

COSA SONO?

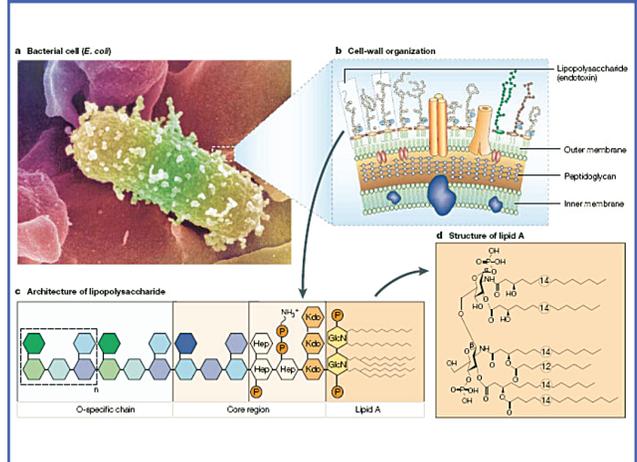
Le endotossine, componenti integrali della membrana esterna dei batteri gram-negativi (*Enterobacteriaceae*, *Pseudomonadaceae* e *Rhodospirillaceae*), sono lipopolisaccaridi (LPS) costituiti da una catena polisaccaridica variabile che fornisce la specificità sierologica ai diversi siero-tipi di gram-negativi (immunogenicità), da una regione polisaccaridica strutturalmente simile tra le varie specie batteriche (*core region*) e da regione glicolipidica altamente conservata (lipide A), responsabile della tossicità del complesso (figura 1).

Tali componenti vengono rilasciati in piccole quantità nell'ambiente durante la normale crescita batterica ma, nella maggioranza dei casi, vi rimangono associate fino alla morte del microrganismo (lisi) e per tale ragione risultano essere frequenti contaminanti ambientali.

ESPOSIZIONE OCCUPAZIONALE

Data la natura ubiquitaria dei batteri gram-negativi, l'esposizione ad endotossine è comune in diversi settori occupazionali ma risulta prevalente in ambienti lavorativi nei quali la manipolazione di materiale organico contribuisce, in maniera marcata, allo sviluppo di polveri organiche di cui le endotossine risultano essere una componente biologicamente attiva:

Figura 1 **STRUTTURA DELL'ENDOTOSSINA (LPS)**



- Industrie agricole e zootecniche
- Industrie tessili
- Impianti di macellazione
- Impianti di trattamento di acque reflue, rifiuti solidi urbani e rifiuti vegetali
- Falegnamerie

Figura 2



EFFETTI SULLA SALUTE

Le endotossine giocano un ruolo importante nello sviluppo di patologie respiratorie correlate alla presenza di polveri organiche nell'ambiente lavorativo. La loro inalazione può indurre reazioni infiammatorie e tossiche causando febbre, alterazioni cardio-vascolari e, soprattutto, alterazioni delle funzioni polmonari con conseguenti complicanze respiratorie quali tosse, respiro affannoso e insufficienza toracica. Un'esposizione prolungata può determinare diminuzione cronica delle funzioni polmonari (effetti a lungo termine).

PERCHÉ UN RISCHIO BIOLOGICO EMERGENTE?

L'Agenzia Europea per la Sicurezza e la Salute sul Lavoro (OSHA-EU) con il relativo osservatorio europeo hanno

svolto un'indagine sul tema dei rischi emergenti al fine di permetterne la tempestiva individuazione e consentire il raggiungimento di una migliore pianificazione degli interventi di prevenzione. Tale progetto ha portato alla stesura di un documento dal titolo "Le previsioni degli esperti sui rischi biologici emergenti per la salute e la sicurezza sul lavoro" all'interno del quale l'esposizione occupazionale ad endotossine rientra nei primi 10 rischi biologici emergenti. Questo fondamentalmente per due ragioni:

- ampliamento della popolazione a rischio: elevate concentrazioni di endotossine sono state riscontrate anche in ambienti *indoor* adibiti ad uso ufficio, scuole ed abitazioni private, a seguito della contaminazione dei sistemi di ventilazione ed umidificatori da parte di batteri gram-negativi;

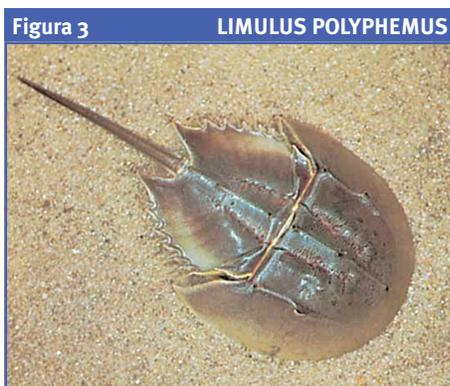
- recentemente sono stati segnalati effetti clinici più severi (bronchiti croniche, allergie, crisi asmatiche, sindrome da polvere organica tossica (ODTS), shock settico e insufficienza di alcuni organi).

METODOLOGIE DI CAMPIONAMENTO E DI ANALISI

Sebbene le problematiche connesse con l'esposizione occupazionale ad endotossine siano oggetto di studio da anni, attualmente non sono disponibili procedure standardizzate ed universalmente riconosciute in merito alla misurazione delle endotossine ambientali. In quest'ottica, l'*European Committee for Standardization* (CEN) [1] ha elaborato specifiche linee guida che, pur fornendo indicazioni importanti, lasciano spazio per alcuni aspetti a libere interpretazioni individuali.

La metodica di campionamento prevede il prelievo, durante l'attività lavorativa, della frazione inalabile di bioaerosol (taglio particellare 100µm) su membrane filtranti utilizzando pompe di aspirazione e frazionatori di particelle posizionati in prossimità dell'area respiratoria del lavoratore (naso-bocca). La rilevazione quali-quantitativa viene comunemente effettuata mediante LAL test, nella versione cinetico-cromogenica. Trattasi di un saggio funzionale altamente sensibile che

si basa sull'attivazione di un enzima della coagulazione presente nel lisato dell'emolinfa del *Limulus polyphemus* (artropode chelicerato il cui sistema



immunitario per quanto semplice e primitivo è in grado di riconoscere efficacemente il polisaccaride dei batteri gram negativi) (figura 3). I risultati vengono espressi in EU/m³ (unità di endotossine/metro cubo di aria campionata).

Tale metodica è suscettibile, tuttavia, a fenomeni di inibizione e/o attivazione da parte di peptidoglicani (altri componenti della parete batterica) e β-glucani (di origine fungina) che possono interferire con la reazione enzima-

tica del LAL. Metodiche analitiche alternative (es. HPLC/MS/MS) si sono rivelate in grado di determinare la presenza degli acidi grassi β-idrossilati del lipide A, quali indicatori ambientali di esposizione ad endotossine, anche a bassi dosi [2].

LIMITI DI ESPOSIZIONE OCCUPAZIONALE

Attualmente non sono disponibili limiti di esposizione internazionalmente riconosciuti ma valori indicativi citati in letteratura poiché causa di effetti sulla salute dei lavoratori. Il DECOS (*Dutch Expert Committee on Occupational Health Standard*) ha recentemente proposto un limite di esposizione pari a 90 EU/m³ nelle 8 ore lavorative. Concentrazioni >100 EU/m³ possono determinare infiammazioni delle vie aeree, mentre concentrazioni superiori a 1.000 EU/m³ sono in grado di provocare effetti sanitari acuti con sintomi respiratori e sistemici (ODTS - *Organic Dust Toxic Syndrome*).

MISURE DI PREVENZIONE E CONTROLLO

L'esposizione ad endotossine aerodisperse è un evento strettamente connesso con la tipologia lavorativa; tuttavia, misure di prevenzione e controllo, come quelle sotto elencate, possono essere messe in atto per ridurre significativamente il livello di esposizione, soprattutto in ambienti confinati (*indoor*).

- Misure igieniche generali (es. accurata igiene delle mani)
- Misure specifiche: manutenzione periodica degli impianti di trattamento aria, adeguato sistema di filtrazione, idoneo ricambio aria dei locali e di aspirazione dell'aria esausta, sistemi di aspirazione localizzati in punti "critici"
- Misure organizzative: riduzione, ove possibile, dei tempi di permanenza in aree ad alto rischio di esposizione
- Adozione di mezzi di protezione individuale delle vie respiratorie (facciali filtranti)
- Informazione e formazione del personale addetto

RIFERIMENTI NORMATIVI

- UNI EN 14031:2005. *Determination of airborne endotoxins - Workplaces atmosphere. European Committee for Standardization (CEN), Brussels, Belgium*

PER ULTERIORI INFORMAZIONI

Link utili: <http://osha.europa.eu/en/publications/reports>; <http://gezondheidsraad.nl/sites/default/files/201004OSH.pdf>
 Contatti: e.paba@inail.it; a.chiominto@inail.it; a.marcelloni@inail.it; a.proietto@inail.it

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

- E. PABA, A. CHIOMINTO, L'EPISCOPO N., A.M. MARCELLONI, *Valutazione dell'esposizione occupazionale ad agenti biologici presso un impianto di macellazione*, G. Ital. Med. Erg., 32:4 suppl. 2010.
- CHIOMINTO A., PACI E., MARCELLONI AM., TRANFO G., PABA E., *Determinazione in HPLC/MS/MS del contenuto di acidi grassi β-idrossilati quali indicatori ambientali di esposizione ad endotossine batteriche*. AIDII, Pisa, 12-14 giugno 2012.

PAROLE CHIAVE

Endotossine, bioaerosol, esposizione occupazionale, rischio biologico