

Manifestazione di interesse
per lo sviluppo di azioni prevenzionali in ambito regionale
in materia di salute e sicurezza sul lavoro

Anno 2020

SCHEDA DI SINTESI DELLA PROPOSTA PROGETTUALE

1. Titolo del progetto

**QUESTIONARIO E VALORI DI RIFERIMENTO INFORMATIVI DI CADMIO URINARIO NELLA POPOLAZIONE
GENERALE CAMPANA, QUALI STRUMENTI PER L'INTERPRETAZIONE DEI DATI DI MONITORAGGIO
BIOLOGICO**

2. Proponente

Ente DIPARTIMENTO DI MEDICINA SPERIMENTALE – UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DELLA CAMPANIA “LUIGI VANVITELLI” rappresentato dalla persona del Professore ITALO FRANCESCO ANGELILLO nella qualità di DIRETTORE DEL DIPARTIMENTO DI MEDICINA SPERIMENTALE con sede in Via Costantinopoli n. 16, città Napoli, prov. NA, (CAP 80138), tel.: 0815665834, fax: 0815665834/7689, PEC (*) dip.medicinasperimentale@pec.unicampania.it, codice fiscale o P. Iva 02044190

3. Tipologia di attività

Barrare l'opzione prescelta

- Promozione e informazione
- Assistenza e consulenza

4. Finalità e obiettivi della collaborazione

Finalità: Scopo del presente progetto è fornire un metodo di raccolta di informazioni necessarie per la corretta interpretazione dei dati di monitoraggio biologico nella valutazione dell'esposizione a cadmio e incrementare le conoscenze sui livelli di esposizione della popolazione generale campana in età lavorativa a cadmio, agente tossico e cancerogeno classificato dalla IARC, insieme ai suoi composti, nel Gruppo 1.

Obiettivi: Stilare un questionario informativo utile a raccogliere informazioni per l'interpretazione dei dati di monitoraggio biologico e definire i valori di riferimento informativi del cadmio urinario nella popolazione campana in età lavorativa, non professionalmente esposta a cadmio, in modo da fornire un utile contributo conoscitivo per coloro che eseguono la valutazione dell'esposizione professionale al cadmio.

5. Descrizione delle attività necessarie per raggiungere finalità e obiettivi

Il cadmio (Cd) è un metallo pesante presente in natura, assunto dalla popolazione generale per il 90% attraverso gli alimenti (vegetali a foglia, carne, pesce, crostacei, funghi, cereali) e per circa il 10% dall'acqua potabile contaminata e dall'inalazione di piccole quantità di metallo aerodisperso. Il fumo di sigaretta aumenta l'esposizione a cadmio: dalla combustione del tabacco secco si genera ossido di cadmio, sostanza ad elevata biodisponibilità.

Il cadmio e i suoi composti sono adoperati in diversi settori industriali (nella produzione di batterie alcaline Ni-Cd, vernici e pigmenti termoresistenti, cellule fotoelettriche, lampade fluorescenti a vapori di cadmio, raffinazione di zinco, rame e piombo, leghe speciali, nella cadmiatura elettrolitica e nella saldatura e saldobrasatura con leghe contenenti Cd, nell'industria ferroviaria e aeronautica) e sono contenuti in vari prodotti (catalizzatori per materie plastiche, stabilizzanti usati nella produzione di materie plastiche come il PVC e antiparassitari come fungicidi e nematocidi).

Tra i composti di maggiore utilizzo si ritrova l'ossido di cadmio, presente nelle batterie di dispositivi elettronici, quali telefoni cellulari, computer e giocattoli, di ampia diffusione tra la popolazione generale.

L'esposizione al metallo oggetto di studio e ai suoi composti può provocare sia intossicazioni acute a livello polmonare a seguito di esposizioni inalatorie anche di breve durata ad elevate concentrazioni ambientali di vapori e polveri, sia tossicità cronica mediante azione citotossica a carico di rene, apparato respiratorio e scheletrico (malattia Itai-Itai). La IARC, inoltre, ha classificato il Cd e i suoi composti come cancerogeni del Gruppo 1: l'esposizione a Cd è correlata a tumori polmonari nell'uomo (per inalazione) e a tumori a polmoni, prostata e testicoli in animali da esperimento (per somministrazione sottocutanea); l'ACGIH classifica il Cd e i suoi composti come probabili cancerogeni per l'uomo (A2) e il Regolamento 1272/2008/CE (CLP – Classification, labelling and packaging) come cancerogeni di Categoria 1B (indicazione di pericolo H350), ovvero sostanze per cui si presumono effetti cancerogeni per l'uomo prevalentemente su base di studi animali, tanto che nel 2011 e nel 2016 i Regolamenti dell'Unione Europea 494/2011 e 217/2016, che modificano il Regolamento REACH (CE) n. 1907/2006, hanno previsto per il cadmio e i suoi composti le Restrizioni 23 e 28 (allegato XVII), concernenti l'utilizzo e l'immissione in commercio di prodotti che li contengono.

Da quanto esposto, si comprende la necessità di valutare l'esposizione a tale agente tossico/cancerogeno, mediante indagini di monitoraggio biologico e ambientale, e di applicare specifici protocolli di sorveglianza sanitaria, al fine di tutelare la salute dei lavoratori ad esso esposti.

Nella legislazione italiana non sono previsti né valori limite di esposizione ambientale né indici biologici di esposizione (IBE) per il Cd e i suoi composti, anche se entro l'11 luglio 2021 dovrà essere recepita la Direttiva (UE) 2019/983 del Parlamento Europeo e del Consiglio in vigore dal 10 luglio 2019 (che modifica

l'allegato III della direttiva 2004/37/CE sulla protezione dei lavoratori contro i rischi derivanti da un'esposizione ad agenti cancerogeni o mutageni durante il lavoro), nella quale è previsto un valore limite ambientale per il cadmio e i suoi composti inorganici pari a $0,001\text{mg}/\text{m}^3$ sulle 8 ore lavorative nella frazione di polvere inalabile (e un valore limite di $0,004\text{ mg}/\text{m}^3$ come misura transitoria, fino all'11 luglio 2027).

In assenza di valori limite biologici, nella valutazione dei dati di monitoraggio biologico per l'esposizione professionale a cadmio e ai suoi composti si fa riferimento ai valori limite suggeriti dall'ACGIH (cadmio urinario pari a $5\mu\text{g}/\text{g}$ creatinina, Sampling time non critico); cadmio ematico pari a $5\mu\text{g}/\text{L}$, Sampling time non critico) e ai valori dei marcatori biologici normalmente presenti nella popolazione.

Infatti, accanto ai valori limite biologici, per una accurata interpretazione dei dati di monitoraggio biologico, non possono non essere presi in considerazione, soprattutto nel caso di inquinanti ubiquitari come il cadmio, i Valori di Riferimento (VR) determinati in soggetti non professionalmente esposti, utili per evidenziare l'esposizione, individuarne fonti e modalità di assorbimento e monitorare la comparsa di eventuali effetti tossici. La Società Italiana Valori di Riferimento (SIVR), nella IV lista dei Valori di Riferimento del 2017, fornisce i livelli di concentrazione degli indicatori biologici nella popolazione generale non esposta professionalmente a Cd, tra cui il cadmio urinario (media geometrica $0,255\mu\text{g}/\text{L}$ e 5°-95°percentile $0,100\text{-}0,900\mu\text{g}/\text{L}$).

Si deve, tuttavia, tenere in considerazione che l'inquinamento ambientale e le abitudini di vita variano in base all'area geografica e con essi varia anche la diffusione degli xenobiotici negli ambienti di vita e, quindi, il loro assorbimento da parte della popolazione e la concentrazione dei biomarcatori nei fluidi biologici, che potrebbe essere influenzata anche da altre variabili come età e sesso. Per una corretta valutazione dell'esposizione professionale ad un inquinante ubiquitario, è necessario disporre di valori di riferimento che tengano in opportuna considerazione tali variabili.

Inoltre, il confronto dei dati di monitoraggio biologico con i VR dovrebbe essere fatto tenendo in considerazione i fattori di confondimento noti, ne consegue che la raccolta dei campioni biologici eseguita su lavoratori, gruppi di controllo o popolazione generale dovrebbe essere sempre accompagnata da un adeguato questionario per raccogliere le informazioni necessarie all'interpretazione dei dati.

In questo contesto si colloca il presente progetto, con un duplice scopo:

stilare un adeguato questionario per la raccolta di informazioni sulle abitudini di vita e di lavoro dei soggetti da sottoporre a monitoraggio biologico (siano essi lavoratori o gruppi di controllo), in modo da favorire una corretta interpretazione dei dati tenendo in considerazione tutte le variabili che influenzano i livelli di cadmio urinario e fungono, quindi, da fattori confondenti;

definire i *valori di riferimento informativi* del cadmio urinario nella popolazione campana in età

lavorativa, non professionalmente esposta a cadmio, in modo da fornire un utile contributo conoscitivo a coloro che eseguono la valutazione dell'esposizione professionale al cadmio.

Va chiarito il significato di *valori di riferimento informativi*: l'ISTISAN nel Rapporto 10/22 sulla definizione dei Valori di Riferimento afferma che *"rappresentano non un valore valido in maniera assoluta ma un valore comunque applicabile e accettabile come termine di confronto per particolari situazioni. Un VR viene chiamato informativo quando prodotto su un numero limitato di soggetti o quando non si hanno sufficienti informazioni sulle variabili che influenzano il contenuto del metallo e quindi non vengono applicate le necessarie partizioni. [omissis] anche se la maggior parte di tali dati non rappresentano propriamente dei VR per i metalli, essi sono comunque utili per acquisire informazioni sui livelli presenti nei fluidi"*.

Per il raggiungimento degli obiettivi prefissi si prevede l'articolazione del progetto in più fasi operative, che rispecchiano lo schema procedurale specificato nel Rapporto ISTISAN 10/22:

Fase 1: Attività preliminari all'indagine di monitoraggio biologico:

- definizione del campione di popolazione da sottoporre ad indagine, mediante definizione dei criteri di inclusione ed esclusione;
- stesura di un adeguato questionario informativo per la raccolta di dati personali, caratteristiche dell'ambiente di vita, storia lavorativa, abitudini di vita e alimentari, anamnesi patologica ed eventuale esposizione extraprofessionale a cadmio; tale strumento, somministrato ai soggetti reclutati, consentirà di raccogliere tutte le informazioni necessarie a soddisfare i criteri di selezione precedentemente definiti e, qualora la numerosità campionaria dovesse consentirlo, alla successiva stratificazione dei dati di monitoraggio per riscontrare eventuali differenze nei valori di concentrazione del cadmio urinario in sottogruppi della popolazione;
- sviluppo e validazione della procedura di raccolta, trasporto e conservazione dei campioni urinari e di un metodo analitico per la determinazione del cadmio nelle urine mediante spettroscopia di assorbimento atomico.

Fase 2: Indagine di monitoraggio biologico:

- arruolamento nello studio di un numero di soggetti, residenti in Campania, non professionalmente esposti a cadmio, sufficienti a garantire l'omogeneità e la rappresentatività del dato finale;
- determinazione, mediante spettroscopia di assorbimento atomico, della concentrazione di cadmio nelle urine dei soggetti arruolati, con il metodo analitico interno validato;
- creazione di un database riassuntivo dei dati raccolti, trasformando ciascuna domanda del questionario in variabile "continua" o "categoriale", allo scopo di consentire la fase di elaborazione e valutazione su base statistica dei risultati.

Fase 3: Definizione dei *valori di riferimento informativi* del cadmio urinario, mediante elaborazione e valutazione su base statistica dei dati del monitoraggio biologico.

6. Settori produttivi interessati

Aziende che producono batterie alcaline Ni-Cd, vernici e pigmenti termoresistenti, cellule fotoelettriche, lampade fluorescenti a vapori di cadmio; raffinazione di zinco, rame e piombo, leghe speciali; industrie in cui si esegue cadmiatura elettrolitica, saldatura e saldobrasatura con leghe contenenti Cd (ad es. industria ferroviaria e aeronautica); industrie in cui si adoperano catalizzatori e stabilizzanti usati nella produzione di materie plastiche come il PVC; aziende agricole in cui si adoperano antiparassitari contenenti Cd (fungicidi nematocidi).

7. Destinatari delle attività

Figure aziendali della prevenzione che eseguono la valutazione dell'esposizione professionale a cadmio.

8. Risultati attesi (Indicatori misurabili)

Il risultato atteso è un'ampia divulgazione del questionario informativo e dei *valori di riferimento informativi* prodotti dallo studio, al fine di fornire un contributo conoscitivo a coloro che eseguono la valutazione dell'esposizione professionale al cadmio, per consentire una corretta valutazione dei dati di monitoraggio biologico.

9. Coinvolgimento di ulteriori partner

10. Piano di comunicazione e divulgazione dei risultati

Il piano di comunicazione dei risultati dello studio prevede la diffusione del questionario e dei *valori di riferimento informativi* prodotti tra le figure professionali che eseguono la valutazione dell'esposizione professionale a cadmio.

11. Aspetti gestionali: compiti del proponente e degli eventuali partner

Le attività necessarie per il raggiungimento degli obiettivi indicate ai punto 4 e 5 saranno svolte dal personale interno all'università (professore associato e ricercatori), con la collaborazione di personale esperto esterno individuato dalla stessa.

12. Aspetti finanziari: previsione dei costi complessivi di progetto

<i>Tipologia di costo</i>	<i>Importo totale</i>	<i>A carico INAIL</i>	<i>A carico del proponente</i>
Fase 1: Attività preliminari all'indagine di monitoraggio biologico			
<i>Acquisizione di beni</i>	--	--	--
<i>Prestazione di servizi forniture: contratto personale esterno per progettazione dello studio, stesura questionario informativo e sviluppo metodo analitico</i>	9'000,00	9'000,00	--
<i>Costi risorse umane interne</i>	5'500,00	--	5'500,00
<i>Costi strumentali: materiale di consumo per analisi e validazione metodiche, stampa e cancelleria</i>	--	--	--
<i>Costi indiretti (a forfait)</i>	2'900,00	--	2'900,00
<i>Altro</i>	--	--	--
Totale Fase 1	17'400,00	9'000,00	8'400,00
Fase 2: Indagine di monitoraggio biologico			
<i>Acquisizione di beni</i>	--	--	--
<i>Prestazione di servizi forniture: contratto personale esterno per esecuzione indagine di monitoraggio biologico</i>	12'000,00	12'000,00	--
<i>Costi risorse umane interne</i>	6'500,00	--	6'500,00
<i>Costi strumentali: materiale di consumo per analisi e validazione metodiche, stampa e cancelleria</i>	--	--	--
<i>Costi indiretti (a forfait)</i>	3'700,00	--	3'700,00
<i>Altro</i>			
Totale Fase 2	22'200,00	12'000,00	10'200,00
Fase 3: Definizione dei valori di riferimento informativi del cadmio urinario			
<i>Acquisizione di beni</i>	--	--	--
<i>Prestazione di servizi forniture contratto personale esterno per elaborazione statistica dei dati</i>	4'000,00	4'000,00	--
<i>Costi risorse umane interne</i>	3'000,00	--	3'000,00
<i>Costi strumentali: materiale di consumo, stampa, cancelleria</i>	--	--	--
<i>Costi indiretti (a forfait)</i>	1'400,00	--	1'400,00
<i>Altro</i>			
Totale Fase 3	8'400,00	4'000,00	4'400,00
TOTALE PROGETTO	48'000,00	25'000,00	23'000,00

13 Durata

L'attività durerà 1 anno a partire dalla stipula dell'accordo di collaborazione.

14 Cronoprogramma

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
Fase 1	X	X	X									
Fase 2				X	X	X	X	X	X	X		
Fase 3											X	X

15 Referente del progetto

Cognome e nome Prof.ssa Nadia Miraglia

ruolo Professore Associato in Medicina del Lavoro presso il Dip.to di Medicina Sperimentale-Sezione di Igiene, Medicina del Lavoro e Medicina Legale dell'Università della Campania "Luigi Vanvitelli"

tel.: 0815665900 , fax: 0815665899 , email nadia.miraglia@unicampania.it

16 Eventuali note**17 Allegati**

Statuto e Atto costitutivo

(*) Si prende atto che ogni comunicazione da parte dell'INAIL Direzione Regionale Campania inerente la presente manifestazioni di interesse avverrà esclusivamente mediante l'indirizzo di posta elettronica certificata PEC indicata al punto n. 2 della presente scheda di proposta progettuale.