

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI VERONA

FACOLTA' E CORSO DI LAUREA IN MEDICINA E CHIRURGIA

ISTITUTO DI MEDICINA DEL LAVORO

Direttore: Prof. Francesco Brugnone

TESI DI LAUREA

**VALUTAZIONE DEL RISCHIO ALLERGOLOGICO
NEL LAVORO D'UFFICIO
-Contributo casistico-**

Relatore:
Ch.mo Prof. FRANCESCO BRUGNONE

Correlatore:
Dott. LUCIANO ROMEO

Laureando:
GIANLUCA MARANGI

ANNO ACCADEMICO 1998-1999

INDICE

Introduzione	pag. 1
<i>Scopo della tesi</i>	pag. 4
Gli allergeni degli ambienti indoor	pag. 5
<i>Allergeni da acari</i>	pag. 6
<i>Allergeni da gatti</i>	pag. 10
<i>Allergeni da blatte</i>	pag. 12
<i>Gli allergeni indoor e la clinica</i>	pag. 14
Materiali e metodi	pag. 17
<i>La tipologia degli ambienti analizzati</i>	pag. 18
<i>Campionamento delle polveri e</i>	
<i>determinazione degli allergeni</i>	pag. 23
Risultati e conclusioni	pag. 27
<i>Risultati</i>	pag. 27
<i>Discussione</i>	pag. 28
<i>Conclusioni</i>	pag. 34
Bibliografia	pag. 36

INTRODUZIONE

Nel corso degli ultimi anni, lo studio dei fattori di rischio per la salute presenti negli ambienti confinati non industriali (ambienti *indoor*) ha acquisito sempre maggiore importanza, in quanto da un lato una larga parte della popolazione lavorativa trascorre il proprio tempo in questa tipologia di ambienti, dall'altro si è acquisita la consapevolezza che la qualità dell'aria interna ha riflessi importanti per la salute e il benessere dell'uomo.

Il lavoro d'ufficio, in continua espansione per lo sviluppo del terziario, anche se presenta un basso rischio di infortuni e ripara dagli agenti atmosferici, si sta dimostrando non del tutto scevro da rischi e da cause di disagio (1).

A differenza degli ambienti industriali, dove l'inquinamento dell'aria è direttamente legato al processo tecnologico e alle materie utilizzate, negli uffici gli inquinanti sono primariamente legati alle caratteristiche dell'edificio e dei suoi componenti (rivestimenti, arredi), oltre che alla presenza dei lavoratori e degli strumenti o materiali propri dell'attività svolta (2).

La necessità di contenere i consumi per il riscaldamento ha imposto un migliore isolamento degli edifici, con conseguente spinta a sigillare gli ambienti interni (2) e a installare impianti centralizzati di condizionamento dell'aria, mentre contemporaneamente si è assistito a una profonda trasformazione dell'edilizia e a modifiche rilevanti degli arredi e degli strumenti di lavoro (1).

Si sono quindi verificati profondi mutamenti nella qualità dell'aria degli ambienti confinati, che si caratterizzano per la presenza di particolari e specifici inquinanti, le cui fonti di origine sono diverse, e

non sempre tutte presenti contemporaneamente nell'ambiente di lavoro.

Tra le possibili fonti di tale inquinamento sono da ricordare l'ingresso nell'ambiente indoor dell'aria "outdoor" più o meno contaminata, la crescita di microrganismi su idonei substrati indoor e la loro successiva aerodispersione (3), nonché la presenza umana (peli, pelle, saliva, starnuti).

Gli inquinanti sono numerosi e possono essere raggruppati in due grandi categorie (2): *inquinanti chimico-fisici* (gas di combustione, SO₂, CO, particolato aerodisperso, formaldeide, idrocarburi aromatici policiclici, composti organici volatili – VOC, radon, asbesto e altre fibre) e *inquinanti biologici* (batteri, virus, pollini, miceti, acari, residui biologici).

Gli effetti sulla salute comprendono sia patologie con un quadro clinico ben definito e con alla base uno specifico agente eziologico, sia patologie non riconducibili a una eziologia specifica e caratterizzate da sintomi aspecifici.

Nel primo caso si parla di "*Building Related Illness (BRI)*", e sono comprese le malattie infettive, le malattie allergiche e le patologie causate da specifici agenti (formaldeide, amianto, radon); nel secondo caso si parla invece di "*Sick Building Syndrome*" (SBS), o di sindrome dell'edificio malato, caratterizzato da un quadro sintomatologico che comprende irritazione delle mucose (oculare, nasale e delle prime vie aeree), irritazioni cutanee, sintomi a carico del sistema nervoso quali cefalea, nausea, sonnolenza, senso di vertigine, ridotte capacità di concentrazione e disturbi dell'olfatto e del gusto (4). Questi sintomi si manifestano quando il soggetto si trova all'interno dell'edificio, e si risolvono con l'allontanamento da esso (5).

Al contrario della SBS, la BRI colpisce di solito una minoranza degli occupanti, ma grazie al fatto che per queste patologie può essere identificato uno specifico agente eziologico, si possono studiare misure di prevenzione atte ad ostacolarne l'insorgenza.

Tra di esse, un posto di rilievo è occupato dalle malattie infettive respiratorie quali la febbre degli umidificatori, la legionellosi, l'aspergillosi polmonare e dalle allergopatie quali l'asma, l'oculorinite allergica e l'alveolite allergica intrinseca (2).

Da alcuni anni è stato riconosciuto il ruolo che gli inquinanti biologici aerodispersi negli ambienti confinati possono svolgere nella genesi di tali affezioni. Questi ambienti ospitano, infatti, una gran varietà di materiale organico: batteri, virus, muffe, pollini, parti e feci di insetti, composti organici volatili prodotti dal metabolismo microbico.

Il materiale biologico aderisce alle particelle di polvere presenti nell'aria oppure, in particolari condizioni di temperatura e di umidità, si lega a particelle di vapore acqueo costituendo i bioaerosol.

Questi, molto leggeri e volatili, vengono trasportati dalle correnti d'aria, e la concentrazione delle sostanze organiche varia in ragione dell'affollamento dei locali e della ventilazione degli stessi.

I bioaerosol, inoltre, vengono ad accrescersi dove ci sia la presenza di impianti di condizionamento e umidificazione dell'aria, all'interno dei quali possono trovare il luogo ideale in cui prima proliferare e da cui successivamente essere veicolati.

Questi impianti possono pertanto favorire l'insorgenza di malattie infettive e allergiche, essendo una delle maggiori fonti di contaminazione da batteri, miceti e virus, in quanto fungono da nicchie biologiche per questi microrganismi (3).

Scopo della tesi:

Questo lavoro focalizza la propria attenzione sul rischio di sensibilizzazione allergica e di eventuale scatenamento di sintomi in soggetti già sensibilizzati in relazione all'esposizione agli allergeni di origine biologica che sono abitualmente presenti negli ambienti in cui viene svolta attività d'ufficio.

A tale scopo è stato pertanto eseguito un monitoraggio ambientale in una serie di uffici di due edifici diversi tra loro per epoca di costruzione, sistema di condizionamento dell'aria e tipologia dell'arredamento, per determinare l'entità della contaminazione allergenica.

Obiettivo finale di questa valutazione è quello di verificare la necessità di eventuali interventi di bonifica e di proporre misure di profilassi al fine di migliorare la qualità dell'ambiente di lavoro attraverso la riduzione o, se possibile, l'eliminazione del rischio.

GLI ALLERGENI DEGLI AMBIENTI INDOOR

Gli allergeni sono sostanze eterologhe di natura proteica o glicoproteica in grado di indurre reazioni allergiche specifiche in soggetti ad esse sensibilizzati. Possono essere inalati, ingeriti o incontrare il nostro organismo tramite contatto cutaneo. Possono essere stagionali o perenni e determinare la comparsa dei sintomi solo in determinati mesi o durante l'intero arco dell'anno (6).

Tra le diverse cause di patologie allergiche in ambiente indoor, soprattutto asma bronchiale, rinite allergica e congiuntivite, la polvere ha un ruolo di primo piano. Per molti anni, nonostante numerose ricerche, l'identificazione della o delle sostanze responsabili di manifestazioni allergiche attribuite alle polveri è rimasto un problema non risolto (7). La polvere è costituita infatti da varie componenti di origine inorganica ed organica (tab.1), e nessuna di queste è stata in grado, da sola, di indurre reazioni simili a quelle che si hanno nei soggetti sensibili esposti alla polvere (8).

Fino agli inizi degli anni '60, si era pensato che le diverse componenti della polvere andassero incontro a processi di degradazione chimica e a reazioni ossido-riduttive, fino alla formazione di una miscela di glicoproteine responsabile di essere la principale componente allergenica della polvere. Successivamente invece, è stato dimostrato che l'allergene comune alle polveri delle diverse parti del mondo derivava dagli acari: la descrizione dell'acaro, la sua dimostrazione in campioni di polvere della più svariata provenienza e la dimostrazione delle sue potenti capacità allergizzanti ha fatto espandere in modo esponenziale le ricerche mediche e biologiche sui cosiddetti acari della polvere (7).

Gli acari sono quindi la causa principale dell'allergenicità delle polveri negli ambienti indoor. In alcune nazioni (Inghilterra, Nuova Zelanda,

Giappone, Australia, Brasile), la sensibilità agli acari è talmente comune nei soggetti asmatici che le altre fonti di allergeni indoor sono relativamente insignificanti (9).

Ad ogni modo, gli acari non sono allergeni indoor universali. In molte zone infatti, il clima è troppo asciutto per poter permettere la loro crescita, a causa dell'altitudine e della bassa percentuale di umidità. Nel Canada centrale, nella Svezia settentrionale e in quelle nazioni con una forte presenza di montagne, gli animali domestici costituiscono la fonte principale di allergeni indoor (10); in questi casi, negli ambienti di lavoro, gli allergeni possono essere veicolati dai lavoratori attraverso gli abiti. In alcune zone interne delle città invece, i frammenti di blatta e l'urina dei roditori sono le fonti principali di allergeni in quegli ambienti dove non ci siano né acari né gatti.

In aggiunta, pollini o residui di funghi possono penetrare negli ambienti chiusi e divenire sorgente di antigeni allergenici.

Allergeni da acari

Gli acari sono dei piccolissimi Artropodi appartenenti alla classe degli Aracnidi; dotati di 8 zampe e privi della vista, vivono di squame epidermiche e di altri avanzi (6). Alcuni sono visibili ad occhio nudo, ma la gran parte di essi si può osservare solo al microscopio ottico (le dimensioni variano da 180 a 800 μm circa). L'identificazione degli acari richiede l'impiego di molto tempo e una certa abilità; ad ogni modo, conserva ancora un ruolo importante nella ricerca, per identificare sia gli allergeni che le specie di acari presenti nei diversi tipi di ambienti esaminati.

Le specie conosciute sono 38.000, ma 150 sono quelle che si trovano negli ecosistemi dove vive l'uomo e 40 sono le specie che determinano nell'uomo patologie a carico dell'apparato respiratorio e, più raramente, della cute (8).

La presenza di numerose specie di acari nelle polveri degli ambienti indoor è legata alla capacità di adattamento di questi aracnidi, notevolmente influenzata da fattori di natura fisica e biologica.

Tra i fattori di natura fisica rivestono notevole importanza i valori di umidità relativa, che devono essere compresi tra il 60 e l'80%, e la temperatura, ottimale tra i 15 e i 30 °C. Tra i fattori di natura biologica, invece, svolgono un ruolo importante la presenza di predatori e di fonti di alimentazione. Gli acari non cercano né bevono liquidi, ed è per questo che dipendono interamente dall'umidità dell'ambiente. Comunque, anche se è usanza comune controllare appunto l'umidità dell'ambiente, è l'umidità di tappeti, divani, materassi o vestiti che è rilevante. Non appena il livello di umidità si abbassa, gli acari si ritirano dalla superficie, ma anche in condizioni estremamente secche sono necessari alcuni mesi prima che gli acari muoiano o che il livello di allergeni diminuisca nei tappeti, divani o materassi (11).

Gli acari esecrano cibo parzialmente digerito ed enzimi digestivi sotto forma di una particola fecale circondata da una membrana peritropica chitinosa. E' stato trovato un ampio numero di particole fecali nelle rilevazioni degli acari e queste rappresentano una forma per mezzo della quale gli allergeni da acari si accumulano nella polvere degli ambienti indoor (12). Presumibilmente a causa della membrana peritropica, le particole tendono a rimanere intatte; comunque, la

chitina non è resistente all'acqua, e gli allergeni eludono molto velocemente dalle particole fecali.

Queste particelle fecali possono essere paragonate ai grani di polline, sia per la grandezza (da 10 a 35 μm di diametro), che per la quantità di allergeni che trasportano (0.2 ng) (13).

L'acaro di più frequente riscontro nelle polveri è il *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp), il più allergizzante fra le specie acaridiche responsabili di manifestazioni cliniche (8). Altre specie sono: *Dermatophagoides farinae* (Df), *Acarus siro*, *Tyrophagus putrescentiae*, *Glycyphagus domesticus* (tab. 2 e 3).

Il Dp e il Df sono chiamati acari maggiori, in quanto si ritiene siano i più potenti acari allergenici; tutti gli altri, definiti acari minori, infestano principalmente derrate alimentari, granai, fienili, silos, magazzini, pelletterie (14).

Il primo allergene è stato purificato nel 1980, ed è stato chiamato *Dermatophagoides pteronyssinus* 1 o Der p1 (in origine detto antigene P1). Gli anticorpi monoclonali del Der p1 sono stati scoperti nel 1984. Questa glicoproteina di 24 kD è stata parzialmente catalogata nel 1985, e quindi clonata e catalogata definitivamente nel 1988.

Sempre grazie all'uso degli anticorpi monoclonali, è stata successivamente possibile la purificazione e la clonazione di un secondo allergene, la proteina Der p2 (15, 16).

Gli allergeni degli acari sono stati suddivisi in 4 gruppi (1°, 2°, 3°, 4°), e quelli di più recente identificazione sono stati inseriti nei gruppi 5°, 6° e 7° (11). Gli allergeni maggiori dei dermatofagoidi appartengono ai primi 2 gruppi: quelli del 1° (Der p1 e Der f1) sono proteine di PM di circa 25 kD di origine fecale, concentrate in pallottoline fecali emesse in quantità di 6-40 al giorno (12). Le pallottoline fecali più

piccole sono un'importante fonte di allergeni ed, essendo di poco peso, fluttuano facilmente nell'aria, e nel ricadere si depositano su cose e persone costituendo un aerosol biologico facilmente inalabile (13).

Le proteine che costituiscono gli allergeni del 2° gruppo (Der p2 e Der f2) sono invece presenti nel corpo (cuticola, ghiandole sessuali, secrezioni), oltre che nelle feci del Df e del Dp, e sono più resistenti all'azione del calore e degli agenti chimici rispetto a quelle del 1° gruppo. Inoltre, gli allergeni del gruppo 2 sono molto simili tra loro in struttura, con un'omologia maggiore del 90% e con reazioni crociate molto forti; infatti, non c'è nessun anticorpo monoclonale in grado di distinguere il Der p2 dal Der f2. Per questo motivo, quando si va a rilevare la presenza di questi allergeni negli ambienti indoor, si è soliti quantificare insieme il Der p2 e il Der f2 parlando di antigeni di gruppo 2 (Gr 2), mentre il Der p1 e il Der f1 vengono determinati singolarmente (15, 16).

La serie di aminoacidi del Der p2 e del Der f2 non presenta nessuna omologia con proteine conosciute; si dà invece per scontata la funzione delle proteine del gruppo 1 di enzimi digestivi, dato che sono stati trovati in ghiandole attorno all'intestino e in alta concentrazione nelle particole fecali. Similmente, sembra che altri due tipi di allergeni meno importanti, il Der p3 (PM 29 kD) e gli allergeni di amilase (gruppo 4, PM 60 kD) siano anch'essi enzimi digestivi (16).

Allergeni da gatti

Tra le varie componenti della polvere, i derivati epidermici degli animali domestici hanno un'attività allergenica sia diretta che indiretta, dal momento che forniscono anche un nutrimento agli acari (11,17).

I sintomi clinici possono essere presenti anche in temporanea assenza dell'animale e frequentemente si osserva una risposta cutanea che permane positiva anche quando l'animale non è più presente nell'ambiente di vita del soggetto in esame (18).

Tra gli animali domestici, il gatto induce sensibilizzazione allergica con una frequenza maggiore rispetto al cane; questo può essere spiegato sia dalla maggiore allergenicità dei derivati epidermici del gatto, sia dal fatto che il gatto, più del cane, vive all'interno di ambienti particolari della casa quali la camera da letto (10).

Il ruolo dei gatti quale causa di sintomi allergici è spesso cosa ovvia per i pazienti, ed è stata confermata all'inizio del secolo da test cutanei. Il principale allergene da gatto, il Fel d1 (in origine detto Cat 1), è stato il primo allergene indoor ad esser stato purificato. I dettagli della struttura di questo antigene sono rimasti sconosciuti fino a quando non si sono scoperti gli anticorpi monoclonali specifici (19).

Ad un certo punto, si è pensato che il Fel d1 fosse una proteina della saliva e che si accumulasse, almeno in parte, sul pelo perché i gatti si leccavano. Tuttavia, provando a costringere i gatti a non leccarsi, si è visto che il Fel d1 si accumulava ugualmente sul pelo e, grazie all'uso della PCR (polymerase chain reaction), è risultato chiaro che l'ubicazione primaria della sintesi di questo allergene era la pelle.

Il Fel d1 viene prodotto dalle cellule sebacee e in misura minore dalle cellule squamo-basali epiteliali; si pensa sia importante per l'integrità della pelle, ma il suo esatto ruolo non è ancora chiaro (11).

Desquamando e leccandosi di continuo, il gatto dissemina allergeni nell'ambiente in cui vive; il Fel d1 è veicolato soprattutto da particelle di diametro inferiore a 2,5 μm , che hanno pertanto capacità di penetrazione anche nelle vie aeree inferiori, con la possibilità frequente di indurre, nei soggetti sensibilizzati, uno stato di iperreattività bronchiale con asma anche di tipo cronico (18).

Con la radioimmuno-elettroforesi, si possono mostrare altre proteine prodotte dai gatti che si comportano da allergeni in alcuni pazienti.

Di questi altri allergeni però, solo l'albumina di gatto è stata purificata, ed è risultata essere chiaramente molto meno importante del Fel d1. Almeno l'85% degli individui allergici ai gatti hanno anticorpi IgE o sono positivi ai test cutanei nei confronti del Fel d1, il che lo rende uno dei maggiori allergeni che sono stati purificati (11).

Il Fel d1 si accumula soprattutto su tappeti, divani di stoffa e letti, ma anche sulle superfici delle pareti domestiche (20).

Gli estratti di gatto si ottengono con lavaggi del pelo. Si pensa però che gli estratti di pelo siano poco rappresentativi dell'esposizione naturale, in quanto contengono una concentrazione alquanto elevata di proteine da siero (albumina). Dato che lavare il pelo è il metodo usato per produrre estratti commerciali di gatto, questa procedura può effettivamente rimuovere gli allergeni dal gatto. Parecchi studi hanno rilevato infatti che se si lavano i gatti ripetutamente, la quantità di antigeni che ne risulta diminuisce progressivamente. Lavare i gatti è stato quindi consigliato quale metodo per tenere sotto controllo l'esposizione, anche se ci sono studi discrepanti sul fatto che gli allergeni trasportati nell'aria dal gatto diminuiscano una settimana dopo il lavaggio. Comunque, lavando frequentemente il gatto, cosa non semplice da effettuarsi, riducendo negli ambienti interni le

componenti che maggiormente trattengono i suoi allergeni ed utilizzando l'aspirapolvere, si riesce ad abbassare notevolmente la concentrazione del Fel d1 (21).

Allergeni da blatte

Numerosi sono gli insetti a cui si è attribuito un ruolo nella produzione di allergeni inalanti. Tra questi vi rientrano tarme, grilli, cavallette, maggiolini, mosche nimitti, mosche di lago e mosche comuni. Comunque, l'unico insetto riconosciuto come principale e più comune fonte di allergeni indoor è la blatta (11).

I meccanismi attraverso cui questi insetti danno origine ai vari allergeni sembrano essere differenti. Per quanto riguarda le tarme, si attribuisce un ruolo importante alle piccole squame presenti sulle loro ali. Per la mosca nimitti, che causa epidemie di asma in Sudan, la maggior fonte di allergeni sembra essere l'emoglobina presente nel meconio prodotto dalla mosca appena nata. Similmente, per le mosche di lago o di fiume che causano l'asma in Wisconsin e in Giappone, l'emoglobina può essere l'allergene chiamato in causa. Per quel che riguarda le blatte trovate negli ambiente indoor invece, alcuni studi hanno rilevato che le feci o la saliva che lasciano al loro passaggio sono la fonte più rilevante di allergeni.

Le blatte, o scarafaggi, vivono al buio e sono attive solo di notte; infestano panifici, case e magazzini, provocando gravi danni alla farina e ad altre derrate.

Molte sono le specie di blatte che si trovano comunemente negli ambienti indoor, ma le specie più conosciute sono la Blattella

germanica e la Periplaneta americana. Comune in Italia è anche la blatta nera, o scarafaggio delle cucine (*Blatta orientalis*).

Solo nel 1964 si è constatato che molti pazienti affetti da asma risultavano positivi a test cutanei contro le blatte, sebbene la blatta tedesca sia di frequente riscontro nelle città piuttosto afose e nelle abitazioni dove sono funzionanti impianti di riscaldamento.

Le cliniche suburbane hanno invece rilevato pochi, se non nessun caso, di test positivi agli estratti di blatta. RegISTRAZIONI casuali al pronto soccorso di pazienti asmatici e controlli clinici hanno confermato la significativa associazione di sensibilità a blatte e asma.

Inizialmente, l'attenzione era concentrata su due allergeni: Bla g1 (PM 30 kD) e Bla g2 (PM 36 kD). Grazie alla biologia molecolare, sulla *Blattella germanica* è stata identificata una sequenza completa di tre allergeni: Bla g2, Bla g4 e Bla g5. Gli anticorpi monoclonali specifici hanno invece reso possibile misurare il Bla g2 presente nelle polveri degli ambienti indoor.

Gli allergeni della *Blattella germanica* trasportati nell'aria viaggiano nell'aria su particelle aerodinamicamente larghe (cioè maggiori o uguali a 10 μm di diametro), che hanno perciò la caratteristica di precipitare rapidamente. Comunque, non si è risolta né la natura di queste particelle né il modo in cui i pazienti sono esposti agli allergeni da blatte (11).

Gli allergeni indoor e la clinica

Nel cercare di capire la causa alla base dell'aumentata prevalenza dell'asma osservata negli ultimi 30 anni, quasi tutte le ricerche hanno

rilevato una stretta correlazione tra i livelli di allergeni legati agli acari della polvere e la prevalenza di patologia allergica (16).

Le diverse indagini indicano nell'elevato livello di Ig E totali e nella sensibilizzazione ad acari, gatto e scarafaggio i fattori di rischio maggiormente significativi per l'asma, ma tra questi fattori solo la sensibilizzazione agli acari è risultata associata in maniera significativa alla malattia.

Una ricerca effettuata negli Stati Uniti su 1.054 studenti di scuole urbane ha evidenziato che l'80% circa dei bambini viveva in case con livelli di allergeni degli acari $>2 \mu\text{g/g}$, livelli che sono ritenuti fattore determinante di sensibilizzazione, mentre soltanto il 40% era esposto all'allergene del gatto e il 17% a quello dello scarafaggio (9, 17).

L'importanza di conoscere gli allergeni che più frequentemente si correlano all'insorgenza di patologie allergiche è legata all'importanza che ha la profilassi nel cercare di ridurre la prevalenza di queste malattie.

L'esistenza di livelli di concentrazione degli allergeni degli acari nell'ambiente indoor in grado di indurre sensibilizzazione e manifestazioni cliniche rende necessari interventi atti a minimizzarle.

Per poter stabilire chiaramente quali possono essere i provvedimenti più utili da adottare, è necessario misurare quantitativamente gli allergeni presenti negli ambienti presi in esame. Le misurazioni ripetute nel tempo consentono di confermare l'effetto di ogni provvedimento intrapreso.

L'esposizione naturale agli allergeni di acaro probabilmente non raggiunge mai le condizioni che comportano una risposta broncospastica acuta. Tuttavia, l'impatto di una particella fecale può

provocare una risposta importante, che può facilmente produrre infiammazione locale e un danno a carico delle mucose.

L'esposizione quotidiana a particelle allergeniche di polvere può quindi indurre la comparsa di iperreattività bronchiale senza che si abbia la manifestazione clinica. Solo successivamente, se persiste l'esposizione, si può manifestare il quadro clinico allergico a carico delle mucose respiratorie e congiuntivali.

Bisogna ricordare che non ci sono dati che testimoniano che gli allergeni di acaro, gatto o scarafaggio abbiano effetti pericolosi sull'uomo in seguito ad un'unica esposizione a meno che il soggetto non abbia sviluppato una ipersensibilità immediata.

L'esposizione agli allergeni può giocare tre differenti ruoli in una patologia di così comune riscontro qual è l'asma:

- 1- come causa di sensibilizzazione con produzione di anticorpi Ig E, processo che può richiedere anni;
- 2- come causa che contribuisce alla reattività bronchiale, fenomeno per cui ci possono volere settimane e che è almeno in parte reversibile;
- 3- come causa scatenante di attacchi acuti.

L'esposizione aumenta il rischio di sensibilizzazione per i soggetti geneticamente suscettibili. Lo scatenamento di attacchi acuti (favorito o dovuto anche ad altri fattori indipendenti quali il fumo passivo, l'aria fredda, l'esercizio fisico) ha probabilità di verificarsi solo se un grande numero di particelle di allergene divengono aerosospese.

L'esposizione all'acaro della polvere è di maggiore importanza come causa di sensibilizzazione e di reattività bronchiale; l'esposizione agli allergeni del gatto o di altri animali può essere invece un elemento scatenante diretto di attacchi acuti di asma bronchiale.

Negli ambienti confinati, Platts-Mills ha prospettato una relazione lineare tra dose e sensibilizzazione, mentre più complessa, e condizionata da numerose variabili, sarebbe la relazione esposizione-sintomi (11). Questa scarsa evidenza potrebbe essere imputata ad una serie di fattori, quali: l'inadeguata accuratezza delle misure ambientali, differenze individuali nelle risposte fisiologiche dell'apparato respiratorio e fattori molteplici di aggravamento (ozono, fumo passivo di sigaretta, aria fredda) che possono, in aggiunta agli allergeni, scatenare un attacco acuto. Anche se l'esposizione a basse dosi di allergeni è in grado di scatenare i sintomi in soggetti sensibilizzati, l'orientamento prevalente è che il livello di allergeni che determina l'insorgenza di sintomi in soggetti sensibilizzati sia più alto di quello richiesto per sensibilizzare un individuo esposto.

Le manifestazioni cliniche dovute a questi allergeni in individui sensibilizzati sono molto varie, e comprendono rinite perenne, broncospasmo, tosse intermittente o notturna, asma cronico, dermatiti (2). In genere, è molto difficile distinguere il ruolo dei diversi allergeni sulla base del quadro clinico. Quindi, per identificare la causa della sintomatologia di un paziente, è richiesta sia una analisi della sensibilità specifica, attraverso test cutanei o analisi sierologiche, sia valutazioni riguardo all'esposizione del paziente, tramite questionari dettagliati e analisi degli allergeni presenti in casa o sul luogo di lavoro.

MATERIALI E METODI

La rilevazione dell'inquinamento da agenti biologici viene eseguita di norma attraverso due fasi operative distinte e successive nel tempo (22):

- il campionamento, mediante aspirazione delle polveri totali;
- la determinazione delle particelle biologiche nel campione prelevato.

La determinazione del peso o delle proteine derivanti dalle diverse sorgenti biologiche presenti nelle polveri forniscono elementi di scarsa significatività per giudicare la capacità delle polveri di provocare disturbi. L'identificazione degli allergeni specifici può essere conseguita solo mediante saggi immunologici, attraverso l'uso di anticorpi Ig E umani (metodo RAST), anticorpi convenzionali o anticorpi monoclonali (23). Il metodo di dosaggio oggi preferito è quello immunoenzimatico (24), che impiega anticorpi monoclonali diretti contro i principali allergeni presenti nelle polveri degli ambienti indoor. Questi allergeni sono:

- gli allergeni del gruppo 1 del *Dermatophagoides pteronyssimus* (Der p1) e del *Dermatophagoides farinae* (Der f1);
- gli allergeni del gruppo 2 (Der f2/Der p2), che hanno reattività crociata; sono particolarmente stabili e perciò sono molto affidabili nell'accertamento di infestazione di acari della polvere;
- Il principale allergene del gatto Fel d1, che può essere scoperto anche in luoghi dove il gatto non è presente;
- L'allergene da blatte Bla g2 della varietà tedesca, che è stato trovato in varie aree europee e in alcune zone urbane povere degli Stati Uniti.

E' importante essere rigorosi e sistematici per quanto riguarda la scelta degli ambienti, dei locali e degli oggetti (arredamento, sedie, pavimenti) da sottoporre ad aspirazione, in quanto risulta elevata la variabilità dei contenuti di allergene entro l'ambito di uno stesso tipo di ambiente quale può essere quello lavorativo o domestico.

La tipologia degli ambienti analizzati

Il monitoraggio ambientale sullo stato della contaminazione allergenica ha coinvolto 96 uffici presenti all'interno di due edifici della periferia della nostra città in prossimità di una via di grande comunicazione, diversi tra loro per quanto riguarda caratteristiche strutturali e architettoniche, numero di piani e di uffici, arredamento.

Edificio 1:

Edificio di 11 piani, è stato costruito nel 1995. Sono stati ricavati un totale di 88 uffici, attualmente occupati da 116 lavoratori.

I piani dal 3° al 9° hanno la medesima organizzazione strutturale dal punto di vista della metratura e della suddivisione in uffici, mentre i piani 1°, 2°, 10° e 11° hanno caratteristiche diverse e peculiari.

I piani dal 3° al 9° presentano una media di 8 uffici (con un minimo di 7 ed un massimo di 9, con una superficie media di 23 m², con un range che va da un minimo di 12 m² a un massimo di 35 m²) e di 10 lavoratori per piano; il piano 1° presenta invece solamente 3 uffici (con una superficie media di 26 m², con un range che va da un minimo di 24 m² a un massimo di 29 m²) con 4 lavoratori (in quanto ospita anche una sala conferenze); il piano 2° è il piano con il maggior

numero di uffici (18, con una superficie media di 25.5 m², con un range che va da un minimo di 13 m² a un massimo di 35 m²) e il maggior numero di lavoratori (26); il piano 10° è occupato da 7 uffici (con una superficie media di 18 m², con un range che va da un minimo di 12 m² a un massimo di 27 m²) con 10 lavoratori, mentre il piano 11° è occupato da 4 uffici (con una superficie media di 25 m², con un range che va da un minimo di 20 m² a un massimo di 36 m²) e da 4 lavoratori.

A parte queste diversità strutturali, tutti i piani di questo edificio (con la sola eccezione del piano 11°) ospitano uffici con le medesime caratteristiche strutturali e di arredamento.

In particolare, la pavimentazione è di granito, le pareti divisorie presentano una struttura portante in acciaio zincato plastificato con pannellature di tamponamento controplaccate con lastre di cartongesso e coibentate all'interno con lana minerale resinata, mentre sul soffitto c'è la presenza costante di un controsoffitto che ospita l'impianto di condizionamento dell'aria. Gli infissi sono in alluminio.

Gli arredi sono standardizzati per ogni ufficio. Scrivanie, tavoli da lavoro e armadi sono prevalentemente costituiti da materiale impiallacciato, computer e stampanti da materiale plastico, mensole ed alcuni ripiani da materiale metallico. La superficie di questi materiali d'arredo ha la caratteristica di essere liscia e lavabile.

Le sedie presenti sono solitamente di tessuto traforato, poche sono le sedie e le poltrone in pelle, non presenti divani e tappeti.

Tutti gli uffici presentano una o più finestre (superficie media di circa 6 m²); gli uffici d'angolo presentano invece un'ampia superficie fenestrata (circa 20 m²), disposta sui 2 lati dell'ufficio. Tutte le finestre sono costituite da vetri bassoemittenti e termo-fono isolanti, e

tutte hanno un'apertura sia laterale che vasistas, ad eccezione di quelle del piano 1° che sono bloccate. Le tende veneziane sono presenti in tutti gli uffici, mentre le tende, in tessuto, sono presenti solo in 6 uffici (3 del piano 2° e 3 del piano 11°).

Il piano 11° si discosta in parte da questa descrizione, in quanto la pavimentazione è di parquet, le pareti sono costituite da pannelli ricoperti da alcantara e le sedie sono in pelle.

In tutti gli uffici, c'è la presenza di piante d'arredo, con l'eccezione di 4 uffici (3 del piano 2° e 1 del piano 10°). La maggior parte delle piante sono composizioni coltivate con il metodo dell'idrocoltura, per cui non necessitano di sottovaso; fanno eccezione 20 uffici (2 al piano 1°, 4 al piano 5°, 3 al piano 6°, 4 al piano 7°, 3 al piano 8°, 1 al piano 9°, 1 al piano 10° e 2 al piano 11°), in cui le piante presentano un sottovaso per la raccolta dell'acqua.

Il sistema di condizionamento dell'aria è costituito, per ogni piano, da sistemi di immissione e di estrazione dell'aria che utilizzano due motori: ciascun motore è munito di due ventole che effettuano rispettivamente l'immissione e l'estrazione dell'aria. L'estrazione dell'aria avviene contro-corrente. Tale sistema consente un discreto risparmio energetico in quanto l'aria in entrata viene in parte riscaldata dall'aria di estrazione. Nell'impianto, vi è la presenza di filtri in nylon e poliestere, che realizzano la filtrazione dell'aria prelevata dall'esterno e di quella di ricircolo.

Negli uffici d'angolo sono presenti anche dei condizionatori tipo fancoil in prevalenza controllati dallo stesso sistema che regola l'aria delle bocchette di immissione.

L'impianto di condizionamento prevede un ricircolo parziale dell'aria, effettuato dai dispositivi tipo fancoil e da dispositivi che canalizzano

l'aria di estrazione, previa opportuna filtrazione, nel circuito dell'aria prelevata dall'esterno.

In corrispondenza di ciascun piano sono presenti due stanze che costituiscono il "riferimento" per tutti i locali del piano per la temperatura dell'aria; ciascun ufficio è poi dotato di uno o due termostati che consentono di modificare solo in minima parte la temperatura del locale rispetto a quella della stanza di riferimento.

Edificio 2:

Edificio di 8 piani, è stato costruito nel 1990. Sono stati esaminati 40 uffici collocati nei primi 3 piani, dove vi lavorano 50 persone.

Il 1° piano è occupato da 21 uffici (con una superficie media di 23.4 m², con un range che va da un minimo di 11 m² a un massimo di 79 m²) e da 25 lavoratori; il 2° piano da 9 uffici (con una superficie media di 22 m², con un range che va da un minimo di 14 m² a un massimo di 37 m²) e da 9 lavoratori, mentre il 3° piano da 10 uffici (con una superficie media di 29.5 m², con un range che va da un minimo di 14.6 m² a un massimo di 44.6 m²) e da 16 lavoratori.

Le caratteristiche strutturali e di arredamento sono simili per tutti gli uffici di tutti e tre i piani.

La pavimentazione è in PVC, le pareti divisorie presentano una struttura portante in acciaio zincato plastificato con pannellature di tamponamento controplaccate con lastre di cartongesso e coibentate all'interno con lana minerale resinata, mentre il soffitto è di intonaco; non è presente il controsoffitto. Gli infissi sono in alluminio.

Gli arredi sono standardizzati per ogni ufficio. Scrivanie ed armadi sono prevalentemente costituiti da materiale impiallacciato, computer e stampanti da materiale plastico, mensole e ripiani da materiale

metallico ed alcuni tavoli da lavoro da legno trattato. La superficie di questi materiali d'arredo ha la caratteristica di essere liscia e lavabile.

Le sedie presenti sono sia di tessuto traforato che in pelle; non presenti divani, poltrone e tappeti.

Tutti gli uffici presentano una o più finestre (superficie media di circa 4 m²); gli uffici d'angolo presentano invece un'ampia superficie fenestrata (circa 12 m²), disposta sui 2 lati dell'ufficio.

Tutte le finestre sono costituite da vetri bassoemittenti e termo-fono isolanti, con modalità di apertura tipo vasistas.

Le tende veneziane sono presenti in buona parte degli uffici, eccetto 11 (5 del piano 1° e 6 del piano 3°). Le tende in tessuto sono presenti in tutti gli uffici, con l'esclusione di 2 uffici del piano 3°, dotati solo di veneziane.

Le piante d'arredo sono presenti in 31 uffici, mentre non vi sono in 9 uffici (5 del piano 1° e 4 del piano 3°). La maggior parte delle piante sono composizioni coltivate con il metodo dell'idrocoltura, per cui non necessitano di sottovaso; fanno eccezione 12 uffici (7 del piano 1°, 2 del piano 2° e 3 del piano 3°), in cui le piante presentano un sottovaso per la raccolta dell'acqua.

L'impianto di condizionamento è di tipo centralizzato. E' costituito da un motore, collocato a livello della terrazza che sovrasta l'intero edificio, che preleva aria esterna e la canalizza ad un'unica bocchetta di immissione per ciascun piano, situata in una zona centrale del piano. Dopo essersi distribuita nei vari locali, l'aria viene prelevata in corrispondenza di bocchette di estrazione poste nei locali adibiti a servizi igienici; da questi punti l'aria viene canalizzata ed espulsa all'esterno allo stesso livello da cui viene prelevata inizialmente. Nell'impianto, vi è la presenza di filtri in nylon e poliestere, che

realizzano la filtrazione dell'aria prelevata dall'esterno e di quella di ricircolo.

Nei singoli locali sono presenti apparecchi tipo fancoil con regolazione autonoma di temperatura e velocità dell'aria.

Questi dispositivi effettuano anche il ricircolo dell'aria ambiente.

Campionamento delle polveri e determinazione degli allergeni

Il campionamento delle polveri è stato effettuato con l'utilizzo del test Dustscreen (25), un metodo proposto dalla ditta Alk-Abellò di Milano, basato sulla tecnologia "immunodot" (una tecnologia di tipo immunoenzimatico), che si è dimostrata molto affidabile nella diagnosi di allergie umane e veterinarie (25, 26).

Questo test, relativamente semplice e sufficientemente preciso, permette di stabilire i livelli ambientali di allergeni clinicamente rilevanti. E' interessante in quanto:

- esamina contemporaneamente non solo gli allergeni da acari della polvere, ma anche altri allergeni maggiori degli ambienti indoor, quali Fel d1 e Bla g2;
- valuta la contaminazione allergenica sia in termini di qualità allergenica della polvere, sia in termini di esposizione totale;
- può essere usato per monitorare interventi di bonifica presso vari ambienti (lavorativo, abitativo, scolastico, pubblico).

Campionamento delle polveri:

Per il campionamento, è stato utilizzato un dispositivo di forma cilindrica, dotato di un filtro selettivo, collegabile ad un comune

aspirapolvere. Il filtro, costituito da teflon, materiale inerte, presenta una porosità di 0,3 μm .

Il cilindro di raccolta della polvere è chiuso alle estremità da tappi che vengono rimossi al momento del campionamento e dell'estrazione della polvere.

Le modalità di raccolta dei campioni sono state standardizzate.

La polvere è stata aspirata da superfici appositamente scelte per le loro peculiari caratteristiche (superfici di sedie e pavimento), di area pari 0,25 m² (equivalente a 4 volte un foglio formato A4), per un periodo di 2 minuti. L'aspirapolvere è stato usato alla potenza di 1200 Watt.

Sono stati esaminati 96 uffici, 61 dell'edificio 1 e 35 dell'edificio 2; di tutti gli uffici è stato aspirato il pavimento, mentre la superficie delle sedie è stata aspirata solamente in 28 uffici dell'edificio 1 e in 10 dell'edificio 2.

Durante la fase di campionamento, si è fatta attenzione a non aspirare eventuali fibre o frammenti grossolani.

Per la determinazione della quantità di polvere si è utilizzato il metodo gravimetrico: i filtri sono stati pesati prima e dopo il campionamento, il peso della polvere è stato calcolato dalla differenza tra i due valori di pesata. E' stata utilizzata una bilancia analitica di precisione tipo Mettler AT261 Delta Range (Mettler-Toledo, Greinfensee, Svizzera).

I campionamenti sono stati considerati attendibili solo per quantità di polvere raccolta superiore a 30 mg per filtro.

Determinazione degli allergeni:

La polvere raccolta nel cilindro è stata estratta utilizzando una soluzione tampone di ammonio idrogeno carbonato 0,125 M.

La soluzione tampone è stata fornita dalla ditta Alk-Abellò, concentrata, in fiale da 10 ml; per il suo utilizzo viene diluita 11 volte con 100 ml di acqua distillata.

Si utilizza 1 ml di soluzione tampone ogni 10 mg di polvere; per quantità di polvere superiori a 100 mg si utilizzano 10 ml di soluzione. La soluzione tampone diluita viene messa nel cilindro di raccolta della polvere; il cilindro viene poi messo su un piano mobile a rulli per due ore. La polvere così estratta viene quindi trasferita in una provetta di polipropilene e conservata in freezer a -20°C fino al momento dell'analisi.

La determinazione degli allergeni nell'estratto di polvere viene eseguita utilizzando il kit fornito dalla ditta Alk-Abellò. 1 ml di estratto di polvere viene distribuito su una striscia di nitrocellulosa, sulla quale sono fissati anticorpi monoclonali specifici per i cinque allergeni in questione, in una apposita camera di incubazione. Dopo 1 ora di incubazione a temperatura ambiente, si rimuove l'estratto dalla striscia. La striscia viene poi trattata con una soluzione salina di lavaggio (TBS, tris buffered saline), quindi incubata due ore a temperatura ambiente con una soluzione contenente anticorpi monoclonali, diretti contro gli stessi allergeni, coniugati all'enzima perossidasi di rafano.

Trascorso questo tempo, si rimuove la soluzione degli anticorpi dalla striscia e si lava la striscia con soluzione di lavaggio. Si procede quindi incubando la striscia con una soluzione contenente il substrato per l'enzima, acqua ossigenata, e il cromogeno, 4-cloro-1-naftolo, per 15 minuti a temperatura ambiente, al successivo lavaggio con acqua prima e con soluzione di lavaggio dopo.

Tolta la striscia dalla camera di incubazione, la si asciuga grossolanamente con carta assorbente e poi la si lascia asciugare all'aria per 30 minuti.

La presenza dell'allergene viene indicata dalla comparsa sulla striscia di una zona circolare di colore blu più o meno intenso. I risultati vengono valutati con l'impiego di un densitometro, che registra come unità di densità ottica (OD) le zone colorate sulle striscia.

Un'equazione specifica per ognuno dei cinque allergeni misurati permette poi di trasformare le unità OD in ng di allergene per ml di estratto.

I risultati in ng/ml vengono quindi trasformati in ng/g di polvere e infine in $\mu\text{g/g}$.

RISULTATI E CONCLUSIONI

Risultati

I campionamenti effettuati hanno consentito di ottenere i seguenti risultati (tab. 4-18):

- gli allergeni misurati sono presenti pressoché costantemente in concentrazioni maggiori sulle sedie rispetto al pavimento. Questa differenza è più marcata per quel che riguarda Der p1 e Der f1, mentre lo è meno per gli allergeni degli acari di gruppo 2, per Fel d1 e per Bla g2;
- sulle sedie, in particolare, l'allergene predominante degli acari è Der f1; Der p1 raggiunge alte concentrazioni (da 1,9 fino a una punta massima di 7,464 $\mu\text{g/g}$) in quattro sedie di altrettanti uffici nei piani 2°, 5° e 7° dell'edificio 1;
- gli allergeni degli acari di gruppo 2 presentano valori bassi sia sulle sedie che sul pavimento (in media 0.01 $\mu\text{g/g}$), con l'eccezione di tre sedie di altrettanti uffici nei piani 2°, 5° e 7° dell'edificio 1 (rispettivamente 2.205, 0.468 e 0.966 $\mu\text{g/g}$), e con l'eccezione di una sedia di un ufficio del piano 2° dell'edificio 2 (2,056 $\mu\text{g/g}$);
- l'allergene Fel d1 è presente abbastanza costantemente, ma sempre con valori molto bassi sul pavimento (in media 0,01 $\mu\text{g/g}$), e con valori poco più elevati sulle sedie (in media 0,2 $\mu\text{g/g}$). Unica eccezione il pavimento di un ufficio del piano 5°, in cui sono stati rilevati 0,774 $\mu\text{g/g}$ di allergene di gatto.
- L'allergene Bla g2 è presente anch'esso con valori bassi (in media 0.1 $\mu\text{g/g}$) nella maggior parte degli uffici, e poco significativa è la differenza tra pavimento e sedie;
- campionamenti eseguiti a livello della superficie di una sedia in pelle (piano 11°) e di una scrivania di lavoro (piano 2°) non hanno fatto rilevare quantità significative di polveri e quindi di allergeni;

- escludendo singoli casi, l'unica evidenza di diversità in termini di concentrazione di allergeni tra i due edifici riguarda la blatella. Nell'edificio 2, infatti, Bla g2 raggiunge valori più alti, soprattutto a livello del pavimento.

Discussione

Il pavimento è una superficie su cui facilmente si depositano le particelle di polvere presenti nell'aria e da cui altrettanto facilmente queste particelle possono venire rimosse e reimmesse nell'aria a seguito di correnti d'aria, movimenti rapidi, pulizie. Il fatto che le pulizie possono rimuovere la polvere presente sul pavimento può spiegare la mancanza del rilevamento di allergeni in concentrazioni elevate.

Quanto sopra esposto vale in riferimento al tipo di pavimento presente all'interno degli uffici esaminati, un pavimento di granito, con una superficie quindi ben diversa, per esempio, da una di moquette, che ha la peculiare caratteristica di essere un ottimo substrato per la crescita degli acari e un'ottima riserva di polvere difficile da eliminare.

E' noto che la via usuale attraverso la quale gli allergeni incontrano il nostro organismo è quella inalatoria. Così, logicamente, gli allergeni aerodispersi sono di maggiore interesse rispetto a quelli presenti sul pavimento o sull'arredamento.

Tuttavia, la misurazione degli allergeni aerodispersi presenta diversi problemi; innanzitutto, la quantità aerosospesa è molto piccola, cosicché la misurazione richiede o saggi molto sensibili o il campionamento di grandi volumi. Inoltre, la quantità sospesa dipende

non solo dalla fonte, ma anche da altre variabili, come la ventilazione e il movimento presente all'interno dell'ambiente da esaminare, variabili difficili da controllare.

Risultando quindi difficoltosa la misurazione degli allergeni aerosospesi, il campionamento della polvere prelevata dal pavimento e dalle sedie è quello che ci può dare la stima più attendibile di un eventuale rischio espositivo per i lavoratori di quel determinato ufficio.

Il campionamento della polvere e la successiva determinazione dei suoi cinque principali allergeni (Der p1, Der f1, Mite Gr.2, Fel d1 e Bla g2) ci ha permesso di conoscere la concentrazione di questi allergeni e di poterli confrontare con i livelli di rischio proposti in letteratura.

I livelli attualmente riconosciuti sono stati proposti da Platts-Mills nel 1987 (11), e sono stati confortati da molti studi eseguiti in seguito, che hanno esaminato le case di soggetti asmatici allergici ai principali allergeni indoor in popolazioni di scolari che vivevano in città con differenti condizioni climatiche (tab.19).

Per gli allergeni degli acari, sono stati proposti tre livelli di rischio:

- livello basso: 0-0,2 $\mu\text{g/g}$ di polvere;
- livello moderato: 0,2-2 $\mu\text{g/g}$ di polvere;
- livello alto: 2-10 $\mu\text{g/g}$ di polvere.

Questi studi indicano che vivere in ambienti con più di 2 μg di allergene di acaro per grammo di polvere aumenta il rischio di patologie allergiche; l'esposizione ad alti livelli, cioè più di 10 $\mu\text{g/g}$ di polvere, oltre ad aumentare il rischio, tende a provocare uno sviluppo precoce della patologia allergica e a determinare la sua manifestazione clinica.

Considerazioni simili sono state fatte anche per gli allergeni del gatto; grazie agli innumerevoli studi sui principali allergeni presenti nella polvere delle case dei soggetti affetti da asma (11,13,18), Platts-Mills e i suoi collaboratori hanno calcolato che il rischio di crisi asmatiche esiste quando negli ambienti interni il Fel d1 è presente in concentrazioni superiori a $40 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Queste concentrazioni vengono tranquillamente superate in quegli ambienti in cui vi sia la presenza anche di un solo gatto; già mezz'ora dopo che un gatto è entrato in una stanza si arriva ad avere una concentrazione di Fel d1 tra 30 e $90 \mu\text{g}/\text{m}^3$. I livelli di rischio per la sensibilizzazione sono invece tra 1 e $8 \mu\text{g}$ per grammo di polvere.

Ancora pochi sono invece i dati in riferimento allo scarafaggio.

I risultati del nostro studio indicano che la soglia ad alto rischio di sensibilizzazione allergica è stata raggiunta, nell'edificio 1, solamente sulle sedie, e in particolare dal Der f1 in quattro uffici, dal Der p1 in due uffici e dagli acari di gruppo 2 in un ufficio. Nell'edificio 2, invece, gli acari di gruppo 2 superano il livello soglia in una sedia, mentre il Der f1 supera la soglia rischio non solo su una sedia, ma anche sul pavimento di un ufficio.

Analizzando i risultati ottenuti, si può rilevare come dall'analisi delle polveri presenti a livello della superficie delle sedie, il livello soglia viene più volte superato; il dato che si ottiene non ci dà però una stima diretta della reale esposizione a livelli allergenici a rischio di patologia allergica, in quanto la superficie campionata è una superficie in tessuto traforato che facilmente concentra in sé la polvere e i suoi allergeni, ma che proprio per questo difficilmente rende la quantità allergenica inalabile. D'altronde, ancora pochi sono i dati sulla quota di allergeni che si libera nell'aria a causa dei movimenti impressi sulla

sedia dal lavoratore nell'atto del sedersi, per cui è comunque raccomandabile una pulizia adeguata della superficie delle sedie, per diminuire efficacemente la concentrazione di allergeni.

Per quanto riguarda invece il pavimento degli uffici (con l'importante eccezione di un ufficio dell'edificio 2), non emerge la presenza di un livello di allergeni a rischio di patologie allergiche per i soggetti che vi lavorano.

Guardando i dati relativi agli allergeni degli acari, bisogna ricordare che questi si trovano per lo più nella polvere ferma, per cui sono presenti nell'aria solo se il locale è disturbato da movimenti rapidi o attività di pulizia. Inoltre, la dimensione delle particelle fecali che veicolano gli allergeni degli acari ne determina le proprietà: le particelle da 20 μm cadono rapidamente nell'aria ferma (entro 10 minuti), per cui, se si va ad analizzare la polvere, questi allergeni sono generalmente non determinabili in stanze disturbate o con un buon grado di pulizia.

Analizzando per il resto i risultati ottenuti, risulta evidente come il Der f1 sia complessivamente predominante rispetto al Der p1 e agli acari di gruppo 2. Questo dato va a confermare risultati di altri studi, come quello avviato in Italia nel maggio 1996 e durato due anni, che ha acquisito nuove e più precise conoscenze riguardo al ritmo biologico annuale degli acari (27). Questo studio ha visto la partecipazione di 13 centri allergologici italiani, ognuno dei quali responsabile del monitoraggio di tre unità abitative. Senza alcuna significativa differenza tra Nord, Centro e Sud-Italia, il Der f1 si è rivelato essere l'allergene che più frequentemente ha superato i livelli soglia ad alto rischio di sensibilizzazione.

Nel 1995, Janko M. ha condotto uno studio a Portland, negli Stati Uniti, sugli allergeni degli acari della polvere negli ambienti d'ufficio, con lo scopo di valutare il grado dell'infestazione da acari e il suo eventuale contributo allo sviluppo di malattie in ambito lavorativo (28). Sono stati misurati i livelli degli allergeni da acari in 14 uffici dove erano stati in precedenza rilevati problemi di salute.

Nella metà degli uffici analizzati si è verificata la presenza degli acari. Nella polvere di quattro uffici si sono rilevati inoltre livelli di Der p1 superiori a 1 µg/g: in due uffici, questi allergeni sono stati identificati quale causa di disturbi alla salute; negli altri due, gli allergeni degli acari costituivano solamente uno degli elementi contaminanti. In tutti i casi, l'infestazione di acari da polvere negli uffici è stata localizzata in alcune aree lavorative specifiche: le sedie rappresentavano il luogo primario di crescita degli acari da polvere. Le misure preventive comprendevano una pulizia regolare di tutto l'arredamento dell'ufficio; per eliminare le popolazioni di acari da polvere è stato raccomandato di pulire con attrezzature a vapore.

Uno studio condotto invece da Menzies D. nel 1998 a Montreal, in Canada, su aeroallergeni e sintomi respiratori legati al lavoro negli ambienti d'ufficio, ha cercato di determinare la relazione tra i sintomi respiratori dei lavoratori e la presenza di reazioni cutanee all'esposizione ad aeroallergeni di acari e funghi in ambito professionale (29).

Inizialmente è stata fatta un'indagine su 1102 lavoratori a tempo pieno in sei edifici ventilati meccanicamente, con aria condizionata e non industriali, nel centro della città di Montreal. La metà circa dei soggetti riportava sintomi respiratori legati al lavoro. Per la maggior parte dei lavoratori, i livelli di sostanze contaminanti erano bassi e non

associati a sintomi particolari; solo nel 17% dei lavoratori, i sintomi erano associati all'esposizione a concentrazioni totali di allergeni da acari da polvere di casa più alte di 1 µg/g di polvere prelevata dal pavimento. I lavoratori che hanno presentato reazioni cutanee positive agli estratti di funghi hanno rilevato i maggiori sintomi respiratori.

La conclusione è stata che l'esposizione agli aeroallergeni è stata la causa dei sintomi in un piccolo gruppo di lavoratori d'ufficio con frequenti disturbi respiratori legati al lavoro.

Per quel che riguarda invece gli allergeni del gatto, questi rimangono nell'aria per periodi più prolungati: le particelle che li veicolano sono molto volatili, per cui nei soggetti sensibilizzati bastano solitamente pochi secondi perché, entrando in un ufficio dove sia presente il gatto, insorgano sintomi di tipo oculorinitico ed eventualmente di broncoostruzione. Infatti, il Fel d1 si muove su particelle molto volatili che facilmente si sollevano dalla superficie a seguito di pulizie, movimenti di persone, correnti d'aria attraverso finestre aperte, per cui bisognerebbe tenere in considerazione queste variabili e filtrare i risultati ottenuti.

Sarebbe necessario inoltre correlare questi dati con il possesso o meno di un gatto da parte dei lavoratori degli uffici in cui sono presenti livelli abbastanza significativi di Fel d1, così da poter capire l'eventuale provenienza delle particelle allergeniche. Infatti, studi in merito hanno sottolineato come il Fel d1 venga trasportato all'interno degli ambienti confinati dai vestiti di soggetti esposti al contatto con gatti (30).

In particolare, nel 1993, a Detroit, nel Michigan, Enberg R.N ha condotto uno studio sulla presenza di livelli allergenici di gatto in ambienti senza gatto (31): è stato misurato il Fel d1 da campioni di

polvere prelevata da dieci case appena costruite, quattordici case già abitate, sei uffici e tre negozi. Il Fel d1 è stato misurato su magliette di persone che possiedono un gatto e persone che non lo hanno mai avuto. In tutti questi ambienti sono stati rilevati livelli misurabili di Fel d1, compresi quelli in cui non è mai stato presente un gatto.

Questi risultati hanno confermato i precedenti studi sulla presenza ubiquitaria degli allergeni da gatto e hanno rafforzato l'ipotesi che il Fel d1 venga trasportato all'interno degli ambienti attraverso i vestiti delle persone che sono esposte al contatto con gatti (30).

Infine, considerando i risultati riguardanti la blatella, l'unico dato degno di nota è la differenza, peraltro poco marcata, tra i due edifici esaminati; i valori leggermente più alti presenti nell'edificio 2 possono essere spiegati con la diversa epoca di costruzione di questo rispetto all'edificio 1. Una maggiore vetustà dell'edificio 2 potrebbe favorire un terreno per la crescita e la diffusione della blatella, ma ancora poche sono le conoscenze riguardo al modo con cui avviene l'esposizione agli allergeni da blatte.

Conclusioni

Questo lavoro ha dimostrato come all'interno di 96 uffici appartenenti a due diversi edifici, a livello del pavimento non si sia riscontrata la presenza di un significativo livello di allergeni tali da rappresentare un rischio di sensibilizzazione o di scatenamento di patologie allergiche.

Questo è probabilmente dovuto all'efficacia delle pulizie, l'unico modo con cui si possono diminuire le eventuali sorgenti allergeniche presenti all'interno degli ambienti indoor.

A livello delle sedie invece, i risultati pongono in evidenza concentrazioni di allergeni superiori alla soglia; sorge quindi il problema di conoscere la quota di polvere che dalla superficie delle sedie si disperde nell'ambiente, condizionando in tal modo la qualità dell'aria. Il modo migliore per ovviare al problema è diminuire nel miglior modo possibile il livello di allergeni presenti sulle sedie; questo si può concretizzare con un'attività di pulizia più frequente e più efficace.

La nostra esperienza ha dimostrato che il metodo utilizzato per la valutazione dell'inquinamento allergenico è sufficientemente preciso, in quanto i risultati ottenuti concordano con quelli di altre esperienze riportate in letteratura. Inoltre, essendo un metodo relativamente semplice e veloce, è proponibile per il monitoraggio periodico di ambienti confinati.

Per un migliore inquadramento del rischio allergologico in ambiente indoor, la valutazione del livello espositivo ad allergeni non deve essere comunque disgiunta dalla registrazione dei sintomi e dalla valutazione clinico-strumentale dei soggetti che vi lavorano.

BIBLIOGRAFIA

1. Abbritti G: *Qualità dell'aria interna e salute*. Symposium: qualità dell'aria interna e salute, Perugia 1991: 1-2

2. Maroni M, Career P, Alcini D, Cavallo D: *La qualità dell'aria negli ambienti confinati*, Trattato di medicina del lavoro, Ambrosi L, Foà V., ed UTET 1996: 583-602
3. Salerno A, Plebani C, Tranfo G, Panebianco AS, Marcelloni AM: *Contributo all'inquinamento da bioaerosol da parte di un impianto di condizionamento installato in uno stabile adibito ad ufficio*. Fogli d'informazione ISPESL, 1/1998
4. Finnegan MJ, Pickering CAC, Burge PS: *The sick building syndrome: prevalence studies*. British medical journal 1984; 289: 1573-1575
5. Burge S, Hedge A, Wilson S, Bass JH, Robertson A: *Sick building syndrome: a study of 4373 office workers*. Ann occup hyg 1987; 31: 493-504
6. D'Amato G: *Gli aeroallergeni*, Patologia allergica respiratoria, D'Amato G, ed. Kurtis, Milano 1993: 5-19
7. Passaleva A: *Sistematica degli acari di interesse allergologico*. Simposio SIAC: gli acari come allergeni, Roma 1991: 1-3
8. Piu G, Ceccio S, Garau MG, Melis S, Palomba A, Pautasso M, Pittau F, Ballero M: *L'habitat degli acari*. Simposio SIAC: gli acari come allergeni, Roma 1991: 5-10
9. Squillace SP, Sporik RR, Rakes G, Couture N, Lawrence A, Merriam S, Zhang J, Platts-Mills TAE: *Sensitization to dust mites as a dominant risk factor for asthma among adolescents living in central Virginia*. Am J Respir Crit Care 1997; 156: 1760-1764
10. Schou C: *Animal allergens*. Allergy and allergic disease ed. by A.B.Kay Blackwell science 1997; 53:900-902
11. Platts-Mills TAE: *Aerobiology and inhalant allergens*, Allergy principles & practice, Middleton E Jr., Reed CE, Ellis EP,

- Adkinson NF, Yunginger JW, Busse WW, ed. Mosby, I edizione
1998: 393-400
12. Tovey ER, Chapman MD, Platts-Mills TAE: *Mite faeces are a major source of house dust allergens*. Nature 1981; 289: 592-593
 13. Platts-Mills TAE, Heymann PW, Longbottom JL, Wikins SR: *Airborne allergens associated with asthma: particle sizes carrying dust mite and rat allergens measured with a cascade impactor*. J allergy clin immunol 1986; 77: 850-857
 14. Platts-Mills TAE, Woodfolk JA: *dust mites and asthma*. Allergy and allergic disease ed. by A.B.Kay Blackwell science 1997; 52: 888-893
 15. Kuehr J: *Measurement of mite allergen in the environment*. Allergy 1997; 52: 380-382
 16. Platts-Mills TAE, Chapman MD: *Dust mites: immunology, allergic disease and environmental control*. J allergy clin immunol 1987; 80:755-762
 17. Tovey ER, Chapman MD, Wells CW, Platts-Mills TAE: *The distribution of dust mite allergen in the houses of patients with asthma*. Amer Rev Resp Dis 1981; 124: 630-635
 18. Bollinger ME, Eggleston PA, Flanagan E, Wood RA: *Cat antigen in homes with and without cats may induce allergic symptoms*. J Allergy Clin Immunol 1996; 97: 907-914
 19. Tovey ER, Chapman M., Wells CW, Platts-Mills TAE: *The distribution of dust mite allergen in the houses of patients with asthma*. Amer Rev Resp Dis 1981; 124: 630-635
 20. Bollinger ME, Eggleston PA, Flanagan E, Wood RA: *Cat antigen in homes with and without cats may induce allergic symptoms*. J Allergy Clin Immunol 1996; 97: 907-914

21. Wood RA, Chapman MD, Adkinson NF Jr, Eggleston PA: *The effect of cat removal on allergen content in household-dust samples.*
J Allergy Clin Immunol 1989; 83: 730-4
22. Salerno A, Plebani C, Benvenuti F: *Standardizzazione di una metodologia di rilevazione dell'inquinamento biologico negli ambienti di lavoro.* Fogli d'informazione ISPESL, 3/1996
23. Chapman MD: *Environmental allergen monitoring and control.*
Allergy 1998; 53: 48-53
24. Platts-Mills TAE, Chapman MD, Heymann PW, Luczynska CM: *Measurement of airborne allergen using immunoassay.* Imm & all clinics of North America 1989; 92: 269-283
25. De Weck AL, Derer M, Morrison-Smith G, Stadler BM, Walliser M: *Dustscreen, a new assay for simultaneous determination of multiple allergens in house dust.* Clinical trends 1998: 133-140
26. De Weck AL, Derer M, Morrison-Smith G: *Immunodot topscreen, un nouveau procédé pour le dépistage des allergies.* Rev Fr Laboratoires 1996; 281: 47-51
27. Minelli M, De Luca P, Musarra A, Campolo Q, Corsico R, Meriggi A, Zanon P, Berra D, Marcer G, Gemignani C, Passaleva A, Domeneghetti MP, Nardi G, Giordani M, Coccia C, Feliziani V, Marino A, Venuti A, Quarantino D, Purello D'Ambrosio F, Riccardi L, Dall'aglio P, Ridolo E, Balzano G, Iorio C, Puccinelli P, Crociano C, Piu G: *Ritmo biologico annuale degli acari allergenici. Risultati preliminari relativi ai mesi maggio-dicembre '96.* Giorn It Allergol Immunol Clin 1997; 7: 218-225

28. Janko M, Gould DC, Vance L, Stengel CC, Flack J: *Dust mite allergens in the office environment*. Am Ind Hyg Assoc J 1995; 56: 1133-1140
29. Menzies D, Comtois P, Pasztor J, Nunes F, Hanley JA: *Aeroallergens and work-related respiratory symptoms among office workers*. J Allergy Clin Immunol 1998; 101: 38-44
30. D'Amato G, Liccardi G, Russo M, Barber D, D'Amato M, Carreira J: *Clothing is a carrier of cat allergens*. J Allergy Clin Immunol 1997; 99: 577-578
31. Enberg RN, Shamie SM, McCullough J, Ownby DR: *Ubiquitous presence of cat allergen in cat-free buildings: probable dispersal from human clothing*. Ann Allergy 1993; 70(6): 471-474