I 4 dipendenti del CFS che sono andati incontro ad una reazione sistemica di I grado, stavano svolgendo attività di servizio in ambiente rurale. 156 soggetti (87%) si sono auto-medicati utilizzando ghiaccio istantaneo e pomate antistaminiche o cortisoniche presenti nella cassetta di pronto soccorso in dotazione agli automezzi, mentre 9 (5%) sono ricorsi alle cure del pronto soccorso dove sono stati medicati con pomate cortisoniche ed in un caso è stato somministrato cortisone intramuscolo; altri 3 (1,6%) si sono rivolti al medico di base che in due casi ha prescritto pomate cortisoniche associate ad antibiotico; i rimanenti 11 agenti (6,4%) non hanno praticato alcuna medicazione.

Da segnalare infine, che un appartenente al CFS stava assumendo al momento della puntura un antistaminico per la cura di oculorinite allergica da parietaria ed un altro era in trattamento con mesalazina per morbo di Crohn: entrambi hanno manifestato a seguito della puntura, una reazione cutanea normale non accompagnata da reazione sistemica.

Dei 4 agenti che avendo manifestato reazioni sistemiche di primo grado, erano stati inviati a valutazione allergologica, solo uno è risultato essere allergico al veleno da imenotteri.

## DISCUSSIONE

Gli studi epidemiologici concordano nell'affermare che, nella popolazione generale, la percentuale di reazioni sistemiche a seguito di una o più punture di imenotteri varia dallo 0,15 al 3,3% (3)

Tra la popolazione rurale mediterranea, la prevalenza di reazioni sistemiche è del 2,3% (7), pressoché sovrapponibile al 2,8% segnalata nella popolazione del nord Italia (9). Le popolazioni lavorative esposte al rischio di punture da imenotteri registrano invece una prevalenza di reazioni sistemiche, notevolmente più alta:

– Shimizu et al (13) hanno rilevato tra i lavoratori forestali giapponesi addetti al disboscamento una prevalenza di reazioni sistemiche pari al 21,4%;

– Kochuyt et al (11) segnalano una prevalenza del 10% in lavoratori che in serra, praticano l'im-

pollinazione con bombi, insetti molto simili alle api particolarmente adatti all'impollinazione del pomodoro in serra in quanto, a differenza delle api, riescono per scuotimento a prelevare il polline dal fiore realizzando così l'impollinazione;

– Annila et al (1) hanno stimato negli apicoltori una prevalenza del 26%;

– Pucci et al (14) in uno studio effettuato sui vigili del fuoco, chiamati spesso a rimuovere vespai in area urbana, hanno riscontrato una percentuale di eventi sistemici del 1%;

– Incorvaia et al (9) nei silvicoltori segnalano un aumento della prevalenza di reazioni sistemiche seguite a puntura di imenotteri del 4,5% rispetto al 2,8% rilevato nella popolazione di controllo (operai di fabbriche di Milano e Verona).

Se confrontiamo la frequenza con cui avvengono le esposizioni, il 65% della popolazione generale va incontro ad almeno un episodio nel corso della sua vita (9), mentre tra gli agenti del CFS l'87% riferisce di aver subito in attività lavorativa e/o extralavorativa l'inoculazione del veleno ed un terzo di essi ricorda almeno un episodio occorso in occasione di lavoro.

## CONCLUSIONI

Alla luce dei dati prodotti, sembra ragionevole sostenere che l'esposizione ad animali vettori di sostanze tossiche ed allergizzanti quale il veleno degli imenotteri, non vada ritenuto un rischio professionale specifico a cui sono esposti gli agenti del CFS, bensì un rischio generico aggravato dalle condizioni di lavoro che determinano una maggiore frequenza di episodi caratterizzati da punture di imenotteri. Tuttavia proprio a causa dell'elevata frequenza con cui tali accadimenti si verificano tra il personale del CFS che opera in ambienti boschivi e rurali, il medico del lavoro è chiamato a prestare particolare attenzione a tali eventi dal momento che, la frequente esposizione a punture, soprattutto se si verificano in un breve lasso di tempo (inferiore a due mesi), favorisce un incremento della suscettibilità a sviluppare reazioni allergiche (15) aggravate nella prognosi, nel momento in cui si dovessero manifestare in condizioni di isolamento lavorativo.

Occorre pertanto "tarare" l'attività di sorveglianza sanitaria monitorando tutti gli episodi, valutarli nei loro effetti decidendo poi se il caso, di inviarli allo specialista allergologo per l'approfondimento specialistico clinico-diagnostico. In particolare la consulenza allergologica va richiesta non solo nei casi di reazioni sistemiche ma anche in caso di multi-puntura per la possibilità che ad essa faccia seguito una sensibilizzazione allergica.

Particolarmente accurata dovrà essere, l'attività di informazione sul corretto utilizzo del vestiario in dotazione anche in condizioni climatiche disagiati e di formazione su come evitare o ridurre il rischio di esposizione dotando le pattuglie che si trovano ad operare in zone impervie, di un pacchetto di medicazione che comprenda anche medicinali utili a contrastare reazioni cutanee (pomate cortisoniche, ghiaccio istantaneo) ma soprattutto sistemiche, potenzialmente pericolose per chi è risultato sensibilizzato al veleno (adrenalina i.m. pronta all'uso).

Grazie all'esperienza acquisita, in collaborazione con il Coordinamento Regionale Marche del Corpo Forestale dello Stato, sono stati promossi dei pacchetti formativi rivolti a tutti i dipendenti, della durata di 4 ore per ogni gruppo di partecipanti, in cui il Medico del Lavoro, il Medico Allergologo ed i Responsabili dei servizi di prevenzione, trattano l'argomento per i diversi aspetti.

## BIBLIOGRAFIA

- ANNILA IT, KARJALAINEN ES, ANNILA PA, KUUSISTO PA: Bee and wasp sting reactions in current beekeepers. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996; 77: 423-427
- BILO BM, RUEFF F, MOSBECH H, et al: Diagnosis of Hymenoptera venom allergy. *Allergy* 2005; 60: 1339-1349
- CHARPIN D, BIRNBAUM J, VERVLOET D: Epidemiology of hymenoptera allergy. *Clin Exp Allergy* 1994; 24: 1010-1015
- DUBOIS AE: Mastocytosis and Hymenoptera allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004; 4: 291-295
- EBERLEIN-KONIG B, RING J: Diagnosis of IgE-mediated hymenoptera venom anaphylaxis in patients with negative skin tests and negative RAST using cellular in vitro tests. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 1223-1224

6. ELLIS AK, DAY JH: Clinical reactivity to insect stings. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005; 5: 349-354
7. FERNANDEZ J, BLANCA M, SORIANO V, et al: Epidemiological study of the prevalence of allergic reactions to Hymenoptera in a rural population in the Mediterranean area. *Clin Exp Allergy* 1999; 29: 1069-1074
8. HAMILTON RG: Diagnostic methods for insect sting allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2004; 4: 297-306
9. INCORVAIA C, SENNA G, MAURO M, et al: Prevalence of allergic reactions to Hymenoptera stings in northern Italy. *Allerg Immunol (Paris)* 2004; 36: 372-374
10. INCORVAIA C, PUCCI S, PASTORELLO EA: Clinical aspects of Hymenoptera venom allergy. *Allergy* 1999; 54: s50-s52
11. KOCHUYT AM, VAN HOEYVELD E, STEVENS EA: Occupational allergy to bumble bee venom. *Clin Exp Allergy* 1993; 23: 190-195
12. MUELLER HL: Diagnosis and treatment of insect sensitivity. *J Asthma Res* 1966; 3: 331-331
13. SHIMIZU T, HORI T, TOKUYAMA K, et al: Clinical and immunologic surveys of Hymenoptera hypersensitivity in Japanese forestry workers. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995; 74: 495-500
14. PUCCI S, ANTONICELLI L, FARABOLLINI B, et al: Insect sting allergy: are fireman a category of risk? *Allergy* 1997; 37: 222-224
15. PUCCI S, ANTONICELLI L, BILÒ MB, et al: Shortness of interval between two stings a risk factor for developing Hymenoptera venom allergy. *Allergy* 1994; 49: 894-898
16. PUCCI S, ARSIENI A, CICCARELLI A, INCORVAIA C: Diagnosi e terapia dell'ipersensibilità al veleno degli imenotteri. Linee guida della Società italiana di Allergologia e Immunologia Clinica. *It J Allergy Clin Immunol* 2005; 15: 139-161

# Incidenza e variazioni temporali dei mesoteliomi nel mondo

F. PANNELLI, F. MONTANARO\*, CRISTIANA PASCUCCI, D. MIRABELLI\*\*, V. GENNARO\*

Registro Mesoteliomi Marche (Dipartimento di Medicina Sperimentale e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Camerino, Macerata)

\* Centro Operativo Regionale Mesoteliomi, S.S.D. Epidemiologia Descrittiva-Registro Tumori – IST (Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro), Genova

\*\* Unità di Epidemiologia dei Tumori- CPO (Centro Prevenzione Oncologica) Università di Torino, Torino

## KEY WORDS

Malignant mesothelioma; incidence; recording areas; time trend; asbestos

## SUMMARY

«**Mesothelioma incidence and time trend in the World**». **Background:** Due to its adaptability to different uses, asbestos was increasingly employed in many working and domestic areas up to the 1970s-1980s, when its aetiological role in the onset of pleural mesothelioma (Mm) was recognized. Since then Mm cases have been continuously increasing and no decline is expected until 2020, despite the fact that most industrialized countries banned asbestos use a few decades ago. **Objectives:** The aim of this study was to analyse Mm incidence in the World during the last ten years, also considering asbestos consumption in different areas. **Methods:** Incidence age-standardized rates (ASR) from Cancer Registries included in Cancer Incidence in Five Continents, Vol. VII and VIII, and, when appropriate, standardized rate ratio (SRR) with confidence interval were estimated. **Results:** The highest incidence rates among males were observed in Liguria and Australia. After Liguria, Maastricht and Scotland in Europe, North East Regions and Piedmont in Italy showed high rates. Among females, the highest incidence rates were observed in Liguria, among black women in New Orleans and in the province of Varese. SRRs revealed increased rates, not always significant, in almost all areas among males and in about 50% of the areas among females, although the variation was significant only in Varese. **Conclusions:** These results confirmed a relationship between Mm risk and asbestos use, revealing high incidence rates in Australia (mining), Italy (shipyards, building, goods handling, heavy industries and sea trade) and Great Britain (shipyards). Mm cases increased in areas with elevated incidence rates, suggesting that larger amounts of asbestos were probably used for a longer period. Finally, no Mm cases were registered in some areas, which probably signifies a lack (or a delay) of risk referred to the investigated period.

## RIASSUNTO

L'amianto, per la sua versatilità, è stato ampiamente impiegato in molti settori lavorativi e domestici, fino agli anni '70, quando, ad esso è stato riconosciuto un probabile ruolo eziologico nell'insorgenza del mesotelioma maligno pleurico (Mm). Da allora, i casi di Mm sono andati aumentando sensibilmente e tale aumento continuerà fino al

Pervenuto il 13.12.2005 - Accettato il 29.5.2006

Corrispondenza: Prof. Franco Pannelli, Registro Mesoteliomi Marche - COR Marche, Dipartimento Scienze Igienistiche e Sanitarie-Ambientali, Università di Camerino, V.le E. Betti 3, 62032 Camerino (MC) - Tel. 0737-402400 - Cell 320-4381099 - Fax 0737-402438 - E-mail franco.pannelli@unicam.it

Comunicazione presentata in parte alla VIII Riunione dell'Associazione dei Registri Tumori Italiani, Salerno aprile 2004

2020, anche se nei Paesi industrializzati da alcuni decenni l'uso dell'amianto è stato bandito. In questo articolo viene riportata un'analisi dell'incidenza del Mm nel Mondo e delle variazioni geografiche intervenute nel corso degli ultimi anni, utilizzando i dati dei Registri Tumori pubblicati nei volumi VII e VIII del *Cancer Incidence in Five Continents* (rispettivamente periodo 1988-'92 e 1993-'97), anche in riferimento ai processi di estrazione ed ai consumi di amianto nelle diverse aree. L'analisi comprende i dati di 197 aree di registrazione (473.000.000 persone/anno) in cui sono stati rilevati 27.684 casi di Mm. Per l'analisi dell'incidenza sono stati utilizzati i tassi specifici per sesso ed età e i tassi standardizzati per età sulla popolazione mondiale (*Age-Standardized Rates, ASR*). Per quei Registri presenti in entrambi i periodi, sono state analizzate, inoltre, le variazioni temporali dei tassi di incidenza, calcolando il rapporto tra i tassi standardizzati (*Standardized Rate Ratio, SRR*) e stimando i relativi intervalli di confidenza al 95%. A livello mondiale, i tassi di incidenza più elevati negli uomini, si riscontrano in Liguria ed in Australia e, in Europa, dopo la Liguria, a Maastricht (Olanda) e in Scozia; in Italia, infine, il Nord-Est ed il Piemonte. mostrano i tassi più elevati. Nelle donne, l'incidenza più alta si registra in Liguria, nella popolazione nera di New Orleans e in provincia di Varese. Rispetto al periodo precedente (1988-1992), in 18 aree su 23 si osserva un aumento dell'incidenza nei maschi., significativo solo in 5 zone (Torino, Merseyside & Cheshire, England South & Western, Australia New South Wells e Western). Negli altri Paesi si riscontra una riduzione dell'incidenza del Mm (province di Varese e Macerata, Romagna in Italia, Kielce in Polonia ed Albacete in Spagna). Nelle femmine, in circa il 50% delle aree di registrazione l'incidenza tende ad aumentare, anche se la variazione è significativa solo a Varese; nelle restanti aree risulta in diminuzione. Le differenze per sesso, età ed area geografica confermano la correlazione tra rischio di Mm ed utilizzo di amianto, evidenziando tassi di incidenza elevati in alcune zone dell'Australia (estrazione), dell'Italia (cantieri navali, edilizia, movimentazione delle merci, industrie siderurgiche, chimiche, raffinerie e trasporti marittimi) e della Gran Bretagna (cantieri navali). Il confronto con il periodo precedente mostra un aumento dei casi di Mm nelle zone con incidenza più elevata, dove l'amianto, verosimilmente, è stato usato in quantità maggiore e per un periodo più prolungato. Infine, la mancata segnalazione di casi di Mm in alcune aree di registrazione sembra indicare una probabile assenza di rischio almeno nel periodo studiato.

## PRODUZIONE E COMMERCIALIZZAZIONE DELL'AMIANTO NEL MONDO

Nel secolo scorso, l'amianto, per la sua grande versatilità, si è largamente diffuso in molti settori lavorativi ed i suoi prodotti sono stati impiegati persino in ambito domestico.

La rilevanza della sua produzione e dei consumi correnti emerge bene da una sintetica cronologia: agli inizi del 1900 la produzione mondiale era di circa 35.000 tonnellate/anno e nel 1930 di 500.000 tonnellate/anno; nel secondo dopoguerra la produzione annua del minerale ha avuto un incremento costante fino a raggiungere, a metà degli anni '70, il massimo picco con circa 5 milioni di tonnellate estratte e commercializzate, mentre l'attuale impiego si è dimezzato, ma non certo annullato (39, 53).

Nei Paesi più industrializzati (Europa Occidentale, Scandinavia, Nord America ed Australia), i

periodi di massimo utilizzo dell'amianto sono compresi tra gli anni '60 e '70 (54, 55); negli anni successivi, in parallelo alla diffusione di standard più stringenti per il suo utilizzo industriale, anche a causa delle emergenti evidenze di cancerogenicità, l'uso del minerale, con differenze nei vari paesi, è andato diminuendo, fino, in anni recenti, alla vera e propria proibizione di ogni forma di impiego in alcuni Paesi europei.

Castelman (10) ricorda che fin dagli anni '30 i rischi dell'amianto erano chiaramente indicati dall'*International Labour Organization* (ILO, 1939, pag. 190). A fronte di tali evidenze, è solo negli anni '60 che l'esposizione ad amianto ha iniziato ad essere considerata il principale fattore di rischio per l'insorgenza del Mesotelioma maligno (Mm) (19, 32, 35, 38, 41, 49, 56, 57). Sin da allora, infatti, alcuni studi hanno messo in evidenza un rischio più alto di contrarre tale neoplasia nei soggetti esposti

direttamente ad asbesto in ambienti di lavoro, in particolare quelli della cantieristica navale (2, 11, 27, 28, 48), dell'industria mineraria (7, 29) e della lavorazione di manufatti in amianto (2, 25, 33, 54) e in diversi ambienti di vita (3, 34). In alcune categorie di persone, inoltre, l'insorgenza del Mm è stata attribuita ad un'esposizione indiretta (18).

Risale al 1977 la prima monografia dedicata alla valutazione dei rischi cancerogeni per l'uomo (22), pubblicata dalla *International Agency for Research on Cancer* (IARC), che ribadisce l'effetto cancerogeno dell'amianto, già segnalato in una precedente monografia del 1973 (23). Tuttavia va ricordato che ben prima della stessa fondazione della IARC la cancerogenicità dell'amianto era stata oggetto di un importante dibattito durante il Convegno organizzato dalla NYAS (*New York Academy of Sciences*) del 1964, sviluppatosi sulla base dei numerosi lavori pubblicati, nei due decenni precedenti, in diversi campi come la cancerogenesi sperimentale, l'epidemiologia, l'igiene industriale e la patologia. Ciononostante, la produzione di amianto ed il suo impiego a livello mondiale, nel 2000 sono ancora notevoli in alcuni Paesi, come mostrano le tabelle 1 e 2 (39, 53).

**Tabella 1** - Produzione mondiale di amianto nel 2000 per Paese produttore

**Table 1** - World production of asbestos in 2000 by producing Country

Paese	Produzione (in tonnellate)
Russia	700.000
Repubblica Popolare Cinese	450.000
Canada	335.000
Kazakistan	180.000
Brasile	170.000
Zimbabwe	130.000
Grecia	35.000
Swaziland	25.000
India	23.000
Sud Africa	20.000
Giappone	18.000
USA	7.000
Bulgaria	7.000
Altri Paesi	20.000
<b>Totale</b>	<b>2.130.000</b>

**Tabella 2** - Utilizzo mondiale di amianto nel 2000 per Paese di impiego

**Table 2** - World utilization of asbestos in 2000 by Country of use

Paese	Utilizzo (in tonnellate)
Russia	447.000
Repubblica Popolare Cinese	410.000
Brasile	182.000
India	125.000
Tailandia	121.000
Giappone	98.600
Vietnam	62.500
Ucraina	60.000
Indonesia	54.900
Kazakistan	32.400
Sud Corea	29.000
Messico	27.000
Bielorussia	25.200
Iran	20.000
Turchia	19.500
Malesia	18.000
Kirgizistan	17.300
Spagna	15.400
USA	15.000
Sud Africa	12.500
Altri Paesi	250.000
<b>Totale</b>	<b>2.042.000</b>

In tali Paesi, attualmente, non solo sono gravi le condizioni di esposizione riportate come prevalenti, ma è anche chiaro, dalle cifre relative alla produzione ed al consumo, che l'esposizione lavorativa è destinata ad aumentare nel tempo fino ad assumere un andamento simile a quello che si è avuto negli USA ed in Europa, negli anni '50 e '60, prima che venissero attuate misure di prevenzione (24, 52). A questo proposito occorre ricordare che in Francia una recente stima indicava che tra gli uomini, nelle coorti di nascita 1900-1939, una quota di popolazione compresa tra il 18 ed il 24% aveva subito almeno una circostanza di esposizione professionale ad amianto (16). È stato calcolato, inoltre, che tra il 1990 ed il 1993, nei 15 Paesi membri dell'Unione Europea dell'epoca, circa 1.200.000 lavoratori fossero esposti ad amianto (26).

Data la lunga latenza della malattia - gli studi indicano una media di circa 40 anni - i casi di Mm

sono tuttora in sensibile aumento ed è stato stimato che tale tendenza continuerà fino agli anni 2010-2020 (7, 8, 12, 19, 41, 46, 47).

In alcuni Paesi in via di sviluppo, invece, come il Messico, diversi Stati Asiatici e dell'Europa Orientale, nei quali un uso consistente di amianto è stato introdotto più tardi, la frequenza del Mm, fino ad ora piuttosto bassa, continuerà verosimilmente a crescere anche negli anni successivi (1, 25, 42, 52). Pertanto, le patologie asbesto-correlate, ed il Mm in particolare, rappresentano ovunque un problema di grande attualità.

È evidente che la produzione e l'uso di amianto si sono trasferiti dai Paesi ad economia evoluta a quelli in sviluppo, e che essi in particolare si concentrano nelle economie a crescita impetuosa, soprattutto in quelle asiatiche e dell'Europa Orientale. In questo contesto non si può pertanto prospettare a breve termine una effettiva cessazione degli impieghi di amianto a livello mondiale. Le misure restrittive finora adottate a livello internazionale, infatti, sono essenzialmente limitate ai Paesi europei (tabella 3).

In questo articolo, che si avvale dei dati pubblicati nei volumi VII e VIII del *Cancer Incidence in Five Continents* (CI5), viene riportata un'analisi dell'incidenza del Mm nel Mondo e delle variazioni geografiche intervenute nel corso degli ultimi anni (43, 44) anche in riferimento ai processi di estrazione ed ai consumi di amianto nelle diverse aree.

## METODI

Nei volumi del CI5 il Mm è riportato con un unico codice complessivo (C45) che comprende i casi incidenti delle diverse sedi: pleura (C38.4), peritoneo (C48), pericardio (C38.0), registrati negli anni 1988-1997 (Vol. VII e VIII CI5).

Le aree geografiche a cui si riferisce il CI5 sono distribuite in Africa (Algeria, Mali, Uganda e Zimbabwe), in America settentrionale (Canada e USA) e centro-meridionale (Colombia, Ecuador, Brasile, Argentina, Uruguay, ecc.), in Asia (Cina, India, Giappone, Corea, Pakistan, Singapore, Thailandia e Viet Nam), in tutti i Paesi dell'Europa settentrionale e centro-meridionale (eccetto in Ungheria,

**Tabella 3 - Cronologia delle restrizioni all'uso dell'amianto**  
**Table 3 - Chronology of the restrictions on asbestos use**

Anno	Paese	Misura
1983	Islanda	Bando
1984	Norvegia	Bando
1986	Danimarca	Bando
1986	Svezia	Bando (parziale)
1988	Ungheria	Bando limitato agli anfiboli
1989	Svizzera	Bando
1990	Austria	Bando
1991	Olanda	Bando
1992	Finlandia	Bando
1992	Italia	Bando
1993	Germania	Bando
1995	Giappone	Bando limitato agli anfiboli
1995	Kuwait	Bando
1996	Francia	Bando
1996	Slovenia	Bandita produzione cemento amianto
1997	Polonia	Bando
1998	Belgio	Bando
1998	Arabia Saudita	Bando
1999	UK	Bando
2000	Irlanda	Bando
2000	Argentina	Bando limitato agli anfiboli
2001	Argentina	Bando
2001	Cile	Bando
2002	Spagna	Bando
2002	Lussemburgo	Bando
2002	Uruguay	Bando
2003	Australia	Bando

Romania, Ucraina, Bulgaria, Turchia e Grecia) ed in Oceania (Australia e Nuova Zelanda).

Nel periodo in esame (1993-'97), la popolazione complessiva, residente nelle suddette aree, era di circa 473.000.000 persone/anno (tabella 4).

Per l'analisi dell'incidenza sono stati utilizzati i tassi (per 100.000 persone) specifici per sesso ed età e i tassi standardizzati per età sulla popolazione mondiale (Age-Standardized Rates, ASR). Gli ASR dei singoli Continenti sono stati calcolati come valori medi semplici dei tassi delle aree di appartenenza.

Sono state analizzate, inoltre, le variazioni temporali dei tassi di incidenza dell'ultimo decennio disponibile, calcolando il rapporto tra i tassi standardizzati (SRR), ottenuti rapportando gli ASR delle aree di registrazione incluse nelle edizioni VII

**Tabella 4** - Popolazione per continente (al 1995) e popolazione coperta da registrazione del Mm (1993-1997\*)

**Table 4** - Population by Continent (as at 1995) and population covered by malignant Mesothelioma registration system during the period 1993-1997\*

Continente	Popolazione totale 1995**	Popolazione coperta da registrazione di Mm		N. casi	
		N	%	M	F
Africa	707.462.000	7.207.848	1,0	22	8
America Latina	481.099.000	15.350.997	3,2	44	20
America Nord	299.299.000	29.579.917	9,9	4.640	1.228
Asia	3.430.052.000	161.308.607	4,7	796	349
Europa	727.405.000	236.489.006	32,5	14.992	3.239
Oceania	28.924.000	23.120.858	79,9	2.032	314
Totale	5.674.241.000	473.057.233	8,3	22.526	5.158

\* Cancer Incidence in Five Continents, vol. VIII [40]

\*\*WHO Website: www.who.int

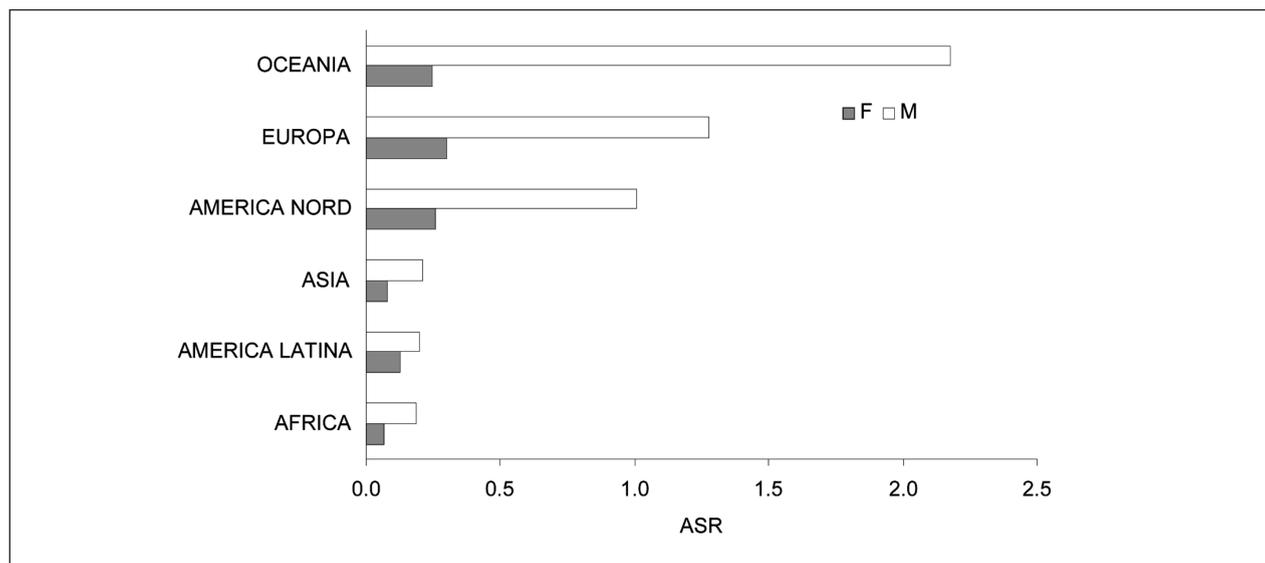
e VIII del *CIS* (43,44) e stimando i relativi intervalli di confidenza al 95% (IC95%).

## RISULTATI

Nel periodo 1993-'97, nelle suddette aree di registrazione sono stati rilevati, complessivamente, 27.684 casi di Mm (22.526 maschi e 5.158 femmine). La frequenza dei casi è risultata circa quattro volte più alta nei maschi che nelle femmine.

A livello dei Continenti, l'area geografica a maggior incidenza nei maschi è l'Oceania (ASR 2,18 per 100.000 persone), seguita dall'Europa (1,28) e dall'America Settentrionale (1,01), mentre Asia, America Latina ed Africa risultano essere le aree a minor rischio. Per le femmine, invece, il tasso più elevato si riscontra in Europa (figura 1).

Sia negli uomini che nelle donne, la frequenza del Mm in funzione dell'età dei pazienti non risulta sostanzialmente diversa tra i Continenti: la neoplasia comincia ad essere diagnosticata intorno a qua-



**Figura 1** - Incidenza del Mesotelioma maligno nel Mondo: tassi standardizzati per età (ASR - per 100.000) nei Cinque Continenti. 1993-1997

**Figure 1** - Malignant Mesothelioma incidence in the World: age-standardized rates (ASR - per 100,000) in Five Continents (1993-1997)

ranta anni ed aumenta progressivamente nelle età successive; tale profilo di incidenza è più evidente nel sesso maschile per la più alta frequenza dei casi (figura 2).

Per le femmine il dato non viene rappresentato a causa dell'esiguità del numero dei casi.

A livello di area di registrazione, l'incidenza più alta, nei maschi, si riscontra in Liguria (Provincia di Genova, 5,4 e regione Liguria, 4,5) ed in Australia (Western, 5,2 e Northern Territories, 3,9) (figura 3). Nelle femmine, oltre che in Liguria (1,2 e 0,8, rispettivamente), si rilevano tassi elevati nella popolazione nera di New Orleans e in provincia di Varese (0,9).

In Europa, l'incidenza più alta, oltre che in Liguria, si osserva nelle aree di Maastricht (Olanda) e della Scozia (3,4 in ciascuna area).

In Italia, infine, la distribuzione territoriale dei Mm, nei maschi, assume un gradiente Nord-Centro. L'unico dato riferito al Sud è rappresentato dalla provincia di Ragusa che, peraltro, presenta un valore intermedio tra le aree considerate. Infatti, dopo la Liguria, si registrano tassi elevati nel Nord-Est (2,4) e in Piemonte (Torino 2,0 e provincia di Biella 1,9), mentre i più bassi si rileva-

no nelle province di Sassari, di Firenze e in Umbria. Nelle femmine la situazione è più variabile (figura 4).

In questo articolo non sono riportati i tassi di incidenza di alcune aree molto note (per esempio, in l'Italia, quelle di Casale Monferrato, La Spezia, Monfalcone, ecc.), perché non inserite nel CI5 (5, 13, 30).

Rispetto al periodo precedente (1988-1992), quasi tutte le aree di registrazione presentano un aumento dei tassi di incidenza (SRR >1) nei maschi. In 18 aree su 23 si osserva un aumento dell'incidenza, significativo solo in 5 zone (Torino, Merseyside & Cheshire, England South & Western, Australia New South Wells e Western). Negli altri Paesi si riscontra una riduzione dell'incidenza del Mm (province di Varese e Macerata, Romagna in Italia, Kielce in Polonia ed Albacete in Spagna) (tabella 5).

Nelle femmine, l'andamento temporale dell'incidenza non è univoco: in circa il 50% delle aree di registrazione (popolazione nera di New Orleans, province di Parma e Varese, Somme, Torino, Australia Western, Romagna e provincia di Macerata) tende ad aumentare, anche se la variazione è signifi-

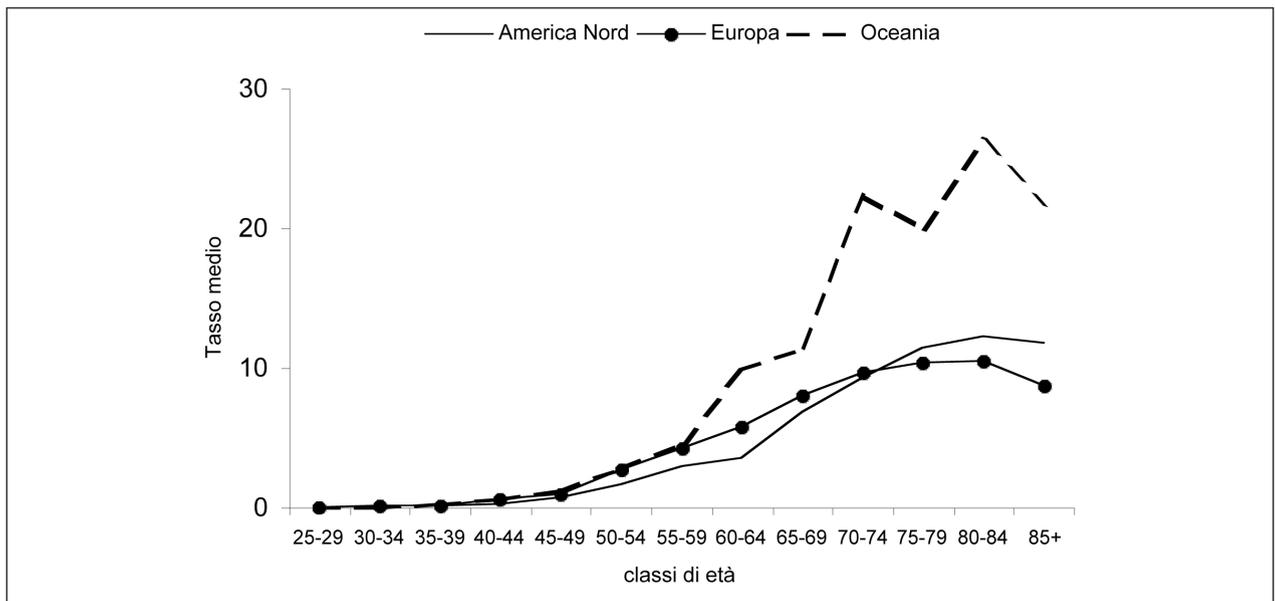


Figura 2 - Incidenza del Mesotelioma maligno nel Mondo: tassi età-specifici (per 100.000) nei Continenti con incidenza più elevata (1993-1997). Maschi

Figure 2 - Malignant Mesothelioma incidence in the World: age-specific rates (per 100,000) in the Continents with highest incidence, (1993-1997). Males

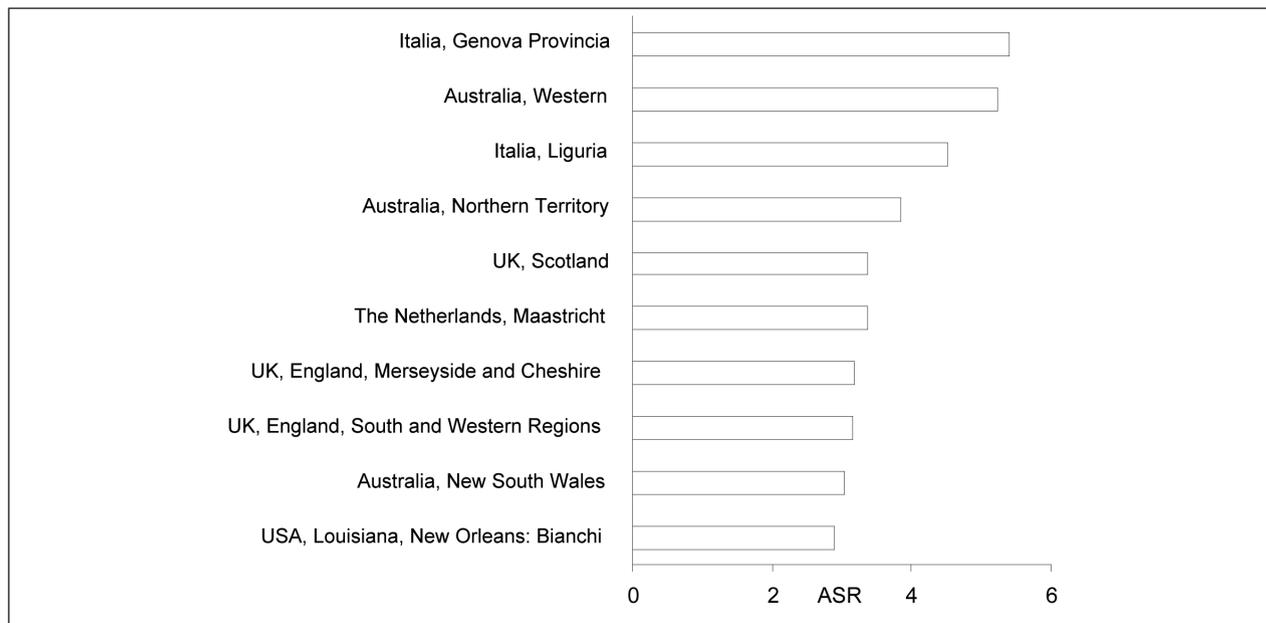


Figura 3 - Incidenza del Mesotelioma maligno nel Mondo: tassi standardizzati per età (ASR - per 100.000) nelle 10 Aree con incidenza più elevata. 1993-1997. Maschi

Figure 3 - Malignant Mesothelioma incidence in the World: age standardized rates (ASR - per 100,000) of 10 Areas with highest incidence (1993-1997). Males

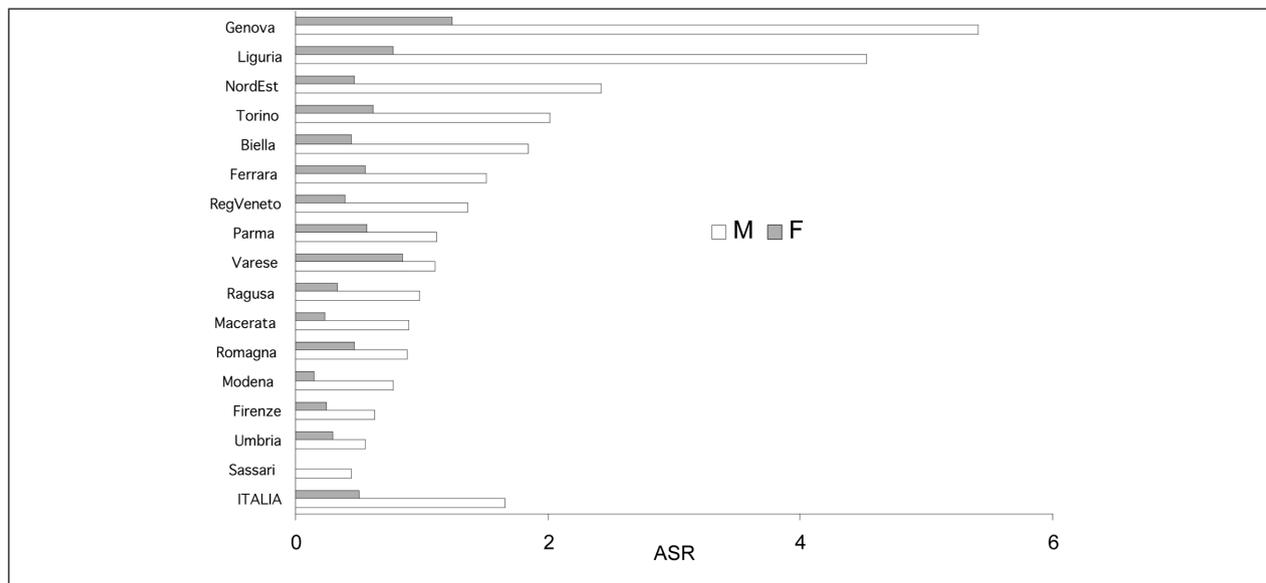


Figura 4 - Incidenza del Mesotelioma maligno in Italia: tassi standardizzati per età (ASR - per 100.000) nelle aree coperte dai Registri tumori (1993-1997)

Figure 4 - Malignant Mesothelioma incidence in Italy: age standardized rates (ASR - per 100,000) in areas covered by Cancer Registries (1993-1997)

ficativa solo a Varese ed è molto vicina alla significatività a Parma; nelle restanti aree (regione Veneto, Modena e Firenze in Italia, Navarra, Mallorca

ed Albacete in Spagna, Concordia in Argentina e Graubunden & Glarus in Svizzera), risulta in diminuzione (tabella 6).

**Tabella 5** - *Variazioni temporali dell'incidenza del Mesotelioma maligno nelle aree coperte da registrazione: SRR (IC95%) 1993-1997 vs. 1988-1992. Maschi***Table 5** - Time trend incidence variations of malignant Mesothelioma in areas covered by registration system: SRR (IC95%) 1993-1997 vs. 1988-1992. Males

Registro Tumori	SRR	(IC95%)
Italia, Torino	2,24*	(1,51-3,33)
Yugoslavia, Vojvodina	1,90	(0,78-4,65)
Italia, Ragusa Provincia	1,63	(0,56-4,73)
Italia, Ferrara Provincia	1,51	(0,67-3,41)
Svizzera, Graubunden & Glarus	1,41	(0,68-2,91)
UK - England, Merseyside & Cheshire	1,38*	(1,15-1,66)
UK - England, South & Western Regions	1,37	(1,21-1,56)
Italia, Modena Provincia	1,28	(0,63-2,61)
Australia, New South Wales	1,26*	(1,12-1,43)
Australia, Western	1,25*	(1,03-1,50)
USA - Louisiana, New Orleans: Bianchi	1,20	(0,82-1,77)
Italia, Regione Veneto	1,13	(0,80-1,60)
Italia, Parma Provincia	1,12	(0,59-2,13)
The Netherlands, Maastricht	1,12	(0,84-1,49)
UK - Scotland	1,09	(0,97-1,22)
Spagna, Asturias	1,07	(0,43-2,62)
The Netherlands	1,06	(0,98-1,14)
Italia, Firenze	1,05	(0,62-1,76)
Italia, Varese Provincia	0,74	(0,47-1,18)
Italia, Romagna	0,68	(0,22-2,10)
Italia, Macerata Provincia	0,64	(0,23-1,83)
Polonia, Kielce	0,55	(0,15-2,02)
Spagna, Albacete	0,53	(0,05-5,53)

\* p &lt; 0,05

## DISCUSSIONE

Il Mm è un indicatore di esposizione ad amianto, anche se la sua insorgenza, secondo alcuni autori, potrebbe essere favorita da una certa suscettibilità genotipica ai suoi effetti tossici (20, 21) o dalla presenza del Simian virus 40 (SV40), da probabile vaccinazione con poliovaccini contaminati (6, 9, 21), oppure da altri fattori eziologici come l'esposizione ad elevate dosi di radiazioni (21). Pertanto, seppure una piccola quota di casi di Mm sembra insorgere tuttora senza un'apparente relazione diretta con l'asbesto (ma risalire alle esposizioni di 40 anni prima rimane talvolta una difficoltà insormontabile), il minerale in questione rappresenta fino ad oggi la principale causa di tumore delle sierose.

In tutte le aree in cui avviene la registrazione del Mm (dove si raccolgono l'anamnesi ambientale e

professionale del paziente e non ancora incluse nei volumi CI5), l'incidenza e la distribuzione del Mm indicano che la neoplasia è associata all'esposizione ad amianto in epoche comprese, approssimativamente, tra gli anni '40 e gli anni '70 (Europa Occidentale, Scandinavia, Nord America ed Australia) (5, 40).

In generale, risulta evidente che i principali produttori ed utilizzatori di asbesto nel Mondo sono proprio quei Paesi dove al momento si segnalano meno casi (tabella 1), mentre gli Stati che per primi hanno bandito l'amianto tra gli anni '80 e '90 sono quelli dell'Europa Occidentale e Settentrionale che, nei periodi considerati (precedenti al 2000) presentano tassi di incidenza per Mm elevati.

Paesi nei quali la patologia è molto rappresentata, invece, hanno tardato a prendere provvedimenti in termini di messa al bando del minerale, come

**Tabella 6** - *Variazioni temporali dell'incidenza del Mesotelioma maligno nelle aree coperte da registrazione: SRR (IC95%) 1993-1997 vs. 1988-1992. Femmine*

**Table 6** - *Time trend incidence variations of malignant Mesothelioma in areas covered by registration system: SRR (IC95%) 1993-1997 vs. 1988-1992. Females*

Registro Tumori	SRR	(IC95%)
USA - Louisiana, New Orleans: Neri	2,97	(0,84-10,50)
Italia, Parma Provincia	2,85	(0,98-8,29)
Italia, Varese Provincia	2,13*	(1,12-4,02)
Francia, Somme	1,77	(0,64-4,85)
Italia, Torino	1,53	(0,83-2,81)
Australia, Western	1,26	(0,75-2,12)
Italia, Romagna	1,18	(0,58-2,38)
Italia, Macerata Provincia	1,15	(0,15-8,59)
USA - Louisiana, New Orleans: Bianchi	1,00	(0,49-2,04)
Italia, Regione Veneto	0,98	(0,54-1,77)
Spagna, Navarra	0,91	(0,40-2,09)
Argentina, Concordia	0,87	(0,17-4,40)
Italia, Firenze	0,80	(0,45-1,43)
Yugoslavia, Vojvodina	0,60	(0,30-1,22)
Svizzera, Graubunden & Glarus	0,51	(0,15-1,72)
Italia, Modena Provincia	0,50	(0,15-1,71)
Spagna, Mallorca	0,40	(0,06-2,72)
Spagna, Albacete	0,10	(0,00-2,39)

\*  $p < 0,05$

l'Inghilterra, in cui l'abolizione della produzione c'è stata solo nel 1999, ma soprattutto l'Australia, per la quale si è giunti fino al 2003. In Australia, in particolare, i tassi più alti si riscontrano nella zona occidentale e nord-occidentale (Wittenoom) dove la produzione di crocidolite, iniziata dal 1937, nel 1963 era già di circa 17.500 t/anno (4).

Negli ultimi 20 anni, In Scozia, dove il Mm è stato associato prevalentemente all'esposizione ad amianto dei cantieri navali, l'incidenza è diminuita per il declino delle attività cantieristiche locali, mentre altre fonti di esposizione come fattore principale della malattia (per esempio commercio e costruzioni), possono essere meno importanti (31). In Inghilterra, i tassi di incidenza più alti sono stati rilevati nelle aree in cui erano presenti industrie navali, ma negli ultimi decenni la situazione è molto cambiata: nella popolazione di età superiore a 40 anni di una città priva di tali industrie (Exeter Primary Care Trust, Devon, United Kingdom, con una popolazione di 131.849 abitanti) è stato riscontrato un tasso di incidenza pari a 12,1 per 100.000, uno fra i più alti nel mondo (17).

In Italia, dove l'attività di estrazione del minerale era fiorente soprattutto in Piemonte (a Balangero nel 1923 si producevano circa 1.000 t/anno) e la prima commercializzazione era iniziata in Valtellina sin dal 1870, l'alta frequenza di casi di Mm registrati a Genova è associata alla pregressa esposizione ad amianto, soprattutto dei lavoratori addetti ai cantieri navali, ai trasporti marittimi, alle costruzioni e al carico, trasporto e scarico di merci, ma anche nell'industria siderurgica e metalmeccanica, tra i manutentori delle raffinerie di petrolio ed in altre aree lavorative (15, 36, 50).

In Olanda, infine, l'incidenza dei casi di Mm registrati negli anni 1990-2000 (con esposizione lavorativa riferibile al periodo 1947-1960), indica nella costruzione e manutenzione delle navi il più elevato rischio (27%), seguita dall'edilizia (14%) e dall'industria degli isolanti (12%) (8).

Nei Paesi in cui da più di un decennio operano i Registri tumori, l'andamento complessivo dell'incidenza del Mm mostra un generale incremento dei casi, soprattutto nei maschi, ma in alcune aree in cui più intensa è stata, in passato, l'esposizione a

specifiche fonti industriali (cantieri navali, miniere per l'estrazione dell'asbesto, materiali di isolamento elettrici), le misure di igiene industriale, adottate a partire dalla metà degli anni '60, hanno anticipato la prevista riduzione della frequenza dei casi (19).

L'incidenza e la distribuzione dei Mm che risultano dalla lettura dei dati dell'ultimo volume del CI5 rappresentano, senza dubbio, uno "spaccato" riferito solo alle aree dei Registri tumori inseriti nella pubblicazione della IARC e si concentra su un periodo di tempo abbastanza limitato (1993-1997), sebbene per alcune aree sia stato possibile estendere l'analisi anche al quinquennio precedente (1988-1992). La graduatoria dei Paesi in funzione dell'incidenza dei Mm, mentre può, senza dubbio, rispecchiare la reale situazione del fenomeno per le aree in cui la registrazione dei casi comprende tutto il territorio nazionale o buona parte di esso, presenta minore attendibilità per tutte quelle zone in cui i tassi di incidenza derivano dalla rilevazione di dati di uno o solo di pochi Registri tumori regionali o cittadini, non rappresentativi dell'intero territorio di appartenenza. In alcuni casi, pertanto, l'analisi della frequenza dei Mm per singola area potrebbe non rappresentare una buona stima della frequenza dei Mm riferita all'intero Paese.

Nonostante ciò, è stato possibile mettere in evidenza che l'incidenza, nei maschi, nella maggior parte delle aree considerate è in aumento ed in alcune (Australia: Western, Inghilterra: Merseyside & Cheshire e South & Western Region e Italia: Torino) l'incremento è significativo. Questo dato è coerente con i risultati di precedenti analisi che mostrano come i tassi siano ancora in aumento, anche se ad una velocità inferiore a quella osservata in periodi precedenti (37), tanto che, le stime pubblicate per alcuni Paesi europei, non molti anni fa, recentemente sono state rettifiche, indicando la possibilità di un picco anticipato e di un numero minore di casi rispetto al previsto (45,51).

Le variazioni degli incrementi che si registrano nelle regioni a maggior incidenza fanno ipotizzare che in tali zone l'amianto sia stato usato da un maggior numero di persone, in quantità più elevata e per un periodo più prolungato. Nelle donne il rischio di ammalare di Mm è in parte in diminuzione ed in parte in aumento.

Infine, ci sembra interessante rilevare come non siano stati segnalati casi di Mm in alcune aree sottoposte a registrazione, le cui dimensioni demografiche sono confrontabili con quelle in cui l'incidenza, invece, è fra le più elevate. Tale osservazione suggerisce una probabile assenza di esposizione ad amianto.

## BIBLIOGRAFIA

1. AGUILAR-MADRID G, JUAREZ-PEREZ CA, MARKOWITZ S: Globalization and the transfer of hazardous industry: asbestos in Mexico, 1979-2000. *Int J Occup Environ Health* 2003; 9: 272-279
2. ALILOVIC M, PEROS-GOLUBICIC T, BEKIC A, et al: Epidemiology of malignant pleural mesotheliomas in Croatia in the period from 1989 to 1998. *Coll Antropol* 2002; 26: 551-556
3. ASCOLI V, BELLI S, CARNOVALE-SCALZO C: Malignant mesothelioma in Rome and Latium region, 1993-2001. *Tumori* 2003; 89: 377-381
4. BERRY G, DE KLERK NH, REID A, et al: Malignant pleural and peritoneal mesotheliomas in former miners and millers of crocidolite at Wittenoom, Western Australia. *Occup Environ Med* 2004; 61: 14-16
5. BIANCHI C, BROLLO A, RAMANI L, ZUCH C: Asbestos-related mesothelioma in Monfalcone, Italy. *Am J Ind Med* 1993; 24: 149-160
6. BOLOGNESI C, FILIBERTI R, NERI M, et al: High frequency of micronuclei in peripheral blood lymphocytes as index of susceptibility to pleural malignant mesothelioma. *Cancer Res* 2002; 62: 5418-5419
7. BRITTON M: The epidemiology of mesothelioma. *Semin Oncol* 2002; 29: 18-25
8. BURDORF A, DAHHAN M, SWUSTE P, ERASMUS MC: Occupational characteristics of cases with asbestos-related diseases in The Netherlands. *Ann Occup Hyg* 2003; 47: 485-492
9. CARBONE M, RIZZO P, PASS HI: Simian Virus 40, poliovaccines and human tumors: a review of recent developments. *Oncogene* 1997; 15: 1877-1888
10. CASTELMAN B: L'influenza dell'industria dell'amianto e le controversie nelle organizzazioni internazionali. *Epidem Prev* 2000; 24: 7-11
11. DAMHUIS RA, VAN GELDER T: Malignant mesothelioma in the Rotterdam area, 1987-1989. *Eur J Cancer* 1993; 29: 1478-1479
12. FURUYA S, NATORI Y, IKEDA R: Asbestos in Japan. *Int J Occup Environ Health* 2003; 9: 260-265
13. GENNARO V, MONTANARO F, LAZZAROTTO A, et al:

- Mesothelioma registry of the Liguria region. Incidence and occupational etiology in a high risk area. *Epidemiol Prev* 2000; 24: 213-218
14. GENNARO V, FINKELSTEIN MM, CEPPI M: Mesothelioma and Lung Tumors Attributable to Asbestos Among Petroleum Workers. *Am J Ind Med* 2000; 37: 275-282
  15. GENNARO V, BENFATTO L, BIANCHELLI M, et al: L'epidemia del mesotelioma. Non solo Genova e non solo cantieri navali. *Atti del convegno XXIX Réunion du Groupe pour l'Epidemiologie et l'Enregistrement du Cancer dans le Pays de Langue Latine*. Montpellier, 19-21 maggio 2004
  16. GOLDBERG M, BANAEI A, GOLDBERG S, et al: Past occupational exposure to asbestos among men in France. *Scand J Work Environ Health* 2000; 26: 52-61
  17. HAMILTON WT, ROUND AP, SHARP DJ, PETERS TJ: High incidence of mesothelioma in an English city without heavy industrial use of asbestos. *J Public Health*, 2004; 26: 77-78
  18. HEMMINKI K, LI X: Time trends and occupational risk factors for pleural mesothelioma in Sweden. *J Occup Environ Med* 2003; 45: 456-461
  19. HILLIARD AK, LOVETT JK, MCGAVIN CR: The rise and fall in incidence of malignant mesothelioma from a British Naval Dockyard. 1979-1999, *Occup Med* 2003; 53: 209-212
  20. HUNCHAREK M: Genetic factors in the aetiology of malignant mesothelioma. *Eur J Cancer* 1995; 31: 1741-1747
  21. HUNCHAREK M: Non-asbestos related diffuse malignant mesothelioma. *Tumori* 2002; 88: 1-9
  22. INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER: Monographs on the evaluation of the carcinogenic risks of chemicals to humans, n. 14. Lyon: IARC, 1977
  23. INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER: Monographs on the evaluation of the carcinogenic risks of chemicals to humans, vol. 2. Lyon: IARC, 1973
  24. JOSHI TK, GUPTA RK: Asbestos-related morbidity in India. *Int J Occup Environ Health* 2003; 9: 249-253
  25. KATTAN J, FARAJ H, GHOSN M, et al: Mesothelioma - asbestos in Lebanon: a problem to be considered. *J Med Liban* 2001; 49: 333-337
  26. KAUPPINEN T, TOIKKANEN J, PEDERSEN D, et al: Occupational exposure to carcinogens in the European Union. *Occup Environ Med* 2000; 57: 10-18
  27. KISHIMOTO T, SATO T, ONO T, et al: Malignant mesotheliomas in Kure City, Japan: the relationship of asbestos exposure. *Cancer Invest* 1989; 7: 407-410
  28. KOLONEL LN, YOSHIZAWA CN, HIROHATA T, MYERS BC: Cancer occurrence in shipyard workers exposed to asbestos in Hawaii. *Cancer Res* 1985; 45: 3924-3928
  29. LEIGH J, DRISCOLL T: Malignant mesothelioma in Australia, 1945-2002. *Int J Occup Environ Health* 2003; 9: 206-217
  30. MAGNANI C, DALMASSO P, BIGGERI A, et al: Increased risk of malignant mesothelioma of the pleura after residential or domestic exposure to asbestos: a case-control study in Casale Monferrato, Italy. *Environ Health Perspect* 2001; 109: 915-919
  31. MCLEAN AN, PATEL KR: Clinical features and epidemiology of malignant pleural mesothelioma in west Glasgow 1987-1992. *Scott Med J* 1997; 42: 37-39
  32. MCNULTY JC: Malignant pleural mesothelioma in an asbestos worker. *Med J Aust* 1962; 2: 953-954
  33. MERLER E, BIZZOTTO R, CALISTI R: Mesotheliomas among Italians, returned to the home country, who worked when migrant at a cement-asbestos factory in Switzerland. *Soz Praventivmed* 2003; 48: 65-69
  34. METINTAS S, METINTAS M, UCGUN I, ONER U: Malignant mesothelioma due to environmental exposure to asbestos. Follow-up of a Turkish cohort living in a rural area. *Occupational and Environmental Lung Cancer* 2002; 122: 2224-2229
  35. MILNE J: Fifteen cases of pleural mesothelioma associated with occupational exposure to asbestos in Victoria. *Med J Aust* 1969; 2: 669-673
  36. MONTANARO F, VITTO V, LAGATTOLLA N, et al: Occupational exposure to asbestos and recognition of pleural mesothelioma as occupational disease in the province of Genoa. *Epidemiol Prev* 2001; 25: 71-76
  37. MONTANARO F, BRAY F, GENNARO F, et al: Pleural mesothelioma incidence in Europe: evidence of some deceleration in the increasing trends. *Cancer Causes and Control* 2003; 14: 791-803
  38. MORTIMER RH, CAMPBELL CB: Asbestos exposure and pleural mesothelioma. *Med J Aust* 1968; 2: 720-722
  39. NESTI M, MARINACCIO A, GENNARO V, et al: Epidemiologic surveillance for primary prevention of malignant mesothelioma: the Italian experience. *Med Lav* 2005; 96: 338-346
  40. NESTI M, MARINACCIO A, SILVESTRI S: Il Registro Nazionale dei Mesoteliomi - I rapporto, Monografico di Fogli di informazione ISPESL, 2001
  41. Neumeister W, Gillissen A, Rasche K, et al: Pleural mesothelioma. I: History, epidemiology, clinical aspects (symptoms, diagnosis). *Med Klin* 2001; 15: 722-729
  42. PAEK D: Asbestos problems yet to explode in Korea. *Int J Occup Environ Health* 2003; 9: 266-271
  43. PARKIN DM, WHELAN SL, FERLAY J, et al: Cancer incidence in five continents, Vol. VII. IARC Scientific Publications No. 143, 1997

44. PARKIN DM, WHELAN SL, FERLAY J, et al: Cancer incidence in five continents, Vol. VIII. IARC Scientific Publications No. 155, 2002
45. PELUCCHI C, MALVEZZI M, LA VECCHIA C, et al: The Mesothelioma epidemic in Western Europe: an update. *Br J Cancer* 2004; *90*: 1022-1024
46. PETO J, HODGSON JT, MATTHEWS FE, JONES JR: Continuing increase in mesothelioma mortality in Britain. *Lancet* 1995; *345*: 535-539
47. PETO J, DECARLI A, LA VECCHIA C, et al: The European mesothelioma epidemic. *Br J Cancer* 1999; *79*: 666-672
48. PRICE B: Analysis of current trends in United States mesothelioma incidence. *Am J Epidemiol* 1997; *145*: 211-218
49. RIDDELL LJ: Three cases of mesothelioma. *Med J Aust* 1966; *2*: 554-559
50. SCANSETTI G: L'amianto ieri ed oggi. In Minoia C, Scansetti G, Piolato G, Massola A: *L'amianto: dall'ambiente di lavoro all'ambiente di vita. Nuovi indicatori per futuri effetti*. I Documenti 12. Pavia: Fondazione Salvatore Maugeri, IRCCS, 1997
51. SEGURA O, BURDORF A, LOOMAN C: Update of predictions of mortality from pleural mesothelioma in the Netherlands. *Occup Environ Med* 2003; *60*: 50-55
52. TAKAHASHI K, KARJALAINEN A: A cross-country comparative overview of the asbestos situation in ten Asian countries. *Int J Occup Environ Health* 2003; *9*: 244-248
53. TOSSAVAINEN A: Global use of asbestos and the incidence of mesothelioma. *Int J Occup Environ Health* 2004; *10*: 22-25
54. TOSSAVAINEN A: National mesothelioma incidence and the past use of asbestos. *Monaldi Arch Chest Dis* 2003; *59*: 146-149
55. ULVESTAD B, KJAERHEIM K, MOLLER B, ANDERSEN A: Incidence trends of mesothelioma in Norway, 1965-1999. *Int J Cancer* 2003; *107*: 94-98
56. WAGNER JC, SLEGGs CA, MARCHAND P: Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in the North Western Cape Province. *Br J Ind Med* 1960; *17*: 260-271
57. WEILL H, HUGHES JM, CHURG AM: Changing trends in US mesothelioma incidence. *Occup Environ Med* 2004; *61*: 438-441

# Occupational stress: risk assessment and fitness for work

G.C. CESANA, G. COSTA\*

Research Centre on Chronic Degenerative Disease, University of Milano Bicocca, Villa Serena (Ospedale S. Gerardo), Monza

\* Department of Occupational and Environmental Health, University of Milano, Milano

## KEY WORDS

Stress; work fitness; work disability

## SUMMARY

*The multidimensional and multifaceted aspects of the problem render the role and activity of the Occupational Health Physician (OHP) extremely complex and delicate, as both appraisal and implications cover a number of different domains (psychology, physiology, sociology, economy, work organisation and law), both in terms of risk assessment and stress evaluation, at collective and individual level. In this context, it is not only important to quantify the "external" work load, but mainly the individual "response", which in most cases is the crucial factor of the imbalance: that is, risk assessment has to be made more in "relative" terms rather than according to "absolute" criteria, and not only from the perspective of medical surveillance, but above all from that of risk prevention. When a health disability potentially connected to stress has to be assessed, there are three steps: a) stress exposure must be clearly assessed, both directly and indirectly; b) disease must be clearly identified; c) the biological plausibility of the relationship between stress and disease must be carefully checked, taking into account that stress disorders are typically psychosomatic and multi-causal. Consequently, cooperation with a psychologist and an accurate psycho-diagnostic approach are necessary, as well as consultation with other specialists and pertinent laboratory and instrumental tests.*

## RIASSUNTO

**«Stress Occupazionale: valutazione del rischio e idoneità lavorativa».** Il ruolo del Medico del Lavoro nella valutazione dello stress lavorativo è molto complesso e delicato, essendo il problema molto articolato e sfaccettato, dal momento che sia nella valutazione che nelle conseguenti implicazioni, sia a livello individuale che collettivo, intervengono diverse discipline, quali fisiologia, psicologia, sociologia, economia, organizzazione del lavoro, giurisprudenza. In tale contesto inoltre, non è importante soltanto la quantificazione del "carico esterno", ma è cruciale la "risposta" dell'individuo: la valutazione del rischio va quindi effettuata più in termini "relativi" che secondo criteri "assoluti", e orientata al controllo e alla prevenzione del rischio piuttosto che alla mera sorveglianza sanitaria. Quando poi il medico è chiamato a valutare se una alterazione dello stato di salute sia o meno attribuibile allo stress lavorativo, il processo diagnostico-decisionale si basa su tre punti: a) l'esposizione alla condizione di stress deve

---

Corrispondenza: Prof. Gian Carlo Cesana, Research Centre on Chronic Degenerative Disease, University of Milano Bicocca, Villa Serena (Ospedale S. Gerardo), Via Pergolesi 33, 20052 Monza - Tel. 039.2333097 - E-mail: giancarlo.cesana@unimib.it

Relazione presentata il 14 giugno 2006 alla Sessione *Evaluation of Fitness for Work: the Most Challenging Situations* in collaborazione fra ICOH e SIMLII

*essere accuratamente documentata, sia nello specifico che in base a dati di letteratura; b) la malattia deve essere precisamente identificata; c) la plausibilità biologica della relazione tra stress e malattia deve essere attentamente verificata, tenendo in considerazione che le patologie stress correlate sono essenzialmente di carattere psicosomatico e multicausali. E' necessaria quindi la collaborazione dello psicologo e un accurato metodo psicodiagnostico, cui possono associarsi i contributi di altri specialisti così come di pertinenti esami strumentali e di laboratorio.*

## INTRODUCTION

Evaluation of "fitness for work" related to occupational stress is not an easy task for the Occupational Health Physician (OHP) due to the complexity of the problem and the different methodological approaches. Consequently, both criteria of evaluation and the resulting outcomes may differ greatly and lead to different actions both at group and individual level.

This paper is aimed at providing the OHP with a brief conceptual framework and some practical suggestions so as to better understand the role and function she/he can usefully have in this field.

## A CONCEPTUAL AND OPERATIONAL FRAMEWORK

According to the most widely accepted theories and interpretation models, occupational stress is the negative consequence of a distorted relationship between worker and work environment (mental/physical load, work organisation, social relationships), where both components, that is, work demands and human resources, strictly interact in causing more or less severe mal-adjustment and health impairment (7, 8).

This is mediated by several intervening factors, related not only to high cognitive and emotional stress, but also to poor coping strategies, which are heavily influenced by personal characteristics, lack of control over working conditions, and social support.

Hence high costs for the individual, the company and society as a whole ensue, not only in terms of workers' health and well-being, but also as regards work ability and performance efficiency, and also in terms of social consequences and compensation.

The multidimensional and multifaceted aspects of the problem render the role and activity of the

OHP extremely complex and delicate, as both appraisal and implications cover a number of different domains dealing with psychological, physiological, sociological, pathological, economic, organisational and legal issues (4).

The OHP is required to contribute to both risk assessment and stress evaluation, both at collective and individual level.

Assessment of work demands, in terms of job content, work load, working hours, time pressure, responsibility, participation, human relations, work- and non-work conflicts, requires a wide range of competence so far lacking or scarce in the OHP training background, which still places emphasis mostly on the traditional chemical-physical risk factors.

It is necessary therefore to improve training programmes for OHP, on the one hand; on the other, the OHP needs to cooperate with other professionals having the appropriate skills, i.e. occupational psychologists, sociologists, ergonomists and managers (6).

In this context, the contribution of the OHP is of utmost relevance since it is not only important to quantify the "external" work load, but even more to assess the individual "response", which in most cases is the crucial factor of the imbalance. This means that risk has to be assessed more in "relative" terms rather than according to "absolute" criteria.

From the group perspective, it is evident that some work activities may involve a higher risk than others: this may be assumed *a priori* according to epidemiological data from the literature, i.e., in case of the so-called "threat-avoidant vigilant work". However, any job has to be checked and assessed according to specific work organisation and peculiar characteristics of the individuals involved.

From the individual point of view, it must be taken into account that in many cases subjective

and qualitative aspects prevail over “objective” and quantitative ones. Therefore the classical “cause-effect” models of traditional risk assessment are not automatically applicable in such context, since the negative consequences on health and well-being are mainly influenced by “intervening” factors related to the person (personality, behaviour, coping strategies, family and social support), giving rise to a very high inter-individual variability. Consequently, it is common practice to assume that some well known “stressful” jobs do not apply to many people; on the contrary, some jobs or tasks considered as not particularly stressful may cause a high stress level under certain conditions and/or for some people.

In other words, for stress risk assessment there are neither fixed “threshold limits” nor absolute criteria, but has to be carried out in critical terms and according to a systemic approach, which will consider as many parameters as possible related to the different aspects of the problem.

At present, the OHP has access to standardised inventories and checklists (e.g. ERI, OSI, JCQ), but he/she must all the same set up appropriate diagnostic tools according to the specific work activity which will analyse the problem with an approach that is as systemic as possible. Moreover, OHP must also collect information on possible effects at group level, i.e. in terms of psychosomatic disorders, errors, accidents, absenteeism.

It is important to bear in mind that such risk assessment should not be carried out only in the perspective of possible medical surveillance, but must be primarily addressed to risk prevention. Therefore, the contribution of the OHP in this context has to be made *per se*, due to the peculiarities of the related effects requiring the necessary bio-medical competence. This role does not necessarily involve the duty of judging the “fitness for work”, which may often be a limiting factor of the OHP’s activity, and completely ineffective for work organisation and problem solving.

For risk management, too, the OHP’s contribution can be important both at group and individual level, as OHP can contribute his/her competence and skills to define the most appropriate preventive and corrective measures, and eventually evaluate

their efficacy through periodical health assessments.

At individual level, the OHP must perform a careful examination of the worker’s psycho-physical conditions, a correct evaluation of the capacity to adapt and cope, and assess possible intervening work and non-work factors able to negatively influence health and well-being.

The consequent actions must be addressed, on the one hand, to the (re)definition of tasks and working conditions and, on the other hand, to give adequate support in terms of counselling on coping strategies, as well as proper rehabilitation from psychological and physical points of view.

Therefore, any judgement concerning “fitness for work”, with possible implications in terms of prescriptions and limitations to work activity, must necessarily be strictly connected to a careful risk assessment, not only in terms of “cause-effect” relationship, but particularly in the perspective of adequate actions of primary (work organisation) and secondary (the person) prevention.

#### **SOME PRACTICAL SUGGESTIONS FOR EVALUATING OF WORK DISABILITY RELATED TO OCCUPATIONAL STRESS**

When the occupational health physician is requested to evaluate a disability potentially produced by abnormal exposure to stress, there are three possible steps (3):

a) obviously stress exposure must be accurately assessed, either directly (by observation, questionnaires, rating scales, etc) or indirectly, by medical histories and bibliographic documentation. As mentioned above, there are jobs which are reported to be more at risk for stress, like policemen, firefighters, bus drivers, etc. However, there are also apparently quiet workplaces which may conceal significant psychological loads for the employees. Stress cannot be automatically denied or recognized on the basis of previous knowledge;

b) disease must be accurately assessed and identified. As stress is a psychosomatic disorder, the subjective component may be prevalent with a manifestation of disease which corresponds to the

subject's thoughts and not to the biological reality. Often symptoms attributed to stress are a "medicalization" effect, e.g. an attempt to draw attention to a social discomfort, which would otherwise be neglected. On the other hand this artifact does not exclude a disorder which may be unknown to the patient himself;

c) the biological plausibility of the relationship between stress and manifest disease must be carefully checked. A patient may report an illness and the illness may be really present, but not, or not fully, related to stress, at least emotional stress. In the chain occupational discomfort – stress – symptom (or biological marker) – disease, each step is only an etiological fraction of the subsequent one. Stress disorders are typically multi-causal. Only in the case of a very serious psychological trauma, an unidirectional and unifactorial link between the external event and the stress response may be hypothesized (e.g. the post-traumatic stress disorder).

The steps of clinical assessment, as indicated above, require a certain amount of experience. The main difficulty is to bring together within a distinctive syndrome of maladjustment a number of not well defined symptoms, which are seldom of purely emotional origin. Very often an acute or chronic stress reaction overlaps on other poor – mental and physical – health conditions. In addition, clinical psychologists, according to psychoanalytical tradition (1), do not believe that work alone can produce real disorders with long-term psychosomatic consequences.

Personality disturbances, family and other close relationships are often dominant in causing psycho-physiological alterations of clinical importance. Hence the need to evaluate a severe disability caused by stress at work is a rare event which first of all requires a thorough personality assessment.

Cooperation with the psychologist and a clear psycho-diagnostic approach are essential for any physician dealing with stress disorders at a clinical level. The psycho-diagnostic examination should be as complete as possible, by means of standardized inventories (e.g. the MMPI), and supplemented, where necessary, by specialist consultation (i.e., neuropsychiatrist, gastroenterologist, cardiologist),

and any pertinent laboratory (e.g. hormones) and instrumental tests (e.g., blood pressure and sleep recordings).

All the information is then collected and evaluated by the OHP, who ascertains the compatibility of the patient with her/his job via a final judgment of unfitness, which may be permanent or transitory, total or partial.

In deciding unfitness for work, the physician needs to be very careful since work has well-known therapeutic effects. Due to the fact that work is not usually the only cause of mental or physical stress symptoms, maintaining the job, even if with some difficulty, may be of great help in dealing with stress. Another help may be a job redesign or a different, more suitable job. No job, specially for a long time (e.g. more than a week or so) is not generally a proper solution. Of course, in such a decision, cooperation with the supervisor or another expert company manager is advisable. In any company, according to the staff size and members assessed as unfit during the year, some more "protected" posts should be foreseen, at least as a transitory opportunity for workers suffering psychological discomfort.

As in evaluating work fitness there are always insurance issues and as stress disability may be considered as a rare disease, it is very important that diagnostic procedures are standardized. This is the only way to create a consensus on clinical experience which, right from the start, was subjected to much legal contention. Standardization is particularly needed for assessment of personality and environmental components contributing to produce a given level of stress in a given individual. This is the reason for choosing proper inventories (e.g. MMPI) to outline the internal and external pressures acting on the stressed patient. The Effort Reward Imbalance (ERI) (9, 10) and the Job Content (JCQ) (5) questionnaires, by Siegrist and Karasek respectively, are the tools most used in collective surveys of work stress. Their validity for individual diagnosis is rather low, as personality factors are not really considered. They can be a useful supplement, but cannot absolutely replace the psycho-diagnostic procedure. Validated Italian editions of both ERI and the Karasek questionnaires (2, 11) are available. In the latter case, there are three edi-

tions available, of different length; probably the intermediate – 35 questions – is the one more used in our country.

Regarding legal contentions, the issue becomes highly relevant when the clinical stress syndrome ends up as a mobbing claim, as is more and more often the case in Italy. Actually, in Italy the prevailing characterization of mobbing is the “strategic” one, which means an anonymous persecution by the company of which the mobber is an instrument and not the subject. In this way the stress syndrome immediately becomes an illness that must be compensated by a court verdict issued to the company or the public insurance system. The legal contention may become dominant and a powerful stressor by itself, complicating the clinical puzzle, which the OHP can confront only if she/he is sure and experienced in doing her/his job.

## REFERENCES

1. ALEXANDER F: *Psychosomatic medicine. Its principles and applications*. New York: Norton, 1950
2. BALDASSERONI A, CAMERINO D, CENNI P, e coll: La valutazione dei fattori psicosociali. Il Job Content Questionnaire. Fogli di Informazione ISPESL 2001; 3: 20-32
3. CESANA GC, COSTA G, IAVICOLI S, et al: Guidelines for the evaluation, prevention and correction of the negative effects of stress at work. Draft, presented at the Congress of the Italian Society of Occupational Medicine (SIMLII), Parma, October 2005
4. COX T, GRIFFITHS A, RIAL-GONZALES E: *Research on Work-related Stress*. Luxembourg: European Agency of Safety and Health at Work, Office for Official Publications of the European Communities, 2000
5. KARASEK RA: Job demands, job decision latitude and mental strain: implication for job redesign. *Administrative Science Quarterly* 1979; 24: 285-307
6. KARASEK RA, THEORELL T: *Healthy work: stress, productivity, and the reconstruction of working life*. New York: Basic Books, 1990
7. INTERNATIONAL LABOUR ORGANIZATION: *Preventing stress at work*. Geneva: ILO, Conditions of Work Digest, vol. 11/2, 1992
8. NIOSH: *Stress at work*. Cincinnati (OH): DHHS (NIOSH) Publication No. 99-101, 1999
9. SIEGRIST J: Adverse health effects of high effort-low reward conditions at work. *J Occup Health Psychol* 1996; 1: 27-43
10. SIEGRIST J, KLEIN D, VOIGHT KH: Linking sociological with physiological data. The model of effort-reward imbalance at work. *Acta Physiol Scand* 1997; 161: 112-116
11. SIEGRIST J: <http://www.uni-duesseldorf.de/MedFak/workstress/modules.html>

# Le differenze di genere nelle situazioni di *mobbing*

P. CAMPANINI, SILVIA PUNZI, EMANUELA CARISSIMI\*, R. GILIOLI\*

Università degli Studi di Milano - Dipartimento di Medicina del Lavoro, Milano

\* Centro per la Prevenzione, Diagnosi, Cura e Riabilitazione della Patologia da Disadattamento Lavorativo, Milano

## KEY WORDS

Mobbing; gender differences; stress; bullying

## SUMMARY

«**Gender differences in workplace bullying**». **Background:** *Despite the attention that international Agencies give to the gender issue in situations of workplace bullying, few investigations have been performed on this topic.* **Objectives:** *The aim of the study is describe the gender differences in victims of workplace bullying observed in an Italian survey.* **Methods:** *A total of 243 subjects (124 males and 119 females) were examined at the Centre for Occupational Stress and Harassment of the "Clinica del Lavoro Luigi Devoto" (University of Milan and IRCCS Foundation); they were selected among patients who met the criteria for being considered victims of negative actions at work leading to workplace bullying. Data regarding the person, workplace and the workplace bullying situation were collected by means of an ad hoc questionnaire.* **Results:** *Analysis of the data, compared with those of ISTAT 2002, showed a higher prevalence of females subjected to negative actions at work. In women, the risk of being subjected to negative actions leading to workplace bullying was shown to increase in the 34-44 age range and to decrease in higher age ranges; in men the risk remained elevated also after 55 years of age.* **Conclusions:** *In general, women were victims of negative actions regarding personal values related to emotional-relational factors, while men were attacked on their work performance. Sexual harassment, may mark the onset of other types of psychological harassment or can be one of its components.*

## RIASSUNTO

*Fino ad ora sono stati condotti solo pochi studi rispetto alle differenze di genere nelle situazioni di mobbing, nonostante l'attenzione delle Istituzioni si stia focalizzando sempre più su questo tema. Il presente studio vuole descrivere le differenze di genere rispetto alle persone vittime di mobbing riscontrate in una casistica italiana. Presso il Centro del Disadattamento Lavorativo della Clinica del Lavoro di Milano sono state esaminate 243 persone (124 maschi e 119 femmine) che hanno ottenuto una valutazione di situazione lavorativa compatibile con una situazione di mobbing. I dati relativi alla persona, al luogo di lavoro e alla situazione di mobbing sono stati raccolti tramite un questionario. Dall'analisi dei dati, paragonati con quelli ISTAT 2002 della popolazione lavorativa, sono emerse differenze significative di genere rispetto all'età anagrafica, al titolo di studio ed al numero dei dipendenti dell'impresa di appartenenza. Risulta invece simile la natura giuridica dell'impresa di appartenenza e vi sono differenze non significative considerando il settore di attività e le qualifiche lavorative. I risultati indicano che, rispetto alla popolazione lavorativa generale, si nota una maggiore presenza di donne nel gruppo oggetto di ricerca. Per queste il rischio di essere soggette a mobbing aumenta tra i 34 e 44 anni e successivamente diminuisce, mentre per gli uomini rimane elevato anche dopo i 55 anni. Le donne sono principalmente attaccate sugli aspetti personali legati a fattori emotivo-relazionali, gli uomini sul contenuto del proprio lavoro. Infine risulta che le molestie sessuali verso le donne possono essere preludio di vessazioni psicologiche sul lavoro.*

Pervenuto il 29.5.2006 - Accettato il 23.6.2006

Corrispondenza: Dr. Paolo Campanini, Università degli Studi di Milano, Dipartimento di Medicina del Lavoro "Clinica del Lavoro", via San Barnaba, 8 20122 Milano - Tel. 02 5454091 - E mail: paolo.campanini@unimi.it

## INTRODUZIONE

L'interesse per lo studio sulle diversità di genere nel mondo del lavoro è in aumento, come dimostrano le numerose recenti pubblicazioni degli organismi dell'Unione Europea (1, 6, 8). In particolare il principio di "gender mainstreaming", ovvero l'integrazione della dimensione di genere nelle politiche e azioni comunitarie, si attua anche in materia di salute e sicurezza sul lavoro (1). "I rischi legati al lavoro per la sicurezza e la salute delle donne sono stati sottovalutati e trascurati rispetto a quelli per gli uomini, sia nella ricerca che nella prevenzione. Questo problema deve essere affrontato nelle attività di ricerca, di sensibilizzazione e di prevenzione. Non è possibile migliorare la sicurezza e la salute sul lavoro delle donne senza tenere conto dei problemi di discriminazione sul lavoro e nella società" (1, 6). *L'European Agency for Safety and Health at Work* (6), nell'evidenziare una condizione generale comune tra gli Stati Europei, invita così ciascun paese ad esaminare le proprie circostanze particolari per quanto riguarda il genere e la salute e sicurezza sul lavoro e per programmare interventi adeguati.

Se è vero infatti che in Europa, nonostante la crescente crisi economica degli ultimi anni e il calo delle occupazioni, vi è una tendenza positiva nel ridurre le differenze tra uomini e donne nell'ambito della carriera scolastica e professionale, tali divergenze rimangono tuttora presenti sotto molteplici aspetti. Sebbene negli ultimi venti anni un numero sempre crescente di donne sia entrato nel mondo del lavoro, ancora poche occupano posizioni chiave nei processi decisionali (9). Alcuni fattori che sostengono tale situazione possono essere gli stereotipi e le discriminazioni, oltre a pregiudizi nella selezione e nel sistema delle promozioni (9). A parità di inquadramento professionale inoltre uomini e donne svolgono spesso mansioni diverse (6). Un fattore importante è la divisione di responsabilità tra lavoro e famiglia; le donne continuano a rimanere le più coinvolte nella cura della famiglia rispetto agli uomini. Questo ha un grande impatto sulle loro scelte lavorative, per esempio in termini di richiesta di orari di lavoro ridotti e, più in generale, per le loro scelte di vita (6, 9).

Il "Report on equality between women and men 2005" (8) mostra come tra i manager dei 25 Stati Membri solo il 31% sia rappresentato da donne. Nelle 50 maggiori compagnie quotate in borsa inoltre le donne sono solo il 3% dei presidenti e per il 10% occupano posti dirigenziali. All'interno dei diversi stati membri si osservano poi notevoli divergenze: la Norvegia si colloca al primo posto con il 21% della donne all'interno dei consigli direttivi (*higher decision making body*) e l'Italia al penultimo posto con il 2% ([http://europa.eu.int/comm/employment\\_social/women\\_men\\_stats/index\\_en.htm](http://europa.eu.int/comm/employment_social/women_men_stats/index_en.htm)).

Il tema delle differenze di genere sul posto di lavoro in termini di salute e sicurezza per i lavoratori assume particolare rilevanza alla luce dei fattori di rischio psicosociale, in particolare in relazione al fenomeno *mobbing*, ampiamente riconosciuto in ambito europeo come meritevole di studi e di interventi (13).

Un'indagine europea (7) mostra come il 10,2% delle donne e il 7,3% degli uomini riportino di essere stati soggetti ad intimidazioni sul posto di lavoro nei 12 mesi precedenti. In particolare la categoria maggiormente interessata sembra essere quella dei lavoratori della sanità e dei servizi sociali (15,7%) seguiti dai lavoratori della pubblica amministrazione, degli hotel, dei ristoranti e dei trasporti. In tutti i settori considerati le donne riportano di subire una maggiore discriminazione (3,1% contro lo 0,8% degli uomini).

In letteratura esistono pochi studi centrati sul tema specifico delle diversità di genere delle vittime di *mobbing*; tra le eccezioni vi è la ricerca effettuata da Vartia e Hyyti (16) sugli agenti penitenziari. Gli autori non rilevano alcuna differenza di genere significativa nella prevalenza e nelle modalità del *mobbing*. Anche in altre ricerche si è rilevato che gli uomini e le donne riferiscono di sentirsi vittime di *mobbing* nella stessa proporzione (5, 12).

Altri autori riportano invece che tra le vittime di *mobbing* circa 1/3 sono uomini e 2/3 sono donne (19). Per esempio Bjorkqvist et al (2), in uno studio svolto sui dipendenti universitari, riportano che mentre il 39% degli uomini afferma di essere stato esposto a violenza psicologica, le donne sono il 61%. Di queste il 25% ritiene che l'appartenere al

genere femminile potrebbe essere all'origine di tale fenomeno.

Alcuni studiosi sostengono che le donne siano ragionevolmente più a rischio rispetto agli uomini (4), infatti le evidenze riportano che ad essere più colpiti sono il settore educativo, il settore della sanità e dei servizi sociali. Tali settori sono notoriamente maggiormente occupati da personale femminile (19).

Per quanto riguarda le forme di esercizio del *mobbing* su uomini e donne, Vartia (17) non trova differenze significative se non nelle molestie sessuali; tuttavia rileva la tendenza al prevalere di determinati tipi di azioni sugli uomini rispetto alle donne, per esempio non essere invitati alle riunioni o la non assegnazione di compiti, azioni tipiche del *mobbing* legato al lavoro (*organizational* o *work related bullying*). Questo tipo di *mobbing* è risultato più frequente per i ruoli manageriali, classicamente ricoperti da uomini.

Salin (14), in un'indagine condotta tra i *business professionals*, prevalentemente con ruoli dirigenziali, rileva chiare differenze di genere in relazione al fenomeno *mobbing*. In particolare le donne più degli uomini riportano di essere state soggette a *mobbing* (11,6% contro il 5%). L'autore spiega questo dato come il risultato dell'interazione di tre fattori: l'effettiva maggiore esposizione ad azioni negative da parte delle donne; una minor percezione, da parte di queste, della possibilità di difendersi e una minor riluttanza a definire la loro esperienza come *mobbing*. Per quanto riguarda i tipi di azioni negative messe in atto, le donne riferiscono di essere almeno settimanalmente oggetto di urla, collera e rabbia significativamente più degli uomini. L'autore rileva che le donne, quando si indaga la loro percezione di *mobbing*, tendono a focalizzarsi su azioni di isolamento, critiche sulla vita privata, pettegolezzi, mentre gli uomini riportano di più azioni relative al lavoro.

In studio effettuato presso il "Centro per la Prevenzione, Diagnosi, Cura e Riabilitazione della Patologia da Disadattamento Lavorativo" di Milano (3) si è rilevato come sia più frequente il *mobbing* di tipo "emozionale" perpetrato verso le donne mentre verso gli uomini prevale un *mobbing* di tipo "strategico" (11). Inoltre il 5% delle donne esaminate ha riferito che la persecuzione ha fatto seguito al rifiu-

to di avances sessuali o alla loro denuncia, e il 12% ha subito molestie sessuali nell'ambito delle vessazioni.

In conclusione in letteratura esistono dati contrastanti sul ruolo della variabile genere in relazione alla prevalenza del fenomeno *mobbing* (3) e poche evidenze sulla relazione tra la variabile genere e il tipo di azioni negative messe in atto.

## OBIETTIVO

Il presente studio vuole descrivere ed evidenziare quali siano le differenze di genere rispetto alle persone sottoposte a una situazione di *mobbing*.

## METODO

### Soggetti

I soggetti utili allo studio sono stati 243 persone esaminate al Centro del Disadattamento Lavorativo della Clinica del Lavoro di Milano. Tutti i soggetti, selezionati in seguito alla formulazione della diagnosi, hanno ottenuto giudizio di compatibilità tra la loro situazione lavorativa e la situazione di *mobbing*.

Il gruppo è composto da 124 maschi (51%) e 119 femmine (49%) di età compresa tra i 22 e i 63 anni con una media di 42,7 anni. Le categorie di età più rappresentate sono i soggetti tra i 30 e i 39 anni (35%) e tra i 40 e i 49 anni (31,3%).

Il titolo di studio è così distribuito: 1,2% ha licenza elementare, 18,5% ha la licenza media inferiore, 46,1% ha il diploma di scuola media superiore, il 16,5% è laureato e il 7,8% ha raggiunto una specializzazione post-lauream. I rimanenti possiedono altri titoli di studio.

In relazione al lavoro svolto, il 31,3% è occupato in un'impresa pubblica, il 61,3% in un'impresa privata e il 7,4% in un'impresa con natura giuridica mista.

I soggetti sono per il 14,8% operai, 50,2% impiegati, 15,2% quadri direttivi, 11,1% dirigenti e i rimanenti (7,4%) hanno altre qualifiche professionali.

## MATERIALI E METODI

Durante il periodo dal settembre 2003 al settembre 2004 un questionario (CDL2.0) (10) è stato distribuito a tutti i pazienti che si sono presentati per sospetto stress occupazionale presso il Centro per la Prevenzione, Diagnosi, Cura e Riabilitazione della Patologia del Disadattamento Lavorativo della Clinica del Lavoro di Milano.

Il questionario richiedeva i dati anagrafici della persona e dell'impresa di lavoro; inoltre riportava un elenco di situazioni generali che possono accadere sul lavoro alle quali la persona doveva indicare quella più vicina alla propria. Per evitare di influenzare le risposte dei soggetti gli items che contemplavano tipici comportamenti messi in atto in situazioni mobbizzanti erano mescolati alle altre alternative di risposta, in questo modo i soggetti avevano la possibilità di ritrovare tra le differenti possibilità di risposta anche situazioni non problematiche.

In seguito alle visite effettuate presso il Centro sono stati considerati come gruppo utile solo quei soggetti che hanno ottenuto almeno una compatibilità tra la loro situazione lavorativa e la situazione di *mobbing*.

Questi soggetti sono stati suddivisi in due ulteriori gruppi secondo il genere, il gruppo dei maschi M e il gruppo delle femmine F.

I dati ottenuti dal questionario sono stati inseriti in un database statistico (SPSS) e successivamente elaborati.

Per le elaborazioni sono state analizzate le frequenze delle variabili anagrafiche e delle risposte indicatrici di situazioni di *mobbing* rispetto alla variabile genere.

Inoltre, i dati ottenuti sono stati paragonati con i dati ISTAT 2002 della popolazione lavorativa. Per semplicità è stato scelto come gruppo di controllo quello dei lavoratori della Regione Lombardia in quanto era la provenienza del 68% dei soggetti studiati, mentre i restanti provenivano da zone limitrofe. Solo alcuni avevano una provenienza dal centro e sud Italia (5%).

Infine tramite il test del chi quadrato ( $\chi^2$ ) (15) si è valutata la significatività delle differenze di risposta rispetto ai gruppi M e F.

## RISULTATI

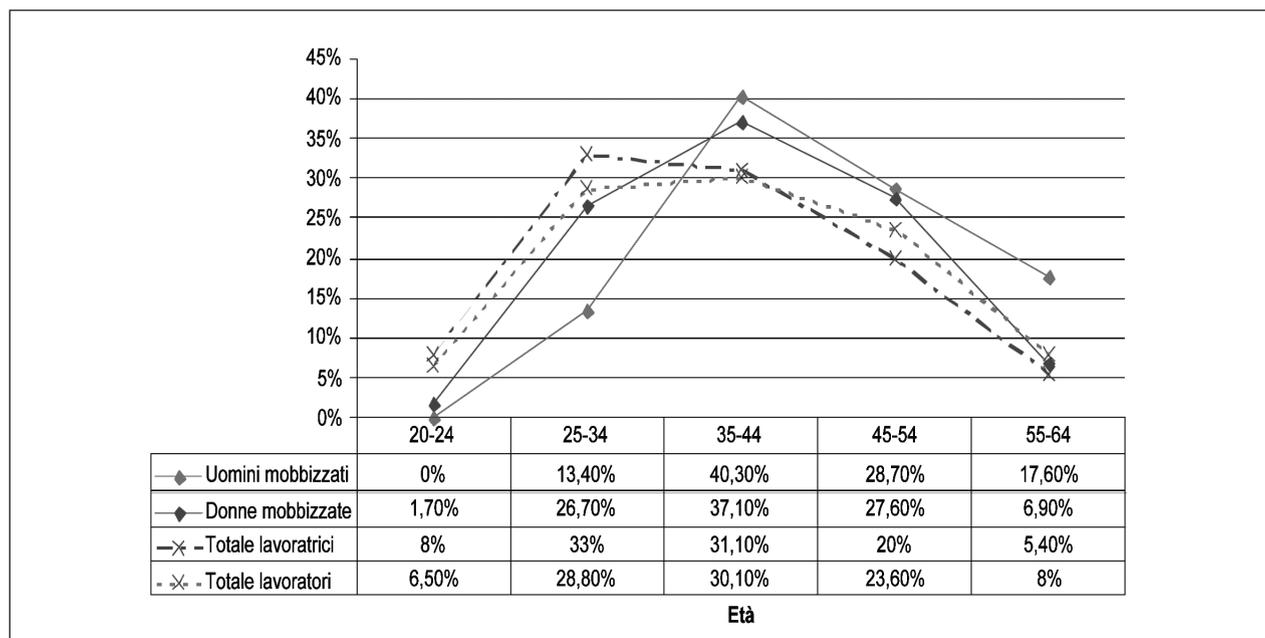
Dall'analisi delle frequenze dei dati anagrafici risultano delle differenze statisticamente significative tra i due gruppi M e F.

Le classi di età risultano essere significativamente differenti rispetto al genere con un  $\chi^2$  di 10,5 ( $p=0,012$ ); in particolare i soggetti con età compresa tra i 55 e i 64 anni sono il 17,6% degli uomini e il 6,9% delle donne. Le donne sono più presenti degli uomini nella fascia di età tra i 25 e i 34 anni (26,7% del gruppo F e 13,4% del gruppo M). In generale le donne sono maggiormente rappresentate nell'intervallo tra i 35-44 anni (37% dei soggetti femmine) e tra i 45-54 anni (27,6% delle donne); anche la maggior parte degli uomini ha un'età tra i 35-44 anni (40,3%) e tra i 45-54 anni (28,6%) (figura 1).

Anche rispetto al titolo di studio conseguito si sono rilevate delle differenze di genere significative ( $p=0,020$ ): il 21% degli uomini e il 16,1% delle donne hanno la licenza media inferiore, il 54,8% degli uomini e il 37,3% delle donne hanno conseguito il diploma di scuola media superiore, mentre la laurea rappresenta il titolo di studio del 20,3% delle donne e del 12,9% degli uomini. Infine la specializzazione *post-lauream* è stata conseguita dal 5,6% degli uomini e dal 10,2% delle donne.

Risultano significative le differenze di genere rispetto al numero dei dipendenti dell'impresa di appartenenza ( $p=0,004$ ). Gli uomini risultano così distribuiti rispetto al numero di dipendenti dell'impresa di appartenenza: 4,9% lavorano in imprese con meno di 16 dipendenti; 7,3% da 16 a 50 dipendenti; 12,2% da 51 a 100 dipendenti; 16,3% da 101 a 200; 24,4% da 201 a 1000 e 35% in imprese con più di 1000 dipendenti. Le donne invece mostrano una distribuzione differente rispetto al numero dei dipendenti dell'impresa dove lavorano; in particolare: il 13,7% lavora in imprese con meno di 16 dipendenti; 19,7% da 16 a 50 dipendenti; 12,8 da 51 a 100; 14,5% da 101 a 200; 13,7 da 201 a 1000, e infine il 25,6% lavorano in imprese con un numero di dipendenti superiore a 1000.

Invece risulta simile la natura giuridica dell'impresa di appartenenza nei due gruppi di soggetti ( $p>0,05$ ), il 32,3% degli uomini e il 30,3% delle donne lavorano in imprese di natura giuridica pub-



**Figura 1** - Distribuzione % delle vittime di *mobbing* e dei lavoratori lombardi rispetto all'età e al sesso.

*Figure 1* - % age distribution by age and gender of workplace bullying victims and of the working population in Lombardy

blica, il 60,5% degli uomini e il 62,2% delle donne appartengono a imprese private e, infine, il 7,3% degli uomini e il 7,6% delle donne sono in imprese di natura mista.

Vi sono differenze non significative ( $p=0,088$ ) considerando il settore di attività dell'azienda di appartenenza dei due gruppi.

Dai risultati emerge che gli uomini sono più presenti nell'industria (18,5%) rispetto alle donne (11,8%), nelle Forze Armate (4% degli uomini e 0,8% delle donne), nel settore bancario/assicurativo (8,1% degli uomini e 5% delle donne) e nei servizi (37,1% degli uomini e 33,6% delle donne). Viceversa le donne risultano in percentuale più presenti degli uomini nel terzo settore (2,5% delle donne e 0,8% degli uomini) e nell'istruzione (5,9% delle donne e 2,4% degli uomini).

Le qualifiche lavorative non mostrano differenze significative ( $p>0,05$ ) e risultando così distribuite: operai 17,2% degli uomini e 12,7% delle donne; impiegati 44,3% dei maschi e 57,6 delle femmine; quadri direttivi 17,2% degli uomini e 13,6% delle donne; dirigenti 13,1% degli uomini e 9,3% delle donne; altre qualifiche 7,4% degli uomini e 5,9% delle donne.

Secondo i dati ISTAT 2002 in Lombardia è presente una forza lavoro occupata di 4.023.000 lavoratori. Il 59,6% degli occupati sono lavoratori maschi e il 40,4% femmine.

La popolazione lavorativa lombarda ha una distribuzione delle donne così composta: 8% tra 20 e 24 anni; 33% tra 25 e 34 anni; 31,1% tra 35 e 44 anni; 20% tra 45 e 54 anni; 5,4% tra i 55 e i 64 anni, e 0,7% sopra i 65 anni. I lavoratori uomini presentano la seguente distribuzione: 6,5% tra 20 e 24 anni; 28,8% tra 25 e 34 anni; 30,1% tra 35 e i 44 anni; 23,6% tra i 45 e i 54 anni; 8% tra i 55 e i 64 anni e 1,9% oltre i 65 anni.

Infine rispetto alla distribuzione delle risposte indicanti situazioni di *mobbing* dei due gruppi M e F vi sono differenze significative ( $p<0,05$ ) alle domande 12; 32; 35; 36; 37 (tabella 1).

## DISCUSSIONE

Rispetto alla popolazione lavorativa generale, di cui il 40,4% sono donne, si nota una maggiore presenza di donne (49%) nel gruppo oggetto della ricerca. Questo può essere spiegato con diverse ipo-

**Tabella 1** - *Items risultati statisticamente significativi considerando i due gruppi M e F*  
**Table 1** - *Statistically significant items comparing the two groups M and F*

Numero Domanda	Item relativo alla situazione di <i>mobbing</i>	% Risposte <i>mobbing</i> maschi (gruppo M)	% Risposte <i>mobbing</i> femmine (gruppo F)	Valore $\chi^2$
12	Consideri il contenuto del suo lavoro: <i>Mi sono spesso assegnati compiti umilianti per il mio ruolo lavorativo</i>	62,1%	47,1%	5,543 (p=0,013)
32	Nelle situazioni di forte tensione sul lavoro: <i>Sono di frequente minacciato e/o umiliato</i>	36,3%	62,2%	16,294 (p=0,00)
35	Sul posto di lavoro possono verificarsi episodi di molestie sessuali: <i>Questi episodi sono all'origine della mia emarginazione</i>	0,0%	8,4%	10,867 (p=0,001)
36	Consideri la possibilità di richiedere permessi o ferie: <i>Senza motivo mi vengono rifiutati o concessi con estrema difficoltà</i>	20,2%	36,1%	7,688 (p=0,004)
37	Riguardo le contestazioni disciplinari: <i>Ne ho ricevute in modo eccessivo ed ingiustificato</i>	40,3%	29,4%	3,178 (p=0,049)

tesi che non si escludono a vicenda: da una parte potrebbe essere che le donne sono maggiormente sottoposte a situazioni di violenza psicologica, dall'altra, invece, potrebbero essere le donne più sensibili rispetto agli uomini in relazione alle molestie morali e di conseguenza queste si rivolgerebbero maggiormente al Centro in cerca di aiuto prima che la situazione di comprometta totalmente. Questo confermerebbe quanto esposto da Salin (14) nella sua ricerca condotta sui *business professionals*.

Considerando l'età (tabella 1) la distribuzione dei due gruppi di studio M e F ha delle particolarità rispetto alla distribuzione della popolazione lavorativa.

La classe di età tra i 25 e 34 anni dei soggetti sottoposti a situazioni di *mobbing* risulta presente in percentuale minore rispetto alla popolazione lavorativa, e con un notevole scarto tra i gruppi M e F. Al contrario le due classi di età successive, cioè tra i 35 e i 44 anni e tra i 45 e i 54 anni, sono rappresentate maggiormente dai gruppi di maschi e femmine in situazione di *mobbing* rispetto alla popolazione lavorativa.

Questo evidenzia come il fenomeno delle molestie morali sia più diffuso verso vittime di età superiore ai 35 anni in entrambi i sessi.

In particolare la popolazione lavorativa femminile è maggiormente rappresentata dalla classe di

età tra i 25 e i 34 anni, mentre la percentuale più alta delle donne vittime di *mobbing* rientra nell'intervallo tra i 35 e i 44 anni. Anche gli uomini vittime di *mobbing* sono maggiormente rappresentati nella categoria 35-44 anni, come anche nella popolazione lavorativa generale maschile.

Queste differenze indicano che per le donne il rischio di essere soggette a *mobbing* aumenta maggiormente rispetto agli uomini tra i 34 e i 44 anni e successivamente diminuisce, mentre per gli uomini rimane elevato anche dopo i 55 anni (figura 1 1). Questo può essere spiegato dall'aumento degli impegni legati al ruolo familiare per le donne durante questo intervallo di età, con conseguente aumento delle situazioni stressanti e maggior difficoltà lavorative. Questo conferma i dati di uno studio precedente (3).

Le altre differenze risultate significative tra i due gruppi M e F rispettano le differenze esistenti nella popolazione lavorativa.

Da notare la differenza tra i due gruppi M e F rispetto alla dimensione dell'impresa di lavoro. Sembra che le donne siano vessate più facilmente in imprese medio-piccole rispetto alle grandi imprese. Infatti mentre il numero e la percentuale degli uomini vessati aumenta con l'aumentare del numero dei dipendenti di un'impresa, la percentuale maggiore di donne che sono in situazioni di *mob-*

*bing* si trova nelle imprese con 16-50 dipendenti. Questo può spiegarsi con il fatto che nelle piccole imprese hanno maggior rilevanza i rapporti interpersonali essendo un gruppo più ristretto rispetto alle imprese con più dipendenti; di conseguenza è più facile essere attaccati sul piano relazionale che non sul contenuto del lavoro; le donne sembrano essere maggiormente vessate proprio a livello dei rapporti interpersonali.

Questo è altresì confermato dal dato che la maggior parte delle donne vittime di *mobbing* (62,2%) (tabella 1) risponde, rispetto alle situazioni di tensione sul lavoro, di essere frequentemente minacciata e umiliata in maniera significativamente maggiore rispetto agli uomini vittime di *mobbing*.

Al contrario i maschi vittime di *mobbing* sono significativamente più vessati rispetto ai contenuti del proprio lavoro; infatti i compiti considerati umilianti vengono assegnati maggiormente agli uomini, che ricevono anche maggiori contestazioni disciplinari. Infine sembra più facile rifiutare permessi o ferie alle donne rispetto agli uomini; questo potrebbe essere anche spiegato da una maggiore richiesta da parte della popolazione lavorativa femminile di permessi o ferie legata agli impegni familiari.

Queste risposte suggeriscono che vi sia una tendenza ad attaccare le donne maggiormente sul lato emotivo e relazionale al contrario degli uomini che sono più frequentemente attaccati sul contenuto del proprio lavoro, così come esposto da Salin (14), Vartia (18) e Cassitto (3). Bisogna considerare però che spesso per gli uomini il lavoro è maggiormente legato alla propria identità, e cioè sono più sensibili rispetto a ciò che devono realizzare e alla valenza sociale di certi compiti lavorativi.

Infine l'ultima differenza di genere è associata alle molestie sessuali. Così come messo in evidenza da Vartia (17) e da Cassitto (3) le donne possono essere vittime di molestie sessuali e queste possono essere il preludio di vessazioni psicologiche sul lavoro. Infatti come osserva Cassitto "le avances sessuali respinte possono dare origine a forme di *mobbing* ma le molestie sessuali non rappresentano praticamente mai (...) una tipologia di *mobbing*" (3). Nessun uomo ha denunciato tali molestie.

Bisogna comunque considerare che il presente studio mostra dei limiti metodologici difficilmente

aggirabili dato l'argomento di trattazione. Non si è potuto procedere ad un adeguato campionamento in quanto i soggetti sono stati reclutati tramite il servizio di Neuropsicologia presso il Centro per la Prevenzione, Diagnosi, Cura e Riabilitazione della Patologia del Disadattamento Lavorativo. Di conseguenza possono esserci delle variabili non controllabili che possono aver influito sui risultati.

Concludendo si può affermare che esistono delle differenze di genere rispetto alla violenza psicologica sul lavoro. Risultano più a rischio le donne in età compresa tra i 35-44 anni; ciò può essere conseguenza di un impegno maggiore dal punto di vista familiare. Le donne, inoltre, sono maggiormente attaccate dal punto di vista emotivo, e la situazione lavorativa può degenerare anche a causa di iniziali molestie sessuali.

Gli uomini, invece, hanno un periodo di elevato rischio più lungo, fino all'età del ritiro e sono attaccati maggiormente sul contenuto del proprio lavoro.

## BIBLIOGRAFIA

1. AGENZIA EUROPEA PER LA SALUTE E SICUREZZA SUL LAVORO: *Problematiche legate al genere nel campo della sicurezza e salute sul lavoro*; 2003 FACTS N 42
2. BJÖRKQVIST K, OSTERMAN K, HJELT-BACK M: Aggression among university employees. *Aggressive Behavior* 1994; 20: 173-184
3. CASSITTO MG: Esiste un *mobbing* di genere? In *Le discriminazioni di genere sul lavoro - dall'Europa all'Italia*. Roma: Ediesse, 2005
4. DI MARTINO V, HOEL H, COOPER CL: *Preventing violence and harassment in the workplace*. European Foundation for the Improvement of living and working conditions, Dublin, 2003
5. EINARSEN S, SKOGSTAD A: Prevalence and risk groups of bullying and harassment at work. *Eur J Work Organ Psychol* 1996; 5: 185-202
6. EUROPEAN AGENCY FOR SAFETY AND HEALTH AT WORK: *Gender issues in safety and health at work. A review*, 2003
7. EUROPEAN COMMISSION: *Work and Health in the EU- A statistical portrait*, 2004
8. EUROPEAN COMMISSION: *Report on equality between women and men*, 2005. Employment and social affairs, 2005

9. EUROPEAN COMMISSION: Women and men in decision-making- A question of balance. Employment and social affairs, 2005
10. GILIOLI R, CASSITTO MG, CAMPANINI P, e coll: Uno strumento per la valutazione del rischio mobbing: CDL2.0. *Giornale It Med Lav Ergon* 2005; 27: 380-392
11. GILIOLI R, CASSITTO MR, ADINOLFI M, e coll: Un nuovo rischio all'attenzione della Medicina del Lavoro: le molestie morali (mobbing), Documento di Consenso. *Med Lav* 2001; 92: 61-69
12. LEYMANN H: The content and development of mobbing at work. *Eur J Work Organiz Psychol* 1996; 5: 165-184
13. PARLAMENTO EUROPEO: *Relazione sul mobbing sul posto di lavoro*. Commissione per l'occupazione e gli affari sociali; 2001, 2001/2339, INI
14. SALIN D: Prevalence and form of bullying among business professionals. *Eur J Work Organiz Psychol* 2001; 10: 425-441
15. SPIEGEL MR: *Statistics*. New York: McGraw-Hill Inc, 1994
16. VARTIA M, HYYTI J: Gender differences in workplace bullying among prison officers. *Eur J Work Organiz Psychol* 2002; 11: 113-126
17. VARTIA M: *Workplace Bullying. A study on the work environment, well-being and health*. People and Work Research Reports 56- Finnish Institute of occupational Health, 2003
18. VARTIA M: Consequences of workplace bullying with respect to well-being of its targets and the observers of bullying. *Scand J Work Environ Health* 2001; 27: 63-69
19. ZAPF D, EINARSEN S, HOEL H, VARTIA M: Empirical findings on bullying in the workplace. In Einarsen S, Hoel H, Zapf D, Cooper CL: *Bullying and emotional abuse in the workplace. International perspectives in research and practice*. London/New York: Taylor and Francis, 2003

# Applicazione del metodo OWAS nello studio delle posture di lavoro del manovale di cava del settore porfidi

ADRIANA GRECCHI, A. CRISTOFOLINI, C. CORREZZOLA\*, A. PICCIONI\*, CHIARA BUFFA\*, G. POL\*\*, R. MICCIOLO\*\*\*

APSS Trento, Trento

\* INAIL Contarp Direzione Regionale Trentino, Trento

\*\* INAIL Contarp Direzione Provinciale, Bolzano

\*\*\*Università di Trento, Facoltà di Economia, Trento

## KEY WORDS

Working postures, OWAS method, porphyry quarries

## SUMMARY

«*Application of the OWAS method in the study of work postures among quarry manual workers*». **Background:** Previous ergonomic and epidemiologic studies revealed high postural risk (exceeding the N.I.O.S.H. recommended limits) and relevant damage (significant excess of acute and chronic lumbosacral spinal disease) among the labourers in porphyry quarries in the Province of Trento (Italy). **Methods:** An analysis of work postures was made with the OWAS (Ovako Working postures Analysing System) method. **Results:** A high prevalence of work postures that have a harmful effect on the musculoskeletal system was found. Working methods need to be changed as soon as possible. **Conclusions:** The use of the OWAS method permits a detailed analysis of working conditions in order to identify and re-design the activities causing ergonomically problematic postures.

## RIASSUNTO

Tra i lavoratori del settore estrattivo del porfido in Trentino sono stati segnalati eccessi di patologie acute e croniche dell'apparato muscolo-scheletrico rispetto ad un gruppo di riferimento. Le attività manuali sono caratterizzate da condizioni posturali incongrue e da sovraccarico del rachide, in particolare del distretto lombosacrale, che superano i limiti raccomandati nell'indice di sollevamento messo a punto dai ricercatori del N.I.O.S.H. Sono state analizzate con il metodo OWAS (Ovako Working postures Analysing System) le attività lavorative del "manovale di cava" (il cernitore) perché la fase di cernita costituisce il problema sanitario principale per quanto riguarda le posture ed il sollevamento dei carichi. La fase di lavoro impone, per l'intero turno di lavoro, l'esecuzione, con elevata frequenza, di operazioni di sollevamento e traslazione delle lastre di pietra, accompagnate a ripetute azioni di percussione sulla pietra con l'utilizzo di mazze e martelli in modo da sfruttare la caratteristica del porfido di scindersi secondo piani subparalleli. L'applicazione del metodo OWAS permette di analizzare nel dettaglio le condizioni di lavoro (sequenza e frequenza delle attività di sollevamento e movimentazione delle lastre, attività di percussione, pesi movimentati, modalità di presa, tempi medi delle posture incongrue, ecc.) per individuare le attività che determinano le posture ergonomicamente più problematiche e maggiormente responsabili del sovraccarico del sistema muscolo-scheletrico del lavoratore, in particolare del distretto lombosacrale.

Pervenuto il 18.10.2005 - Accettato il 12.6.2006

Corrispondenza: Ing. Alfonso Piccioni, INAIL Direzione Provinciale di Trento, Via Gazzoletti 1 - 38100 Trento

Tel. 0461-374243 - E-mail: a.piccioni@inail.it

## INTRODUZIONE

Il distretto del porfido costituisce la più importante attività estrattiva attualmente presente in provincia di Trento, con circa 150 aziende impegnate e circa 1500 lavoratori occupati.

Il processo produttivo consiste di tre momenti principali:

- estrazione della roccia dal fronte di cava con esplosivo, asportazione del materiale con escavatori e/o pale meccaniche e trasporto alle postazioni di lavoro;

- prima lavorazione manuale del materiale da parte dei cernitori o manovali di cava con spaccatura dei blocchi e selezione delle lastre grezze ottenute, distinte in prodotto finito, il lastrame irregolare, venduto direttamente ed il semilavorato destinato alla seconda lavorazione;

- seconda lavorazione delle lastre grezze per mezzo di trince meccaniche, seghe e altre attrezzature per produrre i diversi prodotti finiti da parte di cubettisti, piastrellisti, segantini e scalpellini.

Nella cosiddetta prima lavorazione il manovale di cava svolge in alternanza le due fasi lavorative della spaccatura e della bancalatura. Nella prima si ottiene la separazione per percussione manuale del blocco di pietra lungo piani naturali subparalleli di sfaldatura e si esegue la scelta delle lastre ottenute, in relazione alla loro destinazione, con la seconda fase si provvede al sollevamento ed accatastamento su pallets o in benne del materiale lavorato. In genere i manovali agiscono in parallelo in singole postazioni di lavoro con materiale da lavorare posto a livello terra ed i pallets e le benne per il semilavorato tutte intorno. La gestione della postazione di lavoro è del tutto autonoma mentre il rifornimento del materiale dal fronte cava è compito del palista. I manovali in genere ricevono un addestramento informale per affiancamento con il quale acquisiscono le conoscenze relative al materiale per dimensioni e caratteristiche, ai mezzi di lavoro, al processo previsto in quella cava (ad es. solo preparazione di lastrame grezzo o presenza anche di fasi successive di lavorazione per tranciatura o fresatura). In sintesi l'attività del manovale di cava prevede, per l'intero turno di lavoro, la separazione delle lastre di porfido direttamente al suolo mediante at-

trezzi manuali quali mazzetta e mazza, nonché la movimentazione delle lastre selezionate ai pallets di stoccaggio effettuando ripetute operazioni di sollevamento e trasporto e ricorrendo di continuo al lancio delle pietre più piccole spesso con una mano sola. Le lastre movimentate hanno un peso che varia solitamente dai 3 ai 20 kg ed hanno forma irregolare; l'attività viene svolta operando direttamente sopra e tra il materiale in lavorazione con evidenti problemi di stabilità dell'operatore. Si è stimato che ogni manovale movimenta ogni giorno da 150 a 300 quintali di pietre in relazione al peso ed alla morfologia delle lastre ed al livello di applicazione del cottimo.

Le condizioni lavorative dei cernitori, o manovali di cava, specificamente riguardo alle problematiche posturali e di sovraccarico all'apparato muscolo-scheletrico, in particolare del distretto lombosacrale, sono state indagate in passato a partire dall'analisi dei dati sanitari relativi a soggetti con esposizione univoca, in cui si rimarcava l'eccesso di casi di lombalgia acuta e cronica nella comparazione con un gruppo di riferimento (1). La gravosità di questo lavoro emerge anche dall'analisi del carico cardiovascolare, in cui i valori di frequenza cardiaca registrati nei manovali sono risultati elevati, quasi ad eguagliare quelli massimi raggiunti nella prova da sforzo (7). Utilizzando il modello biomeccanico statico monodimensionale sono stati ottenuti carichi lombari che si sviluppano durante tali operazioni variabili da 134 kg a più di 600 kg. La movimentazione delle pietre determina carichi in compressione assiale sui dischi lombari frequentemente elevati; in taluni casi tali carichi sono risultati assai simili a quello indicato dal NIOSH come limite massimo invalicabile (650 kg), mentre più ripetuto è stato il reperimento di valori di carico lombare comunque superiore a 350 kg; a questi livelli di carico sussiste, secondo il NIOSH, un certo grado di rischio per il rachide lombare e dovrebbero essere messi in atto specifici provvedimenti di prevenzione primaria e secondaria. In questo tipo di valutazione il risultato stimato della pressione sui dischi intervertebrali lombari è influenzato soprattutto dalla distanza a cui si tiene il peso movimentato, mentre questo modello non tiene conto di tutti gli altri fattori che aggravano lo sforzo, come per

esempio la differenza fra il sollevamento di un peso ed il suo abbassamento durante l'appoggio, la posizione instabile sugli arti inferiori, la contemporanea flessione e torsione del tronco ed il mantenimento di queste posizioni per tempi prolungati. Le modalità di lavoro si pongono ai limiti delle condizioni di applicabilità del protocollo NIOSH (così come definiti nelle "linee guida" della SIMLI (2)), in particolare in relazione a: stabilità del carico e dell'operatore, attività svolta con una sola mano, trasporto di carico statico.

Per questi motivi abbiamo trovato interessante valutare l'adeguatezza del "metodo OWAS" nell'identificazione delle posture lavorative che sovraccaricano la colonna vertebrale, verificandone anche la capacità di quantificare i tempi medi di mantenimento delle posture più pericolose.

## MATERIALI E METODI

Il metodo OWAS (*Ovako Working postures Analysing System*) è uno dei metodi di osservazione per l'analisi delle posture; fu sviluppato nell'industria dell'acciaio finlandese negli anni settanta e da allora è stato applicato con successo nell'analisi di vari processi lavorativi (3-6). È un metodo/sistema computerizzato basato: sull'osservazione ad intervalli temporali prestabiliti delle posture di lavoro assunte dall'operatore, sulla registrazione e classificazione delle stesse e quindi su di una loro analisi statistica. L'applicazione del metodo vede le seguenti fasi:

- una registrazione video dell'operatore in attività per un tempo sufficiente a comprendere e rappresentare tutte le fasi lavorative che compongono il suo ciclo di lavoro;

- l'osservazione nel filmato di una serie di fermo-immagine ad intervalli regolari con il rilevamento e l'identificazione delle posture;

- il trasferimento su computer dei dati rilevati sulle posture con la possibilità di registrare fino a 9 distinte fasi lavorative;

- l'analisi dei dati con il software "WinOWAS" e quindi l'elaborazione grafica per la presentazione dei risultati.

L'identificazione e la classificazione delle posture

è basata su di un codice di 4 cifre di cui 3 caratterizzano le posizioni assunte dai vari distretti corporei e la quarta è relativa al peso movimentato.

In particolare:

a) la prima cifra corrisponde alla posizione della colonna vertebrale per la quale sono previste 4 possibilità:

1. diritta,
2. piegata in avanti (flessa),
3. ruotata,
4. flessa e ruotata;

b) la seconda cifra riguarda gli arti superiori per i quali sono previste 3 posizioni:

1. entrambe le braccia al di sotto delle spalle,
2. un braccio a livello o al di sopra della spalle,
3. entrambe le braccia a livello o al di sopra delle spalle;

c) la terza cifra corrisponde alla posizione degli arti inferiori ed all'appoggio dei piedi, sono previste 7 possibilità:

1. seduto,
2. in piedi con le gambe diritte,
3. in piedi con il peso del corpo su una gamba diritta,
4. in piedi con le ginocchia piegate,
5. in piedi con il peso del corpo su una gamba piegata,
6. inginocchiato su uno o entrambe le ginocchia,
7. in movimento - che cammina;

d) la quarta cifra è riferita ai pesi movimentati con classificazione su 3 livelli:

1. peso <10 kg,
2. peso tra 10 e 20 kg,
3. peso >20 kg.

Il metodo Owas quindi classifica le posture, identificate dalle quattro cifre, in 4 categorie di azione, queste ultime relative agli interventi correttivi necessari (tabella 1). Tale categorizzazione è basata su stime di esperti di rischio per la salute, in funzione dell'urgenza e della priorità delle misure correttive da attuare nei diversi casi.

L'incertezza associata al metodo OWAS è tanto più bassa quando più elevato è il numero delle osservazioni, è stata stimata pari ad un  $\pm 10\%$  per 100 osservazioni ed un  $\pm 5\%$  per 400 osservazioni.

Nella ricerca qui presentata sono state effettuate le riprese video di 8 manovali di cava durante un

**Tabella 1** - *Classificazione delle posture lavorative ed azioni correttive*  
**Table 1** - *Classification of work postures and corrective actions*

Categ. di rischio	Spiegazione	Azione prevista
1	Le posture di lavoro sono considerate normali senza particolari effetti dannosi sul sistema muscolo-scheletrico	Non sono necessarie azioni per cambiare le posizioni di lavoro
2	Le posture di lavoro hanno alcuni effetti dannosi sul sistema muscolo-scheletrico. Costrizione debole	Non sono necessarie azioni immediate, ma cambiamenti devono essere considerati in una pianificazione futura
3	Le posture di lavoro hanno un evidente effetto dannoso sul sistema muscolo-scheletrico	I metodi di lavoro utilizzati dovrebbero essere cambiati il prima possibile
4	Posture di lavoro con un effetto estremamente dannoso sul sistema muscolo-scheletrico	Devono essere trovate soluzioni immediate per cambiare queste posture



**Figura 1** - Fase di bancalatura  
**Figure 1** - *Phase of piling up*



**Figura 2** - Fase di spaccatura  
**Figure 2** - *Phase of splitting*

normale turno di lavoro presso 3 distinte imprese del settore lavorazione porfido trentino nelle località di Albiano e Fornace (TN). Le riprese, della

durata totale di 426 minuti, sono rappresentative e comprensive di cicli interi di lavorazione, ossia di fasi alternate di spaccatura e bancalatura (figura 1 e 2); le pause lavorative fisiologiche e di recupero non sono state oggetto di ripresa. La valutazione del peso medio dei carichi movimentati (lastre) è stata effettuata tramite bilancia.

Successivamente l'intero filmato è stato analizzato al computer, facendo un fermo immagine ad intervalli di 10 secondi, in cui si registravano e classificavano le posture assunte dall'operatore, quindi si è provveduto all'elaborazione statistica dei dati con il software WinOWAS.

## RISULTATI

Dall'analisi dei risultati emerge in primo luogo che il ciclo di lavoro prevede in media circa 20 minuti di spaccatura seguiti da circa 10 minuti di bancalatura. Sono state effettuate un totale di 2556 osservazioni (fermo immagine), di cui 1560 sono ricadute nella fase lavorativa di spaccatura e 996 nella fase di bancalatura (tabella 2). Nel complesso (*whole material*) le posture osservate sono risultate:

- per il 13% in categoria 1 - in cui non sono richiesti interventi,
- per il 15% in categ. 2 - da correggere in un prossimo futuro,

**Tabella 2** - *Classificazione delle posture rilevate per fase lavorativa*  
**Table 2** - *Classification of observed work postures by work phase*

Categ: di rischio	Spaccatura		Bancalatura		Whole material	
	Osserv.	%	Osserv.	%	Osserv.	%
Categ. 1	138	8,90	188	18,90	326	12,80
Categ. 2	198	12,70	190	19,10	388	15,20
Categ. 3	1034	66,30	448	45,00	1482	58,00
Categ. 4	190	12,20	170	17,00	360	14,00
Totale	1560	100	996	100	2556	100

- per il 58% in categ. 3 - da correggere al più presto,
- per il 14% in categ. 4 - da correggere immediatamente.

Scomponendo il dato nelle due fasi di lavoro, è emerso che nel caso della spaccatura, complessivamente le posture di categoria 3 e 4 sono state pari al 78,6% (1126 su 1560). Il dato percentuale rispettivo per gli 8 lavoratori esaminati è variato da un minimo del 37% ad un massimo del 92% (mediana 77%). Analogamente, nella bancalatura, le posture di categ. 3 e 4 sono state pari al 62,0% (618 su 996), andando da un 25% ad un 71%, con mediana 59% se si considerano i singoli lavoratori.

L'effetto delle attività di spaccatura e bancalatura sul rischio di assumere posizioni scorrette (categorie 3 e 4) valutando i risultati dei singoli lavoratori è stato quantificato ricorrendo alla regressione logistica: è emerso che, nel caso della spaccatura rispetto alla bancalatura, esiste una percentuale significativamente più elevata (chi-quadrato 78.6;  $p < 0.001$ ) di posizioni scorrette. L'odds ratio aggiustato per l'identità del lavoratore è risultato 2.3 con I.C. al 95%: 1.91-2.76.

Nelle 2556 osservazioni sono state rilevate 44 posture diverse nella spaccatura e 47 nella bancalatura, ma ciò che si è rivelato importante è che le posture che caratterizzano una categoria di rischio sono due, al massimo tre, nelle quali si concentrano oltre 80% delle osservazioni effettuate per la specifica mansione. Si rileva inoltre che in ambedue le fasi lavorative la variabilità del numero di posture si riduce passando dalle categorie di minor rischio a quelle a maggior rischio.

L'analisi delle combinazioni numeriche dei codici a quattro cifre con cui si identificano le posture, ha permesso di verificare che la categoria di rischio è strettamente collegata con le cifre relative alla posizione della colonna vertebrale e degli arti inferiori, cioè rispettivamente alla prima e alla terza cifra. In particolare per ambedue le fasi lavorative di spaccatura e di bancalatura incidono, sull'inserimento nelle categorie di rischio, le posizioni di schiena "flessa" e di schiena "flessa e ruotata" e le condizioni di appoggio sulle gambe con uno o due ginocchia piegate (tabella 3).

La categoria di rischio 3 rispetto alla categoria 2, è caratterizzata dalla posizione degli arti inferiori, che si presentano flessi all'anca e al ginocchio, in appoggio su entrambi i piedi nel 66% dei casi e su un piede solo per un ulteriore 13%.

Le posture di categoria 4 sono caratterizzate oltre che da un appoggio sugli arti inferiori flessi all'anca e al ginocchio anche dalla posizione della schiena flessa e ruotata, evidenziata dalla prima cifra 4.

Le principali posizioni della categoria di rischio 4 sono tipiche della bancalatura, si verificano durante la movimentazione manuale delle lastre che vengono raccolte da terra, quando l'operaio effettua dei cambi di peso sui piedi, torcendo la schiena, per appoggiare la lastra sul pallet, con il conseguente relativo lavoro della colonna durante l'abbassamento del peso fino al suo appoggio.

Nell'intero ciclo di lavoro del manovale di cava la variazione della posizione delle braccia rispetto alle spalle, identificata dalla seconda cifra del codice numerico, non ha alcuna influenza in quanto va-

**Tabella 3 - Posture più frequenti per categoria di rischio**  
**Table 3 - Most frequent work postures by risk category**

Categ. di rischio	Codice della postura	Descrizione della postura
2	2121	Colonna vertebrale piegata in avanti, braccia al di sotto delle spalle, in piedi con le gambe diritte, peso <10 kg
	2131	Colonna vertebrale piegata in avanti, braccia al di sotto delle spalle, in piedi con il peso del corpo su una gamba diritta, peso <10 kg
3	2141	Colonna vertebrale piegata in avanti, braccia al di sotto delle spalle, in piedi con le ginocchia piegate, peso <10 kg
	2142	Colonna vertebrale piegata in avanti, braccia al di sotto delle spalle, in piedi con le ginocchia piegate, peso tra 10 kg e 20 kg
4	4141	Colonna vertebrale flessa e ruotata, braccia al di sotto delle spalle, in piedi con le ginocchia piegate, peso <10 kg
	4151	Colonna vertebrale flessa e ruotata, braccia al di sotto delle spalle, in piedi con il peso del corpo su una gamba piegata, peso <10 kg

ria in un numero esiguo di volte e nella quasi totalità dei casi entrambe le braccia sono sotto il livello delle spalle.

L'entità del peso del materiale movimentato ha ridotta influenza nella definizione della categoria di rischio essendo per il 16% delle posture compreso tra 10 e 20 kg, per il 4% delle posture superiore ai 20 kg, mentre nel restante 80% delle posture è inferiore ai 10 kg.

## DISCUSSIONE

Nel caso degli sforzi affrontati dai cernitori, la progressione della categoria di rischio legata alla posizione degli arti inferiori e al tipo di appoggio sui piedi, va ricondotta alla postura globale dell'operatore che a sua volta è dettata dall'entità dello sforzo, sia della singola azione che soprattutto dell'intero ciclo lavorativo. Per risparmiare le forze bisogna fare in modo che il lavoro risulti distribuito su molti muscoli e, per esempio, nel sollevamento di un peso ciò si ottiene coinvolgendo i forti muscoli estensori degli arti inferiori. Maggiore è la flessione delle anche, maggiore è la distensione del grande gluteo e quindi maggiore sarà la forza con cui questo muscolo spinge in avanti il bacino nel

raddrizzamento della colonna. Il grande gluteo agisce non solo sui movimenti del femore, cioè sull'anca, ma controlla anche i movimenti del ginocchio e della gamba attraverso la sua inserzione sulla fascia lata.

Il grande gluteo è inoltre in connessione funzionale non solo con quei muscoli che formano la catena muscolare omolaterale degli arti inferiori, ma anche con quelli dorsali del lato opposto, in quanto si continua idealmente con il grande dorsale controlaterale e mediante questo rapporto di continuità controlla e influenza la muscolatura dell'arto superiore dell'altro lato. La posizione a ginocchia flesse e gambe divaricate serve quindi per evitare oscillazioni del tronco, per consentire un'attività statica e per fissare il cingolo scapolo omerale.

Nel sollevamento contro gravità, dalla posizione a ginocchia flesse, il quadricipite compie il lavoro principale, coadiuvato dalla muscolatura di tutto l'arto inferiore, compresa quella anteriore della gamba, e dal torchio addominale. La posizione dell'operatore piegato in avanti a ginocchia piegate è quella mantenuta più a lungo nella fase di spaccatura sia quando lavora con la mazzetta, con o senza i cunei, sia quando è intento alla cernita. Quando invece gli operatori lavorano con la mazza a manico lungo, la postura è caratterizzata da movimenti in

flesso estensione della colonna con ampi raddrizzamenti di tutto il corpo. La posizione con rachide ed arti inferiori flessi è dovuta alla necessità di esprimere la maggior forza possibile agli arti superiori, distribuendo lo sforzo sul maggior numero di muscoli, sia nell'uso degli attrezzi, sia nel sollevamento del lastrame.

Nella fase della bancalatura queste posizioni si riscontrano quando l'operaio fa la cernita del materiale grezzo e del lastrame che vengono per lo più lanciati in varie direzioni, mantenendosi in una posizione ben salda sugli arti inferiori con piedi allargati, per avere un'ampia base d'appoggio, tendendo a non muovere la schiena, per rispettare un'esigenza fisiologica di mantenere il più fermo possibile il baricentro.

La progressione del rischio per le posture di categorie 3 e 4 con riferimento alla posizione della colonna vertebrale è da attribuirsi alle forze dinamiche in gioco prima descritte per la posizione semiflessa degli arti inferiori, che si traducono in componente pressoria sui dischi intervertebrali, a cui si aggiungono anche forze torsionali e di taglio che agiscono direttamente sul disco, in particolare sull'anello fibroso determinando un ulteriore stress delle lamelle nella posizione flessa in avanti e ruotata della schiena, e che agiscono aggravando l'effetto dannoso delle forze in compressione.

Il programma OWAS ha consentito di fare queste considerazioni sulle posture più critiche proprie di ogni fase lavorativa permettendo di identificare le attività di lavoro che determinano il più alto grado di rischio. Inoltre la registrazione visiva ha permesso di individuare le strategie per il risparmio del rachide che i lavoratori, soprattutto i più esperti, mettono in atto spontaneamente. È emerso dall'osservazione dei filmati che ogni operaio appena possibile, sia nella spaccatura che nella bancalatura, appoggia il braccio libero alla coscia omolaterale, o al piano di bancalatura, dando così scarico alla colonna vertebrale durante la posizione flessa in avanti e aumentando la stabilità del sistema durante le altre situazioni di lavoro ed aumentando di fatto anche la forza espressa dall'arto superiore in azione.

Un altro importante contributo permesso dall'applicazione del sistema OWAS, con la registra-

zione e la classificazione delle posture per categoria di rischio, è la possibilità di fare riferimento all'urgenza delle azioni di prevenzione prescritte e trarre indicazioni per le eventuali modifiche da apportare alle procedure di lavoro.

## CONCLUSIONI

I vari modelli biomeccanici hanno da tempo dimostrato che la posizione flessa in avanti della colonna comporta alti livelli di pressione sui dischi intervertebrali, causa prima di una precoce degenerazione discale. In questi modelli non si tiene conto che questa posizione è probabilmente l'unica in cui sia possibile far fronte allo sforzo continuato chiesto da questo tipo di lavoro.

L'analisi attraverso il sistema OWAS ci ha permesso di evidenziare quali fossero i fattori che comportano un aumento di rischio posturale e peraltro ha permesso anche di rendersi conto di ciò che costringe il lavoratore ad assumere le posizioni riscontrate. Se analizziamo le costrittività esterne vediamo che la maggior parte dei movimenti di flesso estensione della colonna, movimentando un carico di vario peso, sono dovute al fatto che il materiale è a terra e la stessa "bancalatura" avviene partendo da un piano di appoggio all'altezza del terreno. Continuando il lavoro di stoccaggio si arriva poi alla situazione opposta in cui il piano di bancalatura è ben più alto del baricentro della persona.

Una prima semplice modifica della postazione dei manovali di cava che si potrebbe prevedere sarebbe l'innalzamento del piano di lavoro, come si potrebbe ottenere mettendo il materiale su un piano rialzato; questo da un lato, posto che migliorerebbe la posizione della schiena evitandone la flessione e la flesso/torsione, potrebbe in realtà portare ad un appesantimento del lavoro stesso perché l'operaio non potrebbe più colpire le lastre con la stessa forza che esprime stando flessa in avanti a gambe divaricate. Anche la successiva fase di cernita e movimentazione del materiale lavorato sarebbe eseguita per lo più con la schiena dritta, ma il continuo sollevamento dei pesi non sarebbe più eseguito usando tanti e forti muscoli degli arti inferiori ma verrebbe ad essere fatto esclusivamente dalla

muscolatura paravertebrale, che è ben noto essere piccola, con un braccio di leva non sempre favorevole.

In conclusione il lavoro del manovale di cava si è rivelato essere molto complesso per quanto riguarda l'impegno muscolare richiesto nel mantenimento di posture faticose e nell'esecuzione di attività molto pesanti, l'analisi con il metodo OWAS ci ha permesso di apprezzarne i vari aspetti e soprattutto ci indica come le possibili innovazioni da introdurre debbano essere valutate sotto vari punti di vista.

## BIBLIOGRAFIA

1. COLOMBINI D, OCCHIPINTI E, CRISTOFOLINI A, e coll: Posture di lavoro e alterazioni del rachide nei cavatori di porfido. *Med Lav* 1988; 79: 223-233
2. COLOMBINI D, OCCHIPINTI E, CAIROLI S, e coll: *Linee guida per la prevenzione dei disturbi e delle patologie muscolo-scheletriche del rachide da movimentazione manuale dei carichi*. Vol. 10. Linee guida per la formazione continua a l'accreditamento del medico del lavoro. Pavia, 2004
3. KARHU O, KANSI P, KUORINKA I: *Correcting working positions in industry: a practical method for analysis*. *Applied ergonomics* 1977; 8: 199-201
4. KARHU O, HAKONEN R, SORVALI P, VEPSALAINEN P: Observing working postures in industry: examples of OWAS application. *Applied ergonomics* 1981; 12: 13-17
5. LOUHEVAARA V, SUURNÄKKI T: *Owas: a method for the evaluation of postural load during work; Training publication*. Helsinki, Finland: Institute of occupational health, Centre for occupational safety, 1992.
6. MALCHAIRE J: Evaluation et prévention des risques lombaire: classification des méthodes. *Med Travail Ergon* 2001; 2: 53-66
7. ZANETTINI R, AGOSTONI O, CRISTOFOLINI A, e coll: Strain cardiovascolare in manovali di cave di porfido. *Med Lav* 1988; 79: 211-218

# Aspetti critici della gestione dei “lavoratori rischiosi” nei servizi sanitari. Documento di Consenso\*

N. MAGNAVITA<sup>1</sup>, MARINA CICERONE<sup>2</sup>, VANIA CIRESE<sup>3</sup>, G. DE LORENZO<sup>4</sup>,  
M. DI GIANNANTONIO<sup>5</sup>, A. FILENI<sup>6</sup>, ANGELA GOGGIAMANI<sup>7</sup>, GIULIA MAGNAVITA<sup>3</sup>;  
EDDA MARCHI<sup>8</sup>, D. MAZZULLO<sup>9</sup>, F. MONAMI<sup>8</sup>, S. MONAMI<sup>8</sup>, V. PURO<sup>10</sup>, DALILA RANALLETTA<sup>11</sup>,  
G. RICCIARDI<sup>12</sup>, A. SACCO<sup>13</sup>, A. SPAGNOLO<sup>14</sup>, A. G. SPAGNOLO<sup>2</sup>, S. SQUARCIONE<sup>10</sup>,  
GIOVANNA ZAVOTA<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Istituto di Medicina del Lavoro, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; <sup>2</sup> Istituto di Bioetica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; <sup>3</sup> Link Campus, Malta; <sup>4</sup> Servizio Sanitario dell'Arma dei Carabinieri, Roma; <sup>5</sup> Istituto di Psichiatria, Università degli Studi di Chieti, Chieti; <sup>6</sup> INRCA, Roma; <sup>7</sup> INAIL, Roma; <sup>8</sup> Policlinico Italia, Roma; <sup>9</sup> Specialista in Psichiatria, Roma; <sup>10</sup> Istituto Nazionale Malattie Infettive L. Spallanzani, Roma; <sup>11</sup> Servizio di Medicina Legale, ASL VT, Viterbo; <sup>12</sup> Istituto di Igiene, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; <sup>13</sup> Servizio PRESAL, ASL FR, Frosinone; <sup>14</sup> Istituto Italiano di Medicina Sociale, Roma

## KEY WORDS

Hazardous workers; ethics; risk management; bloodborne diseases; impaired physician

## SUMMARY

«**Critical aspects of the management of “hazardous” health care workers. Consensus Document.**». **Background:** *A worker is considered to be hazardous to others when, in the course of performing a specific work task, his/her health problems (e.g., substance dependence, emotional disorders, physical disability, transmissible diseases) pose a risk for other workers' or the public's health and safety, or begins to interfere with ability to function in profession life. The presence of certain illnesses or the fact that a health care worker is impaired because of them do not necessarily imply that he, or she, is hazardous for others. Working in health care increases the probability that an impaired worker being hazardous for others. Management of hazardous workers requires new techniques and procedures, and specific policies.* **Objective and methods:** *An interdisciplinary group of experts from medical, bioethical, legal and*

Pervenuto il 19.12.2005 - Accettato il 29.5.2006

Corrispondenza: Dott. Nicola Magnavita, Istituto di Medicina del Lavoro, Università Cattolica del Sacro Cuore, Largo Gemelli 8, 00168 Roma - E-mail: nmagnavita@rm.unicatt.it nicolamagnavita@tiscali.it - sito: <http://www.gruppolaria.it>

\* Il presente lavoro è stato parzialmente finanziato con Fondi di Ateneo dell'Università Cattolica del Sacro Cuore.

Documento di consenso del La.R.A.-Gruppo di studio sui lavoratori rischiosi per gli altri. Partecipanti, in rappresentanza delle varie categorie professionali: Dott. Nicola Magnavita (Medico competente ospedali, Coordinatore); Dott. Marina Cicerone (Medico legale, bioeticista); Avv. Vania Cirese (Docente Procedura Penale Comparata, Link Campus, Malta); Dott. Adriano Fileni (Rappresentante lavoratori, Radiologo Forense); Dott. Giuseppe De Lorenzo (Medico del lavoro Servizio Sanitario Arma dei Carabinieri); Prof. Massimo Di Giannantonio (Psichiatra); Dott. Angela Goggiamani (Medico del lavoro, INAIL); Dott. Giulia Magnavita (Giurista); Dott. Edda Marchi (Direttore sanitario, Igienista); Dott. Domenico Mazzullo (Psichiatra, Psicoterapeuta); Avv. Filippo Monami (Datore di lavoro, Giurista); Dott. Stefano Monami (Datore di lavoro, Igienista); Dott. Vincenzo Puro (Infettivologo / Responsabile Servizio di Prevenzione e Protezione ospedaliero); Dott. Dalila Ranalletta (Medico Legale servizi territoriali); Prof. Gualtiero Ricciardi (Igienista); Dott. Angelo Sacco (Medico del lavoro servizi di vigilanza); Dott. Amedeo Spagnolo (Epidemiologo); Prof. Antonio G. Spagnolo (Bioeticista); Dott. Salvatore Squarcone (Direttore Sanitario, Medico del lavoro); Avv. Giovanna Zavota (Giurista)

Il presente Documento è stato elaborato nella riunione di Campagnano di Roma (RM) del 5/11/2005

*administrative disciplines, together with trade union and employers' representatives, is currently attempting to define a way to put prevention measures into practice in accordance with state laws and individual rights. Results: A consensus document is presented, covering critical aspects such as: social responsibility of the employer, risk management, informed consent, non compliance, confidentiality, responsibility of workers, disclosure of risk to patients, non-discrimination, counselling and recovery of impaired workers, effectiveness of international guidelines. Conclusions: Occupational health professionals are obliged to adhere to ethical principles in the management of "hazardous" workers; the assessment of ethical costs and benefits for the stakeholders is the basis for appropriate decisions.*

## RIASSUNTO

*Il La.R.A. definisce "rischioso per gli altri" un lavoratore che, a causa del proprio stato di salute, nel corso di determinate attività lavorative, determina un rischio apprezzabile per la salute o sicurezza di terzi (pubblico o colleghi di lavoro) o compromette il servizio reso. La presenza di una malattia non implica necessariamente il fatto che il lavoratore sia rischioso per gli altri. L'attività lavorativa ha una specifica importanza; il lavoro nel settore sanitario si contraddistingue per la peculiare probabilità che un lavoratore con malattie che possono comprometterne la capacità possa diventare rischioso per gli altri. La gestione dei "lavoratori rischiosi" richiede nuove e specifiche tecniche e procedure. È stato costituito un gruppo interdisciplinare di esperti provenienti da discipline mediche, giuridiche, bioetiche, ed integrato da rappresentanti dei datori di lavoro e dei lavoratori, con lo scopo di definire e mettere in pratica le misure preventive, nel rispetto delle leggi nazionali e dei diritti degli individui. Nel presente lavoro vengono esposti i risultati di consenso cui è giunto il gruppo, con riferimento ad alcuni aspetti critici quali: la responsabilità sociale dell'impresa, la gestione del rischio, il consenso informato, la non compliance, la confidenzialità, la responsabilità dei lavoratori, la trasmissione di informazioni, la non-discriminazione, le modalità di counselling e recupero dei lavoratori, la praticabilità delle linee-guida internazionalmente proposte.*

## L'OPERATORE SANITARIO "RISCHIOSO PER GLI ALTRI"

La prevenzione nei luoghi di lavoro è tradizionalmente basata sulla valutazione dei fattori di rischio di natura fisica, chimica, biologica e psicosociale. In alcuni casi, tuttavia, sorgente del rischio può essere il lavoratore medesimo, che, in ragione del suo stato di salute e della specificità di talune procedure di lavoro, può arrecare danno a terzi o alterare il rendimento dell'unità produttiva.

Il gruppo di studio La.R.A. (Lavoratori Rischiosi per gli Altri) conviene che il "lavoratore rischioso per gli altri" è il lavoratore che a causa del proprio stato di salute, nel corso di determinate attività lavorative, determina un rischio apprezzabile per la salute o sicurezza di terzi (colleghi di lavoro o pubblico) o compromette il servizio reso.

La gestione del lavoratore "rischioso per gli altri" richiede, ovviamente, procedure e tecniche del tutto differenti da quelle usate per la gestione degli altri fattori di rischio professionale.

Il gruppo di studio La.R.A., composto da studiosi di numerose discipline mediche, giuristi, bioeticisti, rappresentanti dei lavoratori e dei datori di lavoro, ha lo scopo di mettere a punto e diffondere procedure per la gestione del problema rispettose sia dei diritti dei lavoratori che degli utenti. A questo scopo ha prodotto alcune pubblicazioni (14-20) e organizzato seminari di studio (21, 22).

## DIFFUSIONE DEL PROBLEMA

Il settore produttivo nel quale per primo si è posto il tema del lavoratore rischioso è la sanità. Ciò deriva senza dubbio dal fatto che l'eventualità che un lavoratore possa trasmettere ai pazienti la malattia da cui è affetto è in palese contrasto con la finalità stessa dell'attività sanitaria, che è quella di migliorare la salute dei pazienti. Molte malattie psichiatriche o degenerative e tutte le dipendenze, inoltre, potrebbero peggiorare significativamente le capacità di giudizio degli operatori sanitari, deter-

minando quella "malpratica medica" che è una crescente preoccupazione pubblica. La gestione del problema negli operatori della sanità risulta particolarmente complessa, in quanto tale comparto è connotato da una elevata eterogeneità delle figure professionali, nonché da una disciplina normativa non univoca.

Dati epidemiologici consentono di stimare in circa il 15% la percentuale di medici la cui capacità di giudizio risulti compromessa da malattie o assunzione di farmaci in qualche punto della loro vita professionale (2). I medici avrebbero la stessa prevalenza di alcolismo della popolazione generale, ed una maggiore frequenza dell'abuso di farmaci rispetto ad essa (25). Inoltre i medici presenterebbero una maggiore frequenza di malattie correlate allo stress (26). La prevalenza delle principali infezioni trasmissibili per via ematogena (epatite B, C, HIV) negli operatori sanitari è simile a quella della popolazione generale (24).

### COMPLESSITÀ DEL PROBLEMA

Il problema delle idoneità dei "lavoratori rischiosi" non riguarda solo i medici competenti (MC), ma la sanità pubblica nel suo insieme. In ogni caso, il datore di lavoro è il motore del processo di gestione del rischio.

La normativa per la tutela della salute e sicurezza dei lavoratori non prevede esplicitamente l'analisi, stima e gestione dei rischi determinati da malattie dei lavoratori. Il MC ha il mandato preciso di tutelare la salute dei lavoratori. Possono ritenersi giustificati interventi di tutela della salute dei terzi solo nei casi in cui sussista un effettivo pericolo per la salute degli stessi. A titolo esemplificativo, tra i casi in cui è stata affermata la prevalenza del benessere collettivo – e quindi anche dei terzi – sulla tutela dell'interesse individuale si può citare la pronuncia della Corte Costituzionale del 23 maggio-2 giugno 1994 n. 218 con la quale è stata dichiarata l'illegittimità costituzionale dell'art. 5, terzo e quinto comma della L. 5 giugno 1990 n. 135, nella parte nella quale non prevede accertamenti sanitari dell'assenza di sieropositività all'infezione da HIV come condizione per l'espletamento

di attività che comportano rischi per la salute di terzi.

Il concetto di pericolo, d'altro canto, attiene ad eventi momentanei, mentre quello di rischio si applica a situazioni costanti. La sorveglianza sanitaria, per sua natura, è rivolta invece al controllo di situazioni che perdurano nel tempo, non occasionali o emergenti. Di fatto, in tale ottica, il ruolo del MC è limitato alle situazioni nelle quali con la stessa azione sia possibile tutelare lavoratori e utenti. Ad esempio, nel caso delle tematiche a carattere psicosociale, il MC dovrebbe limitarsi a valutare il livello di stress da lavoro, ma potrebbe non essere legittimato, in relazione a quanto disposto dall'art. 1 della L. 13 maggio 1978 n. 180, ad effettuare test di personalità o psicodiagnostici, in quanto tali accertamenti forniscono un quadro complessivo dello stato di salute mentale del lavoratore non necessariamente correlabile ai rischi determinati dalla specifica situazione lavorativa.

Una complessa legislazione, ancora in parte incompleta, delimita gli ambiti di intervento del MC. Per l'abuso di sostanze, ad esempio, sono ancora da definire le categorie di lavoratori per le quali siano previsti i controlli disposti dall'art. 125 del DPR 309/1990.

Analoga situazione per la L. 125/2001, che affida al MC i controlli sull'uso di sostanze alcoliche: manca il decreto applicativo con l'indicazione dei settori produttivi.

Il Ministero del lavoro e delle politiche sociali ha recentemente chiesto il parere del Garante della privacy su uno schema di regolamento che individua le categorie di lavoratori destinati a mansioni che comportano rischi per la sicurezza, l'incolumità e la salute dei terzi, da sottoporre ad accertamento dell'assenza di tossicodipendenza, nonché la periodicità e le modalità di tali accertamenti, ai sensi del DPR 309/1990. Il Garante, nell'esprimere le osservazioni di sua competenza sulle finalità di trattamento dei dati e sulla riservatezza degli stessi, ha espresso una serie di considerazioni che si estendono esplicitamente agli altri tipi di accertamenti sanitari obbligatori ancora da disciplinare, quali i controlli alcolimetrici nei luoghi di lavoro (art. 15 l. 30 marzo 2001, n. 125) e il rischio di trasmissione dell'infezione da HIV (art. 5 l. 5 giu-

gno 1990, n. 135). Tali considerazioni comprendono la riformulazione dello schema riguardante l'individuazione dei lavoratori interessati o i casi in cui gli accertamenti sanitari dovrebbero essere effettuati, in ossequio al principio di proporzionalità nel trattamento dei dati personali (art. 11, comma 1, lett. d), del Codice). In questa prospettiva, il Garante ha chiesto che sia meglio tipizzata la previsione che impone esami complementari tossicologici a carico del lavoratore il quale presenti "sintomi di tossicodipendenza", previsione che risulterebbe di problematica applicazione e non conforme alla norma primaria da attuare. Deve risultare più evidente che gli esami complementari vengano eseguiti solo se ricorrono fattori sintomatici di una "dipendenza" da sostanze stupefacenti o psicotrope, anziché solo di un uso, anche occasionale, delle sostanze medesime (parere del 15 dicembre 2005 consultabile on-line sul sito del Garante: <http://www.garanteprivacy.it/garante/doc.jsp?ID=1209068>).

Comunque si sviluppi la normativa, è difficile ipotizzare un sistema di controlli a tappeto sulle professioni sanitarie, data anche l'eterogeneità delle condizioni che rientrano in questo ambito.

La tematica è particolarmente delicata sotto il profilo etico, perché si confrontano diverse dimensioni, quella individuale (*privacy*, consenso informato ecc.) e quella collettiva (beneficialità, solidarietà col lavoratore, relazione medico-paziente). Un altro aspetto emergente è l'etica dell'organizzazione. Ai fini dell'accreditamento le strutture sanitarie devono dimostrare il possesso di strumenti idonei ad affrontare le tematiche etiche. Sotto questo profilo, argomenti un tempo trascurati acquistano una precisa valenza anche economica. L'organizzazione, come soggetto morale, deve indicare le procedure e definire gli ambiti della politica per i lavoratori che pongono in pericolo la salute di altri. Ciò in analogia con quanto già è avvenuto con il rischio biologico, dove la riconosciuta responsabilità civile dell'ente nella comparsa delle infezioni nosocomiali ha determinato precisi percorsi valutativi in campo assicurativo (3, 23) e ha condotto all'analisi gestionale del rischio (*risk management*) (4).

Per quanto più specificamente attiene alla *Corporate Governance* ed al *Risk Management*, si deve

notare che la tematica dei lavoratori "rischiosi" è talmente nuova, che tale aspetto del rischio aziendale non è mai stato preso in sufficiente considerazione.

Il passaggio dalle tematiche relative alle malattie trasmissibili, di relativamente più agevole definizione e controllo, a quella dei disturbi della sfera psichica, aumenta le difficoltà e moltiplica l'impegno necessario. Occorre da un lato riconoscere il ruolo delle organizzazioni nella genesi di fenomeni morbosi come il *burn-out* e il *mobbing*, mentre dall'altro è necessario prevedere un iter specifico per ciascun problema individuale che possa influire sulle capacità di lavoro.

Le tematiche psichiatriche di rilievo per il medico competente non sono solo le depressioni reattive (inquadabili spesso nell'ambito del *burn-out*) o le dipendenze, ma numerosi condizioni morbose croniche (in termini psichiatrici) acutamente rilevanti per il MC. In questo ambito rientrano le psicosi come la schizofrenia, condizione che prima dell'avvento della terapia farmacologica era invariabilmente invalidante, ma che oggi consente in alcuni casi la prosecuzione del lavoro, in condizioni protette. Molti pazienti schizofrenici infatti imparano a rilevare i sintomi e a rivolgersi tempestivamente allo psichiatra per un aggiustamento della terapia senza alcuna interferenza nelle proprie attività lavorative, che a volte sono assai delicate e coinvolgono la salute e sicurezza di terzi. Analogamente, un paziente con sindrome maniaco-depressiva può andare incontro ad episodi maniacali, o depressivi, a distanza di anni l'uno dall'altro, e di conseguenza il problema della idoneità al lavoro si pone eventualmente solo in periodi circoscritti.

Altrettanto delicato è il tema dei disturbi della personalità, che possono, in determinate situazioni, interferire con la qualità del lavoro svolto o con la salute di terzi. Si pensi, ad esempio, ad una personalità anaffettiva che lavori come insegnante, o medico, o magistrato. O si pensi ad un soggetto con personalità euforica alla guida di un veicolo. Alcune volte le personalità abnormi si incontrano, sul lavoro, con altre personalità abnormi, e i conflitti che ne emergono diventano essi stessi rischiosi.

## GESTIONE DEL RISCHIO

In base all'art. 4 del D.Lgs. 626/94, il rischio connesso con l'attività lavorativa non riguarda solo i lavoratori, ma anche clienti, utenti ecc. La gestione del rischio deve quindi tenere conto anche di questi soggetti.

Una corretta politica di controllo del rischio richiede il bilanciamento di interessi diversi. Tra gli interessi del lavoratore rientrano argomenti come: la salute, la carriera, il mantenimento del ruolo nell'organizzazione, il diritto alla *privacy*, il diritto a non essere discriminato. Gli interessi dei clienti sono principalmente: la scelta consapevole, il diritto al migliore trattamento possibile, il consenso informato, la *privacy*. La società ha interesse all'affidabilità ed efficienza dei servizi.

Pur in assenza di norme cogenti specificamente riferite ai lavoratori rischiosi, il datore di lavoro ha una responsabilità particolare, riconosciuta in Europa dalla Direttiva-quadro (in Italia D.Lgs. 626/94): quella di valutare i rischi. In questo ambito egli dovrebbe precisare nel Documento di valutazione dei rischi dell'unità operativa la politica relativa ai lavoratori con malattie trasmissibili (analoga, quelli con malattie che alterino la capacità professionale). È necessario che nel Documento di Valutazione dei Rischi, o “a latere” e ad integrazione di esso, o più propriamente nel Piano di Sicurezza, sia trattato il tema dei lavoratori rischiosi per gli altri. Il ricorso ad un documento integrativo o separato può essere preferibile, dal momento che i tradizionali metodi di valutazione e gestione dei rischi si rivolgono a rischi fisici, chimici, biologici o psicosociali presenti sul luogo di lavoro, ma non ai lavoratori come fattori di rischio.

In considerazione delle diverse possibilità di intervento, il Documento dovrebbe chiarire, nell'attribuzione di una priorità negli interventi, se l'adozione di una determinata misura preventiva/protettiva sia a tutela del lavoratore o del paziente.

Il documento dovrebbe specificamente comprendere indicazioni circa: il consenso informato, la non compliance (rifiuto del lavoratore di sottoporsi agli accertamenti prescritti o alle visite mediche, mancata adesione all'iter diagnostico/terapeutico), la confidenzialità, la responsabilità dei lavoratori

della sanità, la trasmissione di informazioni ai pazienti, la non-discriminazione, le modalità di counselling dei lavoratori. Si sottolinea il fatto che tale documento non deve assolutamente avere carattere discriminante verso il lavoratore malato, ma mirare a circoscrivere il rischio per la salute di terzi.

Il documento dovrebbe specificamente chiarire chi ha il compito di gestire l'intero processo.

Inoltre, il documento dovrebbe prevedere le procedure di gestione di lavoratori “rischiosi per gli altri”, in analogia a quanto avviene per altri eventi prevedibili solo in termini statistici come incendi, incidenti rilevanti, emergenze. Dovrebbero essere specificamente previste fasi di controllo e verifica delle procedure proposte per il controllo dei lavoratori “rischiosi” (come nella fase di auditing del metodo ASIA) (12, 13).

L'esigenza di tale specifica valutazione andrebbe specificamente inserita come richiesta e motivata nell'ambito dell'etica delle organizzazioni – requisiti per l'accreditamento.

È condivisa l'opinione che l'eventuale assenza o carenza del documento di valutazione non esenti il medico competente dall'affrontare il problema. In caso di assenza o carenza di valutazione il MC dovrebbe svolgere innanzi tutto un ruolo di sensibilizzazione e stimolo del datore di lavoro.

In via provvisoria, il MC può ricavare direttamente dati valutativi dalla propria esperienza, dai sopralluoghi, dalle informazioni fornite dai lavoratori. In accordo a quanto disposto dall'art. 8 del Codice Etico Professionale per gli operatori di Medicina del Lavoro (10), in ogni caso, il piano sanitario del MC deve essere dettagliato, reso pubblico e comunicato ai lavoratori. A giudizio del gruppo LaRA, inoltre, il lavoratore deve essere informato delle finalità degli accertamenti, quando la loro esecuzione non è mirata solo alla tutela della salute del lavoratore, ma anche a quella di terzi. Gli interventi da adottare devono essere stabiliti in anticipo dal medico competente. I costi della politica sanitaria devono essere valutati. Si deve prevedere una modalità di recupero delle risorse, al fine di rendere la politica sanitaria efficiente e stabile nel tempo.

Il giudizio di idoneità comunque è sempre compito del medico competente, che per motivi etici deve “osservare la piena indipendenza professiona-

le” e “nell’esprimere giudizi o affermazioni, non deve in nessun caso lasciarsi influenzare da conflitti d’interesse”, come recita l’art. 17 del Codice Etico ICOH (10). Egli deve avere ben chiara la differenza tra il giudizio espresso ai fini della protezione della salute e quello di verifica della prestazione lavorativa, come dettagliatamente esaminato, con riferimento ai lavoratori della sanità, in un precedente lavoro di questo stesso gruppo di ricerca (17).

### VALUTAZIONE DEL RISCHIO E SORVEGLIANZA SANITARIA

Il lavoratore può essere definito “rischioso per gli altri” sulla base della convergenza di due fattori, il tipo di attività ed il tipo di infermità o condizione. Di conseguenza, non è importante tanto identificare il lavoratore “rischioso per gli altri”, quanto definire le procedure nel corso delle quali un errore umano o un incidente o infortunio (più frequenti e con conseguenze più gravi nel caso di lavoratori malati) potrebbero porre in pericolo la salute di terzi.

L’analisi del rischio deve poggiare su dati epidemiologici. Il punto di partenza può essere l’analisi degli infortuni (dagli appositi registri), e quindi l’analisi del contenzioso, pur nella consapevolezza che questo potrebbe non essere esaustivo del fenomeno complessivo, per identificare in quali casi le procedure specifiche sono state infrante. Particolare attenzione andrebbe rivolta agli indicatori precoci (*near miss events*). Tali attività non devono avere carattere disciplinare, ma preventivo.

Sarebbe desiderabile un elenco delle procedure a rischio, ed un elenco delle condizioni morbose che determinano o aumentano il rischio. Purtroppo tale elenco non è disponibile a livello internazionale o nazionale, né risulta che alcuna Società Scientifica o Ordine Professionale abbia promosso un impegno in tal senso. Allo stato, quindi, non esiste alternativa al fatto che ciascun MC valuti caso per caso, determinando la rischiosità per terzi delle operazioni da condurre, alla luce delle proprie competenze e conoscenze tecnico-scientifiche, di quelle sui fattori di rischio professionali e sulle misure più efficaci per eliminare o ridurre i rischi re-

lativi, delle regolari visite dei luoghi di lavoro e della consultazione dei lavoratori, dei tecnici e dei responsabili.

La presenza di una malattia non necessariamente implica il rischio per la salute di terzi.

Mentre è facile identificare i casi di completa compromissione (temporanea o definitiva) in soggetti che performano molto al di sotto della norma, può essere molto difficile identificare lavoratori che performano appena sotto lo standard. La variabilità delle competenze e capacità individuali rende plausibile che l’operatore A, seppur menomato, possa offrire prestazioni superiori in termini di sicurezza a quelle dell’operatore B.

Il MC dovrebbe effettuare una sorveglianza sanitaria mirata alla tutela del lavoratore, procedendo, tuttavia, ad approfondimenti specifici caso per caso nelle situazioni in cui possa verificarsi un pericolo per sé e per gli altri. Dovrebbe poi analizzare il fenomeno in termini epidemiologici nel corso dell’analisi dei dati anonimi collettivi.

Nell’ambito delle patologie psichiatriche e dipendenze l’unico metodo di valutazione della compatibilità lavorativa è affidato alla periodica ripetizione rispettivamente di visite specialistiche ed accertamenti tossicologici.

Potrebbe essere utile favorire la ricerca sperimentale sulle condizioni che potrebbero interferire con lo svolgimento delle prestazioni lavorative. Ad esempio, verificare se l’assunzione moderata di alcolici o di benzodiazepine, o l’astensione prolungata dal sonno, determinino un apprezzabile aumento di errori nelle procedure chirurgiche, e simili.

È necessario evidenziare la convergenza dei tre ambiti (economico, etico, giuridico) partendo da una visione dell’uomo che assegni le priorità ai vari ambiti. Il principio di fondo dovrebbe essere che tra beneficiabilità, autonomia e giustizia si parta dal presupposto che il bene della vita fisica sia il valore nel quale fondere gli altri valori (autonomia ed economia).

Lo *screening* è giustificato solo se necessario alla tutela dell’operatore e dei terzi. L’efficienza dello screening deve in ogni caso essere accertata (sensibilità, specificità e predittività). Sono illeciti e spesso sanzionati gli screening delle dipendenze, dei disturbi della sfera psichica e della sieropositività per

talune malattie. Tuttavia proprio in tali ambiti si concentra il maggiore interesse pubblico.

Il medico competente deve giudicare caso per caso la capacità del lavoratore di portare avanti il lavoro in modo sicuro, con riferimento non solo alla propria salute, ma a quella degli altri lavoratori e dei pazienti.

Le modalità di prevenzione delle trasmissioni di infezione basate sull'evidenza, come la maggiore adesione alle misure standard di prevenzione, dovrebbero essere preferite alle restrizioni di attività per i lavoratori.

### SEGNALAZIONE DEI COLLEGHI

Il medico con deterioramento (*impaired physician*) è definito dall'Associazione dei Medici Americani (AMA) come "un medico che non è capace di praticare la medicina con ragionevole abilità e sicurezza per i pazienti, a causa di malattie fisiche o mentali, compreso il deterioramento dovuto al processo di invecchiamento o la perdita di capacità motorie, o l'eccessivo uso o abuso di farmaci" (1). La bibliografia sull'argomento, quasi esclusivamente anglosassone, è stata recentemente sottoposta ad un lavoro di revisione, al quale si rimanda (11).

Nei codici etici statunitensi la segnalazione agli Organi di Vigilanza dei colleghi con malattie che ne compromettono le capacità è considerato un obbligo: "È responsabilità etica del medico prendere conoscenza dell'inabilità di un collega a svolgere adeguatamente la pratica medica a causa di malattie fisiche o mentali, compreso l'alcolismo o la dipendenza da farmaci". "I medici hanno il dovere etico di segnalare colleghi deteriorati, incompetenti, o con comportamenti non etici, in accordo con le norme di legge valide in ciascuno stato" (1). "Ciascun medico ha il dovere etico di investigare sullo stato di salute di un collega, anche se la prima segnalazione di compromissione dello stato di salute del collega gli è pervenuta in forma anonima" (*Council on Ethical and Judicial Affairs dell'AMA*) (6). Rilevante al proposito anche la posizione della Associazione medica mondiale (WMA) sui diritti dei pazienti (27). In alcuni Stati americani vi è anche un obbligo legale di denuncia. Ciò nonostante,

vi è notevole riluttanza a segnalare i colleghi (7), e sono stati segnalati abusi.

L'argomento, che nei paesi anglosassoni è regolarmente affrontato nel corso degli studi in medicina, e continuamente puntualizzato mediante articoli scientifici, convegni specifici, linee-guida e regolamenti delle organizzazioni professionali, delle aziende sanitarie e degli enti pubblici, non riceve altrettanta attenzione nel nostro paese, dove solo i casi più clamorosi determinano l'intervento disciplinare degli Ordini o quello della Magistratura in ambito penale o civile, e manca qualsivoglia struttura con finalità preventiva. Tuttavia il quesito morale circa l'atteggiamento da tenere nei confronti di un collega con problemi che ne alterino le capacità è attuale anche per noi.

È evidente la necessità di agire con cautela, anche se con la dovuta tempestività. Pur tenendo conto che il primo dovere etico del medico è indubbiamente proteggere il paziente, se si ledono i diritti civili dei lavoratori della sanità li si scoraggia dal segnalare i propri problemi di salute, dal sottoporsi a controlli sanitari e agli opportuni trattamenti.

Sebbene l'esperienza statunitense non appaia automaticamente trascrivibile nel nostro Paese, date le profonde differenze sociali, tuttavia l'abitudine ad una tale pratica, seppure con difficoltà iniziali, potrebbe dare anche da noi buoni risultati. La posizione dell'AMA appare giustificata. Tutto dipende dall'uso che si fa delle segnalazioni, se finalizzato a migliorare il risultato delle prestazioni o a non danneggiare terzi, ovvero se innesca fenomeni di discriminazione.

È importante quindi procedere in modo progressivo, graduale, soprattutto ponendo attenzione all'uso distorto che potrebbe derivare.

Poiché è possibile graduare gli interventi, privilegiando quelli a carattere assistenziale e solidale rispetto a quelli disciplinari, impegno prioritario andrebbe rivolto alla diffusione tra i medici e gli operatori sanitari di corrette procedure di approccio al problema. In specifico, un medico che dovesse accorgersi che un suo collega ha dei problemi, dovrebbe in primo luogo parlargli, per spiegare la pericolosità del comportamento ed indicare le modalità di assistenza. In caso di rifiuto a curarsi, può rivolgersi ad un superiore gerarchico del collega con

problemi (il preposto o il dirigente della normativa sulla salute e sicurezza), quindi al Medico Competente, che a sua volta provvederà, in caso di non accettazione di procedure di sicurezza, a segnalare il caso ai vertici aziendali per eventuali provvedimenti amministrativi, o (nel caso di attività esterne) agli organismi di controllo.

Da ricordare che in USA vige il principio della responsabilità penale collettiva, per cui l'intero staff medico può essere chiamato in causa se omette controlli sulla salute di un medico *impaired*. In Italia la responsabilità penale è individuale, anche se un movimento di opinione preme per una riforma del sistema che avvicini alle condizioni dei paesi anglosassoni.

Il MC non può comunque esimersi dal segnalare tutte le alterazioni dello stato di salute per le quali sussiste un obbligo di notifica che consenta di rivelare un segreto professionale "per giusta causa" (art. 622 del C.P.). Ad esempio, il Testo Unico delle leggi sanitarie (R.D. 27.07.1935 n. 1265) dispone che "...il sanitario che nell'esercizio della sua professione sia venuto a conoscenza di un caso di malattia infettiva e diffusiva o sospetta di esserlo, pericolosa per la salute pubblica, deve immediatamente farne denuncia al podestà e all'ufficiale sanitario comunale e coadiuvarli, se occorre, nella esecuzione delle disposizioni emanate per impedire la diffusione delle malattie stesse e nelle cautele igieniche necessarie...". Tale possibilità non è tuttavia perseguibile nel caso di un sospetto abuso di sostanze alcoliche e stupefacenti per la mancata individuazione delle categorie di lavoratori che possono essere sottoposte ai relativi accertamenti ai sensi della L. 30 marzo 2001 n. 125 e del DPR 9 ottobre 1990 n. 309.

Sarebbe desiderabile che le aziende sanitarie adottassero politiche che favoriscano: (1) la segnalazione di casi di inadeguatezza al MC; (2) l'accesso volontario degli operatori sanitari con problemi al trattamento specifico.

#### LINEE-GUIDA SUI PATOGENI A TRASMISSIONE EMATOGENA

Le esperienze condotte sui lavoratori affetti da malattie a trasmissione ematogena (epatite B e C,

virus dell'immunodeficienza acquisita) indicano che il rischio di trasmissione ai pazienti è molto basso. Ciò nonostante in USA le decisioni degli organi giurisprudenziali sembrano essere influenzate più dalla paura associata all'HIV che dai dati obiettivi.

Le prime linee-guida sui lavoratori della sanità con infezioni ematogene sono state pubblicate nel 1991 dai CDC di Atlanta (5).

Sintesi delle indicazioni dei CDC:

1) i lavoratori della sanità infetti che seguono le procedure standard e non eseguono procedure invasive non pongono alcun rischio di trasmissione al paziente di infezioni ematogene;

2) i lavoratori infetti che svolgono attività invasive (*Exposure-prone procedure* - EPP) determinano un modesto rischio per il paziente, specie per l'HBV (molto basso per l'HIV);

3) i controlli non sono obbligatori.

Le *Exposure-prone procedure* (EPP) negli USA includono la palpazione digitale di un ago in una cavità corporea o la presenza simultanea delle dita e di aghi o taglienti in una parte del corpo poco illuminata. Il primo problema è: quale procedura chirurgica è EPP?

I CDC hanno chiesto alle organizzazioni professionali dei medici e dei dentisti di compilare una lista di EPP, ma ciò non è avvenuto. Non esiste una lista di EPP.

Numerosi altri paesi hanno emanato linee-guida nazionali; fra questi, l'Italia nel 1999 (24).

In tutti i paesi gli autori delle linee guida sono soprattutto infettivologi ed epatologi; il contributo dei medici del lavoro generalmente è assente.

Nel 2003 è stato pubblicato un documento di consenso europeo (9). Sinteticamente:

1) i lavoratori della sanità infettati da virus dell'epatite B con livelli virali (HBV DNA) superiori a  $10^4$  equivalenti genomici/ml non devono effettuare EPP;

2) non è stato raggiunto consenso su come comportarsi con i lavoratori infettati da virus dell'epatite C.

Le obiezioni a queste indicazioni derivano dalla scarsa precisione e stabilità dei livelli virali. Il suggerimento di aumentare la frequenza dei controlli (ad esempio, renderli trimestrali) incontra problemi economici e organizzativi.

Tutte le linee-guida sono consigliate (*advisory*) (non obbligatorie, *mandatory*).

Obiezioni principali alle linee guida:

- 1) la definizione di EPP è vaga;
- 2) i casi di trasmissione da medico a paziente sono (rari) eventi casuali, non legati ad una procedura;
- 3) il carattere non obbligatorio rende probabili comportamenti difformi.

L'adesione del lavoratore si può migliorare con una adeguata formazione.

Viene sottolineato il rischio rappresentato da liberi professionisti non sottoposti a controlli (es.: medici di base, odontoiatri).

L'evoluzione e la sempre maggiore disponibilità di procedure standardizzate e di presidi che riducono il rischio di infortuni indicano come sia preferibile investire nello sviluppo di tali forme di sicurezza attiva piuttosto che limitare l'attività lavorativa degli operatori della sanità.

Sono prospettabili anche alcune proposte alternative sul controllo dei portatori di epatite B, tendenti a ridurre per quanto possibile la frequenza e il costo dei controlli:

- 1) escludere i medici e gli altri operatori sanitari sieropositivi (con HBsAg o antigene Australia) da servizi di emergenza e pronto soccorso, nei quali sia elevato il rischio di infortuni (indipendentemente dalla presenza di HBeAg o dal dosaggio del titolo HBV DNA);

- 2) consentire agli operatori sieropositivi di effettuare procedure elettive (non in urgenza) su pazienti con documentata immunità per HBV per precedenti infezione o vaccinazione;

- 3) l'operatore che dovesse avere un infortunio con possibile contaminazione del paziente nel corso delle attività lavorative ha l'obbligo di segnalarlo tempestivamente così da consentire al paziente di sottoporsi alla profilassi nei casi in cui essa è prevista.

## GESTIONE DEL PROCESSO

Le linee guida non indicano chi debba gestire il processo, né con quali strumenti.

Negli USA e in altri Paesi i lavoratori della sanità infettati con HIV or HBV (HBeAg+) non devono svolgere procedure EPP se prima non hanno

ottenuto il parere di un comitato di esperti, che precisa eventualmente a quali condizioni possono continuare ad operare.

Comitati di valutazione sono previsti negli ospedali statunitensi, britannici e australiani, per i medici con malattie che ne compromettano temporaneamente o definitivamente le capacità.

Circa l'istituzione dei Comitati, ci sono pareri difformi. Essi consentono l'ampliamento di conoscenze, ma rischiano di diluire le responsabilità e quindi la capacità di scelta.

In assenza di criteri uniformi, il giudizio delle commissioni può essere viziato e variare in funzione dell'esperienza dei membri del comitato. In alcuni casi sono stati denunciati conflitti di interesse tra componenti del comitato e medici esaminati.

I componenti del gruppo concordano sull'osservazione che il MC non dispone dei poteri, né ha l'incarico, di affrontare da solo il problema dei "lavoratori rischiosi per gli altri". Un pieno coinvolgimento di più figure specialistiche, coordinate dal MC, che vengano attivate con precisi compiti di prevenzione primaria, secondaria e terziaria (reinserimento lavorativo dell'operatore sanitario già affetto da una patologia), naturalmente sempre nel rispetto della *privacy*, appare quindi desiderabile.

Nella pratica operativa potranno verificarsi due situazioni. La prima, che il lavoratore, con transitoria riduzione delle capacità si affidi al medico competente e accetti il programma terapeutico che questi prospetta (sentiti gli specialisti di riferimento ed i servizi del SSN cui il lavoratore è affidato). In questo caso il MC si trova a svolgere, per quel lavoratore, una funzione di coordinamento del trattamento che è molto simile a quella del medico curante, ma che è esclusivamente finalizzata al recupero della piena capacità lavorativa.

La seconda situazione, che non sia possibile definire un piano terapeutico. In questo caso il MC non ha la facoltà di valutare l'idoneità lavorativa (generica o specifica) del lavoratore, compito che la nostra legge affida alla Commissione Medica Ospedaliera o ai Collegi Medico Legali delle ASL (art. 5 L. 300/70). Gli stessi organismi sono chiamati in causa ogni qual volta sia necessario erogare ai lavoratori i benefici previsti dalla legge per i casi di dipendenze, ecc.

## CONSENSO INFORMATO

Anche se il comitato di esperti consente di operare, i chirurghi statunitensi sono tenuti ad informare i pazienti del loro stato.

La trasmissione ai pazienti di informazioni sulla condizione di malattia dell'operatore sanitario può causare una estensiva distruzione della *privacy*. Non essendo vincolati al segreto professionale, i pazienti potrebbero infatti diffondere tale informazione.

D'altro canto, negli USA vari medici sono stati condannati per mancanza di consenso informato; le corti hanno riconosciuto che lo stress di sapere che il medico era malato rappresenta un danno per il paziente, anche se a seguito dell'intervento medico non si è verificata nessuna altra malattia.

Si osserva che l'informazione del paziente è necessaria solo se c'è effettivamente un aumento del rischio. Si scontra qui da un lato il diritto del paziente di poter accedere alla cura migliore, dall'altro la tutela della sfera privata del medico, che verrebbe irreparabilmente lesa.

Se il consenso informato viene inquadrato in una relazione medico-paziente, si potrebbe ritenere che la trasmissione dell'informazione possa avvenire in questo ambito. Purtroppo oggi la "relazione ambulatoriale" ha durata di pochi minuti e scarsa conoscenza, per cui un'ipotesi di informazione così privata in tale sede è fuori dalla realtà.

Potrebbe essere opportuno includere automaticamente nel consenso informato pre-operatorio il rischio derivante da eventuali infermità dell'operatore.

Nel caso siano disponibili vaccini per le malattie infettive (es.: epatite B), i pazienti possono essere invitati a vaccinarsi prima di sottoporsi all'intervento.

È chiaro l'obbligo di informare il paziente di eventuali incidenti occorsi durante la procedura operatoria.

## CONCLUSIONI

I temi critici trattati in questo Documento di Consenso non esauriscono certo l'enorme complessità dell'argomento, ma rappresentano un ragionevole tentativo di definire un ambito coerente di in-

tervento, nel quale sia possibile il confronto di discipline e forze sociali diverse.

Coloro che hanno la responsabilità di garantire la sicurezza e la salute dei lavoratori dei servizi sanitari e la qualità dei servizi erogati, non hanno purtroppo l'ausilio di linee-guida per la gestione dei casi di lavoratori "rischiosi", né possono ricavare informazioni da studi controllati sul fenomeno. La linea di condotta degli operatori della prevenzione deve essere tracciata caso per caso, alla luce della competenza professionale e del buon senso e nel rispetto dei principi etici, come delle indicazioni normative e giurisprudenziali, laddove esistenti.

Gli aspetti selezionati corrispondono ad altrettanti punti critici, su ciascuno dei quali una ampia convergenza di opinioni è presupposto indispensabile ad una azione efficace.

La convergenza delle opinioni espresse da operatori di diverse categorie professionali è un processo altamente auspicabile, ma estremamente laborioso. Alle difficoltà derivanti dai differenti linguaggi, metodi, modelli culturali, possono sovrapporsi nei casi specifici esigenze diverse o veri e propri conflitti di interesse. Per questo motivo nei casi meno fortunati il lavoratore rischioso finisce per rappresentare un problema incontrollabile.

L'analisi etica del processo decisionale nella pratica della prevenzione dei rischi da lavoro, così come prospettato da altri autori (8) deve tenere in conto i principi etici fondamentali (beneficialità, autonomia e giustizia) e le parti interessate alla soluzione del problema. La decisione proposta e adottata deve scaturire da una approfondita valutazione di tutti gli elementi utili a valutare i benefici e i costi etici insiti.

Le esigenze divergenti di datori di lavoro e dirigenti, di utenti e loro rappresentanti politici e amministrativi, di lavoratori malati e lavoratori "sani", devono trovare composizione nel quadro di precise linee etiche e normative. Il rispetto della persona, sia essa un lavoratore ammalato o un paziente, è il principio imprescindibile al quale qualsiasi provvedimento deve essere confrontato. In un'ottica personalistica non hanno luogo né politiche discriminatorie per i lavoratori, né azioni rischiose per gli utenti. La previsione del problema dei lavoratori "rischiosi" e l'adozione di opportune misure per la

sua gestione obbediscono a una precisa esigenza di sicurezza dei servizi pubblici.

## BIBLIOGRAFIA

1. AMA (AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION): The sick physician. Impairment by psychiatric disorders, including alcoholism and drug dependence. *JAMA* 1973; 223: 684-687
2. BOISAUBIN EV, LEVINE RE: Identifying and assisting the impaired physician. *Am J Med Sci* 2001; 322: 31-36
3. BONELLI A, DIGIESI G: Implicazioni medico-legali in tema di infezioni ospedaliere. *Difesa Sociale* 2003; 82: 81-100
4. BOSIO M: *Progetto di sviluppo del sistema di Risk Management*. Azienda Ospedaliera "Ospedale di Lecco". Consultabile online: <http://www.ospedale.lecco.it/progetti/pdf/Progetto%20di%20Risk%20Management.pdf>
5. CDC (CENTERS FOR DISEASE CONTROL): Recommendations for prevention and control of human immunodeficiency virus and hepatitis B virus to patients during exposure-prone invasive procedures. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1991; 40: 1-9
6. CEJA (COUNCIL OF ETHICAL AND JUDICIAL AFFAIRS): *Reporting impaired, incompetent, or unethical colleagues, Amendment*. CEJA Opinion 5-A-04. Available at: [http://www.ama-assn.org/ama1/pub/upload/mm/369/rprtcolleag\\_ceja\\_a04.pdf](http://www.ama-assn.org/ama1/pub/upload/mm/369/rprtcolleag_ceja_a04.pdf)
7. FARBER NJ, GILBERT SG, ABOFF BM, et al: Physicians' willingness to report impaired colleagues. *Social Sci Med* 2005; 61: 1772-1775
8. FRANCO G: Analisi etica del processo decisionale nella pratica professionale del medico del lavoro. *Med Lav* 2005; 96: 375-382
9. GUNSON RN, SHOUVAL D, ROGGENDORF M, et al: Hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) infections in health care workers (HCWs): guidelines for prevention of transmission of HBV and HCV from HCW to patient. *J Clin Virol* 2003; 27: 213-230
10. ICOH (INTERNATIONAL COMMISSION ON OCCUPATIONAL HEALTH): Codice Etico Professionale per gli Operatori di Medicina del Lavoro. *Med Lav* 1993; 84(4): 337-352.
11. MAGNAVITA N: Management of impaired physician (in corso di stampa in *Med Lav*, 2006)
12. MAGNAVITA N: *Applicazione di modelli organizzativi originali per la prevenzione del rischio chimico in aziende di diverse dimensioni: il Metodo ASIA*. Roma: Istituto Italiano di Medicina Sociale, 2004
13. MAGNAVITA N: Il Modello A.S.I.A. per la gestione del rischio. *G Ital Med Lav Erg* 2003; 25: s344
14. MAGNAVITA N: Management of healthcare workers after occupational exposure to hepatitis C virus. *MJA* 2004; 180: 195-196
15. MAGNAVITA N: Sorveglianza sanitaria nei lavoratori della sanità con patologia neurologica, psichiatrica o comportamenti addittivi. *Med Lav* 2005; 96: 496-506
16. MAGNAVITA N: Testing and managing HCV-infected health care workers. *Ann Intern Med*, 2005. Consultabile su: <http://www.annals.org/cgi/eleaders/141/9/715>
17. MAGNAVITA N, CIRESE V, DE LORENZO G, e coll: (GIS GILMaPP): Documento di consenso. Idoneità al lavoro e salute pubblica nei lavoratori ospedalieri. *Med Lav* 2001; 92: 295-306
18. MAGNAVITA N, PLACENTINO RA, IAVICOLI I, ET AL: Management of HCV-infected health care workers. *Hepatology* 2003; 37: 1498-1499
19. MAGNAVITA N, PLACENTINO RA, PURO V, SACCO A: Management of health care workers with blood-borne infections. *Arch Int Med* 2003; 163: 1489-1490
20. MAGNAVITA N, PURO V, AND THE ITALIAN STUDY GROUP ON HAZARDOUS WORKERS: Management of HBV infected health care workers. *J Clin Virol* 2003; 27: 310-311
21. MAGNAVITA N, SACCO A. Seminario Interdisciplinare "Gestione dei lavoratori rischiosi per gli altri". *Med Lav* 2002; 93: 356-358
22. MAGNAVITA N: *Tutela del lavoratore rischioso per gli altri*. Roma: ISU UCSC, 2004
23. MEANI S: *La responsabilità civile del medico e della struttura ospedaliera nel caso di infezioni nosocomiali*. Leadership Medica. Pubblicato online: [http://www.leadershipmedica.com/sommari/2005/numero\\_06/politica\\_sannitaria/Articolo%203/articolo.htm](http://www.leadershipmedica.com/sommari/2005/numero_06/politica_sannitaria/Articolo%203/articolo.htm)
24. MELE A, IPPOLITO G, CRAXI A, e coll: Gestione Intraospedaliera del personale HbsAg o anti-HCV positivo. *Consensus Conference*. Roma 28-29 ottobre 1999. Roma: Istisan Congressi, 2000
25. O'CONNOR PG, SPICKARD A JR: Physician impairment by substance abuse. *Med Clin North Am* 1997; 81: 1037-1052
26. WOLFGANG AP: Substance abuse potential and job stress: a study on pharmacists, physicians, and nurses. *J Pharm Mark Manage* 1989; 3: 97-110
27. WMA (WORLD MEDICAL ASSOCIATION). Declaration on the Rights of the Patient (Adopted by the 34th World Medical Assembly, Lisbon, Portugal, September/October 1981, and amended by the 47th WMA General Assembly, Bali, Indonesia, September 1995, and editorially revised at the 171st Council Session, Santiago, Chile, October 2005) available at: <http://www.wma.net/e/policy/l4.htm>

## L E T T E R A   I N   R E D A Z I O N E

## Notizie dal Registro Mesoteliomi Lombardia: il rischio amianto in rotocalcografia

Caro Direttore,

la nota capacità del mesotelioma di manifestarsi nel soggetto suscettibile anche dopo basse esposizioni cumulative rende significativo il rischio in ambienti ove non elevate dispersioni derivano da fonti che tendono a sfuggire ad una ricostruzione anamnestica anche accurata. Accade talvolta che conoscenze dettagliate emerse per un caso chiariscono anche l'eziologia di altri con storia analoga e forniscano elementi utili per valutare situazioni che ancora oggi possono ritrovarsi in ambienti di lavoro o di vita.

Un caso di mesotelioma, con diagnosi considerata certa secondo i criteri ISPESL (2) resi più rigorosi dalla indagine retrospettiva sulla eventuale esistenza di pregresse neoplasie che il nostro Registro effettua di routine, si è manifestato in un soggetto che aveva lavorato sempre soltanto come tipografo in rotocalcografia nel periodo 1953-1982. Per questo caso l'anamnesi è stata raccolta contattando i familiari non essendo possibile un colloquio diretto. Considerando che i rischi professionali in rotocalcografia ormai ben noti (rumore, solventi, coloranti) non hanno mai compreso l'amianto (1) e che dalla anamnesi non sono emersi rischi significativi nell'ambiente di vita il caso è stato classificato come ad eziologia "ignota". La raccolta della documentazione per un secondo caso ha fornito elementi utili a riaprire e risolvere questo ora descritto: il secondo soggetto, infatti, dopo un primo periodo lavorativo esponente ad amianto (trafilatura con utilizzo di copertine di protezione in tessuto amiantifero) ha operato a lungo come rotocalcografista. Nello stabilimento esistevano estese applicazioni di amianto spruzzato su pareti e pilastri a scopo ignifugo (solventi + carta) e fonoassorbente.

Abbiamo ritenuto di dover riprendere le indagini anche per lo stabilimento ove aveva lavorato il primo paziente e grazie alla collaborazione dell'INAIL, abbiamo potuto constatare che la struttura portante in acciaio era estesamente coibentata su pilastri e travature e che materiale amiantifero ricopriva anche tubazioni. Una bonifica radicale ha rimosso tutto il materiale soltanto nel 1998.

La classificazione della eziologia per il primo caso è stato pertanto modificata da "ignota" in "professionale certa" come per il secondo ove la anamnesi stava per duplice successiva esposizione.

I casi ora segnalati, soprattutto il primo, vanno ad ag-

giungersi a quelli provocati in molti ambienti di lavoro dalle dispersioni originate da coibentazioni della struttura edilizia e non dalla attività lavorativa specifica (3, 4). La raccolta della storia in casi di mesotelioma deve comprendere sempre la ricostruzione dei dettagli delle strutture edilizie ove il soggetto ha lavorato o vissuto. Questa parte non facile della indagine richiede spesso la collaborazione dei colleghi operanti in ASL, UOOML e INAIL, che al nostro registro non è mai mancata: grazie a questo impegno coordinato molti casi che sarebbero stati definiti ad eziologia ignota sono stati chiariti e molte conoscenze importanti non solo a comprendere il passato ma soprattutto ad orientare oggi la prevenzione anche negli ambienti di vita emergono continuamente dalla attività del Registro. Riteniamo doverosa la loro dettagliata e tempestiva diffusione.

Carolina Mensi\*, \*\*, Maria Macchione\*\*\*,  
L. Termine\*\*\*, G. Rivolta\*\*,  
L. Riboldi\*\*, G. Chiappino\*

\* Dipartimento di Medicina del Lavoro,  
Clinica del Lavoro "Luigi Devoto",  
Università degli Studi di Milano

\*\* Dipartimento di Medicina Preventiva, Ambientale e  
del Lavoro, Fondazione IRCCS-Ospedale Maggiore  
Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena

\*\*\* Scuola di Specializzazione in Medicina del Lavoro,  
Università degli Studi di Milano

## BIBLIOGRAFIA

1. CANDURA F, CANDURA SM: *Elementi di tecnologia industriale a uso dei cultori di Medicina del Lavoro*. Cap. 20. Piacenza: Casa Editrice La Tribuna, 2002: 20-25
2. ISPESL: *Linee guida per la rilevazione e la definizione dei casi di mesotelioma maligno e la trasmissione dell'informazione all'ISPESL da parte dei Centri Operativi Regionali*. Seconda Edizione. Roma: 2002
3. MALTONI C, PINTO C, VALENTI D, et al: Mesothelioma following exposure to asbestos used in sugar refineries: report of 12 italian cases. *Med Lav* 1995; 86: 478-483
4. PETAZZI A, GAUDIELLO F, CANTI Z, MENSIL C: Cluster di casi di mesotelioma maligno della pleura in un oleificio. *Med Lav* 2005; 96: 440-444

## NOTIZIARIO

## Convegno “Il medico del lavoro di fronte ai nuovi obblighi in tema di rumore e vibrazioni” – Milano, 20 aprile 2006

Presso l’Aula Magna dell’Università degli Studi di Milano, il 20 aprile 2006, si è svolto il Convegno relativo a “Il Medico del Lavoro di fronte ai nuovi obblighi in tema di rumore e vibrazioni”, organizzato dalla Associazione Lombarda di Medicina del Lavoro e Igiene Industriale con l’IRCCS “Ospedale Maggiore Policlinico Mangiagalli e Regina Elena di Milano” e l’Università degli Studi di Milano, patrocinato dall’Assessorato alla Sanità (Regione Lombardia).

Il Convegno si è svolto in una sola giornata e gli interventi sono stati suddivisi in due sessioni principali, con l’introduzione del Prof. Pietro Apostoli sul tema “La moderna prevenzione tra norme di legge e norme di buona pratica”, che ha consentito di sottolineare il carattere generale delle disposizioni legislative, caratterizzate spesso dalla rapida obsolescenza dei contenuti tecnici che sottostanno ad esse e dalla difficoltà nelle modalità di tempestivo recepimento delle direttive comunitarie, a fronte delle norme di buona prassi (Linee Guida), meglio collegate alle prove di evidenza, di efficacia, di appropriatezza che caratterizzano l’attività clinica.

Il Convegno ha rappresentato soprattutto l’occasione per discutere le principali novità, rispetto al D.Lgs. n. 277/1991, introdotte con il D.Lgs. n. 195/2006 in applicazione della direttiva 2003/10/CE relativa all’esposizione ai rischi derivanti dagli agenti fisici (rumore). Il raffronto tra “La vecchia e la nuova normativa riguardante l’esposizione lavorativa al rumore” è stato esaurientemente esposto e sviluppato dalla Prof.ssa Franca Merluzzi. Sostanzialmente, le nuove regole sono applicabili a tutti i settori produttivi (pur con le specifiche dell’art. 1 del D.Lgs. n. 626/1994 per alcune particolari attività). Tra i cambiamenti introdotti, sul terreno della valutazione del rischio, la modifica del parametro da utilizzarsi per la valutazione del rumore di picco:  $dB(C)_{picco}$ , anziché il  $dB$  lineare; l’obbligo di considerare tutti gli effetti sulla salute causati dal rumore, compresi gli effetti extra-uditivi, nonché la necessità di considerare tutte le possibili azioni sinergiche avverse: rumore, sostanze ototossiche e vibrazioni. È stata apprezzata l’intenzione, espressa dal legislatore, di prendere in considerazio-

ne distintamente il rumore impulsivo, stante il maggiore danno acustico che esso provoca a parità di valore equivalente, tuttavia si è sottolineata la mancanza di indicazioni operative precise e distinte sul “come e cosa fare” dopo l’acquisizione delle misurazioni. Ha accolto consenso e interesse, anche in prospettiva futura, la dichiarazione esplicita che i risultati della sorveglianza sanitaria e, contestualmente, il parere del Medico Competente devono considerarsi indispensabili e vincolanti rispetto alla stesura delle misure di prevenzione: il dott. Luciano Riboldi ha sottolineato come questa esplicitazione definisce i contorni di un programma di prevenzione aziendale integrato e dinamico in cui il Medico del Lavoro è chiamato a svolgere un ruolo di primo piano.

I limiti imposti dalla nuova normativa sono espressi sinteticamente con le relative azioni in tabella 1.

La tabella 2 mostra il confronto tra i protocolli di prevenzione precedentemente vigenti (D.Lgs. 277/1991) e quelli introdotti dal nuovo D.Lgs. n. 195/2006.

Apparentemente i nuovi valori di azione appaiono più protettivi per il lavoratori, tuttavia la nuova normativa consente al datore di lavoro di tenere conto, per il rispetto dei valori limite di esposizione, dell’attenuazione prodotta dai DPI (art. 49 septies), possibilità questa espressamente esclusa dalla precedente normativa.

La Prof. Franca Merluzzi ed il dott. Alessandro Peretti hanno evidenziato la criticità di questo articolo e hanno chiarito i limiti dell’uso del potere di attenuazione dei DPI secondo quanto introdotto dalla norma:

1. il potere di attenuazione dei DPI è una grandezza difficile da calcolare nella realtà: mediamente tra attenuazione dichiarata ed attenuazione reale si registra una differenza di 10-20 dB;

2. il potere di attenuazione dichiarato dal costruttore è una stima statistica calcolata su gruppi selezionati di volontari, non applicabile al singolo lavoratore;

3. la possibilità di tenere conto del potere di attenuazione dei DPI potrebbe condizionare in futuro le diagnosi, soprattutto in sede medico-legale, delle ipoacusie da rumore (ipoacusia solo per esposizioni >85 dBA);

**Tabella 1** - *Limiti imposti dalla nuova normativa*

Valore inferiore di azione ⇒ >80 dBA [ $L_{ex,8h}$ ]	indagine fonometrica (cadenza almeno quadriennale) informazione e formazione fornire i DPI visite a richiesta
Valore superiore di azione ⇒ >85 dBA [ $L_{ex,8h}$ ]	programma di misure tecniche ed organizzative per ridurre il rischio segnalazione, delimitazione e limitazione di accesso alle aree interessate obbligo all'uso dei DPI sorveglianza sanitaria
Valori limite di esposizione ⇒ 87 dBA [ $L_{ex,8h}$ o 140 dBC <sub>picco</sub> ]	obbligo di non superamento

**Tabella 2** - *Confronto tra protocolli di prevenzione precedentemente vigenti (D. Lgs 277/1991) e quelli introdotti dal nuovo D.Lgs. n. 195/2006*

	D. Lgs. N. 277/1991		D. Lgs. N. 195/2006	
- Informazione - Visite a richiesta	80 dB(A)	80 dB(A) 135 dB(C) <sub>picco</sub>	- Informazione - Formazione - Visite a richiesta - Fornitura di DPI	
- Formazione - Sorveglianza sanitaria - Fornitura dei DPI	85 dB(A)	85 dB(A) 137 dB(C) <sub>picco</sub>	- Segnalazione, delimitazione e limitazione di accesso - Sorveglianza sanitaria - Uso dei DPI	
- Segnalazione, delimitazione e limitazioni di accesso - Uso dei DPI - Registro degli esposti	90 dB(A) 140 dB(C) <sub>picco</sub>	87 dB(A) 140 dB(C) <sub>picco</sub>	- Misure immediate di contenimento	

4. considerando i valori limite di esposizione corretti per il potere di attenuazione teorico dei DPI, gli obblighi di prevenzione ambientale scatterebbero per livelli di rumorosità irrealistici (110-120 dBA).

A queste considerazioni si devono aggiungere i noti limiti connessi all'uso dei DPI durante il lavoro: DPI non idonei per le caratteristiche del soggetto o del rumore, vestizione non idonea, deterioramento nel tempo ed uso discontinuo rispetto al turno di lavoro.

La Prof.ssa Franca Merluzzi ha inoltre sottolineato che nella nuova normativa non vengono definite la periodicità e la modalità dei controlli. Manca, purtroppo, ogni riferimento al termine "audiometria"; infatti la nuova normativa si caratterizza per l'assenza di allegati tecnici, riguardanti le indicazioni tecniche, metrologiche e metodologiche per la

misurazione del rumore e della funzionalità uditiva, presenti invece nel D.Lgs. N. 277/1991 ora abrogato.

I lavori sono proseguiti nel pomeriggio con la relazione del Dott. Corrado Negro sulla nuova normativa riguardante l'esposizione a vibrazioni; sulla stessa scia si è poi inserito l'intervento del Prof. Massimo Bovenzi, relativamente agli aspetti critici della nuova normativa sulle vibrazioni.

Il Dott. Aldo Todaro ha in seguito parlato dei compiti del Medico del Lavoro, soffermandosi soprattutto sugli effetti delle vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio. Il Dott. Enrico Occhipinti ha invece affrontato le problematiche connesse con gli effetti delle vibrazioni trasmesse al corpo intero. Il riferimento legislativo è costituito dal D. Lgs. n. 187/2005, in attuazione della direttiva 2002/44/CEE, che fissa i seguenti "valori limite di esposizione e valori di azione":

1. Per le vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio:
  - a) il valore limite di esposizione giornaliero, normalizzato a un periodo di riferimento di 8 ore, è fissato a  $5 \text{ m/s}^2$ ;
  - b) il valore di azione giornaliero, normalizzato a un periodo di riferimento di 8 ore, che fa scattare l'azione, è fissato a  $2,5 \text{ m/s}^2$ .
2. Per le vibrazioni trasmesse al corpo intero:
  - a) il valore limite di esposizione giornaliero, normalizzato a un periodo di riferimento di 8 ore, è fissato a  $1,15 \text{ m/s}^2$ ;
  - b) il valore di azione giornaliero, normalizzato a un periodo di riferimento di 8 ore, è fissato a  $0,5 \text{ m/s}^2$ .

I relatori hanno sottolineato che particolare attenzione deve essere rivolta alla informazione e formazione dei lavoratori, alla valutazione oggettiva della durata/intensità dell'esposizione e, infine, agli indici di comfort termico (microclima).

La valutazione del rischio costituisce l'elemento di maggiore criticità perchè il Decreto Legislativo offre sostanzialmente due soluzioni per entrambe le accezioni del rischio

(vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio e al corpo intero):

- formulare una stima fondata sulle dichiarazioni del costruttore e basata sulla osservazione delle specifiche pratiche di lavoro e/o modalità d'uso della macchine. Ai fini della valutazione del rischio è peraltro ammessa, come elemento di riferimento, la consultazione di linee guida e banche dati ([www.ISPESL.it](http://www.ISPESL.it));

- misura diretta purché rappresentativa dell'esposizione del singolo lavoratore e che tenga conto dei fattori ambientali e delle caratteristiche dell'apparecchio di misurazione.

La sorveglianza è effettuata periodicamente, di norma, una volta l'anno o con periodicità diversa, qualora il medico competente lo ritenga necessario.

**Maria Macchione, L. Termine**

Scuola di specializzazione in Medicina del Lavoro,  
Clinica del Lavoro "Luigi Devoto"  
Università degli Studi di Milano

## 6° Congresso Nazionale SIDAPA Società italiana di dermatologia allergologica professionale e ambientale - Bergamo, 26-28 ottobre 2006

Il 6° Congresso nazionale SIDAPA si terrà a Bergamo il 26-28 ottobre 2006 presso il Centro Congressi Giovanni XXIII.

Per contatti: tel. +39 035 269447; fax: +39 035 266827;  
[pleghissa@ospedaliriuniti.bergamo.it](mailto:pleghissa@ospedaliriuniti.bergamo.it);  
[dermaambf@ospedaliriuniti.bergamo.it](mailto:dermaambf@ospedaliriuniti.bergamo.it)

## *International Conference on Healthy Air - Better Work 2007* 29-31 Maggio 2007, Helsinki, Finland

Dal 29 al 31 maggio 2007 si terrà ad Helsinki presso il Marina Congress Center l'*International Conference on Healthy Air - Better Work 2007*

I temi trattati saranno: l'identificazione e la gestione dei problemi dell'ambiente indoor nei luoghi di lavoro; buone pratiche: come risolvere i problemi dell'ambiente indoor nei luoghi di lavoro; progettazione e gestione per un buon ambiente indoor nei luoghi di lavoro; prestazione lavorati-

va, produttività e ambiente indoor; benessere e ambiente indoor nei luoghi di lavoro.

Per ulteriori informazioni contattare:

WorkAir 2007 Secretariat, Finnish Institute of Occupational Health, Ms Solveing Borg, Topeliuksenkatu 41 a A, FI - 00250 Helsinki, Finland;

Tel: +358 30 474 2900; fax: +358 9 241 3804;

e-mail: [workair2007@ttl.fi](mailto:workair2007@ttl.fi); [www.ttl.fi/workair2007](http://www.ttl.fi/workair2007)

## N E C R O L O G I O

## La scomparsa di Gastone Marri

*Lo scorso 20 maggio è morto a Roma Gastone Marri. Il suo nome può forse risultare ignoto ai medici del lavoro usciti dall'Università dopo gli anni Novanta, ma per tutti gli altri si tratta della figura prestigiosa dell'ideatore del modello sindacale per il controllo dell'ambiente di lavoro contro la nocività e protagonista del movimento che ne scaturì, contrassegnato dalle lotte operaie e sindacali per la salute degli anni Sessanta e Settanta.*

Marri era nato a Massa Lombarda (Ravenna) nel 1921. Trasferitosi a Roma nei primi anni Cinquanta come dirigente del patronato Inca della Cgil, nel 1965 fondò il Crd, Centro ricerche e documentazione sui rischi e danni da lavoro, che divenne ben presto il centro propulsore e il punto di riferimento più autorevole dell'evoluzione politica e culturale in materia di prevenzione e di tutela della salute dei lavoratori per tutto il movimento sindacale. Il Crd operò anche come struttura della Federazione unitaria Cgil Cisl Uil, diretto da Marri dal 1974 al 1980.

Le sue elaborazioni, basate su uno straordinario patrimonio di conoscenze multidisciplinari, acquisite da instancabile autodidatta, e sviluppate non solo nell'esperienza sindacale, ma anche in un fecondo sodalizio intellettuale con Ivar Oddone, lo resero figura eminente e ascoltata nel periodo più ricco e intenso della partecipazione diretta dei lavoratori alle lotte sindacali per migliorare le condizioni di lavoro. Queste si tradussero negli anni Settanta nell'acquisizione di rilevanti diritti, sia nei contratti nazionali di categoria ("commissioni ambiente", registri dei dati ambientali e biostatistici, libretti personali sanitario e di rischio ecc.) sia nella legislazione (articolo 9 dello Statuto dei lavoratori), ed esercitarono una forte influenza sui principi fondanti del Servizio sanitario nazionale e nella cultura della medicina del lavoro.

L'opera di Marri è testimoniata da un'ampissima produzione. La dispensa "L'ambiente di lavoro" (1969, prima edizione), che illustrava con linguaggio e grafica di grande efficacia la metodologia operaia per eliminare la nocività, è stata in assoluto la guida sindacale più diffusa e veicolo di crescita culturale e politica per centinaia di migliaia di lavoratori e delegati, non solo in Italia, ma in seguito anche in Spagna e in diversi paesi dell'America Latina. La rivista "Rassegna di medicina dei lavoratori" ("Medicina dei lavoratori" nel periodo del Crd unitario), diretta da Marri, è stata per decenni uno strumento di approfondimento molto seguito e autorevole in ambito sindacale e anche scientifico. Significativo, da quest'ultimo punto di vista, il riconoscimento venuto alla metodologia operaia dalla Società italiana di medicina del lavoro, che nel 1973, nella mozione conclusiva del suo 36°

Congresso, affermava che "la scelta dei dati ambientali e biostatistici da rilevare deve rifarsi a due ipotesi: quella dei lavoratori (dei gruppi omogenei) e quella dei medici del lavoro, ipotesi che si integrano". A Marri si deve anche il *Thesaurus degli autori e dei soggetti nei primi 52 Congressi di Medicina del Lavoro (1907-1989)*, realizzato insieme con Vito Foà e Antonio Grieco, in occasione delle celebrazioni degli ottanta anni di vita dell'Istituto di Medicina del Lavoro "Clinica del Lavoro L. Devoto", utilissima guida per l'accesso al patrimonio scientifico della medicina del lavoro (racchiuso in quarantamila pagine di ottanta volumi degli Atti di 52 Congressi nazionali).

La sua opera meriterebbe di essere studiata per valorizzare gli insegnamenti che ne sono venuti per tutti coloro cui sta a cuore la salute dei lavoratori. In questo solco si colloca il progetto proposto dalla Cgil – in occasione del suo attuale Centenario, insieme con Cisl e Uil e grazie al sostegno dell'Ispeel e dell'Inail – di mettere a disposizione *online* il vasto e originalissimo fondo documentario del Crd, testimonianza preziosa della cultura sindacale della prevenzione.

**Diego Alhaique**

Direttore scientifico della rivista *2087 - Rls*

La disciplina medicina del lavoro in Italia è debitrice nei riguardi di Gastone Marri del metodo di intervento nei luoghi di lavoro, da lui descritto, e che si configura nella pratica della "validazione consensuale" che ancora oggi è seguita in molte realtà produttive.

Come viene ricordato più sopra, la SIMLII aveva riconosciuto la scientificità del metodo fin dal 1973 e da allora Gastone Marri è sempre stato vicino a noi nella elaborazione concettuale di metodologie atte a comprendere appieno l'esistenza o meno di un rischio lavorativo.

E' stato anche un buono e costante amico, non solo di chi scrive, amabile e disponibile e quando si andava a Roma, si veniva accolti nella sua bella casa ove, insieme a Sandra, metteva in atto quanto di meglio aveva consolidato in cucina. Era bello poter discutere con lui su di un libro appena uscito e ricostruire i lati più caratteristici di esperienze vissute.

Con Gastone Marri scompare un uomo punto di riferimento per molti di noi, almeno fino agli anni 90, che ha saputo contribuire in modo efficace al risanamento dei posti di lavoro ed alla tutela della salute di chi in essi opera.

Sarà difficile dimenticarlo.

**Vito Foà**

«LA MEDICINA DEL LAVORO» pubblica lavori originali, rassegne, brevi note e lettere su argomenti di medicina del lavoro e igiene industriale. I contributi non devono essere già stati pubblicati o presentati ad altre riviste. I dattiloscritti, in lingua italiana o inglese, devono essere inviati in duplice copia alla *Redazione de «La Medicina del Lavoro» - Via S. Barnaba, 8 - 20122 Milano*. I lavori saranno sottoposti a revisori; sulla base dei loro giudizi la Redazione si riserva la facoltà di suggerire modificazioni o di respingerli. Gli autori verranno informati delle motivazioni che hanno portato la Redazione a formulare suggerimenti o giudizi negativi. Le opinioni espresse dagli autori non impegnano la responsabilità della Rivista.

**DATTILOSCRITTI** - I lavori dovranno essere chiaramente dattiloscritti in doppia spaziatura e con un ampio margine su un lato. Tutte le pagine, compresa la bibliografia, devono essere numerate progressivamente e portare indicato il nome del primo autore e le prime parole del titolo dell'articolo; analoga indicazione deve figurare sulle tabelle e sul retro delle figure. Nella prima pagina del dattiloscritto deve essere indicato il titolo dell'articolo, il cognome e l'iniziale del nome dell'autore o degli autori, il nome per esteso degli autori di sesso femminile, l'istituto di appartenenza di ciascun autore, l'indicazione delle eventuali fonti di finanziamento del lavoro e l'indirizzo completo dell'autore responsabile della corrispondenza. Nella stessa pagina dovrà essere indicato in forma abbreviata il titolo che dovrà figurare in testa a ciascuna pagina dello stampato. Qualora il lavoro sia già stato oggetto di comunicazione orale o poster in sede congressuale, è necessario che in una nota a piè di pagina ne vengano indicate la data, il luogo, la sede. Al momento della accettazione finale del lavoro, per favorire le successive operazioni di stampa agli Autori sarà richiesto di allegare al manoscritto un dischetto per personal computer contenente l'elaborato stesso.

**TABELLE** - Le tabelle dovranno essere battute su carta bianca, in pagine separate dal testo. Ogni tabella deve essere numerata progressivamente in caratteri arabi. La didascalia in entrambe le lingue, italiano ed inglese, deve contenere le informazioni necessarie a interpretare la tabella stessa senza fare riferimento al testo. Nel testo la tabella deve essere citata per esteso (es.: tabella 1).

**FIGURE** - Le figure devono essere numerate in successione con numeri arabi a matita sul retro; le didascalie in entrambe le lingue, italiano ed inglese, devono essere separate dalle figure. *Formato cartaceo*: fotografie, disegni, grafici, diagrammi devono essere inviati in bianco e nero con dimensioni 10x15 cm. *Supporto informatico*: i files devono essere salvati su dischetto o CD formattati PC o MAC. Le immagini vanno salvate come singolo file in formato di 10x15 cm e devono avere una risoluzione di 300 dpi ed essere salvate in formato JPEG con compressione media. I disegni, grafici e diagrammi (tratti in bianco e nero) devono avere una risoluzione di 800 dpi ed essere salvati in formato BMP (bit map) o TIFF. Nel testo la figura deve essere citata per esteso (es.: figura 1). Nel caso che gli autori intendano pubblicare figure o grafici tratti da altre riviste o libri, dovranno previamente ottenere il permesso scritto dall'autore e dalla casa editrice, copia del quale deve essere inviata alla redazione della rivista; nell'articolo gli autori dovranno indicare le fonti da cui il materiale stesso è tratto.

**PRESENTAZIONE DEGLI ARTICOLI** - I lavori dovranno in linea di massima, essere suddivisi in: *Introduzione, Metodi, Risultati, Discussione, Riassunto, Bibliografia*. Dovranno essere dettagliatamente descritti i metodi di solo quando siano originali o presentino delle modifiche sostanziali rispetto ai precedenti. Per i metodi già noti e riportati in letteratura è sufficiente citare gli articoli originali. Nella presentazione dei risultati si deve evitare di ripetere nel testo i dati presentati nelle tabelle e nelle figure.

**LETTERA D'ACCOMPAGNAMENTO** - In una lettera di accompagnamento, l'autore responsabile della corrispondenza dovrà dichiarare che tutti gli autori hanno letto e condiviso il contenuto e l'interpretazione del lavoro inviato. La lettera d'accompagnamento dovrà inoltre riportare la dichiarazione firmata da ciascun autore sull'esistenza di rapporti finanziari che configurino un potenziale conflitto d'interesse con le materie trattate nel lavoro stesso. Saranno accettate anche firme individuali su copie della stessa lettera inviate per fax direttamente alla rivista (vedi **CONFLITTO D'INTERESSE**).

**RIASSUNTO** - Il riassunto in lingua italiana ed inglese deve esporre nella lingua originale del testo in modo conciso ma chiaro e sufficientemente

illustrativo i risultati della ricerca. La sua estensione nell'altra lingua potrà essere maggiore al fine di comunicare al maggior numero di lettori i dati sostanziali della ricerca.

Il riassunto in lingua inglese dovrà essere strutturato in: *background, objectives, methods, results, conclusions*, e non dovrà contenere più di 250 parole.

**BIBLIOGRAFIA** - La correttezza e la completezza delle citazioni bibliografiche ricade sotto la responsabilità degli autori. Nella Bibliografia le citazioni vanno elencate in ordine alfabetico e numerate progressivamente.

Per la stesura attenersi agli esempi sottoelencati:

- KALLIOMAKI PL, KALLIOMAKI K, KORHONEN O, et al: Respiratory status of stainless steel and mild steel welders. *Scand J Work Environ Health* 1986; 8 (suppl 1): 117-121

- MC MAHON B, PUGH TF: *Epidemiology. Principles and methods*. Boston (MA): Little Brown and Co, 1970

- FOGARI R, ORLANDI C: Essential hypertension among workers of a metallurgical factory. In Rosenfeld JB, Silverber DS, Viskoper R (eds): *Hypertension control in the community*. London: Libbey J, 1985: 270-273

- GALLI DA, COLOMBI A, ANTONINI C, CANTONI S: Monitoraggio ambientale e biologico dell'esposizione professionale a pigmenti e coloranti azoici. In Foà V, Antonini C, Galli DA (eds): *Atti del convegno Materie coloranti ed ambiente di lavoro*. Milano, 14-15 marzo 1984. Fidenza: Tipografia Mattioli, 1985: 129-137

- RANOFSKY AL: *Surgical operations in short-stay hospitals: United States 1975*. Hyattsville (MA): National Center for Health Statistics, 1978 (DEHW publ no PHS 78-1785; Vital and health statistics, series 13, no 34)

- INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER: *Some chemicals used in plastics and elastomers*. Lyon: IARC, 1986 (IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans no 39)

Il nome della rivista deve essere abbreviato secondo le norme dell'Index Medicus. Le comunicazioni personali e le comunicazioni a congressi, se non pubblicate, non devono far parte della bibliografia, ma devono essere citate per esteso nel testo.

Nel testo i riferimenti bibliografici dovranno essere indicati con numeri arabi tra parentesi corrispondenti al numero della citazioni in Bibliografia.

**CONFLITTO DI INTERESSE** - Un conflitto d'interesse sussiste quando il giudizio professionale su un interesse primario, quale l'interpretazione dei propri risultati o di quelli ottenuti da altri, potrebbe essere influenzato, anche in maniera inconsapevole, da un interesse secondario, quale un tornaconto economico o una rivalità personale. Un conflitto d'interesse non è di per sé antietico. Tuttavia, esso deve essere pubblicamente ed apertamente riconosciuto. Tale riconoscimento non avrà alcun valore ai fini della decisione sulla pubblicazione. Pertanto, in conformità con le indicazioni della "Sesta revisione dei requisiti uniformi per i manoscritti sottoposti per pubblicazione alle riviste biomediche" dell'International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) del Novembre 2003, all'atto dell'invio di un lavoro per pubblicazione su *La Medicina del Lavoro*, nella lettera d'accompagnamento allegata al manoscritto, ciascun autore dovrà dichiarare l'esistenza o meno di legami finanziari (rapporti di consulenza, proprietà di azioni, brevetti o licenze, etc) che possano configurare un potenziale conflitto d'interesse in relazione alle materie trattate nel lavoro stesso. In caso di sussistenza di tali legami finanziari, gli autori interessati dovranno indicarli con una breve ma esauriente definizione.

**BOZZE** - Gli autori riceveranno le bozze dell'articolo per controllare eventuali errori tipografici. Sulle bozze non potranno essere apportate modifiche sostanziali. La correzione delle bozze solleva la redazione da ogni responsabilità per eventuali errori presenti nel testo.

**RECENSIONI** - I libri e i lavori di medicina del lavoro e di igiene industriale e/o ambientale che gli autori o gli editori desiderano far recensire sulla rivista, devono essere inviati alla Redazione.

**PUBBLICITÀ, NUMERI ARRETRATI E RICHIESTE DI ESTRATTI** - Per inserzioni pubblicitarie, oppure ordini di fascicoli arretrati o estratti, si prega di contattare: Mattioli 1885 SpA - Casa Editrice, Via Coduro 1/b, 43036 Fidenza (Parma), Tel. 0524/84547, Fax 0524/84751.

La rivista è sotto la tutela delle leggi internazionali sulla proprietà letteraria.

«LA MEDICINA DEL LAVORO» publishes original contributions, brief reports, reviews and letters related to the field of occupational health and industrial hygiene. Papers are accepted on the understanding that they have not already been published or submitted for publication elsewhere. Manuscripts, in either Italian or English, should be submitted in duplicate to *The Editorial Board, «La Medicina del Lavoro», Via San Barnaba 8, 20122 Milano, Italy*. Papers are submitted to reviewers and the editorial board reserves the right to suggest alterations or to reject any article. Authors will be informed of the reasons for any suggestions or rejections. Opinions expressed by authors are not in any way binding for the Journal.

**MANUSCRIPTS** - Manuscripts should be clearly type-written with double spacing and wide margins. All pages, including references, must be numbered consecutively. The surname of the senior author and the running title should appear at the top of all pages, including references and tables, and on the back of figures. The first page of the manuscript should contain the title of the article, the initial of author's or authors' name, the name in full for female authors, the surname, affiliation of each author, indication of any financial support for the research, and complete address of the author responsible for correspondence. If the article has already been the subject of a personal communication, a footnote should be added giving the date and place. After acceptance, a diskette with a copy of the final version of the manuscript will be required for typesetting.

**TABLES** - Tables should be typed on separate sheets of white paper. Each table should be numbered consecutively with arabic numerals. The title should contain sufficient information to render the table self-explanatory without reference to the text.

**FIGURES** - Figures should be numbered consecutively with arabic numerals in pencil on the reverse side. All legends should be typed together on a separate sheet. *Paper version*: Black and white prints of photographs, drawings, graphs, diagrams should be submitted, usually 10x15 cm. *Electronic version*: files should be saved on formatted diskettes or CDs for PC or MAC. Images should be saved as a separate file (10x15 cm) and should have a resolution of 300 dpi and be saved as JPEG, with medium compression. Designs, graphs, diagrams (black and white) should have a resolution of 800 dpi and they should be saved in either a BMP (bit map) or TIFF format. If figures or graphs taken from other journals or books are intended to be published, the contributor must obtain prior written authorization to do so from the author and the publisher of such material. A copy of this authorization should be sent to the editorial board of the Journal and the source of the material used should be quoted in the article.

**ARRANGEMENT OF MANUSCRIPT** - It is recommended that articles be divided into *Introduction, Methods, Results, Discussion, Summary, References*. Methods should be described in detail only when they are original or substantially modified compared to previous methods. For methods already known and reported in the literature, quotation of the original articles is sufficient. Repetition in the text under *Results* of data already given in tables and figures should be avoided.

**ACCOMPANYING LETTER** - In an accompanying letter, the author responsible for correspondence should declare that all the authors have read and agreed with the content and interpretation of the article submitted. The accompanying letter should also contain a declaration signed by each author concerning the existence of financial agreements that may constitute a potential conflict of interest with the subject matter dealt with in the article. Individual signatures on copies of the same letter sent via fax directly to the Journal will also be accepted (see **CONFLICT OF INTEREST**).

**SUMMARY** - The summary should report the results of the study concisely but clearly and with adequate description. It will be divided into: *background, objectives, methods, results, conclusions*, and it must be composed by no more than 250 words.

**REFERENCES** - Responsibility for the accuracy and completeness of references lies with the author. References should be listed in alphabetical order (and in chronological order if the same authors are listed more than once) and numbered consecutively.

References should be compiled following the examples below:

- KALLIOMAKI PL, KALLIOMAKI K, KORHONEN O, et al: Respiratory status of stainless steel and mild steel welders. *Scand J Work Environ Health* 1986; 8 (suppl 1): 117-121
  - MC MAHON B, PUGH TF: *Epidemiology. Principles and methods*. Boston (MA): Little Brown and Co, 1970
  - FOGARI R, ORLANDI C: Essential hypertension among workers of a metallurgical factory. In Rosenfeld JB, Silverber DS, Viskoper R (eds): *Hypertension control in the community*. London: Libbey J, 1985: 270-273
  - GALLI DA, COLOMBI A, ANTONINI C, CANTONI S: Monitoraggio ambientale e biologico dell'esposizione professionale a pigmenti e coloranti azoici. In Foà V, Antonini C, Galli DA (eds): *Atti del convegno Materie coloranti ed ambiente di lavoro*. Milano, 14-15 marzo 1984. Fidenza: Tipografia Mattioli, 1985: 129-137
  - RANOFSKY AL: *Surgical operations in short-stay hospitals: United States 1975*. Hyattsville (MA): National Center for Health Statistics, 1978 (DEHW publ no PHS 78-1785; Vital and health statistics, series 13, no 34)
  - INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER: *Some chemicals used in plastics and elastomers*. Lyon: IARC, 1986 (IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans no 39)
- Names of journals should be abbreviated according to Index Medicus. Unpublished personal communications and unpublished communications at congresses should not be included in the References but quoted in full in the text. References in the text should be indicated by the corresponding arabic numeral in brackets.

**CONFLICT OF INTEREST** - A conflict of interest exists when professional judgement on a matter of primary interest, such as the interpretation of one's own results or of those obtained by others, might be influenced, even unknowingly, by a secondary interest, such as an economic advantage or personal rivalry. A conflict of interest is not in itself anti-ethical. Nevertheless, it must be publicly and openly acknowledged. Such acknowledgement shall have no bearing on the decision to publish. Therefore, in conformity with the recommendations of the Sixth version of the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) of November 2003, when sending an article for publication in *La Medicina del Lavoro*, in the accompanying letter, enclosed with the manuscript, each author should declare the existence or otherwise of financial connections (consultancies, ownership of shares, patents, etc.) that might constitute a potential conflict of interest in relation to the subject matter of the article. In the case of existence of such financial connections, the authors concerned must declare them in a brief but complete definition.

**PROOFS** - Contributors will receive one set of proofs for correction of printing errors. No substantial alterations may be made to the proof. Correction of proofs by the author relieves the editorial board of all responsibility for any errors in the printed text.

**REVIEWS** - Books and other publications on occupational health and industrial hygiene which authors or publishers wish to be reviewed in the Journal should be sent to the editorial board.

**ADVERTISEMENTS, BACK ISSUES AND REPRINTS** - Advertisers and persons interested in back issues and reprints should contact: Mattioli 1885 SpA - Casa Editrice, Via Coduro 1/B, Fidenza (Parma), Tel. 0524/84547, Fax 0524/84751

«La Medicina del Lavoro» is protected by international copyright law.