

V^ Congresso Nazionale – Le Micotossine nella Filiera Agro-Alimentare

Problematiche connesse all'esposizione ad Aflatossine nei luoghi di lavoro

Relatori :

Fulvio Ferri, Giorgio Fedrizzi

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

AUSL di Reggio Emilia

Medico Veterinario - Istituto Zooprofilattico Sperimentale (IZS) di Lombardia ed Emilia Romagna

Sede di Bologna

Roma , 28 – 30 settembre 2015 , Istituto Superiore di Sanità

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 e Barbara Desantis , Laboratorio 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

Bibliografia essenziale:

- AA.VV. 1[^] 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 Médecin Du Travail, n[^] 121, 1[^] 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, IARC Press 2002, LYON France
- Xiao-Yang He e al. **Efficient activation of aflatoxin B1 by cytochrome P450 2[°]13, an enzyme predominantly expressed in human respiratory tract** - Int. J. Cancer: 118, 2665-2671 , 2006

SITUAZIONE SORPRENDENTE

PER UN OPERATORE DELLA PREVENZIONE !!

. da un lato, in determinate aziende, ha a che fare con aflatossine cancerogene (AfB1 – AfG1 – AfM1, ..)

- **ad azione genotossica** (prod. Addotti AFB1-N⁷-Gua e AFB1FAPY->Trasversione G/T in codone 249, gene oncosoppressore p.53 del genoma umano: molto freq. in pazienti HCC se provenienti da aree ad elevato inquinamento da AFB1) (Aguilar F., 1993)
- 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, come e' noto, 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 AFLA

e

. su modalità di prevenzione dei loro effetti nocivi

La “scarsa attenzione” e’ dimostrata da

- **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
- **assenza di qualsiasi normativa specifica di prevenzione a tutela dei lavoratori esposti:**
le AFLA (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 come Malattia Professionale, 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 AFLA 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 / discussioni rispetto a quelle indotte da cancerogeni "di sintesi "

.. continua ...

Perche' questo "disinteresse" ? (2)

(continua)

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 AFLA e probabilmente dall'effetto additivo (ma non moltiplicativo !) 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 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, 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) ESISTE

.... e non e' assolutamente trascurabile !

La possibilità di una specifica via di attivazione polmonare dell'AfB1 in *epossido* e' stata già ampiamente dimostrata (Kelly JD, 1997; Xiao-Yang He, 2006; ...)

Da cio' 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**

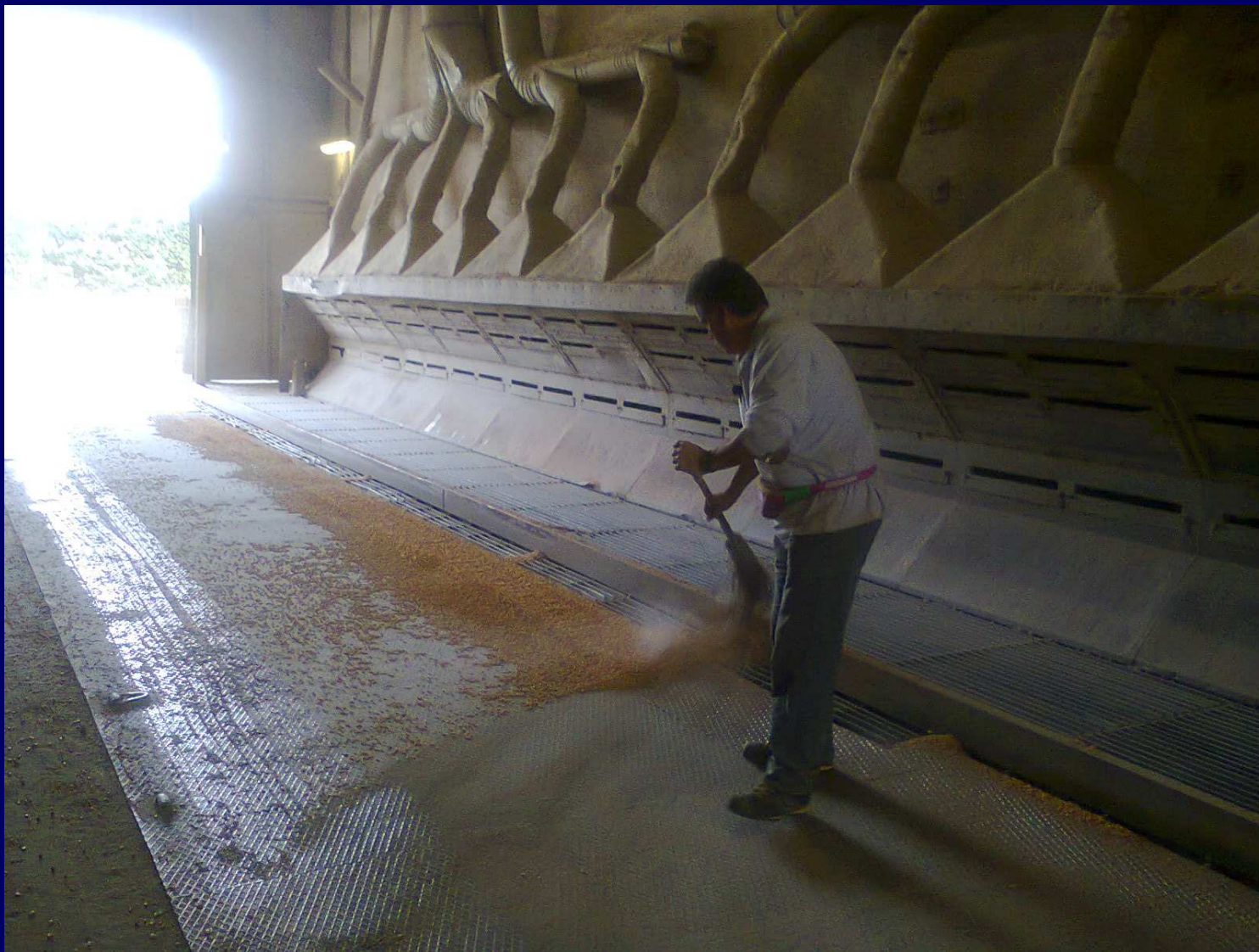


BUCA DI SCARICO





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)**



06/18/2013 10:20

**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**



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; A 011110
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 (ECCEZIONE 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
PRODUZ.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 ZOOTECONIA	5	2	C 331270
IN ITALIA : TOTALE 2013	122.848	19.892	

29

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%
TOTALE ITALIA 2013	122848	100,0%	19892	100,0%

Sintesi dei livelli di inquinamento da AFLA aerodisperse in ambienti di lavoro (in ng/m³) : 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 ³)	MEDIANA <u>minimi</u> (ng/ m ³)	AFLATOSSINE aerodisperse: RANGE dei valori <u>MASSIMI</u> (ng/ m ³)	MEDIANA <u>MASSIMI</u> (ng/ m ³)	Studi e dati considerati
Agricoltura cerealicola (*) (sprttt mais)	B1 – B2	nd - 88	nd	11,1 – 1505	92	6 studi 31 dati
	TOTALI	nd - 384	8	24 - 13000	1680	
Mangimifici	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	
Lavorazione Arachidi	B1	0,2 – 0,87	0,45	7,6 - 300	19	4 studi 15 dati
Caffè, cacao e spezie	B1	nd – nd	nd	0,029 – 0,045	0,037	2 studi 6 dati
	TOTALI	nd – nd	nd	–	--	
Lavorazione/Macina- zione Riso o Mais	TOTALI	nd – 8	0,05	7,39 - 28	19,11	2 studi 8 dati
Allevamenti (Suini e Avicoli)	B1	5 – 124	64,5	0,08 – 4849	421	2 studi 5 dati
Rifiuti	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/m³) : ricognizione da 22 diversi studi internazionali

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

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

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

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

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

UN APPROCCIO PROGRESSIVO

Prima : 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. Essiccatura/Cernita mais

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

Tipo Aziende	Range delle Conc.ni di AF.B1 e AF.TOT. (B1, B2, G1, G2) in polvere depositata (in PPB: range)	Aree / reparti	Inquin.to amb.le da AFLA B1 e TOT.li aerodisperse (pg / m ³)	<u>Esposizione personale</u> ad AFLA B1 e Totali (pg / m ³)
Mangimificio n [^] 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 [^] 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)

ESPOSTI	Lunedì	Venerdì	totale	Differenza Tra medie	P-value
N.	29	29	58		
MEDIA	0.031	0.040	0.035	0.009	(0.268)
d.s.	0.040	0.082	0.064		
NON ESPOSTI	Lunedì	Venerdì	totale	Differenza Tra medie	P-value
N.	30	30	60		
MEDIA	0.024	0.030	0.027	0.006	(0.317)
d.s.	0.041	0.052	0.047		
	Lun.	Ven.	Tot		
Differenza tra medie E-N.E.	0.006	0.010	0.008		

CHE FARE ?

(per tutelare la salute dei lavoratori)

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

se anche 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 presente e/o
- 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 alla normativa attuale**

GRAZIE PER L'ATTENZIONE