

Domenico M. Cavallo, Andrea Cattaneo, Andrea Spinazzè

I rischi nei laboratori di ricerca: i rischi di tipo chimico

Dipartimento di Scienza e Alta Tecnologia - Università degli Studi dell'Insubria, Via Valleggio 11, 22100 Como

RIASSUNTO. *Obiettivi.* I laboratori di ricerca rappresentano realtà occupazionali peculiari, caratterizzate in genere dall'utilizzo di volumi ridotti di numerosi agenti chimici, spesso usati in miscela, e quindi da una potenziale esposizione ad agenti chimici multipli.

Metodi. Obiettivo del lavoro è quello di fornire una breve rassegna dei metodi più utilizzati per la valutazione del rischio chimico negli ambienti di laboratorio, con particolare riferimento a limiti e vantaggi di ognuno.

Risultati. L'approccio più spesso utilizzato ai fini della valutazione del rischio chimico in laboratori di ricerca prevede l'uso di un approccio modellistico qualitativo per la valutazione del rischio o quantitativo per la stima dell'esposizione.

Conclusioni. Gli algoritmi di valutazione del rischio chimico rappresentano una soluzione utile ai fini dello screening iniziale per la valutazione del rischio chimico nei laboratori di ricerca: la semplicità che contraddistingue questo tipo di algoritmi da una parte li rende facilmente accessibili, dall'altra non consente di prendere in considerazione le particolarità degli scenari espositivi valutati. Per quanto riguarda i modelli di stima dell'esposizione, sebbene questi strumenti abbiano un ampio range di applicabilità, ad oggi manca una validazione solida e completa, che ne valuti l'accuratezza e l'affidabilità in questa peculiare tipologia di scenari di esposizione.

Parole chiave: laboratori di ricerca, valutazione dell'esposizione, valutazione del rischio, gestione del rischio.

ABSTRACT. *CHEMICAL RISKS IN RESEARCH LABORATORIES.*

Aims. Research laboratories represent peculiar employment realities, generally characterized by the use of reduced volumes of several chemicals, often used in mixture, thus defining a potential exposure to multiple chemical agents.

Methods. The aim of the study is to provide a brief review of the most widely used methods for assessing chemical risk in laboratories, with particular emphasis on their limits and advantages.

Results. The approach most often used for assessing chemical risk in research laboratories involves the use of a qualitative modeling approach for risk assessment or quantitative exposure assessment tools.

Conclusions. Chemical risk assessment algorithms represent a useful solution for the purposes of the initial screening for the assessment of chemical risk in research laboratories: their ease of use makes them easily accessible, but on the other hand does not allow to take into proper consideration the particularities of the assessed exposure scenarios.

Introduzione

La procedura di valutazione del rischio chimico (che nella pratica si declina nello studio del ciclo produttivo, delle caratteristiche chimico/fisiche delle sostanze e delle miscele in utilizzo, degli ambienti di lavoro, delle caratteristiche personali dell'operatore e nella caratterizzazione e quantificazione dell'esposizione) non sempre è facilmente praticabile in quelle situazioni di esposizione difficilmente valutabili attraverso un approccio quantitativo-analitico, e che risultano intuitivamente sotto controllo (e per le quali il valutatore tende ad agire attraverso un approccio qualitativo attribuendo al rischio un giudizio di irrilevanza). Un esempio in cui si presenta questo schema sono i laboratori di ricerca: l'utilizzo di agenti chimici nei laboratori di ricerca è in genere caratterizzato da azioni poco dispersive ad elevato controllo, con frequenza variabile e di breve durata che interessano un numero elevato di agenti chimici in quantità limitata, molti dei quali cancerogeni, mutageni o tossici per la riproduzione, spesso con proprietà tossicologiche non conosciute (1). Queste condizioni inducono il valutatore a classificare il rischio come non rilevante per la salute dei lavoratori. Tuttavia, sono numerosi gli studi epidemiologici che negli ultimi decenni hanno indagato le cause di morte in coorti di lavoratori nei laboratori di ricerca e ambienti affini. Anche se, in relazione alla popolazione generale, gli studi dimostrano generalmente una mortalità inferiore alle attese, i risultati per alcuni specifici outcome e i confronti con altre coorti di lavoratori mostrano dati spesso contrastanti che suggeriscono di applicare una certa cautela nel formulare giudizi definitivi in merito al potenziale impatto sulla salute (2-10). Obiettivo di questo lavoro è quello di fornire una breve discussione dei metodi utilizzati per la valutazione del rischio chimico negli ambienti di lavoro.

Approccio modellistico alla valutazione del rischio

Ai fini della valutazione del rischio e della quantificazione dell'esposizione, l'approccio strumentale e analitico rimane la prima scelta indicata sia dal D.Lgs. 81/2008 che dal Regolamento REACH. Non sempre però risulta conveniente e/o possibile dar seguito alle indicazioni norma-

Regarding the exposure estimation models, although these instruments have a wide range of applicability, there is no solid and complete validation, which evaluates the accuracy and reliability for this peculiar type of exposure scenarios.

Key words: *research laboratories, exposure assessment, risk assessment, risk management.*

tive. Ad esempio, la procedura di valutazione del rischio di esposizione ad agenti chimici nelle attività dei laboratori, presenta connotazioni peculiari rispetto alle valutazioni di attività in cui si fa uso di agenti chimici in cicli produttivi (industriali/professionali), nei quali si è in presenza di livelli d'emissione relativamente alti e sufficientemente costanti nel tempo e per le quali può avere significato condurre indagini ambientali al fine di confrontare i risultati con i valori limite di riferimento.

Pertanto, l'approccio più spesso utilizzato ai fini della valutazione del rischio chimico in laboratori di ricerca prevede l'uso di un approccio modellistico alla valutazione del rischio. In generale tale approccio può essere di tipo qualitativo/semi-quantitativo (algoritmi per la stima del rischio) o quantitativo (modelli di stima dell'esposizione). Gli algoritmi di stima del rischio e di stima dell'esposizione riducono i fenomeni studiati a relazioni matematiche nelle quali più fattori intervengono nella modulazione del risultato finale. Si tratta dunque di un approccio semplificato che diventa più complesso e accurato in base alla pertinenza dei fattori individuati, al peso ad essi assegnato e alle basi concettuali sulle quali poggiano. Tali algoritmi sono perfezionati con l'obiettivo di individuare i rischi maggiormente rilevanti, in una fase della valutazione che può essere definita preliminare. A questo scopo, e per evitare che la semplificazione attuata possa favorire la sottostima dei casi viene mantenuto un grado di conservatività rilevante. Tra gli strumenti disponibili, Laborisch (11) è un algoritmo progettato per la valutazione dei rischi per la salute e la sicurezza da agenti chimici nei laboratori di ricerca e negli ambienti di lavoro affini. Metodologicamente si ispira ad algoritmi generici per la stima del rischio chimico (es. MoVaRisCh) cercando di affinarli tenendo in particolare considerazione i parametri laboratorio-specifici. Il metodo combina il pericolo con l'indice di esposizione con qualche significativa aggiunta come l'indice di contenimento dei rifiuti e il giudizio del valutatore sulle possibili interazioni tra agenti chimici. L'algoritmo permette sia di categorizzare il rischio relativo ai singoli agenti che di calcolare un indice complessivo per ambiente di lavoro. Anche il Manuale per la valutazione del rischio da esposizione ad agenti chimici pericolosi e ad agenti cancerogeni e mutageni (12) tratta gli aspetti riguardanti la valutazione, le misure di mitigazione e la gestione del rischio chimico cui sono esposti gli operatori dei laboratori, e fornisce un applicativo per il calcolo automatico dei livelli d'esposizione agli agenti chimici pericolosi e di efficacia delle misure di tutela per gli agenti cancerogeni e mutageni.

Per quanto riguarda i modelli di stima dell'esposizione un certo numero di strumenti, generalmente costituiti da

modelli matematici, sono stati sviluppati per la stima quantitativa dell'esposizione occupazionale ad agenti chimici. I modelli disponibili si distinguono principalmente in funzione del loro dominio di applicazione e del livello di dettaglio richiesto dal modello stesso. A questo proposito, il Regolamento REACH propone un approccio di tipo gerarchico all'utilizzo di questi strumenti e in particolare: (i) di utilizzare strumenti più semplici e maggiormente conservativi (Tier 1: ECETOC TRA - ECETOC's Targeted Risk Assessment, MEASE, EMKG-Expo-Tool) nel caso in cui non sia richiesta una modellazione di dettaglio e (ii) di avvalersi dell'utilizzo di strumenti più sofisticati (Tier 2: Stoffenmanager® e ART - Advanced REACH Tool) nel caso in cui sia necessario un maggiore dettaglio per caratterizzare l'esposizione (13,14). Nello specifico le relazioni matematiche proposte in questi casi possono contenere sia parametri di natura quantitativa continua che parametri adimensionali detti fattori di modulazione dell'esposizione che concorrono al risultato finale. Un requisito inderogabile è che il modello utilizzato sia sufficientemente affidabile e accurato per l'obiettivo dello studio anche se, allo stato attuale, studi di valutazione e validazione dei modelli di esposizione sono ancora scarsi e incentrati su un numero limitato di scenari. È bene notare che nessuno di questi modelli è stato specificamente sviluppato o validato per l'applicazione ai fini della valutazione dell'esposizione ad agenti chimici in laboratori di ricerca, pertanto non sono disponibili informazioni riguardanti l'affidabilità dei modelli per le principali attività riconducibili a questa particolare tipologia di ambiente di lavoro. In altri studi, sebbene le informazioni siano disponibili, la visione d'insieme sembra non essere esaustiva, in quanto nella maggior parte dei casi le informazioni provengono da un numero limitato di studi condotti su piccola scala, caratterizzati da disegni sperimentali inconsistenti.

In sintesi, i risultati mostrano che l'approccio più spesso utilizzato ai fini della valutazione del rischio chimico in laboratori di ricerca prevede l'uso di un approccio modellistico alla valutazione del rischio. Tuttavia, sebbene questi strumenti di screening abbiano un ampio range di applicabilità, manca una validazione solida e completa, che valuti l'accuratezza, l'affidabilità, ma anche l'impostazione del modello. Gli algoritmi di valutazione del rischio chimico rappresentano una soluzione utile ai fini dello screening iniziale: la semplicità che contraddistingue questo tipo di algoritmi da una parte li rende facilmente accessibili, dall'altra non permette di prendere in adeguata considerazione le particolarità degli scenari espositivi valutati. L'accuratezza di diversi modelli di stima dell'esposizione risulta nel migliore dei casi moderata; altri studi dimostrano inoltre come la precisione delle stime sia influenzata in maniera rilevante da fattori relativi alla caratterizzazione dello scenario e da fattori soggettivi relativi all'operatore che utilizza il modello di stima. Nel complesso, diversi studi hanno evidenziato la necessità di una corretta validazione degli strumenti di stima dell'esposizione, che può essere fornita solo confrontando le stime di esposizione con un insieme indipendente di dati di misurazione specifico per il tipo di scenario considerato. Pertanto, i risultati ad oggi disponibili per la valutazione di questi mo-

delli devono essere interpretati con cautela, in quanto sono necessarie maggiori conoscenze sulle funzionalità degli algoritmi e dei modelli, il loro dominio di applicabilità e l'entità delle incertezze per essere in grado di applicare questi modelli di esposizione in un modo consapevole e al fine di ottenere stime attendibili per la valutazione del rischio chimico nell'ambito dei laboratori di ricerca.

Conclusioni

Lo studio sottolinea la necessità di ulteriori valutazioni delle prestazioni dei modelli di stima dell'esposizione in diversi scenari espositivi, quindi anche in riferimento a laboratori di ricerca. Poiché valutazioni del rischio inappropriate potrebbero avere gravi conseguenze sugli addetti, la valutazione dei metodi di stima dell'esposizione professionale riveste un passaggio fondamentale in termini di prevenzione. A questo proposito, si ricorda che i risultati ottenuti tramite l'applicazione di algoritmi e modelli di valutazione permettono di avanzare alcune considerazioni che tuttavia, in assenza di misure strumentali, non possono portare a giudizi di carattere conclusivo. La corretta formazione degli operatori addetti alla stima del rischio o dell'esposizione e la scelta dello strumento più appropriato allo scenario di esposizione oggetto di valutazione sono essenziali nel contesto della valutazione e gestione del rischio.

Bibliografia

- 1) Apostoli P, Lucchini R, Alessio L. Proposal of a method for identifying exposure to hazardous chemicals in biomedical laboratories. *Clinica Chimica Acta* 1996; 256: 75-86.
- 2) Canu GI, et al. Cancer mortality risk among biology research workers in France: first results of two retrospective cohorts studies. *Int Arch Occup Environ Health* 2008; 81: 777-785.
- 3) Van Barneveld TA, Sasco AJ, Van Leeuwen FE. A cohort study of cancer mortality among Biology Research Laboratory Workers in The Netherlands. *Cancer Causes and Control* 2004; 15: 55-66.
- 4) Shaham J, Gurvich R, Kneshet Y. Cancer Incidence Among Laboratory Workers in Biomedical Research and Routine Laboratories in Israel: Part I-The Cohort Study. *American Journal of Industrial Medicine* 2003; 44: 600-610.
- 5) Shaham J, Gurvich R, Kneshet Y. Cancer Incidence Among Laboratory Workers in Biomedical Research and Routine Laboratories in Israel: Part II Nested Case-Control Study. *Am J Ind Med* 2003; 44: 611-626.
- 6) Wennborg H, et al. Mortality and Cancer Incidence in Biomedical Laboratory Personnel in Sweden. *Am J Ind Med* 1999; 35: 382-389.
- 7) Gustavsson P, et al. Mortality and cancer incidence among laboratory technicians in medical research and routine laboratories (Sweden). *Cancer Causes and Control* 1999; 10: 59-64.
- 8) Brown TP, et al. Mortality pattern among biological research laboratory workers. *British Journal of Cancer* 1996; 73: 1152-1155.
- 9) Cordier S, et al. Cancer risk among workers in biomedical research. *Scand J Work Environ Health* 1995; 21: 450-459.
- 10) Belli, et al. Mortality study of workers employed by the Italian National Institute of Health, 1960-1989. *Scand J Work Environ Health* 1992; 18: 64-67.
- 11) Strafella E, Barcci M, Calisti R, Governa M, Santarelli L. LaboRisCh: un algoritmo per la valutazione dei rischi per la salute da agenti chimici nei laboratori di ricerca e negli ambienti di lavoro affini. *Med Lav* 2008; 99(3): 199-211.
- 12) Sistema Nazionale per la Protezione dell'Ambiente - Manuale per la valutazione del rischio da esposizione ad agenti chimici pericolosi e ad agenti cancerogeni e mutageni - terza revisione (2017) - ISPRA, Manuali e Linee Guida 164/2017 ISBN 978-88-448-0850-1
- 13) ECHA - European Chemical Agency. (2012) Guidance on information requirements and chemicals safety assessment. Chapter R.14: occupational exposure estimation. Helsinki, Finland: European Chemical Agency.
- 14) ECHA - European Chemical Agency. (2015) Guidance on information requirements and chemical safety assessment, version 3.0, reference: ECHA-15-G-11-EN. Helsinki, Finland: European Chemical Agency.

Corrispondenza: Prof. Domenico Maria Cavallo, Dipartimento di Scienza e Alta Tecnologia, Università degli Studi dell'Insubria, Via Valleggio 11, 22100 Como, Italy, Tel. 031 238 6629, E-mail: domenico.cavallo@uninsubria.it