

Rischio biologico ed operatori sanitari: analisi dell'interferenza tra cronobiologia lavorativa e sistema immunitario

A. COPERTARO, M. BRACCI*, MONICA AMATI*, E. MOCCHEGIANI**, MARIELLA BARBARESÌ, BENEDETTA COPERTARO, LORY SANTARELLI*

Medicina del Lavoro-Servizio del medico competente, ASUR Marche Zona 7 Ancona

* Medicina del Lavoro, Dipartimento di Patologia Molecolare e Terapie Innovative, Università Politecnica delle Marche, Ancona

** Centro di Immunologia (Sezione Nutrizione, Immunità e Invecchiamento) - Dipartimento di Ricerche "Nino Masera"-INRCA, Ancona

KEY WORDS

Shift work; immunological system; biological hazard; nurses

SUMMARY

«Biological risk and health care workers: analysis of the effects of work chronobiology on the immune system».

Background: Healthcare workers may be exposed to a variety of biological hazards. Although many studies have shown that some immunological alterations were related to work stress and sleep disorders, few studies investigated effects of shiftwork on the immunological system. **Objectives:** The aim of the study was to compare the immune status of a group of nurses on shiftwork with that of nurses working only day shifts. **Methods:** A total of 138 nurses were evaluated at baseline and after a year of follow-up, via tests for perceived stress, daytime sleepiness, number of lymphocytes and subpopulation of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺-CD57⁺, CD19⁺ and CD56⁺, cytotoxic activity and lymphoproliferative response of NK cells, serum concentrations of IL-1 β , IL-6, INF γ e TNF α . **Results and conclusion:** No significant alterations of any of the studied parameters were found both at baseline and after a year of follow-up. The biological hazards for nurses do not seem to be increased by shiftwork.

RIASSUNTO

Molti studi hanno dimostrato alterazioni a carico del sistema immunitario degli operatori sanitari in relazione a situazioni di stress occupazionale e/o in presenza di disturbi del sonno. Il lavoro a turni può rappresentare un rischio per la salute dei lavoratori non solo per gli effetti negativi sui sistemi cardiovascolare e metabolico, ma anche, in soggetti che mal si adattano alle turnazioni, per la comparsa di disturbi del sonno e di desincronizzazione dei ritmi circadiani in grado di favorire il manifestarsi di sindromi neuro-psichiche quali l'affaticamento cronico, ansia e depressione. Per questi motivi è stato condotto uno studio longitudinale che ha indagato sulla possibile interferenza che il lavoro a turni esplica nei confronti del sistema immunitario; una riduzione delle difese immunitarie negli infermieri turnisti infatti, potrebbe aggravare il rischio di contrarre infezioni a seguito di un infortunio con esposizione ad agenti biologici. Sono stati esaminati al T0 e dopo un anno, 138 infermieri in buone condizioni di salute, di cui 68 effettuano lavoro a turni in rotazione rapida e in ritardo di fase mentre gli altri 70 effettuano esclusiva-

Pervenuto il 7.5.2010 - Accettato il 13.7.2010

Corrispondenza: Dr. Alfredo Copertaro, Responsabile Medicina del Lavoro-Servizio del Medico Competente, Ospedale di Loreto ASUR Zona 7 Ancona, Via S.Francesco 1, 60025 Loreto (An) - Tel. 0717571949 - Fax 0717509353

E-mail: alfredo.copertaro@sanita.marche.it

mente lavoro giornaliero. È stato valutato nelle due popolazioni mediante la somministrazione di test psicometrici sia il livello di stress percepito che il grado di ipersonnia diurna. Non sono state evidenziate nei due gruppi messi a confronto, differenze significative riguardo al livello di stress percepito e al grado di ipersonnia diurna come non sono state rilevate alterazioni significative a carico del sistema immunitario, concludendo pertanto che il rischio infettivo derivante dall'esposizione accidentale ad agenti biologici non è da ritenersi aggravato dall'effettuazione di attività lavorativa organizzata su turni.

INTRODUZIONE

Il lavoro a turni rappresenta una tipologia di lavoro abitualmente utilizzata in ambito sanitario per garantire la continuità assistenziale nell'arco delle 24 ore dei pazienti ospedalizzati. 263.000 sono gli infermieri operanti nelle strutture sanitarie pubbliche e private italiane ed il lavoro a turni e notturno interessa oltre la metà degli addetti, gli uomini più delle donne (Fonte Eurispes 2003) rappresentando per quest'ultime la causa più frequente di precoce abbandono della professione infermieristica per le difficoltà di conciliare gli orari di lavoro con le esigenze familiari (3). Il lavoro a turni e notturno è associato a problemi di salute che comportano effetti negativi sui sistemi cardiovascolare e metabolico; è stato ampiamente documentato nei lavoratori turnisti un incremento del rischio di coronaropatia (9, 17), d'infarto del miocardio (13, 18), d'insulino-resistenza (11, 16) e di sindrome metabolica (15, 27). Esistono evidenze epidemiologiche di tali associazioni mentre i meccanismi patogenetici sono ancora oggetto di studio. È noto che il lavoro a turni desincronizza l'orologio biologico ipotalamico; tale desincronizzazione produce alterazioni del ritmo sonno-veglia e dei livelli ematici degli ormoni endocrini (in particolare cortisolo e melatonina), che si ripercuotono negativamente a carico del sistema immunitario oltre che direttamente disfunzioni dello stesso sistema (12, 19). Pertanto il lavoro a turni ed in particolare quello notturno costituisce una oggettiva condizione di stress in individui che mal si adattano ai turni lavorativi perché può avere un impatto negativo sulla salute e sul benessere dei lavoratori (5). Numerosi studi sono stati condotti sul personale sanitario che esplica il proprio lavoro in condizioni che richiedono elevata e prolungata concentrazione mentale e dove maggiore è l'impatto emotivo dimostrand

do come il disadattamento lavorativo e lo stress che ne consegue, siano in grado di promuovere alterazioni immunitarie (7, 8, 21, 22) che facilitano la comparsa di infezioni (10, 23, 33). Situazioni di stress acuto e cronico determinano, infatti, modifiche nella concentrazione di linfociti e citochine (2, 6, 24) mentre i disturbi del sonno frequentemente associati al lavoro a turni, favoriscono nel lungo periodo, il manifestarsi di sindromi neuro-psichiche quali l'affaticamento cronico, ansia, depressione ed il burnout; inoltre i disturbi del sonno possono creare effetti sia a carico delle cellule immunitarie (1, 14) che delle citochine, in particolare IL-6 e TNF α (31).

La possibile presenza di deficit immunitari conseguenti ad un cattivo adattamento al lavoro a turni o alla semplice interferenza prodotta dallo stesso sui ritmi biologici circadiani degli infermieri, potrebbe facilitare l'insorgenza d'infezioni sostenute da agenti biologici in occasione d'infortuni lavorativi o di malattie (quali ad es. la tubercolosi) contratte dai pazienti fonte. Scopo dello studio è di mettere a confronto due gruppi d'infermieri con diverso orario lavorativo per valutare il grado di stress percepito, la presenza di disturbi del sonno ed alcune variabili immunitarie più frequentemente associate a condizioni di elevato stress.

SOGGETTI E METODI

Lo studio longitudinale è stato condotto su una popolazione di 144 infermieri che lavorano in strutture sanitarie ospedaliere (medicina generale, chirurgia generale, pneumologia, ortopedia, urologia, pediatria, anestesia e rianimazione, pronto soccorso ginecologia-ostetricia) ed in strutture territoriali (hospice e residenze sanitarie riabilitative) appartenenti all'Azienda Sanitaria Unica Regionale-

Zona n. 7 di Ancona, sottoposti a visite mediche periodiche ai sensi del D.Lgs. 81/2008 nel periodo compreso tra gennaio 2007 e marzo 2008. Tutti i partecipanti sono stati informati riguardo alle procedure e finalità dello studio e 138 soggetti (96%) hanno accettato di partecipare firmando il relativo consenso. I criteri d'inclusione erano di avere un'età minore a 65 anni, almeno due anni di servizio nello stesso reparto e con lo stesso turno, di non essere affetti da malattie infettive, cardiovascolari, metaboliche, reumatiche, immunitarie, endocrine o disordini mentali maggiori (psicosi, schizofrenia) e di non assumere terapie farmacologiche. 25 infermieri lavoravano in medicina generale, 24 in chirurgia generale, 25 alla RSA, 20 all'hospice, 22 al blocco operatorio e 22 nel dipartimento di emergenza. Tutti i partecipanti sono stati intervistati utilizzando un questionario standardizzato per raccogliere informazioni sull'utilizzo di alcool, sigarette, numero di figli, stato civile, attività sportiva, qualità del sonno, orario di lavoro ed unità operativa di appartenenza. Tutti gli infermieri sono stati sottoposti a visita medica ed hanno risposto a due questionari autosomministrati che indagavano il primo sui livelli di stress percepito ed il secondo sulla eccessiva presenza di sonnolenza diurna; la distribuzione del questionario è stata preceduta da una breve spiegazione degli obiettivi dell'indagine, motivando il rispondente e chiedendone la collaborazione per la corretta compilazione. Un prelievo venoso di sangue e la somministrazione dei tre questionari è avvenuta al tempo zero (T0) e dopo un anno (T1).

Valutazione psicometrica

Analogamente ad altre esperienze condotte su diverse popolazioni lavorative (26, 29, 30, 34) sono stati utilizzati due test psicometrici validati e standardizzati sulla popolazione italiana: la valutazione dello stress psicologico percepito correlato a stressor's lavorativi, sociali e familiari, è stata condotta utilizzando la scala di Valutazione Rapida dello Stress (VRS), un questionario autosomministrato composto da 15 items che scompone la valutazione nelle cinque seguenti aree: ansia, depressione, sommatizzazione, aggressività e supporto sociale; i

punteggi compresi tra il valore minimo e quello medio indicano un basso grado di stress percepito, dal punteggio medio alla seconda deviazione standard un grado medio di stress, mentre un elevato grado di stress è attribuito al punteggio maggiore della seconda deviazione standard (28). La qualità e durata del sonno notturno è stata valutata sia utilizzando un questionario sulla percezione soggettiva degli intervistati in merito alla regolarità del sonno, risvegli precoci, difficoltà a prendere sonno, utilizzo di farmaci ipnoinducenti, sia mediante l'Epworth Sleepinnes Scale (ESS) nella versione italiana validata da Vignatelli (32), un test ad 8 domande con risposte graduate su scala Likert a quattro gradi (da 0 a 3) con punteggio totale variabile da 0 a 24 punti; punteggi superiori a 9 indicano livelli di sonnolenza diurna patologici.

Prelievo di sangue ed analisi immunologiche

I campioni di sangue sono stati prelevati tra le 8,00 e le 9,00 del mattino prima dell'inizio del turno lavorativo e le analisi immunologiche sono state eseguite entro 2 ore dal prelievo. La tipizzazione linfocitaria ha riguardato la conta dei linfociti circolanti, delle sottopopolazioni dei linfociti B, linfociti T e natural killer (NK). I marcatori utilizzati per coniugare gli anticorpi monoclonali sono stati l'isotiocianato di fluoresceina o la ficoeritrina per quantificare i CD3⁺ (linfociti T), i CD4⁺ (Linfociti T helper), i CD8⁺-CD57⁺ (linfociti T attivati), i CD19⁺ (linfociti B) e i CD56⁺ (linfociti NK); il citofluorimetro utilizzato per condurre le analisi in immunofluorescenza è stato il FACScan, Becton Dickinson e le sottopopolazioni linfocitarie sono state espresse in numero/ml.

Attività NK

L'attività citotossica delle cellule NK è stata valutata utilizzando il metodo fluorimetrico (25) ed i risultati sono stati espressi in Lytic Units (LU 20/20⁷ cells). La risposta proliferativa degli NK a fitoemoagglutinina è stata valutata mediante utilizzo dello scintillatore Packard-Italy ed i risultati sono stati espressi in conteggio per minuto (cpm) per cultura (20).

Citochine

Sono stati valutate le concentrazioni ematiche di IL-1 β , IL-6, INF γ e TNF α usando l'ELISA kit (SearchLight, Pierce Biotechnology, Rockford, IL, USA) ed i risultati sono stati espressi in pg/ml.

Analisi statistica

Il confronto tra gruppi al T0 sono stati effettuati utilizzando il test del "chi-quadro" per le variabili categoriche. Poiché le variabili quantitative non erano distribuite normalmente, i dati relativi alla baseline sono stati confrontati utilizzando il Wilcoxon rank-sum test. Il Kruskal-Wallis test è stato applicato per valutare le differenze tra le misure riguardanti lo stato immunitario in accordo con i punteggi riportati rispettivamente con la ESS e con la scala VRS.

Il test di McNemar-Bowker è stato impiegato per analizzare i cambiamenti fra T0 e T1 relativamente allo stress percepito ed alla sonnolenza diurna. Le variazioni percentuali relative allo stato di stress ed ai valori immunitari registrati tra il T0 e T1 sono state confrontate utilizzando il Wilcoxon rank-sum test.

La valutazione dei dati statistici è stata condotta utilizzando il SAS System software (SAS Institute, Cary, NC, USA). Una probabilità del 0,05 è stata accolta come significativa; poiché per provare le ipotesi sono stati condotti molti test sullo stesso gruppo di dati, il problema dei test multipli è stato risolto con l'aggiustamento dei p-valori utilizzando la procedura SAS MultTest.

RISULTATI

Dei 138 infermieri entrati nello studio, 68 (49%) eseguivano lavoro a turni in rotazione rapida e in ritardo di fase così articolato: 1° giorno orario lavorativo 06,00-14,00; 2° giorno orario lavorativo 14,00-22,00; 3° giorno orario lavorativo 22,00-06,00; terminato il turno notturno osservano 48 ore di riposo per poi riprendere con il turno del mattino, riproducendo l'orario lavorativo già illustrato. 70 infermieri (51%) eseguivano invece turni

giornalieri lavorando o al mattino con orario 08,00-14,00 o al pomeriggio con orario 14,00-20,00. Dal confronto operato sui due gruppi riguardo alle caratteristiche socio-demografiche del campione (tabella 1) le uniche differenze significative colte, riguardano la maggiore anzianità lavorativa e di turno degli infermieri che svolgono il proprio lavoro su orari diurni. Non si rimarcano invece differenze tra i due gruppi riguardo ai valori medi dei punteggi registrati con le scale psicometriche utilizzate né per il grado di stress percepito né per una maggiore frequenza di ipersonnia diurna; anche le concentrazioni medie delle popolazioni linfocitarie e delle citochine, non evidenziano differenze sostanziali tra i due gruppi comparati.

Nella tabella 2 le due variabili particolarmente interferenti con il sistema immunitario quantificate in virtù dei punteggi medi riportati all'ESS ed alla VRS al T0 ed al T1, sono state confrontate con i valori medi delle concentrazioni ematiche di linfociti e citochine riscontrate nei due gruppi di infermieri senza evidenziare differenze statisticamente significative. Per verificare eventuali scostamenti significativi tra i punteggi ottenuti con le risposte fornite ai test psicometrici rispettivamente al T0 ed al T1 si è proceduto in tabella 3 a comparare i due gruppi di infermieri sulla base della loro distribuzione in termini di punteggio ottenuto sia con l'ESS che con la VRS dimostrando una assoluta costanza di risposta e di distribuzione dei punteggi nei due tempi esaminati ($p=1,000$). Per la stessa finalità nella tabella 4 sono rappresentati i risultati ottenuti dalla verifica di eventuali scostamenti nelle concentrazioni medie registrate dai linfociti e dalle citochine nei due tempi in cui è avvenuta la loro determinazione: anche in questo caso le variazioni percentuali delle variabili immunitarie non dimostrano differenze significative.

DISCUSSIONE

La valutazione del rischio biologico negli operatori sanitari è comunemente finalizzata all'analisi degli ambienti di lavoro e degli agenti infettanti più frequentemente "ospitati" all'interno delle strutture in grado in particolari situazioni (infortuni a ri-

Tabella 1 - Caratteristiche socio-demografiche del campione, del grado di stress percepito e di sonnolenza diurna rilevata e parametri ematici relativi allo stato immunitario, rilevati al T0 negli infermieri turnisti e giornalieri (Wilcoxon rank-sum test; *Chi-square test)

Table 1 - Baseline socio-demographic characteristics, stress, daytime sleepiness, immune status data of nurses on shiftwork and nurses working daytime (Wilcoxon rank-sum test; *Chi-square test)

Variabili socio-demografiche	68 turnisti	70 giornalieri	p
Età: mediana (25-75 percentile)	35 (30-40)	41 (34-44)	0.531
Anzianità media lavorativa	13 (5-21)	19 (8-30)	0.013
Anzianità di turno (25-75 percentile)	6 (3-14)	18 (12-22)	0.006
Maschi : n° (%)	19 (28)	21 (30)	1.000*
Femmine : n° (%)	49 (72)	49 (70)	1.000*
Single: n° (%)	38 (56)	16 (23)	0.111*
Con figli : n° (%)	25 (37)	54 (77)	0.372*
Fumatori : n° (%)	31 (45)	17 (24)	1.000*
Bevitori di alcol: n° (%)	19 (27)	35 (50)	0.986*
Utilizzo di caffè: n° (%)	61(95)	60 (86)	0.965*
Regolare attività fisica : n° (%)	18 (28)	37 (53)	0.824*
Riferiscono sonno regolare: n° (%)	22 (34)	40 (57)	0.816*
Valutazione sonnolenza diurna (ESS): n° (%)			
punteggio ≤ 9	58 (85)	63 (90)	1.000*
punteggio > 9	10 (15)	7 (10)	
Valutazione stress percepito (VRS): n° (%)			
Basso	19 (28)	17 (24)	1.000*
Medio	33 (48)	40 (57)	
Alto	16 (24)	13 (19)	
Variabili immunitarie [mediana (25-75 percentile)]			
Linfociti (cells/mm ³)	2112 (1666-2596)	2123 (1787-2534)	1.000
CD3 ⁺ (cells/mm ³)	1676 (1277-1904)	1549 (1362-1966)	1.000
CD3 ⁺ CD4 ⁺ (cells/mm ³)	966 (809-1288)	981 (862-1199)	1.000
CD8 ⁺ (cells/mm ³)	571 (435-746)	521 (451-666)	1.000
CD8 ⁺ CD57 ⁺ (cells/mm ³)	126 (83-179)	166 (80-230)	1.000
CD19 ⁺ (cells/mm ³)	258 (194-312)	261 (159-299)	1.000
CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺ (cells/mm ³)	204 (130-298)	218 (160-298)	1.000
Risposta proliferativa NK (10 ³ cpm/culture)	101264 (72236-129565)	84812 (40678-111122)	0.677
Citotossicità NK (LU ₂₀ /10 ⁷ cells)	41 (25-69)	47 (32-74)	1.000
IL-1β (ng/ml)	0.5 (0.2-2)	1.8 (1-4)	0.097
IL-6 (ng/ml)	2 (1.5-3)	3.8 (1-8)	1.000
IFN-γ (ng/ml)	2.1 (1.4-3.6)	4 (2.5-7.9)	0.110
TNF-α (ng/ml)	9.8 (6.5-16.5)	23 (9.9-40.6)	0.076

schio d'infezione sostenute da agenti biologici trasmessi per via ematogena o cutanea o enterica o respiratoria) di trasmettersi dal soggetto infetto all'operatore e delle misure preventive tecniche e sanitarie adottate per prevenire il possibile contagio (4).

La trasmissione di un agente biologico da soggetto infetto al soggetto suscettibile è in relazione all'infettività del microrganismo, alla sua carica infettante ed alla sua patogenicità, intesa come la capacità di produrre malattia a seguito d'infezione.

Tabella 2 - Variabili immunitarie a confronto con punteggi ottenuti con la Epworth Sleepiness Scale (ESS) e con la Rapid Stress Assessment Scale (VRS) (Kruskal-Wallis test)

Variabili immunitarie	ESS: > 9		ESS: ≤ 9		p-value	VRS: bassi		VRS: medi		VRS: elevati		p-value
	mediana (25-75 percentile)		mediana (25-75 percentile)			valori di stress mediana (25-75 percentile)		valori di stress mediana (25-75 percentile)		valori di stress mediana (25-75 percentile)		
Linfociti (cells/mm ³)	2153 (1873.5-2481.5)		2100 (1678-2270)		1.000	2062 (1666-2340)		2128 (1749-2499)		2262(1739.5-2639)		1.000
CD3 ⁺ (cells/mm ³)	1609 (1382.5-2023)		1375 (1259-1755)		1.000	1538 (1282-1817)		1661 (1277-1952)		1746 (1419-2157.5)		1.000
CD3 ⁺ CD4 ⁺ (cells/mm ³)	950 (835-1256)		966 (828-1095)		1.000	988 (805-1191)		990 (814-1266)		1096 (826-1265.5)		1.000
CD8 ⁺ (cells/mm ³)	594.5 (479-680.5)		509 (435-632)		1.000	539 (455-611)		579 (431-725)		612 (497-793.5)		1.000
CD8 ⁺ CD57 ⁺ (cells/mm ³)	133 (90-241)		132 (64-185)		1.000	123 (46-168)		119 (80-218)		159 (109-208)		1.000
CD19 ⁺ (cells/mm ³)	224 (188-301.5)		292 (234-318)		1.000	248 (166-296)		264 (193-310)		281 (191.5-400)		1.000
CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺ (cells/mm ³)	202.5 (172.5-241)		191 (118-321)		1.000	192 (118-283)		205 (149-304)		227 (169.5-280)		1.000
NK-PHA (10 ³ cpm/culture)	94881 (43305-120905)		86951 (80400-111504)		1.000	95311 (68772-115976)		89336 (58552-113744)		114070 (79312-130179)		1.000
NK-CITO (LU ₃₀ /10 ⁷ cells)	40 (21.585-57.075)		59 (37.58-75.12)		1.000	47.53 (29.23-75.12)		47.07 (29.36-69.52)		36.91 (23.295-67.06)		1.000
IL-1β (ng/ml)	0.97 (0.35-3.05)		0.6 (0.2-1.8)		1.000	0.7 (0.48-1.7)		1.3 (0.3-3)		0.5 (0.2-3.8)		1.000
IL-6 (ng/ml)	3.9 (1.95-7.15)		1.8 (1.2-2.2)		1.000	1.9 (1.23-2.7)		2.1 (1.1-6.7)		2.15 (1.8-4.6)		1.000
IFN-γ (ng/ml)	3.3 (1.55-7.8)		2.2 (1.8-3.9)		1.000	2.1 (1.4-3.9)		3.1 (1.7-4.6)		2.2 (1.6-6)		1.000
TNF-α (ng/ml)	17 (9.05-39.8)		10.3 (7-16)		1.000	8.6 (7-17.5)		14 (8.4-27.2)		10.7 (7-28.1)		1.000

NK-PHA: risposta linfoproliferativa dei linfociti NK alla fittoemoagglutinina; NK-CYTO: attività citotossica dei linfociti NK

Tabella 3 - Variazioni dei punteggi ottenuti con ESS e VRS tra il T0 ed il T1 negli infermieri suddivisi in turnisti e giornalieri (Test di Bowker per la simmetria)*Table 3 - Change in Epworth Sleepiness Scale (ESS) and Rapid Stress Assessment Scale (VRS) between T0 and T1 by job type (Bowker's test of symmetry)*

ESS									
Infermieri non turnisti					Infermieri turnisti				
T1					T1				
T0	≤ 9	> 9	Totale	p	T0	≤ 9	>9	Totale	p
≤ 9	62	1	63	1.000	≤ 9	58	0	58	1.000
> 9	0	7	7		> 9	1	9	10	
totale	62	8	70		totale	59	9	68	

VRS											
Infermieri non turnisti					Infermieri turnisti						
T1					T1						
T0	Basso	Medio	Alto	Tot	p	T0	Basso	Medio	Alto	tot	p
Basso	15	2	0	17	1.000	Basso	16	3	0	19	1.000
Medio	37	2	1	40		Medio	30	2	1	33	
Alto	12	1	0	13		Alto	15	1	0	16	
Tot	64	5	1	70		Tot	61	6	1	68	

ESS											
VRS											
T1											
T0	≤ 9	> 9	Totale	p	TO	Basso	Medio	Alto	Totale	p	
≤ 9	120	1	121	1.000	Basso	31	5	0	36	1.000	
> 9	1	16	17		Medio	67	4	2	73		
totale	121	17	138		Alto	27	2	0	29		
					totale	125	11	2	138		

Quest'ultimo aspetto è in stretta relazione anche con la capacità del sistema immunitario del soggetto offeso, a porre in atto una risposta immunitaria adeguata a combattere l'agente esogeno; malattie immunitarie, infezioni croniche, utilizzo di farmaci immunosoppressori, possono facilitare il contagio e la conseguente infezione. Negli ultimi anni numerosi studi condotti sul personale sanitario hanno accertato come lo stress sia anch'esso in grado di interferire sui meccanismi di difesa immunitaria mediante un'azione che si esplica direttamente su alcune popolazioni linfocitarie e sui loro neurotrasmettitori ed indirettamente in virtù dell'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene e conseguente incremento dei livelli ematici di cortisolo, responsabile di una ridotta risposta da parte del sistema immunitario.

Poiché è stato ampiamente dimostrato che il lavoro a turni ed in particolare quello notturno, può rappresentare un fattore di stress per le interferenze che può esercitare sulla sfera del sonno e sulle condizioni psico-fisiche del soggetto, si è deciso di valutare l'azione di tale fattore sul sistema immunitario in una popolazione di infermieri turnisti esposti come altri loro colleghi non turnisti, alla possibilità di un contagio accidentale con agenti infettanti: l'eventuale dimostrazione di deficit immunitari nei turnisti, equivarrebbe infatti, ad un incremento della patogenicità degli agenti biologici nei confronti di questa categoria di lavoratori.

I risultati dello studio dimostrano come il lavoro a turni non determini alterazioni a carico del sistema immunitario e le ragioni di questo confortante risultato vengono di seguito analizzate e discusse.

Tabella 4 - Variazioni percentuali delle variabili immunitarie registrate tra il T0 ed il T1 negli infermieri turnisti e non turnisti*Table 4 - Percent variations in immune variables between T0 and T1, by job type (Wilcoxon rank-sum test)*

Variables	Shift-working nurses	Daytime nurses	p
Linfociti (cells/mm ³)	7 (-6 - 24)	-6 (-16 - 10)	0.922
CD3 ⁺ (cells/mm ³)	11 (-12 - 27)	-5 (-16 - 9)	1.000
CD3 ⁺ CD4 ⁺ (cells/mm ³)	15 (-11 - 35)	1 (-16 - 9)	0.912
CD8 ⁺ (cells/mm ³)	-1 (-12 - 19)	-8 (-19 - 8)	1.000
CD8 ⁺ CD57 ⁺ (cells/mm ³)	-29 (-47 - -2)	-22 (-43 - -4)	1.000
CD19 ⁺ (cells/mm ³)	17 (-10 - 37)	2 (-10 - 18)	1.000
CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺ (cells/mm ³)	-11 (-40 - 32)	-2 (-30 - 29)	1.000
NK-PHA	3 (-24 - 19)	-2 (-27 - 51)	1.000
NK-CYTO	7 (-41 - 88)	-3 (-32 - 60)	1.000
IL-1 β	-9.6 (-57.5 - 129.4)	-66 (-82.8 - -39)	0.180
IL-6	40.7 (-44.6 - 163.7)	-60 (-65 - 52.1)	1.000
IFN- γ	80.5 (-30 - 390)	-37 (-60.2 - 0.09)	0.111
TNF- α	13 (-19 - 166)	-36 (-66 - 62)	1.000

NK-PHA: risposta linfoproliferativa dei linfociti NK alla fitoemoagglutinina; NK-CITO: attività citotossica dei linfociti NK

• I risultati ottenuti indicano come gli infermieri turnisti, siano mediamente più giovani, con minore anzianità lavorativa e di turno rispetto ai colleghi non turnisti in virtù di una ben precisa decisione organizzativa, che privilegia nell'affidare il lavoro a turni, i soggetti con minor età anagrafica perché più adattabili a tale tipologia di lavoro e dove minori sono le interferenze che il lavoro a turni esercita sulla famiglia, trattandosi di soggetti rispetto ai colleghi non turnisti, con maggiore percentuale di single e minore genitorialità. Ci troviamo di fronte ad un campione reso "più resistente" allo stress da scelte organizzative che non solo privilegiano la minore età nell'affidare i turni ma che ha anche imposto una tipologia di lavoro a turni in rotazione rapida e in ritardo di fase che favorisce l'adeguamento delle capacità fisiologiche di adattamento psico-fisico nei confronti di orari di lavoro variabili.

• La bontà di tale adattamento è dimostrata anche dall'assenza di differenze statisticamente significative rispetto ai punteggi ottenuti con la scala VRS per i livelli di stress percepito nella popolazione dei turnisti rispetto ai non turnisti; anche le risposte fornite al questionario sui disturbi del sonno non evidenziano differenze significative nelle due popolazioni indagate; lo stesso vale per la scala ESS dove i punteggi riportati non dimostrano incre-

menti significativi dell'ipersonnia diurna in chi effettua lavoro a turni.

• In virtù dell'assenza di significatività dei livelli di stress percepito anche i dati relativi alle variabili immunitarie, come atteso, non indicano la presenza di alterazioni a carico del sistema immunitario nei due gruppi indagati.

I risultati ottenuti alla baseline sono stati riconfermati a un anno di distanza: nessuna differenza significativa è stata colta tra i due gruppi di infermieri in relazione sia ai test psicometrici utilizzati che alle variabili immunitarie studiate.

Rispetto ad altri studi che hanno verificato nei turnisti la presenza di elevati gradi di stress e la presenza di alterazioni a carico del sistema immunitario occorre rilevare come essi abbiano interessato popolazioni di operatori sanitari particolarmente esposte ad elevati livelli di stress emozionale e professionale (dipartimenti di emergenza o di rianimazione) oppure siano stati condotti su infermieri che presentavano psicopatologie dovute a disadattamento lavorativo. Il campione selezionato in questo studio è invece più eterogeneo lavorando non solo in reparti "critici" ed in ospedale, ma anche in strutture sanitarie territoriali; inoltre sono stati adottati severi criteri di selezione del campione, reclutando persone in buone condizioni di salute psi-

co-fisica evitando in tal modo interferenze e contaminazioni sui risultati dello studio; si è così ottenuto un campione rappresentativo della media degli operatori sanitari che esplicano la propria attività nell'ambito delle strutture appartenenti al Servizio Sanitario Nazionale e che in genere godono di buone condizioni di salute.

NO POTENTIAL CONFLICT OF INTEREST RELEVANT TO THIS ARTICLE WAS REPORTED

BIBLIOGRAFIA

1. BOLLINGER T, BOLLINGER A, SKRUM L, et al: Sleep-dependent activity of T cellule and regulatory T cellule. *Clin Exp Immunol* 2009; *155*: 231-238
2. CALCAGNI E, ELENKOV I: Stress system activity, innate and T helper cytokines, and susceptibility to immune-related diseases. *Ann N Y Acad Sci* 2006; *1069*: 62-76
3. CAMERINO D, CONWAY PM, RUTSCHE J: The loss of professional meaning: a global reason for premature exit from nursing. In *Proceedings: Human Factor, a bridge between care and cure. Healthcare Systems Ergonomics and Patient Safety*. London: Taylor & Francis, 2005
4. COPERTARO A, BARBARESI M, BEVILACQUA G, et al: Rischio biologico per i lavoratori della sanità: applicazione delle linee-guida SIMLII nella ASUR-Zona Territoriale 7 di Ancona. *Med Lav* 2005; *96*: 52-62
5. COSTA G: *Lavoro a turni e notturno*. Firenze: SEE, 2003
6. COSTA-PINTO FA, PALERMO-NETO J: Neuroimmune interactions in stress. *Neuroimmunomodulation* 2010; *17*: 196-199
7. DE GUCHT V, FISCHLER B, DEMANET C: Immune dysfunction associated with chronic professional stress in nurses. *Psychiatry Res* 1999; *85*: 105-111
8. ENDRESEN IM, VÆRNES R, URSIN H, TØNDER O: Psychological stress-factors and concentration of immunoglobulins and complement components in Norwegian nurses. *Work & Stress* 1987; *1*: 365-375
9. FUJINO Y, ISO H, TAMAKOSHI A, et al: A prospective cohort study of shift work and risk of ischemic heart disease in Japanese male workers. *Am J Epidemiol* 2006; *164*: 128-135
10. GODBOUT JP, GLASER R: Stress-induced immune dysregulation: implications for wound healing, infectious disease and cancer. *J Neuroimmune Pharmacol* 2006; *1*: 421-427
11. HAUPT CM, ALTE D, DORR M, et al: The relation of exposure to shift work with atherosclerosis and myocardial infarction in a general population. *Atherosclerosis* 2008; *201*: 205-211
12. HAUS E, SMOLENSKY M: Biological clocks and shift work: circadian dysregulation and potential long-term effects. *Cancer Causes Control* 2006; *17*: 489-500
13. HERMANSSON J, GILLANDER GK, KARLSSON B, et al: Ischemic stroke and shift work. *Scand J Work Environ Health* 2007; *33*: 435-439
14. IRWIN M: Effects of sleep and sleep loss on immunity and cytokines. *Brain Behav Immun* 2002; *16*: 503-512
15. KARLSSON B, KNUTSSON A, LINDAHL B: Is there an association between shift work and having a metabolic syndrome? Results from a population based study of 27,485 people. *Occup Environ Med* 2001; *58*: 747-752
16. KARLSSON BH, KNUTSSON AK, LINDAHL BO, ALFREDSSON LS: Metabolic disturbances in male workers with rotating three-shift work. Results of the WOLF study. *Int Arch Occup Environ Health* 2003; *76*: 424-430
17. KNUTSSON A, AKERSTEDT T, JONSSON BG, ORTHOGOMER K: Increased risk of ischaemic heart disease in shift workers. *Lancet* 1986; *2*: 89-92
18. KNUTSSON A, HALLQUIST J, REUTERWALL C, et al: Shiftwork and myocardial infarction: a case-control study. *Occup Environ Med* 1999; *56*: 46-50
19. MAGRINI A, PIETROIUSTI A, COPPETA L, et al: Shift work and autoimmune thyroid disorders *Int J Immunopathol Pharmacol* 2006; *19* (suppl 4): 31-36
20. MOCCHEGIANI E, PAOLUCCI P, GRANCHI D, et al: Plasma zinc level and thymic hormone activity in young cancer patients. *Blood* 1994; *83*: 749-757
21. MORIKAWA Y, KITAOKA-HIGASHIGUCHI K, TANIMOTO C, et al: A cross-sectional study on the relationship of job stress with natural killer cell activity and natural killer cell subsets among healthy nurses. *J Occup Health* 2005; *47*: 378-383
22. MOYNIHAM JA: Mechanisms of stress-induced modulation of immunity. *Brain Behav Immun* 2003; *17*: S11-16
23. NAKANO Y, MIURA T, HARA I, et al: The effect of shift work on cellular immune function. *J Hum Ergol (Tokyo)* 1982; (suppl 11): 131-137
24. PAIK IH, TOH KY, LEE C, et al: Psychological stress may induce increased humoral and decreased cellular immunity. *Behav Med* 2000; *26*: 139-141
25. PROVINCIALI M, DI STEFANO G, FABRIS N: Optimization of cytotoxic assay by target cell retention of the fluorescent dye carboxyfluorescein diacetate and comparison with conventional 51CR release assay. *J Immunol Methods* 1992; *155*: 19-24
26. PROIETTI L, BONANNO G, VASTA N, et al: Contenzioso medico-legale e stress: indagine in un gruppo di anestesisti. *G Ital Med Lav Ergon* 2007; *29*: 922-926

27. SOOKOIAN S, GEMMA C, FERNANDEZ GT, et al: Effects of rotating shift work on biomarkers of metabolic syndrome and inflammation. *J Intern Med* 2007; *261*: 285-292
28. TARSITANI L, BIONDI M: Sviluppo e validazione della scala VRS (Valutazione Rapida dello Stress). *Medicina Psicosomatica* 1999; *3*: 163-177
29. TOMEI G, CHERUBINI E, CIARROCCA M, et al: Assessment of subjective stress in the municipal police force at the start and the end of the shift. *Stress and Health* 2002; *22*: 239-247
30. TOMEI G, ROSATI MV, MARTINI A, et al: Assessment of Subjective Stress in Video Display Terminal Workers. *Ind Healt* 2006; *44*: 291-295
31. VGONTZAS AN, BIXLER EO, LIN HM, et al: IL-6 and its circadian secretion in humans. *Neuroimmunomodulation* 2005; *12*: 131-140
32. VIGNATELLI L, PIAZZI G, BARBATO A, et al: Italian version of the Epworth Sleepinnes Scale external validity. *Neurol Sci* 2003; *23*: 295-300
33. YANG EV, GLASER R: Stress-induced immunomodulation: impact on immune defenses against infectious disease. *Biomed Pharmacother* 2000; *54*: 245-250
34. ZVEREV YP, MISIRI HE: Perceived effects of rotating shift work on nurses' sleep quality and duration. *Malawi Med J* 2009; *21*: 19-21

RINGRAZIAMENTI: *Gli autori ringraziano la Prof.ssa Flavia Carle e la Dott.ssa Rosaria Gesuita del Centro di Epidemiologia, Biostatistica ed Informatica Medica dell'Università Politecnica delle Marche per i preziosi suggerimenti e l'aiuto offerto per l'elaborazione dei dati*