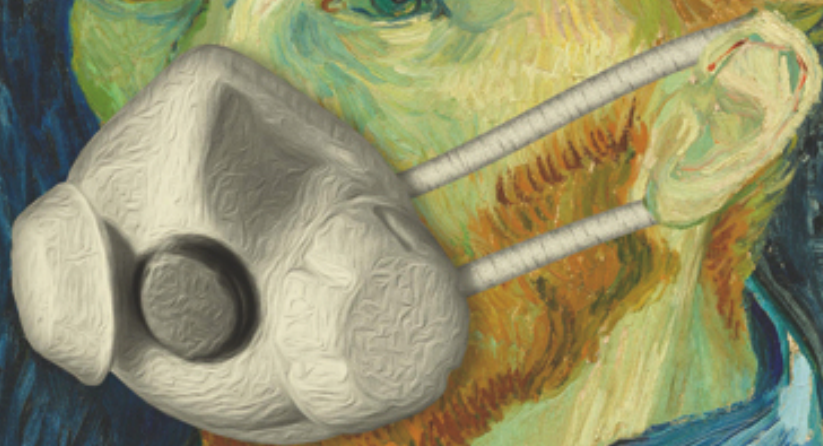


La pittura ad olio espone ad alte concentrazioni di polveri tossiche e piombo che aumentano il rischio di cancro e malattie croniche legate all'accumulo. Il "morbo dei pittori" è stato identificato come probabile causa di morte di Van Gogh.



***E Book Rischio  
Chimico e  
Cancerogeno***

**IL TUO  
LAVORO  
CONTA,  
PROTEGGITI.**

*Consulta Interassociativa  
Italiana per la Prevenzione*

# E BOOK RISCHIO CHIMICO e CANCEROGENO



a cura di Lalla Bodini, Susanna Cantoni, Enrico Cigada, Carlo Sala

si ringraziano per le immagini

AiFOS e HDEMIA - Accademia Di Belle Arti Di Brescia SantaGiulia

Copertina dal Manifesto di Alessandro Zambetti



Consulta Interassociativa Italiana per la Prevenzione – Via San Barnaba 8 – 20122 Milano  
CF 97279190157 – [consulta.prevenzione@unimi.it](mailto:consulta.prevenzione@unimi.it) - [www.ciip-consulta.it](http://www.ciip-consulta.it)

## E BOOK RISCHIO CHIMICO e CANCEROGENO

### CIIP partecipa alla Campagna Europea sul rischio chimico e cancerogeno negli ambienti di lavoro oggi

Indice ragionato a cura di Lalla Bodini (coordinatore Gruppi di Lavoro CIIP), Susanna Cantoni (Presidente CIIP), Carlo Sala (coordinatore Gruppo di Lavoro CIIP su Rischio Chimico e Cancerogeno)\*

CIIP: la Consulta Interassociativa Italiana per la Prevenzione, [www.ciip-consulta.it](http://www.ciip-consulta.it), ha deciso di partecipare alla Campagna Europea 2018-2019 sul rischio chimico negli ambienti di lavoro oggi.

Dopo il fortunato [Ageing E Book](#) sull'invecchiamento in sanità, che abbiamo sviluppato e promosso nel biennio europeo sul grande tema sempre attualissimo dell'invecchiamento al lavoro, abbiamo deciso di partecipare alla Campagna Europea con un primo E Book [sul rischio chimico e cancerogeno](#) negli ambienti di lavoro, un piccolo punto per lavoratori, imprese, operatori, formatori su un rischio che riguarda praticamente tutto il mondo del lavoro, ma anche l'ambiente, offrendo qualche chiave interpretativa.

[La campagna UE 2018-19](#) si è concentrata sulle sostanze pericolose, con l'obiettivo di sensibilizzare il pubblico e promuovere una cultura della prevenzione nei luoghi di lavoro in tutta l'UE, nonché di rivolgersi a specifiche categorie di lavoratori.

### Come noto gli obiettivi della campagna europea sono:

- **sensibilizzare il pubblico** sull'importanza della prevenzione dei rischi derivanti dalle sostanze pericolose, contribuendo a dissipare i malintesi comuni;
- **promuovere la valutazione** del rischio fornendo informazioni sugli strumenti pratici e creando opportunità per condividere le buone pratiche acquisite e sperimentate, concentrandosi in particolare sui seguenti aspetti:
  - **eliminazione o sostituzione** delle sostanze pericolose sul luogo di lavoro
  - **gerarchia delle misure di prevenzione** (ossia seguire la gerarchia descritta nella normativa in modo da selezionare sempre il tipo di misure più efficaci);
- **aumentare la consapevolezza** dei rischi connessi all'esposizione ad agenti cancerogeni sul lavoro sostenendo lo scambio di esperienze preventive e di gestione dei rischi con risultati positivi; l'EU-OSHA è uno dei firmatari del patto che si impegna a seguire la tabella di marcia dell'UE sugli agenti cancerogeni;
- **rivolgersi alle categorie di lavoratori con esigenze specifiche e più elevati livelli di rischio** fornendo informazioni personalizzate, nonché esempi di buone pratiche.

Queste categorie comprendono secondo EU OSHA :

- donne
- lavoratori immigrati
- giovani
- lavoratori maggiormente a rischio a causa del settore o dei lavori in cui sono impiegati
- manodopera temporanea e lavoratori che operano nell'economia informale.

- **accrescere la conoscenza** del quadro legislativo europeo e nazionale che è già in atto per tutelare i lavoratori e porre l'accento sugli sviluppi politici.

Con questo E Book CIIP si rivolge ancora una volta al mondo dei lavoratori oltre che delle imprese, ma anche ai professionisti e agli operatori. Abbiamo voluto dare un contributo, cercando di riordinare il tanto che si è fatto (analisi del rischio, misure, soluzioni...) in alcuni comparti / lavorazioni / esposizioni attuali mantenendo un taglio divulgativo scientifico.

Abbiamo scelto solo alcuni temi rispetto alla vastità del possibile, quindi in questo E Book troverete:

- **una prima ricostruzione storica dell'attenzione al rischio chimico nei luoghi del lavoro** che già nel '700 vedeva in Bernardino Ramazzini un antesignano, affidando il capitolo a due storici e medici del lavoro: Franco Carnevale e Alberto Baldasseroni
- **un ragionamento sui dati** sugli infortuni e incidenti nel comparto chimico e nei tanti luoghi di lavoro (praticamente tutti) dove si fa uso di sostanze e prodotti chimici, affidando il capitolo a due esperti come Giovanni Falasca e Tino Magna
- **una introduzione sulle tendenze legislative in Europa** affidandola a Laurent Vogel, un esperto di ETUI (il Sindacato Europeo)

**la centralità di una corretta valutazione del rischio chimico e di una formazione conseguente** sono alla base dei due capitoli a cura di Carlo Sala e Norberto Canciani: rispettivamente coordinatori dei Gruppi CIIP sul [Rischio chimico](#) e sulla [Formazione](#), con un confronto con i partecipanti ai gruppi di lavoro.

Segue una breve serie di schede su comparti e rischi noti e meno noti con un carattere di attualità e di trasversalità spesso sconfinando tra ambienti di lavoro e di vita e quindi parleremo di:

- **Antiblastici:** un tema purtroppo di grande attualità per l'estendersi del loro utilizzo in una elaborazione curata da Carlo Sala per il Gruppo di Lavoro CIIP, che aveva organizzato un affollato e seguitissimo [Seminario a Milano](#) nel novembre 2018
- **Aflatossine:** l'inquinante fungino bene studiato come contaminante alimentare ma molto più sottovalutato negli ambienti di lavoro, affidandone la trattazione alla esperienza di Fulvio Ferri (ASL Reggio Emilia)
- **Asfaltisti:** per valorizzare un lavoro spesso oscuro di migliaia di lavoratori che si occupano della costruzione e della manutenzione delle strade e attentamente studiato da Ettore Brunelli (ATS Brescia)
- **Prodotti fitosanitari** un capitolo complesso e per ragioni di spazio breve, che riguarda non solo i lavoratori ma i cittadini esposti. L'uso dei prodotti fitosanitari (PF) nel settore agricolo sta ricevendo negli ultimi anni una particolare attenzione per le ricadute che l'impiego di tali prodotti ha sulla salute degli operatori agricoli, dei consumatori e per la tutela dell'ambiente e della biodiversità. Per questo capitolo ci siamo affidati a due esperte quali Cristina Aprea responsabile del Laboratorio di Sanità Pubblica di Siena e Lucia Miligi di ISPRO Toscana
- **Metalli duri** nel racconto di Fabrizio Ferraris (ASL Biella), un comparto/lavorazione apparentemente di nicchia ma sempre di evidente drammaticità
- **Nanomateriali:** tema di grande attualità, in forte espansione per gli utilizzi diversificati ed innovativi, affidando questo capitolo ai colleghi di ATS Milano: Saverio Pappagallo e Daniele Carpanelli a nome del Gruppo di Lavoro delle ATS lombarde che avevano organizzato un seguitissimo [Seminario di presentazione](#) del Piano Mirato
- **Nuove sostanze nell'industria tessile,** tema che negli ultimi anni è entrato nella ribalta e nella attualità (vedi caso PFAS), trattato da Elisabetta Barbassa di INAIL CONTARP e che è stato ripreso anche in un primo spazio documentale dedicato del [sito CIIP](#)
- **Silice in edilizia** scegliendo tra le tante possibili esposizioni quella di scavi, demolizioni, così attuali oggi nella esperienza di una grande ASL che in questi anni ha seguito lavori edili complessi e grandi opere (metropolitane, EXPO, aree dismesse, grandi demolizioni). Il capitolo è di Battista (Tino)

Magna di ATS Milano. Si tenga conto della prossima uscita di un'altra Monografia sulla Silice a cura del network italiano.

Sicuramente mancano tanti argomenti noti e tradizionali: amianto, solventi, polveri di legno, metalli...negli altri comparti produttivi (concia, plastica, ....) o di servizio ad iniziare dalle professioni della "bellezza" (estetica, parrucchiere, ...).

Non potevamo né volevamo presuntuosamente fare un Trattato di medicina del lavoro e igiene industriale, ma ri-lanciare una riflessione operativa perché abbiamo ritenuto necessario riprendere i temi della qualità della valutazione del rischio chimico, della formazione dei lavoratori, della diffusione delle buone pratiche e delle soluzioni. Richiamando l'importanza del ruolo del Medico Competente del lavoro non solo nella sorveglianza sanitaria mirata ma anche, insieme all'Igienista Industriale, nel percorso di valutazione del rischio. L'E book si rivolge soprattutto anche agli altri protagonisti: RLS e rappresentanti sindacali dei tanti comparti coinvolti che si spera avranno qualche strumento in più nella loro cassetta degli attrezzi.

Questo E Book CIIP potrà essere implementato nel tempo con l'aggiunta di piccole monografie.

\*Al Gruppo CIIP su Rischio chimico e Cancerogeno hanno nel tempo partecipato: **Elisabetta Barbassa, Laura Bodini, Ettore Brunelli, Carlo Bulgheroni, Paolo Carrer, Domenico Cavallo, Francesco Contegno, Fabrizio Ferraris, Claudio Ferri, Antonia Guglielmin, Battista (Tino) Magna, Paolo Mascagni, Giuseppina Paolantonio, Katia Razzini, Carlo Sala (coordinatore), Giulio Andrea Tozzi.**



**Consulta Interassociativa Italiana per la Prevenzione – Via San Barnaba 8 – 20122 Milano  
CF 97279190157 – [consulta.prevenzione@unimi.it](mailto:consulta.prevenzione@unimi.it) - [www.ciip-consulta.it](http://www.ciip-consulta.it)**

# SOMMARIO

<b>RISCHIO CHIMICO PER LA SALUTE. ALLE ORIGINI DI UN CONCETTO.....</b>	<b>9</b>
<b>(Franco Carnevale e Alberto Baldasseroni)</b>	
IL RISCHIO CHIMICO NELLE OPERE DI RAMAZZINI .....	9
IL "CLASSICO" CAPITOLO SUI VUOTACCESSI.....	12
LE MALATTIE DEGLI SPEZIALI (DE PHARMAKOPOEORUM MORBIS).....	13
IL RISCHIO CHIMICO IN EPOCA POST RAMAZZINIANA .....	15
<b>L'INDIVIDUAZIONE DEL RISCHIO CHIMICO MEDIANTE I FLUSSI INFORMATIVI INAIL REGIONI E PR.AUT. ....</b>	<b>19</b>
<b>(Giovanni Falasca e Battista Magna)</b>	
LE AZIENDE NEL COMPARTO CHIMICA.....	21
INFORTUNI NEL COMPARTO CHIMICA .....	22
TASSI INFORTUNISTICI NEL COMPARTO DELLA CHIMICA .....	26
ANALISI QUALITATIVA DEGLI INFORTUNI PER AGENTI CHIMICI .....	28
CONCLUSIONI.....	32
<b>RÉVISION DE LA DIRECTIVE SUR LES CANCERS AU TRAVAIL : UNE BATAILLE POLITIQUE DE LONGUE HALEINE ...</b>	<b>33</b>
<b>(Laurent Vogel di ETUI)</b>	
UN RETARD DE PLUS DE DIX ANS .....	33
LE PARLEMENT REDRESSE LA BARRE.....	34
VINGT ET UNE VALEURS LIMITE SUPPLÉMENTAIRES.....	35
LES FEMMES AUSSI ! L'EXEMPLE DES MÉDICAMENTS CYTOSTATIQUES .....	37
POUR EN SAVOIR PLUS .....	37
<b>LA VALUTAZIONE DEI RISCHI A SEGUITO DEI REGOLAMENTI EUROPEI .....</b>	<b>39</b>
<b>(Carlo Sala)</b>	
PREMESSA .....	39
LA NUOVA NORMA UNI EN 689 PREVEDE: .....	39
LA VALUTAZIONE DEI RISCHI: SIMILARITÀ E DIFFERENZE TRA REACH E DLGS. 81/08.....	40
LA QUESTIONE DEI VALORI LIMITE.....	41
VALORI LIMITE A LIVELLO EUROPEO .....	42
SCENARI DI ESPOSIZIONE .....	42
FASI DELLA VALUTAZIONE DELL'ESPOSIZIONE .....	43
STIMA DELL'ESPOSIZIONE.....	45
CONFORMITÀ ALLA SCHEDA DEI DATI DI SICUREZZA.....	47
NECESSITÀ E PRASSI DI SOSTITUZIONE O RESTRIZIONE DEI CANCEROGENI .....	50
ESPOSIZIONE A MISCELE ED ESPOSIZIONI MULTIPLE: CONSIDERAZIONI GENERALI E DEFINIZIONI .....	50
NECESSITÀ DI AGGIORNAMENTI E APPROFONDIMENTI.....	51
PROSPETTIVE.....	52
BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE.....	53
<b>LA FORMAZIONE DEI LAVORATORI SUI RISCHI DETERMINATI DA SOSTANZE CHIMICHE PERICOLOSE .....</b>	<b>55</b>
<b>(Norberto Canciani con E.Ariano, S.Cantoni, E.Gerbino, S.Savi, R.Vitale, A.Zaffanella, C.Zamponi)</b>	
PREMESSA .....	55
IL RISCHIO CHIMICO E LE ATTIVITÀ DI FORMAZIONE / ADDESTRAMENTO.....	56
I CONTENUTI DELLA FORMAZIONE SUI RISCHI DA AGENTI CHIMICI .....	56
MODALITÀ DELLA FORMAZIONE .....	58
FORMAZIONI SPECIFICHE .....	59
<i>Abilitazione acquisto e uso prodotti fitosanitari .....</i>	<i>59</i>
<i>Abilitazione alle operazioni relative all'impiego di gas tossici .....</i>	<i>59</i>
<b>AFLATOSSINE E RISCHIO CANCEROGENO NELLA FILIERA AGROALIMENTARE.....</b>	<b>61</b>
<b>(Fulvio Ferri)</b>	
GENERALITÀ SULLE AFLATOSSINE (AF) .....	61
LA NORMATIVA.....	62

ATTUALITÀ DELLA ESPOSIZIONE PROFESSIONALE AD AF .....	63
LA VALUTAZIONE DEL RISCHIO DA AFLATOSSINE .....	64
MONITORAGGIO BIOLOGICO DELL'ESPOSIZIONE AD AF .....	66
MISURE DI PREVENZIONE DEL RISCHIO .....	66
MISURE DI PREVENZIONE COLLETTIVA .....	68
MISURE DI PREVENZIONE E PROTEZIONE INDIVIDUALE.....	69
SORVEGLIANZA SANITARIA .....	71
BIBLIOGRAFIA .....	72
SITOGRAFIA.....	72
<b>ANTIBLASTICI E CHEMIOTERAPICI I RISCHI LEGATI ALL'ESPOSIZIONE PROFESSIONALE E AMBIENTALE.....</b>	<b>73</b>
<b>(Carlo Sala)</b>	
CENNI STORICI .....	73
LA CLASSIFICAZIONE DI CANCEROGENICITÀ.....	74
I MECCANISMI DI AZIONE .....	75
CLASSIFICAZIONE DEI CHEMIOTERAPICI ANTIBLASTICI .....	76
I LAVORATORI POTENZIALMENTE ESPOSTI: OCCASIONI POTENZIALMENTE ESPOSITIVE.....	77
STIMA DELL'ESPOSIZIONE PROFESSIONALE .....	78
MANIPOLAZIONE E SOMMINISTRAZIONE.....	79
SMALTIMENTO .....	79
RISULTATI DI MONITORAGGI AMBIENTALI E BIOLOGICI.....	80
EFFETTI SULLA SALUTE E SORVEGLIANZA SANITARIA .....	81
LINEE GUIDA E RACCOMANDAZIONI .....	81
I PROBLEMI AMBIENTALI.....	86
NORME RECENTI.....	86
BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE .....	87
<b>ASFALTATURA E RISCHIO CANCEROGENO DA IDROCARBURI POLICICLICI AROMATICI .....</b>	<b>89</b>
<b>(Ettore Brunelli)</b>	
ATTUALITÀ DELLA ESPOSIZIONE OGGI .....	89
TOSSICOLOGIA DEI BITUMI E DEGLI IPA .....	89
VALUTAZIONE DEL RISCHIO DA IPA.....	91
<i>Monitoraggio ambientale dell'esposizione a IPA</i> .....	91
<i>Monitoraggio biologico dell'esposizione a IPA</i> .....	92
MISURE DI PREVENZIONE DEL RISCHIO .....	94
<i>Misure di prevenzione collettiva</i> .....	94
<i>Misure di prevenzione e protezione individuale</i> .....	94
SORVEGLIANZA SANITARIA .....	95
BIBLIOGRAFIA .....	96
<b>L'ESPOSIZIONE A PRODOTTI FITOSANITARI .....</b>	<b>98</b>
<b>(Maria Cristina Aprea e Lucia Miligi)</b>	
CONSIDERAZIONI INTRODUTTIVE .....	98
L'ESPOSIZIONE A PRODOTTI FITOSANITARI.....	98
<i>Esposizione della popolazione generale</i> .....	98
<i>Esposizione occupazionale</i> .....	99
EFFETTI SULLA SALUTE DEI PRODOTTI FITOSANITARI.....	99
<i>Gli effetti acuti: le intossicazioni</i> .....	99
<i>Effetti a lungo termine: gli effetti cancerogeni</i> .....	100
MONITORAGGIO DELL'ESPOSIZIONE A PRODOTTI FITOSANITARI .....	104
ESPOSIZIONE INALATORIA .....	105
ESPOSIZIONE CUTANEA .....	105
CALCOLO DELLE DOSI DI ESPOSIZIONE.....	106
MONITORAGGIO BIOLOGICO DELL'ESPOSIZIONE A PRODOTTI FITOSANITARI .....	107
<i>Stima delle dosi assorbite dai dati di monitoraggio biologico e validazione dei metodi di monitoraggio ambientale</i> .....	107

VALUTAZIONE DEL RISCHIO DA PRODOTTI FITOSANITARI.....	108
<i>Il confronto dei dati di monitoraggio biologico con i valori limite biologici e con i valori di riferimento</i> .....	109
MISURE DI PREVENZIONE DELL'ESPOSIZIONE .....	109
<i>Misure di prevenzione collettiva</i> .....	109
<i>Misure di prevenzione e protezione individuale</i> .....	110
CONCLUSIONI.....	110
BIBLIOGRAFIA.....	112
<b>METALLI DURI: UNA ESPOSIZIONE IN FORTE CRESCITA .....</b>	<b>116</b>
<b>(Fabrizio Ferraris)</b>	
INTRODUZIONE: COSA SONO E DOVE SI USANO I METALLI DURI .....	116
PRODUZIONE.....	116
ESPOSIZIONE .....	117
EFFETTI SULLA SALUTE.....	117
<i>Malattie non neoplastiche</i> .....	117
<i>Malattie neoplastiche: tumore del polmone</i> .....	118
ASSORBIMENTO E MONITORAGGIO BIOLOGICO DELL'ESPOSIZIONE .....	119
VALUTAZIONE DEL RISCHIO .....	119
MISURE DI PREVENZIONE DEL RISCHIO .....	120
<i>Misure di prevenzione collettiva</i> .....	120
<i>Misure di prevenzione e protezione individuale</i> .....	120
SORVEGLIANZA SANITARIA .....	120
BIBLIOGRAFIA.....	121
<b>NANOMATERIALI: UN TEMA IN CRESCITA .....</b>	<b>122</b>
<b>(Saverio Pappagallo, Daniele Carpanelli)</b>	
NANOMATERIALI - COSA SONO .....	122
NANO MATERIALI CARATTERISTICHE E UTILIZZI .....	123
EFFETTI DEI NANOMATERIALI SULL'ORGANISMO UMANO .....	125
NANOMATERIALI: UN PIANO MIRATO.....	125
<b>SOSTANZE PERFLUOROALCHILICHE (PFAS) COME PERTURBATORI ENDOCRINI.....</b>	<b>127</b>
<b>(Elisabetta Barbassa)</b>	
PFAS: PROPRIETÀ, FONTI DI INQUINAMENTO E VIE DI ESPOSIZIONI PER L'UOMO.....	127
TOSSICOLOGIA DEI PFAS .....	130
ATTUALITÀ DELLA ESPOSIZIONE AI PFAS.....	131
MONITORAGGIO AMBIENTALE DEI PFAS .....	132
SORVEGLIANZA SANITARIA E MONITORAGGIO BIOLOGICO .....	133
MISURE DI GESTIONE DEL RISCHIO.....	134
LA SOSTITUZIONE DEI PFAS .....	135
BIBLIOGRAFIA.....	136
<b>ESPOSIZIONE PROFESSIONALE A SILICE LIBERA CRISTALLINA NEL SETTORE DELLE COSTRUZIONI.....</b>	<b>137</b>
<b>(Battista Magna)</b>	
LA SILICE COSA È .....	137
I LAVORATORI POTENZIALMENTE ESPOSTI .....	137
DATI DI ESPOSIZIONE .....	139
L'ESPOSIZIONE A SILICE IN EDILIZIA .....	140
I DATI DELLA ESPERIENZA DI MILANO .....	140
<i>Scavi di gallerie</i> .....	141
<i>Demolizione di edifici</i> .....	142
<i>Ristrutturazione interna di edifici</i> .....	144
LE PRINCIPALI MISURE PREVENTIVE.....	145
BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE.....	146



## Rischio chimico per la salute. Alle origini di un concetto.

di Franco Carnevale e Alberto Baldasseroni

### Introduzione

Non è facile collocare l'origine di un concetto come quello di "rischio chimico" per la salute umana. L'idea che abbiamo al giorno d'oggi è certamente frutto di un lungo e ininterrotto lavoro di interpretazione alla luce di esperienze pratiche, di conoscenze scientifiche e poi di convenzioni sociali che si sono evolute nel tempo. Senza avere quindi la presunzione di rispondere al quesito generale ci limiteremo a proporre come alle origini della medicina del lavoro, venisse descritto il "rischio chimico" attraverso le parole e gli scritti di quello che universalmente ne viene considerato il "padre", Bernardino Ramazzini (1633-1714) per poi dedicare un rapido cenno agli sviluppi successivi, soprattutto in ambito nazionale.

### Il rischio chimico nelle opere di Ramazzini

Ramazzini scrive alla fine del Seicento ma preconizzando il secolo dei Lumi, riassumendo nella sua opera maggiormente nota il *De Morbis Artificum Diatriba* lo stato delle conoscenze accumulate nei secoli precedenti. Inutile ricordare quanto lontano dal nostro fosse allora lo stato delle conoscenze scientifiche

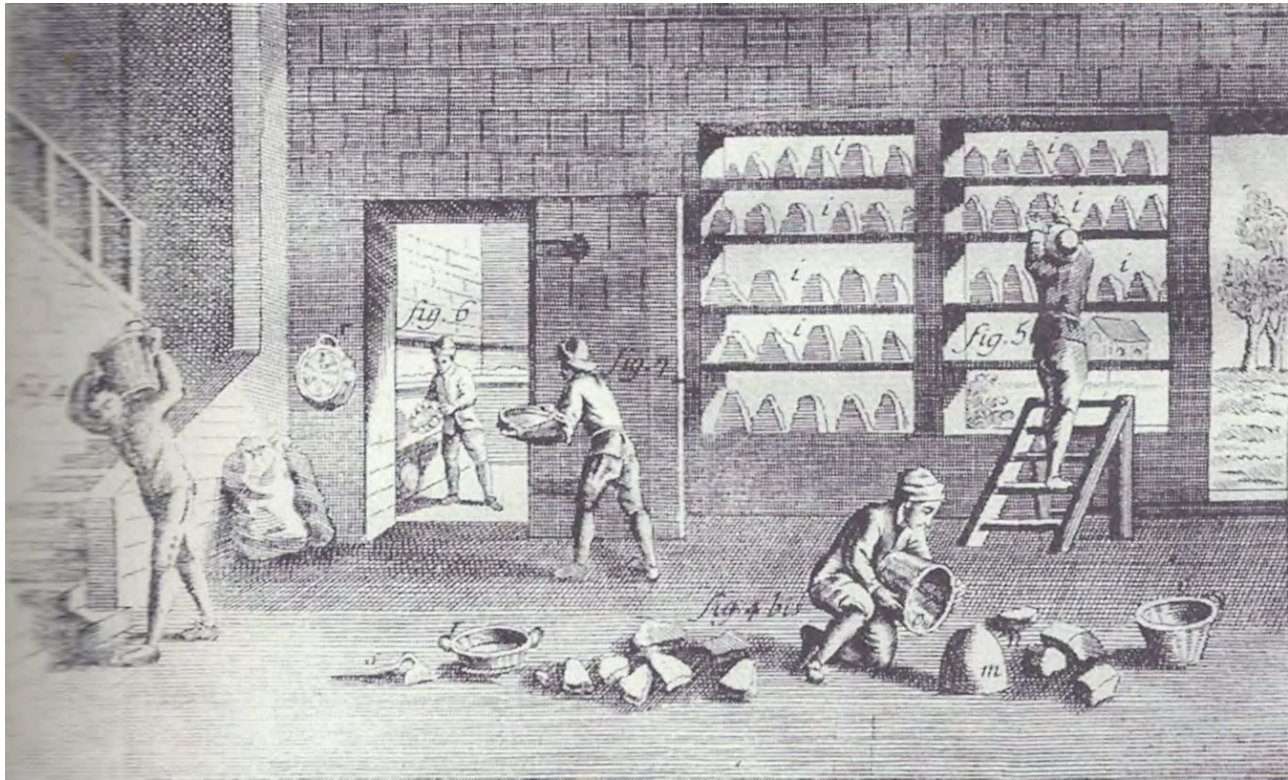
soprattutto in relazione alle modalità di interazione fra ambiente (di lavoro, di vita, naturale) e corpo umano. Tuttavia, il lavoro del medico di Carpi non è privo di interesse anche dal punto di vista del moderno concetto di "rischio chimico". A proposito di ciò una bella pagina di Ramazzini, non si sa dire se più rigorosa in termini di precoce epidemiologia ambientale o più efficace nel fustigare costumi e *misconduct*, è quella che si ritrova all'interno del capitolo dedicato alle malattie dei chimici (capitolo IV). Siamo nel 1689 a Finale, nel Ducato di Modena, paese discretamente sviluppato grazie ai commerci fluviali, dove due fratelli fabbricano nella loro casa il 'solimato', ovvero il sublimato corrosivo. "... Alcuni anni or sono, nacque un vivace contrasto fra un cittadino e un mercante modenese che, in un paese di questa giurisdizione chiamato Finale, aveva un grande laboratorio per la produzione del sublimato. Il finalese citò in giudizio questo mercante, ingiungendo di trasferire il suo laboratorio fuori dal paese o altrove, dal momento che avvelenava tutto il vicinato



Bernardino Ramazzini, xilografia di Salvatore Romano, Firenze 2000.

quando gli operai, per ottenere il sublimato, calcinavano il vetriolo. Per provare poi l'esattezza della sua accusa produceva la testimonianza del medico di quel paese e inoltre il registro parrocchiale dei morti. Da quest'ultimo risultava evidente che in quel paese e nelle zone più vicine al laboratorio morivano ogni anno più cittadini che in altri paesi. Il medico inoltre poteva testimoniare che i cittadini che vivevano intorno al laboratorio morivano principalmente di consunzione e di malattie polmonari, da attribuire soprattutto al vetriolo che si diffondeva e che inquinava l'aria circostante rendendola dannosa per i

polmoni. Il dottor Bernardino Corradi, commissario di artiglieria nel ducato estense, assunse la difesa del commerciante, mentre il dottor Paolo Stabe de Cassina, allora medico di quel paese, difendeva il cittadino di Finale. Da una parte e dall'altra vennero prodotti molti documenti interessanti in cui si discuteva sottilmente sui possibili effetti della nube di vetriolo. Alla fine i giudici dettero ragione al commerciante e il vetriolo, assolto, fu dichiarato innocente. Se l'esperto del diritto in questo caso abbia ben giudicato, lo lascio giudicare agli esperti di scienze naturali ..."<sup>1</sup>.



**Arte dell'amidoniere, incisione che compare nel *Dizionario delle arti e de' mestieri* compilato da Francesco GRISELINI (1717–1787) e poi continuato dall'abate Osvaldo FASSADONI, Venezia 1768-1778.**

Questo, possiamo dire, famoso passaggio il medico di Carpi lo ha inserito giustamente nel capitolo che tratta de "Le malattie dei chimici" che ha un *incipit* allarmante ma anche ironico:

"I chimici si vantano di conoscere la tecnica di rendere innocui tutti i minerali, tuttavia non ne sfuggono essi stessi la tossicità; infatti molto spesso si ammalano delle stesse malattie di quelli che lavorano i minerali e, se a parole lo negano, lo rivelano col colorito del viso. [...] Come dunque non si deve dar la colpa a un cavallerizzo se nel domare un cavallo fiero e ribelle ne viene qualche volta disarcionato e ne riceve dei calci, così non si deve deridere il chimico che esce dai suoi laboratori smorto e sbigottito come uno che provenga dall'oltretomba ..."<sup>2</sup>.

Nell'episodio di Finale Emilia viene identificata una "causa" nella esposizione specifica a carico di un gruppo di persone ed un 'effetto' altrettanto dettagliato plausibile con l'esposizione. In più il nostro autore indica la fonte dei 'dati' nel registro parrocchiale dei morti e nella testimonianza del medico del paese per arrivare anche ad individuare una popolazione di riferimento con la quale operare un 'controllo'. La trattazione dell'episodio è completata con l'indicazione delle misure di 'prevenzione primaria' e cioè il trasferimento del laboratorio fuori dal paese seguendo un indirizzo molto praticato in

<sup>1</sup> Francesco Carnevale, *Annotazioni al Trattato delle malattie dei lavoratori* di Bernardino Ramazzini, Edizioni Polistampa, Firenze 1916, pag. 109.

<sup>2</sup> Francesco Carnevale, *Annotazioni al Trattato delle malattie dei lavoratori*, 2016, cit., pag. 107.

antiche società ed anche in tempi più recenti, ma che tende semplicemente a spostare l'inquinamento ambientale e non ad eliminarlo. In epoca contemporanea prima Pericle Di Pietro (1915-2010)<sup>3</sup> e poi Carlo Zocchetti<sup>4</sup> hanno meritoriamente effettuato delle ricerche sull'episodio dell'inquinamento di Finale Emilia, individuando gli elementi rilevanti di questa vicenda e tra questi la mappa del territorio oggetto di indagine con la indicazione del laboratorio incriminato nonché delle abitazioni vicine e maggiormente interessate dall'evento; il laboratorio chimico si trovava nella casa della famiglia Sarfatti mentre la protesta venne iniziata dal tenente Onofrio Onofri residente a distanza di 57 piedi (circa 30 metri) dal laboratorio. Presso l'Archivio di Stato di Modena è stato possibile raccogliere le dichiarazioni e le testimonianze sia dei soggetti che avevano sollevato il caso (con una denuncia al Podestà di Finale Emilia) sia di coloro che l'autorità locale aveva deciso di ascoltare, per la parte della famiglia Sarfatti e per quella della famiglia Onofri, durante il periodo dell'istruttoria prima di inviare (per incompetenza del Podestà trattandosi di "una materia da Chimico, e da Medico") gli atti al Duca di Modena. È stato inoltre individuato un volume nel quale vennero raccolte le argomentazioni del medico condotto del paese (Gio. Paolo Stabe de Cassina, che sosteneva l'esistenza di un problema di salute associabile alla attività del laboratorio) e del Commissario del Cannone, cioè l'esperto di chimica, del Duca (Bernardino Corradi, che sosteneva l'insussistenza del problema di salute e della sua correlabilità con le attività del laboratorio). Si sa che alla discussione del caso parteciparono, sia pure marginalmente, anche Gottfried Wilhelm von Leibniz (1646-1716), che in quel tempo si trovava a Modena, e lo stesso Ramazzini, amico del Corradi.



**Arte del confettare, incisione anonima del 1783.**

Proseguendo nell'analisi dell'opera di Ramazzini, egli scriveva nel capitolo III, a proposito dei "Massaggiatori e di coloro che praticano frizioni": "Adesso coloro che sono soliti far massaggi con unguenti di mercurio agli ammalati di sifilide sono tra i chirurghi di più basso livello": se essi sono danneggiati dall'argento vivo, i vasai lo sono dal piombo, gli stagnai dal "piombo bianco", i solfatori dallo zolfo, i vetrai dal borace e dall'antimonio. Questo capitolo è un inno al postulato secondo il quale "non c'è prevenzione senza che l'interessato lo voglia" al quale Ramazzini mostra di credere e di mettere in pratica sottilmente, alle volte con umiltà. Infatti, l'autore, cosciente dei limiti preventivi della medicina come tale e della necessità di interventi tecnici ed impiantistici da lui conosciuti in maniera limitata, si

<sup>3</sup> Pericle Di Pietro, Problemi di inquinamento atmosferico a Modena nel Sei-Settecento, «Atti e Memorie della Deputazione di Storia Patria per le Antiche Provincie Modenesi», 1976, 11, 137-141.

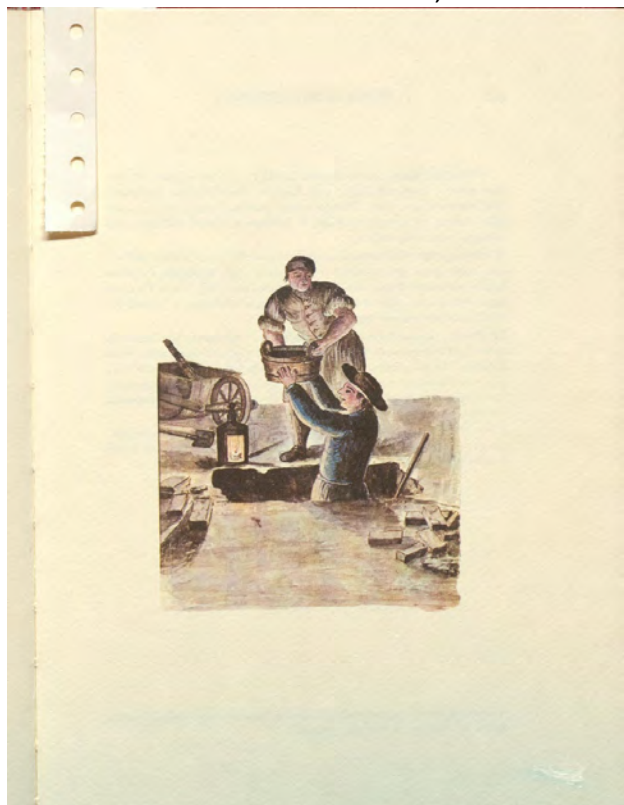
<sup>4</sup> Carlo Zocchetti, Bernardino Ramazzini (1633-1714) epidemiologo ante litteram, «Epidemiologia e Prevenzione», 2000, 6, 276-281.

permette di 'rubare' delle procedure di provata efficacia agli interessati che le praticano o le hanno inventate:

"A questo riguardo non potrei suggerire a questi massaggiatori un espediente diverso da quello che adotta un praticante delle nostre parti che, a proprie spese, aveva appreso che il guadagno non ripagava il danno. Infatti costui, avendo sofferto di diarrea, colite ed eccessiva salivazione, aveva intuito che una tale unzione era più dannosa a lui che a quelli che ungeva. Da quella volta prepara l'unzione di mercurio ed assiste gli ammalati che debbono essere unti, imponendo loro di ungersi con le proprie mani, [...]"<sup>5</sup>

## Il "classico" capitolo sui Vuotacessi

Il caso del vuotatore di fogne è paradigmatico. L'osservazione del lavoro di questo lavoratore fatta nella propria casa, dà a Ramazzini lo stimolo decisivo per scrivere il Trattato, suscitando l'interesse professionale, non venale, del medico, che prova a leggerlo con i propri abituali strumenti tra i quali sventa l'anamnesi patologica prossima e remota, cioè dando la parola al diretto interessato che narra, ascoltato, la sua malattia. La terapia somministrabile dal medico va subito in secondo piano rispetto alla 'profilassi' prescritta ed autosomministrata dal paziente, i bagni oculari con acqua tiepida in ambiente oscurato. Le note di prevenzione sono impartite dallo stesso lavoratore: riduzione al minimo possibile della dose delle sostanze nocive, realizzata mediante un'adeguata riduzione del tempo di esposizione.



***Fetore allontanato, disegno acquerellato di Giovanni GREVEMBROCH contenuto in *Gli abiti de veneziani di quasi ogni età con diligenza raccolti e dipinti nel secolo XVIII, 1754 ca., manoscritto, Venezia, Museo Correr, presente in GREVEMBROCH. Venezia 1981.****

Ma lasciamo la parola al Carpigiano:

"In questa città che, per la sua estensione, è abbastanza popolosa, con case fitte e alte, c'è la consuetudine in tutte le case di pulire, ogni tre anni, le fogne che si trovano lungo le strade. Mentre si faceva questo lavoro in casa mia, mi resi conto che uno di questi vuotatori lavorava in quell'antro infernale con grande sveltezza. Mosso a compassione per una fatica così ingrata gli chiesi perché lavorasse con tanta fretta e perché invece non se la prendesse con più calma, evitando in tal modo di stancarsi troppo. Il poveretto, alzando gli occhi da quell'antro e guardandomi, disse: "nessuno, se non lo prova, può immaginare cosa significhi stare in questo posto più di quattro ore; si rischia di diventar ciechi". Quando uscì dalla fogna esaminai attentamente i suoi occhi e vidi che erano molto arrossati e velati. Allora gli chiesi come facessero i vuotatori di fogne a curarsi da tali disturbi. Rispose: "ritornando subito a casa, come farò io ora, si chiudono in una camera buia e vi rimangono sino al giorno seguente lavandosi di quando in quando gli occhi con acqua tiepida; questo è il solo modo per trovare qualche sollievo". Gli chiesi se provava bruciore alla gola, difficoltà a respirare, dolore alla testa e se quell'odore non gli provocasse nausea. "Niente di tutto questo, rispose, e nessun organo, eccetto gli occhi riporta conseguenze da questo tipo di

lavoro; se volessi continuare a lavorare più a lungo, l'indomani sarei cieco, come è accaduto ad altri"<sup>6</sup>.

<sup>5</sup> Francesco Carnevale, Annotazioni al Trattato delle malattie dei lavoratori, 2016, cit., pag. 101

<sup>6</sup> Ibidem, pp.172-173

Ramazzini descrive anche quei lavoratori che assorbono sostanze nocive sotto forma di vapori, liquori, polveri, particelle, dagli speciali a coloro che maneggiano o cuociono il gesso e la calce. Alla stessa categoria di lavoratori che si ammalano a causa della "cattiva condizione della materia con la quale sono in contatto" sono ascritti i fornai, i mugnai, i crivellatori, i lavoratori del tabacco, i cavapietre, i vinai e i distillatori di acquavite. Questi ultimi, "per quanto possano essere astemi, travasando vino tutto il giorno ed eliminando dai tini le vinacce, a causa della costanza del lavoro diventano assai spesso ebbri, e avvertono tutti i danni dell'avvinazzamento". In tema di intossicati, Ramazzini contrappone gli ubriachi che hanno "un polso gagliardo, aspetto rubicondo, occhi infiammati e dilatazione delle vene" agli "assopiti dall'oppio" che hanno "polso fiacco e lento, pallore, aspetto cadaverico, raffreddamento delle estremità".<sup>7</sup>

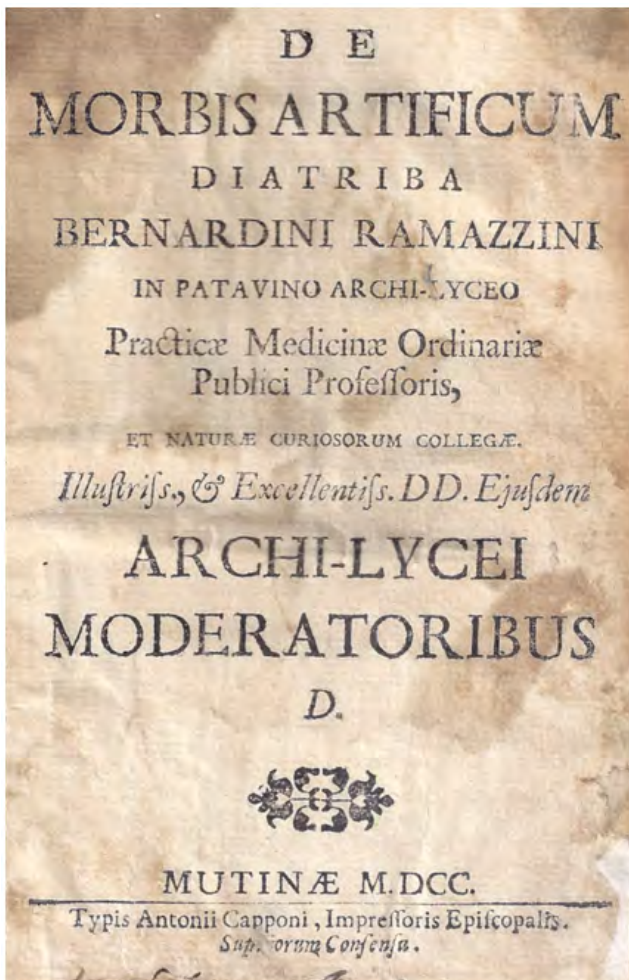
Ramazzini prende anche in considerazione i lavoratori in cui "per una certa postura delle membra e movimenti sconvenienti del corpo, si originano stati patologici mentre svolgono la loro attività". In questo gruppo rientrano "i lavoratori che per tutto il giorno stanno in piedi, sono seduti, chini in avanti, piegati, vanno di corsa, a cavallo o in qualsiasi modo affaticano il proprio corpo": calzolai, sarti, lacché, facchini, lottatori e atleti. Dello stesso gruppo fanno parte anche coloro che sottopongono a sforzi intensi le corde vocali e i polmoni, come i maestri di dizione, i cantanti, i suonatori di strumenti musicali a fiato. Fanno parte anche coloro "la cui occupazione prediletta si svolge intorno a lavorazioni assai minute" onde sforzano oltre misura la vista: orefici, automatari (fabbricanti di automi e orologi),

miniaturisti, calligrafi. Un altro gruppo è invece composto da quei lavoratori ad alto rischio - becchini, levatrici, nutrici - che lavorano a contatto di cadaveri oppure di donne e bambini in grado di trasmettere malattie. Un altro gruppo ancora è la composita categoria di quanti - bagnini e lavandaie - subiscono le conseguenze delle particolari condizioni di lavoro, o di quanti - pescatori, contadini, soldati - subiscono le conseguenze delle generali condizioni di vita.

### Le Malattie degli Speciali (De Pharmacopoeorum Morbis)

Vale la pena di soffermarsi sulla descrizione dei rischi insiti nel mestiere degli "speciali", poiché senza dubbio questi lavoratori erano tra i più esposti al "rischio chimico" dell'epoca. Gli speciali sono presi in esame da Ramazzini nel capitolo XIII, dopo coloro che lavorano col gesso e con la calce e prima di coloro che vuotano le fogne, cioè nel gruppo di quelli per i quali a prevalere dovrebbero essere gli effetti delle condizioni dell'"aria".

"Passando ad altre botteghe, proviamo ad entrare in quella degli speciali dove, comunemente, si ritiene che la salute sia di casa; a meno che, proprio lì, talvolta non sia celata, come la morte nella pignatta. Chiediamo agli speciali se nel preparare i rimedi per la salute degli altri



Frontespizio della prima edizione del De Morbis, Modena 1700.

<sup>7</sup> Lo stesso autore nella didascalia dell'immagine scrive: "[...] Queste esalazioni, e fecchie mosse col loro effluvio col tempo attacca infezione a Polmoni, et al Sangue, e feriscono gli occhj com'acutissimi dardi: laonde li Professori di tal sozzo mestiere lo esercitano muniti di qualche preservativo, che si opponga alla nausea, et alla debolezza, e massimo con l'Aglio." Parole queste che sembrano ispirate dalla lettura del De Morbis anche se non richiamano l'ordine delle patologie illustrate da Ramazzini che vede in testa quella oculare.

non si siano talvolta ammalati loro stessi; ammetteranno che ciò succede spesso e gravemente, come durante la preparazione del laudano oppiato o nel pestare la cantaride per vescicanti ed altre sostanze velenose. Pestando tali sostanze si liberano minuscole particelle che entrano all'interno del corpo attraverso gli orifizi [...] Io ho conosciuto in questa città uno speziale che, toccatisi i genitali dopo aver maneggiato la radice di aro, fu colpito da una grave infiammazione che gli causò cancrena e forti emorragie, tanto che rischiò di morire. [...] Ho constatato che, alle volte, non solo i cattivi odori risultano dannosi per gli speziali, come nella preparazione dell'unguento di dialtea che ad alcuni provoca nausea e vomito, ma anche gli odori gradevoli. Grande e sorprendente è la potenza degli odori che, a seconda degli individui, producono effetti diversi. [...] Quelli dunque che per gli odori hanno la sensibilità dei cani li evitino più che possono, escano di continuo dalla bottega a prendere aria e odorino spesso cose profumate a loro più familiari, gradevoli e capaci di allontanare gli effetti degli altri odori. [...]

17<sup>8</sup>



**Distillatio, incisione a bulino di Philips GALLE (1537-1612), da un'opera di Giovanni STRADANO (1523-1605).**

Come si capisce dal testo riportato, le botteghe degli speziali sono trattate da Ramazzini in maniera abbastanza "amichevole" oltre che concisa, certo evocando alcune sostanze pericolose alla base della tipica produzione di farmaci officinali, ma niente di paragonabile alle immagini molto ricche di fuochi e di garzoni molto affaccendati in varie operazioni manuali rappresentate tradizionalmente dall'iconografia delle botteghe dei chimici alchimisti. A garanzia delle sue considerazioni di fondo, ma anche forse per rispetto dei "professionisti" ormai saldamente affrancati dalla figura del medico, i

<sup>8</sup> Francesco Carnevale, *Annotazioni al Trattato delle malattie dei lavoratori*, 2016, cit., pag. 165.

"cugini" farmacisti di cui tratta, egli ricorre ad un numero relativamente elevato di citazioni di autori classici ed autorevoli che però aggiungono poco alla conoscenza delle condizioni di lavoro più abituali che si svolgono in quelle botteghe che accolgono anche dei clienti da trattare; "professionisti" che oltretutto si sarebbero potuti risentire per essere stati inseriti in un elenco in cui a prevalere sono dei lavoratori manuali, dai muratori ai conciatori ai falegnami. Il carpigiano è molto interessato agli odori, sia a quelli puzzolenti che ai profumi, e sulla materia assicura che avrebbe voluto scrivere un trattato, missione tuttavia che non riuscirà a portare a compimento.

Ammirevole risulta il consiglio, tanto sincero quanto banale, elargito agli speciali "ipersensibili" di andare più volte che è possibile all'aria aperta e di far uso, per contrasto a quelli insopportabili, di odori "più familiari".

## Il rischio chimico in epoca post ramazziniana

L'episodio Ramazziniano chiude, in un certo senso, l'epoca di "antico regime". Il secolo dei Lumi, con la sua fiducia nella ragione e, di conseguenza, con il peso sempre maggiore della cultura scientifica si appresta a cambiare profondamente il concetto di rischio chimico. Gli sviluppi di fisica e chimica, molto più di quelli della medicina che rimane assai arretrata, portano verso la conclusione del secolo XVIII e gli inizi del successivo XIX° a concepire distintamente la pericolosità delle singole sostanze e a percepire le minacce dei "miasmi" che si levano dalle materie "corrotte", in fermentazione o in putrefazione. Nasce l'Igiene delle industrie nella Francia della Rivoluzione borghese per rispondere al duplice quesito della nocevolezza e del disagio del vicinato per le emanazioni delle prime industrie chimiche, ma soprattutto delle lavorazioni di sostanze di origine animale, dall'altra per regimentare e favorire lo sviluppo di imprese innovative al servizio di un mercato ormai liberato dai vincoli delle corporazioni e dalle loro regole e segreti. L'impresa è libera, purchè non sollevi proteste e non nuoccia a chi le sta intorno, prescrive la legge e impongono le consuetudini Britanniche; l'impresa è libera, purchè venga autorizzata preventivamente da apposite commissioni di esperti, prescrive la norma francese. Motivo del contendere in entrambe le situazioni è il rischio chimico, emanato da certe industrie o presunto pervia delle sostanze in lavorazione. Così nascono le liste di industrie e lavorazioni da tener lontane dai centri abitati, quelle da consentire a patto che adottassero i migliori sistemi di prevenzione, quelle infine libere di insediarsi dovunque<sup>9,10</sup>.

Il filone del "rischio chimico" inteso come emanazione nociva dai materiali in lavorazione per chi viveva e lavorava nelle vicinanze, viene sviluppato soprattutto in Francia a partire dalla legislazione di epoca Napoleonica del 1806 e del 1810. Nei *Conseil de Salubrité* primeggiano i chimici che con Jean-Antoine Chaptal (1756-183), Claude-Louis Berthollet (1748-1822), Louis Guyton de Morveau (1737-1816), Antoine-François Fourcroy (1755-1809) e Joseph Gay-Lussac (1778-1850), mettendo a frutto il magistero scientifico del più grande e sfortunato di loro, Antoine-Laurent de Lavoisier (1743-1794), vengono investiti del compito di giudicare la compatibilità tra insediamenti produttivi e vicinato, ma anche della salute dei lavoratori addetti, non ignorando l'interesse allo sviluppo della nuova industria chimica. Anche in Gran Bretagna il filone del rischio "ambientale" assume importanza nella moderna definizione di "rischio chimico". L'Alkaly act del 1863 apre in quel paese l'epoca del controllo del rischio chimico per l'ambiente e segna una tappa fondamentale per l'igiene ambientale. La sensibilità verso la tematica del rischio ambientale dovuto alle emissioni di sostanze chimiche nell'aria delle città inglesi della prima metà del secolo XIX° è testimoniata dagli scritti di Charles Dickens. In particolare nel suo libro "Hard Times" del 1854 Dickens offre un ritratto realistico dell'inquinamento che incombeva sul cielo delle città inglesi della prima Rivoluzione Industriale. La descrizione di Coketown, probabile pseudonimo di Stoke-on-Trent, capitale dell'industria ceramica, punteggiata dalle ciminiere, merita di essere ricordata:

---

<sup>9</sup> André Guillerme, *La naissance de l'industrie à Paris, entre sueurs et vapeurs 1780-1830*, Seyssel, Champ Vallon 2007.

<sup>10</sup> André Guillerme, Anne-Cécile Lefort et Gérard Jigaudon, *Dangereux, insalubres et incommodes: paysages industriels en banlieue parisienne, XIXe-XXe siècles*, Seyssel, Champ Vallon 2004.

“Era una città di mattoni rossi o, meglio, di mattoni che sarebbero stati rossi, se fumo e cenere lo avessero consentito. Così come stavano le cose, era una città di un rosso e di un nero innaturale come la faccia dipinta di un selvaggio; una città piena di macchinari e di alte ciminiere dalle quali uscivano, snodandosi ininterrottamente, senza mai svoltolarsi del tutto, interminabili serpenti di fumo. C'era un canale nero e c'era un fiume violaceo per le tinture maleodoranti che vi si riversavano; c'erano vasti agglomerati di edifici pieni di finestre che tintinnavano e tremavano tutto il giorno; a Coketown gli stantuffi delle macchine a vapore si alzavano e si abbassavano con moto regolare e incessante come la testa di un elefante in preda a una follia malinconica.”<sup>11</sup>

Su di un altro fronte, più affine alla medicina clinica e necroscopica, a far da supporto scientifico a questo approccio della società civile, si offrono i “veri” di una nuova scienza la “Tossicologia”, che insieme alla microbiologia caratterizzerà tutto il secolo “lungo” dell’800. E’ un medico spagnolo Mathieu Orfila (1787-1853) che contribuisce in maniera decisiva alla nascita della tossicologia, scrivendo, tra l’altro, un fondamentale trattato *Traité des poisons tirés des régnes minéral, végétal et animal, ou toxicologie générale* edito almeno cinque volte ad autore vivente, tra il 1813 e il 1852, tradotto in tutte le principali lingue e ampiamente citato in tutti i trattati di medicina dell’epoca. L’interesse che muove le ricerche di Orfila è quello della medicina forense, preoccupata di individuare le sostanze usate per commettere venefici ai danni delle persone, ma le sue classificazioni e partizioni scientifiche finiscono per riverberarsi anche su settori della medicina differenti, come quello, per esempio, degli “avvelenamenti” dovuti al mestiere svolto. Il laboratorio subentra a isolare sostanza da sostanza, a separare ciò che è nocivo da ciò che è innocuo. Allo stesso tempo, nei laboratori si vengono individuando le cause delle malattie contagiose, il microorganismo, invisibile all’occhio umano, ma ora facilmente isolabile nel laboratorio.

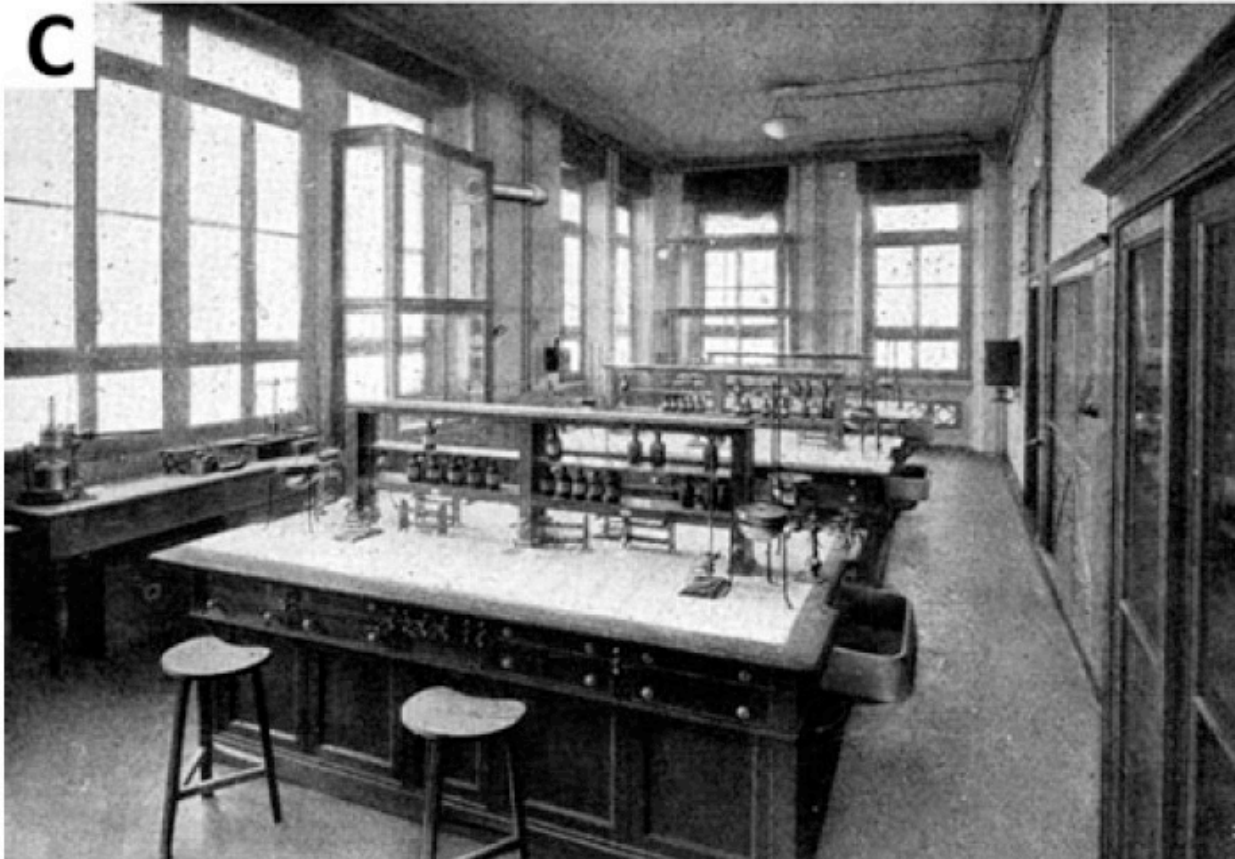
Poco alla volta gli sviluppi della chimica e della fisica finiscono per trascinare anche l’ammodernamento della medicina che imbocca infine con Louis Pasteur (1822-1895) e Robert Koch (1843-1910) da una parte, Rudolf Virchow (1821-1902) e Max Joseph Pettenkofer (1818-1901) dall’altra senza più esitazioni la strada della moderna scienza sperimentale. L’affermarsi del Laboratorio anche in campo medico facilita la definizione del rischio chimico nei termini che noi oggi conosciamo.

Nel nostro paese si dovrà aspettare infine la raggiunta Unità per poter cominciare a vedere gli sviluppi di una moderna tossicologia industriale. A Torino l’arrivo all’indomani dell’Unità del fisiologo materialista belga Jacob Moleschott (1822-1893) imprime una svolta di aggiornamento culturale decisiva. Nel suo solco si iscrivono gli sforzi di Angelo Mosso (1846-1910) con il laboratorio di fisiologia della “fatica”, esperienza all’avanguardia e di fama internazionale.

---

<sup>11</sup> Charles Dickens *Tempi difficili*. (Ed. Originale 1853) Ed. Italiana a cura di Mario Martino, Newton Compton Editori, 2011 Edizione integrale





**Laboratorio della Clinica del Lavoro di Milano all'inizio del '900. Da: Riva et al. 2018**

L'assenza nel nostro paese di una moderna industria chimica rallenta invece l'affermarsi di una moderna tossicologia industriale e del relativo laboratorio. Solo con il nuovo secolo si assiste all'insediamento di grandi industrie chimiche e farmaceutiche che concretizzano anche nel nostro paese il significato ormai moderno di rischio chimico.

Specificamente nel campo del rischio chimico per i lavoratori fondamentale risulta l'esperienza che si



**Il Laboratorio di Igiene Industriale della Clinica del Lavoro di Milano degli anni '60. Da: Riva et al: 2018**

sviluppa a Milano con la costituzione della Clinica del Lavoro e del relativo laboratorio chimico da parte di Luigi Devoto (1864-1936) nel primo decennio del secolo. Il laboratorio proseguirà poi ampliando i propri confini all'Igiene Industriale a partire dal secondo dopoguerra, con l'avvento di Enrico Vigliani (1907 -1992) alla guida della Clinica del Lavoro, sempre risultando il punto di riferimento praticamente unico per lo studio del rischio chimico dei lavoratori dell'industria in una stagione in cui il "rischio chimico" era sicuramente elevato e così i danni registrati<sup>12</sup>.

<sup>12</sup> Michele A. Riva, Michael Belingheri & Silvia Fustinoni (2018),

The contribution of the Clinica del Lavoro of Milan to the development of industrial hygiene and toxicology in the twentieth century, Archives of Environmental & Occupational Health, DOI: 10.1080/19338244.2018.1535482.

Nella seconda metà del '900 e segnatamente a partire dall'Autunno Caldo sindacale il concetto di "rischio chimico" subirà un ulteriore scarto, scrollandosi di dosso la fatalistica accettazione da parte dei lavoratori, fino a quel momento tacitamente accettato in cambio di progressivi riconoscimenti economici per i soggetti esposti.

La salute ormai protetta dai rischi della sottonutrizione e dell'esaurimento fisico grazie alle progressive riduzioni dell'orario di lavoro e a una raggiunta crescita salariale, viene percepita come bene assoluto, non negoziabile. Il rischio chimico diventa quindi oggetto di lotte e se ne contratta la riduzione, perfino la sua eliminazione assoluta. Contribuiscono a questa stagione anche i servizi di prevenzione delle neonate Unità Sanitarie Locali frutto della Riforma Sanitaria del 1978 che forniscono ai lavoratori gli strumenti per tutelarsi da questo come da altri rischi lavorativi. Sul tema dei MAC, i livelli massimi di concentrazione delle sostanze chimiche accettabili negli ambienti di lavoro, si apre una discussione spesso aspra e di principio. Anche i Servizi di prevenzione delle USL intervengono sul tema del rischio chimico contribuendo nel merito e con iniziative di riflessione, come documentato dalla loro rivista il Bollettino SNOP<sup>13</sup>.

**SNOP**

**SOMMARIO**

**EDITORIALE**  
In questo numero di Roberto Calisti

**NUMERO SPECIALE**  
**RISCHIO CHIMICO**  
Prima parte

**Valore e limiti dei valori-limita** 3  
G. Seano  
*Strategia europea per una politica delle sostanze chimiche*

**F. Carnevale**  
**Regole nuove per l'industria chimica europea** 6  
M. Clementi  
**I modelli regionali di valutazione del rischio chimico** 9  
M. Fontana, R. Raggio e C. Govoni  
**Strategia europea per una politica delle sostanze chimiche** 12  
M. Fontana, R. Raggio e C. Govoni  
**Strategia europea per una politica delle sostanze chimiche** 16  
M. Fontana, R. Raggio e C. Govoni  
**Strategia europea per una politica delle sostanze chimiche** 18  
M. Fontana, R. Raggio e C. Govoni  
**Strategia europea per una politica delle sostanze chimiche** 24  
M. Fontana, R. Raggio e C. Govoni  
**Strategia europea per una politica delle sostanze chimiche** 26  
M. Fontana, R. Raggio e C. Govoni  
**Strategia europea per una politica delle sostanze chimiche** 36  
M. Fontana, R. Raggio e C. Govoni  
**Strategia europea per una politica delle sostanze chimiche** 40  
M. Fontana, R. Raggio e C. Govoni  
**Strategia europea per una politica delle sostanze chimiche** 42  
M. Fontana, R. Raggio e C. Govoni  
**Strategia europea per una politica delle sostanze chimiche** 44  
M. Fontana, R. Raggio e C. Govoni  
**Strategia europea per una politica delle sostanze chimiche** 5  
M. Fontana, R. Raggio e C. Govoni  
**Strategia europea per una politica delle sostanze chimiche** 52  
M. Fontana, R. Raggio e C. Govoni  
**Strategia europea per una politica delle sostanze chimiche** 56  
M. Fontana, R. Raggio e C. Govoni  
**Strategia europea per una politica delle sostanze chimiche** 57  
M. Fontana, R. Raggio e C. Govoni  
**Strategia europea per una politica delle sostanze chimiche** 62  
M. Fontana, R. Raggio e C. Govoni

**IN POLTRONA**

**Frontespizio e indice del numero 63 del settembre 2004 della rivista Bollettino SNOP dedicato al Rischio Chimico. [SNOP 63](#)**

Ma a questo punto la storia si deve fermare per cedere la parola all'attualità e agli esperti che tratteranno del rischio chimico nelle altre parti di questo e-book.

<sup>13</sup> Vedi in particolare il numero 63 del settembre 2004 tutto dedicato proprio a questo specifico rischio (vedi figura)

# L'individuazione del rischio chimico

MEDIANTE I FLUSSI INFORMATIVI INAIL REGIONI E PROVINCE AUTONOME

a cura di Giovanni Falasca<sup>1</sup> e Battista Magna<sup>2</sup>

## Introduzione

L'individuazione del rischio chimico a partire dagli infortuni sul lavoro deve seguire necessariamente due strade: da una parte l'analisi a livello di comparto produttivo in base a classificazioni di attività produttive (di seguito le voci di tariffa Inail che utilizzeremo), dall'altra l'analisi degli infortuni nella cui dinamica sono coinvolte sostanze chimiche come *agenti materiali* in base alle classificazioni ESAW/2.<sup>3</sup>

Le due analisi sono complementari dal momento che se l'analisi di comparto permette di esaminare gli infortuni delle industrie chimiche e farmaceutiche, non necessariamente questi sono avvenuti a causa di sostanze chimiche. L'analisi degli infortuni mediante le modalità di accadimento permetterà allora di se-lezionare gli infortuni con il coinvolgimento di sostanze chimiche non solo nel comparto della chimica, ma anche in tutti gli altri comparti (come emerge anche dalla cronaca, per esempio gli infortuni mortali in ambienti confinati alla Lamina a Milano a causa della fuoriuscita di gas argon)<sup>4</sup>. Le analisi che seguono sono condotte basandosi sui dati dei **Flussi Informativi Inail-Regioni e Province autonome** estratti al **31/10/2017** e comprendenti gli anni **2012-2016**.

## Comparto chimica

2100 Lavorazione di prodotti chimici farmac cosmetici...	2161 Produz di coloranti organici di sintesi/inorganici...
2110 Lavorazione dei prodotti chimici farmac cosmetici...	2162 Produzione e lavorazione di pitture e vernici...
2111 Prodotti chimici non previsti in altre voci...	2163 Coloranti organici naturali...
2112 Prodotti farmaceutici e veterinari...	2164 Inchiostri, ceralacca, gomma arabica, colle...
2121 Prodotti radioattivi per uso diagnostico...	2165 Cere inchiostri coloranti organici naturali colle...
2122 Prodotti tossici cancerogeni mutageni e corrosivi...	2170 Galvanotecniche, prodotti elettrochimici...
2123 Acido cloridrico...	2171 Prodotti elettrochimici in genere...
2131 Esplosivi da scoppio e da lancio...	2172 Galvanotecniche...
2132 Produzione di capsule, inneschi e micce...	2173 Gas da elettrolisi...
2141 Prodotti con prevalenti fasi di distillazione...	2181 Carburanti (di calcio, di silicio)...
2142 Alcoli, escluso l'alcol etilico da fermentazione...	2182 Prod di appretti (amido fecola glucosio destrina)...
2143 Prodotti ottenuti per distillazione del legno...	2183 Citrato di calcio, cremore di tartaro, tartrati...
2144 Distillazione di oli essenziali e di resine Eteri...	2184 Formulazione di cosmetici...
2145 Raffinerie del petrolio per combustibili...	2185 Fabbricazione di fiammiferi...
2146 Manutenzione nelle raffinerie di petrolio...	2186 Formulazione di detergenti...
2150 Produzione e lavoraz oli e grassi animali/vegetali...	2187 Preparazione superf sensibili/supporti acetilcell...
2151 Estrazione di oli e grassi con impiego di solventi...	2188 Sali di Na, Ca, K, Ba, Mg, Li...
2152 Lavorazione di grassi animali e vegetali...	2191 Produzione fibre tessili/filati artif e sintetici...
2153 Colle gelatine, albumine ed affini...	2192 Fibre tessili artificiali cellulose...
2154 Lavorazione di stallatico...	2193 Fibre tessili artificiali e sintetiche...
2155 Produzione di prodotti fitosanitari...	2197 Lavorazione di resine sintetiche e materiali polim...

## Voci di tariffa (lavorazioni assicurate) utilizzate per l'analisi delle aziende e degli infortuni

<sup>1</sup> Esperto di sistemi informativi, consulente per i Flussi Informativi sugli infortuni sul lavoro Inail – Regioni e Province Autonome

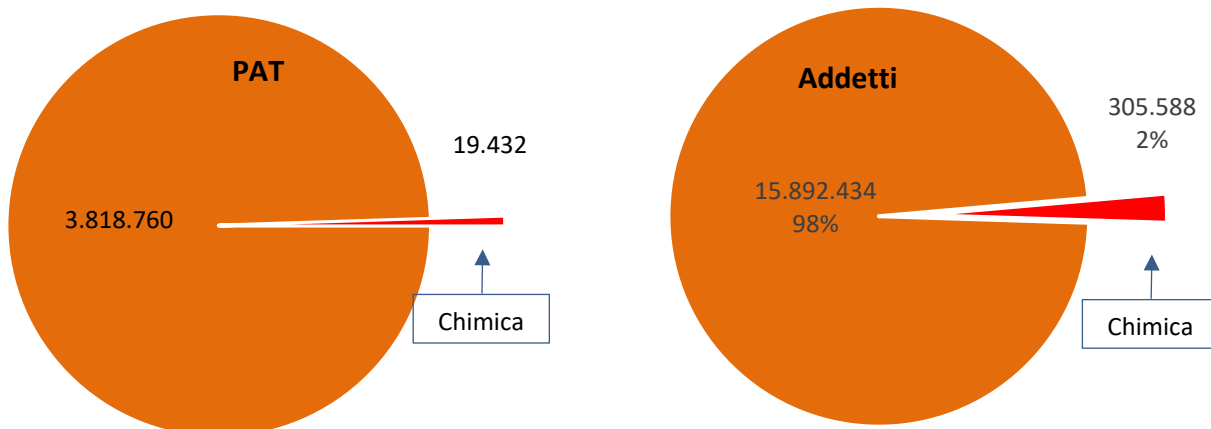
<sup>2</sup> Direttore UOC PSAL Milano – ATS Città Metropolitana Milano

<sup>3</sup> La classificazione della fase 2 degli European Statistics on Accidents at Work prevede l'utilizzo di otto variabili per descrivere la dinamica degli infortuni: tipo luogo, tipo lavoro, attività fisica, agente materiale attività fisica, deviazione, agente materiale deviazione, contatto, agente materiale contatto. Per approfondimenti si rimanda al sito di Eurostat.

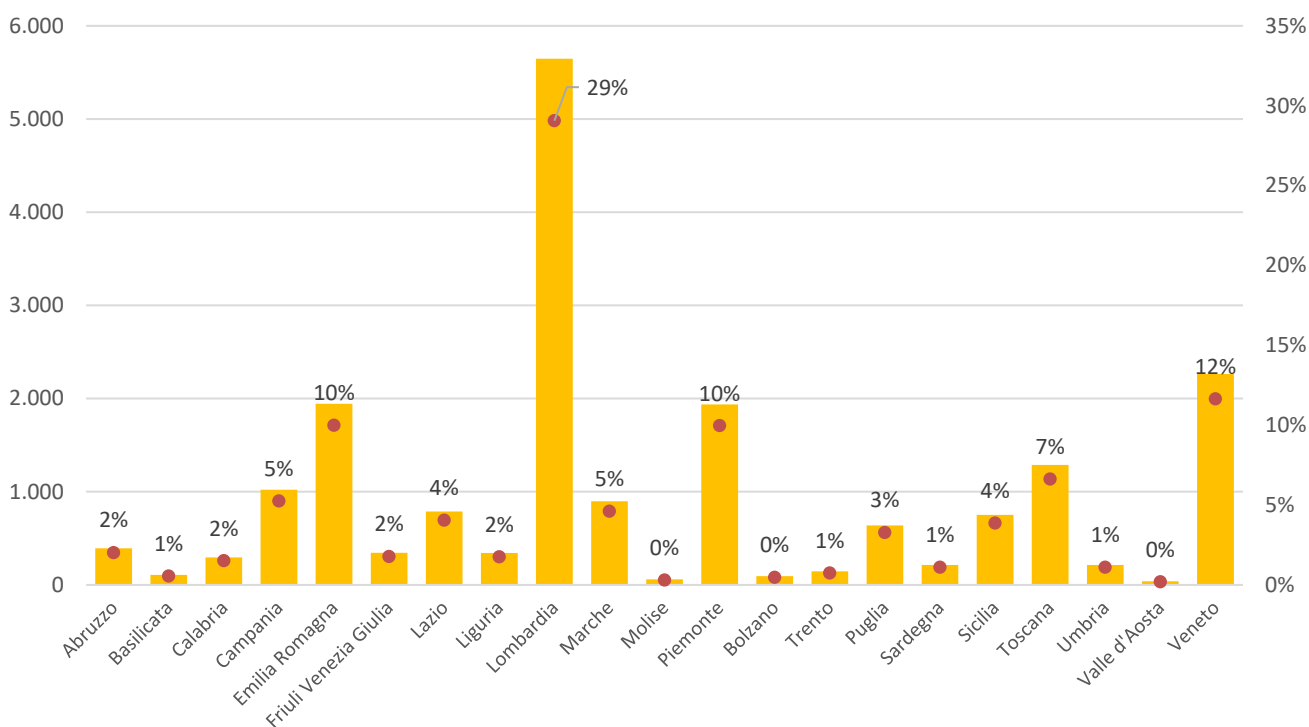
<sup>4</sup> Sul metodo di analisi degli infortuni mediante modalità di accadimento si veda l'articolo degli stessi autori: *L'individuazione di infortuni in ambienti confinati mediante i Flussi Informativi Inail Regioni*, in Dossier Ambiente n. 119, Milano 2017.

## Le aziende nel Comparto Chimica

Le aziende del Comparto Chimica selezionate in base alla tabella presentata sopra sono relativamente poche rispetto al totale delle Aziende<sup>5</sup>.

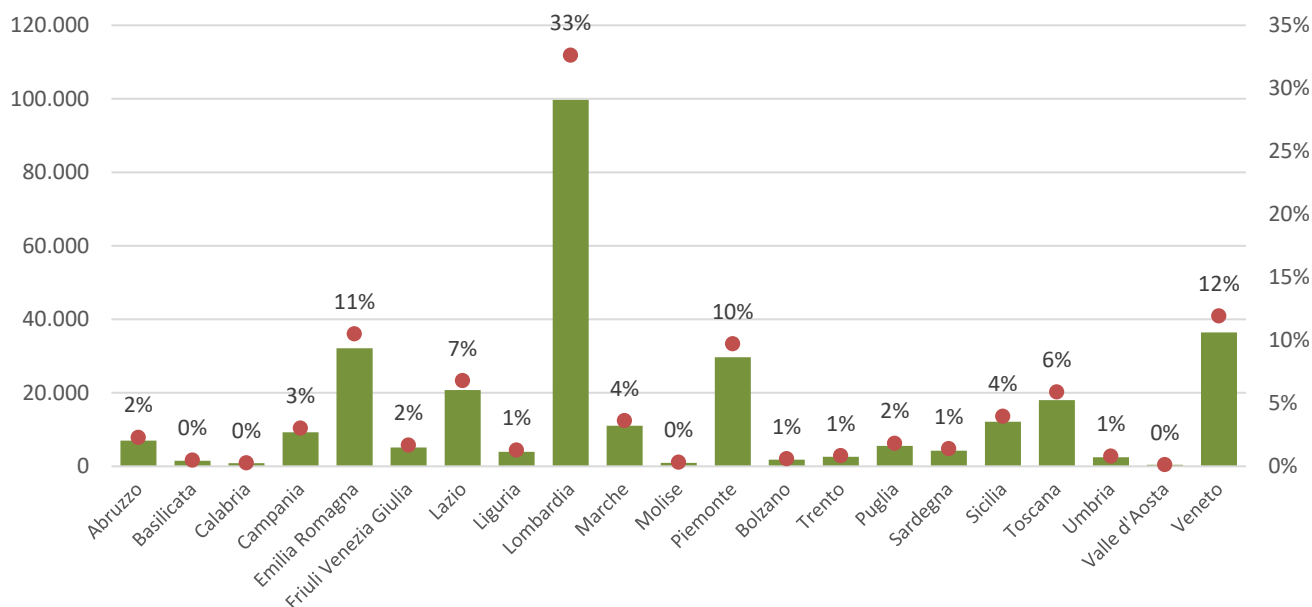


PAT e addetti del comparto chimica rapportati al totale di tutti i comparti – media anni 2012-2016



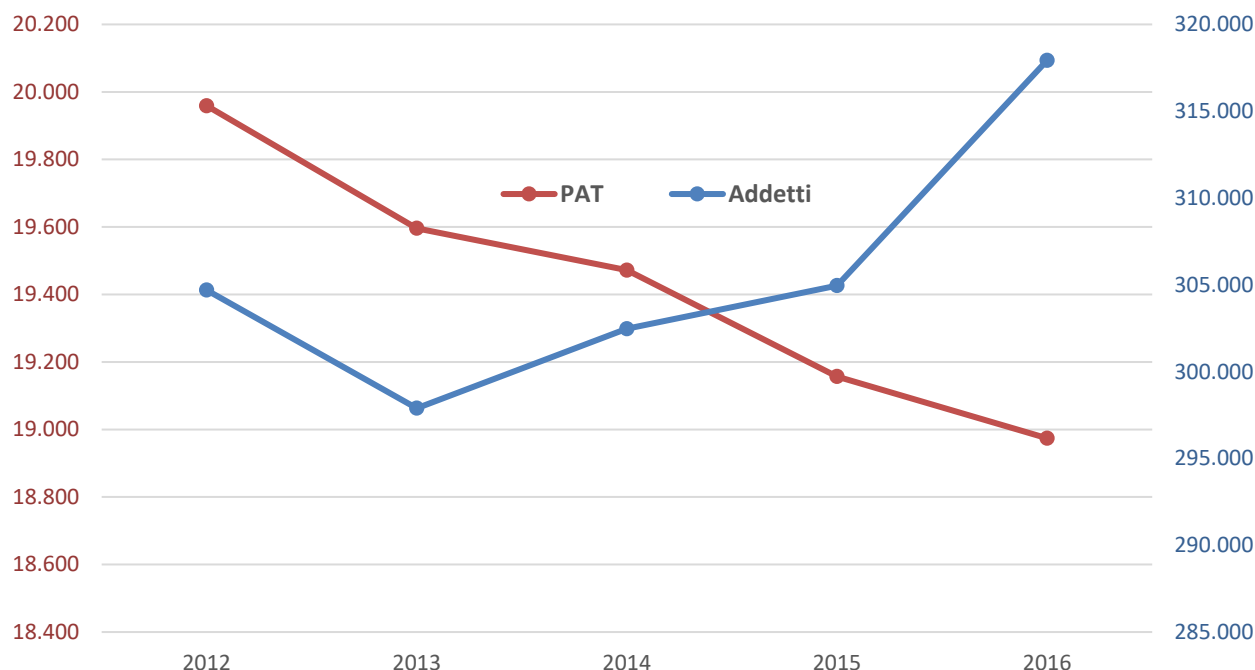
PAT del Comparto Chimica e percentuale di distribuzione per regione – media anni 2012-2016

<sup>5</sup> In tutte le elaborazioni si tratteranno le PAT (posizioni assicurative territoriali) piuttosto che le aziende, che sono legate territorialmente alla sede legale. Ogni azienda può avere più PAT (assicurazioni) con rischi diversi (voci di tariffa): qui sono selezionate le sole PAT con voci di tariffa attinenti alla chimica.



**Addetti del Comparto Chimica e percentuale di distribuzione per regione – media anni 2012-2016**

Se le PAT del comparto chimica sono in percentuale irrisoria rispetto al totale delle PAT italiane, gli addetti sono invece il 2%, segno che le aziende sono poche, ma con numeri consistenti di addetti, come del resto è facilmente intuibile. La distribuzione territoriale delle PAT nelle varie regioni non è uniforme, il 66% delle PAT è concentrato in 4 regioni: Lombardia, Piemonte, Emilia Romagna e Veneto. Si deve però tenere conto che il 33% degli addetti italiani localizzati in Lombardia è anche dovuto al cosiddetto *accentramento contributivo* che permette alle aziende che ne fanno richiesta di accentrare in un solo luogo (le sedi legali) gli adempimenti assicurativi e contributivi sparsi in sedi periferiche.



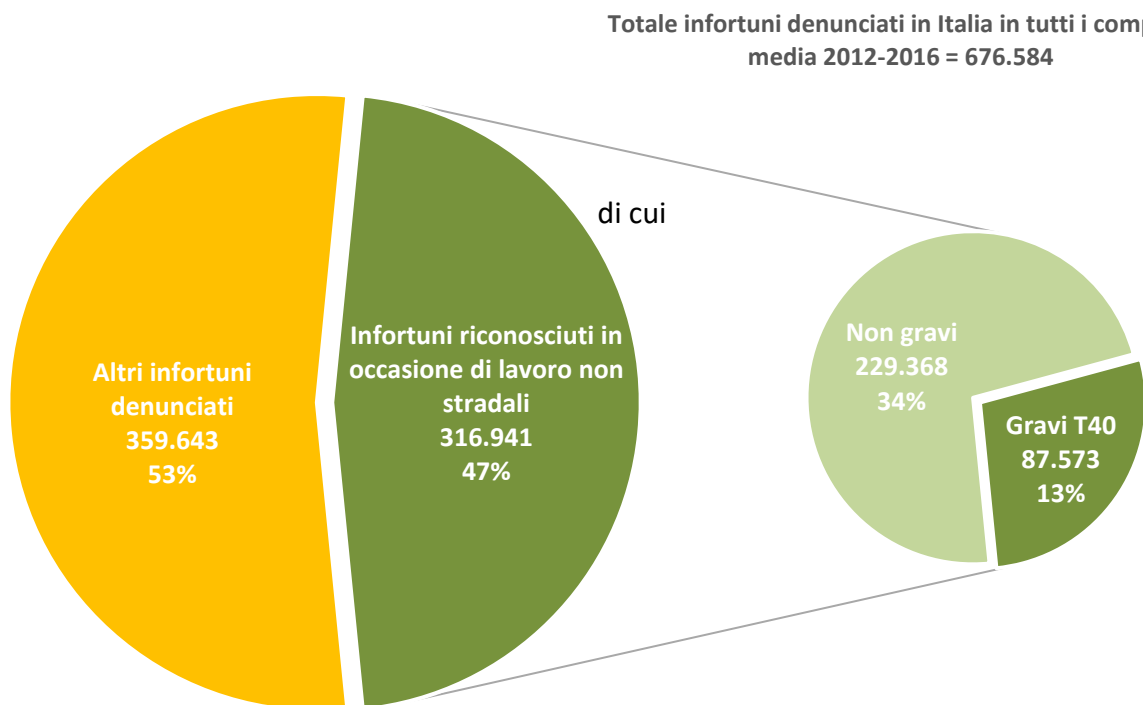
**Andamento delle PAT e degli addetti del Comparto Chimica nel quinquennio 2012-2016**

La serie temporale mostra un comparto sostanzialmente stabile, con un lieve aumento degli addetti a partire dal 2013 e una concentrazione delle PAT.

## Infortuni nel Comparto Chimica

Nell'analisi degli infortuni nel Comparto della Chimica è innanzitutto necessario un confronto con gli infortuni di tutti i comparti in Italia. Nel grafico che segue si sono divise le denunce di infortunio in due per estrapolare solo quelle che hanno avuto un riconoscimento da parte di Inail e fra queste solo quelle per eventi accaduti in occasione di lavoro: sono esclusi quelli accaduti *in itinere*, ma anche gli infortuni stradali in occasione di lavoro, in modo da concentrarsi sugli infortuni accaduti nei **luoghi di lavoro** (47% del totale delle denunce). Il rimanente 53% consiste in casi negativi, in istruttoria e accaduti sulla strada (in itinere o stradali in occasione di lavoro).

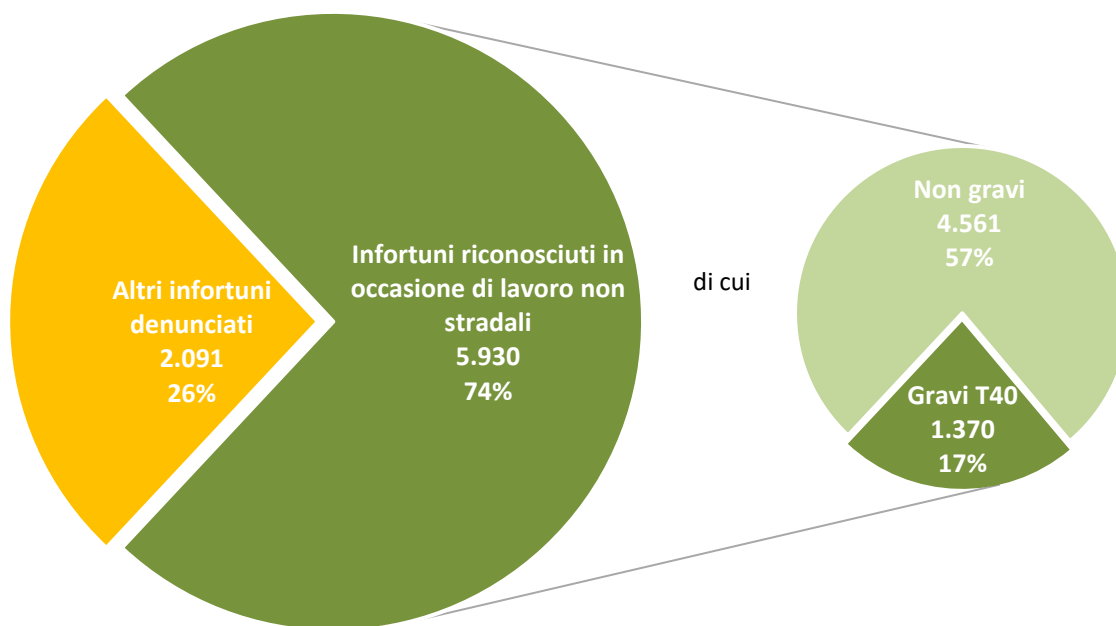
Gli eventi infortunistici riconosciuti nei luoghi di lavoro sono a loro volta distinti in due classi, per estrapolare quelli **gravi T40**. Con questo termine, coniato e utilizzato ampiamente nei *Flussi Informativi*, si intendono gli infortuni che hanno comportato un'assenza dal lavoro maggiore di 40 giorni oppure un'invalidità permanente di qualsiasi percentuale oppure un esito mortale.



Infortuni denunciati, riconosciuti e gravi nei luoghi di lavoro in Italia – media del quinquennio 2012-2016

L'individuazione degli infortuni accaduti nei luoghi di lavoro permette ora un confronto più corretto con il comparto della chimica la cui produzione si svolge necessariamente "in fabbrica". Nella pagina successiva lo stesso grafico per il solo Comparto Chimica selezionato utilizzando le stesse voci di tariffa elencate e utilizzate in precedenza.

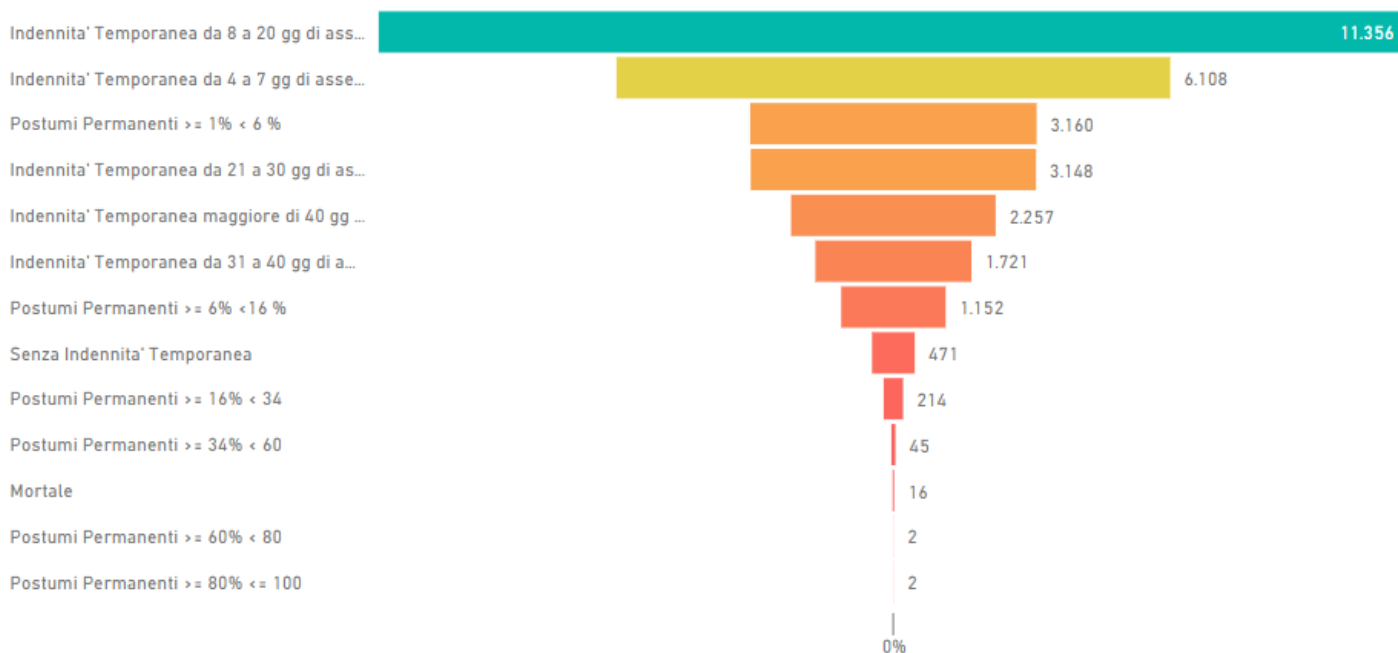
L'evidente sproporzione degli infortuni riconosciuti nel comparto della chimica rispetto a tutti i comparti è sicuramente dovuta alla minore sotto notifica, visto che le aziende di questo comparto sono relativamente grandi e quindi più strutturate. Degno di nota è il 17% di infortuni gravi nella chimica contro il 13% di tutti i comparti che non è spiegabile con la sotto notifica, dato che questo genere di eventi è difficile da nascondere anche per aziende non strutturate o di piccole dimensioni.



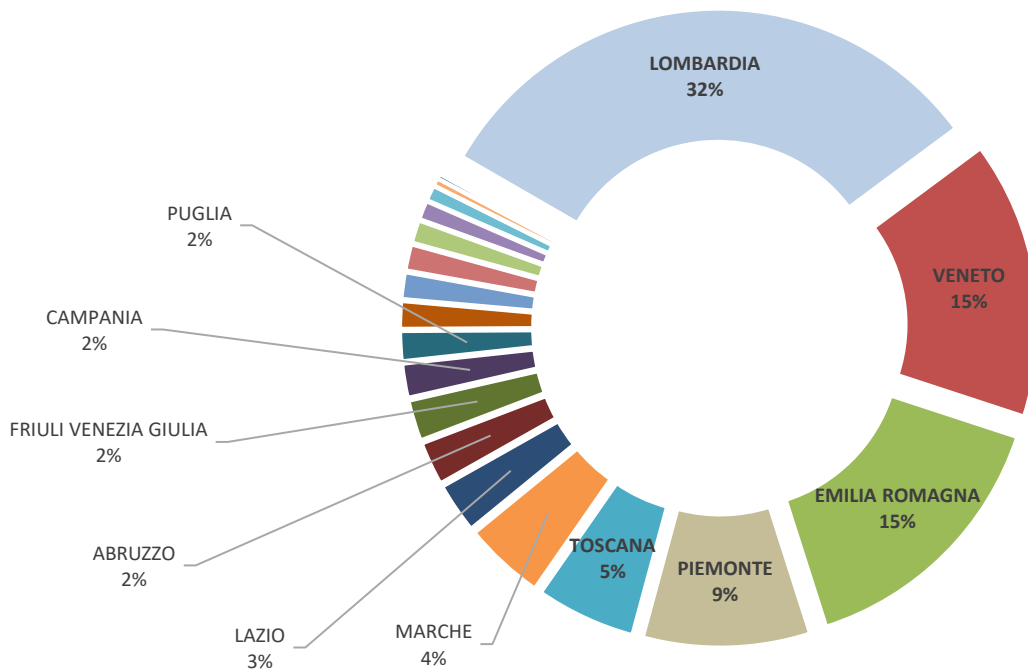
Infortuni denunciati, riconosciuti e gravi nei luoghi di lavoro in Italia nel Comparto Chimica media del quinquennio 2012-2016

### La gravità e la distribuzione degli infortuni nel Comparto Chimica

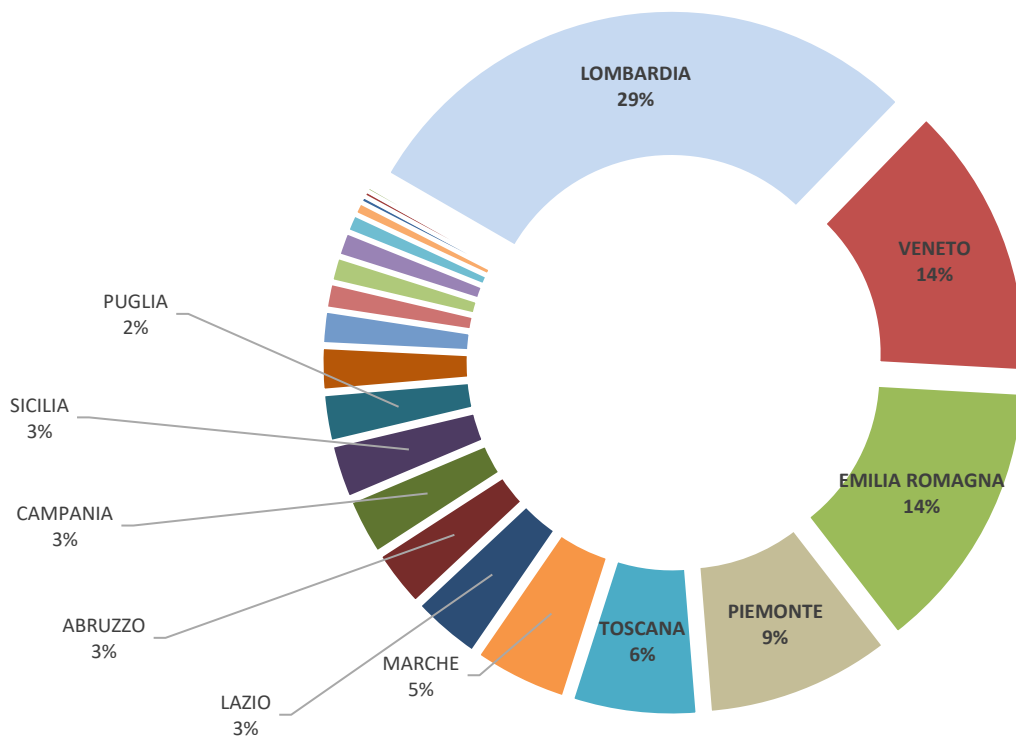
Dal grafico precedente si vede bene come gli infortuni non sono tutti uguali. La piramide rovesciata in basso evidenzia le grandi differenze fra categorie di infortunio:



Dal momento che la stragrande maggioranza degli infortuni riconosciuti si risolve con prognosi da 4 a 20 giorni, parlare solo di infortuni riconosciuti significa parlare dei soli infortuni lievi. Di qui l'attenzione sugli infortuni gravi che si rischia di trascurare per via dei numeri ridotti di casi. La distribuzione degli infortuni riconosciuti nei luoghi di lavoro nelle varie regioni ricalca la distribuzione delle PAT:



**Infortunati riconosciuti nei luoghi di lavoro per Regione nel Comparto Chimica– media anni 2012-2016**



**Infortunati gravi riconosciuti nei luoghi di lavoro per Regione nel Comparto Chimica – media anni 2012-2016**



Di seguito il numero di infortuni nei luoghi di lavoro, fra cui i gravi T40, regione per regione, in modo da avere un'idea dell'ampiezza del fenomeno. Si tratta della media degli infortuni degli anni 2012-2016, la stessa misura utilizzata nei grafici precedenti.

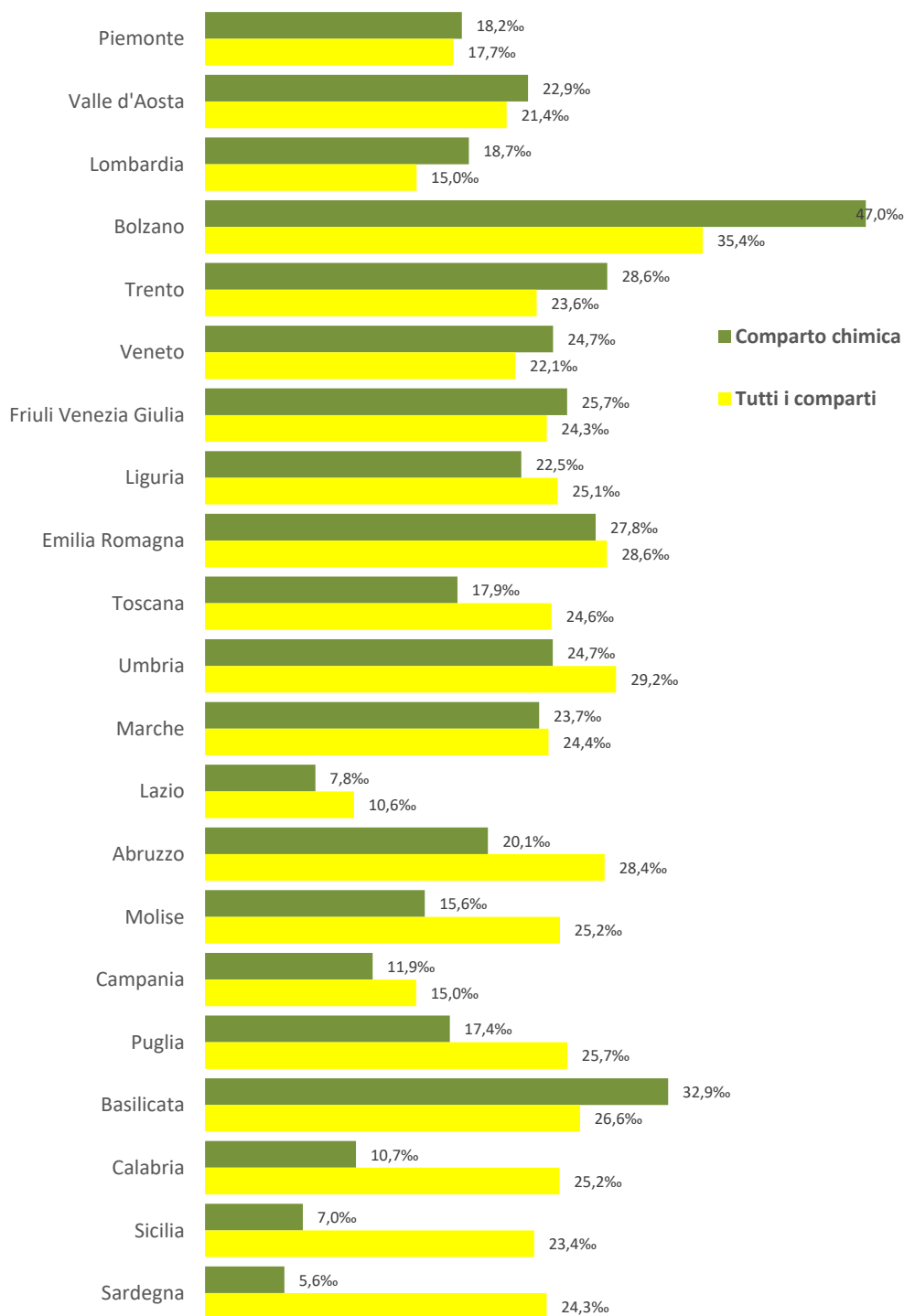
REGIONE	INFORTUNI NEI LUOGHI DI LAVORO	INFORTUNI GRAVI NEI LUOGHI DI LAVORO
PIEMONTE	542	126
VALLE D'AOSTA	9	3
LOMBARDIA	1.869	396
VENETO	901	187
FRIULI VENEZIA GIULIA	132	29
LIGURIA	89	22
EMILIA ROMAGNA	892	187
TOSCANA	323	85
UMBRIA	61	17
MARCHE	263	64
LAZIO	163	47
ABRUZZO	140	39
MOLISE	15	4
CAMPANIA	110	38
PUGLIA	96	32
BASILICATA	49	17
CALABRIA	9	4
SICILIA	84	36
SARDEGNA	24	8
PROVINCIA AUTONOMA DI BOLZANO	86	12
PROVINCIA AUTONOMA DI TRENTO	74	16
<b>TOTALE</b>	<b>5.930</b>	<b>1.370</b>

Infortuni nei luoghi di lavoro del comparto chimica per regione – media degli anni 2012-2016

Anche se i numeri assoluti non possono essere significativi per un'analisi statistica, la tabella e i grafici precedenti sono utili per una geografia degli infortuni, ristretta essenzialmente a cinque regioni. In Lombardia, Veneto, Emilia Romagna, Piemonte e Toscana sono concentrati il 76% degli infortuni nei luoghi di lavoro (esclusi quelli stradali e in itinere) e il 72% di quelli gravi. Tuttavia il dato della Lombardia potrebbe essere falsato dagli accentramenti contributivi dei quali si è già accennato analizzando le aziende del comparto. Sicuramente sono attribuiti territorialmente al luogo della sede legale dell'azienda infortuni accaduti in sedi periferiche sparse in più regioni. Non è questo però il caso di Versalis e Sodyal (ex Enichem), le più grandi realtà della chimica italiana, che hanno a San Donato Milanese solo una parte degli addetti totali.

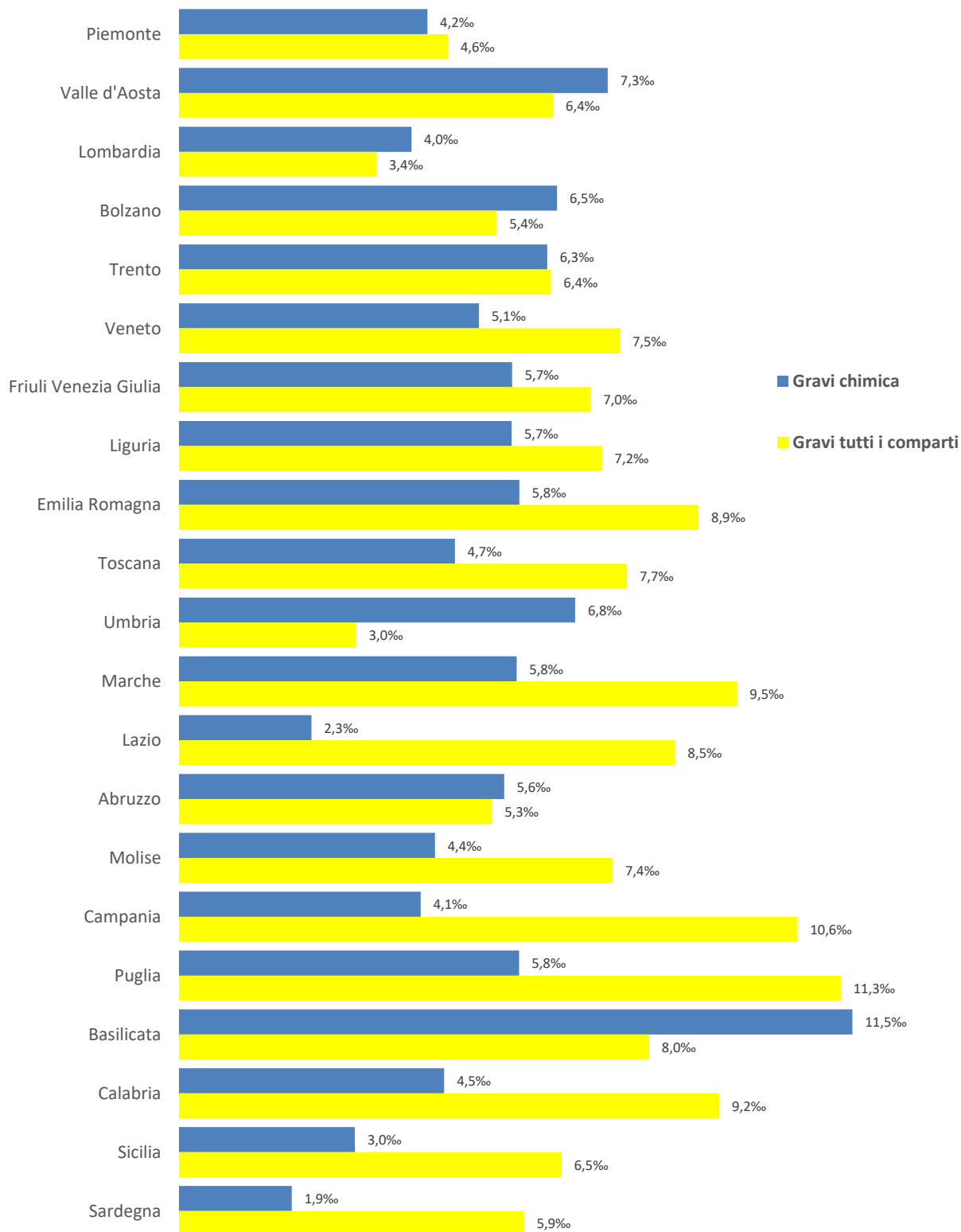
### Tassi infortunistici nel comparto della Chimica

Di seguito due tipi di tassi che mettono a confronto il Comparto Chimica con tutti i Comparti. Il primo mette a confronto il tasso grezzo degli infortuni in occasione di lavoro, esclusi quelli stradali del Comparto Chimica, con lo stesso tasso relativo a tutti i comparti. Il secondo tasso grezzo confronterà gli **infortuni gravi** non stradali del Comparto Chimica con quelli di tutti i Comparti.



**Tasso grezzo degli infortuni nei luoghi di lavoro del comparto chimica confrontato con il tasso di tutti i comparti per regione - media anni 2012-2016**

Nel grafico in alto i tassi sono calcolati mettendo a numeratore la media 2012-2016 degli infortuni riconosciuti nei luoghi di lavoro e a denominatore la media degli addetti dello stesso quinquennio, il tutto calcolato per regione da nord a sud secondo l'ordine dei codici Istat delle regioni.



**Tasso grezzo degli infortuni gravi T40 nei luoghi di lavoro del comparto chimica confrontato con il tasso di tutti i comparti per regione - media anni 2012-2016**

Il secondo tasso è identico al precedente, ma a numeratore ci sono i soli **infortuni gravi T40** (che hanno comportato più di 40 giorni di assenza dal lavoro oppure postumi permanenti o morte).

Il primo dei due grafici evidenzia che il tasso grezzo di incidenza degli infortuni del comparto della chimica non è molto diverso dal corrispondente tasso relativo a tutti i comparti. I pochi casi in cui questo non accade dipende probabilmente dai piccoli numeri a numeratore che non consentono di rendere significativo il tasso. Tuttavia ci sono tre eccezioni nelle quali il tasso del comparto chimica è superiore a quello

generale: Lombardia, Veneto e Piemonte; questo può dipendere dal fatto che in queste tre regioni sono concentrate la metà delle aziende e degli addetti del comparto Chimica italiani.

Significativa è inoltre la differenza di tassi fra le varie regioni, per esempio l'Emilia Romagna che, pur avendo un tasso di incidenza per la chimica inferiore a quello di tutti i comparti, il tasso in numero assoluto (27,8‰) è quasi il doppio di quelli di Piemonte (17,7‰) e Lombardia (15‰) e significativamente maggiore di quello del Veneto (22,1‰). In queste differenze si nascondono sicuramente realtà industriali particolari, per esempio Sodyal e Versalis (entrambe ex Enichem) con più di 3.000 addetti risultanti dai Flussi a Ravenna, che spiegherebbe l'anomalia della regione, ma non la giustificerebbe. L'analisi delle differenze territoriali è appunto un ottimo metodo per far emergere i fattori di rischio legati ovviamente alle varie realtà produttive.

Il secondo grafico evidenzia tassi di incidenza molto inferiori a quelli generali, come d'altronde era atteso, mentre la "forma" del grafico è grosso modo simile a quello precedente, segno che i fattori sottostanti sono gli stessi. Anche qui le differenze che pure esistono fra i due grafici sono significative di qualche fenomeno sottostante, per esempio nella provincia di Bolzano, in Basilicata o in Umbria.

Come si vede il metodo del confronto sistematico a livello interregionale fra le varie realtà ci permette di trarre spunti interessanti, sicuramente utili per la programmazione di interventi di prevenzione. Si tratta solo di alcune delle tante analisi comparative che potrebbero essere condotte utilizzando utilmente i tanti dati a disposizione, fra i quali i Flussi Informativi Inail Regioni, che hanno il vantaggio di una visione nazionale omogenea.

### Analisi qualitativa degli infortuni per agenti chimici

Un secondo approccio all'analisi dei dati infortunistici per trarre informazioni sul rischio chimico è quello **qualitativo** mediante l'esame delle modalità di accadimento.

Comparti	2012	2013	2014	2015	2016	<b>Totale</b>
20 Servizi	847	739	690	683	518	<b>3477</b>
16 Costruzioni	555	415	393	335	245	<b>1943</b>
12 Metalmeccanica	373	325	263	249	177	<b>1387</b>
19 Sanita'	256	239	261	291	235	<b>1282</b>
08 Industria Chimica e Petrolio	229	206	162	168	139	<b>904</b>
99 Comparto non determinabile	147	133	107	108	114	<b>609</b>
998 Agricoltura	156	124	121	129	72	<b>602</b>
999 Conto Stato	136	124	101	97	80	<b>538</b>
17 Commercio	132	109	108	95	81	<b>525</b>
03 Industria Alimentare	108	106	106	105	63	<b>488</b>
18 Trasporti	98	86	64	121	40	<b>409</b>
11 Industria Metalli	111	76	58	58	57	<b>360</b>
10 Ind.Trasf. non Metalliferi	74	62	67	51	41	<b>295</b>
14 Altre Industrie	40	44	44	35	33	<b>196</b>
04 Industria Tessile	57	44	23	35	36	<b>195</b>
01 Agrindustria e pesca	34	37	28	24	36	<b>159</b>
06 Industria Legno	48	31	26	35	19	<b>159</b>
07 Industria Carta	39	28	18	28	21	<b>134</b>
13 Industria Elettrica	29	20	21	24	11	<b>105</b>
15 Elettricità Gas Acqua	25	23	19	19	12	<b>98</b>
05 Industria Conciaria	14	14	12	20	11	<b>71</b>
09 Industria Gomma	15	10	9	10	9	<b>53</b>
02 Estrazioni minerali	3	4	3	6	3	<b>19</b>
<b>Totale</b>	<b>3526</b>	<b>2999</b>	<b>2704</b>	<b>2726</b>	<b>2053</b>	<b>14008</b>

Le Denunce di infortunio con agenti chimici coinvolti nella loro dinamica (variabili ESAW/2)

Se in precedenza si sono analizzati i casi in base alla classificazione dell'azienda per voce di tariffa ora si selezioneranno gli infortuni solo in base alle variabili ESAW/2, prendendo in considerazione tutti i comparti, non solo quello chimico, ma con infortuni nella cui dinamica sono entrati agenti chimici. Quindi si tratterà di tutte le aziende che usano prodotti e sostanze chimiche nei loro processi produttivi.

Le variabili ESAW prevedono, per la descrizione di ogni singolo infortunio, la compilazione di tre agenti materiali: l'oggetto maneggiato dal lavoratore al momento dell'infortunio, l'oggetto coinvolto con ciò che è "andato storto" (agente deviazione) e l'oggetto che ha colpito il lavoratore, o più in generale ciò che ha trasferito un'energia causando un danno fisico alla persona. Nella tabella più sopra si sono selezionate tutte le denunce di infortunio nelle cui descrizioni almeno uno dei tre agenti materiali contiene la parola con radice "chimic\*" indipendentemente dall'esito assicurativo e dalle conseguenze dell'evento, cioè dalla sua gravità. In effetti dal punto di vista del rischio ciò che interessa è la dinamica che **potenzialmente** potrebbe, avrebbe potuto o potrà in futuro causare un danno, mentre le conseguenze passate sono irrilevanti.

Quasi tutti gli infortuni in tabella sono riconosciuti (13.958 su 14.008), ma questo solo perché per una prassi interna Inail le variabili sono di solito compilate solo per i casi riconosciuti, altrimenti vengono lasciate in bianco. Con questo metodo otteniamo un insieme di infortuni **diverso** da quello del Comparto chimica: solo 904 eventi in cinque anni riguardano questo comparto, mentre la stragrande maggioranza dei casi avviene in comparti dove probabilmente l'attenzione e la prevenzione per i rischi da sostanze chimiche è minore se non sottovalutata. I capitoli successivi sulla qualità della valutazione del rischio chimico e della formazione entreranno nel merito di questa affermazione.

Deviazione	Numero
Allo stato liquido - perdita, trasudo, fuoriuscita, spruzzo, aspersione	5286
Allo stato gassoso - vaporizzazione, formazione di aerosol, formazione di gas	1335
Movimenti scoordinati, gesti intempestivi, inopportuni	1046
Deviazione dovuta a traboccamento, rovesciamento, perdita, scorrimento, vaporizzazione, emanazione - non precisato	959
Perdita di controllo totale o parziale di oggetto (portato, spostato, movimentato, ecc.)	858
Polverosità - generazione di fumi, emissione di polveri, particelle	572
Nessuna informazione	320
Rottura di materiale, alle giunzioni, alle connessioni	309
Incendio	304
Rottura, esplosione con produzione di schegge (legno, vetro, metallo, pietra, plastica, altro)	280
Rottura, frattura, scoppio, scivolamento, caduta, crollo dell'agente materiale - non precisato	237

Deviazioni denunciate con sostanze chimiche coinvolte come agenti materiali – anni 2012-2016

Un'analisi qualitativa delle modalità di accadimento può prescindere da vincoli statistici e da misure temporali e territoriali: semplicemente si ha a disposizione un insieme di **esperienze da cui imparare**<sup>6</sup>. Di seguito la principale analisi da cui partire, cioè l'evento che ha deviato dalla normalità, l'evento anomalo che ha portato a un infortunio, in ordine decrescente di frequenza di accadimento. Dato l'universo **di esperienza** costituito dai 14.008 casi selezionati, si vede come la maggior parte delle anomalie non dipendono dal lavoratore (perdite, vaporizzazioni, traboccamenti, rotture, ecc.), mentre i movimenti scoordinati e le perdite di controllo sono solo in terza e quinta posizione.

Esaminando in ordine decrescente la frequenza degli agenti materiali delle deviazioni (vedi la tabella più avanti) l'intervento umano è presente in misura ridotta, mostrando una netta prevalenza di anomalie strutturali e procedurali. La tabella andrebbe letta insieme alla seguente per formare frasi: la prima è l'azione, la seconda l'oggetto dell'azione:

perdita o fuoriuscita di ⇒ sostanze caustiche  
 traboccamento di ⇒ sostanze infiammabili  
 rottura di giunzioni ⇒ elementi costitutivi di macchine

Si è visto in una tabella precedente che le industrie chimiche sono rappresentate in questa casistica solo con 904 casi, mentre le sole prime tre posizioni nella tabella che segue ci indicano 7.160 casi di infortunio con sostanze caustiche, tossiche ed esplosive. Questo significa che la stragrande maggioranza degli "incidenti chimici" avviene in contesti nei quali non si è adeguatamente preparati al loro trattamento.

AgenteDeviazione	Numero
Sostanze caustiche, corrosive (solide, liquide o gassose)	3601
Sostanze nocive, tossiche (solide, liquide o gassose)	1979
Sostanze chimiche, esplosive, radioattive, biologiche - non precisate	1580
Nessuna informazione	585
Sostanze infiammabili (solide, liquide o gassose)	430
Nessun agente materiale	330
Gas, vapori senza effetti specifici - biologicamente inerti, asfissianti	323
Vetreria da laboratorio	258
Materiali, oggetti, prodotti, elementi costitutivi di macchine o veicoli, frammenti, polveri - non precisati	240
Altre sostanze chimiche, esplosive, radioattive, biologiche note del gruppo 15, ma non sopra elencate	212
Gas, vapori senza effetti specifici	197
Rifiuti sfusi di sostanze chimiche	195
Sostanze facilmente infiammabili	168
Sostanze comburenti	120
Gas, vapori biologicamente inerti, asfissianti	111

**Agenti materiali delle deviazioni denunciate con sostanze chimiche coinvolte come agenti materiali anni 2012-2016**

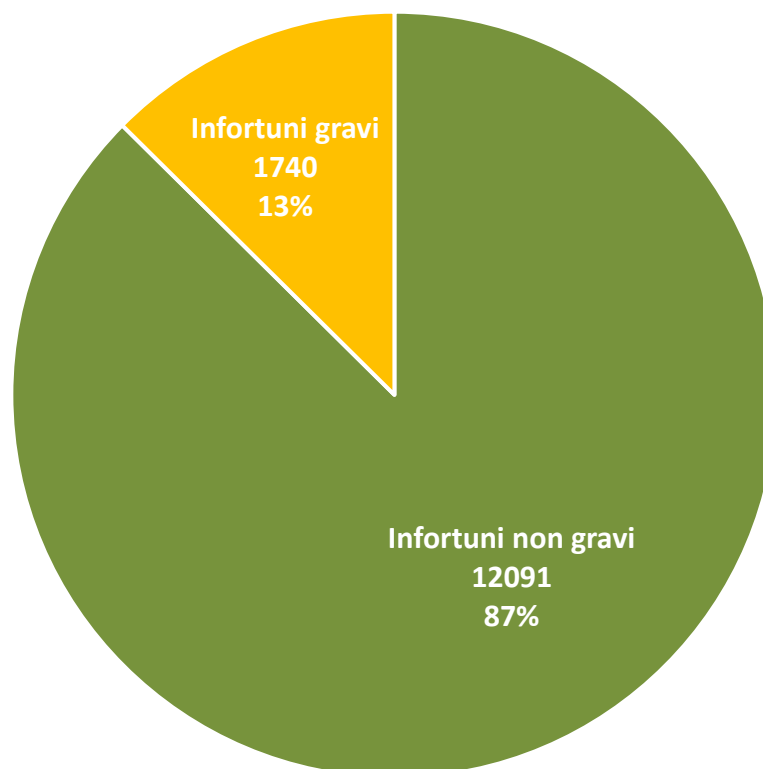
<sup>6</sup> Il riferimento è al metodo *Sbagliando si impara* con il quale si analizzano qualitativamente le cause degli infortuni mortali nel sistema Infor.Mo. Si vedano a questo proposito:

[https://appsricercascientifica.inail.it/getinf/informo/home\\_informo.asp](https://appsricercascientifica.inail.it/getinf/informo/home_informo.asp) [https://www.dors.it/pagina\\_singola.php?idpagina=12](https://www.dors.it/pagina_singola.php?idpagina=12)



Con questo metodo è possibile valutare “a occhio” casistiche anche rare, per esempio gli scoppi, gli aerosol, i crolli oppure il coinvolgimento di agenti radioattivi, le bombolette, i gas. Una volta individuati è facile poi selezionarli per studiarne i casi individualmente.

È ancora necessaria una menzione sulla gravità degli infortuni. Selezionando quelli riconosciuti in occasione di lavoro non stradali, dei 14.008 selezionati qualitativamente ne rimangono 13.831. Non si tratta di percentuali di riconoscimento altissime, ma del fatto che la selezione qualitativa è stata operata sulle variabili ESAW presenti in grandissima parte solo nei casi riconosciuti. Fra questi gli infortuni gravi sono in percentuale simile a quella generale di tutti i comparti:



Gravità degli infortuni con il coinvolgimento di agenti chimici – Casi riconosciuti in occasione di lavoro non stradali negli anni 2012-2016

Tuttavia in un’analisi qualitativa anche la gravità va giudicata in base alla modalità di accadimento e non dalle conseguenze. In effetti uno scoppio o una fuoriuscita di sostanze tossiche sono eventi gravissimi a prescindere dai danni che hanno prodotto.

## Conclusioni

L’analisi di comparto delle aziende chimiche e farmaceutiche hanno evidenziato **tassi infortunistici inferiori alla media** degli altri comparti, pur con eccezioni riconducibili all’esiguità del numeratore. Ciò è dovuto alla maggiore dimensione delle aziende coinvolte rispetto alla media di tutti gli altri comparti, il che implica una maggiore organizzazione anche per quanto riguarda la sicurezza. Tuttavia esistono **differenze significative fra i tassi di incidenza nelle varie regioni** indicando margini di miglioramento sicuramente da approfondire.

Il rischio chimico non è esclusivo delle industrie che producono prodotti chimici inquadrati nel Comparto Chimica: dall’esame delle modalità di accadimento degli infortuni nei quali sono coinvolte sostanze chimiche come agente materiale, meno di un decimo di questi sono avvenuti nel Comparto Chimica; si sono proposti pertanto **metodi di analisi qualitativa dei dati** per evidenziare il rischio chimico presente in più comparti, fra i quali Servizi, Edilizia, Metalmeccanica, Sanità. Proprio in questi ultimi comparti si sono



verificati la maggior parte dei casi selezionati qualitativamente, segno che al contrario delle aziende specializzate **il rischio chimico è più trascurato**.

Infine una menzione sulla gravità degli infortuni nel comparto della chimica: si è visto che gli infortuni gravi, con più di 40 giorni di prognosi o con danni permanenti, sono maggiori rispetto agli altri comparti e questo non è del tutto spiegabile con la minore sotto notifica, visto che è più difficile “nascondere” questo tipo di infortuni. Si aggiunga poi il fatto che si tratta di aziende più strutturate e preparate al rischio chimico rispetto alle altre: cosa pensare allora della gravità degli infortuni accaduti alle aziende dei comparti diversi dalla chimica? Come abbiamo visto sono la maggioranza e si evidenziano modalità di accadimento allarmanti. Probabilmente su questi ci si dovrebbe concentrare per migliorare la consapevolezza del rischio chimico, proprio dove non ce lo si aspetta.

## **Révision de la directive sur les cancers au travail : une bataille politique de longue haleine**

**di Laurent Vogel di ETUI**

L'Institut syndical européen est un institut indépendant de recherche et de formation qui travaille dans le cadre des activités de la Confédération Européenne des Syndicats. Il s'occupe notamment des questions de santé et sécurité au travail et publie un magazine en français et en anglais consacré à ces questions

Les cancers causés par le travail sont devenus un des principaux chantiers législatifs en matière sociale dans l'Union européenne. La révision en cours de la directive est déjà une victoire pour le mouvement syndical, dans un contexte globalement défavorable. Jusqu'où ira la révision ?

En Europe, les cancers constituent la première cause de mortalité liée à de mauvaises conditions de travail. Leur analyse débouche sur un paradoxe. Tous ces cancers sont évitables par l'élimination des expositions dangereuses sur les lieux de travail. Et pourtant, peu de progrès ont été enregistrés au cours de ces dernières années. Dans les années 1980 et 1990, les mobilisations pour l'interdiction de l'amiante ont été fortes. Finalement, cette bataille a abouti en 1999 à une interdiction dans l'Union européenne à partir du premier janvier 2005. Ensuite, les demandes syndicales d'un renforcement des mesures législatives contre les cancers professionnels se sont heurtées à un lobbying très efficace de l'industrie et à une hostilité de la Commission européenne. Tout s'est passé comme si, avec l'amiante, une page avait été tournée et les cancers au travail avaient cessé d'être une question politique.

L'enjeu est de taille. De toutes les législations concernant des risques spécifiques en santé au travail, c'est celle dont l'impact en vies humaines est le plus grand. Une lutte efficace contre les cancers professionnels implique une remise en cause du contrôle patronal sur l'organisation du travail et sur les choix de production. La grande majorité des cancers professionnels ne résultent pas d'événements accidentels. Ils découlent du peu d'attention accordée à la prévention des risques dans les processus de production et de la négligence délibérée de la santé humaine dans la recherche du profit.

### **Un retard de plus de dix ans**

Finalement, en 2016, le processus de révision de la directive sur la protection des travailleurs contre les cancérigènes a été lancé.

Cette révision était déjà prévue dans la stratégie communautaire pour la santé au travail pour la période 2002-2006. À l'époque, quatre éléments étaient considérés comme prioritaires par la Commission européenne : inclusion des substances toxiques pour la reproduction dans le champ d'application de la directive, adoption de nouvelles valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP), révision des VLEP existantes et adoption de critères permettant de définir des VLEP.

Dans le cadre de la mise en œuvre progressive de REACH, il aurait été logique de considérer cette révision comme une priorité centrale pour la stratégie 2007-2012. Mais celle-ci consacrait un tournant dérégulationniste lié au contexte politique de la formation de la première Commission Barroso (entrée en fonction en novembre 2004).

Il s'en est suivi une longue période de paralysie législative justifiée par divers prétextes. D'une part, le processus législatif est devenu plus complexe avec ce qu'on appelle "Better regulation". Toute proposition doit faire l'objet d'une évaluation d'impact. Celle-ci tourne principalement autour de calculs coûts-bénéfices. Lorsqu'il s'agit de mesures complexes dont l'impact s'étend sur des décennies, ces calculs reposent sur des hypothèses fragiles et ouvertes à de nombreuses possibilités de manipulations.

D'autre part, le lancement du programme REFIT<sup>20</sup> en décembre 2012 a ajouté un verrou supplémentaire. Dans le domaine de la santé au travail, REFIT instaurait une pause législative en attendant une évaluation d'ensemble des directives. Ce moratoire, initialement prévu pour l'année 2014, fut étendu par la commission Juncker pour toute l'année 2015. Lorsque, le 6 juin 2014, la Commission adoptait un cadre stratégique de l'Union européenne en matière de santé et de sécurité au travail (2014-2020), aucune mesure législative n'était prévue en ce qui concerne les cancers. Le blocage risquait donc de se prolonger pendant de nombreuses années alors que les cancers professionnels tuent chaque année plus de 100 000 personnes en Europe.

La formation de la Commission présidée par Jean-Claude Juncker en 2014 ne devait pas apporter de changement. Lors de son audition par le Parlement européen le 1<sup>er</sup> octobre 2014<sup>21</sup>, Marianne Thyssen – désignée pour le portefeuille de l'emploi et des affaires sociales – mentionna quatre priorités pour son action. La santé et la sécurité des travailleurs n'y figuraient pas. Le mot "cancer" ne fut pas une seule fois mentionné au cours de cette longue audition. Le bref passage consacré à la législation européenne concernant les risques professionnels restait marqué par les mêmes réticences que celles développées au cours de la décennie précédente par les deux Commissions présidées par José Manuel Barroso.

Finalement, c'est au cours de la présidence néerlandaise de l'Union européenne (premier semestre 2016) que la situation s'est débloquée<sup>22</sup>.

## **Le Parlement redresse la barre**

La révision de la directive se fera en plusieurs phases. Cela implique un chevauchement des débats dans la mesure où le processus législatif lié à chaque proposition peut s'étendre sur une assez longue période et il n'est pas achevé alors que la proposition suivante est déjà soumise au Parlement européen et au Conseil des ministres. Ainsi, la proposition de la première phase de la révision a été présentée en mai 2016 et a abouti à l'adoption d'une directive en décembre 2017. Entre-temps, la deuxième phase avait été lancée (janvier 2017). Les amendements du Parlement européen concernant cette deuxième phase ont été votés en mars 2018 et la négociation entre le Parlement et le Conseil est en cours pour adopter une directive, vraisemblablement au cours du deuxième semestre 2018. On observe le même chevauchement avec la troisième phase. Entamée en avril 2018, elle devrait aboutir en 2019 tandis que la quatrième phase sera probablement lancée après les élections européennes de mai 2019.

Le découpage en plusieurs phases n'est pas problématique en soi. Une directive efficace contre les cancers professionnels doit pouvoir être revue de manière régulière pour tenir compte des

---

<sup>20</sup> Acronyme pour "Regulatory Fitness and Performance Programme" (programme pour une réglementation affûtée et performante).

<sup>21</sup> Le compte rendu intégral de cette audition peut être consulté sur : <http://www.europarl.europa.eu/hearings-2014/resources/library/media/20141022RES75837/20141022RES75837.pdf>

<sup>22</sup> Sur les raisons de ce tournant, voir Vogel, L. (2016) Cancer au travail: chantier ouvert pour une meilleure législation, *Hesamag*, 14, 6-9.

données nouvelles. Mais une suite de révisions ponctuelles sur des points particuliers risque de faire passer à l'arrière-plan une analyse d'ensemble des besoins de la prévention. C'est pour cette raison que la Confédération européenne des syndicats demande l'adoption d'une feuille de route stratégique qui définisse à moyen terme ces différents besoins et fournisse un calendrier précis pour les différentes mesures législatives ainsi que pour d'autres instruments comme de meilleurs financements communautaires pour des recherches destinées à stimuler la substitution des agents cancérogènes.

Le Parlement a joué un rôle particulièrement positif dans ce processus. Ses amendements ont permis d'améliorer des propositions minimalistes de la Commission. Cette pression – soutenue par environ 85 % des parlementaires<sup>23</sup> - a surpris la Commission qui a tenté de présenter les amendements comme déraisonnables et a laissé entendre qu'ils mettaient en danger l'ensemble du processus de révision de la directive.

Dans le système communautaire, les amendements du Parlement ne sont intégrés au texte final d'une législation que dans la mesure où ils sont repris par le Conseil des ministres. Ces négociations se déroulent dans le cadre de ce qu'on appelle un « trilogue » où les représentants du Parlement et du Conseil cherchent des compromis. Sans avoir de pouvoir décisionnel, la Commission participe à ces réunions et elle peut y faire valoir ses positions.

Pour la négociation de la première phase, les États membres étaient divisés globalement en trois blocs<sup>24</sup>. Un groupe significatif d'États était disposé à soutenir une partie importante des amendements du Parlement. Les États les plus actifs dans ce groupe étaient la Suède, la France, l'Allemagne et la Belgique mais, sur certaines questions, il pouvait s'étendre à une dizaine d'États. Deux États (le Royaume-Uni et la Pologne) voulaient s'en tenir aux propositions minimalistes de la Commission et rejetaient l'ensemble des amendements substantiels du Parlement. Ils bénéficiaient généralement du soutien de la Roumanie et de la Finlande. Les autres États occupaient des positions intermédiaires ou n'avaient pas défini de position claire. Il n'y avait donc aucune majorité qui se dégagait nettement au Conseil<sup>25</sup>. Après une série de réunions infructueuses, un compromis a été trouvé. Il a débouché sur la directive adoptée en décembre 2017.

## **Vingt et une valeurs limites supplémentaires**

Le texte final est nettement meilleur que la proposition initiale. L'inclusion des substances toxiques pour la reproduction dans le champ d'application de la directive constitue un enjeu central. Le Parlement voulait atteindre cet objectif dès la première phase. Le compromis final impose à la Commission d'évaluer les conséquences de cette mesure au plus tard pour le premier trimestre 2019 de manière à envisager une révision de la législation sur ce point. Grâce au Parlement, la directive impose aux États membres d'organiser une surveillance de la santé des travailleurs exposés qui se poursuive au-delà de la période d'exposition. C'est important dans la mesure où le développement d'un cancer peut se produire de nombreuses années après la fin de l'exposition. Pour le chrome hexavalent et les poussières de bois, le Parlement a obtenu des valeurs limites d'exposition assurant un niveau de protection plus élevé contre les cancers. Par

---

<sup>23</sup> Seuls deux groupes, l'extrême-droite (ENL) et les conservateurs nationalistes (ECR) n'ont pas voté en faveur de la plupart des amendements.

<sup>24</sup> Ces blocs n'étaient pas statiques. Suivant la question abordée, certains États pouvaient avoir des positions plus ou moins favorables à l'égard des amendements du Parlement.

<sup>25</sup> La majorité qualifiée au Conseil est constituée par 55 % des États pour autant qu'ils représentent au moins 65 % de la population de l'Union européenne.

contre, pour la silice cristalline, l'amendement du Parlement n'a pas été adopté. La valeur limite européenne laisse subsister un risque considérable. Il faudra veiller à remettre cette question à l'ordre du jour des prochaines phases.

Pour la deuxième phase, le débat le plus important portait sur les émissions des moteurs diesel. Environ 3 millions de travailleurs en Europe sont concernés par ce risque. Le Parlement a voté des amendements qui font entrer ces émissions dans le champ d'application de la directive et fixent des valeurs limites d'exposition pour deux composantes de ces émissions (le carbone élémentaire et le dioxyde de carbone). Le Conseil a soutenu l'orientation générale du Parlement. La directive adoptée inclut donc les émissions de moteur diesel et fixe une valeur-limite basée sur le carbone élémentaire (directive UE 2019/130).

Pour la troisième phase, les négociations sont en cours entre le Parlement et le Conseil, elles devraient se terminer avant la fin du mois de mars. Les amendements votés par le Parlement européen améliorent le texte initial en demandant que les médicaments dangereux soient considérés dans les développements futures de la législation européenne. Le Conseil ne s'oppose pas à cet amendement. Les amendements proposés par le Parlement contenaient une disposition ambiguë selon laquelle les pays où il y aurait une valeur-limite biologique pour le cadmium pourraient adopter une autre valeur-limite atmosphérique. Il est trop tôt pour savoir si cette disposition sera reprise dans la directive et quel sera le statut des valeurs-limites biologiques dans la législation européenne. Il paraît absurde de vouloir introduire une valeur limite biologique pour une substance spécifique sans avoir défini au préalable un cadre juridique clair sur l'ensemble des valeurs limites biologiques.

Si l'on tire un bilan quantitatif, 21 valeurs limite devraient être adoptées avant la fin du mandat de la Commission actuelle en 2019. C'est un progrès réel par rapport aux trois valeurs limites adoptées entre 1990 et 1999. C'est peu si l'on tient compte de la réalité des lieux de travail. L'objectif de 50 valeurs limites pour 2020 ne sera pas atteint. Les valeurs limites définies offrent des niveaux de protection très variables suivant les substances. Il y a un manque de cohérence et un problème majeur de transparence dans la mesure où la directive ne fournit aucune information sur les risques résiduels qui subsistent si une valeur limite est respectée. Au plan qualitatif, l'élément le plus important est la dynamique qui a permis de créer une majorité très forte au sein du Parlement européen et qui a mitigé la réticence initiale du Conseil des ministres, peu enclin à aller au-delà du minimum proposé par la Commission. Une fenêtre d'opportunité s'est ouverte.

La révision actuelle se limite à des mesures de rattrapage qui adaptent la directive à l'état des connaissances scientifiques et aux possibilités de prévention de la fin du XX<sup>e</sup> siècle. Entre-temps, de nouvelles connaissances scientifiques sont apparues. Elles concernent notamment les connaissances scientifiques sur la cancérogenèse, le rôle joué par les processus épigénétiques, les perturbateurs endocriniens, les effets transgénérationnels de certaines expositions professionnelles, les risques liés à la mise sur le marché de nanomatériaux, le rôle des expositions multiples, etc. Si la révision en cours est indispensable, elle ne doit pas occulter la nécessité de trouver des réponses législatives aux risques émergents ou à une meilleure connaissance des problèmes soulevés. L'essentiel reste devant nous. Il s'agit de créer un rapport de forces permettant de définir une stratégie d'ensemble pour éliminer les cancers professionnels. Cette lutte entre en résonance avec les mobilisations pour une défense de l'environnement contre les risques chimiques. Elle est décisive si l'on veut combattre les inégalités sociales de santé. Les intenses débats actuels – au-delà de leurs résultats immédiats – ont le mérite de souligner la dimension politique de la lutte contre le cancer.

## **Les femmes aussi ! L'exemple des médicaments cytostatiques**

Dans le domaine des soins de santé, de nombreux médicaments ont des conséquences dommageables pour le personnel. C'est particulièrement le cas des substances cytostatiques utilisées pour soigner les cancers (chimiothérapie). À tous les stades - préparation du médicament en pharmacie, administration du traitement, contacts avec les urines ou la sueur des patients, élimination des déchets et nettoyage du linge - des expositions dangereuses peuvent se produire si le travail n'est pas organisé correctement. Ces expositions provoquent elles-mêmes des cancers et sont toxiques pour la reproduction (problèmes de fertilité, fausses couches, etc.). Le personnel concerné est en majorité féminin. S'il existe une sous-estimation grave de l'ensemble des cancers professionnels, pour les femmes, cette invisibilité est particulièrement élevée. De nombreux stéréotypes associent les cancers à des emplois masculins dans les industries traditionnelles. La prévention des cancers est particulièrement défailante dans des secteurs très féminins comme les soins de santé ou le nettoyage. La révision de la directive n'échappe pas à ce biais. La majorité des substances considérées par la Commission européenne concerne des emplois masculins. C'est pourquoi les organisations syndicales et le Parlement européen entendent placer les substances cytostatiques dans le champ d'application de la directive. Un amendement adopté par le Parlement en ce qui concerne la deuxième phase de la directive demande que cette question soit abordée prioritairement au cours des prochaines phases.

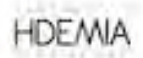
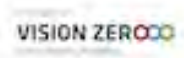
### **Pour en savoir plus**

Le site de l'ETUI suit de manière régulière la question des cancers liés au travail. Il contient un dossier thématique sur cette question : <https://www.etui.org/fr/Themes/Sante-et-securite/Cancers-professionnels>

Les 4 et 5 décembre 2018, l'ETUI a organisé une conférence à Bruxelles sur le thème "Femmes, cancer et travail". Les présentations de cette conférence sont sur le site : <https://www.etui.org/fr/Evenements/Conference-Femmes-travail-et-cancer>



NON GIOCARE  
CON LA TUA VITA



# La valutazione dei rischi a seguito dei regolamenti europei

a cura di Carlo Sala Coordinatore del Gruppo Rischio Chimico CIIP

## Premessa

Il processo di corretta valutazione del rischio da agenti chimici è la premessa di tutti i momenti successivi: la scelta delle soluzioni preventive, i contenuti della informazione e formazione, la sorveglianza sanitaria mirata, il controllo nel tempo mediante monitoraggio ambientale e/o biologico.

Punti fondamentali sono la ricostruzione del processo produttivo per evidenziare, in ognuna delle sue fasi, la possibile esposizione alle sostanze utilizzate ed agli eventuali inquinanti derivati dalle condizioni di processo, le modalità con le quali gli operatori possono essere esposti : contatto cutaneo, respiratorio...

Uno strumento importante sono le schede dei dati di sicurezza, primo passo per la conoscenza dei rischi associati all'uso delle sostanze.

Da molto tempo sono diffusi e normati<sup>26</sup> i metodi di monitoraggio ambientale e/o biologico che consentono, con l'inquadramento corretto dei determinanti delle condizioni di processo, di mansione e di protezioni attive e passive, la valutazione dell'esposizione professionale sufficientemente accurata, minimizzando gli elementi di soggettività introdotti dal valutatore e l'incertezza di stima insita nei modelli, anche se utilizzati da mani esperte.

Va tenuto sempre presente che la valutazione del rischio debba tenere conto anche del **genere**. È infatti un obbligo di legge (art. 28 del Dlgs 81/2008 e smi sulle "differenze di genere") ma soprattutto una necessità scientifica, viste le differenti risposte fisiologiche e metaboliche (tempi di assorbimento, metabolizzazione, escrezione, suscettibilità, etc) ai medesimi inquinanti e l'effetto su organi e sistemi diversi: ovaio e utero o su funzioni diverse, ad iniziare dalla maternità e allattamento. Molti sono i settori ad elevata occupazione femminile che espongono a sostanze chimiche: sanità, farmaceutica, parrucchiere ed estetiste; lavori di pulizia....ricordando che frequentemente i limiti sono tarati sul sesso maschile.

L'art. 225, comma 2 Il D. Lgs. 81/2008, riporta "*il Datore di Lavoro, periodicamente e ogniqualvolta sono modificate le condizioni che possono influire sull'esposizione, provvede ad effettuare la misurazione degli agenti che possono presentare un rischio per la salute, con metodiche appropriate e con particolare riferimento ai valori limite di esposizione professionale e per periodi rappresentativi dell'esposizione in termini spazio-temporali. Tra le metodiche standardizzate e riportate nell'allegato XLI compare la UNI EN 689 che rientra in vigore, dopo le modifiche apportate dal CEN Technical Committee 137*" (CEN/TC137/AHG2), il 12 luglio 2018.

## La nuova norma UNI EN 689 prevede:

**la caratterizzazione generale dell'ambiente di lavoro con l'evidenziazione dei determinanti di esposizione quali:**

- ✓ Identificazione degli agenti chimici possibili fonti di esposizione e delle loro caratteristiche chimico fisiche e tossicologiche

---

<sup>26</sup> nota 1) Occorre ovviamente fare riferimento alle norme UNI EN 482/98 e UNI EN 689/97 come previsto anche nel D.Lgs. 81/08



- ✓ Valutazione degli aspetti del ciclo di produzione compresi gli aspetti tecnici e organizzativi (i posti di lavoro, i turni, i sistemi di ventilazione localizzati e generali,...)
- ✓ Stime iniziali dell'esposizione (uso di misure, modelli riferimenti a dati di situazioni lavorative simili.....)
- ✓ Costituzione a priori dei gruppi omogenei di esposizione (Similar Exposure Groups-SEG)

**e il seguente approccio procedurale:**

- ✓ Impostazione della strategia di campionamento
- ✓ Esecuzione delle misure di campionamento e analisi
- ✓ Definizione dell'esposizione
- ✓ Validazione dei gruppi omogenei con eventuali variazioni rispetto all'ipotesi iniziale
- ✓ Confronto dei risultati con gli OELs
- ✓ Decisioni sulla eventuale ripetizione di misure e sulla periodicità dei controlli successivi
- ✓ Stesura della relazione

**Tra le principali novità introdotte dall'aggiornamento della norma si possono evidenziare:**

- ✓ Introduzione della figura del “*valutatore*”, qualificata in quanto dotata di competenze ed esperienze di igiene industriale e di autonomia
- ✓ Possibilità di applicare metodi alternativi alle misure in campo degli agenti chimici
- ✓ Rivalutazione periodica con intervalli compresi tra un minimo di 12 mesi quando i valori medi di concentrazione atmosferica si attestano a 0,5 OEL e un massimo di 36 mesi quando i valori sono inferiori a 0,1 OEL
- ✓ Utilizzo di modelli statistici per una valutazione più affidabile del rispetto dei valori limite tenendo conto che il numero minimo dei campionamenti non può essere inferiore a 6
- ✓ Valutazione di esposizione anomala, inferiori o superiori al turno di lavoro
- ✓ Valutazione a più livelli dell'esposizione a più agenti chimici tenendo conto degli effetti additivi e sinergici

**La valutazione dei rischi: similarità e differenze tra REACH e DLgs. 81/08**

Il processo di valutazione del rischio da agenti chimici è da tempo diffusamente applicato nell'ambito della Medicina del Lavoro e dell'Igiene Industriale. L'applicazione dei Regolamenti REACH (CE 1907/2006), CLP (CE 1272/2008) e quello relativo alle schede dei dati di sicurezza SDS (UE 453/2010), e loro successive modifiche e integrazioni, hanno introdotto alcune innovazioni e strumenti, per elaborare la valutazione dell'esposizione professionale, a carico delle figure di prevenzione di impresa: Igienista Industriale, RSPP, Medico Competente e RLS.

Gli Scenari d'Esposizione, accanto alle misure di controllo dei rischi da adottare, costituiscono lo strumento più importante per la valutazione del rischio da agenti chimici pericolosi, cancerogeni e mutageni previsti dall'art 9 del D.Lgs. 81/08 .

Gli attuali regolamenti europei comportano nuovi adempimenti a carico dei soggetti coinvolti nei processi di prevenzione aziendali, oltre a quelli già richiesti dal D.Lgs. 81/08 in materia di rischio chimico occupazionale.

In particolare si rende necessaria l'acquisizione di conoscenze e competenze nuove per Datori di Lavoro, RSPP, Consulenti Aziendali, Operatori degli Organi di Controllo (ASL e ARPA), RLS in materia di valutazione degli effetti sulla salute umana e sull'ambiente, schede di sicurezza,

adozione di misure di gestione del rischio compatibili con gli scenari di esposizione, obblighi di consultazione e trasmissione dati anche tramite gli specifici strumenti informatici predisposti a livello nazionale ed europeo.

**Tra il REACH e la normativa italiana a tutela dell'ambiente di lavoro (Dlgs 81/2008) si possono constatare similarità e differenze:**

- 1) *similarità nella "filosofia"*
- 2) *differenze nello scopo e nell'applicazione*
- 3) *applicazione in modo contestuale, fatte salve le specifiche disposizioni*
- 4) *applicazione in modo complementare e non sostitutivo*
- 5) *centralità della valutazione del rischio*

**In uno schematico confronto tra REACH e Dlgs 81/2008**

REACH	Dlgs 81/2008
I principali obblighi ricadono su produttori e importatori (minori obblighi su fornitori e utilizzatori a valle)	Tutti gli obblighi ricadono sul datore di lavoro
Copre la produzione di una sostanza(>10 ton/anno) e tutti i suoi usi identificati in EU	Copre tutte le attività e tutte le sostanze pericolose nel sito produttivo, (comprese le sostanze che si formano nel processo)
Si può definire orientato alle sostanze (" <i>substance driven</i> ")	Si può definire orientato al processo (" <i>process driven</i> ")
Le misure di gestione del rischio sono tendenzialmente generiche	Le misure di gestione del rischio tendono ad essere specifiche per il processo produttivo

**Per quanto riguarda attività lavorative del terziario** le esposizioni a sostanze chimiche devono essere confrontate non tanto con i valori limite negli ambienti di lavoro quanto con le linee guida di qualità dell'aria in ambiente indoor. Oltre l'80% dei lavoratori sono impiegati nel terziario.

La qualità dell'aria indoor dei loro ambienti di lavoro dipende dalla presenza di fonti di emissione interna di inquinanti chimici legate ad operazioni specifiche o al funzionamento di macchine (es fotocopiatrici) e, inoltre, come per le abitazioni, da emissione interna di inquinanti chimici provenienti da comuni materiali costruttivi (mobili, pavimenti, pareti, intonaci,...) oltre che dalla qualità dell'aria atmosferica di scambio dall'esterno. Si possono ricordare alcuni studi multicentrici sull'indoor : HOPE , PEOPLE, ECHRS II, INDEX, THADE, BUMA, PINCHE, EXPOLIS, SEARCH, MACBETH, AIRMEX. In [questo link](#) troviamo i riferimenti

### **La questione dei valori limite**

Attualmente occorre tener presente che nella legislazione italiana relativa agli ambienti di lavoro (D.Lgs.81/2008, allegati XXXVIII e XLIII) sono presenti i "valori limite di esposizione professionale" per un centinaio di sostanze ed un esplicito rimando ad una norma tecnica di riferimento [UNI EN 689,2018] per le modalità di confronto con il valore limite e alla norma tecnica [UNI EN 482/98] per i requisiti generali delle misure strumentali e analitiche che determinano l'incertezza globale di misura; in carenza di valori nella nostra legislazione per altre sostanze è tuttavia possibile fare riferimento ai valori più recenti proposti da altri Enti (es: ACGIH, DFG, OSHA, NIOSH, AIHA). I valori

limite non tutelano la totalità della popolazione lavorativa esposta e variano nel tempo in funzioni delle acquisizioni scientifiche.

## Valori limite a livello europeo

Vengono definiti attraverso i criteri contenuti nel documento *“Methodology for derivation of occupational exposure limits of chemical agents”* pubblicato nel 2018 da *Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL)*

I valori limite per gli ambienti di lavoro in riferimento alle sostanze utilizzate, DNEL e OEL, hanno come obiettivo comune: la protezione dei lavoratori dai rischi per la salute e la sicurezza derivanti dall'esposizione ad agenti chimici, fisici, biologici; emergono però delle differenze che si possono così sintetizzare

DNEL	OEL
disponibili per le migliaia di sostanze prodotte in quantità $\geq 10$ t/anno	Disponibili per poche centinaia di sostanze
Difficile controllare la qualità	Controllo di un comitato scientifico

La via maestra per definire i limiti prevede la definizione del profilo tossico-cinetico della sostanza (assorbimento, metabolismo, distribuzione, eliminazione) e dei suoi effetti (tossicità acuta, irritazione e corrosività, sensibilizzazione, tossicità a dose ripetuta, cancerogenicità, mutagenicità e tossicità per la riproduzione), e le sperimentazioni che portano a definire un valore di NOAEL (No Observable Adverse Effect Level) mediante la curva dose-risposta.

In assenza di OELs negli ambienti di lavoro si deve fare riferimento ai DN(M)ELs, il cui valore deve essere riportato nel documento di Valutazione del Rischio Chimico e nelle schede di sicurezza. Occorre pertanto fare chiarezza per l'utilizzo di tali valori che fanno parte degli strumenti di gestione e comunicazione del rischio.

### [definizioni di DNEL, DN\(M\)ELs, OEL, NOAEL](#)

Occorre pertanto fare chiarezza per l'utilizzo di tali valori che fanno parte degli strumenti di gestione e comunicazione del rischio.

## Scenari di esposizione

**Per la costruzione di scenari di esposizione è necessario seguire delle linee guida sufficientemente vincolanti affinché ci sia la certezza che la valutazione del rischio e la documentazione conseguente siano adeguate.** La competenza del valutatore è posta in particolare evidenza in più punti e corrisponde al possesso di requisiti di esperienza e di formazione/aggiornamento costante e periodico.

Viene comunque precisato che la valutazione per il fabbricante riguarda tutti gli usi identificati e i processi di fabbricazione, per l'importatore riguarda tutti gli usi identificati. In tale valutazione occorrerà considerare le impurezze e gli additivi principali.

**La valutazione deve considerare l'intero ciclo di vita della sostanza e quindi tutte le fasi di vita dalla fabbricazione agli usi identificati fino allo smaltimento della sostanza come rifiuto.**

La valutazione viene eseguita sul raffronto degli “*effetti nocivi potenziali*” con l’esposizione conosciuta o ragionevolmente prevedibile dell’uomo e dell’ambiente, in considerazione delle misure di gestione dei rischi e delle condizioni operative.

Vale il principio dell’“affinità” delle sostanze per proprietà chimico-fisiche, tossicologiche ed ecotossicologiche oltre che per affinità strutturale.

La valutazione, peraltro, non è indipendente ma basata sulle caratteristiche denunciate all’atto della proposta di registrazione e contenute di base nel fascicolo tecnico.

Tuttavia, gli importatori ed i produttori possono proporre anche attività “*strategiche*” per raccogliere ulteriori dati. Per tutte le sostanze fabbricate, immesse sul mercato ed utilizzate in UE in quantità  $\geq 10$  t/anno, insieme al *dossier* tecnico di registrazione, è **richiesta anche la valutazione della sicurezza chimica (CSA: *Chemical Safety Assessment*)** i cui risultati sono riportati in un documento, il Chemical Safety Report (CSR) o Relazione sulla sicurezza chimica da presentare all’ECHA.

**Tale valutazione non è necessaria se la sostanza è presente in un preparato in concentrazioni  $\leq 1\%$ .**

**Sono pure esentati gli intermedi, prodotti ed usati in condizioni strettamente controllate.**

**Lo schema della valutazione della sicurezza chimica (CSA) segue le seguenti fasi:**

1. Valutazione dei pericoli per la salute umana
2. Valutazione dei pericoli che le proprietà chimico-fisiche presentano per la salute umana
3. Valutazione dei pericoli per l’ambiente
4. Valutazione PBT (persistente, bioaccumulabile e tossico) e vPvB (molto persistente, molto bioaccumulabile)
5. Valutazione dell’esposizione con creazione di scenari pertinenti e stima dell’esposizione
6. Caratterizzazione dei rischi.

Se il risultato della valutazione dei pericoli porta a concludere che la sostanza non è classificabile come pericolosa per la salute umana e per l’ambiente o non è PBT/vPvB, il CSA termina subito e non vengono eseguite le successive due fasi della valutazione dell’esposizione e della caratterizzazione dei rischi.

La classificazione di una sostanza diventa, quindi, un punto critico nel processo CSA in quanto determina la necessità o meno di eseguire le ulteriori fasi di valutazione dell’esposizione e di caratterizzazione del rischio.

## **Fasi della valutazione dell’esposizione**

La valutazione dell’esposizione consiste nella stima della dose (o della concentrazione) di sostanza a cui possono essere esposti gli esseri umani e l’ambiente. Tale valutazione riguarda l’intero ciclo di vita della sostanza, dalla fabbricazione alla formulazione, ai diversi usi identificati fino allo smaltimento come rifiuto.

Le fasi di elaborazione di uno scenario di esposizione vengono descritte nell’Allegato 1 del REACH e nella Guida pubblicata dall’ECHA nel 2008: “*Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment*”, successivamente modificata e tradotta in italiano con il titolo: “*Guida alle prescrizioni in materia di informazione e alla valutazione della sicurezza chimica*”, che è suddivisa in vari capitoli vedi [link](#).

**La valutazione dell’esposizione prevede due fasi distinte:**

-**la generazione di uno o più scenari di esposizione** o identificazione di pertinenti categorie d'uso e di esposizione;

-**la stima dell'esposizione.**

**Gli scenari di esposizione costituiscono il passo obbligato per la caratterizzazione del rischio chimico e la valutazione della sicurezza durante l'utilizzo di qualsiasi sostanza chimica immessa sul mercato.**

Vengono riportati come allegato alle schede di sicurezza (Schede dei dati di sicurezza estese o extended SDS) e costituiscono uno strumento importante di comunicazione lungo la catena di approvvigionamento.

Il Regolamento REACH prevede la creazione degli scenari di esposizione come compito prioritario del soggetto che effettua la registrazione, produttore o importatore; gli utilizzatori a valle devono però a loro volta contribuire alla creazione di scenari di esposizione per usi specifici della sostanza non previsti per la registrazione.

#### Definizioni di Scenari di Esposizione e Descrittori d'uso

**Gli scenari di esposizione sono obbligatori per tutte le sostanze (ad esclusione degli intermedi non isolati) già registrate:**

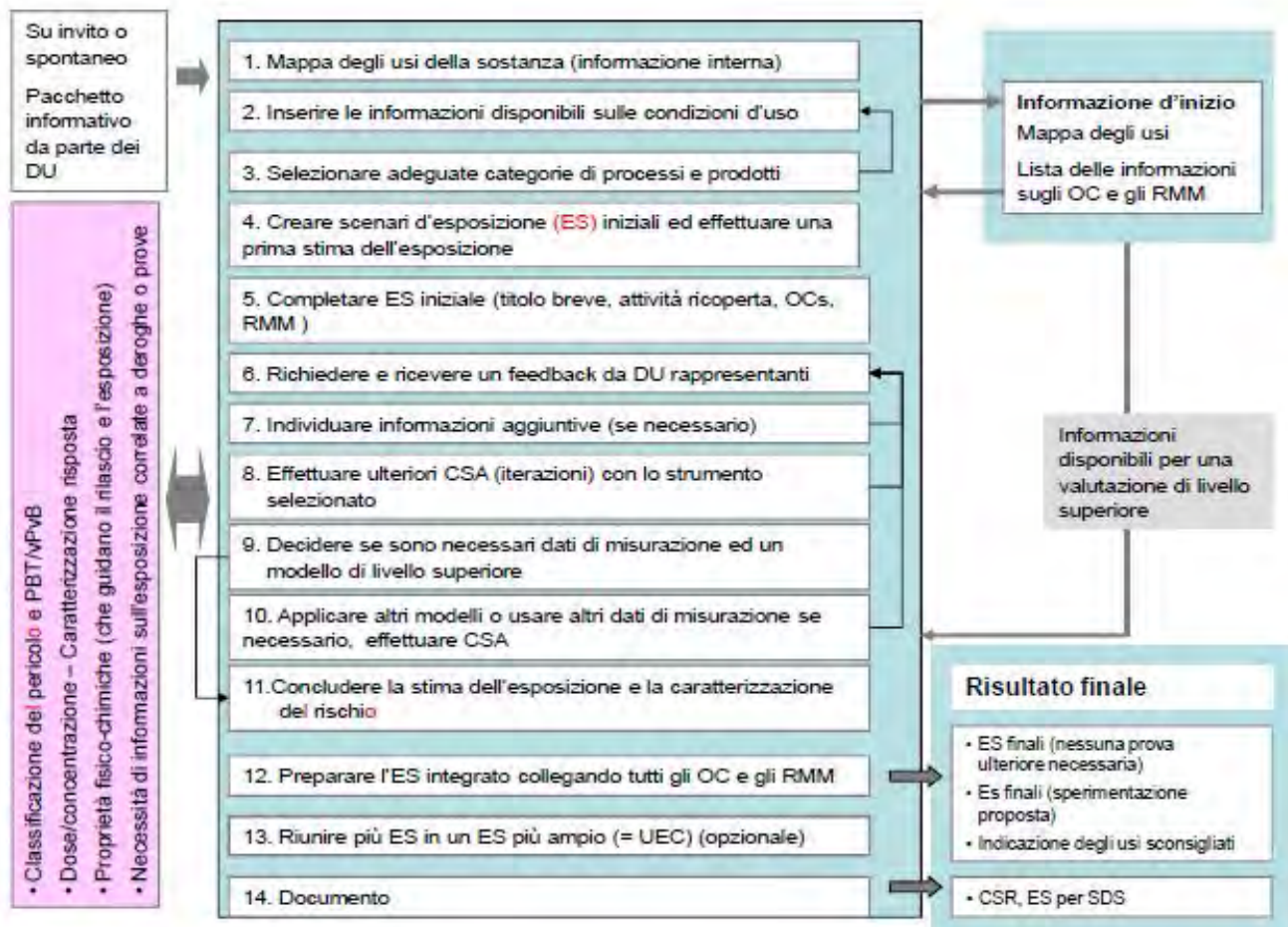
- prodotte in quantità  $\geq 10$  ton/anno
- pericolose, PBT, vPvB (*art. 14 del Regolamento REACH modificato dall'art. 58 del Regolamento CLP*)

Vi sono riportate sia le condizioni operative sia le misure di gestione del rischio messe in atto dal fabbricante, dall'importatore o dagli utilizzatori a valle. Questi ultimi sono i principali destinatari dello scenario di esposizione e sono tenuti ad accertare la conformità rispetto alle condizioni d'uso descritte.

Il livello di dettaglio richiesto per uno scenario di esposizione può variare notevolmente a seconda dei casi, in base all'uso della sostanza, alla sua pericolosità e alla quantità di dati a disposizione. Gli scenari di esposizione possono descrivere le misure di gestione del rischio appropriate per più processi o usi distinti di una sostanza. In questo caso vengono indicati come "Categorie di esposizione".

A norma del regolamento REACH questo scenario d'esposizione può essere denominato *categoria d'uso e d'esposizione* (UEC) o semplicemente "*scenario d'esposizione ampio*".

Si riporta uno schema di elaborazione di uno scenario d'esposizione dalla *Guida CSA (Parte D) - Elaborazione di scenari d'esposizione*



Questa opzione di categorizzazione è basata su operazioni effettuate con una sostanza o su processi. Il regolamento REACH non menziona altri criteri utili per creare UEC quali vie d'esposizione, modelli d'esposizione (tempo) o settori d'utilizzazione.

Il fabbricante/importatore raggrupperà in un'unica UEC tali operazioni/processi, con cui è possibile controllare il rischio con *lo stesso gruppo di condizioni operative e misure di gestione del rischio*. Spetta al dichiarante decidere l'ampiezza di questa categoria e se applicare in aggiunta altri criteri di classificazione. L'UEC, tuttavia, deve comunque corrispondere alla struttura e al contenuto della valutazione dell'esposizione nella relazione sulla sicurezza chimica (CSR).

L'espressione "scenario d'esposizione generico" non è definita nel regolamento REACH, mentre nella Parte A della Guida alle prescrizioni in materia di informazione e alla valutazione della sicurezza chimica dell'ECHA di maggio 2008 è riportato che per "scenario d'esposizione generico" si intende uno scenario d'esposizione che contempla le condizioni d'uso tipiche di una determinata sostanza chimica nei settori dell'industria corrispondenti.

## Stima dell'esposizione

Per la stima dell'esposizione in ambiente di lavoro si utilizzano, anche in ambito REACH, con il seguente **ordine di priorità**:

**A) Dati sperimentali di monitoraggio ambientale e biologico**

**La stima dell'esposizione deve essere:**

- basata su “**solidi metodi scientifici**” e **trasparente**
- collegata alle condizioni operative (**OC**) e alle misure di prevenzione (**RMMs**) descritte negli Scenari di esposizione (**ES**)
- rappresentare sia **condizioni tipiche** di esposizione che il “**ragionevole peggior caso**”

**B) Dati di monitoraggio pertinenti**, relativi a sostanze con uso e modalità d’esposizione analoghe o proprietà analoghe

**C) Modelli di calcolo**, in assenza di dati sperimentali affidabili.

Le diverse stime si suddividono in:

**diretta**: mediante monitoraggio personale ambientale e biologico con una preordinata strategia di campionamento, noti ciclo di produzione, mansioni svolte, sostanze usate e loro caratteristiche chimico fisiche e tossicologiche, aspirazioni localizzate e generali, mezzi di protezione personale. Occorre comunque operare nel rispetto delle norme EN 689/2018 ed EN 482/98

**indiretta**: mediante modelli; alcuni dati di input sono simili a quelli dell’approccio diretto, come i questionari, l’analisi temporale della mansione, ma meno approfonditi e mirati soprattutto per quanto riguarda i determinanti di esposizione. I valori di esposizione personale ottenuti con metodo diretto possono essere utilizzati per ottimizzare i modelli.

La stima dell'esposizione, eseguita per ogni scenario generato e descritta nella CSR, si compone di tre elementi:

### ***1.Stima delle emissioni***

Si considerano le emissioni prodotte durante l'intero ciclo di vita della sostanza in quanto tale e in quanto componente di articoli, incluse le emissioni prodotte nella fase "rifiuti". La stima viene eseguita supponendo l'attuazione delle misure di gestione del rischio e delle condizioni operative descritte nello scenario di esposizione.

### ***2.Valutazione del destino chimico e delle vie di trasferimento***

Viene effettuata una caratterizzazione degli eventuali processi di degradazione, trasformazione o reazione, oltre a una stima della distribuzione e del destino ambientali.

### ***3.Stima dei livelli di esposizione***

Viene effettuata una stima dei livelli di esposizione per tutte le popolazioni umane (lavoratori, consumatori e persone soggette a un'esposizione indiretta attraverso l'ambiente) e i comparti ambientali soggetti all'esposizione. Ogni via di esposizione (inalatoria, orale e cutanea e la loro combinazione) è presa in considerazione. Tali stime tengono conto delle variazioni spaziali e temporali dei modelli di esposizione.

Se disponibili e rappresentativi, gli eventuali dati misurati sono presi in particolare considerazione nella valutazione dell'esposizione.

Possono anche essere presi in considerazione modelli appropriati o dati di monitoraggio pertinenti, relativi a sostanze analoghe.

Questi tre punti costituiscono la base necessaria per definire gli scenari di esposizione

La costruzione di uno scenario espositivo è un processo iterativo che richiede l’acquisizione di una serie di informazioni :

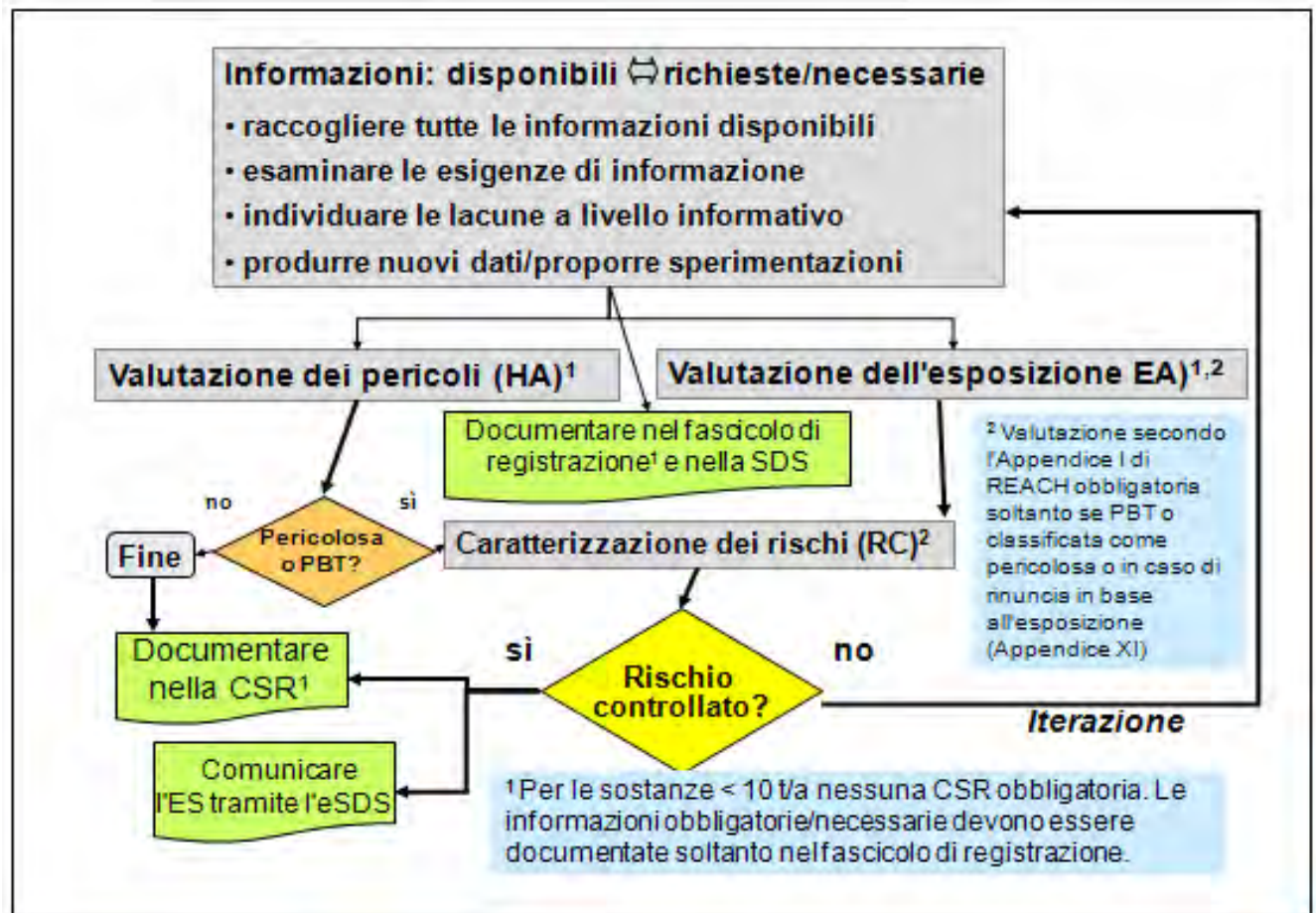
- *Usi identificati di una sostanza lungo il suo ciclo di vita*
- *Caratteristiche chimico-fisiche , tossicologiche, ecotossicologiche*

-Valori di riferimento e valori limite

- Determinanti dell'esposizione dei lavoratori: condizioni operative, tempi, sistemi di ventilazione localizzata e generale, uso di protezioni personali idonee ...

- Valutazione dell'esposizione prioritariamente mediante misure o mediante modelli

Lo schema viene di seguito indicato



La fase finale della valutazione della sicurezza chimica consiste nella caratterizzazione del rischio, ovvero nel calcolo del RCR (*Risk Characterisation Ratio*), che prevede che i livelli di esposizione stimati o misurati vengano confrontati con i valori limite per ciascun effetto critico (ad es.: DNELs: *Derived No Effect Levels* per l'uomo e PNECs: *Predicted No Effect Concentrations* per l'ambiente). Tale caratterizzazione deve essere effettuata per ciascuno scenario d'esposizione in modo da determinare se le condizioni operative e le misure di gestione del rischio assicurino il controllo dei rischi della sostanza.

I rischi sono considerati sotto controllo in ambito REACH quando i livelli d'esposizione alla sostanza stimati o misurati risultano inferiori ai valori limite di esposizione, sia per l'uomo che per l'ambiente (RCR «1).

### Conformità alla scheda dei dati di sicurezza

Ai sensi del regolamento REACH, gli utilizzatori a valle devono rispettare le condizioni d'uso e le misure di gestione del rischio raccomandate dal fabbricante e dall'importatore.



Di conseguenza, al momento della ricezione della scheda dei dati di sicurezza (SDS), l'utilizzatore di una sostanza o di una miscela pericolosa è tenuto a controllare:

- *la conformità rispetto all'uso descritto e agli scenari di esposizione,*
- *l'osservanza delle misure di gestione del rischio,*
- *la conformità rispetto alle autorizzazioni concesse o alle restrizioni imposte.*

**I controlli sono eseguiti sulla base di una procedura per fasi.**

**La prima fase** consiste nel controllare che l'uso previsto della sostanza corrisponda a uno degli usi di cui alla sezione 1, punto 2, della SDS.

Nel caso delle SDS estese, contenenti uno o più scenari di esposizione, occorre accertare altresì la conformità dell'uso previsto rispetto all'uso indicato dallo scenario di esposizione.

**La seconda fase** consiste nel controllare che tutte le condizioni reali d'uso corrispondano alle condizioni di uso sicuro descritte negli scenari di esposizione.

Le condizioni d'uso specificano i parametri che determinano l'esposizione implicita in un uso e comprendono:

- le condizioni operative (OC);
- le misure di gestione dei rischi (RMM);
- la concentrazione in un preparato o in un articolo e lo stato fisico (polvere, liquido, ecc.);
- le informazioni sull'ambiente in cui la sostanza è utilizzata.

**Le condizioni operative sono parte integrante dello scenario d'esposizione** in quanto specificano le circostanze di utilizzo di una sostanza o di un preparato. In particolare, descrivono i tipi di attività a cui si riferisce lo scenario d'esposizione, con quale frequenza e per quanto tempo viene utilizzata una sostanza e in quali tipi di processo è previsto l'uso della sostanza, a quali temperature, ecc.

**Le misure di gestione dei rischi comprendono attività o dispositivi che riducono o controllano l'esposizione dell'uomo o dell'ambiente a una sostanza durante il suo uso in quanto tale o in quanto componente di un preparato o di un articolo.**

Le misure di gestione dei rischi applicate a usi industriali comprendono **ventilazione generale e localizzata, controllo delle sorgenti di esposizione, controllo dei parametri di processo, uso di dispositivi di protezione individuale come guanti o maschere,, trattamento dei reflui liquidi e gassosi , etc....**

Per assicurare una comunicazione efficace ed accurata lungo le catene d'approvvigionamento nell'intero mercato europeo, il fabbricante o l'importatore e gli utilizzatori a valle dovrebbero ricorrere a un sistema standardizzato per strutturare e descrivere le misure di gestione del rischio (RMM).

Nell'ambito del processo RIP 3.2-2 è stata creata una **biblioteca delle misure di gestione del rischio (RMM), disponibile sul sito web del CEFIC** dedicato al regolamento REACH, contenente una prima raccolta strutturata di RMM disponibili per i diversi gruppi bersaglio e le diverse vie d'esposizione, che comprende misure correlate ai prodotti, misure tecniche, misure informative e misure organizzative.

La biblioteca delle RMM vuole essere uno strumento dinamico ai sensi del regolamento REACH per mettere a disposizione i suggerimenti in materia di gestione del rischio provenienti da varie fonti in tutta l'Europa.

Tali misure possono essere caratteristiche di settori, gruppi di prodotti, processi o singole misure orizzontali come i dispositivi di protezione individuali.

Le informazioni attinte dalla biblioteca delle misure di gestione dei rischi possono aiutare il dichiarante o l'utilizzatore a valle a trasmettere dati sulle misure di gestione dei rischi o a individuare le misure adatte per taluni prodotti, processi o settori.

A seguito dell'effettuazione da parte dell'utilizzatore a valle del confronto sulle OC e sulle RMM si possono distinguere 4 casi:

le OC e le RMM da lui impiegate sono ampiamente simili a quelle descritte nello scenario d'esposizione; in questo caso c'è conformità con l'ES allegato alla SDS

le OC e le RMM sono simili e l'utilizzatore a valle può dimostrare e documentare che l'insieme delle sue condizioni d'uso ha praticamente la stessa efficienza di quelle descritte dal fornitore con esposizione eguale o inferiore; anche in questo caso c'è conformità con l'ES descritto nella eSDS

le OC e le RMM sono diverse; è necessario valutare queste differenze applicando il meccanismo di messa in scala (scaling) previsto nello scenario di esposizione in modo da verificare l'eventuale conformità con le condizioni d'uso descritte nell'ES

le OC e le RMM sono ampiamente differenti; non c'è conformità con l'ES descritto nell'allegato alla SDS.

Se l'uso previsto non è riportato nella SDS o negli scenari di esposizione o se le condizioni reali d'uso non sono conformi alle condizioni operative e alle misure di gestione del rischio, è necessario un intervento da parte dell'utilizzatore. L'utilizzatore può alternativamente:

- chiedere al fornitore di modificare la relazione sulla sicurezza chimica (CSR) e di sviluppare un nuovo scenario di esposizione in modo tale da rendere l'uso previsto un uso identificato (Obbligo di comunicazione);
- adattare la propria attività: convertendo l'uso previsto in un uso identificato, oppure migliorando le condizioni d'uso in modo da rispettare le misure di gestione del rischio oppure provando a sostituire la sostanza scelta con una sostanza meno pericolosa;
- rivolgersi a un altro fornitore, che sia munito di uno scenario comprensivo dell'uso previsto o disposto a sviluppare un nuovo scenario;
- compilare personalmente la relazione sulla sicurezza chimica, in conformità all'allegato XII del regolamento REACH. In questo caso, l'utilizzatore crea uno scenario di esposizione in cui è incluso l'uso previsto. L'utilizzatore allega tale scenario alla propria SDS e presenta all'ECHA una notifica dell'uso previsto. In alcuni casi, in particolare se la sostanza è usata per attività di ricerca orientate ai prodotti e ai processi o se i quantitativi utilizzati sono inferiori a 1 tonnellata all'anno, l'utilizzatore può essere esentato dall'elaborazione della CSR, ma non dall'obbligo di notifica.

Sono proposti alcuni [Modelli di esposizione](#)

**I cancerogeni costituiscono una delle priorità di studio e di intervento.** Già alla fine del 2012 la Commissione Consultiva Permanente per la Salute e la Sicurezza del Lavoro ha elaborato il documento *“Criteri e strumenti per la valutazione e la gestione del rischio chimico negli ambienti di lavoro ai sensi del D.Lgs. 81/2008 e s.m.i.(Titolo IX capo I protezione dagli agenti chimici e capo II protezione da agenti cancerogeni e mutageni) alla luce di quanto previsto dal regolamento REACH(CE 1907/2006), del regolamento CLP (CE 1272/2008) del regolamento SDS (CE 453/2010)”*

Al link si riportano sinteticamente [classificazioni e definizioni correnti](#) delle sostanze cancerogene

## **Necessità e prassi di sostituzione o restrizione dei cancerogeni**

**L'obiettivo primario di prevenzione è la sostituzione; nel caso della riduzione, devono essere messe in pratica tutte le misure generali tecniche, organizzative e procedurali di prevenzione e protezione che riducano al minimo l'esposizione oltre che rispettare i limiti prescritti.**

L'art. 55 del REACH Scopo dell'autorizzazione ed elementi da considerare ai fini della sostituzione recita:

... la procedura di autorizzazione ha lo scopo di garantire il buon funzionamento del mercato europeo, assicurando nel contempo che i rischi che presentano le sostanze estremamente problematiche (SVHC) siano adeguatamente controllati e che queste sostanze siano progressivamente sostituite da idonee sostanze o tecnologie alternative ...

**Il meccanismo previsto dal REACH è piuttosto complesso e prevede il registro delle intenzioni.**

Lo scopo del registro è informare le parti interessate in merito alle sostanze CMR per le quali le Autorità Competenti degli Stati Membri intendono presentare dossier di inclusione nell'allegato XV, classificazione ed etichettatura armonizzata, restrizioni relative. La procedura di autorizzazione prevede in successione l'identificazione del cancerogeno, la procedura di esame in via preliminare, la richiesta di autorizzazione e la relativa concessione. Le restrizioni previste dall'art. 67: *Una sostanza, in quanto tale o in quanto componente di un preparato o di un articolo, per la quale l'allegato XVII prevede una restrizione non è fabbricata, immessa sul mercato o utilizzata se non ottempera alle condizioni di tale restrizione...*

vengono proposte dall'ECHA, su proposta specifica della Commissione o da uno Stato Membro.

Un esempio di restrizione per il cromo esavalente è riportato nel Regolamento UE 301/2014 della Commissione del 25 marzo 2014: *"Gli articoli in cuoio che vengono a contatto con la cute non possono essere immessi sul mercato se contengono cromo VI in concentrazioni pari o superiori a 3 mg/kg (0,0003 % in peso) sul peso totale secco del cuoio.*

## **Esposizione a miscele ed esposizioni multiple: considerazioni generali e definizioni**

**L'esposizione più frequente a sostanze chimiche deriva da sorgenti multiple** (soprattutto per la popolazione generale ma anche in molti luoghi di lavoro); si tratta quindi di esposizioni complesse più difficili da gestire rispetto alla pratica consolidata in passato di stima dell'esposizione a una sostanza singola da singola sorgente. Oltre alle miscele semplici e complesse prodotte intenzionalmente dalle aziende possono essere fonte di esposizione quelle generate da processi da combustioni o altre reazioni.

La definizione spesso ricorrente nell'ultimo decennio di *"combined exposure"* si riferisce ad esposizione contemporanea a più sostanze chimiche da singola sorgente o da sorgenti multiple. In questo caso rientrano anche le miscele intese come combinazione di due o più sostanze chimiche con cui l'organismo viene in contatto in modo simultaneo o sequenziale. In letteratura si trovano molti articoli scientifici anche recenti che trattano delle *"combined exposure"* sulla salute umana. Viene messa in evidenza anche la possibilità di esposizioni a basse dosi (al disotto o a livello dei singoli NOAEL) di sostanze che possono determinare effetti sulla salute se agiscono simultaneamente.

Per le esposizioni multiple sono state elaborate [numeroso linee guida](#) .

L'EPA in particolare ha sviluppato da tempo criteri per la gestione delle esposizioni a miscele con linee guida elaborate nel 1986, nel 2000, nel 2003, nel 2007 e ha introdotto la dizione *"cumulative*

*risk assessment*” come analisi, caratterizzazione e possibile quantificazione dei rischi derivanti dalla esposizione attraverso più vie a più agenti chimici o ad altri agenti biologici, fisici e psicosociali.

**Nelle linee guida vengono proposti tre approcci per affrontare il risk assessment delle miscele:**

- la miscela intera
- miscele con caratteristiche simili
- componenti singoli della miscela

Il metodo più semplice, quando esistono i dati, è quello dell’intera miscela con l’ipotesi che eventuali interazioni dei singoli componenti vengano riflessi dagli effetti dell’intera miscela. In assenza di dati o in assenza di miscele con caratteristiche simili gli effetti tossici devono essere previsti attraverso i componenti singoli.

I principali modelli utilizzati sono due :

- additività
- interazione

Le sostanze che agiscono nello stesso modo (o del tutto simile) o hanno come target lo stesso tessuto o le stesse cellule agiscono in modo additivo (per additività della dose). L’additività viene così definita: l’effetto combinato di due o più sostanze è uguale alla somma degli effetti delle singole sostanze

Alcuni importanti approcci di risk assessment si basano sul concetto di additività:

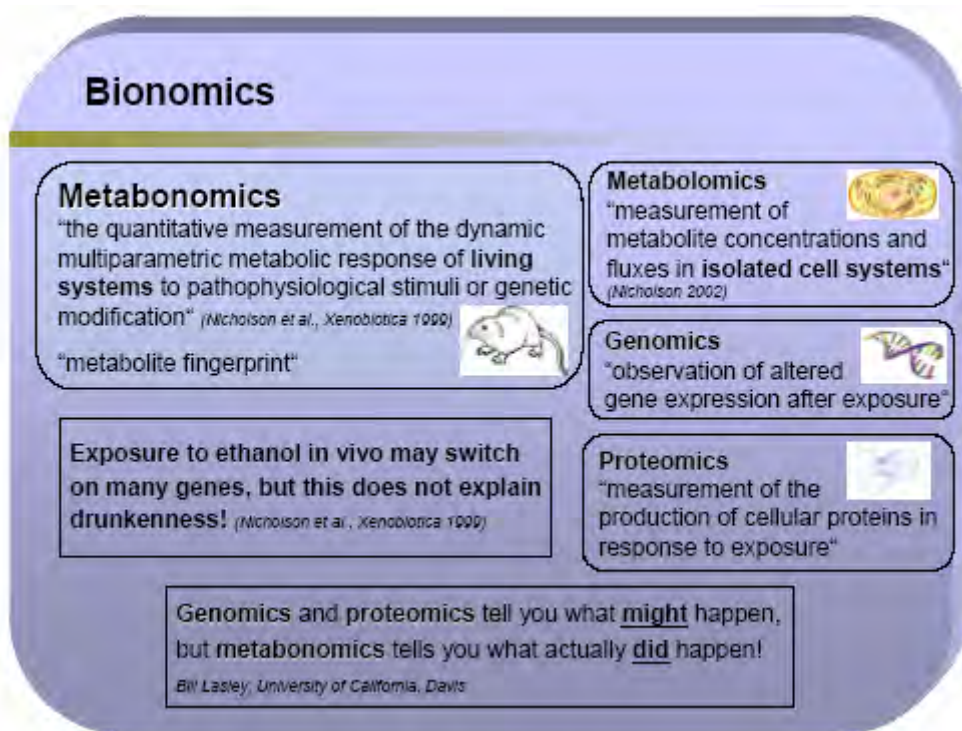
- HI (Hazard Index)
- RPF (Relative Potency Factors)
- TEFs (Toxicological Equivalence Factors)

Le sostanze possono interagire tra loro determinando la tossicità della miscela. L’interazione si può così definire: quando due o più sostanze interagiscono gli effetti possono essere più che additivi (sinergismo) o meno che additivi (antagonismo)

## **Necessità di aggiornamenti e approfondimenti**

Si possono indicare alcuni punti prioritari:

- **L’evoluzione della tossicologia a partire dagli anni 2000** come rappresentato dalla schematizzazione delle nuove tecniche dal dr. W. Völkel – Department of Pharmacology and Toxicology – University of Würzburg-2005 mette a disposizione nuovi strumenti di acquisizione e interpretazione dei dati.



- la necessità di eliminare o limitare a pochissimi casi consentiti la sperimentazione su animali ha indotto a sviluppare tecniche in vitro che si avvalgono di cellule, tessuti o organi e inoltre di modellazione informatica (QSAR: Quantitative Structure-Activity Relationships)
- l'opportunità di avanzare proposte di sperimentazione per nuovi studi sui pericoli a lungo termine, per esempio cancerogenicità o tossicità per la riproduzione per sostanze prodotte in quantità considerevoli
- la necessità di approfondimenti nel valutare i pericoli per l'ambiente, in particolare modalità comuni per identificare i PNECs (concentrazioni al disotto delle quali è prevedibile che non si verificano effetti nocivi per l'ambiente) indagando in tutti i comparti: acquatico (inclusi i sedimenti), terrestre, atmosferico, alimentare...
- la possibilità di utilizzare un notevole patrimonio di dati accumulati dall'ECHA durante la attività ormai più che decennale
- la necessità di rivedere e ampliare i contenuti della formazione con attenzione allo sviluppo di nuove tecnologie produttive

## Prospettive

La profonda trasformazione delle attività produttive con sostanziali modifiche tecnologiche e organizzative ha portato ad una diminuzione dei posti di lavoro fisso ed ad un aumento dei posti di lavoro precari e comporta un maggior impegno per le figure della prevenzione per conseguire l'acquisizione di strumenti conoscitivi e operativi idonei ad affrontare le nuove necessità.

L'innalzamento costante del patrimonio scientifico tecnico degli operatori della prevenzione è uno dei principali presupposti per la valutazione di tutti i rischi presenti negli ambienti di lavoro negli ambienti indoor e nell'ambiente generale.

## [Glossario](#)

## Bibliografia essenziale

Decreto Legislativo 9 aprile 2008, n. 81. Attuazione dell'articolo 1 della Legge 3 agosto 2007, n.123, in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro. G.U. n. 101 del 30/4/2008, Supplemento Ordinario n. 108

**ECHA**, R8. 2010. Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment. Chapter R.8: Characterisation of dose[concentration]-response for human health. Draft Guidance on DNEL/DMEL Derivation from Human Data.

**ECHA**, Orientamenti per gli utilizzatori a valle. [www.echa.europa.eu/downstream](http://www.echa.europa.eu/downstream), Helsinki, Finland, 2013.

**ECHA**, Guidance on the Application of the CLP Criteria Version 4.1 – June 2015

**ECHA**, Guida alle disposizioni in materia di informazione e alla valutazione della sicurezza chimica, Parte D - Elaborazione di scenari d'esposizione

**ECHA**, Guida alle disposizioni in materia di informazione e alla valutazione della sicurezza chimica, Capitolo R.12: Sistema dei descrittori degli usi

**ECHA**, Guida alle disposizioni in materia di informazione e alla valutazione della sicurezza chimica, Capitolo R.13: Misure di gestione del rischio e condizioni operative

**ECHA**, Guida alle disposizioni in materia di informazione e alla valutazione della sicurezza chimica, Capitolo R.14: Stima dell'esposizione professionale

**ECHA**, Guida alle disposizioni in materia di informazione e alla valutazione della sicurezza chimica, Capitolo R.15: Stima dell'esposizione dei consumatori

**ECHA**, Guida alle disposizioni in materia di informazione e alla valutazione della sicurezza chimica, Capitolo R.16: Stima dell'esposizione ambientale J. Lamb et al. Research Project F 2303 Evaluation of Tier 1 Exposure Assessment Models under REACH (eteam) Project (*Final Overall Project Summary Report*) Dortmund/Berlin/Dresden 2015

**Regolamento (CE)** n. 1907/2006 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 18 dicembre 2006 concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH), che istituisce un'agenzia europea per le sostanze chimiche, che modifica la direttiva 1999/45/CE e che abroga il regolamento (CEE) n. 793/93 del Consiglio e il regolamento (CE) n. 1488/94 della Commissione, nonché la direttiva 76/769/CEE del Consiglio e le direttive Commissione 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE e 2000/21/CE. (GUCE L 396 del 30/12/2006)

**Regolamento (UE)** n. 830/2015 della Commissione, del 28 maggio 2015, recante modifica del regolamento (CE) n. 1907/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH). (GUEU L132/8 del 29/5/2015)

**Regolamento (UE)** n. 1272/2008 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 dicembre 2008, relativo alla classificazione, all'etichettatura e all'imballaggio delle sostanze e delle miscele che modifica e abroga le direttive 67/548/CEE e 1999/45/CE e che reca modifica al regolamento (CE) n. 1907/2006. (GUEU 353 del 31/12/2008)

**Regolamento (CE)** N. 453/2010 della Commissione del 20 maggio 2010 recante modifica del regolamento (CE) n. 1907/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH)

**E. Barbassa et al.** Scenari di esposizione e schede dati di sicurezza alla luce dei regolamenti REACH e CLP: pietre miliari nella valutazione e comunicazione del rischio chimico. Atti 32° Congresso Nazionale di Igiene Industriale e Ambientale, 24 - 26 giugno 2015

Documento Tecnico operativo AIAS "La scheda di sicurezza alla luce del REACH e del CLP", 2011

Documento Tecnico operativo AIAS "Scenari di esposizione", 2014

**Environment, Health and Safety Committee** Note on: Classification Labelling and Packaging –The New Hazard Labelling System for Chemicals Version 2. 5 October 2015

**Kortenkamp A, Backhaus T, Faust M:** State of the Art Report on Mixture Toxicity Final Report. U.K. European Commission, DG Environment Contract Number 070307/2007/485103/ETU/D.1, 22: 2009

**Meek ME, Boobies AR, Crofton KM, Heinemeyer G, Van Raaij M, Vickers C.** Risk assessment of combined exposure to multiple chemicals: A WHO/IPCS framework. In: Regulatory Toxicology and Pharmacology, 2011

**World Health Organization.** Harmonization Project Document No. 4. Part 1: IPCS Framework for analysing the relevance of a cancer mode of action for humans and case-studies. Part 2: IPCS framework for analysing the relevance of a non-cancer mode of action for humans. WHO, Geneva, 2007

Concepts, methods and data sources for cumulative health risk assessment of multiple chemicals, exposures and effects: a resource document, The US Environmental Protection Agency (US EPA), 2007.

**Direttiva (UE) 2017/2398** del Parlamento europeo e del Consiglio, del 12 dicembre 2017, che modifica la direttiva 2004/37/CE sulla protezione dei lavoratori contro i rischi derivanti da un'esposizione ad agenti cancerogeni o mutageni durante il lavoro (GU L 345 del 27.12.2017)

**Proposta di Direttiva** del Parlamento Europeo e del Consiglio che modifica la direttiva 2004/37/CE sulla protezione dei lavoratori contro i rischi derivanti da un'esposizione ad agenti cancerogeni o mutageni durante il lavoro Bruxelles, 5.4.2018 COM(2018) 171 final

**World Health Organization.** Harmonization Project Document No.7. Assessment of Combined Exposures to Multiple Chemicals: Report of A WHO/IPCS International Workshop on Aggregate/Cumulative Risk Assessment. WHO, Geneva, 2009

**SCOEL** - Scientific Committee on Occupational Exposure Limits, 2018. Methodology for derivation of occupational exposure limits of chemical agents - The General Decision-Making Framework of the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL). Publications Office of the European Union, Luxembourg.



# La formazione dei lavoratori sui rischi determinati dalla presenza di sostanze chimiche pericolose

a cura di Norberto Canciani con la collaborazione di Eugenio Ariano, Susanna Cantoni, Elisa Gerbino, Simona Savi, Rocco Vitale, Arnaldo Zaffanella, Carlo Zamponi.

## Premessa

Il D.Lgs. 81/08 e tutte le direttive europee sottolineano l'importanza della formazione dei lavoratori quale misura fondamentale di prevenzione in materia di salute e sicurezza sul lavoro e, oltre ad evidenziare in più parti questo concetto, ribadiscono in tutti i titoli la necessità di intervenire con una adeguata informazione e formazione dei lavoratori.

L'art. 37 del D.Lgs. 81/08 recita *“il datore di lavoro assicura che ciascun lavoratore riceva una formazione sufficiente ed adeguata in materia di salute e sicurezza, anche rispetto alle conoscenze linguistiche ...”*. La durata i contenuti minimi e le modalità della formazione sono definiti nell'Accordo Stato Regioni del 21 dicembre 2011.

Nonostante l'evidenza sopracitata, l'importanza di questa attività preventiva non è stata compresa completamente da tutti i soggetti coinvolti e responsabili poiché, invece di attuare una reale ed effettiva attività di formazione, si è spesso proceduto con la *“somministrazione”* di corsi di formazione di vario tipo e qualità, compresi i corsi e-learning, senza alcuna verifica della efficacia del processo formativo.

In molti casi i corsi di formazione sono generici, affrontano tematiche teoriche e spesso non riconducibili alle reali condizioni di lavoro e, soprattutto nel caso di corsi di formazione a distanza, vengono frequentemente erogati a lavoratori provenienti da realtà lavorative differenti senza alcuna attenzione alla specificità della loro effettiva attività svolta e dei rischi conseguenti.

In tal modo le risorse investite in queste attività non hanno prodotto risultati significativi perché, a fronte di un ingente numero di corsi realizzati, si rileva tuttora un aumento degli infortuni e degli incidenti determinati, per buona parte, da cause comportamentali e dall'adozione di non corrette modalità procedurali e operative.

Considerato che l'erogazione dei corsi non ha comportato un efficace processo educativo è, quindi, possibile affermare che in moltissimi casi, nonostante l'attivazione di diversi *“corsi di formazione”* e in difformità rispetto a quanto previsto dall'art. 37 sopracitato, l'obiettivo di una formazione *“sufficiente e adeguata”* non possa essere considerato realizzato.

Questo aspetto assume ancor più rilevanza nell'ambito del rischio determinato dalla presenza di sostanze chimiche pericolose in quanto, non vi è dubbio, che uno dei pericoli presenti nei luoghi di lavoro di difficile gestione è rappresentato proprio dalla presenza delle sostanze chimiche. Un pericolo che non solo è spesso sottovalutato in molti settori, ma è soggetto a continue evoluzioni in rapporto alla nascita di nuovi prodotti e materiali come ad esempio le nanoparticelle o alle nuove scoperte sui danni che le sostanze possono provocare sulla salute e sull'ambiente. Quindi, nulla di più sbagliato associare al rischio chimico unicamente la grande impresa che produce o manipola enormi quantità di sostanze chimiche in quanto, sono diverse le attività lavorative che espongono in modo diretto e/o indiretto i lavoratori alle stesse.

Anche solo riferendosi agli eventi più significativi che hanno comportato effetti immediati e danni gravi, negli ultimi tempi sono aumentati gli incidenti determinati proprio da una mancata consapevolezza del rischio e dalla assenza di azioni corrette e comportamenti sicuri (come emerge dal capitolo precedente a cura di Giovanni Falasca e Tino Magna ).



In situazioni dove formalmente i corsi sulla sicurezza erano stati effettuati i lavoratori si sono trovati sprovvisti di strumenti di conoscenza adeguati per affrontare le emergenze verificatesi.

## **Il rischio chimico e le attività di formazione / addestramento**

Se sul posto di lavoro sono contemporaneamente presenti due fattori:

1. l'agente chimico (*legato al processo*);
2. le condizioni che possono portare il lavoratore nella sfera di azione dell'agente, legate alle modalità operative in condizioni normali e/o in emergenza

diventa necessario procedere, dapprima alla valutazione del rischio attraverso le fasi sotto indicate:

- l'identificazione del pericolo;
- la valutazione dei rischi;
- la definizione dell'esposizione;
- la stima dei danni che ne derivano

Successivamente, fermo restando quanto previsto dagli artt. 36 (*informazione*) e 37 (*formazione*) del D.Lgs. 81/08, il Datore di Lavoro (*art 227 del D.Lgs. 81/08*) deve garantire, attraverso le attività di formazione / addestramento (almeno le 12 ore specifiche previste dal comma 11 dell'articolo 37), che i lavoratori e i loro rappresentanti dispongano di:

- a) *dati ottenuti attraverso la valutazione del rischio e ulteriori informazioni ogni qualvolta modifiche importanti sul luogo di lavoro determinino un cambiamento di tali dati;*
- b) *informazioni sugli agenti chimici pericolosi presenti sul luogo di lavoro, quali l'identità degli agenti, i rischi per la sicurezza e la salute, i relativi valori limite di esposizione professionale e altre disposizioni normative relative agli agenti;*
- c) *formazione ed informazioni su precauzioni ed azioni adeguate da intraprendere per proteggere loro stessi ed altri lavoratori sul luogo di lavoro;*
- d) *accesso ad ogni scheda dei dati di sicurezza messa a disposizione dal fornitore.*

Le informazioni preventive e protettive nonché le precauzioni da adottare nei casi di esposizione accidentale non devono essere generiche ma devono fare riferimento agli specifici agenti chimici pericolosi presenti ed utilizzati durante le attività lavorative. Per tale motivazione l'attività di formazione deve essere riferita agli effettivi fattori di rischio presenti, individuati e adeguatamente valutati nell'ambito del processo di valutazione dei rischi, e non può quindi avvenire utilizzando percorsi formativi generici precostituiti o, addirittura, comuni tra lavoratori provenienti da aziende differenti.

Le medesime considerazioni determinano anche la necessità di elaborare metodi di verifica di apprendimento ed efficacia della formazione erogata affidabili, ovvero metodi che laddove possibile, non si limitino alla verifica dell'apprendimento da parte dei partecipanti (discenti) ma si estendano alla valutazione del contributo che la formazione fornisce alla effettiva riduzione del rischio.

## **I contenuti della formazione sui rischi da agenti chimici**

Come sopra descritto, le attività formative/addestrative devono avvenire inevitabilmente successivamente agli esiti del processo di valutazione dei rischi effettuato attraverso la minuziosa

conoscenza di tutte le fasi lavorative del ciclo produttivo , i prodotti e le sostanze utilizzate e che si producono nel processo produttivo nonché le caratteristiche degli impianti, la conoscenza specifica dei DPI.

Dopo aver messo a disposizione queste informazioni l'attività di formazione/addestramento non può che iniziare dalla conoscenza degli "agenti chimici pericolosi" utilizzati nel ciclo lavorativo, dalle modalità di utilizzo, dai pericoli associati e dai rischi potenziali.

L'obiettivo iniziale e principale dell'attività di formazione/addestramento sarà comprendere le informazioni contenute sulle etichette dei contenitori delle sostanze / miscele e acquisire la capacità di analizzare le 16 Sezioni riportate nella Scheda Dati di Sicurezza (SDS).

Ovviamente tali informazioni, finalizzate alla gestione dei rischi connessi l'esposizione a sostanze chimiche pericolose, devono essere integrate dalla indicazione delle necessarie modalità comportamentali da assumere (*misure preventive e misure protettive collettive, procedurali, ambientali e personali*). La individuazione di tali modalità, diretta conseguenza dell'analisi e della valutazione dei rischi, deve essere adeguatamente condivisa dai lavoratori proprio al fine di migliorarne l'efficacia. Infatti, soprattutto quando le misure di prevenzione sono di tipo procedurale e organizzativo, l'insufficiente coinvolgimento dei lavoratori e l'inadeguatezza del processo formativo possono, di fatto, rendere inefficace la misura stessa prevista.

L'attività di formazione deve essere, quindi mirata alla fornitura di strumenti adeguati per lo svolgimento in sicurezza di tutti i compiti previsti dalle attività lavorative, con particolare riferimento alle fasi critiche, ma deve anche considerare le anomalie possibili che possono verificarsi durante il lavoro, compresi i guasti delle attrezzature e degli impianti nonché potenziali situazioni di emergenza (*incendio, terremoto*). Tra le anomalie rientrano anche i possibili errori umani e l'uso scorretto ragionevolmente prevedibile delle attrezzature. Quest'ultimo aspetto che, come previsto dalle direttive di prodotto deve essere obbligatoriamente considerato per i progettisti e i costruttori di macchine, attrezzature e impianti, rappresenta una condizione estremamente pericolosa perché è una situazione lavorativa anomala sottovalutata dagli operatori e tende frequentemente a diventare una consuetudine. Pertanto, la formazione deve necessariamente modificare la familiarità di questi comportamenti riconducendo il modo di lavorare al rispetto delle corrette procedure di lavoro.

Un altro importante argomento che deve essere affrontato durante la formazione dei lavoratori è rappresentato dai possibili rischi derivanti dalla contestuale presenza di più attività lavorative interferenti tra di loro per la presenza, ad esempio, di altri prodotti chimici incompatibili ma anche per lavorazioni inconciliabili con le caratteristiche dei prodotti chimici utilizzati.

La valutazione dei rischi da interferenze, obbligatoriamente richiesta quando tali situazioni possono verificarsi a causa di interventi di lavoratori esterni che operano in appalto o con contratti d'opera, spesso può essere necessaria anche per lavorazioni estemporanee che possono svolgersi nell'ambito del ciclo lavorativo aziendale (*ad esempio riparazioni o manutenzioni interne*).

In ogni caso queste situazioni devono essere tutte preventivamente considerate e i lavoratori devono essere adeguatamente formati sui compiti e sulle modalità di lavoro da assumere durante queste situazioni.

Per quanto riguarda i contenuti della formazione, come sopra accennato, non si può dimenticare l'importanza di una corretta formazione / addestramento sulle situazioni di emergenza che si possono verificare e, soprattutto, sulle diverse modalità d'intervento. Anche in questo caso non possono essere sufficienti informazioni generiche sul piano di emergenza, ma devono essere

individuare le situazioni e gli scenari possibili e, sempre sulla base di quanto previsto in ambito di valutazione del rischio, devono essere forniti ai lavoratori gli strumenti ambientali (es. *attrezzature*), procedurali (*sequenze operative*), individuali (*DPI mirati e specifici*) necessari per affrontare gli eventi indesiderati.

Utili, a tal proposito, risultano essere le periodiche esercitazioni sul campo, ma anche l'esame di casi specifici (incidenti, infortuni, avvenuti e mancati) anche facendo riferimento alle storie di infortunio ([link con DORS](#)) ([link con manuale INAIL 2018](#))

## **Modalità della formazione**

Come sopra visto, se per quanto riguarda la formazione generale è possibile ipotizzare momenti formativi comuni tra lavoratori di aziende differenti, nel caso della formazione specifica è evidente che debbano essere individuati gruppi di discenti omogenei che presentano le medesime situazioni di rischio.

Occorre infatti evitare di fornire, anche in questa fase, informazioni generiche o, peggio, di scarso interesse per alcuni lavoratori presenti in quanto riferibili a situazioni lavorative non conosciute. L'individuazione delle aule deve quindi avvenire con l'esclusivo criterio della omogeneità della mansione lavorativa.

Le metodologie di insegnamento e apprendimento devono utilizzare situazioni di contesto e problematiche specifiche e devono prevedere necessariamente dimostrazioni e prove pratiche. Gli accordi Stato-Regioni sulla formazione hanno ribadito la necessità di adottare tali metodologie mantenendo un equilibrio tra lezioni frontali, esercitazioni teoriche e pratiche, discussioni e lavori di gruppo.

Nel caso della formazione specifica è, inoltre, auspicabile prevedere sempre fasi di addestramento al fine di consentire ai lavoratori anche l'acquisizione del "*saper fare*". Tale attività deve essere svolta sul luogo di lavoro e deve essere supportata da tutor competenti che conoscano esattamente le fasi lavorative e le corrette procedure di lavoro sia nelle normali condizioni che in caso di anomalia / emergenza (*formazione on the job*).

Un momento importante da prevedere e valorizzare sono le competenze sul rischio chimico apprese sui banchi di scuola sia dai rudimenti di conoscenza con materiali per aumentare la consapevolezza di ogni cittadino ( pensiamo agli incidenti domestici ), sia imparando così quelle metodologie che intenderanno seguire quando saranno inseriti nel mondo del lavoro. Importante non solamente per le scuole tecniche e nell'esperienza della alternanza scuola-lavoro

In tale senso il contesto scolastico rappresenta il miglior ambiente nel quale sviluppare tali competenze. Il D.lgs. 81/2008 promuove, infatti, l'inserimento "*in ogni attività scolastica [...] e nei percorsi di istruzione e formazione professionale, di specifici percorsi formativi interdisciplinari alle diverse materie scolastiche volti a favorire la conoscenza delle tematiche della salute e della sicurezza*" (art.11, comma 1, lett.c). Ancor più specificatamente il Piano Nazionale della Prevenzione 2014 – 2019 prevede tra gli obiettivi centrali "*Coinvolgere l'istituzione scolastica nello sviluppo delle competenze in materia di salute e sicurezza sul lavoro nei futuri lavoratori*".

Sul tema della formazione e scuola da tempo CIIP ha prodotto un documento presentato in iniziative pubbliche e alle istituzioni

[Link con documento/proposte CIIP su formazione](#)

## Formazioni specifiche

### ***Abilitazione acquisto e uso prodotti fitosanitari***

Un capitolo parzialmente diverso e interessante sul rischio chimico riguarda la formazione obbligatoria per acquisire l'abilitazione all'acquisto e uso di Prodotti Fitosanitari, formazione in vigore da molti anni sulla base della normativa a tutela del cittadino e del consumatore, e di recente rivista ed estesa in applicazione del [DLgs 150/2012](#), di derivazione comunitaria, e del collegato [Piano Attuativo Nazionale per l'uso sostenibile dei prodotti fitosanitari](#).

Questa formazione, che prevede un corso e il superamento di una prova finale, nonché un aggiornamento quinquennale, si colloca a monte del processo produttivo e riguarda chiunque faccia un uso professionale di tali prodotti, ma anche, con contenuti parzialmente differenziati, le figure del venditore e del consulente, a tutela e garanzia di tutta la filiera e anche dell'uso in aree urbanizzate. È escluso solo l'utilizzo hobbistico per consumo proprio, ma con prodotti riservati a questo scopo e registrati come tali.

L'utilizzatore professionale deve seguire percorsi formativi stabiliti da **Piano Attuativo Nazionale per l'uso sostenibile dei prodotti fitosanitari**, al termine dei quali viene rilasciato un certificato di abilitazione. I corsi hanno durata differenziata nelle diverse Regioni (minimo 20 ore) e consentono di acquisire gli strumenti per poter leggere e interpretare correttamente le schede di sicurezza.

L'attività di formazione deve essere completata con un adeguato addestramento. L'addestramento deve riguardare anche l'uso dei DPI in quanto questi strumenti protettivi possono diventare loro stessi causa di problemi per la salute. Indipendentemente dal fatto che l'addestramento sia obbligatorio solo per i DPI di terza categoria, si ritiene che momenti specifici debbano essere riservati anche per l'addestramento nell'utilizzo dei DPI delle altre categorie.

Si evidenzia infine che, con particolare riferimento all'uso di questi prodotti, la capacità di lettura della etichettatura di pericolo e delle schede di sicurezza in ambito lavorativo rappresentano sicuramente il primo livello di informazione e formazione che tutti dovrebbero avere, datori di lavoro o singoli artigiani, commercianti e consumatore/utilizzatori finali.

Tutti dovrebbero essere in grado di leggere e comprendere le informazioni contenute sulle etichette e nelle schede di sicurezza e, soprattutto, saperle interpretare

Nel 2018 INAIL ha pubblicato nella collana Salute e Sicurezza delle [Schede Informative per l'uso in sicurezza dei prodotti fitosanitari](#) rivolte ai lavoratori e RLS.

### ***Abilitazione alle operazioni relative all'impiego di gas tossici***

Anche l'utilizzo di gas tossici è subordinato alla acquisizione di una specifica abilitazione da parte degli addetti, valevole 5 anni.

La normativa di riferimento è il Regio Decreto n. 147/1927 e i relativi D.M. 9/5/1927 e 6/2/1935, norme alquanto datate ma ancora vigenti, che definiscono gas tossici 19 sostanze altamente tossiche.

Per ottenere l'abilitazione occorre frequentare dei corsi che si concludono con un esame, presso una Commissione pubblica, costituito da una prova orale e una pratica.

Per ciascuna delle sostanze per le quali sarà abilitato a utilizzare il candidato deve conoscere le proprietà tossicologiche, le modalità di utilizzo e di trasporto, le misure di prevenzione e di pronto intervento in caso di emergenze, i DPI da adottare e saper dimostrare la capacità di utilizzarli.

La finalità dell'abilitazione è indirizzata a proteggere il lavoratore, i colleghi ma anche i cittadini e l'ambiente della zona circostante.



# Aflatossine e rischio cancerogeno nella filiera agroalimentare

a cura di Fulvio Ferri – Medico del Lavoro

## Generalità sulle AFLATOSSINE (AF)

Le aflatossine ( AF) sono micotossine, rintracciabili su alcuni alimenti, prodotte principalmente da due specie di *Aspergillus* (*A. flavus*, *A. parasiticus*), un fungo che si trova, in particolare, nelle aree caratterizzate da un clima caldo e umido. Anche l'*Aspergillus australis* (solo nell'emisfero australe) e' in grado di produrle .

Sono molecole complesse, costituite da due gruppi furanici, un gruppo cumarinico e un ciclopentanone (o, in alternativa, un delta\_lattone)(4)(a) . Formano cristalli trasparenti o giallo pallidi . Illuminate con raggi U.V. (360 nm ) emettono intensa fluorescenza:

- BLU (aflatossine B1 e B2) (da Blu)
- VERDE o VERDE-BLU (aflatossine G1 e G2) (da Green)
- BLU-VIOLETTO (aflatossina M1 ) (da Milk) .

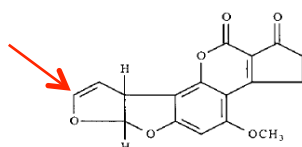
Le derrate su cui tali funghi possono svilupparsi e produrre le AF sono molteplici :

il principale prodotto interessato (per quantità prodotta e commercializzata) e' il mais e i suoi derivati, seguito dal riso (particolarmente in estremo oriente ), qle arachidi, cereali e derivati, frutta secca (pistacchi, fichi secchi, datteri, ....), spezie.

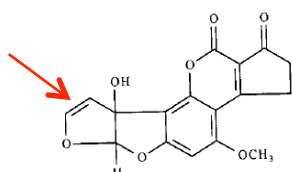
Nel latte (o nei suoi derivati) si può riscontrare la Aflatossina M1, metabolita della G1 se il mammifero produttore del latte è stato esposto a tale Aflatossina (presente nei cibi o nelle polveri precedentemente ingeriti o inalate).

## Tossicologia delle AF :

Le AF B1, G1 e M1 sono riconosciute cancerogene e teratogene . In particolare le seguenti AF:

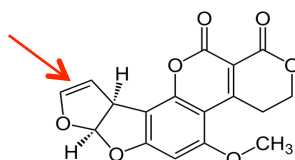


Aflatossina B1



Aflatossina M1

(derivato metabolico della AF B1)



Aflatossina G1

In sintesi, l'azione cancerogena e teratogena è attribuita alla possibilità di apertura del doppio legame sul primo anello (presente solo in alcune AF) con formazione di 8.9 epossido e quindi alla sua possibilità di formare addotti con Acidi Nucleici endocellulari e con altre macromolecole, inducendo la formazione di cloni cellulari mutati .

Ciò è stato appurato e riconosciuto ufficialmente dall'Unione Europea (EU) già nel 1996 (1), oltre che dalla IARC (2) e altri Enti Internazionali. L'organo bersaglio è considerato il fegato, ma non si esclude una possibile azione cancerogena a carico del polmone, soprattutto in caso di inalazione di polveri contaminate (3) (5)(d).

Una esaustiva descrizione della tossicocinetica delle Aflatossine è stata prodotta da L.Giovati (4)(b).

## La normativa

Le normative ed i regolamenti emanati dalla Comunità Europea, prevedono limiti del contenuto di AF negli alimenti per animali e per uso alimentare umano (Regolamento CE n° 1831/2003)(a); solo rispettando tali valori limite è consentita la commercializzazione e l'impiego degli alimenti. Pertanto vi è l'obbligo di ricercare le AF B1 e Totali negli alimenti a rischio soprarichiamati e la AF.M1 nel latte e suoi derivati. Emerge il paradosso che, pur essendo considerate dall'EU cancerogene per l'uomo, non esistono normative analoghe per regolamentarne l'impiego in ambienti di lavoro a partire dalla documentazione del livello di esposizione professionale. Le AF non compaiono, infatti, nella lista europea dei cancerogeni professionali .

L'unico aspetto normativo "italiano" che richiama il rischio professionale da Aflatossine in modo specifico è dato dall'obbligo, recentemente istituito, di denunciare all'autorità preposta (AUSL , Ispettorato del Lavoro e INAIL) i casi di Epatocarcinoma insorti in lavoratori esposti (o ex esposti) a polveri contaminate da Aflatossine : Obbligo di denuncia , ex art 139, DPR 1124/65, nuova lista delle Malattie soggette a denuncia, come da Decreto Min.Lav. 10.06.14 : Lista 1, Gruppo 6 (tumori professionali), Voce 45 .

Anche se il datore di lavoro non è obbligato ai sensi del D.Lgs. 81/2008, a valutare il rischio "cancerogeno" indotto dalla presenza delle Aflatossine in ambiente di lavoro (non rientrando, le stesse, per ora nella lista dei cancerogeni professionali), egli, tuttavia, in presenza di lavorazioni che possono comportare l'esposizione ad esse, deve considerarne la possibile presenza, dovendo valutare "TUTTI" i rischi da lavoro. Grande importanza, in questo caso, riveste l'azione del medico competente sia per la collaborazione che egli deve assicurare al DdL nella conduzione della VDR (non essendo le AF un "fattore di rischio *professionale* " molto noto) che per l'obbligo di informazione dei lavoratori sul rischio cancerogeno; un obbligo che lo riguarda direttamente, vincolato in ciò dal codice ICOH <sup>27</sup> .

---

<sup>27</sup> il D.Lgs. 81/08, tra l'altro, prevede che (art. 39 - Svolgimento dell'attività di medico competente) "L'attività di medico competente è svolta secondo i principi della medicina del lavoro e del codice etico della Commissione internazionale di salute occupazionale (ICOH) [\(link\)](#) " I medici competenti (v. art.6. Informazioni su sicurezza e salute), come tutti gli OML, devono " ... *fornire informazioni ai lavoratori sui fattori di rischio professionali cui possono essere esposti in maniera obiettiva e comprensibile, non omettendo alcun fatto e sottolineando le misure preventive. Essi dovranno collaborare con il datore di lavoro, i lavoratori e i loro rappresentanti, garantendo un'adeguata informazione e formazione sulla salute e la sicurezza sia a livello di dirigenti che dei lavoratori. Gli OML dovranno fornire informazioni adeguate ai datori di lavoro, ai lavoratori e ai loro rappresentanti sul livello di fondamento scientifico dei fattori di rischio noti o sospetti nell'ambiente di lavoro (...)*"

## Attualità della esposizione professionale ad AF

L'esposizione occupazionale a AF avviene essenzialmente per inalazione e per contatto cutaneo.

La filiera agroalimentare in cui il rischio professionale da inalazione o contatto con Aflatossine (AF) può prevalentemente manifestarsi è rappresentata dalle attività agricole o industriali dei comparti produttivi (v. tab. 1) qui indicati, assieme ad altri, in parte interessati dal rischio:

- Agricoltura cerealicola, del mais e del riso, ...
- Mangimifici, essiccatoi, stoccaggi, ...
- Allevamenti zootecnici, (soprattutto suinicoli e di pollame)
- Industria alimentare: lavorazione di mais, cereali, riso, arachidi, frutta secca ed essiccata, ..
- Industria tessile (prime fasi della lavorazione del cotone)
- Produzione di Biogas,
- Laboratori di analisi
- .....

e occupa, in Italia (dati INAIL 2013), circa 123.000 addetti, suddivisi in c.a. 20.000 aziende e variamente distribuiti nelle diverse regioni come indicato in tab. 2.

**Tab. 1 : Codici Ateco considerati per definire la filiera agroalimentare .**

LAVORAZIONI per GRUPPI (A10d_Ateco2007)	Codici ATECO considerati
COLTIVAZIONE CEREALI	A 0111; A 01111; A011110
COLTIVAZIONE SEMI OLEOSI E MISTI (oleosi e non)	A 01112; A 011120; A 01113; A 011130; A 01114; A 011140
COLTIVAZIONE DI RISO	A 0112; A 01120; A 011200
COLTIVAZIONE DI SPEZIE, PIANTE AROMATICHE E FARMACEUTICHE	A 0128; A 01280; A 012800
ALLEVAMENTI SUINI, BOVINI, AVICOLI con EVENTUALI COLTIVAZIONI	A 014100; A 0142; A 01420; A 014200; A 0146; A 01460; A 014600; A 0147; A 014700; A 01499; A 014990; A 01500; A 015000;
ATTIVITA' DI SUPPORTO ALLA PRODUZIONE VEGETALE	A 0161; A 01610; A 016100
ATTIVITA' SUCCESSIVE ALLA RACCOLTA DI VEGETALI	A 0163; A 01630; A 016300
PULITURA, CERNITA E ALTRE LAVORAZIONI DI SEMI E GRANAGLIE	A 016401; A 016409
PRODUZIONE DI OLIO RAFFINATO O GREZZO DA SEMI OLEOSI O FRUTTI OLEOSI (ECCETTO OLIO DI MAIS)	C 10412; C 104120
LAVORAZIONE DELLE GRANAGLIE, PRODUZIONE DI AMIDI E DI PRODOTTI AMIDACEI	C 106; C 1061; C 10611; C 106110; C 10612; C 106120; C 10613; C 106130; C 10614; C 106140; C 1062; C 10620
PRODUZIONE DI CACAO, CIOCCOLATO TE, CAFFE, CONFETTERIE, ....	C 1082; C 10820; C 108200; C 1083; C 10830; C 108301
PRODUZIONE DI CONDIMENTI E SPEZIE	C 1084; C 10840; C 108400
PRODUZIONE DI MANGIMI PER L'ALIMENTAZIONE DEGLI ANIMALI DA ALLEVAMENTO	C 1091; C 10910; C 109100
PREPARAZIONE E FILATURA DI FIBRE TESSILI	C 131; C 13100; C 131000
RIPARAZIONE E MANUTENZIONE DI ALTRE MACCHINE PER AGRICOLTURA, SILVICOLTURA E LA ZOOTECNIA	C 331270



**Tab. 2 : Distribuzione delle aziende della filiera agroalimentare nelle varie Regioni e relativi occupati (dati INAIL 2013)**

A10d_Ateco2007	Totale Addetti	% ADDETTI	aziende	% AZIENDE
ABRUZZO	2075	1,7%	499	2,5%
BASILICATA	849,8	0,7%	221	1,1%
CALABRIA	984,5	0,8%	498	2,5%
<b>CAMPANIA</b>	<b>3849,9</b>	<b>3,1%</b>	<b>912</b>	<b>4,6%</b>
<b>EMILIA ROMAGNA</b>	<b>10551,7</b>	<b>8,6%</b>	<b>2166</b>	<b>10,9%</b>
<b>FRIULI</b>	<b>3091,2</b>	<b>2,5%</b>	<b>611</b>	<b>3,1%</b>
<b>LAZIO</b>	<b>9685,2</b>	<b>7,9%</b>	<b>811</b>	<b>4,1%</b>
LIGURIA	773,1	0,6%	197	1,0%
<b>LOMBARDIA</b>	<b>21948,3</b>	<b>17,9%</b>	<b>2421</b>	<b>12,2%</b>
<b>MARCHE</b>	<b>20152,4</b>	<b>16,4%</b>	<b>1263</b>	<b>6,3%</b>
MOLISE	349,7	0,3%	367	1,8%
<b>PIEMONTE</b>	<b>21350,2</b>	<b>17,4%</b>	<b>1979</b>	<b>9,9%</b>
BOLZANO	782,1	0,6%	264	1,3%
TRENTO	1419,2	1,2%	201	1,0%
PUGLIA	2703,4	2,2%	938	4,7%
SARDEGNA	663,1	0,5%	291	1,5%
<b>SICILIA</b>	<b>2749,7</b>	<b>2,2%</b>	<b>1161</b>	<b>5,8%</b>
<b>TOSCANA</b>	<b>8249,8</b>	<b>6,7%</b>	<b>2135</b>	<b>10,7%</b>
UMBRIA	1848,7	1,5%	627	3,2%
VALLE D'AOSTA	125,5	0,1%	31	0,2%
<b>VENETO</b>	<b>8645,1</b>	<b>7,0%</b>	<b>2299</b>	<b>11,6%</b>
<b>TOTALE 2013</b>				
<b>SOMMA DEI TOTALI REGIONI</b>	<b>122847,6</b>	100,0%	<b>19892</b>	100,0%

## La valutazione del rischio da Aflatossine

Una importante e documentata monografia sul tema dell'esposizione professionale a Micotossine è disponibile tra le pubblicazioni di INRS (3)(d) in cui sono riportati anche i livelli di inquinamento da AF aerodisperse in diversi comparti e lavorazioni . Questi dati sono ripresi ed evidenziati anche nella Monografia della Regione Emilia Romagna (6)(c). Si riporta di seguito una tabella riassuntiva dei livelli di esposizione indicati nelle diverse pubblicazioni scientifiche citate in (3).

Tab. 3: Sintesi dei livelli di inquinamento da AFLA aerodisperse in ambienti di lavoro (in  $\text{ng}/\text{m}^3$ ) : ricognizione da 22 diversi studi internazionali. Tratto da (3) e (6), con integrazioni.

COMPARTO PRODUTTIVO	AFLA- TOSSINE	AFLATOSSINE aerodisperse	AFLATOSSINE aerodisperse	Studi e dati considerati
		<u>Mediana dei valori minimi (<math>\text{ng}/\text{m}^3</math>)</u>	<u>Mediana dei VALORI MASSIMI (<math>\text{ng}/\text{m}^3</math>)</u>	
<i>Agricoltura cerealicola (*) (sprtt mais)</i>	B1 – B2	nd	92	6 studi 31 dati
	TOTALI	8	1680	
<i>Mangimifici</i>	B1	0,002	0,040	5 studi 14 dati
	TOTALI	0,04	1,55	
<i>Lavorazione Arachidi</i>	B1	0,45	19	4 studi 15 dati
<i>Caffè, cacao e spezie</i>	B1	nd	0,037	2 studi 6 dati
	TOTALI	nd	--	
<i>Lavorazione / Macinazione Riso o Mais</i>	TOTALI	0,05	19,11	2 studi 8 dati
<i>Allevamenti (Suini e Avicoli)</i>	B1	64,5	421	2 studi 5 dati
<i>Rifiuti</i>	B1	1,15	27,55	1 studio 12 dati

Tra gli studi più recenti, si richiama quello svolto in un mangimificio della prov. di Reggio Emilia (7)(e) dove i livelli di esposizione personale ad AF.B1 variavano da 0,010 a 0,052  $\text{ng}/\text{m}^3$  (0.016 – 0.092  $\text{ng}/\text{m}^3$  le AF Totali , B1-B2-G1-G2) .

Nell'aria ambiente (in postazioni fisse) tali valori variavano, per l' AF.B1, da livelli non rilevabili (n.r.) a 1,505  $\text{ng}/\text{m}^3$ , mentre le concentrazioni delle AF.Totali variavano da livelli n.r. a 1,679  $\text{ng}/\text{m}^3$

Tali valori risultano relativamente inferiori a quelli richiamati in studi precedenti nello stesso genere di comparto, condizionati probabilmente dalla verosimile maggiore efficacia preventiva delle particolari misure organizzative e tecniche poste in atto nello stabilimento reggiano .

Il lavoro citato, condotto dal SPSAL dell'USL di Reggio Emilia in collaborazione con l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Regione Lombardia ed Emilia-Romagna a Bologna e con l'Istituto Superiore di Sanità, ha fronteggiato positivamente diversi problemi inerenti il campionamento ambientale e l'analisi delle AF.

## Monitoraggio biologico dell'esposizione ad AF

Nello stesso lavoro (7)(e) è stato affrontato anche il tema del “monitoraggio biologico” dell'esposizione ad AF.B1, misurandone la porzione escreta con le urine come AF.M1 sia nei lavoratori esposti che in un gruppo di controllo non professionalmente esposto.

Si rappresenta una sintesi dei risultati (7)(e) in tab. 4 .

**Tab. 4: Valori Medi di tutti i campioni: cnfr. tra ESPOSTI e NON ESPOSTI per giornata di prelievo. Analisi delle differenze (AfM1 urin.: ng/ml)**

PROFESSIONALMENTE ESPOSTI	Lunedì	Venerdì	totale	Differenza Tra medie	P-value
N.	29	29	58		
MEDIA	0.031	0.040	0.035	<b>0.009</b>	(0.268) n.s.
d.s.	0.040	0.082	0.064		
NON PROFESSIONALMENTE ESPOSTI	Lunedì	Venerdì	totale	Differenza Tra medie	P-value
N.	30	30	60		
MEDIA	0.024	0.030	0.027	<b>0.006</b>	(0.317) n.s.
d.s.	0.041	0.052	0.047		
	Lun.	Ven.	Tot		
Differenza tra medie E-N.E.	<b>0.006</b>	<b>0.010</b>	<b>0.008</b>		

La difficoltà principale incontrata, che non consente tuttora di proporre come standard di routine la ricerca di tale indicatore, è connessa al fatto che agli attuali livelli di esposizione professionale (relativamente bassi), è risultato difficile verificare una sostanziale differenza nei livelli di aflatossina M1 urinaria tra i lavoratori esposti ed il gruppo di controllo.

Un utile raffronto sul tema del monitoraggio biologico può essere tratto dalla lettura di alcuni lavori (8)(9)(10)(11) richiamati in bibliografia.

## Misure di prevenzione del rischio

Una apprezzabile ed originale rappresentazione delle possibili misure di prevenzione adottabili sia per la popolazione generale che per i lavoratori professionalmente esposti, utili a limitare

l'esposizione a tali cancerogeni, è riportata sulla Monografia della Regione Emilia-Romagna (6)(c) da cui si sono tratte le seguenti osservazioni.

Tralasciando i problemi di esposizione connessi all'ingestione di cibi contaminati da Aflatossine, riserviamo la nostra attenzione alle indicazioni utili a limitare o evitare l'esposizione professionale .

L'esposizione professionale ad Aflatossine si può verificare per via respiratoria a seguito di inalazione di polvere contaminata o di spore, frammenti di miceli o ife, particelle rilasciate da colonie di muffe o polveri provenienti da substrati contaminati. L'esposizione può avvenire altresì per via cutanea a seguito del contatto con matrici biologiche contaminate o loro polveri, o in seguito al deposito sulla cute di polveri contenenti micotossine, presenti nell'aria. I trattamenti antimuffa di substrati chimici o fisici, quale l'essiccamento, non consentono di escludere una possibile, successiva esposizione ad Aflatossine. Le attività lavorative che possono esporre i lavoratori ad Aflatossine sono tutte quelle nelle quali vengono manipolati o trattati a vario scopo (raccolta, trasporto, immagazzinamento, trasformazione, analisi, allevamento animali) prodotti vegetali che possono costituire substrato per la crescita dei funghi che le producono.

Per l'esposizione ad Aflatossine per via inalatoria e cutanea, quale quella che si può verificare preferenzialmente in ambito occupazionale, non è stato proposto alcun valore limite. Pertanto la rilevazione che può essere fatta è quella che riguarda la salubrità dell'ambiente di lavoro in relazione ad altri tipi di fattori di rischio quali le polveri di cereali e le farine, che potrebbero costituire veicolo per le Aflatossine, pur tenendo conto del fatto che non sempre è dimostrabile una correlazione diretta tra la polverosità ambientale e la concentrazione in aria di Aflatossine.

A tale proposito va precisato che *"polveri di cereali"* e *"farine"* non sono sinonimi, indicando prodotti diversi sia per composizione sia per modalità di produzione. Con il termine *"polveri di cereali"* si intende il particolato originato da diversi cereali quali: grano, avena, orzo, secondo ACGIH, NIOSH e OSHA americani, ai quali si aggiungono segale, sorgo, granturco, riso e vari semi oleosi, secondo HSE inglese. La polvere di cereali è generata dalla movimentazione delle sementi per liberazione, dalla superficie dei semi o dalla loro parte interna, dopo la eventuale rottura, di particelle più o meno fini o grossolane. La quantità di polvere che può liberarsi dalla manipolazione di cereali e le caratteristiche dimensionali delle sue particelle variano a seconda della semente e della lavorazione considerata (3)(12).

Si ricorda che nella composizione delle polveri di cereali possono rientrare, oltre ai frammenti delle varie parti che compongono il chicco, anche elementi di altra natura quali: spore fungine, micotossine, tra cui l'Aflatossina, batteri ed endotossine batteriche, parti di piccoli insetti, animali e loro deiezioni, residui chimici (erbicidi, pesticidi), residui inorganici (silice, quarzo, terreno).

Per quanto riguarda le *"farine"*, l'ACGIH indica con questo termine: " (...) una polvere organica complessa che può derivare da frumento, segale, miglio, orzo, avena, o mais o da una combinazione di questi, dopo che sono stati sottoposti a macinazione. (...) Le farine variano in peso, compressione e contenuto di umidità. (...). Prendendo il frumento, come esempio di cereale, i suoi semi sono composti per l'85% di endosperma, per il 2% di germe e per il 13% di buccia (crusca)." .

Il processo di macinazione è congegnato per separare l'endosperma (richiesto per la farina) dal germe e dalla crusca riducendo l'endosperma, composto da amido e glutine, in farina.

La farina presenta particelle di dimensioni granulometriche variabili, ma predefinite e in gran parte comprese tra 5 e 30  $\mu\text{m}$ . Solitamente più del 50% delle particelle di farina di frumento ha dimensioni superiori a 15  $\mu\text{m}$  di diametro aerodinamico.

In Tabella 5 si riportano alcuni esempi di valore limite per polveri di cereali e farine proposti o indicati a livello internazionale dagli enti competenti.

**Tab. 5: Valori Limite di Esposizione Professionale proposti da alcuni Enti/Organizzazioni**

ENTE	Polvere inerte	Polvere di cereali	Farine	Anno
<b>HSE (GB)</b>		<b>10</b>	<b>10</b>	2004
<b>CTN CNAMTS (Fr)</b>		<b>5</b>		2004
<b>ACGIH (USA)</b>	<b>10</b>	<b>4</b>	<b>0,5 (*)</b>	2013
<b>SCOEL (EU)</b>			<b>1 (**)</b>	2008
<b>SUVA (CH)</b>		(S) (per polveri di cereali: frumento, segale,..)	<b>1</b> (raccomandato per frumento e segale)	2014

(S): fattore sensibilizzante: impossibile stabilire un NOAEL (**N**o **O**bservable **A**dverse **E**ffect **L**evel)

(\*): Documentation ACGIH 2014

(\*\*): Raccomandazione SCOEL/SUM/123, Dicembre 2008

**SCOEL**: Scientific Committee on Occupational Exposure Level, EU

**HSE**: Health and Safety Executive, Gran Bretagna

**SUVA**: Schweizerische Unfallversicherungsanstalt [Istituto Nazionale Svizzero di Assicurazione contro gli Infortuni], Svizzera

**CTN CNAMTS**: Comité Technique National - Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés, Francia

**ACGIH**: American Conference of Governmental Industrial Hygienists, USA

## Misure di prevenzione collettiva

È già stato detto come le micotossine, in genere, e le Aflatossine, in particolare, siano sostanze fortemente termostabili e, pertanto, in grado di resistere ai trattamenti termici comunemente impiegati nei processi industriali di trasformazione e nelle comuni preparazioni domestiche.

Ne consegue che, anche per attuare la prevenzione e la protezione in ambiente di lavoro, il principio guida sia quello di contenere i livelli di contaminazione adottando un approccio cosiddetto "olistico", vale a dire una associazione di azioni concertate lungo tutta la filiera agro-alimentare.

A seconda della fase produttiva si distinguono diverse misure di prevenzione collettiva che, per brevità si raggruppano per capitoli, il cui contenuto può essere visionato in (c).

- a) **Misure orientate a limitare la contaminazione del cereale in campo o la proliferazione dell'*Aspergillus flavus* sulle piante prima, durante e dopo il raccolto** <sup>28</sup>
- b) **Misure orientate a risanare le granaglie dalla muffa e conseguentemente dall'Aflatossina (durante essiccazione / cernita / selezione del materiale)**

<sup>28</sup> tratto da "Cinque domande sulle Aflatossine: Risponde Carlo Brera" Dip. di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare, ISS

- c) Misure orientate ad abbattere, prima della loro diffusione in aria, le polveri contenenti Aflatossine (aspirazioni; manutenzione e pulizia)
- d) Misure orientate a diluire l'inquinamento aereo da polveri contenenti Aflatossine (ventilazione generale, ricambi aria)
- e) Prevenzione dell'inalazione delle polveri durante la mobilizzazione di granaglie o loro derivati (materiali di scarto) mediante pale meccaniche o altri mezzi meccanici di movimentazione (pale meccaniche)

## Misure di prevenzione e protezione individuale

Premesso che devono essere prioritariamente adottate le misure di prevenzione ambientale orientate alla tutela collettiva, che presuppongono il controllo dei fattori di rischio alla fonte (prevenzione primaria), i rischi per la salute possono essere ulteriormente contenuti attraverso l'adozione di specifici e idonei Dispositivi di Protezione Individuale (DPI).

In generale i DPI devono presentare determinate caratteristiche di efficacia definite da norme tecniche ed essere dotati di marchio CE.

La scelta dei DPI adeguati deriva da quanto emerso dalla valutazione dei rischi effettuata ai sensi dell'art. 28 del D. Lgs. 81/08 e le loro caratteristiche devono essere tali da garantire il più alto livello di sicurezza a cui si può arrivare assicurando, nel contempo, il comfort indispensabile per il lavoratore che deve indossarli.

Per le attività lavorative che possono comportare un'esposizione, da inalazione o da contatto, a polveri potenzialmente contaminate da aflatossine, i DPI necessari per la protezione dei lavoratori sono apparecchi di protezione delle vie respiratorie, guanti, occhiali protettivi, tute.

La protezione delle vie respiratorie va effettuata mediante l'impiego di facciali filtranti o di respiratori elettroventilati (o caschi ventilati).

**I facciali filtranti antipolvere** (UNI EN 149) sono classificati in FFP1, FFP2 e FFP3 in base rispettivamente al loro potere di filtrare efficacemente crescenti concentrazioni di aerosol inquinanti. I facciali filtranti monouso e personali devono essere conservati in luogo chiuso e asciutto al riparo dagli inquinanti fino al momento del loro utilizzo, devono essere impiegati solo

per un turno lavorativo e devono essere, in ogni caso, sostituiti immediatamente quando risultano danneggiati o qualora la respirazione diventasse difficoltosa a causa della saturazione dei filtri.

**I respiratori elettroventilati** (copricapi con visiere, visiere o maschere semifacciali con mandata d'aria forzata e prefiltrata) possono essere utilmente utilizzati ogniqualvolta esiste la necessità di una protezione dell'apparato respiratorio contro l'inalazione di polveri potenzialmente contaminate da aflatossine.



Il loro impiego è particolarmente indicato quando l'attività lavorativa a rischio:

- prevede una durata particolarmente prolungata e/o
- prevede un consistente dispendio energetico e/o
- è condotta in condizioni lavorative sfavorevoli (calde ed umide) e/o
- quando presenti intolleranze individuali (ad es. difficoltà respiratorie del lavoratore) all'impiego di maschere con filtri.

La protezione della cute delle mani va effettuata mediante l'impiego dei **guanti**. Il principio che deve guidare la scelta e l'impiego di tali dispositivi deve essere l'appropriatezza degli stessi all'uso per il quale sono stati prodotti. In generale, i requisiti dei guanti per la protezione dei rischi meccanici sono definiti dalla norma EN 388 e quelli per i rischi chimici e biologici dalla norma EN 374-2-3.

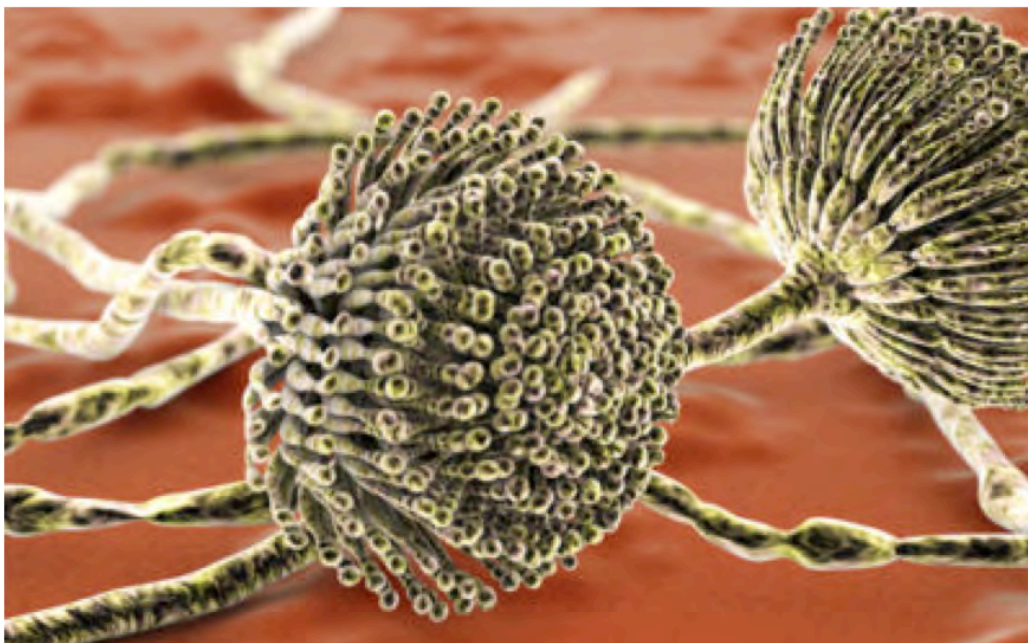
La protezione degli occhi dalle polveri deve avvenire attraverso l'utilizzo di **occhiali protettivi**, preferibilmente visori, a mascherina avvolgente o visiera che devono limitare il meno possibile il campo visivo e la vista dell'utilizzatore; devono inoltre essere dotati di un grado di neutralità ottica compatibile con la natura dell'attività ed evitare la formazione di condense.

I DPI per la protezione del corpo sono rappresentati da indumenti di protezione, in genere **tute intere**, con cappuccio e chiusura lampo anteriore, dotate di chiusura elasticizzata ai polsi e alle caviglie; devono inoltre essere preferibilmente monouso e in generale idonei ad evitare la penetrazione di polveri e aerosol.

Se, ancora in ambiente di lavoro, risulta necessario pulire dalla polvere un indumento di lavoro ancora indossato, essendo **proibito l'uso di pistole ad aria compressa** si può **far ricorso a sistemi aspiranti** o sistemi contemporaneamente soffiati ed aspiranti, senza dispersione di polvere in ambiente.

Una volta rimossi, i DPI devono essere adeguatamente lavati a cura dell'azienda e riposti in **doppi armadietti** (o a due scomparti, separati e non comunicanti !!) deputati alla loro conservazione o, in caso di DPI monouso, smaltiti secondo le procedure raccomandate dai fornitori.

La normativa in materia di igiene e sicurezza del lavoro prevede, inoltre, che il lavoratore debba essere



correttamente informato e formato sui rischi derivanti dalla mansione svolta e sulle misure di prevenzione e protezione da adottare.

### **Sorveglianza sanitaria**

Non è proponibile attualmente, in carenza di specifiche esperienze e risultati verificati, un protocollo sanitario validato per lavoratori professionalmente esposti al rischio aflatossine.

L'assorbimento di aflatossine per via aerea e cutanea, possibile negli ambienti di lavoro a rischio, si aggiunge a quello che avviene per via digerente, legato principalmente all'assunzione di cibi contaminati che, talora, può essere preminente.

Pertanto qualsiasi tentativo di attivare un monitoraggio biologico per valutare i livelli sierici o urinari di Aflatossine o loro derivati (ad es. Aflatossina M1, in forma libera o come addotto), in lavoratori professionalmente esposti, deve tenere conto di tale condizione, rendendo necessaria una contemporanea verifica su tipo e quantità di alimenti, potenzialmente contaminati da Aflatossine, ingeriti negli ultimi 4 – 5 giorni prima dei prelievi.

Sarebbe opportuno, inoltre, disporre di un gruppo omogeneo di lavoratori, NON professionalmente esposti, da sondare nello stesso modo indagando anch'essi, in contemporanea, sulle loro abitudini alimentari. Oppure, in alternativa o contemporaneamente, valutare i livelli di Aflatossine e derivati (nel siero e nelle urine degli esposti) il primo giorno di rientro al lavoro, dopo un lungo periodo di assenza (per ferie o malattia o altro), confrontandolo con quello rilevabile dopo almeno un mese di esposizione professionale corrente.

Considerati gli organi bersaglio delle Aflatossine [fegato, apparato respiratorio,...] e delle polveri di origine biologica che abitualmente le veicolano, può avere qualche significato proporre un controllo periodico sulla ricerca di sintomi e segni di alterazioni riferibili a tali organi.





## Bibliografia

- 1) IARC **Aflatoxins** IARC MONOGRAPHS Chemical Agents and Related Occupations (2012) Vol. 100 F; 225 – 248
- 2) G.Brochard, C. LeBacle **Mycotoxines en Milieu de travail II. Exposition, risques, prevention** Dossier Medio-technique TC 131, INRS , Documents pour le Medicin du Travail , n° 121, 1<sup>^</sup> trimestre 2010
- 3) L.Giovati: **Studi sull'immunizzazione nei confronti di aflatossine** Tesi di Dottorato di ricerca in Microbiologia e Virologia, ciclo XXI ; Università degli Studi di PARMA; 2010
- 4) Jack D. Kelly, David L. Eaton, F. Peter Guengerich and Roger A. Coulombe, Jr **Aflatoxin B1 Activation in Human Lung** Toxicology and Applied Pharmacology 144, 88–95 (1997)
- 5) AA.VV. **Aflatossine: conoscenza e prevenzione** - Regione Emilia Romagna, 2015 .
- 6) Ferri F. e Al. **Survey on Urinary Levels of Aflatoxins in Professionally Exposed Workers.** *Toxins (Basel)*. 2017 Mar 24;9(4). pii: E117. doi: 10.3390/toxins9040117
- 7) Sabran Mohd Redzwan e Al. **Association Between Aflatoxin M1 Excreted in Human Urine Samples with the Consumption of Milk and Dairy Products** - Bull Environ Contam Toxicol (2012) 89:1115–1119 DOI 10.1007/s00128-012-0853-y
- 8) Hannu Mykkanen et Al. **Fecal and urinary excretion of aflatoxin B1 metabolites (AFQ1, AFM1 and AFB-N7 -guanine) in young Chinese males** Int. J. Cancer: 115, 879–884 (2005) ' 2005 Wiley-Liss, Inc.
- 9) Alessandra V. Jager et Al. **Determination of Urinary Biomarkers for Assessment of Short-Term Human Exposure to Aflatoxins in São Paulo, Brazil** Toxins 2014, 6, 1996-2007; doi:10.3390/toxins6071996
- 10) Michele Solfrizzo et Al. **Assessment of Multi-Mycotoxin Exposure in Southern Italy by Urinary Multi-Biomarker Determination** Toxins 2014, 6, 523-538; doi:10.3390/toxins6020523
- 11) Boac JM, Maghirang RG, Casada ME, Wilson JD, Jung YS. 2009. **Size distribution and rate of dust generated during grain elevator handling.** Applied Engeneering in Agriculture 25(4): 533-541
- 12) AA.VV. **Reports of the Scientific Committee for Food: (Thirty-fifth series). Opinions of the Scientific Committee for Food on: (....) Aflatoxins, Ochratoxin A and Patulin** - European Commission. Directorate-General Industry , 1996 , pp 45 – 50

## Sitografia

- a) <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32006R1881&from=IT>
- b) <http://dspace-unipr.cineca.it/bitstream/1889/1418/6/Tesi%20Dottorato%20Laura%20Giovati.pdf>
- c) <https://www.regione.emilia-romagna.it/sicurezza-nei-luoghi-di-lavoro/ordinamento/altre-strutture/piani-documenti/altri-documenti-di-interesse-per-gli-operatori/monografia-aflatossine/view>
- d) [www.inrs.fr/dms/inrs/CataloguePapier/DMT/TI-TC.../tc131.pdf](http://www.inrs.fr/dms/inrs/CataloguePapier/DMT/TI-TC.../tc131.pdf)
- e) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5408191/pdf/toxins-09-00117.pdf>

# Antiblastici e Chemioterapici i rischi legati all'esposizione professionale e ambientale

a cura di Carlo Sala Coordinatore del Gruppo Rischio Chimico CIIP

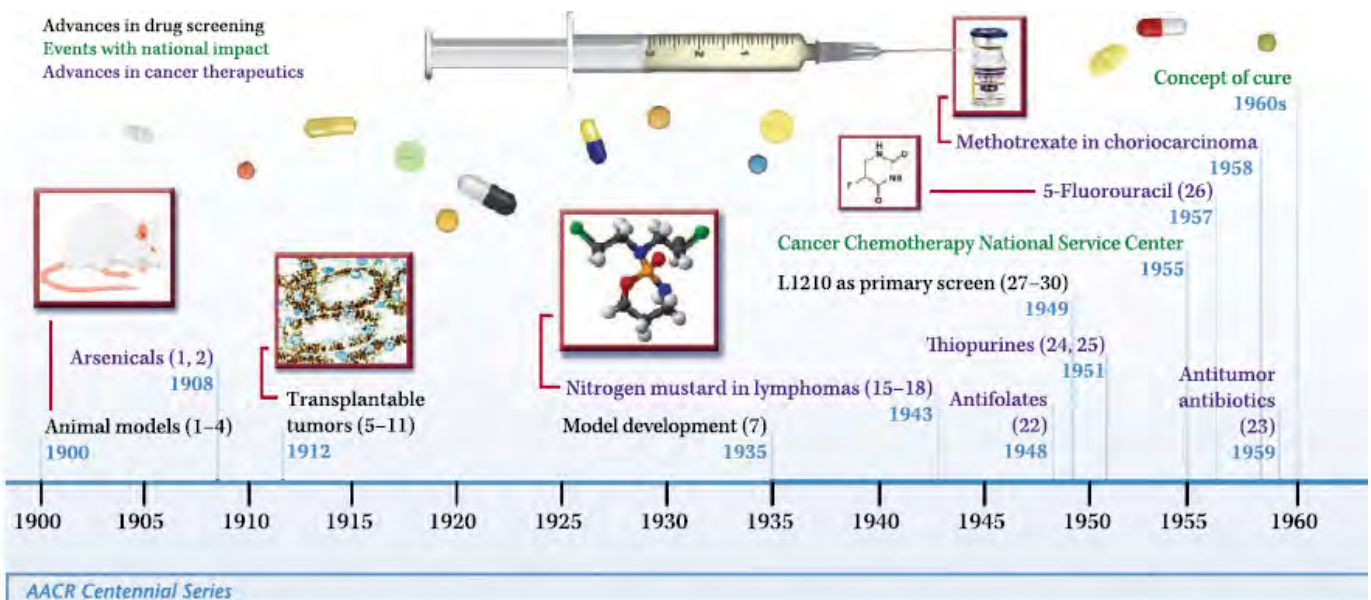
Quando parliamo di chemioterapici e antiblastici parliamo di farmaci che avranno una grande espansione di ricerca, produzione e utilizzo nei prossimi anni. Il WHO stima che dai 14 milioni di nuovi casi di tumore (2012) si passerà per il 2025 a 19 milioni di nuovi casi. Altre stime prevedono aumenti ancora maggiori. Negli ultimi anni l'impiego di questi farmaci è quindi straordinariamente aumentato: sono stati immessi sul mercato nuovi principi attivi e il campo di applicazione dei farmaci antiblastici è stato esteso al trattamento di patologie non oncologiche come le malattie autoimmuni e degenerative.

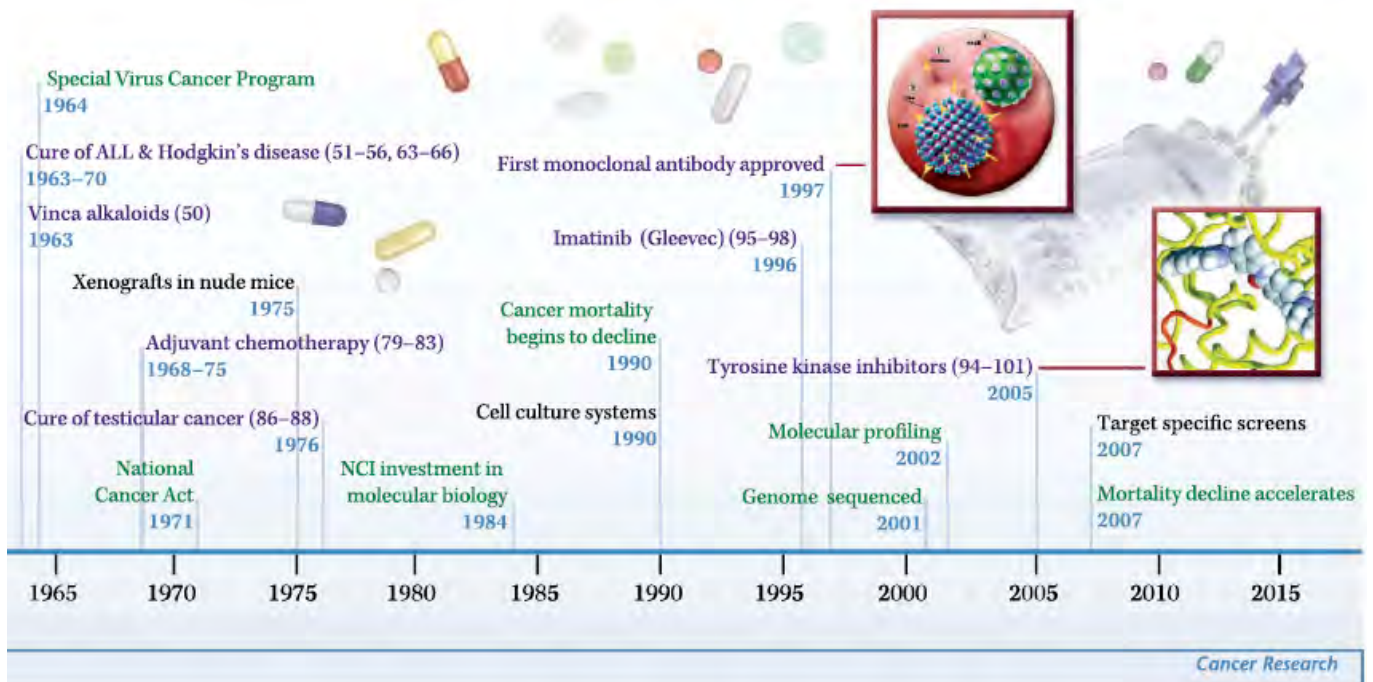
I chemioterapici e antiblastici (Ca) esplicano la loro funzione inibendo la crescita delle cellule tumorali, causando alterazioni nel loro Dna o interferendo durante la fase di divisione cellulare; essi non agiscono selettivamente sulle cellule tumorali ma su tutte le cellule in divisione e, pertanto, possono avere un certo grado di mutagenicità, cancerogenicità e/o teratogenicità. Molte delle considerazioni di questo capitolo sono state raccontate nel Seminario CIIP su questo tema il [14 novembre 2018](#)

Il numero di esposti professionali per la produzione e la somministrazione di chemioterapici antiblastici aumenta conseguentemente così come la necessità di ottimizzarne l'uso, valutare, monitorare e minimizzare i rischi. E' questa la ragione della scelta di parlarne in questo E BOOK.

## Cenni storici

Il percorso storico che ha portato agli attuali chemioterapici antiblastici è stato recentemente evidenziato nel lavoro di Vincent T. DeVita, Jr. and Edward Chu: A History of Cancer Chemotherapy *Cancer Res 2008; 68: (21). Novembre 1, 2008* a partire dai lavori dei primi del novecento di Paul Ehrlich, che ha coniato il termine chemioterapia, fino ai giorni nostri.





*Insomma dall'iprite della prima Guerra mondiale ai nano complessi attuali.*

## La classificazione di cancerogenicità

I Ca, come tutti i farmaci, non sono soggetti alla regolamentazione europea sulla classificazione e sull'etichettatura delle sostanze e delle miscele pericolose. Pertanto non rientrano nel campo di applicazione del Titolo IX, del d.lgs. 81/2008 (Sostanze pericolose). Ciò non esime i datori di lavoro dal dover valutare i rischi connessi all'utilizzo di queste sostanze e tutelare i lavoratori ai sensi del titolo I del d.lgs. 81/2008 stesso.

**Tuttavia, numerosi Ca sono stati riconosciuti dalla IARC e da altre autorevoli agenzie internazionali come sostanze cancerogene o probabilmente cancerogene per l'uomo e, se vengono utilizzati in assenza di procedure comportamentali di prevenzione, possono avere effetti gravi sull'organismo.**

Nella tabella 1 sono riportati alcuni Ca che la IARC (International Agency for Research of Cancer) ha classificato come cancerogeni per l'uomo, probabili o possibili cancerogeni per l'uomo e non classificabili come cancerogeni per l'uomo.

**Tabella n. 1: Classificazione chemioterapici ed antiblastici ( fonte INAIL )**

Classificazione IARC	Chemioterapici e antiblastici
<b>Gruppo 1</b> <i>cancerogeni per l'uomo</i>	Azatioprina 1,4-Butanediolo dimetanesulfonato (Busulfan) Chlornaphazine Ciclofosfamide Clorambucil 1(2-cloroetil)-3(4-metilciloesil)-1-Nitrosourea (Methyl-Ccnu) Dietilstilbestrolo Melphalan Moop Methoxsalen(più esposizione a radiazioni Uv) Treo sulfan Thiotepa Tamoxifen Etoposide in combinazione con cisplatin e bleomycin Etoposide
<b>Gruppo 2A</b> <i>probabilmente cancerogeni per l'uomo</i>	Adriamicina Bis(cloroetil)Nitrosourea (Bcnu) Cisplatino 1(2-cloroetil)-3cicloesil-1-Nitrosourea (Ccnu) Procarbazina Teniposide
<b>Gruppo 2B</b> <i>possibili cancerogeni per l'uomo</i>	Dacarbazina Mitomicina C Mitoxantrone Medrossiprogesterone acetato Streptozocin
<b>Gruppo 3</b> <i>non classificabili per la cancerogenicità per l'uomo</i>	Actinomicina D 5-Fluorouracile Mercaptopurina Metotressato Prednisone Vinblastina solfato Vincristina solfato

il NIOSH nel 2016 ha pubblicato una [lista di oltre 100 chemioterapici](#) con interessanti link riguardo agli aspetti chimici e tossicologici

## **I meccanismi di azione**

**I chemioterapici e antiblastici (Ca) esplicano la loro funzione inibendo la crescita delle cellule tumorali, causando alterazioni nel loro Dna o interferendo durante la fase di divisione cellulare;** essi non agiscono selettivamente sulle cellule tumorali ma su tutte le cellule in divisione e, pertanto, possono avere un certo grado di mutagenicità, cancerogenicità e/o teratogenicità.

Sui meccanismi di azione leggere introduzione al Seminario CIIP del 14/11/18 [C. Sala](#) “Chemioterapici antiblastici: definizione, classificazioni, dispersione nell’ambiente di lavoro ...”

Sulla classificazione vedi [L. Mazzarella](#) “Terapie con farmaci antiblastici: le molecole più utilizzate, tendenze e scenari futuri” e [C. Ferri, F. Contegno](#) “Esposizione professionale ad antiblastici: uno sguardo storico e l’oggi”

### Classificazione dei chemioterapici antiblastici

Chemotherapy drugs classified by mode of action (table adapted from SEFH- Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria).

*Mechanism of action Chemical group Compound*

Alkylating agents	<b>Nitrogen mustards</b>	Cyclophosphamide, Chlorambucil Ifosfamide, Melphalan, Trofosfamide Mechlorethamine
	<b>Nitrosoureas</b>	Carmustine, Estramustine, Lomustine Streptozocin
	<b>Alkyl sulfonates</b>	Busulfan
	<b>Triazines</b>	Dacarbazine, Procarbazine, Temozolomide
	<b>Ethylenimines</b>	Altretamine, Thiotepea
	<b>Platinum drugs</b>	Cisplatin, Carboplatin, Oxaloplatin
Antimetabolites	<b>Pyrimidine antagonist</b>	Cytarabine, Tegafur, Floxuridine, Azatadine, 5-fluorouracil, (Ftorafur Tegafur/Uracil), Gemcitabine
	<b>Purine antagonist</b>	Thioguanine, Azathiopurine, Mercaptopurine Cladribine
	<b>Adenosine antagonist</b>	Fludarabine, Pentostatine
	<b>Folic acid antagonist</b>	Methotrexate, Trimetrexate, Raltitrexed
Anti-tumor antibiotics	<b>Anthracyclines</b>	Daunorubicin, Doxorubicin, Epirubicin Idarubicin, Mitoxantrone, Pirarubicin Amsacrine
	<b>Others</b>	Actinomycin-D, Bleomycin, Mitomycin-C Ciprofloxacin
Topoisomerase inhibitors	<b>Derived from camptothecin (natural source)</b>	Topotecan, Irinotecan
	<b>Derived from podophyllotoxin (natural source)</b>	Etoposide, Teniposide
Mitotic Inhibitors	<b>Taxanes (natural source)</b>	Paclitaxel, Docetaxel
	<b>Vinca alkaloid (natural source)</b>	Vinblastine, Vincristine, Vinorelbine
Corticosteroids/antiemetic	<b>Steroids</b>	Prednisone, Methylprednisolone Dexamethasone
Miscellan. chemotherapy drugs	<b>Enzymes</b>	L-asparaginase
Hormone	<b>Anti-estrogens</b>	Fulvestrant, Tamoxifen, Toremifene
	<b>Aromatase inhibitors</b>	Anastrozole, Exemestane, Letrozole
	<b>Progestins</b>	Megestrol acetate
	<b>Anti-androgens</b>	Bicalutamide, Flutamide, Nilutamide
	<b>Gonadotropin-releasing hormone</b>	Leuprolide, Goserelin
Anti-tumor antiretroviral	<b>HIV-protease inhibitors</b>	Ritonavir, Saquinavir, Indinavir Nelfinavir, Atazanavir
Immunotherapy	<b>Monoclonal antibody therapy</b>	Rituximab, Alemtuzumab
	<b>Non-specific immunotherapies and adjuvants</b>	BCG, Interleukin-2 (IL-2), Interferon-alfa
	<b>Immunomodulating drugs</b>	Thalidomide, Lenalidomide
	<b>Cancer vaccines</b>	ProvengeR vaccine for advanced prostate cancer

## **I lavoratori potenzialmente esposti: occasioni potenzialmente espositive**

- Produzione (aziende chimico farmaceutiche) e nei laboratori di ricerca
- Immagazzinamento. Le confezioni di farmaci possono provocare esposizione degli operatori addetti al ricevimento e allo stoccaggio in farmacia e nei reparti oncologici.
- Trasporto e stoccaggio nelle farmacie (in particolare strutture centralizzate ospedaliere)
- Preparazione. Il rischio di formazione di aerosol e spandimenti durante la fase di preparazione (apertura della fiala, estrazione dell'ago dal flacone, trasferimento del farmaco dal flacone alla siringa o alla fleboclisi, espulsione di aria dalla siringa per il dosaggio del farmaco )
- Somministrazione (reparti ospedalieri, altre strutture sanitarie, domicilio). Il contatto cutaneo si può verificare a causa di stravasi di liquido dai deflussori, dai flaconi e dalle connessioni.
- Raccolta di wipe test e liquidi biologici per monitoraggio ambientale e biologico.
- Trattamenti di pulizia dei piani di lavoro e delle cappe e di eventuali sversamenti.
- Trattamento di residui con agenti chimici e gestione dei rifiuti. Sanificazione, manutenzione, smaltimento rifiuti:
  - letteracci contaminati dagli escreti dei pazienti sottoposti a trattamento
  - urine dei pazienti al risciacquo dei servizi
  - materiali residui utilizzati nella preparazione e nella somministrazione;
  - rimozione e smaltimento dei filtri delle cappe

### **I dati di esposizione di monitoraggio ambientale e biologico nelle aziende di produzione non sono attualmente disponibili mentre lo sono maggiormente in ambito sanitario**

Vedi, sempre nel Seminario CIIP citato, le presentazioni di [P. Mascagni e P. Carrer](#) *“Studi epidemiologici ed osservazioni cliniche: sorveglianza sanitaria, la questione dei registri degli esposti e ruolo del Medico Competente”* e l'intervento del Direttore Laboratorio Agenti cancerogeni [D. Cavallo](#): *“Contributo alla prevenzione di INAIL”*

Si riporta un esempio, che deriva dalla metanalisi della letteratura specifica, di associazione del rischio di esposizione alle attività degli addetti alle varie mansioni: Da: Lancharro P.M. et al.

Evidence of exposure to cytostatic drugs in healthcare staff: a review of recent literature *Farm Hosp.* 2016;40(6):604-621 (con riferimento a :Dranitsaris G, Johnston M, Poirier S, Schueller T, Milliken D, Green E and Zanke B. Are health care providers who work with cancer drugs at an increased risk for toxic events? A systematic review and meta-analysis of the literature. *J Oncol Pharm practice.* 2005; 11:69)

Table 1 Hazardous Drug Activities, Associated Roles, and Potential Route for Exposure Risk		
Activity	Role(s)	Exposure risk
Dispensing	Pharmacy	<ul style="list-style-type: none"> <li>Counting and transferring capsules or tablets from bulk containers</li> </ul>
Compounding	Pharmacy; nursing	<ul style="list-style-type: none"> <li>Manipulating, crushing, and opening capsules or tablets</li> <li>Transferring oral or topical liquids from one container to another</li> <li>Weighing or mixing agents</li> <li>Creating or reconstructing powdered or lyophilized drugs</li> <li>Expelling hazardous drugs or air from syringes</li> <li>Hazardous drug residue on PPE</li> <li>Disengaging, cleaning, and disinfecting contaminated/possibly contaminated areas</li> <li>Maintaining potentially contaminated equipment and devices</li> </ul>
Administration	Nursing	<ul style="list-style-type: none"> <li>Generating sprays via injection, irrigation, oral, inhalation, or topical administration</li> <li>High-risk special procedures (eg, intraoperative injection, bladder instillation)</li> <li>Preparing an IV administration set</li> </ul>
Patient care	Nursing; nursing aid; care provider (eg, family)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Handling bodily fluids, or materials (eg, clothing, dressings, and linens) contaminated with bodily fluids</li> <li>Oral and IV chemotherapy agents in the home</li> </ul>
Spill management	Nursing; pharmacy; environmental services	<ul style="list-style-type: none"> <li>Creating and containing spills</li> <li>Cleanup</li> <li>Waste disposal</li> </ul>
Receipt	Warehouse; pharmacy	<ul style="list-style-type: none"> <li>Coming into contact with residue on containers, boxes, vials, work surfaces, or floors</li> </ul>
Waste disposal	Nursing; environmental services	<ul style="list-style-type: none"> <li>Collection and disposal of hazardous and trace contaminated waste</li> </ul>
Transport	Pharmacy; technician; transport staff	<ul style="list-style-type: none"> <li>Moving hazardous drugs from one area to another</li> </ul>
IV indicates intravenous; PPE, personal protective equipment. Source: Adapted from Reference 5.		

## Stima dell'esposizione professionale

La via di esposizione più importante è quella cutanea, quella inalatoria assume una valenza decisamente inferiore, altre vie di penetrazione nell'organismo, come ad esempio la via oculare, dovuta a spruzzi, e la via digestiva, dovuta ad ingestione di cibi contaminati, sono occasionali e dovute ad incidenti.

**Vista la pericolosità dei farmaci chemioterapici ed antiblastici, è necessario che l'esposizione professionale a tali sostanze sia mantenuta entro i livelli più bassi possibile.**

**La sorgente potenziale di esposizione è quindi costituita dalla contaminazione del posto di lavoro: piani di appoggio per le preparazioni superfici delle cappe, e dalla permeazione attraverso i guanti e altri indumenti protettivi; pertanto il sistema di monitoraggio più idoneo**

consiste nell'uso di wipe test. Le ragioni specifiche di tale scelta sono elencate di seguito (*da: Th. H. Connor. Surface Wipe Sampling for Antineoplastic (Chemotherapy) and Other Hazardous Drug Residue in Healthcare Settings: Methodology and Recommendations. J Occup Environ Hyg. 2016 September ; 13(9): 658–667) valuating the efficacy of engineering or administrative controls for eliminating or minimizing potential drug release during the handling lifecycle)*

- preemptive screening for potential exposure of healthcare workers, before any concerns are raised
- compliance with workplace health standards or recommended guidelines
- support for a comprehensive safe-handling program
- Assessment of contamination before moving or performing maintenance on equipment
- determination of baseline surface contamination levels [e.g. at a new or refurbished facility]
- assessment of contamination on the outside of drug vials as received from manufacturers
- evaluating the efficiency of deactivation, decontamination, and cleaning procedures in the facility
- verification of cleanliness [e.g. following a spill or decommissioning of equipment].

Alcune indicazioni ricorrenti nelle linee guida del recente passato indicavano alcune modalità di lavoro volte a limitare l'esposizione, indicazioni che troviamo nella scheda ISS [Esposizione professionale a chemioterapici antitumorali: rischi per la riproduzione e strategie per la prevenzione](#)

## **Manipolazione e somministrazione**

**Nella manipolazione dei farmaci chemioterapici ed antitumorali le operazioni più rischiose sono quelle che possono comportare la formazione di vapori e/o aerosol e/o la diffusione del preparato sotto forma di gocce. Ad esempio:**

- apertura della fiala del farmaco
- manovra di riempimento della siringa
- espulsione dell'aria dalla siringa durante il dosaggio del farmaco
- rimozione dell'ago dai flaconcini dei farmaci
- trasferimento del farmaco nel flacone per fleboclisi.

**Durante la somministrazione del farmaco le manovre più a rischio per l'operatore sono:**

- l'espulsione dell'aria della siringa prima della somministrazione del farmaco
- le perdite del farmaco a livello dei raccordi della siringa e/o del deflussore e a livello della valvola del filtro dell'aria.

## **Smaltimento**

Le operazioni di smaltimento di questi farmaci, del materiale utilizzato per la loro preparazione (guanti, camici, siringhe, ecc.) e gli escreti dei pazienti sottoposti a terapia con Ca, costituiscono ulteriori fasi di possibile contaminazione non solo per i medici e gli infermieri ma anche per il personale addetto ai servizi generali, spesso in appalto. Pertanto la valutazione del rischio, la



redazione delle procedure e l'utilizzo di Dpi devono tenere in debito conto tutte queste attività anche attraverso l'utilizzo di procedure operative appropriate e controllate.

## Risultati di monitoraggi ambientali e biologici

Si riportano un esempio di monitoraggio ambientale mediante wipe test ed uno di monitoraggio biologico

- A) Dati di Turci et al.(2003) da: Occupational exposure to anti-cancer drugs: A review of effects of new technology (*J Oncol Pharm Practice* 2014, Vol. 20(4) 278–287)

Drug	Location	Range
methotrexate	Wipe sample (pharmacy)	0.05–6 ng cm <sup>-2</sup>
	Gloves (preparation)	0.023–1900 µg/pair
5-fluorouracil	Wipe sample (pharmacy)	0.72–208.6 ng cm <sup>-2</sup>
	Gloves (preparation)	21–620 µg/pair
Pt-based drugs	Wipe sample (pharmacy)	0.55–92.3 ng cm <sup>-2</sup>
	Gloves (preparation)	0.02–0.193 µg/pair
cyclophosphamide	Wipe sample (pharmacy)	0.2–8240 µg cm <sup>-2</sup>
	Gloves (preparation)	0.002–113.98 µg/pair
ifosfamide	Wipe sample (pharmacy)	0.2–9100 µg cm <sup>-2</sup>
	Gloves (preparation)	6.5–60 µg/pair

Interessante far notare alcune considerazioni dal recente lavoro di Grignani et al. **Valutazione del rischio cancerogeno in ambito ospedaliero: farmaci antitumorali** *Ital. J. Occup. Environ. Hyg.*, 2017, **8**(4) | 125. *“In Italia e in Germania [Sottani et al., 2017; Kiffmeyer et al., 2013] è stata valutata l'esposizione professionale ai chemioterapici antitumorali più diffusi secondo la procedura del progetto MEWIP che si basa sul monitoraggio mediante wipe test. È stato proposto uno standard di riferimento che si basa sul 90° percentile della distribuzione: per quanto riguarda i dati italiani registrati nel biennio 2009 - 2011 è risultato pari a 3.6 ng/cm<sup>2</sup> per la ciclofosfamide, 1.0 ng/cm<sup>2</sup> per il 5-fluorouracile, 0.9 ng/cm<sup>2</sup> per la gentamicina e 0.5 ng/cm<sup>2</sup> per i composti del platino. Sulla base dei risultati sperimentali dell'ultimo decennio e di considerazioni di Sessink (2011) e altri autori sono stati proposti limiti tecnici da utilizzare per il controllo dell'esposizione: per quanto riguarda la ciclofosfamide è stato proposto un intervallo tra 0.1 e 1 ng/cm<sup>2</sup> come intervallo ancora sicuro e un intervallo tra 1 e 10 ng/cm<sup>2</sup> che indica la necessità di interventi.*

*L'attività del laboratorio ha permesso di costruire due database che consentono di definire mappe di contaminazione ospedaliera, uno relativo al biennio 2009–2011 per i 5 principi attivi scelti come marcatori di esposizione, e uno relativo al periodo temporale compreso tra il 2014-2017, che comprende quasi 5000 risultati suddivisi per anno, principio attivo, posizioni di campionamento relativamente ai due comparti principali: preparazione e somministrazione”.*

## B) monitoraggio biologico della ciclofosfamide

Mansione Luogo di lavoro	% di positività	Concentrazione	Rif. Bibl.
Farmacisti (Osp.A)	3/7 (42,9%)	0,11 –1,3 µg/L	Minoia et al., 1998
Infermieri (Osp.A)	1/9 (11,1%)	0,11 µg/L	
Farmacisti (Osp.B)	2/3 (66,7%)	0,25- 0,81 µg/L	
Infermieri (Osp.B)	4/5 (80%)	0,11 – 1,1 µg/L	
Farmacisti, Infermieri	106/1415 (7,5%)	0,05 – 0,76 µg/L	Pethran et al., 2002
Farmacisti, Infermieri	18/62 (29%)	0,05 – 10,03 µg/L	Turci et al., 2002
Farmacisti, Infermieri	0/88	<10 ng/L	Hedmer et al., 2008
Farmacisti	2/67 (3%)	0,043 – 0,079 ng/L	Connor et al., 2010
Farmacisti, Infermieri	0/86 (0%)	<20 ng/L	Turci et al., 2010
Farmacisti, Infermieri	23/41 (56%)	2,7 – 462,8 ng/24 h	Sugiura et al., 2010
Farmacisti, Infermieri	0/9 (0%)	0,4 ng/ml	Maeda et al., 2010
Farmacisti, Infermieri	0/100 (0%)	< 0.2 µg/L	Sottani et al., 2012

### Effetti sulla salute e Sorveglianza sanitaria

I possibili effetti sulla salute rilevati in operatori professionalmente esposti a farmaci antitumorali (dati di letteratura e link precedenti):

- **Effetti acuti:** azione irritante su cute e mucose, lesioni ulcerative, reazioni allergiche cute e mucose, asma bronchiale, sintomi aspecifici (cefalea, nausea, ...)
- **Effetti cardiovascolari** (da confermare): effetti avversi da esposizione cronica come ipotensione arteriosa, aritmie, cardiomiopatie (Lamberti M, Biomed Res Int , 2014 )
- **Effetti sul sistema riproduttivo:** aumento del rischio di malformazioni congenite, aborto, calo della fertilità e nascite con basso peso corporeo, ma dati connessi a esposizione non recente, quantitativamente e qualitativamente non determinata, presumibilmente diversa da quella attuale dei nostri contesti
- **Aumento di micronuclei e di aberrazioni cromosomiche** nei linfociti in addetti a preparazione/somministrazione

### Linee Guida e Raccomandazioni

Sul sito CIIP al link [Linee Guida](#) troverete le numerose linee guida e raccomandazioni a livello nazionale, europeo e mondiale

**Le soluzioni possibili a livello organizzativo, tecnico e ambientale**  
**Criteri di priorità**

<b>Table 2 ISOPP's Protection Hierarchy</b>		
Level of protection	Standard	Example
Level 1	Eliminating, substituting, and replacing	<ul style="list-style-type: none"> <li>Using nontoxic agents/drugs</li> <li>Removing any toxins</li> </ul>
Level 2	Isolating the source of the hazard/contamination	<ul style="list-style-type: none"> <li>Identifying areas that are "chemo free"</li> <li>Preparing and administering in specific areas</li> <li>Using a CSTD and closed administration sets</li> </ul>
Level 3	Engineering controls and ventilation	<ul style="list-style-type: none"> <li>Appropriate safety cabinets and isolators</li> </ul>
Level 3B	Administrative controls and organization measures	<ul style="list-style-type: none"> <li>Policies that govern training, monitor contact/risk of contact, and minimize risk of exposure to hazardous drugs</li> </ul>
Level 4	Personal protective equipment	<ul style="list-style-type: none"> <li>Barrier devices and clothing</li> </ul>
CSTD indicates closed-system drug transfer device; ISOPP, International Society of Oncology Pharmacy Practitioners. Source: Reference 6.		

Da: The Evolution of the Safe Handling of Hazardous Chemotherapy Drugs. [TON - Supplements](#) published on May 17, 2016 in [Oncology Pharmacy](#) (ref. International Society of Oncology Pharmacy Practitioners Standards Committee. ISOPP standards of practice. Safe handling of cytotoxics. *J Oncol Pharm Pract.* 2007;13(suppl):1-81)

**Su questo tema leggere anche ai link le presentazioni della iniziativa del 14 novembre 2018**

[V. Ladisa](#): "Preparazione dei farmaci antitumorali: gestione del rischio"

[C. Ferri e F. Contegno](#): "Esposizione professionale ad antitumorali: uno sguardo storico e l'oggi"

**I modelli di prevenzione e le soluzioni tecnologiche e organizzative** (dall'intervento di Daniele Tovoli -FIASO al Seminario del 14 novembre 2018, modificato)

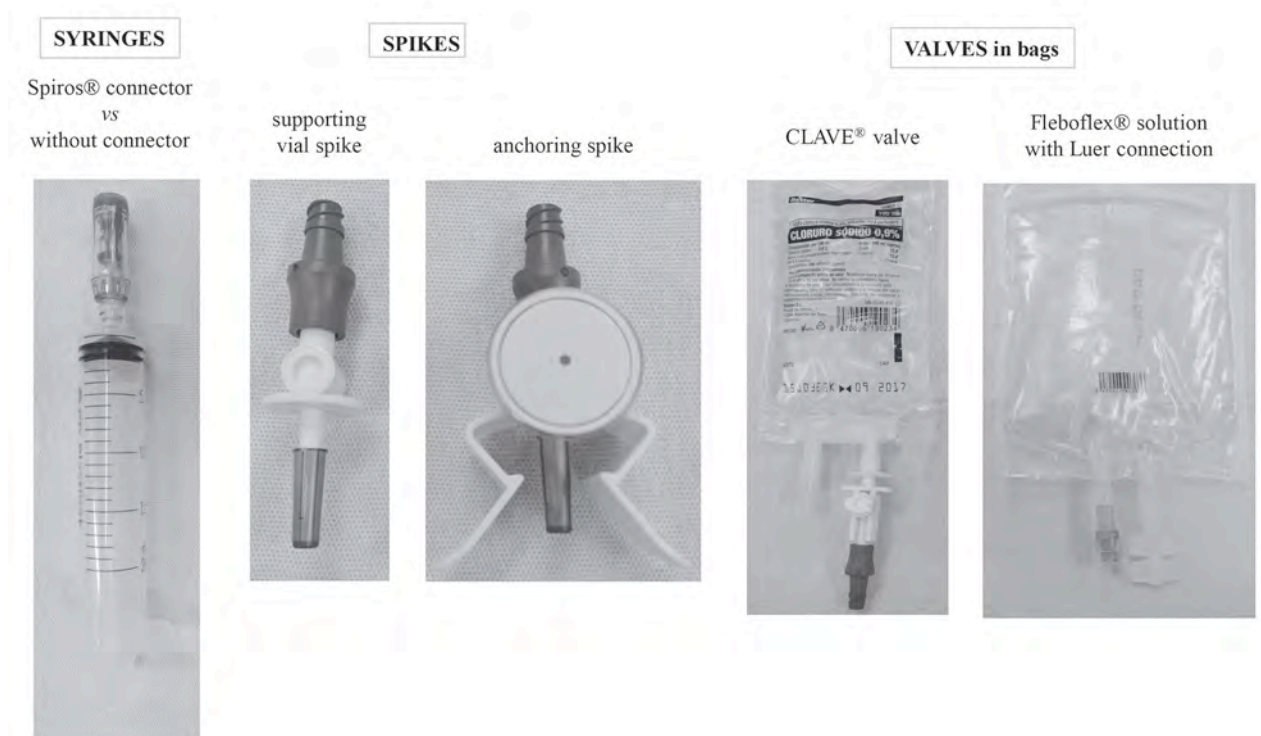
- Riorganizzare il processo nell'ottica della sicurezza di operatori e pazienti
- Centralizzazione delle preparazioni ovvero la strutturazione della farmacia centralizzata (che comprende la preparazione dei farmaci antitumorali)
- Adeguamenti tecnologici (Cappe, Impianti, robot...)
- Dispositivi medici di sicurezza (spike, deflussori con valvole unidirezionali, dispositivi Dry lock, ecc)
- Procedure specifiche per la preparazione anche su piano libero in caso di emergenza
- Formazione degli operatori compresi gli appalti di pulizia

## Esempi



Vyas N. et al. Occupational exposure to anti-cancer drugs: A review of effects of new technology  
J Oncol Pharm Practice 2014, Vol. 20(4) 278–287

### A) Utilizzo di sistemi chiusi di vario tipo



Da: Eva González-Haba Peña et al. *Comparative study of preparation of hazardous drugs with different closed-system drug transfer devices by means of simulation with fluorescein.* Farm Hosp. 2016;**40(6)**:496-503

## **B) Utilizzo di robot**

*Esempio di sistema robotizzato per la preparazione dei farmaci antitumorali*



## **C) Dispositivi di protezione individuale**

### **Dotazione di DPI (ASHP 2006)**

- ✓ Two pairs of disposable chemical-protective gloves
- ✓ Low permeability, disposable protective garment (gown or coverall, shoe covers)
- ✓ Face shield
- ✓ Respirator (N95 or better)
- ✓ Absorbent, plastic-backed sheets or spill pads
- ✓ Disposable towels
- ✓ At least two sealable, thick plastic waste disposal bags
- ✓ A disposable scoop for collecting glass fragments
- ✓ A puncture-resistant container

Product	KC500 PURPLE NITRILE*	KC300 STERLING* Nitrile	SemperCare NITRILE PF	Esteem Stretchy Nitrile	SensiCare Ice
Supplier	Kimberly-Clark	Kimberly-Clark	Sempermed	Cardinal	Medline
Test Method	ASTM D6978-05	ASTM D6978-05	ASTM D6978-05	ASTM D6978-05	ASTM D6978-05
<b>Chemotherapy Drugs Listed on the Package</b>					
Bleomycin sulfate (15.0 mg/ml)	X				
Busulfan (6.0 mg/ml)	X				
Carboplatin/Paraplatin (10.0 mg/ml)	X				
Carmustine (3.3 mg/ml)	PURPLE NITRILE-XTRA*	X			
Cisplatin (1.0 mg/ml)	X	X	X		
Cyclophosphamide (20.0 mg/ml)	X	X	X		
Cytarabine HCl (100.0 mg/ml)	X				
Dacarbazine (10 mg/ml)	X	X	X		
Daunorubicin HCL (5.0mg/ml)	X				
Docetaxel (10.0 mg/ml)	X				
Doxorubicin HCl (Adriamycin) (2.0 mg/ml)	X	X	X	Package does not list drugs tested or breakthrough times	Package does not list drugs tested or breakthrough times
Ellence (Epirubicin) (2.0 mg/ml)	X				
Etoposide (20.0 mg/ml)	X	X	X		
Fludarabine (25.0 mg/ml)	X				
5-Fluorouracil (adrucil) (50.0 mg/ml)	X	X	X		
Gemcitabine (38.0 mg/ml)	X				
Idarubicin (1.0 mg/ml)	X				
Ifosfamide (50.0 mg/ml)	X	X			
Irinotecan (20.0 mg/ml)	X				
Mechlorethamine HCl (1.0 mg/ml)	X				
Melphalan (5.0 mg/ml)	X				
Methotrexate (25.0 mg/ml)	X		X		
Mitomycin (0.5 mg/ml)	X				
Mitoxantrone (2.0 mg/ml)	X	X			
Paclitaxel (Taxol) (6.0 mg/ml)	X	X	X		
Rituximab (10.0 mg/ml)	X				
ThioTEPA (10.0 mg/ml)	PURPLE NITRILE-XTRA*	X			
Trisenox (0.1 mg/ml)	X				
Vincristine Sulfate (1.0 mg/ml)	X	X	X		
Number of chemotherapy drugs listed on the package	29	12	9		

SemperCare NITRILE PF - Code NIPFT203 - Lot 04201064871451  
Esteem Stretchy Nitrile - Codes 8812N & 8856NM - Lots 4V10E014 & 3R10J024  
SensiCare Ice - Code 486803 - Lot AM803783640

I DPI devono essere testati rispetto agli antineoplastici in uso (es. guanti)

I guanti costituiscono il mezzo prioritario di protezione personale. Devono rispondere ad alcuni requisiti principali: innanzitutto devono rispettare specifiche norme (es. ASTM standard D 6978).

Non devono contenere polveri.

Deve essere nota la permeabilità rispetto agli antineoplastici in uso.

Devono essere indossati due paia di guanti (quello interno sotto il camice, quello esterno sopra le maniche del camice).

Devono essere rimossi singolarmente.

#### D) Trattamenti di pulizia dei piani di lavoro e delle cappe e di eventuali sversamenti

Cleaning step	Purpose	Agents
Deactivation	Render compound inert or inactive	As listed in the HD labeling or if no specific information available, sodium hypochlorite or other Environmental Protection Agency (EPA)- registered oxidizer
Decontamination	Remove inactivated residue	Sterile alcohol, sterile water, peroxide, or sodium hypochlorite
Cleaning	Remove organic and inorganic material	Germicidal detergent and sterile water
Disinfection	Destroy microorganisms	Sterile alcohol or other EPA-registered disinfectant appropriate for use

*U.S. Pharmacopeial Convention (USP <800>), Table 5. Summary of Cleaning Steps*

#### I problemi ambientali

Le molecole somministrate, tal quali e loro metaboliti, vengono eliminati prevalentemente per via urinaria e convogliati nelle acque reflue urbane. Negli impianti di trattamento vanno previste sezioni di trattamento specifico in aggiunta a quelle normalmente attive.

#### Rimozione dei chemioterapici antitumorali dalle acque reflue negli impianti di trattamento

I normali trattamenti che vengono utilizzati negli impianti a fanghi attivi non sono sufficienti ad eliminare le molecole di molti farmaci tra i quali figurano gli antitumorali maggiormente utilizzati. Sono stati previsti alcuni metodi alternativi:

-Trattamenti biologici non convenzionali: bio reattori a membrana, funghi, alghe

-Processi di ossidazione avanzati: combinazioni di ozono, acqua ossigenata e radiazione ultravioletta.

Tali processi di ossidazione possono essere inseriti anche negli impianti di depurazione tradizionali attualmente in funzione.

#### Norme Recenti

Con la Direttiva(UE) 2019/130 (G.U.U.E. L 30 del 31 gennaio 2019) viene modificata la precedente Direttiva 2004/37/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio sulla protezione dei lavoratori contro i rischi derivanti da un'esposizione ad agenti cancerogeni o mutageni durante il lavoro. Interessante notare il riferimento esplicito ai farmaci antitumorali:

*“È importante proteggere i lavoratori esposti ad agenti cancerogeni o mutageni derivanti dalla preparazione, somministrazione o smaltimento di medicinali pericolosi, compresi i farmaci citostatici o citotossici, e da lavori comportanti l'esposizione a sostanze cancerogene o mutagene in settori quali pulizie, trasporti, lavanderia e smaltimento di medicinali pericolosi o materiali contaminati dagli stessi, nonché nell'ambito dell'assistenza personale a pazienti sottoposti a terapie con medicinali pericolosi. Come primo passo, la Commissione ha pubblicato, in una guida*

*dedicata alla prevenzione e alle buone pratiche, orientamenti volti a ridurre i rischi per la salute e la sicurezza sul lavoro nel settore sanitario, compreso il rischio legato all'esposizione ai farmaci citostatici o citotossici. Tali orientamenti non pregiudicano ulteriori eventuali proposte o iniziative legislative di altro tipo.”*

## **Bibliografia Essenziale**

**ASTM International** . ASTM D6978-05: Standard Practice for Assessment of Resistance of Medical Gloves to Permeation by Chemotherapy Drugs . West Conshohocken, PA : American Society for Testing Materials International ; 2013 .

**Clark BA, Sessink PJ.** (2013) Use of a closed system drug-transfer device eliminates surface contamination with antineoplastic agents. *J Oncol Pharm Pract*; **19**: 99–104

**Connor TH, Lawson CC, Polovich M et al.** (2014) Reproductive health risks associated with occupational exposures to antineoplastic drugs in health care settings: a review of the evidence. *J Occup Environ Med*; **56**: 901–10.

**Connor TH, Zock MD, Snow AH.** (2016) Surface wipe sampling for antineoplastic (chemotherapy) and other hazardous drug residue in healthcare settings: methodology and recommendations. *J Occup Environ Hyg*; **13**: 658–67.

**Eisenberg S.** Hazardous drug handling in light of USP <800>. *Pharmacy Purchas Prod.* 2015;12:18-19

**Ferrando-Climent L, Rodriguez-Mozaz S, Barceló D.** Incidence of anticancer drugs in an aquatic urban system: from hospital effluents through urban wastewater to natural environment. *Environ Pollut* 2014;193:216-23

**Fleury-Souverain S, Mattuzzo M, Mehl F et al.** (2015) Evaluation of chemical contamination of surfaces during the preparation of chemotherapies in 24 hospital pharmacies. *Eur J Hosp Pharm*; **0**: 1–9.

**Fransman W, Vermeulen R, Kromhout H.** Occupational dermal exposure to cyclophosphamide in Dutch hospitals: a pilot study. *Ann Occup Hyg* 2004;48:237-44.

**Hedmer M, Georgiadi A, Bremberg ER, Jonsson BAG, Eksborg S.** 2005. “Surface contamination of cyclophosphamide packaging and surface contamination with antineoplastic drugs in a hospital pharmacy in Sweden”. *Annals of Occupational Hygiene*, 2005;49(7):629-637.

**HSE** 2017. Health and Safety Executive. Safe handling of cytotoxic drugs in the workplace, 2017. [www.hse.gov.uk/healthservices/safe-use-cytotoxic-drugs.htm](http://www.hse.gov.uk/healthservices/safe-use-cytotoxic-drugs.htm)

**Kiffmeyer, T.K.;Tuerk, J.; Hahn, M.;Stuetzer, H.;Hadtstein, C.; Heinemann, A., et al.** (2013) Application and Assessment of a Regular Environmental Monitoring of the Antineoplastic Drug Contamination Level in 456 Pharmacies - The MEWIP Project. *Annals of Occupational Hygiene*, 57(4), 444-455.

**Kinghorn et al..** Discovery of Anticancer Agents of Diverse Natural Origin. *Anticancer Res.* 2016 November ; 36(11): 5623–5637.

**National Institute for Occupational Safety and Health.** NIOSH Alert: Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Health Care Settings. Cincinnati (OH): US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention; 2004. DHHS (NIOSH) Publication No. 2004-165. [www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/](http://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/).

**Rabii FW, Segura PA, Fayad PB, Sauvé S.** Determination of six chemotherapeutic agents in municipal wastewater using online solid-phase extraction coupled to liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Sci Total Environ* 2014;487:792-800.

**Sessink PJ, Trahan J, Coyne JW.** (2013) Reduction in surface contamination with cyclophosphamide in 30 US Hospital pharmacies following implementation of a closed-system drug transfer device. *Hosp Pharm*; **48**: 204–12.

**Sessink, P.J.; Leclercq, G.M.; Wouters, D.M.; Halbardier, L.; Hammad, C.; Kassoul, N.** (2015) Environmental contamination, product contamination and workers exposure using a robotic system for antineoplastic drug preparation. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, 21(2), 118-127

**Sottani C. et al.** Monitoring Surface Contamination by Antineoplastic Drugs in Italian Hospitals: Performance-Based Hygienic Guidance Values (HGVs) Project. *Annals of Work Exposures and Health*, 2017, 1–9

**Viegas S et al.** Forgotten public health impacts of cancer - an overview. *Arh Hig Rada Toksikol* 2017;68:287-297



**Viegas S, et al.** Antineoplastic drugs contamination of workplace surfaces in two Portuguese hospitals. *Environmental Monitoring and Assessment* 2014;186(11):7807–18.

**Vincent T. DeVita, Jr. and Edward Chu:** A History of Cancer Chemotherapy *Cancer Res* 2008; 68: (21).November 1, 2008

**Zhou J, Gao S, Zhang F, et al.** Liquid chromatography tandem mass spectrometry method for simultaneous determination of seven commonly used anticancer drugs in human plasma. *JChromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2012; 906: 1–8

**Zoukova, R., Kovalova, L., Blaha, L. and Dott, W.** (2010) 'Ecotoxicity and genotoxicity assessment of cytotoxic antineoplastic drugs and their metabolites', *Chemosphere*, 81(2), pp. 253-260.

**Yoshida J, Tei G, Mochizuki C et al.** (2009) Use of a closed system device to reduce occupational contamination and exposure to antineoplastic drugs in the hospital work environment. *Ann Occup Hyg*; **53**: 153–60.



## Asfaltatura e rischio cancerogeno da idrocarburi policiclici aromatici

a cura di Ettore Brunelli, medico del lavoro

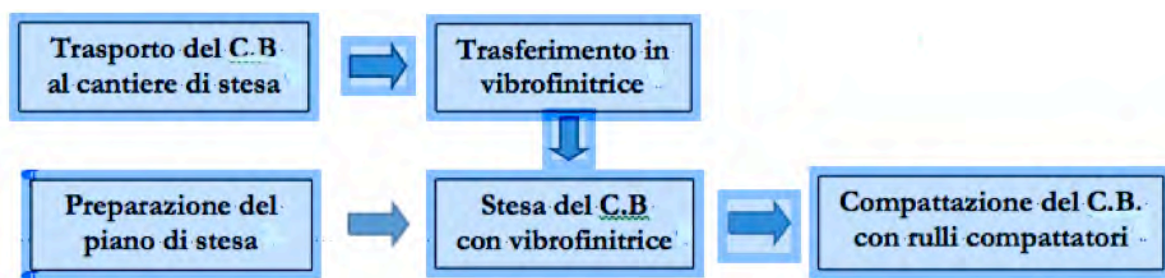
### Attualità della esposizione oggi

L'asfaltatura delle strade rappresenta (dati SITEB–Associazione Italiana Bitume Asfalto Strade) un comparto produttivo che occupa 35.000 addetti (impiantisti, trasportatori, addetti alla finitrice e al rullo, movieri, operai di raffineria, responsabili delle squadre di stesa, operatori del settore in genere).

Le imprese stradali sono circa 3.000 -3.500 (per lo più di dimensione medio-piccola). In Italia sono attivi circa 380 impianti di produzione del conglomerato. In un anno vengono messe in opera 22.300.000 t. di conglomerato bituminoso, 15.000 t. di asfalto colato e 73.000 t. di emulsioni di bitume.

Le operazioni di asfaltatura possono essere distinte principalmente nella produzione di conglomerato bituminoso e nella posa in opera di conglomerato bituminoso (asfaltatura).

### Diagramma di flusso della posa in opera del conglomerato bituminoso (C.B.)



### Tossicologia dei Bitumi e degli IPA

L'asfalto è un "conglomerato bituminoso", ovvero una miscela (naturale o artificiale) di bitume ed elementi litici di varia granulometria (materiale inorganico inerte).

Uno dei principali fattori di rischio per i lavoratori addetti alle opere di asfaltatura è rappresentato dalla possibile esposizione ad agenti chimici e cancerogeni, principalmente gli idrocarburi policiclici aromatici.

La cancerogenicità di alcune miscele di IPA è nota da molti anni (IARC, 1987).

Gli Idrocarburi Policiclici Aromatici (IPA) sono un'ampia classe di molecole costituite da due o più anelli benzenici condensati, che si ritrovano naturalmente nel carbon fossile e nel petrolio.

Gli IPA sono contenuti in quantità ridotte nel bitume (< di 10 mg/kg) in quanto i processi di distillazione sotto vuoto, da cui è ottenuto il bitume, assicurano la rimozione della maggior parte di IPA, compresi quelli da tre a sette anelli.

La quasi totalità dei processi di lavorazione e posa in opera di prodotti bituminosi ed asfaltici avviene a temperature relativamente elevate (conglomerato bituminoso standard: 130°-150°C; asfalto colato: 200°-220°C; asfalto drenante: 150°-170°C), con rilascio di "fumi di bitume" che contengono vapori costituiti da IPA leggeri (da 2 a 4 anelli aromatici) e materiale particolato, su cui sono adesi gli IPA più pesanti.

Nell'attività di asfaltatura di strade un'ulteriore fonte di esposizione professionale a IPA è rappresentata dai fumi di scarico autoveicolare, in particolare da motori diesel dei mezzi di cantiere (camion, vibrofinitrice, rullo compattatore) e dei veicoli circolanti se il cantiere non prevede la limitazione della circolazione veicolare.

L'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) ha associato cancerogenicità certa alle emissioni degli autoveicoli con motori Diesel (Gruppo 1) e possibile per i motori a benzina (Gruppo 2B) (IARC, 1989).

L'esposizione occupazionale a IPA avviene principalmente per inalazione e per contatto cutaneo.

Mentre l'esposizione inalatoria negli asfaltatori stradali è stata ampiamente indagata, misurando la somma degli IPA, la concentrazione di pirene e la concentrazione di Benzo[a]pirene (BaP), l'esposizione cutanea è stata indagata in un minor numero di studi.

Questi studi consentono di dimostrare come entrambe le vie di esposizione contribuiscono alla dose interna di questi composti. Mentre per gli IPA più volatili, il contributo dell'esposizione inalatoria è preponderante, per gli IPA meno volatili, l'esposizione cutanea contribuisce in modo più significativo (Fustinoni et al, 2010).

La recente classificazione della IARC, relativa all'esposizione occupazionale durante i lavori di applicazione del bitume, ha inserito le emissioni da esso derivanti nel gruppo 2B (cancerogeno possibile per l'uomo), mentre l'American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) classifica il bitume nel gruppo A4 (non classificabile come cancerogeno per l'uomo).

Tra gli organi bersaglio dell'esposizione agli IPA cancerogeni è da tempo segnalato l'apparato polmonare. Per quanto concerne il rischio di tumore polmonare, diversi studi epidemiologici hanno indagato la possibile relazione fra neoplasia ed esposizione ad idrocarburi policiclici aromatici, confermando tali aspetti critici (Burstyn et al., 2003; Butler et al., 2001; Chiazze et al., 1991; Partanen et al., 1994; Randem et al., 2004)

**Tabella 1. Classificazione di cancerogenicità attribuita ad alcuni IPA secondo IARC e UE ed elementi di etichettatura CLP.**

IPA	N° CAS	Classificazione IARC	Classificazione UE armonizzata	Etichettatura CLP (indicazioni di pericolo)
Benzo[a]antracene	56-55-3	2B	Carc. 1B	H350
Benzo[a]pirene	50-32-8	1	Carc. 1B	H350 – H340
Benzo[b]fluorantene	205-99-2	2B	Carc. 1B	H350
Benzo[k]fluorantene	207-08-9	2B	Carc. 1B	H350
Benzo[j]fluorantene	205-82-3	2B	Carc. 1B	H350
Crisene	218-01-9	2B	Carc. 1B	H350
Dibenzo[a,h]antracene	53-70-3	2A	Carc. 1B	H350
Naftalene	91-20-3	2B	Carc. 2	H351
Indeno[1,2,3-c,d]pirene	193-39-5	2B	-	-
Acenaftene	83-32-9	3	-	-
Antracene	120-12-7	3	-	-
Benzo[g,h,i]perilene	191-24-2	3	-	-
Fenantrene	85-01-8	3	-	-
Fluorantene	206-44-0	3	-	-
Fluorene	86-73-7	3	-	-
Pirene	129-00-0	3	-	-

## Valutazione del rischio da IPA

Considerata la impossibilità di disporre di una caratterizzazione chimica univoca dei bitumi relativamente al contenuto di IPA e considerata la pericolosità di questi composti, si ritiene che nell'attività di asfaltatura stradale sia necessario condurre un processo di valutazione quantitativa dell'esposizione a IPA mediante misure ambientali e biologiche.

### *Monitoraggio ambientale dell'esposizione a IPA*

Gli IPA sono presenti nell'aria come miscele di composizione spesso molto complessa e i metodi proposti per la loro misura prevedono diversi approcci. È possibile effettuare misure relative ad un sottogruppo di IPA, spesso identificati come prioritari sulla base della loro abbondanza e/o delle loro caratteristiche tossicologiche, come nel caso del Benzo(a)pirene (BaP).

Poiché gli IPA sono presenti in aria sotto forma di vapore o adsorbiti sul particolato aerodisperso, questi metodi prevedono il campionamento utilizzando un dispositivo a doppio corpo, che consente di trattenere sui filtri la parte particolata e sulla fiala i composti presenti allo stato di vapore. La durata dei prelievi deve protrarsi per un tempo rappresentativo dell'intero turno di lavoro, tenendo conto che il metodo prevede un volume di aria campionata compreso tra 200 e 1000 L.

Per la valutazione dell'esposizione a IPA depositati sulla cute possono essere utilizzati metodi di intercettazione che adoperano surrogati cutanei (pads) posizionati sulla cute o sugli indumenti, oppure tecniche di rimozione mediante wipe-test o lavaggio delle mani. I pads sono costituiti da

filtri in polipropilene di area nota che vengono fatti aderire alla cute o agli indumenti di lavoro e da cui gli IPA vengono estratti con una miscela di solventi quali cicloesano e diclorometano. La rimozione, invece, prevede l'applicazione sulle mani dopo il turno di lavoro di olio di girasole, la successiva asportazione con un panno pulito ed estrazione con diclorometano.

L'analisi degli estratti può essere condotta in gascromatografia-spettrometria di massa o mediante cromatografia liquida ad alta prestazione con rivelazione a fluorescenza (IARC 103, 2013).

Le norme di riferimento per il monitoraggio cutaneo sono la CEN/TR 15278:2006 e la ISO/TR 14294:2001. Quest'ultima in particolare riporta i metodi di indagine descrivendo per ogni metodo i campi di applicazione, i principi di misura, i vantaggi e i limiti. Utile strumento è, inoltre, la monografia dell'Associazione Italiana degli Igienisti Industriali (AIDII) dal titolo "La valutazione dell'esposizione cutanea" che fornisce una guida teorico-pratica per il monitoraggio e per l'interpretazione dei dati.

### ***Monitoraggio biologico dell'esposizione a IPA***

Il monitoraggio biologico è lo strumento più adeguato per valutare l'esposizione ad IPA derivanti dalle molteplici vie di assorbimento (inalatoria - cutanea - orale) attraverso la misura di indicatori biologici di esposizione, quali i metaboliti urinari.

Il metabolita urinario del pirene, 1-idrossipirene (1-OHP), è l'indice biologico che per primo è stato proposto ed è attualmente il più utilizzato per valutare l'esposizione a IPA. Il pirene è, infatti, sempre presente negli IPA ed alcuni studi hanno mostrato una buona correlazione tra concentrazione di pirene e concentrazione della miscela totale di IPA e/o concentrazione di BaP. Lo svantaggio di questo indice biologico è che 1-OHP è metabolita di un IPA non cancerogeno e che la composizione delle miscele di IPA è variabile, per cui 1-OHP può perdere



la sua rappresentatività che può essere comprovata dalla caratterizzazione quali-quantitativa degli IPA in gioco attraverso una contestuale indagine ambientale.

Il tempo di dimezzamento di 1-OHP è di circa 15 ore; conseguentemente la misura di 1-OHP viene consigliata sul campione raccolto a fine turno, fine settimana lavorativa, in modo che i livelli di 1-OHP riflettano anche la esposizione dei giorni precedenti quello della raccolta.

Per la refertazione dei livelli di 1-OHP è auspicabile l'espressione dei risultati sia in  $\mu\text{g/L}$  che in  $\mu\text{g/g}$  creatinina. Infatti, i livelli di 1-OHP espressi in  $\mu\text{g/L}$  potranno essere confrontati con il limite di quantificazione del metodo, con il BEI<sup>®</sup> dell'ACGIH e con il valore di riferimento della lista SIVR 2017; i livelli di 1-OHP espressi in  $\mu\text{g/g}$  creatinina saranno utili per il confronto con il valore guida dello SCOEL.

tabella 3 - Riassunto dell'esposizione personale a 15 IPA ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) e a BaP ( $\text{ng}/\text{m}^3$ ) aerodispersi come valore medio ponderato nel turno di lavoro, e dei livelli di 1-idrossipirene nell'urina raccolta a fine turno (OH-Py,  $\mu\text{g}/\text{L}$ ) in studi pubblicati nel comparto degli asfaltatori stradali. (S.Fustinoni 2019)

paese dello studio	Anno dello studio	15 IPA ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) Media (min-max), No. soggetti/postazioni	Pirene ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) Media (min-max), No. soggetti/postazioni	BaP ( $\text{ng}/\text{m}^3$ ) Media (min-max), No. Soggetti	OH-Pya fine turno ( $\mu\text{g}/\text{L}$ ) Media (min-max), No. soggetti	Autore e anno di pubblicazione
Olanda	1986				18090-4862 pre turno, 43 2431-7563 post turno, 43	Jongeneelen et al., 1988
USA			17.9	Tutti < LOD, 37		Hics, 1995
Svezia	1990	0.59 (0.02-7.6), 28 NS	0,032 (0,04-0,20), 28 NS		209 (8.7-829) pre turno, 28 NS 209 (50.1-873) post turno, 28 NS	Jongeneelen et al., 1999
Norvegia	1991-92	0.02-5.33, 320	0,56, 320	90% ND, 320		Burstyn et al., 2002
Finlandia	1992-96	3.29, 53	0.12, 53	<10, 53	0.873 (<0,021-5.761) pre turno, 15 NS 0.785 (<0,02-7.202) pre turno, 15 NS	Heikkila, 2002
USA	1994-97	(0.01-191) 2-3 anelli, 48 (0.01-25) 4-7 anelli, 48 (0.6-540) 2-3 anelli, 60 (0.1-27) 4-7 anelli, 60				Burr et al., 2002
USA	1994-95	13-397, 24	1.6-57, 24	900-4400, 24		Watts et al, 1998
Turchia					2.490, 16	Karakaya et al, 1999
Ungheria		0.08, 10	0.014, 10	0,58, 10	0.540, <10 NS	Szaniszló et al., 2001
Finlandia	1999-2000	5.7 (0.87-46), 35	0.08 (0.01-1.2), 35	(<10-320), 14	0.405 (<0.162-10.534) pre turno, 25 NS 0.648 (<0.162-5.942) post turno, 25 NS	Vaaranen et al., 2003
Turchia					1.756, 6 S 1.026, 4 NS	Karakaya et al, 2004
USA	1999-2000	4.1 (0.3-40), 20	0.18 (0.01-1.7), 20	(10.30), 20	(0,168 1.036) pre turno, 20 (1.400 1.680) post turno, 20	McClellan et al., 2004
Polonia		7.12, 13	0.043 (ND 0.24), 13	6 (ND 34), 13		Posnjak, 2005
Italia	2003	0.614 (0.13-2.97), 100	0.0264 (0.0012-0.28), 100	0.33 (<0.03-40), 100	0.252 (<0.050-2.114) pre turno, 56 NS 0.506 (<0.050-3.799) post turno, 56 NS	Campo et al., 2006
Italia					0.890, 16	Loreto et al., 2007
Svizzera		(36-430)		(3-200)		Hugener et al., 2009
Turchia	2008				0.486 pre turno, 26 1.053 post turno, 26	Karaman et al., 2009
Germania	2000-2007	1.85 (1.26-3.02), 317			0.193 (0.094-0.385) pre turno, 120 NS 0.419 (0.216-0.678) post turno, 120 NS	Pesch et al., 2011
Italia	2010				0.184 (0.057-0.372), 22 0.129 (0.055-0.231), 8 NS 0.208 (0.079-0.417), 14 NS	Campo et al., 2011
Italia	2013-2015	0.28 (0.05-0.94), 7	0.18 (0.026-2.32), 7	20.3 (7.3-109.2), 3	0.380 (0.020-2.860), 83 NS 0.750 (0.090-4.300), 61 S	Studio Bre.Be.Mi.



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO  
Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità

S = fumatori; NS = non fumatori; LOD = limite di rilevabilità analitico; ND = non misurato

\* applicatori di bitume ossidato in ambiente indoor

a I valori originali di OH Py sono stati trasformati in  $\mu\text{g}/\text{L}$ , assunto un valore medio di creatinina urinaria di 1.4 g/L quanto necessario;

b somma di 10 PAHs tra cui alcuni metil IP;

c m media geometrica; d m mediana

per una più agevole lettura la tabella può essere scaricata in formato pdf a [questo link](#)

Ai fini della classificazione dell'esposizione si dà sintesi dei criteri di riferimento nella tabella seguente

	Criteri interpretativi del monitoraggio biologico Concentrazione di 1-idrossipirene in campioni di urina raccolti a fine turno e fine settimana lavorativa		Criteri interpretativi del monitoraggio ambientale Concentrazione di benzo(a)pirene aerodisperso (campionamento personale)
	Non fumatori*	Fumatori*	
Popolazione generale	$\leq 0.5 \mu\text{g}/\text{L}$ $\leq 0.35 \mu\text{g}/\text{g creat}$	$\leq 1.0 \mu\text{g}/\text{L}$ $\leq 0.80 \mu\text{g}/\text{g creat}$	$\leq 1 \text{ ng}/\text{m}^3 \text{ }^A$
Popolazione con esposizione professionale entro i valori limite	$2.5 \mu\text{g}/\text{L} \text{ }^B$		$\leq 7 \text{ ng}/\text{m}^3 \text{ }^C$

\*Accertamento della abitudine tabagica mediante questionario o misura di cotinina urinaria  
<sup>A</sup> Concentrazione massima di benzo(a)pirene aerodisperso presente negli ambienti di vita (WHO, 2000)  
<sup>B</sup> Indice biologico di esposizione BEI ACGIH (2017)  
<sup>C</sup> Valore limite per benzo(a)pirene contenuto nelle miscele IPA negli ambiente di lavoro (Germania, AGS)

Qualora l'individuazione di una esposizione a IPA risulti superiore a quella della popolazione generale di riferimento significa che si è in presenza di una esposizione lavorativa ad agenti cancerogeni sia attraverso l'inalazione di fumi e vapori che attraverso il contatto cutaneo con i prodotti bituminosi e ciò comporta l'istituzione del Registro degli Esposti e la messa in opera di precise misure preventive collettive ed individuali come previsto dal Capo II, Titolo IX del D.Lgs. 81/2008 e s.m.i.

## **Misure di prevenzione del rischio**

### ***Misure di prevenzione collettiva***

Cardini della prevenzione primaria sono la scelta delle materie prime, la tecnica di preparazione e del loro utilizzo, che devono essere orientate ad ottenere il livello di esposizione dei lavoratori al più basso valore tecnicamente possibile.

In particolare lo sviluppo di nuove tecnologie a basse temperature, potrebbe contribuire a diminuire le emissioni di IPA.

I seguenti accorgimenti pratici ed organizzativi possono essere un ottimo sistema di prevenzione dell'esposizione ad IPA:

- selezionare i prodotti (bitumi, additivi, etc.) e i processi di applicazione meno esponenti (sulla base delle conoscenze disponibili);
- osservare le istruzioni relative alle temperature specifiche d'uso per ogni prodotto bituminoso;
- privilegiare le emulsioni bituminose che permettono la riduzione dei fumi favorendo le tecniche che consentono la stesa di asfalto alle temperature più basse;
- evitare l'uso di prodotti pericolosi per la pulizia degli attrezzi da lavoro e/o delle mani;
- garantire la messa in opera sul cantiere di sistemi di aspirazione fumi e/o dei sistemi di ventilazione adeguata quando si lavora in spazi ristretti (gallerie, sottosuolo) e l'uso di macchine di cantiere dotate della miglior tecnologia disponibile, in particolare:
  - il rullo compattatore deve essere climatizzato e con filtri adeguati in modo da permettere al manovratore di stare all'interno della cabina con un microclima confortevole; allo stesso tempo deve essergli garantita un'adeguata visibilità al fine di evitare la necessità di aprire i finestrini e sporgersi all'esterno;
  - la vibrofinitrice deve essere dotata di adeguato sistema aspirante per la gestione dei fumi
- migliorare l'organizzazione del lavoro ad esempio scalando gli orari soprattutto d'estate per ridurre l'impatto del calore e ridurre al minimo la coesposizione ai raggi solari e ai prodotti bituminosi, e valutare la fattibilità e la pertinenza di un sistema di rotazione sulle postazioni di lavoro che permetta ai lavoratori di alternarsi nello svolgimento dei diversi compiti

### ***Misure di prevenzione e protezione individuale***

Risulta necessario che il datore di lavoro metta a disposizione dei lavoratori appropriati e specifici DPI per la gestione dei rischi residui:

- per le vie respiratorie, differenziati in ragione della tipologia di inquinante presente, sicuramente con filtro combinato per la presenza di polveri, fumi, gas;
- per la cute: guanti ed indumenti da lavoro ad alta visibilità che garantiscano una copertura il più ampia possibile della superficie cutanea potenzialmente esposta;
- calzature di sicurezza; occhiali per la protezione dai raggi ultravioletti e dall'abbagliamento solare; otoprotettori.

I DPI, se non sono monouso, devono essere controllati e puliti dopo ogni utilizzo ed essere conservati in contenitori personali al fine di garantirne l'igiene.

Per la tipologia di lavoro svolta, che si caratterizza come "insudiciante", e per il tipo di esposizione (respiratoria ma anche cutanea) è necessario che i lavoratori abbiano a disposizione in cantiere:

- un luogo appropriato da utilizzare come servizio igienico e spogliatoio dotato di armadietto personale a doppio scomparto al fine di mantenere separati gli indumenti da lavoro da quelli civili;
- un luogo di ristoro con microclima confortevole sia per le temperature invernali che estive.

A tal fine si suggerisce l'utilizzo di un automezzo allestito tipo "caravan" come previsto dal punto 6 dell'Allegato XIII del D.lgs 81/2008 e s.m.i..

Inoltre:

- deve essere previsto il lavaggio degli indumenti da lavoro, almeno settimanale, a cura dell'impresa e non del lavoratore;
- i lavoratori devono indossare abiti da lavoro e cambiarli prima dei pasti e a fine turno;
- i lavoratori devono lavarsi accuratamente le mani e il volto prima di mangiare e devono obbligatoriamente fare la doccia alla fine del turno di lavoro;
- deve infine essere rigorosamente vietata l'assunzione di cibi durante la stesa dell'asfalto e dovrà essere vietato il fumo di sigaretta, noto contribuente all'esposizione a IPA.

Per garantire l'adesione dei lavoratori alle indicazioni sopra riportate è necessario:

- predisporre adeguate procedure e misure organizzative;
- effettuare formazione ed informazione specifica;
- prevedere un sistema di controllo, prestando particolare attenzione al ruolo del preposto.

## **Sorveglianza sanitaria**

La sorveglianza sanitaria è una misura che deve essere correlata e commisurata al rischio cui il lavoratore è concretamente esposto nell'esercizio dei propri compiti e la correlazione deve essere formalmente enunciata nel documento di valutazione dei rischi in modo che rientri fra le misure specifiche che sono messe in atto per il controllo del rischio.

Il controllo sanitario dovrà includere:

- una visita medica annuale con una accurata anamnesi lavorativa e patologica, un attento esame obiettivo a carico degli organi bersaglio, in particolare apparato cutaneo e respiratorio, e la somministrazione del questionario CECA per la bronchite cronica;
- prove di Funzionalità Respiratoria (PFR) con periodicità triennale;
- si ritiene inutile quale esame di screening l'esecuzione periodica di RX torace standard per la scarsa sensibilità nella diagnosi precoce delle neoplasie polmonari. E' invece opportuno considerare, in casi selezionati, ossia in soggetti con rischio individuale di tumore polmonare > 5% nei prossimi 5 anni l'utilità della TC Torace ad alta risoluzione e a dosi basse o ultra-basse. Tale



condizione si verifica per soggetti di almeno 50 anni, con storia di fumo di almeno 20 pacchetti-anno (n° di sigarette/die/20 x n° anni fumo) ed almeno un altro fattore di rischio quale: esposizione a cancerogeni professionali polmonari; altro tumore; familiarità per insorgenza precoce di tumore polmonare (<60 aa), altre comorbidità polmonari (broncopneumopatia cronica ostruttiva o fibrosi polmonare) (NCCN).

- monitoraggio biologico: determinazione dell'1-OHP-u con periodicità almeno annuale con raccolta delle urine di fine turno e di fine settimana lavorativa in un periodo rappresentativo della massima attività, possibilmente nel periodo estivo, con somministrazione di un questionario standardizzato per la rilevazione delle abitudini di vita e di possibili confondenti per un'esposizione extraprofessionale a IPA.

## Bibliografia

**AAVV.** Atti Convegno "Salute e Sicurezza nelle opere di asfaltatura" Milano, 28 ottobre 2004. Ed. ASLE Milano

**Buratti M., Campo L., Faustinoni S. et al.** Urinary hydroxylated metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons as biomarkers of exposure in asphalt workers . *Biomarkers.* 2007;12:221-239.

**Burstyn I., Boffetta P. Kauppinen T. et al.** Performance of different exposure assessment approaches in a study of bitumen fume exposure and lung cancer mortality. *Am J Ind Med.* 2003;43: 40-48

**Butler M., Burr G., Dankovic D. et al.** Health effects of occupational exposure to asphalt – NIOSH Hazard Review, Pub. 2001 – 110

**Campo L., Buratti M., Faustinoni S. et al.** Evaluation of exposure to PAHs in asphalt workers by environmental and biological monitoring . *Ann N.Y. Acad Sci.* 2006;1076:405-420.

**Catalani S, Fostinelli J, Apostoli P.** Rischio Cancerogeno degli Idrocarburi policiclici Aromatici: Classificazioni e Interpretazioni del Monitoraggio. *G. Ital. Med. Lav. Erg.* 2014;36:133-139.

**Chiazze L., Watkins DK., Amsel J.** Asphalt and risk of cancer in man. *Br J Ind Med.* 1991;48: 538-542

**CONCAWE.** Bitumen and bitumen derivatives. Dossier 92/104. 1992

**De Merich D., Olori M., Cirila P.E., Martinotti I.** Asfaltatori. I profili di rischio nei comparti produttivi dell'artigianato, delle piccole e medie industrie e pubblici esercizi. INAIL 2015

**Garattini S., Sarnico M. Benvenuti A. et al.** Monitoraggio biologico dell'esposizione a idrocarburi policiclici aromatici in un gruppo di asfaltatori . *Med Lav.* 2010;101:110-117

**International Agency for Research on Cancer.** Overall Evaluations of carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs. Volumes 1 to 42 , Suppl. 7 Lyon 1987

**International Agency for Research on Cancer.** IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans – Diesel and gasoline engine exhausts and some nitroarenes. 1989; 46: 41 – 185, IARC, Lyon, France

**International Agency for Research on Cancer.** IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans - "Polynuclear Aromatic Compounds, Part 4, Bitumens, coal-tars and derived products, shale-oils and soots" Summary of data reported and evaluation. 1998;35:1-247, Lyon, France

**International Agency for Research on Cancer.** IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Some traditional herbal medicines, some mycotoxins and naphthalene and styrene. 2002;82:367-435,Lyon, France

**International Agency for Research on Cancer.** IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Some non-heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons and some related exposures. 2010. Vol. 92. Lyon, France.

**International Agency for Research on Cancer.** IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans-Chemical Agents and Related Occupations. 2012. Vol. 100F. Lyon, France.

**International Agency for Research on Cancer.** IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Outdoor air pollution. 2015. Vol. 109. Lyon, France.

**ISPRA.** X Rapporto "Qualità dell'ambiente urbano" Ed. 2014.

**Jongeneelen FJ., Scheepers PTJ., Groenendijk A. et al.** Airborne concentrations, skin contamination and urinary metabolite excretion of polycyclic aromatic hydrocarbons among paving workers exposed to coal tar derived road tars. *Am Ind Hyg Assoc J.* 1988;49:600-607.

**LaFontaine M., Payan JP., Delsaut P. et al.** Polycyclic aromatic hydrocarbon exposure in an artificial shooting target factory: assessment of 1-hydroxypyrene urinary excretion as a biological indicator of exposure – *Ann Occup Hyg.* 2000;44:89-100

**Lange CR., Stroup-Gardiner M.** Temperature - dependent chemical - specific emission rates of aromatic and polyaromatic hydrocarbons (PAHs) in bitumen fume. *J Occup Environ Hyg.* 2007;4:72-76.

**McClellan MD., Rinehart RD., Ngo L. et al.** Urinary 1-hydroxypyrene and polycyclic hydrocarbon exposure among asphalt paving workers. *Ann Occup Hyg.* 2004;48:663-671.

**Monzio Compagnoni M., De Palma G., Arnaboldi S., Toninelli E., Brunelli E., Garattini S., Sarnico M., Zottola G., Alborghetti F., Apostoli P.:** Monitoraggio ambientale e biologico dell'esposizione ad idrocarburi policiclici aromatici in lavoratori addetti alla asfaltatura di strade ad elevato scorrimento, *Giornale Italiano di Medicina del Lavoro ed Ergonomia*, Vol. XXXVIII-N3, supplemento Luglio-Settembre 2016, 79 ° Congresso Nazionale SIMLII Roma 21-23 sett. 2016

**Olsson A., Kromhout H., Agostini M. et al.** Case-control study of lung cancer nested in a cohort of European asphalt workers. *Environ Health Perspect.* 2010;118:1418-24.

**Partanen T., Boffetta P. et al.** Cancer risk in asphalt workers and roofers: review and meta-analysis of epidemiologic studies. *Am J Ind Med.* 1994;26:721-740.

**Pira E, Apostoli P, Bonini S, et al.** SIMLII. Strumenti di orientamento ed aggiornamento in Medicina del Lavoro. Linee guida per la sorveglianza sanitaria degli esposti ad agenti cancerogeni e mutageni in ambiente di lavoro. 2013

**Randem BG., Burstyn I., Langard S. et al.** Cancer incidence of Nordic asphalt workers. *Scand J Work Environ Health.* 2004;30:350-355.

**Regione Lombardia.** Vademecum per il miglioramento della sicurezza e della salute dei lavoratori nelle opere di asfaltatura. 2006

**Sobus JR., McClellan MD., Herrick RF. et al.** Comparing urinary biomarkers of airborne and dermal exposure to polycyclic aromatic compounds in asphalt exposed workers. *Ann Occup Hyg.* 2009;53:561-571

**Sobus JR., McClellan MD., Herrick RF. et al.** Investigation of PAH biomarkers in the urine of workers exposed to hot asphalt – *Ann Occup Hyg.* 2009;53:551-560

**ATS Brescia.** Valutazione dell'esposizione a IPA nelle opere di asfaltatura in Regione Lombardia: l'esperienza del cantiere Bre.Be.Mi.

<https://www.ats-brescia.it/bin/index.php?id=731>

# L'esposizione a prodotti fitosanitari

a cura di **Maria Cristina Aprea (1)** e **Lucia Miligi (2)**

(1) Laboratorio di Sanità Pubblica, Azienda USL Toscana Sud Est, Siena

(2) Istituto per lo Studio, la Prevenzione e la Rete Oncologica ISPRO, Firenze

## Considerazioni introduttive

I prodotti fitosanitari comprendono un gruppo eterogeneo di sostanze chimiche sviluppate per controllare una varietà di parassiti o infestanti. Le categorie principali, in base al loro campo di impiego, insetticidi, erbicidi e fungicidi comprendono diverse classi chimiche e una grande varietà di sostanze (principi attivi).

Gli effetti avversi possono anche derivare da altre sostanze quali i coformulanti (*Petrelli et al., 1993*) (emulsionanti, stabilizzanti, sinergizzanti, adesivanti, antischiuma) che rendono la formulazione stabile ed omogenea e possono conferire al formulato le caratteristiche più consone al trattamento ed i solventi che servono a disciogliere e/o diluire il principio attivo e i coformulanti e possono essere acqua o solventi organici.

L'ipotesi che l'esposizione a prodotti fitosanitari possa provocare non solo effetti di tipo acuto (tra cui le intossicazioni), ma anche di tipo cronico (effetti cutanei, sul sistema riproduttivo, effetti teratogeni, cancerogeni, neurologici) è oggetto di grande attenzione nel mondo scientifico, ma anche di grande preoccupazione nella popolazione.

Tale ipotesi assume un particolare rilievo dal punto di vista sanitario e sociale, data la diffusione di queste sostanze e il conseguente possibile elevato numero di persone che possono essere esposte, in primo luogo gli addetti alla produzione e formulazione nell'industria e gli addetti all'agricoltura, ma anche la popolazione generale che, seppure a dosi più basse, può venirne in contatto per la possibile contaminazione di tutti i comparti ambientali (aria, acqua, suolo, alimenti).

## L'esposizione a prodotti fitosanitari

### ***Esposizione della popolazione generale***

L'uso deliberato di prodotti fitosanitari nell'ambiente per sfruttare i loro effetti tossici sulle forme di vita antieconomiche crea quindi reali possibilità di esposizione al di là della sfera occupazionale.

Una volta introdotti nell'ambiente, i composti attualmente utilizzati sono relativamente labili e tendono a non persistere a lungo. Tuttavia, il loro uso diffuso rende quasi impossibile evitare l'esposizione a bassi livelli nella vita quotidiana. La popolazione generale è principalmente esposta attraverso i residui nel cibo e nelle bevande, l'uso domestico e la prossimità di aree residenziali a zone di trattamento. In questi tre casi l'esposizione è, rispettivamente per via orale attraverso la dieta, per via cutanea e respiratoria e per via cutanea, respiratoria e digestiva a causa della ingestione di polveri contaminate. A conferma dell'elevata nei vari comparti ambientali, il dosaggio degli indicatori biologici di esposizione ha mostrato la presenza costante di piccole quantità di prodotti fitosanitari ampiamente utilizzati, o loro metaboliti, nei fluidi biologici della popolazione generale, non esposta professionalmente (*Aprea et al., 1996a, b, c; Aprea et al., 1999; Aprea et al., 2000; Schulz et al., 2009; Crinnion, 2010; CDC, 2017*).



## **Esposizione occupazionale**

L'esposizione professionale può verificarsi nell'industria (produzione e formulazione), in agricoltura (applicazione in campo aperto o in serra, operazioni manuali in campi trattati o serre, manutenzione) e durante interventi per la salute pubblica (disinfestazione, sterminio di parassiti, ecc.). Alcuni principi attivi sono anche comunemente utilizzati anche nella pratica veterinaria.

La modalità di esposizione può variare ampiamente in questi diversi settori.

**In agricoltura**, i lavoratori sono esposti a molte sostanze per brevi periodi ed i livelli di esposizione alle singole sostanze possono variare in relazione a tipo di coltura, clima, microclima, attività, metodo di applicazione, equipaggiamento di protezione personale e collettiva, abbigliamento e così via.

**Il lavoro in serra e la formulazione** (miscelazione di principi attivi con i coformulanti ed i solventi) hanno caratteristiche intermedie tra agricoltura in campo aperto e lavoro industriale, la prima perché si svolge in un ambiente confinato con microclima controllato, la seconda perché gli operatori entrano in contatto con diversi prodotti durante i diversi cicli di formulazione.

Vari autori che hanno studiato l'esposizione professionale ai prodotti fitosanitari in agricoltura concordano sul fatto che **la frazione inalata (aerosol o vapori) è di un ordine di grandezza inferiore rispetto alla frazione assorbita per via cutanea** (tranne nel caso di fumiganti, che sono composti estremamente volatili) (*Fenske ed Elkner, 1990; Kolmodin-Hedman et al., 1983a, b; Aprea et al., 2002, 2005a, 2005b, 2012, 2016a, 2016b*).

**La contaminazione di mani e altre zone di cute esposta, o non adeguatamente protetta da indumenti e/o DPI, può essere una frazione significativa della quantità assorbita, uguale o superiore al 50% della dose totale** (*Davis, 1980*).

## **Effetti sulla salute dei Prodotti fitosanitari**

Come scritto in precedenza, gli effetti derivanti dall'esposizione a prodotti fitosanitari sono molteplici e possono essere sia a breve, come le intossicazioni acute, che a lungo termine quali effetti riproduttivi, neurologici e cancerogeni che tratteremo in questo contributo.

### **Gli effetti acuti: le intossicazioni**

Tra gli effetti dell'esposizione a prodotti fitosanitari vanno ricordate le "*intossicazioni acute*" ancora purtroppo presenti nelle regioni italiane tra chi lavora in agricoltura, ma anche nella popolazione generale. Il sistema di sorveglianza delle intossicazioni acute da pesticidi (SiN-SIAP), istituito presso l'Istituto Superiore di Sanità in collaborazione con i centri antiveleni ed i servizi territoriali PISLL delle ASL, ha osservato infatti casi di sospette intossicazioni nelle varie regioni italiane (*Settimi et al., 2007, 2016*). Il Decreto legislativo del 14 agosto 2012, n. 150 stabilisce che l'Istituto Superiore di sanità trasmetta annualmente al Ministero della Salute un rapporto sui casi di intossicazione acuta da fitosanitari rilevati dal SIN-SIAP e che le informazioni rese disponibili

vengano utilizzate per l'adozione di idonei piani di controllo (Art.11, punto 3); Il Decreto del 22 gennaio 2014 per l'adozione del Piano di Azione Nazionale per l'Uso Sostenibile dei prodotti fitosanitari (PAN), ai sensi dell'articolo 6 del Decreto Legislativo 14 agosto 2012, colloca l'attività di sorveglianza svolta dal SiN-SIAP tra le azioni principali da svolgere nell'ambito del campo di azione "informazione e sensibilizzazione" al fine di garantire una adeguata protezione della salute di: Consumatore, operatori agricoli professionali e non, e popolazione presente nelle aree agricole.



Il verificarsi di intossicazioni nei lavoratori agricoli sono "eventi sentinella" che devono preoccupare perché sono l'effetto di condizioni e circostanze di esposizioni non idonee e che devono essere attentamente sorvegliate ed indagate per far sì che non si ripresentino. Il sistema SiN-SEPI ha permesso la caratterizzazione di una serie di esposizioni pericolose verificatesi in Italia a seguito della commercializzazione con modalità improprie di un fitoregolatore a base di idrogeno cianammide che è stato successivamente ritirato dal mercato europeo (Settimi et al., 2016). Nel tempo, la base di dati del SiN-SIAP è stata utilizzata per la caratterizzazione sia degli incidenti da fitosanitari nel loro insieme sia di eventi specifici, quali gli incidenti collettivi causati da dispersione ambientale di agenti irritanti a seguito di utilizzo con modalità improprie di geodisinfestanti che agiscono liberando nel terreno metil-isotiocianato (metam

sodio, metam potassio e dazomet) (Settimi et al., 2016).

L'ultimo rapporto Istisan (Settimi et al, 2018) su tutti i casi di intossicazione avvenute nel 2014 ci fa presente che il 4% è rappresentato da antiparassitari (fitosanitari ed uso non agricolo).

### ***Effetti a lungo termine: gli effetti cancerogeni***

Un certo numero di principi attivi o classi chimiche sono stati identificati come certi, probabili e possibili cancerogeni per l'uomo da diverse istituzioni internazionali quali l'Agenzia Internazionale di Ricerca sul Cancro (IARC, [www.iarc.fr](http://www.iarc.fr)) (Monografie IARC vol. 30, 1983, vol. 41,1986, vol. 112, 2017, vol. 113, 2018, vol.117 in preparazione) e l'EPA (Environmental Protection Agency [www.epa.gov/](http://www.epa.gov/)). Nella tabella 3 sono presentate le classificazioni di cancerogenicità per alcuni principi attivi contenute nelle tre più recenti monografie della IARC.

**Tabella 3. Classificazioni di cancerogenicità della IARC per alcuni principi attivi , monografie più recenti.**

Principio attivo	Evidenza sull'uomo	Evidenza su animali	Evidenza meccanismo d'azione	Valutazione gruppo
IARC Monografia 112, 2017				
Tetraclorvinfos	I	S	Moderata	2B
Parathion	I	S	Moderata	2B
Malathion	L	S	Forte	2A
Diazinon	L	S	Forte	2A
Glyphosate	L	S	Forte	2A
IARC Monografia 113, 2018				
DDT	L	S	Forte	2A
Lindano	S			1
2,4-D	I	L	Forte	2B
IARC Monografia 117, 2019				
Penta chlorophenol (PCP)	S	S	Forte	1
2,4,6-Trichlorophenol (TCP)	I	S	Debole	2B
Aldrin *	I	S	Debole	2A
Dieldrin	L	S	Moderata	2A
3,3',4,4'-Tetrachloroazobenzene (TCAB)**	-	S	Forte	2A
I= evidenza inadeguata, L= evidenza limitata, S= evidenza sufficiente Gruppo 1=cancerogeno certo per l'uomo, 2A= Cancerogeno probabile per l'uomo, 2B =cancerogeno possibile per l'uomo. *si converte in Dieldrin la classificazione è uguale per il Dieldrin ** non è prodotto commercialmente ma si forma durante la produzione e degradazione erbicidi cloroanilidici				

Sulla base delle classificazioni di cancerogenicità prodotte dalle varie agenzie sono stati vietati o hanno limitazioni d'uso sia negli Stati Uniti che nella Comunità Europea. Alcuni dei principi attivi della tabella 3 sono stati vietati (tetraclorvinfos, Parathion, DDT, Lindano, Aldrin e Dieldrin) altri come il diserbante Glifosate sono molto utilizzati.

Alcuni principi attivi sono noti per essere promotori, genotossici, mentre altri possiedono proprietà ormonali, immunotossiche, o ematotossiche.

Gli agricoltori e i lavoratori dell'industria impiegati in impianti chimici per la fabbricazione di prodotti fitosanitari sono considerati ad alto rischio di sviluppare tumori a seguito dell'esposizione ai vari principi attivi.

Sono stati condotti studi di mortalità in diversi paesi con l'obiettivo di valutare **il rischio di tumore tra gli agricoltori**. Questi studi di coorte hanno evidenziato che questo gruppo professionale tende a sperimentare *un aumento di rischio per alcuni selezionati tipi di tumore, ed in particolare: sarcomi dei tessuti molli, linfomi non-Hodgkin (NHL), linfoma di Hodgkin (HD), leucemie, mieloma multiplo (MM) e tumore della prostata riconducendo questi rischi alla possibile esposizione a prodotti fitosanitari* (Dick et al., 2007, Blair et al., 1991, Waggoner, 2011).

Numerose informazioni sul rischio cancerogeno ed altri rischi per gli agricoltori le sta fornendo l'Agricultural Health Study (AHS) studio prospettico su una coorte di applicatori di pesticidi autorizzati e dei loro coniugi dello Iowa e della Carolina del Nord. L'AHS ha avuto inizio nel 1993 con l'obiettivo di rispondere a domande importanti su come l'agricoltura, lo stile di vita e fattori genetici influenzano la salute delle popolazioni agricole. Lo studio è uno sforzo collaborativo che coinvolge i ricercatori del *National Cancer Institute, il National Institute of Environmental Health Sciences, l'Environmental Protection Agency, ed il National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH)*. Più di 89.000 agricoltori e i loro coniugi in Iowa e North Carolina hanno partecipato allo studio. La loro partecipazione ha fornito e continua a fornire dati importanti necessari ai ricercatori per conoscere i rischi a cui sono sottoposti gli agricoltori e le loro famiglie ma anche per dare informazioni necessarie sulle esposizioni e su come cambiare comportamenti a rischio (<https://aghealth.nih.gov/>).

Numerosi sono stati i risultati degli studi condotti seguendo questa coorte di lavoratori in termini di mortalità o di incidenza per tumori ([Weichenthal et al., 2010, 2012](#)).

La maggior parte delle informazioni sul rischio cancerogeno deriva soprattutto da studi epidemiologici di tipo caso-controllo su specifici tumori e, anche se spesso sono stati limitati dalla difficoltà di identificare l'associazione con i singoli principi attivi, questi studi hanno suggerito che alcune *classi chimiche* sono associate con un aumento di rischio di tumori. In particolare numerosi studi hanno messo in relazione l'esposizione con *tumori emolinfopoietici* (Zham & Blair, 1992, Miligi et al., 2003, Dick et al. 2007, Alavanja et al., 2014, Schinasi et al. 2014,) e l'attenzione è stata particolarmente focalizzata su un particolare tipo di tumore il *linfoma non Hodgkin (NHL)*. Infatti l'incidenza di questo tumore è andata aumentando dalla fine degli anni '80 sia negli USA che in altri paesi industrializzati fino a raggiungere un arresto nei ultimi anni; l'esposizione a prodotti fitosanitari è stata suggerita per avere un possibile ruolo nell'aumento di incidenza del NHL. Le prime osservazioni provengono da studi di coorte sugli agricoltori in cui è stato osservato un aumento del rischio di NHL (Zahm & Blair, 1992, Miligi et al., 2006), ma il ruolo dei principi attivi specifici è stato studiato principalmente nel contesto di studi epidemiologici di tipo caso-controllo. Particolare attenzione è stata data al possibile ruolo degli erbicidi fenossiacetici. Dopo un primo studio condotto in USA, che aveva osservato un aumento del rischio di linfomi maligni tra i lavoratori agricoli esposti agli erbicidi fenossiacetici, altri studi caso-controllo, condotti in diverse parti del mondo tra cui Nuova Zelanda, Stati Uniti, Canada, Italia, si sono concentrati su questo argomento mostrando aumenti di rischio, anche se non in tutti gli studi condotti (Zahm & Blair, 1992, Miligi et al., 2006). Gli studi che hanno messo in relazione gli erbicidi fenossiacetici con il rischio di NHL, hanno osservato aumenti in particolare per alcuni composti specifici quali il 2,4 D (acido 2,4-diclorofenossiacetico) e l'MCPA (acido 4-cloro-2-metilfenossiacetico) (Hoar et al., 1986, Zahm et al. 1990, Persson et al., 1989, Hardell et al., 1999, Mc Duffie et al. 2001).

Anche lo “*Studio italiano multicentrico sui tumori maligni del sistema emolinfopoietico*” su 1575 casi e 1232 controlli condotto in 9 aree italiane prevalentemente agricole, ha mostrato livelli elevati di rischio per NHL per esposizione a 2,4 D ed MCPA quando l'analisi è stata ristretta ai soggetti che non hanno mai usato dispositivi di protezione individuale (Miligi et al. 2006). Le differenze di rischio nei risultati degli studi possono essere dovute al tipo specifico di erbicida fenossiacetico utilizzato (ad esempio il 2,4 D rispetto al 2,4,5 –triclorofenossiacetico [2,4,5-T]), o da diversi livelli o assenza di contaminanti tra cui di 2,3,7,8-tetradichlorodibenzo-p-diossina (TCDD) che può essere un possibile contaminante del 2,4,5-T, oppure da differenze nelle pratiche colturali nei diversi paesi, determinate anche dal diverso clima.

Il 2,4D è stato recentemente classificato come “*possibile cancerogeno*” dalla IARC (IARC *monografia volume 113, 2018*). La IARC inoltre ha classificato recentemente come probabili cancerogeni alcuni principi attivi della famiglia degli organofosforici proprio sulla base di eccessi di rischio per il NHL, sulle evidenze su animale e forti evidenze del meccanismo d'azione. In particolare il *glifosate*, erbicida molto utilizzato, il *malathion* che oltre al NHL è stato associato anche al tumore della prostata e il *diazinone* (non più in uso in Italia) (IARC *Monografia vol.112, 2015*).

Un recente studio di coorte dell'AHS non trova però associazione con il NHL ma un aumento di rischio per la leucemia mieloide acuta (Andreotti et al., 2018).

L'aumento di rischio di NHL è stato associato non solo con gli *erbicidi fenossiacetici*, ma anche con altre classi chimiche quali *gli insetticidi organofosforici o gli organo clorurati* (Schinasi et al., 2014, Lou et al., 2016). Nel 2007 è stata condotta anche una meta-analisi che ha preso in esame 13 studi ed ha osservato un significativo aumento di rischio per il NHL per esposti a prodotti fitosanitari, rischio che diventa più elevato con durata di esposizione oltre i 10 anni (Merhi et al., 2007). Più recentemente una revisione sistematica e meta-analisi *degli studi su linfomi e pesticidi* condotti negli ultimi trent'anni, ha cercato di fornire informazioni su numerose specifiche classi chimiche (in tutto 21) e specifici principi attivi (in tutto 44) (Schinasi et al., 2014). Gli autori hanno osservato un rischio per esposizione agli *erbicidi fenossiacetici*, agli *insetticidi carbammati*, agli *insetticidi organofosforici*, agli *insetticidi organoclorurati e al principio attivo lindano* (Schinasi et al., 2014).

Anche i risultati dello studio caso-controllo multicentrico italiano hanno mostrato che l'esposizione a diverse classi chimiche, tra cui nitro-derivati e fenilimmidi tra i fungicidi, derivati degli idrocarburi, fosforoamidi e oli tra gli insetticidi, e triazine tra gli erbicidi, è risultata associati con le patologie in studio (Miligi et al., 2003).

Anche le *leucemie* sono state associate con l'esposizione a prodotti fitosanitari come confermato dalla citata meta-analisi (Merhi et al., 2007). Per quanto riguarda il mieloma multiplo, un lieve aumento di rischio, è stato osservato nella meta-analisi sulla base di 9 studi (Merhi et al., 2007). Pochi studi hanno indagato i vari sottotipi di leucemie e sono andati nel dettaglio dell'esposizione. Tra i vari quello multicentrico italiano, ha osservato aumenti di rischio per esposizione a carbammati e fosforoamidi nelle donne e ad oli insetticidi negli uomini (Miligi et al., 2007). Il recente articolo sulla popolazione dell'AHS mostra *un aumento di leucemie mieloidi per esposizione a Glyfosate* (Andreotti et al., 2018).

Tra gli altri tumori dell'adulto anche il tumore della *prostata* è stato associato all'esposizione a prodotti fitosanitari in particolare quelli appartenenti alla famiglia degli organo fosforici e dei clorurati (Alavanja et al., 2013). Anche il tumore della *mammella* è stato associato all'esposizione a prodotti fitosanitari in alcuni studi ma non confermato in altri; l'esposizione ad organoclorurati è stata supposta aver un ruolo in alcuni studi (Alavanja et al, 2013) ma non in tutti, infine anche gli



organo fosforici (Hengel et al, 2017) sono stati associati con questo tumore. Più recentemente anche il tumore della *tiroide* è stato associato all'esposizione a prodotti fitosanitari (Han et al. 2018) e nell'AHS è stata osservata l'associazione anche con patologie tiroidee quali l'ipotiroidismo (Shrestha et al. 2018).

Anche i *tumori infantili* sono stati associati all'esposizione a prodotti fitosanitari, che può verificarsi 1) perché i bambini vivono in fattoria o vicino ad una fattoria, e quindi l'esposizione può essere portata in ambiente domestico dagli stessi parenti attraverso i vestiti e i dispositivi utilizzati in agricoltura; 2) per uso di prodotti fitosanitari in ambiente domestico o in orti e giardini (es. uso di prodotti per piante ornamentali con possibile contaminazione del pavimento, dove, specie da piccolo, il bambino può soggiornare spesso; o attraverso i giocattoli) 3) per l'esposizione della madre nel periodo prenatale e della gravidanza o del padre nel periodo prenatale.

Un certo numero di studi epidemiologici ha osservato un aumento del rischio tra esposizioni a *prodotti fitosanitari e leucemie infantili, linfoma non-Hodgkin, tumori cerebrali, neuroblastoma, tumore di Wilms, e sarcoma di Ewing* (Zham & Ward 1998). Una recente meta-analisi su 38 studi casi-controllo e due studi di coorte (Vinson et al., 2011) ha messo in risalto un rischio aumentato e significativo di linfomi e leucemie per esposizione della madre a pesticidi durante il periodo prenatale, mentre viene osservato un aumento di tumori cerebrali per esposizione paterna a pesticidi sia prima che dopo la nascita. Nella rassegna gli autori concludono che pur con i limiti dello studio, l'incidenza dei tumori infantili sembra essere associata ad esposizione dei genitori in particolare durante il periodo prenatale.

*La leucemia infantile* è il tumore che è stato maggiormente associato con l'esposizione a prodotti fitosanitari come osservato in studi epidemiologici anche recenti, in particolare per l'esposizione lavorativa della madre durante il periodo prenatale o durante la gravidanza (Van Maele Fabry et al., 2010). Un recente studio di vaste dimensioni (8236 casi e 14.850 controlli) che ha preso in considerazione 13 studi caso-controllo, tra cui lo studio italiano SETIL condotto in 14 regioni italiana (Magnani et al., 2014), ha mostrato un rischio elevato e significativo per esposizione occupazionale in particolare per la leucemia mieloide acuta ed esposizione occupazionale materna durante il periodo della gravidanza; è stato anche osservato un lieve incremento di rischio di leucemia linfatica acuta per esposizione paterna nel periodo del concepimento, più evidente nei bambini con diagnosi all'età di 5 o più anni (Bailey et al., 2014). Anche l'esposizione residenziale del bambino (Bailey et al, 2015) è stata associata con un aumento di leucemie infantili.

## **Monitoraggio dell'esposizione a prodotti fitosanitari**

Durante l'esposizione occupazionale, i prodotti fitosanitari vengono assorbiti prevalentemente per via inalatoria e cutanea. L'assorbimento attraverso l'apparato gastroenterico è di norma ridotto ed è causato dalla deglutizione di particelle che, in virtù delle loro dimensioni, si depositano per inalazione a livello delle prime vie aeree.

L'uso di campionamenti rappresentativi costituisce la migliore strategia di valutazione dell'esposizione. Il livello più accurato comporta la misurazione dell'esposizione cutanea e respiratoria dei lavoratori, combinata con la determinazione di biomarker. In un contesto di elevata variabilità dell'esposizione, infatti, *il monitoraggio biologico* (misurazione di uno xenobiotico o dei suoi metaboliti in compartimenti biologici accessibili, o attraverso la misurazione degli effetti biologici della sostanza) è di fondamentale importanza *in quanto fornisce dati che riflettono la dose assorbita dall'organismo attraverso tutte le vie di esposizione (dermica, respiratoria e gastrointestinale)* piuttosto che la dose potenziale o reale. *Il monitoraggio biologico è particolarmente importante per i prodotti fitosanitari anche perché consente di valutare*

*contemporaneamente l'esposizione lavorativa e residenziale o alimentare ed è particolarmente prezioso quando sono note le relazioni tra le dosi esterne e interne e gli effetti sulla salute. La stima corretta delle dosi assorbite tramite il dosaggio di biomarker richiede una conoscenza sufficiente del destino metabolico e della farmacocinetica della sostanza nell'uomo e / o negli animali da esperimento. Quando applicabile, il confronto tra dosi espositive ed escrezione di indicatori biologici di esposizione può dare tra l'altro indicazioni circa l'uso corretto delle sostanze, delle attrezzature e dei dispositivi di protezione individuale.*

## **Esposizione inalatoria**

A seconda delle caratteristiche chimico-fisiche, i *prodotti fitosanitari possono essere dispersi in aria sotto forma di aerosol solidi (polveri) o liquidi (nebbie) e/o di vapori*. I metodi proposti per la loro misura prevedono diversi approcci che comprendono di solito il campionamento personale di aria (in zona respiratoria) dei lavoratori esposti utilizzando un dispositivo che consente di trattenere su filtri la parte particolata e su fiala i composti presenti allo stato di vapore. *La durata dei prelievi deve protrarsi per un tempo rappresentativo dell'intero turno di lavoro, o della mansione che si intende monitorare (ad esempio preparazione della miscela, irrorazione su colture, rientro in coltura)*. Il campionamento dell'aerosol (di solito la frazione inalabile) viene generalmente effettuato con filtri di fibra di vetro senza leganti con diametro di 25 mm, posizionati in campionatori IOM azionati con una portata di 2 L/min. Il campionamento del vapore è in genere effettuato utilizzando fiale XAD-2 quando la tensione di vapore del principio attivo giustifica la presenza in aria sotto forma di vapore.

## **Esposizione cutanea**

Le norme di riferimento per il monitoraggio cutaneo sono la CEN/TR 15278:2006 e la ISO/TR 14294:2001. Quest'ultima in particolare riporta i metodi di indagine descrivendo per ogni metodo i campi di applicazione, i principi di misura, i vantaggi e i limiti. Utile strumento è, inoltre, la monografia dell'Associazione Italiana degli Igienisti Industriali (AIDII) dal titolo *"La valutazione dell'esposizione cutanea"* che fornisce una guida teorico-pratica per il monitoraggio e per l'interpretazione dei dati.

Per stimare l'esposizione cutanea dei lavoratori agricoli (manipolazione di prodotti fitosanitari e rientro per operazioni manuali su colture trattate), sono stati storicamente utilizzati metodi basati sulla dosimetria passiva. Questi metodi implicano il posizionamento di pad di vari materiali sulla superficie esterna degli indumenti da lavoro in varie parti del corpo che rappresentano le zone di esposizione primaria. Nel corso del tempo, i pad sono stati posizionati sopra e sotto gli indumenti per stimare le quantità di principi attivi che raggiungono la pelle e il loro numero è stato aumentato per rappresentare tutte le parti del corpo. Il metodo "whole body", che prevede l'uso di indumenti che coprono tutto il corpo, è stato introdotto per superare la scarsa accuratezza dei pad nella stima della dose cutanea. Questi metodi di dosimetria passiva, che si basano sul principio dell'intercettazione, sono stati spesso associati a metodi basati su principio della rimozione (lavaggio delle mani, wipe test).

Praticamente, in molti lavori della letteratura scientifica la contaminazione cutanea è stata valutata posizionando pads in varie aree cutanee. Per stimare le dosi potenziali, i pad sono posizionati esternamente a indumenti e DPI, mentre per valutare le dosi reali gli stessi vengono apposti direttamente sulla pelle. La dimensione dei pad è variabile a seconda dell'area di cute da rappresentare: dimensioni maggiori sono impiegate per braccia, avambracci, torace anteriore e posteriore, cosce e gambe; dimensioni più piccole si adottano per il volto. Il materiale costituente

il pad può essere alpha-cellulosa ma anche materiale diverso (ad esempio schiuma poliuretana) a seconda della tipologia di principio attivo. Alcuni metodi NIOSH che utilizzano la tecnica dei pad sono stati pubblicati per erbicidi clorurati e organoazotati (Method 9201) e per captan e thiophanate-methyl (Method 9205).

*La contaminazione delle mani viene spesso valutata tramite lavaggio con etanolo o altro idoneo liquido (ad esempio isopropanolo). Il lavaggio, eseguito a fine turno o in altri diversi momenti della giornata lavorativa, viene poi raccolto in un contenitore in vetro, personale di ogni lavoratore e portato in laboratorio per l'analisi. Alcuni metodi NIOSH che utilizzano la tecnica del lavaggio delle mani sono stati pubblicati per erbicidi clorurati e organoazotati (Method 9200) e per captan e thiophanate-methyl (Method 9202).*

E' molto importante che, per evitare reazioni di degradazione dei principi attivi, tutti i campioni raccolti per il monitoraggio ambientale siano protetti dalla luce solare con alluminio e conservati in congelatore a fino all'analisi. Analogamente è fondamentale l'esecuzione di campioni di "bianco" sul campo per valutare eventuali contaminazioni dei materiali utilizzati.

## **Calcolo delle dosi di esposizione**

Le concentrazioni di principi attivi nei campionamenti di aria in zona respiratoria (per mansione o come media ponderata per il turno di lavoro) come vapori e / o aerosol sono utilizzati per ottenere una dose respiratoria potenziale o reale (a seconda che sia indossata o meno la protezione respiratoria), utilizzando una ventilazione polmonare adeguata in base alla fatica svolta dall'operatore durante la mansione (di solito si adottano valori di 20 L/min per i maschi e 15 L/min per le femmine).

La contaminazione cutanea (escluso le mani) è calcolata dalla somma della contaminazione delle varie parti del corpo, rappresentate dai diversi pad. La contaminazione di ciascuna zona cutanea è ottenuta moltiplicando la massa per unità di superficie rilevata su ciascun pad ( $\text{ng}/\text{cm}^2$ ) per l'area delle zone cutanee rappresentate, le cui percentuali rispetto alla superficie corporea totale può essere desunta da modelli pubblicati in letteratura (*Popendorf e Leffingwell, 1982*). La superficie totale cutanea può essere ottenuta per ciascun lavoratore utilizzando la formula di Du Bois (*Du Bois e Du Bois, 1916*) o altri algoritmi disponibili (*Gehan e George, 1970*).

*La somma della contaminazione delle mani, rappresentata dalla quantità di prodotti fitosanitari nel liquido di lavaggio delle mani, e dalla contaminazione delle altre parti del corpo permette di calcolare la contaminazione cutanea complessiva.*

*Le dosi di esposizione potenziale o reale vengono quindi trasformate in dosi assorbite.*

L'approccio utilizzato nella maggior parte degli studi per valutare le dosi assorbite consiste nel moltiplicare la dose stimata cutanea e respiratoria per idonei fattori di assorbimento e sommare i contributi risultanti per ottenere una stima di dose totale assorbita.

Il fattore di assorbimento cutaneo dovrebbe preferibilmente essere ottenuto da uno studio umano. Un fattore di permeazione attraverso indumenti e DPI dovrebbe essere usato in caso di valutazione della dose potenziale cutanea. La permeazione dagli indumenti è stata valutata in diversi studi (*Driver et al., 2007; Thongsinthusak et al., 1993; Aprea et al., 2009*) e sembra diminuire con l'aumentare del carico di contaminazione. Alcuni autori hanno osservato che la permeazione è influenzata dalla mansione svolta e dalle condizioni microclimatiche sul posto di lavoro. Come suggerito in un recente articolo (*Aprea et al., 2009*), la permeazione degli indumenti protettivi aumenta all'aumentare della temperatura e dell'umidità dell'ambiente: in un modello di

regressione multipla, la percentuale di permeazione di imidacloprid attraverso indumenti di cotone durante la spillatura di piante ornamentali in tunnel di agricoltura industrializzata era significativamente correlato con entrambi i parametri ambientali. Sulla base di questi risultati è preferibile valutare con le misure la dose reale.

Una serie di fattori può quindi essere utilizzata per definire la frazione della dose potenziale o reale che può permeare attraverso indumenti e DPI cutanei e respiratori, attraversare la barriera cutanea o che può essere assorbita con l'inalazione. In molti lavori, in mancanza di studi specifici sull'assorbimento dei singoli principi attivi, per calcolare le dosi assorbite è stato assunto il 10% di assorbimento cutaneo e il 100% di ritenzione polmonare del particolato. Per il vapore, in assenza di dati specifici, si presume solitamente una ritenzione polmonare del 70%.

### **Monitoraggio biologico dell'esposizione a Prodotti fitosanitari**

Il monitoraggio biologico dell'esposizione a prodotti fitosanitari prevede generalmente il prelievo di campioni di urina (Aprea et al. 2005a, 2005b, 2009, 2012; Mercadante et al., 2016; Ross et al., 2008; Thiphom et al., 2014). L'urina viene analizzata per il composto immodificato o per uno o più dei suoi metaboliti noti nell'uomo. La cinetica dell'escrezione umana deve essere conosciuta. In caso contrario, si possono prendere in considerazione i dati su animali da esperimento, sebbene ciò accresca l'incertezza. L'informazione essenziale è la frazione della dose somministrata escreta nelle urine come metabolita o come principio attivo tal quale.

E' consigliabile la raccolta di un campione di urina spot prima dell'inizio del primo turno di lavoro monitorato (basale). Quindi l'urina può essere raccolta per 24 ore per ogni giorno lavorativo (trattamento o rientro) e il campione suddiviso in due frazioni: durante e dopo l'esposizione. I campioni di urina vengono di solito anche utilizzati per determinare la creatinina urinaria e per misurare la diuresi. I risultati sono di solito espressi in microgrammi/g creat (o in nmoli/g creat nel caso di somme di diversi metaboliti) e come quantità totale escreta nelle 24 h.

### **Stima delle dosi assorbite dai dati di monitoraggio biologico e validazione dei metodi di monitoraggio ambientale**

Nel contesto dell'esposizione ai prodotti fitosanitari (Woollen, 1993), *il monitoraggio biologico è stato definito come "misura di un prodotto fitosanitario o dei suoi metaboliti nei fluidi corporei delle persone esposte e conversione in una dose assorbita equivalente sulla base della conoscenza del suo metabolismo e farmacocinetica nell'uomo"*.

Il monitoraggio biologico è riconosciuto come il gold standard per le stime dell'esposizione (Sexton et al., 2004). Ciò significa che la dose assorbita equivalente di prodotti fitosanitari ottenuta mediante monitoraggio biologico può essere utilizzata per validare i metodi basati sulla valutazione delle dosi respiratorie e cutanee. In altre parole, la validazione consiste nel dimostrare che il metodo principale utilizzato per generare i dati di esposizione è valido. "Valido" significa che il metodo utilizzato fornisce una stima sufficientemente precisa e accurata dell'esposizione professionale o residenziale per la valutazione dei rischi per la salute. La validazione consente di stabilire se i metodi combinati forniscono una stima ragionevole della dose assorbita. Con questa procedura, la validazione non si riferisce a ciascuna parte specifica del metodo utilizzato per determinare l'esposizione cutanea e respiratoria, ma a un metodo generale per validare le stime delle dosi assorbite.

L'approccio più pratico alla validazione dei metodi di misurazione della dose assorbita è quello di utilizzare studi di esposizione sul campo in cui l'esposizione e il monitoraggio biologico dei lavoratori sono stati misurati contemporaneamente. Questo ha il vantaggio di usare formulazioni

di prodotti fitosanitari commercialmente disponibili. L'esposizione valutata si verifica durante le normali attività legate all'uso di prodotti fitosanitari e consente di esaminare la correttezza del metodo di valutazione utilizzato (materiali utilizzati, efficienza di misura, ecc.).

Questa tecnica di validazione è stata applicata a principi attivi come clorpirifos, diazinone, fluazifop-p-butile, 2,4-D, atrazina, cyfluthrin e diquat in varie situazioni di lavoro che comportano irrorazione su colture e rientro in campi / serre trattati (Ross *et al.*, 2008). Ha dimostrato che la dose totale assorbita stimata utilizzando i dati di esposizione respiratoria e cutanea è generalmente simile alle misurazioni ottenute mediante monitoraggio biologico delle urine. Lo studio ha concluso che le tecniche utilizzate per misurare l'esposizione ai principi attivi hanno fornito un metodo standard che ha quantificato in modo accurato e affidabile l'esposizione e non ha sottostimato la dose assorbita. Su questa base, i metodi di stima delle dosi assorbite dai dati di esposizione sono stati validati con successo dal monitoraggio biologico.

Altri studi eseguiti con le stesse modalità (Aprea, 2012) hanno dimostrato che, nel caso di esposizione a malathion durante il trattamento del pesco ed il rientro in coltura, l'accordo tra le dosi stimate con il monitoraggio ambientale e con il monitoraggio biologico (dosaggio degli alchilfosfati urinari) era molto alto in situazioni di esposizione intermedia. In situazioni di bassa esposizione, la stima ottenuta dal monitoraggio biologico era superiore mentre nel caso di esposizione elevata, le misure di esposizione erano maggiori di quelle del monitoraggio biologico, confermando che l'assorbimento dipendeva dalla dose.

In altri studi in cui l'esposizione respiratoria e cutanea è stata combinata con il monitoraggio biologico, è stato possibile valutare i fattori di assorbimento cutaneo nel campo. In operatori esposti a ometoato durante il rientro in tunnel di coltivazione intensiva dopo il trattamento, le dosi reali cutanee sono state correlate usando un modello di regressione lineare con le dosi assorbite calcolate dai dati di escrezione urinaria nelle 24 ore dei metaboliti (varianza spiegata dal modello > 70%): il coefficiente angolare della regressione indicava un assorbimento cutaneo medio di circa il 16,5% nelle condizioni di lavoro indagate (Aprea *et al.*, 2005a).

Esistono vari criteri di selezione per uno studio di monitoraggio biologico ideale per ottenere dati da confrontare con le dosi assorbite stimate dai dati di esposizione. Un'emivita inferiore a 24 ore non è essenziale ma riduce il periodo di raccolta delle urine. In maniera analoga, i livelli di escrezione del metabolita dovrebbero essere più alti dei livelli di fondo, il che significa che l'esposizione deve essere superiore a quella derivante da esposizioni non monitorate. Il metabolita urinario deve essere un metabolita "maggiore" (idealmente dovrebbe essere almeno il 30% della dose); metaboliti "minori" che rappresentano frazioni più piccole della dose sono accettabili se l'esposizione è significativa. Il metabolita deve essere specifico per il composto studiato, o in alternativa, è necessario garantire che i soggetti siano esposti solo al composto da studiare. Chiaramente, non dovrebbe esserci alcuna esposizione precedente e l'esposizione non professionale non dovrebbe verificarsi durante il periodo di monitoraggio. La raccolta delle urine deve continuare per un periodo di almeno tre volte l'emivita del composto, al fine di garantire il recupero di una percentuale molto elevata del composto assorbito.

## **Valutazione del rischio da prodotti fitosanitari**

Una volta che le dosi assorbite sono state calcolate, è necessario valutare il rischio. Il confronto con i limiti di esposizione respiratoria, se disponibili, non può essere applicato correttamente in agricoltura perché il lavoro non è continuo e l'esposizione è, come già accennato, prevalentemente cutanea. E' comunemente applicato il confronto con l'AOEL (*Allowable o Acceptable Operator Exposure Level*) (IOM, 2007), definito come il livello di esposizione giornaliera

che non causa effetti avversi nei lavoratori che trattano i prodotti fitosanitari regolarmente per giorni, settimane o mesi. L'AOEL è normalmente definito in fase pre-marketing utilizzando il NOAEL più appropriato e un fattore di sicurezza, di solito pari a 100.

### ***Il confronto dei dati di monitoraggio biologico con i valori limite biologici e con i valori di riferimento***

Nel caso di composti che inibiscono l'attività colinesterasica (esteri organofosforici e carbammati) si esegue di solito il dosaggio dell'attività acetilcolinesterasica nei globuli rossi e butirrilcolinesterasica in plasma o siero (Pakravan et al., 2016). Trattasi di indicatori di effetto per i quali l'ACGIH ha proposto nel 2018 valori di BEI definiti da un confronto tra i dati post-esposizione e i valori individuali basali in pre-esposizione. La differenza tra il dosaggio di tali indicatori di effetto e i metaboliti urinari di insetticidi organofosforici quali gli alchilfosfati (metaboliti classe specifici) o i metaboliti specifici (ad esempio il 3,5,6-tricloro-2-piridinolo per chlorpirifos e chlorpirifos-metile) è che questi ultimi si riscontrano nell'urina a livelli di esposizione nettamente inferiori a quelli che generano una inibizione enzimatica.

Il dosaggio dei metaboliti è quindi migliore ai fini preventivi. Dal punto di vista interpretativo è particolarmente importante il confronto dei livelli di escrezione dei lavoratori con i valori di riferimento biologici della popolazione generale non professionalmente esposta. Il confronto permette di stabilire se l'attività lavorativa è associata a un'esposizione maggiore di quella della popolazione generale. I valori di riferimento sono quindi un obiettivo da raggiungere per limitare il rischio aggiuntivo associato all'attività lavorativa, oltre a quello a cui è esposta la popolazione generale. Nella lista di valori di riferimento pubblicata nel 2017 dalla SIVR (Società Italiana Valori di Riferimento) sono riportati gli intervalli di riferimento (5°-95° percentile) per i metaboliti di numerose classi di principi attivi tra le quali insetticidi organofosforici e piretroidi, anticrittogamici della classe degli etilenbisditiocarbammati, erbicidi quali diuron, linuron, neburon, propanil, vinclozolin, procimidone, iprodione.

## **Misure di prevenzione dell'esposizione**

### ***Misure di prevenzione collettiva***

Nonostante risulti positiva la tendenza alla diminuzione dell'utilizzo dei prodotti fitosanitari a favore di altri metodi (ad esempio la lotta biologica), occorre che sia posta grande attenzione sulla possibilità di utilizzare nuove formulazioni anche contenenti principi attivi meno tossici.

Sebbene l'esposizione per via inalatoria sia di solito nettamente inferiore rispetto a quella cutanea, non dovrebbe, tuttavia, essere ignorata. I prodotti fitosanitari dispersi nell'aria sotto forma di aerosol sono una fonte di esposizione per inalazione e di contaminazione cutanea. La contaminazione dei DPI e della cute scoperta può essere sostanzialmente attribuita alla deposizione di particolato aerodisperso e, in misura minore, al contatto con superfici contaminate.

***Per questi motivi sono essenziali per la prevenzione primaria scelte che devono essere orientate ad ottenere il livello di esposizione dei lavoratori al più basso valore tecnicamente possibile.*** Fanno parte di queste scelte la forma fisica dei formulati commerciali, le modalità di preparazione della miscela da distribuire in coltura e del suo utilizzo. ***A parità di principio attivo, l'impiego di formulati commerciali in forma di polvere o granulare deve essere il più possibile evitato a favore di formulazioni liquide possibilmente in sacchetti idrosolubili*** (Aprea et al., 2016a).

***Il tipo di attrezzatura per la distribuzione deve essere scelto con cura per ridurre l'esposizione ai livelli più bassi possibili*** (Aprea et al., 2016b).

***In particolare è importante la manutenzione: le cabine condizionate e filtrate***, se usate correttamente riducono l'esposizione, ma se usate con filtri saturi di prodotti fitosanitari possono effettivamente aumentare l'esposizione per via inalatoria (Aprea et al., 2016a). Considerando la variabilità dei dati ottenuti in situazioni di esposizione simili, è essenziale l'uso corretto delle attrezzature da parte dei lavoratori. È quindi importante che i lavoratori siano addestrati all'uso delle attrezzature e alla gestione dei prodotti fitosanitari in generale, ad iniziare dalle scuole agrarie e dai commercianti sviluppando una maggiore capacità e consapevolezza anche nella lettura delle schede di sicurezza.

### ***Misure di prevenzione e protezione individuale***

La presenza di principi attivi sulla cute può essere dovuta alla permeazione del tessuto della tuta o alla penetrazione attraverso pori, cuciture e imperfezioni del tessuto. Negli studi eseguiti, le mani sono costantemente e abbondantemente contaminate in tutte le fasi lavorative, anche quando sono utilizzati i guanti. La contaminazione può essere in parte dovuta all'uso di guanti internamente contaminati o che non forniscono il livello di protezione necessario.

***E' quindi particolarmente importante che il datore di lavoro metta a disposizione dei lavoratori appropriati e specifici DPI per la gestione dei rischi residui.***

***I DPI, se non sono monouso, devono essere controllati e puliti dopo ogni utilizzo ed essere***



***conservati in contenitori personali al fine di garantirne l'igiene. I DPI per le vie respiratorie se usati correttamente riducono l'esposizione, ma se usati con filtri saturi con prodotti fitosanitari possono favorire l'assorbimento per via inalatoria (Aprea et al., 2016a).***

*Particolare attenzione deve essere posta al lavaggio degli indumenti da lavoro che, se internamente contaminati, possono favorire l'assorbimento per via cutanea.*

### **Conclusioni**

L'esposizione a prodotti fitosanitari può costituire un rischio per i lavoratori, le loro famiglie e la popolazione generale. Gli effetti sulla salute derivanti dall'esposizione possono essere di tipo acuto (tra cui intossicazioni acute), ma anche di tipo cronico (effetti cutanei, sul sistema riproduttivo, teratogeni, cancerogeni, neurologici); l'evidenza epidemiologica

suggerisce inoltre che altri rischi, anche se da approfondire, possono aggiungersi a questi come il rischio di diabete o di ipotiroidismo (Starling et al., 2014; Shrestha et al. 2018).

Solo il *corretto uso di questi prodotti* può garantire la sicurezza di chi lavora in agricoltura, della sua famiglia e della popolazione generale. L'agricoltore ha un ruolo fondamentale nell'anello della prevenzione e la sua conoscenza dei rischi che possono comportare i prodotti fitosanitari è fondamentale. *La formazione e l'informazione*, normati già nel D.Lgs 81/2008, sono aspetti che devono essere in primo luogo consolidati proprio perché i prodotti fitosanitari, ma anche altre miscele quali i biocidi o i fertilizzanti, sono sottoposti al rispetto di norme quali i regolamenti europei REACH e CLP. *La conoscenza delle etichette e delle schede di sicurezza sono il primo passo*

per la conoscenza del rischio derivante da questi prodotti e dei rischi ad essi associati. Anche a tale scopo l'agricoltore, che è soggetto all'abilitazione all'acquisto e all'uso dei presidi sanitari, deve seguire percorsi formativi stabiliti dal decreto sul PAN (Piano d'Azione Nazionale per l'uso sostenibile dei prodotti fitosanitari in agricoltura).

***La valutazione dell'esposizione, come delineata, ci fornisce informazioni pertinenti per la valutazione dei rischi derivanti da queste sostanze e le buone prassi nonché le misure di prevenzione collettiva ed individuale sono azioni primarie e necessarie per un lavoro in sicurezza, considerando anche che alcuni rischi non sono ancora del tutto conosciuti.***

Come descritto in precedenza, l'evidenza epidemiologica suggerisce un'associazione tra tumori ed esposizione anche se, data la complessità della materia, tale evidenza non può definirsi conclusiva. Proprio per questo motivo il "principio di precauzione" è stato richiamato nelle normative specifiche ed in particolare in quella sull'uso sostenibile dei prodotti fitosanitari. L'adozione del PAN, ai sensi dell'articolo 6 del decreto legislativo 14 agosto 2012, n. 150 recante: «**Attuazione della direttiva 2009/128/CE, che istituisce un quadro per l'azione comunitaria ai fini dell'utilizzo sostenibile dei pesticidi**» ha proprio l'obiettivo di ridurre i rischi e l'impatto sulla salute umana e sull'ambiente promuovendo l'uso della difesa integrata e di approcci e tecniche alternative di coltivazione.

Dagli studi epidemiologici su esposizione a prodotti fitosanitari e tumori emerge un possibile rischio associato all'uso di queste sostanze. Gli agricoltori ed i produttori di pesticidi sono le categorie maggiormente esposte e quindi a maggior rischio per lo sviluppo di tumori.

Sia i prodotti fitosanitari nella loro accezione più ampia, che alcune classi chimiche e alcuni principi attivi sono stati associati con diversi tipi di tumori maligni. I tumori emolinfopoiетici sono stati quelli più frequentemente associati con una varietà di esposizioni a pesticidi in ambito agricolo. L'associazione tra NHL e pesticidi è stata intensamente indagata e studi condotti con questo obiettivo possono servire come "paradigma" per comprendere la complessità degli studi epidemiologici su tumori e pesticidi. Un punto critico rimane la valutazione dell'esposizione. La progettazione e l'interpretazione di indagini epidemiologiche infatti sono spesso ostacolate dalla complessità dell'esposizione e dalla difficoltà nel documentare l'esposizione pregressa. La difficoltà maggiore è nella valutazione del rischio associato con pesticidi specifici dato il cambiamento nel tempo dell'uso delle formulazioni chimiche e le variazioni nelle pratiche del lavoro agricolo. Le differenze tra i risultati degli studi possono anche essere dovute al fatto che all'interno delle numerose classi di principi attivi ci sono sostanze con strutture chimiche diverse e diverse proprietà tossicologiche. Diverse formulazioni commerciali possono inoltre contenere diverse percentuali di principi attivi e ingredienti diversi tra i quali i solventi. Un contributo interpretativo importante per la conoscenza del rischio è fornito dalle analisi combinate dei diversi studi (meta-analisi).

I bambini sembrano essere più vulnerabili all'esposizione ed i recenti ampi studi internazionali sul rischio derivante dall'esposizione dei genitori per motivi professionali o residenziali stanno fornendo informazioni che non devono essere trascurate.

Alcuni principi attivi sono stati valutati come cancerogeni e per questo banditi sia in Europa che in USA, anche se i meccanismi della cancerogenicità non sono stati ancora del tutto compresi.

Per la riduzione del rischio, è auspicabile un approccio che enfatizzi la riduzione dell'esposizione a tutti i principi attivi. La prevenzione deve essere attuata lungo tutto il percorso, dalla produzione all'uso corretto fino al controllo sugli alimenti che possono coinvolgere anche la popolazione generale.



## Bibliografia

- Alavanja MC, Hofmann JN, Lynch CF, Hines CJ, Barry KH, Barker J, Buckman DW, Thomas K, Sandler DP, Hoppin JA, Koutros S, Andreotti G, Lubin JH, Blair A, Beane Freeman LE. 2014 [Non-hodgkin lymphoma risk and insecticide, fungicide and fumigant use in the agricultural health study](#). *PLoS One*. Oct 22;9(10)
- Alavanja MC, Ross MK, Bonner MR. Increased cancer burden among pesticide applicators and others due to pesticide exposure. *CA Cancer J Clin*. 2013 Mar-Apr;63(2):120-42.
- Andreotti G, Koutros S, Hofmann JN, Sandler DP, Lubin JH, Lynch CF, Lerro CC, De Roos AJ, Parks CG, Alavanja MC, Silverman DT, Beane Freeman LE. 2018. Glyphosate Use and Cancer Incidence in the Agricultural Health Study. *J Natl Cancer Inst.* 1;110 (5).
- Apra, C., Sciarra, G., Lunghini, L., 1996a. Analytical method for the determination of urinary alkylphosphates in subjects occupationally exposed to organophosphorus insecticides and in the general population. *J. Anal. Toxicol.* 20 (7), 559–563.
- Apra, C., Betta, A., Catenacci, G., Lotti, A., Minoia, C., Passini, V., Pavan, I., Robustelli della Cuna, F.S., Roggi, C., Ruggeri, R., Soave, C., Sciarra, G., Vannini, P., Vitalone, V., 1996b. Reference values of urinary ethylenethiourea in four regions of Italy (multicentric study). *Sci. Total Environ.* 192, 83–93.
- Apra, C., Sciarra, G., Orsi, D., Boccalon, P., Sartorelli, P., Sartorelli, E., 1996c. Urinary excretion of alkylphosphates in the general population (Italy). *Sci. Total Environ.* 177, 37–41.
- Apra, C., Betta, A., Catenacci, G., Lotti, A., Magnaghi, S., Barisano, A., Passini, V., Pavan, I., Sciarra, G., Vitalone, V., Minoia, C., 1999. Reference values of urinary 3,5,6-trichloro-2-pyridinol in the Italian population—validation of analytical method and preliminary results (multicentric study). *J. AOAC Int.* 82 (2), 305–312.
- Apra, C., Strambi, M., Novelli, M.T., Lunghini, L., Bozzi, N., 2000. Biological monitoring of exposure to organophosphorus pesticides in 195 Italian children. *Environ. Health Perspect.* 108 (6), 521–525.
- Apra C., Centi L., Lunghini L., Banchi B., Forti M.A., Sciarra, G. "Evaluation of respiratory and cutaneous doses of chlorothalonil during re-entry in greenhouses". *Journal Chromatography B. Biomedical Science Application* 778: 131-145 (2002).
- Apra, C., Centi, L., Santini, S., Lunghini, L., Banchi, B., Sciarra, G., 2005a. Exposure to omethoate during stapling of ornamental plants in intensive cultivation tunnels: influence of environmental conditions on absorption of the pesticide. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 49 (4), 577–588.
- C. Apra, B. Terenzoni, V. De Angelis, G. Sciarra, L. Lunghini, G. Borzacchi, D. Vasconi, D. Fani, A. Quercia, A. Salvan, L. Settini (2005b). Evaluation of skin and respiratory doses and urinary excretion of alkylphosphates in workers exposed to dimethoate during treatment of olive trees. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* Vol. 48 N.1 pag 127-134.
- Apra, C., Lunghini, L., Banchi, B., Peruzzi, A., Centi, L., Coppi, L., Bogi, M., Marianelli, E., Fantacci, M., Catalano, P., Benvenuti, A., Miligi, L., Sciarra, G., 2009. Evaluation of inhaled and cutaneous doses of imidacloprid during greenhouse re-entry. *J. Exp. Anal. Environ. Epidemiol.* 9 (6), 555–569.
- M.C. Apra. Environmental and biological monitoring in the estimation of absorbed doses of pesticides. *Toxicology Letters* 2012. 210 (2012) 110–118.
- Apra MC, Bosi A, Manara M, Mazzocchi B, Pompini A, Sormani F, Lunghini L, Sciarra G. (2016a). Assessment of exposure to pesticides during mixing/loading and spraying of tomatoes in the open field. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene* 13(6):476-489.
- Apra MC, Centi L, Lunghini L, Banchi B, Bracalente G. (2016b). Monitoring and Control of Exposure to Buprofezin in Greenhouses. *Toxicol Open Access* 2: 117. 2016.
- Bailey HD, Fritschi L, Infante-Rivard C, Glass DC, Miligi L, et. al. Parental occupational pesticide exposure and the risk of childhood leukemia in the offspring: findings from the childhood leukemia international consortium. *Int J Cancer.* 2014 Nov 1;135(9).
- Bailey HD, Infante-Rivard C, Metayer C, Clavel J, Lightfoot T, Kaatsch P, Roman E, Magnani C, Spector LG, Th Petridou E, Milne E, Dockerty JD, Miligi L, Armstrong BK, Rudant J, Fritschi L, Simpson J, Zhang L, Rondelli R, Baka M, Orsi L, Moschovi M, Kang AY, Schüz J. [Home pesticide exposures and risk of childhood leukemia: Findings from the childhood leukemia international consortium](#). *Int J Cancer.* 2015 Dec 1;137(11):2644-63. doi: 10.1002/ijc.29631. Epub 2015 Jun 26.

- Blair, A. & Zahm SH.** 1991. Cancer among farmers. *Occup. Med.*6;3: 335-354.
- CDC - Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals Updated Tables, January 2017.** US Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention (2017).
- Crinnion, W.J.,** 2010. The CDC fourth national report on human exposure to environmental chemicals: what it tells us about our toxic burden and how it assist environmental medicine physicians. *Altern. Med. Rev.* 15 (2), 101–109.
- Davis, J.E.,** 1980. Minimizing occupational exposure to pesticides: personnel monitoring. *Residue Rev.* 75, 33–50.
- Dich J, Zahm SH, Hanberg A, Adami HO.** Pesticides and cancer. *Cancer Causes Control.* 1997 8(3):420-43.
- Driver, J., Ross, J., Mihlan, G., Lunchick, C., Landenberger, B.,** 2007. Derivation of single-layer clothing penetration factors from the pesticide handlers exposure database. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 49 (2), 125–137.
- Du Bois, D., Du Bois, E.,** 1916. A formula to estimate the approximate surface if height and weight be known. *Clinical calorimetry, tenth paper. Arch. Intern. Med.,* 863–871.
- Engel LS, Werder E, Satagopan J, Blair A, Hoppin JA, Koutros S, Lerro CC, Sandler DP, Alavanja MC, Beane Freeman LE** [Insecticide Use and Breast Cancer Risk among Farmers' Wives in the Agricultural Health Study.](#) *Environ Health Perspect.* 2017 Sep 6;125(9)
- Fenske, R.A., Elkner, K.P.,** 1990. Multi-route exposure assessment and biological monitoring of urban pesticide applicators during structural control treatments with chlorpyrifos. *Toxicol. Ind. Health* 6 (3–4), 349–371.
- Gehan E A, George SL** (1970) Estimation of human body surface area from height and weight. *Cancer Chem Rep* 54:225–235.
- Han et al** 2018 Han MA, Kim JH, Song HS Persistent organic pollutants, pesticides, and the risk of thyroid cancer: systematic review and meta-analysis. [Eur J Cancer Prev.](#) 2018 Oct 22
- Hardell L, Eriksson M.** [A case-control study of non-Hodgkin lymphoma and exposure to pesticides.](#) *Cancer.* 1999 Mar 15;85(6):1353-60
- Hoar SK, Blair A, Holmes FF, Boysen CD, Robel RJ, Hoover R, Fraumeni JF Jr.** Agricultural herbicide use and risk of lymphoma and soft-tissue sarcoma. [JAMA.](#) 1986 Sep 5;256(9):1141-7.
- IARC.** Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, vol. 30, Lyon 1983, [www.iarc.fr](http://www.iarc.fr)
- IARC.** Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, vol. 41, Lyon 1986, [www.iarc.fr](http://www.iarc.fr)
- IARC.** Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, vol. 112, Lyon 2017, [www.iarc.fr](http://www.iarc.fr)
- IARC.** Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, vol.113, Lyon 2018, [www.iarc.fr](http://www.iarc.fr)
- IARC.** Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, vol.117, Lyon , 2019, [www.iarc.fr](http://www.iarc.fr)
- Infante-Rivard C, Weichenthal S** Pesticides and childhood cancer: an update of Zahm and Ward's 1998 review. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev.* 2007 Jan-Mar;10(1-2):81-99.
- Institute of Occupational Medicine (IOM), Sleuwenhoek, A., Cocker, J., Jones, K., Cherrie, J.W.,** 2007. Biological monitoring of pesticide exposures. Research Report TM/07/02.
- Kolmodin-Hedman, B., Höglund, S., Åkerblom, M.,** 1983a. Studies on phenoxy acid herbicides. I. Field study. Occupational exposure to phenoxy acid herbicides (MCPA, dichlorprop, mecoprop and 2,4-d) in agriculture. *Arch. Toxicol.* 54 (4), 257–265.
- Kolmodin-Hedman, B., Höglund, S., Swensson, Å., Åkerblom, M.,** 1983b. Studies on phenoxy acid herbicides. II. Field study. Oral and dermal uptake and elimination in urine of MCPA in humans. *Arch. Toxicol.* 54 (4), 267–273.
- Luo D, Zhou T, Tao Y, Feng Y, Shen X, Mei S.**[Exposure to organochlorine pesticides and non-Hodgkin lymphoma: a meta-analysis of observational studies.](#) *Sci Rep.* 2016 May 17;
- Magnani C, Mattioli S, Miligi L, Ranucci A, Rondelli R, Salvan A, Bisanti L, Masera G, Rizzari C, Zambon P, et al** [SETIL: Italian multicentric epidemiological case-control study on risk factors for childhood leukaemia, non hodgkin lymphoma and neuroblastoma: study population and prevalence of risk factors in Italy.](#) *Ital J Pediatr.* 2014 Dec 24;40:103

- McDuffie HH, Pahwa P, McLaughlin JR, Spinelli JJ, Fincham S, Dosman JA, Robson D, Skinnider LF, Choi NW.** [Non-Hodgkin's lymphoma and specific pesticide exposures in men: cross-Canada study of pesticides and health.](#) *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2001 Nov;10(11):1155-63
- Mercadante R, Polledri E, Scurati S, Moretto A, Fustinoni S.** (2016). Identification of Metabolites of the Fungicide Penconazole in Human Urine. *Chem Res Toxicol*,18;29(7):1179-1186.
- Merhi M, Raynal H, Cahuzac E, Vinson F, Cravedi JP, Gamet-Payraastre L.** Occupational exposure to pesticides and risk of hematopoietic cancers: meta-analysis of case-control studies. *Cancer Causes Control.* 2007 Dec;18(10):1209-26. Epub 2007 Sep 15.
- Miligi L, Costantini AS, Bolejack V, Veraldi A, Benvenuti A, Nanni O, Ramazzotti V, Tumino R, Stagnaro E, Rodella S, Fontana A, Vindigni C, Vineis P.** Non-Hodgkin's lymphoma, leukemia, and exposures in agriculture: results from the Italian multicenter case-control study. *Am J Ind Med.* 2003 Dec;44(6):627-36.
- Miligi L, Costantini AS, Veraldi A, Benvenuti A; WILL, Vineis P.** Cancer and pesticides: an overview and some results of the Italian multicenter case-control study on hematology lymphoproliferative malignancies. *Ann N Y Acad Sci.* 2006 Sep;1076:366-77.
- Pakravan N, Shokrzadeh M, Bari MA, Shadboorestan A.** (2016). Measurement of cholinesterase enzyme activity before and after exposure to organophosphate pesticides in farmers of a suburb region of Mazandaran, a northern province of Iran. *Hum Exp Toxicol*, 35(3):297-301.
- Persson B, Dahlander AM, Fredriksson M, Brage HN, Ohlson CG, Axelson O.** Malignant lymphomas and occupational exposures. *Br J Ind Med.* 1989 Aug;46(8):516-20.
- Petrelli G, Siepi G, Miligi L, Vineis P.** Solvents in pesticides. *Scand J Work Environ Health.* 1993 Feb;19(1):63-5
- Popendorf, W.J., Leffingwell, J.T.,** 1982. Regulating OP pesticide residues for farmworker protection. *Residue Reviews, Residues of Pesticides and other Contaminants in the Total Environment, Vol. 82, Springer Verlag, New York, pp. 125–201.*
- Ross, J., Chester, G., Driver, J., Lunchick, C., Holden, L., Rosenheck, L., Barnekow, D.,** 2008. Comparative evaluation of absorbed dose estimates derived from passive dosimetry measurements to those derived from biological monitoring: validation of exposure monitoring methodologies. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* 18 (2), 211–230.
- Schinasi L, Leon ME.** Non-Hodgkin lymphoma and occupational exposure to agricultural pesticide chemical groups and active ingredients: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2014 Apr 23;11(4):4449-527.
- Schulz, C., Angerer, J., Ewers, U., Heudorf, U., Wilhelm, M.,** 2009. Revised and new reference values for environmental pollutants in urine or blood of children in Germany derived from the German environmental survey on children 2003–2006 (GerES IV). *Int. J. Hyg. Environ. Health* 212 (6), 637–647.
- Settimi I., Davanzo F., Marcello I,** Sistema nazionale di sorveglianza delle intossicazioni acute da antiparassitari: osservazioni effettuate nel 2005. Rapporto ISTISAN 07/52, 2007
- Settimi L., Davanzo F., Urbani E., Giordano F., Cossa L.,** Sistema informativo nazionale per la sorveglianza delle esposizioni pericolose e delle intossicazioni: casi rilevati nel 2012, Settimo rapporto annuale, Rapporto ISTISAN 16/22, 2016
- Settimi L., Davanzo F, Bacis G , Cossa L, et al.** - Sistema informativo nazionale per la sorveglianza delle esposizioni pericolose e delle intossicazioni: casi rilevati nel 2014. Nono rapporto annuale. 18/6 2018,
- Sexton, K., Needham, L.L., Pirkle, J.L.,** 2004. Human biomonitoring of environmental chemicals. *Am. Sci.* 92, 38–45.
- Shrestha S, Parks CG, Goldner WS, et al.** Pesticide Use and Incident Hypothyroidism in Pesticide Applicators in the Agricultural Health Study [Environ Health Perspect.](#) 2018 Sep;126(9).

- Thiphom S, Prapamontol T, Chantara S, Mangklabruks A, Suphavitai C, Ahn KC, Gee SJ, Hammock BD** (2014). Determination of the pyrethroid insecticide metabolite 3-PBA in plasma and urine samples from farmer and consumer groups in northern Thailand. *J Environ Sci Health B.*, 49(1):15-22.
- Starling AP, Umbach DM, Kamel F, Long S, Sandler DP, Hoppin JA.** [Pesticide use and incident diabetes among wives of farmers in the Agricultural Health Study.](#) *Occup Environ Med.* 2014 Sep;71(9):629-35.
- Thongsinthusak, T., Ross, J.H., Meinders, D.,** 1993. *Guidance for the Preparation of Human Pesticide Exposure Assessment Documents (HS-1612).* California Department of Pesticide Regulation, Sacramento, CA, USA.
- Turner MC, Wigle DT, Krewski D.** Residential pesticides and childhood leukemia: a systematic review and meta-analysis. *Cien Saude Colet.* 2011 Mar;16(3):1915-31. Review.
- Van Maele-Fabry G, Lantin AC, Hoet P, Lison D.** Childhood leukaemia and parental occupational exposure to pesticides: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Causes Control.* 2010 Jun;21(6):787-809. doi: 10.1007/s10552-010-9516-7. Epub 2010 Feb 21. Review.
- Van Maele-Fabry G, Lantin AC, Hoet P, Lison D.** Residential exposure to pesticides and childhood leukaemia: a systematic review and meta-analysis. *Environ Int.* 2011 Jan;37(1):280-91. Review.
- Vinson F1, et al.** Exposure to pesticides and risk of childhood cancer: a meta-analysis of recent epidemiological studies. *Occup Environ Med.* 2011 Sep;68(9):694-702.
- Waggoner JK, Kullman GJ, Henneberger PK, Umbach DM, Blair A, Alavanja MC, Kamel F, Lynch CF, Knott C, London SJ, Hines CJ, Thomas KW, Sandler DP, Lubin JH, Beane Freeman LE, Hoppin JA** [Mortality in the agricultural health study, 1993-2007.](#) *Am J Epidemiol.* 2011 Jan 1;173(1):71-83. doi: 10.1093/aje/kwq323. Epub 2010 Nov 17.
- Weichenthal S, Moase C, Chan P.** A review of pesticide exposure and cancer incidence in the agricultural health study cohort. *Cien Saude Colet.* 2012 Jan;17(1):255-70.
- Weichenthal S, Moase C, Chan P.** A review of pesticide exposure and cancer incidence in the Agricultural Health Study cohort. *Environ Health Perspect.* 2010 Aug;118(8):1117-25. doi: 10.1289/ehp.0901731. Epub 2010 May 5.
- Woollen, B.,** 1993. Biological monitoring for pesticide absorption. *Ann. Occup. Hyg.* 37, 525–540.
- Zahm SH, Weisenburger DD, Babbitt PA, Saal RC, Vaught JB, Cantor KP, Blair A.** A case-control study of non-Hodgkin's lymphoma and the herbicide 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) in eastern Nebraska. *Epidemiology.* 1990 Sep;1(5):349-56.
- Zahm SH, Ward MH** Pesticides and childhood cancer. *Environ Health Perspect.* 1998 Jun;106 Suppl 3:893-908.
- Zahm, SH. & Blair, A** 1992. Pesticides and non-Hodgkin's lymphoma *Cancer Res.* Oct 1;52(19 Suppl): 5485s-5488s.

# Metalli Duri: una esposizione in forte crescita

di Fabrizio Ferraris : ASL Biella

## Introduzione: cosa sono e dove si usano i metalli duri

I metalli duri sono una classe di materiali compositi dalle caratteristiche speciali. Nella loro versione più semplice, il cosiddetto "sistema WC-Co", sono costituiti da grani di un carburo interstiziale, il carburo di tungsteno, cementati da una fase metallica a base di cobalto. I grani di carburo conferiscono ai metalli duri una durezza superiore a quella degli acciai da utensili. La fase metallica, o legante metallico, apporta invece valori di tenacità superiori a quelli dei ceramici.

Queste peculiarità hanno reso i metalli duri uno dei pilastri su cui si è fondato il progresso della civiltà industriale nel corso degli ultimi 100 anni. Sviluppati a metà degli anni '20 del secolo scorso per sostituire il diamante nella trafilatura del filamento di tungsteno impiegato nelle lampadine ad incandescenza, i metalli duri hanno trovato subito applicazione nella realizzazione di utensili per la tornitura e la fresatura dei metalli. Determinanti nella crescita dell'industria bellica, divennero fin dall'inizio materiali strategici, al punto che al termine della Seconda Guerra Mondiale le conoscenze sviluppate in Germania furono considerate bottino di guerra da parte degli Alleati. Il rapido sviluppo industriale del secondo dopoguerra è stato possibile grazie alla disponibilità di questa classe di materiali, che, oltre ad essere utilizzati per produrre utensili sempre più performanti, ha trovato applicazione nella realizzazione di componenti resistenti ad usura in un numero sempre crescente di settori, dall'industria manifatturiera in genere a quella estrattiva, da quella chimica e petrolchimica all'automotive, dall'industria agricola ed alimentare al biomedicale.



## Produzione

La produzione dei metalli duri si articola in 4 fasi. La FASE I riguarda la produzione delle polveri di carburo di tungsteno e cobalto. La FASE II è caratterizzata dall'unione delle componenti tramite operazioni di pesatura, mescolamento, macinazione, pressatura, pre-sinterizzazione, formatura del metallo duro pre-sinterizzato e sinterizzazione sotto vuoto a 1.600 °C in un apposito forno (sinter-HIPfurnace). In quest'ultima operazione le elevate temperature provocano la fusione del cobalto che provvede alla cementazione dei granelli di carburo di tungsteno. Il prodotto finale si riduce del 17-25% rispetto alle dimensioni originarie. La FASE III attiene ad operazioni di finitura e perforazione dei prodotti sinterizzati ed operazioni di molatura, affilatura e manutenzione degli attrezzi da taglio. La FASE IV si occupa del riciclaggio degli scarti che può avvenire con diversi procedimenti (a riscaldamento sotto vuoto, attraverso un processo chimico e lisciviazione, a flusso d'aria fredda).

## Esposizione

L'esposizione alla polvere di metallo duro avviene in tutte le fasi della produzione di metalli duri, ma i livelli più elevati di esposizione al cobalto sono stati segnalati durante le fasi di pesatura, macinatura e finitura.

I metalli duri hanno applicazioni in utensili per la lavorazione di metalli, trafilatura di fili, barre e tubi, laminazione o pressatura, taglio di vari materiali, perforazione di rocce, cemento, mattoni, superfici stradali e vetro, e molti altri usi in cui sono necessarie resistenza all'usura e alla corrosione, come trapani dentali ad alta velocità, penne a sfera e tacchetti per pneumatici. Durante l'uso di strumenti di metallo duro (ad esempio nella perforazione, taglio, segatura), i livelli di esposizione a cobalto o polvere di metallo duro sono molto inferiori a quelli rilevati durante la loro fabbricazione. Tuttavia, la macinazione di pietra e legno con strumenti di metallo duro e il mantenimento e l'affilatura di questi strumenti possono rilasciare cobalto nell'aria a concentrazioni di diverse centinaia di microgrammi per metro cubo (Mosconi et al., 1994; Sala et al., 1994). Particolare attenzione va posta all'uso di refrigeranti utilizzati nell'industria dei metalli duri durante il processo di rettifica degli utensili in metallo duro dopo la sinterizzazione e nella loro manutenzione e riaffilatura. Durante tali operazioni, il riciclo continuo di refrigeranti ha dimostrato di aumentare le concentrazioni di cobalto disciolto nel liquido metallurgico e quindi, un maggiore potenziale di esposizione al cobalto (ionico) negli aerosol rilasciati da questi fluidi. È stato dimostrato che circa il 60% di cobalto intrappolato nel refrigerante era nella forma disciolta, il resto era sotto forma di particelle di carburo sospese (Stebbins et al., 1992; Linnainmaa et al., 1996). È stato evidenziato che in alcune situazioni l'esposizione a cobalto, agente patogeno fondamentale nell'insorgere delle patologie occupazionali da metalli duri, era maggiore che nelle prime fasi della lavorazione.

## Effetti sulla salute

**Il principale organo bersaglio nell'esposizione a metalli duri è l'apparato respiratorio**, gli effetti attesi nei soggetti esposti possono essere suddivisi in :

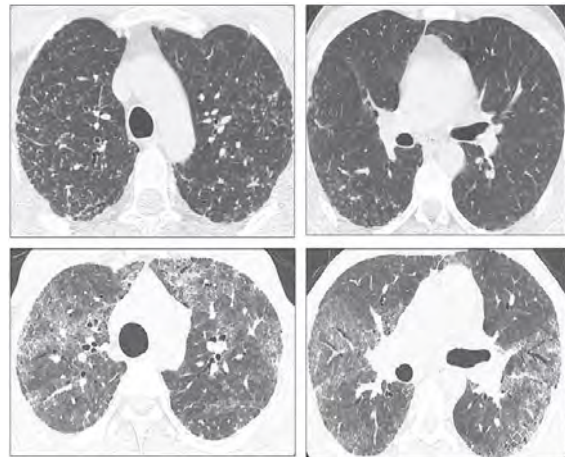
- malattie neoplastiche
- malattie non neoplastiche

### **Malattie non neoplastiche**

I principali effetti sulla salute di tipo non cancerogeno sono i seguenti :

- **Cute:** Le proprietà sensibilizzanti del cobalto per la cute sono ben note. L'esposizione al cobalto può portare a dermatite allergica da contatto, talvolta con caratteristiche di una dermatite da diffusione aerea, in particolare nei lavoratori hard metal. Sono state anche descritte reazioni tipo orticaria. La reazione crociata con il nichel (così come la co-sensibilizzazione) è frequente .
- **Apparato respiratorio:** I disturbi respiratori causati dall'inalazione di particelle contenenti cobalto metallico sono vari. Queste particelle possono causare effetti di tipo aspecifico quali irritazione della mucosa delle vie aeree superiori e inferiori che possono portare a quadri di rinite, sinusite o bronchite, ma le malattie di maggior interesse sono quelle a componente immunitaria quali l'asma bronchiale e un alveolite fibrosante nota come malattia polmonare da metalli duri ( Hard Metal Lung Disease).

- **Asma bronchiale:** come la dermatite da contatto è presumibilmente basata sulla sensibilizzazione immunologica al cobalto, è stata descritta in lavoratori esposti a varie forme di cobalto, cioè non solo in lavoratori esposti a polvere di metallo duro, ma anche in quelli esposti a particelle di cobalto "puro", nonché in soggetti esposti ad altri composti di cobalto, come i sali di cobalto. L'asma professionale è più frequente dell' alveolite fibrosante nei lavoratori esposti a metallo duro o lavoratori esposti alla polvere di cobalto, occasionalmente le due condizioni possono coesistere. Da un punto di vista clinico la malattia si presenta come una tipica asma occupazionale con comparsa di tosse e dispnea con sibili toracici in evidente relazione all'esposizione .
- **Malattia polmonare da metallo duro (Hard Metal Lung Disease):** la malattia polmonare da metallo duro è una rara, ma grave malattia del polmone associata con l'inalazione di cobalto e carburo di tungsteno. L'esordio della malattia è caratterizzato da tosse e dispnea che tende a peggiorare con l'esposizione. Tipico il decremento della funzionalità ventilatoria in senso restrittivo anche se non in modo esclusivo. Dal punto di vista della funzionalità respiratoria compare un decremento della diffusione alveolo-capillare al CO, con l'evoluzione della malattia è possibile l'instaurarsi **di un vero e proprio quadro di insufficienza respiratoria**. La radiologia del torace presenta quadri non sempre omogenei caratterizzati da opacità sia nodulari che reticolari fino a immagini a "vetro smerigliato". Importante nella caratterizzazione dell'impegno dell'interstizio polmonare l'esecuzione di una TC ad alta risoluzione ( HRTC). Caratteristiche, ma non sempre presenti , le alterazioni che possono essere evidenziate alla citologia del lavaggio bronchiale con l'individuazione di cellule giganti multinucleate, tali cellule possono essere evidenziate anche tramite biopsia. E' possibile rilevare, nelle esposizioni recenti, la presenza di cobalto e/o tungsteno nel liquido di lavaggio bronchiale quale segno indiscutibile di esposizione. Alla base della malattia sono probabilmente coesistenti meccanismi sia di tipo immunologico che citotossico, in tale ambito riveste importanza la suscettibilità individuale, che si evidenzia anche da una scarsa correlazione della malattia con diversi livelli di esposizione. La presenza di esposizione al solo cobalto pare non essere in grado di innescare la malattia. L'evoluzione della malattia può essere infausta anche con il cessare dell'esposizione; nei quadri avanzati non sembrerebbe esserci efficacia per quanto riguarda l'uso di terapia con steroidi.



J Bras Pneumol. 2016;42(6):447-452 R.F. Mizutani et al.

### **Malattie neoplastiche: tumore del polmone**

Diversi studi che affrontano i rischi di cancro tra i lavoratori negli stabilimenti di produzione di metallo duro in Francia forniscono evidenza di un aumento del rischio di cancro al polmone correlato all'esposizione a polveri di metalli duri contenenti cobalto e carburo di tungsteno. Esistono prove di un aumento del rischio di cancro del polmone con l'aumento della durata dell'esposizione in analisi che tengono conto del potenziale confondimento del fumo e di altri agenti cancerogeni professionali. Lo studio dei lavoratori impiegati in fabbriche di metallo duro in

Francia ha anche permesso di stimare il rischio di cancro del polmone in relazione alle esposizioni al cobalto in assenza di carburo di tungsteno. È stato osservato un aumento del doppio del rischio di cancro del polmone. Tuttavia, non sono stati riportati rapporti di esposizione-risposta e i risultati non sono stati aggiustati per esposizione ad altri cancerogeni o al fumo sul lavoro. Un altro studio nel settore della produzione di cobalto in Francia non ha riportato alcun aumento del rischio di mortalità per cancro al polmone tra i lavoratori della produzione di cobalto, ma lo studio è stato limitato dalla casistica ridotta.

Uno studio precedente, e più ristretto da un punto di vista numerico, di lavoratori esposti al cobalto e al carburo di tungsteno nell'industria dei metalli duri in Svezia ha rilevato un aumento della mortalità per cancro del polmone nella coorte nella sua totalità, con un rischio maggiore tra quelli con una maggiore durata di esposizione e latenza. Lo studio fornisce una conferma limitata a causa del piccolo numero di casi di cancro al polmone negli esposti, per la mancanza di una valutazione di altre fonti di esposizione a cancerogeni e per l'assenza di una relazione positiva tra l'intensità dell'esposizione e il rischio di cancro del polmone. In sintesi lo IARC classifica l'esposizione a polveri di cobalto e tungsteno carburo come 2A probabile cancerogeno per l'uomo. Il cobalto metallo come 2B probabile cancerogeno per l'uomo.

### **Assorbimento e Monitoraggio biologico dell'esposizione**

La valutazione dell'esposizione a metalli duri si basa sostanzialmente sul monitoraggio del cobalto urinario a fine turno fine settimana lavorativa. L'assorbimento di tale metallo avviene per la gran parte per via respiratoria, è presente anche una componente non trascurabile per via cutanea e non è da escludere un assorbimento, di interesse occupazionale, in seguito ad ingestione. Negli operai dell'industria metalmeccanica è stato dimostrato che le concentrazioni di cobalto nelle urine aumentano rapidamente nelle ore successive alla cessazione dell'esposizione, con un picco di eliminazione di circa 2-4 ore dopo l'esposizione e una successiva diminuzione (più rapida nelle prime 24 ore) nei giorni successivi (Apostoli et al., 1994).

I valori di riferimento per soggetti non esposti sono fra 0,1 e 2 microg/L; un importante e recente studio su popolazione non esposta in prossimità di un termovalorizzatore nella provincia di Torino ( Studio SPoTT ) ha evidenziato, nel report 2018, per il cobalto urinario una concentrazione nella popolazione non esposta di 0,42 microg/L al 95° percentile. Per popolazioni lavorative esposte non esiste un valore biologico urinario di riferimento del Scientific Committee on Occupational Exposure Limits europeo, di solito come riferimento viene adottato quello individuato dall' American Conference of Governmental Industrial Hygienists statunitense che è di 15 microg/l .

### **Valutazione del rischio**

La valutazione del rischio da metalli duri, come per tutte le valutazioni del rischio chimico, si basa sostanzialmente su una attenta analisi dei cicli produttivi con particolare attenzione non solo alle fasi vere e proprie di sinterizzazione in cui sono utilizzati i metalli in polvere, ma anche nelle fasi successive di rifinitura dei manufatti, nei quali è possibile l'utilizzo di liquidi lubrorefrigeranti che favoriscono l'esposizione e l'assorbimento, in particolare del cobalto, sia per via inalatoria che cutanea. In coerenza con la vigente normativa ed in particolare con il titolo IX capo I° del DLgs81/2008 e sm, in presenza di un rischio superiore a "irrilevante per la salute", la valutazione del rischio deve essere integrata da misure dell'esposizione con particolare riferimento alla valutazione dell'efficacia delle misure di prevenzione. La misura dell'esposizione deve avvenire nel rispetto delle norme tecniche di riferimento quali la norma UNI EN 689 recentemente aggiornata ( vedi anche capitolo specifico in questo E Book ). Si sottolinea che in considerazione del ruolo



dell'ipersensibilità individuale nell'innescare delle patologie non neoplastiche derivanti dalla specifica esposizione, con particolare riferimento a quelle più gravi quali l'asma da cobalto e la pneumopatia da metalli duri, è raccomandabile considerare il rischio derivante dall'esposizione a metalli duri, sia nella fase di produzione dei manufatti che nella fase di rifinitura, comunque rilevante per la salute con la conseguente applicazione delle specifiche norme di prevenzione fra cui anche la sorveglianza sanitaria specifica. È fondamentale, che alla valutazione oltre all'RSPP e a RLS, partecipi fin dai primi momenti il Medico Competente per apportare il fondamentale contributo sia in termini di conoscenza del danno, ma anche in termini di metodiche per il monitoraggio dell'esposizione.

## **Misure di prevenzione del rischio**

### ***Misure di prevenzione collettiva***

Cardine della prevenzione primaria nella prima fase di lavorazione è il controllo della diffusione delle polveri di cobalto e carburo di tungsteno. Il processo di sinterizzazione parte dall'utilizzo di polveri con un diametro da 1 a alcuni micron (quindi perfettamente nel range respirabile), sottoposte ad un processo ad alta pressione ed ad elevata temperatura, comunque inferiore a quella di fusione; critiche per l'esposizione a polveri risultano essere le fasi di pesatura e miscelatura. Successivamente in tutte le fasi di rifinitura, in particolare ove vengono utilizzati lubrorefrigeranti, è fondamentale che le lavorazioni avvengano in presenza di efficaci aspirazioni localizzate. In tale fase di lavorazione è importante tenere in considerazione il fatto che i metalli, in particolare il cobalto, tendono a concentrarsi nei liquidi lubrorefrigeranti, determinando un aumento dei livelli di esposizione con il passare del tempo di riutilizzo dei liquidi stessi, quindi più spesso vengono sostituiti minore sarà l'esposizione.

### ***Misure di prevenzione e protezione individuale***

***L'utilizzo di DPI per la cute risulta indispensabile*** in considerazione dell'assorbimento cutaneo in particolare per il cobalto durante tutte le operazioni che prevedano il potenziale contatto cutaneo con polveri o lubrorefrigeranti, comprese le operazioni di manutenzione e pulizia di macchine, impianti e luoghi di lavoro in genere. Nelle operazioni in cui è possibile la presenza di una aerodispersione residua è importante considerare l'utilizzo di DPI per le vie respiratorie che andranno individuati tenendo conto delle caratteristiche dell'aerodisperso e del contesto espositivo.

È fondamentale che sia fatta ***una corretta analisi della tipologia degli abiti da indossare durante il lavoro***, con una particolare attenzione all'igiene personale alla fine del turno lavorativo e durante le pause, con la possibilità per i lavoratori di accedere a locali spogliatoio adeguati con armadietti a doppio scomparto e a adeguati locali di sosta per le pause; la pulizia degli abiti da lavoro deve essere a carico dell'azienda.

## **Sorveglianza sanitaria**

La sorveglianza sanitaria è una misura che, anche nel caso della esposizione a metalli duri, deve essere correlata e commisurata al rischio cui il lavoratore è concretamente esposto nell'esercizio dei propri compiti e la correlazione deve essere formalmente enunciata nel documento di valutazione dei rischi in modo che rientri fra le misure specifiche che sono messe in atto per il controllo del rischio. Nell'esposizione a metalli duri, considerata la notevole importanza della predisposizione individuale nell'insorgenza delle patologie a carico dell'apparato respiratorio, e la possibile grave evoluzione delle stesse, è di importanza fondamentale evidenziare in modo precoce i segni ed i sintomi che alle stesse possono essere correlati al fine di interrompere nel

modo più precoce possibile l'esposizione. Per tale ***motivo è fondamentale che i lavoratori siano correttamente informati sui sintomi precoci e sulla possibilità di essere sottoposti a visita medica anche al di fuori della normale periodicità prevista dal protocollo di sorveglianza***. Di particolare rilevanza sarà anche la qualità degli accertamenti strumentali effettuati dal Medico Competente con particolare riferimento agli esami spirometrici che dovranno rispettare in modo rigoroso le indicazioni ERS ATS per poter evidenziare in modo precoce anche lievi decrementi nel tempo della funzionalità ventilatoria. Proprio la mancata evidenza di un decremento della funzione ventilatoria, associata ad una mancata valutazione del rischio di insorgenza di patologia respiratoria a carico dell'interstizio polmonare, ha recentemente (anno 2013) contribuito ad un ritardo di diagnosi in due casi di Hard Metal Lung Disease verificatisi in una azienda nel territorio della ASL di Biella. Questi casi hanno interessato due giovani operai rispettivamente di 26 e 24 anni, uno di essi, il più grave, ha presentato una evoluzione in fibrosi polmonare stabilizzatasi con grado di invalidità permanente INAIL del 20%.

In conclusione questa nostra esperienza, associata ad altre recenti segnalazioni riguardanti il territorio della ASL di Brescia, ci deve indurre a ritenere l'esposizione a metalli duri un fattore di rischio occupazionale ancora attuale e certamente rilevante in termini di potenzialità di danno.

## **Bibliografia**

IARC Monograph Volume 86

**Traci N. Adams ,et al.** :Cobalt related interstitial lung disease; Respiratory Medicine 129 (2017) 91 – 97

**Maria Klasson et al.**,: Biological monitoring of dermal and air exposure to cobalt at a Swedish hard metal production plant: does dermal exposure contribute to uptake?; Contact Dermatitis, 77 (2017), 201–207

**Rafael Futoshi Mizutani, et al.** : Hard metal lung disease: a case series; J. Bras Pneumol. 42(6) (2016):447-452

Fellone, L. Metalli duri: produzione, impieghi, rischi e prevenzione. Updating medicina del lavoro 1(3), 4-17

[Chiappino Gerolamo](#). I.L.O.Encyclopaedia of Occupational Health and Safety: Hard Metal Disease February 2011

**Brunelli E.** Attualità nella esposizione a metalli duri : una esperienza di miglioramento. Dossier Ambiente n. 113 (2016) 153 – 156

**Ferraris F. , Finotto S.** . Il ruolo della sorveglianza sanitaria nell'esposizione a metalli duri . Dossier Ambiente n. 113 (2016) 157 – 161

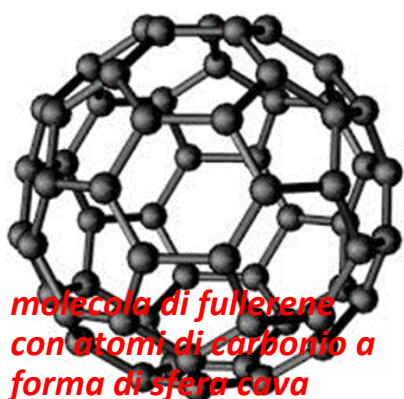
## Nanomateriali: un tema in crescita

Saverio Pappagallo, Daniele Carpanelli ATS Città metropolitana di Milano

### Nanomateriali - Cosa Sono

Sono definiti nanomateriali (NM) le sostanze chimiche naturali, incidentalmente o ingegnerizzate contenenti almeno il 50% delle particelle allo stato libero, aggregato o agglomerato con una o più dimensioni esterne comprese tra 1 e 100 nanometri ( $1 \div 100 \cdot 10^{-9}$  m) (definizione data al punto 2 dalla [Raccomandazione 2011/696](#) della Commissione Europea).

In deroga a questa definizione anche altre sostanze le cui particelle hanno una o più dimensioni esterne ancora più piccole, al di sotto cioè di 1 nanometro, vengono considerate NM come ad esempio i **fullereni**, **fiocchi di grafene** e i **nanotubi di carbonio** a parete singola [chiamate anche Particelle Ultrafini se di dimensioni comprese tra 0,1  $\mu\text{m}$  (100 nm) e 0,001  $\mu\text{m}$  (1 nm)].



Un elenco non esaustivo delle più comuni sostanze prodotte in forma nano è presente nel sito dell'Istituto Superiore di Sanità <https://nanotecnologie.iss.it> e tra queste citiamo:

Argento, Biossido di Silicio, Biossido di Titanio, Cerio (IV), Dendrimeri, Fullerene, Grafene, Gruppo del Platino, Nanoargille, Nanocellulosa, Nanoceramiche, Nanocompositi a matrice polimerica, Nanodiamanti, Nanotubi di Carbonio, Nanovetri, Nero di Carbone, Nitruro di Titanio, Oro, Ossido Ferrosoferrico, Ossido Ferrico, Ferro, Ossido di Rame, Ossido di Zinco, Platino, Punti Quantici, Solfato di bario, Triossido di Alluminio.

Esempi di impiego di NM nelle più svariate applicazioni e nei prodotti di consumo si possono trovare nel sito <http://www.nanotechproject.org> (*inventario dei prodotti di consumo*) della agenzia CPSC (Consumer Product Safety Commission) identificata per la regolamentazione delle nanotecnologie per ridurre al minimo i possibili rischi sui consumatori.

Un altro utile sito di riferimento sulle nanotecnologie è l'[Osservatorio dell'Unione Europea per i Nanomateriali](#) EUON (European Union of Observatory for Nanomaterials; l'EUON conduce studi mirati a colmare le lacune di conoscenza relative ai NM che interessano il pubblico in generale e la comunità di ricerca.

Qualsiasi sostanza potrebbe essere sintetizzata in scala nanometrica ma ciò che spinge la ricerca a un continuo studio per lo sviluppo di tali materiali in forma nano sono le interessanti prestazioni che forniscono.

## Nano Materiali caratteristiche e utilizzi

Alcuni esempi di proprietà manifestate da sostanze in forma nano sono ad esempio: ***l'attività fotocatalitica*** del biossido di titanio che rende autopulenti le superfici verniciate o rivestite, ***la solidità e resistenza all'abrasione, alla scalfittura e all'aggressione degli agenti atmosferici*** conferita dalla silice sintetica amorfa o dall'ossido di alluminio, ***l'azione antibatterica*** svolta dall'argento (ad es. come anti odore nelle calze), ***la resistenza all'usura*** che il carbon black conferisce ai pneumatici, la resistenza e flessibilità che i nanotubi di carbonio (forma allotropica del carbonio) conferiscono se aggiunti come fibre di rinforzo ai materiali compositi ad alte prestazioni, oppure l'insieme di più proprietà quali ***leggerezza, flessibilità, conducibilità termica, resistenza, trasparenza che rendono un'altra forma allotropica del carbonio, il grafene, appetibile nel settore elettronica.***

Le sostanze in forma nano sono ormai prodotte e utilizzate da diverse industrie manifatturiere nei più svariati settori che spaziano dal chimico al tessile, nelle vernici e nella cosmetica, nell'automotive e nell'elettronica e in tantissimi prodotti e articoli sempre più in costante aumento.

Un elenco degli utilizzi nei vari settori produttivi lo troviamo nella scheda INAIL che dà molte altre informazioni di base [Nanotecnologia sicura negli ambienti di lavoro](#) INAIL (Collana Ricerche) 2018 e nelle presentazioni di un recente Seminario promosso dalle ATS lombarde alle aziende del settore

**Claudia Conca** - ATS Milano

[Principali nanomateriali e loro utilizzo in diversi settori](#)

**Francesca Carminati** - ATS Brescia

[Principali nanomateriali e loro utilizzo nel settore alimentare](#)

**Orietta Mariotti** - ATS Montagna

[Principali nanomateriali e loro utilizzo in edilizia](#)

**Un interessante campo in cui sta prendendo piede l'utilizzo dei NM è la Cosmetica.**

Il recente [Regolamento \(CE\) 1223/2009](#) sui **prodotti cosmetici** ne tiene già conto e richiede la notifica (art. 16) alla Commissione Europea, ben sei mesi prima, della commercializzazione del cosmetico contenenti NM.

Lo stesso Regolamento ha affidato al **Comitato Scientifico della Sicurezza dei Consumatori (CSSC)** (istituito dalla [decisione 2008/721/CE](#) della Commissione del 5 settembre 2008) il compito di esprimere pareri su richiesta della Commissione, nel caso in cui nutra preoccupazioni, riguardo la sicurezza di un NM impiegato nelle pertinenti categorie di prodotti cosmetici e nelle condizioni di esposizione ragionevolmente prevedibili. I pareri dovrebbero basarsi sulle informazioni complete messe a disposizione dalla **Persona Responsabile** del cosmetico.

Nel campo della cosmetica vi sono informazioni inadeguate sui rischi associati ai NM.

Per poterne valutare meglio la sicurezza il CSSC dovrebbe fornire linee guida sulle metodologie per i test che tengano conto delle caratteristiche specifiche dei NM.

**Tipici esempi di sostanze in forma nano utilizzate nei cosmetici**

**Carbon Black** come pigmento di colore nero nei trucchi (unico colorante autorizzato in forma nano in Allegato IV), **Ossidi di Titanio** e di **Zinco** nei filtri UV (autorizzati in forma nano in Allegato VI) con capacità di assorbire, riflettere e disperdere la luce solare, **Pigmenti** nelle creme idratanti, trucchi

e dentifrici. L'art. 19 obbliga di indicare in etichetta nella lista degli ingredienti la sostanza in forma nano tra parentesi.



**TINTURA AL  
GRAFENE**



**filtro solare  
all'Ossido di  
Zinco**



**Pigmenti  
Nano nei  
cosmetici**

Il Consiglio e il Parlamento Europeo da anni ormai seguono da vicino gli sviluppi della tecnica nel campo dei NM e ne stanno monitorando il progresso nei vari settori.

Anche il [Regolamento \(CE\) 528/2012](#) sui **biocidi** prende in considerazione i NM e al considerando 66 afferma che: *“Si riscontra un’incertezza scientifica riguardo alla sicurezza dei NM per la salute umana, la salute animale e l’ambiente. Al fine di assicurare un livello elevato di tutela del consumatore, la libera circolazione delle merci e la certezza del diritto per i fabbricanti, è necessario elaborare una definizione uniforme per i NM, se possibile fondata sui lavori svolti nei consessi internazionali appropriati, nonché specificare che l’approvazione di un principio attivo non include la forma di nanomateriale, salvo laddove espressamente indicato. È opportuno che la Commissione riesami periodicamente le disposizioni relative ai nanomateriali alla luce del progresso scientifico”.*

Anche nel [Regolamento UE 2015/2283](#) relativo ai **NUOVI ALIMENTI quali vitamine, minerali o altre sostanze in forma nano**, al considerando 10 cita: *“Al fine di garantire un elevato livello di tutela della salute umana e degli interessi dei consumatori, gli alimenti costituiti da NM ingegnerizzati dovrebbero altresì essere considerati un nuovo alimento ai sensi del presente regolamento. Il termine «NM ingegnerizzati» è attualmente definito dal Regolamento (UE) n. 1169/2011 del Parlamento europeo e del Consiglio. A fini di uniformità e coerenza, è importante garantire una definizione unica di NM ingegnerizzato nella legislazione alimentare. Il presente regolamento costituisce il quadro legislativo adeguato per includere tale definizione. Conseguentemente, la definizione di NM ingegnerizzato, analogamente al pertinente conferimento di poteri delegati alla Commissione, dovrebbe essere soppressa dal Regolamento (UE) n. 1169/2011 e sostituita da un riferimento alla definizione riportata nel presente regolamento. È inoltre opportuno che il presente regolamento stabilisca che la Commissione dovrebbe, mediante atti delegati, adeguare e adattare la definizione di NM ingegnerizzato riportata nel presente regolamento ai progressi scientifici e tecnologici o alle definizioni stabilite a livello internazionale”.*

Al considerando 12 si cita anche: *“Per quanto riguarda il possibile impiego di NM ad uso alimentare, nel parere del 6 aprile 2011 intitolato “Guida per la valutazione del rischio derivante dall’applicazione delle NM e delle nanotecnologie nell’ambito della catena degli alimenti e dei mangimi”, l’Autorità ha dichiarato che sono disponibili scarse informazioni in campi come la tossicocinetica e la tossicologia dei NM ingegnerizzati e che le attuali tecniche di analisi tossicologica potrebbero necessitare di modifiche procedurali. La raccomandazione del Consiglio dell’Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo economico, del 19 settembre 2013, sui metodi di analisi per la sicurezza e sulla valutazione dei NM prodotti, conclude che gli approcci per testare e valutare le sostanze chimiche tradizionali sono, in linea generale, adeguati a valutare la*

sicurezza dei NM, pur potendosi rivelare necessario un adattamento alle specificità dei NM. Ai fini di una migliore valutazione della sicurezza dei NM ad uso alimentare e del trattamento delle attuali lacune nelle conoscenze tossicologiche e nelle metodologie di misurazione, possono essere necessarie metodologie di analisi, comprese metodologie alternative alla sperimentazione animale, che tengano conto delle caratteristiche specifiche dei NM ingegnerizzati.”.

## **Effetti dei NanoMateriali sull'organismo umano**

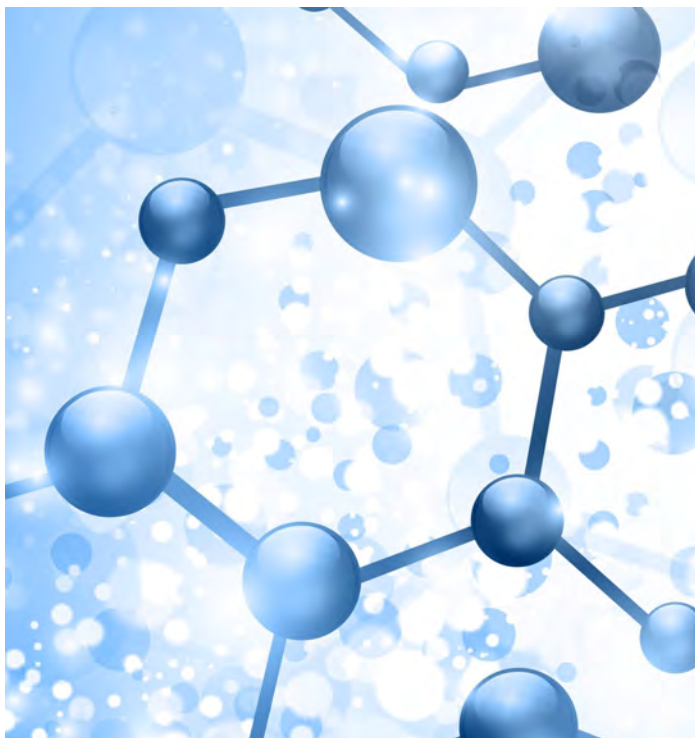
Ci si chiede quindi: Le sostanze in nanoforma sono più pericolose di quanto lo siano nelle loro dimensioni normali? Probabilmente alcune sì, altre no. Esattamente come tutte le altre sostanze chimiche, i nanomateriali devono essere valutati caso per caso. (vedi [sito ECHA](#))

L'ECHA e altre autorità stanno lavorando per chiarire come applicare la normativa del settore chimico a queste sostanze, garantendo in tal modo il loro uso sicuro.

A tal proposito in data 3/12/2018 è stato pubblicato un nuovo [Regolamento UE 2018/1881](#) che modifica il Regolamento 1907/2006 Reach, con il quale si chiede alle aziende, nell'ambito del processo di registrazione, di effettuare la valutazione dei rischi legati alla sostanza in forma nano, sia durante la fabbricazione sia durante l'importazione.

Riassumendo quindi allo stato attuale i NM devono essere valutati caso per caso. I loro effetti sul nostro organismo possono variare come avviene per qualsiasi altra sostanza chimica. Perciò occorrerebbe valutarli di volta in volta: se una sostanza è ritenuta innocua deve essere comunque esaminata nella sua nanoforma. Una delle cose che gli scienziati cercano di scoprire è se i NM entrano nel nostro organismo e vi rimangono accumulandosi con il tempo oppure se vengano espulsi o digeriti.

Gli unici effetti tossicologici attualmente noti sono dovuti ai nanotubi di carbonio con elevato rapporto lunghezza/diametro (fibre) che rimangono a lungo nei tessuti (ad es. polmonari) e inducono infiammazioni polmonari e della pleura.



Su questo tema leggi anche **Giovanni De Vito** - Università Milano Bicocca nel Seminario citato [Nanomateriali ed effetti tossicologici noti](#)

## **Nanomateriali: un Piano Mirato**

Le ATS (Agenzia per la Tutela della Salute) della Città Metropolitana di Milano, Brescia, Brianza, Insubria, Montagna e Val Padana, nel 2018 hanno attivato un Piano Mirato della Prevenzione con un primo obiettivo di *“Mappare le aziende lombarde interessate (come produttori, utilizzatori, etc.) al settore dei nanomateriali e delle nanotecnologie”*.

I piani mirati di prevenzione vengono utilizzati dalle ATS al fine di sensibilizzare i datori di lavoro a focalizzare l'attenzione su determinati rischi specifici nei settori di attività (comparti).

Vengono attivati coinvolgendo in primis i Comitati Territoriali di Coordinamento (ex art. 7 D.Lgs 81/2008) per la programmazione (compiti e azioni cui ciascun ente sarà chiamato a svolgere), successivamente le associazioni datoriali e sindacali per definire le fasi dei piani e infine le aziende per illustrare le finalità del piano e presentare la scheda di autovalutazione che gli verrà trasmessa.

Il Piano Mirato della Prevenzione sui NM ha pertanto, come secondo obiettivo, promosso un seminario informativo per le imprese (tenutosi il 10 ottobre 2018 presso Palazzo Lombardia) per sensibilizzarle sui possibili effetti sulla salute che possono determinare le esposizioni alle sostanze in forma nano e per illustrare la scheda di autovalutazione e la modalità di compilazione.

Dal sito web della ATS città metropolitana di Milano si possono scaricare le presentazioni proiettate al seminario [Piano Mirato di Prevenzione nel settore delle nanotecnologie che trattano l'argomento.](#)

Per concludere riportiamo, anche per la ricca bibliografia, **la scheda EU OSHA nella Campagna Europea 2018**

[E-fact 72: Strumenti per la gestione dei nanomateriali sul luogo di lavoro e misure di prevenzione](#)

e il documento INAIL

[Esposizione a nanomateriali nei luoghi di lavoro: Gestione e comunicazione del rischio Gestione e comunicazione del rischio](#)

## Sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) come perturbatori endocrini

a cura di Elisabetta Barbassa, chimico, INAIL, Direzione regionale Lombardia, CON.T.A.R.P.

### PFAS: proprietà, fonti di inquinamento e vie di esposizioni per l'uomo

Con l'acronimo PFAS (sostanze perfluoroalchiliche) si fa riferimento ad una famiglia di composti chimici con proprietà tensioattive costituiti da catene di atomi di carbonio a lunghezza variabile (da C4 a C16), legate ad atomi di fluoro e a un gruppo idrofilico terminale.

La porzione idrofobica può essere lineare o ramificata e parzialmente o totalmente fluorurata. Quando è completamente fluorurata, ovvero quando tutti gli atomi d'idrogeno sono sostituiti da atomi di fluoro, si parla di composti perfluorurati (PFC).

Il legame carbonio-fluoro rende queste molecole particolarmente resistenti all'idrolisi, alla termolisi, alla fotolisi ed alla degradazione microbica, quindi particolarmente persistenti nell'ambiente nonché ottimi repellenti per acqua, polvere, oli.

Non sono molecole naturalmente presenti in natura, anche se composti monofluorurati possono essere prodotti da alcune piante o funghi e alcuni composti perfluoroalchilati possono essere originati durante attività vulcaniche o altri processi geofisici, anche se in quantità trascurabili.

**L'inizio della produzione dei PFAS risale alla fine degli anni '40 e da allora sono stati utilizzati per le loro proprietà chimico-fisiche in una vasta gamma di settori industriali: cartiere (carte idrorepellenti e/o antimacchia), tessile (trattamenti idrorepellenti e/o antimacchia), conciario (trattamenti antimacchia), galvanica (additivi per bagni), miscellanea (schiume antincendio). I principali usi sono funzionali a rendere resistenti ai grassi ed all'acqua materiali come tessuti (giacche impermeabili, tappeti, pelli), carta, rivestimenti per contenitori per alimenti (pentole antiaderenti ecc.). I PFAS possono essere presenti anche nelle schiume antincendio, in pitture e vernici, detersivi e cere per pavimenti, pesticidi e insetticidi, pellicole fotografiche, oli idraulici, superfici murarie, materiali per la microelettronica.**

Si tratta dunque di sostanze di origine antropica e la loro presenza nell'ambiente è attribuibile alla loro vasta produzione e utilizzo. Pertanto sono ormai diffusi in tutto il mondo e in tutti i comparti (acqua, suolo, aria) e rintracciabili perfino nei tessuti degli orsi polari.

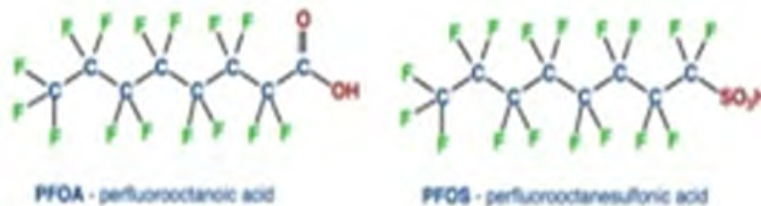
Le fonti di esposizione per l'uomo includono l'ingestione (tramite l'acqua, gli alimenti), l'inalazione (aria, pulviscolo) e il contatto dermico (manipolazione di articoli contenenti PFAS). La dieta è ritenuta la principale fonte di esposizione per l'uomo ed i prodotti ittici risultano essere gli alimenti più contaminati, ma altrettanto importanti e possibili fonti di contaminazione non devono essere trascurate, come l'acqua potabile e l'aria.

Nelle industrie che hanno prodotto o utilizzato i PFAS, i lavoratori sono stati esposti principalmente per via inalatoria e anche per via cutanea e si sono riscontrati alti livelli di PFAS nel sangue.

L'acido perfluorooottansolfonico (PFOS) e l'acido perfluorooottanoico (PFOA) sono considerati i contaminanti più rappresentativi tra i PFAS, anche perché sono i prodotti di degradazione finale della maggior parte dei composti fluorurati (Raccomandazione UE 161/2010).



Di seguito si riporta la formula di struttura dei 2 composti:



Il PFOS è un composto costituito da una catena alchilica con 8 atomi di C completamente fluorurata e da un gruppo terminale solfato ( $-\text{SO}_3^-$ ). Si utilizza di solito sotto forma di sale (sale di ammonio, sodio o potassio) oppure in forma polimerizzata; in acqua per valori di pH compresi tra 3 ed 8 si presenta in forma completamente dissociata.

L'origine e la produzione del PFOS è principalmente industriale, ma questo composto può derivare anche dalla degradazione dei suoi vari precursori, operata da microrganismi ambientali o da organismi superiori. Si tratta infatti di un composto altamente resistente alla fotolisi ed alle reazioni di idrolisi.

Il PFOS ha dimostrato di avere un'elevata mobilità nell'ambiente, un'elevata persistenza e di essere bioaccumulabile, tossico e nocivo per la salute umana, tanto da essere classificato come POPs (inquinante organico persistente) con Regolamento CE 757/2010 ed inserito come sostanza prioritaria per le acque nella Direttiva 2013/39/UE.

In base al Regolamento 1272/2008 (CLP) il PFOS è classificato nel seguente modo:

Classificazione e informazioni di etichettatura (Regolamento 944/2013)	
<b>Nome Sostanza</b>	Acido perfluorooctansolfonico; PFOS
<b>Classe e categoria di pericolo</b>	Carc. 2, Repr. 1B, Lact., Acute Tox. 4, Eye Dam. 1
<b>CAS Number</b>	1763-23-1
<b>Indicazioni di pericolo</b>	H351 - Sospettato di causare il cancro H360 D - Può nuocere al feto H362 - Può essere nocivo per i lattanti attaccati al seno H332 - Nocivo se inalato H302 - Nocivo se ingerito H318 - Provoca gravi lesioni oculari
<b>Pittogrammi:</b>	
<b>Avvertenza</b>	Pericolo


**Il PFOS è ben assorbito per via orale nell'uomo ed è eliminato molto lentamente. Si accumula nel sangue e nel fegato e provoca epatotossicità, tossicità riproduttiva e dello sviluppo; inoltre, causa aumento dei livelli di colesterolo.** Non è genotossico. Non esistono studi epidemiologici sulla popolazione generale; da studi occupazionali risulta che al PFOS è associato un aumento del rischio di tumore alla vescica per lavoratori ad elevata esposizione. Tale associazione non è stata confermata in studi successivi.

Il PFOA è un composto costituito da una catena alchilica con 8 atomi di C completamente fluorurata e da un gruppo terminale carbossilico ( $-\text{COO}^-$ ). In soluzione acquosa a pH 4 le molecole si trovano quasi tutte in forma dissociata: la catena perfluoroalchilica resta sulla superficie a livello di interfaccia aria/acqua, mentre il gruppo carbossilico rimane nell'acqua.

Questo acido, in forma dissociata, presenta una tensione di vapore trascurabile e moderato assorbimento nei solidi, per cui tende ad accumularsi a livello delle acque superficiali. Inoltre la sua presenza nell'ambiente deriva sia da un processo diretto, ossia produzione, utilizzo ed eliminazione, che da processi indiretti che includono la degradazione dei precursori attraverso processi di biodegradazioni e ozonolisi.

Come il PFOS, è considerato uno dei contaminanti emergenti ed è incluso nei POPs, ai sensi della Convenzione di Stoccolma (2004). L'Agenzia US EPA ha chiesto nel 2006 il bando alla produzione del PFOA negli USA entro il 2015.

In base al Regolamento 1272/2008 (CLP) il PFOA è classificato nel seguente modo:

Classificazione e informazioni di etichettatura	
<b>Nome Sostanza</b>	Acido perfluorooctanoico; PFOA
<b>Classe e categoria di pericolo</b>	Carc. 2, Repr. 1B, Lact., Acute Tox. 4, Eye Dam. 1, Organ Repeat.
<b>CAS Number</b>	335-67-1
<b>Indicazioni di pericolo</b>	H351 - Sospettato di causare il cancro H360 D - Può nuocere al feto H362 - Può essere nocivo per i lattanti attaccati al seno H372 - Provoca danni agli organi in caso di esposizione prolungata o ripetuta, Cat. 1, Fegato H332 - Nocivo se inalato H302 - Nocivo se ingerito H318 - Provoca gravi lesioni oculari
<b>Pittogrammi:</b>	
<b>Avvertenza</b>	Pericolo

È altamente persistente perché non subisce idrolisi, fotolisi o biodegradazione in condizioni ambientali. Viene bioaccumulato nei tessuti animali (si concentra maggiormente nel fegato e nel sangue) e, conseguentemente, si ha biomagnificazione nelle catene alimentari, in quanto l'accumulo di PFOA negli esseri viventi aumenta di concentrazione man mano che si sale al livello trofico successivo, procedendo dal basso verso l'alto nella piramide alimentare.

**Il PFOA è stato inserito in Candidate List in data 20/06/2013 a causa del fatto che è tossico per la riproduzione di categoria 1B e PBT (Persistente Bioaccumulabile Tossico).**

**La IARC ha valutato il PFOA come possibile cancerogeno per l'uomo (gruppo 2B) con insorgenza di tumori testicolari e renali nei professionalmente esposti.** Gli effetti cancerogeni sono stati osservati a dosi molto più alte degli altri effetti tossici e sono plausibilmente governati da una relazione dose-risposta con soglia in quanto il PFOA non mostra attività genotossica.

Con il Regolamento UE 2017/1000 del 13 giugno 2017 la Commissione europea ha modificato l'allegato XVII del Regolamento CE 1907/2006 (REACH) per quanto riguarda l'acido perfluorooctanoico (PFOA), i suoi sali e le sostanze correlate. A partire dal 4 luglio 2020 il PFOA non dovrà più essere prodotto o commercializzato come sostanza in quanto tale e, se utilizzato per la produzione di altre sostanze, miscele o articoli, non dovrà superare la concentrazione di 25 ppb (PFOA e sali) e 1000 ppb (sostanza correlata o combinazione di sostanze correlate al PFOA). Sono previste deroghe e rinvii della scadenza per alcuni particolari articoli e sostanze. L'acido

perfluorooottansolfonico e i suoi derivati (PFOS) sono esclusi dal Regolamento UE 2017/1000 in quanto già disciplinati dal Regolamento CE n. 850/2004.

## **Tossicologia dei PFAS**

Le sostanze perfluoroalchiliche, come il PFOS ed il PFOA, sono composti facilmente assorbiti dall'organismo umano e sono in grado di legarsi alle proteine e di accumularsi in diversi tessuti, in particolare nel fegato e nel sangue. La natura anfifilica dei PFAS, ovvero il fatto che contengono sia un gruppo idrofilo sia uno idrofobo, ne impedisce l'accumulo nel tessuto adiposo, a differenza di quanto accade per gli altri composti alogenati.

Studi epidemiologici sull'uomo hanno fornito risultati non sempre coerenti sulle possibili relazioni tra i livelli di PFOA e PFOS presenti nel sangue degli esposti e gli effetti avversi sulla salute e la loro interpretazione è resa ancora più difficile dalla presenza di fattori confondenti presenti nella popolazione generale (ad esempio stili di vita).

Tra i più importanti studi sulla tossicità dei PFAS nell'uomo, si menziona il C8 Health Project [1] effettuato a seguito dello sversamento di sostanze perfluoroalchiliche nel fiume Ohio in USA. L'indagine ha coinvolto 69.000 individui e ha rilevato l'esistenza di numerosi effetti avversi a seguito dell'ingestione dei PFAS con l'acqua potabile.

Gli studi epidemiologici, pur non potendo stabilire un nesso di causalità, mostrano un pattern di effetti avversi da approfondire che comprendono: immunotossicità, ipercolesterolemia, aumento dei trigliceridi, aumento della pressione sanguigna e ipertensione (effetto maggiore nelle donne), alterazione dei livelli di glucosio, aumento della percentuale di grasso corporeo in ragazze con esposizione prenatale della madre, effetti epatici, patologie tiroidee, alterazione dei livelli di urea ed effetti renali, diminuita risposta vaccinale, colite ulcerosa, diabete, tossicità materna e fetale: diminuito peso alla nascita, pre-eclampsia, alterazioni del sistema riproduttivo femminile, obesità e alterazioni metaboliche in età adulta.

### **Pertanto i PFAS si possono considerare come perturbatori endocrini.**

Il principale organo bersaglio sembra essere il fegato anche in studi effettuati sugli animali.

Pur essendo disponibili numerosi studi su diverse specie animali, l'estrapolazione di tali dati all'uomo è particolarmente difficile per le significative differenze nel destino di tali sostanze all'interno dell'organismo e nel modo in cui queste provocano tossicità.

Gli studi sugli animali hanno evidenziato un aumento di alcuni tipi di tumori a carico del fegato, testicolo e tiroide. Esistono tuttavia delle incertezze sulla loro rilevanza per l'uomo a causa del modo in cui tali sostanze inducono il tumore nell'animale ed è anche importante considerare che l'aumento di questi tipi di tumore nell'animale è correlato ad una esposizione prolungata a dosi elevate.

Quindi, sebbene alcuni studi abbiano suggerito una possibile correlazione ad esempio con tumori testicolari e renali, a causa di incongruenze osservate, non è stato possibile concludere in modo definitivo circa il legame tra l'esposizione a PFOA e PFOS e il cancro nell'uomo.

Gli effetti riscontrati in tali studi sono stati interpretati con cautela in quanto non costantemente evidenziati, sia su lavoratori che sulla popolazione generale rispettivamente esposti a livelli elevati o più bassi di questi composti, non considerando altri potenziali fattori di rischio, quali il fumo.

## Attualità della esposizione ai PFAS

Come conseguenza dell'estensiva produzione e uso dei PFAS e delle loro peculiari caratteristiche fisico-chimiche, questi composti sono stati spesso rilevati in concentrazioni significative in campioni ambientali e in organismi viventi, inclusi esseri umani.

Nel 2006 il progetto europeo PERFORCE avviò un'indagine per stabilire la presenza di sostanze perfluoroalchiliche nelle acque e sedimenti dei maggiori fiumi europei, dalla quale risultò che l'acido perfluorooctanoico (PFOA) raggiungeva proprio nel Po i livelli più elevati (200 ng/L), circa un ordine di grandezza superiori a quelli riscontrati negli altri fiumi europei.

Successive indagini sperimentali in altre zone del bacino del Po effettuate da istituti come il Joint Research Centre di Ispra e l'IRSA-CNR hanno confermato l'inquinamento da PFOA.

L'evidenza di una situazione di potenziale rischio ecologico e sanitario nel bacino del Po ha portato nel 2011 alla stipula di una convenzione tra il Ministero dell'Ambiente e della Tutela del Territorio e del Mare e l'Istituto di Ricerca sulle Acque del CNR per la realizzazione di uno studio sul rischio ambientale e sanitario associato alla contaminazione da PFAS nel bacino del Po e nei principali bacini fluviali italiani [2]. Tale progetto, della durata di due anni e terminato nel 2013, ha rappresentato il primo studio completo sulla distribuzione e le sorgenti dei composti perfluorurati nei principali bacini idrici italiani e gli eventuali rischi connessi.

Per quanto riguarda il PFOS, esso è risultato generalmente presente a concentrazioni basse (< 10 ng/L) che rispecchiano le restrizioni agli usi regolate dalla Direttiva 2006/122/EC.

Il PFOA è risultato ancora presente specie nel bacino del Po, ma in progressiva diminuzione. Lo stabilimento di fluoropolimeri di Spinetta Marengo (AL) ha rappresentato la sorgente principale di PFOA nel Po, ma le concentrazioni misurate alla chiusura di bacino non sono state così elevate (la media è stata di circa 20 ng/L) come nei primi studi.

Tra i fiumi non tributari del Po, Tevere e Adige hanno mostrato concentrazioni di PFAS pari ai livelli di fondo, anche a valle di grossi insediamenti urbani come la città di Roma. Il fiume Arno nel suo tratto iniziale è risultato scarsamente contaminato. Le concentrazioni di perfluorurati sono aumentate però dopo l'immissione dei fiumi Bisenzio e Ombrone, che attraversano la zona di Prato raccogliendo gli scarichi delle industrie tessili, e a valle della città di S. Croce sull'Arno, importante distretto conciario.

La Laguna di Venezia è risultata moderatamente contaminata da composti perfluorurati; il sito industriale di Marghera non è sembrato essere una sorgente di contaminazione.

Un importante inquinamento da PFAS nelle acque superficiali e profonde è stato segnalato in Veneto, soprattutto nelle province di Vicenza, Verona e Padova, da IRSA/CNR in tre campagne (2011, 2012, 2013). A causa di tale grave ed estesa contaminazione, la regione Veneto ha fissato dei limiti più restrittivi per la concentrazione dei PFAS nelle acque potabili: 90 ng/L per la somma di PFOA e PFOS, con il PFOS che non deve superare i 30 ng/L; gli altri PFAS non devono superare complessivamente i 300 ng/L.



## Monitoraggio ambientale dei PFAS

ARPAV ha proseguito le indagini su tutta la rete delle acque del Veneto per lo studio della diffusione della contaminazione, che aveva interessato anche alcuni pozzi destinati a rifornire gli acquedotti di numerosi comuni.

I primi campionamenti si sono svolti in corrispondenza della campagna autunnale 2013 ed ARPAV ha inserito 12 acidi perfluoroalchilici (PFAA) all'interno del pannello analitico dei parametri da ricercare anche nei punti di monitoraggio della rete regionale delle acque sotterranee. L'identificazione del sito sorgente della contaminazione è presente nella prima relazione prodotta da ARPAV datata 30 settembre 2013 che evidenzia che le acque sotterranee sono la matrice ambientale più vulnerata.

L'attività di monitoraggio è proseguita negli anni successivi (2014, 2015, 2016, 2017) con gli obiettivi di accertare la sorgente dell'inquinamento per attivare tutte le procedure di **messa in sicurezza e bonifica e di definire l'estensione e l'entità dell'inquinamento per gestire l'emergenza**. L'area dell'indagine è risultata estesa più di 700 km<sup>2</sup> tra le province di Vicenza, Verona e Padova, con più di 40 comuni interessati all'inquinamento.

Sono stati analizzati più di 3700 campioni delle diverse matrici ambientali (acqua, suolo, aria ecc.) e più di 8400 campioni per la matrice sanitaria (acque potabili, siero, alimenti ecc.) per un totale di oltre 12100 analisi (aggiornamento dati a luglio 2017). Oltre che nell'area di impatto, l'indagine per rilevare la presenza di PFAS si è estesa all'intera regione.

I risultati delle sopra menzionate indagini ambientali sono disponibili sul sito internet di ARPAV ([www.arpa.veneto.it](http://www.arpa.veneto.it)) e nelle relazioni dell'ARPAV [3] e [4].

L'acido perfluorobutanoico (PFBA) è risultato essere il composto della famiglia degli acidi perfluoroalchilcarbossilici ritrovato più frequentemente, l'acido perfluorooottanoico (PFOA) quello con le concentrazioni più elevate, mentre l'acido perfluorooottansolfonico (PFOS) è stato misurato in concentrazioni superiori al valore soglia di 30 ng/l, per la prima volta, nella campagna autunnale del 2017 in cinque punti: quattro ubicati nell'area dell'inquinamento (provincia di Vicenza e comuni limitrofi) e uno a Villafranca di Verona. Il ritrovamento degli acidi perfluoroalchilcarbossilici a catena più lunga del PFOA è stato trascurabile.

Per la gestione dell'emergenza, si è provveduto alla **messa in sicurezza delle fonti di approvvigionamento idropotabili compromesse dall'inquinamento mediante interventi in emergenza con filtri GAC ed altri interventi strutturali quali chiusura di pozzi inquinati, incremento dei rifornimenti da pozzi più sicuri**. Si è anche implementato un Piano di monitoraggio degli alimenti sia di origine vegetale che animale.

## Sorveglianza sanitaria e monitoraggio biologico

Il Piano di sorveglianza sanitaria sulla popolazione esposta in Veneto alle sostanze perfluoroalchiliche, approvato con DGR n. 2133 del 23/12/2016, ha come obiettivo l'identificazione di malattie croniche degenerative dovute all'esposizione ai PFAS e a non corretti stili di vita, attraverso la presa in carico sanitaria della popolazione esposta.

Il Piano di sorveglianza è rivolto ai residenti nei 21 comuni dell'area di massima esposizione sanitaria (area rossa) nati tra il 1951 e il 2002. In totale, saranno coinvolte 84.852 persone.

La convocazione della popolazione target è iniziata a dicembre 2016 e procede secondo un ordine di età anagrafica crescente. Il protocollo di sorveglianza include: un'intervista per individuare abitudini di vita non salutari e fornire informazioni e consigli su come proteggere la propria salute, la misurazione della pressione arteriosa, alcuni semplici esami del sangue e delle urine per valutare lo stato di salute di fegato, reni e tiroide e l'eventuale presenza di alterazioni del metabolismo dei grassi e degli zuccheri e il dosaggio di dodici sostanze PFAS nel siero. Dai primi dati [5] resi disponibili sulla sorveglianza sanitaria della popolazione esposta a PFAS, relativi a 9.757 persone nate tra il 1978 e il 2002 e residenti nei comuni dell'area rossa, è emerso che la larga maggioranza delle persone esaminate presenta valori nella norma oppure lievi alterazioni, non indicative di patologia in atto. La piccola percentuale di soggetti con alterazioni più marcate, suggestive di patologia in atto, è stata tempestivamente presa in carico sotto il profilo diagnostico-terapeutico.

Nella maggior parte della popolazione controllata, quattro tipi di PFAS (PFOA, PFOS, PFHxS e PFNA) presentano concentrazioni seriche misurabili, mentre gli altri otto tipi sono al di sotto del limite di quantificazione. Essendo le concentrazioni di PFNA misurate molto basse, le analisi si sono focalizzate su PFOA, PFOS e PFHxS.

Le donne hanno concentrazioni seriche di PFAS significativamente inferiori a quelle degli uomini. Questa differenza di genere è stata riscontrata anche in precedenti studi e dipende probabilmente da una diversa capacità di escrezione: le donne infatti eliminano attraverso le mestruazioni una parte dei PFAS contenuti nel loro sangue.

I residenti nei comuni dell'area rossa A (più inquinati) presentano concentrazioni seriche di PFOA, PFOS e PFHxS significativamente più elevate rispetto ai residenti dell'area rossa B. Questo riscontro suggerisce che, a parità di contaminazione dell'acqua potabile distribuita dall'acquedotto, anche l'inquinamento dell'ambiente (maggiore nell'area rossa A rispetto all'area rossa B) abbia avuto un ruolo nel determinare il carico corporeo di PFAS.

Si fa presente infine che lo "Studio sugli esiti materni e neonatali in relazione alla contaminazione da sostanze perfluoroalchiliche (PFAS)" a cura del Registro Nascita – Coordinamento Malattie Rare Regione Veneto ha evidenziato, per quanto riguarda i nati nel periodo 2003 - 2015 da madri residenti nell'area rossa di maggior inquinamento, in accordo con la letteratura scientifica internazionale relativa ai PFAS, l'incremento nelle madri della pre-eclampsia e del diabete gestazionale, dei nati con peso molto basso alla nascita, dei nati SGA (piccoli per età gestazionale) e di alcune malformazioni maggiori, tra cui anomalie del sistema nervoso, del sistema circolatorio e cromosomiche.

Va osservato tuttavia che le malformazioni sono eventi rari che necessitano di un arco temporale di valutazione più esteso per giungere a più sicure affermazioni.

Riguardo al diabete gestazionale si rileva un evidente gradiente di rischio che si riduce progressivamente allontanandosi dall'area rossa.

Per confermare l'esistenza di un nesso causa-effetto è necessario disporre dei dati di biomonitoraggio e di esposizione sui singoli individui. Dall'analisi effettuata emergono quindi indicazioni che suggeriscono la necessità di ulteriori approfondimenti.



### Misure di gestione del rischio

A seguito dell'inclusione di PFOS e PFOA nella lista degli inquinanti organici persistenti (POPs) della Convenzione di Stoccolma, quindi assoggettati alle restrizioni imposte dal Programma delle Nazioni Unite per l'ambiente (UNEP), sono stati stabiliti **in ambito regolatorio divieti, limitazioni di produzione e/o restrizioni d'uso** in diversi Paesi come USA, Australia, Canada, UE, Giappone, Cina, Russia, Corea ecc.

Allo scopo di ridurre i livelli di esposizione ed incrementare i piani di monitoraggio, sono stati definiti dei **valori limite per PFOS, PFOA ed altri PFAS** presenti nelle acque potabili, acque sotterranee, suoli ecc. Nel contesto di un generale indirizzo alla riduzione/sostituzione nell'impiego dei PFAS nel settore manifatturiero (tessile, carta, imballaggi per alimenti, schiume antincendio ecc.), il Parlamento europeo ha abbassato il limite dei PFAS totali presenti nelle acque potabili, fissandolo pari a 500 ng/L.

La più importante misura di gestione del rischio consiste nella **ricerca di prodotti alternativi ai PFAS e nell'implementare la loro sostituzione** con composti più sicuri.

L'OCSE, Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo economico (OECD), ha realizzato un nuovo Portale: <http://www.oecd.org/chemicalsafety/portal-perfluorinated-chemicals/> per lo scambio di informazioni che riguardano la produzione, l'utilizzo, le emissioni e i possibili sostituti delle sostanze perfluoroalchiliche.

Il programma di lavoro dell'OCSE fino al 2020 si propone di implementare lo scambio di informazioni e di conoscenza su composti alternativi ai PFAS sia a catena lunga che a catena corta, di raccogliere informazioni sull'utilizzo dei PFAS e di prodotti che li contengono, di favorire il confronto tra le varie scelte gestionali adottate per la riduzione progressiva del rischio rappresentato dai PFAS a livello nazionale e/o di macroarea e di rafforzare la cooperazione tra i Paesi aderenti all'OCSE sulla tematica PFAS, anche attraverso seminari via web che illustrino le politiche di accompagnamento e le esperienze di successo nella progressiva riduzione/sostituzione dei PFAS nei vari campi di utilizzo.

## La sostituzione dei PFAS

La ricerca di composti alternativi più sicuri è un processo non sempre facilmente praticabile. Per tale motivo all'avvio di un progetto di sostituzione è necessario effettuare **un'accurata analisi di tutte le alternative disponibili** per verificare che queste non presentino pericoli differenti, analoghi o addirittura maggiori rispetto al prodotto di partenza.

Per quanto riguarda i PFAS a catena lunga (ad es. PFOS, PFOA), inizialmente si è pensato di sostituirli con sostanze perfluoroalchiliche a catena più corta. La scelta di questi composti è stata giustificata dal minore potenziale di bioaccumulo e dai minori livelli di tossicità acuta e cronica rispetto ai loro predecessori.

Tuttavia di recente uno studio del RIVM, l'Istituto nazionale olandese di Salute pubblica e dell'Ambiente, ha messo in evidenza che anche i PFAS a catena corta possono avere rilevanza tossicologica [6] e nella pubblicazione "Helsingør Statement on poly- and perfluorinated alkyl substances" [7] era stata espressa preoccupazione sulla sostituzione in atto in quanto i PFAS a catena corta non sono considerati un'alternativa priva di rischi. Essi mantengono infatti l'elevata persistenza in ambiente tipica di questo gruppo di sostanze e continuano di conseguenza a rappresentare una minaccia per gli ecosistemi e per la salute umana. In alcuni casi, inoltre, i perfluorurati a catena corta sono meno performanti dei corrispondenti composti a catena lunga, rendendo necessario l'impiego di un maggior quantitativo di sostanza e/o l'utilizzo di più composti per ottenere le stesse prestazioni. Un'ulteriore causa di preoccupazione sono le limitate conoscenze che si hanno riguardo a proprietà, uso e profili tossicologici di queste sostanze, informazioni costose da ottenere sia in termini economici che di tempo.

Si segnala in proposito che il Registro delle Intenzioni (RoI) di ECHA è stato di recente integrato con una nuova Intenzione di Restrizione relativa alla fabbricazione e all'immissione sul mercato di PFHxA (acido undecafluoroesanoico), sostanza appartenente alla famiglia degli PFAS a catena corta, dei suoi sali e delle sostanze correlate. La motivazione che ha spinto la Germania a proporre la suddetta Restrizione va ricercata nella pericolosità per l'ambiente della sostanza in quanto, a seguito di una valutazione specifica del 2017, il PFHxA è stato identificato come PBT. Considerando quindi la sua notevole persistenza e mobilità, il PFHxA può migrare facilmente nelle acque (comprese quelle potabili) senza subire degradazioni ed a causa delle difficoltà nella rimozione della sostanza appare importante intervenire a livello europeo limitandone la produzione e l'immissione sul mercato.

**L'impiego di PFAS nel settore tessile è stato molto rilevante in passato e quindi assume particolare importanza la loro sostituzione in questo settore produttivo allo scopo di ridurre l'inquinamento da PFAS [8].**

Nell'ambito del progetto Prato Detox le aziende del distretto tessile di Prato produttrici di articoli idrorepellenti si sono impegnate ad eliminare entro il 2020 dai loro processi produttivi i prodotti chimici perfluorurati e stanno testando prodotti alternativi privi di PFAS, tra cui: compound di cere, prodotti siliconici, catalizzatori e extender e polimeri modificati (metacrilati/uretani) [9], [10]. Uno dei maggiori problemi da affrontare nella messa in commercio di articoli impermeabili all'acqua privi di PFAS è quello di garantire al cliente finale analoghe performance di repellenza rispetto agli articoli trattati con resine fluorocarboniche.

Le prestazioni sono state valutate eseguendo prove di repellenza (spray test) su tessuti in lana ed in cotone trattati tal quali e dopo vari lavaggi sia ad acqua che a secco. Questa attività di ricerca di alternative più sicure rispetto ai PFAS ha permesso di conseguire dei risultati incoraggianti, con performance positive [11].



## Bibliografia

- [1] **Stephanie J. Frisbee et al.** "The C8 Health Project: Design, Methods, and Participants" *Health Perspect.* 2009 Dec; 117(12):1873-82. doi: 10.1289/ehp.0800379. Epub 2009 Jul 13
- [2]: Relazione finale sulla Convenzione tra Ministero dell'Ambiente e della Tutela del Territorio e del Mare e Istituto di Ricerca sulle Acque – CNR per la "Realizzazione di uno studio di valutazione sul rischio ambientale e sanitario associato alla contaminazione da PFAS nel bacino del Po e nei principali bacini fluviali italiani"
- [3]: Nota tecnica n. 02/17 **ARPAV** "Monitoraggio delle sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) nella rete di sorveglianza delle acque sotterranee anni 2015 – 2016"
- [4]: Relazione di giugno 2018 dell'**ARPAV** su: "Campagne di ricerca delle sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) nei punti di monitoraggio della rete regionale acque sotterranee anno 2017"
- [5]: Rapporto n. 05, marzo 2018, della **regione Veneto**, Area Sanità e Sociale, Direzione Prevenzione, Sicurezza alimentare, Veterinaria su: "Piano di sorveglianza sanitaria sulla popolazione esposta a PFAS"
- [6]: RIVM Report 2018 – 0070 , **M.J. Zeilmaker et al.**, "Mixture exposure to PFAS: a Relative Potency Factor approach"
- [7]: **Martin Scheringer et al.**, "Helsingør Statement on poly- and perfluorinated alkyl substances (PFASs, *Chemosphere* 114 (2014) 337 - 339)
- [8]: **United Nations**, Fashion Industry Charter for Climate Action
- [9]: **E. Barbassa**, "Le sostanze SVHC nel tessile: strumenti di guida alla sostituzione disponibili in letteratura e sul web", Camera di commercio di Milano, convegno "Nuovi finissaggi tessili formaldeide e fluoro free", 11 settembre 2018
- [10]: **E. Barbassa**, "Sostanze SVHC nel settore tessile: criticità e strumenti di guida alla sostituzione disponibili in letteratura e sul web", in Atti del convegno VI Incontri Mediterranei di Igiene Industriale "Valutazione dei rischi negli ambienti di lavoro e di vita: il contributo dell'igiene industriale" tenutosi a Bari il 26 - 27 ottobre 2017
- [11]: **Daykem**, Eliminazione PFC case study, luglio 2016

# **Esposizione professionale a silice libera cristallina nel settore delle costruzioni.**

di Battista Magna ATS Milano

## **La silice cosa è**

La silice cristallina è presente in natura in molti tipi di roccia e viene rilasciata nell'aria quando la roccia o gli oggetti che contengono parti di questa roccia vengono schiacciati, tagliati o comunque lavorati. La frazione fine della polvere che così si libera, cioè la frazione respirabile, è dannosa per la salute se viene inalata, causando diverse malattie tra cui la silicosi e il cancro polmonare (<http://www.cdc.gov/niosh/docs/2002-129/02-129a.html>). E' quindi indispensabile limitare l'esposizione a livelli di concentrazione molto bassi in modo da ridurre al minimo il rischio di danni alla salute. Il controllo dell'esposizione deve prendere in considerazione innanzitutto la possibilità di eliminare la silice dal processo lavorativo, e nel caso ciò sia impossibile devono essere adottate tutte le misure che riducano la dispersione di polvere, come ad esempio l'uso di acqua o l'aspirazione localizzata sulle attrezzature di lavorazione dei materiali, oppure impedire che la polvere venga inalata adottando adeguati dispositivi di protezione individuale.

La silice libera cristallina è stata classificata dalla IARC (International Agency for Research on Cancer) come un cancerogeno di classe 1 in alcune lavorazioni. (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol68/mono68-6.pdf>).

## **I lavoratori potenzialmente esposti**

L'esposizione a silice può verificarsi in molte occupazioni, ad esempio: addetti alla sabbiatura, muratori, operai edili, addetti alla lavorazione di pietre da taglio o perforazioni in pietra, operatori di demolizione e macinazione, addetti alla demolizione, conducenti scavatori, operai di fonderia, di fornaci, addetti alla fabbricazione del vetro, della ceramica, operatori di forni, macchinisti, operatori di macchine minerarie, operatori di stampaggio e colata, lavoratori di vasellame, lavoratori delle cave, perforatori di rocce, sabbiatrici, acciaierie, muratori, lavoratori di gallerie, saldatori e lavoratori che macinano, demoliscono, lucidano.

Nonostante queste conoscenze siano ormai assodate, in diversi settori lavorativi è ancora presente un rischio professionale da esposizione a silice libera cristallina, spesso non adeguatamente valutato.

In Italia gli esposti a silice cristallina, secondo le valutazioni contenute nel CAREX (Carcinogen Exposure, sistema informativo internazionale sull'esposizione professionale a cancerogeni che fornisce stime sul numero di esposti per Paese, attività industriale ed agente), nei primi anni 2000 in Italia risultavano in totale 284.311, distribuiti in diversi settori, ma con netta prevalenza, circa 41%, nel settore delle costruzioni (MIRABELLI D.: Stima del numero di lavoratori esposti a cancerogeni in Italia, nel contesto dello studio europeo Carex. Epidemiol Prev, 1999; 23: 346 – 359. ).



### Lavoratori esposti a silice cristallina in Italia secondo il CAREX

SETTORE PRODUTTIVO	N° assoluto addetti	% addetti
Costruzioni	117.564	41,35%
Estrazioni minerali metalliferi e altri minerali	46.196	16,25%
Lavorazioni minerali non metallici	22.326	7,85%
Industria ceramica	20.612	7,25%
Manifatture prodotti metallici	16.956	5,96%
Industria metallurgica (tutti i metalli)	15.391	5,41%
Manifattura di macchinari (non elettrici)	14.004	4,93%
Costruzione mezzi di trasporto	8.425	2,96%
Industrie vetrarie	4.888	1,72%
Trasporti su terra	4.817	1,70%
Manifattura di macchinari elettrici	4.258	1,50%
Industria chimica	3.584	1,26%
Manifattura strumentazione varia	1.400	0,5%
Lavorazione plastica ed affini	1.164	0,4%
Lavorazione del cuoio	1.080	0,37%
Produzione e distribuzione elettricità, gas e vapore	1.000	0,35%
Petrolio, raffinerie, gas naturale	606	0,21%
<b>TOTALE</b>	<b>284.311</b>	<b>100%</b>

## Dati di esposizione

Nella tabella seguente si può osservare la correlazione tra l'esposizione a silice cristallina in funzione della quantità e durata nel tempo e la probabilità di sviluppare silicosi (BUCHANAN D., MILLER B.G., SOUTAR C.A.: Quantitative relations between exposure to respirable quartz and risk of silicosis. Occup Environ Med. 2003 Mar;60(3):159-64).

**Relazione tra l'esposizione a silice cristallina e il rischio di contrarre silicosi.**

<b>15 anni di esposizione a SiO<sub>2</sub> mg/m<sup>3</sup></b>	<b>Esposizione cumulativa mg/m<sup>3</sup></b>	<b>Rischio di sviluppare silicosi (categoria ILO 2/1) 15 anni dopo l'esposizione</b>
0.02	0.3	0.25%
0.04	0.6	0.5%
0.1	1.5	2.5%
0.3	4.5	20%

La pericolosità della silice libera cristallina è quindi così evidente da aver portato l'ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists) a ridurre nel 2006 il valore limite da 0,05 a 0,025 mg/mc nella frazione respirabile (ACGIH: <http://www.acgih.org/>).

Tuttavia la Direttiva (UE) 2017/2398 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 12 dicembre 2017, che modifica la direttiva 2004/37/CE relativa alla protezione dei lavoratori contro i rischi derivanti da un'esposizione ad agenti cancerogeni o mutageni durante il lavoro, propone un valore limite per l'esposizione professionale alla frazione respirabile di polveri di silice cristallina pari a 0,1 mg/mc.

Si stima che nella UE ci siano circa 5,5 milioni di lavoratori potenzialmente esposti a silice libera cristallina, con circa tre quarti di loro impiegati nel settore delle costruzioni; la maggior parte dei lavoratori esposti sono impiegati in piccole medie imprese. Le esposizioni medie in tutti i settori sono probabilmente diminuite negli ultimi 20 anni, forse tra il 5 e il 15% circa all'anno, anche se chiaramente in specifici cantieri o settori industriali le tendenze potrebbero essere diverse (BGIA-Report 8/2006 Quarzexpositionen am Arbeitsplatz

[http://www.dguv.de/medien/ifa/de/pub/rep/pdf/rep05/biar0806/rep8\\_06.pdf](http://www.dguv.de/medien/ifa/de/pub/rep/pdf/rep05/biar0806/rep8_06.pdf)).

Dati molto differenti emergono dall'analisi degli allegati 3 B dell'articolo 40 del D.Lgs. 812008, dai quali emerge che la sorveglianza sanitaria per il rischio silice riguarda 25.103 lavoratori in Italia, 6.288 in Regione Lombardia, 443 nel territorio della ATS Città Metropolitana di Milano dei quali 175 lavorano nel settore delle costruzioni.

I prodotti da costruzione contengono spesso silice cristallina, che in molte situazioni è difficile da eliminare o sostituire.

Molte sono le lavorazioni nell'ambito edile che possono esporre anche a livelli elevati a polveri contenenti silice libera cristallina. La peculiarità del settore, con lavorazioni poco standardizzate e discontinue, rende però spesso difficoltose le valutazioni quantitative dell'esposizione a silice libera cristallina dei lavoratori. Per questo motivo i dati disponibili in letteratura sulle concentrazioni ambientali di silice cristallina cui sono esposti i lavoratori in edilizia, sono limitati.

In Italia molti dati raccolti in merito al problema della gestione della silice pervengono dal [Network Italiano Silice](#) (NIS).

Dal lavoro del gruppo, che opera in Italia dal 2002 ed è costituito da esperti e rappresentanti tecnici di diversi enti (Servizi di Prevenzione delle Regioni, INAIL e Istituto Superiore di Sanità), sono scaturite le *“Linee guida nell’esposizione professionale a silice libera cristallina”* e sono state elaborate indicazioni di buona pratica per alcuni comparti lavorativi (ceramiche-piastrelle, ceramiche-sanitari, fonderie, edilizia, gallerie, lapidei).

## **L’esposizione a silice in edilizia**

L’edilizia è un’attività in cui l’esposizione a polvere contenente SLC è meno nota e quindi meno indagata, certamente sottovalutata rispetto ad altri rischi, ma è di sicuro una delle più ampie fonti di esposizione occupazionale a polveri miste, per la natura stessa delle lavorazioni che vi si svolgono nelle quali l’esposizione ad essa costituisce una parte rilevante nella pratica di ogni giorno.

*Le operazioni di taglio, perforazione, abrasione e della pulizia a secco generano i livelli di concentrazione a SLC respirabile più elevati.*

Un aspetto importante del problema è infatti la **molteplicità dei materiali da costruzione che contengono SLC**, come tritato di sabbia abrasiva, mattoni, mattoni refrattari, piastrelle, collanti per rivestimenti, malte, intonaci, calcestruzzo, blocchi di calcestruzzo, cemento di malta, granito, polveri delle arenarie, quarzite, ardesia, roccia e pietre varie, sabbia, materiali sabbiosi di ripiena, suolo agricolo, asfalto contenente roccia o pietra.

Anche materiali che contengono basse quantità di silice possono essere molto pericolosi se utilizzati in modo da produrre alte concentrazioni di polvere.

**Le principali fasi lavorative dell’edilizia abitativa che determinano una maggior esposizione risultano comunque:**

- costruzione,
- demolizione,
- restauro o manutenzione (rifacimento facciate-ambienti confinati),
- escavazione/movimentazione terra e movimentazione mezzi in cantiere,
- realizzazione delle fondamenta di opere edili,
- demolizione di materiali in calcestruzzo e di strutture edili in generale.

Inoltre altri lavoratori che non operano direttamente con materiali da costruzione, possono essere verosimilmente esposti se operano in ambienti in cui si svolgono ristrutturazioni in cui sono presenti o vengono utilizzati materiali contenenti SLC.

## **I dati della esperienza di Milano**

Tra le varie esperienze condotte dai Servizi di Prevenzione delle ASL si riporta quale esempio un’indagine condotta dalla ASL di Milano nel settore edilizia. Gli interventi sono stati indirizzati a tre tipologie di lavorazione: **lo scavo di gallerie nei lavori di prolungamento delle metropolitane, la demolizione di edifici e la ristrutturazione interna di immobili.**

## **Scavi di gallerie**

Ci si riferisce ai lavori di scavo classici con fresa e avanzamento del fronte. In particolare vengono considerati i lavori effettuati in un cantiere per la realizzazione del prolungamento di una Linea della Metropolitana Milanese; la galleria si trova ad una quota di circa – 20 metri ed ha un'altezza di 10 metri .

Il cemento viene iniettato nel terreno per consolidare il fronte di scavo, si può quindi procedere all'avanzamento della fresa e allo scavo della galleria. Ogni 3 metri lo scavo viene sospeso e si procede alla realizzazione delle opere di sostegno, necessarie per evitare il crollo della galleria. L'assemblaggio delle centine e della rete avviene con l'utilizzo di giunzioni meccaniche (bulloni) o mediante saldatura (operazione occasionale limitata solo a casi particolari).



Una volta che la galleria è stata consolidata si procede all'applicazione a spruzzo del cemento.

La tecnica dello spritz-beton consiste nella distribuzione del cemento sulle opere di sostegno per spessori variabili (mediamente 15 cm) con l'impiego di sistemi che collegati al serbatoio principale permettono di proiettare la miscela di cemento con una gittata tale da raggiungere tutti i punti della volta. Gli operatori svolgono, alternandosi, diverse mansioni. La movimentazione della fresa viene invece effettuata da un unico operatore esperto il quale impegna il restante tempo o nella movimentazione del materiale rimosso o nelle operazioni di accompagnamento a terra. Sostanzialmente, considerata la ristrettezza degli ambienti, la contiguità nello svolgimento delle operazioni e l'intercambiabilità nelle mansioni, i lavoratori impegnati in questa attività sono da considerarsi come un gruppo omogeneo di esposti.

Il terreno scavato risulta composto da sabbia media fine limosa e debolmente argillosa, con ghiaia di tipo granitoide. Da dati di letteratura le sabbie hanno un valore medio di silice libera pari al 36,8% (il 95% dei campioni ha concentrazioni di quarzo comprese tra 23 e 51%), mentre l'argilla ha un valore medio del 21,9% (il 95% dei campioni ha concentrazioni di silice libera tra 7 e 37%).

Oltre alle postazioni fisse i prelievi di aria sono stati effettuati con campionatori personali, posizionati sugli operatori addetti alla fresa, sugli addetti alle operazioni di accompagnamento terra e sugli addetti allo spritz-beton.

L'operazione dove si è riscontrata la maggior esposizione a silice è durante il consolidamento delle centine e del muro mediante l'utilizzo dello Spritz Beton. Questa operazione era stata valutata, insieme alla fresatura, come operazione considerata degna di osservazione.

Mansione-postazione	Silice libera cristallina mg/m <sup>3</sup> TLV 0.025 mg/m <sup>3</sup>
fresatura	0.061
Terra+spritz	0.030
Terra+spritz	0.058
spritz	0.035
spritz	0.146
Fondo	0.022
Fondo	0.071
Fondo	0.017

Riferimento per l'analisi dei risultati dello studio sono i dati provenienti da un gruppo di lavoro del NIS che ha raccolto diverse esperienze delle attività di scavo in sotterraneo nei cantieri di realizzazione di gallerie, emanando inoltre alcune indicazioni sulle misure di prevenzione e di protezione da mettere in atto per ridurre l'esposizione a silice libera cristallina in queste lavorazioni. I dati di esposizione raccolti dal gruppo si riferiscono a 540 misure, 401 campionamenti personali e 139 campionamenti ambientali, eseguite nel periodo 1992-2005 in diverse regioni italiane. L'esposizione media a polveri respirabili è risultata di 1,4 mg/mc con punte massime anche di 6,8 mg/mc. La media aritmetica della concentrazione della silice presente nelle polveri è di 0,073 mg/mc, con una frazione percentuale media del 6% e punte del 28%.

Nei campionamenti effettuati in occasione degli scavi in metropolitana la media della concentrazione di polveri respirabili è risultata di 0,29 mg/mc con una punta massima di 2,283 mg/mc. I livelli sono quindi inferiori di una grandezza rispetto a quelli rilevati nello studio citato in precedenza (media 1,4 mg/mc). La concentrazione media di silice libera cristallina si sovrappone invece a quella riferita dal gruppo di lavoro del NIS: 0.061 mg/mc quella riscontrata negli scavi della metropolitana, 0.074 mg/mc quella riferita dal gruppo NIS. Ne consegue che la frazione percentuale di silice nei campioni della metropolitana è molto più alta rispetto a quella riferita nel documento del NIS. Altra evidente differenza è che mentre negli scavi della metropolitana l'operazione di spritz beton risulta una delle più esponenti a silice libera cristallina, nei risultati riferiti dal gruppo del NIS risulta tra quelle a più bassa esposizione

### ***Demolizione di edifici***

L'altro tipo di lavorazione indagato, ai fini di una valutazione dell'esposizione professionale a silice libera cristallina, sono le operazioni di demolizione di edifici.

Sinteticamente le operazioni effettuate nelle diverse aree si possono così riassumere:

- demolizione di immobile con escavatore cingolato munito di pinza demolitrice,
- separazione meccanica grossolana del materiale ferroso dal materiale cementizio utilizzando escavatori cingolati muniti di frantumatore,
- piccola separazione, raccolta e trasporto manuale di materiale ferroso con carriola, inumidimento con acqua del materiale presente sul terreno ed oggetto di movimentazione ed assistenza a terra da parte di operatore addetto,
- raccolta, movimentazione ed ammasso del materiale cementizio grossolano così separato con escavatori cingolati con benna per permettere la successiva fase di sminuzzamento dello stesso,

- carico, con escavatore cingolato munito di benna, del materiale cementizio ammassato nel contenitore di raccolta del gruppo di frantumazione per successive operazioni di separazione, frantumazione, sminuzzamento dello stesso. La prima fase di separazione ed asporto del materiale ferroso ancora presente viene effettuata manualmente da un operatore posizionato sulla macchina di frantumazione vicino ai rulli di trasporto del materiale dal contenitore di raccolta al frantumatore, mentre l'ultima separazione viene effettuata da una calamita collocata sopra il rullo di trasporto del materiale al luogo di ammasso, dopo la fase di frantumazione e sminuzzamento,
- trasporto ed ammasso del materiale frantumato e sminuzzato con ruspa gommata,
- carico dello stesso materiale sminuzzato e ammassato su camion con utilizzo di ruspa gommata per trasporto a idonei centri di raccolta.



Si possono pertanto considerare due gruppi omogenei di lavoratori:

- gli addetti alla guida di mezzi meccanici (benne, escavatori, camion, etc.), che si trovano cioè separati dall'ambiente esterno,*
- gli addetti assistenza a terra (addetti al piazzale, addetti al controllo frantumazione, addetti al trasporto manuale, etc.), che si trovano quindi nell'ambito delle aree delle attività, senza alcuna barriera con l'ambiente esterno.*

I campionamenti dell'aria per l'analisi della concentrazione di silice sono stati effettuati sia in postazioni fisse sia con campionatori personali, per gli addetti a terra e per gli addetti alle macchine operatrici.

Le concentrazioni rilevate con i campionamenti personali sono nettamente superiori a quelle rilevate con le postazioni fisse: 31 mcg/mc contro 12 mcg/mc.

L'analisi dei risultati delle postazioni fisse evidenzia che i valori più elevati, si hanno in postazioni vicine alle operazioni di frantumazione con mezzi meccanici e rimozione macerie, mostrando una dispersione di silice libera cristallina contenuta nello spazio.

**I campionamenti personali hanno evidenziato un'alta esposizione degli addetti all'assistenza a terra.**

**Gli addetti alle macchine operatrici sono risultati discretamente esposti a silice.**



I campionamenti da postazioni fisse di prelievo evidenziano una dispersione di silice libera cristallina nell'aria abbastanza contenuta: in cinque misurazioni infatti si sono rilevate concentrazioni di silice con valori inferiori agli 0,020 mg/mc, mentre nelle altre 4 postazioni, nelle vicinanze delle operazioni di frantumazione con mezzi meccanici, le concentrazioni riscontrate sono 0,031 - 0,043 – 0,027 – 0,070 e riguardano postazioni nelle vicinanze delle operazioni di frantumazione con mezzi meccanici. Queste zone pertanto espongono ad alti livelli di concentrazione di silice libera ed eventuali misure preventive, quali ad esempio la bagnatura continua per l'abbattimento delle polveri, devono essere attentamente valutate nella loro efficacia.

I campionamenti personali mettono in evidenza un differente grado di esposizione tra il gruppo di lavoratori addetti alle macchine e il gruppo di lavoratori addetti all'assistenza a terra, bassa esposizione nel primo gruppo, alta esposizione nel secondo.

**I 10 campionamenti effettuati negli addetti all'assistenza a terra, hanno dato i risultati presentati nella seguente tabella:**

Tipo di campionamento	Mansione	Silice libera cristallina (mg/mc)
personale	addetto assistenza a terra	0,148
personale	addetto controllo frantumazione	0,047
personale	addetto controllo frantumazione	0,03
personale	addetto controllo frantumazione	0,169
personale	addetto controllo frantumazione	0,114
personale	addetto controllo frantumazione	0,059
personale	addetto controllo frantumazione	0,0012
personale	addetto controllo frantumazione	0,055
personale	addetto controllo frantumazione	0,12
personale	addetto piazzale	0,021

L'esposizione è più elevata rispetto a quanto riscontrato in un analogo studio condotto in Emilia Romagna. L'esposizione degli addetti alle macchine operatrici generalmente è risultata invece più bassa, tranne per alcuni casi. La bassa esposizione riscontrata in queste operazioni è in linea con quanto riscontrato dal citato studio effettuato in Emilia Romagna.

### ***Ristrutturazione interna di edifici***

Le lavorazioni condotte durante l'indagine si possono così riassumere:

- demolizione manuale di pareti divisorie interne con utilizzo di strumenti tradizionali (picconi, mazze, etc.),
- rimozione delle macerie ricavate dalla demolizione previo carico e trasporto delle stesse con pale, badili e carriole,
- ammasso e accumulo del materiale in area centrale del piano munita di apertura e carrello per il trasporto della stessa al piano terra.

La concentrazione di silice libera cristallina rilevata nelle postazioni fisse risulta bassa.



**I campionamenti personali evidenziano invece una elevata esposizione a silice libera cristallina durante l'attività di demolizione manuale delle pareti e la movimentazione di macerie.**

Lavorazione	Silice libera cristallina (mg/mc)
Demolizione e rimozione macerie	0,118
Demolizione e rimozione macerie	0,063
Demolizione e rimozione macerie	0,142
Rimozione macerie	0,120
Rimozione macerie	0,061

I dati di ATS Milano confermano quanto riscontrato nell'indagine multicentrica condotta in Emilia Romagna in cui operazioni analoghe (lavori di ristrutturazione fabbricato: rimozione intonaco a mano con martello e rimozione macerie) presentano valori di esposizione a silice libera cristallina elevata (160 mcg/mc).

### **Le principali misure preventive**

Anche l'esperienza di monitoraggio ambientale conferma che nel settore delle costruzioni il rischio di esposizione a silice libera cristallina è presente e non trascurabile.

Le imprese edili devono provvedere alla valutazione del rischio da esposizione a silice libera cristallina per i propri lavoratori, che al pari di altri rischi di tipo "igienistico", viene generalmente trascurato nel comparto edilizia, dove la valutazione è quasi esclusivamente rivolta a problemi di sicurezza sul lavoro.

Una controtendenza è dettata dal Piano Nazionale della Prevenzione 2014-2018 e dai Piani Regionali di Prevenzione, dove viene richiamato il tema del rischio per la salute e del rischio chimico e cancerogeno nel settore edile, da sempre oggetto di giusta attenzione per la sicurezza.

Vanno adottate da parte del datore di lavoro, oltre alla formazione dei lavoratori, le necessarie misure preventive per ridurre al massimo l'esposizione a polveri.

**Nei lavori di demolizione deve essere adottata la bagnatura continua con nebulizzazione o metodi analoghi, in modo particolare nella zona di frantumazione delle macerie.**

I mezzi meccanici devono essere condizionati e dotati di adeguati filtri in modo che possano essere utilizzati con i finestrini chiusi.

Nei lavori di ristrutturazione interna, dove non è possibile adottare la bagnatura, bisognerà dotare i lavoratori di adeguati DPI.

L'uso dei DPI, in questo caso specifico apparecchi di protezione delle vie respiratorie (APVR), va considerato solo dopo aver attuato le misure utili all'abbattimento delle polveri ed in particolare l'uso di attrezzature aspiranti localmente.

Nel caso di esposizione a silice si utilizzano generalmente respiratori a filtro antipolvere.

La scelta del filtro da utilizzare, basato sul grado di protezione del filtro stesso, dipende dalla concentrazione di polvere a cui i lavoratori sono esposti.

Va garantita una sorveglianza sanitaria qualificata da parte dei Medici Competenti. L'analisi degli allegati 3 B inviati dai medici competenti nel 2018 e riferiti alla sorveglianza sanitaria del 2017, evidenzia che in Italia sono stati considerati esposti a silice 25.103 lavoratori, di cui 6.228 in Lombardia e 443 in ATS Città Metropolitana di Milano. L'incompleta attribuzione del settore di appartenenza non permette a livello nazionale di conoscere in quale comparto vi è esposizione a silice: in 14.010 lavoratori non si conosce il settore di appartenenza. I rimanenti 11.093 lavoratori sono occupati nel 56% dei casi nel settore manifatturiero e nel 35% nel settore delle costruzioni

Da questi dati emerge una sostanziale sottovalutazione del problema della esposizione a silice in edilizia.

## **Bibliografia essenziale**

**ACGIH:** <http://www.acgih.org>

**Buchanan D., Miller B.G., Soutar C.A.:** [Quantitative relations between exposure to respirable quartz and risk of silicosis](#). Occup Environ Med. 2003 Mar;60(3):159-64.

**Regione Lombardia** D.G.R. Deliberazione N. VIII/1534 DEL 22.12.2005 "[Determinazioni inerenti il Piano Regionale della Prevenzione attiva, ai sensi dell'intesa fra il governo, le Regioni e le Province Autonome del 23.3.2005. Secondo adempimento](#)".

**IARC:** <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol68/mono68-6.pdf>

**NIS** [http://www.inail.it/cs/internet/comunicazione/pubblicazioni/catalogo-generale/network\\_italiano\\_silice.html](http://www.inail.it/cs/internet/comunicazione/pubblicazioni/catalogo-generale/network_italiano_silice.html)

**NIOSH** <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2002-129/02-129a.html>



**Consulta Interassociativa Italiana per la Prevenzione**  
**E BOOK RISCHIO CHIMICO e CANCEROGENO**

ISBN 978-88-943772-1-7



**Consulta Interassociativa Italiana per la Prevenzione**  
Sede Legale presso: Clinica del Lavoro "Luigi Devoto"  
Via San Barnaba, 8 - 20122 Milano [info@ciip-consulta.it](mailto:info@ciip-consulta.it) - [www.ciip-consulta.it](http://www.ciip-consulta.it)

