

Stefano Porru, Marco Chiappin¹, Nicolò Sfriso¹

Rischio biologico nei laboratori di ricerca

Ordinario di Medicina del Lavoro - Sezione di Medicina del lavoro - Dipartimento di Diagnostica e Sanità Pubblica - Università di Verona

¹ Medico in formazione - Scuola di Specializzazione in Medicina del Lavoro - Università di Verona

RIASSUNTO. *Obiettivi.* Trattare del rischio biologico (RB) nei laboratori di ricerca (LR), identificarne peculiarità per caratteristiche di esposizione, incidenza e tipologia di infezioni/malattie correlate (LAI) e per strategie preventive. *Metodi.* Ricerca e valutazione bibliografica non sistematica, ultimi 40 anni; valutazione legislazione, linee guida, buone prassi.

Risultati. Emerge un RB nei LR in vari settori produttivi biomedici, agroalimentari, industriali, con varietà di LAI (soprattutto virus e batteri), di modalità di esposizione e trasmissione; riduzione delle LAI per misure preventive, efficacia trattamenti clinici e vaccinazioni, ma anche sottostima, per inadeguato reporting e LAI subcliniche; necessità di implementazione ed adesione a note linee guida tecnico-scientifiche e buone prassi già disponibili; necessità di informazione, formazione e addestramento specifici; assenza di sistemi di reporting e sorveglianza epidemiologica strutturati, con conseguente limitazione di dati su valutazione del rischio ed efficacia dei sistemi preventivi.

Conclusioni. Si ribadisce il ruolo del medico del lavoro in particolare per valutazione del rischio, sorveglianza sanitaria e clinico-epidemiologica, con necessità di monitorare l'efficacia degli interventi di prevenzione, in particolare dei livelli di biosicurezza. Utile migliorare la capacità di sorveglianza epidemiologica delle LAI, ad esempio attraverso networking o portali dedicati a segnalazioni di infortuni, malattie ed eventi avversi occorsi ai lavoratori dei LR.

Parole chiave: rischio biologico, laboratorio di ricerca, salute e lavoro, biosicurezza, infezioni.

ABSTRACT. *Objectives.* To deal with biohazards in research laboratories (RL), identify exposure features, types and incidence of laboratory-acquired infections/diseases (LAI), and prevention strategies.

Methods. Literature search and appraisal, non-systematic, last 40 years; legislation, guidelines and good practices evaluation.

Results. Biohazards are relevant in RL, in various biomedical, agri-food and industrial sectors, with a variety of LAI (especially viruses and bacteria), modes of exposure and transmission; LAI decrease after preventive measures, vaccinations and clinical treatments; LAI underestimation, due to underreporting and subclinical LAI; need to implement and comply with well-known and available technical and scientific guidelines, good medical and laboratory practices; need for specific health education and training; lack of reporting and epidemiologic surveillance systems, with consequent limited data on risk assessment and effectiveness of preventive interventions.

Conclusions. The roles of the occupational physician must be underlined, especially for risk assessment, health and clinic-epidemiologic surveillance, with the need to monitor

Introduzione

Il rischio biologico (RB) nei laboratori di ricerca (LR) è di interesse in Medicina del Lavoro, in considerazione di:

- numero e caratteristiche degli agenti biologici (AB), quali virus, batteri, miceti, prioni, rickettsie e clamidie, parassiti, anche geneticamente modificati, emergenti o ri-emergenti, potenzialmente o deliberatamente presenti nei LR; variabilità di linee di ricerca e, quindi, di modalità di lavoro ed esposizione; potenziali effetti sulla salute (verosimilmente sottostimati), che variano da nulli/minori a mortali; rilievo di valutazione del rischio, sorveglianza sanitaria, giudizio di idoneità; importanza della prevenzione, soprattutto primaria, nonché della preparazione alle emergenze ed alla gestione di eventi sentinella; limitata conoscenza su numero di LR e relativi addetti; necessità di maggiore sorveglianza clinico-epidemiologica; necessità e coerenza del rispetto di regole, protocolli, procedure di biosicurezza e biocontenimento e relative buone prassi; livelli articolati di responsabilità coinvolti nella prevenzione e tutela di salute e sicurezza nei LR, in un contesto di crescita notevole della bioeconomia e di rapida espansione tecnologica nei LR.

Obiettivi di questo contributo sono:

- esaminare il RB nei LR in generale, tra cui quelli di ricerca biomedica, veterinaria, agroalimentare, e specificarne le rispettive peculiarità, se possibile;
- valutare la letteratura sull'argomento, anche attraverso una ricerca bibliografica non sistematica, ed affrontare i seguenti quesiti di ricerca: qual è l'incidenza delle infezioni correlate al laboratorio (LAI)? Quali sono gli AB più coinvolti? Con quali modalità di esposizione? Quali infezioni/malattie sono più frequenti ed importanti? Quali sono le strategie di prevenzione?
- identificare peculiarità e prospettive attinenti a valutazione del rischio, sorveglianza sanitaria ed epidemiologica, prevenzione e ricerca scientifica su salute e sicurezza nei LR.

Definizioni ed aspetti generali

Per AB si intende, come anche da Direttiva 54/2000/CEE, qualunque microrganismo anche se geneticamente modifi-

effectiveness of preventive interventions, particularly for biosafety and biosecurity levels in RL. It should be useful to increase capacity of epidemiologic surveillance for LAI, through networking or dedicated websites, in order to collect and analyze accidents, injuries, infections, or adverse events occurred to workers in RL.

Key words: *biohazards, research laboratory, occupational health, laboratory-acquired infections, biosafety.*

cato, coltura cellulare ed endoparassita umano che possa causare infezione, allergia, tossicità o altrimenti recare pericolo alla salute umana.

Infatti, appare limitativa scientificamente la definizione riportata dal D.Lgs 81/08, che non include effetti sulla salute oltre a quelli infettivi, tossici ed allergici, escludendo ad es. quelli cancerogeni.

Per esposizione/uso deliberato si intende che l'AB è trattato, manipolato, trasformato; quando può costituire materia prima, substrato, reagente, catalizzatore, prodotto del processo lavorativo ed è necessario per l'attività lavorativa. Ciò avviene peculiarmente nei LR (ad es. microbiologia, biotecnologie, altri LR in area biomedica ed agro-alimentare).

Si definisce un'esposizione come potenziale quando l'AB non è indispensabile al ciclo tecnologico, non è oggetto specifico dell'attività ma ne è un epifenomeno o elemento indesiderato, ad es. nel trattamento di materiale organico a scopo alimentare, trattamento di acque reflue e rifiuti, analisi di campioni biologici, servizi sanitari.

Il termine di biosicurezza si riferisce più comunemente a procedure operative, orientate a prevenire perdita, furto o diversione finalizzati ad uso deliberato, improprio e malevolo di AB e tossine. Tale accezione è relativa al termine di "biosecurity" della letteratura internazionale. Il termine tecnico di "biosafety" ha invece un'accezione che connota principi, tecnologie ed attività di biocontenimento per prevenire rilascio accidentale di AB nell'ambiente, con esposizione involontaria ad AB e loro tossine e conseguente rischio di LAI. Le misure necessarie per avere un elevato grado di biosafety non sono quindi necessariamente le stesse di quelle della biosecurity.

Il LR si differenzia sostanzialmente dal laboratorio clinico-diagnostico; nel LR (di cui non abbiamo reperito una definizione di legge o adottata diffusamente e scientificamente) si svolgono attività di ricerca scientifica, con grande variabilità di strutture, linee di ricerca, apparecchiature, procedure, obiettivi, metodologie, differenti anche a seconda del settore (biomedico, veterinario, agro-alimentare, etc), appartenenti sia al pubblico che al privato, con dimensioni da assai contenute a livello industriale che utilizzano grandi quantità di AB, spesso assai concentrate.

Per laboratorio clinico-diagnostico si intende generalmente una struttura deputata all'esame di materiale biologico, microbiologico, sierologico, immunoematologico, citopatologico derivato dal corpo umano o animale, al fine di generare informazioni utili per prevenzione, diagnosi e cura, in un contesto di verosimile maggior carico di lavoro per unità di tempo, con maggiore e più verificabile stan-

dardizzazione e verosimile maggior impiego di lavoratori rispetto ai LR.

In Italia, il D.M. 11.4.2008 del MIUR ha istituito un elenco degli Istituti pubblici e privati di ricerca; il D.Lgs n.206 del 12.4.2001 stabilisce le misure per l'impiego confinato dei microrganismi geneticamente modificati (MOGM) e l'obbligo di notifica da parte degli impianti che ne fanno un utilizzo deliberato. Dati pubblicati dal Ministero della Salute mostrano che in Italia sono presenti 540 laboratori, di cui 239 con livello di biosicurezza (BSL) 1, 274 con BSL2 e 27 con BSL3; questi ultimi sono in Emilia Romagna (3), Lazio (3), Veneto (3), Piemonte (4), Lombardia (14). La maggior parte dei LR sono universitari (187) od ospedalieri (113).

Lezioni dalla storia e dalla letteratura scientifica

Già dai tempi di Pasteur e Koch vennero evidenziate le prime problematiche di infezioni/malattie correlate ad attività di laboratorio (LAI), all'epoca erano di pionieristica ricerca. Limitate ed occasionali ricerche degli anni '40 e '50 del 1900, relative a specifici case reports, epidemie occasionali anche con decessi (ad es. da brucellosi, febbri tifoidi, tubercolosi, antrace, febbri emorragiche, epatiti), raccolte di dati tramite questionari, avevano segnalato la sottostima (per sottodiagnosi e sottonotifica) delle LAI, la mancanza di approfondimenti su fonti del RB, modalità di esposizione e trasmissione ai vari AB, la necessità di maggiore attenzione alla prevenzione tecnica e procedurale, nonché il coinvolgimento di vari lavoratori (tecnici, ma anche studenti, assistenti, amministrativi, custodi, servizi vari correlati al LR). Tuttavia, sono i fondamentali studi di Pike degli anni '70 ad iniziare la moderna ricerca scientifica sulle LAI. Essi costituiscono una solida base per le riflessioni attuali. In sintesi, il suo lavoro - tuttora la più estesa revisione disponibile sulle LAI - ha raccolto dati su 4079 LAI, nell'arco di circa 130 anni fino al 1979. Gli AB coinvolti erano molto vari: Virus (Alpha, Arbo, Arena, Polio, Rabbia, Epatite, Influenza, Paramyxo, Flavi, Simian, Lassa, Machupo); batteri (Yersinia, Antrace, Streptococchi, Stafilococchi, Vibrio Cholerae, Borrelia, Francisella, Brucella, Bartonella, Shigella, Micobatteri tubercolari, Neisseria M., Leptospire, Erysipelothrix); altri AB quali Rickettsie, Clamidio, Istoplasma, Blasto e coccidomiceti, Sporothrix, Toxoplasma. Il tasso di mortalità era del 4,2%. Le modalità di esposizione erano ignote nel 19,6% dei casi, mentre negli altri comprendevano aerosol (13,3%), infortuni (17,9%), animali o parassiti (16,8%), campioni clinici (7,3%), vetro contaminato (1,2%), autopsie (1,9%), lavoro con l'AB (21,1%). La maggior parte delle LAI (59%) era associata ad attività di ricerca, il 17% alla diagnostica. Il lavoro evidenziava la necessità di considerare numerose variabili per la valutazione del rischio, l'importanza di monitorare indicatori quali l'incidenza delle LAI e il numero di ore di esposizione per operatore, la minima dose infettante e le possibili sorgenti di infezione, così da stilare linee guida sulla corretta condotta in laboratorio e le misure da adottare per ridurre l'esposizione, come le barriere protettive, sia primarie che secon-

darie, cappe di sicurezza biologica con flussi laminari e filtri HEPA, cabine chiuse a pressione negativa, accesso controllato al laboratorio, tute adeguate, filtraggio dell'aria estratta, immunizzazione del personale, rigoroso rispetto delle regole di utilizzo, con condivisione di responsabilità sia dai supervisor sia dal personale. Limiti fondamentali della ricerca sono la mancanza di un denominatore per una stima epidemiologica, l'uso di dati aneddotici e questionari soggettivi/retrospettivi, nonché una limitata possibilità di valutazione del nesso di causa.

La letteratura continua a segnalare casi di LAI, attraverso case report e specifiche epidemie. I dati reperibili oggi riportano incidenze/prevalenze riferibili a laboratori diagnostici; non sono rilevabili con certezza dati per i LR. Ad esempio, vengono rilevate incidenze di 3/1000 (1978-1982) in laboratori clinico-diagnostici, 3,5/1000 in laboratori ospedalieri, 1,4/1000 in laboratori di sanità pubblica (1986). Inoltre, incidenze pari a 0,35/1000 (1986-1987), 0,83/1000 (1988-1989) e 0,16/1000 (1994-1995) sono state rilevate attraverso un questionario retrospettivo compilato da 397 laboratori inglesi di varia tipologia, di cui il 14% erano LR. Nel 2005, uno studio dell'American Society for Microbiology ha evidenziato che il 33% dei laboratori clinici aveva avuto almeno una LAI nel 2002-2004. Infine, un recente studio canadese ha riportato, nel solo 2016, in 835 laboratori di varie tipologie, 50 incidenti, comportanti esposizione ad AB, di cui 4 hanno portato a LAI. La maggior parte delle esposizioni (34,8%), è avvenuta in laboratori classificati come accademici.

Abbiamo pertanto proceduto ad una ricerca bibliografica, non sistematica, con PubMed, il MeSH term "laboratory infection", sole LAI, soli LR senza restrizioni temporali; la ricerca ha restituito 1120 voci. Considerando il periodo 1979-2019, testo completo, in italiano o inglese, sono risultate 652 voci; 43 riportavano una o più LAI. Negli ultimi 10 anni, 31 articoli riportavano questo MeSH term. Dei 43 lavori considerati, 24 erano case report di una o più LAI (max 5), 11 valutazione del rischio, 7 linee guida o procedure. 1 articolo è stato escluso poiché sovrapponibile ad altro lavoro. 1 dei case report riguardava OGM. Le LAI descritte erano vaccinia virus e vaccinia virus ricombinante in 8 casi; meningococco in 3; 8 febbri emorragiche (Ebola o Hantavirus); 1 caso lentivirus, SARS, schistosoma, tripanosoma, tifo murino, filovirus e febbre Q, salmonelle e shigelle. 9 LAI erano zoonosi indirette (contatto accidentale con fluidi di animale o loro tessuti). In 8 casi la LAI è stata conseguente al non rispetto delle procedure di biosafety: 4 casi da punture accidentali con aghi durante inoculo in animali; 2 casi per alterazioni della barriera cutanea delle mani; i lavori restanti non riportavano informazioni. La serie più numerosa è stata di 24 casi di *S. Typhi* all'interno di strutture didattiche di una università americana.

In sintesi, emergono alcuni elementi generali, quali: varietà di LAI, di modalità d'esposizione e trasmissione; loro costante riduzione nel tempo, sia per le misure preventive, sia per l'efficacia dei trattamenti clinici e delle vaccinazioni, ma anche loro verosimile sottostima (tenendo anche conto di quanto accade nei laboratori diagnostici), soprattutto per l'inadeguato reporting e la pre-

senza di LAI subcliniche; un numero limitato di AB causa la maggior parte delle LAI; maggiore tempestività nella diagnosi e nel trattamento, con minore letalità e morbilità; uso della PCR per attribuire l'infezione ad un ceppo presente nel LR e non acquisito in comunità o da altre fonti; necessità di utilizzo, implementazione, sviluppo e adesione a linee guida e procedure (in particolare BSL) e vaccinazioni specifiche per evitare ulteriori LAI; necessità di specifica informazione, formazione e addestramento; utilizzo di tutti i DPI necessari per lo specifico BSL; assenza di sistemi di reporting e sorveglianza strutturati e quindi di dati comprensivi ed affidabili di incidenza/prevalenza e di valutazione del rischio.

Prevenzione e gestione del rischio biologico nei laboratori di ricerca oggi

I principi di prevenzione delle LAI sono ben codificati dal finire degli anni '70. Le procedure di prevenzione hanno sempre avuto come obiettivo sia la tutela del lavoratore, sia la tutela del pubblico e dell'ambiente (ad es. attraverso corretta gestione dei rifiuti). Oggi soprattutto, sono correntemente disponibili tecnologie, attrezzature e protezioni, buone prassi di laboratorio e di medicina del lavoro per prevenire la grande maggioranza delle LAI. Le linee generali della prevenzione del RB nei LR sono gerarchicamente basate su:

valutazione del rischio, a sua volta basata essenzialmente su identificazione e conoscenza di AB coinvolti, modalità di esposizione e trasmissione e sorveglianza epidemiologica; sorveglianza sanitaria, basata soprattutto sull'identificazione dell'eventuale suscettibilità del lavoratore e sulle azioni conseguenti, tra cui le vaccinazioni; informazione e formazione (per lavoratori, dirigenti, preposti, datori di lavoro, professionisti in Medicina del lavoro); applicazione dei livelli di biosicurezza/biocontenimento; misure tecniche, organizzative, procedurali, sanitarie e non, oggi ben codificate anche da linee guida tecnico-scientifiche nazionali ed internazionali e dalla normativa.

A tale proposito, il D.Lgs 81/08 prevede, all'art.275, specifiche misure per laboratori (di ricerca, didattici e diagnostici) comportanti uso di AB dei gruppi 2,3,4 (Tabella I). Inoltre, è molto importante che vengano adottati i noti e ben codificati livelli di biosicurezza (BSL), appropriati allo specifico LR ed alla relativa pericolosità.

Per quanto attiene alla valutazione del rischio, come da indicazioni di letteratura e linee guida nazionali ed internazionali, anche nei LR i passi da fare sono, in sintesi, i seguenti (sottolineando che non esiste un gold standard e che sono da evitare gli algoritmi):

sopralluogo e valutazione caratteristiche generali dell'ambiente di lavoro e del sistema di prevenzione; identificazione mansioni potenzialmente a rischio; identificazione e classificazione degli AB presenti (che possono essere i più diversi); identificazione sorgente, emissione, modalità di trasmissione potenziale; valutazione controlli ingegneristici e tecnici; disponibilità, uso e compliance per i DPI; verifica tecnologie, presidi e procedure di bio-

Tabella I. Misure e livelli di contenimento, come da Allegato XLVII del D.Lgs 81/08, da applicarsi in base a natura delle attività, valutazione del rischio e natura dell'agente biologico

MISURE DI CONTENIMENTO	LIVELLI DI CONTENIMENTO		
	2	3	4
La zona di lavoro deve essere separata da qualsiasi altra attività nello stesso edificio	No	Raccomandato	Si
L'aria immessa nella zona di lavoro e l'aria estratta devono essere filtrate attraverso un ultrafiltro (HEPA) o un filtro simile	No	Si, sull'aria estratta	Si, sull'aria immessa e su quella estratta
L'accesso deve essere limitato alle persone autorizzate	Raccomandato	Si	Si, attraverso una camera di compensazione
La zona di lavoro deve poter essere chiusa a tenuta per consentire la disinfezione	No	Raccomandato	Si
Specifiche procedure di disinfezione	Si	Si	Si
La zona di lavoro deve essere mantenuta ad una pressione negativa rispetto a quella atmosferica	No	Raccomandato	Si
Controllo efficace dei vettori, ad esempio, roditori ed insetti	Raccomandato	Si	Si
Superfici idrorepellenti e di facile pulitura	Si, per il banco di lavoro	Si, per il banco di lavoro e il pavimento	Si, per il banco di lavoro, l'arredo, i muri, il pavimento e il soffitto
Superfici resistenti agli acidi, agli alcali, ai solventi, ai disinfettanti	Raccomandato	Si	Si
Deposito sicuro per agenti biologici	Si	Si	Si, deposito sicuro
Finestra d'ispezione o altro dispositivo che permetta di vederne gli occupanti	Raccomandato	Raccomandato	Si
I laboratori devono contenere l'attrezzatura a loro necessaria	No	Raccomandato	Si
I materiali infetti, compresi gli animali, devono essere manipolati in cabine di sicurezza, isolatori o altri adeguati contenitori	Ove opportuno	Si, quando l'infezione è veicolata dall'aria	Si
Inceneritori per l'eliminazione delle carcasse degli animali	Raccomandato	Si (disponibile)	Si, sul posto
Mezzi e procedure per il trattamento dei rifiuti	Si	Si	Si, con sterilizzazione
Trattamento delle acque reflue	No	Facoltativo	Facoltativo

sicurezza (livelli BSL) e relativi manuali e linee guida operativi; valutazione eventuali misure di isolamento e necessità di precauzioni standard; istituzione eventuale registro esposti, malattie e decessi; procedure di reporting, analisi e follow up infortuni/quasi infortuni; accesso a profilassi post esposizione; gestione gravidanze; attivare procedure pulizia, decontaminazione, disinfezione, sterilizzazione, rifiuti; verifica servizi igienici, servizi di primo soccorso ed emergenza; gestione accessi al LR; acquisizione dati dalla sorveglianza sanitaria (infezioni, malattie; suscettibilità; monitoraggio stato immunitario), numero e tipo isolamenti in Laboratorio; verifica attività di informazione, formazione ed addestramento e loro efficacia. Tutti questi elementi concorrono alla caratterizzazione del rischio; in alcuni casi, è possibile anche ricorrere a modeling, usando dati qualitativi e quantitativi.

Nello specifico dei LR, è opportuno richiamare che le vie di trasmissione più importanti e le modalità più rilevanti di utilizzo e di esposizione ad AB nei LR sono richiamate in Tabella II.

Va sottolineato che talora nei LR non sempre vie di trasmissione e fattori di virulenza dell'AB sono noti o chiariti; ciò può esporre il personale a rischio maggiore,

poiché l'AB potrebbe essere trattato ad un livello di biocontenimento inferiore al necessario. A questo proposito, segnaliamo che per le biotecnologie, in fase di loro iniziale sviluppo, erano stati segnalati casi di sieroconversione in addetto produzione HIV concentrato, micosi in addetti processi di fermentazione, infezioni respiratorie e gastrointestinali in addetti produzione enzimi (utilizzo di bacillus subtilis e Aspergillus awamori), qualche caso di neoplasie (post inoculazione accidentale di cellule tumorali, anche all'Istituto Pasteur di Parigi), sindromi mialgia-eosinofilia post contaminazione di integratori dietetici da Bacillus amyloliquefaciens utilizzato nel ciclo tecnologico del triptofano, nonché produzione di aflatossine prodotte da Aspergillus. Per quanto attiene alla sorveglianza sanitaria, non sono necessarie indicazioni differenti da quelle già presenti nella letteratura e nelle linee guida italiane ed internazionali, così come per la formulazione del giudizio di idoneità. Attenzione specifica dovrà quindi essere dedicata a: anamnesi infettivologica, riconoscimento condizioni di suscettibilità individuale (ad es. ricerca anticorpi specifici se disponibili; verifica obiettiva stato vaccinale/immunologico e condizioni di immunodeficit soprattutto acquisiti; gravidanza, lesioni-patologie bar-

Tabella II. Principali vie di esposizione/trasmissione di Agenti Biologici nei laboratori di ricerca

Ricerca, sperimentazione e produzione vaccini (uso vettori virali per transfezione di geni immunogeni in colture biologiche)	Ricerca e produzione OGM (ricerca "Gain Of Function" e Dual Use; bioterrorismo)
Ricerca, sperimentazione e produzione biofarmaci (uso di colture cellulari batteriche, vegetali, di mammifero, anche transgenici)	Utilizzo di linee cellulari, vettori virali, retrovirali e viroidi in terapia genica, immunomodulazione, transfezione (ad es., adenovirus, herpesvirus, lentivirus)
Fase di separazione, concentrazione, centrifugazione e produzione sostanze bioderivate	Ricerca e produzione di vettori energetici e combustibili per biotrasformazione da residui agricoli e agro-alimentari o altre biomasse da fonti rinnovabili (amido di mais, estratti grezzi di zuccheri, materiali ligneo-cellulosici)
Ricerca, sperimentazione e produzione nuovi metodi/kit diagnostici; anticorpi monoclonali, peptidi clonati	Ricerca e produzione di composti con additivi biologici (enzimi)
Prove biologiche sperimentali (su animali e cellule); biologia sintetica	Produzione per biotrasformazione (detersivi, prodotti concia del cuoio)
Xenotrapianti	Servizi vari (trasporto, confezionamento, spedizione, trattamento e smaltimento rifiuti)

riera cute-mucose, flogosi in atto; condizioni che possono limitare l'uso di DPI per il RB o che richiedano l'utilizzo di specifici DPI); proposta attiva di vaccinazioni specifiche; counselling generale; gestione post infortunio.

Considerazioni conclusive

In sintesi, il ruolo del medico del lavoro si eserciterà attraverso gli usuali canali:

- collaborerà alla valutazione del rischio nelle fasi di identificazione e caratterizzazione (e stima) del rischio, alla scelta dei DPI, fornirà i dati di sorveglianza sanitaria/epidemiologica che avrà raccolto nel tempo, collaborerà alla gestione dei registri di esposti, malattia-decesso e, in particolare, all'analisi, monitoraggio e gestione degli infortuni/quasi infortuni, al disegno, promozione, monitoraggio delle procedure di sicurezza;
- collaborerà all'informazione e formazione ed al counselling
- effettuerà la sorveglianza sanitaria ed epidemiologica, valutando in particolare il profilo di rischio e la suscettibilità individuale, per la necessità o meno di vaccinazioni e per la formulazione del giudizio di idoneità.

Possibili ed auspicabili linee di approfondimento e di ricerca applicata, in Italia almeno, potrebbero riguardare i temi della sorveglianza epidemiologica e sanitaria delle LAI e del networking.

La costituzione di un sistema di reporting e sorveglianza nazionale informatico per la raccolta di infortuni, quasi infortuni, eventi accidentali occorsi in un LR, similmente a quanto fatto col progetto SIROH in ambito di RB nei laboratori della sanità, potrebbe permettere di generare maggiore attenzione sui LR, meglio stimare il RB, evidenziare e gestire le LAI, nonché delineare, attuare, rafforzare e controllare l'esito delle strategie di prevenzione e di tutela della salute e sicurezza dei lavoratori, in un modo non punitivo e in una prospettiva di valutazione dell'efficacia delle misure attuate, elemento ancora in discussione

in letteratura. Riguardo alla sorveglianza epidemiologica e sanitaria, si segnala l'esperienza del Clin Micro Net, un network/forum con adesione volontaria, on line, sostenuto dall'American Society for Microbiology e, soprattutto, il sistema obbligatorio di reporting e sorveglianza del Canada (Laboratory Incident Notification Canada, promosso dal 2016 dal Centre for Biosecurity della Public Health Agency of Canada): ci paiono eccellenti esempi di come sarebbe possibile agire concretamente e in modo mirato per i LR, che, evidentemente e auspicabilmente, necessiterebbero di specifica, standardizzata e sistematica attenzione anche in Italia.

Bibliografia

- Alessio L, Porru S, e coll. Linee guida per la sorveglianza sanitaria dei lavoratori della sanità esposti a rischio biologico. In: Linee guida per la formazione continua e l'accreditamento del Medico del Lavoro. Società Italiana di Medicina del Lavoro e Igiene Industriale. Apostoli P, Imbriani M, Soleo L, Abbritti G, Ambrosi L Editori, PIME Editrice, Pavia, 2005.
- Autori Vari, Coordinatore S. Porru. Rischio biologico nei laboratori della sanità. G Ital Med Lav 2010; 32(3): 232-322.
- Bienek A, Heisz M, Su M. Surveillance of laboratory exposures to human pathogens and toxins: Canada 2016. Can Comm Dis Rep 2017; 43(11): 228-235.
- Coelho AC, Garcia Diez J. Biological risks and laboratory-acquired infections: a reality that cannot be ignored in health biotechnology. Front Bioeng Biotechnol 2015; 3: art. 56. Pp. 1-10.
- Collins DE, Reuter JD, Rush HG, et al. Viral vector biosafety in laboratory animal research. Comp Med 2017; 67(3): 215-221.
- Dyson MC, Carpenter CB, Colby LA. Institutional oversight of occupational health and safety for research programs involving biohazards. Comp Med 2017; 67(3): 192-202.
- Kimman TG, Smit E, Klein MR. Evidence-based biosafety: a review of the principles and effectiveness of microbiological containment measures. Clin Microbiol Rev 2008; 21(3): 403-425.
- Howard J, Murashov V, Schulte P. Synthetic biology and occupational risk. J Occup Environ Hyg 2017; 14(3): 224-236.
- Patterson A, Fennington K, Bayha R, et al. Biocontainment laboratory risk assessment: perspectives and considerations. Pathog Dis 2014; 71: 102-108.
- Peng H, Bilal M, Iqbal HMN. Improved biosafety and biosecurity measures and/or strategies to tackle laboratory-acquired infections and related risks. Int J Environ Res Pub Health 2018; 15: 2697.

- Pike RM. Laboratory-associated infections: incidence, fatalities, causes and prevention. *Ann Rev Microbiol* 1979; 33: 41-66.
- Porru S. Risk assessment, health surveillance and fitness for work in health care workers exposed to infectious agents. Working Group Occupational Infectious Agents, International Commission on Occupational Health (ICOH), 2014.
- Schlimgen R, Howard J, Wooley D, et al. Risks associated with lentiviral vector exposures and prevention strategies. *J Occup Environ Med* 2016; 58(12): 1159-1166.
- Sewell DL. Laboratory-associated infections and biosafety. *Clin Microbiol Rev* 1995; 8(3): 389-405.
- Singh K. Laboratory-acquired infections. *Clinical Infectious Disease* 2009; 49: 142-147.
- Traxler RM, Lehman MW, Bosserman EA, et al. A literature review of laboratory-acquired brucellosis. *J Clin Microbiol* 2013; 51(9): 3055-3066.
- Weiss S, Yitzhaki S, Shapira SC. Lessons to be learned from recent biosafety incidents in the United States. *IMAJ* 2017; 17: 269-273.

Corrispondenza: Prof. Stefano Porru, Sezione di Medicina del lavoro - Dipartimento di Diagnostica e Sanità Pubblica - Università di Verona, P.le L.A. Scuro 10, 37134 Verona, Italy, Tel. 045 812 4294, E-mail stefano.porru@univr.it