

Leonardo Soleo<sup>1</sup>, Piero Lovreglio<sup>1</sup>, Laura Panuzzo<sup>1</sup>, Maria Nicolà D'Errico<sup>1</sup>, Antonella Basso<sup>1</sup>, Maria Enrica Gilberti<sup>2</sup>, Ignazio Drago<sup>1</sup>, Cesare Tomasi<sup>2</sup>, Pietro Apostoli<sup>2</sup>

## Valutazione del rischio per la salute da esposizione a elementi metallici nei lavoratori del siderurgico e nella popolazione generale di Taranto (Italia)

<sup>1</sup> Dipartimento Interdisciplinare di Medicina, Sezione di Medicina del Lavoro "E.C. Vigliani", Università di Bari "A. Moro", Bari

<sup>2</sup> Dipartimento di Medicina Sperimentale ed Applicata, Sezione di Medicina del Lavoro ed Igiene Industriale, Università di Brescia, Brescia

**RIASSUNTO.** *Obiettivo:* Studiare l'escrezione urinaria di As, Cr, Mn, Co, Ni, Cu, Zn, Cd, Sn, Ba, Hg, Pb, Sb nei lavoratori dell'impianto siderurgico a ciclo integrale e nella popolazione generale di Taranto per la valutazione del rischio per la salute da esposizione occupazionale e, rispettivamente, ambientale ad essi.

*Materiali e metodi:* Sono stati considerati 49 lavoratori dello stabilimento siderurgico (esposti), che lavoravano nei reparti parchi minerali, agglomerato, acciaieria 1 e 2 e impianti marittimi, e 50 soggetti della popolazione generale di Taranto residente a varia distanza dallo stabilimento (controlli), scelti con criterio randomizzato tra esposti e controlli di un precedente studio condotto nel 2005. A tutti i partecipanti alla ricerca era stato somministrato un questionario con domande su caratteristiche generali, stile di vita, abitudini dietetiche, patologie sofferte. Era stato richiesto il consenso scritto per partecipare alla ricerca. Sono stati considerati i risultati del monitoraggio ambientale effettuato nel 2005 nei reparti di provenienza dei lavoratori, consistenti nella determinazione nella polvere respirabile ottenuta con campionamenti sia in postazione fissa che con campionatori personali di As, Cr, Mn, Ni, Cu, Zn, Cd e Pb. Sulle urine di tutti i soggetti raccolte il venerdì sono stati determinati l'As ed il Cr mediante AAS e tutti gli altri elementi metallici con tecnica multielemento con ICP-MS. Sulle urine è stata anche determinata la creatinina per le opportune correzioni. Tutte le determinazioni urinarie sono state effettuate nel 2005 entro un mese dalla raccolta delle urine.

*Risultati:* Nella polvere respirabile As e Cd sono sempre risultati inferiori al LOD, mentre Cr, Mn, Ni, Cu e Pb sono risultati di 1-2 ordini di grandezza inferiori al rispettivo TLV-TWA dell'ACGIH. Il Mn è risultato l'unico elemento metallico a presentare concentrazioni urinarie significativamente più elevate negli esposti rispetto ai controlli, con valori urinari nei due gruppi comunque contenuti nel range dei valori di riferimento italiani. Co, Cu, Zn, Sn e Sb hanno mostrato concentrazioni urinarie significativamente più elevate nei controlli rispetto agli esposti, mentre As, Cr, Cd, Ba, Hg e Pb non hanno mostrato differenze tra i due gruppi. Il Ni è risultato inferiore al LOD nel 60% dei soggetti dei due gruppi. La regressione multipla stepwise ha mostrato la dipendenza del Cr dall'età, dell'As dai giorni dall'ultimo pasto a base di molluschi e crostacei, dello Zn dal consumo di molluschi e del Cd e Pb dal fumo di sigaretta espresso in pacchetti/anno.

*Discussione:* La ricerca non ha evidenziato un'escrezione urinaria di elementi metallici più alta nei lavoratori del siderurgico a ciclo integrale rispetto ai soggetti della popolazione generale di Taranto residente a varia distanza da esso, se si esclude il Mn risultato comunque compreso nel range dei valori di riferimento. Questo ci consente di ritenere irrilevante per la salute sia il rischio da esposizione

### Introduzione

Gli stabilimenti siderurgici a ciclo integrale sono considerati insediamenti industriali ad elevato impatto ambientale di numerosi inquinanti chimici, tra cui elementi metallici, nonostante la continua innovazione tecnologica abbia reso i processi di produzione dell'acciaio nei paesi occidentali sempre più efficienti e meno inquinanti (1). Essi, infatti, durante la produzione sia di ghisa che di acciaio possono esporre i lavoratori addetti al controllo del processo tecnologico a elementi metallici, quali piombo (Pb), mercurio (Hg), zinco (Zn), manganese (Mn), cromo (Cr), cadmio (Cd), nichel (Ni), rame (Cu), arsenico (As) ed altri. Attraverso le loro emissioni in atmosfera questi stabilimenti siderurgici possono anche determinare un inquinamento dell'aria da elementi metallici che può interessare la popolazione generale che risiede nelle aree abitative circostanti gli stabilimenti (2). Quest'ultima, inoltre, può essere esposta a elementi metallici anche indirettamente attraverso l'inquinamento sia del suolo, conseguente alla ricaduta di elementi metallici dalle emissioni in atmosfera dei predetti impianti, che dell'acqua di falda e marina contaminata dagli scarichi dei processi di lavorazione che in essi si svolgono e che possono contenere As, Pb, Cr, Cu, Zn e Ni (1).

L'esposizione a elementi metallici nei lavoratori degli impianti siderurgici risulta in genere poco studiata in letteratura rispetto a quella ad altri inquinanti, quali idrocarburi policiclici aromatici (IPA), benzene e diossina (3-5). In particolare, risultano poco presenti studi di biomonitoraggio di elementi metallici, nonostante sia ormai riconosciuta la loro utilità per la valutazione della dose interna e per l'identificazione di gruppi ad alto rischio di esposizione (6, 7). Anche gli studi di biomonitoraggio dell'esposizione ambientale a elementi metallici nei residenti in prossimità di impianti siderurgici non sono numerosi e mostrano risultati non sempre univoci (8, 9). Una ricerca svolta nel 2005 su 195 lavoratori maschi dell'impianto siderurgico di Taranto e su due gruppi di soggetti maschi della popolazione generale di cui il primo rappresentato da 105 residenti nel quartiere Tamburi di Taranto, situato in prossimità dello stabilimento, e l'altro da 144 residenti nei quartieri San Vito, Lama e Talsano di Taranto, situati a distanza di circa 20 km da esso, non ha mostrato differenze nell'eliminazione urinaria di Cr ed As (10).

occupazionale a elementi metallici per i lavoratori del siderurgico, che quello da esposizione ambientale agli stessi elementi metallici per i residenti nella città di Taranto. In particolare, non è emerso un inquinamento degli ambienti di vita da elementi metallici di origine industriale, mentre altri fattori non occupazionali sembrano in grado di condizionare l'intake degli elementi metallici.

**Parole chiave:** metalli urinari, monitoraggio biologico, industria siderurgica, esposizione ambientale, Taranto.

**ABSTRACT. HEALTH RISK ASSESSMENT OF EXPOSURE TO METALS IN THE WORKERS OF THE STEEL FOUNDRY AND IN THE GENERAL POPULATION OF TARANTO (ITALY).** Objective: To study the urinary excretion of As, Cr, Mn, Co, Ni, Cu, Zn, Cd, Sn, Ba, Hg, Pb, Sb in workers at the Taranto integrated-cycle steel foundry and in subjects from the general population of Taranto, to assess the health risk posed by occupational exposure and environmental exposure, respectively, to these metals.

**Materials and methods:** The study included 49 steel foundry workers (exposed), working in the minerals and agglomerates pools, steel processing plants 1 and 2 and maritime plants, and 50 subjects belonging to the general population of Taranto resident at various distances from the factory (controls), randomly selected from the exposed subjects and controls enrolled in previous research conducted in 2005. A questionnaire was administered to all participants, enquiring into general characteristics, lifestyle, diet, and any medical conditions. Informed written consent to take part in the study was obtained from all subjects before enrolment. The results of environmental monitoring performed in 2005 in the workers' sectors, consisting of determining As, Cr, Mn, Ni, Cu, Zn, Cd and Pb in the respirable dust, revealed by both samplers applied in fixed positions and personal samplers, were considered. Urine samples were obtained from all participants on a Friday, to determine As and Cr by AAS and all the other metal elements by a multielement technique with ICP-MS. Urinary creatinine was also determined to make any necessary adjustments. All urine analyses were performed in 2005 within one month of urine collection.

**Results:** In the respirable dust, As and Cd were always within the LOD, whereas Cr, Mn, Ni, Cu and Pb were 1-2 orders of magnitude below the respective TLV-TWA of the ACGIH. Mn was the only metal element that presented significantly higher urinary concentrations in exposed subjects as compared to controls, although the values in both groups were in any case within the Italian reference range. Co, Cu, Zn, Sn and Sb showed significantly higher urinary concentrations in controls than in the exposed subjects, while there were no differences in As, Cr, Cd, Ba, Hg and Pb between the two groups. Ni was within the LOD in the 60% of the subjects in the two groups. Multiple stepwise regression showed a dependence of Cr on age, of As on the number of days since the last meal of mollusks and crustaceans, of Zn on the consumption of mollusks, and of Cd and Pb on smoking expressed as the number of pack/year.

**Discussion:** The research did not reveal higher urinary excretion of the metal elements in the steelworkers than in the subjects from the general population of Taranto resident at different distances from the factory, except for Mn, that was anyway within the reference range. This allows us to consider that there is no relevant health risk posed by occupational exposure to metal elements in the steelworkers, nor by environmental exposure to the same elements in the residents of the city of Taranto. In particular, no pollution of the living environment by metal elements of industrial origin was demonstrated, whereas other non occupational factors seem to condition the intake of these metal elements.

**Key words:** urinary metals, biological monitoring, steel industry, environmental exposure, Taranto.

L'esposizione a concentrazioni anormali di elementi metallici prodotta dall'industria siderurgica può rappresentare un rischio per la salute sia per i lavoratori addetti al controllo del ciclo produttivo che per la popolazione generale che risiede in prossimità di questi stabilimenti per gli effetti di tipo sia deterministico che stocastico ad essi correlati non meno importante di quello determinato dall'esposizione agli agenti chimici di natura organica anzidetti. Tra gli elementi metallici, infatti, ve ne sono alcuni, quali Hg, Mn, Co e Pb, noti per gli effetti tossici che possono determinare nell'uomo, ed altri, quali As, Cd, Cr e Ni, che oltre a provocare effetti tossici possono causare nell'uomo anche tumori, per cui la IARC li ha inseriti nel gruppo 1 (11).

L'obiettivo dello studio, pertanto, è stato di studiare l'escrezione urinaria di diversi elementi metallici nei lavoratori dell'impianto siderurgico a ciclo integrale e nella popolazione generale di Taranto, per valutare il rischio per la salute da esposizione a elementi metallici e analizzare i fattori che condizionano la loro escrezione.

## Materiali e metodi

### Soggetti

Sono stati considerati 49 lavoratori dello stabilimento siderurgico di Taranto scelti con criterio randomizzato tra quelli arruolati per lo studio condotto da Soleo e coll. nel 2005 (esposti), esaminati presso l'infermeria dello stabilimento. Gli esposti lavoravano nei reparti parchi minerari, agglomerato, acciaieria 1 e 2 e impianti marittimi. Sono stati inoltre valutati 50 soggetti dei due gruppi della popolazione generale, scelti con lo stesso criterio randomizzato in maniera proporzionale nei due gruppi e arruolati nello stesso studio, che non avevano mai lavorato presso questo stabilimento, non erano professionalmente esposti a elementi metallici e che si erano recati per pratiche amministrative presso l'Azienda Sanitaria Locale di Taranto, ove sono stati esaminati (controlli) (10).

I criteri di inclusione nello studio prevedevano per gli esposti lo svolgimento del lavoro da almeno due anni nei reparti anzidetti e per esposti e controlli la residenza da almeno due anni nella città di Taranto, età compresa tra i 18 e 60 anni, assenza di patologie epatiche e renali croniche, attività hobbistiche con uso di prodotti chimici contenenti elementi metallici non praticate regolarmente, livelli di creatinina dei campioni urinari utilizzati nell'analisi compresi nel range 0.3-3.0 g/L (12).

A tutti i soggetti era stato somministrato un questionario da parte di personale sanitario opportunamente addestrato con domande su età anagrafica, altezza e peso, caratteristiche dell'ambiente di residenza, abitudini voluttuarie (fumo di sigaretta e consumo di alcol) e dietetiche (tipo di alimentazione, consumo di prodotti caseari, carni bovine, pollame, crostacei e molluschi, giorno dall'ultimo pasto a base di crostacei e/o molluschi, tipo di acqua da bere), pratica di bricolage e di giardinaggio, pregresse patologie. Tutti i soggetti avevano fornito il consenso scritto a partecipare alla ricerca previa informazione sulle finalità della stessa.

### Monitoraggio Ambientale

L'esposizione occupazionale a elementi metallici dei lavoratori è stata verificata mediante campionamenti ambientali di polvere respirabile effettuati in postazione fissa e con campionatori personali, entrambi della durata dell'intero turno di lavoro, effettuati nel 2005 nei reparti parchi minerali, agglomerato, acciaieria 1 e 2, impianti marittimi dell'impianto siderurgico di Taranto. Nella polvere respirabile sono stati determinati i seguenti elementi metallici: As, Cr, Mn, Ni, Cu, Zn, Cd e Pb. Per As e Cr l'analisi delle polveri è stata eseguita portandole dapprima in soluzione tramite attacco acido in forno a microonde, applicando il metodo EPA 3052, e successivamente analizzando i campioni con un ICP/MS della Perkin-Elmer, utilizzando il metodo EPA 6020A (13, 14). Il limite di rilevabilità è stato per entrambi gli elementi metallici di  $0.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Per gli altri elementi metallici le analisi sono state effettuate utilizzando un ICP/MS (ELAN 900 Drc-e), applicando i metodi EPA 3051A ed EPA 6020A (14, 15). I limiti di rilevabilità sono stati di  $0.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  per il Mn,  $0.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$  per il Ni,  $0.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$  per il Cu,  $1.0 \mu\text{g}/\text{m}^3$  per lo Zn,  $0.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  per il Cd e il Pb.

### Monitoraggio Biologico

Dopo la somministrazione del questionario, i soggetti partecipanti allo studio hanno raccolto un campione di urine: gli esposti il venerdì alla fine del turno di lavoro, e i controlli il venerdì mattina (seconda minzione). I campioni di urine, quindi, sono stati trasferiti in due contenitori da 10 ml, immediatamente congelati e conservati alla temperatura di  $-20^\circ\text{C}$  fino al momento delle analisi effettuate entro un mese dalla raccolta. Sulle urine sono stati determinati i seguenti elementi metallici: Cr, As, Mn, cobalto (Co), Ni, Cu, Zn, Cd, stagno (Sn), bario (Ba), Hg, Pb, antimonio (Sb) e la creatinina urinaria, utilizzata per le opportune correzioni e per l'accettabilità del campione urinario.

L'analisi di Cr e As è stata eseguita mediante spettrofotometria in assorbimento atomico (AAS) 5100 (Perkin Elmer), utilizzando per il Cr la tecnica del fornello di grafite con effetto Zeeman e per l'As la tecnica della generazione degli idruri (16, 17). Il limite di rilevabilità (LOD) è stato di  $0.1 \mu\text{g}/\text{L}$  per il Cr e  $0.5 \mu\text{g}/\text{L}$  per l'As.

Per la determinazione analitica di tutti gli altri elementi metallici è stata utilizzata una tecnica multielemento con ICP-MS (ELAN DRC II, Perkin Elmer SCIEX) (18). I campioni sono stati precedentemente digeriti usando 2 ml di  $\text{HNO}_3$  concentrati e 2 ml di  $\text{H}_2\text{O}$  e riscaldati per 2 ore a  $70^\circ\text{C}$ . I campioni digeriti (0.1 ml) sono stati diluiti con acqua distillata deionizzata fino a raggiungere un volume di 5 ml. L'accuratezza della metodica è stata determinata per mezzo dell'analisi del materiale di riferimento 1640 NIST. La precisione è stata mostrata come coefficienti di variazione (CV) e variava tra il 4 e l'8% entro le serie e tra il 6 e il 12% tra le serie. I LOD della metodica, determinati sulla base di 3 Deviazioni Standard del segnale background sono stati  $0.002 \mu\text{g}/\text{L}$  per l'Mn,  $0.003 \mu\text{g}/\text{L}$  per il Co,  $0.004 \mu\text{g}/\text{L}$  per il Ni,  $0.004 \mu\text{g}/\text{L}$  per il Cu,  $0.002 \mu\text{g}/\text{L}$  per lo Zn,  $0.006 \mu\text{g}/\text{L}$  per il Cd,  $0.004 \mu\text{g}/\text{L}$  per lo Sn,  $0.004 \mu\text{g}/\text{L}$  per il Ba,  $0.005 \mu\text{g}/\text{L}$  per l'Hg,  $0.004 \mu\text{g}/\text{L}$  per il Pb,  $0.003 \mu\text{g}/\text{L}$  per l'Sb.

La creatinina urinaria è stata determinata con la reazione di Jaffé usando un kit commerciale Randox (19).

Il laboratorio che ha eseguito le misure analitiche aderisce alle procedure di assicurazione della qualità e partecipa al programma di qualità esterno organizzato dall' 'Institute of Occupational Social and Environmental Medicine' dell'Università di Erlangen, Norimberga.

### Analisi Statistica

L'analisi statistica è stata eseguita mediante l'utilizzo del programma statistico SPSS (SPSS, Version 14.0, Chicago, IL, USA). Per le determinazioni inferiori al LOD è stato considerato un valore corrispondente alla metà del LOD stesso. La normalità della distribuzione delle diverse variabili è stata verificata con il test di Kolmogorov-Smirnov. Le variabili non distribuite normalmente sono state analizzate con test parametrici dopo trasformazione logaritmica o con test non parametrici. La relazione di dipendenza dell'escrezione urinaria dei differenti elementi metallici dalle variabili indipendenti è stata valutata mediante modelli di regressione lineare multipla stepwise. Il livello di significatività è stato individuato per  $p < 0.05$ .

### Risultati

I lavoratori esposti ed i controlli hanno presentato pressoché le stesse caratteristiche generali ed abitudini di vita (Tabella I). I due gruppi sono apparsi differenti soltanto per l'età, con gli esposti significativamente più giovani rispetto ai controlli, e per la tipologia dell'area di residenza.

I risultati del monitoraggio ambientale hanno mostrato nei campionamenti di polvere respirabile effettuati sia in postazione fissa che con campionatori personali concentrazioni di As e Cd sempre inferiori al LOD, mentre Cr, Mn, Ni, Cu e Pb, sebbene pressoché sempre dosabili, sono risultati 1-2 ordini di grandezza al di sotto dei rispettivi TLV-TWA dell'American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) (20). Per lo Zn, infine, per il quale non esiste un TLV raccomandato dall'ACGIH, complessivamente solo il 25% delle determinazioni sono risultate superiori al LOD (Tabella II).

Il Mn è apparso l'unico elemento metallico a presentare concentrazioni urinarie, espresse sia in  $\mu\text{g}/\text{g}$  creatinina ( $\mu\text{g}/\text{g}$  creat) che in  $\mu\text{g}/\text{L}$ , significativamente più elevate negli esposti rispetto ai controlli (Tabella III). Co, Cu Zn, Sn e Sb hanno mostrato, invece, concentrazioni urinarie significativamente più elevate nei controlli rispetto agli esposti, mentre As, Cr, Cd, Ba, Hg e Pb non hanno evidenziato concentrazioni urinarie differenti nei due gruppi. Il Ni urinario è risultato inferiore al LOD nel 60% dei casi dei due gruppi. L'escrezione urinaria di Ni è stata valutata esclusivamente sui soggetti che avevano presentato una concentrazione superiore al LOD e non è risultata differente nei due gruppi.

Per verificare l'influenza del fumo di sigaretta sull'eliminazione urinaria dei diversi elementi metallici, esposti e controlli sono stati ridistribuiti in due gruppi costituiti da fumatori e non fumatori. Nei fumatori è risultata una si-

**Tabella I. Caratteristiche generali e distribuzione delle diverse variabili rilevate tramite questionario nei lavoratori esposti e nei controlli**

	ESPOSTI (N. 49)	CONTROLLI (N. 50)
<b>Età<sup>a</sup> (anni)</b>		
Media ± DS	35.9 ± 10.9	42.0 ± 11.4
Mediana	31.0	43.0
Range	21-58	19-60
<b>BMI (Kg/m<sup>2</sup>)</b>		
Media ± DS	27.2 ± 4.6	25.9 ± 5.5
Mediana	26.3	25.8
Range	17.8-43.2	19.4-36.3
<b>Abitudine al fumo di sigaretta</b>		
Fumatori	24	21
Non fumatori (compresi gli ex fumatori)	25	29
<b>Pacchetti anno (fumatori + ex fumatori)</b>		
Media ± DS	33 15.3 ± 11.4	28 15.6 ± 9.1
Mediana	10.0	15.0
Range	1.0-42.0	1.0-40.0
<b>Consumo di alcol</b>		
Bevitori	41	35
Astemi	8	15
<b>Consumo di acqua</b>		
Minerale	27	37
Rete idrica	15	9
Minerale e rete idrica	7	4
<b>Residenza<sup>a</sup></b>		
Industriale (area con presenza di industrie a meno di 500 m dall'abitazione)	3	12
Urbana (area ad alta densità abitativa e con intenso traffico autoveicolare)	20	27
Rurale (area a bassa densità abitativa e con scarso traffico autoveicolare)	26	11
<b>Consumo di prodotti caseari</b>		
>1 volta/settimana	40	41
≤1 volta/settimana	9	9
<b>Consumo di carni bovine</b>		
>1 volta/settimana	40	42
≤1 volta/settimana	9	8
<b>Consumo di pollame</b>		
>1 volta/settimana	31	21
≤1 volta/settimana	18	29
<b>Consumo di crostacei</b>		
≥ 1 volta/settimana	18	26
<1 volta/settimana	31	24
<b>Consumo di molluschi</b>		
≥ 1 volta/settimana	20	21
<1 volta/settimana	29	29
<b>Tempo trascorso dall'ultimo pasto a base di molluschi e/o crostacei</b>		
>3 giorni	30	25
≤3 giorni	19	25

<sup>a</sup>p≤0.01

gnificativa più elevata eliminazione urinaria rispetto ai non fumatori soltanto per Cd (fumatori: mediana 0.32 µg/g creat, range 0.002-1.20 µg/g creat; non fumatori: mediana 0.27 µg/g creat, range 0.002-1.30 µg/g creat; p<0.01) e Pb (fumatori: mediana 1.20 µg/g creat, range 0.20-5.20 µg/g creat; non fumatori: mediana 0.85 µg/g creat, range 0.10-1.70 µg/g creat; p<0.01), mentre nei non fumatori rispetto ai fumatori soltanto per As (fumatori: mediana 3.20 µg/g creat, range 0.23-39.47 µg/g creat; non fumatori: mediana 4.12 µg/g creat, range 0.42-42.00 µg/g creat; p<0.05). La ridistribuzione di esposti e controlli in due gruppi comprendenti bevitori e non bevitori ha mo-

strato nei bevitori una significativa maggior eliminazione urinaria rispetto ai non bevitori soltanto per Pb (bevitori: mediana 1.10 µg/g creat, range 0.10-7.70 µg/g creat; astemi: mediana 0.70 µg/g creat, range 0.20-2.50 µg/g creat; p<0.001) e Sb (bevitori: mediana 0.030 µg/g creat, range 0.001-0.260 µg/g creat; astemi: mediana 0.020 µg/g creat, range 0.001-0.080 µg/g creat; p<0.05).

Al fine di verificare l'influenza sulle concentrazioni urinarie degli elementi metallici contemporaneamente dell'esposizione lavorativa e delle singole variabili riportate in tabella I, sono stati applicati modelli di analisi della varianza a due vie. I risultati hanno mostrato una associazio-

**Tabella II. Concentrazioni ambientali di elementi metallici ottenute con campionamenti di polvere respirabile eseguiti in postazione fissa e con campionatori personali nel 2005 nei reparti parchi minerali, agglomerato, acciaieria 1 e 2, impianti marittimi del siderurgico di Taranto**

Elementi metallici ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	Campionamenti	$N_{<LOD}/N$	Media $\pm$ DS	Mediana	Range	TWA - ACGIH ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )
As	Personali Postazione fissa	29/29 7/7	- -	- -	<0.1 <0.1	10
Cr	Personali Postazione fissa	0/29 0/7	3.9 $\pm$ 8.7 4.7 $\pm$ 5.0	1.6 2.4	0.3-46.0 0.7-12.0	500
Mn	Personali Postazione fissa	0/28 0/7	10.1 $\pm$ 9.6 5.4 $\pm$ 5.2	7.3 5.5	0.5-37.0 0.3-15.0	200
Ni	Personali Postazione fissa	4/28 0/7	11.5 $\pm$ 31.5 10.2 $\pm$ 15.6	1.8 6.5	<0.1-160.0 1.1-45.0	1500
Cu	Personali Postazione fissa	0/28 0/7	2.4 $\pm$ 3.0 2.2 $\pm$ 2.3	1.4 1.7	0.4-14.0 0.6-7.3	1000
Zn	Personali Postazione fissa	21/29 6/7	- -	- -	<10.0-30.0 <10.0-20.0	-
Cd	Personali Postazione fissa	29/29 7/7	- -	- -	<0.1 <0.1	10
Pb	Personali Postazione fissa	7/29 2/7	0.9 $\pm$ 1.0 0.9 $\pm$ 0.9	0.8 0.7	<0.1-4.0 <0.1-2.4	50

ne significativa e positiva tra esposizione lavorativa ed eliminazione urinaria di Mn e tra appartenenza alla popolazione generale ed eliminazione urinaria di Co, Cu, Sn e Sb (dati non mostrati). Inoltre è risultata un'associazione positiva e significativa tra residenza in area urbana ed escrezione urinaria di Mn e Co e tra consumo di alcol ed escrezione urinaria di Pb e Sb. Per quanto riguarda le abitudini dietetiche, infine, è stata osservata un'associazione positiva e significativa tra consumo di pollame ed escrezione urinaria di Co e tra tempo trascorso dall'ultimo pasto a base di molluschi e/o crostacei ed As (Tabella IV).

La correlazione dei differenti elementi metallici con le variabili riportate in tabella I è stata verificata considerando esposti e controlli sia come unico gruppo che separatamente. Una correlazione significativa e positiva in tutti e tre i gruppi è stata osservata tra età e, rispettivamente, Cr e Pb e tra fumo di sigaretta espresso come pacchetti/anno e Cd e significativa e negativa nei tre gruppi tra As e giorni dall'ultimo pasto a base di molluschi e/o crostacei. Nei tre gruppi è stata verificata anche la correlazione tra i diversi elementi metallici urinari. È risultata una correlazione positiva e significativa in tutti e tre i gruppi tra Co e, rispettivamente, Cu e Ba, tra Cu e Zn e tra Cd e Pb.

In considerazione della pressoché identica eliminazione urinaria di elementi metallici da parte di esposti e controlli è stata studiata la dipendenza dei singoli elementi metallici dalle variabili indipendenti, quali età, BMI, anzianità lavorativa, pacchetti/anno, consumo di prodotti caseari, carne, pollame, molluschi e crostacei, giorni dall'ultimo pasto a base di molluschi e/o crostacei, attraverso modelli di regressione lineare multipla di tipo stepwise, analizzandoli come un unico gruppo. La tabella V mostra solo quegli elementi metallici per i quali è stata osservata una relazione di dipendenza significativa almeno da una variabile indipendente. Il Cr è risultato dipendere dall'età, l'As dai giorni dall'ultimo pasto a base di mollu-

chi e/o crostacei, lo Zn dal consumo di molluschi, il Cd e il Pb dal fumo di sigaretta espresso in pacchetti/anno. Mn, Co, Ni, Cu, Sn, Ba, Hg e Sb, invece, non sono risultati dipendere da alcuna delle variabili inserite nell'analisi di regressione.

## Discussione

La ricerca ha studiato l'escrezione urinaria dei diversi elementi metallici nei lavoratori del siderurgico a ciclo integrale e nella popolazione generale di Taranto residente a varia distanza dallo stabilimento per valutare il rischio per la salute da esposizione a elementi metallici ed i fattori che condizionano la loro eliminazione urinaria.

Questa ricerca è stata effettuata nell'ambito degli studi promossi in Italia dal Ministero della Salute e dall'Istituto Superiore per la Prevenzione e Sicurezza sul Lavoro (ISPESL) e finalizzati a monitorare l'inquinamento dell'aria, del suolo e dell'acqua di falda e di mare nell'area di Taranto, definita nel 1990 dal Consiglio dei Ministri ad elevato rischio di crisi ambientale in quanto "caratterizzata da gravi alterazioni degli equilibri ecologici nei corpi idrici, nell'atmosfera e nel suolo tali da comportare un rischio per l'ambiente e per la popolazione" (21). I risultati non hanno mostrato nei lavoratori del siderurgico una escrezione urinaria dei singoli elementi metallici tendenzialmente più elevata rispetto ai controlli; anzi per alcuni elementi metallici (Co, Cu, Zn, Sn e Sb) si è osservato l'opposto e per quelli a maggior rilevanza tossicologica (As, Cr, Ni, Cd, Hg e Pb) non è stata osservata alcuna differenza tra i due gruppi. Negli esposti il limite alto del range delle concentrazioni urinarie degli elementi metallici per i quali l'ACGIH ha definito un Indicatore Biologico di Esposizione (IBE), quali As, Cr, Co, Cd, Hg e Pb, se si escludono As e Cd, è sempre risultato di 1 o 2 ordini di

Tabella III. Concentrazioni urinarie degli elementi metallici nei lavoratori esposti e nei controlli

Variabile	ESPOSTI				CONTROLLI				Valori di riferimento			
	N <sub>100</sub> /N	Media±Ds	Mediana	95°	Range	N <sub>100</sub> /N	Media±Ds	Mediana	95°	Range	SVR (22) 5°-95°	NHANES* (53) 95° (IC 95%)
As µg/g creat µg/L	0/49	10.0±11.3 13.9±17.5	3.8 5.0	38.3 60.7	0.2-41.6 0.5-75.0	0/50	7.4±8.7 10.3±13.2	3.4 5.5	27.4 27.5	0.4-42.0 0.6-84.0	- 2.0-15.0	- -
Cr µg/g creat µg/L	10/49	0.11±0.14 0.13±0.07	0.08 0.10	0.24 0.25	0.03-1.0 <0.10-0.40	12/49	0.11±0.07 0.16±0.13	0.09 0.10	0.29 0.50	0.03-0.33 <0.10-0.60	- 0.05-0.35	- -
Mn µg/g creat <sup>b</sup> µg/L	1/49	0.49±0.54 0.53±0.40	0.25 0.40	1.41 1.40	0.003-3.0 0.00-1.80	0/50	0.26±0.27 0.37±0.46	0.14 0.20	1.16 2.15	0.03-1.35 0.04-2.70	- 0.2-4.0	- -
Co µg/g creat <sup>b</sup> µg/L	0/49	0.40±0.20 0.54±0.30	0.37 0.50	0.50 1.20	0.09-1.00 0.08-1.20	0/50	0.56±0.28 0.79±0.36	0.50 0.70	1.23 1.45	0.09-1.43 0.10-2.00	- 0.1-1.5	0.98 (0.83-1.10) 1.06 (0.89-1.14)
Ni <sup>e</sup> µg/g creat µg/L	30/49	0.67±0.53 0.98±0.72	0.47 0.60	2.50 3.00	0.29-2.50 0.20-3.00	30/50	0.50±0.52 0.86±1.03	0.36 0.50	2.10 4.04	0.05-2.15 0.10-4.10	- 0.1-5.0	- -
Cu µg/g creat <sup>f</sup> µg/L	0/49	11.9±5.3 16.0±8.6	10.7 16.0	24.6 32.5	6.2-34.0 3.3-51.0	0/50	16.3±11.6 22.0±9.9	13.3 20.0	36.5 50.9	6.4-83.3 11.0-62.0	- 4.0-15.0	- -
Zn µg/g creat <sup>g</sup> µg/L	0/49	335.9±279.6 457.9±419.9	260.0 352.0	898.5 1177.0	91.0-1751.0 67.0-2626.0	0/50	399.1±194.0 589.1±329.5	386.0 506.5	822.8 1260.0	70.0-979.0 91.0-1639.0	- 250-650	- -
Cd µg/g creat µg/L	1/49	0.33±0.23 0.46±0.33	0.29 0.40	0.91 1.10	0.002-1.20 <0.006-1.40	2/50	0.37±0.26 0.54±0.40	0.32 0.45	0.95 1.30	0.002-1.30 <0.006-2.00	- 0.1-1.5	1.02 (0.91-1.14) 1.25 (1.09-1.46)
Sn µg/g creat <sup>f</sup> µg/L	1/49	0.34±0.30 0.48±0.46	0.25 0.30	1.02 1.40	0.01-1.50 <0.004-2.40	0/50	1.17±0.82 1.77±1.67	0.91 1.20	3.10 5.28	0.12-4.00 0.20-10.00	- -	16.1 20.1
Ba µg/g creat µg/L	0/49	2.68±3.47 3.10±2.20	2.00 2.60	7.55 7.15	0.40-24.00 0.20-12.00	0/50	2.03±1.40 2.80±2.04	1.90 2.30	5.01 8.23	0.20-6.70 0.50-10.00	- 0.1-5.0	7.00 (5.45-8.50) 6.61 (5.57-7.43)
Hg µg/g creat µg/L	13/49	0.33±0.42 0.50±0.70	0.19 0.20	1.50 1.85	0.001-2.00 <0.005-4.00	16/50	0.57±0.85 0.99±1.89	0.21 0.28	2.60 5.03	0.001-4.14 <0.005-11.20	- 0.1-5.0	2.54 (2.04-3.00) 3.33 (2.76-3.88)
Pb µg/g creat µg/L	0/49	1.34±1.28 1.80±1.71	1.00 1.50	4.15 5.90	0.20-7.70 0.20-9.20	0/50	1.08±0.67 1.60±1.14	0.90 1.25	2.54 4.53	0.10-3.10 0.10-5.50	- 0.01-2.0	1.94 (1.72-2.12) 2.21 (2.04-2.49)
Sb µg/g creat <sup>f</sup> µg/L	7/49	0.026±0.038 0.036±0.084	0.020 0.030	0.070 0.080	0.001-0.261 <0.003-0.600	5/50	0.039±0.026 0.057±0.041	0.040 0.050	0.094 0.100	0.001-0.114 <0.003-0.200	- 0.01-0.15	0.28 (0.25-0.29) 0.27 (0.22-0.32)

\*Valori riferiti agli anni 2003-2004 e ai soggetti con età superiore a 20 anni, con l'eccezione dello Sn urinario i cui valori si riferiscono agli anni 1988-1994 ed includono tutte le età.

<sup>g</sup>Le analisi relative al nichel urinario sono state effettuate considerando solo le determinazioni superiori al LOD.<sup>o</sup>p≤0.05; <sup>b</sup>p≤0.01; <sup>e</sup>p≤0.001;

**Tabella IV. Valutazione mediante analisi della varianza a due vie dell'associazione tra esposizione occupazionale ed alcune variabili contenute nella tabella I nel condizionare l'escrezione urinaria dei diversi elementi metallici**

Variabili		As µg/g creat	Mn µg/g creat	Co µg/g creat	Pb µg/g creat	Sb µg/g creat
Caratteristiche area ambiente di vita (industriale/urbana/rurale)	Modello Popolazione generale Area abitativa urbana	-	2.8 <sup>a</sup> 3.0 3.1 <sup>a</sup>	3.8 <sup>b</sup> 12.6 <sup>b</sup> 3.7 <sup>a</sup>	-	-
Consumo di alcol (bevitori/astemi)	Modello Lavoratori Bevitori	-	-	-	4.0 <sup>a</sup> 0.01 9.8 <sup>b</sup>	4.1 <sup>c</sup> 2.0 5.5 <sup>a</sup>
Consumo pollame (4-7 volte/≤3 volte sett.)	Modello Lavoratori 4-7 volte settimana	-	-	4.8 <sup>b</sup> 3.2 3.9 <sup>a</sup>	-	-
Tempo trascorso dall'ultimo pasto a base di molluschi e/o crostacei (>3 giorni/≤3 giorni)	Modello Lavoratori ≤3 giorni	6.9 <sup>c</sup> 3.6 17.5 <sup>c</sup>	-	-	-	-

Sono mostrate solo quelle associazioni con modello risultato significativo  
<sup>a</sup>p≤0.05; <sup>b</sup>p≤0.01; <sup>c</sup>p≤0.001

**Tabella V. Dipendenza degli elementi metallici urinari dalle indicate variabili indipendenti verificata attraverso regressione lineare multipla stepwise in tutti i soggetti esaminati analizzati come unico gruppo**

Variabili indipendenti	As		Cr		Zn		Cd		Pb	
	b	t	b	t	b	t	b	t	b	t
Età	-		0.03	4.28 <sup>a</sup>	-		-		-	
Pacchetti/anno	-		-		-		0.03	2.96 <sup>b</sup>	0.02	3.05 <sup>b</sup>
Consumo molluschi (volte/settimana)	-		-		84.06	2.07 <sup>a</sup>	-		-	
Giorni dall'ultimo pasto di molluschi e/o crostacei	-0.05	-4.47 <sup>c</sup>	-		-		-		-	
Modello	F	R <sup>2</sup>	F	R <sup>2</sup>	F	R <sup>2</sup>	F	R <sup>2</sup>	F	R <sup>2</sup>
	19.98 <sup>c</sup>	0.19	18.32 <sup>c</sup>	0.15	4.28 <sup>a</sup>	0.04	8.76 <sup>b</sup>	0.04	9.30 <sup>b</sup>	0.09

<sup>a</sup>p≤0.05; <sup>b</sup>p≤0.01; <sup>c</sup>p≤0.001

grandezza inferiore rispetto all'IBE (20). L'As urinario è risultato superiore all'IBE di 35 µg/L in un numero limitato di determinazioni sia negli esposti che nei controlli senza mostrare differenze tra i due gruppi (20). Il limite alto del range del Cd urinario negli esposti, invece, è risultato dello stesso ordine di grandezza dell'IBE di 5 µg/g creatinina, senza mai superarlo (20). D'altra parte i risultati del monitoraggio ambientale eseguiti nei reparti del siderurgico dove lavoravano i lavoratori esaminati hanno mostrato concentrazioni ambientali di elementi metallici generalmente molto molto basse, pressoché sempre inferiori al LOD della metodica analitica per As, Zn e Cd e con valori mediani 2 - 3 ordini di grandezza inferiori al TLV-TWA dell'ACGIH per i restanti elementi metallici (20). Se poi si confronta il valore del 95° percentile delle concentrazioni urinarie dei singoli elementi metallici osservato negli esposti con il 95° percentile dei rispettivi valori di riferimento presente in letteratura, si rileva che, con l'eccezione di As e Zn, esso per tutti gli elementi metallici è contenuto nei limiti dei valori di riferimento o è dello stesso ordine di grandezza di questi (22). Similmente, nei controlli l'eliminazione urinaria dei diversi elementi metallici è risultata, con esclusione di As e Zn come negli esposti,

contenuta nei limiti dei valori di riferimento o è apparsa dello stesso ordine di grandezza di questi, come si rileva dal confronto tra il valore del 95° percentile dei singoli elementi metallici urinari con il 95° percentile dei rispettivi valori di riferimento. Questi risultati, pertanto, consentono di ritenere del tutto irrilevante il rischio per la salute da esposizione a elementi metallici di tipo occupazionale per i lavoratori dello stabilimento siderurgico e ambientale per i soggetti della popolazione generale di Taranto residente a varia distanza dallo stabilimento. Ciò vale sia per gli effetti tossici degli elementi metallici studiati, che per quelli cancerogeni per gli elementi metallici in grado di provarli con una relazione dose-risposta di tipo lineare con assenza di una soglia di effetto. Per questi ultimi effetti, non superando essi in alcun lavoratore, con l'eccezione dell'As, il valore del 95° percentile del rispettivo valore di riferimento, non dovrebbe essere attesa alcuna azione concausalmente responsabile nella genesi di tumori di origine occupazionale nei lavoratori e di un eccesso di rischio neoplastico di origine ambientale nella popolazione di Taranto.

Nei lavoratori dell'impianto siderurgico da noi esaminati sono risultate concentrazioni urinarie di elementi me-

tallici generalmente più basse rispetto a quelle osservate da altri autori. Infatti, in lavoratori addetti alla produzione di acciaio in Taiwan, Horng et al. (7) hanno rilevato concentrazioni urinarie di Cd, Co, Pb e Ni come valori medi di un ordine di grandezza più elevato rispetto ai nostri. Similmente, Afridi et al. (6) in addetti alla produzione di acciaio in Pakistan hanno misurato concentrazioni di Cu, Co e Mn come valori medi di un ordine di grandezza più elevato rispetto ai nostri mentre l'As urinario è risultato dello stesso ordine di grandezza dei nostri risultati. Per quanto riguarda, invece, i risultati dell'eliminazione urinaria di elementi metallici da parte di soggetti che risiedono in prossimità di impianti siderurgici, l'eliminazione urinaria di Cd osservata nel nostro studio è risultata sovrapponibile a quella misurata da Fierens et al. (8) nei residenti entro 4 Km da due stabilimenti siderurgici in Belgio a sua volta simile a quella misurata in soggetti di controllo residenti in aree rurali in cui non erano presenti fonti di inquinamento ambientale. L'eliminazione urinaria di Hg da noi osservata, invece, è risultata come mediana di un ordine di grandezza più bassa rispetto a quelle rilevate da questi Autori. Serinelli et al. (23) in soggetti della popolazione generale di Taranto e del Comune di Statte hanno osservato un'escrezione urinaria di As dello stesso ordine di grandezza di quella del nostro studio, mentre l'escrezione urinaria di Cr, Mn, Hg e Pb è risultata più elevata. Anche Carraro et al. (24) in bambini residenti nei pressi di un'acciaieria elettrica in Italia hanno osservato eliminazione urinaria, come mediana, di Sb, As, Cd, Hg, Ni, Cu, Zn, Mn, Cr, Co della stessa entità di quella rilevata nei soggetti controllo della nostra ricerca e simile a quella osservata in bambini residenti a 16 km da essa, mentre le concentrazioni di Pb e Sn sono apparse nei soggetti del nostro studio rispetto ai bambini di un ordine di grandezza più elevate. Quanto riportato, consente di confermare che l'esposizione ad elementi metallici sia dei lavoratori dello stabilimento siderurgico che della popolazione di Taranto che risiede a varia distanza da esso abbia uno scarso impatto sulla loro escrezione urinaria.

Il basso impatto ambientale da elementi metallici sulla popolazione generale di Taranto che risiede in prossimità dello stabilimento siderurgico emerge anche da due ricerche di monitoraggio ambientale effettuate nel 2005 nel quartiere Tamburi di Taranto e nel Comune di Statte situato a circa 7 Km dallo stabilimento e finalizzata alla misura delle concentrazioni di As, Cr, Mn, Ni, Cu, Zn e Pb sia nel materiale particellare totale sospeso che in quello sedimentabile (Tabella VI) (25, 26). I risultati di questi due studi hanno evidenziato concentrazioni di elementi metallici nel materiale particellare sospeso sostanzialmente contenute negli standard di qualità dell'aria fissati da normative europee o dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e simili a quelle osservate in altre grandi città italiane (Firenze, Genova, Milano, Napoli). Lucarelli et al., tuttavia, hanno mostrato concentrazioni di Cr, Mn, Cu, Zn e Pb leggermente più alte nel particolato aerodisperso raccolto presso il quartiere Tamburi rispetto a quello raccolto nel Comune di Statte, in particolare nel periodo estivo. Viviano et al., inoltre, hanno osservato nel materiale particellare sedimentabile concentrazioni di As, Cd, Ni e Pb sovrapponibili a quelle rilevate in aree industrializzate di altri paesi europei, ma anche in questo caso con valori tendenzialmente più alti nel quartiere Tamburi rispetto al comune di Statte, con l'eccezione di Ni e Pb nel periodo estivo (27-31).

Il Mn è un metallo largamente utilizzato nella produzione dei principali tipi di acciaio per aumentarne la durezza e la forza e i suoi livelli nelle aree prossime agli stabilimenti siderurgici sono considerati traccianti delle emissioni delle acciaierie a ciclo integrale (32). Le concentrazioni urinarie di Mn osservate nel nostro studio, tuttavia, pur risultate significativamente più elevate negli esposti rispetto ai controlli, sono apparse tutte contenute nel range dei valori di riferimento della popolazione italiana e, come descritto precedentemente, di gran lunga inferiori rispetto alle concentrazioni urinarie osservate da Afridi et al. in lavoratori del siderurgico (6, 22). Per il Mn, quindi, si conferma ulteriormente non solo un sostanziale

**Tabella VI: Concentrazioni ambientali di elementi metallici misurati nel quartiere Tamburi della città di Taranto e nel Comune di Statte nel 2005**

Elementi Metallici	Quartiere Tamburi di Taranto			Comune di Statte		Lucarelli et al. 2005 (25)			
	MPT ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )			MPT ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )					
	Inverno (Media 1 <sup>a</sup> settimana)	Inverno (Media 2 <sup>a</sup> settimana)	Estate (Media settimana)	Inverno (Media settimana)	Estate (Media settimana)				
Cr	0.013	0.027	0.024	0.017	0.017				
Mn	0.013	0.038	0.046	0.023	0.029				
Ni	0.006	0.005	0.007	0.004	0.005				
Cu	0.012	0.011	0.019	0.005	0.010				
Zn	0.046	0.073	0.056	0.017	0.049				
Pb	0.015	0.045	0.031	0.014	0.028				
	MPT ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )		MPS ( $\mu\text{g}/\text{m}^2\text{d}$ )		MPT ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )		Viviano et al. 2005 (26)		
	Inverno	Estate	Inverno	Estate	Inverno	Estate			
As	-	0.005-0.007	7.0-21.0	3.5- 5.5	-	0.005		1.9	2.8
Cd	-	0.0005-0.0006	0.47-0.71	1.4- 1.9	-	0.0004		0.18	4.6
Ni	-	0.005-0.015	36-38	9.9- 35.0	-	0.069		2.8	28.0
Pb	0.018-0.034	0.025-0.036	14-35	31-46	0.014	0.025	9.2	229.2	

MPT = Materiale Particellare Totale; MPS = Materiale Particellare Sedimentabile.



contenimento dell'esposizione occupazionale, ma anche una bassa esposizione di origine non occupazionale nell'area di Taranto. In particolare, non sembra essere presente un'esposizione ambientale dovuta ad un inquinamento di origine industriale, come conferma l'analisi della varianza a due vie che mostra un'associazione dell'escrezione urinaria di Mn con la residenza in ambiente urbano, in accordo con un possibile inquinamento da Mn legato al traffico autoveicolare, ma non con la residenza in area industriale (33).

L'escrezione urinaria di As ha mostrato il valore del 95° percentile superiore al limite alto del range dei valori di riferimento per la popolazione italiana, sia negli esposti che nei controlli (22). L'elevato consumo con la dieta di molluschi e/o crostacei sembra rappresentare la principale fonte di esposizione ad As sia negli esposti che nei controlli, anche considerando che nell'area tarantina è particolarmente sviluppata l'acquacoltura di mitili e conseguentemente è molto diffuso il consumo di tali prodotti ittici come peraltro è emerso anche nei soggetti esaminati (Tabella I). Diversi prodotti ittici alimentari quali molluschi, crostacei, pesce ed alghe, contengono As sotto diverse forme ed è stata evidenziata una relazione tra il consumo di tali alimenti, in particolare se provenienti da aree marine interessate da una significativa presenza di As, e l'escrezione urinaria non solo delle forme organiche dell'As, ma anche delle forme inorganiche (34, 35). Al riguardo, i risultati delle misurazioni effettuate dal Ministero dell'Ambiente Italiano sui molluschi raccolti nel Golfo di Taranto hanno mostrato concentrazioni di As comprese tra 7 e 9 mg/kg di peso secco, durante il periodo del nostro studio, risultando generalmente più elevate rispetto ad altre aree della regione (36). Tali osservazioni confermano un possibile impatto del consumo di molluschi e/o crostacei sull'intake complessivo dell'As nell'area di Taranto. In popolazioni con un elevato consumo di prodotti ittici come quella residente a Taranto, pertanto, l'utilizzo dell'As determinato mediante AAS, comprendente l'As inorganico propriamente detto e le sue forme metilate MMA e DMA, nel monitoraggio dell'esposizione occupazionale ed ambientale ad As inorganico sembra presentare alcune criticità nell'interpretazione dei risultati e rendono indispensabile la speciazione dell'As urinario, almeno per le determinazioni di As determinato mediante AAS risultate superiori ai valori limite biologici, o almeno la raccolta delle informazioni relative al consumo di determinati alimenti nei 3 giorni precedenti la raccolta delle urine (35, 37).

L'escrezione urinaria dello Zn, un elemento metallico essenziale comunemente presente in numerosi alimenti, è risultata dipendere dal consumo di molluschi, sebbene il basso  $R^2$  (0.04) suggerisce che questa abitudine dietetica non possa spiegare da sola gli elevati livelli di Zn urinario osservati sia negli esposti che nei controlli (38). Inoltre, nonostante i prodotti ittici siano considerati un'importante fonte di esposizione umana anche ad altri elementi metallici quali Cd, Hg, Pb, Cr, Cu, Ni e i composti organici dello Sn, i risultati osservati nei due gruppi esaminati non sembrano mostrare che il consumo di tali alimenti abbia un significato rilevante come fonte non occupazionale di intake di questi tossici (39, 40). A conferma di ciò, precedenti stu-

di effettuati sui mitili prelevati nelle acque dell'area tarantina hanno generalmente escluso una condizione di elevato inquinamento da elementi metallici. Infatti, Storelli et al. (41) hanno misurato le concentrazioni di 6 elementi metallici (Hg, Pb, Cd, Cr, Zn e Sn) nei mitili raccolti in differenti punti del Mar Piccolo osservando concentrazioni sempre inferiori ai livelli massimi considerati accettabili per il consumo umano, senza significative differenze rispetto al punto del prelievo nel bacino. Un successivo studio effettuato invece su mitili raccolti nelle acque antistanti gli stabilimenti industriali, ma esternamente al Mar Piccolo, ha mostrato concentrazioni simili a quelle osservate in aree marine non inquinate per Hg, Cd e Pb, mentre solo per il Cr sono state osservate concentrazioni più alte (42).

L'inquinamento urbano rappresenta un importante fattore in grado di determinare un'esposizione non occupazionale a elementi metallici, in particolare per effetto delle emissioni da traffico autoveicolare che rappresentano una fonte nota di molti degli elementi metallici studiati, in particolare Pb, Zn, Cu, Ni e Cd (43, 44). Nel nostro studio, tuttavia, a parte l'associazione precedentemente descritta per il Mn, solo l'escrezione urinaria del Co ha mostrato di essere influenzata dalla residenza in ambiente urbano, sebbene con concentrazioni sempre comprese nel range dei valori di riferimento. Questi risultati potrebbero spiegare l'aumento delle sue concentrazioni nei controlli rispetto agli esposti, considerando la maggiore prevalenza della residenza in area urbana nei controlli (Tabella I).

L'acqua da bere è considerata un'altra possibile fonte di intake di elementi metallici, in particolare per le popolazioni residenti in aree caratterizzate da una contaminazione di origine naturale o antropogenica delle risorse idriche presenti nel sottosuolo (45). Nel presente studio non è stata osservata un'associazione tra consumo di acqua di rete o minerale imbottigliata ed escrezione urinaria di elementi metallici. Questa assenza di associazione, per quanto concerne l'acqua di rete, probabilmente deriva dal fatto che in tutta l'area tarantina questa è fornita da una compagnia pubblica (Acquedotto Pugliese) che effettua sistematici controlli sulla qualità dell'acqua che eroga. Inoltre, quest'acqua proviene da sorgenti e da invasi artificiali situati a notevole distanza dalla Provincia di Taranto. In accordo con la Legislazione nazionale ed europea che limita il contenuto di quasi tutti gli elementi metallici studiati nelle acque destinate al consumo umano, sia di rete che minerali imbottigliate (46, 47), le concentrazioni dei diversi elementi metallici nell'acqua di rete distribuita nell'area di Taranto durante il periodo dello studio sono risultate sostanzialmente sempre inferiori al LOD di ciascun elemento metallico, come riportato nei dati forniti alla Autorità Locale di Salute Pubblica. Invece, uno studio effettuato nella stessa area geografica su 40 marche diverse di acque minerali imbottigliate, prodotte in stabilimenti industriali e provenienti da falde acquifere lontane dall'area tarantina, ha mostrato per l'As concentrazioni sempre dosabili e superiori ai limiti di legge di 10 µg/L in 5 campioni su 40, per Mn e Hg valori superiori al LOD nella maggior parte delle determinazioni con singole determinazioni superiori ai limiti di legge, mentre per Cd, Cr, Cu, Ni, Pb, e Sb non sono mai stati superati i rispettivi limiti di legge (48).

Anche il consumo di bevande alcoliche può rappresentare una fonte di esposizione a elementi metallici derivanti dalle caratteristiche mineralogiche del suolo in cui avviene la coltivazione della vite o dall'uso di pesticidi che li contengono. Nonostante il contenuto di Pb nel vino si sia progressivamente ridotto negli ultimi anni, i risultati confermano per questo elemento metallico una evidente maggiore escrezione urinaria nei bevitori, mentre rimane difficile da spiegare alla luce degli attuali dati di letteratura l'influenza del consumo di alcol sull'escrezione urinaria di Sb in quanto esso non è generalmente considerato tra gli elementi metallici maggiormente contenuti nelle bevande alcoliche (49, 50).

Il fumo di sigaretta rappresenta un'importante fonte di esposizione non occupazionale a elementi metallici, in particolare a Cd, Pb e, con minori evidenze, a Sb, Ba e Cu (51, 52). I nostri risultati confermano queste evidenze relativamente a Pb e Cd, che hanno mostrato entrambi non solo un'escrezione urinaria più alta nei fumatori, ma anche una relazione di dipendenza dal numero di pacchetti/anno. Per il Pb, in particolare, appare evidente come il fumo di sigaretta ed il consumo di bevande alcoliche rappresentino attualmente i principali fattori in grado di condizionare la sua escrezione urinaria. Essi contribuiscono al carico totale relativo di Pb nella popolazione generale, che si rende evidente essendo venuto meno nel nostro paese l'inquinamento aerodisperso da Pb degli ambienti di vita dopo la sua eliminazione dalla benzina (51). Questo aspetto è confermato dai nostri risultati che hanno mostrato nei soggetti astemi e non fumatori un 95° percentile pari solo a 2.0 µg/L (dati non mostrati).

In conclusione, la ricerca non ha mostrato un'escrezione urinaria di elementi metallici più alta nei lavoratori del siderurgico a ciclo integrale rispetto ai soggetti della popolazione generale di Taranto residente a varia distanza da esso, se si esclude il Mn risultato comunque compreso nel range dei valori di riferimento. Questo ci consente di ritenere irrilevante per la salute sia il rischio da esposizione occupazionale a elementi metallici per i lavoratori del siderurgico, che quello da esposizione ambientale agli stessi elementi metallici per i residenti nella città di Taranto a varia distanza dallo stabilimento. In particolare, non è emerso un inquinamento degli ambienti di vita da elementi metallici di origine industriale, mentre altri fattori non occupazionali sembrano in grado di condizionare l'intake degli elementi metallici. Tra questi, particolare importanza sembra avere il consumo di crostacei e/o molluschi, in grado di influenzare l'escrezione urinaria in particolare di As e in misura minore di Zn, il consumo di bevande alcoliche che condiziona l'escrezione del Pb, e il fumo di sigaretta che condiziona l'escrezione di Pb e Cd.

## Ringraziamenti

Si ringraziano per la collaborazione prestata allo svolgimento della ricerca la Direzione Sanitaria di ILVA SpA ed il Dipartimento di Prevenzione dell'ASL TA.

Ricerca prodotta in parte con il finanziamento del Ministero del Lavoro (PMS/22/02/UO13) e con il cofinanziamento ISPESL.

## Bibliografia

- 1) EC-JRC-IPTS. Best Available Techniques (BAT) Reference Document for Iron and Steel Production. Seville: European Commission, European IPPC Bureau, 2012. Available at: [http://eippcb.jrc.es/reference/BREF/IS\\_Adopted\\_03\\_2012.pdf](http://eippcb.jrc.es/reference/BREF/IS_Adopted_03_2012.pdf)
- 2) Gailey FA, Lloyd OL. Spatial and temporal patterns of airborne metal pollution: the value of low technology sampling to an environmental epidemiology study. *Sci Total Environ* 1993; 133: 201-219.
- 3) Chiang HL, Lin WH, Lai JS, Wang WC. Inhalation risk assessment of exposure to the selected volatile organic compounds (VOCs) emitted from the facilities of a steel plant. *J Environ Sci Health A* 2010; 45: 1397-1405.
- 4) Jackson K, Aries E, Fisher R, Anderson DR, Parris A. Assessment of exposure to PCDD/F, PCB, and PAH at a basic oxygen Steelmaking (BOS) and an iron ore sintering plant in the UK. *Ann Occup Hyg* 2012; 56: 37-48.
- 5) Rappaport SM, Waidyanatha S, Serdar B. Naphthalene and its biomarkers as measures of occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *J Environ Monit* 2004; 6: 413-416.
- 6) Afridi HI, Kazi TG, Kazi NG, Jamali MK, Arain MB, Sirajuddin Kandhro GA, Shah AQ, Baig JA. Evaluation of arsenic, cobalt, copper and manganese in biological samples of steel mill workers by electrothermal atomic absorption spectrometry. *Toxicol Ind Health* 2009; 25: 59-69.
- 7) Horng CJ, Horng PH, Hsu JW, Tsai JL. Simultaneous determination of urinary cadmium, cobalt, lead, and nickel concentrations in steel production workers by differential pulse stripping voltammetry. *Arch Environ Health* 2003; 58: 104-110.
- 8) Fierens S, Mairesse H, Heilier JF, Focant JF, Eppe G, De Pauw E, Bernard A. Impact of iron and steel industry and waste incinerators on human exposure to dioxins, PCBs, and heavy metals: results of a cross-sectional study in Belgium. *J Toxicol Environ Health A* 2007; 70: 222-226.
- 9) Sharma R, Pervez S. Toxic metals status in human blood and breast milk samples in an integrated steel plant environment in Central India. *Environ Geochem Health* 2005; 27: 39-45.
- 10) Soleo L, Gigante MR, Antelmi A, Lovreglio P, Drago I, Gagliardi T, Sannelli G, Schiavulli N, Conversano M, Bailardi F, Greco L, Persechino B, Iavicoli S. Valutazione dell'esposizione a metalli cancerogeni (Cr, As) nei lavoratori dello stabilimento siderurgico e nella popolazione generale di Taranto (Italia). *Prevenzione Oggi* 2007; 3: 39-59.
- 11) IARC. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. A review of human carcinogens. Arsenic, metals, fibres, and dusts. Volume 100 C. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2012.
- 12) WHO. Biological Monitoring of Chemical Exposure in the Workplace, vol. 1. Geneva: World Health Organization, 1996.
- 13) EPA. Method 3052. Microwave Assisted Acid Digestion of Siliceous and Organically Based Matrices. Environmental Protection Agency, 1996. Available at: <http://www.epa.gov/osw/hazard/testmethods/sw846/pdfs/3052.pdf>
- 14) EPA. Method 6020A. Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry. Environmental Protection Agency, 2007. Available at: <http://www.epa.gov/osw/hazard/testmethods/sw846/pdfs/6020a.pdf>
- 15) EPA. Method 3051A. Microwave assisted acid digestion of sediments, sludges, soils, and oils. Environmental Protection Agency, 2007. Available at: <http://www.epa.gov/osw/hazard/testmethods/sw846/pdfs/3051a.pdf>
- 16) Apostoli P, Maranelli G, Duca PG, Bavazzano P, Bortoli A, Cruciatte A, Elia G, Minoia C, Piccinini R, Sabbioni E, Sciarra G, Soave C. Reference values of urinary chromium in Italy. *Int Arch Occup Environ Health* 1997; 70: 173-179.
- 17) Apostoli P, Bartoli D, Alessio L, Buchet JP. Biological monitoring of occupational exposure to inorganic arsenic. *Occup Environ Med* 1999; 56: 825-832.
- 18) Apostoli P. Elements in environmental and occupational medicine. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2002; 778: 63-97.
- 19) Harmoinen AP. Bilirubin and metamilzol do not interfere with the randox enzymatic creatinine test. An evaluation of a new enzymatic creatinine determination method. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996; 34: 975-976.

- 20) ACGIH. TLVs and BEIs for chemical substances and physical agents. Cincinnati, OH, US: American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 2011.
- 21) Presidenza Italiana. Decreto del Presidente della Repubblica 23 aprile 1998, n. 196 "Approvazione del piano di disinquinamento per il risanamento del territorio della provincia di Taranto." Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 280, 30 novembre 1998, Supplemento Ordinario n. 196. Roma: Istituto Poligrafico Zecca dello Stato.
- 22) SIVR. Terza lista dei valori di riferimento per elementi, composti organici e loro metaboliti. Edizione 2011. Società Italiana Valori di Riferimento, 2011. Available at <http://www.valoridiriferimento.it/>
- 23) Serinelli M, Bisceglia L, Vimercati L, Galise I, Minerba S, Conversano M, Assennato G. Exposure assessment to heavy metals in general population in an area at high environmental risk through biological monitoring. *Occup Environ Med* 2011; 68 Suppl 1: A94.
- 24) Carraro V, Franchini S, Pezzarossi G, Catalani S, Ricossa MC, Tomasi C, Apostoli P. Studio del possibile inquinamento da metalli dell'ambiente generale di vita da parte di un'acciaieria elettrica condotto mediante il monitoraggio biologico di elementi metallici in urine e capelli e il dosaggio delle porfirine urinarie di bambini residenti nel comune di localizzazione dell'impianto. *G Ital Med Lav Erg* 2012; 34: 141-150.
- 25) Lucarelli F, Del Carmine P, Nava S, Paperetti L. Progetto Finalizzato "Impatto sulla salute di particolari condizioni ambientali e di lavoro, di provvedimenti di pianificazione territoriale". Report Tecnico Finale. Roma: Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro, 2005.
- 26) Viviano G, Ziemacki G, Settimo G, Cattani G, Spartera M, Cattucci F, Carbotti G. Air quality assessment in an urban-industrial area: the Taranto case study. *Epidemiol Prev* 2005; 29 Suppl 5-6: 45-49.
- 27) D'Alessandro A, Lucarelli F, Mandò PA, Marcuzzan G, Nava S, Prati P, Valli G, Vecchi R, Zucchiatti A. Hourly elemental composition and sources identification of fine and coarse PM10 particulate matter in four Italian towns. *J Aerosol Sci* 2003; 34: 243-259.
- 28) European Communities. Ambient air pollution by As, Cd and Ni compounds. Position Paper. Prepared by the Working Group on As, Cd and Ni compounds. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2001. Available at: [http://ec.europa.eu/environment/air/pdf/pp\\_as\\_cd\\_ni.pdf](http://ec.europa.eu/environment/air/pdf/pp_as_cd_ni.pdf)
- 29) Governo Italiano. Decreto Legislativo 3 agosto 2007, n. 152 "Attuazione della direttiva 2004/107/CE concernente l'arsenico, il cadmio, il mercurio, il nichel e gli idrocarburi policiclici aromatici nell'aria ambiente". Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 213, 13 settembre 2007, Supplemento Ordinario n. 194. Roma: Istituto Poligrafico Zecca dello Stato.
- 30) Ministero dell'Ambiente. Decreto Ministeriale 2 aprile 2002, n. 60 "Recepimento della direttiva 1999/30/CE del Consiglio del 22 aprile 1999 concernente i valori limite di qualità dell'aria ambiente per il biossido di zolfo, il biossido di azoto, gli ossidi di azoto, le particelle e il piombo e della direttiva 2000/69/CE relativa ai valori limite di qualità dell'aria ambiente per il benzene ed il monossido di carbonio". Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 87, 13 aprile 2002, Supplemento Ordinario n. 77. Roma: Istituto Poligrafico Zecca dello Stato.
- 31) WHO. Air quality guidelines for Europe. 2nd Edition. Copenhagen: World Health Organization, Regional Office for Europe, 2000.
- 32) ATSDR. Toxicological profile for manganese. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2008.
- 33) Ewen C, Anagnostopoulos MA, Ward NI. Monitoring of heavy metal levels in roadside dusts of Thessaloniki, Greece in relation to motor vehicle traffic density and flow. *Environ Monit Assess* 2009; 157: 483-498.
- 34) Lai VW, Sun Y, Ting E, Cullen WR, Reimer KJ. Arsenic speciation in human urine: are we all the same? *Toxicol Appl Pharmacol* 2004; 198:297-306.
- 35) Soleo L, Lovreglio P, Iavicoli S, Antelmi A, Drago I, Basso A, Di Lorenzo L, Gilberti ME, De Palma G, Apostoli P. Significance of urinary arsenic speciation in assessment of seafood ingestion as the main source of organic and inorganic arsenic in a population resident near a coastal area. *Chemosphere* 2008; 73: 291-299.
- 36) Ministero dell'Ambiente. Database del Sistema di Difesa del Mare. Available at: <http://www.sidimar.tutelamare.it/>.
- 37) Lovreglio P, D'Errico MN, Gilberti ME, Drago I, Basso A, Apostoli P, Soleo L. The influence of diet on intra and inter-individual variability of urinary excretion of arsenic species in Italian healthy individuals. *Chemosphere* 2012; 86: 898-905.
- 38) ATSDR. Toxicological profile for zinc. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2005.
- 39) Keithly JC, Cardwell RD, Henderson DG. Tributyltin in seafood from Asia, Australia, Europe, and North America: Assessment of human health risks. *Hum Ecol Risk Assess* 1999; 5: 337-354.
- 40) Storelli MM. Intake of essential minerals and metals via consumption of seafood from the Mediterranean Sea. *J Food Prot* 2009; 72: 1116-1120.
- 41) Storelli MM, Storelli A, Marcotrigiano GO. Heavy metals in mussels (*Mytilus galloprovincialis*) from the Ionian Sea, Italy. *J Food Prot* 2000; 63: 273-276.
- 42) Storelli MM, Marcotrigiano GO. Bioindicator organisms: heavy metal pollution evaluation in the Ionian Sea (Mediterranean Sea-Italy). *Environ Monit Assess* 2005; 102: 159-166.
- 43) Chen X, Xia X, Zhao Y, Zhang P. Heavy metal concentrations in roadside soils and correlation with urban traffic in Beijing, China. *J hazard Mater* 2010; 181: 640-646.
- 44) Kuo CY, Wang JY, Liu WT, Lin PY, Tsai CT, Cheng MT. Evaluation of the vehicle contributions of metals to indoor environments. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2012; doi:10.1038/jes.2012.55
- 45) Nordberg GF, Fowler BA, Nordberg M, Friberg LT. Handbook on the Toxicology of Metals, 3rd ed. Burlington, Elsevier Ed. 2007.
- 46) Governo Italiano. Decreto Legislativo 2 febbraio 2001, n. 31 "Attuazione della direttiva 98/83/CE relativa alla qualità delle acque destinate al consumo umano". Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 52, 3 marzo 2001, Supplemento Ordinario n. 41. Roma: Istituto Poligrafico Zecca dello Stato.
- 47) Governo Italiano. Decreto Ministero della Salute del 29 Dicembre 2003 "Attuazione della direttiva n. 2003/40/CE della Commissione nella parte relativa ai criteri di valutazione delle caratteristiche delle acque minerali naturali di cui al decreto ministeriale 12 novembre 1992, n. 542, e successive modificazioni, nonché alle condizioni di utilizzazione dei trattamenti delle acque minerali naturali e delle acque di sorgente.". Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 302, 31 Dicembre 2003. Roma: Istituto Poligrafico Zecca dello Stato.
- 48) Signorile G, Neve A, Lugoli F, Piccinni MC, Arena R, Di Marino R. Evaluation of toxic chemical parameters and ecotoxicity levels in bottled mineral waters. *J Prev Med Hyg* 2007; 48: 10-16.
- 49) IARC. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Alcohol Consumption and Ethyl Carbamate. Volume 96. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2010.
- 50) Marengo E, Aceto M. Statistical investigation of the differences in the distribution of metals in Nebbiolo-based wines. *Food Chem* 2003; 81: 621-630.
- 51) Bernhard D, Rossmann A, Wick G. Metals in cigarette smoke. *IUBMB Life* 2005; 57: 805-809.
- 52) Richter PA, Bishop EE, Wang J, Swahn MH. Tobacco smoke exposure and levels of urinary metals in the U.S. youth and adult population: the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004. *Int J Environ Res Public Health* 2009; 6: 1930-1946.
- 53) CDC. Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. Atlanta: Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2009. Available from: <http://www.cdc.gov/exposurereport/pdf/FourthReport.pdf>

**Richiesta estratti:** Dr. Piero Lovreglio, Dipartimento Interdisciplinare di Medicina, Sezione di Medicina del Lavoro "E.C. Vigliani", Università di Bari "A. Moro". Policlinico, Piazza Giulio Cesare, 11, 70124 Bari, Italy, E-mail: [piero.lovreglio@uniba.it](mailto:piero.lovreglio@uniba.it), Tel.: ++390805478305 / Fax: ++390805478201