INDICAZIONI OPERATIVE PER LA PREVENZIONE DEL RISCHIO DA AGENTI BIOLOGICI NEI LAVORATORI DEI LABORATORI DI RICERCA

INAIL

2026



COLLANA **RICERCHE**

INDICAZIONI OPERATIVE PER LA PREVENZIONE DEL RISCHIO DA AGENTI BIOLOGICI NEI LAVORATORI DEI LABORATORI DI RICERCA

INAIL

2026

Pubblicazione realizzata da

Inail
Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale

Coordinamento scientifico
Simona Di Renzi[1], Ilaria Amori[1]

Autori
Ilaria Amori[1], Priscilla Boccia[2], Alessandra Chiominto[1], Simona Di Renzi[1], Maria Concetta D'Ovidio[1], Alessandra Pera[1], Anna Rita Proietto[1], Elena Sturchio[2], Nicoletta Vonesch[1], Miriam Zanellato[2], Paola Tomao[1]

A cura di
Paola Melis[1], Nicoletta Vonesch[1]

Redazione editoriale e grafica
Pina Galzerano[1], Laura Medei[1]

[1] Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale
[2] Inail - Dipartimento innovazioni tecnologiche e sicurezza degli impianti, prodotti e insediamenti antropici

Per informazioni
Inail – Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale
Via Fontana Candida,1 - 00078 Monte Porzio Catone (RM)
dmil@inail.it
www.inail.it

© 2026 Inail

ISBN 979-12-5758-022-3

Gli autori hanno la piena responsabilità delle opinioni espresse nella pubblicazione, che non vanno intese come posizioni ufficiali dell'Inail.
Le pubblicazioni vengono distribuite gratuitamente e ne è quindi vietata la vendita nonché la riproduzione con qualsiasi mezzo. È consentita solo la citazione con l'indicazione della fonte.

Tipolitografia Inail - Milano, ottobre 2026

PRESENTAZIONE

Il manuale "Indicazioni operative per la prevenzione del rischio da agenti biologici nei lavoratori dei laboratori di ricerca" rappresenta uno strumento fondamentale per la tutela della salute e della sicurezza degli operatori esposti ad agenti biologici potenzialmente pericolosi. Nei contesti di ricerca scientifica, infatti, la manipolazione di batteri, virus, funghi o colture cellulari espone i lavoratori a rischi specifici che richiedono un approccio strutturato e consapevole alla prevenzione.

La pubblicazione nasce con l'obiettivo di supportare, in modo pratico e immediatamente fruibile, la prevenzione del rischio da agenti biologici nelle attività di ricerca, con particolare riferimento ai laboratori e agli stabulari. La possibile esposizione, se non adeguatamente valutata e gestita, può comportare conseguenze per la salute degli operatori e, in alcuni casi, per l'ambiente e la collettività. L'adozione di misure di prevenzione efficaci, di procedure operative standardizzate, l'impiego corretto dei dispositivi di protezione collettiva e individuale e il rispetto delle norme comportamentali costituiscono quindi elementi essenziali per la tutela della salute e della sicurezza.

Il riferimento normativo è il d.lgs. 81/2008, che costituisce il quadro giuridico in materia di salute e sicurezza sul lavoro in Italia. In particolare, il Titolo X del decreto è dedicato alla protezione dai rischi derivanti da agenti biologici e stabilisce obblighi precisi per il datore di lavoro, tra cui la valutazione del rischio, l'adozione di misure preventive e protettive, la formazione dei lavoratori e la sorveglianza sanitaria. Il manuale si integra con tali disposizioni normative, traducendole in indicazioni operative concrete e facilmente applicabili nei laboratori di ricerca e negli stabulari.

Il presente manuale è concepito come strumento di supporto operativo per il personale dei laboratori di ricerca e degli stabulari esposto al rischio biologico. Fornisce indicazioni e criteri pratici sulle misure di prevenzione e protezione (collettive e individuali), sulle buone prassi e sui comportamenti da adottare in funzione della classe di rischio dell'agente biologico e dei livelli di contenimento previsti, al fine di svolgere le attività in condizioni di sicurezza e nel rispetto della normativa vigente.

Le indicazioni proposte favoriscono l'uniformità delle procedure e la corretta gestione delle fasi di lavoro più critiche, e possono essere utilizzate come riferimento per la consultazione quotidiana e per l'aggiornamento delle procedure interne. Esse non sostituiscono la valutazione del rischio specifica né la formazione, l'informazione e l'addestramento obbligatori di cui agli articoli 36 e 37 del d.lgs. 81/2008, ma ne costituiscono un complemento operativo.

Il manuale sottolinea l'importanza di procedure standardizzate, della tracciabilità delle attività e della gestione delle emergenze, inclusi incidenti ed esposizioni accidentali.

Consapevolezza, attenzione e comportamento responsabile di ciascun operatore, insieme all'impegno dell'organizzazione nel mettere a disposizione risorse, procedure e controlli adeguati, sono fattori indispensabili per ridurre il rischio e promuovere una solida cultura della prevenzione all'interno del laboratorio.

Bruno Papaleo
Direttore del Dipartimento di medicina,
epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale

INDICE

1. INQUADRAMENTO DEL RISCHIO DA AGENTI BIOLOGICI 7

2. CULTURA DELLA PREVENZIONE 14

3. GESTIONE OPERATIVA DEL RISCHIO BIOLOGICO IN LABORATORIO 36

4. GESTIONE DELLE EMERGENZE 59

5. INDICAZIONI RELATIVE AL RISCHIO BIOLOGICO E ALLERGOLOGICO NEGLI STABULARI 63

6. CASO STUDIO: APPLICAZIONI BIOTECNOLOGICHE CON MICRORGANISMI GENETICAMENTE MODIFICATI 75

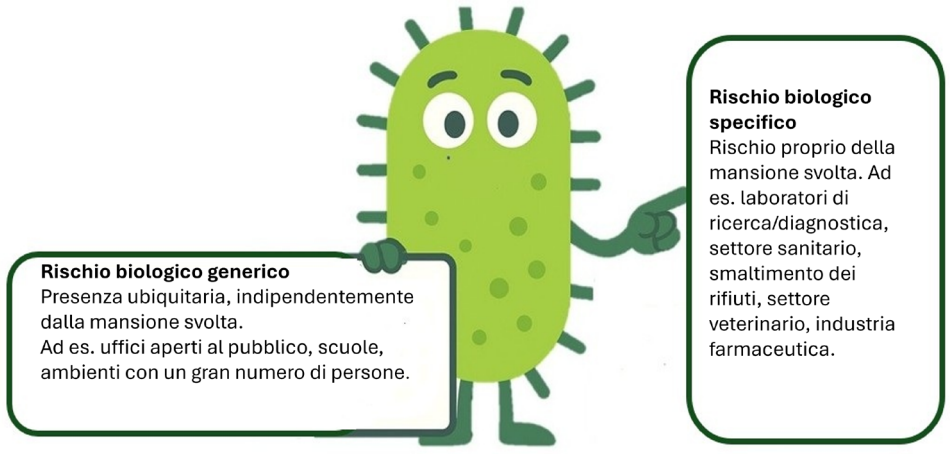
RIFERIMENTI NORMATIVI 102

BIBLIOGRAFIA 106

1. INQUADRAMENTO DEL RISCHIO DA AGENTI BIOLOGICI

Il rischio biologico si riferisce alla probabilità che il lavoratore possa contrarre infezioni o malattie in seguito all'esposizione ad agenti biologici che possono essere presenti in tutti gli ambienti di vita e di lavoro. Questo rischio può configurarsi in numerosi settori occupazionali, come ad esempio quello sanitario, alimentare, agricolo e nei laboratori.
La tutela della salute e della sicurezza dei lavoratori esposti al rischio biologico è normata dal Titolo X del d.lgs. 81/2008 e s.m.i., che prevede, tra gli obblighi del datore di lavoro (DL), la valutazione del rischio finalizzata all'adozione di misure per eliminarlo o ridurlo al minimo, a tutela della salute dei lavoratori. Il campo di applicazione, come specificato nell'art. 266, è rappresentato da *tutte le attività lavorative nelle quali vi è rischio di esposizione ad agenti biologici*. Il Titolo X rimanda inoltre a specifici Allegati (XLIV, XLVI e XLVII, recentemente modificati dal d.interm. 27/12/2021 che ne aggiorna i contenuti in conformità con le disposizioni introdotte dalla dir. 2019/1833/UE) utili per la gestione del rischio.
In ambito occupazionale è possibile individuare due diverse tipologie di rischio, generico e specifico (Figura 1).

Figura 1 **Tipologie di rischio**



(Inail – Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale)

Nell'ambito del rischio biologico specifico, possiamo distinguere una condizione di uso deliberato dell'agente biologico o di esposizione potenziale.
Si parla di uso deliberato quando gli agenti biologici vengono deliberatamente introdotti nel ciclo lavorativo per esservi trattati, manipolati o trasformati, ovvero per sfruttarne le proprietà biologiche a qualsiasi titolo. In altre parole, ogni volta che i microrganismi si configurano quali materia prima, substrato, catalizzatore, reagente o prodotto in un processo lavorativo (Figura 2).
Si parla di esposizione potenziale quando si determina la presenza di agenti biologici non orientata ad un vero e proprio uso, mancando il deliberato intento di farne oggetto dell'attività lavorativa. Si tratta di un fenomeno indesiderato ma inevitabile (Figura 2) come previsto dal documento n. 16, 1998 del Coordinamento tecnico per la prevenzione delle Regioni e Province autonome.

Figura 2 **Esempi di attività con uso deliberato e rischio di esposizione ad agenti biologici**





(Inail – Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale)

Nella Tabella 1 vengono riportate le definizioni di agente biologico, microrganismo e coltura cellulare secondo il Titolo X del d.lgs. 81/2008.

Tabella 1	**Definizioni – Titolo X – Capo I - art. 267**
Agente biologico: qualsiasi microrganismo anche se geneticamente modificato, coltura cellulare ed endoparassita umano che potrebbe provocare infezioni, allergie o intossicazioni.	
Microrganismo: qualsiasi entità microbiologica, cellulare o meno, in grado di riprodursi o trasferire materiale genetico.	
Coltura cellulare: il risultato della crescita in vitro di cellule derivate da organismi pluricellulari.	

1.1 CLASSIFICAZIONE DEGLI AGENTI BIOLOGICI

Gli agenti biologici vengono classificati in quattro gruppi di rischio in base alla loro pericolosità, in considerazione delle seguenti caratteristiche: infettività, patogenicità, trasmissibilità e neutralizzabilità (Figura 3).

Figura 3 **Caratteristiche della pericolosità**



(Inail – Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale)

L'Allegato XLVI del d.lgs. 81/2008 e s.m.i. riporta l'elenco degli agenti biologici suddivisi in batteri, virus, agenti di malattie prioniche, parassiti e funghi, classificati nei gruppi di rischio 2, 3 e 4. L'elenco riporta anche indicazioni riguardanti la capacità di causare reazioni allergiche (A) o tossiche (T) posseduta da specifici

agenti, nonché la disponibilità di un vaccino efficace (V) e i casi in cui l'elenco dei lavoratori esposti ad alcuni agenti biologici debba essere conservato per più di dieci anni dalla fine dell'ultima esposizione nota (D). Inoltre, alcuni agenti classificati nel gruppo 3 ed indicati con il doppio asterisco (**) possono presentare un rischio di infezione limitato per i lavoratori dato che normalmente l'infezione non è trasmessa per via aerea.
Nella classificazione sono inclusi soltanto gli agenti di cui è noto che possono causare malattie infettive nell'uomo (Tabella 2).

Tabella 2 **Classificazione degli agenti biologici nei quattro gruppi di rischio**

Gruppo di rischio	Descrizione	Esempi di agenti biologici
Gruppo 1	Un agente che presenta poche probabilità di causare malattie in soggetti umani.	*Escherichia coli* non patogeno, *Lactobacillus* spp.
Gruppo 2	Un agente che può causare malattie in soggetti umani e costituire un rischio per i lavoratori; è poco probabile che si propaghi nella comunità; sono di norma disponibili efficaci misure profilattiche o terapeutiche.	*Borrelia burgdorferi*, *Toxoplasma gondii*, *Staphylococcus aureus* (T), *Aspergillus fumigatus* (A)
Gruppo 3	Un agente che può causare malattie gravi in soggetti umani e costituisce un serio rischio per i lavoratori; può propagarsi nella comunità, ma di norma sono disponibili efficaci misure profilattiche o terapeutiche.	*Mycobacterium tuberculosis* (V), SARS-CoV-2, virus dell'epatite C (**) (D)
Gruppo 4	Un agente biologico che può provocare malattie gravi in soggetti umani costituisce un serio rischio per i lavoratori e può presentare un elevato rischio di propagazione nella comunità; non sono disponibili, di norma, efficaci misure profilattiche o terapeutiche.	Ebolavirus, Mammarenavirus Lassa

Sebbene non inclusi nell'Allegato XLVI, anche le micotossine, le endotossine e gli allergeni di origine biologica possono causare patologie nell'uomo ed essere ricomprese nel rischio biologico. In particolare, le micotossine sono prodotti di rilascio dei funghi (muffe), le endotossine sono componenti strutturali dei batteri, mentre gli allergeni sono derivati biologici di origine animale e/o vegetale che possono causare reazioni allergiche nell'uomo.

1.2 MODALITÀ DI ESPOSIZIONE

All'interno del laboratorio, le principali vie di esposizione agli agenti biologici sono:

- inalazione - ad esempio, inalando aerosol generati dalla rottura di una provetta di coltura biologica;
- inoculazione - ad esempio, tramite puntura, taglio o ferita da ago;
- assorbimento - ad esempio, schizzi o goccioline infettive che entrano nelle mucose, come il naso o gli occhi, o che entrano in contatto con la pelle;
- ingestione - ad esempio, attraverso la contaminazione mano-bocca.

Nella Tabella 3 vengono riportati, per ciascuna modalità di esposizione, alcuni esempi di tipi di incidenti che si possono verificare, le misure preventive da adottare (tenendo in considerazione la valutazione del rischio) e le infezioni che ne possono derivare.

Tabella 3		**Modalità di esposizione, misure preventive, incidenti comuni e infezioni**	
Modalità di esposizione	**Esempi di incidenti comuni**	**Esempi di misure preventive**	**Esempi di infezioni/malattie**
Inalazione	Respirazione di aerosol infettivi durante agitazione o centrifugazione.	- Utilizzo di cappe microbiologiche o sistemi di contenimento per la riduzione della formazione di aerosol. - Uso di idonei DPI. - Formazione specifica.	Tubercolosi, influenza, infezione da SARS-CoV-2.
Inoculazione (ferite/tagli)	- Ferite da aghi contaminati. - Tagli accidentali con lame o vetro contaminati.	- Uso di dispositivi di sicurezza per aghi e strumenti taglienti. - Smaltimento in contenitori rigidi. - Formazione specifica.	Infezione da HIV, Epatite B e C.
Assorbimento (cute/mucose)	- Contatto di sostanze biologiche potenzialmente infette con cute lesionata. - Schizzi accidentali sugli occhi o mucose.	- Uso di guanti, camici, occhiali e visiere. - Detersione immediata della cute in caso di sversamenti. - Formazione specifica.	Infezioni da Stafilococchi, *Pseudomonas* spp, virus erpetici.

Tabella 3 *segue*		**Modalità di esposizione, misure preventive, incidenti comuni e infezioni**	
Ingestione	Assunzione accidentale di agenti biologici portando le mani alla bocca.	- Divieto di mangiare, bere, fumare o applicare cosmetici in laboratorio - Lavaggio accurato delle mani - Formazione specifica.	Infezioni gastrointestinali (Salmonella spp, *E. coli* spp, virus enterici).

Nel settore sanitario, l'esposizione ad agenti biologici attraverso ferite da taglio e da punta con strumenti contaminati da fluidi biologici infetti è normata dal Titolo X bis, introdotto nel d.lgs. 81/2008 con l'emanazione del d.lgs. n. 19/2014. In tale contesto, nell'effettuazione della valutazione dei rischi il DL deve tener conto di molteplici fattori, tra i quali la tecnologia, l'organizzazione del lavoro, la qualificazione professionale dei lavoratori, i fattori psicosociali legati al lavoro in modo da poter agire per eliminare o diminuire l'esposizione. Tra le misure di protezione, assume particolare rilievo l'eliminazione dell'uso non necessario di oggetti taglienti o acuminati, privilegiando dispositivi medici dotati di meccanismi di sicurezza; è vietata la pratica del reincappucciamento degli aghi e devono essere adottate procedure sicure per raccolta e smaltimento dei dispositivi medici taglienti mediante contenitori idonei. Inoltre, i lavoratori devono essere informati e formati sui rischi connessi all'uso di dispositivi medici taglienti e sulle corrette procedure operative.

1.3 VALUTAZIONE DEL RISCHIO BIOLOGICO

Il Titolo X del d.lgs. 81/2008 e s.m.i. sancisce una serie di obblighi per il datore di lavoro (DL) che includono la valutazione del rischio (art. 271) e l'elaborazione del relativo documento per una corretta gestione della salute e della sicurezza del lavoratore.
La valutazione del rischio biologico è un processo specifico volto a identificare e analizzare i rischi associati all'esposizione ad agenti biologici che possono influire sulla salute umana in tutti quei contesti in cui vi è rischio di esposizione a tali agenti, tra cui laboratori didattici, di ricerca, stabulari. Tale valutazione deve considerare sia le attività che comportano l'uso deliberato di agenti biologici sia quelle nelle quali l'esposizione può verificarsi in modo potenziale o accidentale.
Il processo viene eseguito attraverso la raccolta di tutte le informazioni che tengano conto:

- della classificazione degli agenti biologici che presentano o possono presentare un pericolo per la salute umana;

- dell'informazione sulle malattie che possono essere contratte;
- dei potenziali effetti allergici e tossici;
- della conoscenza di una patologia della quale è affetto un lavoratore, che è da porre in correlazione diretta all'attività lavorativa svolta;
- delle eventuali ulteriori situazioni rese note dall'autorità sanitaria competente che possono influire sul rischio;
- del sinergismo dei diversi gruppi di agenti biologici utilizzati.

Gli esiti della valutazione del rischio vengono riportati nel documento di valutazione del rischio (DVR) (art. 17) che descrive:

- le fasi del procedimento lavorativo che comportano il rischio di esposizione ad agenti biologici;
- il numero dei lavoratori addetti alle fasi lavorative;
- le generalità del responsabile del servizio di prevenzione e protezione (RSPP);
- i metodi e le procedure lavorative adottate, nonché le misure preventive e protettive applicate;
- il programma di emergenza per la protezione dei lavoratori contro i rischi di esposizione ad un agente biologico del gruppo 3 o del gruppo 4.

Il DL è tenuto ad effettuare nuovamente la valutazione dei rischi in occasione di modifiche dell'attività lavorativa significative ai fini della sicurezza e della salute sul lavoro e, in ogni caso, trascorsi tre anni dall'ultima valutazione effettuata.

2. CULTURA DELLA PREVENZIONE

La prevenzione è l'insieme di attività, interventi e opere attuate con il fine prioritario di promuovere e conservare lo stato di benessere dei lavoratori ed evitare l'insorgenza delle malattie.
La gerarchia dei controlli del rischio è una componente essenziale della prevenzione, basata sull'applicazione di misure sistematizzate in ordine di efficacia rispetto alla riduzione dell'esposizione ai rischi. La gerarchia delle misure di controllo/contenimento del rischio (*hierarchy of controls*) viene rappresentata graficamente come una piramide rovesciata, dove le misure più efficaci (eliminazione e sostituzione) si trovano alla base superiore (in alto), mentre le misure meno efficaci (come i DPI) si trovano all'apice inferiore (in basso). Questo approccio mira a implementare sistemi intrinsecamente più sicuri, riducendo significativamente il rischio di malattie o lesioni (Figura 4).

Figura 4 **La gerarchia dei controlli del rischio**



(Cdc - Hierarchy of controls. https://www.cdc.gov/niosh/hierarchy-of-controls/about/index.html. 2024.
Elaborazione: Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale)

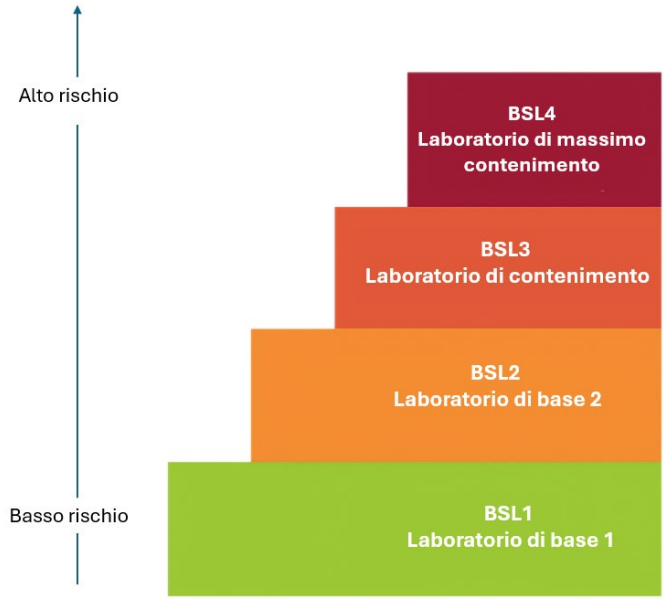
Nella Tabella 4 vengono indicate le attività svolte dalle principali figure della prevenzione che, a vario titolo, collaborano con il DL nella gestione della salute e sicurezza.

Tabella 4	Ruolo delle principali figure della prevenzione
Datore di lavoro (DL)	Soggetto titolare del rapporto di lavoro o, comunque, il soggetto che ha la responsabilità dell'organizzazione in quanto esercita i poteri decisionali e di spesa.
Dirigente	Persona che attua le direttive del DL organizzando l'attività lavorativa e vigilando su di essa.
Preposto	Persona che sovrintende all' attività lavorativa e garantisce l'attuazione delle direttive ricevute, controllandone la corretta esecuzione da parte dei lavoratori ed esercitando un funzionale potere di iniziativa.
Responsabile del servizio di prevenzione e protezione (RSPP)	Persona qualificata designata dal DL per coordinare il servizio di prevenzione e protezione dai rischi.
Addetto al servizio di prevenzione e protezione (ASPP)	Persona qualificata che collabora con l'RSPP nello svolgimento delle attività di prevenzione e protezione.
Medico competente (MC)	Medico che collabora con il DL ai fini della valutazione dei rischi ed è nominato dallo stesso per effettuare la sorveglianza sanitaria.
Rappresentante dei lavoratori per la sicurezza (RLS)	Persona eletta o designata per rappresentare i lavoratori per quanto concerne gli aspetti della salute e della sicurezza durante il lavoro.
Lavoratore	Persona che, indipendentemente dalla tipologia contrattuale, svolge un'attività lavorativa nell'ambito dell'organizzazione di un DL pubblico o privato, con o senza retribuzione, anche al solo fine di apprendere un mestiere, un'arte o una professione, esclusi gli addetti ai servizi domestici e familiari.
Addetto alle emergenze	Lavoratore incaricato all'attuazione delle misure di prevenzione incendi e lotta antincendio, di evacuazione dei luoghi di lavoro in caso di pericolo grave e immediato, di salvataggio, di primo soccorso e, comunque, di gestione dell'emergenza.

2.1 BIOCONTENIMENTO

Gli agenti biologici devono essere trattati in laboratori dotati di adeguate caratteristiche di biosicurezza definite sulla base della valutazione del rischio. Con tale termine si intende l'insieme di misure e pratiche da porre in atto per prevenire la diffusione di agenti biologici pericolosi, proteggendo le persone, l'ambiente e le comunità. Si realizza mediante l'adozione di specifici interventi che includono metodi, procedure, attrezzature ed equipaggiamenti in grado di consentire la manipolazione sicura di materiali infetti.
In laboratorio, il contenimento deve essere garantito durante tutte le fasi di processamento di campioni biologici: in fase preanalitica, che include la raccolta, la preparazione e il trasporto dei campioni; durante l'analisi vera e propria, con l'esecuzione di test specifici; nella fase post-analitica, che riguarda lo smaltimento dei campioni residui e dei rifiuti generati nel corso delle sperimentazioni.
I laboratori sono classificati in quattro livelli di contenimento, in ordine crescente di complessità all'aumentare del rischio. Il livello di contenimento 1 si riferisce ai laboratori di base (BSL1), mentre il livello di contenimento 4 (BSL4) si riferisce ai laboratori di massimo contenimento. All'aumentare del livello di contenimento del laboratorio, aumentano i requisiti di sicurezza richiesti (Figura 5).

Figura 5 **I quattro livelli di contenimento**



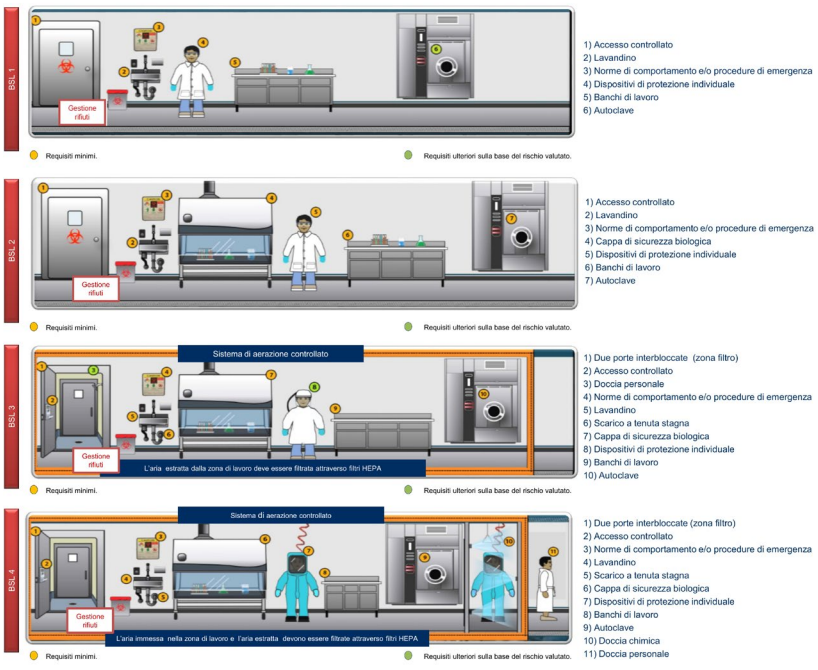
(Elaborazione: Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale)

L'assegnazione di un determinato livello di biosicurezza per attività che coinvolgono uno specifico microrganismo deve derivare dalla valutazione del rischio, tenendo conto non solo del gruppo di rischio dell'agente biologico, ma anche delle lavorazioni da effettuare, delle strutture e delle attrezzature disponibili e delle procedure operative adottate. A titolo di esempio, attività con agenti biologici appartenenti al gruppo 2 che comportino un'elevata produzione di aerosol, possono richiedere l'impiego di laboratori con livello di contenimento superiore (BSL3). Indipendentemente dal livello di contenimento, tutti i laboratori devono adottare corrette pratiche microbiologiche e seguire procedure operative sicure. Con l'aumentare del livello di biosicurezza, crescono anche le esigenze in termini di formazione specifica e di supervisione del personale.
Le misure di contenimento riguardano tre aspetti:

- progettazione e layout della struttura;
- attrezzature di sicurezza;
- pratiche di lavoro, compresa la gestione dei rifiuti.

Nella Figura 6 vengono raffigurati i requisiti di sicurezza dei laboratori BSL1, BSL2, BSL3, BSL4.

Figura 6 **Requisiti di sicurezza dei laboratori BSL1, BSL2, BSL3, BSL4**



(Cdc, 4 Biosafety lab levels infographic [Internet]. 2016. URL: https://stacks.cdc.gov/view/cdc/138915.
Elaborazione: Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale)

Nel primo livello di contenimento, la biosicurezza è assicurata principalmente dall'adozione corretta di pratiche e procedure microbiologiche, finalizzate a proteggere sia chi lavora sia i campioni in esame. Nei laboratori di biosicurezza di livello superiore è necessario applicare le misure di contenimento specificate nell'Allegato XLVII del d.lgs. 81/2008 e s.m.i. (Tabella 5).

Tabella 5			**Misure di contenimento**
A. Misure di contenimento	**B. Livelli di contenimento**		
	2	**3**	**4**
Luogo di lavoro			
1. Il luogo di lavoro deve essere separato da qualsiasi altra attività svolta nello stesso edificio.	No	Raccomandato	Sì
2. Il luogo di lavoro deve essere sigillabile in modo da consentire la fumigazione.	No	Raccomandato	Sì
Impianti			
3. Il materiale infetto, compreso qualsiasi animale, deve essere manipolato in cabine di sicurezza o in condizioni di isolamento o di adeguato contenimento.	Se del caso	Sì, in caso di infezione trasmessa per via aerea	Sì
Attrezzature			
4. L'aria in entrata e in uscita dal luogo di lavoro deve essere filtrata con un sistema di filtrazione HEPA[1] o simile.	No	Sì, per l'aria in uscita	Sì, per l'aria in entrata e in uscita
5. Superfici impermeabili all'acqua e facili da pulire.	Sì, per bancone e pavimento	Sì, per bancone, pavimento e altre superfici determinate nella valutazione del rischio	Sì, per bancone, pareti, pavimento e soffitto

Tabella 5 *segue*			**Misure di contenimento**
6. Il luogo di lavoro deve essere mantenuto a una pressione negativa rispetto alla pressione atmosferica.	No	Raccomandato	Sì
7. Superfici resistenti ad acidi, alcali, solventi e disinfettanti.	Raccomandato	Sì	Sì
Sistemi di funzionamento			
8. L'accesso deve essere limitato soltanto agli operatori addetti.	Raccomandato	Sì	Sì , attraverso una zona filtro (airlock)[2]
9. Controllo efficace dei vettori, per esempio roditori e insetti.	Raccomandato	Sì	Sì
10. Procedure specifiche di disinfezione.	Sì	Sì	Sì
11. Stoccaggio in condizioni di sicurezza dell'agente biologico.	Sì	Sì	Sì, deposito con accesso sicuro
12. Il personale deve fare una doccia prima di uscire dall'area di contenimento.	No	Raccomandato	Raccomandato
Rifiuti			
13. Processo di inattivazione convalidato per lo smaltimento sicuro delle carcasse di animali.	Raccomandato	Sì, sul sito o fuori sito	Sì, sul sito
Altre misure			
14. Il laboratorio deve contenere la propria attrezzatura.	No	Raccomandato	Sì
15. Presenza di una finestra di osservazione, o di una soluzione alternativa, che consenta di vedere gli occupanti.	Raccomandato	Raccomandato	Sì

[1] HEPA: filtro antiparticolato ad alta efficienza.

[2] Airlock/zona filtro: l'accesso deve avvenire attraverso una zona filtro che è un locale isolato dal laboratorio. La parte esente da contaminazione della zona filtro deve essere separata dalla parte ad accesso limitato tramite uno spogliatoio o docce e preferibilmente da porte interbloccanti.

Recentemente, è stata emanata la norma UNI ISO 35001:2021+A1:2024 "Gestione del rischio biologico per laboratori e altre organizzazioni correlate" che fornisce un quadro sistematico per identificare i pericoli biologici, valutare i rischi (biosafety e biosecurity), implementare misure di controllo, monitorare e migliorare continuamente le prestazioni del sistema di gestione del biorischio e si applica anche ai laboratori di ricerca.

2.2 DISPOSITIVI DI PROTEZIONE COLLETTIVA (DPC)

Nelle attività di laboratorio che prevedono la manipolazione di materiali potenzialmente infetti o contaminati da agenti biologici, l'uso corretto dei dispositivi di protezione collettiva (DPC) rappresenta un elemento fondamentale per la prevenzione del rischio biologico. Tra questi, le cappe di sicurezza biologica (biological safety cabinets – BSC), svolgono un ruolo fondamentale, proteggendo l'operatore e l'ambiente dall'esposizione ad aerosol potenzialmente infetti [1].
Gli aerosol costituiscono una delle principali vie di diffusione degli agenti biologici e possono generarsi in molte attività di routine quali la semina su piastre di agar, l'inoculazione o il passaggio di colture cellulari con pipette o l'uso di pipette multicanale per distribuire sospensioni contenenti microrganismi. Per tali motivi, un uso corretto e appropriato delle cappe rappresenta uno strumento imprescindibile per la riduzione del rischio biologico.
Oltre alle cappe di sicurezza biologica, rientrano tra i DPC anche altri dispositivi e requisiti strutturali che contribuiscono al contenimento del rischio, quali ad esempio:

- cappe chimiche, utilizzate per la manipolazione di sostanze chimiche pericolose che possono essere associate ad attività con materiali biologici;
- contenitori per lo smaltimento di aghi e oggetti taglienti, rigidi e resistenti alla perforazione, indispensabili per prevenire punture accidentali e garantire uno smaltimento sicuro dei materiali contaminati;
- sistemi di ventilazione e filtrazione dell'aria, che assicurano un adeguato ricambio d'aria e contribuiscono al mantenimento di condizioni di contenimento, anche attraverso pressioni differenziali e filtri HEPA;
- sistemi di decontaminazione, come autoclavi o trattamenti chimici, necessari per la sterilizzazione di materiali e attrezzature potenzialmente contaminati;
- docce e lavaocchi di emergenza;
- barriere fisiche, quali paraspruzzi, schermature o box chiusi, utilizzati per procedure che generano spruzzi o microgocce.

2.2.1 Cappe di biosicurezza

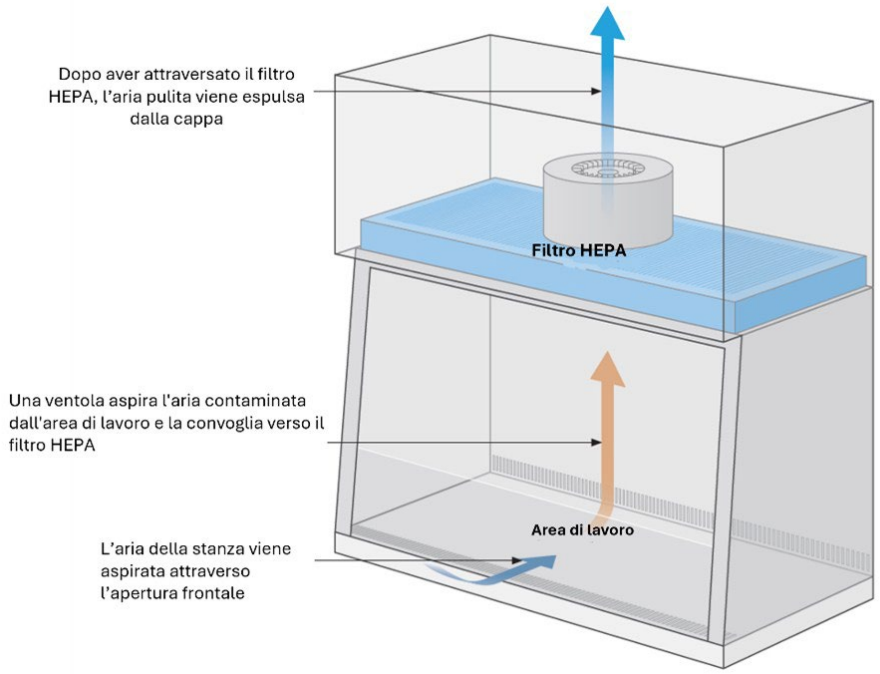
La norma UNI EN 12469:2001 definisce i requisiti e le prestazioni delle cappe di sicurezza biologica, suddividendole in tre Classi (I, II e III). Ogni classe garantisce un diverso livello di protezione per l'operatore, il prodotto e l'ambiente.

Questa classificazione non è correlata ai gruppi di rischio degli agenti biologici, bensì al grado di protezione che la cappa è in grado di offrire in funzione delle sue caratteristiche.
Tutte le cappe BSC sono dotate di filtri HEPA (high efficiency particulate air), conformi alla norma UNI EN 1822-1:2019, che definisce i criteri di classificazione e le modalità di prova dei filtri ad alta efficienza sulla base delle prestazioni di filtrazione, valutate mediante conteggio delle particelle.
In accordo con tale norma, i filtri HEPA garantiscono un'elevata capacità di ritenzione delle particelle aerodisperse, con un'efficienza minima determinata in corrispondenza della dimensione delle particelle più penetranti.
L'efficacia complessiva di una cappa di biosicurezza dipende da diversi elementi, tra cui:

- la configurazione e la stabilità dei flussi d'aria (aspirazione, filtrazione, ricircolo ed eventuale espulsione);
- la capacità di contenimento della cappa;
- l'integrità strutturale e la corretta funzionalità dei filtri HEPA.

Inoltre, per le cappe di Classe I e II, anche il posizionamento all'interno del laboratorio rappresenta un aspetto determinante: devono essere collocate lontano da porte, finestre, passaggi frequenti di operatori e prese d'aria, al fine di evitare correnti che potrebbero compromettere la barriera di protezione.
È importante ricordare che le cappe di sicurezza biologica non proteggono da rischi chimici (gas, vapori, solventi volatili), per i quali è necessario utilizzare cappe chimiche o sistemi specifici di aspirazione dedicati. Inoltre, non impediscono la contaminazione diretta delle mani e delle braccia causata da schizzi o aerosol: per questo è sempre indispensabile indossare adeguati dispositivi di protezione individuale, come camici a maniche lunghe con polsini elastici, guanti e altri presidi idonei.
La scelta della cappa più adatta deve basarsi su una valutazione del livello di contenimento richiesto, considerando il tipo di agente biologico manipolato e le modalità operative previste. Solo un uso corretto, associato a una manutenzione regolare e all'impiego di DPI, garantisce la massima sicurezza per l'operatore e per l'ambiente.
Le cappe di Classe I (Figura 7) sono dispositivi progettati per garantire la protezione dell'operatore e dell'ambiente, ma non del materiale manipolato. La protezione è assicurata grazie a un flusso d'aria in aspirazione che entra dall'apertura frontale, attraversa la superficie di lavoro e viene successivamente espulso all'esterno dopo filtrazione mediante un filtro HEPA posto nella parte superiore della cappa. Questo sistema impedisce la dispersione nell'ambiente di aerosol contaminati.
Tuttavia, poiché l'aria in ingresso non è filtrata, non viene garantita la protezione del campione da contaminazioni esterne. Pertanto, queste cappe non sono indicate per attività che richiedono un ambiente sterile, come le colture cellulari.

Figura 7 **Cappa biologica di Classe I**

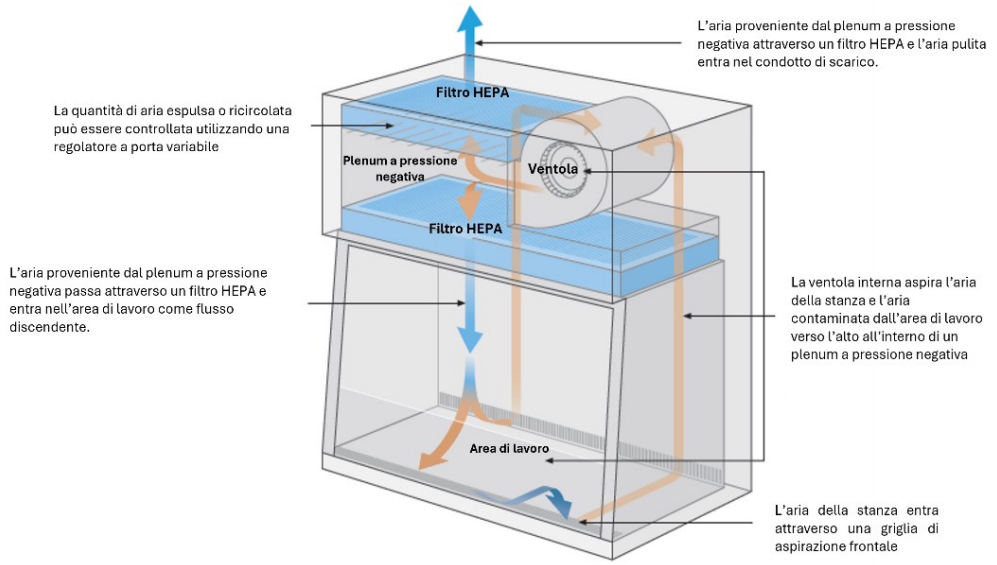


(Who. Biological safety cabinets and other primary containment devices: a monograph companion to the 4th edition of the Who laboratory biosafety manual. Geneva: World Health Organization; 2020. *Elaborazione: Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale*)

Le cappe di Classe II (Figura 8) sono progettate per garantire una tripla protezione: per l'operatore, per l'ambiente e per il materiale manipolato. A differenza delle cappe di Classe I, assicurano anche la protezione del campione grazie alla presenza di un flusso laminare verticale sterile che investe l'intera superficie di lavoro.
Le cappe di Classe II funzionano grazie a un sistema combinato di aspirazione e filtrazione dell'aria: l'aria entra dalla griglia frontale senza investire direttamente il campione, viene filtrata da un filtro HEPA e poi suddivisa in una quota ricircolata come flusso laminare sterile diretto verso il piano di lavoro e in una quota espulsa all'esterno dopo ulteriore filtrazione HEPA. I modelli a ricircolo interno possono essere dotati di filtri a carbone attivo per trattenere eventuali componenti volatili.
Le cappe maggiormente utilizzate nei laboratori di ricerca si distinguono in base alla proporzione di aria ricircolata ed espulsa come segue:

- Classe IIA: 70% ricircolo, 30% espulsione;
- Classe IIB1: 30% ricircolo, 70% espulsione;
- Classe IIB2: 0% ricircolo, 100% espulsione.

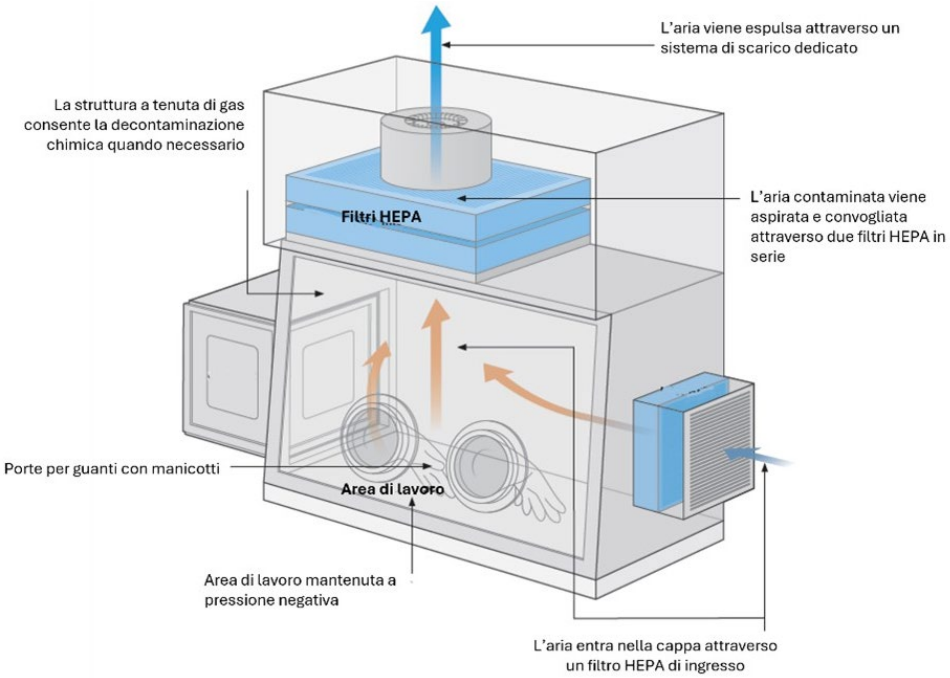
Figura 8 **Cappa biologica di Classe II**



(Who. Biological safety cabinets and other primary containment devices: a monograph companion to the 4th edition of the Who laboratory biosafety manual. Geneva: World Health Organization; 2020. *Elaborazione: Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale*)

Le cappe di Classe III (Figura 9) rappresentano il livello più elevato di contenimento e di protezione. Sono dispositivi completamente chiusi e a tenuta ermetica, progettati per garantire una barriera totale tra l'operatore e il materiale manipolato. L'intero sistema è mantenuto a pressione negativa, condizione che impedisce la fuoriuscita di agenti contaminanti. La manipolazione dei campioni avviene esclusivamente attraverso guanti a manicotto integrati nella struttura frontale della cappa (*glove ports*). Questi guanti sono fissati alla cappa e non sono rimovibili, assicurando così la completa separazione fisica tra l'operatore e il piano di lavoro.
Il sistema di ventilazione è progettato per massimizzare il contenimento: l'aria in ingresso viene filtrata attraverso un filtro HEPA prima di raggiungere l'area di lavoro, mentre l'aria in uscita attraversa un doppio sistema di filtri HEPA disposti in serie, così da impedire qualsiasi rilascio di agenti contaminanti nell'ambiente esterno.
Queste caratteristiche rendono le cappe di Classe III idonee per la manipolazione di agenti biologici ad alto rischio e per attività che coinvolgono sostanze particolarmente pericolose, garantendo la massima sicurezza per l'operatore e per l'ambiente.

Figura 9 **Cappa biologica di Classe III**



(Who. Biological safety cabinets and other primary containment devices: a monograph companion to the 4th edition of the Who laboratory biosafety manual. Geneva: World Health Organization; 2020. *Elaborazione: Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale*)

Per garantire un utilizzo sicuro ed efficace delle cappe di sicurezza biologica è necessario conoscere il loro funzionamento e adottare buone pratiche operative. Devono essere sottoposte a verifiche e certificazioni periodiche da parte di personale qualificato.
Prima di iniziare qualsiasi attività, è indispensabile:

- leggere attentamente il manuale d'uso dell'apparecchiatura;
- definire e applicare procedure operative standardizzate (SOP) adeguate al tipo di campione manipolato e alle attività da svolgere.

Indicazioni operative generali:

- verificare il corretto funzionamento della cappa prima dell'uso (flussi d'aria, allarmi, integrità dei filtri HEPA);
- accendere la cappa almeno 10 - 15 minuti prima dell'utilizzo, secondo quanto previsto dalle istruzioni del costruttore, per stabilizzare il flusso laminare;

- l'eventuale presenza di lampade UV non esime dall'esecuzione delle normali procedure di pulizia e disinfezione della cappa; tali dispositivi devono essere utilizzati esclusivamente secondo le indicazioni del fabbricante e delle procedure interne;
- non ostruire le griglie di aspirazione con materiali o strumenti;
- ridurre al minimo la quantità di materiali all'interno della cappa e lavorare preferibilmente nella zona centrale del piano di lavoro;
- non utilizzare bruciatori a fiamma libera, ad esempio becco Bunsen, nelle cappe di Classe II e III, perché alterano il flusso d'aria e danneggiano i filtri HEPA;
- gestire correttamente i rifiuti biologici, mantenendoli sotto cappa e smaltendoli in contenitori dedicati, chiusi ed etichettati;
- al termine delle attività, pulire e disinfettare tutte le superfici interne con prodotti idonei.

2.3 DISPOSITIVI DI PROTEZIONE INDIVIDUALE (DPI)

Il d.lgs. 81/2008 (art. 74) e s.m.i. definisce DPI *qualsiasi attrezzatura destinata ad essere indossata e tenuta dal lavoratore allo scopo di proteggerlo contro uno o più rischi suscettibili di minacciarne la sicurezza o la salute durante il lavoro, nonché ogni complemento o accessorio destinato a tale scopo*.
I DPI sono una dotazione personale del lavoratore, devono essere facilmente accessibili, correttamente smaltiti e conservati in modo appropriato se non monouso. Il loro utilizzo è obbligatorio quando i rischi non possono essere eliminati o sufficientemente ridotti mediante misure tecniche di prevenzione, DPC o strategie organizzative e procedurali.
I DPI creano una barriera fisica tra l'operatore e i rischi presenti nell'ambiente lavorativo, inclusi quelli di natura biologica, riducendo la probabilità di esposizione a microrganismi patogeni come virus, batteri e funghi.
I DPI specifici per il rischio biologico sono generalmente monouso e devono essere sostituiti frequentemente, soprattutto dopo attività ad alto rischio di contaminazione. I dispositivi riutilizzabili, invece, devono essere accuratamente lavati, disinfettati e sostituiti in caso di usura o danneggiamento, per garantire una protezione efficace e continuativa.
Secondo il reg. (UE) 2016/425, recepito in Italia con il d.lgs. 17/2019, i DPI devono rispettare requisiti essenziali di progettazione e fabbricazione, essere dotati di marcatura CE e accompagnati da note informative sull'impiego e sulla manutenzione.
In base al livello di rischio, sono classificati in tre categorie:

- Categoria I: protezione da rischi minimi;
- Categoria II: protezione da rischi diversi da quelli inclusi nelle categorie I e III;
- Categoria III: protezione da rischi molto gravi, quali morte o danni alla salute irreversibili (in cui rientrano i DPI destinati alla protezione dal rischio biologico).

Per garantire efficacia e sicurezza, i DPI devono:
- essere adeguati ai rischi da prevenire e alle condizioni specifiche di lavoro;
- rispondere alle esigenze ergonomiche e allo stato di salute del lavoratore;
- poter essere adattati all'utilizzatore, se necessario;
- essere compatibili tra loro in caso di uso simultaneo, senza compromettere il livello di protezione né introdurre nuovi rischi.

L'adozione corretta e consapevole dei DPI è fondamentale per la tutela della salute e della sicurezza dei lavoratori esposti a rischi biologici, contribuendo in modo significativo alla prevenzione delle infezioni e al contenimento della diffusione di agenti patogeni. Il loro utilizzo, associato a procedure operative sicure e alla formazione, informazione e addestramento del personale, rappresenta uno dei pilastri della sicurezza nei laboratori e, in generale, negli ambienti di lavoro a rischio biologico.
Nella Figura 10 vengono riportati i principali esempi di DPI utilizzati nei laboratori.

Figura 10 **Esempi di DPI**



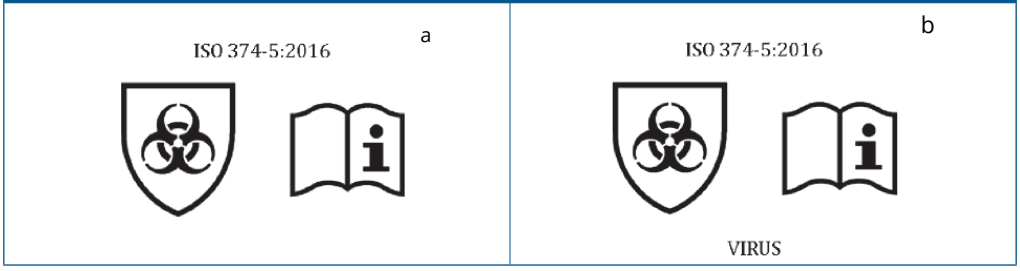
(Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale)

2.3.1 Dispositivi di protezione delle mani

I guanti di protezione sono DPI che creano una barriera fisica tra l'operatore e i contaminanti presenti nell'ambiente di lavoro, riducendo il rischio di esposizione a microrganismi patogeni e prevenendo fenomeni di contaminazione incrociata. Tuttavia, l'uso dei guanti non sostituisce l'igiene delle mani, che rimane una pratica primaria e imprescindibile per la prevenzione delle infezioni, anche dopo la loro rimozione.
I guanti proteggono il lavoratore dal contatto diretto con:
- sangue e altri liquidi biologici potenzialmente infettivi;
- materiali, superfici e strumenti contaminati;
- campioni clinici e ambientali.

Il loro utilizzo contribuisce inoltre a limitare la diffusione di microrganismi tra superfici diverse e a ridurre il rischio di auto-contaminazione durante le attività lavorative.
Le norme UNI EN ISO 374/1:2018, UNI EN ISO 374/2:2020, UNI EN ISO 374/4:2020, UNI EN ISO 374/5:2017 e UNI EN 16523/1:2019 definiscono i requisiti, i metodi di prova e la classificazione dei guanti di protezione in base alla loro resistenza a sostanze chimiche pericolose e a microrganismi, inclusi batteri e funghi. Per garantire una protezione contro i virus, i guanti devono superare il test di penetrazione virale con batteriofago secondo la norma ISO 16604:2004 (Metodo B).
Devono appartenere alla III Categoria DPI e riportare la marcatura CE con specifico riferimento alla protezione biologica. In commercio, le confezioni di guanti che proteggono da batteri e funghi riportano il solo pittogramma di rischio biologico (Figura 11/a) mentre, quelle che garantiscono protezione dai virus riportano il pittogramma di rischio biologico seguito dalla parola "virus" (Figura 11/b).

Figura 11 **Pittogrammi**



(Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale)

I guanti possono essere:

- monouso: generalmente realizzati in nitrile, vinile o lattice, sterili o non sterili, progettati per un solo utilizzo e successivo smaltimento; offrono elevata sensibilità tattile e buona resistenza chimica e biologica;
- riutilizzabili: conformi, a seconda della destinazione d'uso, alle norme UNI EN 388:2019 per i rischi meccanici e/o alla serie UNI EN ISO 374 per la protezione da agenti chimici e biologici e realizzati in materiali ad alta resistenza come neoprene, PVC, gomma butilica o polimeri rinforzati. Indicati per attività che richiedono protezione meccanica (abrasioni, tagli, perforazioni) e resistenza a sostanze chimiche aggressive.

Per la manipolazione di materiali a basse o bassissime temperature (es. ambito criogenico), è necessario utilizzare guanti conformi alla norma UNI EN 511:2006, che assicura protezione contro il freddo convettivo e da contatto.

Istruzioni base per l'uso corretto:

- lavare e asciugare accuratamente le mani prima di indossare i guanti e dopo averli rimossi;
- indossare e rimuovere i guanti seguendo tecniche corrette, evitando di toccare la superficie esterna potenzialmente contaminata;
- sostituire immediatamente i guanti in caso di perforazione, danneggiamento, contaminazione visibile o sospetta;
- non riutilizzare mai i guanti monouso;
- non toccare superfici pulite (es. maniglie, telefoni, tastiere) con guanti contaminati;
- verificare sempre la taglia e l'integrità dei guanti prima dell'uso.

2.3.2 Dispositivi di protezione delle vie respiratorie

I dispositivi di protezione delle vie respiratorie, comunemente noti come facciali filtranti (FFP, *filtering face piece*) rappresentano una misura fondamentale per la prevenzione dell'esposizione agli agenti biologici aerodispersi, come virus, batteri, spore fungine, spesso veicolati da bio-aerosol e polveri potenzialmente contaminati presenti nell'ambiente di lavoro. Questi dispositivi coprono naso, bocca e mento e integrano un filtro nella loro struttura, creando una barriera efficace contro particelle sospese nell'aria.

Per garantire un'adeguata protezione, devono essere conformi alla norma UNI EN 149:2009, che definisce requisiti, metodi di prova, classificazione e marcatura CE ed essere accompagnati da istruzioni chiare sull'uso, sulla manutenzione e sui limiti di impiego.

I facciali filtranti si suddividono in tre classi, in base all'efficienza filtrante e alla perdita totale verso l'interno consentita:

- FFP1: efficienza ≥ 80%, perdita totale ≤ 22%. Indicati per particelle di grandi dimensioni e polveri non tossiche, non idonei per la protezione da agenti biologici aerodispersi;
- FFP2: efficienza filtrante ≥ 94%, perdita totale ≤ 8%. Offrono una protezione intermedia contro agenti patogeni trasmissibili per via aerea (es. virus influenzali, SARS-CoV-2), idonei per ambienti sanitari e laboratori con rischio biologico moderato;
- FFP3: efficienza filtrante ≥ 99%, perdita totale ≤ 2%. Rappresentano il massimo livello di protezione, indicati per esposizione ad agenti biologici ad alta trasmissibilità o elevata carica infettante (es. *Mycobacterium tuberculosis*, virus ad alta pericolosità).

Istruzioni per l'uso corretto:

- il dispositivo deve aderire perfettamente al volto, garantendo una tenuta ermetica: anche piccole perdite compromettono l'efficacia protettiva;
- i facciali filtranti monouso, contrassegnati con NR (non riutilizzabili), devono essere utilizzati solo per la durata indicata dal produttore e smaltiti se danneggiati, contaminati o deformati;

- i facciali filtranti riutilizzabili, contrassegnati con R (riutilizzabili), devono essere puliti, disinfettati e conservati secondo le istruzioni del produttore e sottoposti a verifiche periodiche;
- evitare l'uso prolungato oltre la capacità di filtrazione: ostruzioni o intasamenti del filtro riducono la respirabilità e l'efficacia protettiva;
- prima dell'uso, verificare che il filtro non sia scaduto o danneggiato e che il dispositivo sia integro.

L'efficacia dei DPI per la protezione delle vie respiratorie dipende non solo dalla qualità costruttiva, ma anche dalla corretta selezione in base al rischio, da un adeguato addestramento all'uso, da un'adeguata aderenza al volto, da una manutenzione appropriata e dalla sostituzione tempestiva quando necessario.

2.3.3 Dispositivi di protezione degli occhi e del viso

I dispositivi di protezione degli occhi e del viso, come occhiali a maschera, visiere e schermi facciali, sono progettati per proteggere l'operatore da schizzi di liquidi biologici, aerosol e particelle potenzialmente contaminati presenti nell'ambiente di lavoro. Questi DPI sono indispensabili nelle attività che comportano rischio di esposizione a microrganismi patogeni e possono essere utilizzati in combinazione con altri dispositivi di protezione (come facciali filtranti) per garantire una protezione completa.
I dispositivi devono essere conformi alla norma UNI EN ISO 16321-1:2025, che definisce i requisiti generali di prestazione e sicurezza per le protezioni oculari e facciali destinate all'uso professionale.
Tipologie di dispositivi:

- occhiali a maschera: garantiscono la protezione degli occhi da schizzi, spruzzi e aerosol biologici; assicurano aderenza al volto e una protezione completa dell'area oculare, riducendo il rischio di infiltrazioni laterali;
- visiere (o schermi) di protezione: coprono l'intero volto e proteggono occhi e mucose da schizzi e aerosol.

I dispositivi di protezione per occhi e viso non sostituiscono i DPI per la protezione delle vie respiratorie e devono pertanto essere utilizzati in combinazione con questi ultimi quando vi è rischio di esposizione ad aerosol biologici.
Indicazioni per l'uso corretto:

- indossare il dispositivo prima di iniziare attività a rischio di schizzi o aerosol;
- pulire e disinfettare regolarmente secondo le istruzioni del produttore;
- verificare l'integrità del dispositivo prima di ogni utilizzo;
- non utilizzare dispositivi danneggiati, graffiati o deformati;
- evitare la condivisione senza adeguata sanificazione.

L'uso appropriato di occhiali, visiere e schermi facciali è essenziale per ridurre il rischio di esposizione agli agenti biologici. Tali dispositivi devono essere sempre integrati con altri DPI e con corrette procedure di igiene e sicurezza.

2.3.4 Dispositivi di protezione del corpo

Gli indumenti protettivi (camici, tute, copricamici impermeabili, ecc.), sono progettati per proteggere il corpo da contaminazioni biologiche, liquidi, schizzi, polveri e, quando necessario, anche da agenti chimici.

È importante distinguere tra:

- indumenti protettivi generici (es. camici in cotone): offrono una protezione di base, ma non rientrano nella categoria dei DPI, poiché non garantiscono una barriera efficace contro fluidi biologici, aerosol potenzialmente infettivi, virus o batteri;
- DPI specifici per la protezione da agenti infettivi: progettati per offrire una protezione certificata e conforme alle normative tecniche, in particolare alla UNI EN 14126:2004, che definisce i requisiti prestazionali e i metodi di prova per la protezione contro gli agenti infettivi.

Quando utilizzati come indumenti protettivi, i camici devono presentare:

- chiusura robusta (a pressione, bottoni a clip, velcro, ecc.);
- maniche lunghe con polsini aderenti o orlo elastico, per impedire l'ingresso di contaminanti;
- lunghezza adeguata, idealmente fino al ginocchio o oltre, per garantire una copertura completa del corpo.

I DPI monouso comprendono camici impermeabili, indumenti realizzati in tessuto non tessuto (TNT) o materiali equivalenti con barriera ai liquidi, nonché tute integrali a copertura di tronco, arti superiori e inferiori. È essenziale che tali materiali siano impermeabili o idrorepellenti e che le cuciture siano sigillate o comunque resistenti alla penetrazione di liquidi e contaminanti.
Il corretto utilizzo dei DPI include l'identificazione del dispositivo appropriato in base al livello di precauzioni richiesto, l'identificazione della taglia giusta, e la conoscenza delle procedure per indossarli e rimuoverli correttamente.
Prima di indossare qualsiasi DPI è necessario rimuovere gli accessori (anelli, bracciali, orologio) eseguire l'igiene delle mani e assicurarsi che il dispositivo sia integro e ben conservato.
Sono, inoltre, previste procedure di vestizione e svestizione secondo sequenze standardizzate e sulla base della valutazione dei rischi (Tabella 6) [2].

Tabella 6	Procedure standard di vestizione e svestizione dei DPI
Vestizione	
Fase	**Indicazioni procedurali**
Igiene delle mani	Lavaggio accurato con acqua e sapone o frizione con soluzione alcolica
Camice/indumento protettivo	Chiuso correttamente, polsini aderenti, dedicato all'attività di laboratorio
Protezione respiratoria (se prevista)	Mascherina chirurgica o FFP, indossata e adattata al volto prima dei guanti
Protezione occhi/viso (se necessaria)	Occhiali protettivi o visiera
Guanti monouso	Indossati per ultimi, sopra i polsini del camice
Svestizione	
Fase	**Indicazioni procedurali**
Rimozione dei guanti	Senza toccare la superficie esterna; smaltire in contenitore idoneo
Igiene delle mani	Subito dopo la rimozione dei guanti
Rimozione visiera/ occhiali	Evitare il contatto con il viso; procedere alla decontaminazione se riutilizzabili
Rimozione del camice	Sfilare dall'interno verso l'esterno; smaltire o procedere a lavaggio dedicato
Rimozione protezione respiratoria	Solo dopo aver lasciato l'area operativa
Igiene finale delle mani	Passaggio conclusivo obbligatorio

2.4 FORMAZIONE, INFORMAZIONE E ADDESTRAMENTO

Nelle attività per le quali la valutazione del rischio evidenzia rischi per la salute dei lavoratori, il DL fornisce formazione e informazione adeguate relative alle precauzioni da adottare per evitare l'esposizione all'agente di rischio, alle misure igieniche da osservare, al corretto utilizzo degli indumenti di lavoro protettivi e dei DPI; inoltre, il lavoratore deve essere informato sulle procedure specifiche da seguire per la manipolazione di agenti biologici del gruppo 4 e sulle misure da adottare in caso di infortuni.
La Formazione, l'informazione, e, ove necessario, l'addestramento, vengono fornite prima che i lavoratori siano assegnati alle attività, con frequenza almeno quinquennale e

comunque ogni qualvolta si verificano cambiamenti che influiscono su natura e grado dei rischi. In particolare, l'addestramento deve riguardare l'utilizzo delle cappe di sicurezza biologica, le procedure di vestizione e svestizione, la gestione di versamenti accidentali, l'impiego dei DPI di III categoria e degli apparecchi di protezione delle vie respiratorie, con verifica dell'effettiva capacità dell'operatore di utilizzarli correttamente.
Nella Tabella 7 vengono riportate le definizioni di formazione, informazione e addestramento (art. 2 d.lgs. 81/2008 e s.m.i.).

Tabella 7 Definizioni di formazione, informazione e addestramento

Formazione
Processo educativo attraverso il quale trasferire ai lavoratori ed agli altri soggetti del sistema di prevenzione e protezione aziendale conoscenze e procedure utili alla acquisizione di competenze per lo svolgimento in sicurezza dei rispettivi compiti in azienda e alla identificazione, alla riduzione e alla gestione dei rischi.

Informazione
Complesso delle attività dirette a fornire conoscenze utili alla identificazione, alla riduzione e alla gestione dei rischi in ambiente di lavoro.

Addestramento
Complesso delle attività dirette a fare apprendere ai lavoratori l'uso corretto di attrezzature, macchine, impianti, sostanze, dispositivi, anche di protezione individuale, e le procedure di lavoro.

2.5 SORVEGLIANZA SANITARIA NEL CONTESTO DEL RISCHIO BIOLOGICO

La sorveglianza sanitaria è svolta dal MC, come previsto dagli articoli 25 e 39 del d.lgs. 81/2008 e s.m.i., sulla base dei risultati del documento di valutazione dei rischi (DVR). In particolare, per il rischio biologico non esiste un protocollo unico e standardizzato; spetta invece al MC, che conosce l'ambiente di lavoro e i rischi specifici, adattare le procedure ai contesti in cui vi è esposizione a rischio biologico.
Secondo quanto stabilito dall'art. 279:

- qualora la valutazione del rischio ne evidenzi la necessità, i lavoratori esposti ad agenti biologici sono sottoposti alla sorveglianza sanitaria prevista dall'articolo 41;
- il DL, su parere del MC, adotta specifiche misure protettive per i lavoratori che necessitano di protezione speciale, anche per motivi sanitari individuali. Queste misure comprendono:
  - la disponibilità di vaccini efficaci per i lavoratori non immuni all'agente biologico, con somministrazione a cura del MC;
  - l'allontanamento temporaneo del lavoratore secondo le procedure dell'art. 42;

- se dagli accertamenti sanitari emergono anomalie imputabili all'esposizione a uno stesso agente biologico tra lavoratori esposti in modo analogo, il MC informa il DL;
- in seguito a tale informazione, il DL procede a una nuova valutazione del rischio in conformità all'art. 271;
- il MC fornisce ai lavoratori informazioni dettagliate sul controllo sanitario cui sono sottoposti, sulla necessità di accertamenti sanitari anche dopo la cessazione dell'attività, sui vantaggi e svantaggi della vaccinazione e della non vaccinazione, soprattutto in riferimento agli agenti biologici individuati nell'Allegato XLVI.

Le visite mediche previste dall'art. 41 del d.lgs. 81/2008 sono: visita medica preventiva, anche in fase preassuntiva; visita periodica; visita medica richiesta dal lavoratore qualora sia ritenuta dal MC correlata ai rischi professionali; visita medica in occasione del cambio della mansione (idoneità alla mansione specifica); visita medica alla cessazione del rapporto di lavoro nei casi previsti dalla normativa vigente; visita medica precedente alla ripresa del lavoro a seguito di assenza superiore ai 60 giorni qualora sia ritenuta necessaria dal MC al fine di verificare l'idoneità.
Gli esiti delle visite mediche condotte attraverso un' anamnesi attenta e una valutazione accurata dei dipendenti, al fine di individuare anche condizioni di ipersuscettibilità che possono limitare le difese immunitarie dell'individuo, devono essere allegati alla cartella sanitaria e di rischio, che viene predisposta su formato cartaceo o informatizzato e custodita dal MC.
Per una gestione efficace della sorveglianza sanitaria, è fondamentale la sinergia tra i servizi di medicina del lavoro e gli altri servizi che ruotano attorno alla struttura e alle attività dei laboratori: il servizio prevenzione e protezione, la direzione sanitaria e i laboratori stessi.
Occorre inoltre considerare l'utilizzo dei DPI, indispensabili in contesti lavorativi a rischio biologico. Esempi di condizioni rilevanti includono alcune forme di dermopatie, sensibilizzazione a sostanze come il lattice, allergie o alterazioni del visus, relativamente alle quali la scelta della tipologia di DPI deve essere personalizzata alle specifiche esigenze del personale di laboratorio.
Il MC, se necessario, si avvale della facoltà di chiedere o effettuare ulteriori accertamenti diagnostici per formulare il giudizio di idoneità alla mansione, che rappresenta la fase finale delle visite mediche di sorveglianza sanitaria. La valutazione del rischio biologico è un'azione multidisciplinare e richiede che la sorveglianza sanitaria, insieme alla formulazione del giudizio di idoneità, consideri sempre la suscettibilità del lavoratore, garantendo così la sua tutela e sicurezza.
Il MC deve essere in grado di gestire il rischio biologico, valutarne gli effetti e promuovere la prevenzione primaria, secondaria e terziaria, assicurando un approccio globale e personalizzato alla salute del lavoratore.
I controlli periodici previsti dalla sorveglianza permettono così di valutare l'efficacia delle misure preventive adottate e di apportare eventuali miglioramenti al sistema di protezione dei lavoratori. In questo modo, si garantisce un ambiente di lavoro sicuro e salubre per tutti i dipendenti che svolgono mansioni esposte a rischio biologico.

2.5.1 Vaccinazioni

Il MC predispone anche un piano per un'efficace strategia vaccinale il cui scopo è quello di ridurre e/o eliminare il rischio infettivo, per i vari operatori, ma anche di proteggere la collettività come richiesto dall'art. 279 comma 2 lett. a).
Informa il lavoratore sui benefici e/o controindicazioni alle vaccinazioni e, in caso di rifiuto di sottoporsi ad esse, può essere disposto l'allontanamento dalla mansione a rischio o limitazioni lavorative o cambio mansione.
Il Piano nazionale prevenzione vaccinale (PNPV) 2023 - 2025, prorogato a tutto il 2026, oltre al calendario per età, indica le vaccinazioni raccomandate per soggetti a rischio per esposizione professionale (Tabella 8), precisando che si tratta di *offerta attiva con oneri a carico del datore di lavoro* quando il rischio deriva dall'attività lavorativa. A tali vaccinazioni va aggiunta l'antitetanica, - obbligatoria per categorie esposte a ferite/contaminazione del suolo o materiali sporchi: lavoratori agricoli e zootecnici, edilizia, ferrovie, asfaltisti, metallurgici/metalmeccanici, lavoratori del legno, addetti a immondizie, cantonieri/stradini, minatori, conciatori, ecc. (elenco completo nella norma). Richiami secondo calendario (tipicamente decennali, come per la popolazione generale).
Il ruolo del MC è quello di definire, alla luce della valutazione dei rischi, le indicazioni vaccinali, la verifica della copertura e l'idoneità alla mansione.
Lo stato vaccinale rientra nella cartella sanitaria e di rischio gestita dal MC, nel rispetto della riservatezza e del segreto professionale.

Tabella 8 — **Vaccinazioni raccomandate per soggetti a rischio per esposizione professionale**

Vaccinazione	Soggetti a rischio per esposizione occupazionale
Anti-epatite A	Lavoratori a contatto con primati infettati da HAV; laboratoristi che lavorano con il virus; addetti alla raccolta e smaltimento di rifiuti solidi e liquami.
Anti-epatite B	Addetti alla sanità; viaggiatori per motivi di lavoro in aree ad alta endemia di HBV, personale di assistenza a tossicodipendenti, a disabili; addetti alla lavorazione di emoderivati; personale di Polizia di Stato, Carabinieri, Guardia di finanza, agenti di custodia, Vigili del fuoco, Vigili urbani; addetti alla raccolta trasporto e smaltimento rifiuti; tatuatori, body piercers; addetti ai servizi cimiteriali e funebri.
Antinfluenzale	Operatori sanitari (OS); addetti a servizi pubblici di primario interesse collettivo e categorie di lavoratori (Polizia di Stato, VVFF, altre categorie socialmente utili, lavoratori particolarmente esposti e al fine di contenere ricadute negative sulla produttività); personale a contatto con animali potenziale fonte di infezione da virus influenzali non umani (allevatori, addetti al trasporto di animali vivi, macellatori e vaccinatori, veterinari).

Tabella 8 *segue*	**Vaccinazioni raccomandate per soggetti a rischio per esposizione professionale**
Anti-TBE	Lavoratori in aree endemiche e in zone rurali e boschive (es: contadini, militari, soccorso alpino).
Anti-MPR	Tutti gli OS e scolastici suscettibili.
Anti-pertosse	OS (reparti coinvolti in assistenza a donne in gravidanza e neonati); operatori scolastici di asili nido; tutte le figure che accudiscono i neonati.
Anti-rabbica	Laboratoristi; veterinari, addetti agli stabulari; operatori di canili.
Anti-tubercolare	Settore sanitario.

2.5.2 Registro degli esposti e degli eventi accidentali, dei casi di malattia e di decesso

Il Titolo X del d.lgs. 81/2008 prevede l'istituzione di due registri: il registro degli esposti e degli eventi accidentali e il registro dei casi di malattia e decesso. Il primo sancisce l'obbligo dell'iscrizione dei lavoratori che fanno uso deliberato di agenti biologici di gruppo 3 o 4, per monitorare e mantenere traccia delle esposizioni pregresse anche nel passaggio tra aziende diverse in modo tale da tutelarne la salute. Il decreto individua nell'Inail e nelle unità sanitarie locali i soggetti istituzionali deputati alla gestione dei flussi informativi relativi alla tenuta e aggiornamento del registro. Il registro dei casi di malattia e decesso raccoglie e conserva la documentazione clinica relativa ai decessi causati da esposizione ad agenti biologici, consentendo di identificare trend, fattori di rischio e di valutare l'efficacia delle misure di prevenzione e protezione adottate. Anche questo registro è attualmente istituito presso l'Inail.

3. GESTIONE OPERATIVA DEL RISCHIO BIOLOGICO IN LABORATORIO

La valutazione del rischio biologico costituisce il presupposto per l'individuazione e l'attuazione delle misure di prevenzione e protezione necessarie a tutelare la salute e la sicurezza dei lavoratori. Tali misure devono essere programmate e attuate secondo un approccio sistematico e dinamico, finalizzato all'eliminazione del rischio ove possibile e, qualora ciò non sia tecnicamente praticabile, alla sua riduzione al livello più basso ragionevolmente perseguibile.

3.1 NORME GENERALI PER I LABORATORI DI RICERCA

In tutti i laboratori di ricerca è fondamentale adottare una serie di norme che devono considerare ogni aspetto del lavoro, dall'organizzazione degli spazi alle modalità di comportamento di ciascun operatore, fermo restando gli obblighi di legge descritti nel paragrafo precedente e tenuto conto della valutazione del rischio. Partendo dalla progettazione, in linea generale tutti i laboratori dovrebbero avere ampi spazi per uno svolgimento sicuro del lavoro e per facilitare le operazioni di pulizia e manutenzione; banconi e pavimenti devono essere lisci, impermeabili ai liquidi e resistenti ad agenti chimici e disinfettanti e facilmente lavabili; i pavimenti inoltre devono essere antiscivolo e fabbricati in materiale idoneo (ad esempio in resina epossidica o poliuretanica o in PVC). In tutti i laboratori è necessario garantire un'illuminazione adeguata, evitando sia i riflessi che una luminosità eccessiva. Gli arredi devono essere robusti, saldamente ancorati alle pareti e facilmente accessibili alle operazioni di pulizia; devono esserci spazi adeguati a riporre materiali di uso frequente, onde prevenire eccessivo disordine sui banconi e nei corridoi; fondamentale anche la presenza di armadi idonei alla conservazione di solventi e altre sostanze in modo sicuro. Devono essere presenti lavabi muniti di acqua corrente, preferibilmente prossimi all'ingresso. Sistemi di sicurezza devono includere: sistema antincendio, impianto elettrico e illuminazione di emergenza, docce di emergenza, presidi di pronto soccorso, dotazione per il lavaggio degli occhi. Potrebbe essere utile un generatore di emergenza per rifornire le attrezzature essenziali in caso di necessità.
Nei laboratori di ricerca di regola sono presenti varie tipologie di protocolli, ovvero documenti dettagliati e standardizzati contenenti procedure operative, norme di sicurezza, linee guida metodologiche per garantire la qualità e riproducibilità dei risultati. Tra questi si ricordano ad esempio le SOP, istruzioni che consentono di eseguire esperimenti o procedure specifiche, essenziali per la riproducibilità. Queste procedure includono anche modalità per la gestione delle apparecchiature e la manipolazione di sostanze pericolose.

Relativamente alle norme di comportamento, il personale è tenuto a rispettare tutte le regole di laboratorio condivise, in particolare il divieto di mangiare, bere, fumare, applicare cosmetici, conservare alimenti destinati al consumo umano e pipettare direttamente a bocca. È altresì vietato portare oggetti, strumenti o le mani alla bocca durante le attività di laboratorio; è obbligatorio utilizzare dispositivi meccanici per la dispensazione dei campioni. L'uso di lenti a contatto è sconsigliato e, qualora risultasse necessario, queste devono essere indossate unitamente agli occhiali di sicurezza. Inoltre, l'accesso ai locali deve essere limitato al personale autorizzato e formato. I laboratori devono essere dotati di idonea segnaletica di sicurezza, comprensiva del simbolo di rischio biologico, dell'eventuale livello di contenimento del laboratorio, delle limitazioni di accesso e dei recapiti da utilizzare in caso di emergenza.

3.2 CAMPIONI BIOLOGICI

La gestione dei campioni biologici in laboratorio rappresenta una fase critica per la tutela della salute degli operatori e per la prevenzione del rischio in quanto i campioni possono contenere agenti biologici potenzialmente infetti.
La Tabella 9 riassume le principali indicazioni operative per la corretta gestione dei campioni all'interno del laboratorio e il loro trasporto, con l'obiettivo di ridurre il rischio di esposizione professionale, assicurare elevati standard di biosicurezza e qualità delle attività di laboratorio [3].

Tabella 9 — **Gestione dei campioni**

Fasi	Indicazioni operative
Ricezione	I campioni devono essere ricevuti in un'area dedicata del laboratorio.
Trasporto e ricezione	I campioni inviati per posta o corriere devono essere confezionati secondo il sistema del triplice contenitore e accompagnati da scheda identificativa; in caso contrario devono essere respinti.
Apertura e manipolazione	In presenza di campioni potenzialmente infettivi, l'apertura degli imballaggi e la gestione iniziale devono essere effettuate all'interno di una cappa di sicurezza biologica di almeno Classe II.
Identificazione	Solo i campioni correttamente identificati (ad esempio codici a barre) possono essere processati, quelli non identificati devono essere smaltiti come rifiuti speciali.
Manipolazione	È vietato toccare i campioni con le mani nude, anche se contenuti in recipienti chiusi.

Tabella 9 *segue*	**Gestione dei campioni**
DPI	Per campioni a rischio infettivo è raccomandato l'uso di doppio guanto: il guanto interno sopra i polsini del camice; il guanto esterno deve essere rimosso e smaltito come rifiuto sanitario a rischio infettivo.
Trasporto all'interno del laboratorio	I campioni devono essere trasportati in contenitori infrangibili, a tenuta e correttamente etichettati.
Stoccaggio	Ogni contenitore deve essere etichettato in modo indelebile con tipo di materiale, data e nome dell'operatore. In caso di campioni da conservare in azoto liquido utilizzare DPI adeguati e contenitori criogenici e operare esclusivamente in postazioni ben areate.

3.2.1 Confezionamento e trasporto di materiali infettivi e campioni diagnostici

Le attività di laboratorio possono includere la gestione della spedizione e del trasporto di sostanze infettive o potenzialmente tali, di campioni diagnostici e di materiali biologici deperibili, come definiti in Tabella 10.

La spedizione di sostanze infettive, materiali biologici e campioni diagnostici è disciplinata, in funzione della modalità di trasporto, dall'Accordo europeo relativo al trasporto internazionale di merci pericolose su strada (ADR), dal Codice marittimo internazionale delle merci pericolose (IMDG Code) e, per il trasporto aereo, dalle disposizioni e dalla documentazione applicabile emanate dall'Organizzazione dell'aviazione civile internazionale (Icao) e dall'Associazione internazionale del trasporto aereo (Iata). Tali normative devono essere applicate tenendo conto anche delle indicazioni fornite dal Ministero della salute (Circolare n. 3 dell'8 maggio 2003) e delle linee guida dell'Organizzazione mondiale della sanità (Oms).

Tabella 10	**Definizioni – Circolare n. 3 del 08/05/2003 del Ministero della salute**
Prodotti biologici: materiali biologici finiti ad uso umano e veterinario, compresi sieri e vaccini.	
Campioni diagnostici: tutti i materiali di origine umana o animale, inclusi escreti, sangue e suoi componenti, tessuti e fluidi tissutali, raccolti a scopo diagnostico.	
Sostanze infettive: materiali contenenti microorganismi vivi quali batteri, virus, rickettsie, parassiti, funghi o tossine da essi prodotti, noti o ritenuti causa probabile di malattia infettiva nell'uomo o negli animali.	

La classificazione delle sostanze infettive varia dalla Categoria A, patogeni che causano malattie gravi e potenzialmente letali, alla Categoria B, altri agenti patogeni non rientranti nella Categoria A con un rischio per la salute considerato più contenuto. Le sostanze infettive di Categoria A, classificate come UN 2814 colpiscono gli esseri umani mentre quelle UN 2900 colpiscono solo gli animali. Le sostanze infettive di Categoria B, identificate come UN 3373, comprendono campioni biologici che presentano un rischio inferiore rispetto a quelli di Categoria A.
Il trasporto di tali sostanze deve seguire le normative specifiche per merci pericolose, richiedendo coordinamento tra mittente, destinatario e operatori autorizzati [3,4].

Il confezionamento delle sostanze infettive o potenzialmente tali deve avvenire secondo il sistema a tre involucri:

- recipiente primario: contiene il campione o la sostanza infetta. Può essere una provetta, un tubo o un'ampolla, realizzato con materiale impermeabile, a tenuta stagna e con chiusura ermetica. Deve essere etichettato e avvolto in materiale assorbente non particolato, quale carta bibula o cotone idrofilo, sufficiente ad assorbire eventuali sostanze infette;
- recipiente secondario: è un contenitore resistente, impermeabile e a tenuta stagna, progettato per proteggere il recipiente primario. Può contenere più recipienti primari purché ben avvolti singolarmente con materiale assorbente. All'esterno del secondo recipiente devono essere applicate le schede con i dati identificativi e descrittivi del contenuto, oltre alle informazioni sul destinatario e sul mittente;
- recipiente esterno: è il contenitore più esterno in cui viene inserito il recipiente secondario, al fine di prevenire danni causati da fattori esterni come agenti fisici o acqua. Questo contenitore può essere realizzato in cartone rigido, plastica, legno o altri materiali resistenti agli urti e alle intemperie.

L'imballaggio esterno deve riportare il marchio specifico UN di confezionamento e l'etichetta internazionale per le sostanze infettive. Inoltre, deve essere presente la scheda UN che rechi specifiche (Figura 12).

La spedizione di sostanze infettive deve avvenire in confezioni conformi alle norme UN, Classe 6.2 e secondo le istruzioni di imballaggio previste dal Regolamento per il trasporto aereo di sostanze infettive di categoria A (IATA PI 602), e di quella dei campioni diagnostici (IATA PI 650) come riportato sul sito www.iata.org (URL: http://www.iata.org).

Figura 12 **Specifiche imballaggio esterno come da circ. 3 del 08/05/2003 del Ministero della salute**

Il Marchio specifico UN di confezionamento è costituito da:

esempio



4H"/Classe 6.2/03
I/xxxxx

- Simbolo di confezionamento delle Nazioni unite
- Tipo di confezionamento
- Testo "Classe 6.2" (relativo a sostanze infettive)
- Le ultime due cifre dell'anno di confezionamento
- Lo Stato (sigla)
- Il codice del produttore

Etichetta di rischio per sostanze infettive



Scheda UN



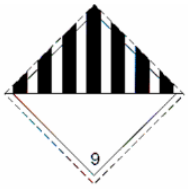
- Nome, indirizzo, n. telefono ricevente
- Nome, indirizzo, n. telefono speditore
- Nome UN per sostanza infettiva (UN 2814 = umana; UN 2900 = animale) + nome scientifico
- Temperatura di conservazione

(Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale)

Il trasporto di materiale infettivo richiede inoltre una serie di ulteriori documenti che devono essere forniti dal corriere ed applicati sul contenitore esterno:

- dichiarazione di merce pericolosa;
- lista imballaggio (indirizzo destinatario, n. confezioni, descrizione contenuto, peso, valore);
- ricevuta aerea se il trasporto avviene per via aerea;
- ricevuta spedizione relativa ad altre modalità di trasporto;
- permesso import ed export, se richiesto.

Il volume totale del materiale infettivo da spedire non può essere superiore a 500 ml e, nel caso dovesse superare i 50 ml, occorre aggiungere fra il recipiente secondario e il recipiente esterno una ulteriore quantità di materiale assorbente.
La procedura di confezionamento dei campioni diagnostici è la stessa di quella delle sostanze infettive ma il recipiente primario può contenere anche un volume superiore a 500 ml, il volume totale contenuto nell'intera confezione non può comunque eccedere i 4 l.
La spedizione dei campioni diagnostici non richiede né l'etichetta internazionale, come per le sostanze infettive, né il marchio specifico UN per il confezionamento di merci pericolose né la dichiarazione di merce pericolosa da parte dello speditore. Sul contenitore esterno va applicata l'etichetta riportante dati specifici (nome, indirizzo, numero di telefono sia del destinatario che dello speditore) e la dichiarazione "campione diagnostico confezionato in conformità con le norme PI 650".
Nel documento di trasporto dei campioni diagnostici, a differenza di quello per le sostanze infettive, vengono riportati solo la lista di imballaggio, la ricevuta di spedizione e il permesso import ed export, se richiesto.
Le disposizioni descritte si estendono a qualsiasi forma di spedizione, includendo il trasporto postale, aereo, stradale, ferroviario e marittimo.
Quando per la spedizione si utilizzano ghiaccio o ghiaccio secco, devono essere seguite specifiche precauzioni (Tabella 11).

Tabella 11	Utilizzo di materiali refrigeranti
Ghiaccio (acqua congelata)	Il ghiaccio deve essere posizionato all'esterno del contenitore secondario. Il ghiaccio deve essere contenuto in un recipiente a tenuta stagna e impermeabile. Il contenitore esterno deve essere impermeabile per prevenire fuoriuscite in caso di scioglimento.
Ghiaccio secco (anidride carbonica solida)	Non inserire il ghiaccio secco nel contenitore secondario (rischio di esplosione). Il ghiaccio secco è collocato in un contenitore che consenta il rilascio controllato della CO_2. La spedizione deve essere accompagnata da una dichiarazione di merce pericolosa compilata dal mittente. Sul pacco deve essere applicata l'etichetta specifica per il ghiaccio secco. 

Per garantire la sicurezza del trasporto e assicurare che il materiale arrivi nei tempi previsti e in condizioni ottimali, è fondamentale una stretta collaborazione tra mittente, corriere e destinatario (Tabella 12).

Tabella 12	Coordinazione e responsabilità nel trasporto dei materiali biologici
Responsabilità del mittente	Concordare in anticipo la spedizione con destinatario e corriere. Assicurarsi che il trasporto segua il percorso più diretto. Evitare consegne in giorni festivi o prefestivi. Compilare tutta la documentazione necessaria (permessi, documenti di viaggio). Informare il destinatario con anticipo sulla data prevista di arrivo.
Responsabilità del corriere	Fornire i documenti di viaggio e le istruzioni per la compilazione. Conservare la documentazione relativa alla spedizione. Garantire il mantenimento delle condizioni di conservazione durante il trasporto. Comunicare tempestivamente eventuali ritardi allo speditore.
Responsabilità del destinatario	Ottenere dalle autorità nazionali le autorizzazioni per l'importazione (se materiale estero). Fornire allo speditore permessi, autorizzazioni e documenti richiesti. Ritirare il materiale rapidamente ed efficientemente al momento dell'arrivo. Informare lo speditore dell'avvenuto ricevimento del materiale.

3.3 DECONTAMINAZIONE

La gestione sicura dei materiali potenzialmente contaminati rappresenta un elemento centrale della biosicurezza in laboratorio. Prima del riutilizzo o dello smaltimento di qualsiasi materiale, devono essere applicate procedure adeguate volte a ridurre o eliminare la presenza di agenti biologici potenzialmente patogeni, al fine di prevenire il rischio di infezione e garantire la tutela degli operatori, di eventuali soggetti esposti e dell'ambiente.

Il processo di decontaminazione si articola in tre livelli progressivi, pulizia, disinfezione e sterilizzazione (Figura 13), ciascuno caratterizzato da un diverso grado di riduzione della carica microbica e da specifiche finalità operative [5].

Figura 13 **Livelli di decontaminazione**



(Who. Biological safety cabinets and other primary containment devices: a monograph companion to the 4th edition of the Who laboratory biosafety manual. Geneva: World Health Organization; 2020.
Elaborazione: Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale)

La scelta del metodo di decontaminazione più appropriato deve essere effettuata sulla base di diversi fattori, tra cui:

- il tipo di microrganismo da inattivare (forme vegetative, spore batteriche, micobatteri, virus con diverso grado di resistenza);
- la natura, la quantità e il volume del materiale da trattare;
- la compatibilità tra il materiale e il trattamento previsto (es. sensibilità al calore umido dell'autoclave o incompatibilità con determinati disinfettanti chimici).

3.3.1 Pulizia

La pulizia rappresenta il primo e imprescindibile passaggio del processo di decontaminazione e consiste nella rimozione meccanica di sporco, residui organici e materiali visibili (es. sangue, terreni di coltura, liquidi biologici). Questa fase riduce in modo significativo il numero di microrganismi, ma non ha attività antimicrobica e non può sostituire i successivi processi di disinfezione o sterilizzazione.
La pulizia può essere effettuata mediante:

- spazzolatura e strofinamento;
- lavaggio manuale o attraverso apparecchiature dedicate;
- utilizzo di panni umidi con acqua e detergenti, che riducono la tensione superficiale e facilitano il distacco dello sporco.

È importante ricordare che la presenza di residui organici e inorganici può ridurre significativamente l'efficacia dei disinfettanti, proteggendo i microrganismi dall'azione dei germicidi.

Durante la pulizia è necessario prestare particolare attenzione a due aspetti fondamentali: la scelta di detergenti compatibili con i successivi trattamenti di disinfezione o sterilizzazione e l'adozione di adeguate precauzioni per evitare esposizioni accidentali a materiali potenzialmente contaminati.

3.3.2 Disinfezione e sterilizzazione

La disinfezione è il processo finalizzato alla riduzione della carica microbica su superfici, strumenti e materiali, mediante l'eliminazione della maggior parte dei microrganismi patogeni. Tuttavia, non garantisce l'eliminazione di tutte le forme microbiche, in particolare delle spore batteriche.

In funzione dello spettro d'azione, si distinguono diversi livelli di disinfezione:

- basso livello: elimina la maggior parte dei batteri in forma vegetativa, alcuni funghi e i virus;
- intermedio: inattiva il *M. tuberculosis,* i batteri vegetativi e la maggior parte di virus e funghi, ma non necessariamente le spore batteriche;
- alto livello: inattiva tutti i microrganismi, comprese la maggior parte delle spore.

L'efficacia della disinfezione dipende da diversi fattori, tra cui:

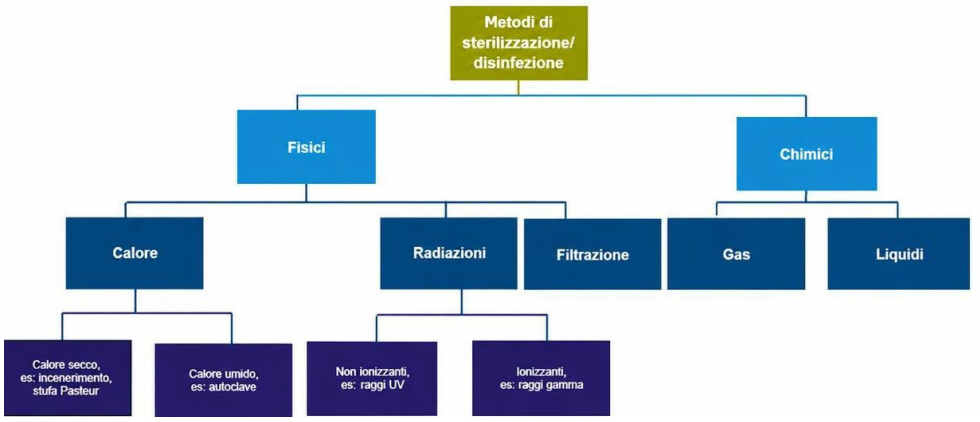
- la natura e la quantità del contaminante (es. spore, micobatteri, virus);
- la presenza di sostanza organica (feci, sangue), che può inattivare numerosi disinfettanti;
- le caratteristiche delle superfici e dei materiali da trattare;
- la temperatura e il pH dell'ambiente;
- il tempo di contatto tra il disinfettante e la superficie, parametro essenziale per garantire un'adeguata azione antimicrobica.

Poiché non assicura la sterilità, la disinfezione è indicata principalmente per superfici ambientali, materiali non critici e per la gestione preliminare di sversamenti di materiale biologico.

La sterilizzazione mira all'eliminazione di tutte le forme vitali microbiche, comprese le spore batteriche, virus, funghi e parassiti.
Rispetto alla disinfezione, la sterilizzazione garantisce pertanto il massimo livello di sicurezza biologica.
Nei laboratori, è spesso il metodo più efficace ed affidabile per trattare strumenti riutilizzabili e materiali contaminati e rappresenta una misura essenziale per prevenire la diffusione di agenti infettivi e garantire la sicurezza del personale.

I metodi di disinfezione e sterilizzazione si suddividono principalmente in metodi fisici e metodi chimici (Figura 14), ciascuno caratterizzato da specifici meccanismi d'azione, vantaggi e limitazioni [6].

Figura 14 **Scelta dei metodi di disinfezione e sterilizzazione**



(Health and Safety Authority. Managing exposure to biological agents in laboratories. 2023. *Elaborazione: Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale)*

I metodi fisici di decontaminazione si basano sull'impiego di agenti quali calore, radiazioni e filtrazione. Tra questi, il calore rappresenta generalmente il mezzo più efficace, affidabile e maggiormente utilizzato nei laboratori per ottenere la sterilità.

Il calore inattiva i microrganismi, provocando la denaturazione irreversibile delle proteine e la distruzione delle strutture cellulari essenziali. I microrganismi caratterizzati da un elevato contenuto di acqua risultano particolarmente sensibili all'azione termica.

Il calore secco è indicato per materiali resistenti alle alte temperature e sensibili all'umidità. Non è corrosivo e non provoca deformazione dei metalli; risulta pertanto idoneo per il trattamento di vetreria, strumenti metallici, polveri e sostanze oleose.
Metodi e parametri operativi:

- incenerimento (900 – 1.300 °C): metodo estremamente efficace per la distruzione di rifiuti biologici non recuperabili;
- aria calda (stufa di Pasteur o stufa a secco): impiegata per la sterilizzazione di vetreria, strumenti metallici, polveri e sostanze oleose, con cicli standard di 180 °C per 30', 170 °C per 50', 160 °C per 120' e 150 °C per 150'.

Il calore umido, applicato mediante autoclave, rappresenta il metodo di sterilizzazione più diffuso ed efficace nei laboratori; l'elevata efficienza del vapore saturo è dovuta alla rapida trasmissione del calore durante il processo di condensazione sulla superficie dei materiali.
Nella maggior parte dei casi, con autoclavi correttamente caricate, i seguenti cicli garantiscono la sterilizzazione:

- materiali porosi: 134 °C per circa 9 minuti (2 atm);
- materiali solidi: 121 °C per 15 – 20 minuti (1 atm);
- liquidi: 121 °C per circa 20 minuti (1 atm).

Si usa per vetreria, strumenti metallici, tessuti, liquidi e terreni di coltura, nonché per la decontaminazione dei rifiuti biologici prima dello smaltimento.
Di seguito vengono riportate le precauzioni da adottare nell'uso di autoclavi:

- le operazioni di utilizzo e la manutenzione ordinaria devono essere affidate esclusivamente a personale addestrato;
- la manutenzione preventiva deve prevedere ispezioni periodiche della camera, della guarnizione del portello, delle valvole e di tutti gli strumenti di misura e controllo;
- il vapore utilizzato deve essere saturo e privo di agenti chimici;
- non aprire mai la porta dell'autoclave quando il dispositivo è in pressione. Attendere inoltre che la temperatura abbia raggiunto il valore previsto dalle istruzioni del fabbricante prima di procedere all'apertura;
- durante le operazioni di scarico è obbligatorio l'utilizzo di adeguati DPI (guanti termoresistenti e visiera);
- il corretto funzionamento deve essere monitorato regolarmente mediante indicatori biologici, chimici e parametrici;
- i filtri devono essere puliti quotidianamente e le valvole di sicurezza controllate periodicamente.

L'utilizzo di radiazioni non ionizzanti e, in specifici contesti, di radiazioni ionizzanti rappresenta un metodo efficace per la decontaminazione in laboratorio, poiché inattivano i microrganismi attraverso meccanismi fisici. L'utilizzo di tali metodiche deve avvenire nel rispetto delle procedure di sicurezza e della normativa vigente, tenendo conto dei limiti operativi, dell'efficacia nei confronti dei diversi agenti biologici e dei potenziali rischi per il personale esposto.

Le radiazioni non ionizzanti comprendono la luce ultravioletta (UV), che rappresenta una porzione dello spettro elettromagnetico della luce solare ed è caratterizzata da lunghezze d'onda comprese tra circa 100 e 400 nm; in funzione della lunghezza d'onda, la radiazione UV si suddivide generalmente in UVA (315 – 400 nm), UVB (280 – 315 nm) e UVC (100 – 280nm), ciascuna con differenti effetti biologici.
In laboratorio per la decontaminazione, vengono impiegate prevalentemente le radiazioni UVC, emesse artificialmente da apposite lampade con lunghezza d'onda

di circa 254 – 260 nm; queste radiazioni esercitano un'azione germicida in quanto danneggiano i legami chimici degli acidi nucleici, in particolare del DNA, impedendo la replicazione e la vitalità di batteri, virus e altri microrganismi. Questa tecnica, nota come UVGI (*ultraviolet germicidal irradiation*), può essere utilizzata per il trattamento dell'aria e di superfici direttamente esposte, purché validata e inserita in procedure specifiche; non sostituisce i processi di pulizia e disinfezione chimica.
Limiti e precauzioni:

- scarsa capacità di penetrazione, con efficacia limitata a superfici e aria direttamente esposte;
- efficacia variabile in funzione del microrganismo e del tempo di esposizione;
- metodo complementare, non sostitutivo dei processi di sterilizzazione;
- potenziale rischio per la salute dell'operatore (eritemi, lesioni oculari);
- necessità di manutenzione periodica delle lampade e di adeguati sistemi di sicurezza per prevenire l'esposizione accidentale.

Le radiazioni ionizzanti, in particolare i raggi γ (gamma), determinano alterazioni irreversibili del DNA dei microrganismi, impedendone la replicazione. La sensibilità varia in funzione della specie microbica, dello stato fisiologico e delle condizioni ambientali. In generale, le spore batteriche sono più resistenti delle forme vegetative; miceti e protozoi mostrano una sensibilità simile a quella dei batteri, mentre i virus risultano complessivamente più resistenti.
La sorgente di radiazione più comunemente utilizzata è il cobalto-60, impiegato principalmente per la sterilizzazione di materiali termosensibili e dispositivi medico-chirurgici (ad es. siringhe e materiali plastici monouso). Il materiale può essere sterilizzato nel proprio imballaggio finale, purché permeabile alle radiazioni, garantendo l'asepsi fino al momento dell'utilizzo.

La filtrazione è un metodo di decontaminazione basato su filtri di varia tipologia che permettono la rimozione meccanica dei microrganismi trattenuti fisicamente all'interno di membrane filtranti.
Principali applicazioni:

- metodo indicato per la sterilizzazione di soluzioni termosensibili (es. antibiotici, enzimi, vaccini);
- impiego per la produzione di gas e aria sterile in ambienti controllati;
- metodo non idoneo per liquidi molto viscosi o contenenti particelle incompatibili con la porosità del filtro.

I metodi chimici vengono impiegati quando materiali, strumenti o dispositivi non tollerano i trattamenti fisici, in particolare il calore umido dell'autoclave o il calore secco. Essi comprendono l'uso di gas sterilizzanti e di soluzioni liquide ad elevata attività antimicrobica. L'azione dei disinfettanti e degli sterilizzanti chimici si basa sull'interazione diretta con le strutture cellulari microbiche, mediante alterazione delle membrane, ossidazione di lipidi e proteine, denaturazione enzimatica e dan-

neggiamento del DNA. L'efficacia del trattamento dipende dalla concentrazione dell'agente chimico, dal tempo di contatto, dalla temperatura, dalla presenza di sostanza organica e dalla corretta preparazione del materiale da trattare.

I gas sterilizzanti consentono la sterilizzazione a bassa temperatura di materiali termosensibili e dispositivi complessi. Il loro impiego in ambito laboratoristico è generalmente limitato a strutture dotate di impianti dedicati, in quanto comporta rischi significativi per la salute degli operatori e richiede rigorose misure di sicurezza.
L'ossido di etilene (EtO) è uno sterilizzante chimico ad ampio spettro, attivo anche su spore e virus, ma il suo impiego nei laboratori di ricerca è fortemente limitato, in quanto richiede impianti dedicati e comporta rischi significativi per la salute e la sicurezza degli operatori.
La sterilizzazione con gas-plasma utilizza perossido di idrogeno (H_2O_2) vaporizzato, attivo attraverso la produzione di specie altamente reattive. Il trattamento avviene a bassa temperatura, con cicli relativamente brevi e senza residui tossici. Tuttavia, presenta alcune importanti limitazioni di compatibilità per materiali a base di cellulosa, liquidi o polveri; non è efficace per dispositivi con lumi lunghi e stretti, nei quali la penetrazione del gas è insufficiente; non è compatibile con materiali che assorbono il gas o che non tollerano il vuoto.
Rappresenta un'alternativa rispetto all'ossido di etilene, ma il suo utilizzo rimane limitato a contesti dotati di apparecchiature dedicate e protocolli di validazione mediante indicatori chimici e biologici.

Gli agenti chimici sterilizzanti e i disinfettanti liquidi rappresentano una categoria di sostanze utilizzate per l'inattivazione dei microrganismi su strumenti, superfici e materiali non compatibili con la sterilizzazione fisica tramite calore. Sono generalmente caratterizzati da un ampio spettro di attività (battericida, fungicida, virucida e, in alcuni casi, sporicida) e dalla capacità di agire a bassa temperatura, rendendoli idonei per dispositivi termosensibili o materiali completamente immergibili.
Il meccanismo d'azione varia in funzione della natura chimica del prodotto (ossidazione, alchilazione, denaturazione proteica, alterazione delle membrane cellulari). In tutti i casi l'efficacia del trattamento dipende dal rispetto dei tempi di contatto, delle concentrazioni indicate e delle istruzioni del produttore, incluse le informazioni riportate nelle schede di dati di sicurezza (SDS).
L'impiego di agenti liquidi comporta tuttavia alcune limitazioni come l'incompatibilità con determinati materiali, la potenziale corrosività, l'assenza di mantenimento della sterilità post-trattamento senza confezionamento sterile e la necessità di adeguati DPI per la manipolazione.
Nel contesto dei laboratori di ricerca, tali agenti non sostituiscono i metodi fisici di sterilizzazione, ma vengono utilizzati come misure complementari esclusivamente quando le caratteristiche del materiale o le condizioni operative lo richiedano.

Vengono solitamente utilizzati:

- in seguito a sversamenti o incidenti;
- in presenza di contaminazione sospetta o accertata;
- al termine delle attività sul banco di lavoro;
- nell'ambito dei programmi di pulizia e sanificazione periodica.

Poiché la maggior parte dei disinfettanti chimici è nociva o potenzialmente nociva per l'uomo e per l'ambiente, è necessario sceglierli, conservarli, manipolarli, utilizzarli e smaltirli in modo sicuro.
Inoltre, nessun disinfettante è universalmente efficace in ogni condizione, la scelta deve essere accurata e basata su criteri oggettivi. In particolare, occorre considerare:

- l'efficacia microbiologica: il disinfettante deve essere efficace sui microrganismi bersaglio in funzione di specie, carica e presenza di sostanza organica; alcuni prodotti possono inattivare i microrganismi senza degradare il DNA, con possibile diffusione di geni di resistenza, rendendo necessaria particolare cautela nel trattamento di colture, plasmidi o acidi nucleici;
- le condizioni operative: la scelta dipende dal contesto di utilizzo (superfici, strumenti, materiali porosi o liquidi contaminati), dai tempi di contatto necessari e dalla necessità di un'azione rapida o di procedure di routine;
- la natura e compatibilità dei materiali: alcuni disinfettanti possono danneggiare specifici materiali (es. corrosione dell'acciaio inox, degrado di plastiche o gomma) o reagire tra loro generando effetti indesiderati;
- i rischi per la salute: i disinfettanti possono essere irritanti, corrosivi, infiammabili o tossici; è pertanto necessario preferire, se possibile, il prodotto più sicuro e consultare sempre la SDS;
- la forma commerciale: la formulazione influisce sull'efficacia e sulla gestione operativa; soluzioni pronte all'uso sono immediate, mentre polveri, compresse o concentrati richiedono ricostituzione o diluizioni accurate, con maggior rischio operativo.

Le principali classi di disinfettanti chimici usati in laboratorio e le loro caratteristiche sono riportate in Figura 15 e nella Tabella 13.

Figura 15 **Principali classi di disinfettanti chimici usati in laboratorio**



(Who. Biological safety cabinets and other primary containment devices: a monograph companion to the 4th edition of the Who laboratory biosafety manual. Geneva: World Health Organization; 2020.
Elaborazione: Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale)

Tabella 13	Caratteristiche dei principali disinfettanti chimici	
	Caratteristiche	**Limiti**
Composti a base di cloro	Ampio spettro d'azione; efficaci contro batteri, virus (anche non rivestiti), funghi e spore a concentrazioni adeguate.	Corrosivi per metalli, gomma e alcune plastiche; instabili; ridotta efficacia in presenza di sostanza organica.
Fenoli	Attivi contro numerosi batteri in forma vegetativa e alcuni virus; utilizzati per la decontaminazione di superfici, strumenti non critici e, in alcune formulazioni, come antisettici.	Inefficaci su spore, ridotta efficacia in presenza di sostanza organica.
Composti di ammonio quaternario (QAC)	Attivi contro batteri in forma vegetativa e virus con involucro lipidico; spesso combinati con alcoli per aumentarne l'efficacia. Alcuni derivati, come il benzalconio cloruro, trovano impiego anche come antisettici.	Inefficaci su spore; inattivati da sostanza organica, acque dure, gomma e tensioattivi anionici; molti QAC sono scarsamente biodegradabili e possono accumularsi nell'ambiente.
Alcoli	Efficaci contro le forme vegetative di batteri, funghi e virus con involucro lipidico, ma non sporicidi. La massima efficacia si ottiene a concentrazione di circa il 70% v/v; utilizzati per la disinfezione di piani di lavoro, cappe, piccoli strumenti e come antisettici cutanei, l'efficacia dipende dalla concentrazione, dal tempo di contatto e dal microrganismo bersaglio.	Volatili e infiammabili, non devono essere usati vicino a fiamme libere. Possono indurire la gomma e alcuni tipi di materiali.
Perossidi	Potenti agenti ossidanti, attivi su virus, batteri funghi e spore; producono radicali idrossilici altamente reattivi che denaturano proteine e lipidi di membrana. Hanno ampio spettro e assenza di residui tossici.	Possono essere irritanti o corrosivi, necessaria verifica di compatibilità con i materiali.
Aldeidi	Agenti alchilanti ad ampio spettro (battericidi, fungicidi, virucidi, sporicidi). Il più rilevante è la glutaraldeide, sostanza molto efficace ma caratterizzata da una significativa pericolosità per la salute umana, che ne limita l'impiego a condizioni rigorosamente controllate.	Elevata tossicità; irritanti per pelle, occhi e vie respiratorie; non impiegate generalmente per la pulizia di superfici o attrezzature ma per la sterilizzazione, tramite immersione, di strumentazione.

3.4 RIFIUTI DI LABORATORIO

La gestione dei rifiuti prodotti nei laboratori a rischio biologico costituisce un aspetto fondamentale per garantire la sicurezza, la salute pubblica e la protezione dell'ambiente. In Italia, la gestione dei rifiuti è regolata dal d.lgs. 152/2006, anche noto come Testo unico in materia ambientale e s.m.i.; il d.lgs. 205/2010 ha modificato la parte IV del d.lgs. 152/2006, recependo la dir. europea 2008/98/CE relativa ai rifiuti; il d.p.r. 254/2003 disciplina la gestione dei rifiuti sanitari. Tali riferimenti normativi forniscono il quadro regolatorio per assicurare che i rifiuti generati nei laboratori siano correttamente classificati, raccolti, trattati e smaltiti in modo sicuro e conforme agli standard ambientali e di sanità pubblica.
Il d.lgs. 152/2006 e s.m.i. definisce rifiuto come qualsiasi sostanza od oggetto di cui il detentore si disfi o abbia l'intenzione o abbia l'obbligo di disfarsi.
Sono considerati rifiuti tutti i materiali che non possono essere riutilizzati o recuperati, quali pipette, tamponi, provette, guanti contaminati, campioni biologici, ecc.

I rifiuti vengono classificati secondo:
- l'origine, distinguendo tra rifiuti urbani e rifiuti speciali (tra cui quelli derivanti da attività sanitarie e di laboratorio);
- le caratteristiche di pericolosità, in pericolosi e non pericolosi.

I rifiuti pericolosi presentano rischi per la salute e l'ambiente, come i rifiuti biologici infettivi, i reagenti chimici o materiali contaminati da agenti patogeni; le principali caratteristiche di pericolosità includono l'infettività, la tossicità e la mutagenicità.
I rifiuti non pericolosi, invece, non comportano rischi per l'ambiente e la salute, ma devono essere gestiti comunque secondo le disposizioni previste dalla normativa vigente.
Nei laboratori di ricerca vengono prodotti diversi rifiuti sanitari, classificati, secondo il d.p.r. 254/2003, in base al rischio infettivo, chimico e fisico in:
- rifiuti sanitari pericolosi a rischio infettivo, ovvero contaminati da sangue, urine, feci e liquidi biologici. Includono sia oggetti taglienti e pungenti che non;
- rifiuti sanitari pericolosi non a rischio infettivo, che costituiscono un pericolo (chimico, tossico, nocivo, ecc.) ma non presentano un rischio biologico;
- rifiuti sanitari non pericolosi, ovvero materiali privi di rischio biologico o chimico e non dannosi per l'ambiente;
- rifiuti assimilabili ai rifiuti urbani, ovvero "non pericolosi" che, per composizione e quantità, possono essere gestiti come rifiuti urbani/sociali ordinari, secondo le regole comunali;
- rifiuti sanitari con particolari modalità di smaltimento, come ad esempio i farmaci scaduti.

Ciascuna di queste categorie richiede particolari modalità di gestione e trattamento a partire dalla produzione fino allo smaltimento.

Nella Tabella 14 vengono riportati esempi di rifiuti sanitari prodotti in laboratorio, suddivisi per categoria e loro modalità di smaltimento.

Tabella 14 Esempi di rifiuti sanitari e modalità di smaltimento

Categoria	Esempi	Modalità di smaltimento
Rifiuti sanitari pericolosi a rischio infettivo	Campioni biologici, provette e flaconi contaminati, terreni di coltura, piastre Petri, pipette e puntali, DPI contaminati, aghi, siringhe, vetrini.	Raccolta in contenitori dedicati; smaltimento mediante termodistruzione in impianti autorizzati.
Rifiuti sanitari pericolosi non a rischio infettivo	Reagenti chimici, solventi, coloranti istologici, sostanze tossiche, nocive o mutagene.	Raccolta separata e smaltimento come rifiuti chimici pericolosi tramite ditte autorizzate.
Rifiuti sanitari non pericolosi assimilabili	Carta, imballaggi, plastica pulita, DPI non contaminati, rifiuti d'ufficio.	Raccolta differenziata secondo regolamenti locali.
Rifiuti sanitari con particolare modalità di smaltimento	Colture cellulari, sangue e derivati, campioni inutilizzabili.	Trattamento preventivo (sterilizzazione/ inattivazione) e successivo smaltimento tramite ditte autorizzate.

La corretta gestione dei rifiuti sanitari è un processo multifasico che implica:

- classificazione del rifiuto e attribuzione del codice EER (Elenco europeo dei rifiuti), già codice CER;
- redazione e diffusione delle corrette procedure di manipolazione sicura, confezionamento, etichettatura conforme;
- raccolta e imballaggio del rifiuto;
- conferimento al deposito temporaneo;
- registrazioni e adempimenti amministrativi;
- trasporto esterno;
- smaltimento.

3.4.1 Classificazione del rifiuto e attribuzione del codice EER/CER

Le linee guida per la classificazione dei rifiuti sono definite nell'ambito del Sistema nazionale per la protezione dell'ambiente (SNPA). In base a tali indicazioni ogni

rifiuto deve essere identificato con il codice EER/CER, ovvero una sequenza di sei cifre suddivise in tre coppie: la prima identifica il settore di attività che genera il rifiuto, la seconda il processo produttivo e la terza la specifica tipologia. I codici EER/CER si dividono in non pericolosi e pericolosi, questi ultimi contrassegnati da un asterisco (*) finale.

I rifiuti sanitari a rischio infettivo vengono identificati dai codici 18 seguiti dalle cifre 01, se di origine umana, o 02, se di origine animale, e altre due cifre 0x che individuano in modo più preciso l'origine del rifiuto. Ad esempio, il codice CER 18 01 01 identifica gli oggetti da taglio (bisturi, rasoi), quello 18 01 02 identifica parti anatomiche ed organi, sacche per plasma, sostanze per conservazione del sangue mentre il codice 18 01 03* identifica i rifiuti che devono essere raccolti e smaltiti applicando precauzioni particolari per evitare infezioni.

L'attribuzione corretta del codice CER è responsabilità del produttore del rifiuto, che è l'unico soggetto in grado di valutarne origine e caratteristiche di pericolo.

3.4.2 Manipolazione sicura, confezionamento ed etichettatura conforme

Nessun rifiuto sanitario pericoloso deve essere scaricato nella fognatura o smaltito con i rifiuti urbani.

Tutti i materiali pericolosi devono essere appropriatamente identificati, contenuti in maniera sicura ed eliminati attraverso adeguate procedure di smaltimento.

Ogni lavoratore che usa, maneggia o elimina materiali di scarto biologici pericolosi deve essere informato sui metodi appropriati di raccolta e smaltimento e sui DPI da utilizzare, come anche indicato all'art. 272 del Titolo X del d.lgs. 81/2008.

È opportuno produrre la minore quantità possibile di rifiuti (specie se pericolosi) e allontanarli frequentemente dall'ambiente di lavoro.
In ogni laboratorio devono essere presenti contenitori in materiale idoneo ed etichettati (denominazione tipologia rifiuto), collocati in zone dedicate.

I contenitori vengono scelti secondo i seguenti criteri:

- stato e/o caratteristiche fisiche del rifiuto: liquido, viscoso, solido, tagliente;
- metodi e procedure previste per la manipolazione e il trasporto (chiusura, presenza di maniglie, ecc.);
- metodi di trattamento (materiali compatibili con le condizioni previste, chiusura allentabile o rimovibile);
- mezzi per identificare rifiuti diversi (possibilità di apporre scritte, etichette, colori);
- capacità di fornire il grado di contenimento fisico necessario (impermeabilità, robustezza, chiusura).

3.4.3 Rifiuti solidi e liquidi

I rifiuti speciali devono essere raccolti in contenitori a norma, in base alla tipologia di rifiuto e al volume, muniti di etichetta prestampata (Figura 16).

Figura 16 **Esempi di contenitori per rifiuti**



(Elaborazione: Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale)

Rifiuti solidi:

- i materiali contaminati (guanti, pipette, puntali, terreni di coltura solidi) devono essere inseriti in appositi sacchetti di plastica resistenti e poi racchiusi in contenitori automontanti di cartone monouso con sacco interno in polietilene;
- gli oggetti taglienti e pungenti (aghi, bisturi, vetreria rotta) devono essere raccolti in contenitori monouso rigidi in plastica, resistenti agli urti e imperforabili, con apertura a scatto e coperchio ribaltabile con chiusura irreversibile, recante la scritta "Rifiuti sanitari pericolosi a rischio infettivo taglienti e pungenti" e il pittogramma del rischio biologico. Dopo la chiusura vanno smaltiti nei contenitori di cartone. È vietato:
  - riaprire il contenitore dopo che è stato chiuso;
  - incappucciare gli aghi prima di introdurli nel contenitore;
  - lasciare i contenitori aperti in luoghi incustoditi;
  - introdurre con forza aghi e taglienti nei contenitori.

Rifiuti liquidi:

- piccoli volumi e quantità devono essere raccolti in provette di plastica, inseriti in sacchetti autoclavabili, sterilizzati e successivamente trasferiti in appositi contenitori di plastica rigida con coperchio;
- grandi quantità o materiali non autoclavabili devono essere inattivati con disinfettanti (es. ipoclorito di sodio) e trattati come rifiuti chimici.

Nella Tabella 15 vengono riportate le caratteristiche dei contenitori per rifiuti sanitari a rischio infettivo.

Tabella 15	Caratteristiche dei contenitori per rifiuti a rischio infettivo

- Materiale permeabile agli agenti sterilizzanti se i contenuti devono essere sterilizzati con vapore o fumiganti gassosi, o comunque realizzati in modo che l'agente sterilizzante sia in grado di penetrare nel carico.
- Conformità alle disposizioni nazionali per quanto attiene ai codici a colori, materiali, forma e dimensioni.
- Formulazioni permanenti e leggibili o etichette scritte chiaramente e fissate in modo sicuro ed inalterabili.
- Marcatura con l'indicazione internazionale di rischio biologico.
- Sistemi di chiusura o mezzi per sigillare il contenitore (chiusura integrale, fascette di plastica o di metallo, sistemi di sigillatura termica).

La rimozione dei contenitori dalla struttura confinata viene eseguita quando i contenitori vengono riempiti in modo da non superare i limiti di sicurezza (non oltre ¾ del volume e/o il limite del peso di omologazione) oppure a intervalli periodici, in area di deposito dedicata in attesa del trattamento e dell'invio a sterilizzazione.
I rifiuti devono essere trattati per ridurne la pericolosità prima dello smaltimento, tramite sterilizzazione in sede, per poi essere conservati in aree dedicate (depositi temporanei), in attesa del ritiro da parte di ditte autorizzate. Il deposito temporaneo deve avvenire per categorie omogenee, nel rispetto delle norme tecniche e di sicurezza. Per i rifiuti pericolosi devono essere rispettate anche le norme che regolano il deposito delle sostanze in essi contenute.

Il deposito temporaneo può essere disciplinato secondo due criteri:
- temporale: con cadenza almeno trimestrale, indipendentemente dalla quantità in deposito;
- volumetrico: il quantitativo dei rifiuti raggiunge complessivamente i 30 m^3, di cui al massimo 10 m^3 di rifiuti pericolosi; se il quantitativo di rifiuti pericolosi non supera i 30 m^3, il deposito può durare al massimo un anno.

Per i rifiuti sanitari a rischio infettivo:
- con volume > 200 l, il tempo massimo di stoccaggio è di 5 giorni;
- con volume < 200 l, il tempo massimo di stoccaggio è di 30 giorni dal momento della chiusura del contenitore.

3.4.4 Adempimenti amministrativi

La gestione dei rifiuti speciali pericolosi comporta specifici adempimenti amministrativi finalizzati a garantire la tracciabilità, il controllo e la corretta gestione dei rifiuti prodotti. Gli adempimenti documentali devono essere effettuati secondo la normativa vigente in materia di tracciabilità dei rifiuti, compresi gli obblighi connessi al Registro elettronico nazionale per la tracciabilità dei rifiuti (RENTRI). Rappresenta obbligo per i rifiuti speciali pericolosi, conservare un registro di carico e scarico dei rifiuti per 3 anni.

Sul registro devono essere annotate:

- ditta: dati anagrafici relativi all'impresa (es: Università);
- attività svolta;
- registrazione: data e numero di prima e ultima registrazione (carico entro 10 gg dalla produzione del rifiuto, scarico entro 10 gg dal conferimento del rifiuto alla ditta autorizzata);
- caratteristiche: tutte le possibili caratteristiche proprie dei rifiuti (stato fisico, classe di pericolosità).

Ai sensi dell'art. 188 del d.lgs. 152/2006, il produttore iniziale conserva la responsabilità del rifiuto fino al suo smaltimento documentato.
Gli oneri relativi allo smaltimento dei rifiuti sono a carico del detentore (produttore dei rifiuti o la persona fisica o giuridica che ne è in possesso) che consegna i rifiuti a una ditta autorizzata.

Durante il trasporto, che deve avvenire con mezzi autorizzati, i rifiuti sono accompagnati da un formulario di identificazione (FIR), ai sensi degli artt. 188 e 193 del d.lgs. 152/2006 e s.m.i., dal quale devono risultare:

- nome e indirizzo del produttore e del detentore;
- origine, tipologia e quantità del rifiuto;
- impianto di destinazione;
- data e percorso dell'istradamento;
- nome e indirizzo del destinatario.

Lo smaltimento finale può avvenire tramite termodistruzione (incenerimento), inertizzazione o trattamento chimico, a seconda della tipologia.
Le modalità devono essere conformi alle normative specifiche per i rifiuti pericolosi e, se applicabile, per i rifiuti sanitari.

4. GESTIONE DELLE EMERGENZE

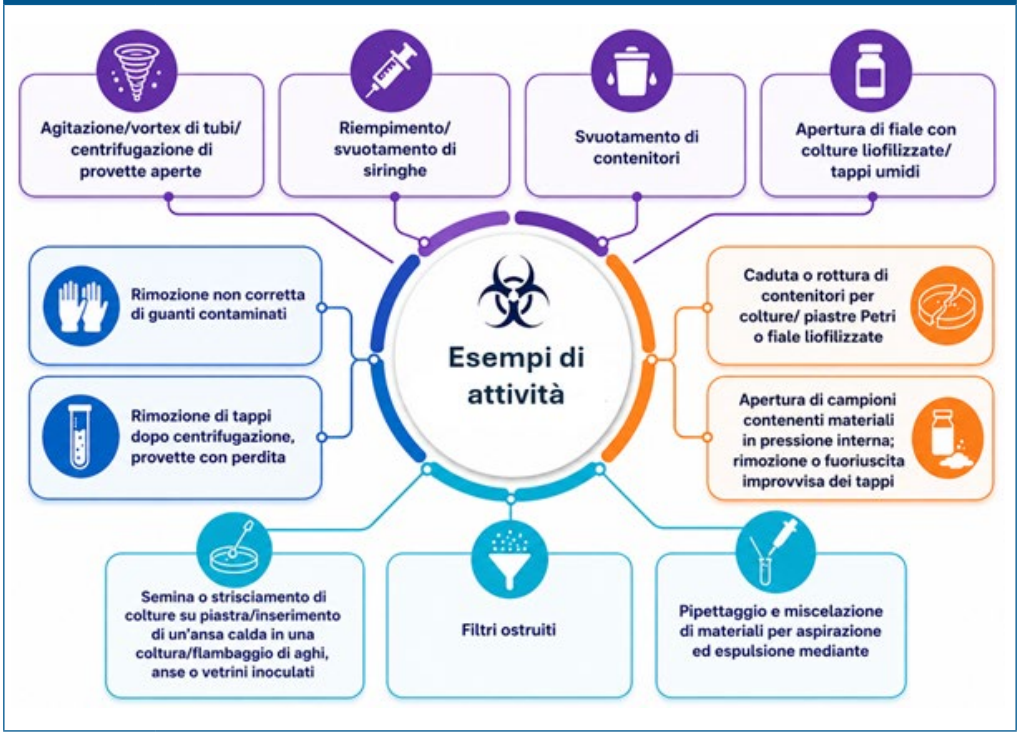
Nei laboratori dove vengono manipolati agenti biologici patogeni e/o materiale biologico potenzialmente infetto, è necessario predisporre un piano di emergenza nel caso si verifichino incidenti o infortuni come stabilito dall'art. 277 del d.lgs. 81/2008. Tale piano deve prevedere sia le misure comportamentali che il lavoratore deve adottare in seguito all'incidente che le procedure da seguire per la decontaminazione del laboratorio in cui è avvenuto l'evento.
L'accesso alla zona contaminata è consentito esclusivamente al personale autorizzato per gli interventi di contenimento e bonifica che dovrà operare utilizzando adeguati DPI.

Gli incidenti che si possono verificare sono di varia natura:
- esposizione a bioaerosol;
- sversamenti di materiale infetto con conseguente spargimento;
- contatto di materiale infetto con pelle e occhi;
- tagli accidentali, punture e abrasioni.

Gli aerosol generati in laboratorio possono rappresentare un grave pericolo in quanto le dimensioni ridotte dei microrganismi ne facilitano la diffusione, con conseguente contaminazione di superfici di lavoro e potenziale esposizione dei lavoratori tramite inalazione.
Alcune procedure generano particelle di dimensioni respirabili che rimangono sospese nell'aria per periodi prolungati, creando un pericolo per il soggetto che esegue le operazioni, i colleghi di laboratorio e, potenzialmente, le persone che occupano spazi adiacenti al laboratorio.
Esempi di procedure includono il pipettaggio, l'agitazione vigorosa, l'uso di apparecchiature ad alta energia non contenute o malfunzionanti (centrifughe, sonicatori, omogeneizzatori meccanici e miscelatori vortex).

Nella figura vengono riportati esempi di attività che comportano un elevato rischio di esposizione all'aerosol (Figura 17).

Figura 17 Esempi di attività con elevato rischio di esposizione ad aerosol



(Health and Safety Authority. Managing exposure to biological agents in laboratories. 2023. *Elaborazione: Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale*)

In caso di esposizione a bioaerosol il lavoratore deve:

- allontanarsi rapidamente dall'ambiente contaminato e chiudere le porte;
- avvisare i responsabili della sicurezza;
- segnalare il divieto di entrata nella stanza fino alla conclusione della procedura di decontaminazione;
- rimuovere accuratamente i DPI indossati secondo le procedure già descritte;
- lavare le mani e la cute esposta con acqua tiepida e sapone disinfettante;
- lasciare l'ambiente chiuso per il tempo necessario a consentire la sedimentazione degli aerosol e/o il ricambio dell'aria.

Seguirà l'intervento di personale incaricato per eseguire la disinfezione/decontaminazione.

In caso di sversamenti di materiale infetto, in seguito a caduta o rottura di provette accidentale del campione sul bancone o pavimento, il lavoratore deve:

- indossare indumenti protettivi e i guanti;
- coprire l'area dello sversamento/rottura e quella adiacente con carta assorbente;
- applicare un disinfettante appropriato iniziando dai margini esterni dello sversamento e procedendo verso il centro, rispettando il tempo di contatto indicato dal produttore;
- evitare qualsiasi azione che possa generare aerosol durante le operazioni di bonifica;
- smaltire carta, pinze e vetri rotti secondo le procedure previste.

In caso di sversamento di materiale biologico infetto, in seguito a rotture di provette all'interno di una centrifuga, il lavoratore deve:

- indossare indumenti protettivi ed i guanti (preferibilmente due paia);
- a centrifuga spenta aspettare almeno 30' ed aprire con cautela il coperchio indossando adeguati DPI, inclusa una protezione delle vie respiratorie e degli occhi/viso;
- ove previsto e tecnicamente possibile, trasferire il rotore o il contenitore chiuso all'interno della cappa;
- togliere i vetri con delle pinze metalliche e pulire seguendo la procedura descritta nei punti precedenti.

Prima di procedere alla centrifuga di provette contenenti materiale biologico infetto è buona norma ispezionare sempre i tubi per la presenza di rotture o fessure; bilanciare i tubi e posizionarli in modo adeguato, facendo attenzione ad utilizzare l'adattatore idoneo per i tubi specifici e a non riempire mai le provette fino all'orlo.
In caso di sversamento accidentale di materiale biologico infetto all'interno di una cappa, il lavoratore deve:

- lasciare accesa la cappa;
- indossare indumenti protettivi ed i guanti (preferibilmente due paia);
- intervenire immediatamente assorbendo il materiale con carta imbevuta di disinfettante fino a quando il piano di lavoro è asciutto;
- disinfettare accuratamente tutte le superfici contaminate, inclusi strumenti e pareti interne, procedendo dall'esterno verso il centro del piano di lavoro, evitando di generare aerosol;
- togliere la carta assorbente e smaltirla nell'apposito contenitore per i rifiuti biologici;
- togliere le griglie e pulirle con della carta imbevuta di disinfettante e procedere con la pulizia del fondo della cappa;
- al termine della procedura, lasciare la cappa in funzione per il tempo necessario.

In caso di contatto di materiale biologico e/o chimico con gli occhi, il lavoratore deve lavare abbondantemente con acqua corrente o soluzione fisiologica utilizzando un dispositivo lavaocchi di emergenza, tenendo aperte le palpebre con

due dita senza sfregare gli occhi. Notificare l'accaduto ed eventualmente recarsi al pronto soccorso.

In caso di punture accidentali, tagli e abrasioni, il lavoratore deve:
- rimuovere i guanti e gli indumenti eventualmente contaminati, lavare le mani e le parti coinvolte con acqua corrente e sapone neutro;
- applicare un idoneo disinfettante per la pelle;
- notificare l'accaduto ed eventualmente recarsi al pronto soccorso.

In caso di contatto senza ferita con liquidi biologici detergere con acqua corrente e sapone neutro.
In tutti i casi derivanti da contatto accidentale con materiale biologico potenzialmente infetto o altro materiale, se necessario, rivolgersi al pronto soccorso e al MC e attivare la procedura per incidenti sul lavoro prevista dall'azienda e definita nell'ambito del servizio di prevenzione e protezione (SPP).
Nella Tabella 16 viene riportata una checklist su come gestire gli incidenti che comportano una dispersione di agenti biologici di gruppo 2, 3 e 4.

Tabella 16	**Gestione di incidenti con dispersione di agenti biologici Gruppi 2, 3, 4**
Fase 1 – Reazione immediata all'incidente - Allontanarsi immediatamente dall'area interessata. - Notificare l'accaduto al personale responsabile (es. responsabile di laboratorio/preposto). - Interdire l'accesso all'area contaminata a tutto il personale non autorizzato. - Consentire l'accesso solo agli addetti agli interventi di emergenza. - Assicurarsi che il personale autorizzato indossi i DPI appropriati.	
Fase 2 – Attivazione del Piano di emergenza - Attivare il piano di emergenza predisposto per il livello di biosicurezza del laboratorio (BSL2, BSL3, BSL4). - Seguire le procedure specifiche per fuoriuscite accidentali o dispersioni di materiale infettivo.	
Fase 3 – Decontaminazione e sicurezza ambientale - Eseguire la decontaminazione dell'area secondo le procedure stabilite. - Verificare l'efficacia della decontaminazione (es. tramite controlli ambientali). - Smaltire i rifiuti biologici contaminati secondo le normative vigenti. - Ripristinare l'operatività del laboratorio solo dopo verifica completa della sicurezza.	
Fase 4 – Segnalazione e documentazione - Registrare l'incidente nel registro degli infortuni / eventi anomali. - Compilare la documentazione prevista secondo le procedure interne. - Informare il MC e, se necessario, gli enti preposti. - Registrare e analizzare non solo gli incidenti che comportano esposizione, ma anche i near miss (mancati incidenti), al fine di individuare criticità organizzative e migliorare il sistema di prevenzione.	

5. INDICAZIONI RELATIVE AL RISCHIO BIOLOGICO E ALLERGOLOGICO NEGLI STABULARI

5.1 PREMESSA

Gli stabulari, indicati anche come stabilimenti, rappresentano ambienti dove si può configurare il rischio da agenti biologici. L'esposizione può riguardare sia le diverse specie animali ospitate sia i lavoratori che, a vario titolo, se ne occupano e/o prendono cura, in quanto entrambi potrebbero essere potenzialmente infetti da patogeni zoonotici.
È quindi importante che lo svolgimento delle attività lavorative avvenga seguendo normative, principi, regole, buone prassi condivise ai fini della tutela di tutti i soggetti coinvolti. Il rispetto dell'animale sia dal punto di vista etico che di benessere è regolamentato da specifiche disposizioni normative ma deve essere avvalorato da principi che possano guidare a un benessere condiviso. Tali presupposti, imprescindibili, sono comunque affiancati dalla consapevolezza che gli stabulari sono luoghi di lavoro a potenziale esposizione di rischi di natura diversa, tra cui quello biologico e allergologico.

Nelle parti successive saranno considerati sia alcuni *agenti biologici* che *agenti* di *origine biologica* in grado di indurre infezioni e allergie nei lavoratori, le normative, le misure collettive e individuali, la necessità di informare e formare sulle azioni necessarie ad acquisire una prima consapevolezza finalizzata a una gestione integrata del rischio con il coinvolgimento di tutti gli *attori* della prevenzione.

5.2 NORMATIVA

Il d.lgs. 26/2014 definisce, all'art. 3, lo stabilimento come *qualsiasi impianto, edificio, gruppo di edifici o altri locali in cui sono allevati, sono tenuti o sono utilizzati animali alle finalità del presente decreto; può comprendere anche un luogo non completamente chiuso o coperto e strutture mobili. Esso può comprendere anche un luogo non completamente chiuso o coperto e strutture mobili* che consideri, tra i "Requisiti per impianti, attrezzature, sistemazione e cura degli animali" (art. 22) *a) impianti e attrezzature adeguati alle specie animali ospitate e allo svolgimento delle attività e delle procedure laddove condotte; b) un numero adeguato di persone qualificate per garantire la cura e il controllo giornaliero degli animali nonché il corretto funzionamento della struttura, degli impianti e delle attrezzature*. L'Allegato III considera i requisiti per gli stabilimenti e per la cura e la sistemazione degli animali definendo alla Sezione A: sezione generale riguardanti le strutture fisiche, i locali di permanenza, sale per procedure a finalità generale o specifica, i locali di servizio, la cura degli animali e altre caratteristiche. Va inoltre considerata la

dir. delegata (UE) 2024/1262 della Commissione del 13 marzo 2024 che modifica alcune parti riguardanti, ad esempio, la fornitura e la qualità dell'acqua per alcuni animali. L'Allegato VI riconosce quali figure professionali tenute a sottoscrivere un protocollo sperimentale le seguenti: responsabile del benessere animale, veterinario designato, responsabile del progetto di ricerca. Tale decreto disciplina che *la competenza, la professionalità e un'adeguata formazione sono requisiti essenziali per tutti coloro che, seppur con diversi compiti e funzioni, sono coinvolti nella sperimentazione animale.*
Nel Titolo X del d.lgs. 81/2008 e s.m.i. "Esposizione ad agenti biologici", Capo II - Obblighi del datore di lavoro, art. 275 sono considerate le "Misure specifiche per i laboratori e gli stabulari". In tale contesto, il comma 1 sancisce che *fatto salvo quanto specificatamente previsto all'Allegato XLVI, punto 6, nei laboratori comportanti l'uso di agenti biologici dei gruppi 2, 3 e 4 a fini di ricerca, didattici o diagnostici, e nei locali destinati ad animali da laboratorio deliberatamente contaminati con tali agenti, il datore di lavoro adotta idonee misure di contenimento in conformità all'Allegato XLVII*. Viene quindi considerato, quale ambiente lavorativo, quello relativo agli stabulari. In tale contesto, al comma 2 viene esplicitato che *il datore di lavoro assicura che l'uso di agenti biologici sia eseguito: a) in aree di lavoro corrispondenti almeno al secondo livello di contenimento, se l'agente appartiene al gruppo 2; b) in aree di lavoro corrispondenti almeno al terzo livello di contenimento, se l'agente appartiene al gruppo 3; c) in aree di lavoro corrispondenti almeno al quarto livello di contenimento, se l'agente appartiene al gruppo 4. Il comma 3 considera che "nei laboratori comportanti l'uso di materiali con possibile contaminazione da agenti biologici patogeni per l'uomo e nei locali destinati ad animali da esperimento, possibili portatori di tali agenti, il datore di lavoro adotta misure corrispondenti almeno a quelle del secondo livello di contenimento*. Inoltre, il comma 4 sancisce che *nei luoghi di cui ai commi 1 e 3 in cui si fa uso di agenti biologici non ancora classificati, ma il cui uso può far sorgere un rischio grave per la salute dei lavoratori, il datore di lavoro adotta misure corrispondenti almeno a quelle del terzo livello di contenimento*.
Riguardo il livello di contenimento, il comma 5 considera che *per i luoghi di lavoro di cui ai commi 3 e 4, il Ministero del lavoro, della salute e delle politiche sociali, sentito l'Istituto superiore di sanità, può individuare misure di contenimento più elevate*.

La potenziale esposizione ad agenti biologici può riguardare sia gli agenti biologici classificati nell'Allegato XLVI del d.lgs. 81/2008 e s.m.i. che considera batteri, virus, agenti di malattie prioniche, parassiti e funghi che altri agenti biologici potenzialmente presenti negli stabulari che possono ospitare animali di diverse specie.
Tra i vari rischi potenzialmente presenti negli stabulari, saranno presi in considerazione quelli infettivi e allergici facendo riferimento sia a quelli considerati dalla normativa che quelli riportati da documenti e letteratura scientifica.

5.3 RISCHIO BIOLOGICO

Negli stabulari il rischio biologico è connesso alla presenza stessa degli animali che possono rappresentare un serbatoio e/o un veicolo di agenti biologici. Le varie fasi della sperimentazione animale possono esporre i lavoratori in tutte le attività che comportano la manipolazione oppure l'inoculazione negli animali stabulati di specifici agenti biologici legati al protocollo diagnostico o di ricerca. L'esposizione può derivare sia dalla presenza naturale di agenti zoonotici negli animali, sia dall'impiego deliberato di agenti biologici nell'ambito dei protocolli sperimentali. Nel secondo caso trovano applicazione le specifiche misure di contenimento previste dal Titolo X del d.lgs. 81/2008. Le potenziali vie di esposizione possono derivare da contatto diretto con l'animale oppure dai loro prodotti e/o fluidi biologici, dalle carcasse così come da rifiuti potenzialmente infetti. Nel corso delle procedure che comportano la manipolazione degli animali, i lavoratori possono essere esposti a morsi, punture, tagli dovuti a utilizzo di strumentazione tagliente come, ad esempio, nel corso delle autopsie o di tosatura [7-11].
Le vie di esposizione possono essere rappresentate da aerosol, ingestione, inoculazione, contatto sia a livello di esposizione ambientale che con matrici biologiche nelle varie procedure operative che effettuano gli operatori che, a vario titolo, lavorano negli stabulari. Va comunque ricordato che nello stabulario può accedere solo personale autorizzato, adeguatamente informato e formato, rappresentato da stabularisti, tecnici di stabulario, ricercatori e/o sperimentatori, veterinari, il quale è esposto, a vario titolo, al rischio da agenti biologici. Tale rischio si configura nel rischio da zoonosi rispetto al quale il lavoratore può infettarsi per via orale, respiratoria, oculo-congiuntivale, transcutanea, attraverso graffio e/o morso. Va inoltre considerato che, nel corso delle procedure sperimentali, gli animali sono sottoposti a inoculazione di agenti quali batteri, virus, parassiti, funghi anche classificati nell'Allegato XLVI del d.lgs. 81/2008 e s.m.i. configurandosi in uso deliberato. È necessario ricordare che, tutti gli animali che entrano nello stabulario, sono sottoposti a quarantena e osservazione sanitaria. La trasmissione degli agenti biologici dall'animale all'uomo, attraverso diverse vie, può causare zoonosi diverse sulla base dell'animale coinvolto e dell'agente biologico trasmesso [7,12-15].
A seguito di morso di ratto, ad esempio, possono essere trasmessi batteri quali *Streptobacillus moniliformis* (classificato come gruppo di appartenenza 2 nell'Allegato XLVI del d.lgs. 81/2008 e s.m.i.) e *Spirillum minus*, con patologie riconducibili alla cosiddetta febbre da morso di ratto, così come parassiti quale *Toxoplasma gondii* (gruppo di appartenenza 2) per trasmissione oro-fecale con possibilità di determinare la toxoplasmosi. Altre patologie sono rappresentate dalla salmonellosi, tubercolosi, rabbia e leptospirosi. Il rischio di zoonosi può essere più elevato nei casi in cui i lavoratori abbiano un sistema immunitario compromesso o in generale in condizioni di fragilità dovute ad altre patologie.

5.4 RISCHIO ALLERGOLOGICO

Gli agenti biologici in grado di causare effetti allergici rientrano tra quelli presenti nell'Allegato XLVI "Elenco agenti biologici classificati" del d.lgs. 81/2008 e s.m.i. con particolare riferimento a parassiti e funghi, che riportano la lettera "A" ed elencati in Tabella 17.

Tabella 17 **Agenti biologici classificati nell'Allegato XLVI del d.lgs. 81/2008 e s.m.i. in grado di causare effetti allergici**

Agenti biologici	Classificazione	Rilievi
Parassiti		
Anisakis simplex	2	A
Ascaris lumbricoides	2	A
Ascaris suum	2	A
Funghi		
Aspergillus flavus	2	A
Aspergillus fumigatus	2	A
Candida albicans	2	A
Coccidioides immitis	3	A
Coccidioides posadasii	3	A
Cryptococcus gattii (*Filobasidiella neoformans var. bacillispora*)	2	A
Cryptococcus neoformans (*Filobasidiella neoformans var. neoformans*)	2	A
Epidermophyton floccosum	2	A
Microsporum spp.	2	A
Paracoccidioides brasiliensis	3	A
Talaromyces marneffei (*Penicillium marneffei*)	2	A
Trichophyton rubrum	2	A
Trichophyton tonsurans	2	A

A livello normativo, vanno considerati i decreti sulle malattie professionali e in particolare il decreto 10 ottobre 2023 del Ministero del lavoro e delle politiche sociali "Revisione delle tabelle delle malattie professionali nell'industria e nell'agricoltura" e il decreto 15 novembre 2023 del Ministero del lavoro e delle politiche sociali "Aggiornamento dell'elenco delle malattie professionali". In tali Tabelle sono pre-

senti, tra gli altri, anche *agenti di origine biologica* non necessariamente rientranti tra quelli riportati nell'Allegato XLVI del d.lgs. 81/2008 e s.m.i. In particolare, nel decreto 10 ottobre 2023 sono considerati anche gli agenti di origine animale in grado di determinare malattie allergiche quali asma bronchiale e alveolite allergica estrinseca con o senza evoluzione fibrotica, come riportato in Tabella 18.

Tabella 18 **Agenti di origine biologica - animale - elencati nel decreto 10 ottobre 2023 del Ministero del lavoro e delle politiche sociali "Revisione delle tabelle delle malattie professionali nell'industria e nell'agricoltura" causali di malattie allergiche**

Nuova tabella delle malattie professionali nell'agricoltura di cui all'art. 211 del d.p.r. 1124/1965 e successive modificazioni ed integrazioni (All. n. 5 al d.p.r. 1124/65)		
Malattie (ICD-10)	**Lavorazioni**	**Periodo massimo di indennizzabilità dalla cessazione della lavorazione**
ASMA BRONCHIALE (J45.0) causato dall'azione dei seguenti agenti non compresi in altre voci:		
Spore fungine (alternaria, cladosporium, aspergilli, penicilli)	Lavorazioni che espongono ad alternaria, cladosporium, aspergilli, penicilli	18 mesi
Derivati animali: dermici (forfora, peli, piume, componenti dermici di animali acquatici), liquidi biologici (sangue e urine), escrementi	Allevamento di animali	18 mesi
ALVEOLITE ALLERGICA ESTRINSECA CON O SENZA EVOLUZIONE FIBROTICA (J67) causata dall'azione dei seguenti agenti:		
Actinomiceti termofili	Lavorazioni che espongono ad actinomiceti termofili	3 anni
Miceti	Lavorazioni che espongono a miceti	3 anni
Derivati proteici animali	Lavorazioni che espongono a derivati proteici animali	3 anni

Tabella 18 *segue*	**Agenti di origine biologica - animale - elencati nel decreto 10 ottobre 2023 del Ministero del lavoro e delle politiche sociali "Revisione delle tabelle delle malattie professionali nell'industria e nell'agricoltura" causali di malattie allergiche**	
Nuova tabella delle malattie professionali nell'industria di cui all'art. 3 del d.p.r. 1124/1965 e successive modificazioni ed integrazioni (All. n. 4 al d.p.r. 1124/65)		
Malattie (ICD-10)	**Lavorazioni**	**Periodo massimo di indennizzabilità dalla cessazione della lavorazione**
ASMA BRONCHIALE (J45.0) causato dall'azione dei seguenti agenti non compresi in altre voci:		
Enzimi	Lavorazioni che espongono agli enzimi papaina, pepsina, bromelina, pancreatina, subtilisina, tripsina, amilasi	18 mesi
Derivati animali: dermici (forfora, peli, piume, componenti dermici di animali acquatici), liquidi biologici (sangue e urine), escrementi	Allevamento, addestramento, accudienza e custodia di animali. Attività veterinaria. Attività di laboratorio che espongono a derivati animali. Concerie e pelliccerie. Macellazione	18 mesi
Miceti	Lavorazioni che espongono a miceti comprese quelle del legno, delle granaglie, di prodotti alimentari	18 mesi
ALVEOLITE ALLERGICA ESTRINSECA CON O SENZA EVOLUZIONE FIBROTICA (J67) causata dall'azione dei seguenti agenti:		
Derivati proteici animali	Lavorazioni che espongono a derivati proteici animali	3 anni
DERMATITE ALLERGICA DA CONTATTO (L23) causata da agenti non compresi in altre voci:		
Derivati di origine animale ad azione allergizzante	Lavorazioni che espongono all'azione di derivati di origine animale allergizzanti	6 mesi

Il decreto 15 novembre 2023 considera, tra le malattie allergiche, l'asma bronchiale e l'alveolite allergica estrinseca, che possono essere causate anche da agenti non necessariamente compresi tra quelli classificati ma, riconosciuti come agenti in grado di determinare malattie professionali indennizzabili, come riportato in Tabella 19.

Tabella 19	**Agenti di origine biologica - animale - elencati nel decreto 15 novembre 2023 del Ministero del lavoro e delle politiche sociali "Aggiornamento dell'elenco delle malattie professionali"**		
Aggiornamento dell'elenco delle malattie per le quali è obbligatoria la denuncia ai sensi e per gli effetti dell'art. 139 del Testo unico approvato con decreto del Presidente della Repubblica 30 giugno 1965, n. 1124, e successive modifiche e integrazioni			
LISTA I - MALATTIE LA CUI ORIGINE LAVORATIVA È DI ELEVATA PROBABILITÀ			
LISTA I - Gruppo 4 - malattie dell'apparato respiratorio non comprese in altre voci esclusi i tumori in quanto riportati nel gruppo 6			
Agenti	**Malattie**	**Codice (#) identificativo**	
Agenti a prevalente meccanismo immunoallergico causa di ASMA BRONCHIALE e ALVEOLITI di origine animale			
Derivati dermici (forfora, peli, piume, componenti dermici di animali acquatici)	Asma bronchiale	I.4.21	J45.0
Liquidi biologici (sangue e urine) ed escrementi			
Acari (delle derrate, del pollame)			
Enzimi (pancreatina, subtilisina, tripsina)			
Derivati dermici (forfora, peli, piume, componenti dermici di animali acquatici)			
Miceti			
Altri miceti	Alveolite allergica estrinseca con o senza evoluzione fibrotica	I.4.25	J67
Derivati proteici animali	Alveolite allergica estrinseca con o senza evoluzione fibrotica	I.4.26	J67

Risulta quindi importante considerare tutte le fonti di esposizione animale potenzialmente presenti negli stabulari che possono indurre effetti allergici che sono stati inclusi nella cosiddetta allergia da animali da laboratorio (LAA – *Laboratory Animal Allergy*) [16-26].
Nel 1998 il National Institute for Occupational Safety and Health (Niosh) ha pubblicato un documento *Niosh Alert: Preventing asthma in animal handlers* considerando, di fatto, la LAA un rischio occupazionale [27].
Tale patologia è riportata anche nella letteratura più recente (anni 2025 - 2026) [16-18] sebbene i primi lavori siano presenti anche precedentemente (anni 1957 - 2024) [26,28].
Secondo quanto riportato nel 2026, sull'allergia occupazionale al ratto e al topo nei laboratori di ricerca, la LAA è prevalentemente riferita agli allergeni di topo e ratto non perché tali specie siano maggiormente allergeniche quanto perché rappresentano le specie animali maggiormente utilizzate nei laboratori di ricerca. Tali allergeni sono prevalentemente rappresentati dalle cosiddette lipocaline con funzioni olfattive, di trasporto di feromoni, di regolazione dell'omeostasi cellulare e modulazione della risposta immunitaria. L'allergene principale del ratto è Rat n 1, mentre quello del topo è Mus m 1 sebbene ne siano stati caratterizzati altri sia in tali specie che in altri animali. La principale via di esposizione agli allergeni nei topi e nei ratti è costituita dalle urine, la cui concentrazione allergenica varia in funzione di parametri quali età e sesso. Nei maschi adulti di topo e ratto, l'escrezione urinaria rappresenta la fonte principale, con i ratti che presentano una proteinuria significativamente più elevata. Ulteriori fonti di aeroallergeni includono peli, derivati dermici e saliva [29-38].
Una sintesi degli allergeni nelle diverse specie animali è presentata in Tabella 20.

Tabella 20 **Sintesi di alcune delle principali lipocaline/allergeni in diverse specie animali**

Allergene	Animale
Mus m 1	Topo
Rat n 1	Ratto
Cav p 1, Cav p 2, Cav p 3, Cav p 6	Porcellino d'India
Ory c 1, Ory c 2, Ory c 4	Coniglio
Mes a 1, Phod s 1	Criceto
Can f 1, Can f 2, Can f 4, Can f 6	Cane
Fel d 4, Fel d 7	Gatto

Gli allergeni sono caratterizzati da un ampio intervallo dimensionale e possono diffondere dagli ambienti dello stabulario verso locali adiacenti e tale capacità contribuisce a spiegare l'insorgenza di sensibilizzazione allergica e manifestazioni cliniche riconducibili alla LAA anche in lavoratori che non hanno contatti diretti con gli animali. La prevalenza dell'allergia a ratti e topi tra gli operatori di laboratorio negli ultimi dieci anni varia dal 4,4% al 30%. La sintomatologia può essere rappresentata da rinite, congiuntivite, asma e urticaria, con episodi di anafilassi. La sintomatologia può manifestarsi a partire dalle due settimane e, generalmente, entro i primi tre anni dall'esposizione lavorativa [39–46].

5.5 PREVENZIONE RISCHIO BIOLOGICO E ALLERGOLOGICO

Le figure professionali a maggiore rischio di esposizione negli stabulari sono rappresentate da coloro che, a vario titolo, sono a contatto diretto e/o indiretto con gli animali. Le principali attività a rischio (Figura 18) sono il cosiddetto cambio gabbia, il lavaggio gabbia, la pulizia all'interno delle unità degli animali, la manipolazione degli animali, le procedure sugli animali, il cambio dei filtri per la ventilazione, lo smaltimento dei filtri sporchi [7,47].

Figura 18 **Esempio rappresentativo di alcune attività a maggior rischio di esposizione condotte negli stabulari**



(Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale)

Molto importante, anche ai fini preventivi, è la tipologia di stabulario. In ogni caso, gli stabulari che ospitano gli animali devono rispettare norme precise che partono dall'acquisto degli animali, da effettuare da allevatori e fornitori con certificazioni igienico-sanitarie, applicazione della quarantena, effettuazione di controlli clinici e laboratoristici, corretto trasporto degli animali.
Riguardo la tipologia degli stabulari, sono suddivisi in utilizzatore, di allevamento e fornitore. Si distinguono, inoltre, in convenzionali e barrierati intendendo nei primi quelli nei quali gli animali non necessitano di particolari misure barrierate, considerando però quelle per la prevenzione della diffusione di agenti zoonotici. Vi sono gli stabulari *specific pathogen free* (SPF) che accolgono animali allevati in condizioni di assenza di microrganismi patogeni noti ma con possibilità di convivere con microrganismi opportunisti e non patogeni in condizioni normali di stabulazione. Tra le altre tipologie vanno considerati gli stabulari *specific and opportunistic pathogen free* (SOPF) nei quali gli animali sono stabulati in condizioni di assenza di microrganismi patogeni e opportunisti. Vanno inoltre considerati gli stabulari *germ free* nei quali sono ospitati animali privi di qualsiasi agente biologico e quindi in condizioni di sterilità assoluta. Va inoltre considerata la definizione di stabulario centralizzato e decentralizzato intendendo rispettivamente una struttura dove tutte le aree (stabulazione, servizi di supporto), le attrezzature e il personale specializzato sono riuniti in un unico luogo dedicato o una struttura dove gli animali sono separati da quello destinato alla parte sperimentale.
Risulta quindi evidente che la tipologia di stabulario necessita di condizioni ambientali e di procedure specifiche che garantiscono sia risultati ottimali per le procedure sperimentali che per la prevenzione del rischio biologico per le diverse figure operanti.
Negli stabulari devono essere rispettate precise norme in relazione alla tipologia degli stabulari e delle specie ospitate, alle condizioni ambientali, ai parametri chimico-fisici dell'aria e/o dell'acqua, alle differenti misure di contenimento, alle procedure di accesso anche al fine di garantire il massimo livello possibile di benessere degli animali.
Come norme generali vanno distinte la cosiddetta zona pulita dalla zona sporca che prevedono rispettivamente, a titolo di esempio, che chi accede deve depositare indumenti e/o camici in stoffa negli spogliatoi e indossare materiali monouso quali camice, sovrascarpe, guanti, copricapo, mascherina. A tal scopo devono essere disponibili appositi armadietti. A titolo di ulteriore esempio, nell'area sporca avviene il cambio giornaliero degli indumenti da lavoro al termine delle operazioni e/o mansioni svolte. Vanno inoltre considerate le indicazioni di comportamento nello stabulario, tra le quali il lavaggio delle mani prima di entrare e dopo l'uscita, la pulizia dei piani di lavoro e delle attrezzature.
Sebbene la tipologia di stabulario determini una maggiore e/o minore attuazione delle misure da mettere in atto, vi sono delle misure collettive e/o individuali che devono essere attuate da tutti coloro che lavorano nello stabulario. Le misure strutturali e procedurali rappresentano le basi per la messa in atto di tutte

le misure collettive e individuali. Tra queste vanno annoverate le gabbie, di cui sono commercialmente disponibili diverse tipologie comprendenti lo scaffale che ospita le gabbie, che possono essere dotati di coperchio con filtro e gli scaffali ventilati. Nelle fasi in cui il lavoratore effettua operazioni che comportano la manipolazione degli animali è necessario l'utilizzo di adeguati DPI quali guanti, mascherine, occhiali, camici. Nei casi di trasmissione indiretta derivante ad esempio dalla pulizia quotidiana delle gabbie va posta particolare attenzione alla diffusione delle polveri derivanti dallo svuotamento delle lettiere, dall'aerosol che può formarsi dall'acqua durante il lavaggio delle gabbie. È inoltre importante rimanere sempre aggiornati sull'epidemiologia delle zoonosi per contribuire allo sviluppo di strategie di biosicurezza, biocontenimento e bioprotezione idonee per i diversi agenti biologici [48–53].

Riguardo il Titolo X "Esposizione ad agenti biologici" l'art. 274 considera le "Misure specifiche per strutture sanitarie e veterinarie" e al comma 1 che *il datore di lavoro, nelle strutture sanitarie e veterinarie, in sede di valutazione dei rischi, presta particolare attenzione alla possibile presenza di agenti biologici nell'organismo dei pazienti o degli animali e nei relativi campioni e residui e al rischio che tale presenza comporta in relazione al tipo di attività svolta*. Il comma 2 del medesimo articolo definisce che *in relazione ai risultati della valutazione, il datore di lavoro definisce e provvede a che siano applicate procedure che consentono di manipolare, decontaminare ed eliminare senza rischi per l'operatore e per la comunità, i materiali ed i rifiuti contaminati*.

Tutti i lavoratori che, a vario titolo, lavorano nello stabulario devono essere informati e formati sulle varie tipologie di rischi, sulle misure comportamentali e sul corretto utilizzo dei dispositivi di protezione. L'art. 278 infatti, disciplina l'informazione e la formazione e in particolare al comma 1 *nelle attività per le quali la valutazione di cui all'articolo 271 evidenzia rischi per la salute dei lavoratori, il datore di lavoro fornisce ai lavoratori, sulla base delle conoscenze disponibili, informazioni ed istruzioni, omissis*. Il comma 2 definisce che *il datore di lavoro assicura ai lavoratori una formazione adeguata in particolare in ordine a quanto indicato al comma* 1. Il comma 3 definisce che *l'informazione e la formazione di cui ai commi 1 e 2 sono fornite prima che i lavoratori siano adibiti alle attività in questione, e ripetute, con frequenza almeno quinquennale, e comunque ogni qualvolta si verificano nelle lavorazioni cambiamenti che influiscono sulla natura e sul grado dei rischi*. Secondo quanto riportato nel comma 4 *nel luogo di lavoro sono apposti in posizione ben visibile cartelli su cui sono riportate le procedure da seguire in caso di infortunio od incidente*.

Le procedure tecniche/organizzative e l'utilizzo dei dispositivi di protezione collettivi e individuali devono essere affiancate a formazione, informazione e addestramento del personale riguardo i diversi aspetti relativi al loro accesso allo stabulario per tutti i rischi sia di carattere generale che specifico come, ad esempio, il rischio biologico e allergologico. Tutto questo include il corretto utilizzo dei DPI, come le maschere facciali filtranti, e le misure comportamentali da mettere in atto per vestizione, svestizione e igiene delle mani. È necessario che le procedure vengano eseguite in maniera dettagliata anche al fine di evitare il trasporto di alcuni agenti

da e verso entrata e uscita dallo stabulario rappresentando, i lavoratori stessi e i loro indumenti, veicoli passivi [54-57].
Le caratteristiche dei DPI indossati dagli operatori degli stabulari sono le stesse descritte in precedenza e vanno scelti in base alla valutazione del rischio [7,58-61].

5.6 INFORMAZIONE, FORMAZIONE, ADDESTRAMENTO E RICERCA

I "Principi comuni" (Titolo I del d.lgs. 81/2008), il "Capo III - Gestione della prevenzione nei luoghi di lavoro" e la "Sezione IV - Formazione, informazione e addestramento" riportano il concetto che il DL provvede affinché ciascun lavoratore riceva una adeguata informazione sui vari rischi, sulle misure e le attività di protezione e prevenzione da adottare, così come assicura a ciascun lavoratore una formazione sufficiente e adeguata in materia di salute e sicurezza anche in relazione ai vari rischi nei diversi ambienti di lavoro nei quali sono compresi quelli con presenza di animali. Oltre alla formazione e all'informazione, il personale deve ricevere un adeguato addestramento pratico sulle procedure operative svolte negli stabulari, con particolare riferimento alla manipolazione degli animali, all'utilizzo dei dispositivi di protezione individuale, alle procedure di vestizione e svestizione, alla gestione degli incidenti e all'applicazione delle misure di biosicurezza e biocontenimento. Il d.lgs. 81/2008 e s.m.i. considera anche l'importanza dei progressi scientifici di cui anche il MC deve tenere conto come espressamente riportato nell'art. 25 che sancisce, tra i suoi obblighi, la programmazione e l'effettuazione della sorveglianza sanitaria tenendo in considerazione gli indirizzi scientifici più avanzati. Analogamente, in riferimento al Decreto sulle malattie professionali nell'industria e nell'agricoltura per le quali è obbligatoria la denuncia, la Lista I - Malattie la cui origine lavorativa è di elevata probabilità, in particolare per quelle riportate nel gruppo 5 - Malattie della pelle esclusi i tumori in quanto riportati nel gruppo 6 vengono considerati tra gli agenti in grado di causare dermatite allergica da contatto le *sostanze e preparati scientificamente riconosciuti dermatite allergica da contatto (DAC) come allergizzanti o irritanti presenti nell'ambiente di lavoro*. La ricerca e i suoi progressi rappresentano quindi un aspetto da integrare nell'ambito della gestione dei rischi in ambiente di lavoro e, nello specifico, negli stabulari. Un recente lavoro, pubblicato nel 2026, sottolinea come ad esempio l'allergia occupazionale a topo e ratto negli stabulari sia ancora sottodiagnosticata ponendo la necessità di approfondimenti anche a livello di metodologie analitiche da poter utilizzare per identificare le molecole coinvolte nell'eziopatogenesi anche indirizzando alle terapie personalizzate [16]. È in tale direzione che va promosso un approccio multidisciplinare, nel quale l'educazione alla salute rappresenta un aspetto da integrare [59,62,63] al fine di ottimizzare la gestione del rischio biologico e allergologico negli stabulari.

6. CASO STUDIO: APPLICAZIONI BIOTECNOLOGICHE CON MICRORGANISMI GENETICAMENTE MODIFICATI

6.1 PREMESSA

Nel corso degli anni sono emerse preoccupazioni riguardanti i potenziali rischi che l'utilizzazione delle biotecnologie può comportare per la salute umana e per l'ambiente; su questo si è soffermata la Comunità europea che ha emanato delle disposizioni legislative riguardanti il rilascio deliberato nell'ambiente di organismi geneticamente modificati e l'impiego confinato di microrganismi geneticamente modificati quali le dir. 90/220/CEE e 90/219/CEE. Tali direttive adottate a partire dal 1990, sono state poi modificate rispettivamente dalle dir. 98/81/CEE e dir. 2001/18/CEE.

Quindi, la sicurezza delle attività che comportano l'utilizzo di materiale geneticamente modificato è garantita in Italia dall'operatività di decreti che recepiscono il contenuto di precise direttive europee rivolte alla tutela dell'uomo, dell'ambiente e dell'ecosistema in generale.

Queste disposizioni stabiliscono in particolare le misure e le norme procedurali da ottemperare per chiunque voglia manipolare, produrre in laboratorio, utilizzare o rilasciare nell'ambiente esterno microrganismi o organismi geneticamente modificati (MOGM).

6.2 LA NORMATIVA SULL'IMPIEGO CONFINATO DI MICRORGANISMI GENETICAMENTE MODIFICATI (MOGM)

Con il d.lgs. 206/2001, viene data attuazione in Italia alla dir. 98/81/CE, che modifica la precedente dir. 90/219/CE sull'impiego confinato di MOGM. Il nuovo decreto supera, abrogandolo, il d.lgs. 91/1993, che recepiva la precedente direttiva, e stabilisce le misure per l'impiego confinato dei microrganismi geneticamente modificati (MOGM), volte a tutelare la salute dell'uomo e dell'ambiente.

Considerate le diverse e sostanziali modifiche che ha subito la dir. 90/219/CEE, per ragioni di chiarezza, si è effettuata la rifusione delle disposizioni in questione con la dir. 2009/41/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 6 maggio 2009.

I nuovi elementi introdotti nella direttiva riguardano esclusivamente le procedure di comitato; pertanto, non è stato necessario provvedere al recepimento della stessa da parte degli Stati membri.

6.2.1 Definizioni principali

Nella Tabella 21 vengono riportate le definizioni principali secondo il d.lgs. 206/2001.

Tabella 21	Definizioni secondo il d.lgs. 206/2001
Microrganismo	Ogni entità microbiologica cellulare o non cellulare (inclusi i virus, viroidi e le cellule animali o vegetali in coltura) capace di replicarsi o di trasferire geni.
MOGM	Un microrganismo il cui materiale genetico è stato modificato in un modo che non avviene in natura per incrocio e/o ricombinazione naturale. La modificazione genetica avviene almeno mediante l'impiego delle tecniche elencate nell'Allegato I Parte A.
Impiego confinato	Ogni attività nella quale i microrganismi vengono modificati geneticamente o nella quale tali MOGM vengono messi in coltura conservati, utilizzati, trasportati, distrutti, smaltiti o altrimenti utilizzati, e per la quale vengono usate misure specifiche di contenimento, al fine di limitare il contatto degli stessi con la popolazione o con l'ambiente.
Incidente	Ogni evento imprevisto che comporti una diffusione non intenzionale di agenti biologici e di MOGM nel corso del loro impiego confinato che possa presentare un pericolo immediato o differito, per la salute dell'uomo o per l'ambiente.
Utilizzatore	Il responsabile scientifico e gestionale dell'impiego confinato di MOGM. Nuova figura introdotta dal legislatore rispetto al d.lgs. 81/2008.
Titolare dell'impianto	Il datore di lavoro così come definito dall'art. 2 del d.lgs.81/2008.
Notifica	La presentazione da parte dell'utilizzatore o del titolare dell'impianto al Ministero della sanità dei documenti contenenti le informazioni richieste a norma del presente decreto.

6.2.2 Campo di applicazione

Ricadono nel campo di applicazione della normativa tutte le attività che implicano l'uso di MOGM, inclusa la semplice conservazione di ceppi o linee cellulari.
Nell'Allegato I Parte A vengono specificate quali tecniche sono da considerarsi atte all'ottenimento di un microrganismo geneticamente modificato:

- tecniche di ricombinazione di acido nucleico che comportano la formazione di nuove combinazioni di materiale genetico mediante inserimento di molecole di acido nucleico prodotte con qualsiasi mezzo al di fuori dell'organismo (DNA+virus, plasmide, vettore) e il loro inserimento in un organismo ospite, nel quale non si presentano in natura ma nel quale sono in grado di moltiplicarsi in maniera continuativa;
- microinoculazione e macroinoculazione, microincapsulazione;
- tecniche di fusione cellulare o di ibridazione che producono cellule vive con nuove combinazioni di materiale genetico mediante fusione di cellule con metodi non presenti in natura.

Inoltre, considerato che per microrganismo si intende *ogni entità microbiologica cellulare o non cellulare (inclusi i virus, viroidi e le cellule animali o vegetali in coltura) capace di replicarsi o di trasferire geni*. Ricadono nell'ambito della normativa vettori virali, pur se difettivi per la replicazione, proposti per terapia genica, ma capaci di trasferire geni.
Sono esclusi dal campo di applicazione i microrganismi modificati con tecniche di mutagenesi tradizionale, con la fusione cellulare procariotica ed eucariotica mediante processi fisiologici noti e i MOGM ottenuti tramite autoclonazione (self-cloning), purché non patogeni per uomo, animali o piante (Allegato II Parte A).
Sono inoltre esclusi i MOGM che siano stati immessi sul mercato secondo la parte C della dir. 90/220/CE modificata dalla dir. 2001/18/CE.

6.3 LE CLASSI DI IMPIEGO CONFINATO

La dir. 2009/41/CE prevede un regime di notifica e autorizzazione per gli impieghi confinati che ricadono nel suo campo di applicazione e per gli impianti ove si intende mettere in atto tali impieghi. Tutte le notifiche, sia di impiego che di impianto, devono essere presentate al Ministero della salute, Direzione generale della prevenzione (DGPREV) Ufficio 3 tutela salute e sicurezza nei luoghi di lavoro.
Un nuovo requisito introdotto dalla normativa sui MOGM sono le Classi di impiego confinato.

6.3.1 La valutazione della classe dell'impiego confinato

Elemento essenziale per la preparazione di una notifica di impiego è la valutazione della classe dell'impiego confinato che si intende eseguire (art. 5). In analogia con i gruppi di rischio da 1 a 4 previsti dal d.lgs. 81/2008 in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro, sono previste quattro classi di impiego confinato (Tabella 22), definite sulla base del livello di contenimento necessario a proteggere la salute umana e l'ambiente dai possibili rischi connessi con l'uso di un particolare MOGM. Nel caso di manipolazione di MOGM, gli utilizzatori devono effettuare una valutazione specifica di impiego confinato che deve essere allegata

al documento di valutazione dei rischi (DVR) dell'Ente. La stesura di questo documento implica che gli utilizzatori, nel corso delle loro attività, verifichino l'idoneità e l'efficienza delle strutture, il corretto funzionamento delle apparecchiature ed il livello di contaminazione presente nelle diverse fasi di lavoro.

Tabella 22	**Classi d'impiego confinato**
Classe 1	Impieghi confinati che presentano *rischi nulli o trascurabili*, ovvero operazioni per le quali un livello 1 di contenimento è adeguato a proteggere la salute umana e l'ambiente.
Classe 2	Impieghi confinati a *basso rischio*, ovvero operazioni per le quali un livello 2 di contenimento è adeguato a proteggere la salute umana e l'ambiente.
Classe 3	Impieghi confinati che presentano un *rischio moderato*, ovvero operazioni per le quali un livello 3 di contenimento è adeguato a proteggere la salute umana e l'ambiente.
Classe 4	Impieghi confinati ad *alto rischio*, ovvero operazioni per le quali un livello 4 di contenimento è adeguato a proteggere la salute umana e l'ambiente.

Il livello di contenimento adeguato a garantire la sicurezza determina la classe dell'impiego confinato.
Obiettivo primario è quindi selezionare le misure fisiche di contenimento e le procedure di sicurezza associate in base al livello di rischio per la salute umana e per l'ambiente.

Quando esiste un dubbio sull'assegnazione della classe di un impiego confinato viene scelta la classe con misure di protezione più rigorose.
Si noti che mentre a norma del d.lgs. 81/2008 si classificano in gruppi di rischio gli agenti biologici, ed è fornita nell'Allegato XLVI allo stesso decreto una lista positiva di tutti i patogeni umani conosciuti con l'assegnazione al relativo gruppo di rischio, qui l'oggetto della classificazione non sono i MOGM (poiché è impossibile elencare tutti i possibili MOGM) bensì gli impieghi previsti.

Considerando che i MOGM sono agenti biologici, in primo luogo è necessario adottare misure di prevenzione dell'esposizione (secondo il d.lgs. 81/2008).

È possibile prevenire l'esposizione, ad esempio:
- eliminando l'uso di MOGM, a favore di tecniche alternative (es. utilizzo di sonde geniche e prodotti di Polymerase Chain Reaction (PCR);
- sostituendo uno specifico MOGM con altri meno pericolosi.

Secondo i principi generali (allegato IV), il contenimento si ottiene inoltre mediante il ricorso a buone pratiche di lavoro, alla formazione specifica, ad attrezzature di contenimento e ad una speciale progettazione degli impianti.

Per tutte le operazioni che prevedono l'impiego di MOGM si applicano i principi di buona prassi microbiologica, nonché i seguenti principi di buona sicurezza e igiene del lavoro per cui è possibile prevenire l'esposizione dei lavoratori:
- disegnando il processo di lavoro e le misure di controllo ingegneristiche per evitare o minimizzare il rilascio di MOGM;
- in luoghi di lavoro come processi e sistemi di manipolazione totalmente chiusi (cappe di Classe III, fermentatori chiusi);
- contenimento di aerosol, utilizzo di cappe di sicurezza biologica;
- corretta gestione delle attrezzature e monitoraggio delle misure di controllo;
- fornendo un impianto di ventilazione, che può includere la pressione negativa;
- tenendo un registro dei lavoratori esposti;
- effettuando operazioni di pulizia e disinfezione al termine di ogni attività di lavoro;
- riducendo il tempo di esposizione del lavoratore;
- dotando l'operatore dei DPI;
- usando misure di igiene per la prevenzione o riduzione del rilascio accidentale di MOGM dal luogo di lavoro, come:
  - disinfettare le superfici secondo procedure specifiche;
  - prevedere adeguate strutture per lavaggio, cambio e conservazione di vestiti, incluse le modalità per lavare i vestiti contaminati;
  - vietare di mangiare, fumare, ecc.;
  - vietare di pipettare a bocca;
  - fornire i mezzi per una raccolta sicura, conservazione, trattamento ed eliminazione dei rifiuti, incluso l'uso di contenitori sicuri e identificabili (anche il livello minimo di contenimento richiede l'inattivazione dei rifiuti solidi e liquidi);
  - utilizzare sistemi sicuri per il trasporto di MOGM all'interno dei luoghi di lavoro;
  - elaborazione di piani di emergenza per eventuali incidenti con i MOGM;
  - monitorare (se necessario e tecnicamente possibile) la presenza di MOGM fuori dal contenimento fisico primario;
  - evitare l'uso di taglienti, eccetto se necessario, usare pipette in plastica o simili se indicato dalla valutazione del rischio;
  - esporre il segnale di rischio biologico;
  - se appropriato, effettuare le vaccinazioni necessarie.

6.3.2 Comitato tecnico sanitario sezione per la valutazione in materia di biotecnologie

Ai fini del d.lgs. 206/2001 il Ministero della salute, coordina le attività amministrative e tecnico-scientifiche relative all'impiego confinato dei microrganismi geneticamente modificati, in collaborazione con i Ministeri dell'ambiente e della sicurezza energetica (MASE), dell'agricoltura, della sovranità alimentare e delle foreste (MASAF), Ministero dell'interno e Ministero dell'università e della ricerca (MUR).

Presso il Ministero della salute, secondo quanto previsto dall'art. 14 dello stesso decreto, è istituito un Comitato tecnico sanitario (CTS) sezione g per la valutazione delle biotecnologie composto dai rappresentanti designati dalle istituzioni coinvolte a norma di decreto.

Le funzioni di segreteria sono svolte a cura dell'Ufficio 3 – Tutela salute e sicurezza nei luoghi di lavoro della Direzione generale della prevenzione del Ministero della salute, presso il quale ha sede la Commissione tecnico sanitaria.

La Commissione dura in carica quattro anni e svolge i seguenti compiti:
- esamina le notifiche di impiego e di impianto ed esprime parere sulle stesse;
- esprime parere su ogni altra questione relativa agli aspetti considerati dal decreto citato;
- promuove, ove lo ritenga necessario, la richiesta di parere al Consiglio superiore di sanità e al Comitato nazionale per la biosicurezza e le biotecnologie e le scienze della vita della Presidenza del Consiglio dei ministri.

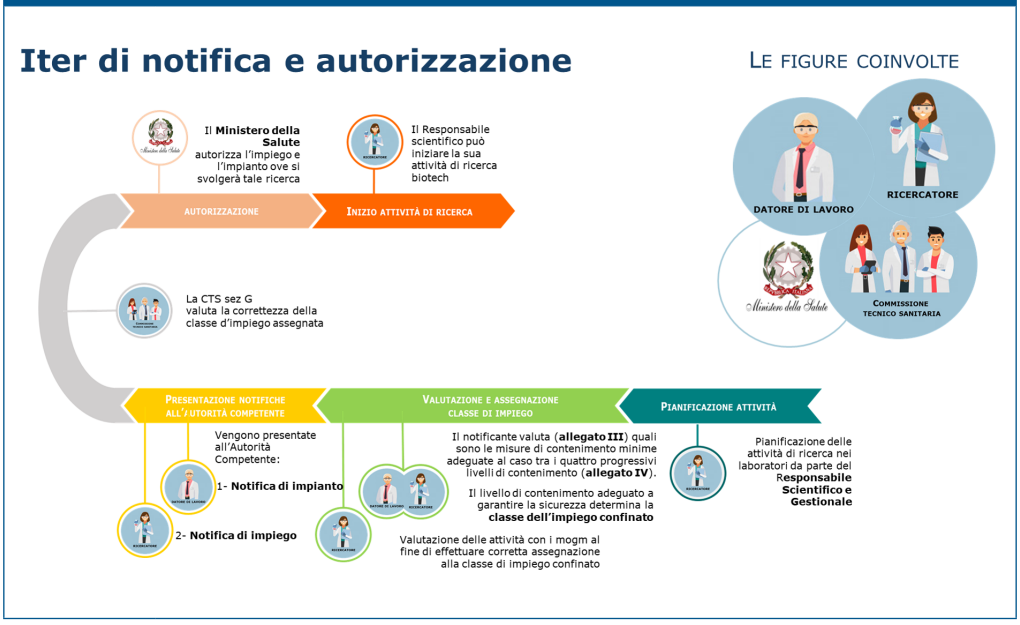
Tra i compiti del Ministero della salute in materia di biotecnologie, c'è quello di inviare alla Commissione europea, entro il 31 dicembre di ogni anno, una relazione sintetica sugli impieghi confinati delle Classi 3 e 4 notificati nel corso dell'anno, con la descrizione, i fini ed i rischi connessi all'impiego.
Ogni tre anni, a partire dal 5 giugno 2003, lo stesso Ministero invia alla Commissione europea una sintetica relazione relativa all'esperienza acquisita.

6.4 IL FLUSSO OPERATIVO PER RICHIEDERE LE AUTORIZZAZIONI ALL'AUTORITÀ COMPETENTE

Il d.lgs. 206/2001 sancisce un regime di notifica e autorizzazione: chiunque voglia manipolare MOGM deve inoltrare una specifica richiesta di autorizzazione (notifica) all'autorità competente sia per gli impianti dove si intende effettuare le attività di ricerca, di sviluppo e produzione, sia per gli impieghi, ovvero il tipo di manipolazione genetica, nonché i rischi prevedibili, immediati o futuri che il MOGM o la combinazione di MOGM che si vogliono utilizzare, possono presentare per la salute umana, animale e per l'ecosistema in generale.

L'iter di notifica e di autorizzazione è schematizzato in Figura 19.

Figura 19 **Iter di notifica e autorizzazione ai sensi del d.lgs. 206/2001**



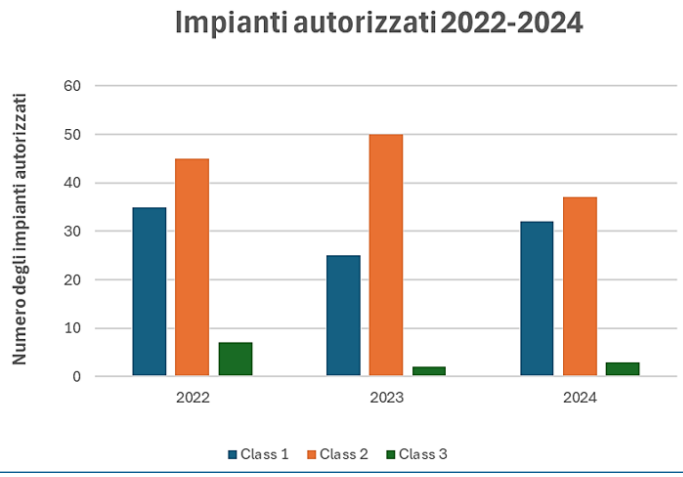
(Inail - Dipartimento innovazioni tecnologiche e sicurezza degli impianti, prodotti e insediamenti antropici)

6.4.1 La notifica di impianto

In ordine di tempo, la prima notifica da presentare sarà quella relativa all'impianto, per la quale potrà essere utilizzato l'apposita modulistica reperibile sul sito web del Ministero della salute. La notifica dovrà essere firmata e presentata al Ministero della salute dal titolare dell'impianto, da identificarsi con il DL ai sensi del d.lgs. 81/2008. Essa contiene le informazioni relative all'impianto, come specificato nella parte A dell'Allegato V alla dir. 2009/41/CE. Non contiene informazioni relative ai MOGM, che saranno contenute nelle notifiche di impiego, obbligatorie per impieghi di Classe 2, 3 o 4. Solo per impieghi di Classe 1, per i quali non è prevista ulteriore notifica, la notifica di impianto conterrà un riepilogo della valutazione, oltre ad informazioni sulla gestione dei rifiuti. Per tutti gli impieghi, inclusi quelli di Classe 1, i documenti di valutazione completi saranno conservati presso l'impianto. Sul sito del Ministero della salute è possibile reperire le istruzioni per la compilazione della pagina di registro per impieghi di Classe 1 da conservare presso l'impianto (URL: https://www.salute.gov.it/new/sites/default/files/imported/C_17_pubblicazioni_3431_allegato.pdf) [64]. È responsabilità del titolare dell'impianto informare il Ministero della salute circa qualsiasi modifica delle informazioni contenute nella

notifica di impianto, in modo che il relativo fascicolo esistente presso il Ministero risulti costantemente aggiornato.
Fatti salvi gli aggiornamenti successivi, la notifica di impianto viene eseguita una sola volta, prima del primo impiego. Modifiche sostanziali dell'impianto richiederanno comunque la presentazione di una nuova notifica.
Per impianti destinati esclusivamente ad impieghi di Classe 1 vige un regime di silenzio/assenso con un termine di 45 giorni, trascorsi i quali, in assenza di indicazioni contrarie, gli impieghi di Classe 1 possono iniziare. Per gli impianti destinati ad impieghi di classi superiori è necessaria una esplicita autorizzazione scritta da parte del Ministero della salute, con i termini indicati nell'art. 7. Tali termini decorrono dalla data di ricevimento, da parte del Ministero della salute, della notifica di impianto completa di attestato di pagamento della relativa tariffa (cfr. paragrafo 5) e si intendono sospesi durante i periodi in cui il Ministero è in attesa di ulteriori informazioni eventualmente richieste.
Nel caso di impianti destinati ad impieghi di Classe 4 è prevista (art. 11, commi 6 e 7) una procedura che mette in grado la popolazione interessata di esprimere preventivamente il proprio parere in merito alla richiesta di autorizzazione all'impianto.
Se la sperimentazione prevede di testare i MOGM in animali, il livello di contenimento applicato per gli stabulari deve essere corrispondente a quello adottato per i laboratori dove vengono prodotti i MOGM.
In Figura 20 è riportato il numero degli impianti che fanno uso di MOGM, autorizzati dal Ministero della salute nel triennio 2022 - 2024, suddiviso nelle specifiche classi di contenimento (da 1 a 3). Non sono stati ad oggi autorizzati impianti di Classe 4.

Figura 20 **Numero di impianti autorizzati nel triennio 2022 - 2024 per tipologia (dati Ministero della salute)**



(Inail - Dipartimento innovazioni tecnologiche e sicurezza degli impianti, prodotti e insediamenti antropici)

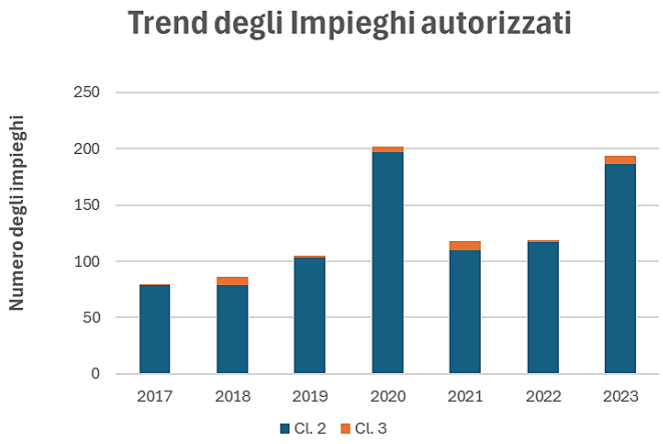
6.4.2 La notifica di impiego

La notifica di impiego di un determinato MOGM (con indicazione del microrganismo ricevente - o ospite, del tipo di inserto, donatore dell'inserto e dell'eventuale vettore utilizzato) viene presentata dall'utilizzatore, figura da identificarsi con il responsabile scientifico e gestionale dell'impiego confinato. Si potrà trattare, ad esempio, del ricercatore che coordina l'attività di ricerca con il MOGM in questione (o analoga figura in campo industriale). È a lui che compete la valutazione e la conseguente assegnazione dell'impiego confinato ad una delle 4 classi. La notifica, per l'inoltro della quale al Ministero della salute si potrà utilizzare uno dei moduli reperibili sul sito web del Ministero; dovrà essere vistata dal titolare dell'impianto, cui essa viene consegnata in copia, unitamente al documento di valutazione di cui sopra.
I moduli sono concepiti in modo da poter essere utilizzati per impieghi tra loro assai diversi, e non tutti i punti in essi contenuti si adatteranno ai singoli casi.

Nel caso di impieghi di laboratorio implicanti MOGM disegnati per terapia genica, nei formulari si dovrà indicare la linea di packaging utilizzata come ricevente, il vettore virale (o il plasmide), se utilizzato, ed il gene terapeutico inserito. Per gli impieghi clinici di tali MOGM è stato predisposto un modulo separato.

Per quanto riguarda le autorizzazioni, solo per impieghi di Classe 2 è previsto un regime di silenzio/assenso, con termine di 60 giorni. Se però sono già stati autorizzati presso lo stesso impianto impieghi di classe più elevata, gli impieghi di Classe 2 possono iniziare subito dopo la notifica. Impieghi di Classe 3 e 4 devono comunque attendere esplicita autorizzazione scritta, che il Ministero della salute rilascerà entro 60 o 90 giorni, a seconda che presso l'impianto in cui si intende eseguirli siano già stati autorizzati o meno impieghi della stessa classe o di una classe superiore. Tutti i termini temporali decorrono dalla data di ricevimento, da parte del Ministero della salute, della notifica di impiego completa di attestato di pagamento della relativa tariffa (cfr. paragrafo 5) e si intendono sospesi durante i periodi in cui il Ministero è in attesa di ulteriori informazioni eventualmente richieste. In Figura 21 è evidenziato il numero degli impieghi confinati autorizzati dall'autorità competente per specifico impianto, dal 2017 al 2023. Si noti che gli impieghi confinati di Classe 1 non sono qui riportati in quanto la loro autorizzazione è parte integrante della notifica di impianto di Classe 1.

Figura 21 **Numero degli impieghi autorizzati in Italia dal 2017 al 2024 per classe di impiego (dati Ministero della salute)**



(Inail - Dipartimento innovazioni tecnologiche e sicurezza degli impianti, prodotti e insediamenti antropici)

6.4.3 Ulteriori obblighi dell'utilizzatore

Per tutta la durata dell'impiego confinato, è responsabilità dell'utilizzatore (art. 6, comma 1, lettera a) assicurarsi che siano pienamente applicate le misure di contenimento e le altre misure di protezione specificate nell'Allegato IV per la classe assegnata all'impiego confinato, nonché conservare i quaderni (o i file) in cui vengono registrate le operazioni eseguite (art. 6, comma 1, lettera b).
L'utilizzatore dovrà inoltre riesaminare periodicamente (annualmente per impieghi di Classe 3 e 4, almeno ogni 3 anni per impieghi di Classe 1 e 2) la valutazione della classe di impiego e redigere un documento di riesame che dovrà essere consegnato al titolare dell'impianto. Altrettanto avviene nelle occasioni indicate all'art. 6, comma 2. Per impieghi di Classe 3 e 4, l'utilizzatore dovrà inviare al Ministero della salute una relazione in proposito con cadenza annuale.
Al verificarsi di un incidente, spetta all'utilizzatore, poiché colui in grado di valutare le conseguenze di un eventuale rilascio accidentale di MOGM, informare immediatamente, per iscritto, il Ministero della salute (art. 16, comma 1). La comunicazione va estesa alle altre autorità indicate nel medesimo comma nel caso in cui, in conseguenza dell'incidente, si verifichi un rilascio di MOGM al di fuori della zona utilizzata per l'impiego confinato.

6.4.4 Scadenza e rinnovo dell'autorizzazione all'impiego confinato di MOGM

Il notificante alla scadenza dell'autorizzazione di un impiego confinato di MOGM autorizzato deve interrompere le attività. Il notificante che intende proseguire nell'impiego ha l'obbligo di richiedere il rinnovo dell'autorizzazione. A tale scopo

dovrà inviare domanda in tal senso al Ministero della salute entro i 6 mesi che precedono la data di scadenza, fornendo contestualmente le seguenti informazioni:

a. se si tratta del primo rinnovo, in rapporto all'uso confinato autorizzato in precedenza:
- descrivere in dettaglio qualunque variazione nella costruzione del MOGM;
- descrivere in dettaglio qualunque variazione nelle condizioni d'uso (es. volume totale);
- descrivere in dettaglio qualunque incidente avvenuto negli anni di uso confinato autorizzato, con la valutazione dell'efficacia delle misure di sicurezza e di decontaminazione messe in atto fornire una aggiornata valutazione del rischio dell'impiego confinato;
- indicare per quanto tempo è richiesto il rinnovo.

b. Se si tratta di un rinnovo successivo:
- fornire la storia dei cambiamenti del MOGM intercorsi e tutte le altre informazioni di cui al punto a).

Nel caso in cui le variazioni proposte e/o le condizioni d'uso e di sicurezza applicate non siano adeguate a consentire che l'impiego confinato continui, sarà necessario procedere ad una nuova autorizzazione.

6.5 LA VALUTAZIONE DELL'IMPIEGO CONFINATO

È compito del notificante quello di valutare - seguendo le linee indicate nell'Allegato III alla dir. 2009/41/CE - quali siano le misure di contenimento minime adeguate al caso, scegliendole tra i quattro progressivi livelli di contenimento specificati nell'Allegato IV allo stesso decreto. È il livello di contenimento adeguato a garantire la sicurezza che determina la classe dell'impiego confinato. Nel processo di valutazione, delineato nell'Allegato III, si tiene conto anche della presenza o meno, nei pressi dell'impianto, di specie animali o vegetali suscettibili ad una eventuale azione patogena del MOGM.

6.5.1 Principi da seguire per la valutazione dell'impiego confinato - Allegato III

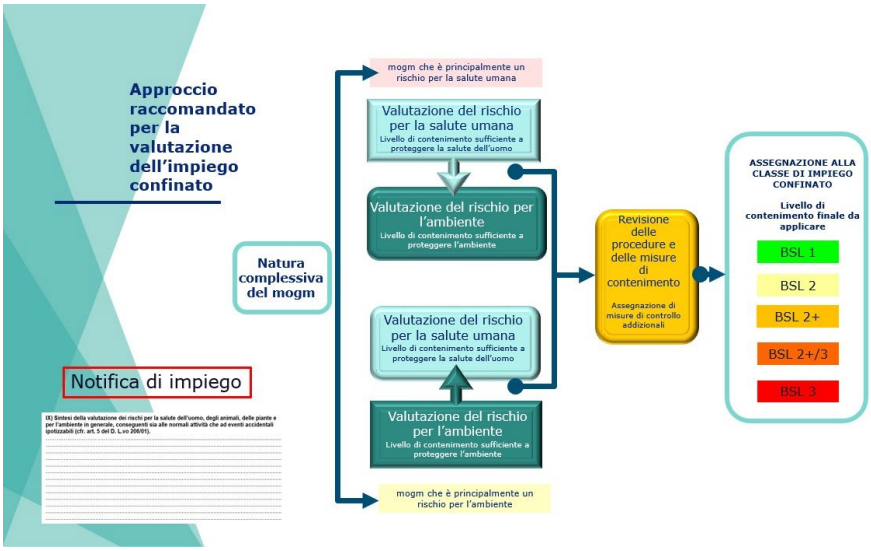
a. Elementi di valutazione:
- sono considerati gli effetti potenzialmente nocivi;
- tale valutazione si deve basare sull'identificazione dei possibili effetti nocivi per l'uomo e per l'ambiente associati con il microrganismo ricevente, materiale genetico inserito (proveniente da un organismo donatore), il vettore, il microrganismo donatore, il MOGM risultante;
- le caratteristiche dell'impiego confinato;
- la gravità degli effetti potenzialmente nocivi;
- la probabilità che gli effetti nocivi si realizzino (dipendente dal tipo di operazioni effettuate, dalla portata e natura di tali operazioni insieme alle condizioni di contenimento).

b. Procedura della valutazione del rischio:
- individuazione del livello di rischio associato al MOGM:
  ai fini di rinvenire notizie utili alla procedura di valutazione, l'utilizzatore può fare riferimento a normative nazionali e comunitarie pertinenti, in particolare il d.lgs. 81/2008, ovvero a normative internazionali purché rappresentino il risultato di nuove conoscenze scientifiche o del progresso tecnico nella specifica materia. Tali normative riguardano i microrganismi naturali e si basano sulla capacità dei microrganismi di provocare malattie per gli esseri umani, animali o piante e sulla gravità e trasmissibilità della malattia che essi sono in grado di provocare. Il d.lgs. 81/2008 classifica i microrganismi, in quanto agenti biologici, in 4 gruppi di rischio in base ai loro effetti potenziali su un individuo sano adulto.
  Tali gruppi di rischio possono essere usati dall'utilizzatore come riferimento per la classificazione delle attività di impiego confinato nelle 4 classi di rischio di cui all'art. 5.
  L'utilizzatore può anche consultare schemi di classificazione che si riferiscono ad agenti patogeni per piante o animali (Comitato nazionale per la biosicurezza e le biotecnologie - Classificazione degli agenti patogeni per gli animali o vegetali - Presidenza del Consiglio dei ministri).
  Tali normative forniranno solo un'indicazione provvisoria della classe di rischio dell'impiego confinato e delle relative misure di contenimento.

Al fine di selezionare le misure di contenimento si devono tener presenti le caratteristiche dell'ambiente potenzialmente esposto ai MOGM, l'entità dell'impiego, o operazioni particolari.
Sulla base degli elementi di cui al punto precedente il livello di rischio del MOGM associato all'impiego confinato può essere ridotto o incrementato.
Tale valutazione eseguita in conformità alle indicazioni precedenti deve consentire l'assegnazione dell'impiego confinato ad una delle 4 classi.
È chiaro che un impiego di una determinata classe potrà essere eseguito solo in un impianto che realizzi le corrispondenti misure di contenimento. Sarà cura dell'Autorità competente verificare la corrispondenza tra classe di impiego e livello di contenimento realizzato presso l'impianto proposto per la sua esecuzione, avendo anzitutto verificato la correttezza della classe proposta dal notificante sulla base della propria valutazione. Tale valutazione (e la conseguente scelta della classe da assegnare all'impiego) va argomentata per iscritto, e costituisce un documento che va conservato presso l'impianto. L'intero documento (nei casi di notifiche di impieghi di Classe 3 o 4) od una sua sintesi (nel caso di notifiche di impieghi di Classe 2) forma parte integrante ed essenziale della notifica di impiego.

Nella Figura 22 è esplicitato l'approccio che viene raccomandato al notificante per effettuare correttamente la valutazione del rischio dell'impiego confinato con i MOGM, utile anche ai fini della presentazione della notifica d'impiego confinato.

Figura 22 Approccio raccomandato per la valutazione dell'impiego confinato



(Inail - Dipartimento innovazioni tecnologiche e sicurezza degli impianti, prodotti e insediamenti antropici)

Di seguito, alcune specifiche per la compilazione, nella notifica d'impiego confinato, della valutazione dei rischi per la salute dell'uomo, degli animali, delle piante e per l'ambiente in generale, conseguenti sia alle normali attività che ad eventi accidentali ipotizzabili, di cui uno specifico approfondimento è presente nel prodotto SWAY [65] Inail in Figura 23.

Nella valutazione dell'impiego confinato si deve tener conto, ad esempio, di un possibile recupero della competenza alla replicazione e delle possibili conseguenze di un evento incidentale che porti ad infezioni e integrazione in cellule non bersaglio di un virus, difettivo per la replicazione, ma capace di promuovere costitutivamente la sintesi di molecole biologicamente attive.

Si deve valutare il rischio connesso a MOGM contenenti i geni che controllano la proliferazione cellulare, l'immortalizzazione, l'apoptosi, o geni che codificano per fattori ad alto impatto biologico (come fattori di crescita, citochine e neurotrasmettitori) oppure sequenze sconosciute.

Inoltre, qualora si utilizzino agenti patogeni per l'uomo, i criteri di valutazione da adottare si fondano sulle caratteristiche di patogenicità del vettore virale di partenza desunte dall'elenco degli agenti patogeni descritto nel d.lgs. 81/2008.

Figura 23 **Prodotto Inail interattivo SWAY**



Esempi più dettagliati della valutazione d'impiego confinato sono reperibili al link Inail: https://sway.cloud.microsoft/M5OT2HD8dv4wlwNO?ref=Link.

(Inail - Dipartimento innovazioni tecnologiche e sicurezza degli impianti, prodotti e insediamenti antropici)

6.6 OGM E IMPIEGO CONFINATO-SCENARI E FLUSSI OPERATIVI

Per poter dare le corrette indicazioni operative si rende necessario fare una premessa. La dir. 2001/18/CE sull'emissione deliberata nell'ambiente di organismi geneticamente modificati (OGM) definisce un quadro normativo completo per la sperimentazione e l'immissione in commercio degli OGM con l'obiettivo di garantire un elevato livello di tutela della salute umana, animale e dell'ambiente.

L'ambito di applicazione del d.lgs. 206/2001, in Italia, nel momento del recepimento della dir. 2009/41, non è stato esteso all'uso confinato di piante e animali geneticamente modificati ma nei suoi allegati sono previste le misure minime di contenimento da adottare.

Le misure di contenimento si basano sugli stessi principi di contenimento stabiliti dal d.lgs. 206/2001, Allegato IV, Tabella Ib (Figura 24 a) e Ic (Figura 24 b).

Figura 24 a **Misure di contenimento per serre e camere di crescita e stabulari (Allegato IV d.lgs. 206/2001 - Tabella Ib)**



Tabella Ib

Misure di contenimento e altre misure di protezione per serre e camere di crescita

I termini serra e camera di crescita si riferiscono ad una struttura dotata di pareti, tetto e pavimento progettata ed utilizzata principalmente per la coltivazione di piante in un ambiente controllato e protetto.
Si applicano tutte le disposizioni della tabella Ia, con le seguenti aggiunte/modifiche:

Specifiche	Livelli di contenimento			
	1	2	3	4
Edifici				
1 Serra: struttura permanente	Non necessario	Non necessario	Non necessario	Non necessario
Attrezzature				
3 Accesso mediante compartimento separato dotato di due porte interbloccate	Non necessario	Se necessario	Se necessario	Necessario
4 Controllo degli scarichi idrici contaminanti	Se necessario	Minimizzare gli scarichi (2)	Impedire gli scarichi	Impedire gli scarichi
Modalità di funzionamento				
3 Misure per il controllo di spazio infestato da insetti, roditori, artropodi	Necessario	Necessario	Necessario	Necessario
4 Procedure per il trasferimento di materiale biologico tra la struttura protettiva della serra o camera di crescita e il laboratorio che impediscano la diffusione di MOGM	Minimizzare la diffusione	Minimizzare la diffusione	Impedire la diffusione	Impedire la diffusione

(Inail - Dipartimento innovazioni tecnologiche e sicurezza degli impianti, prodotti e insediamenti antropici)

Figura 24 b **Misure di contenimento per serre e camere di crescita e stabulari (Allegato IV d.lgs. 206/2001 - Tabella Ic)**



Tabella Ic

Misure di contenimento e altre misure per le attività degli stabulari

Si applicano tutte le disposizioni della tabella Ia con le seguenti aggiunte/modifiche:

Specifiche		Livelli di contenimento			
		1	2	3	4
Strutture					
1	Isolamento dello stabulario (1)	Se necessario	Necessario	Necessario	Necessario
2	Strutture per animali (2) separate da porte munite di serratura	Se necessario	Necessario	Necessario	Necessario
3	Strutture per animali previste in modo da agevolare la decontaminazione (materiale impermeabile e facilmente lavabile)	Se necessario	Se necessario	Necessario	Necessario
4	Pavimento e/o pareti lavabile	Se necessario	Necessario (pavimento)	Necessario (pavimento e pareti)	Necessario (pavimento e pareti)
5	Animali tenuti in installazioni di contenimento adeguate, quali gabbie, recinti o acquari	Se necessario	Se necessario	Se necessario	Se necessario
6	Filtri per gli isolatori o le camere isolate (3)	Non necessario	Se necessario	Necessario	Necessario

(Inail - Dipartimento innovazioni tecnologiche e sicurezza degli impianti, prodotti e insediamenti antropici)

Tanto premesso, per l'impiego in ambiente confinato di OGM, intesi come organismi pluricellulari è opportuno ricordare che non è prevista e non è necessaria l'autorizzazione. Infatti, il d.lgs. 206/2001 si applica solamente all'impiego confinato di microrganismi geneticamente modificati, ma se si fa uso di MOGM in animali o in piante sarà necessario notificare lo stabulario o la serra per l'impiego confinato di tali MOGM.

Quindi, nel caso in cui sia previsto in un impianto autorizzato, secondo il d.lgs. 206/2001, l'impiego confinato di OGM, prodotti presso altre strutture autorizzate, e non manipolati, non è prevista alcuna autorizzazione da parte dell'autorità competente.

D'altro canto, nel caso in cui gli OGM siano prodotti presso altre strutture ma poi impiegati o manipolati in ambiente confinato, gli utilizzatori possono su base volontaria rivolgersi all'autorità competente per la dir. 2001/18 (recepita con il d.lgs. 224/2003), il Ministero dell'ambiente e della sicurezza energetica (Mase) per chiedere una verifica dell'idoneità delle misure di confinamento adottate, di cui all'Allegato IV del d.lgs. 206/2001. In questi casi, il Mase richiede all'utilizzatore di fornire tutte le informazioni utili per tale verifica e successivamente le trasmette all'Istituto superiore per la protezione e la ricerca ambientale (Ispra) per avere un parere tecnico in merito. L'Ispra è coinvolta in quanto il d.m. 1° marzo 2018 le ha trasferito le funzioni di supporto al Mase già esercitate dalla Commissione interministeriale di valutazione di cui all'art. 6 del d.lgs. 224/2003.

6.7 UN CASO STUDIO: SPERIMENTAZIONI CON ZANZARE *ANOPHELES GAMBIAE*

Presso un centro di ricerca italiano sono utilizzate zanzare della specie *Anopheles gambiae*, insetto vettore della malaria, modificate al fine di ridurre il numero delle femmine nella popolazione di zanzare target attraverso due approcci: producendo solo zanzare maschi o compromettendo la fertilità delle zanzare femmine. L'impianto di ecologia e genetica autorizzato per operazioni di Classe 2 ai sensi del d.lgs. 206/2001, dal Ministero della salute, prevedeva una sperimentazione genetica consistente nell'allevamento di popolazioni di zanzare *wild type* e geneticamente modificate (GM) provenienti da un laboratorio inglese. Lo scopo era quello di verificare, in un ambiente confinato che riproduce fedelmente le condizioni climatiche delle zone in cui la malaria è endemica, le caratteristiche e la competitività delle linee di zanzare GM. Per diffondere le modifiche da alcuni individui a tutta la popolazione viene utilizzato un meccanismo genetico definito *gene drive* [66].

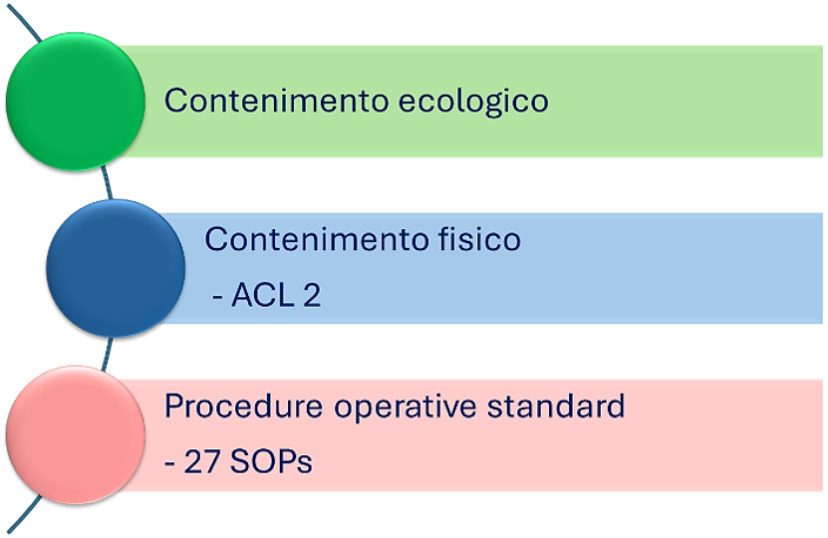
La tecnologia *gene drive* costituisce una tecnica molecolare per accelerare la diffusione di una caratteristica genetica desiderata all'interno di una popolazione. Nel caso delle zanzare, i ricercatori sono intervenuti su un gene chiamato doublesex, che determina se la zanzara diventerà maschio o femmina, e ne hanno alterato una regione coinvolta nello sviluppo del genere femminile. La modifica genetica così indotta si propaga di generazione in generazione, produce uno squilibrio fra maschi e femmine, con la progressiva scomparsa delle seconde.

Sono quindi previste misure di confinamento fisico garantite dalla struttura del laboratorio, l'implementazione delle procedure operative, l'organizzazione del la-

boratorio e la gestione dei rifiuti funzionali al fine di ridurre al minimo la possibilità che le zanzare geneticamente modificate possano essere rilasciate accidentalmente o deliberatamente nell'ambiente (Figura 25).

Le misure di contenimento non sono specifiche per gli artropodi GM per cui sono state utilizzate anche misure di contenimento specifiche per gli artropodi *arthropod containment levels* (ACLs) definite da esperti e istituzioni scientifiche internazionali [67-69]. Il caso evidenzia come la valutazione del rischio, le misure di contenimento fisico e procedurale, la formazione del personale e la gestione delle emergenze rappresentino elementi essenziali per prevenire l'esposizione dei lavoratori e il rilascio accidentale nell'ambiente di MOGM.

Figura 25 **Le misure di contenimento applicate nel caso studio**

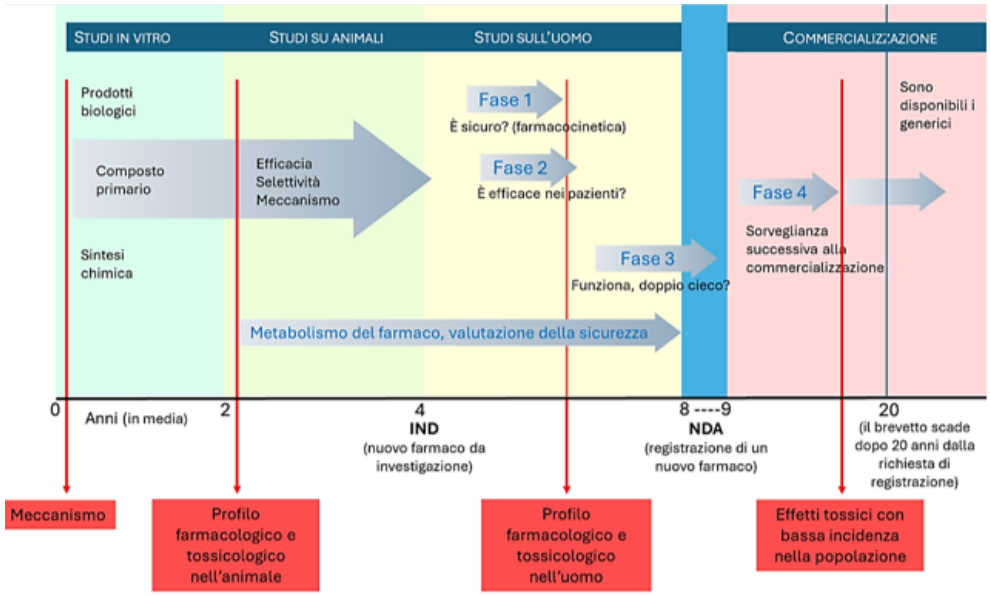


(Inail - Dipartimento innovazioni tecnologiche e sicurezza degli impianti, prodotti e insediamenti antropici)

6.8 ESEMPI DI FLUSSO OPERATIVO DAL LABORATORIO ALLA SPERIMENTAZIONE CLINICA

Lo scopo primario della ricerca medica che coinvolge soggetti umani è quello di comprendere le cause, lo sviluppo e gli effetti delle malattie e migliorare gli interventi preventivi, diagnostici e terapeutici (metodi, procedure e trattamenti). Anche gli interventi di comprovata efficacia devono essere valutati continuamente attraverso la ricerca per la loro sicurezza, efficacia, efficienza, accessibilità e qualità (*Dichiarazione di Helsinki)* [70].

Figura 26 **Percorso del farmaco dagli studi di laboratorio, preclinici fino alla commercializzazione**



(Fagioli F. Dalla ricerca alla clinica: trials clinici e traslazione. Università degli studi di Torino. Scienza attiva®. 2013. *Elaborazione: Inail - Dipartimento innovazioni tecnologiche e sicurezza degli impianti, prodotti e insediamenti antropici)*

Lo sviluppo di un farmaco prevede un percorso lungo, che parte dalla ricerca di laboratorio e, dopo la fase preclinica in modelli animali, approda alla fase di sperimentazione clinica nei pazienti, fino alla commercializzazione (Figura 26).

Il principale campo di applicazione delle biotecnologie è la medicina. L'Italia è all'avanguardia nelle terapie avanzate (terapia genica, terapia cellulare, ingegneria tissutale e terapie combinate). Nel settore della medicina le biotecnologie avanzate hanno permesso di dare cure a malattie che erano prive di trattamenti efficaci, di offrire terapie personalizzate e diagnosi tempestive, di produrre vaccini come quelli genetici per il virus SARS-CoV-2. Tutto questo è assicurato dagli sforzi ad oggi realizzati dalle Istituzioni per assicurare la sicurezza degli impianti e degli impieghi di tali prodotti biotecnologici per la tutela del lavoratore, dell'ambiente e dell'ecosistema in generale.

6.8.1 Sperimentazione clinica con prodotti medicinali per terapie avanzate (ATMP)

I prodotti medicinali per le terapie avanzate rientrano nella definizione tecnica di farmaco e devono sottostare alle stesse procedure e ai regolamenti previsti dagli enti preposti. A livello europeo l'ente di riferimento è l'European medicines agency (Ema), mentre l'Agenzia italiana del farmaco (Aifa) si occupa delle procedure per l'autorizzazione di nuovi farmaci nel nostro Paese. Questi farmaci pongono numerose sfide non solo nel disegno dei protocolli sperimentali preclinici e clinici ma anche nell'applicabilità di tutti gli aspetti regolatori e normativi tipici dei farmaci tradizionali. Le sperimentazioni cliniche con ATMP (Advanced therapy medicinal products) devono essere conformi alla legislazione che disciplina l'autorizzazione delle sperimentazioni cliniche di questi prodotti biotech.

Lo sponsor della sperimentazione clinica che si svolgerà in Italia deve chiedere due tipi di autorizzazione per il suo medicinale sperimentale per ATMP:

- per la sperimentazione clinica (Iss/Aifa);
- per l'impiego confinato (Ministero della salute/CTS).

Le due procedure sono parallele ed entrambe necessarie.

L'autorizzazione alla sperimentazione clinica con impiego di ATMP deve essere autorizzata dall'autorità competente per il d.lgs. 206/2001 attraverso l'invio della modulistica specifica, anche per l'impianto ove si intende svolgere la sperimentazione.

In Figura 27, ad esempio è presente la prima pagina del modulo di domanda per la ricerca clinica con cellule umane geneticamente modificate mediante vettori retrolento virali, che il notificante può scaricare dal sito del Ministero della salute.

Figura 27 **Modulistica europea per la sperimentazione clinica armonizzata con altri Stati membri**

Modulo unico di domanda per la ricerca clinica con cellule umane geneticamente modificate mediante vettori retro-lentivirali[1]

NOTA 1 Questo modulo di domanda può essere usato solo per cellule umane geneticamente modificate mediante vettori retro-lentivirali nei casi in cui il richiedente dimostri che:
1) non vi è alcun rischio di formazione di virus competente per la replicazione;
2) il prodotto finito è privo di particelle di vettori virali infettanti che possono essere emesse nell'ambiente.

1.2. Identificazione dello sponsor (se diverso dal richiedente)

Nome dell'organizzazione:	
Indirizzo:	
Persona da contattare:	
Numero di telefono:	
Indirizzo e-mail:	

1.3. Informazioni sulla sperimentazione clinica

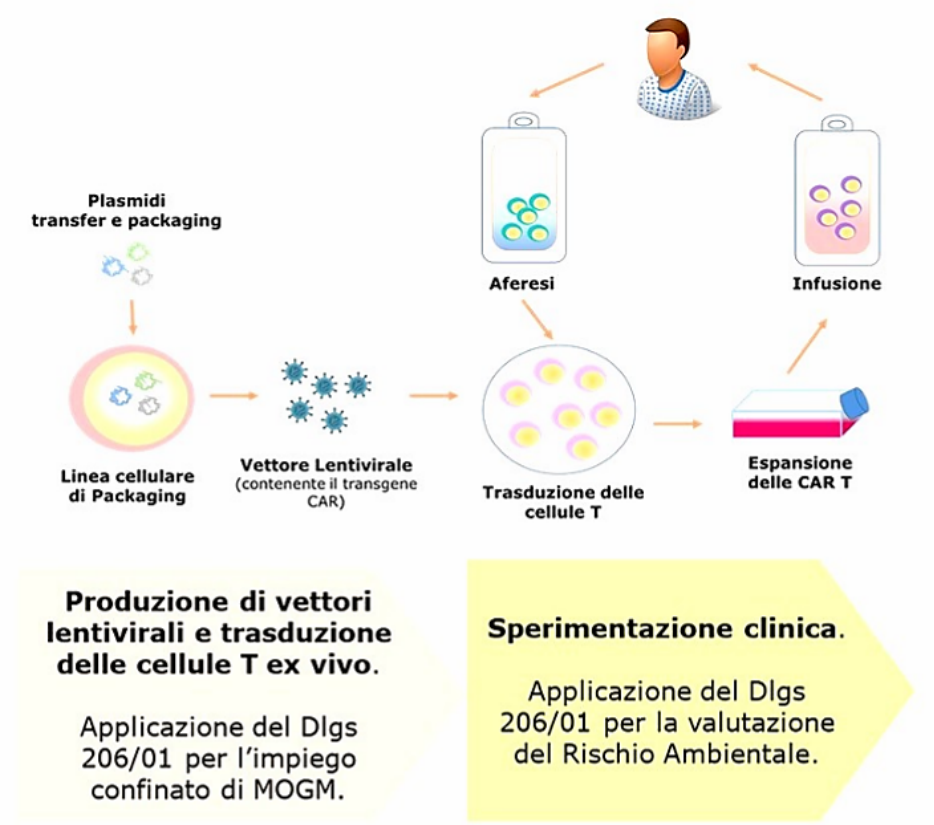
a) Informazioni generali sulla sperimentazione clinica

Numero EudraCT (se disponibile):	
Obiettivo dello studio:	
Date previste di inizio e fine:	
Numero di soggetti che prenderanno parte allo studio:	
Indicare se è stata presentata o se è	

Modulistica reperibile sul sito web del Ministero della salute al link https://www.salute.gov.it/new/it/servizi-online/biot-nie-acl2/rilascio-autorizzazione-ad-impieghi-finalizzati-alluso-di/.

(Ministero della salute - Rilascio autorizzazione ad impieghi finalizzati all'uso di microrganismi geneticamente modificati (MOGM) in ambiente confinato. 2026)

Figura 28 **Produzione di vettori virali e trasduzione ex vivo di cellule umane con vettori virali. Esempio di terapia cellulare con CAR-T**



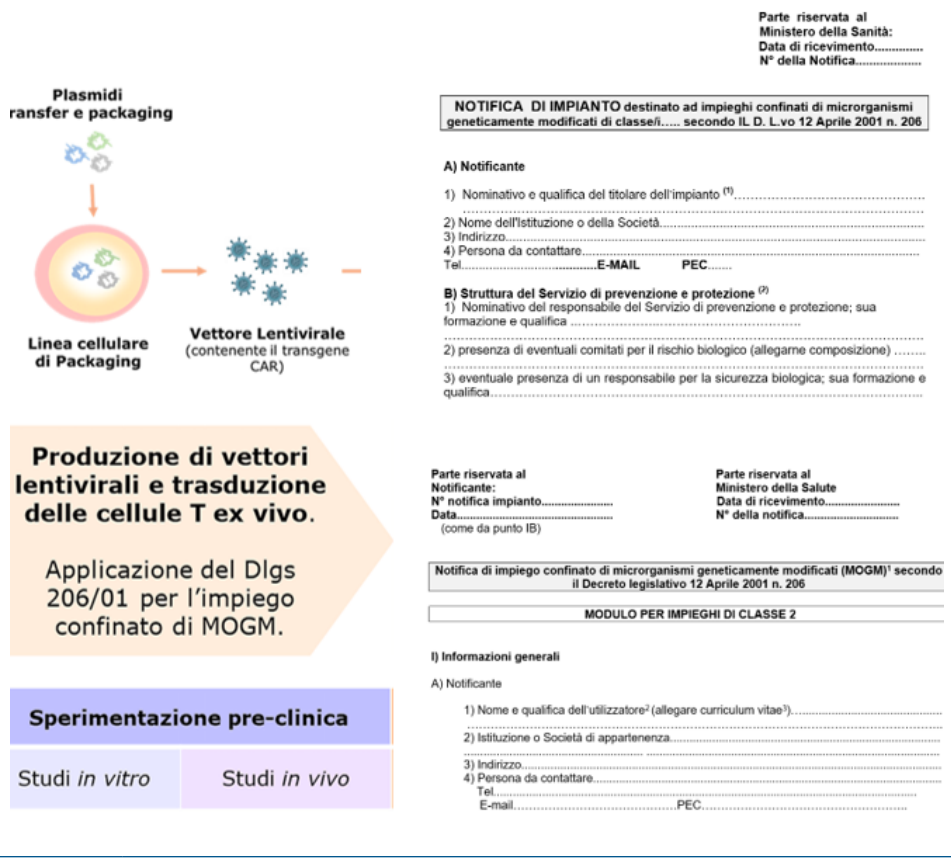
(Burke CJ, Zylberberg C. Sources of variability in manufacturing of cell therapeutics. 2019. https://doi.org/10.1007/s40883-019-00130-5. *Elaborazione: Inail - Dipartimento innovazioni tecnologiche e sicurezza degli impianti, prodotti e insediamenti antropici*)

La produzione di vettori virali e la trasduzione *ex vivo* di cellule umane con vettori virali deve essere regolate nell'ambito del quadro di impiego confinato.

Inoltre, la produzione di medicinali sperimentali (comprese le cellule umane geneticamente modificate) deve essere conforme alle buone pratiche di produzione [72].

Suddividendo il processo regolatorio in più fasi, è possibile evidenziare nella fase iniziale, tutti gli studi di sperimentazione pre-clinica (*in vitro e in vivo*) devono essere autorizzati dall'autorità competente per l'impiego confinato, il Ministero della salute (Figura 29).

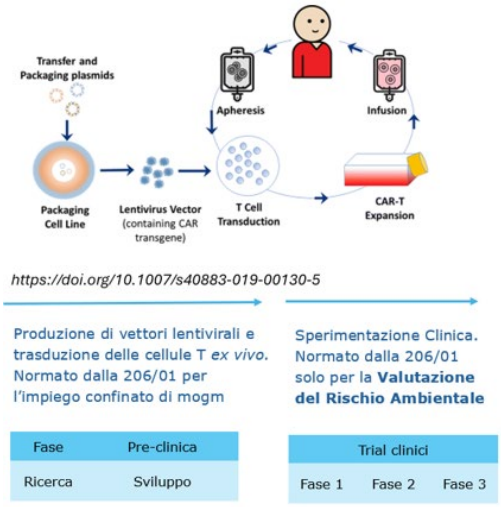
Figura 29 **Studi di sperimentazione pre-clinica (in vitro e in vivo) e notifiche di impianto e di impiego da presentare all'autorità competente**

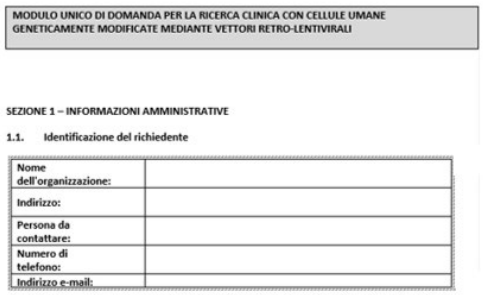


(Burke CJ, Zylberberg C. Sources of variability in manufacturing of cell therapeutics. 2019. https://doi.org/10.1007/s40883-019-00130-5. *Elaborazione: Inail - Dipartimento innovazioni tecnologiche e sicurezza degli impianti, prodotti e insediamenti antropici*)

Poi, per quanto riguarda gli studi di sperimentazione clinica di fase 1 e 2, devono essere autorizzati gli impieghi e gli impianti dove si intende mettere in atto tale sperimentazione (Figura 30).

Figura 30 **Studi di sperimentazione clinica di fase 1 e 2, e modulistica**




MODULO UNICO DI DOMANDA PER LA RICERCA CLINICA CON CELLULE UMANE GENETICAMENTE MODIFICATE MEDIANTE VETTORI RETRO-LENTIVIRALI

SEZIONE 1 – INFORMAZIONI AMMINISTRATIVE

1.1. Identificazione del richiedente

Nome dell'organizzazione:	
Indirizzo:	
Persona da contattare:	
Numero di telefono:	
Indirizzo e-mail:	

(Burke CJ, Zylberberg C. Sources of variability in manufacturing of cell therapeutics. 2019. https://doi.org/10.1007/s40883-019-00130-5. *Elaborazione: Inail - Dipartimento innovazioni tecnologiche e sicurezza degli impianti, prodotti e insediamenti antropici*)

Per sperimentazioni cliniche sarà compito del notificante effettuare *l'environmental risk assessment* (ERA), al fine di valutare:

1. I potenziali effetti avversi per le persone esposte al MOGM.
   a. Personale clinico (medici e infermiere).
   b. Familiari del paziente.
   c. Altri in generale.
2. I potenziali effetti avversi per animali, piante e microrganismi, come conseguenza di produzione, uso, eliminazione del MOGM.

Si noti che l'ERA non riguarda la sicurezza del paziente trattato con il medicinale.

6.9 ESEMPIO DI FLUSSO OPERATIVO DAL LABORATORIO ALLE SPERIMENTAZIONI IN CAMPO CON PRODOTTI TEA/NGT

Il flusso normativo italiano è costituito da specifiche direttive che regolano le operazioni e le procedure da ottemperare per produrre in laboratorio un MOGM (uso confinato) e poi successivamente rilasciare in campo un OGM (rilascio deliberato) (Figura 31).

Figura 31 **Flusso da seguire dal laboratorio al campo sperimentale in accordo alle direttive coinvolte nel processo autorizzativo**



Uso confinato

DIRETTIVA 2009/41/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 6 maggio 2009 sull'impiego confinato di microrganismi geneticamente modificati (Mogm). Autorità competente Ministero della Salute.

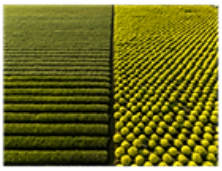
Per Mogm si intende un microrganismo (anche una cellula vegetale in coltura) il cui materiale genetico è stato alterato in un modo che non si verifica naturalmente mediante accoppiamento e/o ricombinazione naturale.



Serre

DIRETTIVA 2009/41/CE – Allegato IV – Tabella 1 B Misure di contenimento e altre misure di protezione per serre e camere di crescita.

Gli utilizzatori di Ogm in ambienti confinati possono contattare l'Autorità Competente (Ministero dell'Ambiente) per richiedere la verifica dell'idoneità delle misure di contenimento adottate, su base volontaria.



Rilascio deliberato

DIRETTIVA 2001/18/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 12 marzo 2001 sul rilascio deliberato nell'ambiente di organismi geneticamente modificati (Ogm). Autorità competente: Ministero dell'Ambiente.

La Commissione europea ha adottato una proposta di nuovo regolamento su una pianta prodotta mediante alcune nuove tecniche genomiche. Il 5 luglio 2023, fa parte di un pacchetto di proposte legislative a sostegno della strategia "Dal produttore al consumatore" e della strategia per la biodiversità dell'UE.

(Inail - Dipartimento innovazioni tecnologiche e sicurezza degli impianti, prodotti e insediamenti antropici)

La nuova proposta di regolamento, rilasciata dalla Commissione europea a inizio luglio 2023, sulle piante ottenute mediante alcune delle nuove tecniche genomiche (NGT), che includono la mutagenesi mirata tramite editing genomico e la cisgenesi denominate in Italia "tecnologie di evoluzione assistita" (TEA), distingue le NGT in due categorie:

- NGT-1 sono piante indistinguibili da quelle prodotte con metodi di selezione convenzionali e pertanto soggette a procedure di approvazione semplificate;
- NGT-2 rientrerebbe nel regime normativo per gli OGM "classici".

In pratica, le piante prodotte con NGT-1 dovrebbero essere esentate dalle norme stabilite dalla legislazione sugli OGM, ma dovrebbe essere necessaria una procedura di autorizzazione semplificata prima dell'inizio delle sperimentazioni in campo. Per le piante NGT-2, la valutazione del rischio e l'autorizzazione devono essere richieste prima del rilascio deliberato, secondo la normativa sugli OGM.
Tale proposta intende allineare la regolamentazione al progresso scientifico, assicurando che le piante NGT commercializzate dall'UE offrano lo stesso livello di sicurezza delle varietà selezionate in modo convenzionale, mantenendo inalterata la normativa sugli OGM. Proprio in questi giorni, 8 aprile 2026, il Consiglio dell'Unione europea ha adottato le nuove norme volte a favorire sistemi alimentari dell'Ue sostenibili e competitivi. Il regolamento punta a rafforzare la sicurezza alimentare, ridurre le dipendenze esterne e garantire condizioni eque per gli operatori europei, mantenendo nel contempo standard elevati di tutela della salute umana e animale e dell'ambiente. Inoltre, promuove gli obiettivi di sostenibilità dell'Ue grazie allo sviluppo di colture più resilienti ed efficienti nell'uso delle risorse. Il testo dovrà essere formalmente adottato dal Parlamento europeo. Una volta approvato, entrerà in vigore 20 giorni dopo la pubblicazione nella Gazzetta ufficiale dell'Ue. Sarà applicabile dopo un periodo transitorio di 24 mesi, necessario per l'adozione delle norme di attuazione. Il nuovo quadro normativo dovrebbe quindi diventare operativo a partire dalla metà del 2028.

RIFERIMENTI NORMATIVI

- **UNI EN ISO 16321-1:2025**
  Protezione degli occhi e del viso per uso professionale - Parte 1: Requisiti generali.
- **UNI ISO 35001:2021+A1:2024**
  Gestione rischi biologico per laboratori e altre organizzazioni correlate
- **Direttiva delegata (UE) 2024/1262 della Commissione del 13 marzo 2024**
  Modifica alla direttiva 2010/63/UE del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda i requisiti per gli stabilimenti e per la cura e la sistemazione degli animali e per quanto riguarda i metodi di soppressione degli animali. Gazzetta ufficiale dell'Unione europea, L 2024.
- **Decreto del Ministero del lavoro e delle politiche sociali 15 novembre 2023**
  Aggiornamento delle malattie professionali. Gazzetta ufficiale n. 10 del 13 gennaio 2024.
- **Decreto del Ministero del lavoro e delle politiche sociali 10 ottobre 2023**
  Revisione delle tabelle delle malattie professionali nell'industria e nell'agricoltura. Gazzetta ufficiale n. 270 del 18 novembre 2023.
- **Proposta di regolamento del Parlamento europeo e del Consiglio**
  Relativo alle piante ottenute mediante alcune nuove tecniche genomiche, nonché agli alimenti e ai mangimi da esse derivati, e che modifica il regolamento (UE) 2017/625.
- **Decreto del Ministro del lavoro e delle politiche sociali e del Ministro della salute, di concerto con il Ministro dello sviluppo economico, 27 dicembre 2021**
  Recepimento della direttiva (UE) 2019/1833 della Commissione del 24 ottobre 2019, che modifica gli Allegati I, III, V e VI della direttiva 2000/54/CE del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda gli adattamenti di ordine strettamente tecnico. Gazzetta ufficiale n. 43 del 21 febbraio 2022.
- **Delibera del Consiglio del Sistema nazionale per la protezione dell'ambiente del 18 maggio 2021, n. 105**
  Linee guida sulla classificazione dei rifiuti.
- **UNI EN ISO 374-4:2020**
  Guanti di protezione contro prodotti chimici pericolosi e microorganismi - Parte 4: Determinazione della resistenza alla degradazione per i prodotti chimici.
- **UNI EN ISO 374-2:2020**
  Guanti di protezione contro i prodotti chimici pericolosi e i microorganismi - Parte 2: Determinazione della resistenza alla penetrazione.
- **Direttiva (UE) 2019/1833 della Commissione del 24 ottobre 2019**
  Modifica agli Allegati I, III, V e VI della direttiva 2000/54/CE del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda gli adattamenti di ordine strettamente tecnico. Gazzetta ufficiale dell'Unione europea, L 279/2019.

- **Decreto legislativo 19 febbraio 2019, n. 17**
  Adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento (Ue) n. 2016/425 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 9 marzo 2016, sui dispositivi di protezione individuale e che abroga la direttiva 89/686/CEE del Consiglio. Gazzetta ufficiale n. 59 dell'11 marzo 2019.
- **UNI EN 1822-1:2019**
  Filtri per l'aria ad alta efficienza (EPA, HEPA e ULPA) - Parte 1: Classificazione, prove di prestazione, marcatura.
- **UNI EN ISO 23907-1:2019**
  Protezione contro le lesioni da oggetti taglienti - Requisiti e metodi di prova - Parte 1: Contenitori per oggetti taglienti monouso.
- **UNI EN 16523-1:2019**
  Determinazione della resistenza dei materiali alla permeazione dei prodotti chimici - Parte 1: Permeazione dei prodotti chimici liquidi potenzialmente pericolosi in condizioni di contatto continuo.
- **UNI EN ISO 374-1:2018**
  Guanti di protezione contro i prodotti chimici e microorganismi pericolosi - Parte 1: Terminologia e requisiti prestazionali per rischi chimici.
- **Decreto ministeriale 1° marzo 2018**
  Ministero dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare. Trasferimento di talune funzioni all'Istituto superiore per la protezione e la ricerca ambientale (ISPRA). Gazzetta ufficiale n. 122 del 28 maggio 2018.
- **UNI EN ISO 374-5:2017**
  Guanti di protezione contro i prodotti chimici e microorganismi pericolosi - Parte 5: Terminologia e requisiti prestazionali per rischi da microorganismi.
- **Regolamento (UE) 2016/425 del Parlamento europeo e del Consiglio del 9 marzo 2016**
  Sui dispositivi di protezione individuale e che abroga la direttiva 89/686/CEE del Consiglio. Gazzetta ufficiale dell'Unione europea L 81/ 2016.
- **Regolamento (UE) n. 1357/2014 della Commissione del 18 dicembre 2014**
  Sostituisce l'Allegato III della direttiva 2008/98/CE del Parlamento europeo e del Consiglio relativa ai rifiuti e che abroga alcune direttive. Gazzetta ufficiale dell'Unione europea L 365/2014.
- **Decisione 2014/955/UE della Commissione del 18 dicembre 2014**
  Modifica la decisione 2000/532/CE relativa all'elenco dei rifiuti ai sensi della direttiva 2008/98/CE del Parlamento europeo e del Consiglio. Gazzetta ufficiale dell'Unione europea L 370/2014.
- **Decreto legislativo 4 marzo 2014, n. 26**
  Attuazione della direttiva 2010/63/UE sulla protezione degli animali utilizzati a fini scientifici. Gazzetta ufficiale n. 61 del 14 marzo 2014.
- **Decreto del Ministero delle infrastrutture e dei trasporti del 21 gennaio 2013**
  Recepimento della direttiva 2012/45/UE della Commissione del 3 dicembre 2012 che adegua per la seconda volta al progresso scientifico e tecnico gli allegati

della direttiva 2008/68/CE del Parlamento europeo e del Consiglio relativa al trasporto interno di merci pericolose. Gazzetta ufficiale n. 61 del 13 marzo 2013.

- **Decreto legislativo 3 dicembre 2010, n. 205**
  Disposizioni di attuazione della direttiva 2008/98/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 19 novembre 2008 relativa ai rifiuti e che abroga alcune direttive. Gazzetta ufficiale n. 288 del 10 dicembre 2010 – Supplemento ordinario n. 269.
- **Direttiva 2010/63/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 22 settembre 2010**
  Sulla protezione degli animali utilizzati a fini scientifici. Gazzetta ufficiale dell'Unione europea L 276/2010.
- **Decreto legislativo 3 agosto 2009, n. 106**
  Disposizioni integrative e correttive del decreto legislativo 9 aprile 2008, n. 81, in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro. Gazzetta ufficiale n. 180 del 5 agosto 2009, Supplemento ordinario n. 142.
- **UNI EN 149:2009**
  Dispositivi di protezione delle vie respiratorie - Semimaschere filtranti antipolvere - Requisiti, prove, marcatura.
- **Direttiva 2009/41/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 6 maggio 2009**
  Sull'impiego confinato di microrganismi geneticamente modificati. Gazzetta ufficiale dell'Unione europea, L 125/2009.
- **Direttiva 2008/98/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 19 novembre 2008**
  Relativa ai rifiuti e che abroga alcune direttive. Gazzetta ufficiale dell'Unione europea, L 312/2008.
- **Decreto legislativo 9 aprile 2008, n. 81**
  Attuazione dell'art. 1 della legge 3 agosto 2007, n. 123, in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro (Testo unico sulla salute e sicurezza sul lavoro). Gazzetta ufficiale n. 101 del 30 aprile 2008, Supplemento ordinario n. 108.
- **Decreto legislativo 3 aprile 2006, n. 152**
  Norme in materia ambientale. Gazzetta ufficiale n. 88 del 14 aprile 2006. Supplemento ordinario n. 96.
- **UNI EN 14126:2004**
  Indumenti di protezione - Requisiti prestazionali e metodi di prova per gli indumenti di protezione contro gli agenti infettivi.
- **ISO 16604:2004**
  Clothing for protection against contact with blood and body fluids - Determination of resistance of protective clothing materials to penetration by bloodborne pathogens - Test method using Phi-X 174 bacteriophage.
- **Decreto del Presidente della Repubblica 15 luglio 2003, n. 254**
  Regolamento recante disciplina della gestione dei rifiuti sanitari a norma dell'art. 24 della legge 31 luglio 2002, n. 179. Gazzetta ufficiale n. 211 dell'11 settembre 2003.

- **Decreto legislativo 8 luglio 2003, n. 224**
  Attuazione della direttiva 2001/18/CE concernente l'emissione deliberata nell'ambiente di organismi geneticamente modificati. Gazzetta ufficiale n. 194 del 22 agosto 2003. Supplemento ordinario n. 138.
- **Circolare n. 3 del Ministero della salute dell'8 maggio 2003**
  Aggiornamento e integrazione della circolare 16/1994.
- **Decreto legislativo 12 aprile 2001, n. 206**
  Attuazione della direttiva 98/81/CE che modifica la direttiva 90/219/CE, concernente l'impiego confinato di microrganismi geneticamente modificati. Gazzetta ufficiale n. 126 del 1° giugno 2001, Supplemento ordinario n. 133.
- **Direttiva 2001/18/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 12 marzo 2001**
  Sull'emissione deliberata nell'ambiente di organismi geneticamente modificati e che abroga la direttiva 90/220/CEE. Gazzetta ufficiale delle Comunità europee, L 106/2001.
- **UNI EN 12469:2001**
  Biotecnologie - Criteri di prestazione per le postazioni di sicurezza microbiologica.
- **Direttiva 98/81/CE del Consiglio del 26 ottobre 1998**
  Modifica la direttiva 90/219/CEE sull'impiego confinato di microrganismi geneticamente modificati. Gazzetta ufficiale delle Comunità europee, L 330/ 1998.
- **Documento n. 16 - Coordinamento tecnico per la prevenzione degli Assessorati alla sanità delle Regioni e delle Province autonome di Trento e Bolzano**
  Linee Guida, Protezione da agenti biologici aggiornate al 15 aprile 1998.
- **Direttiva 90/220/CEE del Consiglio del 23 aprile 1990**
  Sull'emissione deliberata nell'ambiente di organismi geneticamente modificati. Gazzetta ufficiale delle Comunità europee, L 117/1990.
- **Direttiva 90/219/CEE del Consiglio del 23 aprile 1990**
  Sull'impiego confinato di microrganismi geneticamente modificati. Gazzetta ufficiale delle Comunità europee, L 117/1990.

BIBLIOGRAFIA

[1] World Health Organization. Laboratory biosafety manual, 4th edition: Biological safety cabinets and other primary containment devices. Geneva: World Health Organization; 2020.

[2] Centers for Disease Control and Prevention. Sequence for putting on personal protective equipment (PPE). 2015. URL: https://www.cdc.gov/infection-control/media/pdfs/Toolkits-PPE-Sequence-P.pdf [consultato maggio 2026].

[3] World Health Organization. Laboratory biosafety manual, 4th edition and associated monographs. Geneva: World Health Organization; 2020.

[4] World Health Organization. Guidance on regulations for the transport of infectious substances 2023–2024. Geneva: World Health Organization; 2024.

[5] World Health Organization. Laboratory biosafety manual, 4th edition: Decontamination and waste management. Geneva: World Health Organization; 2020.

[6] Health and Safety Authority. Managing exposure to biological agents in laboratories [Internet]. Health and Safety Authority, 2023. URL: https://www.hsa.ie/eng/publications_and_forms/publications/biological_agents/managing_exposure_to_biological_agents_in_laboratories/ [consultato maggio 2026].

[7] Rodinò P, Moccaldi R, Raspa M et al. Manuale per la gestione integrata degli stabulari. Principi e indicazioni per la protezione degli animali e la sicurezza dei lavoratori. Quaderni La ricerca scientifica. Consiglio nazionale delle ricerche. 2020;121, Roma.

[8] Rosul L, Artwohl J, Hendrickson W et al. A cross-sectional study of Helicobacter infection among laboratory animals and animal research workers. J Occup Environ Med. 2013;55(11):1375-6. Doi: 10.1097/JOM.0000000000000015.

[9] Whitney EA, Massung RF, Kersh GJ et al. Survey of laboratory animal technicians in the United States for Coxiella burnetii antibodies and exploration of risk factors for exposure. J Am Assoc Lab Anim Sci. 2013;52(6):725-31.

[10] Weigler BJ, Di Giacomo RF, Alexander S. A national survey of laboratory animal workers concerning occupational risks for zoonotic diseases. Comp Med. 2005;55(2):183-91.

[11] Hankenson FC, Johnston NA, Weigler BJ et al. Zoonoses of occupational health importance in contemporary laboratory animal research. Comp Med. 2003;53(6):579-601.

[12] Bhatt LK, Patel JH, Shah CR et al. Immunization of laboratory animal workers: occupational health and safety aspects. Pathog Glob Health. 2024;118(5):376-396. Doi: 10.1080/20477724.2024.2329376.

[13] Steelman ED, Alexander JL. Laboratory animal workers' attitudes and perceptions concerning occupational risk and injury. J Am Assoc Lab Anim Sci. 2016;55(4):419-25.

[14] Li J, Ren Y, Chen H et al. Risk evaluation of pathogenic intestinal protozoa infection among laboratory macaques, animal facility workers, and nearby villagers from one health perspective. Front Vet Sci. 2021;8:696568. Doi: 10.3389/fvets.2021.696568.

[15] Weigler BJ, Cooper DR, Hankenson FC. Risk-based immunization policies and tuberculosis screening practices for animal care and research workers in the United States: survey results and recommendations. J Am Assoc Lab Anim Sci. 2012;51(5):561-73.

[16] Caron J, Lemoine A, Herman A et al. Occupational allergy to rat and mouse in research laboratories. Curr Allergy Asthma Rep. 2026;26(1):6. Doi: 10.1007/s11882-026-01250-z.

[17] Stave GM, Swift MD, Gochnour MK et al. Laboratory animal allergy. J Occup Environ Med. 2025;67(5):376-384. Doi: 10.1097/JOM.0000000000003367.

[18] Kang SY, Won HK, Park SY et al. Prevalence and diagnostic values of laboratory animal allergy among research personnel. Asian Pac J Allergy Immunol. 2025;43(1):34-39. Doi: 10.12932/AP-220321-1094.

[19] Feary J, Cullinan P. Laboratory animal allergy: a new world. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2016;16(2):107-12. Doi: 10.1097/ACI.0000000000000256.

[20] Jones M. Laboratory animal allergy in the modern era. Curr Allergy Asthma Rep. 2015;15(12):73. Doi: 10.1007/s11882-015-0575-4.

[21] Glueck JT, Huneke RB, Perez H et al. Exposure of laboratory animal care workers to airborne mouse and rat allergens. J Am Assoc Lab Anim Sci. 2012;51(5):554-60.

[22] Bush RK, Stave GM. Laboratory animal allergy: an update. ILAR J. 2003;44(1):28-51. Doi: 10.1093/ilar.44.1.28.

[23] Seward JP. Occupational allergy to animals. Occup Med. 1999;14(2):285-304.

[24] Slovak AJ, Hill RN. Laboratory animal allergy: a clinical survey of an exposed population. Br J ind Med. 1981;38:38-41.

[25] Lutsky II, Neuman I. Laboratory animal dander allergy: I. An occupational disease. Ann Allergy. 1975;35:201-5.

[26] Sorrell AH, Gottesman J. Mouse allergy - A case report. Ann Allergy. 1957;15:662-3.

[27] Niosh Alert. Preventing asthma in animal Handlers. Dhhs (Niosh). 1998;97-116.

[28] Zahradnik E, Nöllenheidt C, Sander I et al. Animal exposure, sensitization, and allergic symptoms in first-year veterinary medicine students. Allergol Select. 2024;8:51-63. Doi: 10.5414/ALX02449E.

[29] Gromek W, Kołdej N, Kurowski M et al. Furry animal allergy: lipocalins, serum albumins, and secretoglobins-cross-reactivity, diagnosis, and management strategies. Clin Rev Allergy Immunol. 2025;68(1):75. Doi: 10.1007/s12016-025-09086-7.

[30] Virtanen T. Inhalant mammal-derived lipocalin allergens and the innate immunity. Front Allergy. 2022;2:824736. Doi: 10.3389/falgy.2021.824736.

[31] Múnera M, Sanchez A, Sánchez J et al. Allergy to Mus m 1: allergy to Mus m 1: A review of structural, and immunological features. Immunol Lett. 2019;209:1-3. Doi: 10.1016/j.imlet.2019.03.012.

[32] Zahradnik E, Raulf M. Respiratory allergens from furred mammals: environmental and occupational exposure. Vet Sci. 2017;4(3):38. Doi: 10.3390/vetsci4030038.

[33] Ferrari E, Casali E, Burastero SE et al. The allergen Mus m 1.0102: Dissecting the relationship between molecular conformation and allergenic potency. Biochim Biophys Acta. 2016;1864(11):1548-57. Doi: 10.1016/j.bbapap.2016.08.003.

[34] Hilger C, Kuehn A, Hentges F. Animal lipocalin allergens. Curr Allergy Asthma Rep. 2012;12(5):438-47. Doi: 10.1007/s11882-012-0283-2.

[35] Baker J, Berry A, Boscato LM et al. Identification of some rabbit allergens as lipocalins. Clin Exp Allergy. 2001;31(2):303-12. Doi: 10.1046/j.1365-2222.2001.00973.x.

[36] Virtanen T. Lipocalin allergens. Allergy. 2001;56 Suppl 67:48-51. Doi: 10.1034/j.1398-9995.2001.00915.x.

[37] Wood RA. Laboratory animal allergens. ILAR J. 2001;42(1):12-6. Doi: 10.1093/ilar.42.1.12.

[38] Walls AF, Newman Taylor AJ, Longbottom JL. Allergy to guinea pigs: I. Allergenic activities of extracts derived from the pelt, saliva, urine and other sources. Clin Allergy. 1985;15(3):241-51. Doi: 10.1111/j.1365-2222.1985.tb02281.x.

[39] Rajka G. Ten cases of occupational hypersensitivity to laboratory animals. Acta Allergol. 1961;16:168-76.

[40] Draper A, Newman Taylor A, Cullinan P. Estimating the incidence of occupational asthma and rhinitis from laboratory animal allergens in the UK, 1999-2000. Occup Environ Med. 2003;60(8):604-5. Doi: 10.1136/oem.60.8.604.

[41] Nieuwenhuijsen MJ, Putcha V, Gordon S et al. Exposure-response relations among laboratory animal workers exposed to rats. Occup Environ Med. 2003;60(2):104-8. Doi: 10.1136/oem.60.2.104.

[42] Bhabha FK, Nixon R. Occupational exposure to laboratory animals causing a severe exacerbation of atopic eczema. Australas J Dermatol. 2012;53(2):155-6. Doi: 10.1111/j.1440-0960.2011.00754.x.

[43] Pacheco KA. New insights into laboratory animal exposures and allergic responses. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2007;7(2):156-61. Doi: 10.1097/ACI.0b013e328091c194.

[44] Elliott L, Heederik D, Marshall S et al. Incidence of allergy and allergy symptoms among workers exposed to laboratory animals. Occup Environ Med. 2005;62(11):766-71. Doi: 10.1136/oem.2004.018739.

[45] Kampitak T, Betschel SD. Anaphylaxis in laboratory workers because of rodent handling: two case reports. J Occup Health. 2016;58(4):381-3. Doi: 10.1539/joh.16-0053-CS.

[46] Simoneti CS, Ferraz E, de Menezes MB et al. Allergic sensitization to laboratory animals is more associated with asthma, rhinitis, and skin symptoms than sensitization to common allergens. Clin Exp Allergy. 2017;47(11):1436-1444. Doi: 10.1111/cea.12994.

[47] D'Ovidio MC, Wirz A, Liccardi G et al. Allergia da animali da laboratorio (LAA). Manuale informativo. 2016 Inail. ISBN-978-88-7484-512-5.

[48] Blacksell SD, Dhawan S, Kusumoto M et al. The biosafety research road map: the search for evidence to support practices in human and veterinary laboratories. Appl Biosaf. 2023;28(2):64-71. Doi: 10.1089/apb.2022.0040.

[49] Feistenauer S, Sander I, Schmidt J et al. Influence of 5 different caging types and the use of cage-changing stations on mouse allergen exposure. J Am Assoc Lab Anim Sci. 2014;53(4):356-63.

[50] Gordon S, Fisher SW, Raymond RH. Elimination of mouse allergens in the working environment: assessment of individually ventilated cage systems and ventilated cabinets in the containment of mouse allergens. J Allergy Clin Immunol. 2001;108(2):288-94. Doi: 10.1067/mai.2001.117258.

[51] Gordon S, Wallace J, Cook A et al. Reduction of exposure to laboratory animal allergens in the workplace. Clin Exp Allergy. 1997;27(7):744-51.

[52] Newill CA, Evans R III, Khoury MJ. Preemployment screening for allergy to laboratory animals: epidemiologic evaluation of its potential usefulness. J Occup Med 1986;28(11):1158-64.

[53] Renström A, Björing G, Höglund AU. Evaluation of individually ventilated cage systems for laboratory rodents: occupational health aspects. Lab Anim. 2001;35(1):42-50. Doi: 10.1258/0023677011911363.

[54] Kube H, Herrera R, Dietrich-Gümperlein G et al. From workplace to home environment: spreading of mouse allergens by laboratory animal workers. Int Arch Occup Environ Health. 2021;94(4):601-610. Doi: 10.1007/s00420-020-01603-9.

[55] Liccardi G, Calzetta L, Milanese M et al. Occupational exposure to furry animals and asthma: the complex interconnection between work and everyday life. Ann Allergy Asthma Immunol. 2018;121(4):512-513. Doi: 10.1016/j.anai.2018.07.039.

[56] Krop EJ, Doekes G, Stone MJ et al. Spreading of occupational allergens: laboratory animal allergens on hair-covering caps and in mattress dust of laboratory animal workers. Occup Environ Med. 2007;64(4):267-72. Doi: 10.1136/oem.2006.028845.

[57] Krakowiak A, Szulc B, Górski P. Allergy to laboratory animals in children of parents occupationally exposed to mice, rats and hamsters. Eur Respir J. 1999;14(2):352-6. Doi: 10.1034/j.1399-3003.1999.14b19.x.

[58] Larese Filon F, Drusian A, Mauro M et al. Laboratory animal allergy reduction from 2001 to 2016: An intervention study. Respir Med. 2018;136:71-76. Doi: 10.1016/j.rmed.2018.02.002.

[59] D'Ovidio MC, Wirz A, Zennaro D et al. Biological occupational allergy: protein microarray for the study of laboratory animal allergy (LAA). AIMS Public Health. 2018;5(4):352–365. Doi: 10.3934/publichealth. 2018;4:352.

[60] Jones M, Schofield S, Jeal H et al. Respiratory protective equipment reduces occurrence of sensitization to laboratory animals. Occup Med (Lond). 2014;64(2):104-8. Doi: 10.1093/occmed/kqt144.

[61] Thulin H, Björkdahl M, Karlsson AS et al. Reduction of exposure to laboratory animal allergens in a research laboratory. Ann Occup Hyg. 2002;46(1):61-8. Doi: 10.1093/annhyg/mef022.

[62] Swiontek K, Kler S, Lehners C et al. Component-resolved diagnosis using guinea-pig allergens elucidates allergen sensitization profiles in allergy to furry animals. Clin Exp Allergy. 2021;51(6):829-835. Doi: 10.1111/cea.13873.

[63] Saegerman C, Wielick C, Renault V et al. Animal biosecurity framework development, implementation and evaluation in a veterinary education establishment. Vet Q. 2026;46(1):2626257. Doi: 10.1080/01652176.2026.2626257.

[64] Ministero della salute. Istruzioni per la compilazione del Fac-simile di pagina di registro per le operazioni eseguite con MOGM di classe 1. URL: https://www.salute.gov.it/new/sites/default/files/imported/C_17_pubblicazioni_3431_allegato.pdf [consultato maggio 2026].

[65] Sturchio E, Boccia P, Zanellato M et al. Applicazioni biotecnologiche e adempimenti normativi. Prodotto Sway Inail 2022. URL: https://sway.office.com/M5OT2HD8dv4wlwNO?ref=Link [consultato maggio 2026].

[66] Hammond A, Pollegioni P, Persampieri T et al. Gene-drive suppression of mosquito populations in large cages as a bridge between lab and field. Nat Commun 2021;12:4589. Doi: 10.1038/s41467-021-24790-6.

[67] American Committee Of Medical Entomology American Society Of Tropical Medicine And Hygiene. Arthropod containment guidelines, Version 3.2. Vector Borne Zoonotic Dis. 2019;19(3):152-173. Doi: 10.1089/vbz.2018.2431.

[68] Scott TW. Containment of arthropod disease vectors. ILAR J. 2005;46(1):53-61. Doi: 10.1093/ilar.46.1.53.

[69] Department of science and techonology - Biosafety committee. The Philippines biosafety guidelines for containment of transgenic arthropods [Internet]. 2014. URL: https://ncbp.dost.gov.ph/wp-content/uploads/2024/03/The-Philippines-Biosafety-Guidelines-for-Containment-of-Transgenic-Arthropods.pdf [consultato maggio 2026].

[70] World Medical Association (WMA) -Declaration of Helsinki – Ethical principles for medical research involving human participants, Adopted by the 18th WMA General assembly, Helsinki, Finland, June 1964 and amended by the 75th WMA General Assembly, Helsinki, Finland, October 2024.

[71] Burke CJ, Zylberberg C. Sources of variability in manufacturing of cell therapeutics. Regen Eng Transl Med. 2019;5:332–340. Doi: https://doi.org/10.1007/s40883-019-00130-5.

[72] European Commission. EudraLex. The rules governing medicinal products in the European. Volume 4. Good manufacturing practice. Guidelines on good manufacturing practice specific to advanced therapy medicinal products [Internet]. 2017. URL: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-4/2017_11_22_guidelines_gmp_for_atmps.pdf [consultato maggio 2026].

INAIL - Direzione centrale pianificazione e comunicazione
Piazzale Giulio Pastore, 6 - 00144 Roma
dcpianificazione-comunicazione@inail.it
www.inail.it

ISBN 979-12-5758-022-3