



OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO
Sistema Sanitario Regione Liguria

Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

DOCUMENTO DI VALUTAZIONE DEI RISCHI 2020

RISCHI ALLERGIE

(Titolo IX e X D.Lgs. n. 81/2008 e s.m.i.)

Che cos'è l'allergia

L'allergia rappresenta una reazione abnorme dell'organismo; il termine allergia è stato introdotto in medicina nel 1906 dal pediatra viennese Clemens von Pirquet per definire l'alterata reattività di tipo immunologico. Nel termine allergia sono comprese l'ipersensibilità nei confronti di allergeni derivati da polveri, pollini, muffe, alimenti, farmaci, animali e che possono manifestarsi con sintomatologie variabili a livello respiratorio, oculare, nasale, cutaneo di lieve o elevata gravità, che può portare anche alla morte, come nel caso dello shock anafilattico. Le manifestazioni cliniche sono conseguenza di meccanismi che hanno inizio a partire dal primo contatto tra l'allergene e un particolare tipo di globuli bianchi - i macrofagi - che attivano altri globuli bianchi - i linfociti B - in grado di produrre anticorpi IgE specifici nei confronti dell'allergene. A seguito di un successivo contatto con l'allergene i soggetti sensibilizzati manifestano reazioni quali asma, rinite, congiuntivite, eritema ed altri sintomi; la risposta allergica rappresenta la risultante da attribuire sia all'esposizione a specifici allergeni che a una predisposizione genetica nei confronti di determinati antigeni generalmente innocui ma che assumono la funzione di allergeni agendo come fattori scatenanti l'allergia.

Più precisamente, il termine allergia deriva dal greco *allos* che significa diverso e *ergon* che significa effetto; l'allergia rappresenta quindi una reattività spontanea ed esagerata dell'organismo del soggetto allergico a particolari sostanze che risultano innocue nella gran parte della popolazione. La World allergy organization (Wao) auspica l'adozione di un sistema di nomenclatura globale per le malattie allergiche. La terminologia proposta dalla European academy of allergy and clinical immunology ("A revised nomenclature for allergy") è stata aggiornata dalla Wao nel 2003 nel documento "A revised nomenclature for allergy for global use". Le manifestazioni allergiche possono variare considerevolmente sia a livello di interessamento di organi e/o apparati colpiti che di gravità della sintomatologia stessa. Asma, rinite congiuntivite e/o rino-congiuntive sono alcuni sintomi che possono interessare l'apparato respiratorio e l'apparato oculare; il coinvolgimento a livello cutaneo può manifestarsi con dermatite, prurito, rossore. Le reazioni più gravi sono quelle sistemiche che determinano crisi cardio-circolatorie, perdita di coscienza e collasso con possibilità di shock anafilattico con esito anche fatale.

Gli allergeni

La maggior parte degli allergeni è rappresentata da proteine anche se, in alcuni casi, i carboidrati possono assumere il ruolo di allergeni; in ambito occupazionale includono (glico) proteine ad alto peso molecolare di origine vegetale e animale (derivate da cereali, lattice, topi, ratti, cani, enzimi, ecc.), così come sostanze chimiche a basso peso molecolare (isocianati, metalli, biocidi, ecc.).

La normativa

Sebbene il rischio allergologico non sia specificamente normato dal D.Lgs. 81/2008 e s.m.i. nell'ambito della tutela della salute e sicurezza nei luoghi di lavoro, è necessario porre particolare attenzione alla valutazione di tutti i rischi a cui i lavoratori possono essere esposti nel proprio ambito occupazionale.

Numerose attività lavorative sia indoor che outdoor espongono i lavoratori al rischio allergologico, rappresentandosi quindi tale rischio come multifattoriale, di origine diversificata, con sintomatologie tra loro differenziate e potendosi manifestare a livello respiratorio, oculare, cutaneo o sistemico.

È importante quindi che tutti i lavoratori siano correttamente informati, formati e addestrati sulla conoscenza del rischio allergologico a cui possono essere potenzialmente esposti in alcune attività lavorative e soprattutto i lavoratori suscettibili a determinati allergeni.

La valutazione del rischio allergologico deve essere attuata attraverso un approccio integrato e multidisciplinare tenendo in considerazione le fonti di esposizione ambientale, la risposta immunologica individuale, la formazione, l'informazione, l'addestramento, le misure di controllo collettive e individuali, la sorveglianza sanitaria.

Le allergopatie di origine professionale non si differenziano da quelle comuni. Perché si parli di malattia professionale è necessario che l'esposizione all'allergene avvenga durante lo svolgimento del proprio lavoro. I sintomi (e spesso anche gli allergeni) possono essere gli stessi delle allergie comuni.

Definire questa contemporaneità non è facile, poiché la manifestazione dei sintomi non sempre avviene durante o subito dopo la fine del turno di lavoro e l'eventuale miglioramento degli stessi può non essere così evidente durante i periodi di eventuale assenza dal lavoro.

Il nesso tra lavoro e malattia andrà accertato attraverso un accurato esame della mansione lavorativa svolta e del ciclo produttivo in cui essa si inserisce, allo scopo di focalizzare l'attenzione sulle sostanze a possibile azione allergizzante, presenti o utilizzate nell'ambiente di lavoro.

Le allergie sono in genere una patologia a carattere ereditario e si manifestano fin dall'infanzia, come per esempio l'allergia agli acari della polvere, al polline o alle proteine del latte e dell'uovo. Ma è anche possibile diventare allergici, specialmente a sostanze presenti nei luoghi di lavoro, a causa della costante e consistente esposizione.

La reazione allergica si manifesta con una serie di effetti sull'organismo che possono coinvolgere diversi apparati (respiratorio, gastrointestinale) oltre alla cute e agli occhi. Gli allergeni possono venire a contatto con l'organismo per via: aerea (inalazione), alimentare (ingestione), cutanea (contatto diretto con la pelle), iniettiva (tramite puntura di insetti o altro).

Il Rischio presso l'Ospedale Policlinico San Martino può essere derivato da:

- **allergeni di origine animale:** acari, forfore animali, larve di coleotteri, (Animal Facility)
- **allergeni di origine vegetale:** pollini, semi, aria esterna
- **allergeni derivanti da funghi (muffe) e batteri:** antibiotici, enzimi proteolitici ecc.
- **allergeni chimici:** isocianati, farmaci, coloranti, ecc.

I lavoratori sono esposti agli allergeni principalmente attraverso la via inalatoria o per contatto; solo più raramente, per iniezione o ingestione.

ANIMAL FACILITY

L'allergia da animali da laboratorio (LAA - laboratory animal allergy) rappresenta un rischio occupazionale in alcuni paesi tra i quali gli Stati Uniti e il Regno Unito. In America, nell'anno 1987 sono stati stimati circa 90.000 individui coinvolti in attività con animali di laboratorio e nel 1999 un numero variabile tra 40.000 e 125.000 individui. In Italia tale rischio occupazionale non è riconosciuto, sebbene le attività di veterinaria e di laboratorio che espongono a derivati animali siano comprese nelle nuove tabelle delle malattie professionali nell'industria e nell'agricoltura. Coloro che lavorano con gli animali da laboratorio (LAWs - laboratory animal workers) possono manifestare sintomi allergici entro i primi tre anni lavorativi con sviluppo di asma, rinite, lacrimazione oculare fino a shock anafilattico.

Alcuni studi hanno stimato una percentuale di suscettibilità tra i lavoratori di circa il 21%; dati derivanti da ulteriori studi indicano che dal 10% al 46% dei lavoratori esposti sviluppa LAA.

L'alta variabilità percentuale è in gran parte dovuta alla diversa metodologia diagnostica utilizzata (test cutanei, su sangue, spirometria, questionari self-reported). Le urine, la saliva, le feci, i peli e le forfore degli animali sono ricche di allergeni.

Il personale dell'Animal Facility è tra i più esposti a tale rischio.

È stato anche riportato che la prevalenza di allergia tra gli addetti agli stabulari varia tra il 12 e il 31% nei confronti dei ratti e tra il 10 e il 32% per i topi; studi epidemiologici hanno dimostrato una forte associazione tra aumento dell'intensità di esposizione agli allergeni degli animali da laboratorio e aumentata prevalenza della LAA. Si evidenzia una notevole variabilità di percentuali di suscettibilità/prevalenza.

È comunemente accettato che tale discrepanza sia da attribuire alle diverse metodologie di laboratorio utilizzate per valutare la positività agli allergeni. Concorde, invece, sembra esserci sul lasso di tempo in cui si manifesta la sintomatologia; in particolare dall'inizio dell'esposizione lavorativa fino alla comparsa della sintomatologia a carico dell'apparato respiratorio, nasale oculare e cutaneo, sembra che in circa un terzo degli addetti agli stabulari si manifesti entro il primo anno e comunque in circa il 70% dei lavoratori suscettibili la sintomatologia compaia entro i primi tre anni di esposizione.

Va inoltre ribadito che il maggior numero di casi di LAA si presenta nei lavoratori che sono esposti a topi e ratti, non perché tali animali siano più allergenici di altri, ma perché rappresentano le specie maggiormente utilizzate nella ricerca.

Uno studio epidemiologico condotto in Giappone su lavoratori esposti a diversi animali ha riportato la comparsa di sintomatologia in relazione a diversi animali nelle seguenti percentuali: 31% a porcellini d'India, 30% a conigli, 30% a gatti, 26% a criceti, 26% a topi, 25% a cani, 25% a ratti, 24% a scimmie.

Gli allergeni responsabili della LAA

Gli allergeni principalmente responsabili della LAA sono delle proteine chiamate lipocaline.

Tali proteine sono state prima classificate come proteine di trasporto, ma successivamente è risultato evidente che posseggono una grande varietà di funzioni, tra cui olfattiva e di trasporto di feromoni e retinolo, colorazione criptica degli invertebrati, sintesi delle prostaglandine, coinvolgimento nella regolazione dell'omeostasi cellulare e nella modulazione della risposta immunitaria.

Come proteine di trasporto possono anche agire nella *clearance* generale dei composti endogeni ed esogeni. Gli allergeni dei roditori trasportati dall'aria sono compresi in un ampio range di dimensioni particellari ed è stato mostrato che sia particelle piccole che grandi possono migrare

dallo stabulario a locali adiacenti. Questo spiega come anche i lavoratori che non hanno contatti diretti con gli animali possano sviluppare problematiche riconducibili alla LAA.

Gli allergeni del ratto sono trasportati nell'aria su particelle con un range di diametro aerodinamico da 1 a 20 μm , maggiormente su particelle di diametro minore di 7 μm e possono rimanere nell'aria per un tempo anche superiore a 60 minuti dopo la loro iniziale dispersione. I livelli di allergeni sono stati studiati in differenti ambienti all'interno degli stabulari ed è stato dimostrato che il livello di esposizione dipende principalmente dall'attività lavorativa: livelli maggiori di esposizione si registrano nei luoghi in cui avviene il cambio delle gabbie, nella zona di lavaggio e dove avviene la distribuzione del cibo agli animali. I livelli di esposizione sembrano aumentare con l'aumentare del numero degli animali e con il diminuire dell'umidità relativa.

La capacità degli allergeni di essere aerotrasportati rende possibile la loro presenza anche in ambienti extralavorativi, potendo, infatti depositarsi sui capelli, sugli indumenti, sulle calzature e su altri supporti ed essere diffusi dai lavoratori al di fuori degli stabulari e - viceversa - gli allergeni provenienti da ambienti esterni ed estranei agli ambienti dello stabulario possono essere introdotti al suo interno. Per questa ragione la vestizione di accesso agli stabulari deve essere regolamentata e severamente controllata dalla Direzione della struttura, inoltre è opportuno che vengano posizionate delle docce di lavaggio ad aria in accesso ed uscita dallo stabulario.

Sono stati caratterizzati alcuni dei principali allergeni di topo, ratto, coniglio, cavallo, cane, mucca, appartenenti al gruppo delle lipocaline. I principali aeroallergeni del topo e del ratto sono rispettivamente Mus m 1 e Rat n 1.

Mus m 1

Il principale allergene del topo si trova nelle urine ma è anche presente in estratti di pelle, nel siero, nei follicoli dei peli; è una prealbumina, precedentemente indicata come MA1 (*mouse allergen*) e come MUP (*major urinary protein*) originariamente descritto nel 1960 come un complesso di proteine urinarie sintetizzate nel fegato sotto controllo ormonale. In particolare l'espressione di MUP è stimolata da androgeni, principalmente testosterone, ed è modulata da tiroxina e ormoni peptidici della crescita. La costitutiva espressione di MUP è stata dimostrata nelle ghiandole salivari e lacrimali.

L'espressione di MUP è quindi dipendente dal sesso con una secrezione nei maschi maggiore di circa quattro volte rispetto alle femmine, suggerendo che possa agire come un trasportatore di feromone. Attualmente, sono state caratterizzate sette proteine con sequenze di aminoacidi estremamente simili; la sequenza riconosciuta come MUP-6 è stata identificata come Mus m 1, le altre dovrebbero rappresentare isoallergeni o varianti di Mus m 1.

Un secondo allergene Mus m 2 è una glicoproteina trovata nei peli, nei derivati dermici ma non nelle urine del topo. Un ulteriore allergene di topo è l'albumina presente nel siero che può raggiungere gli epitelii, le urine e la muscolatura e - anche se non comunemente - essere alla base di reazioni allergiche "crociate" ovvero respiratorie/alimentari.

Rat n 1

Il principale allergene del ratto è una proteina urinaria altamente omologa a MUP.

Originariamente, furono identificati due allergeni: una prealbumina e una $\alpha 2\text{u}$ -globulina nell'urina del ratto. Nel 1986 la International union of immunological societies' subcommittee (www.allergen.org) per la nomenclatura degli allergeni ha assegnato il codice Rat n I per la prealbumina e Rat n II per l' $\alpha 2\text{u}$ -globulina.

Più recentemente, il comitato ha deciso che le sequenze degli aminoacidi dovrebbero essere la base per la nomenclatura e conseguentemente i nomi più corretti sono Rat n 1.01 per la prealbumina e Rat n 1.02 per l' α_2 -globulina. Studi più recenti hanno dato una ulteriore denominazione in Rat n 1° e Rat n 1B, considerandoli varianti di α_2 -globulina e identificati nelle urine, saliva, peli.

Rat n 1 è prodotto nel fegato dove è androgeno dipendente, così come nelle ghiandole salivari, mammarie e altre ghiandole esocrine dove la sua produzione non è androgeno dipendente. Come nel topo, anche nel ratto l'albumina sierica possiede attività allergizzante.

Ory c 1 e Ory c 2

Sono due allergeni identificati nel coniglio. Ory c 1 è stato trovato nella saliva, nei peli e nei derivati dermici. Ory c 2 è stato trovato nei peli, nei derivati dermici e nelle urine. Recentemente è stato isolato un nuovo allergene del coniglio, appartenente alla famiglia delle secretoglobuline, molto simile all'allergene del gatto. È stato anche suggerito il possibile ruolo del nuovo allergene nella *real life*.

Cav p 1 e Cav p 2

Rappresentano due frammenti antigenici identificati nel porcellino d'India. Entrambi gli allergeni sono stati trovati nelle urine, nei peli e nei derivati dermici.

Lavoratori esposti

I lavoratori maggiormente esposti agli allergeni di ratto e di topo sono gli addetti agli stabulari, i tecnici, i veterinari, gli studenti e i ricercatori che operano a contatto diretto con gli animali stabulati. Nell'ambito delle mansioni lavorative degli addetti agli stabulari l'esposizione varia; il cambio gabbia e la manipolazione degli animali sembrerebbero quelle a maggior rischio di esposizione. La lettiera rappresenta la maggior fonte di esposizione ad allergeni.

Alcune delle attività (citate in ordine alfabetico) a maggior rischio di esposizione sono:

- alimentazione degli animali;
- cambio filtri della ventilazione locale o della ventilazione della stanza;
- cambio gabbia;
- iniezioni e altre procedure invasive;
- lavaggio delle gabbie;
- manipolazione degli animali;
- pulizia all'interno delle unità degli animali;
- pulizia automatica delle gabbie;
- procedure con animali coscienti non coscienti;
- procedure *post-mortem* o con tessuti;
- rasatura del pelo;
- smaltimento di filtri sporchi.

Per le motivazioni sopra descritte la Valutazione del rischio è strettamente legata alla specificità personale.

Per tale ragione è compito del Direttore di Unità Operativa definire un regolamento di accesso all'Animal Facility che preveda anche che solo personale con adeguata idoneità possa accedere ai locali.

Tra le misure di tutela : uso corretto dei Dispositivi di Protezione individuale, uso dei Dispositivi di Protezione collettiva, definizione di procedure di Pronto Soccorso che prevedano tra l'altro la disponibilità immediata di iniettori a dose singola di adrenalina pronto all'uso e da iniettare intramuscolo.

La somministrazione di adrenalina ai primi sintomi di una grave reazione allergica può impedire il precipitare degli eventi o, quantomeno, l'attesa dell'arrivo dei soccorsi e dare il tempo di raggiungere il punto di assistenza medica più vicino.

ALLERGENI DI ORIGINE VEGETALE: pollini, semi, aria esterna

Sono classificati come lavoratori esposti : giardinieri, operatori ecologici, imprese di pulizie e personale della lavanderia. Sono tutte funzioni in appalto con Società esterne.

Per quanto concerne il personale dell'OPSM sono considerati esposti: addetti ai laboratori (biotecnologie) personale sanitario (caso presenza di lattice).L'Ospedale da ormai diversi anni applica una politica latex free. E' però possibile che vi siano ancora situazioni con presenza di prodotti a rischio (;Guanti chirurgici, cateteri vescicali, palloni (ad es. tipo Ambu), maschere anestesilogiche, tubi endotracheali, cateteri per clisteri di bario, cannule per uso intravenoso, tourniquets, cerotti, barriere interdentali, elastici per apparecchi dentali, apparecchi ortodontici in gomma etc.) compito del lavoratore allergico segnalare prima possibile alla Medicina del Lavoro eventuali sensibilizzazioni.

ALLERGENI DERIVANTI DA FUNGHI (MUFFE) E BATTERI: antibiotici, enzimi proteolitici ecc.

Anche i funghi, (che comprendono muffe e lieviti) e i batteri possono essere fonte di allergeni e causa di patologie allergiche. Tra i funghi, soprattutto le muffe hanno un enorme potere allergizzante.

Casi di allergie sono segnalati tra i lavoratori delle industrie farmaceutiche, delle industrie che producono biodetersivi e di quelle alimentari:

- **Funghi, muffe e loro spore:** Aspergillus, Penicillium, Alternaria, Cladosporium etc. Antibiotici (penicilline, cefalosporine)
- **Batteri:** Endotossine, antibiotici (tetracicline, betalattamici etc.)
- **Personale esposto:** addetti ai laboratori, biotecnologie, personale amministrativo, bibliotecari

ALLERGENI CHIMICI: isocianati, farmaci, coloranti, ecc.

Sono molto frequenti i casi di allergopatie dovute a sostanze chimiche (organiche e inorganiche), che si possono manifestare sia come dermatiti da contatto che come attacchi d'asma. Le patologie possono presentarsi in correlazione a molte attività lavorative differenti, che possono interessare tanto l'industria quanto l'artigianato e l'agricoltura. Ad esempio, gli isocianati, in particolare il toluendiisocianato (TDI), utilizzati nelle aziende manifatturiere nel settore edile, nella produzione di colle, schiume, poliuretano espanso, materie plastiche, vernici etc., sono la causa più comune di asma occupazionale in Italia come in altri Paesi industrializzati.

Esempi sostanze fonti di allergeni chimici:

- Liquidi acidi Liquidi alcalini Sali di cromo Anestetici Benzocaina, enfulano etc. Trementina Solventi;
- Resine e colle Fenolica, epossidica, melaminica, colofonia etc.
- Coloranti e Vernici Parafenilendiamina, coloranti anilici e azoici, colofonia etc.
- Conservanti Etilendiammina, imidazolinil urea, timerosal etc.
- Formaldeide Come antisettico, come conciante, come monomero nella sintesi di resine
- Detergenti Sulfamidici Lanolina e alcoli della lanolina
- Insetticidi: Piretro, esaclorocicloesano, ditiocarbaumati etc.
- Disinfettanti: Glutaraldeide, sali di ammonio quaternario, cloramina, sulfatazolo, ossido di etilene etc

VALUTAZIONE DEL RISCHIO SCHEMATICA

	Rischio Alto	In UO Animal Facility, per persone con allergie note
	Rischio Medio	Per tutte le persone, si raccomanda comunque il corretto utilizzo dei Dispositivi di Protezione Individuale e l'applicazione delle direttive stabilite dalla Direzione della UO Animal Facility.
	Rischio Trascurabile	

MISURE PREVENTIVE

Di seguito si riportano alcuni esempi di misure preventive e di contenimento degli allergeni.

FUNGHI:

1. Aerare le stanze in cui vi sia presenza di muffe o comunque ambienti di lavoro bui e umidi
2. Ridurre l'umidità
3. Controllare e pulire periodicamente i filtri dei condizionatori dell'aria
4. Utilizzare detergenti fungicidi
5. Evitare carte da parati
6. I soggetti allergici, nello svolgimento di lavorazioni a rischio, dovrebbero utilizzare mascherine che proteggano le vie aeree

ALLERGENI DI ORIGINE VEGETALE:

1. E' possibile praticare una immunoterapia specifica per l'allergia ai pollini
2. Utilizzare dispositivi di protezione individuale nelle mansioni a rischio: mascherine etc.
3. Utilizzare guanti "latex-free" in neoprene o in polimeri sintetici dello stirene
4. Nel caso di manifestazioni asmatiche dell'allergia al lattice, oltre ad evitare il contatto diretto con la pelle, eliminare il lattice dall'ambiente di lavoro del soggetto allergico
5. Aerare l'ambiente
6. Predisporre l'aspirazione localizzata nelle zone a maggior rischio, per esempio le zone di impasto delle farine
7. Favorire cicli produttivi a circuito chiuso
8. Effettuare test diagnostici per evidenziare predisposizioni e/o allergie specifiche

ALLERGENI DI ORIGINE CHIMICA:

1. Eliminare il contatto respiratorio e/o dermico con l'allergene
2. Sostituire le sostanze allergizzanti
3. Ventilare l'ambiente
4. Quando possibile favorire cicli produttivi a circuito chiuso

5. Usare creme barriera
6. Usare guanti di cotone sotto ai guanti in gomma
7. Effettuare test diagnostici per evidenziare predisposizioni e/o allergie specifiche

ALLERGENI DI ORIGINE ANIMALE

1. Cambiare gli abiti a inizio e a fine turno, eventualmente collocare in ambienti distinti il soggetto allergico e il proprietario di un animale domestico
2. Indossare abbigliamento idoneo per lavorazioni a contatto con insetti: pantaloni lunghi, camice con le maniche lunghe etc.
3. Evitare oggetti che inducano la sudorazione (cinturini d'orologio etc.) in quanto il sudore può attrarre gli insetti
4. Utilizzare dispositivi di protezione individuali: guanti, mascherine, stivali
5. Effettuare test diagnostici per evidenziare predisposizioni e/o allergie specifiche
6. Effettuare idonea pulizia e ventilazione dei locali
7. Ridurre l'affollamento degli animali nelle gabbie
8. Usare lettiere che non producano polvere
9. Utilizzare box aspirati
10. Pulire gli stabulari sotto aspirazione

Biografia

- Manuale INAIL - Allergia da animali di laboratorio (LAA) - 2017
- Fact Sheet INAIL – Allergia da animali da laboratorio (LAA) - 2018
- Manuale INAIL - Allergia Al lavoro? I principali allergeni presenti nei luoghi di lavoro (INAIL) - 2003