

**Emergenza aflatossine: dal controllo alla prevenzione**

**Le aflatossine nei luoghi di lavoro:  
effetti e scenari di esposizione professionale**

Relatore : **Fulvio Ferri**

Medico del Lavoro - Servizio di Prevenzione e Sicurezza Ambienti di Lavoro (SPSAL)  
AUSL di Reggio Emilia

Bologna, 15 Novembre 2016 , CGIL, Camera del Lavoro , Viale Marconi

# PER UN OPERATORE DELLA PREVENZIONE

## LA SITUAZIONE E' SORPRENDENTE!!

. da un lato, in determinate aziende, ha a che fare con aflatossine cancerogene (Afb1 – AfG1 – AfM1, ..)

- **ad azione genotossica** (interagiscono direttamente anche con il DNA cellulare)
- i cui **effetti nocivi**, sulle popolazioni animali ed umane piu' esposte per ragioni alimentari (Asia ed Africa, sprtt), sono ampiamente **noti da anni**
- che possono giocare un **ruolo causale diretto** nel **4,6 – 28,2 %** di tutti i casi di **epatocarcinoma**
- la cui **pericolosità e' storicamente collegata alla possibile assunzione per via alimentare** attraverso cibi contaminati, ma il cui **assorbimento nell'organismo, può avvenire anche attraverso la via respiratoria o, addirittura, per via cutanea** (almeno sperimentalmente).

. dall'altro ,

deve constatare carente attenzione / conoscenza e  
scarsa regolamentazione

. sulla possibile esposizione professionale ad AFLAT.

e

. su modalità di prevenzione dei loro effetti nocivi

La “scarsa attenzione” e’ dimostrata da

- **Un limitato numero di studi epidemiologici o approfondimenti sperimentali su effetti sanitari e livelli di esposizione professionale**, nelle pur numerose aziende che trattano, direttamente o indirettamente, prodotti alimentari o mangimi contaminati

- **L’assenza di qualsiasi normativa specifica di prevenzione a tutela dei lavoratori esposti:**

le AFLAT. ( paradossalmente ) **non sono comprese nella lista UE dei cancerogeni professionali.**

Unico (recente) aggancio normativo specifico in tema di esposizione professionale:

**dal giugno 2014, l'INAIL ha inserito l'EPATOCARCINOMA nella lista delle Malattie Professionali, con obbligo di denuncia, in caso di precedente esposizione professionale ad Aflatossina B1**

(codice I.6.45 – C22.0) (Decreto Min.Lav. 10.06.14)

## Perche' questo "disinteresse" ?

(1)

### Forse perchè

- le AFLAT. sono cancerogeni "*naturali*", ubiquitari, prodotti da muffe, a cui non e' semplice sottrarsi e quindi la loro nocività "spaventa meno" ; inoltre
  - la loro presenza suscita minori conflitti / allarmi sociali o discussioni rispetto a quelle indotte da cancerogeni "di sintesi" .
- .. continua ...

(continua) Perche' questo "disinteresse" ? (2)

Forse perché il problema dell'esposizione alimentare è particolarmente evidente nei paesi "in via di sviluppo " (Asia, Africa, ..) dove si osservano

- . elevate incidenze di epatocarcinoma (HCC) indotte dall'elevata contaminazione dei cibi da AFLAT. e dall'effetto additivo di contemporanea infezione da HBV e HCV (Li-Yu Wang, 2006; Hui-Chen Wu, 2009)

- . ampie fasce di popolazione che non possono permettersi di scartare, o destinare ad altro impiego, i semi e i prodotti della terra più contaminati da AFLA

**e quindi ..... se li mangiano anche se fortemente contaminati.**

D'altronde , per buona parte di queste popolazioni  
la maggior probabilità, nel medio termine, di morire  
per EPATOCARCINOMA,  
( mangiando tali prodotti )

rappresenta l' **ALTERNATIVA** possibile  
alla sicurezza della morte per **FAME**,  
( se rinunciano a cibarsene )

**Dalle nostre parti ( “*in Occidente*” ), invece , ....**

**... dove i limiti di contaminazione sono tenuti in considerazione e, in genere [ **?!?** ] , vengono fatti rispettare,**

**l'evidenza epidemiologica di danni da Aflatossine e' più difficile da documentare.**



**Per tutti questi motivi, quindi, l'attenzione alle AFLA.  
come fattori di rischio professionale, e' scarsa  
... anche nelle aziende in cui l'esposizione per via  
inalatoria e' consistente.**

**Eppure**

**l'esposizione professionale (per via inalatoria)**

**non e' assolutamente trascurabile !**

**La possibilità che, una volta inalata, l' Aflatossina B1, trasformatasi localmente in *eossido*, agisca direttamente sul tessuto polmonare, e' stata già ampiamente dimostrata ( Kelly JD, 1997; Xiao-Yang He, 2006; ...)**

**Da ciò la verosimile azione cancerogena anche locale.**

## QUALI EFFETTI DANNOSI SUI LAVORATORI ESPOSTI ?

### Pochi dati certi:

- Nei Paesi Bassi ( lavorazioni di Arachidi ) : aumento mortalità per ca. vie respiratorie in gruppi di lavoratori esposti ad AFLATOSSINE vs. gruppo di non esposti (Hayes RB, 1984)
- In mangimifici di Danimarca, in addetti con più anzianità ( > 10 aa.) : eccesso di tumori a fegato , vie biliari, ghiandole salivari e mediastino , rispetto a popolaz. generale (Olsen J.H. 1988)

**ALCUNE DOMANDE ESSENZIALI :**

**QUANTE SONO LE AZIENDE POTENZIALMENTE INTERESSATE ?**

**QUANTI SONO I LAVORATORI POTENZIALMENTE ESPOSTI ?**

**..... E A QUALI LIVELLI DI ESPOSIZIONE ?**

**Quali comparti / lavorazioni interessati?**

**Soprattutto comparto agroalimentare, .... ma non solo:**

**Raccolta (mais, .... )**

**Carico e scarico (porti, autotrasportatori, ...)**

**Deposito / insilamento**

**Trattamenti meccanici**

**Essiccazione**

**Produzione mangimi**

**Distribuzione agli animali da allevamento**

**Seconda lavorazione delle M.P.**

**.....**

**Laboratori analisi**

**Produzione di BIOGAS**

**Incenerimento**

## DEPOSITO ORIZZONTALE DEL MAIS SELEZIONATO



## Parte scartata del mais dopo selezione





**POLVERE DEPOSITATA SU IMPIANTI O  
SUL PAVIMENTO**

**(mangimificio)**

**PULIZIE CARENTI O ASSENTI**





**MODALITA' INCONGRUE DI  
PULIZIA , IN MANGIMIFICIO**

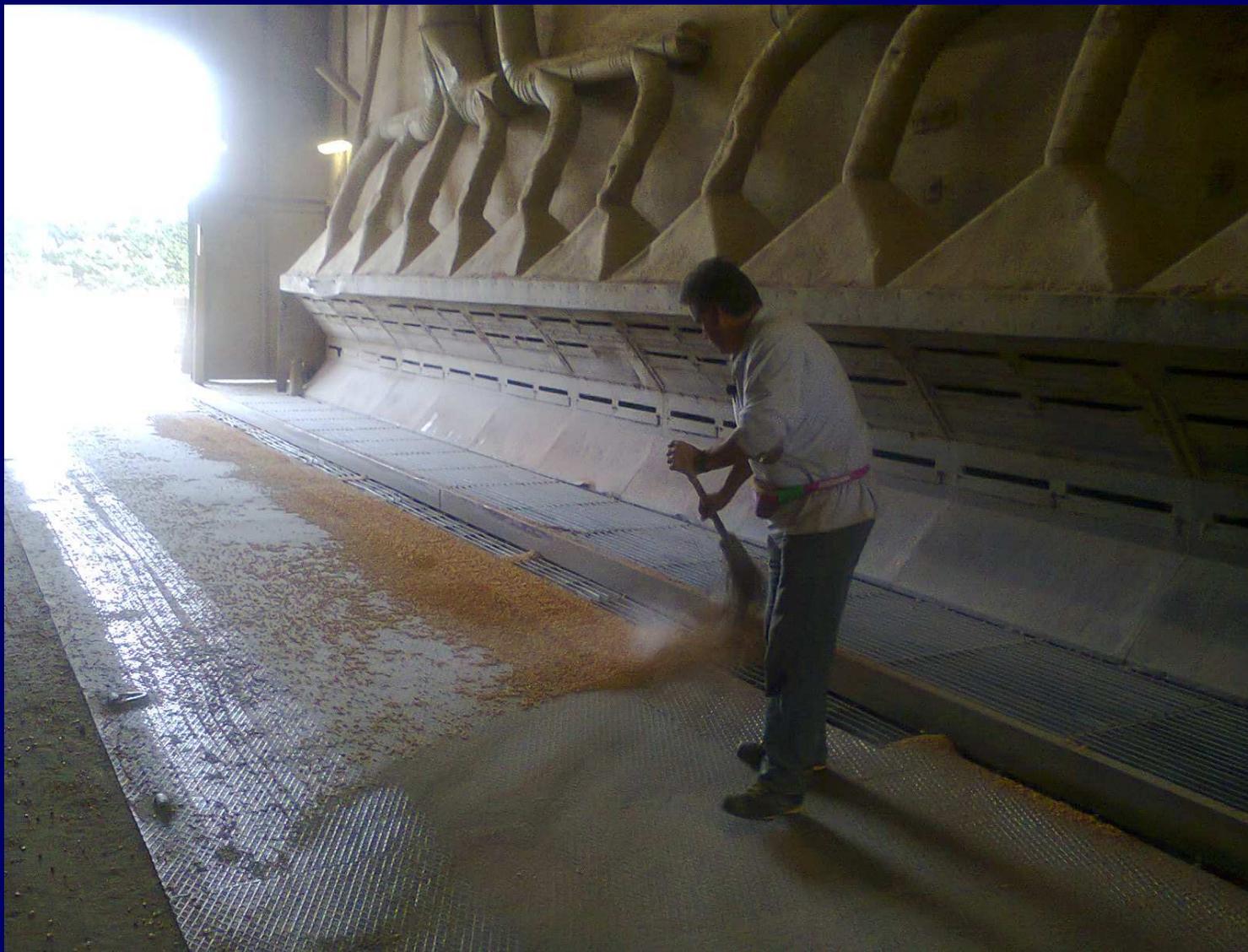


## BUCA DI SCARICO





**Vaglio vibrante: dispersione e accumuli di polvere**



**Pulizia buca di scarico**

**CARICO ALLA  
RINFUSA**





**CARICO ALLA RINFUSA**

**In ESSICCATOIO:**

**Macinazione di mais inquinato e  
carico su carro (x conferimento  
ad az. Produz. BIOGAS)**



**In ESSICCATOIO Macinazione di mais inquinato e carico su carro  
(x conferimento ad az. Produz. BIOGAS)**



## In ESSICCATOIO

**Macinazione di mais inquinato (x conferimento ad az. Produz. BIOGAS) :  
carico mais macinato su carro**



# Sintesi dei livelli di inquinamento da AFLA aerodisperse in ambienti di lavoro (in **ng/m<sup>3</sup>**) : ricognizione da 22 diversi studi internazionali

Tratto da “Aflatossine: conoscenza e prevenzione” Reg. E.R. , 2015, con integrazioni)

COMPARTO PRODUTTIVO	AFLA-TOSSINE	AFLATOSSINE aerodisperse: RANGE dei valori <u>Minimi</u> (ng/m <sup>3</sup> )	MEDIANA <u>Val. minimi</u> (ng/ m <sup>3</sup> )	AFLATOSSINE aerodisperse: RANGE dei valori <u>MASSIMI</u> (ng/ m <sup>3</sup> )	MEDIANA <u>Val.MASSIMI</u> (ng/ m <sup>3</sup> )	Studi e dati considerati
<i>Agricoltura cerealicola (*) (sprttt mais)</i>	B1 – B2	nd - 88	nd	11,1 – 1505	92	6 studi 31 dati
	TOTALI	nd - 384	8	24 - 13000	1680	
<i>Mangimifici</i>	B1	nd – 0,016	0,002	0,027 – 0,052	0,040	5 studi 14 dati
	TOTALI	0,006 – 0,016	0,04	0,038 – 13,26	1,55	
<i>Lavorazione Arachidi</i>	B1	0,2 – 0,87	0,45	7,6 - 300	19	4 studi 15 dati
<i>Caffè, cacao e spezie</i>	B1	nd – nd	nd	0,029 – 0,045	0,037	2 studi 6 dati
	TOTALI	nd – nd	nd	–	--	
<i>Lavorazione/Macinazione Riso o Mais</i>	TOTALI	nd – 8	0,05	7,39 - 28	19,11	2 studi 8 dati
<i>Allevamenti (Suini e Avicoli)</i>	B1	5 – 124	64,5	0,08 – 4849	421	2 studi 5 dati
<i>Rifiuti</i>	B1	0,6 – 1,7	1,15	1,5 – 62.3	27,55	1 studio 12 dati

(\*) Raccolta, Carico, Scarico, Stoccaggio, Pulizia ambienti di stoccaggio, Essiccatoi, Contenitori vari , ...

# Sintesi dei livelli di inquinamento da AFLA aerodisperse in ambienti di lavoro (in ng/m<sup>3</sup>) : ricognizione da 22 diversi studi internazionali

Tratto da “Aflatossine: conoscenza e prevenzione” Reg. E.R. , 2015, con integrazioni)

COMPARTI PRODUTTIVI
<b>Agricoltura cerealicola</b> (*) ( <i>sprttt mais</i> ) (6 studi; 31 dati)
<b>Mangimifici</b> (5 studi; 14 dati)
<b>Lavorazione Arachidi</b> (4 studi ; 15 dati)
<b>Caffè, cacao e spezie</b> (2 studi ; 6 dati)
<b>Lavorazione/Macinazione Riso o Mais</b> (2 studi ; 8 dati)
<b>Allevamenti (Suini e Avicoli)</b> (2 studi; 5 dati)
<b>Rifiuti</b> (1 studio; 12 dati)

AFLA-TOSSINE	AFLATOSSINE aerodisperse <u>MEDIANE valori minimi</u> (ng/ m <sup>3</sup> )	AFLATOSSINE aerodisperse <u>MEDIANE VALORI MASSIMI</u> (ng/ m <sup>3</sup> )
<b>B1 – B2</b>	<b>nd – 64,5</b>	<b>0,40 - 421</b>
<b>TOTALI</b>	<b>nd – 8</b>	<b>1,55 - 1680</b>

(\*) Raccolta, Carico, Scarico, Stoccaggio, Pulizia ambienti di stoccaggio, Essiccatoi, Contenitori vari , ...

# **LE NOSTRE INDAGINI** ( AUSL RE + IZS BO + ISS ) :

**UN APPROCCIO PROGRESSIVO**

**Prima : come si presenta il problema POLVERE**

- **Concentrazione delle polveri aerodisperse (da cereali e da farine ) e livelli di esposizione personale alle stesse Valutaz. Ex **UNI EN 689 1997****

**Poi : ci sono AFLATOSSINE ?**

- **Contenuto di Aflatossine nelle materie prime in ingresso (dati aziendali)**
- **Contenuto di Aflatossine nelle polveri depositate sugli impianti o a terra**
- **Inquinamento da Aflatossine aerodisperse**
- **Esposizione personale ad aflatossine (su polveri totali)**

.... INOLTRE ..... in collaborazione con

- I.S.S. (dr. C.Brera e Coll.),

- Equipe del Serv. Di Epidemiologia dell'AUSL di RE

. **Analisi della concentrazione serica ed urinaria di AF. M1 e altre, su campioni di inizio e fine settimana, in un gruppo di lavoratori (maschi) professionalmente esposti e in un gruppo di controllo NON professionalmente esposto**

. **Raccolta delle informazioni sull'eventuale assunzione di cibi "a rischio" (potenzialmente contaminati) negli ultimi 4 giorni prima dei prelievi , in entrambi i gruppi .**

**ANALISI DEI DATI BIOLOGICI e CONFRONTO DEI RISULTATI *inter e intra* gruppi sia in rapporto all'esposizione professionale che in relazione all'assunzione di cibi a rischio .**

**Di questi risultati . . . .**

**. . . . . una breve sintesi .**

## Inquin.to / espos.ne ad AFLATOSSINE in Mangimificio e az. Essiccazione/Cernita mais

Ferri F., Fedrizzi G., Brera C. e Al. (in press)

Tipo Aziende	Range delle Conc.ni di AFLAT. (B1 e Totali) in polvere depositata (in PPB: range)	Aree / reparti	Inquin.to amb.le da AFLAT. B1 e Totali aerodisperse (pg / m <sup>3</sup> )	Esposizione personale ad AFLA B1 e Totali (pg / m <sup>3</sup> )
Mangimificio n <sup>^</sup> 45 lav. exp	AF.B1: n.r. – 18,1  AF.TOT. : n.r. – 19,1	Rep. Vari Prod.ne	AF.B1: 4,8 (*) AF. Totali : 6,1	AF.B1: 16,4 (§) AF. Totali : (16,4)
		Scarico MP	AF.B1 : 27,0 (**) AF. Totali : 38,3	AF.B1 : 51,5 (§§) AF. Totali : 91,5
Essicc. / cernita n <sup>^</sup> 3 lav. exp	AF.B1: n.r. – 171,3  AF.TOT. : n.r. – 195,6	Zona Cernita	AF.B1 : 88 - 1505 (in 4 postaz.ni diverse) AF. Tot.: 88 – 1679	Uso di pala meccanica :  n.r.

Su polvere di (\*) 14 filtri aggregati (\*\*) 6 filtri aggregati (§) 18 filtri aggregati (§§) 7 filtri aggregati

Valori Medi di tutti i campioni: cnfr. tra **ESPOSTI** e **NON ESPOSTI** per giornata di prelievo. Analisi delle differenze (AfM1 urin.: ng/ml)  
 (Ferri F., Brera C. e Al. In Press )

<b>ESPOSTI</b>	Lunedì	Venerdì	totale	Differenza Tra medie	P-value
N.	29	29	58		
<b>MEDIA</b>	<b>0.031</b>	<b>0.040</b>	<b>0.035</b>	<b>0.009</b>	(0.268)
d.s.	0.040	0.082	0.064		
<b>NON ESPOSTI</b>	Lunedì	Venerdì	totale	Differenza Tra medie	P-value
N.	30	30	60		
<b>MEDIA</b>	<b>0.024</b>	<b>0.030</b>	<b>0.027</b>	<b>0.006</b>	(0.317)
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>		

# CHE FARE ?

(per tutelare la salute dei lavoratori )

## Informazione dei lavoratori (non “eventuale” : obbligatoria per legge ! ):

anche se le A. non sono nella lista dei Cancerogeni professionali , sono *comunque* Cancerogeni , riconosciuti tali dalla scienza e da altre leggi:

da cio' obbligo di

- VALUTAZIONE del RISCHIO (ex DL. 81/'08) e di
- INFORMAZIONE per i lavoratori ( v. codice ICOH x Medico Competente )

## Applicazione delle buone prassi di prevenzione per

- evitare / limitare la contaminazione di prodotti
- risanare i prodotti contaminati (cernita efficace)
- limitare la dispersione / inquinamento da polveri contaminate (aspirazione e ventilazione degli amb. di lavoro)
- proteggere al meglio ogni individuo esposto (DPI)

... INOLTRE .....

## **MISURARE per valutare**

- **il rischio (residuo?) presente e**
- **l'efficacia delle misure adottate**

**Sorveglianza sanitaria (!?!): eventuale monitoraggio biologico (?) con associata valutazione delle abitudini alimentari individuali**

**Obbligo di denuncia (ex art 139 , DPR 1124/'65) , in caso di epatocarcinoma, in esposto (attuale o ex esposto) , come da Decreto Min.Lav. 10.06.14 .**

**.... e, naturalmente, una adeguata integrazione  
(a livello internazionale e nazionale)  
della normativa vigente.**

**GRAZIE PER L'ATTENZIONE**

Hanno partecipato allo studio su esposizione ed indicatori biologici  
in esposti ad Aflatossine e controlli:

Bedogni L. , Capanni S., Crespi E., Ferdenzi P., Gargano A., Gattei D., Magnani I.,  
Mozzanica S., Magnani M., Olmi M., Ombrini G. del SPSAL AUSL RE

Fedrizzi G. e Menotta S. dell' I.Z.S. , sede di BO

Collini G., Giorgi Rossi P., Luberto F., Mancuso P.a  
del Servizio di Epidemiologia  
AUSL di RE

gli operatori di ARPA di RE,

Carlo Brera, Barbara Desantis e coll., Lab. MICOTOSSINE , I.S.S. , Roma

che oltre all'analisi dei campioni biologici hanno assicurato il  
fondamentale supporto e il confronto in tutte le varie fasi  
dell'indagine.

Studio finanziato da Ass.to Sanità Regione Emilia Romagna



## Aziende **indust.li** e lavoratori potenzialmente a rischio AFLATOSSINE (da Flussi INAIL 2013)

LAVORAZIONI per GRUPPI (A10d_Ateco2007)	Totale Addetti	aziende	Codici ATECO considerati
COLTIVAZIONE CEREALI	3343	1619	A 0111; A 01111; A011110
COLTIVAZIONE SEMI OLEOSI E MISTI (oleosi e non)	33243	2907	A 01112; A 011120; A 01113; A 011130; A 01114; A 011140
COLTIVAZIONE DI RISO	246	191	A 0112; A 01120; A 011200
COLTIVAZIONE DI SPEZIE, PIANTE AROMATICHE E FARMACEUTICHE	140	118	A 0128; A 01280; A 012800
ALLEVAMENTI SUINI, BOVINI, AVICOLI con EVENTUALI COLTIVAZIONI	3404	1311	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	10868	6079	A 0161; A 01610; A 016100
ATTIVITA' SUCCESSIVE ALLA RACCOLTA DI VEGETALI	2831	492	A 0163; A 01630; A 016300
PULITURA , CERNITA E ALTRE LAVORAZIONI DI SEMI E GRANAGLIE	108	14	A 016401; A 016409
PRODUZIONE DI OLIO RAFFINATO O GREZZO DA SEMI OLEOSI O FRUTTI OLEOSI (ECCEP TO OLIO DI MAIS)	1303	193	C 10412; C 104120
LAVORAZIONE DELLE GRANAGLIE, PRODUZIONE DI AMIDI E DI PRODOTTI AMIDACEI	10680	1687	C 106; C 1061; C 10611; C 106110; C 10612; C 106120; C 10613; C 106130; C 10614; C 106140; C 1062; C 10620
PROD.UZ.NE DI CACAO, CIOCCOLATO, TE, CAFFE, CONFETTERIE, ....	28097	2062	C 1082; C 10820; C 108200; C 1083; C 10830; C 108301
PRODUZIONE DI CONDIMENTI E SPEZIE	1865	274	C 1084; C 10840; C 108400
PRODUZIONE DI MANGIMI PER L'ALIMENTAZIONE DEGLI ANIMALI DA ALLEVAMENTO	6449	662	C 1091; C 10910; C 109100
PREPARAZIONE E FILATURA DI FIBRE TESSILI	20266	2281	C 131; C 13100; C 131000
RIPARAZIONE E MANUTENZIONE DI ALTRE MACCHINE PER AGRICOLTURA, SILVICOLTURA E LA ZOOTECNIA	5	2	C 331270
<b>IN ITALIA : TOTALE 2013</b>	<b>122.848</b>	<b>19.892</b>	

39

**c.a. 20.000 aziende interessate**

**c.a. 123.000 addetti potenzialmente esposti**

## Distribuzione nazionale di addetti ed aziende industriali a rischio

(dati da FLUSSI INAIL 2013) (In arancio le prime 10 , per addetti esposti)

c.a. 123.000 addetti

c.a. 20.000 aziende

REGIONI ITALIA	Totale Addetti	% ADDETTI	Totale aziende	% AZIENDE
ABRUZZO	2075	1,7%	499	2,5%
BASILICATA	850	0,7%	221	1,1%
CALABRIA	984	0,8%	498	2,5%
CAMPANIA	3850	3,1%	912	4,6%
EMILIA ROMAGNA	10552	8,6%	2166	10,9%
FRIULI	3091	2,5%	611	3,1%
LAZIO	9685	7,9%	811	4,1%
LIGURIA	773	0,6%	197	1,0%
LOMBARDIA	21948	17,9%	2421	12,2%
MARCHE	20152	16,4%	1263	6,3%
MOLISE	350	0,3%	367	1,8%
PIEMONTE	21350	17,4%	1979	9,9%
BOLZANO	782	0,6%	264	1,3%
TRENTO	1419	1,2%	201	1,0%
PUGLIA	2703	2,2%	938	4,7%
SARDEGNA	663	0,5%	291	1,5%
SICILIA	2750	2,2%	1161	5,8%
TOSCANA	8250	6,7%	2135	10,7%
UMBRIA	1849	1,5%	627	3,2%
VALLE D'AOSTA	126	0,1%	31	0,2%
VENETO	8645	7,0%	2299	11,6%
<b>TOTALE ITALIA 2013</b>	<b>122848</b>	<b>100,0%</b>	<b>19892</b>	<b>100,0%</b>

## Bibliografia essenziale:

- AA.VV. 1<sup>^</sup> Congresso Nazionale, **Le Micotossine nella Filiera Agroalimentare** Atti a cura di Marina Miraglia e Carlo Brera, ISS, Roma , 29-30 Novembre 2004
- AA.VV. **Aflatossine: conoscenza e prevenzione** Regione Emilia Romagna: Ass.to Sanità, Servizio Veterinario e Igiene degli Alimenti, Servizio di Sanità Pubblica – 2015
- Brera C., Caputi R.,Miraglia M., Iavicoli I, Salerno A.,Carelli G. **Exposure assessment to mycotoxins in workplaces: aflatoxins and ochratoxin A occurrence in airborne dusts and human sera** - Microchemical Journal 73 (2002) 167–173
- G.Brochard, C.Le Bâcle **Mycotoxines en milieu du travail. II. Exposition, risques, prévention** in INRS, Documents pour le Medicin Du Travail, n<sup>^</sup> 121, I<sup>^</sup> trim. 2010
- Hayes RB, Van Nieuwenhuize JP e Al. **Aflatoxin exposures in the industrial setting: an epidemiologic study of mortality.** Food Chem Toxicol. 1984 ; 22 (1): 39-43
- Hui-Chen Wu e al. **Aflatoxin B1 Exposure, Hepatitis B Virus Infection and Hepatocellular Carcinoma in Taiwan** – Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2009; 18(3); March 2009
- Li-Yu.Wang, M. Hatch e Al. **Aflatoxin Exposure and risk of hepatocellular carcinoma in Taiwan** Int J. Cancer: 67, 620-625 (1966)
- J.H. Olsen, L. Dragsted and H. Autrup **Cancer risk and occupational exposure to aflatoxins in Denmark** Br. J. Cancer 1988, 58, 392-396
- WHO, IARC **Aflatoxins, in Some Traditional Herbal Medicines, Some Mycotoxins, Naphtalene and Styrene** Vol 82, IARCPress 2002, LYON France
- Xiao-Yang He e al. **Efficient activation of aflatoxin B1 by cytochrome P450 2<sup>°</sup>13, an enzyme predominantly expressed in human respiratory tract** - Int. J. Cancer: 118, 2665-2671 , 2006