

G. Muzi, M. dell'Omo, N. Murgia, G. Abbritti

## Inquinanti chimici dell'aria interna ed effetti sulla salute

Sezione di Medicina del Lavoro e Tossicologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Perugia

**RIASSUNTO.** Numerosi studi hanno descritto effetti negativi sulla salute e sul comfort correlati con l'esposizione ad inquinanti chimici dell'aria interna, in particolare composti organici volatili (VOCs), formaldeide, ozono, particolato, fibre e fumo di tabacco ambientale (ETS). I VOCs sono sostanze chimiche di natura diversa e nell'aria interna ne sono stati identificati oltre 300. La maggior parte dei composti è irritante per le mucose e molti hanno un'azione neurotossica; inoltre alcuni VOCs sono sospetti o noti cancerogeni (es. benzene). La formaldeide, la più semplice e più comune aldeide reperibile nell'aria interna, è dotata di un elevato potere irritante per la pelle, gli occhi, il naso, le prime vie aeree; recentemente è stata classificata come cancerogeno "certo" per l'uomo, per la dimostrata associazione con tumori nasofaringei. L'esposizione ad ozono può determinare irritazione e flogosi delle vie aeree, riduzione della funzione ventilatoria e aumento della reattività bronchiale reversibili e, nella popolazione generale, aumento della mortalità e dei ricoveri ospedalieri per malattie respiratorie. Il particolato atmosferico, costituito da una miscela di sostanze organiche e inorganiche, è un potente irritante per occhi e mucose e può provocare effetti cardiovascolari negativi. In ambiti diversi da quelli indoor, l'esposizione a fibre di asbesto è stata associata ad un aumento del rischio di patologie dell'apparato respiratorio come pneumoconiosi, cancro del polmone e mesotelioma pleurico. Le fibre minerali sintetiche possono causare transitori effetti irritanti ed infiammatori sulla pelle, sugli occhi e sulle prime vie aeree. Recenti osservazioni hanno confermato che l'esposizione ad ETS, molto diffusa anche nei luoghi di lavoro, aumenta il rischio di neoplasie polmonari, di sintomi irritativi respiratori ed oculari e di patologie cardiovascolari.

**Parole chiave:** inquinanti chimici; composti organici volatili; fibre; fumo di tabacco ambientale.

**ABSTRACT.** www.gimle.fsm.it

**CHEMICAL POLLUTION OF INDOOR AIR AND ITS EFFECTS ON HEALTH.** Many studies have demonstrated how exposure to chemical pollutants in indoor air has adverse effects on health and comfort. Volatile organic compounds (VOCs), formaldehyde, ozone, particulates, fibres and environmental tobacco smoke have all been implicated. VOCs include a wide range of chemical substances which irritate mucosa. Many are neurotoxic and some are suspected or known to be carcinogenic e.g. benzene. Formaldehyde, the simplest and most common aldehyde in indoor air, is a powerful irritant to the skin, eyes, nose and upper airways. Given its close association with nasal-pharyngeal tumours, it has recently been classified as a certain carcinogen for humans. Exposure to ozone may cause airway irritation and inflammation, reduce the ventilation function and increase reversible bronchial

reactivity. In the general population it increases the mortality rate and the number of hospital admissions for respiratory diseases. Airborne particles, a mixture of organic and inorganic substances, are powerful irritants for the eyes and mucosa and can cause adverse cardiovascular effects. Apart from indoor environments, exposure to asbestos fibres has been associated with an increased risk of respiratory diseases such as pneumoconiosis, lung cancer and mesothelioma. Synthetic mineral fibres cause transient irritation and inflammation of the skin, eyes and upper airways. Recent observations have confirmed that exposure to environmental tobacco smoke, which is widespread in workplaces, increases the risk of lung cancer, irritative respiratory and ocular symptoms and cardiovascular diseases.

**Key words:** chemical pollutants, volatile organic compounds, fibres, environmental tobacco smoke.

### Introduzione

La qualità dell'aria degli ambienti confinati non industriali (qualità dell'aria interna) è un interesse prioritario, oltreché della popolazione generale, di gran parte della forza lavoro e la stessa Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha sancito il "diritto ad un'aria interna salubre" (1). Tuttavia, numerosi studi hanno sottolineato effetti negativi sulla salute e sul comfort correlati con la permanenza prolungata in ambienti di lavoro non industriali, in particolare uffici, ma anche ospedali, scuole, biblioteche. L'inquinamento e, più in generale, la non ottimale qualità dell'aria interna sono ritenuti responsabili della maggior parte degli effetti negativi riconosciuti. Tali effetti vanno dalla percezione di cattivi odori, alla sensazione di vago malessere o di disagio, a chiari segni di irritazione degli occhi, della cute, delle mucose delle vie aeree, di interessamento del sistema nervoso centrale - configurabili nella Sick Building Syndrome (SBS) quando strettamente correlati con la permanenza in un edificio (2) - a vere e proprie malattie acute, subacute o croniche (3, 4). I principali inquinanti dell'aria interna sono il *fumo di tabacco* e altri agenti di natura *chimica* (es. composti organici volatili, formaldeide, ozono, monossido di carbonio, anidride carbonica, fibre di asbesto, fibre di vetro, polveri), *fisica* (es. radon) e *biologica* (es. funghi, batteri, acari, alghe) (5). Tra gli inquinanti chimici negli edifi-

ci adibiti ad uffici maggiore rilevanza hanno i composti organici volatili, la formaldeide, l'ozono, il particolato, le fibre e il fumo di tabacco ambientale ed a questi limiteremo la nostra trattazione.

### Composti organici volatili

I composti organici volatili (VOCs) sono sostanze chimiche di natura diversa, comprendenti idrocarburi alifatici, aromatici, clorurati, cicloalcani, aldeidi, terpeni, olefine, alcoli, esteri e chetoni (6). Nell'aria interna ne sono stati identificati oltre 300 con concentrazioni totali (TVOCs) da 2 a 10 volte più elevate di quelle dell'aria esterna e normalmente al di sotto di 1000  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Tali concentrazioni sono di 3 o 4 ordini di grandezza inferiori rispetto alla loro soglia olfattiva e da 2 a 4 ordini di grandezza inferiori rispetto ai valori limite di esposizione previsti in ambito industriale. In edifici adibiti ad uffici nell'area di New York, senza apparenti problemi, sono state riscontrate concentrazioni di TVOCs superiori ad un valore di riferimento proposto di 300  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  in circa l'88% delle misurazioni (7). Da sottolineare che non vi è accordo sulla definizione di TVOCs e che diverse miscele possono risultare in una concentrazione analoga di TVOCs pur avendo composizione di singoli VOCs ed effetti biologici completamente diversi (8). Generalmente le fonti esterne di VOCs (es. gas di scarico di veicoli a motore, emissioni industriali) contribuiscono in modo marginale all'inquinamento dell'aria interna. Le principali fonti interne di emissione sono i materiali di costruzione, le vernici, gli adesivi, i mobili e gli arredi, i prodotti per la pulizia e altri prodotti di consumo, le fotocopiatrici, il materiale stampato. Le attività umane che si svolgono negli edifici, oltre ai bioeffluenti e al fumo ambientale, possono comportare la liberazione di una notevole varietà di VOCs che, negli uffici, derivano principalmente da manipolazione di carta, uso di carta autocopiante, esecuzione di fotocopie e di stampe laser. L'auto-ossidazione di composti chimici e le reazioni di alcuni VOCs con ozono e radicali nitrati nell'aria, possono portare alla formazione di VOCs molto irritanti quali formaldeide, benzaldeide, acido formico, 4-acetil-1-metil-cicloesene e cicloesanone a partire da limonene,  $\alpha$ -pinene,  $\beta$ -pinene, stirene, idrocarburi saturi e insaturi, acidi grassi, vinil-cicloesene. Nell'ultimo decennio lo spettro dei VOCs nell'aria interna appare cambiato per l'individuazione di una serie di nuovi VOCs, in parte in seguito alla maggiore efficacia delle tecniche di campionamento, in parte per l'introduzione e l'uso di nuovi prodotti negli edifici (9, 10).

Quasi tutte le informazioni relative alla tossicità dei VOCs sono state ottenute in modelli animali o in lavoratori esposti a concentrazioni elevate. La maggior parte dei composti organici volatili è irritante per le mucose e molti di essi hanno un'azione neurotossica ad alte concentrazioni (benzene, toluene, cicloesano, n-esano, stirene, solventi clorurati); alcuni composti sono sospetti o noti cancerogeni (es. benzene). In **studi sperimentali con esposizione controllata**, alle concentrazioni rilevate nell'aria interna, sono stati osservati irritazione degli occhi e delle mucose ed effetti sistemici, come difficoltà di concentrazione e astenia. In giovani volontari sani è stato anche dimostrato

un aumento dei granulociti neutrofili nel liquido di lavaggio nasale e nel secreto lacrimale, oltre ad una maggiore labilità del film lacrimale. Simili reperti sono stati evidenziati nel corso di esposizioni controllate ad emissioni derivanti da materiali di un edificio o di macchinari per ufficio e durante la tipica attività di ufficio ricostruita in laboratorio (6, 8). La percezione di irritazione degli occhi e delle vie aeree in genere aumenta nel tempo, mentre la percezione dell'intensità degli odori presenta un marcato adattamento per esposizioni ad elevate concentrazioni (6). In uno studio randomizzato cross-over con esposizione controllata a VOCs per 4 ore (25  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  e 50  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) è stato osservato un aumento dei sintomi irritativi delle vie aeree superiori e inferiori, senza alterazioni dei parametri funzionali respiratori né della cellularità totale e differenziale né degli indicatori di flogosi nel liquido di lavaggio nasale e nell'espettorato indotto. Gli individui atopici, tuttavia, mostravano una significativa riduzione del  $\text{FEF}_{25-75}$  dopo esposizione a 50  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (11).

I risultati degli studi con esposizione controllata non sono sempre in accordo con le osservazioni derivanti da **studi sul campo** (6, 12); tale differenza potrebbe essere dovuta alla diversa numerosità dei campioni, alla meno intensa e più breve durata dell'esposizione nei primi, e alla frequente discrepanza temporale tra le valutazioni ambientali e la registrazione dei sintomi o dei disturbi nei secondi. In molti studi sul campo l'esposizione a VOCs è risultata associata a senso di irritazione delle mucose e, talvolta, a sintomi a carico del SNC ed alla percezione di odori sgradevoli. In alcuni casi questi disturbi erano più frequenti nel sesso femminile e in condizioni di elevato stress lavorativo; in altri erano correlati anche con l'età degli edifici, la presenza di moquettes e di polvere e con fattori personali come l'abitudine al fumo, l'iperreattività e l'insoddisfazione psico-sociale. Peraltro diversi studi non hanno dimostrato alcuna associazione tra esposizione a VOCs e maggiore prevalenza di sintomi irritativi simili alla SBS o percezione di alterazione della qualità dell'aria interna (6).

Da alcuni Autori i composti organici volatili presenti nell'aria interna sono stati indicati come una possibile causa della **Sick Building Syndrome** (13) sebbene in molti dei casi di SBS descritti anche in Italia, non siano state riscontrate concentrazioni di VOCs tali da giustificare un rapporto causale (2, 14). Infine persone ritenute affette da "**sensibilità chimica multipla**" (15) riferiscono disturbi severi se esposti a VOCs o ad altri composti organici liberati da materiali di costruzione o arredo, cosmetici, saponi o coloranti.

Contrariamente agli effetti acuti dei VOCs, gli effetti a lungo termine, soprattutto cancerogeni, appaiono di più complessa definizione. Alcune osservazioni suggeriscono un possibile rapporto tra esposizione a VOCs e cancro del polmone in donne non fumatrici; il rischio sarebbe inoltre più elevato negli esposti a domicilio che nei lavoratori della ristorazione e degli uffici (16). Attualmente le osservazioni più consistenti riguardano la stima del rischio cancerogeno derivante dall'esposizione a benzene. L'eccesso di rischio di leucemia associato all'esposizione ad 1  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  di benzene per 70 anni è stato stimato essere pari a  $4 \times 10^{-6}$  o, secondo l'Environmental Protection Agency, a  $8 \times 10^{-6}$ .

Altre stime, basate sulla conoscenza della distribuzione dell'esposizione negli Stati Uniti, fanno ritenere che il 2,18% di tutti i casi di leucemia sia attribuibile all'esposizione non professionale a benzene (17).

### Formaldeide

La formaldeide è la più semplice e più comune aldeide reperibile nell'aria interna; è incolore ed ha un forte odore pungente. Le principali sorgenti indoor sono costituite da materiali di costruzione (pannelli, compensati, truciolari), schiume isolanti contenenti resine formaldeidiche, arredi (tappeti, tendaggi), fumo di tabacco. L'entità delle emissioni è maggiore per i materiali nuovi ed i livelli di formaldeide, all'interno degli ambienti confinati, sono influenzati da condizioni climatiche come la temperatura e l'umidità relativa (18). Per le emissioni è stata calcolata un'emivita di circa 4,4 anni. La formaldeide viene rapidamente fotoossidata dalla luce ed ha una emivita breve (circa 50 minuti), ulteriormente abbreviata dalla presenza di biossido di azoto. Le concentrazioni nell'aria delle abitazioni sono nell'ordine di 0,012-1,2 mg/m<sup>3</sup> (valore guida 0,1 mg/m<sup>3</sup>) (19), nell'aria di alcuni uffici in media di 0,045 mg/m<sup>3</sup>. Nell'aria esterna delle città i valori riscontrati sono molto più bassi e pari a 0,005-0,01 mg/m<sup>3</sup>.

Anche in piccole concentrazioni la formaldeide è dotata di un elevato potere irritante per la pelle, gli occhi, il naso, le prime vie aeree; sono stati segnalati alcuni effetti neurologici e psicologici (stanchezza, emicrania, nausea, sonnolenza e vertigini). Alcuni studi epidemiologici suggeriscono che l'incidenza di asma e rinite allergica aumenta nei soggetti esposti a formaldeide e che sussiste una relazione positiva tra l'esposizione e la comparsa di malattie allergiche nell'apparato respiratorio. Si è ipotizzato che la formaldeide possa interagire con altri fattori, come agenti chimici (ozono) o fisici, stimolando direttamente una flogosi allergica e indurre un accumulo di eosinofili nella mucosa nasale e non mediante un meccanismo di tipo irritativo; infatti è stato dimostrato un effetto della formaldeide sulla espressione di molecole di adesione in cellule endoteliali nasali (20).

L'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) ha recentemente classificato la formaldeide come cancerogeno "certo" (Gruppo 1) per la dimostrata associazione con tumori nasofaringei; è ancora dubbia l'associazione con il cancro nasale e delle fosse paranasali e con le leucemie (21).

### Ozono

L'ozono deriva da reazioni fotochimiche di alcuni precursori tra i quali gli ossidi di azoto e gli idrocarburi nell'aria atmosferica. Il valore guida di concentrazione di ozono suggerito dalla OMS è di 120 µg/m<sup>3</sup> per esposizioni di 8 ore (19). I livelli ambientali di ozono, principalmente di origine antropogenica, vanno da 40 a 70 µg/m<sup>3</sup> con brevi picchi di 300 µg/m<sup>3</sup> in aree rurali e di 350 µg/m<sup>3</sup> in aree urbane. I livelli possono variare in rapporto alla latitudine e al periodo dell'anno (19, 20). La concentrazione di ozono nell'aria interna dipende dalle concentrazioni nel-

l'aria esterna, dal numero dei ricambi di aria, dalla rimozione di ozono dalle superfici di materiali e in seguito a reazioni tra ozono ed altre sostanze chimiche nell'aria interna. Sorgenti di ozono possono essere presenti negli uffici, in particolare stampanti laser e fotocopiatrici, anche se dotate di appositi filtri. L'emissione di ozono da fotocopiatrici varia tra 1,3 e 1,7 mg/ora e tra 16 e 131 µg/fotocopia prima della manutenzione a 1-4 µg/fotocopia dopo la manutenzione (22). Anche filtri elettrostatici e precipitatori elettrostatici possono liberare ozono. Il rapporto tra concentrazioni di ozono nell'aria interna ed esterna, nella stessa area, è di 0,2-0,7; le più basse concentrazioni interne sono in parte dovute alla reazione chimica dell'ozono con i VOCs presenti nell'aria interna o su superfici di materiali, da cui derivano nuovi VOCs, spesso dotati di effetto irritante (10). L'esposizione per alcune ore a concentrazioni non molto elevate di ozono (160 mg/m<sup>3</sup>) può provocare irritazione e flogosi delle vie aeree, riduzione della funzione ventilatoria e aumento della reattività bronchiale reversibili. Questi disturbi si manifestano con maggior frequenza in persone con preesistenti affezioni nell'apparato respiratorio (ad es. asma bronchiale). L'aumento delle concentrazioni di ozono è stato associato a quello della mortalità, dei ricoveri per malattie respiratorie e delle osservazioni nei reparti di emergenza. La notevole differenza interindividuale osservata nelle risposte a breve termine ad ozono sembra essere influenzata da caratteristiche genetiche (23).

La definizione degli effetti conseguenti alle esposizioni a lungo termine ad ozono è più complessa, soprattutto per la presenza nell'aria di particolato e di altri inquinanti dotati di tossicità. Effetti di tipo degenerativo o neoplastico, derivanti da esposizioni protratte ad ozono, non sono noti nell'uomo; interazioni con acidi nucleici sono state però descritte in sistemi sperimentali (19).

### Particolato

Con il termine particolato atmosferico si intende una complessa miscela di sostanze organiche e inorganiche presenti nell'aria. La sua composizione è estremamente variabile e può comprendere, in relazione alla sua origine, metalli (piombo, nichel, zinco, rame, cadmio), fibre, solfati, nitrati, idrocarburi policiclici, polvere di carbone e cemento. Negli ambienti confinati la composizione del particolato può risentire delle caratteristiche degli edifici, delle apparecchiature presenti, degli occupanti e delle attività da essi svolte. L'esame del particolato raccolto all'interno ed all'esterno di abitazioni ed edifici ha consentito di verificare anche la presenza di n-alcani, acidi grassi (palmitico e stearico) ed esteri di ftalati.

Il particolato viene generalmente classificato a seconda del diametro aerodinamico degli inquinanti in: ultrafine (PM<sub>0,1</sub>), con diametro <0,1 µm; fine (PM<sub>2,5</sub>), con diametro fino a 2,5 µm; polveri più grandi (PM<sub>10</sub>), con diametro fino a 10 µm (19, 24). In generale le polveri grossolane derivano dall'aggregazione di polveri fini depositate sulle superfici e risospese dalle correnti di aria. Quelle fini (PM<sub>2,5</sub>) sono quasi sempre prodotte da processi di combustione. Le principali sorgenti di particolato negli ambienti confinati sono costituite da tutti gli apparati di combustione (stufe a

kerosene, a gas e a legna) e dal fumo di tabacco. Altre sorgenti secondarie sono gli spray, i fumi degli alimenti cucinati, batteri e spore, pollini, secrezioni essiccate di animali domestici (saliva, feci, urina). Particolato più grossolano proviene essenzialmente dall'esterno (polveri, frammenti biologici, muffe) attraverso il trasporto umano, la deposizione e il successivo risollevarlo.

Studi eseguiti con esposizione controllata hanno messo in evidenza che persone sane possono manifestare discomfort, alterazioni obiettive oculari (instabilità del film lacrimale, alterazioni epiteliali e della formazione di schiuma) e della pervietà nasale per esposizioni a concentrazioni di polvere di ambienti indoor compresa tra 200 e 700 µg/m<sup>3</sup>. L'esposizione per 3 ore a concentrazioni medie di 394 µg/m<sup>3</sup> di particolato derivante da uffici e con diametro inferiore a 20 µm (picco di distribuzione percentuale 1-2 µm) ha prodotto simili effetti in giovani sani, non fumatori (25).

Numerosi studi epidemiologici dimostrano che il particolato è un potente irritante per occhi e mucose e che il particolato atmosferico può esacerbare la comparsa di sintomi correlati all'asma bronchiale (26). È stato inoltre suggerito che la frazione ultrafine (<0,1 µm di diametro) sia in grado di innescare una reazione infiammatoria negli alveoli polmonari, attraverso la liberazione di mediatori biochimici.

Recentemente è stata richiamata l'attenzione sugli effetti cardiovascolari legati all'esposizione al particolato indoor (27), soprattutto sulla base di osservazioni epidemiologiche concernenti l'inquinamento dell'aria esterna. L'esposizione di breve durata ad elevate concentrazioni di particolato dell'aria esterna è stata infatti correlata all'aumento dell'incidenza di infarto miocardico acuto, di fibrillazione ventricolare e della mortalità giornaliera per cause cardiovascolari. Il meccanismo che sostiene gli effetti cardiovascolari potrebbe essere legato all'induzione di alterazioni del sistema nervoso autonomo, in risposta all'esposizione a PM<sub>2,5</sub> direttamente (stimolando una risposta simpatica allo stress) o indirettamente (attraverso citochine prodotte nei polmoni e rilasciate in circolo). Tali effetti sarebbero aggravati dalla concomitante presenza di CO e della carbossiemoglobina che ne deriva e da un aumentato livello di fibrinogeno plasmatico con conseguente attivazione dei fattori della coagulazione. È anche stato proposto che il particolato riesca a passare in circolo, o attraverso processi di fagocitosi da parte di macrofagi e/o di endocitosi da parte di cellule endoteliali ed epiteliali o attraverso pori funzionali nella barriera alveoli/sangue e ad espletare direttamente effetti sia sul cuore che sui vasi (28).

Non è stato ancora possibile stabilire con adeguata evidenza i valori di concentrazione di particolato nell'aria interna al di sotto dei quali non si verificano effetti avversi sulla salute dell'uomo (27).

### Asbesto e fibre minerali

Numerosi materiali contenenti fibre di asbesto sono stati impiegati in edilizia per il rivestimento di pavimenti, soffitti, condutture, per l'isolamento termico e acustico. Le fibre sono generalmente sigillate all'interno di un materiale compatto e resistente (cemento, plastica), ma possono essere rilasciate e costituire un rischio per la salute se il

materiale di rivestimento viene danneggiato. Numerosi studi hanno dimostrato che l'esposizione a fibre di asbesto produce un aumento del rischio di patologie dell'apparato respiratorio come pneumoconiosi, cancro del polmone e mesotelioma pleurico (19); pertanto l'asbesto è stato classificato dalla IARC come cancerogeno certo per l'uomo (Gruppo I).

Le fibre minerali sintetiche rappresentano un ampio sottogruppo delle fibre inorganiche (19); sono costituite da vetro, roccia naturale o scorie non metalliche facilmente fondibili, tutti ascrivibili ai silicati amorfi. Le fibre minerali, in particolare le fibre di vetro, sono ampiamente utilizzate nei moderni edifici come isolanti, anche in sostituzione dell'asbesto (29). Sono state classificate in quattro gruppi sulla base delle dimensioni e dei loro processi di produzione: fibre a filamento continuo, costituite esclusivamente da vetro con un diametro medio di 6-15 µm; isolanti di lana, che includono lana di vetro, lana di roccia e lana derivante da scorie, con diametro equivalente di 2-9 µm; fibre refrattarie (che includono le fibre ceramiche), tipi differenti di fibre minerali sintetiche amorfe o cristalline con un diametro equivalente di 1,2-3,5 µm; fibre ad utilizzo speciale, costituite esclusivamente da vetro e con un diametro equivalente di 0,1-3 µm (19).

Le fibre con un diametro maggiore di 3 µm determinano insorgenza di transitori effetti irritanti ed infiammatori sulla pelle, sugli occhi e sulle prime vie aeree. L'effetto prevalentemente riscontrato in lavoratori esposti a fibre minerali è una dermatite irritativa che può essere complicata da un'orticaria e da una reazione eczematosa (19). Altri studi hanno mostrato risultati contrastanti sull'incidenza di neoplasie in esposti a lana di roccia, lana di vetro, fibre di vetro. Pertanto la IARC ha incluso la lana di vetro, la lana di roccia e le fibre ceramiche tra i possibili cancerogeni per l'uomo (Gruppo 2B) e le fibre di vetro tra le sostanze non classificabili come cancerogeni per l'uomo (Gruppo 3) (30).

### Fumo di tabacco ambientale

Il fumo di tabacco ambientale (environmental tobacco smoke, ETS) è costituito per l'85-90% del suo peso dal fumo liberato dalla lenta combustione del tabacco di sigaretta, sigaro, pipa nell'intervallo fra le inalazioni (**side-stream smoke**); la quota rimanente è costituita dal fumo espirato dal fumatore dopo ogni inalazione (**mainstream smoke**).

Il sidestream smoke si produce a temperature più basse, pH più elevato e in condizioni più povere di ossigeno rispetto alle condizioni di formazione del mainstream smoke; la diversa modalità di produzione determina importanti differenze nella composizione quantitativa dei loro costituenti (oltre 4000 composti chimici). Ad esempio, le concentrazioni di ossido di carbonio e di composti cancerogeni sono più elevate nel sidestream smoke rispetto al mainstream smoke (19).

La stima dell'esposizione a ETS in un ambiente confinato può essere effettuata mediante:

**1. Dosimetria ambientale**, per la quale gli indicatori ritenuti più idonei sono:

- la **nicotina**, assente negli ambienti non inquinati da ETS, è presente nell'aria per il 90-95% sotto forma di vapore;
- il **particolato respirabile sospeso (PRS)**, costituito essenzialmente da particelle di diametro inferiore ad 1 µm; veicola la maggior parte degli agenti cancerogeni dell'ETS.

**2. Dosimetria biologica**, per la quale l'indicatore maggiormente utilizzato è la **cotina**, principale metabolita della nicotina; è misurabile nel plasma, nella saliva e nella urine e la sua emivita è pari a 16-22 ore.

### 3. Questionari.

I livelli medi di ETS in bar ed uffici sono risultati, rispettivamente, 3,9-6,1 e 4,4-4,5 volte più elevati rispetto a quelli di abitazioni in cui era presente almeno un fumatore (31). Livelli medi di nicotina molto elevati (37,1 µg/m<sup>3</sup>) sono stati rilevati in night club (32). La concentrazione media della cotina sierica è risultata pari a 132 ng/ml nei lavoratori non fumatori non esposti a ETS, a 318 ng/ml nei fumatori esposti solo nel luogo di lavoro e a 926 ng/ml negli esposti sia a casa che nel luogo di lavoro (33). Disposizioni legislative introdotte in Italia hanno ridotto l'esposizione a ETS nei luoghi di lavoro confinati. Tuttavia, l'esperienza comune mostra che esse sono frequentemente disattese; inoltre, l'esposizione a ETS è comunque inevitabile, diffusa ed elevata per alcune categorie lavorative quali, ad esempio, quelle addette a servizi di ristorazione e di svago in bar, ristoranti, discoteche.

Le conoscenze degli **effetti sulla salute** indotti dall'esposizione a ETS derivano principalmente da studi su non fumatori esposti in ambito familiare; più limitate sono le conoscenze sugli effetti dell'esposizione a ETS nel luogo di lavoro, che può peraltro risultare di durata ed entità pari o superiore rispetto a quella che si realizza in ambito familiare. È quindi plausibile che gli effetti dell'ETS sulla salute dimostrati in ambito familiare si verifichino anche in seguito ad esposizioni sul luogo di lavoro. Dalla valutazione di oltre 50 studi epidemiologici sul rapporto tra l'esposizione a ETS e rischio di **tumore del polmone** in non fumatori è emerso un aumento del rischio pari al 30% per i maschi esposti in ambito familiare ad ETS e pari al 20% per le femmine; il rischio era correlato all'entità dell'esposizione a ETS. In modo analogo, l'esposizione di non fumatori a ETS sul luogo di lavoro ha comportato un aumento del rischio di cancro del polmone del 16-19%. La IARC ha pertanto classificato il fumo passivo come cancerogeno certo per l'uomo (Gruppo I) (34).

L'esposizione ad ETS aumenta di circa il 30% il rischio di malattie coronariche fatali e non fatali nei non fumatori (35). In un recente studio prospettico su 2105 non fumatori il rischio di patologie coronariche aumentava in rapporto alle concentrazioni della cotina urinaria, indicative dell'esposizione a ETS; nei non fumatori con livelli di cotina più elevati l'eccesso di rischio era comparabile a quello di modici fumatori (36). Studi sul rapporto tra esposizione a ETS nei luoghi di lavoro e rischio di malattia coronarica hanno indicato un aumento del rischio simile a quello riportato per le esposizioni in ambito familiare (37). L'esposizione acuta a ETS può indurre alterazioni cellulari, biochimiche ed emodinamiche (ad esempio, aggregazione pia-

strinica, disfunzioni endoteliali) implicate nella patogenesi di patologie cardiovascolari acute. L'esposizione a ETS nel luogo di lavoro è stata associata ad alterazioni di indicatori biologici di rischio cardiovascolare (riduzione della concentrazione delle HDL di tipo C e di tipo 2 e dell'apolipoproteina A1 in donne non fumatrici, riduzione delle HDL ed aumento delle LDL) (38). Un recente studio prospettico non ha evidenziato una associazione tra esposizione a ETS e rischio di ictus, diversamente da quanto suggerito da un precedente studio caso-controllo (36).

Sintomi di **irritazione oculare** (arrossamento, prurito, lacrimazione, fastidio) e delle **vie respiratorie superiori** (tosse, faringodinia) sono stati frequentemente associati all'esposizione a ETS (39). L'esposizione a ETS sul luogo di lavoro è risultata significativamente associata all'insorgenza di dispnea, respirazione sibilante e disturbi asmatici, irritazione delle prime vie aeree ed oculare (40, 41). Gli studi sugli effetti a lungo termine dell'esposizione a ETS sulla **funzionalità ventilatoria** degli adulti hanno fornito risultati contrastanti. Una compromissione di parametri spirometrici è stata riscontrata in soggetti esposti a ETS sul luogo di lavoro (42).

---

## Conclusioni

Gli inquinanti chimici dell'aria degli ambienti di lavoro non industriali assumono un notevole rilievo per le numerose sorgenti di emissione all'interno degli edifici e per la grande varietà di effetti biologici negativi che possono provocare negli esposti. Tali effetti sono fortemente condizionati dal tipo di inquinanti, dalla loro concentrazione e delle loro possibili interazioni; queste assumono talvolta un ruolo preminente, come nel caso della produzione di nuovi composti, fortemente irritanti per gli occhi e le mucose delle vie aeree, derivanti dall'interazione di VOCs con ozono e ossidi di azoto. Per alcuni degli inquinanti chimici dell'aria interna sono stati indicati o suggeriti valori guida da Enti autorevoli come l'Organizzazione Mondiale della Sanità, l'Unione Europea o l'Environmental Protection Agency americana. Per altri le informazioni disponibili non sono sufficienti per stabilire le concentrazioni alle quali non insorgono effetti acuti e, soprattutto, a lungo termine nei lavoratori esposti, anche i più sensibili, per condizioni geneticamente determinate o acquisite (es. malattie polmonari croniche e cardiopatie). Sebbene i disturbi derivanti dalla percezione di cattivi odori ed i sintomi irritativi acuti degli occhi, delle vie aeree, della cute ed a carico del sistema nervoso costituiscono oggi la prevalente fonte di preoccupazione - soprattutto nelle manifestazioni più complesse come la Sick Building Syndrome e la Multiple Chemical Sensitivity -, sono gli effetti a lungo termine a dover essere meglio caratterizzati e sorvegliati. Infatti, oltre a cancerogeni noti come il benzene e l'asbesto, altri inquinanti dell'aria interna, come la formaldeide ed il fumo di tabacco ambientale, sono stati recentemente definiti cancerogeni certi per l'uomo.

Il loro controllo non è ancora ottimale e richiede un impegno costante scientifico e tecnologico (individuazione e controllo delle fonti, valutazione e certificazione dei materiali) ma anche normativo e culturale.

## Bibliografia

- 1) WHO. The right to healthy indoor air. World Health Organization, 2000. Regional Office for Europe. Copenhagen, Denmark.
- 2) Abbritti G, Muzi G, Accattoli MP, et al. High prevalence of Sick Building Syndrome in a new air-conditioned building in Italy. *Arch Environ Health* 1992; 47: 16-22.
- 3) Menzies D, Bourbeau J. Building-related illnesses. *N Engl J Med* 1997; 337: 1524-1531.
- 4) Samet JM, Spengler JD. Indoor environments and health: moving into the 21<sup>st</sup> Century. *Am J Publ Health* 2003; 93: 1489-1493.
- 5) Muzi G, Abbritti G. Gli inquinanti degli ambienti interni. *Le Scienze* 1999; 109: 10-18.
- 6) Wolkoff P. Volatile organic compounds - sources, measurements, emissions, and the impact on indoor air quality. *Indoor Air* 1995; Suppl 3: 9-73.
- 7) Springston JP, Esposito WA, Cleversey KW. Baseline indoor air quality measurements collected from 136 metropolitan New York region commercial office buildings between 1997-1999. *Am Ind Hyg Assoc J* 2002; 63: 354-360.
- 8) Molhave L. Organic compounds as indicators of air pollution. *Indoor Air* 2003; 13 (Suppl 6):12-19.
- 9) Wolkoff P, Nielsen GD. Organic compounds in indoor air - their relevance for perceived indoor air quality? *Atmospheric Environment* 2001; 35: 4407-4417.
- 10) Knudsen HN, Nielsen PA, Clausen PA, Wilkins CK, Wolkoff P. Sensory evaluation of emissions from selected building products exposed to ozone. *Indoor Air* 2003; 13: 223-231.
- 11) Pappas GP, Herbert RJ, Henderson W, Koenig J, Stover B, Barhart S. The respiratory effects of volatile organic compounds. *Int J Occup Environ Health* 2000; 6:1-8.
- 12) Dales R, Raizenne M. Residential exposure to volatile organic compounds and asthma. *J Asthma* 2004; 3: 259-270.
- 13) Takigawa Y, Horike T, Ohashi Y, Kataoka H, Wang DH, Kira S. Were volatile organic compounds the inducing factors for subjective symptoms of employees working in newly constructed hospitals? *Environ Toxicol* 2004; 19: 280-290.
- 14) Burge PS. Sick Building Syndrome. *Occup Environ Med* 2004; 61: 185-190.
- 15) Sparks PJ. Idiopathic environmental intolerances: overview. *Occup Med* 2000; 15: 497-517.
- 16) Guo H, Lee SC, Chan LY, Li WM. Risk assessment of exposure to volatile organic compounds in different indoor environments. *Environ Res* 2004; 94: 57-66.
- 17) Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological profile for benzene. Atlanta, GA, 1991.
- 18) Wu PC, Li YY, Lee CC, Chiang CM, Su HJJ. Risk assessment of formaldehyde in typical office buildings in Taiwan. *Indoor air* 2003; 13: 359-363.
- 19) WHO Regional Office for Europe. Air quality guidelines for Europe, 2<sup>nd</sup> edn. WHO Regional Publications, European Series No. 91. Copenhagen, Denmark; 2000.
- 20) Kim WJ, Terada N, Nomura T et al. Effects of formaldehyde on the expression of adhesion molecules in nasal microvascular endothelial cells: the role of formaldehyde in the pathogenesis of sick building syndrome. *Clin Exp All* 2002; 32: 287-295.
- 21) <http://www.iarc.fr/pageroot/PRELEASES/pr153a.html> (consultato il 30/7/2004).
- 22) Weschler CJ. Ozone in indoor environments: concentration and chemistry. *Indoor Air* 2000; 10:269-288.
- 23) Brunekreef B, Holgate ST. Air pollution and health. *Lancet* 2002; 360:1233-42.
- 24) Verrier RL, Mittleman MA, Stone PH. Air Pollution. An insidious and pervasive component of cardiac risk. *Circulation* 2002; 106:890-892.
- 25) Pan Z, Molhave L, Kjaergaard SK. Effects on eyes and nose in humans after experimental exposure to airborne office dust. *Indoor air* 2000; 10:237-245.
- 26) Oberdorster G. Pulmonary effects of inhaled ultrafine particles. *Int Arch Occup Environ Health* 2001; 74: 1-8.
- 27) Schneider T, Sundell J, Bischof W et al. "EUROPART" Airborne particles in the indoor environment. A European interdisciplinary review of scientific evidence on associations between exposure to particles in buildings and health effects. *Indoor Air* 2003; 13: 38-48.
- 28) Nemmar A, Hoylaerts MF, Hoet PH, Nemery B. Possible mechanisms of the cardiovascular effects of inhaled particles systemic translocation and prothrombotic effects. *Toxicol Lett* 2004; 149: 243-253.
- 29) Villarino J, Spengler JD, Buck R, Dilwali KM. Quantifying synthetic vitreous fiber surface contamination in office buildings. *Am Ind Hyg Assoc J* 2003; 64: 80-87.
- 30) International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans, Vol 81. man-made vitreous fibres. IARC, Lyon, France, 2002.
- 31) Siegel M. Involuntary smoking in the restaurant workplace. A review of employee exposure and health effects. *JAMA* 1993; 270: 490-493;
- 32) Bergman TA, Johnson DL, Boatright DT, Smallwood KG, Rando RJ. Occupational exposure of nonsmoking nightclub musicians to environmental tobacco smoke. *Am Ind Hyg Assoc J* 1996; 57: 746-52.
- 33) Pirkle JL, Flegal KM, Bernert JT, Brody DJ, Etzel RA, Maurer KR. Exposure of the US population to environmental tobacco smoke: the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988 to 1991. *JAMA* 1996; 275: 1233-1240.
- 34) International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans, Vol 83. Tobacco Smoke and Involuntary Smoking, IARC, Lyon, France, 2004.
- 35) Law MR, Wald NJ. Environmental tobacco smoke exposure and ischaemic heart disease: an evaluation of the evidence. *Br Med J* 1997; 315: 973-980.
- 36) Whincup PH, Gilg JA, Emberson JR, Jarvis MJ, Feyerabend C, Bryant A, Walker M, Cook DG. Passive smoking and risk of coronary heart disease and stroke: prospective study with cotinine measurement. *Br Med J* 2004; 329: 200-205.
- 37) Wells AJ. Heart disease from passive smoking in the workplaces. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:1-9.
- 38) Collier AC, Pritsos CA. Environmental tobacco smoke in the workplace: markers of exposure, polymorphic enzymes and implications for disease state. *Chem Biol Interact* 2003; 146: 211-224.
- 39) Wakefield M, Trotter L, Cameron M, Woodward A, Inglis G, Hill D. Association between exposure to workplace secondhand smoke and reported respiratory and sensory symptoms: cross-sectional study. *J Occup Environ Med.* 2003; 45: 622-627.
- 40) Janson C, Chinn S, Jarvis D, Burney P. Determinants of cough in young adults participating in the European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J* 2001; 18: 647-654.
- 41) Janson C, Chinn S, Jarvis D, Zock JP, Toren K, Burney P. European Community Respiratory Health Survey. Effect of passive smoking on respiratory symptoms, bronchial responsiveness, lung function, and total serum IgE in the European Community Respiratory Health Survey: a cross-sectional study. *Lancet* 2001; 358:2103-2109. Erratum in: *Lancet* 2002; 359: 360.
- 42) Albin A. Esposizione a fumo passivo negli ambienti di lavoro e di vita. *G Ital Med Lav Erg* 2003; 25: 120-124.