

## **IV. MONITORAGGIO BIOLOGICO**

## Comunicazioni

# Il silicio urinario come indicatore biologico di esposizione ad operazioni di saldatura ad arco: un'indagine preliminare

L. AMBROSI, V. AMICARELLI, G. STORACE, G. ELIA e M. CARINO

Istituto di Medicina del Lavoro e di Chimica Applicata, Università degli Studi, Bari;

**Riassunto.** - *Diversi elementi tra cui Cr e F sono stati proposti come indicatori biologici di esposizione a saldatura ad arco elettrico. A nostra conoscenza non sono stati condotti studi in tal senso circa il silicio urinario. Il silicio è presente in tutti i rivestimenti degli elettrodi di uso ricorrente. Lo scopo di questo studio preliminare era di valutare le concentrazioni di silicio in campioni di urine di 24h di saldatori ad arco rispetto a soggetti non esposti. Mediante tecnica spettrofotometrica si sono effettuate le determinazioni del silicio urinario in campioni di urine delle 24h (raccolte in un giorno 'centrale' della settimana lavorativa) di 69 saldatori ad arco operanti con procedimenti di saldatura ed elettrodo rivestito prevalentemente su acciai comuni e acciai inossidabili. Medesime determinazioni sono state effettuate in 58 soggetti di controllo non esposti ad operazioni di saldatura e verosimilmente con medesime abitudini alimentari. Il valore medio di eliminazione urinaria del silicio urinario ottenuto nei saldatori era 11,06 mg/l (SD 8,5), 5,9 mg/l (SD 3,1) il corrispondente valore nel gruppo di controllo. Nonostante l'elevato valore della varianza, attribuibile a fattori non considerati in questo approccio iniziale, è opinione degli autori che sia opportuno condurre ulteriori indagini su una eventuale relazione dose-effetto tra concentrazioni di silicio nell'aria e nelle urine.*

**Summary** (Silica in Urine as Biological Indicator of Arc Welding Fume Exposure. A Preliminary Investigation). - *Some relationship between urine levels of various welding fumes elements such as Cr, F and occupational exposure to welding operations have been investigated. To our knowledge there are no such studies in current literature concerning silica in urine samples. Silica is present in all electrode coatings and can be ascertained in welding fumes. The aim of this preliminary investigation was to see whether welders working with covered electrodes in different heavy welding plants had higher concentration of silica in their urine compared to non welding industrial workers. The study group consisted in 69 healthy male arc welders and the control group consisted in 58 workers never exposed to welding operations. 24h urine samples were collected on a midweek work day and were analyzed for silica by spectrophotometric method. Significant differences ( $p < 0.001$ ) between the two groups were found in urinary excretion of silica. Welders mean value: 11.06 mg/l (SD 8.5); controls mean value: 5.9 mg/l (SD 3.1). This*

*preliminary approach favours the idea that urinary concentration of silica need to be further investigated in the role of an indicator of exposure through a dose response relationship between silica concentration in welding fumes and in urine of an omogeneous group of arc welders.*

### INTRODUZIONE.

L'esposizione a fumi di saldatura è complessa e dipende da una serie di variabili, tra cui le caratteristiche dei procedimenti di saldatura e dei materiali impiegati. Diversi elementi presenti nei fumi di saldatura, tra cui Cr e F, sono stati proposti come indicatori biologici di esposizione a saldatura ad arco elettrico [1, 2]. Stime percentuali delle tecniche di saldatura e dei materiali impiegati nella nostra area geografica (% su un totale di saldatura espresso in misure di lunghezza) hanno indicato la tecnica ad elettrodo rivestito come il procedimento di uso più ricorrente (85%) e gli acciai comuni come i materiali più frequentemente impiegati (81%). Il silicio è presente in tutti i rivestimenti degli elettrodi di maggiore uso; ed è stata inoltre dimostrata una correlazione significativa tra concentrazione nei fumi e quantità presente nel rivestimento [3]. A nostra conoscenza non sono state condotte indagini circa il silicio urinario come indicatore biologico di esposizione a saldatura ad arco. Lo scopo di questo studio preliminare era di valutare le concentrazioni di silicio in campioni di urine di 24h di un gruppo di saldatori ad arco rispetto a soggetti non esposti.

### MATERIALI E METODI.

Il gruppo di studio consisteva in 69 saldatori di sesso maschile, con età da 28 a 41 anni, con almeno un anno di anzianità lavorativa specifica, provenienti da diverse aziende in cui venivano effettuate operazioni di saldatura su acciai al carbonio e inossidabili con tecnica ad elettrodo rivestito. Il gruppo di controllo era formato da 58 soggetti di sesso maschile, età da 26 a 38 anni, mai esposti ad operazioni di saldatura e provenienti dalla medesima area geografica. I campioni delle urine

delle 24h sono stati raccolti durante un giorno centrale della settimana lavorativa (generalmente mercoledì, talvolta giovedì).

I valori di silicio urinario, corretti per la densità, sono stati determinati mediante tecnica spettrofotometrica secondo Dienert e Wanderbulche, modificata da Paul [4].

L'ipotesi nulla per differenze di concentrazioni urinarie di silicio per il gruppo di studio rispetto ai controlli è stata verificata mediante test di Mann-Whitney.

## RISULTATI E CONCLUSIONI.

Si sono ottenute differenze significative ( $p < 0,001$ ) tra i due gruppi nell'eliminazione urinaria di silicio. Il valore medio di silicio urinario nei saldatori era 11,06 mg/l (SD 8,5); 5,9 mg/l (SD 3,1) il corrispondente valore nei controlli. La distribuzione in classi di frequenza è rappresentata nella Fig. 1.

L'elevato valore della varianza nel gruppo di studio può essere attribuito a variabili non considerate in que-

sto approccio preliminare. Oltre a fattori concernenti le condizioni di lavoro bisognerebbe escludere differenti vie di assunzione del silicio.

Benché infatti gli elementi di origine animale e vegetale siano in generale a basso contenuto di silicio, va ricordato che alcune bevande, come la birra, ne contengono quantità relativamente alte. Pressoché inesistenti sono i dati disponibili a tutt'oggi in letteratura sul destino metabolico del silicio nell'uomo. Alcuni studi su animali di laboratorio hanno suggerito che il silicio sarebbe un elemento di primaria importanza nella struttura dei mucopolisaccaridi e avrebbe un ruolo essenziale nei processi di calcificazione ossea [5]; l'assorbimento intestinale e l'immissione in circolo nei ratti sarebbero influenzati dall'età, dal sesso e dall'equilibrio ormonale [6].

Nonostante le limitazioni considerate, questa indagine preliminare suggerirebbe che l'ipotesi di lavoro del silicio come indicatore biologico di esposizione andrebbe verificata con lo studio della correlazione tra concentrazioni di silicio nell'aria e nelle urine di gruppi omogenei di saldatori ad arco.

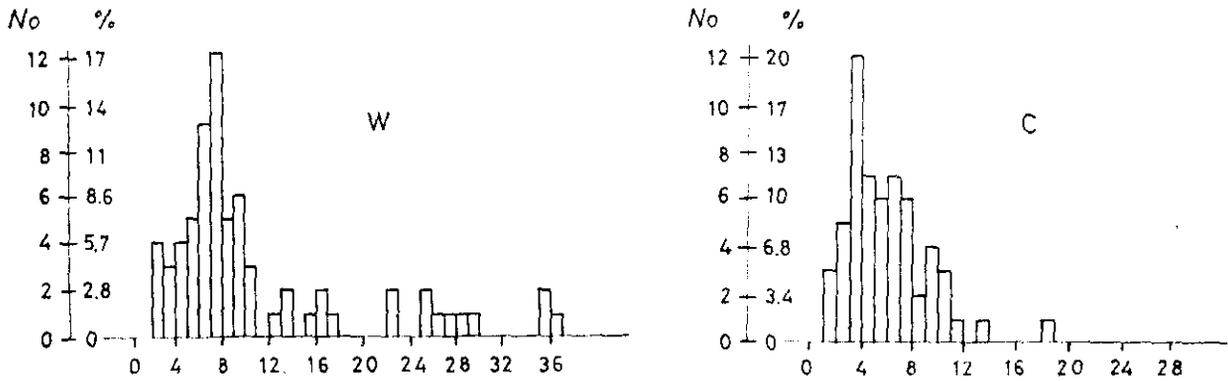


FIG. 1 - Eliminazione urinaria di silicio nei due gruppi. W = saldatori (n. 69). C = controlli (n. 58). Asse X: Si espresso come SiO<sub>2</sub> (mg/l)

## BIBLIOGRAFIA

1. SJÖGREN, B. 1981. Relationship between air and urine concentrations of fluorides, chromium and nickel in welding. *Arbete och Hälsa*, **9**: 18-22.
2. TOLA, S., KILPIO, J., VIRTAMO, M. & HAAPA, K. 1977. Urinary chromium as an indicator of the exposure of welders to chromium. *Scand. J. Work Environ. Health*, **3**: 192-202.
3. GOBBATO, F., GAMBARETTO, G.P. & RAUSA, G. 1978. L'inquinamento da saldatura elettrica ad arco manuale (variazioni quantitative e qualitative dei fumi di saldatura in funzione dell'elettrodo). *Ig. Mod.*, **2**: 4-20.
4. PAUL, J. 1960. Microdetermination of soluble silica in urine. *Biochem. J.*, **77**: 202-205.
5. SCHWARZ, K. & MILNE, D.B. 1972. Growth promoting effects of silicon in rats. *Nature*, **239**: 333-334.
6. CHARNOY, Y. & PÉRÈS, G. 1971. Contribution à l'étude de la régulation endocrinienne du métabolisme silicique. *Ann. Endocrinol.*, **32**: 397-401.

## Determinazione del cromo totale ed esavalente in urine di lavoratori esposti a bicromato, acido cromico e solfato basico di cromo

C. MINOIA (a), F. D'ANDREA (b), A. CAVALLERI (c) e L. POZZOLI (a)

(a) Centro Ricerche di Fisiopatologia e Sicurezza del Lavoro, Fondazione Clinica Lavoro, Università degli Studi, Pavia;

(b) Istituto di Medicina del Lavoro, Università degli Studi, Padova, Sede di Verona;

(c) Cattedra di Medicina del Lavoro, Università degli Studi, Modena.

**Riassunto.** - Vengono riportati i risultati di uno studio di differenziazione della valenza del cromo in campioni di urine ottenuti nel monitoraggio biologico di soggetti esposti a Cr(III) (solfato basico di Cr) e a Cr(VI) (acido cromico, bicromato). Per i dosaggi è stata impiegata la spettroscopia di assorbimento atomico senza fiamma sia in versione diretta per il dosaggio del Cr totale, che dopo chelazione-estrazione con APDC|MIBK per il dosaggio selettivo del cromo esavalente. In ambedue i gruppi di lavoratori il Cr(VI) è risultato assente mentre l'escrezione urinaria di Cr (cromuria totale) è risultata più rilevante negli esposti a Cr(VI).

**Summary** (Determination of Total and Hexavalent Chromium in Workers Exposed to Dichromate, Chromic Acid and Chromium Basic Sulphate). - *Monitoring for exposure to total, trivalent and hexavalent chromium was performed by means of conventional and personal samplers in 37 workers occupationally exposed to sodium dichromate, chromic acid and chromium basic sulphate. Urinary excretion was evaluated by direct analysis in A.A.S. "flameless" (total chromium) and after chelation-extraction with APDC|MIBK (hexavalent chromium). A larger urinary excretion of total chromium was found in exposed to Cr(VI) than in exposed to Cr(III). No detectable levels of Cr(VI) was found in both groups.*

Il cromo è un metallo largamente impiegato in molte lavorazioni industriali e costituisce un fattore di rischio per i lavoratori esposti con effetti biologici che appaiono diversificati in funzione della valenza e della solubilità acquosa dei suoi composti [1]. In particolare, per quanto attiene alla valenza, la diversa attività tossica, mutagena e cancerogena è riconducibile alla capacità di diffondere attraverso le membrane e di penetrare nelle cellule: tale diffusione è massima per il Cr(VI) mentre risulta molto limitata o assente per il Cr(III) [2, 3]. Mentre il Cr(III) non penetra nelle cellule ed è caratterizzato da una marcata affinità per le proteine plasmatiche, in particolare per la transferrina, vari studi sperimentali hanno invece dimostrato che il Cr(VI), superata la barriera alveolo-capillare, viene trasferito ai globuli rossi dove è ridotto allo stato trivalente dal siste-

ma glutatione riduttasi per legarsi poi alla molecola globinica della emoglobina.

Per quanto concerne la solubilità dei composti di Cr è stato dimostrato che quelli maggiormente solubili sono più assorbiti *in vivo* e quindi trasportati dal flusso ematico entrano facilmente in circolo e nei tessuti bersaglio mentre i composti di Cr(VI) poco o affatto solubili risultano maggiormente attivi nei siti di penetrazione (polmone, muscolo negli animali da esperimento) [4]. È comunque indubbio che esistono notevoli limiti alle conoscenze attuali dell'assorbimento, del metabolismo e della escrezione *in vivo* dei composti di Cr(III) e di Cr(VI), principalmente per le difficoltà metodologiche di differenziare il cromo nelle sue valenze. Il metodo colorimetrico alla difenilcarbazide (per la determinazione del Cr esavalente) non risulta infatti sufficientemente affidabile, sia perché poco sensibile e soggetto alla influenza di altri ioni, sia perché richiede la mineralizzazione del campione elevando in tale modo il rischio di contaminazioni.

Recentemente abbiamo verificato l'impiego dell'ammoniopirrolidinditiocarbammato (APDC) nell'estrazione del Cr esavalente dalle urine, mettendo a punto un metodo in spettroscopia di assorbimento atomico senza fiamma che prevede la chelazione diretta a pH tamponato [5].

Nel presente lavoro verranno pertanto riportati i risultati di uno studio di differenziazione della valenza del Cr in campioni di urine ottenuti nel monitoraggio biologico di soggetti esposti a Cr(III) (solfato basico di Cr) e a Cr(VI) (acido cromico, bicromato di sodio).

### MATERIALI E METODI.

Sono stati presi in considerazione due ambienti di lavoro e i rispettivi lavoratori. Nel primo veniva impiegato Cr(III) sotto forma di solfato basico di Cr, nel secondo prevalentemente Cr(VI) come acido cromico e bicromato. Complessivamente sono state analizzate le urine di inizio e fine turno di 37 lavoratori. Sui campioni biologici è stata effettuata la determinazione del Cr totale, del cromo esavalente oltre alla valutazione del peso

specifico e al contenuto in creatinina. I dosaggi del Cr sono stati effettuati in spettroscopia di A.A. senza fiamma sia in analisi diretta (Cr totale) che dopo chelazione-estrazione con APDC-MIBK [5]. Numerose misurazioni ambientali sono state effettuate sia con postazioni fisse che con campionatori di tipo personale (Dupont) utilizzando filtri in acetato di cellulosa tipo millipore (porosità 0,45  $\mu$ ). Il flusso di campionamento è risultato di 10 l/min per la postazione fissa e di 3 l/min per il campionamento personale. Il dosaggio del Cr aerodisperso è stato effettuato utilizzando la fluorescenza R-X per la determinazione del Cr totale e la procedura colorimetrica alla difenilcarbazide per il Cr esavalente. Il Cr trivalente è stato ottenuto per differenza.

## RISULTATI.

Negli ambienti di lavoro considerati il Cr aerodisperso, espresso come Cr totale e suddiviso nelle sue valenze presentava i seguenti valori di concentrazione:

- a) *esposizione a Cr(III)*: Cr totale da 0,048 a 1,710 mg/m<sup>3</sup>; Cr(III) da 0,046 a 1,689 mg/m<sup>3</sup>; Cr(VI) da 0,002 a 0,011 mg/m<sup>3</sup>;  
 b) *esposizione a Cr(VI)*: Cr totale da 0,018 a 0,312 mg/m<sup>3</sup>; Cr(III) da 0,010 a 0,100 mg/m<sup>3</sup>; Cr(VI) da 0,008 a 0,212 mg/m<sup>3</sup>.

Nelle Tab. 1 e 2 vengono riportati i valori medi  $\pm$  d.s. di cromo urinario totale ed esavalente (espressi come  $\mu$ g/l e dopo correzione per la creatinina).

## DISCUSSIONE.

Dall'esame dei dati si può rilevare come gli esposti a Cr(VI) presentano valori di cromuria più elevati rispetto ai soggetti esposti a Cr(III), nonostante le maggiori con-

centrazioni di Cr aerodisperso negli esposti a solfato basico di Cr. Il dato può trovare spiegazione sia nella maggiore diffusibilità del Cr(VI), sia nella maggiore solubilità chimica dei suoi composti. La correlazione dei valori di cromuria per la creatinina urinaria rispetto alla espressione del dato per il peso specifico (previa esclusione dei campioni biologici con p.s. < 1,01 - 1,03 >), solleva alcune perplessità nella applicabilità ai campioni estemporanei per due ordini di motivi:

a) la correlazione comporta in alcuni casi una diminuzione della concentrazione urinaria al termine lavorativo;

b) sostanzialmente introduce un fattore che influenza in misura eccessiva i risultati soprattutto considerando la elevata concentrazione di creatinina urinaria da noi rilevata nei campioni esaminati, specialmente al termine del turno lavorativo.

Deve essere inoltre considerata la possibile variabilità della eliminazione della creatinina in rapporto a fattori quali la assunzione di cibo e lo sforzo fisico da lavoro.

La determinazione del Cr(VI) nei campioni di urina non ha evidenziato presenza del metallo allo stato esavalente per cui è logico ipotizzare, sulla base dei dati di cromuria totale, una escrezione pressoché completa del metallo sotto forma trivalente. Tale dato è comunque facilmente spiegabile in quanto la riduzione enzimatica del Cr *in vivo* è un dato già consolidato dal punto di vista sperimentale e pertanto quanto da noi verificato conferma quanto era a tutt'oggi ipotizzabile. Ci sembra inoltre interessante sottolineare come anche le urine *in vitro* esercitano una azione riducente sul Cr(VI) in tempi relativamente brevi. Pertanto, pur ipotizzando che la riduzione del metallo avvenga attraverso i passaggi metabolici a livello delle membrane cellulari, non possiamo tuttavia escludere, che qualora del cromo ancora esavalente arrivi al bacinetto, lungo il tragitto uretrale e la permanenza vescicale, possa subire una riduzione analoga a quanto osservato *in vitro*.

Tabella 1. - Valori di cromo totale ed esavalente in urine di soggetti con esposizione prevalente a Cr(III) (a).

	N. soggetti	Cromo inizio turno		Cromo fine turno		$\Delta$ Cr (Cr totale)
		Cr totale	Cr(VI)	Cr totale	Cr(VI)	
$\mu$ g/l	15	17,31 $\pm$ 12,48	<0,2	24,67 $\pm$ 19,37	<0,2	9,79 $\pm$ 7,20
$\mu$ g/g creatinina	15	11,41 $\pm$ 8,84	--	16,76 $\pm$ 12,51	--	6,40 $\pm$ 4,84

(a) Concentrazione di Cr(III) aerodisperso compresa tra 0,046 mg/m<sup>3</sup> e 1,689 mg/m<sup>3</sup>.

Tabella 2. - Valori di cromo totale ed esavalente in urine di soggetti con esposizione prevalente a Cr(VI) (a).

	N. soggetti	Cromo inizio turno		Cromo fine turno		$\Delta$ Cr (Cr totale)
		Cr totale	Cr(VI)	Cr totale	Cr(VI)	
$\mu$ g/l	22	18,35 $\pm$ 7,75	<0,2	31,51 $\pm$ 16,30	<0,2	15,20 $\pm$ 16,26
$\mu$ g/l creatinina	22	14,87 $\pm$ 8,79	--	19,48 $\pm$ 10,09	--	7,98 $\pm$ 8,45

(a) Concentrazione di Cr(VI) aerodisperso compresa tra 0,008 mg/m<sup>3</sup> e 0,212 mg/m<sup>3</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

1. LANGARD, S. & NORSETH, T. 1979. In: *Handbook on the toxicology of metals*. Friberg e Al. Elsevier, North Holland, New York.
2. LEWIS, A.G. & MAJONE, F. 1981. Cytotoxic and clastogenic effects of soluble and insoluble compounds containing hexavalent and trivalent chromium. *Br. J. Cancer*. **44**: 219.
3. LANGARD, S. 1980. Chromium. In: *Metals in the Environment*. Waldron (Ed.). Accademic Press, New York.
4. TOLA, S., KILPIO, J., VIRTAMANO, M. & HAAPA, K. 1977. Urinary chromium as an indicator of the exposure of welders to chromium. *Scand. J. Work. Environ. Health*. **3**: 192.
5. MINOIA, C., COLLI, M. & POZZOLI, L. 1981. Determination of hexavalent chromium in urine by flameless atomic absorption spectrophotometry *Atomic. Spectroscopy*. **2**: 163.

## Dosaggio del toluene nel sangue col metodo «Gas Stripping»: confronto con il metodo dello «Spazio di Testa»

V. COCHEO (a), R. SILVESTRI (a), L. PERBELLINI (b) e G.G. BOMBI (c)

(a) Fondazione Clinica del Lavoro, Padova;

(b) Istituto di Medicina del Lavoro, Università degli Studi, Padova, sede di Verona;

(c) Istituto di Chimica Analitica, Università degli Studi, Padova

**Riassunto.** - A 20 lavoratori esposti a vapori di solventi in una verniciatura di mobili, è stato prelevato un campione di sangue prima dell'inizio della settimana lavorativa, all'inizio e alla fine dell'ultimo giorno lavorativo settimanale. Contemporaneamente sono state dosate le concentrazioni ambientali di vapori di solventi. Nei campioni di sangue è stato dosato il toluene con i metodi «Gas Stripping» e «Spazio di Testa». È stata trovata un'ottima correlazione fra i due metodi, ma il «Gas Stripping» ha dimostrato una sensibilità di risposta molto più elevata per le basse concentrazioni, fornendo risposte lineari nell'intervallo 1-1.500 µg/l; lo «Spazio di Testa» non dà risultati attendibili al di sotto di 40 µg/l. Il metodo «Gas Stripping» ha messo in evidenza un fenomeno di accumulo settimanale di toluene nel sangue della popolazione esposta. L'accuratezza, la rapidità e la semplicità di esecuzione, la richiesta di un modestissimo volume di sangue, indicano che il metodo «Gas Stripping» è più idoneo di altri metodi finora impiegati per il dosaggio dei solventi nel sangue.

**Summary** (Gas Stripping analysis of toluene in blood: comparison with Head Space method). - A blood sample has been drawn from twenty workers exposed to solvent vapours in a furniture painting, before the beginning of the work week, at the beginning and the end of the last weekly work day. At the same time, environmental concentration of solvent vapours have been dosed. Toluene has been dosed in blood samples by the "Gas Stripping" and "Head Space" method. A very good correlation between the two method has been found out, but the "Gas Stripping" has shown a higher response sensitivity at the lowest concentrations. In experimental conditions, the response linear range turned out to be 1-1,500 µg/l by the "Gas Stripping", while the "Head Space" doesn't give consistent results below 40 µg/l. The "Gas Stripping" has, besides, pointed out a phenomenon of toluene weekly heaping in the blood of the exposed people.

### INTRODUZIONE.

Il dosaggio della concentrazione ematica dei solventi fornisce indicazioni sul reale livello di esposizione più attendibili del campionamento ambientale, quando le

concentrazioni in aria sono molto variabili nello spazio e nel tempo, supponendo che ogni lavoratore si comporti da «campionatore integratore» [1].

Il dosaggio dei solventi nel sangue è stato finora eseguito soprattutto con il metodo dello «Spazio di Testa» [2-4], il quale, tuttavia, presenta scarsa sensibilità e richiede condizioni critiche di condizionamento per il raggiungimento dell'equilibrio fra fase liquida e fase vapore. Nel 1974, Bellar e Lichtenberg [5] hanno descritto un metodo di analisi gascromatografica a livello di ppb di volatili sciolti in acqua, i quali vengono «strippati» dalla soluzione acquosa per mezzo di una corrente di gas, concentrati su un adsorbente contenuto in una piccola colonna e infine desorbiti termicamente e iniettati nel gascromatografo. Questo metodo, noto con i nomi di «Gas Stripping» o di «Purge and Trap», ha una sensibilità anche di 1.000 volte superiore allo «Spazio di Testa» e non richiede un condizionamento accurato del campione, in quanto l'effetto della temperatura sulla resa di strippaggio diminuisce sensibilmente con il prolungarsi del tempo di strippaggio stesso, fino a diventare del tutto trascurabile, in linea teorica, con tempi lunghi a sufficienza da garantire il totale recupero dell'analita. Non ci risulta che questo metodo, applicato di routine all'analisi dell'acqua, sia mai stato utilizzato per l'analisi del sangue, nonostante le sue promettenti caratteristiche.

### DESCRIZIONE DEL METODO.

I campioni di sangue sono raccolti in provette di vetro con tappo a vite e setto di gomma con membrana in teflon. Ciascuna provetta, del volume nominale di 10 mL (16 × 100 mm) contiene 1 ml di acqua, 30 µl di una sospensione al 2% in acqua di antischiama Al' (Rhône-Poulenc) e 0,1 ml di eparina. 1 ml di sangue è introdotto, immediatamente dopo il prelievo, nella provetta, questa è chiusa e mantenuta a 4 °C fino al momento dell'analisi. L'analisi è eseguita con il Purge and Trap Sampler 7675A della Hewlett-Packard, accoppiato ad un gascromatografo Hewlett-Packard 5840. Il Purge and Trap Sampler è stato modificato nel modo

seguito: il dispositivo di strippaggio è stato sostituito con un altro collegato direttamente alla valvola ad otto porte dello strumento; l'originale sistema di raffreddamento ad aria della fiala di adsorbimento è stato sostituito da un termostato criogenico ad anidride carbonica liquida, che consente di operare a temperatura controllata di 20 °C e inferiore. La trappola di adsorbimento è costituita da un tubo da 1/4" di acciaio inossidabile lungo 120 mm riempito con 1 ml di tenax CC 30-50 mesh; il tempo di strippaggio è stato di 5 min al flusso di 20 ml/min di elio. Al termine di questo tempo, la fiala adsorbente è stata scaldata a 250 °C per 5 min e il desorbito è stato inviato direttamente in colonna al flusso di 20 ml/min in elio. Il gascromatografo era equipaggiato di una colonna inox da 1/8" lunga 2 m e riempita di Carbo-pack C 80-100 mesh con lo 0,1% di SP 1000. Il programma di temperatura era: isoterma iniziale 70 °C per 4 min, 10 °C/min fino a 200 °C, tempo totale di analisi 30 min, detector FID.

#### TARATURA.

È stata preparata una soluzione acquosa standard di toluene sciogliendo 1,5 ml di toluene in 500 ml di acetone e diluendo 1 ml di questa soluzione in 1 l di acqua; la soluzione risultante, contenente 2.600 µg/l di toluene, è stata ulteriormente diluita per preparare quattro soluzioni meno concentrate, delle quali la più diluita conteneva 65 µg/l. L'affidabilità delle diluizioni è stata controllata con lo stesso metodo di strippaggio. Sono quindi stati preparati cinque standard duplicati di sangue ottenuti da un pool di sangue ricavato da 20 donatori maschi; ad 1 ml di ogni standard è stato aggiunto 1 ml di soluzione tarata di toluene in sostituzione del ml di acqua. I campioni così preparati sono stati mantenuti a 4 °C per 24 ore per garantire il raggiungimento dell'equilibrio; quindi sono stati analizzati come descritto in precedenza, insieme con quattro bianchi ottenuti dallo stesso pool di sangue. La curva di taratura mostra un'eccellente linearità fino a 1.500 µg/l di toluene. L'intercetta sull'asse della Y è diversa da zero e corrisponde ad un bianco di  $30 \pm 7$  µg/l: non è stato possibile accertare se il toluene fosse originariamente presente nel pool di sangue o se la sua presenza fosse dovuta ad una contaminazione da laboratorio. Comunque, indipendentemente dalla presenza del bianco, la curva di taratura mostra che, per concentrazioni inferiori a 150 µg/l, la deviazione standard nella misura della concentrazione di toluene è di circa 2,5 µg/l, la quale fornisce anche il limite più alto di determinazione.

#### ANALISI DEI CAMPIONI.

Una indagine preliminare sul luogo di lavoro ha mostrato che i lavoratori erano esposti a vapori di molti solventi, dei quali il toluene era il più abbondante. Il livello di esposizione era estremamente variabile sia nel tempo che nello spazio, oscillando fra il 2% e il 110% del TLV (375 mg/m<sup>3</sup>), con un valore medio del 24%. A ciascun operaio sono stati prelevati 2 ml di sangue: 1 ml è stato analizzato con il metodo « Gas Stripping » e 1 ml con il metodo dello

« Spazio di Testa »; i prelievi sono stati eseguiti il lunedì mattina, il venerdì mattina e il venerdì pomeriggio. I risultati sono esposti in Tab. 1.

Tabella 1. - Concentrazione ematica di toluene determinata con i metodi Gas Stripping (GS) e Spazio di Testa (ST), in µg/l di sangue.

	GS	ST	GS	ST	GS	ST
1 .....	38	(a)	84	66	558	511
2 .....	16	(a)	65	50	319	318
3 .....	30	(a)	60	50	300	294
4 .....	27	(a)	33	(b) 28	161	123
5 .....	50	50	138	132	572	612
6 .....	30	(a)	52	50	324	298
7 .....	14	(a)	37	(b) 28	156	150
8 .....	28	(a)	51	41	314	314
9 .....	22	(a)	42	(a)	252	274
10 .....	(c)	(c)	(c)	(c)	179	146
11 .....	(c)	(c)	17	(a)	95	102
12 .....	(c)	(c)	15	(a)	127	142
13 .....	(c)	(c)	14	(a)	34	(b) 18
14 .....	(c)	(c)	21	(a)	78	41
15 .....	(c)	(c)	17	(a)	117	86
16 .....	(c)	(c)	17	(a)	19	(a)
17 .....	(c)	(c)	22	(a)	41	38
18 .....	(c)	(c)	19	(a)	56	51
19 .....	(c)	(c)	20	(a)	61	81
20 .....	(c)	(c)	8	(a)	55	57

(a) Valore inferiore al limite di rivelabilità.

(b) Valore inferiore al limite di determinazione (stimato).

(c) Non esaminato.

#### CONCLUSIONI.

I dati mostrano che il toluene si accumula nel sangue non solo fra l'inizio e la fine della giornata lavorativa, ma anche fra l'inizio e la fine della settimana: la concentrazione media nei soggetti 1-9 aumenta da 28 µg/L del lunedì mattina a 62 µg/L del venerdì. È interessante notare che il toluene è ancora presente in quantità misurabile con il « Gas Stripping » nel sangue prelevato il lunedì mattina, dopo più di 60 ore dalla fine dell'esposizione. Rimarchevole è, inoltre, che detta concentrazione non sia misurabile con il metodo dello « Spazio di Testa ». Riguardo al metodo analitico sperimentato, questo sembra dare risultati molto soddisfacenti nella determinazione del toluene nel sangue a concentrazioni caratteristiche dei bassi livelli di esposizione. Questi risultati incoraggiano ad estendere la ricerca al dosaggio di altri solventi, cosa che è già stata programmata dal nostro laboratorio.

## BIBLIOGRAFIA

1. ZIELHUIS, R. 1977. Biological monitoring. Guest lecture given at the 26th Nordic Symposium on Industrial Hygiene, Helsinki, October 1977. *Scand. J. Work. Environ. Health*. 4: 1-18.
2. ASTRAND, J. & OVRUN, P. 1976. Uptake of solvents in the blood and tissue of man. A review. *Scand. J. Work Environ. Health*. 1: 199-218.
3. ANGERER, J. & BEHLING, K. 1981. Chronische Lösungsmittelbelastung am Arbeitsplatz. IX. Ein Verfahren zur Evaluierung von Grenzwerten für Parameter der inner Belastung am Beispiel der Toluolexposition. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*. 48: 137-146.
4. BRUGNONE, F., PERBELLINI, L., GRIGOLIN, L. & APOSTOLI, P. 1978. Solvent exposure in a shoe upper factory. II. Methylcyclopentane-2-methylpentane and 3-methylpentane concentration in alveolar and environmental air and in blood. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*. 42: 355-363.
5. BELLAR, T.A. & LICHTENBERG, J.J. 1974. Determination of volatile organic compound at the microgram-per-litre Levels by Gas-chromatography. *J. Am. Water Works Assoc.* 66: 739.
6. BRUGNONE, F., PERBELLINI, L., GRIGOLIN, L., CAZZADORI, A. & GAFFURI, E. 1976. Alveolar air and blood toluene concentration in rotogravure workers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*. 38: 45-54.

## Monitoraggio dell'esposizione a stirene: verifica della validità degli indicatori biologici per soggetti esposti a basse concentrazioni ambientali

G.F. PERUZZO, A. COLOMBI, F. ANDREOLETTI e M. MARONI

*Clinica del Lavoro «L. Devoto», Università degli Studi, Milano.*

**Riassunto.** — *In un reparto di stampaggio resine poliestere sono state determinate nell'arco di una settimana, le concentrazioni ambientali di stirene e le concentrazioni di acido mandelico totale nelle urine degli operai. Si può ritenere, sulla scorta dei primi risultati ottenuti, che la concentrazione urinaria di acido mandelico totale sia un valido indicatore biologico dell'esposizione a basse concentrazioni ambientali di stirene.*

**Summary** (Monitoring of Exposure to Styrene: Study of the Validity of the Biological Indicators in Subjects Exposed to Low Airborne Concentrations). — *In a polyester resin printing department the airborne styrene concentrations and the total mandelic acid concentrations in the urine collected from the workers were determined for a week. On the basis of these preliminary data, we can anticipate the validity of the determination of total urinary mandelic acid concentration as a reliable biological indicator of exposure to low airborne styrene levels.*

La realtà industriale odierna è caratterizzata sempre più spesso dall'esistenza di basse concentrazioni di inquinanti chimici ambientali. Diventa pertanto di attualità verificare la validità della misura della concentrazione urinaria dei metaboliti degli inquinanti chimici, per il monitoraggio biologico di lavoratori esposti a basse concentrazioni ambientali. A tale scopo abbiamo condotto un'indagine in un reparto dove l'operazione svolta, lo stampaggio di resine poliestere, è causa di un modesto inquinamento ambientale di stirene. Il controllo delle concentrazioni ambientali di stirene è stato protratto per una settimana durante l'intero turno lavorativo per mezzo di campionatori personali applicati sugli operai addetti allo stampaggio resine. I principali prodotti di biotrasformazione dello stirene sono rappresentati dall'acido fenilgliossilico e dall'acido mandelico: ambedue queste sostanze possono essere ritrovate nelle urine dei soggetti esposti, presenti in proporzioni variabili e con un massimo di escrezione compresa tra le 8 e le 16 ore dal termine dell'esposizione.

Le analisi dei metaboliti sono state effettuate in gascromatografia [1] e i risultati sono stati espressi come acido mandelico totale, inteso come somma dell'acido mandelico e fenilgliossilico escreti. Sono state condotte due serie di analisi: la prima sulle urine dei soggetti la cui

esposizione è stata valutata con campionatori personali, la seconda su tutti gli addetti del reparto per verificare l'eventuale fenomeno di accumulo dei metaboliti.

### METODI.

a) *Concentrazione atmosferica di stirene.* — I vapori di stirene presenti nell'aria ambiente sono stati assorbiti mediante filtrazione dell'aria stessa attraverso fiale di carbone attivo, per mezzo di campionatori personali applicati a due operai addetti allo stampaggio di resine poliestere. La durata dei campionamenti è stata mediamente di circa 5-7 ore. La determinazione della concentrazione atmosferica di stirene è stata eseguita, dopo disassorbimento con solfuro di carbonio, per via gascromatografica. Per valutare i risultati ottenuti si fa riferimento alla tabella dei VLP, (Valori Limite Ponderati) proposta nel 1978 dal Comitato tecnico dello ENPI. Il VLP proposto per lo stirene è 300 mg/m<sup>3</sup> pari a 70 ppm.

b) *Analisi dei metaboliti urinari dello stirene.* — L'analisi dei metaboliti urinari dello stirene è stata effettuata in gascromatografia, previa riduzione con zinco dell'acido fenilgliossilico a mandelico. I risultati sono espressi come acido mandelico totale escretto, inteso come somma dell'acido mandelico e fenilgliossilico escreti e correlato all'escrezione di creatinina urinaria (per correggere variazioni della diuresi non controllabile nei campioni estemporanei delle urine). Sui due operai addetti allo stampaggio sono stati effettuati prelievi urinari all'inizio e alla fine del turno di lavoro in ogni giorno della settimana. Su tutti i 14 operai addetti al reparto sono stati effettuati prelievi urinari al lunedì mattina e al venerdì sera. Le concentrazioni urinarie dei metaboliti dello stirene attese per esposizioni ambientali intorno ai valori di VLP (300 mg/m<sup>3</sup>) risultano comprese tra 900-1.100 mg di acido mandelico totale/g di creatinina urinaria [2].

### RISULTATI.

I risultati delle analisi eseguite sui prelievi atmosferici e sui prelievi urinari per la determinazione della concentrazione atmosferica di stirene e dei suoi metaboliti urinari sono riportati nelle Tab. 1-3.

Tabella 1. - Concentrazioni atmosferiche di stirene riscontrate nell'arco di una settimana (campionamento personale) per 2 addetti allo stampaggio di resine poliesteri.

	Durata del prelievo	Concentrazioni medie ponderate in mg/m <sup>3</sup>	
Lunedì	1 6 h 50'	25,4	} Media set- timanale 1 = 35,6 2 = 26,2
	2 7 h 10'	22,4	
Martedì	1 5 h 20'	43,3	
	2 4 h 50'	20,1	
Mercoledì	1 5 h 10'	30,8	
	2 4 h 30'	39,4	
Giovedì	1 5 h 30'	54,2	
	2 5 h 10'	22,5	
Venerdì	1 6 h 10'	24,5	
	2 4 h 50'	26,7	

Tabella 2. - Concentrazioni urinarie di acido mandelico totale riscontrate nell'arco di una settimana per 2 addetti allo stampaggio di resine poliesteri espresse in mg/g di creatinina.

		Inizio turno	Fine turno
Lunedì	1 .....	6	75
	2 .....	8	111
Martedì	1 .....	23	121
	2 .....	40	49
Mercoledì	1 .....	23	30
	2 .....	27	38
Giovedì	1 .....	117	147
	2 .....	150	184
Venerdì	1 .....	50	77
	2 .....	51	135

Tabella 3. - Concentrazioni urinarie di acido mandelico totale riscontrate per 14 addetti allo stampaggio di resine poliesteri espresse in mg/g di creatinina.

ADDETTI	Inizio settimana	Fine settimana
1.....	13	202
2.....	6	33
3.....	5	23
4.....	5	12
5.....	5	8
6.....	28	(a)
7.....	5	5
8.....	7	15
9.....	5	5
10.....	8	(a)
11.....	5	152
12.....	10	63
13.....	8	135
14.....	6	77

(a) Campioni non pervenuti.

#### CONCLUSIONI.

Le concentrazioni atmosferiche di stirene riscontrate nel reparto di stampaggio resine poliesteri sono risultate circa 1/10 del VLP proposto. I dati biologici confermano i dati ambientali, indicando una esposizione ben al di sotto del VLP. Infatti il valore massimo riscontrato in questa indagine (202 mg di acido mandelico/g di creatinina) risulta nettamente inferiore a quello atteso per esposizioni ambientali ritenute entro i limiti consigliati (circa 1.000 mg di acido mandelico/1 di creatinina). Nell'attesa di condurre indagini più estese anche in altri reparti di lavoro è comunque possibile, sulla scorta dei risultati ottenuti, ritenere che la concentrazione urinaria di acido mandelico totale sia un valido indicatore biologico dell'esposizione a basse concentrazioni ambientali di stirene.

Va notato che lungo la settimana si ha accumulo di acido mandelico. Come conseguenza il monitoraggio biologico sembra più rispondente di quello ambientale per una valutazione della dose di stirene assorbita e suggerisce l'opportunità di riconsiderare l'attuale VLP, tenendo conto del fenomeno di accumulo.

#### BIBLIOGRAFIA

1. GUILLEMIN, M. & BAUER, D. 1976. Human exposure to styrene, *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **37**: 57-64.
2. ELIA, V.J. et al. 1980. Determination of urinary mandelic and phenylglyoxylic acids, *Am. Ind. Assoc. J.* **41**: 922-926.

## Esposizione lavorativa a PCB: identificazione e dosaggio nell'aria ambientale e nel sangue dei singoli composti a diverso grado di clorurazione

P. APOSTOLI (a), F. BRUGNONE (a), L. PERBELLINI (a), F. FRACCAROLI (a) e V. COCHIEO (b)

(a) Istituto di Medicina del Lavoro, Università degli Studi, Padova, sede di Verona;  
(b) Fondazione Clinica del Lavoro, Padova

**Riassunto.** - Vengono presentati i dati dell'analisi con gascromatografia-spettrometria di massa nell'aria ambiente e nel sangue dei lavoratori di un'azienda produttrice di PCB. La metodica analitica adottata ha permesso di misurare i valori percentuali dei singoli composti a diverso grado di clorurazione, da  $Cl_2$  a  $Cl_9$ , evidenziando come vi siano differenze nella composizione percentuale dei PCB nel prodotto finito, nell'aria e nel sangue. Questa diversità è dovuta oltre che alle caratteristiche chimico-fisiche dei PCB ai processi metabolici dell'organismo umano.

**Summary (Ambient Exposition to PCB: Determination in Air and Blood).** - The analysis data by gas chromatography-mass spectrometry in the air environment and in the blood of the workers employed in a plant producing PCB, are presented. The analytical method used has allowed to measure the percentage values in the mixture of the single compounds at different degrees of chloruration (from  $Cl_2$  to  $Cl_9$ ) pointing out the existence of differences in the percentage composition of PCB in finished products in the air and blood. This difference is due to metabolic processes of human as well as to the chemical-physical characteristics of the PCB.

Anche nelle più recenti indagini [1-4] l'analisi dei PCB nell'aria e/o nel sangue è sempre stata eseguita con gascromatografia a cattura d'elettroni. Nella nostra ricerca l'analisi è stata invece condotta con gascromatografia-spettrometria di massa, ottenendo in questo modo una maggior precisione nel dosaggio dei PCB totali, ma soprattutto la scomposizione della miscela per composti a diverso grado di clorurazione, dai diclorodifenili ai nonaclorodifenili. Nel presentare i dati preliminari della ricerca si propongono alla discussione alcuni aspetti riguardanti l'inquinamento ambientale e l'assorbimento di questi composti.

### MATERIALI E METODI.

L'indagine è stata condotta in due reparti di un'azienda che produce PCB con un contenuto nominale di cloro del 60% (PCB60) e del 42% (PCB42). I lavoratori impiegati erano complessivamente 28; 13 nel primo e

15 nel secondo reparto con un'età media di  $41,5 \pm 6,7$  anni ed un'anzianità di reparto di  $8,8 \pm 5,1$  anni. I PCB sono prodotti nel primo reparto, mentre nel secondo vengono essiccati, raffinati ed infustati. I PCB60 sono anche disciolti in triclorobenzene al 60%.

Il dosaggio ambientale è stato eseguito con campioni individuali aspirando l'aria attraverso una spugna poliuretana contenuta in tubi di vetro. L'adsorbito è stato recuperato con n-esano in microestrattore di soxlet. Alla fine del turno di lavoro monitorato con l'indagine ambientale sono stati prelevati 7ml di sangue venoso ponendoli poi in vials di vetro opportunamente trattati, eparinati ed ermeticamente chiusi in laboratorio. I PCB sono stati estratti dal sangue intero con n-esano e concentrati. L'analisi sia dei campioni ambientali che di quelli biologici è stata fatta in gascromatografia-spettrometria di massa, con un limite di sensibilità rispettivamente di  $0,01 \mu\text{g}/\text{m}^3$  nell'aria e  $0,1 \mu\text{g}/\text{ml}$  nel sangue. Una più dettagliata descrizione dei metodi di prelievo ed analisi sarà riportata in un lavoro di prossima pubblicazione.

### RISULTATI.

Nella Tab. 1 sono riportati i risultati dell'analisi dei prodotti finiti. Il primo prodotto è risultato con una percentuale di cloro del 43,6% a fronte del 42% nominale, presentando 32 picchi gascromatografici attribuibili spettrograficamente ad altrettanti policlorodifenili, distinguibili per diverso grado di clorurazione o per diversa sistemazione sterica dello stesso numero di atomi di cloro. Il secondo prodotto ha invece presentato 52 picchi con un contenuto di cloro del 58,2% contro il 60% nominale.

L'inquinamento ambientale medio è risultato (Tab. 2) di  $21,6 \pm 15,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$  nel primo reparto: in lavorazione vi era PCB60. Si è anche controllata una particolare lavorazione (« scarico peci » dal distillatore) di breve durata (10 min) ed eseguita 1 volta ogni 1-2 turni di lavoro. L'operaio addetto, che lavorava con idonei indumenti protettivi e maschera, era esposto a  $1217 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Nel secondo reparto si sono monitorate sia lavorazioni di PCB60 che di PCB42: si sono misurati valori di iniqui-

Tabella 1. - *Composizione percentuale e numero di isomeri per ogni composto a diverso grado di clorurazione.*

COMPOSTO	PCB42		PCB60	
	% su miscela	N. isomeri	% su miscela	N. isomeri
Diclorodifenili	15,6	4	1,6	3
Triclorodifenili	40,4	6	4,0	5
Tetraclorodifenili	31,9	13	4,6	9
Pentaclorodifenili	8,2	5	13,5	7
Esaclorodifenili	3,6	4	43,4	8
Eptaclorodifenili	—	—	27,3	12
Octaclorodifenili	—	—	5,3	7
Nonaclorodifenili	—	—	0,3	1

namento ambientale rispettivamente di  $17,8 \pm 20 \mu\text{g}/\text{m}^3$  e di  $11,5 \pm 5,6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Passando ad esaminare la composizione percentuale della miscela durante la lavorazione di PCB60 risultano maggiormente presenti nell'aria i pentaclorodifenili seguiti da tetra, esa e triclorodifenili. Durante la lavorazione di PCB42 sono invece più rappresentati i triclorodifenili seguiti da di e tetraclorodifenili. Nel corso dello « scarico peci » aumentavano percentualmente i composti esa, epta ed octaclorodifenili: sono stati dosati anche (in percentuale pari allo 0,5 %) nonaclorodifenili.

La PCBemia media è risultata di  $81,9 \mu\text{g}/\text{l}$  nel primo reparto e di  $71,1 \mu\text{g}/\text{l}$  nel secondo (Tab. 3). Analizzando la composizione percentuale della miscela dei PCB ematici non si sono riscontrate differenze sostanziali tra i lavoratori dei due reparti risultando in ambedue più rappresentati gli esaclorodifenili (49,6 e 40,4 %) seguiti dai tetraclorodifenili (21,4 e 26,2 %) dai pentaclorodifenili (14,6 e 14,4 %) e dai triclorodifenili (11,3 e 13,8 %). Gli altri composti sono presenti in percentuali che vanno dall'1,7 % allo 0,2 % della miscela.

Tabella 2. - *Concentrazioni ambientali medie in  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  con rispettive percentuali medie sulla miscela per ogni composto a diverso grado di clorurazione.*

COMPOSTO	Reparto 1 PCB60			Reparto 2 PCB60			Reparto 2 PCB42		
	Quant. assoluta		%	Quant. assoluta		%	Quant. assoluta		%
	$\bar{x}$	d.s.	$\bar{x}$	$\bar{x}$	d.s.	$\bar{x}$	$\bar{x}$	d.s.	$\bar{x}$
Diclorodifenili	2,50	1,7	12,8	1,8	1,3	13,4	4,10	2,70	31,9
Triclorodifenili	4,20	3,5	18,0	2,6	2,1	17,4	4,60	3,10	39,8
Tetraclorodifenili	5,30	4,7	19,2	2,8	3,5	14,3	1,80	0,70	16,9
Pentaclorodifenili	4,30	2,3	22,3	4,1	5,1	20,2	0,60	0,70	6,1
Esaclorodifenili	2,80	1,1	14,9	3,9	5,5	19,0	0,40	0,40	3,7
Eptaclorodifenili	2,00	1,7	9,5	2,4	3,2	13,2	0,02	0,04	0,5
Octaclorodifenili	0,40	0,3	2,1	0,2	0,1	2,1	0,03	0,05	0,7
Nonaclorodifenili	<0,01	—	—	<0,01	—	—	<0,01	—	—
TOTALE ...			—	17,80	20,1	—	11,50	5,60	—
	21,60	15,3	—	15,1 $\pm$ 15,0					

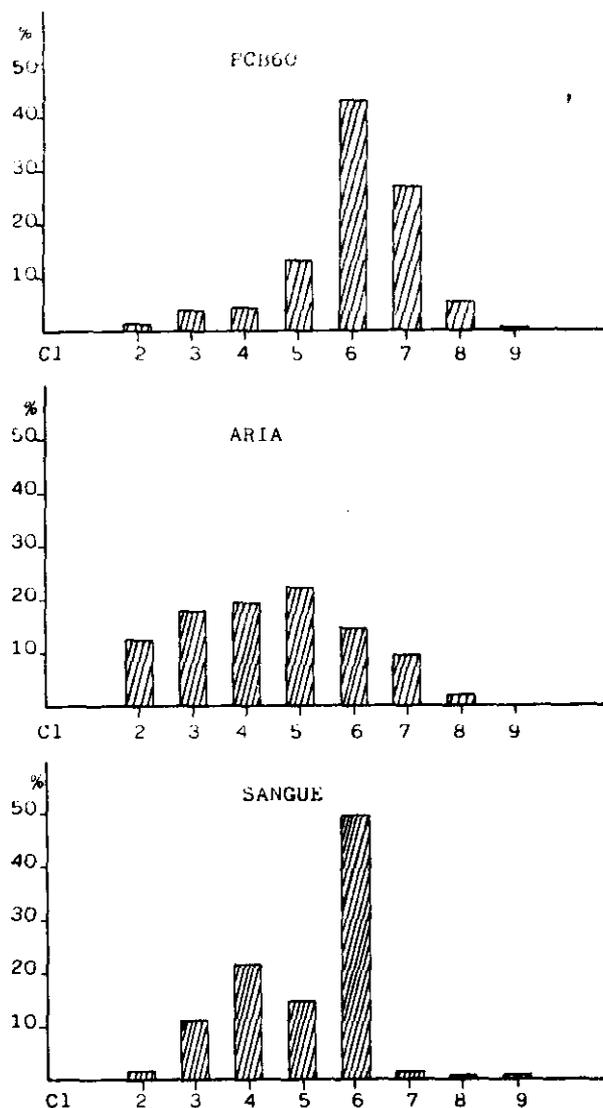


FIG. 1. - *Confronto tra le percentuali dei singoli composti a diverso grado di clorurazione nel prodotto finito, nell'aria e nel sangue. Reparto 1 lavorazione di PCB60*

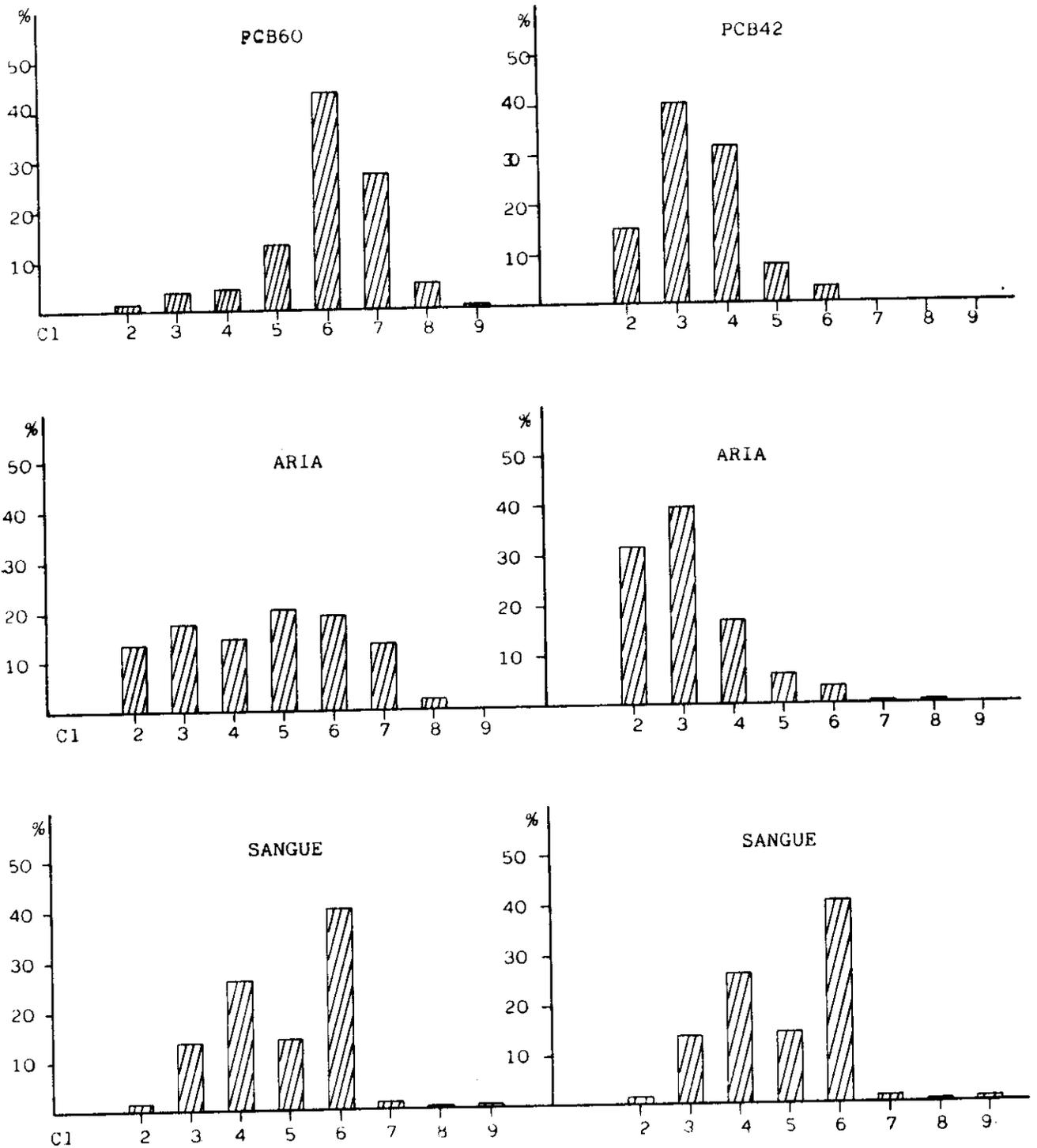


Fig. 2. - Confronto tra le percentuali dei singoli composti a diverso grado di clorurazione nei prodotti finiti, nell'aria e nel sangue. Reparto 2 lavorazione di PCB60 e di PCB42

Tabella 3. - PCBemia media in µg/L con rispettive percentuali medie per ogni composto a diverso grado di clorurazione.

C O M P O S T O	Reparto 1			Reparto 2		
	Quant. assoluta		%	Quant. assoluta		%
	$\bar{x}$	d.s.	$\bar{x}$	$\bar{x}$	d.s.	$\bar{x}$
Diclorodifenili .....	0,30	0,60	1,8	0,4	0,7	1,7
Triclorodifenili .....	4,80	6,70	11,3	4,5	4,1	13,8
Tetraclorodifenili .....	15,30	25,40	21,4	10,6	10,6	26,2
Pentaclorodifenili .....	16,60	24,70	14,6	12,1	14,7	14,4
Esaclorodifenili .....	41,00	63,40	49,6	30,9	56,2	40,4
Eptaclorodifenili .....	3,70	12,20	1,8	6,2	17,8	1,7
Octaclorodifenili .....	0,02	0,06	0,3	0,2	0,3	0,2
Nonaclorodifenili .....	0,10	0,20	1,1	0,2	0,4	0,8
TOTALE ...	81,90	122,00	—	71,1	103,2	—

## COMMENTO AI DATI.

L'inquinamento ambientale da noi misurato (confermato da altre indagini eseguite nello stesso periodo dell'anno nel 1979 e 1980 seppur con diverse metodiche di prelievo ed analisi) è risultato molto contenuto. Anche la PCBemia risulta relativamente bassa pur scostandosi sensibilmente dai valori medi delle popolazioni non esposte professionalmente. La concentrazione ematica di PCB presenta una elevata variabilità interindividuale: tale variabilità è imputabile ai diversi livelli espositivi derivanti dal tipo di mansione svolta e dalle modalità con cui le diverse mansioni vengono svolte. Il rapporto tra concentrazioni ematica ed ambientale medie dei PCB totali (pari a c.a. 3.800 nel primo e a c.a. 4.700 nel secondo reparto) non si discosta dai valori deducibili da altre analoghe indagini [1,2]: il valore di tale rapporto indica in modo evidente l'esistenza di un processo di accumulo elevato di PCB nell'organismo.

Come si può osservare dalle Fig. 1 e 2 (che riportano gli istogrammi delle percentuali dei composti a diverso grado di clorurazione nei prodotti, aria e sangue), durante la lavorazione di PCB60 nell'aria vengono dosati soprattutto di, tri, tetra e pentaclorodifenili (che insieme rappresentano il 73 % c.a. della miscela contro il 25 % c.a. nel prodotto finito). Durante la lavorazione di PCB42

invece si ha una sostanziale sovrapposizione tra composizione percentuale del prodotto finito e della miscela nell'aria. Il riscontro di epta ed octaclorodifenili durante la lavorazione di PCB42 è dovuto al persistere nell'ambiente di composti liberatisi durante precedenti lavorazioni di PCB60. La differenza tra composizione del prodotto e composizione della miscela nell'aria è dovuta alla maggior tensione dei bassoclorurati che pertanto si ritrovano in relativa maggior concentrazione nell'ambiente di lavoro. A questo proposito si può segnalare come non si siano dosati nell'aria nonaclorodifenili presenti seppure in modesta percentuale nel prodotto finito (PCB60). L'esame dei PCB ematici non ha dimostrato una sostanziale diversità tra i due reparti per quanto riguarda la distribuzione percentuale dei diversi composti: si registra infatti solo un modesto aumento percentuale dei tri e tetraclorodifenili ed una diminuzione degli esaclorodifenili per i lavoratori del secondo reparto. Più rappresentati risultano gli esaclorodifenili (c.a. 49 e 41 % della miscela) ed i tetraclorodifenili (c.a. 21 e 26 %); tri e penta si assestano sull'11-15 %. Questi dati sembrano confermare le varie ipotesi di maggior eliminazione/metabolizzazione dei basso clorurati, di dechlorurazione e/o di accumulo degli alto clorurati. Significativo a questo proposito è il dosaggio nel sangue dei nonaclorodifenili.

## BIBLIOGRAFIA

- MARONI, M., COLOMBI, A., CANTONI, S., FEROLI, E. & FOA, V. 1981. Occupational exposure to polychlorinated biophenyls in electrical workers. I Environmental and blood PCB concentrations. *Br. J. Ind. Med.* 38: 49-54.
- Ouw, H.K., SIMPSON, G.R. & SIYALI, D.S. 1976. Use and health effects of Aroclor 1242 in an electrical industry. *Arch. Environ. Health.* 31: 189-194.
- HLADKA, A., TAKACOVA, T., SAK, M. & AHLERS, I. 1981. Levels of polychlorinated biphenyls (PCB's) as indices of exposures. In: *Ind. Env. Xenobiotics*. Springer Verlag, pp. 351-357.
- BAKER, E.L., LANDRIGAN, P.J. & COLL. 1980. Metabolic consequences of exposure to PCB in sewage sludge. *Am. J. Epidemiol.* 112 (4): 553-563.

## Esposizione ad anilina a basse concentrazioni: dosimetria individuale e monitoraggio biologico

L. POZZOLI (a), P. SEGHIZZI (b), G.P. CASSINA (b), L. BENI (c), M. DOMPÈ (c) e R. POGNA (c)

(a) Fondazione Clinica del Lavoro, Centri Ricerche di Fisiopatologia e Sicurezza del Lavoro, Università degli Studi, Pavia;

(b) Istituto di Medicina del Lavoro, O.O.R.R. Bergamo;

(c) Medicina e Igiene del Lavoro, Anic-Bozzetto, Industrie Chimiche, Pedrengo (Bergamo)

**Riassunto.** - L'esposizione ad anilina viene studiata in un ambiente di lavoro in cui essa è presente in basse concentrazioni. Viene dimostrata la possibilità di impiego del campionatore passivo personale in sostituzione di quello tradizionale a pompa, per il monitoraggio della esposizione. Inoltre viene investigata la possibilità di determinare l'anilina, libera o coniugata, in campioni di urina quale indicatore biologico di esposizione. È dimostrata una correlazione tra quantità di anilina escreta nelle 24 h e livelli espositivi; inoltre la differenza tra concentrazione di anilina in campioni di urina estemporanei prima e dopo il turno risulta statisticamente significativa.

**Summary (Exposure to Low Concentration Aniline: Personal Sampling and Biomonitoring).** - The exposure to aniline is studied in a workroom where aniline is present at low concentrations. The monitoring of the concentration is made possible by the use of passive personal samplers instead of active personal samplers. The determination in urine of free or conjugated aniline is adopted as a biological index of the exposure. The amount of the aniline present in the 24 h urine samples and the level of the exposure are in the linear function. The difference between the aniline concentration in urine samples at the beginning of the work and the concentration present at the end of the work, is statistically significant.

In un ambiente di lavoro in cui viene impiegata anilina abbiamo sperimentato una metodologia di indagine in grado di tenere sotto controllo l'esposizione del personale sia attraverso le rilevazioni della concentrazione ambientale di anilina sia attraverso un indicatore biologico.

### INDAGINE PRELIMINARE.

Una indagine preliminare, eseguita con prelievi ambientali e con campionatori personali a pompa, protratta per 30 giorni, ha messo in evidenza la presenza di vapori di anilina in concentrazioni di gran lunga inferiori ai valori limite tollerabili di 10 mg/m<sup>3</sup> [1]. I dati analitici, in sintesi, sono riportati in Tab. 1. Da tali dati risulta comunque una maggior dispersione di valori dei rilievi su postazioni fisse rispetto a quelli ottenuti con campionatori personali e ciò è dovuto all'esistenza in reparto di zone più inquinate rispetto ad altre, nelle quali peraltro è previsto il minor tempo di permanenza del personale operativo.

Tabella 1. - Risultati delle rilevazioni preliminari.

TIPO DI PRELIEVO AMBIENTALE	N. delle rilevazioni	Concentrazione anilina (mg/m <sup>3</sup> )		
		$\bar{x}$	Range	d.s.
Postazione fissa	15	0,6	0,1 ± 3,1	0,8
Personale	27	0,2	0,1 ± 0,9	0,2

### DOSIMETRIA INDIVIDUALE.

Per la dosimetria individuale si è pensato all'utilizzo del campionatore passivo. Non esistendo un campionatore specifico per l'anilina, è stato scelto il tipo TK-200 opportunamente modificato per poter supportare il gel di silice, adsorbente specifico per l'inquinante in esame [2]. È stata eseguita una doppia taratura prima in laboratorio e poi in campo. In laboratorio il campionatore è stato esposto in camera a diverse velocità di movimentazione d'aria [3] nella quale erano state realizzate atmosfere a concentrazioni note di anilina comprese tra 3 e 45 mg/m<sup>3</sup>. Sono state eseguite doppie determinazioni con campionatori tradizionali a pompa e con il campionatore passivo in esame. In campo i campionatori attivo e passivo sono stati indossati dagli operatori per tempi variabili da 60 a 450 min. Sono state eseguite complessivamente 25 doppie prove per un periodo di osservazione di circa 45 giorni. Nelle Tab. 2 e 3 sono riportati i confronti tra i rilievi eseguiti con le

Tabella 2. - Confronto tra campionatori attivi e passivi. Prove in laboratorio.

TIPO DI PRELIEVO	N. delle rilevazioni	Concentrazione anilina (mg/m <sup>3</sup> )	
		$\bar{x}$	d.s.
Attivo	10	17,1	15,6
Passivo	10	17,2	15,5
Variazione % attivo/passivo	10	2,5	9,2

Tabella 3. - *Confronto tra campionatori attivi e passivi. Prove in campo.*

TIPO DI PRELIEVO	N. delle rilevazioni	Concentrazione anilina (mg/m <sup>3</sup> )		
		$\bar{x}$	Range	d.s.
Attivo .....	18	0,107	0,024 ÷ 0,461	1,115
Passivo .....	18	0,101	0,018 ÷ 0,436	0,121
Variatione % attivo/passivo .....	18	13,600	30,800 ÷ -54,100	22,100

Tabella 4. - *Rette di correlazione tra campionatori attivi e passivi e tra campionatori attivi ed escrezione urinaria di anilina.*

TIPO DI PROVA	Retta di correlazione	r	F
Confronto campionatori attivi/passivi - prove in laboratorio .....	$Y = 1,004 (\pm 0,013) X - 0,232 (\pm 0,288)$	0,999	6.240
Confronto campionatori attivi/passivi - prove in campo .....	$Y = 1,046 (\pm 0,0324) X - 0,011 (\pm 0,005)$	0,992	1.037
Confronto campionatori attivi/escrezione urinaria anilina .....	$Y = 0,0027 (\pm 0,0006) X + 0,0041 (\pm 0,016)$	0,883	21

due metodologie e nella Tab. 4 le rette di correlazione tra i dati dei campionatori attivi e passivi raccolti con esposizione in laboratorio e in campo. Durante la sperimentazione in campo, sono risultate interferenti sui dati le seguenti condizioni ambientali: presenza di molta umidità (pioggia o vapor acqueo) e operazioni di breve durata e non abituali, causa di prevedibili gradienti di concentrazione in zona respiratoria. I dati raccolti sono da considerare soddisfacenti e permettono di affermare che il campionatore passivo determina valori di concentrazione ambientale di anilina correlati con elevata significatività statistica con quelli determinati con campionatore attivo.

#### MONITORAGGIO BIOLOGICO.

Per il monitoraggio biologico è stata determinata nell'urina l'anilina tal quale e quella biologicamente coniugata. Non è stato determinato il para-amminofenolo perché, tale metabolita dell'anilina, è proposto per esposizioni ad elevate concentrazioni e inoltre non è un metabolita specifico per l'anilina [4]. Non è stata presa in considerazione la determinazione delle ammine aromatiche totali nelle urine perché i dati raccolti non si prestavano ad essere utilizzati come specifico indice di esposizione per ogni singolo lavoratore [5].

Pertanto per un gruppo rappresentativo di lavoratori presumibilmente sani, parallelamente alla dosimetria individuale, è stata eseguita la determinazione dell'anilina, in campioni di urine raccolti prima e dopo il turno di lavoro e nel campione di 24 ore. Inoltre, solo per alcuni lavoratori, l'eliminazione dell'anilina è stata seguita ad ore prestabilite nell'arco delle 24 ore giornaliere.

È stata altresì presa cura di controllare l'assenza dell'anilina in campioni di urine di soggetti non professionalmente esposti e di accertare con Gas-Massa la specificità delle determinazioni eseguite.

Con i dati raccolti è stato possibile correlare i livelli espositivi e la quantità di anilina escreta con le urine delle 24h (Tab. 4); inoltre è stato possibile rilevare l'esistenza di una differenza statisticamente significativa tra i valori di concentrazione urinaria di anilina in campioni estemporanei di inizio e fine turno (Tab. 5). È

Tabella 5. - *Confronto tra valori di concentrazione di anilina in campioni di inizio e fine turno.*

TIPO DI CAMPIONE	N. osservazioni	Concentrazione anilina ( $\mu\text{g/l}$ )	
		$\bar{x}$	d.s.
Inizio turno .....	25	16,3	8,7
Fine turno .....	25	32,3	34,0

stata altresì seguita l'eliminazione di urina nell'arco delle 24 ore con prelievi di campioni atempore determinati con individuazione mediamente, di una punta di eliminazione intorno alle 8 ore dall'inizio dell'esposizione (Tab. 6).

Tabella 6. - *Andamento nel tempo della concentrazione di escrezione urinaria di anilina.*

ORA DI PRELIEVO DEL CAMPIONE	N. osservazioni	Concentrazione anilina ( $\mu\text{g/l}$ )	
		$\bar{x}$	d.s.
Zero (inizio turno) .....	8	20,4	11,7
4 .....	8	24,8	15,0
8 .....	8	28,4	17,6
12 .....	8	19,0	8,2
24 .....	8	18,5	8,6

## CONCLUSIONI.

È stata dimostrata una buona correlazione tra dosimetria passiva ed attiva sia con prove di laboratorio che con prove in campo, a prescindere da condizioni ambientali interferenti. Relativamente alla situazione investigata la correlazione tra livelli espositivi ed escrezione urinaria di anilina nelle 24 ore è possibile con una funzione di tipo lineare. La eliminazione di anilina con

campioni estemporanei di urine risulta statisticamente significativa nei campioni di fine turno rispetto a quelli di inizio; inoltre risulta una punta di eliminazione intorno alle 8 ore dall'inizio del turno di lavoro. I dati conseguiti sono un valido presupposto per un proseguimento dello studio esposizione/escrezione al fine di utilizzare la determinazione della concentrazione urinaria di anilina quale attendibile indicatore biologico nel monitoraggio dell'esposizione.

## BIBLIOGRAFIA

1. ACGIH. *Threshold limit values for chemical substances and physical agents in the workroom environment for 1981.*
2. NIOSH. 1979. *Manual of analytical methods*. 2 ed. 1. Aniline Method S310.
3. POZZOLI, L. 1981. I campionatori passivi: teoria, progettazione, impiego. *AES rivista dell'Antiinquinamento*. Anno III, n. 10, pp. 110 e seg.
4. NIOSH. 1977. *Exposure tests for organic compounds in industrial toxicology*. 12 Aniline, pp. 70 e seg.
5. ARMELI, G., BALDRATTI, G., GAZZOLI, F. & RABBI, E. 1980. Determinazione delle ammine aromatiche totali nelle urine di soggetti adulti non professionalmente esposti. *G. It. Med. Lav.* 2: 117-120.