

636
26522

La patologia allergica negli addetti alla produzione e uso di biodetersivi

C. NAVA (*), G. BRIATICO-VANGOSA (*), A. CIRLA (**)

Premessa

Nel corso degli ultimi quattro anni sono state riportate in letteratura numerose osservazioni riguardanti la patologia occorsa in maestranze addette alla produzione dei cosiddetti « biodetersivi » o « detersivi biologici » ed in coloro che usano tali prodotti (casalinghe, addetti alle pulizie).

Vari Autori (10, 5, 13) hanno innanzi tutto posto l'attenzione sul numero sempre crescente di soggetti che lamentavano disturbi e che erano esposti ai vari componenti dei detersivi biologici in fase di produzione; in considerazione del fatto che in precedenza tale fenomeno non aveva avuto un'incidenza degna di nota, si è ritenuto che l'aggiunta di enzimi in questi detergenti potesse essere la causa o una delle cause principali di tale patologia.

Sono stati quindi condotti studi orientativi in senso clinico ed epidemiologico al fine di valutare l'effettiva incidenza di questa nuova patologia: studiarne le metodologie diagnostiche più valide e nello stesso tempo semplici, tali da poter essere praticate anche negli ambulatori di fabbrica; chiarirne infine la patogenesi.

Nell'intento di dimostrare una possibile patogenesi allergica del fenomeno, oltre a chiarire le ipotesi di lavoro sopracitate, NEWHOUSE (10), GREENBERG (5), SLAVIN (13) hanno dimostrato, con il metodo del prick-test, una incidenza di cutipositività tra le maestranze occupate in tale tipo di industria variabile

(*) Assistente presso la Clinica del Lavoro di Milano.

(**) Aiuto del Servizio di Medicina del Lavoro dell'Ospedale di Circolo di Lecco.

dal 30 al 40%. Gran parte degli esposti avevano presentato o presentavano disturbi di tipo respiratorio e/o cutaneo.

Collateralmente degna di nota la rilevazione, nello stesso gruppo di operai, di cutipositività anche verso allergeni generici (polveri d'ambiente, miceti, pollini), cutipositività che raggiungevano valori elevati anche in soggetti senza una storia clinica precedente o con anamnesi familiare di tipo diatesico.

Altri Autori quali WEILL (14) e SHAPIRO (12) hanno condotto un'analoga indagine, ma adottando come test l'iniezione intradermica: anche in tal caso la percentuale di cutipositività si aggirava sul 40%; sempre elevato era il numero dei soggetti « atopici ».

Altri Autori hanno confermato tali dati che potremmo definire di carattere generale occupandosi, su casistiche abbastanza limitate, di aspetti particolari quali la correlazione tra i vari tests adottati al fine di indicarne il più significativo (WÜTHRICH, 15).

E' stato anche studiato il meccanismo di azione allergica per valutare se la patologia riscontrata fosse attribuibile ad immunocomplessi (allergia di tipo III) oltre che a reagine (allergia di tipo I secondo Gell e Coombs). I risultati ottenuti sono molto contrastanti e quindi poco attendibili; così NEWHOUSE (10) parla di aumento e presenza di precipitine di sospetta natura IgG in esposti; DOLOWICH (3) sostiene che tale dato non ha un valore probante dal momento che in quasi egual percentuale si è ritrovato in popolazione campione non esposta.

Infine altri Autori hanno indirizzato l'indagine sulla patologia in casalinghe o addetti alle pulizie, soggetti venuti ripetutamente a contatto con biodetersivi: per esempio BERNSTEIN (1) ha riportato la propria esperienza su oltre 300 casi rilevando cutipositività nel 25% dei casi.

Riassumiamo quanto fin qui detto nella tabella della pagina seguente.

Scopo del lavoro

Scopo del lavoro è quello di segnalare la nostra esperienza condotta negli ambulatori di fabbrica e nella nostra Clinica su operai addetti alla produzione e su gruppi di persone che avevano usato i « biodetersivi ».

Note tecniche (8)

L'aggiunta di enzimi ai detersivi sintetici è entrata in uso abbastanza recentemente (1968) e ben presto ha avuto una enorme diffusione; questo metodo è stato introdotto allo scopo di migliorare il potere detergente durante

Autore	n° casi	sintomatologia	tests	% pos.	% atopie
NEWHOUSE (10)	271	respiratoria cutanea	prick lettura a 10' Subtilisina in soluzione 1 e 5%	21	60
GREENBERG (5)	121	respiratoria (58)	prick lettura a 15'	40	33
SLAVIN (13)	238	respiratoria (66)	prick	48	
WEILL (14)	125	respiratoria (con 6 mesi di esposizione)	endermica Subtilisina mg/ml. 0,01-0,1	35 (17/50 dei sog- getti esaminati)	
	621	(con 3 anni di esposizione)		33 (21/60 dei sog- getti esaminati)	
SHAPIRO (12)	134	respiratoria prevalente	endermica lettura a 15-20' Subtilisina soluzio- ne mg. 0,05/ml. Iniettati 0,02/ml.	28	14
WUTHRICH (15)	10	respiratoria	scratch endermica	100	50
FRANZ (4)	38	respiratoria (36) cutanea (2)	endermica lettura 15-20' Subtilisina soluzio- ne mg. 0,1/ml. Iniettati 0,02/ml.	65	13
PEPYS (11)	3			100	

la fase preparatoria del bucato provocando la lisi di proteine e degli amidi sui quali i solfonati sono poco attivi.

L'enzima proteolitico è ottenuto da speciali colture di *Bacillus Subtilis*, da cui il nome di *subtilisina*: con questo nome si indica un gruppo di proteasi alcaline che si ritrovano appunto nei filtrati culturali di tali microorganismi assieme ad altre proteasi, ad esterasi, ad amilasi ed a nucleasi.

Le tecniche immunologiche adottate hanno permesso di evidenziare numerose linee di precipitazione corrispondenti a diversi componenti antigenici. Tra queste, mediante la tecnica dell'inprint, sono state evidenziate anche linee corrispondenti a proteinasi e ad alfa-amilasi (2).

La subtilisina vera e propria è una endopeptidasi, agisce cioè sulle molecole proteiche rompendole in un legame peptidico centrale.

Si presenta come una polvere di colore bruno, untuosa al tatto, di odore pungente.

Si descrivono vari tipi di subtilisine: la subtilisina BPN', la Carlsberg, la Novo, la Amilosaccarotica (8).

— *Subtilisina Carlsberg*: Guntelberg e Ottesen (6) hanno riferito che tale subtilisina presenta un punto isoelettrico di 9,4 ed un tipico spettro di assorbimento nell'ultravioletto delle proteasi. Gli studi elettroforetici hanno dimostrato che tale proteina è più stabile in ambiente acido (pH 5,3 o 6,5) che in ambiente alcalino (pH 8,1 e 9,5) dove avviene l'autolisi dell'enzima. La proteasi è stabile per parecchi mesi allo stato liofilo, in soluzioni dializzate a 10 °C; in soluzione con glicerolo a temperatura ambiente; l'attività decade rapidamente in ambiente a pH inferiore a 5 ed in soluzione acquosa. Presenta una struttura primaria formata da 274 residui aminoacidici legati fra di loro da ponti —S—S—, differisce dalla subtilisina BPN' per 85 posizioni.

— *Subtilisina BPN'*: ha essenzialmente le medesime caratteristiche di stabilità della Carlsberg; è anche stabile in presenza di Ca^{++} e altri sali. Presenta un punto isoelettrico di 7,80; un peso molecolare di 27.600 o secondo alcuni Autori (9) di 30.500. Presenta una struttura primaria formata da 275 residui aminoacidici.

— *Subtilisina Novo*: simile alla Carlsberg. E' molto resistente ad agenti denaturanti quali per esempio urea 6M ed etanolo 50%; è stabile in vari detergenti come il sodio dodecilsolfato ed il sodio tripolifosfato.

Presenta una struttura primaria formata da 275 residui aminoacidici e gli studi fin qui condotti fanno supporre che non vi siano sostanziali differenze con la BPN'.

— *Subtilisina amilosaccarotica*: meno solubile delle altre subtilisine in ambiente neutro, può cristallizzare tra pH 6,5 - 8,5 se la concentrazione dell'enzima è superiore allo 0,50%. Invece le proprietà di stabilità sono simili a quelle delle altre subtilisine. Il peso molecolare si aggira sui 28.000 ed il punto isoelettrico, come per la BPN', è di 7,80. Presenta 275 residui aminoacidici con grande somiglianza sempre con la BPN'.

La molecola della subtilisina avrebbe una forma sferica con un diametro di circa 42 Å; contiene 8 segmenti avvolti ad alfa-elica destrorsa con una variazione di lunghezza compresa tra i 6 ed i 16 residui.

Gli studi cristallografici a raggi X condotti recentemente avrebbero dimostrato una struttura tridimensionale di tali enzimi.

La stabilità in detersivi anionici, alle relativamente alte temperature, l'optimum di attività a pH alcalino, hanno reso possibile l'uso delle subtilisine come additivi dei detersivi sintetici.

Mediamente un « biodetersivo » presenta la seguente composizione:

Subtilisina (proteasi ed amilasi)	5 - 10 g
Sodio tripolifosfato	300 - 700 g
Sodio bicarbonato	0 - 15 g
Detergenti sintetici non ionici	0 - 18 g
Sodio cloruro, sodio fosfato q.b. a	1000 g

Sono presenti inoltre azzurranti ottici, antimicrobici, aromatizzanti in tracce.

La quantità di enzimi varia dallo 0,5 allo 0,8% del peso per detersivi per bucato a mano; dallo 0,2 allo 0,5% per detersivi per macchine lavabiancheria.

I detersivi prodotti contengono pertanto miscele di due enzimi, proteasi ed amilasi. La miscela, che proviene come tale dalle ditte produttrici sotto forma di « complesso », viene opportunamente miscelata con il solfonato. Gli stadi di produzione sono essenzialmente riconducibili a 3:

— Preparazione: comprende la dosatura del « complesso » (preconfezionato) e la sua miscelatura con altre componenti solfonate e non, del detersivo.

— Impaccaggio: comprende la pesatura del prodotto finito ed il confezionamento commerciale.

— Magazzino: dove avviene il vero e proprio stoccaggio.

Abbiamo voluto inoltre controllare la presenza di impurità a capacità irritante e/o allergizzante; in particolare per il cromo esavalente i valori ritrovati, utilizzando il metodo colorimetrico con difenilcarbamide secondo Saltzmann, sono espressi nella seguente tabella:

Tab. 1

Valore medio del cromo presente in campioni detersivi di almeno 3 controlli, espresso in gamma/grammo

Prodotto	Cromo
Olà	2,50
Lip	0,89
Ariel	2,10
All	3,50
Kop	0,71
Bio Presto	0,95

Materiali e metodi

L'indagine è stata effettuata presso gli ambulatori di fabbrica di due industrie produttrici di biodetersivi sugli operai addetti ai vari settori e nell'ambulatorio di allergologia della nostra Clinica dove sono stati controllati operai addetti alla produzione di biodetersivi e casalinghe che avevano lamentato disturbi.

La tabella seguente riassume e precisa quanto accennato:

Tab. 2

Casi controllati nella presente indagine

INDUSTRIA A - Soggetti in attività ed esposti	207
INDUSTRIA B - Soggetti in attività ed esposti	140
CONTROLLI IN CLINICA:	
Soggetti in attività presso industrie	17
Casalinghe o addetti pulizie	80
TOTALE CASI CONTROLLATI	444

A - Controlli praticati nelle industrie

Negli ambulatori di fabbrica è stata utilizzata una scheda per la raccolta dei dati anamnestici, dei dati clinici e per la registrazione dei risultati degli esami praticati di cui si dà, nella pagina seguente, una descrizione per esteso.

All'atto dell'indagine sono stati condotti controlli circa l'inquinamento ambientale.

Tale indagine ha dato valori che mediamente rivelavano una condizione di inquinamento al di sotto dei TLV raccomandati al momento dell'indagine stessa pari a $1,87 \cdot 10^{-5}$ Unità Angsom per m^3 o $0,003 \text{ mg}/m^3$ di subtilisina pura cristallizzata (indagine solo per proteasi). La condizione rilevata non rappresenta con probabilità la situazione che ha provocato le sintomatologie denunciate. Infatti per unanime riconoscimento si era approntata una serie di accorgimenti che avevano sostanzialmente ridotto la polverosità ambientale: in particolare era stato adottato l'utilizzo dei complessi enzimatici non più in fase pulverulenta, ma di microagglomerati (split) che aumentando il peso riducevano la possibilità di diffusione.

E' da tenere presente che tutte le apparecchiature di aspirazione erano state potenziate.

ISTITUTI CLINICI DI PERFEZIONAMENTO
CLINICA DEL LAVORO DELL'UNIVERSITA' DI MILANO « L. DEVOTO »
Direttore: Prof. E. C. VIGLIANI

SCHEDA DI RILEVAZIONE DI RISCHIO

Denominazione delle sostanze in esame: COMPONENTI DEI BIODETERSIVI.

1 - Cognome e nome	Sesso: <u>maschile</u> femminile
nat.... a	Abitante a
2 - Attività lavorative	
3 - Patologia allergica familiare	
4 - Patologia allergica personale:	
4,1 - Asma bronchiale SI NO	4,2 - Congiuntivite SI NO
4,3 - Dermatite eczematosa SI NO	4,4 - Dermatiti in genere SI NO
4,5 - Orticaria, edemi SI NO	4,6 - Rinite SI NO
4,7 - Varie	
5 - Prova prick test: SI NO	
6 - Prove epicutanee:	
6,1 - Proteasi	dopo 24h..... dopo 48h.....
6,2 - Amilasi	dopo 24h..... dopo 48h.....
6,3 - Miscela solfonata	dopo 24h..... dopo 48h.....
6,4 - Potassio bicromato	dopo 24h..... dopo 48h.....
7 - Prove intradermiche:	
controllo con:	dopo 20'..... dopo 3h..... dopo 24h.....
7,1 - Sol. fisiologica	
7,2 - Istamina	
7,3 - Proteasi	
7,4 - Amilasi	
7,5 - Gruppo I (*)	
7,6 - Gruppo II	
7,7 - Gruppo III	
7,8 - Gruppo IV	
7,9 - Gruppo V	
8 - Altri esami: <u>consigliati</u>	
<u>eseguiti</u>	
9 - CONCLUSIONI:	
10 - Data:	

(*) Per la descrizione dei Gruppi, v. pagina 1165.

Non si ritiene pertanto di poter formulare correlazioni tra l'inquinamento atmosferico repertato al momento dell'indagine e le condizioni clinico-biologiche delle maestranze.

B - Controlli praticati in clinica

Oltre a quanto praticato nelle industrie, come descritto al punto A, a seconda delle esigenze che la sintomatologia clinica richiedeva sono state approntate tutte quelle metodologie e quegli esami adatti al caso: di ciò si darà notizia di volta in volta nella parte riferentesi alla casistica.

E' stata quindi condotta una indagine di tipo allergologico al fine di controllare le cutipositività ai vari componenti dei biodetersivi.

Si sono dapprima eseguite prove epicutanee con le seguenti sostanze così preparate:

Subtilisina Carlsberg Bacch 90919	0,5% in soluzione acquosa
Maxatase (ditta Schillings)	0,5% » » »
Alcalase (ditta Novo)	0,5% » » »
Amilasi	0,5% » » »
Miscela solfonata	20% » sospensione »
» con enzimi	20% » » »
Potassio bicromato	0,5% » soluzione »
Nichel solfato	3% » » »

La lettura è stata effettuata dopo 20' e 24-48 ore dalla applicazione del test mediante cerotti Porotest Lohmann, sulla cute del dorso previamente deversa con etere solforico. L'interpretazione è quella più comune (7).

Successivamente sono state praticate le prove intradermiche con le seguenti sostanze così preparate:

Subtilisina Carlsberg: 1 gamma in 0,02 ml di soluzione fisiologica tampone-fosfato.

Amilasi: 1 gamma in 0,02 ml di soluzione fisiologica tampone-fosfato.

Sono stati inoltre praticati controlli con soluzione fisiologica tampone-fosfato (pH 7,2 - 7,4) e con istamina bicloridrato 1/1.000. L'interpretazione delle risposte è quella comunemente adottata: la lettura è stata praticata a 20' e 24-48 ore dall'inoculo per i soggetti controllati presso gli ambulatori di fabbrica, anche a 3-4 ore nei casi controllati in Clinica.

E' stato anche condotto uno studio al fine di valutare la presenza di atopie nei soggetti esaminati: a tal fine sono state praticate prove intradermiche con raggruppamenti di allergeni denominati:

- I o di origine vegetale
- II o di origine animale
- III o di origine ambientale (compreso il *Dermatophagoides pteronissimus*)
- IV o miceti
- V o pollini

Questi pools diagnostici sono stati preparati con i raggruppamenti della Ditta LOFARMA-Milano. Per i controlli praticati in Clinica si sono potute analizzare anche altre atopie con antigeni singoli.

Per la sola subtilisina si è utilizzata anche la tecnica del prick-test usando una soluzione in fisiologica tamponata in cui vi erano 50 gamma/ml. dell'enzima. Questa metodologia è stata adottata dapprima come « screening » iniziale, poi per comparare i risultati ottenuti con questa tecnica e quella per via intradermica: ciò nella ricerca di quel metodo che con la praticità potesse dare anche maggior affidamento.

Casistica

Industria A

Sono stati esaminati 207 operai che all'atto della presente indagine erano adibiti alle seguenti lavorazioni:

Preparazione	32
Impaccaggio	80
Magazzino prodotti finiti	44
Altri servizi (manutenzione, laboratori analisi, etc.)	51

Salvo che per gli operai specializzati ed i tecnici, tutti gli altri subiscono spostamenti nei vari reparti a seconda delle necessità.

I risultati dell'indagine sono riportati nelle tabelle n. 3 e 4.

Tab. 3

Cutipositività alla subtilisina dimostrata con la tecnica dell'iniezione intradermica e del prick-test

Settore:	Preparazione	Impaccaggio	Magazzino	Altri servizi	Totali
Casi controllati	32	80	44	51	207
Casi positivi alla intradermica	15	35	8	23	81
Casi positivi al prick-test	11	34	6	15	66

Numero dei cutipositivi rispetto ai casi controllati espresso in percentuale

alla intradermica:	47%	44%	18%	45%	39%
al prick test:	34%	43%	14%	29%	32%

Volendo confrontare le percentuali sui totali degli individui controllati, secondo il procedimento di McNemar (secondo la formula usata per il confronto di percentuali sugli stessi individui $X^2 = \frac{(b-c)^2}{b+c}$, $X^2=15$) per un grado di libertà, $p < 001$; ciò indica la maggiore significatività della prova intradermica rispetto al prick-test.

Tab. 4

Cutipositività alla amilasi dimostrata con la tecnica dell'iniezione intradermica

Settore:	Preparazione	Impaccaggio	Magazzino	Altri servizi	Totali
Casi controllati	32	80	44	51	207
Casi cutipositivi	17	23	7	14	61
% positività rispetto ai casi controllati	53%	28%	16%	27,5%	29%

Alle prove si è inoltre riscontrato che 5 soggetti mostravano sensibilità cutanea a subtilisina per via epicutanea: 2 erano asintomatici, 3 presentavano disturbi di tipo respiratorio; tutti sono risultati cutipositivi agli altri tests eseguiti.

58 soggetti hanno dimostrato cutipositività a subtilisina e ad amilasi, 23 solo a subtilisina, 3 solo ad amilasi.

Il numero di soggetti che avevano presentato o che presentavano disturbi di tipo respiratorio e/o cutaneo al momento dell'indagine era di 76 su 207 pari al 36,7% della popolazione esaminata; va comunque segnalato che, salvo qualche eccezione, i disturbi non erano di grave entità come quelli riferiti, per esempio, dai soggetti controllati in Clinica.

Nelle tabelle seguenti sono state riportate correlazioni tra la sintomatologia clinica, denunciata e/o rilevata, e le cutipositività sia a riguardo delle sostanze specifiche (enzimi, solfonati) sia a riguardo delle atopie rilevate. In questo caso i dati si riferiscono solo all'industria A dove l'indagine si è potuta svolgere compiutamente.

Tab. 5

Correlazione tra la sintomatologia e la risposta al test intradermico con subtilisina

	n° casi	cutipositivi	cutinegativi
soggetti sintomatici	76	50 (75%)	26 (25%)
soggetti asintomatici	131	31 (24%)	100 (76%)
TOTALE	207	81 (40%)	126 (60%)

Tab. 6

Correlazione tra la sintomatologia e la risposta al test intradermico con amilasi

	n° casi	cutipositivi	cutinegativi
soggetti sintomatici	76	38 (50%)	38 (50%)
soggetti asintomatici	131	23 (17%)	108 (83%)
TOTALE	207	61 (29,4%)	146 (71,6%)

Tab. 7

Correlazione tra i sintomi prevalenti e cutisensibilità a subtilisina in soggetti atopici e non

	ATOPICI		NON ATOPICI	
	cutipositivi	cutinegativi	cutipositivi	cutinegativi
Asma bronch.	19	5	7	2
Rinite vas.	14	9	4	7
Dermopatie	5	—	1	3
TOTALE	38	14	12	12

Tab. 8

Correlazione tra i sintomi prevalenti e la cutisensibilità a amilasi in soggetti atopici e non

	ATOPICI		NON ATOPICI	
	cutipositivi	cutinegativi	cutipositivi	cutinegativi
Asma bronch.	18	9	3	3
Rinite vas.	11	12	1	10
Dermatopatie	1	2	4	2
TOTALE	30	23	8	15

Tab. 9

Correlazione tra la cutisensibilità a subtilisina — dimostrata con la tecnica dell'intradermica —, la presenza o meno di sintomi e la atopia

		n° casi	atopici	non atopici
soggetti cutipositivi	sintomatici	50	38	12
	asintomatici	31	15	16
soggetti cutinegativi	sintomatici	26	14	12
	asintomatici	100	40	60
TOTALE		207	107 (52%)	100 (48%)

Tab. 10

Correlazione tra la cutisensibilità ad amilasi — dimostrata con la tecnica dell'intradermica —, la presenza o meno di sintomi e l'atopia

		n° casi	atopici	non atopici
soggetti cutipositivi	sintomatici	38	30	8
	asintomatici	23	14	9
soggetti cutinegativi	sintomatici	38	23	15
	asintomatici	108	40	68
TOTALE		207	107	100

Da queste tabelle si può notare quanto segue:

— la corrispondenza tra la sintomatologia e la risposta cutanea; infatti nelle tabelle 4 e 5 si osserva che l'80% circa dei « soggetti asintomatici » hanno dato una risposta cutanea negativa al test intradermico. Per i « soggetti sintomatici » si è avuta una risposta cutanea positiva alla subtilisina nel 75% dei casi, all'amilasi nel 50%. La sintomatologia denunciata era in prevalenza di tipo respiratorio con egual incidenza di asma bronchiale e rinite vasomotoria (43% rispettivamente), mentre le affezioni cutanee quali orticaria, dermatite eczematosa, dermoepidermite rappresentavano solo il 14% (v. tabelle 7-8);

— quanto elevato sia il numero in assoluto dei « soggetti atopici », cioè 107 pari al 51% dei soggetti esaminati, e come i soggetti atopici si sensibilizzino più facilmente alle sostanze in uso lavorativo. Dalle tabelle 9 e 10 si osserva appunto come sia sensibilizzato il 50% tra i soggetti atopici con il 28% dei soggetti non atopici per la subtilisina e il 45% contro il 17% per la amilasi.

Industria B

Sono stati esaminati 140 operai adibiti all'atto dell'indagine alle seguenti lavorazioni:

Preparazione	22
Impaccaggio	60
Magazzini	32
Altri servizi (come per industria A)	26

Anche in questo caso parte degli operai subisce spostamenti nei vari reparti a seconda delle necessità.

I risultati dell'indagine sono riportati nella tabella 11.

Tab. 11

Cutipositività alla subtilisina dimostrata con la tecnica dell'iniezione intradermica

Lavorazione	Preparazione	Impaccaggio	Magazzino	Altri serv.	Totali
n° casi indagati	22	60	32	26	140
n° casi positivi	6	38	2	7	53
% cutipositività rispetto a casi controllati	27	63	6	27	37,6

Casi controllati presso l'ambulatorio di allergologia della Clinica del lavoro

A - Operai addetti alla produzione di biodetersivi con manifestazioni di sospetta patogenesi allergica.

Sono stati controllati 17 operai addetti alla produzione di « biodetersivi » ed inviati in Clinica per i controlli del caso. In questa fase, come già accennato nel capitolo dedicato alla descrizione dei materiali e metodi, oltre ad esami clinici e di laboratorio dettati dalle diverse esigenze, è stata praticata un'indagine allergologica con l'esecuzione di tests per via epicutanea, intradermica e prick-tests i cui risultati sono riassunti nella tabella 12.

Tab. 12

Cutipositività alla subtilisina dimostrata con la tecnica dell'epicutanea, intradermica e prick-test

Sindrome prevalente	n° casi	epicutanea	prick	endermica
		(positività ai test)		
Asma bronchiale	9	1	7	9
Rinite vasomotoria	5	1	1	5
Dermatopatia	3	1	—	1
TOTALE	17	3	8	15

Alle prove si è inoltre riscontrato che 10 dei 17 soggetti esaminati erano « atopici ». Un solo soggetto ha presentato anche una cutipositività alla amilasi, per via intradermica.

4 dei 9 pazienti che accusavano come sindrome prevalente asma bronchiale, accusavano anche rinite vasomotoria; 2 dei 5 rinitici presentavano anche una forma emorragica; 2 dei 3 dermatitici presentavano manifestazioni di tipo irritativo.

B - Casalinghe e personale addetto alle pulizie.

Sono stati controllati 80 pazienti venuti a contatto con biodetersivi che lamentavano disturbi attribuibili alla esposizione a queste polveri.

Di questi, 71 presentavano manifestazioni cutanee quali dermatiti eczematose, dermo-epidermiti, orticaria alle sedi esposte e diffusamente; 9 lamentavano asma bronchiale.

Nella tabella 13 sono riportati i dati ottenuti.

Tab. 13

Cutipositività a subtilisina dimostrata con la tecnica dell'epicutanea e dell'intradermica

Sindrome prevalente	n° casi	epicutanea	intradermica
		(positività alle prove)	
Dermopatie	71	10	12
Asma bronchiale	9	—	1
TOTALE	80	10	13

Si segnala che in nessun caso si è riscontrata una positività ad amilasi. Dei 71 casi di dermatopatia, 21 presentavano sensibilità a sali di cromo esavalente; altri 12 sensibilità varie: 1 ad azzurranti ottici, 5 a sali di nichel, 1 a solfonati, 5 a miceti.

L'elevato numero di cutipositività a sali di cromo è con probabilità giustificato dalla presenza come impurità di tale metallo nei detersivi (v. tabella n. 1); la sensibilizzazione potrebbe avvenire attraverso questa via oppure per contatto con oggetti cromati (spille, clips, ganci, bracciali, etc.).

18 su 21 presentavano 2 o più sensibilità cutanee.

Tutti coloro che lamentavano asma bronchiale (9) si sono dimostrati essere degli « atopici » con evidente sensibilità ad un numero notevole di allergeni.

8 dei 9 asmatici lamentavano anche rinite vasomotoria.

A completamento di quanto fin qui detto riportiamo per esteso, a scopo esemplificativo, alcuni casi a nostro avviso tra i più significativi:

— M. P. di anni 31 (scheda allergologica 1033 e 1051/70).

Da 9 anni lavora alla produzione di detersivi (2 anni e mezzo in confezione, 3 alla solfonazione, 3 e mezzo alla miscela biotensivi). Non precedenti diatesi familiari o personali. Da 5 mesi soffre di rinite vasomotoria con qualche epistassi. Obiettivamente si osservano note di rinite vasomotoria e congestione del locus Valsalvae.

Esami praticati - Rx torace: negativo. Prove spirometriche: C.V. +18%; V.E.M.S. +25,5%.

Prove allergologiche: per via epicutanea si è avuta cutipositività dopo 48 ore dall'applicazione del test con miscela solfonata con enzimi: nella sede di applicazione del test si è notata la presenza di edema e qualche elemento vescicoloso. La prova intradermica con subtilisina ed amilasi ha mostrato chiara cutipositività verso subtilisina a 20' dall'inoculo, con comparsa di un ponfo di circa 15 mm. di diametro. Normali i controlli di reattività cutanea praticati con soluzione fisiologica tampone fosfato ed istamina bicloridrato 1/1.000. Non altre sensibilità repertate. Il prick-test si è dimostrato negativo.

— R. G. di anni 38 (scheda allergologica 1034 e 1049/70).

Da 7 anni lavora alla produzione di detersivi (da 2 anni alla miscela e confezione biodetersivi).

Familiarità: la madre ha sofferto di rinite vasomotoria.

Non precedenti patologici personali degni di nota.

Da 14 mesi soffre di cefalalgie e rinite vasomotoria.

Nell'ottobre '69 veniva operato per deviazione del setto nasale e pansinusite, senza apprezzabili benefici per la forma rinitica. Dopo l'allontanamento dal reparto, avvenuto circa 4 mesi prima degli attuali controlli, si notava un buon miglioramento della sindrome.

Obiettivamente nulla di particolare da notare.

Esami praticati - Rx torace: esiti di pleurite alla base sinistra.

Prove spirometriche: C.V. -9%, V.E.M.S. -12%.

Prove allergologiche: negative le prove epicutanee; sensibilità di tipo immediato a subtilisina, miceti, derivati animali, polveri d'ambiente. Il prick-test praticato con subtilisina era negativo.

— P. G. di anni 50 (scheda allergologica 1035 e 150/70).

Da 14 anni lavora alla produzione di detersivi: in modo irregolare, per tempi diversi, da qualche anno lavora a contatto con quelli biologici.

Non precedenti diatesi personali o familiari.

Da 12 anni soffre di dermatopatia alle mani ed agli avambracci con frequenti riacutizzazioni.

Obiettivamente: dermatomicosi eczematizzata alle mani ed ai piedi in fase di relativa quiescenza. Note di bronchite cronica.

Esami praticati - Rx torace: negativo.

Prove spirometriche: C.V. -11,5%; V.E.M.S. -13%.

Prove allergologiche: evidente sensibilità di tipo ritardato per sali di cromo esavalente, miscela solfonata con e senza enzimi. Cutipositività di tipo immediato e ritardato per subtilisina e miceti. Il prick-test praticato con subtilisina ha dato esito negativo.

— M. L. di anni 23 (scheda allergologica 1037 e 1047/70).

Da 4 anni lavora alla confezione dei solfonati (da 3 ai biodetersivi). Non precedenti diatesi familiari o personali. Dopo un episodio influenzale occorso nel dicembre 1969, ha avuto una sindrome asmatica: tale affezione scompariva dopo l'allontanamento dal lavoro a contatto con biodetersivi.

Obiettivamente nulla da notare.

Esami praticati - Rx torace: normale.

Prove spirometriche: C.V. +4,5%; V.E.M.S. +17%.

Prove allergologiche: negative le epicutanee; buona risposta di tipo immediato a subtilisina, modesta a polveri d'ambiente. Il prick-test era negativo.

— L. F. di anni 39 (scheda allergologica 1064 e 1079/70).

Ha lavorato fino a 2 anni fa prima come caporeparto in una ditta di compensati, poi alla produzione di biodetersivi. Non precedenti diatesi familiari o personali.

Dopo 3 mesi dall'inizio della nuova attività lavorativa comparsa di asma bronchiale con accentuazione durante il turno lavorativo.

Obiettivamente: al torace respiro modicamente aspro diffusamente.

Esami praticati - Rx torace: normale.

Prove spirometriche: C.V. -5,5%; V.E.M.S. +2%.

Prove allergologiche: negative le epicutanee. Buona risposta di tipo immediato a subtilisina, miceti, inalanti vari. Il prick-test era debolmente positivo.

— T. B. di anni 42 (scheda allergologica 1065 e 1081/70).

Da 5 anni lavora come meccanico di manutenzione in reparto di preparazione detersivi (da 3 anni anche biologici).

Non precedenti personali o familiari.

Da 8 mesi accessi asmaticiformi che compaiono durante il turno lavorativo e di notte.

Obiettivamente non alterazioni degne di nota.

Esami praticati - Rx torace: normale.

Prove spirometriche: C.V. -2%; V.E.M.S. -7%.

Prove allergologiche: negative le epicutanee; evidente positività di tipo reaginico a proteasi.

Durante l'esecuzione delle prove il paziente ha lamentato lieve dispnea. Non atopie. Non variazioni delle prove spirometriche dopo le prove intradermiche.

Il prick-test era positivo.

— B. M. di anni 29 (scheda allergologica 1066 e 1080/70).

Da 7 anni autista addetto al carico e scarico dei solfonati (da 3 anni ai biodetersivi).

Non precedenti diatesi familiari.

Da 1 anno soffre di rinofaringite. Una visita otoiatrica ha riscontrato la presenza di poliposi endonasale.

Obiettivamente: congiuntivite, rinite vasomotoria, poliposi endonasale di media entità.

Esami praticati: Rx torace: normale.

Prove spirometriche: C.V. -2%; V.E.M.S. -7%.

Prove allergologiche: negative le epicutanee; buona risposta di tipo reaginico per subtilisina, inalanti, pollini.

Il prick-test era positivo.

— C. M. di anni 29 (scheda allergologica 1090 e 1093/70).

Da 1 anno e mezzo lavora alla miscelazione (da 4 mesi al biologico). Non precedente personali o familiari.

Da 15 giorni lamenta bruciore al viso ed agli occhi.

Obiettivamente: note di dermatite al viso e congiuntivite.

Esami praticati - Rx torace: normale.

Prove spirometriche: C.V. - 3%; V.E.M.S. - 3%.

Negative le prove allergologiche praticate per via epicutanea ed intradermica sia verso gli antigeni generici che verso gli enzimi. Negativo anche il prick-test.

— L. G. di anni 47 (scheda allergologica 1104 e 1122/70).

Da 9 anni lavora in vari reparti di preparazione e confezione detersivi (da 3 anni anche biologici).

Da circa 1 anno e mezzo comparsa di asma bronchiale.

Ha praticato prove allergologiche mediante scarificazione circa 1 anno fa: ha successivamente praticato terapia iposensibilizzante specifica verso graminacee, senza apprezzabili benefici.

Obiettivamente: al torace respiro aspro con inspirio prolungato; non rumori pleuro-parenchimali aggiunti.

Esami praticati - Rx torace: note di bronchite cronica.

Prove spirometriche: C.V. - 9%; V.E.M.S. - 4%.

Prove allergologiche: negative le epicutanee; evidente sensibilità cutanea di tipo reaginico, alle prove intradermiche, per proteasi, miceti, polveri d'ambiente, pollini. Il prick-test era positivo.

— G. P. di anni 40 (scheda allergologica 1105 e 1125/70).

Da 4 anni addetto alla produzione solfonati (da 3 anni anche biologici). Non precedenti personali o familiari.

Da 2 anni soffre di rinite vasomotoria stagionale.

Obiettivamente: rinite vasomotoria con ipertrofia dei turbinati.

Esami praticati - Rx torace: nodulo fibrotico all'apice sinistro.

Prove spirometriche: C.V. - 1%; V.E.M.S. + 13%.

Prove allergologiche: negative le prove epicutanee. Evidente risposta positiva di tipo reaginico a proteasi, miceti, polveri d'ambiente, derivati epidermici alla intradermica. Il prick-test con proteasi era negativo.

— A. F. di anni 31 (scheda allergologica 1106 e 1126/70).

Per 3 anni ha lavorato alla produzione di solfonati (per 2 anni ai biologici). Dopo la comparsa di asma, avvenuta circa 6 mesi dopo l'esposizione a

biodetersivi, è stato trasferito in altro impianto, ove lavora da circa 1 anno. La sintomatologia si è ridotta, ma non scomparsa.

Obiettivamente: respiro aspro e scarso con qualche sibilo.

Esami praticati - Rx torace: lieve enfisema polmonare.

Prove spirometriche: C.V. -12%; V.E.M.S. -19%.

Nonostante le non brillanti condizioni respiratorie si eseguivano le prove allergologiche: dapprima per via epicutanea (con proteasi positive dopo 48 ore), poi per via intradermica con buona risposta per miceti, pollini, polveri d'ambiente; assai evidente per proteasi (la reazione perdurava intensa anche dopo 24 ore). Dopo l'esecuzione di queste ultime prove, il paziente ha lamentato aumento della dispnea: l'obiettività e le prove di funzionalità respiratoria non si sono comunque discostate sostanzialmente dai valori di base. Il prick-test era debolmente positivo.

— G. G. di anni 39 (scheda allergologica 1107 e 1124/70).

Da 2 anni in reparto produzione solfonati biologici come addetto alla manutenzione.

Non precedenti personali o familiari.

Ha accusato rinite e due accessi asmatiformi dopo massiva esposizione a polveri.

Obiettivamente: modesta ipertrofia dei turbinati.

Esami praticati - Rx torace e prove spirometriche: nella norma.

Prove allergologiche: negative le epicutanee; evidente cutipositività di tipo reaginico per proteasi.

Il prick-test era positivo.

— C. F. di anni 22 (scheda allergologica 1119 e 1137/70).

Da 1 anno e mezzo lavora alla miscelazione biodetersivi.

Non precedenti personali o familiari.

Da 16 mesi soffre di dermatopatia alle mani.

Obiettivamente: dermatite irritativa ragadiforme alle mani in fase di relativa quiescenza.

Esami praticati - Rx torace e prove spirometriche: nella norma.

Negative le prove allergologiche praticate sia per via epicutanea che per intradermica. Prick-test negativo.

— M. M. di anni 23 (scheda allergologica 1127 e 1140/70).

Da due anni addetto al laboratorio analisi (da 14 mesi a contatto con

biodetersivi). Il lavoro lo espone ad enzimi freschi ed allo stato puro.

Da 8 mesi soffre di asma bronchiale: durante un mese di assenza ha notato lieve riduzione dei sintomi.

Attualmente è in terapia steroidea di mantenimento.

Obiettivamente: al torace: respiro lievemente aspro.

Esami praticati: - Rx torace: normale. Prove spirometriche: C.V. +4%; V.E.M.S.: nella norma.

Prove allergologiche: negative le epicutanee; evidente cutipositività di tipo reaginico per proteasi, miceti, pollini, polveri d'ambiente. Prick-test negativo.

— R. A. di anni 25 (scheda allergologica 1128 e 1141/70).

Per 23 mesi ha lavorato ai solfonati (8 con biologici). Dopo circa 1 mese dall'inizio di quest'ultimo lavoro ha lamentato l'insorgenza di asma bronchiale: per tale motivo da circa 2 mesi è stato trasferito in altro reparto.

Obiettivamente: nulla da rilevare.

Esami praticati - Rx torace e prove spirometriche: nella norma.

Prove allergologiche: negative le epicutanee; elevata cutipositività di tipo immediato a proteasi.

Il prick-test era risultato negativo.

— B. E. di anni 27 (scheda allergologica 1663 e 1676/70).

Ha lavorato per 3 anni ai biodetersivi, da 1 anno alla produzione saponi. Non precedenti personali o familiari.

Da 1 anno e mezzo soffre di accessi asmatiformi e rinite. Il trasferimento nel reparto saponi non ha portato a sostanziali miglioramenti.

Obiettivamente: rinite vasomotoria, ipertrofia dei turbinati; al torace respiro aspro su tutto l'ambito.

Esami praticati - Rx torace e prove spirometriche: nella norma.

Prove allergologiche - epicutanee: oltre all'elenco indicato, il paziente è stato controllato anche con ftalocianine, tribromosalicilanilide, aldeidi e chetoni aromatici, laurilalchilsolfonato, oltre ai campioni di saponi confezionati.

Tali prove hanno dato esito negativo alle varie letture.

Le prove praticate per via intradermica hanno rilevato una intensa risposta positiva di tipo immediato per proteasi, buona per miceti, pollini, inalanti di origine vegetale ed animale, polveri di ambiente domestico.

Il prick-test era positivo.

— P. T. di anni 33 (scheda allergologica 681 e 690/71).

Addetto alla manutenzione in reparti produzione biodetersivi da 18 mesi.

Da circa 1 anno soffre di epistassi e rinorrea.

Obiettivamente: rinite emorragica.

Esami praticati: Rx torace e spirometria nella norma.

Prove allergologiche: negative le epicutanee; buona risposta per proteasi ed amilasi di tipo reaginico alla intradermica. Prick-test negativo.

Conclusioni

Vorremmo innanzi tutto segnalare l'importanza che, a nostro avviso, presenta questa indagine per il rilevante numero di casi considerati, per la significatività della patologia riscontrata e l'omogeneità delle metodologie adottate, fattori che non si ritrovano sempre, o solo parzialmente, nella letteratura (10, 5, 13, 14).

Una prima considerazione da fare è quella riguardante la scelta delle metodologie adottate: la via intradermica, rispetto ad altre, è apparsa di notevole praticità e di alta significatività. In un gruppo omogeneo come quello dell'industria A ove si sono potuti eseguire contemporaneamente sia i prick-test che le intradermiche in soggetti in attività lavorativa, con o senza disturbi modesti, comunque mai tali da necessitare di terapie, i risultati sono quelli che appaiono evidenti nella tabella n. 2. Le percentuali di cutipositività rilevate mostrano chiaramente la maggior significatività delle prove intradermiche.

Questo metodo ha del resto anche il vantaggio di permettere un perfetto dosaggio del prodotto inoculato, un confronto con i tests controllo — fisiologica, istamina — e con i gruppi di allergeni generici usati per la ricerca di atopie. Non ultima considerazione, in ordine di importanza, è il fatto che con la tecnica adottata, non abbiamo mai avuto disturbi di carattere generalizzato negli operai.

La rilevazione effettuata in Clinica presenta invece una minore significatività statistica rispetto alle precedenti osservazioni: benché rilevante sia la variazione tra i prick-tests e le intradermiche, poiché le prove sono state effettuate in tempi diversi e quindi, presumibilmente, in condizioni diverse, non è possibile formulare un giudizio valido.

E' possibile, anche se non documentato, che il prick-test sia stato eseguito in condizioni di non perfetta salute (in particolare con manifestazioni allergiche in atto) o durante terapie antidisergiche che possono avere falsato i dati.

Le nostre osservazioni nei riguardi della capacità allergizzante delle proteasi è sovrapponibile a quella degli altri Autori. L'elevata capacità allergogena di tali enzimi è dimostrata non solo dal fatto che si sono riscontrati degli allergici tra gli atopici, ma anche tra i non atopici; lo dimostra ancora il fatto che cinque di questi soggetti hanno presentato una risposta positiva, di tipo immediato, alla prova epicutanea che è sicuramente meno significativa della intradermica per la risposta reaginica.

Un altro dato che alcuni Autori hanno solo segnalato è come non solo le proteasi, ma anche le amilasi, abbiano un'azione allergizzante. Nell'indagine praticata nell'industria A la rilevazione delle cutipositività ha messo in evidenza una maggior capacità sensibilizzante delle proteasi, pur essendo uguale l'esposizione ai due enzimi: è interessante notare anche che in tre casi si è avuto solo cutipositività ad amilasi.

Nelle industrie abbiamo segnalato la condizione attuale nei vari reparti, pur con le limitazioni legate al frequente turnover e quindi alla possibilità che un operaio svolga mansioni in più reparti contemporaneamente (vedi per esempio addetti al magazzino): è interessante notare come vi siano fra le due industrie prese in considerazione percentuali di cutipositività abbastanza sovrapponibili; in particolare nel settore « impaccaggio » parrebbe di notare una prevalenza del rischio.

Troppo vaga e varia è la definizione di « altri servizi » ove non vi è una possibilità di giudizio per l'estrema variabilità delle mansioni e delle sedi di lavoro (addetti alla manutenzione, vigilanza, controllo, etc.). Sarebbe interessante poter valutare nel tempo se vi sono significative variazioni di incidenza di tale patologia in rapporto all'introduzione dei mezzi protettivi e controllare anche in tale tipo d'industria, le variazioni della cutisensibilità nei soggetti esposti, con la comparsa anche di negativizzazioni come si è già notato in addetti alle industrie farmaceutiche. Non è possibile, allo stato attuale, formulare un giudizio circa questo interessante fenomeno.

Importante segnalare ancora che vanno incontro a sensibilizzazione allergica coloro che ne sono predisposti; pur non potendo utilizzare per estenso la definizione di « atopici » secondo Coca — definizione, com'è noto, fondata sulla familiarità, presenza di sintomi e cutipositività — è suggestivo notare che il 70% circa dei soggetti cutipositivi agli enzimi abbia anche una chiara cutipositività ad allergeni non lavorativi. A tal proposito le tabelle n. 6, 7, 8, 9 documentano a nostro avviso con la loro significatività quanto già accennato.

Da quanto si è potuto segnalare sembra evidente come la condizione lavorativa sia preoccupante e richieda l'interessamento di tutti coloro che si occu-

pano di prevenzione e di salute nell'ambiente lavorativo. Oltre ai dati biologici rilevati, quali l'alto numero di cutipositività, sono da tenere presenti i disturbi lamentati, i segni clinici osservati, che rappresentano, sia numericamente che per la loro entità, qualcosa di estremamente importante.

Giova a questo punto tenere presente oltre alla casistica riportata per l'industria denominata A anche la descrittiva dei casi considerati per estenso.

Si tratta frequentemente in quest'ultimo caso di una sintomatologia grave, clamorosa, che costringe ad assenze dal lavoro anche prolungate, a terapie impegnative. L'evoluzione, la remissione avviene talora dopo diverso tempo e non sempre con completa restitutio. Spesso le manifestazioni sono a carico di vari organi ed apparati (così su 9 asmatici 4 avevano anche rinite vasomotoria; 2 dei 5 rinitici anche epistassi talora violente). La condizione degli operai in attività, seppure più sfumata, era equivalente a questa: così accanto a crisi sternutatorie, vi erano spesso dispnea, tosse stizzosa, prurito in sede acroesposta o diffuso. La condizione lavorativa, seppure migliorata come già riferito, era ancora abbastanza mal tollerata: in particolare ciò valeva per coloro che, ormai sensibilizzati, avevano lo scatenamento di manifestazioni anche in condizioni di inquinamento assai modesto.

L'ultima parte della nostra indagine si riferisce a quanto abbiamo rilevato in un gruppo di lavoratori (casalinghe, addetti alle pulizie, etc.). Accanto ad una sintomatologia altrettanto importante di quella segnalata negli addetti alla produzione di biodetersivi controllati in Clinica non si nota un uguale valore percentuale nelle cutipositività agli enzimi. Ciò potrebbe avere una giustificazione nei seguenti punti:

a) L'esposizione agli enzimi è sicuramente, in senso quantitativo, diversa; diverse sono inoltre le modalità di esposizione (prevalente via cutanea per le massaie, via inalatoria per gli addetti alla produzione).

b) Gli enzimi presenti nella polvere detersiva sono sicuramente denaturati (almeno in buona parte) all'atto dell'uso: è noto che la loro stabilità decade rapidamente con l'umidità e a temperatura ambiente; è pertanto più facile che la massaia in realtà non venga a contatto con gli enzimi, ma con i loro prodotti di denaturazione. Non così avviene per gli operai addetti alla produzione.

Le considerazioni fin qui esposte ci portano ad ipotizzare un meccanismo d'azione come quello cui brevemente accenneremo: l'azione dell'enzima dovrebbe essere « in primis » di tipo litico agendo sulle proteine e glicoproteine di superficie — in particolare a livello delle mucose —; nei predisposti avverrebbe successivamente la sensibilizzazione allergica: questa patogenesi è del resto assai comune in patologia del lavoro. L'azione iniziale — litica — par-

rebbe, alla luce delle nostre rilevazioni, indispensabile. E' opportuno a questo punto segnalare come, una volta che la sensibilizzazione è avvenuta, non sia più necessario che l'enzima sia in forma attiva. La nostra esperienza ci ha indicato che soggetti cutipositivi davano risposte equivalenti all'inoculo di soluzioni sia estemporanee che preparate anche 6 mesi prima, dove l'enzima era sicuramente denaturato. Ciò è noto anche per altre proteasi (tripsina ad esempio).

Questi soggetti, pertanto, anche se esposti a proteasi ed amilasi denaturate potrebbero avere disturbi.

Quanto esposto ci è sembrato degno di considerazione poiché, come già scritto, rappresenta il frutto di una indagine compiuta a largo raggio, in ambienti diversi, in regioni italiane diverse (basti ricordare che un'industria è localizzata in Lombardia, l'altra nel Lazio).

I risultati sono comunque univoci: gli enzimi hanno, accanto ad una loro elevata capacità « aggressiva » che si estrinseca con intensa irritabilità primaria, una notevole capacità allergogena che, fortunatamente, durante l'uso domestico si attenua notevolmente.

E' opportuno qui domandarsi se, per la elevata pericolosità delle sostanze e per la loro scarsa utilità (l'enzima denaturando perde tutte le sue capacità), valga la pena di continuare la produzione e quindi l'uso.

Per ultimo si vogliono ancora segnalare due problemi di notevole rilievo, almeno a nostro parere.

Il primo consiste nella difficoltà di stabilire un MAC o meglio un TLV per queste sostanze: il problema sussiste per ogni sostanza allergogena ove il parametro « uomo » inteso come singolo individuo è determinante e sicuramente essenziale nella comparsa di una sensibilizzazione allergica.

I limiti proposti dalle varie Commissioni rappresentano talora valori ipotetici non documentati da esperienze valide oppure sono tali da risultare incompatibili con la tecnologia.

Uno studio in tal senso che coinvolga oltre le discipline mediche anche chimici e fisici sarebbe non solo opportuno, ma anche urgente.

Il secondo è rappresentato dalla grave carenza della legislazione nei riguardi delle allergopatie professionali: poco è prescritto, non facili quindi risultano l'applicazione di misure di prevenzione ambientale, l'approntamento di metodologie, di terapie e degli altri sussidi di assistenza.

Nonostante le norme di denuncia obbligatoria emesse recentemente (D.M. del 19 aprile 1973) per malattie cutanee e di tipo asmatico provocate da sostanze non elencate in leggi precedenti, coloro che contraggono una malattia allergica in questi tipi di industrie, ed hanno un danno fisico economicamente rilevabile,

non possono avere il riconoscimento di « malato professionale » quale una ragionevole serie di dati clinici e di laboratorio indicherebbe.

Tutto questo è sempre più immanente: le allergopatie interessano sempre più il campo della medicina professionale e ci sembra opportuno, a questo punto, che anche il legislatore si interessi al problema.

Bibliografia

1. - BERNSTEIN I. L.: J. All. Clin. Imm., 49, 219, 1972.
2. - DEBANNE M. T. - WICHER V. - DOLOWICH J.: J. All. Clin. Imm., 48, 4, 212, 1971.
3. - DOLOWICH J. - LITTLE D. C.: J. All. Clin. Imm., 49, 43, 1970.
4. - FRANZ T. - MCMURRIAN K. D. - BROOKS S. - BERNSTEIN L.: J. of. Allergy, 47, 3, 170, 1971.
5. - GREENBERG M. - MILNE J. F. - WATT R.: Brit. Med. J., 2, 629, 1970.
6. - GÜNTELBURG A. V. - OTTESEN M.: Compt. Rend. Trav. Lab. Carlsberg Ser. Chim., 29, 36, 1954.
7. - MALTEN K. E. - ZIELHUIS R. L.: 1964 - *Industrial Toxicology and Dermatology in the production and processing of plastics*. Ed. Elsevier, Amsterdam.
8. - MARKLAND F. S. - SMITH E. L.: *The Enzyme*. 3ª Ed. by P. B. Boyer Ac. Press, New York-London, 1971, pag. 561.
9. - MATSUBARA H. - NISHIMURA S.: J. Biochem. (Tokyo), 45, 413, 1958.
10. - NEWHOUSE M. - TAGG B. - POCKOCK S. J.: Lancet, 1, 689, 1970.
11. - PEPYS J.: Lancet, 1, 7607, 1181, 1969.
12. - SHAPIRO R. S. - GEISENBERG B.: J. of Allergy, 47, 2, 76, 1971.
13. - SLAVIN R. G. - LEWIS C. R.: J. All. Clin. Imm., 48, 5, 262, 1971.
14. - WEILL H. - WADDLE L. C. - ZISKIND N.: J. of. Am. Med. Ass., 217, 4, 425, 1971.
15. - WÜTHRICH B. - SCHWARZ-SPECK K.: Schweiz. Med. Wschr., 100, 1908, 1970.

Riassunto

L'indagine si riferisce a 444 persone addette alla produzione e all'uso di biodegtersivi: i dati sono stati rilevati in due industrie produttrici poste nel Lazio e in Lombardia, in gruppi di massaie e di addetti alle pulizie.

La ricerca ha avuto come finalità quella di analizzare le condizioni di salute di questi lavoratori, di valutare la eziopatogenesi dei disturbi mediante le metodologie diagnostiche approntate. In relazione ai risultati ottenuti si è ipotizzato il meccanismo d'azione di questi prodotti nell'indurre la sintomatologia denunciata.

In patologia più significativa è quella allergologica a carico degli apparati respiratorio e cutaneo, sia per numero di casi registrati sia per la gravità delle affezioni.

Si descrivono estesamente alcuni casi tra quelli che hanno richiesto, per l'intensità dei disturbi, il ricovero nella nostra Clinica.

Si indicano infine le carenze legislative, in Italia, nel campo specifico.

Résumé - La pathologie allergique des préposés à la production et à l'emploi des biodétersifs

L'enquête concerne 444 personnes préposées à la production et à l'emploi de biodétersifs: les données ont été relevées en deux entreprises de production situées dans le Latium et en Lombardie, dans des groupes de ménagères et des préposés aux nettoyages.

L'enquête a eu pour but d'analyser les conditions de santé de ces travailleurs, d'évaluer l'étiopathogénèse des troubles par les méthodologies diagnostiques préparées. En relation aux résultats obtenus on a proposé l'hypothèse du mécanisme d'action de ces produits dans l'induction de la symptomatologie dénoncée.

La pathologie la plus significative est l'allergologique, à la charge des appareils respiratoire et cutané, soit pour le nombre des cas recensés, soit pour la gravité des troubles.

L'Auteur décrit amplement quelque cas parmi ceux qui, par la gravité des troubles, ont exigé l'hospitalisation dans des cliniques du travail.

L'Auteur signale enfin les défauts législatifs, en Italie, dans le domaine spécifique.

Summary - Allergic pathology of the workers employed in the production and use of biodegtersives

This research was conducted on 444 persons employed in the production and wide use of biodegtersives; the data were acquired in two industries located in the Lazio and Lombardia Regions, among housewives and workers employed on the cleaning activities.

Scope of this research is to analyze the health conditions of these workers, and to evaluate the aetiopathogenesis of the ailments through readied diagnostic methodologies.

With relation to the results thereof, the author has hypothesized the process action of these products in the induction of the remarked sympthomatology.

The most significant pathology is the allergic one inherent to the respiratory and skin systems, both as far as the number of the reported cases are envolved as for the seriousness of the ailments.

A few cases requiring, due to the intensity of the ailments, hospitalization in workers' nursing homes, are herein extensively described. Moreover, the author pinpoints the absence of an inherent legislation in such a sector, here in Italy.

Zusammenfassung - Die allergische Pathologie in den Personen, die mit der Herstellung und der Anwendung von Biowaschmitteln in Berührung stehen

Die Untersuchung bezieht sich auf 444 Personen, die mit der Herstellung und der Anwendung von Biowaschmitteln in Berührung stehen: die Angaben sind von zwei Herstellungsindustrien, eine in Latium, die andere in der Lombardei, an Gruppen von Hausfrauen und für Reinigungsarbeiten zuständigen Personen ermittelt worden.

Zweck dieser Untersuchung war, den Gesundheitszustand dieser Arbeiter zu analysieren, die Ätiokranksentstehung der Beschwerden mittels der vorbereiteten diagnostischen Methodologien zu bewerten. Auf Grund der erhaltenen Ergebnisse hat man bei der Einführung der angegebenen Symptomatologie den Wirkungsmechanismus dieser Produkte angenommen.

Bei der bedeutendsten Pathologie handelt es sich um die allergologische zu Lasten der Atmungsorgane und der Hautbeeinträchtigungen, sei es für die Anzahl der gemeldeten Fälle, sei es für die Schwere der Leiden.

Es werden ausführlich einige Fälle beschrieben, darunter diejenigen, die aufgrund der bemerkenswerten Beschwerden, um Einlieferung in die Arbeitsklinik gebeten haben.

Zum Schluss werden die gesetzlichen Mängel in Italien auf diesem Gebiet angeführt.