

Piano Regionale di Prevenzione 2014-2019

Obiettivo 7.2.1

**Linee guida
per i Dipartimenti di Prevenzione delle ASL
sull'applicazione del biomonitoraggio umano e animale
in situazioni di contaminazione ambientale**

Il presente documento è stato redatto a cura del Gruppo di lavoro regionale sul biomonitoraggio che ha operato nell'ambito del tavolo Ambiente & Salute (Antonella Bena, Ennio Cadum, Stefano Gatto, Dario Mirabelli, Marco Montafia, Enrico Procopio, Giuseppe Ru, Giuseppe Salamina).

Hanno collaborato alla stesura e alla revisione dei testi Giorgio Caudullo e Lorenzo Galvani - Biologi Progetto regionale Ambiente e Salute - e Leonardo Ceballos, Rosanna Desiato, Walter Martelli, Cristiana Maurella e Calogero Trupia - Istituto Zooprofilattico di Piemonte Liguria e Valle d'Aosta.

Il documento è in parte frutto dei risultati prodotti con il Progetto CCM (Cod. IZS: 8 ARE) – “Sorveglianza epidemiologica attraverso il bio-monitoraggio animale di sostanze contaminanti in aree a rischio ambientale” finanziato dal Ministero della Salute e conclusosi nel 2013. Responsabile Scientifico: Paola Scaramozzino Osservatorio epidemiologico, IZS Lazio e Toscana. Partner: Epidemiologia e Salute Ambientale, ARPA Piemonte; Osservatorio Epidemiologico, IZS Piemonte Liguria e Valle D'Aosta; Dipartimento di Epidemiologia del SSR, Regione Lazio; ARPA Lazio; IZS Lombardia Emilia-Romagna; ARPA Emilia-Romagna.

Sommario

Incidenti chimici ed emergenze ambientali.....	4
La gestione degli incidenti chimici e delle emergenze ambientali secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità e negli accordi internazionali.....	5
Le 5 fasi nel processo di gestione del WHO.....	6
La normativa europea dedicata alla gestione degli incidenti chimici e delle emergenze ambientali	10
La gestione degli incidenti chimici e delle emergenze ambientali in Italia.....	11
L'esperienza della Regione Piemonte.....	12
Definizione e ruolo del biomonitoraggio.....	13
Il biomonitoraggio animale (BMA): esperienze di applicazione.....	14
Strategie e caratteristiche del biomonitoraggio animale.....	15
Buone pratiche per il biomonitoraggio animale a supporto della valutazione del rischio.....	16
Il biomonitoraggio animale nella gestione del rischio.....	26
Il biomonitoraggio nell'uomo (BMU): esperienze di applicazione.....	26
Il piano integrato <i>Human BioMonitoring for Europe</i> (HBM4EU).....	27
Un'esperienza in Piemonte: BMU nel programma SPOTT.....	28
Strategie e caratteristiche del biomonitoraggio nell'uomo.....	28
Obiettivi e limiti del biomonitoraggio nell'uomo.....	29
Fasi possibili di un programma di biomonitoraggio nell'uomo.....	30
Gli elementi essenziali del protocollo di un programma di BMA o BMU.....	32
Bibliografia consultata.....	33

Introduzione

Questo documento si propone di fornire linee guida per l'applicazione del biomonitoraggio umano e animale in situazioni di contaminazione ambientale. Il biomonitoraggio animale e umano, infatti, possono rappresentare strumenti preziosi per la sorveglianza ambientale e contribuire ad affrontare fenomeni di inquinamento causato da stabilimenti industriali, incidenti chimici o, genericamente, emergenze ambientali.

Inoltre, questo documento intende offrire supporto ai Dipartimenti di Prevenzione delle Aziende Sanitarie Locali (ASL) che operano per la salute pubblica e ambientale. Allo scopo è stata condotta una rassegna della documentazione tecnico-normativa, scientifica o risultato di esperienze pregresse. In particolare, è stato fatto ampio riferimento ad esperienze nazionali, e internazionali al fine di poter integrare le indicazioni fornite dai singoli studi, articoli e linee guida.

Incidenti chimici ed emergenze ambientali

Il verificarsi in passato di diversi incidenti chimici ha stimolato lo sviluppo di sistemi dedicati ad affrontare in modo strategico i rischi per la salute umana derivanti da fenomeni di inquinamento ambientale: in tale contesto il biomonitoraggio è uno degli strumenti di indagine per valutare l'esposizione ai contaminanti ambientali.

Il passato, più o meno recente, è costellato da incidenti che hanno stimolato lo sviluppo di strategie dedicate alla prevenzione e gestione dei rischi a carico delle popolazioni umana e animale. Il disastro di Seveso in Italia nel 1976, causato dal rilascio di diossine da un'industria chimica, ha provocato la morte di 3.300 animali e la necessità di sopprimerne altri 80.000 negli allevamenti circostanti per prevenire la diffusione delle diossine attraverso la catena alimentare (Bisanti et al., 1980). Gli effetti associati all'esposizione acuta alla TCDD (tetraclorodibenzo-para-diossina) si sono concretizzati in numerosi casi di cloracne; a distanza di molti anni dall'accaduto gli studi condotti hanno dimostrato tra gli esposti una riduzione della fertilità per entrambi i sessi, un aumento del rischio di patologie neoplastiche e cardiometaboliche ed eccessi di mortalità (Eskenazi et al., 2018; Consonni et al., 2016). Ancora più grave è stato il disastro di Bhopal in India nel 1984 causato da una fuga di metilisocianato da uno stabilimento industriale di produzione di pesticidi determinando 3.800 morti immediate, circa 20.000 morti premature ed effetti avversi a lungo termine per almeno 5.000 dei sopravvissuti tra i 500.000 esposti all'incidente (Dhara, 1992; WHO, 2009).

Le emergenze ambientali possono originarsi sia da attività antropiche, come ad esempio l'esplosione di una fabbrica o la contaminazione della catena alimentare da parte di una sostanza chimica, sia da fenomeni naturali, come l'eruzione dei vulcani o i terremoti; tali eventi improvvisi ed imprevisti possono causare un danno all'ambiente o alla salute delle persone, spesso correlato con il rilascio di sostanze pericolose. Tali situazioni richiedono l'intervento delle autorità pubbliche, finalizzato a intraprendere contromisure immediate e coordinate per minimizzare le conseguenze negative.

A conferma della crescente sensibilità nei confronti di tali tematiche, a livello internazionale sono state intraprese diverse iniziative volte a rafforzare la capacità degli Stati di rispondere in modo efficace ed efficiente agli incidenti chimici e alle emergenze ambientali.

Ciò ha portato sia alla stipula di accordi internazionali sia alla pubblicazione di linee guida e manuali utili alla predisposizione di piani di gestione delle emergenze e degli incidenti ambientali.

La gestione degli incidenti chimici e delle emergenze ambientali secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità e negli accordi internazionali

Prima di trattare gli obiettivi e i potenziali benefici di attività di biomonitoraggio conviene descrivere quale sia il quadro di riferimento di una gestione razionale ed efficace degli incidenti chimici da parte della sanità pubblica. Allo scopo è particolarmente utile fare riferimento al “Manual for the Public Health Management of Chemical Incidents” (WHO, 2009) prodotto dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (di seguito indicata con l'acronimo inglese WHO). Altri documenti analoghi prodotti a livello internazionale sono sintetizzati nella Tabella 1.

Tabella 1 Raccolta dei documenti internazionali in risposta alle emergenze ambientali

Accordi internazionali			
Ente	Anno	Titolo	Punti salienti
World Health Assembly	2005	International Health Regulations (IHR)	<ul style="list-style-type: none"> • Accordo con valore legale entrato in vigore nel 2007; • Fornisce basi per coordinare la gestione di eventi emergenziali a livello internazionale; • Tiene in considerazione rischi da malattie infettive e per sostanze pericolose; • Fornisce strumenti per valutare, notificare e rispondere a minacce sanitarie.
International Conference on Chemicals Management	2006	Strategic Approach for International Chemicals Management (SAICM)	<ul style="list-style-type: none"> • Fornisce un quadro che promuove la sicurezza chimica includendo aspetti di prevenzione e preparazione agli incidenti chimici.
Linee Guida			
Ente	Anno	Titolo	Punti salienti
Office for the Coordination of Humanitarian Affairs (OCHA)	2001	Definizione della modalità di risposta nazionale alle emergenze ambientali	<ul style="list-style-type: none"> • Fornisce elementi utili per un Piano di Risposta Nazionale adattabile anche su scala regionale e locale; • Suggerisce la creazione di un nucleo di direzione e coordinamento in risposta a una emergenza; • Prevede due fasi: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Preparazione; ◦ Risposta.
Organization for Economic Co-Operation and Development (OECD)	2005	Principi Guida dell'OCSE per la Prevenzione, Preparazione e l'Intervento in caso di Incidente Chimico	<ul style="list-style-type: none"> • Fornisce i principi per: • Prevenire un incidente; • Prepararsi agli incidenti; • Mitigare il danno; • Rispondere e intervenire per minimizzare gli effetti; • Effettuare il follow-up.
United Nations Environment Programme (UNEP)/Institut National de l'Environnement	2010	Apell Multi Hazard Training Kit for Local Authorities	Si basa sulla formazione di un gruppo di coordinamento formato da tutte le parti interessate. Il gruppo stesso dovrebbe essere gestito da un soggetto o un sottogruppo ristretto che gestirà le attività di incontri e workshop. Il gruppo non risponderebbe alle emergenze ambientali ma

Industriel e des
Risques
(INERIS)

sarebbe responsabile della valutazione dei rischi esistenti e della preparazione alla risposta alle suddette emergenze coordinando piani di emergenza, sviluppando piani integrati e conducendo attività di formazione. Secondo il piano è importante includere i seguenti punti:

- Chiarire ruoli e responsabilità;
- Definire la modalità di innesco del piano e le modalità di notifica e allerta;
- Valutare l'emergenza con definizione delle azioni necessarie, ruoli nella valutazione e modalità di reporting;
- Definire le modalità di comunicazione dell'emergenza;
- Definire le strategie e procedure da attuarsi nella gestione dell'emergenza, al fine di proteggere la popolazione e l'ambiente, indicando le agenzie responsabili per ogni azione;
- Gestire la situazione post emergenza con definizione dei ruoli e delle attività, oltre a valutare il lavoro fatto e identificare eventuali margini di miglioramento.

Il manuale del WHO ha l'obiettivo di fornire indicazioni e raccomandazioni in merito al ruolo della Sanità Pubblica nella prevenzione e nella gestione degli incidenti chimici. Il documento si focalizza sugli incidenti chimici causati da sorgenti fisse o dal trasporto di sostanze pericolose, a cui potenzialmente possono essere esposti gli individui di una comunità; in esso vengono descritti diversi scenari incidentali, tra cui impreviste ed evidenti fughe di fumi, vapori o aerosol, incendi, esplosioni, ma anche dispersioni silenziose di alcuni inquinanti.

Le 5 fasi nel processo di gestione del WHO

Il manuale prevede che il processo di gestione degli incidenti e dei disastri ambientali si sviluppi in 5 fasi: prevenzione, preparazione, identificazione e allarme, risposta e ripristino (Figura 1); tutte le fasi devono essere coordinate da una struttura organizzatrice che assicuri il coinvolgimento di tutte le parti interessate e degli enti competenti. In ogni fase la Sanità Pubblica gioca un ruolo, che risulta essere di particolare importanza nelle attività di valutazione del rischio e di comunicazione.

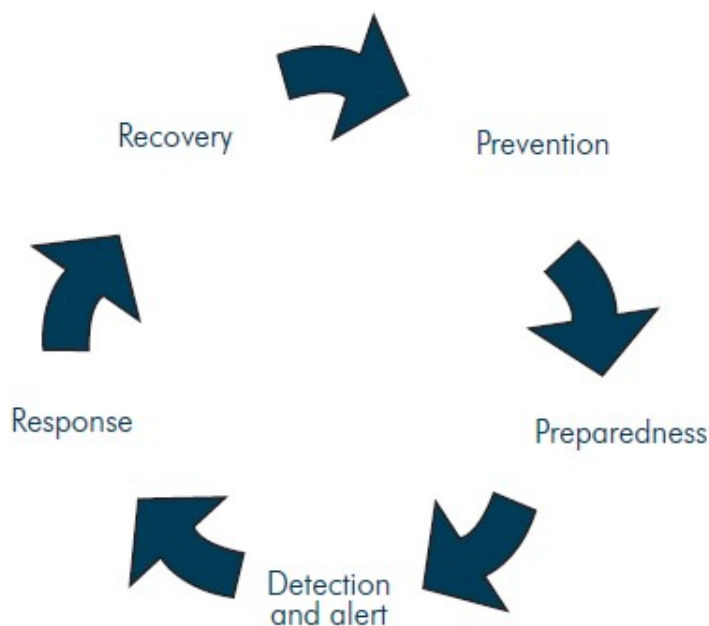


Figura 1 – Fasi del ciclo di gestione degli incidenti e dei disastri (WHO, 2009)

Di seguito si ripercorrono brevemente le diverse fasi, focalizzando l'attenzione sui compiti della Sanità Pubblica.

1. Fase di prevenzione

Ha come obiettivo la riduzione della probabilità che si possa verificare un incidente. Il ruolo principale nella fase di prevenzione è attribuito alle figure tecniche che si occupano della sicurezza degli stabilimenti e della definizione degli scenari incidentali. Assumono particolare importanza la normativa che regola il rilascio di autorizzazioni alle industrie a rischio di incidente rilevante, la pianificazione territoriale, le modalità di trasporto di sostanze chimiche, i controlli dell'autorità pubblica e la definizione di Piani di emergenza a livello nazionale e/o locale. Altro elemento importante nella prevenzione è l'informazione alla popolazione, per renderla consapevole dei rischi a cui può andare incontro, ponendo particolare attenzione ai gruppi più vulnerabili. La Sanità Pubblica dovrà integrarsi con tutti gli Enti competenti per la definizione delle strategie di prevenzione.

2. Fase di pianificazione e preparazione

Un programma di prevenzione, anche se teoricamente efficace, potrebbe fallire; in tal caso sarà necessario rispondere all'emergenza in modo veloce e opportuno, definendo a priori le azioni da intraprendere e le modalità di coordinamento tra i diversi enti interessati. Occorre produrre piani, procedure, linee guida ed informazioni rilevanti per la gestione di un incidente tenendo conto delle norme preesistenti.

Informazioni importanti da inserire in un Piano saranno:

- ruoli, competenze e responsabilità di tutte le agenzie ed organizzazioni locali coinvolte nella risposta ad un incidente chimico; devono essere chiaramente definiti i ruoli gerarchici di comando e coordinamento;
- relazioni tra le diverse agenzie locali;
- accordi sui finanziamenti delle analisi e dei campionamenti necessari in un'emergenza;
- procedure attraverso le quali le comunità locali verranno informate dell'accaduto;
- le modalità di revisione annuale del Piano e di valutazione della sua gestione.

In questa fase deve essere individuata un'unità di comando per la gestione degli incidenti, che utilizzi uno schema standardizzato di comandi da impartire ai diversi enti coinvolti. Devono essere inoltre definiti la modalità di comunicazione tra le agenzie, la strategia di comunicazione alla popolazione e i programmi di formazione teorica-pratica del personale.

Una delle principali responsabilità della Sanità Pubblica è quella di effettuare una valutazione dell'impatto che diversi scenari incidentali dei siti pericolosi localizzati nel territorio di competenza possono avere sulla popolazione. Le azioni da mettere in atto sono sostanzialmente le stesse previste da un generico Risk-Assessment durante un'emergenza, ma si basano su modelli teorici invece che su dati reali. Si deve stimare la probabilità che si verifichino effetti avversi sulla popolazione causati da un incidente chimico, e comprende i seguenti cinque punti:

- definizione dello scenario: per ciascun sito a rischio, definire i diversi scenari incidentali nei quali può verificarsi un incidente e l'entità del rilascio;

- definizione delle modalità di trasferimento dell'esposizione nei comparti ambientali: per ogni sito e sostanza chimica potenzialmente rilasciata, individuare le possibili aree interessate intorno allo stabilimento. Per individuare le aree dovranno essere considerate tutte le potenziali vie di diffusione dei contaminanti, quali aria, acqua, suolo e alimenti, così come altre informazioni sito-specifiche, come l'assetto geo-morfologico dell'area, i corpi idrici e la meteorologia. Tali informazioni possono essere utilizzate per la mappatura di zone vulnerabili. Una volta che le zone vulnerabili sono state mappate, potrebbe essere necessario studiare l'utilizzo del suolo all'interno della zona stessa. Se all'interno della zona sono presenti terreni agricoli e/o allevamenti deve essere considerata la probabilità di contaminazione della catena alimentare. Nella Figura 2 sono riassunte le vie di esposizione a contaminanti a seguito di un incidente;

- identificazione della popolazione esposta: una volta individuate le aree vulnerabili, dovrà essere identificata la popolazione al suo interno, con particolare attenzione alle persone più suscettibili, ad esempio i bambini nelle scuole, gli anziani in case di riposo, i pazienti negli ospedali e le persone di basso livello socioeconomico.

Dovranno essere individuate anche le strutture che forniscono servizi essenziali come gli ospedali, o quelle che potrebbero essere utilizzate come rifugi (ad es. stadi, scuole o luoghi pubblici); dovranno inoltre essere identificate le aree in cui la contaminazione potrebbe avere effetti significativi, ad esempio i campi ad uso agricolo, i corpi idrici, le aree ricreative, le aree di tutela della fauna selvatica ed anche stabilimenti industriali limitrofi che potrebbero essere coinvolti;

- valutazione dell'impatto sulla salute: è necessario integrare i dati raccolti nei punti precedenti al fine di ottenere una stima del numero e della tipologia degli effetti indesiderati determinati da un'esposizione acuta sia da una contaminazione di tipo secondario. Sulla base della stima, andranno definite le azioni e le risorse necessarie a rispondere agli eventi ipotizzati;

- valutazione finale: per ogni scenario incidentale, si valuterà la probabilità che lo stesso si possa verificare e il livello di preparazione della popolazione. Valutare il livello di preparazione di una popolazione implica quantificare ad es. la capacità ricettiva degli ospedali e la capacità del servizio sanitario di farsi carico dell'emergenza.

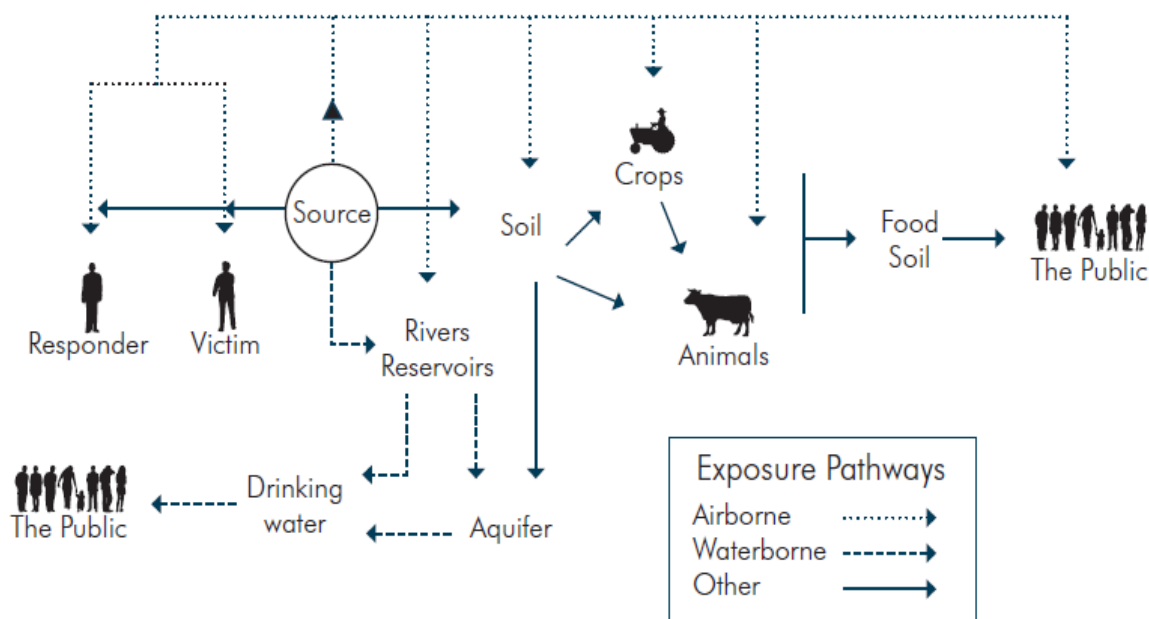


Figura 2 – Vie di trasferimento dell'esposizione (WHO, 2009)

3. Fase di identificazione e allarme.

Alcuni incidenti chimici sono evidenti a causa del loro impatto catastrofico e della loro potenzialità di interessare un'estesa parte della popolazione; altri rivestono un'importanza più limitata e poche persone possono esserne a conoscenza inizialmente. Il responsabile dell'inquinamento dovrebbe informare le autorità pubbliche dell'evento, ma ciò non sempre accade e la dispersione di inquinanti potrebbe passare inosservata.

Le autorità di Sanità Pubblica devono essere in grado di individuare l'incidente per attivare l'allarme e rispondere opportunamente, ad esempio rilevando scostamenti anomali nei dati dei sistemi di sorveglianza sanitaria, nei dati di monitoraggio ambientale o individuando eventi sentinella.

A tal riguardo, come vedremo più avanti, attuare un programma di biomonitoraggio animale potrebbe rappresentare una valida strategia per individuare eventuali incidenti o contaminazioni silenti e per fornire dati per la fase di monitoraggio successivo.

È importante avere a disposizione dati pregressi di riferimento nelle aree vicine agli stabilimenti chimici relativi alla eventuale contaminazione atmosferica, dell'acqua, del suolo e degli alimenti, in modo da avere dei parametri di confronto da utilizzare a seguito di un incidente.

4. Fase di risposta

Le principali azioni da attuare nella fase di risposta sono le seguenti:

- Arginare il rilascio, prevenire la diffusione della contaminazione e limitare l'esposizione (ad es. evacuare la popolazione dall'area interessata, consigliare di non uscire dalla propria abitazione, vietare il consumo di alimenti quali verdure, carne o acqua contaminati);
- Avviare le misure di gestione dell'incidente, incluse quelle di competenza della Sanità Pubblica;
- Effettuare una stima iniziale della contaminazione (prelevando campioni delle matrici contaminate quali aria, alimenti, mangimi, suolo, polveri, acqua o matrici biologiche) ed avvisare e allertare tutte le parti interessate;
- Assicurare l'integrazione e il coordinamento dell'attività di risposta;
- Fornire informazioni e raccomandazioni a coloro che rispondono al pubblico e ai media;

- Registrare la presenza di tutti gli individui esposti e raccogliere campioni biologici;
- Condurre studi per valutare gli effetti sulla salute e sull'ambiente durante e dopo l'emergenza.

5. Fase di ripristino

In questa fase vengono contemplate diverse attività, tra cui il monitoraggio dell'evoluzione degli eventi (*follow-up*) e le azioni volte a ristabilire le condizioni iniziali.

La fase di ripristino dovrebbe iniziare dopo che si sono ridotte progressivamente le attività nella fase acuta iniziale. In questa fase le azioni sono mirate a valutare gli effetti sanitari ed ambientali al fine di identificare cure appropriate, rimedi ed azioni mirate a prevenire il ripetersi dell'incidente ed a migliorare la risposta complessiva.

Gli effetti di un incidente chimico potrebbero continuare ad interessare la comunità e gli individui anche per molti anni dopo il rilascio e dopo che i trattamenti medici espletati nel corso della fase acuta si sono conclusi; alcune esposizioni potrebbero causare danni permanenti e portare alla contaminazione di terreno e acqua, causando quindi esposizioni a lungo termine attraverso diverse matrici ambientali.

Anche in questa fase, il biomonitoraggio rappresenta un importante strumento che permette di valutare l'efficacia delle azioni adottate nelle fasi di ripristino.

Le valutazioni nell'ambito di un follow-up hanno come obiettivo:

- produrre informazioni per ottimizzare le azioni della sanità, tra cui le cure sanitarie ai soggetti colpiti;
- contribuire alla conoscenza scientifica degli effetti sanitari degli incidenti chimici;
- contribuire agli interventi sul versante sociale, per affrontare in modo efficace i problemi riscontrati dalle vittime.

Tra le informazioni da acquisire nella fase di follow-up sono incluse:

- la registrazione dei soggetti colpiti dall'incidente, con informazioni relative all'esposizione ed agli effetti sanitari;
- la valutazione dell'esposizione della popolazione tramite questionari, misure ambientali, raccolta di campioni biologici (biomonitoraggio per la ricerca di biomarcatori di esposizione e di effetto) e altro (ad esempio "animali sentinella" che possono essere stati colpiti dall'incidente).

I campionamenti ambientali devono essere effettuati secondo un protocollo che regoli tempi, frequenza, metodologia e tipo di prelievi da effettuare, al fine di ottenere una rappresentazione accurata delle condizioni. Le matrici da esaminare nell'area interessata sono l'aria, l'acqua (compresa l'acqua potabile), il suolo, gli alimenti e i foraggi. Le potenziali matrici oggetto d'indagine non sono rappresentate solo dagli alimenti destinati al consumo umano ma anche dai mangimi.

Per quanto riguarda le valutazioni sanitarie, una volta concluse le valutazioni a breve termine, dovranno essere intraprese quelle a lungo termine, ovvero gli studi epidemiologici. Tali studi sono finalizzati a identificare eccessi di casi di malattia correlati all'incidente, delineare relazioni di dose-risposta, contribuire alle informazioni tossicologiche. Infine, ove possibile la descrizione dettagliata dei vari aspetti dell'incidente inclusa la sua conclusione dovrebbero essere pubblicati e divulgati.

La normativa europea dedicata alla gestione degli incidenti chimici e delle emergenze ambientali

Dopo l'incidente del 1976 a Seveso, l'Europa ha sentito la necessità di avere una specifica normativa mirata alla prevenzione ed al controllo degli incidenti chimici che coinvolgono le sostanze pericolose. È nata così la "Direttiva 82/501/CEE del Consiglio, del 24 giugno 1982, sui rischi di incidenti rilevanti connessi con determinate attività industriali" (Direttiva Seveso I, recepita in Italia con il D.P.R. 17 maggio 1988 n. 175), sostituita successivamente dalla Direttiva

96/82/CE, la cosiddetta “Seveso II” (recepita con il D.lgs. 334/99) e infine dalla Direttiva 2012/18/UE la cd. “Seveso III” (recepita con il D.lgs. 26 giugno 2015 n. 105).

Con l’evoluzione della normativa sono state introdotte via via modifiche importanti: ad esempio sono state inserite nel campo di applicazione, le sostanze ritenute pericolose per l’ambiente e sono stati inclusi requisiti riguardanti i sistemi di gestione della sicurezza, i Piani di emergenza, l’assetto del territorio e il rafforzamento delle disposizioni relative alle ispezioni e dell’informazione al pubblico.

Le norme comunitarie si applicano agli stabilimenti in cui sono presenti, o in cui si reputa possano essere generate in caso di incidente, sostanze pericolose in quantità uguali o superiori a determinate soglie.

La predisposizione di un piano di emergenza interno e la trasmissione alle autorità competenti delle informazioni che consentano loro di elaborare un piano di emergenza esterno sono due dei principali obblighi del gestore dell’impianto. Tali piani devono essere sperimentati e riesaminati almeno ogni tre anni.

Il controllo del pericolo di incidenti rilevanti connessi con sostanze pericolose introdotto dalla Seveso III garantisce ai cittadini migliore accesso alle informazioni sui rischi dovuti alle attività dei vicini impianti industriali, spiegando loro come comportarsi in caso di incidente, e allo stesso tempo assicurando la possibilità di partecipare alle decisioni relative agli insediamenti nelle aree a rischio rilevante. In applicazione della convezione di Aarhus *sull’accesso alle informazioni, la partecipazione dei cittadini e l’accesso alla giustizia in materia ambientale* del 1998, i cittadini ai quali non siano state fornite le adeguate informazioni o possibilità di partecipazione possono avviare azioni legali.

Il D.lgs. 26 giugno 2015 n. 105 rappresenta un vero e proprio “testo unico” in materia di controllo del pericolo di incidenti industriali rilevanti e definisce contestualmente ogni aspetto tecnico ed applicativo senza la necessità di riferimenti a successivi provvedimenti attuativi.

La gestione degli incidenti chimici e delle emergenze ambientali in Italia

In Italia l’istituzione deputata alla gestione delle emergenze ambientali è il Dipartimento della Protezione Civile. Tale Dipartimento è organizzato in un “Servizio Nazionale”, un sistema complesso che comprende tutte le strutture e le attività introdotte dallo Stato al fine di tutelare l’integrità della vita, i beni, gli insediamenti e l’ambiente dai danni potenziali derivanti da calamità naturali, da catastrofi e da altri eventi calamitosi. Le attività del sistema sono la previsione e prevenzione delle varie ipotesi di rischio, il soccorso alla popolazione e ogni attività diretta a superare l’emergenza.

Il Dipartimento della protezione civile, che ha anche un ruolo nella gestione dei rischi industriali, ha avuto il compito di definire, d’intesa con la Conferenza unificata, le “Linee guida per la predisposizione del Piano di emergenza esterno” (DPCM 25/02/2005) per gli stabilimenti industriali a rischio di incidente rilevante.

I Piani di Emergenza Esterni (PEE) sono predisposti e coordinati dal Prefetto sulla base delle informazioni fornite dai gestori dello stabilimento; sono finalizzati al conseguimento di una risposta efficace e tempestiva ad un’emergenza industriale senza far subire danni alla popolazione esposta, ovvero mitigando le conseguenze dell’incidente attraverso la riduzione dei danni.

Un PEE contiene sia indicazioni di carattere descrittivo, in relazione alle caratteristiche dello stabilimento industriale, ai possibili scenari incidentali ed al territorio ove si colloca, sia di carattere operativo, in relazione alle azioni da attuare in caso di incidente.

Nei PEE sono ben definiti gli Enti coinvolti nella gestione di un incidente e le rispettive competenze. Si riportano, a titolo esemplificativo i compiti previsti per gli Enti sanitari (ASL) e di protezione dell’ambiente (ARPA).

Tra i ruoli dell’ASL, si segnala il compito di provvedere, in collaborazione con l’Agenzia per la Protezione Ambientale (ARPA), ad effettuare analisi, rilievi e misurazioni finalizzate all’identificazione delle sostanze coinvolte ed alla quantificazione del rischio sulle matrici

ambientali (aria, acqua, suolo), oltre che fornire i dati relativi all'entità del rischio per la salute pubblica.

L'ARPA è l'ente preposto all'acquisizione, all'elaborazione, alla diffusione di dati e previsioni sullo stato delle componenti ambientali e la sua attività si esplica con operazioni di monitoraggio programmato di concerto con le altre autorità competenti, contestualmente all'evento e nelle fasi successive.

L'esperienza della Regione Piemonte

La Regione Piemonte, al fine di affrontare in modo efficace i casi di inquinamento ambientale che possono mettere a rischio la sicurezza alimentare e la salute pubblica, ha adottato una strategia generale che ha coinvolto gli Assessorati alla Salute, all'Ambiente e all'Agricoltura.

Tramite l'approvazione di una Delibera della Giunta Regionale (DGR 12/05/2008 n.9-8745), è stato previsto che nei casi di inquinamento ambientale vengano istituiti dei coordinamenti tecnici locali, composti dai rappresentanti delle Autorità competenti in materia sanitaria e ambientale, quali i Sindaci dei Comuni interessati, le Direzioni Regionali Sanità, Ambiente e Agricoltura e le Province interessate, al fine di condividere le conoscenze scientifiche e valutare le possibili opzioni di intervento.

Il coordinamento tecnico, supportato dai rappresentanti dei competenti servizi di prevenzione delle ASL interessate, dall'Agenzia Regionale per la Protezione Ambientale (ARPA) e dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Piemonte, Liguria e Valle d'Aosta (IZSTO), ha il compito di:

- favorire la pronta condivisione delle informazioni e di ogni elemento utile alla piena comprensione dei fenomeni;
- valutare gli elementi disponibili per gestire il rischio, favorendo l'azione sinergica dei provvedimenti, orientandoli in forma integrata verso la miglior soluzione praticabile al fine di ridurre e prevenire il rischio;
- coordinare la gestione dell'informazione e della comunicazione del rischio alle comunità interessate.

A supporto dei coordinamenti tecnici, delle strutture temporanee e attivate in risposta di singoli eventi, è previsto un gruppo permanente di progetto integrato in materia di epidemiologia composto da esperti dell'ARPA Piemonte e dell'IZSTO, in grado di fornire gli elementi necessari al processo di valutazione del rischio.

Il gruppo di progetto, integrando competenze di epidemiologia clinica, veterinaria ed ambientale, ha il compito di supportare le Autorità Sanitarie attraverso la realizzazione di ricerche scientifiche ed analisi di dati necessari a definire le caratteristiche del pericolo, la portata del rischio e le conseguenze attese a seguito degli interventi di controllo e prevenzione.

Attraverso specifici provvedimenti, la Direzione Regionale Sanità, d'intesa con le Direzioni Ambiente e Agricoltura, definisce i componenti del gruppo di coordinamento tecnico regionale e del gruppo di progetto integrato in materia di epidemiologia clinica, veterinaria ed ambientale, le modalità di funzionamento e di collaborazione operativa, nonché gli obiettivi specifici di lavoro.

Sulla base della normativa regionale descritta sono stati attivati due gruppi di coordinamento tecnico a seguito del riscontro di contaminazione da diossine e PCB diossino-simili (dl-PCB) in matrici alimentari di origine animale: uno nell'area di Vercelli a seguito di una contaminazione legata alla presenza di una fonderia di seconda fusione di alluminio e un altro in Valle di Susa per la contaminazione associata all'attività di una fonderia di seconda fusione di acciaio.

Definizione e ruolo del biomonitoraggio

Utilizzando come riferimento la definizione proposta nel 2005 dal Center for Disease Control (CDC, 2005) e fatta sua dal WHO, per biomonitoraggio umano (BMU) si intende il metodo per valutare l'esposizione a sostanze chimiche o i loro effetti attraverso la misurazione di tali sostanze, dei metaboliti o dei prodotti di reazione in campioni ottenuti dall'uomo. Il biomonitoraggio consiste nella misurazione di biomarcatori (biomarker) nei fluidi corporei come sangue, urina, saliva, latte materno, sudore e in altri campioni come feci, capelli, denti e unghie (WHO, 2015).

Possono essere oggetto di biomonitoraggio, non solo xenobiotici inquinanti ma anche sostanze quali vitamine, oligoelementi, attività metaboliche e alterazioni del materiale genetico.

Il biomonitoraggio costituisce un metodo di misura diretto dell'esposizione; si contrappone ai metodi indiretti che, per ottenere una stima dell'esposizione, si basano su dati da questionari o derivanti da misure su matrici ambientali o modelli matematici che utilizzano tali misure (Hoek et al., 2018).

I dati di biomonitoraggio forniscono direttamente il carico di esposizione corporea totale (la dose interna) derivante da tutte le possibili fonti di esposizione e tutte le vie di esposizione (inalatoria, alimentare, per contatto).

Il dato misurato riflette sia l'esito di fattori esterni (la concentrazione dell'inquinante, le sue proprietà chimico-fisiche, la durata dell'esposizione) sia quello di fattori individuali (la quantità assunta, l'età, l'alimentazione, il metabolismo, i tassi di escrezione).

A livello individuale, la validità e la precisione delle stime di esposizione ottenibili attraverso i metodi indiretti non sono ovviamente comparabili. D'altra parte, rispetto agli approcci di stima indiretti, la conduzione di attività di biomonitoraggio può comportare maggior complessità organizzativa, costi elevati, difficoltà di gestione tali da renderla difficile o impraticabile. Inoltre, non è detto che i dati di biomonitoraggio siano sufficienti ad individuare le fonti di esposizione e le vie attraverso le quali essa si sia realizzata: in questo caso le misure ambientali possono giocare un ruolo altrettanto essenziale.

In generale il biomonitoraggio è uno strumento in grado di assolvere a differenti ruoli. Come si vedrà più in dettaglio nei capitoli successivi, può servire per la conduzione di indagini mirate in grado di dare risposte a preoccupazioni della cittadinanza o per identificare specifici fenomeni di contaminazione; è uno strumento di sorveglianza per monitorare l'esposizione nello spazio e lungo il tempo o per identificare differenze nella popolazione (ad es. indicando gruppi a rischio) o valutare l'efficacia e i progressi derivanti da misure tese a ridurre l'esposizione; è utile per ottenere una risposta rapida quando occorre confermare eventuali esposizioni acute in seguito a un rilascio incontrollato o a un incidente e per la valutazione clinica degli esposti; infine è una fonte preziosa di campioni e dati utilizzabili a fini di ricerca. Nonostante queste potenzialità, in una rassegna di 147 studi epidemiologici dedicati a situazione di contaminazione ambientale, nella stragrande maggioranza dei casi l'esposizione è stata stimata sulla base di indicatori indiretti (distanza dalle fonti di inquinamento, dati di residenza) e in una minoranza dei casi utilizzando modelli matematici dei dati ambientali disponibili o misurazioni dirette su matrici ambientali: solo in una decina di casi sono stati condotti programmi di biomonitoraggio sulle popolazioni umane e in nessuno degli studi è stato condotto un biomonitoraggio sulle popolazioni animali (Hoek et al., 2018).

Nei capitoli successivi saranno considerati il biomonitoraggio animale su specie sinantropiche e quello umano: come si vedrà la complessità organizzativa e le implicazioni etiche associate con la conduzione di attività di biomonitoraggio nell'uomo dovrebbero essere prese in considerazione nella fase preliminare di valutazione di fattibilità: in assenza di motivazioni scientifiche o di opportunità, contingenti e particolari, il biomonitoraggio animale potrebbe rappresentare la prima opzione di indagine.

Il biomonitoraggio animale (BMA): esperienze di applicazione

Gli animali domestici e appartenenti alle specie sinantropiche condividono con l'uomo le medesime esposizioni a contaminanti ambientali. Il biomonitoraggio animale (BMA) può rappresentare quindi uno strumento più accurato nella valutazione dell'esposizione rispetto alle analisi sulle classiche matrici ambientali (suolo, acqua, aria). Inoltre, le condizioni di vita standardizzate, la scarsa mobilità quotidiana e l'assenza di fattori di confondimento (es. stili di vita e alimentazione, esposizioni occupazionali e al fumo) consentono di ottenere stime accurate dell'esposizione. Eseguire prelievi negli animali può risultare più facile rispetto a quanto possa essere nell'uomo: è possibile approfittare delle campagne di controllo esistenti (ad es. per il Piano Nazionale Residui) ed è possibile l'analisi ripetuta di campioni in allevamento o al macello, con implicazioni etiche più limitate rispetto a ciò che comportano interventi sull'uomo. Qualora il biomonitoraggio richieda campioni ad hoc non va trascurata un'adeguata comunicazione con il personale implicato nella filiera produttiva in questione, in modo tale da evitare fraintendimenti e diffusione di notizie errate che possano generare un'apprensione ingiustificata per quanto riguarda la loro esposizione diretta o indiretta a sostanze tossiche. Le misurazioni negli animali consentono di ottenere informazioni utili sull'ingresso di contaminanti nella catena alimentare. Gli effetti avversi di un inquinante possono manifestarsi prima nell'animale piuttosto che nell'uomo, consentendo una maggior tempestività d'intervento. Infine, il biomonitoraggio può contribuire a tutelare il benessere degli animali.

Nel nostro Paese non esistono né una normativa né linee guida sull'applicazione del biomonitoraggio animale ai fini della sorveglianza ambientale e neanche come strumento utilizzabile in fase emergenza o di incidente. Nonostante ciò, sono state documentate varie esperienze nelle quali il biomonitoraggio animale è stato utilizzato (si veda ad esempio in Italia: Desiato et al., 2012; Scaramozzino et al., 2018; Sala et al., 2012): in quei casi esso ha fornito dati preziosi per migliorare la conoscenza dei fenomeni di contaminazione e il monitoraggio della loro evoluzione nel tempo (Rombolà et al., 2012).

Recentemente è stata pubblicata la proposta di un protocollo standardizzato di applicazione del biomonitoraggio animale in presenza di siti contaminati (Scaramozzino et al., 2019). L'approccio, coerente con le raccomandazioni del WHO in tema di "*Health Impact Assessment*", si basa su un'esperienza congiunta italiana di applicazione di buone pratiche di biomonitoraggio che ha visto la collaborazione di tre diversi Istituti zooprofilattici (Lazio e Toscana, Piemonte-Liguria e Valle d'Aosta e Lombardia ed Emilia-Romagna). L'obiettivo era quello di istituire e indirizzare anche in Italia una rete collaborativa di sorveglianza del rischio chimico in aree adiacenti a siti contaminati. Il protocollo è stato testato in campo fornendo prova del fatto che il biomonitoraggio animale contribuisce alla generazione di informazioni essenziali ad un approccio integrato e di One Health per la valutazione del rischio in ambito ambiente-salute. I casi studio che sono serviti a definire e testare il protocollo si riferivano a situazioni in cui erano presenti discariche, inceneritori o fonderie. Per le indagini di biomonitoraggio è stato adottato un protocollo di campionamento comune che teneva conto delle differenti specie allevate, della dimensione delle popolazioni animali potenzialmente coinvolte, della finalità produttiva prevalente degli allevamenti e delle caratteristiche geografiche delle aree di studio. Anche in questo caso l'attività è stata scandita secondo fasi predefinite (nel caso specifico 9 step) in modo da offrire criteri standardizzati per la conduzione di attività efficaci di biomonitoraggio animale in situazioni di contaminazione associata o anche solo sospettata.

Sulla scorta delle esperienze accumulate, le attività di BMA sono state integrate in modelli di risposta sviluppati a livello internazionale come quelli riportati in Tabella 2 (KDA, 2003; US Army, 2003).

Tabella 2.

Esperienze Internazionali di applicazione del biomonitoraggio animale			
Ente	Anno	Titolo	Punti salienti
Kentucky Department of Agriculture	of 2003	Piano operativo di Gestione delle Emergenze in Agricoltura	<p>Individua due aspetti di rilievo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Utilizzo di animali sentinella come indicatori di potenziale contaminazione. Prevede, inoltre, la formazione di una task force operativa multidisciplinare. • Utilizzo del biomonitoraggio animale a seguito di un incidente, da svolgersi nella fase di ripristino ambientale per valutare diversi aspetti della contaminazione
US army	2003	Chemical Accident or Incident Response and Assistance Operations (CAIRA)	<p>Descrive azioni operative di risposta e assistenza. Prende in considerazione il biomonitoraggio animale come forma di biomonitoraggio passivo. Suggerisce l'opportunità di biomonitoraggio animale quando in tempi brevi non è possibile eseguire un adeguato monitoraggio ambientale.</p>

Nel manuale prodotto dal WHO e anche in altre linee guida internazionali, il biomonitoraggio, spesso viene indicato come uno strumento di analisi utile solo nella fase di ripristino (messa in sicurezza, bonifica). Il biomonitoraggio è in realtà uno strumento fondamentale anche e soprattutto nella fase di identificazione e allarme per la rilevazione di situazioni di pericolo latente e quindi per la prevenzione di emergenze.

Strategie e caratteristiche del biomonitoraggio animale

Di seguito viene delineata una strategia di applicazione del biomonitoraggio di animali da allevamento in diversi contesti territoriali e in varie situazioni di rischio ambientale. Per facilitare l'inquadramento di attività di BMA conviene riferirsi allo schema classico dell'analisi del rischio in campo ambientale e in particolari per le fasi di valutazione e gestione del rischio (rispettivamente, nel linguaggio tecnico internazionale, *risk assessment* e *risk management*).

Il risk assessment, o la valutazione del rischio, viene definito come la caratterizzazione dei potenziali effetti avversi per la salute umana in seguito ad esposizione a inquinanti ambientali, mentre il risk management è un processo di valutazione delle strategie più efficaci per ridurre al minimo il rischio per la salute umana. La procedura di risk assessment, sviluppata dalla National Academy of Science (NAS, 1983) si articola, per convenzione, in quattro fasi:

1. identificazione del pericolo (Hazard identification),
2. valutazione della relazione dose-risposta (Dose-response assessment),
3. valutazione dell'esposizione (Exposure assessment),
4. stima del rischio (Risk characterization).

I dati ottenuti dagli animali possono essere utilizzati nelle varie fasi del risk assessment e in alcuni aspetti del risk management (Figura 3).

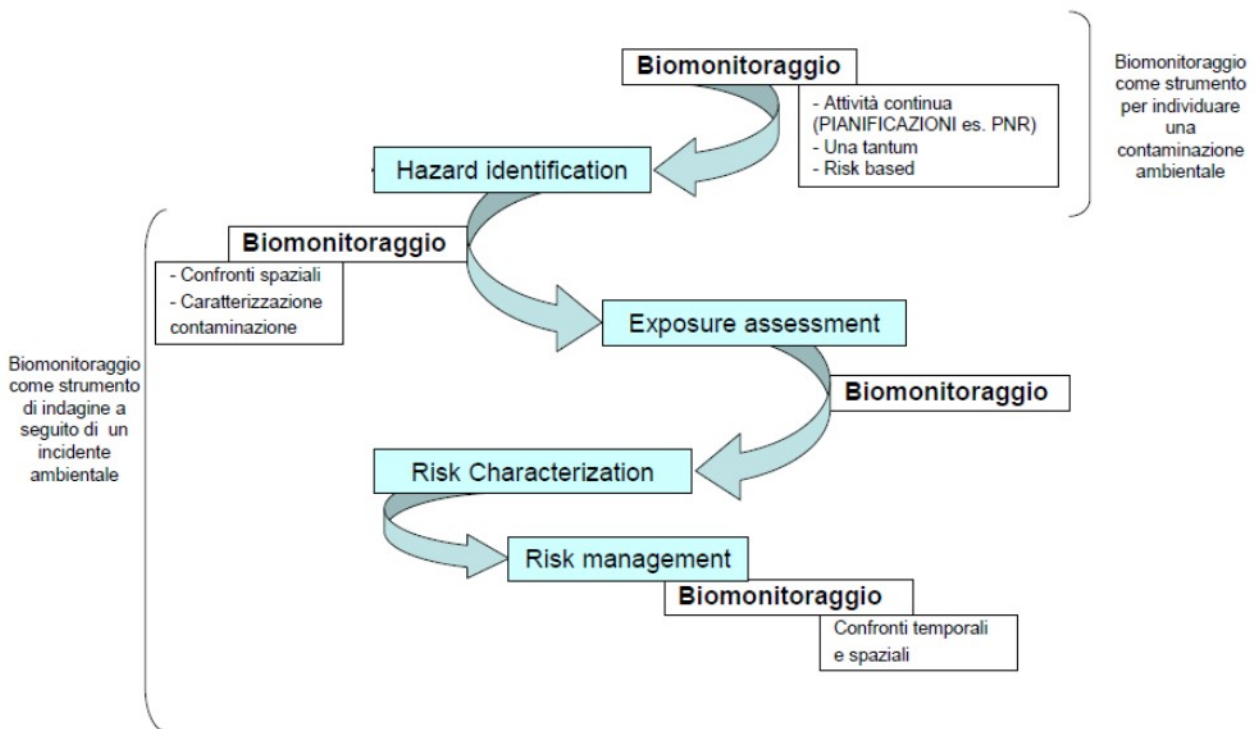


Fig. 3 Biomonitoraggio nel processo di Risk Assessment

Si ritiene innanzitutto fondamentale individuare quali sono le finalità con cui il biomonitoraggio animale possa essere utilizzato nelle varie fasi del Risk Assessment.

Buone pratiche per il biomonitoraggio animale a supporto della valutazione del rischio

Nei paragrafi successivi si riportano indicazioni di buona pratica per la raccolta dei campioni e alcune raccomandazioni in merito alla raccolta e all'analisi dei dati. Per rendere le indicazioni più concrete si farà riferimento, come esempio generale, al caso di inquinamento da microinquinanti (diossine e dl-PCB), mettendo a frutto un'esperienza maturata lungo il tempo (Desiato et al., 2012).

Nella fase di identificazione del pericolo, in analogia alla fase di “identificazione e allarme” descritti nel Piano del Kentucky (Kentucky Department of Agriculture, 2003), il biomonitoraggio animale può essere utilizzato come strumento per l’individuazione di una contaminazione ambientale o della catena alimentare.

Il biomonitoraggio animale sarebbe, quindi, utilizzato con finalità preventive/conoscitive e potrebbe concretizzarsi in un sistema di sorveglianza dedicato, in grado di identificare e monitorare i livelli di contaminanti presenti in alcune popolazioni animali e/o nei prodotti alimentari da essi derivati.

L’attività di biomonitoraggio può essere avviata in due differenti situazioni ovvero quando ancora la natura dell’hazard (pericolo) non è nota oppure quando la natura del pericolo chimico coinvolto è conosciuta.

- Situazioni di hazard non noto

Nel caso in cui si sospetti una contaminazione ma l’hazard non sia noto è fondamentale condurre le attività tipiche dell’Hazard identification, attività che si concentrano sugli effetti indesiderati osservati nella salute della popolazione (umana e animale) soggetta alla contaminazione.

Le attività utili a svelare la natura del pericolo, nel caso in cui la contaminazione sospettata localmente sia ignota, sono le seguenti:

1) Verifica dati storici di contaminazione

È importante poter formulare ipotesi sulla base di dati ambientali ed epidemiologici di studi già noti (studi di coorte sullo stato di salute di popolazione, dati di emissione/rilascio, autorizzazioni ambientali integrate di stabilimenti esistenti nell'area di interesse)

2) Identificazione contaminanti

A questo scopo possono essere utili la consultazione dei sistemi informativi dei laboratori analitici (IZS, ARPA), la ricerca di lavori di approfondimento svolti in passato (ad esempio come risultati di progetti di ricerca o esito di segnalazioni da parte dei residenti) oppure riunioni con esperti.

3) Raccolta bibliografica

Essa è utile per comprendere gli effetti dell'esposizione su animali e loro prodotti, i percorsi di diffusione, la tossicocinetica e la tossicodinamica, effetti dannosi acuti e cronici.

4) Identificato l'hazard, procedere con i punti elencati nei criteri suggeriti di seguito in caso di hazard noto

- Situazioni di *hazard* noto

Nel caso in cui l'hazard sia noto è opportuno attenersi alle seguenti buone pratiche:

1) Localizzare la fonte (in termini di coordinate geografiche), gli allevamenti e i pascoli

Per poter stimare l'entità del problema e la diffusione dell'esposizione degli animali allevati è indispensabile la corretta localizzazione sia della fonte inquinante, sia degli allevamenti esistenti sul territorio, sia degli eventuali pascoli e prati la cui destinazione d'uso risulta essere la produzione di alimenti per gli animali. È necessario, una volta accertate le vie di esposizione per uomo e animali, decidere a priori quali specie animali e quali tipologie di allevamenti considerare per il prelievo di campioni. È importante individuare le specie che possano servire in modo più appropriato da indice della contaminazione ambientale, ad esempio privilegiando gli avicoli allevati all'aperto rispetto a quelli allevati in capannoni e i bovini o i piccoli ruminanti con accesso a prati e pascoli nei dintorni della fonte inquinante, oppure alimentati utilizzando prodotti coltivati in loco.

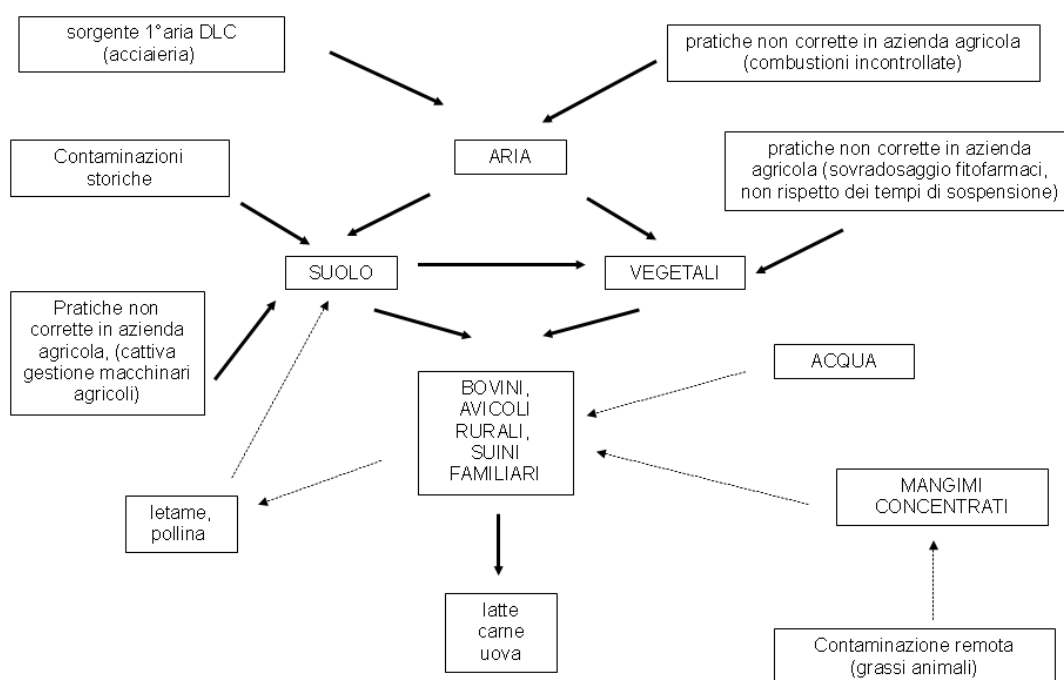
Se esistono, è opportuno consultare i sistemi informativi regionali per reperire le informazioni utili alla caratterizzazione del sito: coordinate geografiche della fonte, localizzazione delle fonti di approvvigionamento degli alimenti per gli animali (pascoli, mangimi), specie animali allevate, tipologia di allevamento, orientamento produttivo, numero di capi per azienda, coordinate geografiche della stalla, dati anagrafici. Sarebbe opportuno inoltre effettuare un'indagine esplorativa del *management* aziendale tramite un questionario approntato ad hoc sulle modalità di allevamento e di alimentazione dei capi, sull'esistenza di possibili altre fonti alternative di inquinamento all'interno dell'azienda (schede di indagine ambientale utili allo scopo sono disponibili presso l'IZSTO) e sul rispetto delle buone pratiche agricole ed aziendali in grado di prevenire l'esposizione dei capi a microinquinanti (come ad es. quelle approntate dalla Regione Piemonte). I sopralluoghi in loco sono utili per individuare cattive pratiche che possono sortire un effetto negativo su mangimi e prodotti di origine animale facilitando o determinando esposizioni indesiderate (a questo proposito possono essere utili le "Linee guida per la prevenzione della contaminazione da PCDD, PCDF e sostanze diossina-simili in azienda agricola", prodotte dall'ISS (Brambilla et al., 2006) e reperibili al seguente sito web:

<http://www.iss.it/publ/rapp/cont.php?id=1897&tipo=5&lang=1&ccss=001>).

2) Identificare percorso/diffusione e persistenza delle sostanze nei diversi comparti ambientali (aria, acqua, suolo)

Occorre scoprire, sulla base delle conoscenze consolidate nella letteratura scientifica, come le sostanze vengano emesse da fonte nota o sospetta e come e con quali tempistiche queste vengano trasferite in atmosfera e si diffondano nei comparti ambientali quali aria, acqua e suolo, e da tali comparti come gli animali vengano esposti, ad es. attraverso i foraggi come fieno ed erba, e pascoli, e come lo sia l'uomo tramite gli alimenti di origine animale (ad es. latte, uova e carne). Un modello logico (vedi ad es. quello riportato per diossine e sostanze simili, DLC, in Figura 4) può essere molto utile a descrivere tutti i potenziali ingressi dei contaminanti e tutte le vie di diffusione in aria, suolo, vegetali, animali da reddito e alimenti per l'uomo.

Figura 4. Vie di trasferimento ambientali di diossine e dl-PCB (indicati nel loro complesso come DLC, dioxin like compounds). Modificato da Institute of Medicine (2003)



3) Identificare altre fonti potenziali di contaminazione

Dal momento che potrebbero essere presenti altre fonti inquinanti di origine interna o esterna all'azienda è importante considerare anche dati ambientali non veterinarie, ad es. inventari di ARPA sulle potenziali fonti emissive, oppure l'elenco delle aziende sottoposte ad autorizzazioni IPCC (Integrated Pollution Prevention and Control) nelle aree adiacenti gli allevamenti di interesse oppure l'elenco regionale dei siti inquinati (ai sensi dell'ex DM 471/99 e al D.Lgs. 152/06.).

4) Utilizzare i sistemi informativi geografici (GIS) per determinare l'estensione spaziale delle aree limitrofe alla fonte contaminante da sottoporre a biomonitoraggio

La conoscenza delle modalità di diffusione delle sostanze inquinanti e delle caratteristiche geografiche e naturali dell'area interessata dal fenomeno di inquinamento è fondamentale per l'individuazione dell'estensione dell'areale da sottoporre a biomonitoraggio. Grazie all'uso dei GIS e alla sovrapposizione di adeguati strati informativi geografici è possibile caratterizzare l'area sotto diversi profili, ad esempio topografico, idrografico e idrogeologico. Di particolare utilità e di facile reperibilità risultano le carte idrografiche, idrogeologiche e il Digital Elevation Model (DEM). Vengono di seguito illustrati i criteri con i quali possono essere utilizzati i suddetti strati informativi geografici.

Le carte riportanti l'idrografia forniscono indicazioni sulla densità del reticolo idrografico e sulle principali direzioni di deflusso. Le acque superficiali contribuiscono in modo consistente al trasporto delle sostanze contaminanti, anche quando tali sostanze sono pressoché insolubili. Una volta immesse nel suolo, le acque di drenaggio superficiale operano, sia per mezzo del trasporto meccanico del particolato solido sia per mezzo della dissoluzione, il trascinarsi dei contaminanti verso i corsi d'acqua principali i quali raccolgono tali sostanze nei sedimenti e in soluzione. Gli eventi di piena rappresentano un momento acuto di rimaneggiamento dei suoli, di trasporto e di deposizione dei contaminanti nelle aree adiacenti i corsi d'acqua.

Tra le informazioni principali fornite dalle carte idrogeologiche vi sono la profondità e la direzione di deflusso della falda, le caratteristiche di permeabilità e vulnerabilità delle formazioni affioranti nei confronti dell'inquinamento. Tali informazioni consentono di fare considerazioni sulla facilità dei contaminanti di raggiungere la falda stessa o di subire parziali processi di autodepurazione naturale per opera del suolo (filtrazione, adsorbimento). La direzione principale di deflusso della falda fornisce indicazioni sulla diffusione profonda dei contaminanti e di come questi si possano ritrovare nei pozzi. Lo studio idrogeologico è molto utile in particolare per quelle fonti inquinanti che immettono i contaminanti direttamente nel sottosuolo come ad esempio le discariche.

Il Digital Elevation Model (DEM) fornisce la topografia dell'area e consente di delimitare le aree vallive all'interno delle quali possono essere più accentuati fenomeni di accumulo di contaminanti. I rilievi collinari e montuosi possono costituire delle barriere fisiche contro la diffusione di certi contaminanti come quelli che vengono immessi nell'aria e che possono essere trasportati dal vento. Altre volte le aree più rilevate possono essere quelle più protette nei riguardi di certi inquinanti, come quelli che entrano nelle fasi liquide e che tendono ad accumularsi nel fondovalle.

Se presenti, potrebbe essere molto utile considerare i modelli locali di dispersione in atmosfera eventualmente già prodotti (es. da parte di ARPA) e raccogliere informazioni sulla direzione dei venti prevalenti e sull'uso del suolo.

Ai fini della delimitazione dell'area da investigare non è meno importante la conoscenza della gestione antropica del territorio, come ad esempio la densità delle attività zootecniche, le quali facilitano l'esposizione animale e umana attraverso la catena alimentare, oppure la presenza e le caratteristiche del tessuto urbano, la quale può inibire, la capacità di indagine per scarsità di matrici idonee al biomonitoraggio.

Come conclusione di tale studio, è possibile giungere ad una delimitazione dell'area limitrofa al sito inquinante, ai fini del biomonitoraggio, di forma anisotropa, ad esempio ellittica o irregolare più sviluppata verso le direzioni preferenziali di diffusione del contaminante.

In mancanza del suddetto studio, come nelle fasi iniziali di un'emergenza, l'area limitrofa dovrà avere necessariamente un'estensione isotropa intorno alla fonte contaminante che è compresa, normalmente, entro un buffer circolare di raggio che varia da 3 a 5 km.

Una volta che l'area *limitrofa* è stata delimitata, è necessario mettere a punto un ulteriore piano di campionamento anche nella porzione d'area esterna. Tale area definita *estesa*, in quanto la sua estensione sarà notevolmente più elevata (dell'ordine di grandezza della superficie amministrativa comunale o provinciale a seconda dei casi), verrà sottoposta ad un piano di campionamento che provvederà al prelievo random di un numero più ristretto di campioni. Il prelievo nell'area estesa avrà lo scopo, sia di testare le precedenti ipotesi di diffusione della contaminazione, sia di valutare la massima estensione di questa, sia di individuare l'eventuale presenza di ulteriori fonti di contaminazione oppure di misurare la contaminazione di fondo.

In conclusione, l'area da sottoporre a indagine deve tenere conto:

- della posizione della fonte inquinante,
- delle modalità di diffusione del contaminante,
- delle caratteristiche naturali del territorio (topografiche, ideologiche, idrogeologiche, ecc...),
- della presenza di attività zootecniche
- della presenza di tessuto urbano.

5) Orientare la scelta delle matrici da campionare

La pianificazione delle attività di campionamento deve essere preceduta da una ricognizione delle eventuali indagini analitiche già condotte in passato e i cui esiti siano disponibili (ad es. attraverso la consultazione dei database dei laboratori di analisi oppure dei risultati dei campionamenti eseguiti nell'ambito dei precedenti Piani Nazionali Residui (PNR) o di attività ad hoc nella medesima area); inoltre, si rende necessaria la delimitazione dell'area come sopra, in modo da concentrare l'attenzione prioritariamente su pascoli e allevamenti ivi compresi.

I criteri con cui dovrebbe essere scelta la matrice da analizzare si basano su:

1. tipo di sostanza indagata (ad esempio con caratteristiche di liposolubilità o idrosolubilità);
2. tossicocinetica della sostanza (ad es. per uova e il latte di massa);
3. percorso di diffusione e persistenza della sostanza (ad es. aerea, falda idrica, contaminazione dei pascoli) nei diversi comparti ambientali;
4. vie di esposizione umana ed animale (respiratoria, alimentare);
5. caratteristiche e disponibilità della matrice: la matrice deve essere disponibile in quantità sufficienti alla formazione delle aliquote campionarie; occorre considerare semplicità di prelievo e l'esistenza di metodiche di analisi validate e accreditate (ad es. per la ricerca del percloroetilene nel latte al posto dell'acqua, Raat, 2003); è bene fare riferimento a buone pratiche di campionamento riportate ad es. nei piani nazionali (PNR, PNAA).
6. tipo di informazione che si desidera ottenere: ad esempio il latte è spesso indice (*proxy*) di una contaminazione di tipo diffuso (e che quindi ha interessato i pascoli), mentre le uova di avicoli allevati all'aperto potrebbero riflettere anche una contaminazione puntuale localizzata all'interno dell'azienda stessa, e legata a cattive pratiche che si riflettono nella contaminazione del terreno su cui gli animali razzolano. Un sopralluogo può contribuire a chiarire l'origine della contaminazione rilevata mentre il periodo dell'avvenuta contaminazione può essere desunto dall'età degli animali sottoposti a monitoraggio (i più giovani, in caso di negatività degli adulti, testimoniano contaminazioni recenti)

6) Definire la raccolta dei dati

I dati prodotti dalle analisi di laboratorio devono essere estratti per la successiva elaborazione statistica. Nel caso dell'esempio riferito ai microinquinanti (diossine e PCB diossino-simili) andranno considerati sia valori complessivi di equivalenza tossica (TEQ) delle miscele riscontrate (separatamente per diossine e furani da un lato e per i dl-PCB dall'altro o come sommatorie) sia i valori di concentrazione TEQ o i valori tal quali per i singoli congeneri. I fattori di equivalenza tossica (TEF), alla base dei valori TEQ, sono stati revisionati dal WHO, e modificati recentemente in particolare per quanto concerne i dl-PCB e i furani. Pertanto, in sede di utilizzo del dato, è opportuno valutare l'espressione del risultato di laboratorio rendendo i dati di concentrazione comparabili sulla base della medesima revisione dei TEF.

In fase di descrizione di episodi di contaminazione dovranno essere messi a disposizione sia i livelli massimi consentiti di concentrazione sia i livelli di azione (cioè quelli che impongono un approfondimento di indagine) se presenti, separatamente per diossine e furani e per i dl-PCB. Spesso più che riferirsi a dati qualitativi (campioni sopra o sotto soglia) può essere più informativo fare riferimento alla scala continua dei valori di concentrazione.

Può capitare di ricercare molecole (ad es. il percloroetilene) in matrici (ad es. latte bovino, Raat, 2003) di cui non sono stati legiferati i livelli massimi di residui (LMR): tali livelli rappresentano le soglie superiori di residui del contaminante ammesse per legge in un determinato alimento. I livelli vengono derivati dopo una valutazione completa delle proprietà della sostanza attiva e, nel caso dei pesticidi, della loro destinazione d'uso. L'assenza di LMR determina problemi interpretativi che andranno considerati in quanto occorrerà riferirsi a quelli definiti per matrici differenti (ad es. acqua potabile e olio alimentare) che non consentono facili estrapolazioni.

In base al messaggio da trasmettere, occorre considerare all'interno del risultato massimo l'incertezza di misura secondo la normativa vigente oppure esprimere il valore puntuale con un approccio più cautelativo di quello suggerito dalla normativa comunitaria. In ogni caso, bisogna esplicitare sempre il criterio utilizzato per selezionare il valore utilizzato.

È opportuno considerare sempre i livelli di azione in quanto essi stessi sono indicati dalla normativa vigente come livelli oltre i quali è necessario avviare indagini per risalire alla fonte di contaminazione.

In base all'obiettivo che si vuole raggiungere, bisogna considerare, inoltre, l'espressione del risultato analitico in termini di *upper-bound*, *lower-bound* o *medium-bound* a seconda che, nel determinare il valore complessivo di concentrazione della miscela, il valore di ciascun congenere non quantificabile dal laboratorio venga calcolato considerando il suo contributo teorico pari, rispettivamente, al limite di quantificazione oppure pari a zero (*lower bound*) oppure pari alla metà del limite di quantificazione rispettivamente.

Nel caso dello studio dei congeneri, infine, per evitare la creazione di profili fittizi (creati dai contributi pari al limite di quantificazione), è opportuno attribuire a ciascuna molecola non quantificata il valore zero in fase di utilizzo dei risultati. Inoltre, i profili vanno costruiti prescindendo dai valori TEQ: questi ultimi assumono significato solo nel caso si voglia valutare la pericolosità tossicologica della miscela. I risultati analitici, così come i dati delle indagini di campo, devono essere inseriti in opportuni database.

7) Impostare e condurre l'analisi statistica dei dati

Per descrivere la situazione generale di inquinamento è opportuno utilizzare alcuni semplici indici, quali frequenze (ad es. numero di campioni che superano i livelli di azione sul totale dei campioni raccolti), medie e mediane (spesso si ha a che fare con distribuzioni non gaussiane) delle concentrazioni rilevate nelle matrici alimentari e facendo riferimento a spazio e tempo ad es. per Comune di prelievo oppure per anno. Tali indici sono utili alla produzione di grafici e mappe.

Per identificare l'eventuale presenza di un gradiente di concentrazione dei microinquinanti si può verificare l'eventuale esistenza di un trend con la distanza dalla fonte: si utilizzano le coordinate geografiche delle aziende zootecniche e quelle dell'impianto responsabile delle emissioni, si realizzano grafici di dispersione e si esplora la relazione tra concentrazione misurata e distanza dalla fonte putativa.

Con l'ausilio di personale esperto (ad es. in ARPA o in IZSTO) è possibile condurre analisi statistiche più raffinate: ad es. la distanza può essere inserita come variabile indipendente in un modello di regressione lineare utilizzando come variabile dipendente le concentrazioni rilevate nelle matrici (separatamente per categoria di sostanza). In caso di distribuzione non normale dei dati di concentrazione è più corretto utilizzare una trasformazione logaritmica dei dati. Un'analisi analoga si può condurre per descrivere l'andamento temporale: utilizzando la medesima variabile dipendente e l'anno (o la stagione) delle campagne di campionamento come variabile indipendente. È possibile applicare anche tecniche di analisi spaziale volte a identificare eventuali cluster o aggregazioni spaziali (*kernel density* nel caso in cui siano presenti i dati relativi a tutte le aziende sul territorio, casi/controlli) o tecniche di interpolazione (*kriging*) per evidenziare la distribuzione delle aree contaminate.

Per alcune sostanze (ad es. diossine, furani e PCB) è possibile condurre un'analisi dei congeneri delle miscele al fine di evidenziare eventuali omogeneità tra i campioni raccolti su uno stesso territorio rispetto a quelli ottenuti altrove e consolidare l'ipotesi di una contaminazione riferibile ad una fonte comune. Particolare attenzione va posta nel trattamento dei dati di laboratorio per rendere le concentrazioni dei congeneri nelle miscele analizzate confrontabili (prescindendo dal valore assoluto di concentrazione, ciascun valore di concentrazione di congenere viene espresso come percentuale sul totale attribuendo, come già accennato, un valore pari a zero ai congeneri il cui valore di concentrazione non raggiunga il limite di rilevabilità). Un primo confronto può essere ottenuto con la sovrapposizione di grafici a barre in cui l'asse delle ascisse riporta il nome e l'ordine dei congeneri.

Anche in questo caso tecniche statistiche (*cluster analysis*, *principal component analysis*) possono rivelarsi utili: ad es. esse possono servire a discriminare tra loro differenti sostanze e potenzialmente differenti fonti di inquinamento. La distribuzione dei congeneri rilevati nelle analisi fornisce una specie di impronta digitale, che può rivelarsi particolarmente utile per risalire al tipo di processo che

ha portato alla loro formazione. Le impronte caratteristiche di diossine e furani che si formano durante vari processi industriali e di combustione sono state documentate e classificate e, quando vi è un'unica fonte principale di rilascio, è possibile formulare un'ipotesi fondata sulla sorgente più probabile di inquinamento ambientale. Lo studio dei congeneri termina con il confronto bibliografico delle miscele codificate. A questo scopo è utile la consultazione i lavori che riportano lo studio dei congeneri derivanti dai prodotti di origine animale campionati presso diverse fonti (ad es. inceneritori rispetto ad acciaierie) come in Fiedler e coll. (2000), oppure Laurent e coll. (2005).

8) Elaborare mappe di rischio

In presenza di un numero sufficiente di dati vengono elaborate delle mappe di rischio per misurare la probabilità di avere contaminazione anche in punti non campionati. Mediante metodi di geostatistica non parametrici come il *Kriging* è possibile elaborare delle mappe di probabilità sulla base dei dati misurati e della conoscenza della loro posizione geografica (coordinate geografiche). Ad es. attraverso l'*Indicator Kriging*, è possibile stimare la probabilità di un contaminante di eccedere un prefissato valore soglia, in punti non campionati dell'area studiata, basandosi sui valori misurati e sulla loro posizione. Il risultato sarà una mappa che classifica le aree secondo una scala crescente di probabilità alla contaminazione.

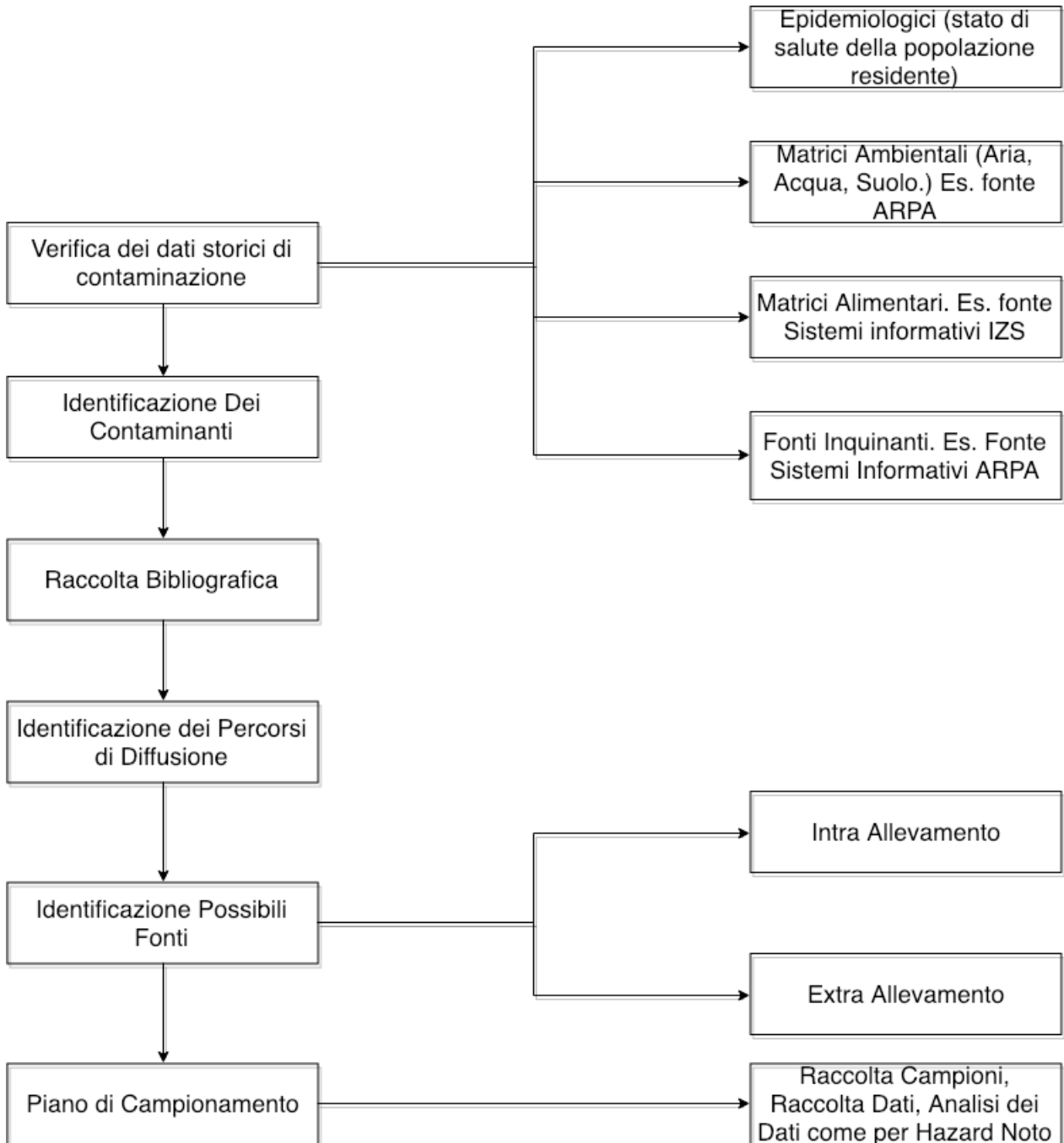
Anche attraverso i metodi di statistica classica è possibile stimare la relazione tra variabili ambientali e contaminazione. I modelli di regressione possono essere usati per stimare la probabilità che un contaminante sia presente, in un determinato punto geografico sulla base del valore assunto da alcune variabili ambientali predittive in quel punto (ad esempio: distanza dal sito, quota, vulnerabilità idrogeologica, ecc.). Utilizzando gli strumenti GIS, anche in questo caso sarà possibile ottenere una mappa di probabilità spaziale che classifica il territorio in aree a rischio crescente.

Nella figura 5 è sintetizzato il modello logico sotteso alle differenti attività da intraprendere in presenza di un hazard noto o non.

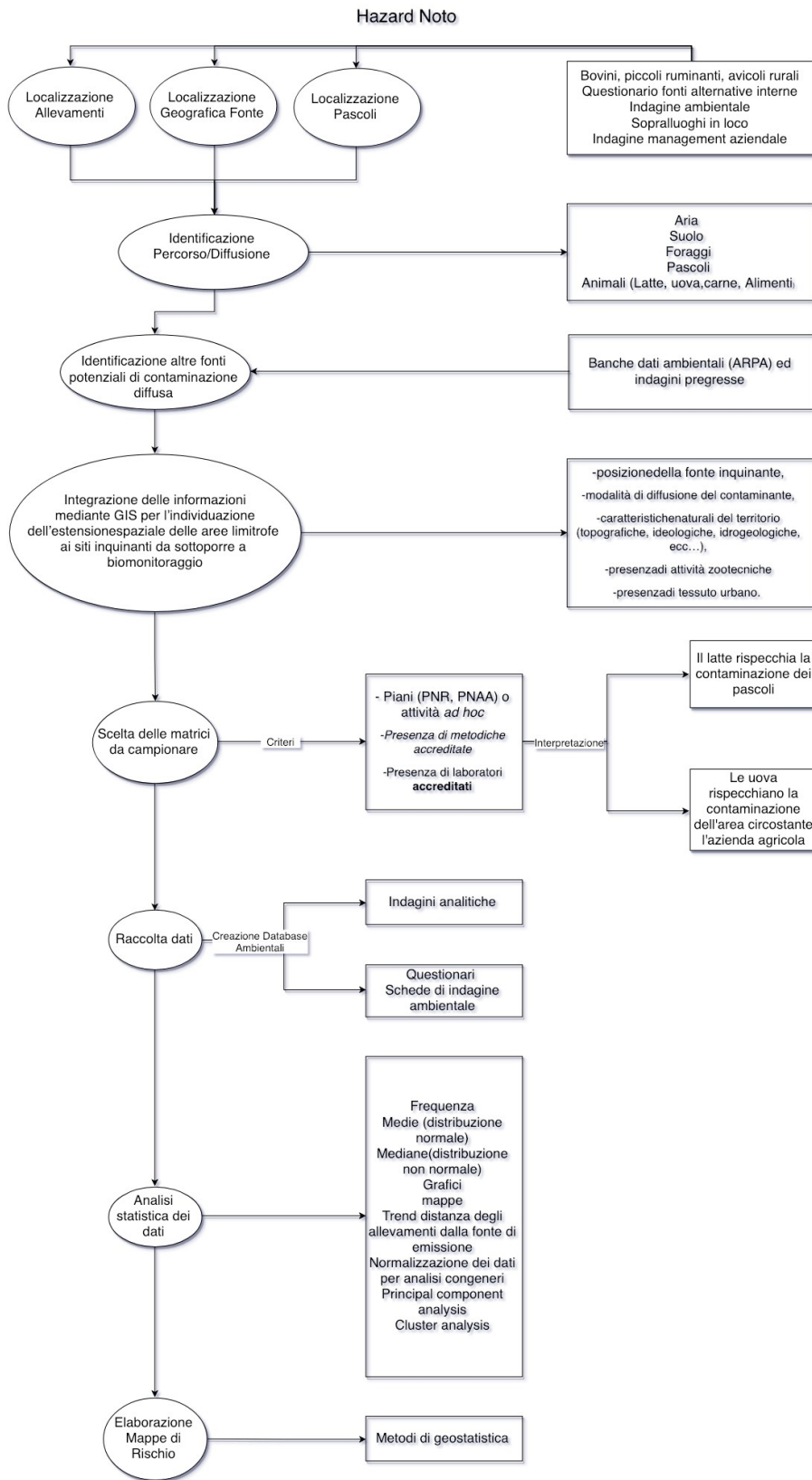
Figura 5. Modello logico per l'applicazione delle buone pratiche di biomonitoraggio in presenza di un hazard (pericolo). (a) situazione in cui all'avvio delle indagini il pericolo (hazard) non è noto; (b) situazione in cui all'avvio delle indagini il pericolo chimico coinvolto è ragionevolmente noto

5(a)

Hazard Non Noto



5(b)



In conclusione, nella fase di identificazione dei pericoli il BMA permette di:

- fornire dati sui livelli di fondo delle concentrazioni di alcune sostanze chimiche nelle matrici animali;
- riconoscere le variazioni delle concentrazioni ambientali dei contaminanti monitorati;
- funzionare come campanello di allarme in caso di individuazione di uno scostamento anomalo dai valori di riferimento (o dai valori di legge) di uno dei parametri monitorati;
- eseguire confronti con le concentrazioni antecedenti a un eventuale fenomeno di inquinamento ambientale.

La scelta degli allevamenti e/o dei prodotti da controllare può essere guidata da due diversi obiettivi:

- 1) ottenere una fotografia del livello di contaminazione generale in un territorio;
- 2) sorvegliare il livello di contaminazione in un'area considerata particolarmente a rischio (sorveglianza *risk based*).

Un programma di biomonitoraggio animale che ha l'obiettivo di sorvegliare un'area particolarmente a rischio dovrà essere progettato sulla base delle caratteristiche specifiche del rischio e dell'area interessata. Ad esempio, volendo tenere sotto controllo la contaminazione ambientale da parte di alcuni inquinanti di origine industriale come diossine e PCB, l'individuazione degli allevamenti esposti dovrà considerare elementi basilari quali:

- le industrie che emettono tali tipologie di inquinanti;
- le aree di ricaduta degli stessi;
- le vie di esposizione degli animali da allevamento (alimentazione in particolare così come illustrato nel modello logico);

Sulla base di questi elementi, possono essere definite delle mappe di rischio specifiche (un esempio relativo alla distribuzione di insediamenti zootecnici nei pressi di insediamenti industriali potenzialmente diffusori di microinquinanti è riportato nell'Atlante del rischio per la sicurezza alimentare derivante da contaminazione ambientale recentemente prodotto da ARPA Piemonte).

In questo caso, il biomonitoraggio è orientato per lo più ad effettuare delle indagini che permettono confronti spaziali su eventuali contaminazioni ambientali e possono essere utili per valutare l'opportunità di approfondimenti conoscitivi.

Nella fase di exposure assessment, ossia di valutazione dell'esposizione, in analogia con quanto indicato nel Piano del Kentucky (Kentucky Department of Agriculture, 2003), il biomonitoraggio animale può essere utilizzato come strumento di indagine a seguito di un incidente ambientale.

Il biomonitoraggio attuato in questo contesto permetterà di:

- fornire dati relativi alla contaminazione della catena alimentare;
- fornire dati relativi all'entità della contaminazione ambientale;
- facilitare la valutazione dell'esposizione umana all'inquinamento ambientale;
- valutare l'estensione e la durata della contaminazione.

L'attività di BMA dovrà essere progettata sulla base di:

- tipologia degli inquinanti che hanno causato la contaminazione;
- estensione della contaminazione;
- allevamenti esposti alla contaminazione;
- vie di esposizione da parte degli animali di allevamento.

Il BMA in questa fase è orientato ad effettuare indagini che permettono dei confronti temporali sull'andamento della contaminazione e spaziali nell'ambito dell'area contaminata.

La fase di risk characterization, ovvero di caratterizzazione del rischio, è lo step in cui viene effettuata una stima della probabilità di un effetto avverso per la salute, sulla base dell'esposizione ad un determinato contaminante ambientale. La valutazione del rischio associata alla presenza di

contaminanti nell'ambiente dipende dalla disponibilità di dati scientifici. Spesso per stimare il rischio è necessario fare delle assunzioni in quanto i dati sono incompleti o non disponibili; tale approccio comporta, quindi, necessariamente un certo grado di incertezza nella stima del rischio; in alcuni casi, i dati di biomonitoraggio animale possono essere utili per ridurre le incertezze, in quanto possono fornire dati sull'esposizione animale, quale indicatore dell'esposizione umana.

Il biomonitoraggio animale nella gestione del rischio

Una volta caratterizzato il rischio, dovranno essere intraprese azioni volte alla sua gestione. Durante le attività di gestione del rischio, il biomonitoraggio animale potrà essere utilizzato per:

- valutare l'efficacia degli interventi di ripristino applicati nello spazio e nel tempo operando gli opportuni confronti;
- adottare provvedimenti restrittivi volti a regolare o limitare il consumo delle categorie di animali risultati contaminati dai campioni ottenuti tramite gli animali sentinella o dei prodotti di origine animale a essi correlati;
- determinare i valori di riferimento a cui tendere per il ripristino della normalità a seguito di un fenomeno di inquinamento ambientale.

Il biomonitoraggio nell'uomo (BMU): esperienze di applicazione

Il BMU era stato introdotto nell'ambito della medicina del lavoro per preservare la salute dei lavoratori. Per singoli inquinanti sono stati sviluppati metodi di misurazione efficaci già negli anni '60. È stato poi utilizzato su vasta scala nella popolazione per la prima volta negli anni '70, allo scopo di determinare la concentrazione di piombo nel sangue.

Alcuni Paesi hanno poi avviato programmi di BMU come i National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) negli Stati Uniti (dal 1976), gli Umwelt Surveys (survey ambientali) in Germania (dal 1985), l'Environmental Health Monitoring System (EHMS) nella Repubblica Ceca (dal 1994), il Flemish Biomonitoring in Belgio (dal 1999) e il Canadian Health Measures Survey (CHMS) (dal 2007). Nel 2004, l'Unione Europea (UE) ha deciso di definire una procedura di BMU armonizzata in Europa e ha effettuato uno studio pilota in tutti gli Stati membri (2010-2012). Il «*Piano d'azione per l'ambiente e la salute 2004-2010*» (http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1965_allegato.pdf) raccomandava, tra le altre cose, lo sviluppo di un programma unitario per la sorveglianza biologica in Europa. Per questo motivo, la Commissione Europea ha finanziato i due progetti seguenti:

COPHES: *C*onsortium to *P*erform *H*uman *B*iomonitoring on a *E*uropean *S*cale. Questo consorzio, composto da 35 partner di 27 Paesi europei, ha elaborato strutture quadro durevoli per un biomonitoraggio umano a livello europeo (2009-2012) e ha sostenuto lo studio pilota.

DEMOCOPHES: *DE*MOnstration of *C*OPHES. Nell'ambito di DEMOCOPHES tra il 2010 e il 2012 in 17 Paesi europei sono stati attuati e verificati i processi e le direttive procedurali elaborati da COPHES. Si trattava di uno studio pilota per il rilevamento a livello europeo dell'esposizione della popolazione a sostanze chimiche, a cui hanno partecipato complessivamente 4000 persone. Partner di progetto sono stati: Belgio, Danimarca, Germania, Regno Unito (inclusa l'Irlanda del Nord), Irlanda, Lussemburgo, Polonia, Portogallo, Romania, Svezia, Slovacchia, Slovenia, Spagna, Repubblica Ceca, Ungheria, Cipro.

Queste attività indicano che il BMU è un tema di grande attualità a livello internazionale nonché uno strumento promettente per la sanità pubblica.

Il piano integrato *Human BioMonitoring for Europe* (HBM4EU)

Attualmente l'Europa è oggetto di un piano integrato di biomonitoraggio e analisi di salute denominato HBM4EU (*Human BioMonitoring for Europe*). Il progetto si basa sullo sforzo congiunto di 28 paesi europei con il patrocinio della Agenzia Ambientale Europea e della Commissione Europea. Le attività di HBM4EU sono in corso dal 2017 e termineranno nel 2021, dopo aver generato dati finalizzati alla gestione sicura dei composti chimici e quindi alla protezione della salute umana in Europa. Oltre a fornire maggiori evidenze dell'attuale stato di esposizione ai composti chimici della popolazione europea, lo studio fornirà interpretazioni sull'impatto che le esposizioni hanno sulla salute umana. Il disegno dello studio è improntato al miglioramento della salute e del benessere per tutti i cittadini, tramite l'analisi degli effetti sulla salute derivanti dall'esposizione alle sostanze chimiche, con particolare riguardo ai gruppi più vulnerabili o più esposti come bambini, donne in gravidanza, puerpere e lavoratori. Il piano si propone di comunicare alle autorità sanitarie tutti i risultati, per assicurare che essi siano utilizzati nel progettare nuove politiche sui composti chimici e nel valutare quelle esistenti. Tutti i dati prodotti saranno resi accessibili tramite una piattaforma, denominata IPCHEM – Information Platform for Chemical Monitoring. Essa costituisce il punto di riferimento per la Commissione Europea per l'accesso ed il recupero di dati, prodotti ed elaborati in Europa, sulle sostanze chimiche.

Per comprendere la complessità di avviare iniziative di biomonitoraggio su vasta scala è utile analizzare nel dettaglio come il progetto è stato articolato e quale organizzazione è stata prevista per garantirne il successo.

Il piano si pone i seguenti obiettivi specifici:

- L'armonizzazione delle procedure per il biomonitoraggio umano presenti nei 28 paesi partecipanti, cosicché le forze politiche possano comparare i dati interni di esposizione alle sostanze chimiche e alle miscele di sostanze chimiche con dati a livello europeo;
- Collegare dati sull'esposizione interna ai composti chimici con l'esposizione esterna aggregata e identificare relativi pathways e sorgenti a monte;
- Fornire prove scientifiche del collegamento causale tra l'esposizione umana alle sostanze chimiche e gli esiti sulla salute.
- Fornire gli strumenti più pertinenti per rilevare le sostanze chimiche emergenti e per l'identificazione delle miscele chimiche di maggior interesse.
- Adattare le metodologie di valutazione del rischio chimico in modo da utilizzare dati di biomonitoraggio umano e tener conto del contributo delle molteplici vie di esposizione esterna al carico chimico corporeo totale.
- Contribuire, fornendo informazione sui pathways di esposizione, alla progettazione di politiche mirate alla riduzione dell'esposizione stessa.

Le attività sviluppate per raggiungere i suddetti obiettivi sono organizzate in attività specifiche, raggruppate in tre pilastri: (1) Dalla scienza alla politica (◦ Indicazione delle priorità e stesura del piano di lavoro annuale; ◦ Traduzione dei risultati in provvedimenti politici; ◦ Sostenibilità e capacità); (2) Piattaforma europea di BMU (◦ Progettazione delle interviste e lavoro di campo; ◦ Applicazione dei questionari e allineamento a livello Europeo; ◦ Analisi di laboratorio e di qualità; ◦ Gestione ed analisi dei dati raccolti); (3) Esposizione e salute (◦ Collegare BMU, survey sanitari e registri; ◦ Dal BMU all'esposizione; ◦ Stabilire le relazioni tra salute ed esposizione; ◦ Biomarcatori di effetto; ◦ Misure, biomonitoraggio umano e rischi per la salute umana; ◦ Composti chimici emergenti).

Per garantire il successo delle attività specifiche il progetto si è dotato dei seguenti dispositivi: un Programma di Coordinamento e Gestione, un Knowledge Hub (polo di conoscenza) e Internal Calls (selezioni di esperti). In particolare, il Programma di Coordinamento e Gestione garantisce la gestione amministrativa, finanziaria e scientifica del programma. Compiti aggiuntivi includono quello di assicurare l'invio regolare nel tempo di risultati specifici, tenendo traccia dei progressi e la gestione degli imprevisti. Sono anche previsti il controllo delle azioni intraprese per il

raggiungimento degli obiettivi e la produzione di documenti per ogni fase, ogni partner di progetto così come un controllo qualità con produzione di documenti periodici e finali. La preparazione di rapporti di avanzamento delle attività e piani di lavoro annuali per documentare ed orientare il lavoro del HBM4EU costituiscono una dimensione essenziale del pacchetto. Il segretariato HBM4EU è supportato dal Consiglio di Amministrazione per quanto riguarda la supervisione dei progressi ed il prendere decisioni sulla direzione strategica del progetto. Gli incontri del consiglio avvengono ad intervalli regolari nel corso dell'anno.

La composizione e la selezione dei membri del Consiglio, i diversi portatori di interesse, il Comitato Etico e il comitato consultivo, l'organizzazione dei loro incontri regolari ricadono tutti sono le responsabilità del Programma di Coordinamento e gestione. La pianificazione e l'organizzazione degli incontri del consorzio HBM4EU sono anch'esse gestite tramite la medesima divisione.

Viene sviluppato un documento con le norme etiche e legali, con lo scopo di assicurare il corretto uso dei dati e migliorare le misure di protezione dei dati. Analogamente vengono assicurate misure per prevenire l'utilizzo doloso dei risultati della ricerca.

L'importanza di conseguire l'obiettivo di coniugare tra loro scienza e politica è evidente nella creazione di un polo dedicato alla comunicazione delle conoscenze (Knowledge Hub). Il fine è quello di comunicare chiaramente e correttamente i risultati del piano HBM4EU ad un'ampia gamma di potenziali utilizzatori con un approccio coerente, mirato e con il giusto tempismo, facendo uso dei più recenti strumenti tecnologici. Uno di essi è costituito dalla libreria online fornita sul sito del consorzio (www.HBM4EU.eu). Tutti i partners sono coinvolti nel dialogo sui risultati che deve coinvolgere tutte le parti interessate inclusi i decisori politici. Vengono sviluppati messaggi mirati ad aumentare la consapevolezza all'interno del pubblico generico, sia per permettere la partecipazione nel dibattito più ampio sui prodotti chimici, sia per informare la popolazione riguardo alla sicurezza chimica. Sul sito del consorzio sono pubblicate le strategie comunicative con cadenza annuale. Esistono programmi di formazione per la condivisione di buone pratiche e per l'armonizzazione delle procedure del BMU nei 28 poli nazionali.

Un'esperienza in Piemonte: BMU nel programma SPOTT

A livello piemontese un'esperienza recente di biomonitoraggio è stata condotta ed è ancora in corso nell'ambito del programma di *Sorveglianza sulla salute della Popolazione nei pressi del Termovalorizzatore di Torino* (SPOTT). Il programma era stato avviato per studiare le possibili ricadute sanitarie connesse all'entrata in funzione del nuovo termovalorizzatore nel 2013. Le tre linee progettuali consistevano in uno studio su possibili effetti a breve termine, in uno studio di coorte sugli effetti a lungo termine e in due studi di biomonitoraggio, il primo relativo all'esposizione dei lavoratori dell'impianto e il secondo su un campione di quasi quattrocento soggetti della popolazione residente suddivisi, dal punto di vista geografico, in esposti e non esposti (Bena et al., 2016). Il BMU di popolazione ha previsto tre misurazioni successive (prima dell'avvio dell'impianto e dopo rispettivamente un anno e tre anni) di vari possibili inquinanti: metalli, diossine e policlorobifenili, metaboliti idrossilati degli idrocarburi policiclici aromatici. Ad oggi il programma ha prodotto una grande mole di risultati, via via pubblicati e resi disponibili su un portale dedicato (https://www.dors.it/spott_home) e ha messo a disposizione una vasta documentazione che include anche i protocolli di studio utilizzati per la conduzione del BMU.

Strategie e caratteristiche del biomonitoraggio nell'uomo

L'adozione di un piano di analisi dell'esposizione a sostanze chimiche mediante BMU su vasta scala (regionale o nazionale) renderebbe possibile determinare l'esposizione effettiva (cosiddetta esposizione di base) di una popolazione a determinate sostanze chimiche.

Obiettivi e limiti del biomonitoraggio nell'uomo

In modo analogo a quanto già osservato quando è stata trattata la parte relativa al biomonitoraggio animale, potrebbero essere facilmente identificati i seguenti obiettivi ed attività:

- Determinazione dell'esposizione di base (valori di riferimento) della popolazione a determinate sostanze.

- Determinazione dell'esposizione di gruppi a rischio, e cioè di gruppi demografici particolarmente esposti o particolarmente sensibili: bambini o anziani, persone residenti in zone urbane o rurali, persone residenti nei pressi di siti industriali, persone che utilizzano regolarmente biocidi o prodotti fitosanitari, distinzione secondo la professione o lo stato socioeconomico, ecc. È possibile identificare le persone che presentano valori nettamente al di sopra dell'esposizione di base per determinate sostanze. Per costoro è possibile realizzare una valutazione individuale dei rischi e formulare raccomandazioni individuali per ridurli.

- Sorveglianza della popolazione: consente di verificare l'esistenza di variazione dell'esposizione nel tempo o nello spazio. Un aumento può essere interpretato come un segnale di allerta precoce e portare a misure di prevenzione (in particolare rivolte alla riduzione dell'esposizione). Può essere prevista e indagata anche l'esposizione a nuovi inquinanti (ad esempio acrilammide).

- Determinazione di differenze territoriali: l'esposizione è particolarmente elevata in certe aree o regioni? È possibile anche un confronto con l'esposizione in altri Paesi (DE, CZ, BE, Stati Uniti, Canada). Questi dati potrebbero contribuire a chiarire meglio quali siano le fonti e le vie di esposizione.

- Verifica dell'efficacia delle misure adottate o strumento di controllo per le misure legislative. Un BMU permette di verificare l'efficacia delle misure volte a ridurre l'esposizione, delle procedure di omologazione o notifica, delle limitazioni o dei divieti di prodotti chimici (nel diritto in materia di prodotti chimici o derrate alimentari e/o in convenzioni internazionali, come la *Convenzione di Stoccolma sugli inquinanti organici persistenti* del 2001), della formazione professionale per l'uso di sostanze chimiche o delle raccomandazioni ai consumatori. Con un programma di BMU è stato ad esempio possibile dimostrare che il divieto del piombo nella benzina si è tradotto in una flessione dell'esposizione al piombo nella popolazione (lo stesso vale per i PCB e le diossine nel latte materno).

- Determinazione di oligoelementi e sostanze essenziali. Un programma di BMU permette di studiare non solo i rischi, ma anche i benefici.

- Definizione di una scala di priorità degli analiti da monitorare in base al rischio: quale fattore ambientale comporta un rischio concreto per la salute? Un programma di biomonitoraggio ben pianificato permette quindi di identificare gli analiti che comportano un rischio maggiore per la salute umana consentendo in tal modo di programmare un monitoraggio nel tempo basato su una scala di priorità.

In generale, sebbene il biomonitoraggio non abbia come scopo principale la ricerca, talvolta, i dati e i campioni raccolti con questo approccio possono divenire una preziosa risorsa per progetti di ricerca.

I limiti e gli ostacoli di un biomonitoraggio umano su vasta scala sono dati soprattutto da (Colles et al., 2019): costi elevati e individuazione dei finanziamenti necessari; difficoltà a raggiungere la numerosità campionaria sufficiente per le analisi statistiche successive; difficoltà a coinvolgere sotto-gruppi particolari della popolazione (ad es. più svantaggiati o più vulnerabili) compromettendo la rappresentatività dei risultati; assenza di biomarcatori già noti e consolidati e dei metodi d'analisi consolidati e validati per numerose sostanze chimiche (attualmente possono esserne misurate solo circa 200); scelta delle matrici ideali che può confliggere con la fattibilità (per la bassa accettabilità dei partecipanti o l'elevata invasività del prelievo, si pensi ad es. al tessuto

adiposo); assenza di valori di riferimento degli inquinanti associati in assenza di effetti sanitari; difficoltà a considerare l'esposizione a misture complesse di inquinanti e al loro potenziale effetto sinergico; difficoltà d'interpretazione e comunicazione dei dati.

Una difficoltà specifica sul versante medico rispetto a quello veterinario è rappresentata dalla implicazione etiche e di comunicazione. Possono, infatti, emergere difficoltà nel reclutare la popolazione target senza suscitare preoccupazione. Al contrario, la scelta di una popolazione campione, sebbene rappresentativa, potrebbe generare scontento da parte chi non è stato incluso che potrebbe sentirsi non tutelato.

Infine, una grossa difficoltà da superare per la realizzazione di simili studi è rappresentata dalla scelta di un disegno dello studio che consenta di effettuare confronti a livello nazionale e internazionale (ciò spiega ad es. lo sforzo di armonizzazione insito in HBM4EU).

Fasi possibili di un programma di biomonitoraggio nell'uomo

Per l'avvio di un'iniziativa di biomonitoraggio umano occorre prevedere lo svolgimento in sequenza di specifiche fasi (disegno dello studio, valutazione analitica, interpretazione dei risultati e gestione delle implicazioni etiche e di comunicazione) che vedranno il coinvolgimento degli enti istituzionali competenti e dei portatori di interesse. Da questo punto di vista il *Council of State Territorial Epidemiologists* ha prodotto un'utile guida pratica (CSTE, 2012) a cui ci si può riferire e alla quale in parte è stato attinto per la stesura dei paragrafi seguenti.

Disegno dello studio. È essenziale per condurre la pianificazione di un progetto di biomonitoraggio, impostare priorità e politiche uniformi, a priori, e tener conto che il disegno dello studio ha un influsso notevole sul costo di un'iniziativa di BMU. In questa fase, come si rileverà ancora più avanti, è particolarmente importante ricercare il coinvolgimento attivo dei vari portatori di interesse e puntare "all'ingaggio" (*engagement*) della comunità residente.

È necessario:

- l'individuazione della popolazione bersaglio e di controllo (o di riferimento). La scelta della popolazione di riferimento sarà influenzata dalle finalità del piano di monitoraggio. Vi sono altri fattori che possono contribuire a determinare i criteri di scelta di tale popolazione come ad es.: popolazioni a rischio per una esposizione in grado di determinare esiti negativi sulla salute; fattori etici: risorse necessarie e disponibili per accedere alla popolazione più adeguata; disponibilità di una appropriata lista di campionamento. A monte dell'indagine occorre verificare la disponibilità e procedere alla scelta dei valori biologici di riferimento più appropriati per la popolazione in studio.

- l'individuazione degli analiti. I principali fattori che influenzano tale scelta sono: la finalità dello studio, la popolazione target, le perplessità e preoccupazioni dei cittadini, esposizioni a carattere locale, le capacità e disponibilità dei laboratori analitici, considerazioni sulla fattibilità, risorse economiche e umane. Nella selezione degli analiti da ricercare occorre tener conto dei livelli di sensibilità e specificità che i metodi esistenti garantiscono perché se non adeguati possono compromettere la corretta interpretazione dei risultati. Come già accennato, è estremamente importante verificare la reale disponibilità di valori di riferimento per la popolazione in studio: in tal senso, è necessaria un approfondito studio della letteratura scientifica. La ricerca bibliografica consentirà, inoltre, di pianificare interventi specifici per l'inquinante in studio e mirati alla mitigazione dell'eventuale rischio. È inoltre importante valutare la rilevanza sanitaria (è l'analita appropriato per valutare l'esito sanitario di interesse?) e la farmacocinetica che a sua volta condiziona emivita, assorbimento, distribuzione, metabolismo ed escrezione dell'analita stesso. In alcuni casi è stato proposto di affiancare alla ricerca degli inquinanti la ricerca di biomarcatori di effetto precoce (ad es. addotti al DNA indicativi di esposizione a cancerogeni) per confermare la rilevanza sanitaria degli analiti di esposizione.

Lo studio può prevedere una raccolta di campioni di uno o più analiti. Possibili sostanze/gruppi di sostanze candidate sono rappresentate ad es. da prodotti chimici normati (prodotti biocidi, prodotti fitosanitari, sostanze particolarmente pericolose, ecc.), inquinanti ambientali noti o presunti

(diossine, furani, PCB, metalli pesanti, ecc.), micotossine (ad esempio ocratossine), radionuclidi (ad esempio cesio-137 e plutonio) o indicatori del fumo di tabacco/fumo passivo (cotinina, nicotina). La decisione sulla scelta degli analiti da considerare dovrà coinvolgere tutti i professionisti coinvolti, epidemiologi, tossicologi, medici, chimici e biologi.

- la scelta della tipologia di matrice (urina, sangue, latte materno, unghie ecc.). La scelta deve tener conto delle proprietà chimico-fisiche degli inquinanti (ad esempio se l'analita è liposolubile o meno) e quindi della loro probabile distribuzione nell'organismo, considerando anche l'età dei soggetti, la via di esposizione e quando e per quanto tempo essa si è verificata; anche in questo caso si dovrà considerare la sensibilità, la specificità, la persistenza nella matrice, la fattibilità dell'analisi e anche l'invasività del prelievo. Spesso una combinazione opportuna di matrici diverse può essere utile a distinguere esposizioni recenti da quelle più lontane nel tempo.

- la selezione dei gruppi demografici (classi di età, sesso, popolazione generale o persone/lavoratori con un'esposizione specifica). La scelta della popolazione target non è influenzata solo dall'obiettivo, ma deve tenere in considerazione quali sono i gruppi maggiormente suscettibili all'esposizione o quelli più esposti al fattore ambientale, i problemi etici, le risorse economiche ed umane disponibili per condurre il progetto.

- la definizione della frequenza/periodicità del monitoraggio.

- la preparazione di un questionario per i soggetti reclutati. In particolare, possono essere somministrati questionari per indagare possibili fattori confondenti (stile di vita, esposizione al fumo, alimentazione, luogo di lavoro, esposizioni occupazionali, ecc.). Queste e altre informazioni possono tuttavia essere reperite nei registri amministrativi e in quelli delle strutture sanitarie.

- l'eventuale allestimento di una biobanca.

- l'interpretabilità dei risultati: i risultati andrebbero sempre confrontati con range di riferimento. Qualora non vi fosse disponibilità di tali valori di riferimento, sarà necessario attingere ad altri studi che siano però confrontabili con quello in pianificazione.

Può essere utile considerare l'opportunità di condurre in parallelo un BMA e un monitoraggio ambientale: quest'ultimo potrebbe prevedere misurazioni su matrici l'acqua potabile, la polvere domestica e l'aria all'interno delle abitazioni in cui vivono i soggetti dello studio fornendo indicazioni sulla possibile origine delle sostanze, consentendo così di attuare misure di mitigazione del rischio.

Valutazione Analitica. Occorre valutare l'esistenza di laboratori con le competenze necessarie (non tutti gli analiti sono facilmente e universalmente ricercabili) e la capacità di far fronte al carico analitico richiesto. Nel caso le capacità di laboratorio disponibili attualmente in Piemonte in materia di BMU fossero insufficienti occorre vagliare possibilità alternative. Una possibilità consisterebbe nel far ricorso alle capacità disponibili in altre Regioni o all'estero. Anche le università dispongono di laboratori di analisi qualificati, che potrebbero assumere compiti nell'ambito del BMU. Per potenziare le capacità di laboratorio e creare un laboratorio di analisi di riferimento in Piemonte sarebbero invece necessarie risorse finanziarie supplementari e dedicate.

Interpretazione. È necessario aver definito a priori i valori di riferimento (valori statistici di un campione rappresentativo, di norma il 95° percentile). Devono essere calcolati valori limite specifici per l'Italia o possono essere adottati i valori applicati in altri Paesi (ad es. la Germania: commissione *Human-Biomonitoring* tedesca). Nel caso in cui si pianifichi l'avvio di un biomonitoraggio che ha come bersaglio un contaminante emergente e ancora privo di valori di riferimento, occorre che ciò sia fatto presente alle comunità coinvolte.

Comunicazione ed etica. È necessario definire disposizioni chiare in materia di comunicazione ed etica. La comunicazione è essenziale non solo a posteriori ma anche nel disegno e nella conduzione di un programma di monitoraggio in modo da garantire il necessario coinvolgimento attivo dei partecipanti e "dell'ingaggio" (*engagement*) delle comunità. In questo caso gli obiettivi da perseguire consistono nel far crescere consapevolezza e capacità di comprendere il programma

proposto, nell'offrire opportunità di contribuire alla sua progettazione, nell'ottenere tassi elevati di partecipazione e di far sì che i risultati siano comunicati in modo chiaro e comprensibile.

Una volta prodotto il protocollo di studio deve essere sottoposto alla revisione e all'approvazione da parte di comitati etici istituzionali: ciò rappresenta un passaggio preliminare ineludibile. Gli aspetti etici sono ben affrontati se si provvede ad una valutazione preventiva dei rischi e delle strategie per minimizzarli. Ciò riguarda sia i singoli partecipanti (che possono andare incontro a rischi fisici o psicologici) sia le comunità coinvolte alle quali potrebbe essere associato un pregiudizio infondato e richiede la messa in atto di processi di consenso informato (che garantiscano informazioni chiare su benefici e rischi derivanti dalla partecipazione) e tutela della confidenzialità dei dati e dei risultati. Anche le modalità di restituzione dei risultati individuali devono essere definite a priori e tener conto delle relative implicazioni per gli individui interessati e dell'opportunità di garantire un supporto e raccomandazioni corrette. Il consenso informato alla partecipazione ad un programma di biomonitoraggio deve includere anche l'autorizzazione esplicita a conservare i propri campioni nel caso sia pianificata la realizzazione di una biobanca e a eventuali ulteriori analisi sui medesimi, nel caso esse non siano già previste da protocollo.

Dal punto di vista della comunicazione, è importante mettere a punto un *piano della comunicazione* in grado di descrivere lungo il tempo le attività avviate, mettere a disposizione risultati e raccomandazioni; tutto ciò sfruttando una molteplicità di canali comunicativi. A proposito di comunicazione del rischio, nel 2018 il Centro Nazionale per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie (CCM), in collaborazione con EpiAmbNet, ha pubblicato il documento "*Guida di comunicazione del rischio ambientale per salute*" a cui si rimanda.

Gli elementi essenziali del protocollo di un programma di BMA o BMU

Le decisioni del gruppo incaricato di pianificazione di un progetto di biomonitoraggio dovrebbe essere accuratamente documentato in un protocollo scritto. Il protocollo è una guida per garantire che ogni fase del lavoro sia condotta coerentemente al progetto (si veda ad esempio il protocollo di BMU sui residenti adottato nel programma SPOTT, disponibile in https://www.dors.it/spott_home). Il disegno di studio e i metodi garantiranno l'interpretazione corretta dei risultati e ogni modifica introdotta lungo lo studio deve essere altrettanto documentata.

Qualora fosse possibile dovrebbe essere presa in considerazione la possibilità di condurre, in parallelo, attività di BMA e BMU e di integrare tra loro i dati.

A conclusione può essere utile elencare gli elementi essenziali da considerare e sviluppare nella stesura del protocollo di un programma di monitoraggio: scopo e obiettivi del progetto; lista degli operatori sanitari coinvolti con ruolo e informazioni di contatto; popolazione bersaglio con criteri di inclusione ed esclusione e lista di campionamento; analiti selezionati e motivazioni; metodi di raccolta dati e modalità di inserimento, gestione e protezione dei dati personali; approcci di analisi dei dati, metodi statistici e calcolo delle dimensioni campionarie; diffusione, notifica e comunicazione dei risultati; rischi e benefici e metodi per ridurre al minimo i potenziali rischi; consulenza medica e raccomandazioni; strategie di ingaggio della comunità e metodi di comunicazione dei risultati; conservazione o distruzione dei campioni.

Bibliografia consultata

Alimonti A, Bocca B, Matteri D, Pino A, *Biomonitoraggio della popolazione italiana per l'esposizione ai metalli: valori di riferimento 1990-2009*. Rapporti ISTISAN 10/22.

Bena, A., Chiusolo, M., Oreggia, M., Cadum, E., Farina, E., Musmeci, L., ... & Salamina, G. (2016). *Sorveglianza sulla salute della popolazione nei pressi del termovalorizzatore di Torino (SPoTT): presentazione del programma di sorveglianza*. *Epidemiol Prev*, 40(5), 366-373.

Bisanti L, Bonetti F, Caramaschi F, Del Corno G, Favaretti C, Giambelluca SE, Marni E, Montesarchio E, Puccinelli V, Remotti G, Volpato C, Zambrelli E, Fara GM. 1980. *Experiences from the accident of Seveso*. *Acta Morphol Acad Sci Hung*.28(1-2):139-57.

Brambilla, G., De Filippis, S. P., De Filippis, S. P., & Di Domenico, A. (2006). *Linee guida per la prevenzione della contaminazione da PCDD, PCDF e sostanze diossina-simili in azienda agricola*. Rapporti ISTISAN 06/5. http://old.iss.it/binary/publ/cont/1123-3117_2006_I_06_5.1144155815.pdf. Consultato in data 15 ottobre 2019.

CCM - EpiAmbNet, 2018. Guida di comunicazione del rischio ambientale per salute. Arpa Emilia Romagna, https://www.arpae.it/cms3/documenti/_cerca_doc/quaderni/Rischio_Ambientale.pdf. Consultato il 15 ottobre 2019.

CDC (2005). Third National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention.

Colles, A., Ardeleanu, E. R., Candeias, C., Ranzi, A., Demeter, Z., Hofer, A., ... & Hough11, R. (2019). *Human biomonitoring as a tool for exposure assessment in industrially contaminated sites (ICSs). Lessons learned within the ICS and Health European Network*. *Epidemiologia e prevenzione*, 43(4), 249-259.

Consonni, D., Pesatori, A. C., D'Oro, L. C., Rognoni, M., & Bertazzi, P. A. (2016). *Cohort study of the population exposed to dioxin after the Seveso, Italy accident: Mortality results, 1976-2013*. In ISEE Conference Abstracts.

CSTE, Council of state and territorial epidemiologists. 2012. *Biomonitoring in public health*. <http://www.cste2.org/webpdfs/BioMonISFINAL.pdf> Consultato in data 15 ottobre 2019.

DGR-Deliberazione della Giunta della Regione Piemonte del 12/05/2008, n.9-8745. *Istituzione di gruppi di coordinamento di progetto in materia di tutela della salute pubblica e dell'ambiente nei casi di inquinamento ambientale che metta a rischio la sicurezza alimentare e la salute pubblica*.

Dhara R. 1992. *Health effects of the Bhopal gas leak: a review*. *Epidemiol Prev*. Sep;14(52):22-31.

Eskenazi, B., Warner, M., Brambilla, P., Signorini, S., Ames, J., & Mocarelli, P. (2018). *The Seveso accident: A look at 40 years of health research and beyond*. *Environment international*, 121, 71-84.

Fiedler, H., Hutzinger, O., Welsch-Pausch, K., Schmiedinger, A., & Umlauf, G. (2000). *Evaluation of the Occurrence of PCDD/PCDF and POPs in Wastes and Their Potential to Enter the Foodchain*. Final Report. University of Bayreuth, Bayreuth.

Institute of Medicine. Committee on the implications of Dioxin in the Food Supply, Food and Nutrition Board. (2003). *Dioxins and Dioxin-like Compounds in the Food Supply: Strategies to Decrease Exposure*. NAP.

KDA, Kentucky Department of Agriculture, 2003. *Agricultural Emergency Plan (Revised 2003)*.

Laurent C., Feidt C., Laurent F. *Contamination des sols: Transferts des sols vers les animaux*. LesUlis, EDP Science/ADEME, 2005.

NAAEC, 1993. *North American on Environmental Protection Between the Government of Canada, the Government of Mexican States, and the Government of the United States of America*.

NAS. 1983. National Research Council. 1983. *Risk assessment in the federal government. Managing the process*. National Academy Press, Washington, DC.

OCHA, 2001. *Establishing a National Environmental Emergency Response Mechanism*.

OECD, 2005. *Principi Guida dell'OCSE per la prevenzione, la preparazione e l'intervento nei casi di incidente chimico*.

Raat, K. D. (2003). *The Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals and the Dutch Expert Committee on Occupational Standards: 133. Tetrachloroethylene (PER)*. http://www.inchem.org/documents/kemi/kemi/ah2003_14.pdf Consultato in data 15 ottobre 2019.

Rombolà, P., Battisti, S., & Scaramozzino, P. (2012). *Biomonitoraggio animale e microinquinanti in sanità pubblica—Rassegna bibliografica*. *Epidemiol Prev*, 36(5 suppl 4), 1-52.

Sala, M., Caminiti, A., Rombolà, P., Volpe, A., Roffi, C., Caperna, O., ... & Scaramozzino, P. (2012). *Beta-hexachlorocyclohexane contamination in dairy farms of the Sacco River Valley, Latium, Italy, 2005. A Retrospective cohort study*. *Epidemiologia e prevenzione*, 36(5 Suppl 4), 34-43.

UNEP, INERIS, 2010. *APELL Multi-Hazard Training Kit for Local Authorities*.

US Army. Department of the Army, Washington DC, 26 March 2003. *Chemical accident or incident response and assistance (CAIRA) operations*.

WHO, 2006. *SAICM (Strategic Approach to International Chemicals Management)*.

WHO, 2008. *IHR (International Health Regulation)*, Second Edition.

WHO, 2009. *Manual for the Public Health Management of Chemical Incidents*. Ginevra.

WHO, 2015. *Human biomonitoring: facts and figures*. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2015.