

M. Maroni

Qualità dell'aria indoor e medicina del lavoro, ieri e oggi

Dipartimento di Medicina del Lavoro, Sezione Ospedale Sacco, Università degli Studi di Milano

RIASSUNTO. Verso la fine degli anni '60 ha fatto la sua comparsa nelle società occidentali il termine di "inquinamento indoor" degli edifici ad uso civile e residenziale, per indicare un fenomeno complesso e di importanza per la salute pubblica pari o superiore a quello tradizionalmente riconosciuto all'inquinamento dell'aria outdoor. La scoperta degli effetti nocivi del fumo passivo, del radon, e degli altri inquinanti chimici e biologici presenti negli uffici e nelle residenze hanno promosso estese ricerche sul rischio per la salute, prese di posizione delle agenzie nazionali ed internazionali e la nascita di un vero e proprio settore scientifico multidisciplinare, con associazioni internazionali dedicate, riviste scientifiche e convegni internazionali con migliaia di partecipanti. In Italia, a partire dal 1988, sono stati organizzati convegni scientifici che hanno portato a iniziative istituzionali, quali la Commissione di Studio creata nel 1990 dal Ministero dell'Ambiente e la Commissione di Studio istituita nel 1998 dal Ministero della Salute. Quest'ultima ha prodotto un Piano di Prevenzione per la Tutela e la Promozione della Salute negli Ambienti Confinati che per la prima volta affronta in modo sistematico il tema dell'inquinamento dell'aria indoor e fornisce un quadro complessivo dell'impatto sanitario ed economico delle principali malattie associate all'inquinamento indoor. Anche il D.Lgs. 626/94 ha in qualche modo risentito degli sviluppi delle conoscenze e nell'art. 33 ha proceduto ad un aggiornamento del vecchio art. 9 del DPR 303 del 1956. Negli anni recenti l'attenzione al tema della qualità dell'aria indoor si è rivolta, oltre che agli uffici ed agli edifici commerciali, anche ad ambienti particolari quali le scuole e gli ospedali con una serie di importanti pubblicazioni. La moderna frontiera della ricerca sulla pericolosità dell'aria indoor e outdoor è rappresentata dal ruolo del particolato fine. Una larga quantità di studi epidemiologici condotti in tutto il mondo ha evidenziato che le variazioni giornaliere della concentrazione del particolato fine ed ultrafine nell'aria delle aree urbane sono associate ad una variazione giornaliera della morbosità e mortalità della popolazione. L'aumento di mortalità associato al particolato è stato attribuito al prodursi di effetti lesivi sul sistema cardiocircolatorio e sull'apparato respiratorio, ma i meccanismi attraverso i quali il particolato urbano (indoor e outdoor) induce un aggravamento della patologia cardiocircolatoria e respiratoria non sono noti e sono tuttora oggetto di ricerca. I lavoratori che operano nel terziario (uffici, commercio, banche, ospedali, scuole, ecc.) rappresentano ormai l'80% della popolazione lavorativa italiana e sempre più frequentemente al medico del lavoro è richiesto di valutare il rischio e di sorvegliare lavoratori che operano in tali contesti. Apparentemente tali ambienti di lavoro vengono ritenuti salubri e con rischi specifici modesti, ma tale impressione è spesso solo legata alla scarsa conoscenza che i datori di lavoro, i lavoratori ed il medico stesso hanno di questi ambienti e dei risultati della ricerca internazionale degli ultimi quarant'anni. Certamente in tutto il mondo occidentale sviluppato tale tema è al centro dell'interesse della nostra disciplina e della sanità pubblica in generale e pone continuamente al medico del lavoro argomenti nuovi di ricerca e di aggiornamento e nuovi problemi da affrontare. Ultimi in termini di tempo la SARS e la difesa degli edifici e dell'aria degli ambienti di lavoro dagli attacchi terroristici, di cui la polvere di antrace è stata un esempio nel recente passato.

Parole chiave: aria indoor, effetti sulla salute, ricerca.

ABSTRACT. www.gimle.fsm.it

INDOOR AIR QUALITY AND OCCUPATIONAL HEALTH, PAST AND PRESENT.

The expression "indoor pollution" of residential, office and public buildings appeared for the first time in western societies toward the end of the '60s to indicate a complex phenomenon as important to public health as that of the "outdoor air pollution" or even more so. The demonstration of the toxic effects of passive smoking, radon, and other chemical and biological pollutants present in office and residential environments has prompted a wide spectrum of research into health risks, has led to position-taking by national and international authorities, and has given rise to a new scientific multi-disciplinary field of research, with respective international associations, scientific journals, and international conferences attended by thousands of participants. In Italy, since 1988, several scientific conferences have been organised and these have led to institutional initiatives such as the Commission set up in 1990 by the Italian Environment Ministry and the Commission set up in 1998 by the Italian Ministry of Health. The latter produced a Prevention Plan for Health Protection and Promotion in Indoor Environments which, for the first time, tackles indoor air pollution in a systematic way and provides an overall picture of the health and economic impact of the main illnesses related to indoor pollution on society. Decree 626/94 has also been affected, in some way, by these new scientific findings and in art. 33 has produced an update of the old art. 9 of the Decree 303/56. The attention to the subject of indoor air quality, in addition to that of offices and commercial buildings, has turned in more recent years to special environments such as schools and hospitals, resulting in the production of important publications. The modern frontier of research on indoor and outdoor air hazards is represented by fine air particulate matter. A large number of worldwide epidemiological studies have revealed that the daily variation in fine and ultra-fine particle air concentration in urban areas is associated with the simultaneous daily variation in the morbidity and mortality of the general population. The particle-linked increase in mortality has been attributed to respiratory and cardiovascular toxic effects, but the mechanisms by which urban air particles (indoor and outdoor) induce worsening of respiratory and cardio-vascular diseases are so far unknown and are the subject of intense investigation. Workers employed in the tertiary sector (offices, trade, banking, hospitals, schools, etc.) now account for 80% of the Italian labour force and the occupational physician is increasingly requested to assess the risk and monitor the health status of tertiary sector workers. These working environments are believed to be healthy and lacking in specific health risk factors, but such a belief is often only the result of the limited knowledge that employers, workers and the physicians themselves have about these environments and the results of international research studies over the last forty years. This issue is surely at the centre of the interest of our discipline and of public health throughout the developed western world and represents an ongoing challenge for the occupational physician, with new research topics and new problems to deal with. Recent issues include SARS and the defence of buildings and the air of working environments against terrorism attacks, such as the use of anthrax dust.

Key words: indoor air, health effects, research.

Introduzione

Fin dai primordi della civiltà è apparso evidente che perché un edificio, in particolare una abitazione, potesse essere definita "sana", era necessario che possedesse determinati requisiti costruttivi, come ad es. finestre che forniscono una buona ventilazione, assenza di umidità, scari efficienti delle stufe e dei camini, ecc. Tali requisiti nel corso del tempo sono stati raccolti in manuali e disposizioni normative che hanno rappresentato i precursori dei moderni Regolamenti di Igiene Edilizia.

I criteri costruttivi degli edifici sono evoluti lentamente nel corso dei secoli, ma l'avvento della tecnologia moderna ed i nuovi assetti urbanistici che si sono imposti nel XX secolo, con la nascita delle moderne città occidentali a sviluppo verticale e con la diffusione di grattacieli ed edifici sigillati a tecnologia complessa, hanno profondamente innovato la struttura degli ambienti interni sia di tipo residenziale che di tipo commerciale. Malgrado questa evoluzione dell'ambiente costruito, che è andata di pari passo con lo sviluppo industriale, l'urbanizzazione, la terziarizzazione economica e con lo sviluppo delle metropoli, ancora a metà del secolo scorso vi era una netta differenza tra la qualità igienica degli ambienti industriali, per loro natura caratterizzati dalla presenza di inquinanti legati ai processi produttivi, e la qualità degli ambienti di tipo civile e commerciale, considerati in genere igienicamente sani ed anzi tradizionalmente utilizzati dal medico di fabbrica come gli "ambienti puliti" in cui trasferire i lavoratori che non potevano più essere esposti alle polveri ed agli inquinanti presenti nei reparti produttivi della fabbrica.

Una data simbolica di svolta per la qualità dell'aria indoor nelle società occidentali è rappresentata dalla guerra del Kippur del 1967, che ha dato ufficialmente inizio ad una nuova consapevolezza del problema. Per effetto della guerra, il prezzo del petrolio ebbe una impennata su tutti i mercati e causò la prima crisi energetica dell'era contemporanea. Come risposta alla crisi ed al brusco aumento dei costi, vennero limitati tutti i consumi energetici e, tra questi, anche i consumi per riscaldamento e trattamento dell'aria degli edifici, che da soli rendono conto di oltre un terzo di tutti i consumi energetici nelle società occidentali. Il risultato fu che nelle metropoli americane ed europee la qualità dell'aria degli edifici peggiorò drasticamente e nacque e si diffuse la cosiddetta "sindrome dell'edificio malato" (sick building syndrome), nella quale la maggioranza degli occupanti dell'edificio lamentava sintomi irritativi aspecifici e forte disagio sensoriale che, in molte occasioni, portava alla necessità di evacuare l'edificio.

Lo studio dell'inquinamento dell'aria indoor negli anni '70-'90

Nel corso degli anni '70 e '80 ci si rese conto che lo scaldamento della qualità dell'aria indoor era il risultato non solo della carenza di ventilazione interna, ma anche di complesse modificazioni che erano intervenute nel modo di costruire e gestire gli edifici: edifici sigillati per consentire il risparmio energetico, uso di materiali interni sintetici - mo-

bili e moquettes - che emettono sostanze chimiche, uso di coibenti e isolanti, uso esteso di impianti di climatizzazione, penetrazione di inquinanti dai garage sottostanti, diffusione negli uffici di attrezzature informatiche e stampanti, diffusione di agenti biologici con i sistemi di termoventilazione. Contemporaneamente nelle società occidentali era in corso una massiccia trasformazione economica e produttiva, con modificazione della struttura della forza-lavoro e della occupazione, che ormai per il 70-80% era rappresentata da addetti al terziario e sempre meno da addetti all'industria.

Così negli uffici e negli edifici commerciali, un tempo ritenute isole felici per la qualità dell'aria, sempre più spesso si diagnosticavano malattie quali congiuntiviti e sindromi irritative delle vie aeree, asma allergico, febbre da umidificatori e polmoniti. Inoltre analizzando l'aria indoor di uffici e abitazioni si trovavano svariati inquinanti quali CO, NOx, formaldeide, composti volatili organici, benzene, radon, amianto, allergeni ecc. nonché il fumo di sigaretta prodotto dagli occupanti. In sostanza in quegli anni fece la sua comparsa il termine di "inquinamento indoor" degli edifici ad uso civile e residenziale, per indicare un fenomeno complesso e di importanza per la salute pubblica pari o superiore a quello tradizionalmente riconosciuto all'inquinamento dell'aria outdoor.

Tra il 1971 ed il 1984 il NIOSH ha censito nei soli USA 446 studi relativi a lavoratori d'ufficio che avevano lamentato disturbi o patologie riferibili al loro ambiente di lavoro (45). Nel 1986 la Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro nella sua monografia sul fumo di tabacco concludeva che il fumo passivo è causa di aumento di rischio per il tumore del polmone di circa il 30% (31) e nello stesso anno a identiche conclusioni giungevano un rapporto del National Research Council (47) e del Surgeon General degli USA (77). Nel 1987 la US-EPA ha stimato in più di 10.000 nuovi casi per anno i tumori del polmone attribuibili al fumo passivo negli ambienti confinati negli USA (79). A seguito dell'evidenza scientifica prodotta, nel 1992 la US-EPA classificò il fumo passivo come cancerogeno di classe A (83). In aggiunta al rischio per il polmone, fu anche riconosciuto per il fumo passivo un aumento di rischio per le malattie ischemiche cardiache (77, 75): l'effetto del fumo passivo sull'incidenza delle cardiopatie ischemiche negli USA è stata stimata in 32.000 nuovi casi per anno (86). È da notare che il fumo passivo è anche un agente cancerogeno occupazionale e, come hanno dimostrato studi successivi (87, 7), l'eccesso di rischio negli ambienti di lavoro può essere pari al 20-40%.

Per quanto riguarda il radon, prima singoli studi in vari paesi (4, 18, 21) e poi la IARC nel 1988 (32) conclusero che l'esposizione a radon è responsabile di una quota importante (la più importante dopo il fumo di tabacco) dei tumori del polmone che occorrono nella popolazione e nel 1987 la US-EPA stimò in 20.000 nuovi casi per anno l'incidenza di tumori del polmone negli USA attribuibili al radon (79). Ricerche successive confermarono che nei paesi con elevata concentrazione di radon, l'eccesso di mortalità per tumore del polmone da radon poteva essere compreso tra 2.700 e 5.100 casi per anno per milione di abitanti (44).

Inoltre nel 1977 Fraser et al. descrissero per la prima volta la famosa epidemia di polmonite trasmessa dall'im-

pianto di ventilazione nell'albergo dove si teneva il meeting della American Legion e che colpì anche i passanti che erano transitati nella strada adiacente all'albergo (23). Ciò portò a identificare la Legionella pneumophila, un batterio patogeno fino ad allora sconosciuto, che in seguito fu riconosciuto responsabile di casi epidemici di polmonite negli ospedali (17) e in edifici residenziali (6).

L'emergere di queste evidenze e le connesse discussioni sui costi sociali ed economici della patologia attribuibile all'"inquinamento indoor" hanno promosso estese ricerche sul rischio per la salute, prese di posizione delle agenzie nazionali ed internazionali e la nascita di un vero e proprio settore scientifico multidisciplinare, con associazioni internazionali dedicate, riviste scientifiche e convegni internazionali con migliaia di partecipanti. Un contributo significativo a questo sviluppo scientifico è stato fornito dalla Organizzazione Mondiale della Sanità che tra il 1979 ed il 1990 ha organizzato diversi gruppi di lavoro e pubblicato una serie di report sul rischio per la salute causato dalla esposizione indoor a vari inquinanti, anticipando la successiva monografia della IARC sul radon e richiamando, inoltre, l'attenzione sui prodotti della combustione, sugli agenti biologici e sui composti organici rilasciati da mobili e moquettes negli ambienti interni (88, 89, 91, 92, 93, 94). La US-EPA nello stesso periodo ha prodotto una voluminosa relazione per il Congresso degli USA sui problemi dell'aria indoor, ha costituito un ufficio ad essi dedicato, ed ha prodotto un articolato piano di intervento (80). Anche la NATO ha promosso uno studio pilota internazionale, che lo scrivente ha avuto l'opportunità di dirigere per diversi anni, che ha pubblicato una serie di volumi dedicati ai principali aspetti connessi con la valutazione e la gestione del rischio posto dall'inquinamento indoor (Tabella I) (39).

Un contributo di notevole valore culturale è venuto dalla fondazione della International Academy of Indoor Air Sciences (IAIAS) e della International Society of Indoor Air Quality and Climate (ISIAQ). A partire dal 1978 ad oggi la IAIAS e l'ISIAQ hanno organizzato ogni tre anni rispettivamente i convegni internazionali INDOOR AIR ed i convegni Healthy Buildings ed hanno censito e raccolto i risultati della ricerca internazionale in questo settore, producendo voluminosi atti ad ogni edizione (Tabella II). Una notevole produzione culturale e scientifica è stata promossa anche dalla Commissione Europea attraverso la Azione Concertata "Indoor Air Quality and Its Impact on Man" che a partire dagli anni '80 ha finora prodotto 23

Tabella II. Convegni internazionali Indoor Air e Healthy Buildings

Convegni Indoor Air		Convegni Healthy Buildings	
Anno	Sede	Anno	Sede
1978	Copenhagen	1988	Stoccolma
1981	Amherst (USA)	1991	Washington
1984	Stoccolma	1994	Budapest
1987	Berlino	1995	Milano
1990	Toronto	1997	Bethesda
1993	Helsinki	2000	Helsinki
1996	Nagoya	2003	Singapore
1999	Edimburgo	2006	Lisbona
2002	Monterey		
2005	Pechino		

monografie specifiche su svariati temi relativi all'inquinamento indoor (Tabella III). Inoltre è stato fondato uno specifico giornale scientifico "Indoor Air", destinato a raccogliere le pubblicazioni in questo settore, che, con 6 numeri all'anno, è ormai arrivato al 14° volume.

Come testimoniato dalle pubblicazioni sopra ricordate, i temi principali di interesse per l'indoor di quegli anni sono stati rappresentati dagli effetti del fumo passivo, dalla valutazione del rischio dovuto al radon, dagli effetti dei composti organici volatili, dalle patologie indotte da agenti biologici vecchi e nuovi, tra i quali spicca la Legionella pneumophila, dalle patologie allergiche e dai disturbi irritativi e sensoriali tra i quali la sick building syndrome e la sindrome da sensibilizzazione chimica multipla (MCS). Inoltre attenzione è stata rivolta anche ai criteri diagnostici per riconoscere le malattie causate dagli inquinanti indoor e per sviluppare politiche nazionali specifiche di prevenzione e sanità pubblica (95, 96, 97).

Un elemento di criticità della patologia provocata dagli inquinanti indoor è rappresentato dalla scarsa conoscenza che i medici (sia generici che specialisti) hanno di questa patologia. Il riconoscimento di questo problema ha portato alla produzione di pubblicazioni specifiche dedicate ad informare ed educare il personale sanitario, come ad esempio "Introduction to Indoor Air Quality. A Self-Paced Learning Module" (81), l'opuscolo "Indoor Air Pollution: An Introduction for Health Professionals" prodotto dalla Ame-

Tabella I. Convegni e pubblicazioni del Pilot Study on Indoor Air Quality della NATO

Erice, Italia	1989	Implication of IAQ on modern society	Ed. M. Maroni, M.A. Berry
St. Michaels, USA	1989	Managing Indoor Air Quality Risks	Ed. US Environmental Protection Agency
Sainte-Adele, Canada	1990	Energy and building sciences in indoor air quality	Ed. J. C. Dionne
Kloster Banz, Germania	1991	Methods of risk assessment for the indoor environment	Ed. B. Seifert
Oslo, Norvegia	1991	Epidemiology and medical management of building-related complaints and illnesses	Ed. M. Maroni, F. Levy
Chapell Hill, USA	1992	Sampling and analysis of biocontaminants and organics in non-industrial environments	Ed. T.K Pierson, D.F. Naugle
Civitavecchia, Italia	1993	Summary Meeting & Final Report	Ed. R. Axelrad, M. Maroni

Tabella III. Pubblicazioni della Azione Concertata 613 della Unione Europea "Indoor Air Quality and its Impact on Man" attualmente denominata "Urban Air, Indoor Environment and Human Exposure"

Report No. 1	Radon in indoor air. (EUR 11917 EN)
Report No. 2	Formaldehyde emission from wood-based materials: guideline for the determination of steady state concentrations in test chambers. (EUR 12196 EN)
Report No. 3	Indoor pollution by NO ₂ in European countries. (EUR 12219 EN)
Report No. 4	Sick building syndrome - a practical guide. (EUR 12294 EN)
Report No. 5	Project inventory. (S.P.I. 89.33)
Report No. 6	Strategy for sampling chemical substances in indoor air. (EUR 12617 EN)
Report No. 7	Indoor air pollution by formaldehyde in European countries. (EUR 13216 EN)
Report No. 8	Guideline for the characterization of volatile organic compounds emitted from indoor materials and products using small test chambers. (EUR 13593 EN)
Report No. 9	Project inventory - 2 nd updated edition. (EUR 13838 EN)
Report No. 10	Effects of indoor air pollution on human health. (EUR 14086 EN)
Report No. 11	Guidelines for ventilation requirements in buildings. (EUR 14449 EN)
Report No. 12	Biological particles in indoor environments (EUR 14988 EN)
Report No. 13	Determination of VOCs emitted from indoor materials and products. Interlaboratory comparison of small chamber measurements. (EUR 15054 EN)
Report No. 14	Sampling strategies for volatile organic compounds (VOCs) in indoor air. (EUR 15054 EN)
Report No. 15	Radon in indoor air. (EUR 16123 EN)
Report No. 16	Determination of VOCs emitted from indoor materials and products; second interlaboratory comparison of small chamber measurements. (EUR 16284 EN)
Report No. 17	Indoor Air Quality and the use of Energy in Buildings. (EUR 16367 EN)
Report No. 18	Evaluation of VOC emissions from building products: solid flooring materials. (EUR 17334 EN)
Report No. 19	Total volatile organic compounds (TVOC) in indoor air quality investigations. (EUR 17675 EN)
Report No. 20	Sensory evaluation of indoor air quality, (EUR 18676/EN), 1999.
Report No. 21	European Interlaboratory Comparison on VOCs emitted from building materials and products, (EUR 18698/EN), 1999.
Report No. 22	Risk assessment in relation to indoor air quality, (EUR 19529/EN), 2000.
Report No. 23	Proceedings of the Workshop on Urban Air, Indoor Environment and Human Exposure. Future Needs for Policy-Science Interface in the EU. (EUR 19646/EN), 2000

rican Lung Association insieme con la American Medical Association e l'EPA (1) e l'opuscolo informativo "Medical Aspects of Indoor Air Quality" prodotto dalla NATO (56), che aveva in precedenza prodotto una monografia specifica sugli aspetti diagnostici della patologia indoor (49). Queste pubblicazioni hanno tuttavia avuto una diffusione piuttosto limitata e la questione della informazione ed educazione dei medici (compresi i medici del lavoro) rimane ancora largamente da affrontare.

Analogamente uno sforzo importante è stato compiuto a livello internazionale e nazionale per portare queste nuove conoscenze ad architetti e ingegneri, cioè ai tecnici implicati nella progettazione e gestione degli edifici, il cui apporto alla prevenzione ed al mantenimento della qualità dell'aria indoor è essenziale. La US-EPA sul finire degli anni '80 ha prodotto la guida "Building Air Quality: A Guide for Building Owners and Facility Managers" (82) e nel 1998 "Building Air Quality Action Plan", una guida che riassume le strategie di gestione della qualità dell'aria nei grandi edifici. Pubblicazioni specifiche sono state successivamente prodotte anche dalla NATO (53, 54), dalle Task Force dell'ISIAQ (33, 34), dalla FiSIAQ (20) ed in

Italia da Maroni et al. con il volume "Habitat Costruito, Inquinamento e Salute", edito da Franco Angeli nel 1991, e da Baglioni e Piardi con il volume "Costruzioni e Salute", edito da Franco Angeli nel 1994.

Anche la informazione della popolazione è un aspetto determinante per lo sviluppo di una politica di sanità pubblica e prevenzione per l'inquinamento indoor. Il riconoscimento che i comportamenti delle persone sono talvolta fattori essenziali del problema (ad es. il fumo in ambienti chiusi, l'introduzione di sorgenti per bricolage o per altre attività hobbistiche, il modo di eseguire le pulizie negli ambienti interni, ecc.) e che, in particolare per gli ambienti residenziali, tutta la popolazione è il diretto gestore del proprio ambiente, spiega come sia impossibile ottenere risultati di prevenzione importanti in assenza di un'informazione specifica della popolazione. Esempi importanti del ruolo dei singoli cittadini nella prevenzione riguardano il fumo di sigaretta, la riduzione della esposizione agli acari nell'ambiente domestico, la separazione tra garage ed abitazione, la gestione del rischio da radon nelle aree geografiche critiche, ecc.. Esempi di opuscoli informativi disponibili sono quello prodotto per le residenze dalla NATO

(55) e dal National Institute of Public Health svedese (63), quello prodotto per i lavoratori d'ufficio dalla US-EPA "An Office Building Occupant's Guide to Indoor Air Quality", nonché volumi destinati ad un vasto pubblico come quello da noi pubblicato con Masson nel 1998 dal titolo "Salute e Qualità dell'Aria negli Edifici" (44).

Il complesso delle conoscenze disponibili nel mondo nei primi anni '90, in parte sopra riassunti, è stato sintetizzato nel trattato monografico di circa 2000 pagine "Indoor Air Quality - A comprehensive reference book", a cui hanno contribuito tutte le principali istituzioni internazionali e molti esperti di diverse aree disciplinari (40). Pur vecchio di quasi 10 anni ormai, questo volume rappresenta tuttora il testo più completo esistente sull'aria indoor, che si distingue dalle altre pubblicazioni per la sistematicità della trattazione e per la qualità dei contributi specifici.

La questione indoor negli anni recenti

Nel corso degli anni '90 e all'inizio di questo secolo, il tema dell'inquinamento degli ambienti indoor ha raggiunto la sua maturazione ed è approdato nel nostro Paese, sia a livello scientifico che a livello normativo ed istituzionale. A livello della comunità scientifica, Maroni organizzò a Roma nel 1988 un Convegno sull'Inquinamento Indoor in collaborazione con il Comitato Ambiente del CNR e nel 1989 il Convegno Inquindoor in collaborazione con il Comune e

la Provincia di Milano. Da questi convegni derivò il primo tentativo di interesse istituzionale ad opera del Ministro Giorgio Ruffolo, primo titolare del neonato Ministero dell'Ambiente, che nel 1990 diede vita ad una Commissione di Studio sul fenomeno dell'inquinamento indoor nel nostro paese. La Commissione produsse nel giugno 1991 una relazione sullo stato del problema raccomandando una serie di interventi specifici, che purtroppo non ebbero seguito per la prematura caduta del governo in carica (46).

Nello stesso tempo, nel Convegno di Stresa della SIM-LII del 1990 e nel Simposio Qualità dell'Aria Interna e Salute tenutosi a Perugia nel 1991, vennero esposti i primi risultati delle ricerche tenutesi in Italia sulla qualità dell'aria dei lavoratori degli uffici. In seguito, anche per effetto del Convegno Internazionale Healthy Buildings organizzato da noi a Milano nel 1995 (41), il Ministro della Sanità istituì nel 1998 una specifica Commissione di Studio che ha prodotto un Piano di Prevenzione per la Tutela e la Promozione della Salute negli Ambienti Confinati. Tale piano ha poi generato le "Linee Guida per la Tutela e la Promozione della Salute negli Ambienti Confinati" che, dopo essere state discusse nella Conferenza Stato-Regioni, sono state pubblicate sulla G.U. n. 276 del 27.11.2001. Il Piano elaborato dalla Commissione è un documento importante perché affronta in modo sistematico il tema dell'inquinamento dell'aria indoor enunciando i principi a base della politica di piano (Tabella IV), gli obiettivi e le strategie di intervento (Tabella V) e l'insieme delle proposte che sa-

Tabella IV. Linee Guida per la Tutela e la Promozione della Salute negli Ambienti Confinati - Principi a base della politica di piano

1.	Diritto per tutti, in particolare anziani, bambini e allergici, alla salute definita in accordo con l'OMS, uno stato di completo benessere psicofisico e non solamente come "assenza di malattia"
2.	"Sostenibilità" degli edifici, dal punto di vista della progettazione, costruzione, ristrutturazione, e gestione, per gli aspetti che riguardano l'ambiente e l'energia
3.	Prevenzione scientificamente giustificata, cioè fondata su solide conoscenze scientifiche e sulla priorità della tutela degli interessi della sanità pubblica rispetto a quelli economici, dell'industria, del commercio e della produzione
4.	Partecipazione dei cittadini alla gestione delle politiche di intervento preventivo e rispetto delle regole di sussidiarietà negli interventi tra Stato ed Enti Locali e tra Enti Locali e cittadini

Tabella V. Linee Guida per la Tutela e la Promozione della Salute negli Ambienti Confinati - Obiettivi

Obiettivi strategici	
1.	Promuovere iniziative nell'ambito della prevenzione e della promozione della salute per le patologie correlate all'ambiente indoor: patologie cardio-respiratorie, oncologiche, asma, allergie, gli incidenti domestici, etc., e, allo stesso tempo personalizzare gli interventi di prevenzione, partendo dai bisogni locali
2.	Migliorare il contesto ambientale, in particolare quello relativo agli ambienti confinati di vita e di lavoro
3.	Rafforzare la tutela dei soggetti deboli (infanzia, donne in gravidanza, anziani, malati, classi svantaggiate)
Obiettivi specifici	
1.	Conoscenza delle condizioni abitative e degli stili di vita della popolazione e promozione di stili di vita sani
2.	Ambienti di lavoro che garantiscano benessere e produttività
3.	Ambienti di vita sani e sicuri; riduzione dell'inquinamento domestico (specie l'esposizione al fumo passivo)
4.	Incentivazione e, per taluni spetti, obbligo alla costruzione e ristrutturazione di edifici e di ambienti igienicamente sani, compatibili con l'ambiente ed efficienti nell'uso dell'energia
5.	Prevenzione dei costi sanitari e sociali legati all'inquinamento indoor
6.	Tutela del consumatore e incentivo alla produzione ed al consumo di materiali/prodotti sani

rebbe necessario affrontare (Tabella VI). Inoltre, per la prima volta nel nostro paese, viene fornito un quadro complessivo dell'impatto sanitario ed economico delle principali malattie associate all'inquinamento indoor (Tabella VII) che indica chiaramente come la prevenzione, oltre che un dovere etico, è anche una opportunità di risparmio di risorse per il Servizio Sanitario Nazionale.

Anche il D.Lgs. 626/94 ha in qualche modo risentito degli sviluppi delle conoscenze e nell'art. 33 ha proceduto ad un aggiornamento del vecchio art. 9 del DPR 303 del 1956, anche se le prescrizioni in esso enunciate restano a nostro parere a livello ancora troppo generico e sarebbero passibili di maggiore dettaglio per risultare più incisive (Tabella VIII).

Tabella VI. Linee Guida per la Tutela e la Promozione della Salute negli Ambienti Confinati - Azioni proposte a livello normativo e tecnico

Definizione dei requisiti funzionali degli ambienti e standard/valori guida di qualità dell'aria:
Prevenzione ambientale nelle scuole
Prevenzione ambientale nelle abitazioni
Linee di azione specifiche per sorgenti o inquinanti:
Fumo passivo (ETS)
Radon
Materiali per edilizia (compresi isolanti) e arredo
Prodotti chimici di largo consumo
Gas di combustione (in particolare <i>Monossido di carbonio</i>)
Agenti biologici (in particolare <i>Allergeni</i>)
Progettazione, costruzione e gestione degli edifici
Definizione di principi e standard che integrino gli strumenti normativi vigenti (Regolamento edilizio, Regolamento d'igiene, Norme tecniche) finalizzandoli allo stato igienico-sanitario degli impianti aeraulici ed al controllo della qualità dell'aria
Linee-guida dettagliate per la progettazione edilizia e per le soluzioni di ventilazione (portate di aria esterna minime, griglie di ventilazione e misura del numero di ricambi d'aria nelle residenze)
Strumenti di valutazione per la scelta dei materiali (ecolabel)
Regole per commissione e vendita degli edifici
Regole per la manutenzione degli edifici; istituzione obbligatoria del libretto di manutenzione
Regole per la progettazione gestione e manutenzione dei sistemi di ventilazione e climatizzazione, volte a garantire la qualità per il consumatore
Accreditamento e certificazione dei servizi di manutenzione agli edifici
Accreditamento e certificazione dei consulenti e dei servizi per la qualità dell'aria
Azioni previste a livello formativo
Formazione dei professionisti che operano nel settore edilizio, tecnologico-impiantistico e nei servizi di prevenzione
Inserimento di qualità dell'aria e prevenzione nei curricula delle scuole superiori e delle università
Addestramento e corsi di formazione specifici per personale sanitario e tecnico del SSN
Azioni previste a livello informativo e di educazione sanitaria
Produzione di materiale informativo scientificamente qualificato
Campagne informative per: popolazione generale, medici, ingegneri - architetti - impiantisti, proprietari immobiliari, fornitori di servizi agli edifici, presidi delle scuole, tecnici degli enti locali, gestori di mezzi di trasporto - stazioni - aeroporti
Azioni previste a livello di ricerca
Valutazione dell'esposizione della popolazione (indagine sulle condizioni abitative e di vita, esposizione ambientale e personale agli inquinanti, distribuzione dell'esposizione, fattori determinanti, rapporto sorgenti/esposizione, biomarkers, tecniche di valutazione dell'esposizione, ecc.)
Valutazione degli effetti sulla salute e del rischio per la popolazione (studi epidemiologici, in particolare sul rischio radon per i non fumatori e sugli effetti sinergici tra radon e fumo passivo, meccanismi d'azione, tecniche diagnostiche, allergie, asma, effetti respiratori, tumori, effetti sensoriali, SBS, ecc)
Metodi di misura e di studio delle sorgenti e degli inquinanti (standardizzazione delle tecniche di misura, misura emissioni, sorgenti, complesse caratterizzazione POM, allergeni, agenti biologici, ecc.)
Tecniche per il miglioramento della qualità dell'aria interna e per la conseguente riduzione del rischio per la salute (tecniche di controllo delle sorgenti e di riduzione delle concentrazioni in aria, filtrazione dell'aria, sistemi di ventilazione, sensori e demand-ventilation, ecc)
Strumenti e metodi per la formazione professionale, l'informazione della popolazione e l'educazione sanitaria

Tabella VII. Valutazione quantitativa dell'impatto sulla salute della popolazione e dei costi diretti (€) per l'assistenza sanitaria attribuibili ogni anno agli inquinanti indoor in Italia

Inquinante	Malattia	Impatto sanitario	Costi diretti
Allergeni (acari, muffe, forfore animali)	Asma bronchiale (bambini/adolescenti)	>160.000 casi prevalenti/anno	> 85 milioni
Radon	Tumore del polmone	1.500-6.000 decessi/anno	28-105 milioni
Fumo di tabacco ambientale	asma bronchiale (bambini/adolescenti)	>30.000 casi prevalenti/anno	>15 milioni
	Infezioni acute delle vie aeree sup. ed inf.	>50.000 nuovi casi/anno	non valutabile
	Tumore del polmone	>500 decessi/anno	>9 milioni
	Infarto del miocardio	>900 decessi/anno	>8 milioni
Benzene	Leucemia	36-190 casi/anno	0,5-4 milioni
Monossido di carbonio (CO)	Intossicazione acuta da CO	>200 decessi/anno	0,5 milioni
TOTALE			150-230 milioni

Tabella VIII. Decreto Legislativo n. 626/94

Articolo 33 - Adeguamento di Norme
6. L'articolo 9 del DPR 19/3/56, n° 303, (Aerazione dei luoghi di lavoro chiusi) è sostituito dal seguente:
Aerazione dei luoghi di lavoro chiusi
1. Nei luoghi di lavoro chiusi, è necessario far sì che tenendo conto dei metodi di lavoro e degli sforzi fisici ai quali sono sottoposti i lavoratori, essi dispongano di aria salubre in quantità sufficiente
2. Se viene utilizzato un impianto di aerazione, esso deve essere sempre mantenuto funzionante. Ogni eventuale guasto deve essere segnalato da un sistema di controllo, quando ciò è necessario per salvaguardare la salute dei lavoratori.
3. Se sono utilizzati impianti di condizionamento dell'aria o di ventilazione meccanica, essi devono funzionare in modo che i lavoratori non siano esposti a correnti d'aria fastidiosa.
4. Qualsiasi sedimento o sporcizia che potrebbe comportare un pericolo immediato per la salute dei lavoratori dovuto all'inquinamento dell'aria respirata deve essere eliminato rapidamente.

Negli anni recenti l'attenzione al tema della qualità dell'aria indoor si è rivolta anche ad ambienti particolari quali le scuole e gli ospedali. Questi tipi di ambienti si caratterizzano per la presenza di problemi specifici, diversi da quelli degli uffici e delle residenze, e per il fatto di essere allo stesso tempo ambienti di lavoro ed ambienti dedicati alla erogazione di servizi per la popolazione. È auspicabile che in un paese civile il problema della qualità dell'aria nelle scuole sia riconosciuto come un obiettivo prioritario di sanità pubblica. Gli ambienti scolastici sono infatti frequentati da una larga parte della popolazione, in gran parte bambini e giovani, per un tempo significativo, e sono risultati spesso presentare problemi di qualità dell'aria indoor con relativi effetti sulla salute e sul comfort degli occupanti.

Già nei primi anni '90 erano state condotte a Milano ricerche sulla qualità dell'aria in ambienti scolastici (10), ma più recentemente un progetto europeo specifico dedicato a tale tema è stato condotto dalla European Federation of Asthma and Allergy Associations e finanziato dall'Unione Europea (22, 11). Obiettivi dello studio sono stati la raccolta di informazioni sull'inquinamento dell'aria nelle scuole, prendendo in esame asili, scuole elementari e medie in Europa e ponendo particolare attenzione agli effetti della qualità dell'aria sull'asma e sulle allergie. Inoltre si sono esaminate le politiche e i programmi dei paesi europei riguardanti l'inquinamento dell'aria 'indoor' nelle scuole allo scopo di formulare raccomandazioni ed iniziative per ottenere un ambiente scolastico più sano. Il rapporto finale è

stato approvato nel novembre 2000 da un Comitato Scientifico composto da rappresentanti delle Società Scientifiche e da varie organizzazioni operanti in questa area a livello europeo quali il Gruppo GINA, la European Society for Pediatric Asthma & Clinical Immunology (ESPACI), la European Respiratory Society (ERS), la International Society of Indoor Air Quality & Climate (ISIAQ), la European Academy of Allergology & Clinical Immunology (EAACI), la Federation of European Heating and Air-conditioning Associations (REHVA) e la European Federation of Asthma and Allergy Associations (EFA).

I risultati di questo studio hanno indicato che occorre un approccio globale, che comprenda un programma europeo multi-disciplinare sulla qualità dell'aria nelle scuole, con lo scopo di sostenere e coordinare azioni nel settore della ricerca, della legislazione, della prevenzione, dell'educazione, dell'informazione e formazione. Per quanto concerne gli ambienti scolastici, tale programma dovrà portare alla definizione di linee guida per un ambiente scolastico sano e sicuro e per un controllo generale delle condizioni di salute dei bambini in età scolare in Europa ed essere accompagnato da campagne di informazione volte ai bambini, alle loro famiglie e al personale scolastico, nonché alle Autorità politiche, alle Istituzioni, ai medici e all'opinione pubblica.

Per quanto riguarda la qualità dell'aria negli ospedali, anch'essi allo stesso tempo ambienti di lavoro ed erogatori di servizi alla popolazione, a partire dagli anni '80 si è

avuta una notevole espansione della ricerca, con particolare attenzione alla qualità degli impianti di termoventilazione, alla esposizione dei pazienti e del personale ad agenti sensibilizzanti e allergizzanti (istamina, lattice, glutaraldeide, ecc.), alla diffusione ambientale di agenti infettanti (Legionella, batteri, miceti, TBC, ecc.), di sostanze cancerogene (amianto, farmaci antitumorali, radiazioni, fumo di tabacco, ecc.) e di agenti irritanti (disinfettanti, sterilizzanti, solventi).

Un convegno dedicato alla qualità dell'aria negli ospedali organizzato dalla NATO a Milano nel 1995 (42) ha riconosciuto nella insufficiente informazione e collaborazione tra personale sanitario e personale tecnico una delle principali cause di errata progettazione e conduzione degli ambienti ospedalieri ed ha indicato la necessità di una serie di azioni correttive comprendenti, tra l'altro, formazione e informazione degli addetti, appropriata valutazione interdisciplinare dei rischi specifici (in particolare del rischio biologico), adeguata sorveglianza sanitaria del personale, predisposizione di linee guida di comportamento per alcuni problemi complessi come il rischio da lattice, e messa in opera di sistemi permanenti di controllo e di manutenzione degli impianti.

La moderna frontiera della ricerca sulla pericolosità dell'aria indoor e outdoor: il particolato fine

Sul finire del secolo scorso, parallela alla espansione dell'interesse per la qualità dell'aria negli ambienti confinati, vi è stata una continua crescita di interesse per un fenomeno ad essa intimamente legato: l'inquinamento dell'aria esterna nei centri urbani e nelle metropoli provocato dal traffico veicolare e dagli impianti di combustione domestici. Se da un lato la popolazione trascorre la gran parte del suo tempo (oltre il 90%) in ambienti confinati, come dimostrato anche da uno studio da noi condotto a Milano (43), l'aria esterna utilizzata per ventilare gli edifici e per creare l'aria indoor è un determinante essenziale della qualità dell'aria negli edifici ed in particolare molte componenti dell'aria outdoor si ritrovano poi anche nell'aria indoor.

Una larga quantità di studi epidemiologici condotti in tutto il mondo ha evidenziato che le variazioni giornaliere della concentrazione del particolato fine ed ultrafine nell'aria delle aree urbane sono associate ad una variazione giornaliera della morbosità e mortalità della popolazione (14, 2, 76, 3, 15, 39, 68). L'aumento di mortalità associato al particolato è stato attribuito al prodursi di effetti lesivi sul sistema cardiocircolatorio e sull'apparato respiratorio (85, 38, 29, 16).

I meccanismi attraverso i quali il particolato urbano induce un aggravamento della patologia cardiocircolatoria e respiratoria non sono noti. I processi fisiopatologici potenzialmente interessati o modificati dal particolato (o dai suoi costituenti) potrebbero riguardare: una ridotta ossigenazione di organi critici, una modificazione del potenziale ossido-riduttivo dei tessuti (36, 73), la attivazione da parte del particolato della coagulazione del sangue (98, 72, 64, 71), una alterazione del controllo cardiaco da parte del si-

stema nervoso autonomo (67, 37, 28, 99, 12), una modificazione della risposta immunitaria cellulare e la produzione di una reazione infiammatoria (19, 70, 25, 26, 27, 24, 13, 84, 74, 5), alterazioni della regolazione dei vasi sanguigni (9, 12) e della viscosità del sangue (65, 66), la penetrazione del particolato fine in circolo (57, 58) ed, infine, la modulazione di espressione di geni che intervengono nella regolazione del metabolismo delle sostanze esogene, delle sostanze endogene e dei farmaci, così come rilevate dai metodi nanotecnologici di studio delle molecole circolanti nei fluidi biologici attraverso variazioni degli spettri NMR (59, 8, 60).

L'associazione tra danni sulla salute, in termini di morbidità e mortalità, e livelli atmosferici del particolato fine, ha recentemente indotto l'introduzione di limiti specifici di qualità dell'aria per le particelle di diametro aerodinamico inferiore ai 10 µm (PM₁₀) ed ai 2,5 µm (PM_{2,5}), con la possibilità di estensione alle polveri inferiori ad 1 µm (PM₁) attualmente in fase di valutazione. Per ciò che si riferisce in particolare all'Italia, gli standard recentemente imposti presentano superamenti pressoché generalizzati e particolarmente frequenti nelle aree urbane, con ripercussioni negative sulla salute pubblica e numerosi interventi di restrizione per fronteggiare episodi acuti di inquinamento. Le strategie di controllo sinora adottate scontano una scarsa conoscenza del ruolo delle fonti primarie e dei complessi meccanismi responsabili della presenza di elevate concentrazioni di polveri fini in atmosfera da produzione secondaria (69) che rendono fortemente labile la stima previsionale della loro efficacia. Inoltre, le caratteristiche fisiche e chimiche del PM ne influenzano la deposizione, la ritenzione e la tossicità e, di conseguenza, la possibilità di effetti sulla salute. Su questa base è necessario studiare la composizione elementare del particolato fine outdoor e indoor, caratterizzare la esposizione personale nei vari ambienti, ed individuare le caratteristiche delle diverse sorgenti sia in termini di potenza della sorgente che di presenza di sostanze organiche volatili e semi-volatili che sono associate all'esposizione al particolato.

A questo scopo la Commissione Europea ha promosso numerosi studi multicentrici, tra i quali alcuni sono già terminati (EXPOLIS, EUROPEAN AUDIT e MACBETH) (35) ed altri sono tuttora in corso (HOPE, INDEX, STRATEX, ENVIE). I risultati di questi studi indicano che l'esposizione indoor agli inquinanti dell'aria della popolazione è largamente maggiore della esposizione outdoor. Per diversi inquinanti, l'esposizione negli uffici, benché limitata a poche ore al giorno rispetto a quella nella abitazione, rende conto di una frazione importante della esposizione complessiva. Inoltre una larga frazione degli edifici esaminati in Europa e in Italia presenta valori di inquinamento dell'aria superiori agli standard raccomandati. I nuovi progetti in corso sono rivolti ai metodi per ottenere edifici sani ed energeticamente efficienti (HOPE), ad individuare gli inquinanti chimici indoor che pongono un rischio per la salute dell'uomo (INDEX), a definire strategie per la valutazione dell'esposizione della popolazione (STRATEX) ed ad individuare strategie per la riduzione del rischio (ENVIE).

La qualità dell'aria indoor e il medico del lavoro

I lavoratori che operano nel terziario (uffici, commercio, banche, ospedali, scuole, ecc.) rappresentano ormai l'80% della popolazione lavorativa italiana e sempre più frequentemente al medico del lavoro è richiesto di valutare il rischio e di sorvegliare lavoratori che operano in tali contesti. Apparentemente tali ambienti di lavoro vengono ritenuti salubri e con rischi specifici modesti, ma tale impressione è spesso solo legata alla scarsa conoscenza che i datori di lavoro, i lavoratori ed il medico stesso hanno di questi ambienti e dei risultati della ricerca internazionale degli ultimi quarant'anni.

Nelle relazioni che seguono verranno analizzati in dettaglio i problemi specifici posti dai vari tipi di fattori di rischio, gli strumenti di intervento per il loro approfondimento ed i problemi di diagnosi e prevenzione per la patologia legata alla qualità dell'aria indoor. Certamente in tutto il mondo occidentale sviluppato tale tema è al centro dell'interesse della nostra disciplina e della sanità pubblica in generale e pone continuamente al medico del lavoro argomenti nuovi di ricerca e di aggiornamento e nuovi problemi da affrontare.

Ultimo problema in termini di tempo dopo la SARS e portato dalle contraddizioni della società in cui viviamo, è quello rappresentato dalla difesa degli edifici e dell'aria degli ambienti di lavoro dagli attacchi terroristici, di cui la polvere di antrace è stata un esempio nel recente passato. Come esposto negli appositi manuali pubblicati dal NIOSH nel 2002 (61, 62), l'aria degli edifici è uno dei maggiori veicoli potenziali di rischio di attacchi terroristici, gli ambienti di lavoro devono essere adeguatamente protetti, bisogna predisporre piani di emergenza specifici ed avere almeno una sommaria conoscenza tossicologica dei principali agenti chimici, fisici e biologici utilizzabili allo scopo. Speriamo che nelle nostre Scuole di Specializzazione di Medicina del Lavoro, oltre a trattare i problemi dell'aria indoor e della SARS, non ci si debba vedere costretti anche ad insegnare la tossicologia e la diagnostica delle armi chimiche e batteriologiche.

Bibliografia

- 1) American Lung Association, U.S. Environmental Protection Agency, U.S. Consumer Product Safety Commission, American Medical Association (1994). Indoor Air Pollution: An Introduction for Health Professionals. U.S. Government Printing Office: 1994-523-217/81322.
- 2) American Thoracic Society (1996): Health effects of outdoor air pollution. Committee of the Environmental and Occupational Health Assembly of the American Thoracic Society. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 153: 3-50.
- 3) American Thoracic Society (2000): What constitutes an adverse health effect of air pollution? Official statement of the American Thoracic Society. Am J. Respir. Crit. Care Med. 161: 665-673.
- 4) Axelson O., Edling C., Kling H. (1979). Lung cancer and residency: a case-referent study on the possible impact of exposure to radon and its daughters in dwellings. Scand. J. Work. Environ. Health 5: 10-15.
- 5) Becker S., et al. (2003): Response of human alveolar macrophages to ultrafine, fine, and coarse urban air pollution particles. Experimental Lung Research 29(1): 29-44.
- 6) Bhopal R.S., Fallon R.J., Buist E.C., Black R.J., Urquhart J.D. (1991) Proximity of the home to a cooling tower and the risk of non-outbreak legionnaire's disease. Brit. Med J 302: 378-383
- 7) Boffetta P., Agudo A., Ahrens W., Benhamou E., Benhamou S., Darby S.C., Ferro G., Fortes C., Gonzalez C.A., Jockel K.H., Krauss M., Kreienbrock L., Kreuzer M., Mendes A., Merletti F., Nyberg F., Pershagen G., Pohlmann H., Riboli E., Schmid G., Simonato L., Tredaniel J., Whitley E., Wichmann H.E., Saracci R., et al. (1998): Multicenter case-control study of exposure to environmental tobacco smoke and lung cancer in Europe. J Natl Cancer Inst Oct 7; 90(19): 1440-50.
- 8) Brindle J.T., Antti H., Holmes E., Tranter G., Nicholson J.K., Bethell H.W.L. et al. (2002). Rapid and noninvasive diagnosis of the presence and severity of coronary heart disease using ¹H-NMR-based metabolomics. Nature Medicine Vol. 8, N. 12: 1439.
- 9) Brook R.D., et al. (2002): Inhalation of fine particulate air pollution and ozone causes acute arterial vasoconstriction in healthy adults. Circulation 105: 1534-1536.
- 10) Carrer P., Alcini D., Bersani M., Visigalli F., Maroni M. (1994): Indoor air quality assessment in naturally ventilated school buildings: results of questionnaire and physico-chemical measurements. Proceedings of "Healthy Buildings '94"; Banhid L. (ed), Budapest, 1994, Vol. 1: 493-497.
- 11) Carrer P., Bruinen de Bruin Y., Franchi M.A., Valovirta E. (2002): The EFA project: indoor air quality in European schools. Proceedings of "Indoor Air '2002"; Monterey, Vol 2: 7-11.
- 12) Cheng T.-J., et al. (2003): Effects of concentrated ambient particles on heart rate and blood pressure in pulmonary hypertensive rats. Environ. Health Perspect. 111(vol. 2): 147-150.
- 13) Clarke R.W., et al. (2000): Inhaled concentrated ambient particles are associated with hematologic and bronchoalveolar lavage changes in canines. Environ. Health Perspect. 108: 1179-1187.
- 14) Dockery D.W. (1993): An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. N. Engl. J. Med. 329: 1753-1759.
- 15) Dockery D.W. (2001): Epidemiologic evidence of cardiovascular effects of particulate air pollution. Environ. Health Perspect. 109 (suppl. 4): 483-486.
- 16) Donaldson K. et al. (2001): Ambient particle inhalation and the cardiovascular system: potential mechanisms. Environ. Health Perspect. 109 (suppl. 4): 523-527.
- 17) Dondero T.J., Rendtorff R.C., Mallinson G.F. et al (1980) An outbreak of Legionnaire's disease associated with a contaminated air-conditioning cooling tower. N Engl J Med 302: 365-370
- 18) Edling C., Kling H., Axelson O. (1984). Radon in homes: a possible cause of lung cancer. Scand. J. Work. Environ. Health 10: 25-34.
- 19) Fahy J.V., et al. (1996): Analysis of induced sputum after air and ozone exposures in healthy subjects. Environ. Res. 70: 77-85.
- 20) Finnish Society of Indoor Air Quality and Climate. Building Information Foundation RTS. Classification of Indoor Climate 2000. Target values, Design Guidance and Product Requirements.
- 21) Forastiere F., Valesini S., Arca' M., Magliola M.E., Michelozzi P., Tasco C. (1985). Lung Cancer and Natural Radiation in an Italian Province. The Science of the Total Environment; 45: 519-526.
- 22) Franchi M, Carrer P (2002): Indoor air quality in schools: the EFA project. Monaldi Arch Chest Dis, 57(2): 120-2.
- 23) Fraser D.W., Tsai T.R., Orenstein W. et al, (1977) Legionnaire's disease. Description of an epidemic pneumonia. N Engl J Med 297(22): 1189-1197.
- 24) Fujii T., et al. (2001): Particulate matter induces cytokine expression in human bronchial epithelial cells. Am. J. Respir. Cell Mol. Biol., 25: 265-271.
- 25) Ghio A.J., et al. (2000a): Concentrated ambient air particles induce mild pulmonary inflammation in healthy human volunteers. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 162: 981-998.
- 26) Ghio A.J., et al. (2000b): Concentrated ambient air particles induce neutrophilic lung inflammation in healthy volunteers Am. J. Respir. Crit. Care Med. 162: 901-908.
- 27) Ghio A.J., and Davlin R.B. (2001): Inflammatory lung injury after bronchial instillation of air pollution particles. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 164: 704-708.
- 28) Gold D., et al. (2000): Ambient pollution and heart rate variability. Circulation 101: 1267-1273.

- 29) Gong J.I., et al. (2000): Factors affecting the stability of the performance of ambient fine-particle concentrators. *Inhal. Toxicol.* 12(suppl. 1): 107-119.
- 30) Hoek G., et al. (2002): Association between mortality and indicators of traffic-related air pollution in the Netherlands: a cohort study. *The Lancet* 360: 1203-1209.
- 31) International Agency for Research on Cancer (IARC). (1986) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans: Tobacco Smoking. Lyon, France: World Health Organization, IARC.
- 32) IARC (International Agency for Research on Cancer / World Health Organization). (1988) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Man-made mineral fibres and Radon. IARC Monograph Vol.43, Lyon, France.
- 33) International Society of Indoor Air Quality and Climate (1996). ISIAQ-Guideline TFI-1996 Control of moisture problems affecting biological indoor air quality. Flannigan B. and Morey P.R.
- 34) International Society of Indoor Air Quality and Climate (1998). ISIAQ-Guideline TFII-1998. General principles for the investigation of IAQ complaints. Light E. and Sundell J.
- 35) Jantunen M.J., Hänninen O., Katsouyanni K., Knöppel H., Kuenzli N., Lebrecht E., Maroni M., Saarela K., Srám K., Zmirou D. (1998). Air pollution exposure in European cities: the "Expolis" study. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, 8, 4: 495-518.
- 36) Kodavanti U.P., et al. (2000): The spontaneously hypertensive rat as a model of human cardiovascular disease: evidence of exacerbated cardiopulmonary injury and oxidative stress from inhaled emission particulate matter. *Toxicol. and Applied Pharm.* 164: 250-263.
- 37) Liao D., et al. (1999): Daily variation of particulate air pollution and poor cardiac autonomic control in the elderly. *Environ. Health Perspect.* 107: 521-525.
- 38) Linn W.S., et al. (1999): Day to day particulate exposure and health changes in Los Angeles area residents with severe lung disease. *J. Air Waste Manage Assoc.* 49: 101-115.
- 39) Maroni M. (1991) The NATO/CCMS Pilot Study on Indoor Air Quality. *Journal of Hygiene, Epidemiology, Microbiology and Immunology*, 35, 4: 441-446.
- 40) Maroni M., Seifert B., Lindvall T.: Editors (1995). Indoor air quality - A comprehensive reference book. *Air Quality Monographs*, Elsevier Science, The Netherlands, Vol. 3: 1-1100.
- 41) Maroni M.: Editor (1995). Proceedings of the International Conference Healthy Buildings '95. Milano 10-14 Settembre 1995. Volume I.
- 42) Maroni M.: Editor (1996). Ventilation and indoor air quality in hospitals. NATO Advanced Science Institute Series, 2.Environment, Vol. 11: 1-341.
- 43) Maroni M., Carrer P., Cavallo D., et al. (1996) Characterization of personal exposure to air pollutants of subjects living in Milan. Proceedings of the International Conference "Indoor Air '96", Nagoya (Japan), 1: 501-505.
- 44) Maroni M. (1998) Health effects of indoor air pollutants and their mitigation and control. *Radiation Protection Dosimetry*, 78, 1: 27-32.
- 45) Melius J. (1984). Indoor air quality: the NIOSH experience. *Ann Am Conf Gov Ind Hyg.* 10: 3-7.
- 46) Ministero dell'Ambiente (1991). Relazione della Commissione Nazionale per l'Inquinamento degli Ambienti Confinati.
- 47) National Research Council (NRC), Committee on Passive Smoking. Environmental Tobacco Smoke (1986): Measuring exposures and assessing health effects. Washington, D.C.: National Academy Press.
- 48) NATO Committee on the Challenges of Modern Society, U.S. EPA (1990). Pilot Study on Indoor Air Quality *Managing Indoor Air Quality Risks*. Report on a Meeting held in St. Michaels, Maryland 25-27 October, 1989.
- 49) NATO Committee on the Challenges of Modern Society (1992a). Pilot Study on Indoor Air Quality *4th Plenary Meeting: Epidemiology and Medical Management of Building-Related Complaints and Illnesses*. Report on a Meeting held in Oslo, Norway 19-21 August 1991.
- 50) NATO Committee on the Challenges of Modern Society (1992b). Pilot Study on Indoor Air Quality *International Indoor Air Quality Risk Management Inventory*. Draft 13 August 1992.
- 51) NATO Committee on the Challenges of Modern Society (1994). Pilot Study on Indoor Air Quality *Final Report*. CCMS Report 195.
- 52) NATO Committee on the Challenges of Modern Society and Department of Occupational Medicine of the University of Milano (1999a). Pilot Study on Indoor Air Quality *Erice Statement on Indoor Air Quality for Sustainable Indoor Environment*. M. Maroni, R. Axelrad, Y.A. Tabunshchikov.
- 53) NATO Committee on the Challenges of Modern Society and Department of Occupational Medicine of the University of Milano (1999b). Pilot Study on Indoor Air Quality. *12 Things Every Building Owner and Manager Should Know about Indoor Air Quality*. M. Maroni, R. Axelrad, Y.A. Tabunshchikov.
- 54) NATO Committee on the Challenges of Modern Society and Department of Occupational Medicine of the University of Milano (1999c). Pilot Study on Indoor Air Quality *Indoor Air Quality Planning, Design and Construction Practices: A Team Effort*. M. Maroni, R. Axelrad, Y.A. Tabunshchikov.
- 55) NATO Committee on the Challenges of Modern Society and Department of Occupational Medicine of the University of Milano (1999d). Pilot Study on Indoor Air Quality *Good Air Quality in Your Home*. M. Maroni, R. Axelrad, Y.A. Tabunshchikov.
- 56) NATO Committee on the Challenges of Modern Society and Department of Occupational Medicine of the University of Milano (1999e). Pilot Study on Indoor Air Quality *Medical Aspects of Indoor Air Quality*. M. Maroni, R. Axelrad, Y.A. Tabunshchikov.
- 57) Nemmar A., et al. (2001): Passage of intratracheally instilled ultrafine particles from the lung into the systemic circulation in hamster. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 164: 1665-1668.
- 58) Nemmar A., et al. (2002): Passage of inhaled particles into the blood circulation in humans. *Circulation* 105: 411-414.
- 59) Nicholson J.K., Lindon J.C. and Holmes E. (1999). "Metabonomics": understanding the metabolic responses of living systems to pathophysiological stimuli via multivariate statistical analysis of biological NMR spectroscopic data. *Xenobiotica* 29(11) 1181-1189.
- 60) Nicholson J., Wilson D. (2003). Understanding "Global" Systems Biology: Metabonomics and Continuum of Metabolism. *Nature* Vol 2: 668.
- 61) NIOSH, Department of Health and Human Services (2002). *Guidance for Protecting Building Environments from Airborne Chemical, Biological, or Radiological Attacks*. DHHS (NIOSH) Publication n. 2002-139.
- 62) NIOSH, Department of Health and Human Services (2003). *Guidance for Filtration and Air-Cleaning Systems to Protect Building Environments from Airborne Chemical, Biological, or Radiation Attacks*. DHHS (NIOSH) Publication n. 2003-136.
- 63) NIPH (1999) Indoor Environment & Health. National Institute of Public Health and National Board of Health and Welfare, Sweden.
- 64) Pekkanen J., et al. (2000): Daily concentrations of air pollution and plasma fibrinogen in London. *Occup. Environ. Med.* 57: 818-822.
- 65) Peters A., et al. (1997): Increased plasma viscosity during an air pollution episode: a link to mortality? *Lancet* 349: 1582-1587.
- 66) Peters A., et al. (2001): Increased particulate air pollution and the triggering of myocardial infarction. *Circulation* 103: 2810-2815.
- 67) Pope C.A., et al. (1999): Heart rate variability associated with particulate air pollution. *Am. Heart J.* 138: 090-099.
- 68) Pope C.A. (2002): Lung cancer, cardiopulmonary mortality and long term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA* 287(vol. 9): 1132-1140.
- 69) Pun B.K., Seigneur C. (2001): Sensitivity of particulate matter nitrate formation to precursor emissions in the California San Joaquin Valley. *Environ Sci Technol.*; 35(14): 2979-87.
- 70) Salvi S., et al. (1999): Acute inflammatory responses in the airways and peripheral blood after short-term exposure to diesel exhaust in healthy human volunteers. *Am. J. Respir. Critic.Care Med.* 159: 702-709.
- 71) Schwartz J. (2001): Air pollution and blood markers of cardiovascular risk. *Environ. Health Perspect.* 109 (suppl. 3) 405-409.
- 72) Seaton A., et al. (1999): Particulate air pollution and the blood. *Thorax* 54: 1027: 1032.
- 73) Sharman J.E., et al.(2002): Exposure to automotive pollution increases plasma susceptibility to oxidation. *Archives of Environ. Health* 57(6)536-540.

- 74) Suwa T., et al.(2002): Ambient air particulates stimulate alveolar macrophages of smokers to promote differentiation of myeloid precursor cells. *Exp. Lung Res.* 28: 1-18.
- 75) Taylor A.E., Johnson D.C., Kazemi H.(1992). Environmental tobacco smoke and cardiovascular disease: A position paper from the council on cardiopulmonary and critical care, American Heart Association. *Circulation*; 86 (2): 1-4.
- 76) Thurston G. (1996): A critical review of PM10-mortality time-series studies. *J. Expos. Anal. Environ. Epidemiol.* 6: 3-21.
- 77) US Department of Health and Human Services (USDHHS). (1986). *Smoking and Health: A National Status Report to congress* Rockville, MD: U.S. Government Printing Office.
- 78) US Department of Health and Human Services (USDHHS). The health consequences of involuntary smoking: A Report of the Surgeon General. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office. (1986). DHHS Publication No. (CDC) 87-8398.
- 79) US Environmental Protection Agency (EPA). (1987). EPA Indoor Air Quality Implementation Plan, Appendix A..
- 80) US Environmental Protection Agency (EPA). (1989). Report to Congress on Indoor Air Quality. Volume I: Federal Programs Addressing Indoor Air Quality. Volume II: Assessment and Control of Indoor Air Pollution. Volume III: Indoor Air Pollution Research Needs Statement. Executive Summary and Recommendations.
- 81) US Environmental Protection Agency (EPA). (1991a). Introduction to Indoor Air Quality "A Self-Paced Learning Module". EPA/400/3-91/002.
- 82) US Environmental Protection Agency (EPA). (1991b). Building Air Quality "A Guide for Building Owners and Facility Managers". EPA/400/1-91/033.
- 83) US Environmental Protection Agency (EPA). Respiratory health effects of passive smoking: Lung cancer and other disorders. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office. (1992). EPA/600/006F.
- 84) van Feden S.F., et al. (2001): Cytokines involved in the systemic inflammatory response induced by exposure to particulate matter air pollutants (PM10). *Am. J. Respir. Critic. Care Med.* 164: 826-830.
- 85) Vedal S. (1997): Ambient particles and health: lines that divide. *J. Air Waste Manage Assoc.* 47: 551-581.
- 86) Wells A.J. (1988) An estimate of adult mortality in the United States from passive smoking. *Environ Internat* 14.
- 87) Wells AJ. (1998). Lung cancer from passive smoking at work. *Am J Public Health Jul*; 88(7): 1025-9.
- 88) WHO Regional Office for Europe, Copenhagen (1979). Health Aspects Related to Indoor Air Quality (A report on a WHO Working Group) EURO Reports and Studies n. 21.
- 89) WHO Regional Office for Europe, Copenhagen (1983). Indoor Air Pollutants: Exposure and Health Effects (A report on a WHO Working Group) EURO Reports and Studies n. 78.
- 90) WHO Regional Office for Europe, Copenhagen (1985). Indoor Air Quality Research (A report on a WHO Working Group) EURO Reports and Studies n. 103.
- 91) WHO Regional Office for Europe, Copenhagen (1986). Indoor Air Quality: Radon and Formaldehyde. Environmental Health Series n. 13. Report on a WHO meeting Dubrovnik 26-30 August 1985.
- 92) WHO Regional Office for Europe, Copenhagen (1987). Air Quality Guidelines for Europe. WHO Regional Publications European Series n. 21.
- 93) WHO Regional Office for Europe, Copenhagen (1989). Indoor Air Quality: Organic Pollutants (A report on a WHO Working Group) EURO Reports and Studies n. 111.
- 94) WHO Regional Office for Europe, Copenhagen (1990). Indoor Air Quality: Biological Contaminants (A report on a WHO Working Group) WHO Regional Publications, European Series n.31.
- 95) WHO Regional Office for Europe, Copenhagen (1997). Assessment of Exposure to Indoor Air Pollutants. Edited by M. Jantunen, J.J.K. Jaakkola, M. Krizyanowski. WHO Regional Publications, European Series, n. 78.
- 96) WHO European Centre for Environment and Health, Bilthoven (1999). Strategic approaches to indoor air policy-making.
- 97) WHO (2000). The Right to Healthy Indoor Air. European Health 21 Targets 10,13. Report on a WHO meeting Bilthoven, the Netherlands 15-17 May 200.
- 98) Yarnell J.W.G., et al. (1991): Fibrinogen, viscosity, and white blood cell count are major risk factors for ischemic heart disease. The Caerphilly and Speedwell collaborative heart disease studies. *Circulation* 83: 836-844.
- 99) Zareba W., et al. (2001): Cardiovascular effects of air pollution: what to measure in ECG? *Environ. Perspect.* 109(suppl. 4): 533-538.