

## Il decreto attuativo della normativa sulla gestione delle mansioni a rischio (Rassegna)

Ilaria Palmi, Simona Pichini, Roberta Pacifici

Dipartimento del Farmaco, Istituto Superiore di Sanità, Roma

**RIASSUNTO** *Con l'entrata in vigore del provvedimento relativo alle procedure per gli accertamenti sanitari di assenza di tossicodipendenza o di assunzione di sostanze stupefacenti o psicotrope in lavoratori addetti a mansioni a rischio, sono state individuate le procedure operative (diagnostiche e medico legali) cui devono allinearsi le imprese, le Aziende Sanitarie Locali (ASL), le Aziende Ospedaliere (AO) e i medici competenti, coinvolti nel sopracitato provvedimento. Tali procedure sono state analizzate in dettaglio nel presente documento con l'obiettivo di consentirne l'applicazione puntuale ed uniforme da parte del personale interessato. Sono stati altresì messi in luce e commentati alcuni punti chiave della legge, quali ad esempio quelli relativi ai valori soglia (cut-off) da utilizzare nei test di screening e nei test di conferma, o quelli relativi ai metaboliti urinari delle principali droghe d'abuso da identificare nei test di conferma ed infine eventuali possibilità di adulterazione dei campioni.*

**Parole chiave:** Mansioni a rischio; Test di screening

**ABSTRACT** *Implementation of the legislation concerning the procedures for the workplace drug testing. With the coming into force of the law concerning the procedures for the workplace drug testing (defined as the procedures for the investigation of absence of drug addiction or sporadic drug consumption in workers with risky jobs), operating procedures have been identified to be followed by the companies, the physicians, the local health services and the hospitals involved in the measures described above. These procedures have been reviewed in details, in order to enable the timely and harmonized implementation by the concerned personnel. Some key-points of the law, such as those related to the cut-offs to be used in screening and confirmatory tests, or those related to urinary metabolites of the major drugs of abuse and finally the eventual possibility of sample adulterations have been also enlightened.*

**Key words:** Works in positions at risk; Screening-test

### INTRODUZIONE

Con il provvedimento del 18 settembre 2008, pubblicato in G.U. n. 236 l'8/10/2008, lo Stato individua le procedure per gli accertamenti sanitari di assenza di tossicodipendenza e di assunzione di sostanze stupefacenti o psicotrope nei lavoratori che svolgono mansioni che comportano particolari rischi per la sicurezza, l'incolumità e la salute di terzi. Tali procedure, finalizzate in primo luogo a prevenire incidenti collegati allo svolgimento delle mansioni lavorative a rischio, sono state ispirate e strutturate secondo principi generali dettati da un indirizzo di cautela conservativa nell'interesse della sicurezza del singolo e della collettività, prevedendo la non idoneità allo svolgimento di mansioni a rischio in tutti i casi in cui i lavoratori facciano uso di sostanze stupefacenti o psicotrope, indipendentemente dalla presenza o meno di dipendenza.

L'iter procedurale si compone di due macrofasi in relazione alla necessità di istituire un *primo livello di accertamenti* da parte del medico competente ed un *secondo livello di approfondimento diagnostico-accertativo* a carico delle strutture sanitarie competenti.

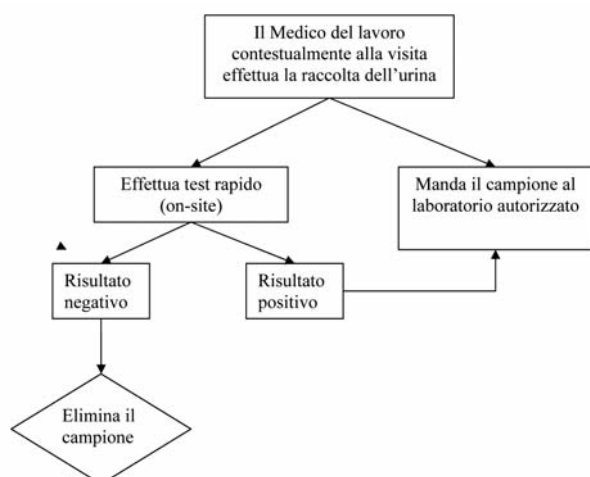
### PRIMO LIVELLO DI ACCERTAMENTI

L'accertamento di primo livello da parte del medico competente prevede una visita medica generale orientata all'identificazione di segni e sintomi suggestivi di assunzio-

ne di sostanze stupefacenti o psicotrope. A tal riguardo durante la visita dovrà essere effettuato un test tossicologico-analitico di screening. Tale test potrà essere eseguito presso i laboratori delle strutture sanitarie competenti (es: Servizio per le tossicodipendenze delle ASL o la direzione sanitaria delle Ferrovie dello Stato per il personale addetto alla circolazione di treni, metropolitane etc.). In questo caso il medico competente dovrà curare contestualmente alla visita la sola raccolta del campione urinario. In alternativa, il medico competente potrà utilizzare metodi analitici di screening eseguibili in sede di visita medica (test "on site") purché siano note e vengano rispettate le concentrazioni di cut-off stabilite nella legge e sia fornita una registrazione oggettiva a stampa dei risultati.

### Accertamento tossicologico - analitico di primo livello

E' dato dunque mandato al medico del lavoro di scegliere se utilizzare un test di screening rapido (*on-site*) in sede di visita medica o inviare ad un laboratorio autorizzato il campione da analizzare (urina, in ogni caso) (Fig. 1). Il primo passo dunque, comunque a carico del medico competente, è la raccolta del campione di urina per un volume totale non inferiore a 60 mL che deve avvenire in apposito contenitore monouso di plastica, sotto controllo del medico competente stesso o di un operatore sanitario qualificato, garantendo il rispetto della dignità della perso-



**Figura 1**  
Applicazione delle Procedure di cui al provvedimento di legge per il controllo dei lavoratori con mansioni rischio da parte del medico competente

na, ma introducendo misure atte ad evitare la possibilità di manomissione del campione stesso. Una volta completata l'operazione di raccolta, il medico competente può eseguire il test di screening rapido o inviare il campione al laboratorio autorizzato. Se il medico competente, effettuato il test di screening rapido, rileva un esito negativo, deve provvedere all'immediata eliminazione del campione residuo; in caso di esito positivo, invece, deve procedere in presenza del lavoratore, alla suddivisione del campione residuo in due aliquote di almeno 20 ml ciascuna, trasferendo il campione nei contenitori contrassegnati con le lettere B (aliquota per le analisi di conferma) e C (aliquota per le analisi di revisione, se richieste dal lavoratore) da inviare al laboratorio individuato per le analisi di conferma o di revisione (Fig. 2).

Se il medico competente decide invece di inviare il campione ad un laboratorio autorizzato, deve provvedere alla suddivisione del campione in tre aliquote di almeno 20 mL ciascuna trasferendo l'urina dal recipiente di prima raccolta a tre contenitori denominati come A (aliquota per lo screening immunochimico), B (aliquota per la conferma mediante gas cromatografia) e C (aliquota per le eventuali controanalisi richieste dal lavoratore) (Fig. 2).

**Contenitori**

I contenitori devono essere necessariamente dotati di tappo a chiusura ermetica antiviolazione oppure chiusi e sigillati con un sigillo adesivo a nastro non rinnovabile, sul quale il lavoratore ed il medico apporranno congiuntamente la propria firma.

**Verbale**

Il medico deve inoltre redigere verbale in triplice copia (una copia per il medico, una per il lavoratore ed una per il laboratorio che effettuerà le analisi) recante le generalità del lavoratore e del medico stesso, luogo, data, e ora del prelievo, nonché esito delle analisi di screening rapido (qualora effettuato).

**Trasporto**

I campioni dovranno essere trasportati al laboratorio di

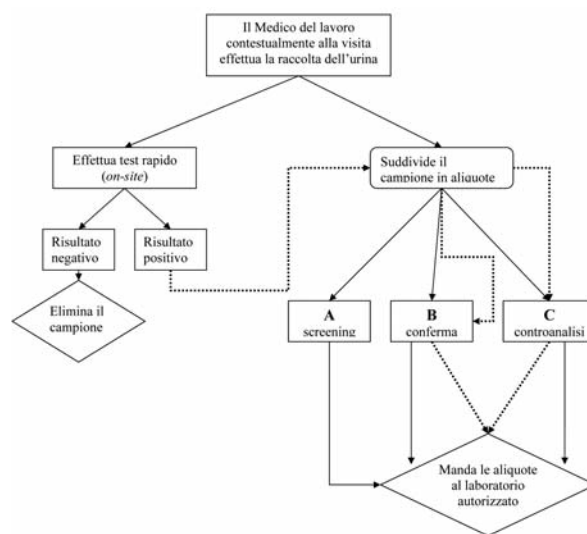
competenza all'interno di contenitori termici adeguatamente refrigerati nel più breve tempo possibile e comunque non oltre le 24 ore dal prelievo.

**Conservazione**

Se le analisi vengono effettuate dal laboratorio entro le 24 ore, il campione (aliquota A se trasmessa) verrà conservato in frigo a +4°C, in caso contrario dovrà essere conservato a -20°C fino al momento dell'analisi (di conferma, aliquota B, o di revisione, aliquota C).

**Il laboratorio autorizzato**

Il laboratorio, ricevute le aliquote del campione, diventa responsabile della loro custodia e conservazione. Il laboratorio deve provvedere alla loro identificazione (accertandone in primo luogo l'integrità e la corrispondenza al verbale di prelievo al momento della presa in carico) e all'esecuzione delle analisi per il rilevamento delle sostanze stupefacenti o psicotrope e/o dei loro metaboliti. I test di screening effettuati dal laboratorio dovranno basarsi su metodi automatizzati di screening immunochimico. I risultati dei test di screening, per essere considerati positivi, dovranno corrispondere a concentrazioni superiori ai valori soglia indicati in Tabella 1. Se i risultati delle



**Figura 2**  
Applicazione delle Procedure di cui al provvedimento di legge per il controllo dei lavoratori con mansioni rischio da parte del medico competente (suddivisione del campione in aliquote)

**Tabella 1**

Concentrazione soglia (cut-off) nei test iniziali per la positività delle classi di sostanze d'abuso

Classe di sostanza	Concentrazione
Oppiacei e Metaboliti	300 ng/mL
Cocaina Metaboliti	300 ng/mL
Cannabinoidi (THC)	50 ng/mL
Amfetamina, Metamfetamina	500 ng/mL
MDMA	500 ng/mL
Metadone	300 ng/mL

analisi sull'aliquota A del campione avranno dato esito negativo, il laboratorio provvederà allo smaltimento delle aliquote B e C secondo la normativa vigente. In caso contrario esso effettuerà una analisi di conferma sull'aliquota B del campione utilizzando metodica cromatografica accoppiata a spettrometria di massa con i valori soglia previsti in Tabella 2.

### Referto

Le analisi devono essere eseguite dal laboratorio entro 10 giorni dalla consegna del campione ed il risultato analitico comunicato al medico competente e al lavoratore.

### Test di revisione (o controanalisi)

In caso di esito positivo del test di screening e di conferma, il lavoratore potrà richiedere una controanalisi sull'aliquota C del campione urinario entro 10 giorni dalla comunicazione del risultato analitico. Il lavoratore ha la facoltà di richiedere che la ripetizione dell'analisi avvenga alla sua presenza o alla presenza di un proprio consulente tecnico con onere economico a suo carico. Il laboratorio ha l'obbligo di conservare il campione per le analisi di revisione per un periodo minimo di 90 giorni.

## SECONDO LIVELLO DI ACCERTAMENTI

In caso di positività agli accertamenti di primo livello, il lavoratore sarà giudicato temporaneamente inidoneo alla mansione e sarà inviato alle strutture sanitarie competenti per l'effettuazione degli ulteriori approfondimenti diagnostici di secondo livello. L'invito è previsto altresì in tutti i casi in cui il medico competente lo ritenga motivatamente necessario. L'integrazione del criterio clinico con l'interpretazione del dato tossicologico-analitico permette di giungere con ragionevole certezza ad una significativa diagnosi sulle modalità di uso o abuso della sostanza in questione. Il rilevamento di condizioni cliniche che necessitano di terapia o di trattamenti specifici per la tossicodipendenza dovrà essere preso obbligatoriamente in considerazione in modo da indirizzare la persona verso specifici programmi di cura e riabilitazione.

**Tabella 2**

Concentrazione soglia (cut-off) nei test di conferma per la positività delle classi di sostanze d'abuso

Classe di sostanza	Concentrazione
Oppiacei Metaboliti	100 ng/mL
Cocaina e Metaboliti	100 ng/mL
Cannabinoidi Metaboliti	15 ng/mL
Amfetamina, ed Analoghi	
Amfetamina	250 ng/mL
Metamfetamina	250 ng/mL
MDMA-MDA-MDEA	250 ng/mL
Metadone	100 ng/mL
Buprenorfina	5 ng/mL

## Accertamento tossicologico - analitico di secondo livello

Gli accertamenti chimico-tossicologici vengono effettuati presso i laboratori delle strutture sanitarie competenti utilizzando sia l'urina che la matrice cheratinica (capelli) del soggetto in esame. La duplice matrice biologica è stata prevista al fine di fornire alle strutture sanitarie competenti un supporto di accertamenti analitici diversificati che, se bene attuati e correttamente interpretati nei loro risultati, possono essere fondamentali per una compiuta diagnosi di presenza o assenza di dipendenza, di assunzione occasionale o di assunzione continuativa.

### Matrice urinaria

La struttura sanitaria competente dovrà provvedere al prelievo di nuovi campioni di urina in numero e per un periodo di osservazione idoneo a formulare una corretta diagnosi clinica, eseguendo preliminarmente un test di screening immunochimico (Tab. 1) e, in caso di positività, un test di conferma utilizzando metodica cromatografica abbinata a spettrometria di massa (Tab. 2) secondo le modalità sopra descritte nelle procedure per l'effettuazione di accertamenti tossicologico - analitici di primo livello.

### Matrice cheratinica

Il prelievo di circa 200 mg di capelli della lunghezza consigliata di 5 cm, dovrà avvenire nella zona del vertice posteriore del capo. I capelli, recisi e non strappati, dovranno essere suddivisi in due aliquote di peso simile (A e B), fissati nella loro estremità prossimale ed inseriti in due contenitori ermetici sigillati con nastro inamovibile con sovrapposta la firma del medico competente e del lavoratore. Le stesse modalità di raccolta dovranno essere adottate per i peli pubici. In entrambi i casi dovrà essere stilato un verbale di prelievo recante l'indicazione del colore dei capelli e di eventuali trattamenti cosmetici. L'aliquota A sarà utilizzata per le analisi cromatografiche con i limiti di cut-off indicati in Tabella 3, mentre sull'aliquota B verrà effettuato il test di revisione, qualora richiesto dal lavoratore interessato.

**Tabella 3**

Concentrazione soglia (cut-off) nei test su matrice pilifera

Classe di sostanza	Concentrazione
Oppiacei Metaboliti (morfina, codeina, 6-monoacetilmorfina)	0.2 ng/mL
Cocaina e Metaboliti	0.2 ng/mL 0.05 ng/mg (benzoilecgonina)
Cannabinoidi Metaboliti	0.1 ng/mg
Amfetamina, ed Analoghi	
Amfetamina	0.2 ng/mg
Metamfetamina	0.2 ng/mg
MDMA-MDA-MDEA	0.2 ng/mg
Metadone	0.2 ng/mg
Buprenorfina	0.05 ng/mg

### Requisiti di qualità dei laboratori di analisi

Gli accertamenti tossicologici dovranno essere effettuati presso laboratori pubblici (o autorizzati dalle regioni o provincie autonome) specializzati ed in possesso dei requisiti necessari (adeguata strumentazione e personale specializzato) a garantire la certezza del risultato analitico anche attraverso metodiche di qualità condivise. Detti laboratori saranno tenuti a prendere parte a programmi di valutazione esterna di qualità organizzati da Enti o Istituti di livello regionale, nazionale o internazionale scientificamente accreditati<sup>a</sup>.

### CRITICITÀ

Alcuni aspetti nella applicazione della legge meritano di essere commentati in maniera più approfondita, soprattutto per quanto riguarda l'idoneità del campione da analizzare e l'acquisizione e l'interpretazione dei risultati analitici.

#### Idoneità del campione

La manomissione delle urine da parte del lavoratore deve essere considerata sempre come una evenienza possibile: la diluizione, la sostituzione o l'adulterazione del campione mediante agenti chimici (in vitro o in vivo) sono solo alcuni esempi tra le possibili manipolazioni cui possono ricorrere soggetti che intendano alterare il risultato dei loro test tossicologici. Devono dunque essere messe in atto una serie di procedure volte a stabilire l'idoneità del campione stesso. A questo proposito la legge sancisce da un lato la necessità di introdurre misure atte ad evitare la manomissione del campione, ma dall'altro non fornisce ulteriori specifiche in tal senso. Alcune Regioni si sono espresse a riguardo, richiedendo la valutazione della concentrazione di creatinina contestualmente all'esecuzione dei test di screening<sup>1</sup>. Le linee guida del *Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA, National Institute on Drug Abuse - NIDA, USA)* si sono spinte oltre raccomandando di verificare, in aggiunta alla creatinina, il pH, il peso specifico, i nitriti e la temperatura del campione al momento della raccolta<sup>2</sup>.

#### Acquisizione del dato analitico ed interpretazione dei risultati

Esistono sostanze stupefacenti e/o psicotrope di difficile o impossibile determinazione con i test di screening di primo livello (es. LSD e altri allucinogeni) che, tuttavia, sono in grado di alterare profondamente le condizioni psicofisiche del soggetto. In presenza dunque di suggestivi segni o sintomi clinici correlabili all'uso di sostanze non facilmente rilevabili con i normali test da parte del medico competente, questi potrà, se necessario, richiedere al laboratorio l'esecuzione di test tossicologici specifici orientati alla determinazione delle sostanze di cui si ipotizza l'uso da parte del lavoratore. Tali test tossicologici specifici dovranno essere necessariamente eseguiti con metodiche cromatografiche abbinate alla spettrometria di massa,

utilizzando il Limite di Quantificazione (LOQ, *Limit of Quantification*) dello strumento precedentemente calcolato secondo normativa internazionale e riportato nel manuale di qualità del laboratorio come valore al di sopra del quale il test dovrà essere considerato positivo<sup>3,4</sup>.

La maggior parte dei test speditivi (*on-site*) non permette la determinazione della buprenorfina, oppioide di sintesi, utilizzato come alternativa al metadone per il trattamento di disassuefazione da eroina. Nella Tabella 1 della G.U. n. 235, quella relativa ai cut-off per i test di screening, manca il valore soglia per l'analisi della buprenorfina. Il medico competente dovrà quindi fare specifica richiesta al laboratorio per la ricerca di tale sostanza qualora lo ritenga necessario. In questo caso il Laboratorio utilizzerà il valore soglia riportato nella Tabella 2 della medesima G.U. e relativa ai cut-off per le analisi di conferma in gas cromatografia accoppiata alla spettrometria di massa.

La medesima Tabella 2 della G.U. è molto chiara nello specificare quali metaboliti degli oppiacei e delle anfetamine ricercare e con quali valori soglia, ma trascura di specificare quelli relativi alla cocaina ed ai cannabinoidi. Ricordiamo a tal proposito che il principale metabolita della cocaina nelle urine è la benzoilecgonina (BEG), ma è altresì importante valutare la presenza di ecgoninametilestere (EME) e cocaetilene (quest'ultimo dimostra la coassunzione da parte del soggetto di cocaina ed alcol). Per quanto riguarda i cannabinoidi, ricordiamo che il principale metabolita del THC (delta-9-tetraidrocannabinolo) escreto nelle urine è il THC-acido (11-nor-9-carbossi-delta-9-tetraidrocannabinolo) ma in urina sono presenti anche metaboliti idrossilati, mentre per quanto riguarda la buprenorfina, nelle urine è presente anche la norbuprenorfina, normalmente in concentrazioni più elevate del farmaco parente.

Relativamente all'analisi della matrice cheratinica (capelli e peli) negli accertamenti di secondo livello, segnaliamo come recenti pubblicazioni a livello internazionale, abbiano messo in luce come, al fine di dimostrare un uso cronico di droghe attraverso l'analisi del capello, sia necessaria un'analisi segmentale del campione (per esempio, capelli della lunghezza di 5 cm devono essere suddivisi in almeno tre frammenti che devono dare risultati analitici sovrapponibili)<sup>5</sup>. L'analisi di un unico segmento, infatti, anche se riferito a diversi mesi (come appunto 5 o più centimetri) non dà certezza di un uso ripetuto, ma può anche indicare un uso singolo di droghe o per un periodo di tempo molto limitato<sup>6</sup>.

Data la delicatezza dell'argomento oggetto della legge in esame, l'interpretazione del risultato analitico, di fondamentale importanza ogni qualvolta il laboratorio si trovi a refertare il risultato di un test, riveste in questo contesto particolare rilevanza, soprattutto per quanto riguarda i test di screening iniziali, cioè i test speditivi o gli immunochimici di laboratorio. Ben documentate, infatti, sono le cross-reattività che tali metodi possono mostrare nei confronti di sostanze diverse da quelle per le quali sono stati messi a punto. Ricordiamo, a titolo puramente esemplificativo, la cross-reattività del dextrometorfano, con la fencilidina<sup>7</sup>. In particolare, risultati positivi alle anfetamine dovrebbero

<sup>a</sup>L'Istituto Superiore di Sanità organizza ormai da diversi anni controlli di qualità sull'analisi dei capelli (programma HAIRVEQ) per i Laboratori del SSN che possono aderire in maniera del tutto gratuita.

essere sempre valutati con molta cautela in attesa delle analisi di conferma, poiché sono note cross-reattività di questi test ad esempio con le efedrine<sup>8</sup>. Inoltre i risultati dei test *on-site* possono essere interpretati in maniera soggettiva dall'operatore, soprattutto nei casi "border-line", mentre il controllo di qualità è interno al test stesso e non esistono campioni di controllo con cui confrontare il risultato analitico. Tuttavia, indubbi sono i vantaggi nell'utilizzare questi test che offrono risultati analitici in tempi rapidissimi nonché la possibilità, per il lavoratore, di assistere all'esecuzione del test "in tempo reale". Al contrario, i test immunochimici di laboratorio, sebbene richiedano tempi di esecuzione più lunghi, offrono il vantaggio di un risultato analitico che, se positivo, è accompagnato da una determinazione semi-quantitativa della sostanza ricercata, nonché dalla garanzia di verifiche esterne ed interne di qualità.

## CONCLUSIONI

Le procedure descritte nel provvedimento del 18/09/08 devono essere finalizzate ad escludere o identificare la condizione di tossicodipendenza e l'assunzione di sostanze stupefacenti o psicotrope al fine di assicurare un regolare svolgimento delle mansioni lavorative a rischio. A tale scopo e non ultimo anche per le difficoltà oggettive di rilevazione delle modalità e della frequenza di assunzione di suddette sostanze da parte del lavoratore, dette procedure non possono fare distinzione tra uso occasionale, uso regolare o presenza di dipendenza al fine di attivare la sospensione cautelativa del lavoratore. Queste procedure, tuttavia, e val la pena di ricordarlo, devono essere effettuate in modo tale da garantire sempre la privacy, il rispetto, e la dignità della persona sottoposta ad accertamento e non devono in alcun modo rappresentare strumenti persecutori lesivi della libertà individuale o tesi ad allontanare arbitrariamente la persona dalla sua normale attività lavorativa.

## BIBLIOGRAFIA

1. **Regione Lombardia, Giunta Regionale Direzione Generale Sanità.** Procedure per gli accertamenti sanitari di assenza di tossicodipendenza o di assunzione di sostanze stupefacenti o psicotrope. Destinatari - Normativa - Indicazioni operative. <http://www.lombardia.cisl.it/pagina.asp?ID=5111>
2. **Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA).** Mandatory guidelines for federal workplace drug testing programs, 2005. <http://workplace.samhsa.gov/DrugTesting/DTesting.aspx>
3. Guidance for Industry, Bioanalytical Method Validation, US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, May 2001 (<http://www.fda.gov/cder/guidance/4252fnl.htm>).
4. ICH Topic Q 2 B Validation of Analytical Procedures: Methodology, The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (<http://www.emea.eu.int/htms/human/ich/quality/ichfin.htm>), ICH Technical Coordination, London, November 1996.
5. **Stramesi C, Polla M, Vignali C, et al.** Segmental hair analysis in order to evaluate driving performance. *Forensic Sci Int* 2008;176:34-7.
6. **Henderson L, Harkey MR, Zhou C, et al.** Incorporation of isotopically labeled cocaine and metabolites into human hair : 1. Dose-response relationships. *J Anal Toxicol* 1996;20:1-12.
7. **Marchei E, Pellegrini M, Pichini S et al.** Are false-positive phencyclidine immunoassay instant-view multi-test results caused by overdose concentrations of Ibuprofen, metamizol, and dextromethorphan? *Ther Drug Monit* 2007;29:671-3
8. **D'Nicola J, Jones R, Levine B, Smith ML.** Evaluation of six commercial amphetamine and methamphetamine immunoassays for cross-reactivity to phenylpropanolamine and ephedrine in urine. *J Anal Toxicol* 1992;16:211-3.

*Per corrispondenza:*

Dott.ssa Simona Pichini  
Dipartimento del Farmaco, Istituto Superiore di Sanità  
Viale Regina Elena 299 - 00161 Roma  
Tel: 06 49906545 - Fax: 06 49902016  
e-mail: [simona.pichini@iss.it](mailto:simona.pichini@iss.it)