

**Sterilizzazione a bassa temperatura
in ambito sanitario:
utilizzo sicuro dell'ossido di
etilene e della formaldeide**

suvaPro

sicurezza sul lavoro

Suva
Istituto nazionale svizzero di assicurazione contro gli infortuni
Sicurezza sul lavoro
Casella postale, 6002 Lucerna

Per informazioni:
Tel. 041 419 51 11
E-mail: chemie@suva.ch

Per ordinazioni:
www.suva.ch/waswo-i
Fax 041 419 59 17
Tel. 041 419 58 51

**Sterilizzazione a bassa temperatura in ambito sanitario:
utilizzo sicuro dell'ossido di etilene e della formaldeide**

Autori:

Dr. phil. nat. Edgar Käslin, Divisione sicurezza sul lavoro, Suva Lucerna
Dr. med. Marcel Jost, Divisione medicina del lavoro, Suva Lucerna
Dr. med. Martin Rüegger, Divisione medicina del lavoro, Suva Lucerna
Dr. med. Irène Kunz, Divisione medicina del lavoro, Suva Lucerna

Riproduzione autorizzata con citazione della fonte.

1ª edizione — giugno 1990

2ª edizione completamente riveduta— febbraio 2007 — 500 copie

Codice: SBA 501.i

Sommario

1	Introduzione e campo di applicazione	5
2	Processi di sterilizzazione con ossido di etilene e formaldeide	7
2.1	Ossido di etilene/Miscele di ossido di etilene e gas inerte	7
2.1.1	Desorbimento	9
2.2	Formaldeide	10
3	Pericoli per la salute e valori limite sul posto di lavoro	11
3.1	Ossido di etilene: proprietà chimiche, fisiche e tossicologiche	11
3.1.1	Etichettatura e indicazioni di pericolo	14
3.1.2	Proprietà tossicologiche dell'ossido di etilene	14
3.1.3	Valore limite sul posto di lavoro	16
3.2	Formaldeide: proprietà chimiche, fisiche e tossicologiche	17
3.2.1	Etichettatura e indicazioni di pericolo	18
3.2.2	Proprietà tossicologiche della formaldeide	19
3.2.3	Valori limite sul posto di lavoro	22
3.3	Sorveglianza delle concentrazioni inquinanti nell'aria	22
3.3.1	Sistemi di campionamento passivo (campionatori diffusivi)	22
3.3.2	Sistemi di campionamento attivo	24
3.3.3	Metodi fisici	24
3.4	Monitoraggio biologico (ossido di etilene)	25
3.4.1	Valutazione della dose interna	26
3.4.2	Valutazione dello stress genotossico sulla base di un monitoraggio biologico degli effetti	26
4	Stato attuale dell'esposizione a gas sterilizzanti in Svizzera	29
4.1	Campagna di misurazione dell'ossido di etilene	29
4.2	Misurazioni della formaldeide	31

5	Provvedimenti per la protezione dei lavoratori	33
5.1	Metodi sostitutivi	33
5.2	Provvedimenti tecnici	34
5.2.1	Sistemi chiusi	34
5.2.2	Provvedimenti di ventilazione	35
5.3	Misure organizzative	35
5.3.1	Organizzazione del lavoro	35
5.3.2	Formazione e informazione	37
5.3.3	Manutenzione	37
5.3.4	Limitazione dell'attività lavorativa per donne incinte e madri allattanti	37
5.4	Misure di protezione individuali	38
5.4.1	Ossido di etilene	38
5.4.2	Formaldeide	39
5.5	Misure di medicina del lavoro	39
5.5.1	Esami da parte del medico del personale	39
5.5.2	Provvedimenti dopo contaminazione acuta e inalazione	40
	Primo soccorso	40
	Misure mediche	40
	Altre misure	40
6	Aspetti di diritto assicurativo	41
7	Bibliografia	43
7.1	Leggi, ordinanze e norme	43
7.2	Direttive e raccomandazioni	43
7.3	Documenti di approfondimento	44
	Allegato 1: lista di controllo per la sterilizzazione a bassa temperatura	48

1 Introduzione e campo di applicazione

Garantire l'igiene e prevenire le infezioni è un compito importante e fondamentale nel settore della sanità. La scoperta nel XIX secolo secondo cui le malattie infettive sono causate da microrganismi (germi) ha dato avvio alla messa punto di strategie e soluzioni per ridurre il numero di germi con lo scopo di impedire la trasmissione di microrganismi ai pazienti e al personale sanitario.

In linea di massima si distinguono due metodi per ridurre il numero di germi: la disinfezione e la sterilizzazione. La disinfezione ha lo scopo di ridurre la carica microbica di un certo fattore (di regola da 10^4 a 10^5). Ben superiori sono per contro i requisiti richiesti ai metodi di sterilizzazione. Dai metodi riconosciuti ci si attende una riduzione dei germi di un fattore 10^6 già dopo mezzo ciclo di sterilizzazione.

La diffusione di materiali e apparecchi termosensibili nel settore della sanità ha richiesto nuovi processi di sterilizzazione. Oltre ai metodi «classici», come la sterilizzazione a vapore, si dovevano trovare processi che garantissero una distruzione affidabile dei germi anche a basse temperature.

La presente pubblicazione si occupa di due processi di sterilizzazione a bassa temperatura che, sotto il profilo della protezione della salute, meritano particolare attenzione. Nella sterilizzazione a bassa temperatura, l'ossido di etilene o le miscele di ossido di etilene e gas inerte sono utilizzati fino a una temperatura di circa 60°C . La formaldeide trova impiego nel cosiddetto processo a bassa temperatura a vapore d'acqua e a formaldeide (LTSF, acronimo inglese di Low-Temperature Steam and Formaldehyde), anch'esso fino a 60°C . Per gli strumenti termolabili si ricorre in misura sempre maggiore alla sterilizzazione con gas plasma. Stando alle attuali conoscenze, questo metodo, se applicato correttamente, non comporta alcun pericolo per i lavoratori (58).

In virtù dell'Ordinanza sulla prevenzione degli infortuni e delle malattie professionali (OPI) del 19 dicembre 1983, la Suva sorveglia dal 1984 l'applicazione delle prescrizioni sulla prevenzione delle malattie professionali in tutte le aziende (4). Nel 1991, nel quadro della «Rivista svizzera sulla sicurezza nel lavoro», la Suva ha pubblicato un primo documento con raccomandazioni per la sterilizzazione con ossido di etilene (22).

L'acquisizione di nuove conoscenze e l'entrata in vigore di nuovi ordinamenti, ad esempio la Direttiva 6508 della Commissione federale di coordinamento per la sicurezza sul lavoro (CFSL) concernente l'appello ai medici del lavoro e agli altri specialisti della sicurezza sul lavoro (13) hanno reso necessaria la rielaborazione del documento. La presente pubblicazione riassume lo stato attuale delle conoscenze in merito ai pericoli per i lavoratori che utilizzano l'ossido di etilene o la formaldeide per la sterilizzazione e riassume, dal punto di vista dell'organo di sorveglianza per la prevenzione delle malattie professionali, le misure di protezione tecniche, organizzative e personali per evitare l'insorgere di tali pericoli.

Le raccomandazioni formulate si basano sulla Legge federale sull'assicurazione contro gli infortuni LAINF (2) e riguardano soltanto gli aspetti della protezione del lavoratore. Inoltre, le raccomandazioni si limitano all'applicazione dei processi in ambito sanitario.

La sicurezza del prodotto e del paziente non sono oggetto della presente pubblicazione. Per questi ultimi aspetti si rimanda alla Legge federale del 15 dicembre 2000 sui medicinali e i dispositivi medici, alle relative ordinanze, nonché al diritto cantonale in materia di agenti terapeutici (9). Il riferimento a prescrizioni e provvedimenti nell'ambito della protezione dell'ambiente è solamente puntuale, in quanto spetta alle autorità cantonali controllare il rispetto delle rispettive leggi (10).

2 Processi di sterilizzazione con ossido di etilene e formaldeide

La diffusione di materiali e strumenti termosensibili e le accresciute esigenze qualitative poste ai prodotti medici hanno portato allo sviluppo di metodi di sterilizzazione a bassa temperatura (< 100° C).

Nel settore della sanità si è affermato il metodo di sterilizzazione con ossido di etilene o miscele di ossido di etilene e gas inerte. Tale metodo è utilizzato anche nell'industria per la produzione di materiale medico.

Come metodo alternativo, in ambito sanitario trova impiego anche il processo LTSF (a bassa temperatura a vapore d'acqua e a formaldeide).

Altri metodi di sterilizzazione a bassa temperatura sono trattati al capitolo 5.1 «Metodi sostitutivi».

In questa sede si spiegano brevemente i processi di sterilizzazione a ossido di etilene e LTSF. Per una descrizione dettagliata si rimanda ai riferimenti bibliografici (35).

2.1 Ossido di etilene/Miscela di ossido di etilene e gas inerte

Oggi nel settore della sanità si utilizzano principalmente due diversi processi e apparecchi:

■ Sterilizzatrici a pressione positiva con miscele di ossido di etilene e gas inerte

Gli apparecchi funzionano con una miscela gassosa composta per il 6% di ossido di etilene e per il 94% di CO₂ e una sovrappressione di 1,7 bar. La miscela gassosa non è esplosiva. Il CO₂ ha inoltre effetti positivi sul desorbimento (vedi capitolo 2.1.1) dell'ossido di etilene. Gli apparecchi sono alimentati con bombole di gas compresso.

Le sterilizzatrici a pressione positiva sono dei sistemi completamente automatici. La sovrappressione interna in fase di esercizio presuppone un controllo preventivo dell'ermeticità, per evitare una fuoriuscita incontrollata di gas. Gli apparecchi possono essere aperti solo dopo una disaerazione e un desorbimento minimo.

■ Sterilizzatrici a pressione negativa

Le sterilizzatrici a pressione negativa utilizzano di regola ossido di etilene puro (100%). Gli apparecchi sono alimentati con cartucce, che vengono inserite nella sterilizzatrice e perforate durante il processo di sterilizzazione, o con bombole di gas compresso.

La maggior parte delle sterilizzatrici a ossido di etilene utilizzate in ambito sanitario in Svizzera sono a pressione negativa.



Figura 1:
sterilizzatrice a pressione negativa,
alimentata con cartucce di ossido di
etilene.

Gli apparecchi automatici di entrambi i sistemi hanno un ciclo di desorbimento integrato che si attiva subito dopo la sterilizzazione e la ventilazione dell'apparecchio e consente un desorbimento attivo e controllato del materiale sterilizzato. Inoltre, gli apparecchi automatici vengono spesso utilizzati in combinazione con armadi o locali ventilati separati.

L'ossido di etilene presente nella camera di sterilizzazione al termine del processo non viene scaricato direttamente nell'atmosfera, bensì trasformato, tramite un catalizzatore o un altro sistema, in sostanze innocue che in seguito possono essere rilasciate nell'ambiente circostante. La trasformazione catalitica dell'ossido di etilene in biossido di carbonio e acqua ha un'efficienza caratteristica del 99.9 %, con cui si garantisce un livello di

emissioni provenienti dalla camera entro i valori limite ambientali riconosciuti internazionalmente. L'ossido di etilene può anche essere smaltito con lo stesso risultato utilizzando una fiamma permanente di gas propano. Per i precisi requisiti si rimanda alla legislazione vigente (10).

2.1.1 Desorbimento

Durante la sterilizzazione, l'ossido di etilene penetra nel materiale o si combina sulla superficie (adsorbimento). La quantità di ossido di etilene fissata per adsorbimento dipende dal materiale. Di regola, le materie sintetiche adsorbono una quantità di ossido di etilene nettamente superiore rispetto ad esempio ai metalli. Indicazioni precise sul comportamento di adsorbimento e desorbimento dei diversi materiali sono disponibili presso i rispettivi produttori e fornitori.

Durante il desorbimento, l'ossido di etilene viene nuovamente ceduto all'ambiente in una reazione di equilibrio. Nelle vicinanze del materiale sterilizzato si possono pertanto avere notevoli concentrazioni di ossido di etilene, che costituiscono un pericolo per la salute sia degli addetti alla sterilizzazione, sia dei pazienti. I requisiti di protezione dei pazienti sono disciplinati dalla norma ISO 10993-7.

La velocità di desorbimento dipende dal materiale, dalla temperatura ambiente e dalla concentrazione ambientale di ossido di etilene. Pertanto, un desorbimento all'interno della sterilizzatrice o nell'armadio di degassaggio con temperatura elevata e ventilazione costante è di regola più efficiente di un desorbimento in un locale ventilato o nel locale di deposito del materiale sterilizzato.

La maggior parte dei fabbricanti di sterilizzatrici a ossido di etilene forniscono indicazioni sui tempi minimi di desorbimento per i diversi materiali. Per motivi di igiene del lavoro devono essere osservate le seguenti regole:

- il tempo minimo di desorbimento è definito dal materiale con il tempo di desorbimento più lungo;
- il desorbimento deve essere eseguito per quanto possibile nella sterilizzatrice subito dopo il ciclo di sterilizzazione;
- il tempo totale di desorbimento non dovrebbe essere inferiore alle 8 ore.

2.2 Formaldeide

La combinazione vapore d'acqua e formaldeide in presenza di un vuoto frazionato, il cosiddetto processo a bassa temperatura a vapore d'acqua e a formaldeide (LTSF), consente anch'esso una sterilizzazione affidabile della maggior parte dei materiali e degli oggetti termolabili.

Gli apparecchi moderni sono dotati di un controllo di processo completamente automatico che previene ampiamente una liberazione di formaldeide. Il processo prevede un ciclo di sterilizzazione seguito da una ventilazione e un lavaggio a vapore per ridurre i residui. Se il processo di sterilizzazione non funziona correttamente, l'apparecchio può essere aperto solo al termine di una fase di desorbimento e ventilazione.

La temperatura di processo è compresa tra i 50 e i 60°C con una concentrazione di formaldeide di circa il 3% (soluzione stock). La soluzione di formaldeide viene prelevata automaticamente da contenitori di stoccaggio chiusi.

Anche nella sterilizzazione con formaldeide rimangono residui sul materiale sterilizzato, soprattutto sotto forma di paraformaldeide. I residui vengono eliminati dalla superficie del materiale mediante un lavaggio a vapore. La miscela di acqua e formaldeide condensata viene evacuata con una pompa a vuoto. La formaldeide è a questo punto presente in forma fortemente diluita. Con questa procedura si formano solo quantità minime di formaldeide libera gassosa. Tuttavia, la potenziale sensibilizzazione a questa sostanza deve essere considerata anche con concentrazioni di formaldeide inferiori ai valori limite di igiene del lavoro (vedi capitolo 3.2.2).



Figura 2:
apparecchio per la sterilizzazione a bassa temperatura a vapore d'acqua e a formaldeide (LTSF).

3 Pericoli per la salute e valori limite sul posto di lavoro

L'effetto sterilizzante dell'ossido di etilene e della formaldeide deriva dalla loro capacità di reagire con le molecole organiche di una cellula, ad esempio proteine o acidi nucleici, pregiudicandone o persino impedendone la funzione.

Gli agenti sterilizzanti come l'ossido di etilene o la formaldeide non fanno alcuna distinzione fra cellule batteriche e cellule umane. Entrambe le sostanze sono pertanto potenzialmente dannose per la salute dell'uomo.

3.1 Ossido di etilene: proprietà chimiche, fisiche e tossicologiche

Altre designazioni dell'ossido di etilene:

- ossirano
- 1,2 epossietano
- dimetilene ossido

Le principali proprietà fisiche e chimiche dell'ossido di etilene sono riportate nella tabella 1.

Massa molecolare	44,05 g
Stato di aggregazione (20°C, pressione normale)	gassoso
Temperatura di ebollizione	10,7°C
Colore	incolore
Odore	dolciastro, etereo
Soglia olfattiva	circa 700 ppm
Limite inferiore di esplosione a 1 bar	2,7 %
Limite superiore di esplosione a 1 bar	100 %
Punto di infiammabilità (allo stato puro)	-57°C
Temperatura di autoaccensione in aria a 1 bar	429°C

Tabella 1:
proprietà fisiche e chimiche dell'ossido di etilene.

L'ossido di etilene ha una struttura chimica (figura 3) che lo rende estremamente reattivo. A contatto con l'ossigeno o l'aria, forma una miscela esplosiva in concentrazioni comprese tra il 2,7% e il 100%. Per riscaldamento dei recipienti a pressione, l'ossido di etilene ivi contenuto può polimerizzare spontaneamente. In presenza di catalizzatori, ad esempio alluminio od ossido di ferro, la reazione di polimerizzazione può avere un decorso esplosivo.

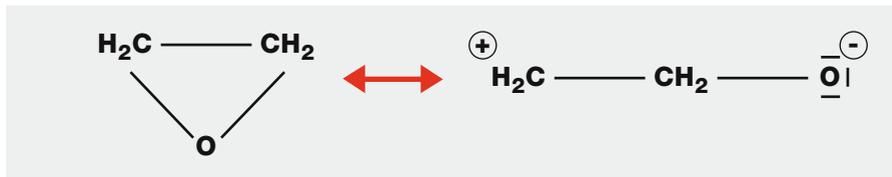


Figura 3:
ossido di etilene C₂H₄O.

L'ossido di etilene penetra molto facilmente nelle cellule, reagisce con le molecole che contengono un atomo labile di idrogeno e forma un gruppo idrossietilico. Sotto il profilo tossicologico, le reazioni con molecole organiche, come ad esempio proteine o materiale genetico (acido desossiribonucleico, DNA), rivestono un'importanza particolare. Le figure 4 e 5 illustrano schematicamente le reazioni.

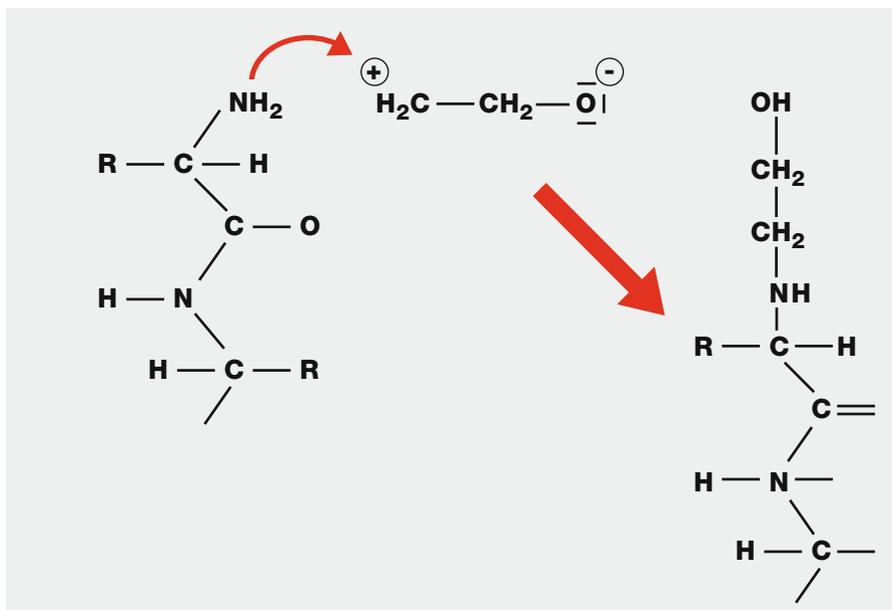


Figura 4:
reazione dell'ossido di etilene con l'estremità N-terminale di una proteina.

All'interno di una cellula, le proteine svolgono tutta una serie di funzioni diverse (strutturali, catalitiche, di trasporto, ecc.). La reazione dell'ossido di etilene con una proteina modifica la conformazione spaziale della molecola proteica, per cui la proteina non è più in grado di esplicare la sua funzione biologica. Se le proteine coinvolte sono molte, la cellula muore.

Sono possibili anche reazioni con l'acido desossiribonucleico (DNA). La figura 5 illustra a titolo di esempio la reazione dell'ossido di etilene con la guanina, una delle quattro basi azotate del DNA. Il risultato di una simile reazione è una mutazione, che viene trasmessa per divisione cellulare. Le possibili conseguenze delle mutazioni sono molteplici e vanno da una mancata produzione di proteine alla trasformazione della cellula in cellula tumorale. Molte di queste mutazioni vengono eliminate attraverso efficaci meccanismi di riparazione delle cellule umane.

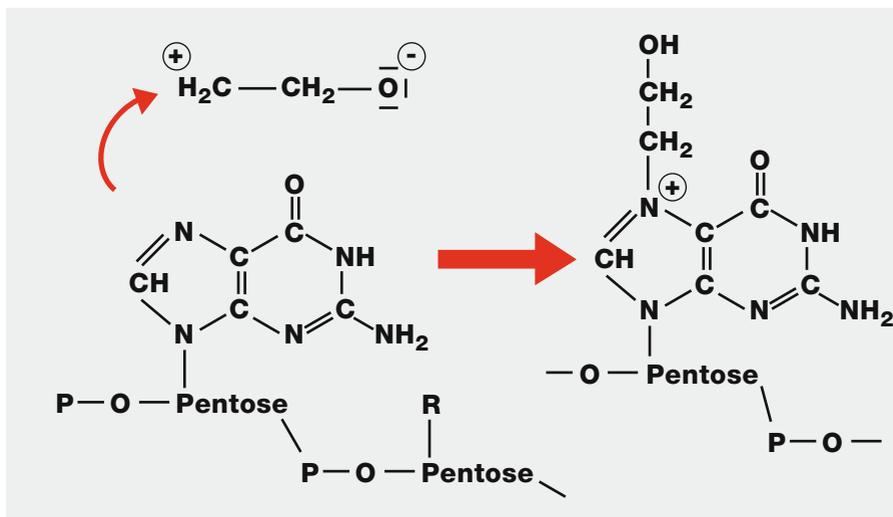
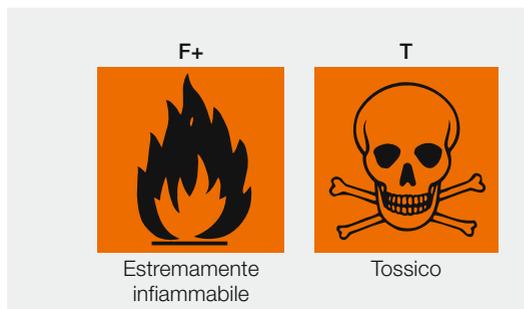


Figura 5:
reazione dell'ossido di etilene con una base guanina del DNA.

3.1.1 Etichettatura e indicazioni di pericolo

Secondo la nuova legge sui prodotti chimici e le relative ordinanze, le sostanze pericolose devono essere etichettate. L'etichettatura comprende essenzialmente i pittogrammi, che indicano i principali pericoli, nonché le frasi di rischio (frasi R) e i consigli di prudenza (frasi S) (20). L'ossido di etilene è contrassegnato come segue:



Frasi di rischio (frasi R):

- R45 Può provocare il cancro
- R46 Può provocare alterazioni genetiche ereditarie
- R12 Estremamente infiammabile
- R23 Tossico per inalazione

Consigli di prudenza (frasi S)

- S53 Evitare l'esposizione – procurarsi speciali istruzioni prima dell'uso.
- S45 In caso di incidente o di malessere consultare immediatamente il medico.

3.1.2 Proprietà tossicologiche dell'ossido di etilene

L'ossido di etilene ha un odore etereo dolciastro. La soglia olfattiva di percezione è superiore a 250 ppm, mentre la soglia di riconoscimento è di 500–700 ppm. Queste concentrazioni sono nettamente superiori al valore limite sul posto di lavoro di 1 ppm (vedi capitolo 3.1.3); l'odore non è pertanto un avvertimento sufficiente di superamento del limite. L'ossido di etilene è irritante per la pelle e le mucose, può provocare reazioni tossiche soprattutto a livello di sistema nervoso centrale e periferico, ha effetto sensibilizzante, è genotossico e cancerogeno.

■ Effetti sulla pelle

L'ossido di etilene è irritante per la pelle e può provocare dermatiti tossico-irritative da contatto. Esposizioni prolungate a concentrazioni elevate possono provocare la comparsa di vesciche. Raramente sono stati descritti anche eczemi allergici da contatto dovuti a sensibilizzazione di tipo ritardato all'ossido di etilene, non solo in seguito a contatto diretto con la pelle, ma anche attraverso vapori di ossido di etilene (Airborne Contact Dermatitis) (51).

■ Effetti sulle vie respiratorie

In concentrazioni elevate, l'ossido di etilene provoca irritazioni alle congiuntive e alle vie respiratorie superiori e inferiori. In seguito a un'unica esposizione a una probabile concentrazione di diverse centinaia di ppm è stata descritta un'asma cronica del tipo Reactive Airways Dysfunction Syndrome (RADS) (30). Tuttavia, le rinocongiuntiviti allergiche e l'asma bronchiale dovute a sensibilizzazione all'ossido di etilene vengono osservate solo raramente (57).

■ Effetti neurotossici

In seguito a esposizioni prolungate a concentrazioni nettamente superiori ai valori limite sul posto di lavoro attualmente in vigore sono stati osservati disturbi del sistema nervoso centrale accompagnati da mal di testa, nausea, vomito, stordimento, vertigine e stati di eccitamento. Sempre in seguito a esposizione a concentrazioni di diverse centinaia di ppm è stata descritta anche una polineuropatia sensomotoria (45).

■ Cataratta

Nella letteratura medica si descrivono casi di cataratta subcapsulare in seguito a esposizioni all'ossido di etilene probabilmente dell'ordine di diverse centinaia di ppm (29).

■ Effetti cancerogeni

L'ossido di etilene ha proprietà alchilanti e mostra effetti mutageni nella sperimentazione animale. Inoltre, nella sperimentazione animale è stato osservato un effetto cancerogeno in funzione della concentrazione. L'ossido di etilene, somministrato per iniezione sottocutanea, provoca neoplasie locali maligne nei topi. Nei ratti sono stati osservati carcinomi gastrici dopo applicazione orale, leucemie monocitarie, mesoteliomi peritoneali e tumori al cervello dopo inalazione.

In seguito a esposizione all'ossido di etilene, nell'uomo sono stati riscontrati addotti proteici ed emoglobinici. Diverse ricerche hanno evidenziato un effetto genotossico nelle persone esposte professionalmente all'ossido di etilene riscontrando un aumento delle aberrazioni cromosomiche, scam-

bi tra cromatidi fratelli o la formazione di micronuclei. I cambiamenti osservati dipendono dalla concentrazione e dalla durata dell'esposizione. Studi epidemiologici hanno indicato associazioni tra esposizione all'ossido di etilene e leucemie linfatiche, linfomi non-Hodgkin e carcinomi gastrici nelle persone che lavorano in stabilimenti chimici e in reparti di sterilizzazione. Ricerche più recenti non hanno però contro evidenziato un maggior rischio cancerogeno. Negli elenchi dei valori limite della Deutsche Forschungsgemeinschaft DFG, della American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) e della Svizzera, l'ossido di etilene è classificato come cancerogeno di categoria C2, vale a dire come sostanza da considerarsi cancerogena per l'uomo in quanto esistono elementi sufficienti al riguardo, in generale sulla base di adeguati studi a lungo termine effettuati sugli animali e altre informazioni specifiche.

3.1.3 Valore limite sul posto di lavoro

La concentrazione massima ammissibile sul posto di lavoro (valore MAK) è il valore massimo della concentrazione media nell'aria di una sostanza sotto forma di gas, vapore o polvere il quale, di regola, durante un'esposizione di 8 ore giornaliere e fino a 42 ore settimanali, anche per periodi prolungati, secondo le conoscenze attuali non mette in pericolo la salute della massima parte dei lavoratori sani sul luogo di lavoro.

Il valore MAK per l'ossido di etilene è di 1 ppm ($1\text{ ml/m}^3 = 2\text{ mg/m}^3$; in funzione della maggiore massa molecolare dell'ossido di etilene rispetto all'aria) (14). La sostanza è classificata come cancerogena di categoria C2. Questa categoria comprende sostanze che dovrebbero considerarsi cancerogene per l'uomo; esistono elementi sufficienti per ritenere verosimile che l'esposizione dell'uomo a una di queste sostanze possa provocare lo sviluppo di tumori, in generale sulla base di adeguati studi a lungo termine effettuati sugli animali e altre informazioni specifiche.

Come per altre sostanze cancerogene, soprattutto delle categorie C1 e C2, si devono tenere in considerazione le osservazioni speciali riportate nella pubblicazione «Valori limite sul posto di lavoro» (14). In particolare, l'esposizione deve essere mantenuta in ogni caso al livello più basso possibile (principio di minimizzazione).

L'ossido di etilene è classificato come agente mutageno di categoria 2 (M2). Questa categoria comprende sostanze che dovrebbero considerarsi mutagene per l'uomo; esistono elementi sufficienti per ritenere verosimile che l'esposizione dell'uomo a una di queste sostanze possa provocare lo svilup-

po di alterazioni genetiche ed ereditarie, in generale sulla base di adeguati studi a lungo termine effettuati sugli animali e altre informazioni specifiche.

L'ossido di etilene è contrassegnato con la lettera «H»; ciò significa che con l'assorbimento supplementare transcutaneo il carico tossico interno può risultare nettamente superiore rispetto a quello dovuto al solo assorbimento per inalazione. Siccome è possibile valutare la dose interna mediante un monitoraggio biologico, l'ossido di etilene è contrassegnato anche con la lettera «B» (possibilità di monitoraggio biologico; alla chiusura della redazione un valore limite biologico non era ancora stato pubblicato).

3.2 Formaldeide: proprietà chimiche, fisiche e tossicologiche

Altre designazioni della formaldeide:

- formalina
- aldeide formica
- metanale

Le principali proprietà fisiche e chimiche della formaldeide sono riportate nella tabella 2:

Massa molecolare	30,03 g
Stato di aggregazione (20°C, pressione normale)	gassoso, normalmente commercializzata come soluzione acquosa
Temperatura di ebollizione	-21°C allo stato puro
Colore	incoloro
Odore	pungente, penetrante
Soglia olfattiva	0,05 – 1 ppm
Limite inferiore di esplosione a 1 bar	7%; stato anidro puro
Limite superiore di esplosione a 1 bar	73%; stato anidro puro
Punto di infiammabilità (soluzione di formaldeide)	32 – 61°C
Temperatura di autoaccensione in aria a 1 bar	424°C; stato anidro puro

Tabella 2:
proprietà fisiche e chimiche della formaldeide.

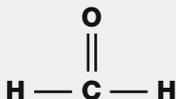


Figura 6:
Formula bruta CH₂O

La formaldeide è una sostanza estremamente reattiva. A contatto con l'ossigeno o l'aria, la formaldeide può formare una miscela esplosiva. Lo stesso vale per i vapori di formaldeide provenienti da soluzioni concentrate.

In soluzione acquosa satura (circa 36–40 percento), è commercialmente nota anche con il nome di formalina. Come soluzione acquosa, la formaldeide tende a polimerizzare formando paraformaldeide.

A causa del doppio legame carbonilico, molto reattivo, anche la formaldeide ha la possibilità di reagire con molte molecole di una cellula. Le conseguenze di tali reazioni con le molecole fondamentali, le proteine e il materiale genetico, sono paragonabili a quelle dell'ossido di etilene.

3.2.1 Etichettatura e indicazioni di pericolo

Le soluzioni concentrate di formaldeide (> 25 %) devono essere designate come «tossiche» e caratterizzate con il seguente pittogramma e le seguenti frasi R e S:



Frasi di rischio (frasi R)

- R23/24/25 Tossico per inalazione, contatto con la pelle e per ingestione
- R34 Provoca ustioni
- R40 Possibilità di effetti cancerogeni – prove insufficienti
- R43 Può provocare sensibilizzazione per contatto con la pelle

Consigli di prudenza (frasi S)

- S 1/2 Conservare sotto chiave e fuori della portata dei bambini.
- S26 In caso di contatto con gli occhi, lavare immediatamente e abbondantemente con acqua e consultare un medico.
- S36/37/39 Usare indumenti protettivi e guanti adatti e proteggersi gli occhi/la faccia.
- S45 In caso di incidente o di malessere consultare immediatamente il medico.
- S51 Usare soltanto in luogo ben ventilato.

Le soluzioni diluite al 3 % circa, come quelle utilizzate per la sterilizzazione, devono essere designate come «nocive» e contrassegnate con il pittogramma corrispondente.



3.2.2 Proprietà tossicologiche della formaldeide

■ Tossicità acuta

La formaldeide è un gas incolore dall'odore pungente. In funzione della concentrazione provoca irritazioni alle congiuntive, nonché alle mucose delle vie respiratorie superiori e inferiori. Con un rapido aumento della concentrazione, i disturbi sono più accentuati; esposizioni prolungate producono un effetto di assuefazione. La soglia olfattiva e la soglia che scatena effetti irritanti acuti presentano notevoli variazioni interindividuali. La soglia olfattiva è compresa tra 0,05 e 1,0 ppm. Fino al 20 % della popolazione considera pregiudizievole le concentrazioni da 0,25 a 0,5 ppm. In soggetti particolarmente sensibili, esposizioni a concentrazioni inferiori a 0,25 ppm possono provocare disturbi. La soglia di irritazione della faringe/laringe è di circa 0,5 ppm. Concentrazioni da 2 a 3 ppm provocano di regola disturbi come fitte al naso e alla faringe. Concentrazioni da 4 a 5 ppm producono lacrimazione e malessere; concentrazioni elevate comprese tra 10 e 20 ppm provocano un forte stimolo della

tosse e insufficienza respiratoria. In caso di contatto diretto con la pelle, la formaldeide può causare una dermatite tossico-irritativa da contatto a seconda della concentrazione locale e della durata di esposizione.

■ **Effetti sensibilizzanti**

Gli eczemi allergici da contatto, dovuti a sensibilizzazione di tipo ritardato, sono ben noti da tempo. Rare sono invece le descrizioni di casi di asma professionale con dimostrata sensibilizzazione. Infatti, in una ricerca finlandese condotta su 230 asmatici esposti a formaldeide, solo 12 soggetti sono risultati positivi ai test specifici di provocazione bronchiale, sebbene il test con metacolina o istamina avesse dimostrato un'iperreattività bronchiale aspecifica nel 75 % circa di questi 230 lavoratori. Ben noto è l'aumento dei disturbi asmatici esistenti in seguito a inalazione di concentrazioni anche minime di formaldeide nelle persone con un sistema bronchiale iperreattivo (48).

■ **Tossicità cronica (vie respiratorie)**

Bronchiti croniche e diminuzioni delle funzioni polmonari in seguito a prolungate esposizioni alla formaldeide sono state descritte solo in poche ricerche (41, 42, 44). Nei lavoratori esposti a resine fenolo-formaldeide e a concentrazioni medie di formaldeide da 0,4 a 0,8 ppm, al massimo comunque 13 o più ppm, sono state in parte osservate diminuzioni misurabili delle funzioni polmonari e della capacità di diffusione del monossido di carbonio.

■ **Tossicità cronica (sistema nervoso)**

Alcune ricerche lasciavano presupporre che un ricorrente quadro clinico specifico con mal di testa, irritabilità, difficoltà di concentrazione, sensazione di vertigine e accentuata stanchezza riscontrato negli inquilini delle "mobile-home" fosse riconducibile alle emissioni di formaldeide contenuta nei materiali da costruzione utilizzati. Oltre a questi disturbi si erano manifestati nausea, stimoli di vomito e dolori addominali.

Sintomi che interessano il sistema nervoso centrale, nonché alterazioni delle funzioni neuropsicologiche sono state osservate anche nelle laboratoriste in istologia esposte alla formaldeide e nel contempo esposte a solventi organici. Sulla base di test neuropsicologici, in diversi ambiti le prestazioni erano inversamente proporzionali alla durata giornaliera delle esposizioni alla formaldeide (42, 43).

■ Effetti cancerogeni

Nella sperimentazione sui ratti, in seguito a elevate esposizioni di circa 6 e 14 ppm sono state osservate infiammazioni croniche, ulcerazioni, iperplasie con proliferazione focale o papillare e un aumento dei carcinomi squamocellulari a livello delle fosse nasali. Con un'esposizione di 6 ppm, i carcinomi squamocellulari si manifestavano raramente, spesso invece con esposizioni di 14 ppm. Nei topi sono stati riscontrati in singoli casi carcinomi squamocellulari a livello delle fosse nasali soltanto nel gruppo di maggiore dosaggio (14 ppm). Nei criceti non si sono riscontrati tumori con esposizioni di 10 e 30 ppm.

Dalle ricerche epidemiologiche sull'uomo attualmente conosciute non si evince alcuna associazione consistente tra esposizione professionale alla formaldeide e insorgenza di tumori delle vie respiratorie inferiori. Risultati contraddittori emergono anche dagli studi sulle relazioni tra esposizione a formaldeide e tumori delle vie respiratorie superiori. Una valutazione di 30 pubblicazioni epidemiologiche sull'effetto cancerogeno relative a popolazioni esposte a formaldeide (47) e una meta analisi basata su 47 studi epidemiologici (27) non hanno finora dato alcuna prova univoca di un effetto cancerogeno sull'uomo. In base ai dati epidemiologici delle ricerche svolte sull'uomo, fino al 2004 la International Agency for Research on Cancer (IARC) dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) aveva riconosciuto una «limitata evidenza di cancerogenicità nell'uomo».

Nel 2004, la IARC ha nuovamente preso posizione sulla cancerogenicità della formaldeide. L'istituzione è giunta alla conclusione che in base all'epidemiologia vi era una sufficiente evidenza che la formaldeide può causare carcinomi naso-faringei nell'uomo. La mortalità per leucemia – in particolare leucemia mieloide – risultava più alta in 6 su 7 coorti di lavoratori nel settore della sanità e della conservazione dei tessuti. Inoltre, in 2 di 3 ricerche sull'esposizione alla formaldeide nell'industria è stata constatata una maggiore incidenza della leucemia. La IARC ha stabilito che non vi è una sufficiente evidenza di associazione causale tra leucemia ed esposizione professionale alla formaldeide e solo una limitata evidenza che la formaldeide provoca tumori maligni delle fosse nasali e dei seni paranasali. Sulla base dei dati epidemiologici e della sperimentazione animale, la IARC ha stabilito complessivamente che la formaldeide è da considerarsi cancerogena per l'uomo (37).

3.2.3 Valori limite sul posto di lavoro

Per la definizione della concentrazione massima ammissibile sul posto di lavoro (valore MAK) si rimanda al capitolo 3.1.3.

Le concentrazioni massime ammissibili sul posto di lavoro sono valori medi sull'arco di 8 ore. Nella pratica, la concentrazione momentanea delle sostanze nell'aria ambiente presenta tuttavia notevoli variazioni. Per molte sostanze, il superamento del valore medio deve essere limitato al fine di prevenire danni alla salute. Sulla base di criteri tossicologici e di igiene del lavoro vengono definiti dei valori limite per esposizioni di breve durata. Il valore limite per esposizione di breve durata è un valore medio riferito a 15 minuti; ciò significa che la concentrazione media misurata su un intervallo di 15 minuti non deve superare questo limite.

Per la formaldeide, la concentrazione massima ammissibile sul posto di lavoro (valore MAK) è di 0,3 ppm (0,37 mg/m³), mentre il valore limite per esposizione di breve durata è di 0,6 ppm (0,74 mg/m³) (4 x 15 minuti per turno di lavoro). La formaldeide è classificata come agente sensibilizzante (S) e come agente cancerogeno di categoria 3 (C3). In questa categoria sono classificate sostanze da considerare con sospetto per i possibili effetti cancerogeni, sulle quali però non sono disponibili informazioni sufficienti per procedere a una valutazione completa (38).

3.3 Sorveglianza delle concentrazioni inquinanti nell'aria

L'utilizzo di sostanze nocive volatili richiede una valutazione periodica della situazione. In caso di incertezza devono essere in primo luogo controllati e migliorati i provvedimenti tecnici e organizzativi (vedi capitolo 5). L'efficacia delle misure di miglioramento deve essere verificata mediante un successivo controllo dell'aria ambiente.

Per l'ossido di etilene e la formaldeide sono disponibili da diversi fornitori sistemi di vario genere che consentono di eseguire tali controlli con un onere adeguato. Qui di seguito si descrivono brevemente i sistemi più importanti:

3.3.1 Sistemi di campionamento passivo (campionatori diffusivi)

I campionatori diffusivi sono degli assorbitori passivi. La sostanza nociva diffonde attraverso una membrana e viene assorbita da uno strato reagente (ad esempio carbone attivo o carta). Il campione è in seguito analizzato in laboratorio mediante gascromatografia o spettroscopia VIS. In aggiunta al campionatore diffusivo, al laboratorio si forniscono anche indicazioni riguar-

danti la durata di esposizione, la temperatura, la pressione e l'umidità relativa dell'aria. Il risultato dell'analisi è espresso come concentrazione media della sostanza nociva in situ. Per la formaldeide sono disponibili anche campionatori diffusivi che consentono di valutare direttamente la concentrazione media della sostanza nociva in base a una reazione cromatica.

I campionatori diffusivi sono indicati per monitorare sia le persone (il dispositivo va applicato sui vestiti nella zona di respirazione della persona), sia gli ambienti di lavoro. Per le misurazioni di ambienti è tuttavia necessario che vi sia un movimento minimo dell'aria. Osservare le indicazioni del fabbricante.



Figura 7:
campionatore diffusivo.

3.3.2 Sistemi di campionamento attivo

Nei sistemi di campionamento attivo, una quantità definita di aria viene aspirata con una pompa manuale o elettrica attraverso un mezzo assorbente. Come mezzi assorbenti si utilizzano particelle impregnate (granulato in fiale di vetro), ad esempio carbone attivo, silicagel o polimeri. L'analisi è eseguita in un secondo tempo in laboratorio.

Per l'ossido di etilene e la formaldeide esistono tuttavia anche fiale colorimetriche a lettura diretta, che si prestano molto bene per misurazioni informative immediate o per rilevare delle perdite.



Figura 8:
sistema di campionamento attivo personale.

3.3.3 Metodi fisici

La sorveglianza continua delle concentrazioni di ossido di etilene e di formaldeide può essere eseguita con metodi fisici, ad esempio con rilevatori a fotoionizzazione (PID) o rilevatori a ionizzazione di fiamma (FID). Ciò consente di individuare importanti fluttuazioni di concentrazione e picchi di esposizione. L'investimento per gli apparecchi è tuttavia maggiore rispetto a quello dei



Figura 9:
rilevatore a fotoionizzazione.

sistemi descritti in precedenza. Un ulteriore svantaggio significativo di questi metodi è la sensibilità trasversale in parte elevata verso altre sostanze presenti sotto forma di gas o vapore insieme all'ossido di etilene e alla formaldeide.

3.4 Monitoraggio biologico (ossido di etilene)

Il monitoraggio biologico consente di valutare la dose interna e lo stress genotossico da ossido di etilene.

Il valore BAT (valore limite biologico) è la concentrazione massima ammissibile di una sostanza o di un suo metabolita nel materiale organico, oppure lo scostamento dalla norma di un parametro biologico causato dall'azione di una sostanza, che durante un'esposizione di 8 ore giornaliere e fino a 42 ore settimanali, anche per periodi prolungati, secondo le conoscenze attuali non mette in pericolo la salute della massima parte dei lavoratori sani sul luogo di lavoro.

3.4.1 Valutazione della dose interna

La dose interna può essere valutata attraverso la determinazione dell'ossido di etilene nel sangue o nell'aria alveolare, nonché la determinazione di metaboliti nel sangue o nelle urine. La determinazione dell'ossido di etilene nel sangue dopo diverse ore ha mostrato che esiste una correlazione tra le concentrazioni misurate nell'aria ambiente e la concentrazione nel sangue. Lo stesso vale per la misurazione delle concentrazioni di ossido di etilene nell'aria alveolare. La Deutsche Forschungsgemeinschaft rileva che con una concentrazione di 1 ppm di ossido di etilene nell'aria ambiente è possibile accertare una concentrazione di ossido di etilene di 0.61 mg/dl nel sangue intero e di 0,24 ppm o 0,44 mg/m³ nell'aria alveolare.

Come metabolita urinario è stato determinato un acido mercapturico specifico (N-acetil-S-[2-idrossietil]-L-cisteina). La sperimentazione animale ha consentito di individuare una correlazione tra la concentrazione di ossido di etilene nell'aria ambiente e l'escrezione urinaria del metabolita menzionato. Per i metaboliti urinari dell'ossido di etilene non è stato finora pubblicato alcun valore limite biologico. Lo stesso vale per la determinazione del glicole etilenico nel sangue come indicatore di esposizione all'ossido di etilene.

In Svizzera, al momento della chiusura della redazione, l'Istituto di medicina sociale e preventiva dell'Università di Zurigo stava svolgendo delle ricerche per valutare la dose interna del personale addetto alla sterilizzazione esposto all'ossido di etilene (59). Uno degli obiettivi dello studio è valutare l'esposizione complessiva all'ossido di etilene del personale attraverso la determinazione dell'acido mercapturico specifico nell'urina e giudicare l'importanza del monitoraggio biologico.

3.4.2 Valutazione dello stress genotossico sulla base di un monitoraggio biologico degli effetti

Uno stress dovuto a sostanze genotossiche può essere valutato sulla base di un monitoraggio biologico degli effetti. Metodi utilizzati:

- determinazione di aberrazioni cromosomiche (CA)
- determinazione di scambi tra cromatidi fratelli (SCE)
- determinazione di micronuclei (MN)
- determinazione di addotti (addotti al DNA, addotti proteici/emoglobinici)
- determinazione di mutazioni puntiformi
- determinazione di rotture del DNA

I metodi utilizzati per il monitoraggio biologico degli effetti non sono di regola specifici, fatta eccezione per la determinazione di addotti. Essi consentono tuttavia di valutare globalmente l'esposizione a diversi genotossici. Il monitoraggio biologico degli effetti è in genere indicato solo a livello di gruppo, vale a dire per ricerche che riguardano un collettivo sufficientemente grande di lavoratori.

■ **Addotti emoglobinici**

L'ossido di etilene reagisce con le proteine mediante un processo di alchilazione. Nel quadro della sorveglianza biologica, i lavoratori esposti all'ossido di etilene hanno evidenziato in particolare una presenza di addotti emoglobinici. Esistono esperienze sugli addotti emoglobinici 2-idrossietil e N-(2-idrossietil)-valina. Con una concentrazione di ossido di etilene di 1 ppm nell'aria ambiente, la Deutsche Forschungsgemeinschaft indica come equivalente di esposizione per agenti cancerogeni (EKA) un valore di 90 µg/l per l'idrossietilvalina negli eritrociti.

■ **Determinazione di aberrazioni cromosomiche (CA)**

Le aberrazioni cromosomiche vengono cercate nei linfociti del sangue. I risultati riproducono un effetto genotossico su un periodo relativamente lungo. È essenziale tenere conto dei fattori coincidenti.

■ **Determinazione di scambi tra cromatidi fratelli (SCE)**

Lo scambio di porzioni di DNA tra cromatidi fratelli dello stesso cromosoma è valutato nei linfociti del sangue. Il test è di regola più sensibile rispetto alla determinazione delle aberrazioni cromosomiche. Siccome gli scambi tra cromatidi fratelli sono riscontrabili nei linfociti solo per alcune settimane, questo test consente di valutare il carico genotossico nelle settimane precedenti il prelievo. È necessario tenere conto dei fattori coincidenti.

■ **Determinazione di micronuclei (MN)**

I micronuclei, frammenti anormali di DNA, sono indicatori di una rottura cromosomica. L'analisi viene di regola eseguita negli eritrociti o nei linfociti.

Numerose ricerche hanno evidenziato un aumento di aberrazioni cromosomiche, scambi tra cromatidi fratelli e in parte di micronuclei nelle persone esposte all'ossido di etilene (di regola in concentrazioni superiori al valore limite di 1 ppm).

Un monitoraggio biologico degli effetti può essere preso in considerazione nelle seguenti situazioni:

- determinazione di un aumentato stress genotossico in caso di presunte lacune funzionali delle misure tecniche di protezione o in caso di scostamento dalle pratiche lavorative prescritte;
- determinazione di uno stress genotossico dopo eventi di contaminazione acuta.

Per valutare un effetto genotossico sul breve periodo (giorni o settimane) è particolarmente indicato il metodo della determinazione di addotti o di scambi tra cromatidi fratelli.

Non esiste una chiara relazione tra i risultati del monitoraggio biologico degli effetti e l'aumentato rischio di insorgenza di neoplasie maligne, né su base individuale, né su base collettiva. Occorre tenere conto di questo fatto nel quadro dell'interpretazione dei risultati e in particolare della comunicazione ai lavoratori interessati.

4 Stato attuale dell'esposizione a gas sterilizzanti in Svizzera

4.1 Campagna di misurazione dell'ossido di etilene

Dal 1986 al 1994, la Suva ha svolto in Svizzera una campagna di misurazione per verificare le esposizioni all'ossido di etilene nella sterilizzazione in ambito sanitario. Sono state analizzate 128 istituzioni sanitarie ed eseguite 566 singole misurazioni.

La maggior parte delle misurazioni (in 124 istituzioni su 128) è stata effettuata con campionatori diffusivi per poter considerare le varie fasi in un ciclo di sterilizzazione, come ad esempio l'apertura della sterilizzatrice o il prelievo del materiale sterilizzato. Sono stati misurati anche i livelli di concentrazione generale nei locali, ad esempio nella zona di preparazione del materiale da sterilizzare non separata dalla sterilizzatrice. Delle 566 misurazioni 146 erano superiori al valore MAK di 1 ppm e hanno pertanto richiesto un esame più approfondito. Queste 146 misurazioni erano ripartite su 58 istituzioni. La figura 10 illustra la ripartizione dei valori misurati in funzione della concentrazione.

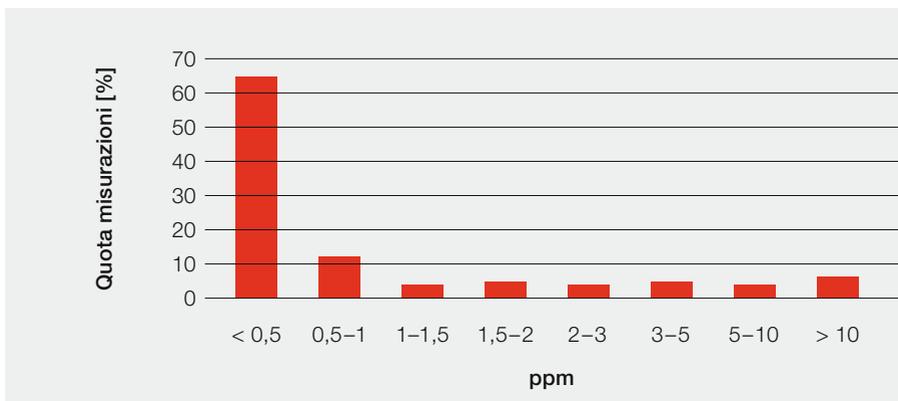


Figura 10: ripartizione dei valori misurati di ossido di etilene in funzione della concentrazione. Sono state analizzate complessivamente 566 singole misurazioni, di cui 146 (26%) hanno dato un valore superiore al limite di 1 ppm.

Delle 153 misurazioni effettuate direttamente sopra la sterilizzatrice, 53 (35 %) erano superiori al valore MAK di 1 ppm (figura 11). In 79 misurazioni del locale di lavoro e in 140 campionamenti personali durante lo svuotamento delle sterilizzatrici sono stati riscontrati 18 valori (23 %) rispettivamente 26 valori (19 %) superiori a 1 ppm. Un superamento del valore limite è stato constatato anche nei campionamenti personali durante i lavori di preparazione. Delle complessive 147 misurazioni effettuate in questo ambito, 16 (11 %) hanno dato un valore superiore a 1 ppm.

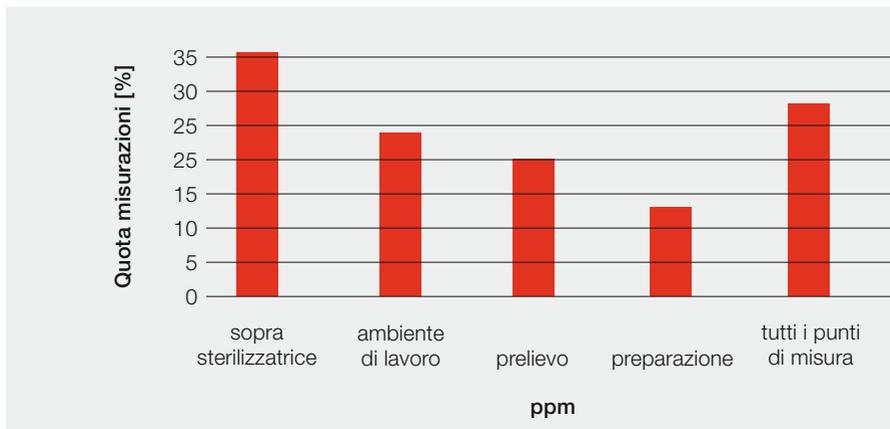


Figura 11: quota delle misurazioni superiori al valore limite di 1 ppm nei vari punti di misura.

In 9 istituzioni si utilizzava ancora un sistema di sterilizzazione aperto (cosiddetto «Anprolene»), in cui l'ossido di etilene è manipolato in modo aperto. In 8 istituzioni, durante l'impiego di questo sistema 33 punti di misura su 41 (80 %) hanno dato un valore superiore al limite di 1 ppm.

I difetti individuati sono stati eliminati con misure adeguate. L'efficacia di tali misure è stata verificata in un secondo tempo mediante misurazioni di controllo. Grazie a questa procedura, nel corso della campagna di misurazione è stato osservato un costante miglioramento della situazione.

I risultati hanno inoltre consentito di individuare i motivi delle elevate concentrazioni di ossido di etilene.

a) Carenze tecniche

- Utilizzo di un sistema con manipolazione aperta dell'ossido di etilene.
- Apparecchiature obsolete e/o trascurate nella manutenzione con difetti di tenuta.
- Insufficiente ventilazione forzata dell'ambiente.
- Assenza di un'aspirazione supplementare alla fonte nella zona della sterilizzatrice nel caso in cui fosse necessario aprire l'apparecchio dopo un degassamento minimo.
- Armadi senza raccordo diretto al sistema di aspirazione; l'aria di scarico dell'armadio fluisce direttamente nel locale.
- Fase di desorbimento mancante o troppo breve nella sterilizzatrice o nell'armadio ventilato.

b) Carenze organizzative

- In seguito a un'elevata (eccessiva) frequenza di sterilizzazione, le sterilizzatrici vengono aperte troppo presto dopo un tempo minimo di desorbimento per trasferire il materiale sterilizzato nell'armadio ventilato o nel deposito sterile.

Nel quadro dello studio (59) svolto nel periodo gennaio-giugno 2004 dall'Istituto di medicina sociale e preventiva dell'Università di Zurigo è stata stabilita l'esposizione all'ossido di etilene del personale che lavora nei pressi delle sterilizzatrici. Sono state eseguite misurazioni stazionarie e campionamenti personali. Nei diversi punti delle sterilizzatrici a pressione negativa sono state misurate concentrazioni medie nell'aria ambiente comprese tra 0,09 e 0,17 ppm. Persino i valori massimi di breve durata sono risultati nettamente inferiori al valore MAK. E anche tutti i campionamenti personali indicano concentrazioni al di sotto del valore limite attualmente in vigore, nella misura in cui vengono rispettate le prescrizioni in materia.

4.2 Misurazioni della formaldeide

Tra il 1995 e il 2003, la Suva ha eseguito misurazioni della formaldeide nei reparti di sterilizzazione di 10 istituzioni sanitarie. Le misurazioni sono state eseguite sulla base di eventi di sospetto superamento del valore MAK o di domande da parte del personale.

In relazione al processo di sterilizzazione vero e proprio, tutte le misurazioni hanno dato risultati ampiamente inferiori al valore MAK di 0,3 ppm. Ciò è dovuto in particolare all'elevato standard tecnico degli apparecchi utilizzati.

Per contro è stato misurato un netto superamento del valore limite per esposizione di breve durata di 0,6 ppm durante la preparazione della soluzione diluita al 3% a partire dalla soluzione concentrata di formaldeide. La diluizione della soluzione concentrata di formaldeide veniva eseguita direttamente nel locale di sterilizzazione, senza particolari provvedimenti di ventilazione (ad esempio cappa d'aspirazione).

5 Provvedimenti per la protezione dei lavoratori

5.1 Metodi sostitutivi

Nell'ottica della protezione dei lavoratori, la sterilizzazione a bassa temperatura con ossido di etilene presenta i maggiori rischi rispetto ad altri metodi. Anche il processo LTSF comporta determinati rischi, soprattutto in caso di manipolazione aperta della soluzione di formaldeide.

Per entrambi i processi si deve mirare a un utilizzo ridotto o a una completa sostituzione. Le considerazioni in merito devono tener conto dei seguenti provvedimenti di esercizio e organizzativi:

- i due processi possono essere utilizzati per sterilizzare materiali e apparecchi soltanto se per motivi termici non è possibile ricorrere alla sterilizzazione a 134° C con vapore acqueo sotto pressione;
- utilizzo di materiale monouso;
- riduzione dell'impiego di materiali e strumenti termolabili;
- collaborazione con altre istituzioni per la sterilizzazione di materiali termolabili al fine di ridurre il numero di persone potenzialmente esposte.

Nell'ottica della protezione dei lavoratori, la sterilizzazione con gas plasma di perossido di idrogeno va preferita alla sterilizzazione con ossido di etilene e al processo LTSF. Per la scelta di un determinato metodo è determinante non solo la sicurezza del personale, ma anche e soprattutto la sicurezza dei pazienti.

Sterilizzazione con gas plasma di perossido di idrogeno

L'efficacia della sterilizzazione con gas plasma di perossido di idrogeno nelle condizioni più diverse è attualmente oggetto di discussioni e test su ampia scala. L'accettazione di questo metodo cresce di anno in anno (33). Oltre ai brevi tempi di ciclo, nell'ottica della protezione dei lavoratori e della salute questo metodo ha il vantaggio che i prodotti di reazione sono soltanto acqua e ossigeno. Si prevede (ed è auspicabile nell'ottica dell'igiene del lavoro) che la sterilizzazione con gas plasma di perossido di idrogeno acquisti sempre maggiore importanza come metodo di sterilizzazione a bassa temperatura e subentri ampiamente al metodo con ossido di etilene.

Radiazioni ionizzanti

L'esposizione a radiazioni ionizzanti costituisce un'ulteriore possibilità per sterilizzare materiali sensibili alle alte temperature. Tuttavia, a causa degli elevati oneri e delle misure di sicurezza richieste, l'applicazione di questo metodo dovrebbe risultare limitata. È utilizzato soprattutto nella produzione industriale di materiale sterile monouso.

5.2 Provvedimenti tecnici

Attraverso provvedimenti a livello di apparecchiature e di ventilazione si deve assicurare in ogni momento il rispetto dei valori limite di esposizione alle sostanze pericolose per la salute. In base all'attuale stato delle conoscenze, per le sostanze cancerogene come l'ossido di etilene non è possibile indicare una concentrazione che risulti con sicurezza innocua per le persone. Vale pertanto il principio di minimizzazione, secondo cui l'esposizione dovrebbe essere mantenuta il più bassa possibile.

Per esperienza, il principio può essere rispettato applicando i seguenti provvedimenti.

5.2.1 Sistemi chiusi

- L'attuale stato della tecnica prevede l'utilizzo di sistemi chiusi con ciclo di desorbimento automatico sia per la sterilizzazione con ossido di etilene, sia per il processo LTSF.

Se questi apparecchi automatici vengono utilizzati in base alle istruzioni per l'uso si ottiene una disaerazione e un desorbimento adeguati del materiale sterilizzato e si evita ampiamente un'eccessiva concentrazione di gas sterilizzante al momento dell'apertura e dello svuotamento degli apparecchi. Gli apparecchi sono di regola dotati di una protezione contro le aperture accidentali. In caso di interruzione del ciclo di sterilizzazione, l'apertura è possibile solo dopo una disaerazione completa.

La Legge federale sulla sicurezza delle installazioni e degli apparecchi tecnici (LSIT) (11) è stata sottoposta a revisione nel 1995 e armonizzata con le pertinenti disposizioni dell'UE. La LSIT esige che le installazioni e gli apparecchi tecnici soddisfino i requisiti essenziali di sicurezza e di salute e che qualora siano utilizzati conformemente alla loro destinazione non mettano in pericolo la salute di chi li usa. Per gli apparecchi messi in circolazione dopo il 1° gennaio 1997, la persona che li mette in circolazione (il fabbricante o il suo rappresentante residente in Svizzera) deve certificare il rispetto di tali norme con una dichiarazione di conformità.

- L'utilizzo di processi di sterilizzazione con uso aperto dell'ossido di etilene non corrisponde allo stato della tecnica.

5.2.2 Provvedimenti di ventilazione

- Le sterilizzatrici e gli armadi ventilati devono essere dotati di un sistema di evacuazione dell'aria che porta direttamente all'esterno. Al riguardo devono essere osservate le prescrizioni della legislazione sulla protezione dell'ambiente.
- I locali in cui vengono installate le sterilizzatrici e i depositi di materiale sterilizzato devono disporre di una sufficiente ventilazione artificiale. Per sufficiente ventilazione si intende un ricambio di aria di 3-5 volte il volume del locale all'ora.
- Le cartucce di ossido di etilene devono essere conservate in armadi o depositi chiudibili e ben ventilati. Lo stoccaggio di cartucce in frigoriferi non è consentito.
- Per l'utilizzo di bombole di ossido di etilene fanno stato le disposizioni dell'Associazione svizzera per la tecnica della saldatura (ASS) (19).
- L'aria di scarico proveniente dai locali in cui sono installate le sterilizzatrici, dagli armadi e dai depositi di cartucce e bombole di ossido di etilene deve essere evacuata all'esterno in modo tale da evitare che possa rifluire nell'edificio.
- Per la diluizione di soluzioni madre di formaldeide e la preparazione di soluzioni diluite per le sterilizzatrici LTSF si deve scegliere un posto di lavoro con un'adeguata aspirazione alla fonte (ad esempio cappa chimica). Laddove possibile si dovrebbero utilizzare soluzioni pronte per l'uso, per evitare una manipolazione in ambiente aperto di soluzioni concentrate di formaldeide.

5.3 Misure organizzative

I provvedimenti tecnici sono di regola coadiuvati e completati da misure organizzative. Ai sensi del principio di minimizzazione, le seguenti misure organizzative si sono dimostrate efficaci e appropriate:

5.3.1 Organizzazione del lavoro

- Gli apparecchi di sterilizzazione e gli armadi ventilati devono essere collocati per quanto possibile in un locale separato senza posti di lavoro permanenti (ad esempio per la preparazione del materiale da sterilizzare).

- Le procedure operative devono essere chiaramente regolamentate.
- Le procedure devono essere pianificate per quanto possibile in modo che i cicli di sterilizzazione con ossido di etilene vengano eseguiti durante la notte. Questo consente di ottenere tempi di desorbimento sufficientemente lunghi all'interno della sterilizzatrice.
- Il tempo totale di desorbimento all'interno della sterilizzatrice e dell'armadio/locale ventilato non dovrebbe essere inferiore alle 8 ore. È preferibile avere una fase di desorbimento possibilmente lunga già all'interno della sterilizzatrice.
- Il percorso tra la sterilizzatrice e l'armadio ventilato o il deposito per il materiale sterilizzato dovrebbe essere il più corto possibile. In tal modo si assicura una rapida esecuzione del trasferimento.
- Il materiale sterilizzato deve essere tolto dalla sterilizzatrice subito dopo lo spegnimento della disaerazione e trasferito immediatamente nell'armadio ventilato o nel locale di deposito. In questo modo si evita che il gas sterilizzante che si forma durante la fase di desorbimento si accumuli nella sterilizzatrice.
- Anche i lavori di cernita nel deposito del materiale sterilizzato devono essere preceduti da una fase di desorbimento sufficientemente lunga. Se necessario, il materiale sterilizzato deve essere lasciato nel locale di deposito per un periodo adeguato prima di procedere alla cernita.
- La procedura in caso di guasto o avaria deve essere messa per iscritto.
- Il gestore di sterilizzatrici a bassa temperatura è responsabile del rispetto dei valori limite sul posto di lavoro. Su richiesta, egli deve dimostrare che i valori limite vengono rispettati.

Per gli apparecchi moderni, automatici, sottoposti a corretta manutenzione e utilizzati con una fase di desorbimento di almeno 8 ore, è possibile presupporre il rispetto dei valori limite sul posto di lavoro. In caso di modifica dell'installazione e delle procedure operative è opportuno verificare la concentrazione del gas sterilizzante nell'aria ambiente.

In caso di apparecchi più vecchi o di procedure operative che implicano una maggiore esposizione ai gas sterilizzanti si devono adottare provvedimenti tecnici e organizzativi per migliorare la situazione. L'efficacia delle misure di miglioramento deve essere verificata mediante un successivo controllo dell'aria ambiente.

- In caso di sterilizzatrici a ossido di etilene alimentate con cartucce, nei locali di lavoro deve essere stoccata al massimo la quantità di cartucce necessaria per non ostacolare il funzionamento. Di regola, tale quantità cor-

risponde al massimo al fabbisogno settimanale. Le restanti cartucce di ossido di etilene devono essere conservate al di fuori dei locali di sterilizzazione, in armadi o depositi chiudibili e ben ventilati. Lo stoccaggio di cartucce in frigoriferi non è consentito.

- Le cartucce di gas vuote devono essere degassificate insieme al materiale sterilizzato e in seguito possono essere smaltite in base al piano dei rifiuti della rispettiva istituzione.

5.3.2 Formazione e informazione

- La formazione del personale è di primaria importanza nel quadro della prevenzione degli infortuni e delle malattie professionali. I corsi di formazione devono essere ripetuti periodicamente e documentati.
- All'entrata in servizio, i lavoratori devono essere informati sui possibili pericoli legati all'utilizzo dell'ossido di etilene e della formaldeide, come pure sulle misure necessarie per prevenire gli infortuni e le malattie professionali.
- I lavoratori devono essere istruiti sull'utilizzo degli apparecchi. L'istruzione, oltre a fornire direttive per il normale funzionamento, deve comprendere anche indicazioni operative in caso di guasto o avaria.
- Per l'esercizio di sterilizzatrici a bassa temperatura devono essere elaborate delle direttive di lavoro. Queste direttive devono contenere tutte le indicazioni importanti concernenti la sicurezza sul lavoro e disciplinare soprattutto le procedure in caso di guasto e di pronto soccorso.

5.3.3 Manutenzione

- Un controllo e una manutenzione periodici delle sterilizzatrici e degli armadi ventilati da parte di specialisti sono indispensabili sia per la sicurezza del prodotto, sia per la sicurezza sul lavoro. Devono essere osservate le indicazioni e le raccomandazioni del fabbricante.
- Per la sostituzione delle bombole di ossido di etilene va osservata la direttiva dell'Associazione svizzera per la tecnica della saldatura (ASS) (19).

5.3.4 Limitazione dell'attività lavorativa per donne incinte e madri allattanti

In base all'articolo 62 OLL 1 (6), le donne incinte e le madri allattanti possono essere occupate soltanto se non risultano minacce concrete per la salute della madre e del bambino o se è possibile ovviare a tali minacce mediante adeguate misure di protezione. Nell'ordinanza del DFE del 20 marzo 2001

sui lavori pericolosi o gravosi durante la gravidanza e la maternità (Ordinanza sulla protezione della maternità (7)), l'esposizione alle sostanze chimiche pericolose è disciplinata negli articoli 13 e 16.

In virtù delle prescrizioni legali, l'autorità di vigilanza competente (SECO) ha stabilito quanto segue:

- nel quadro della formazione e dell'informazione (5.3.2) le donne devono essere informate sui pericoli legati all'utilizzo dell'ossido di etilene e della formaldeide in caso di gravidanza; per proteggere una possibile gravidanza in corso è necessario osservare scrupolosamente le norme di sicurezza (direttive di lavoro);
- nel proprio interesse e nell'interesse del bambino, una donna incinta dovrebbe notificare immediatamente lo stato di gravidanza al medico del personale o al servizio responsabile dell'impiego del personale;
- le donne incinte e le madri allattanti possono manipolare l'ossido di etilene e la formaldeide soltanto se l'analisi dei rischi e i provvedimenti tecnici, organizzativi e di protezione individuale garantiscono che non sussiste alcun rischio per la madre e il bambino; il rispetto dei valori limite sul posto di lavoro deve essere garantito e deve poter essere esclusa la fuoriuscita involontaria di miscele di ossido di etilene e gas inerte o di formaldeide.

Altri aspetti legati all'occupazione di donne incinte o allattanti sono disciplinati nella legge sul lavoro e le relative ordinanze. Gli ispettorati cantonali del lavoro e il Segretariato di Stato dell'economia (SECO) in veste di autorità di esecuzione competente sorvegliano l'osservanza di queste disposizioni giuridiche.

5.4 Misure di protezione individuali

5.4.1 Ossido di etilene

Se sono stati adottati sufficienti provvedimenti tecnici e organizzativi, di norma non è necessario indossare dispositivi di protezione individuale durante la sterilizzazione con ossido di etilene.

Nelle situazioni in cui non è possibile escludere completamente un contatto diretto con la pelle (ad esempio durante la sostituzione delle bombole di ossido di etilene) si devono usare guanti adatti e occhiali di protezione. Durante la sostituzione della bombola si raccomanda di indossare una maschera di protezione delle vie respiratorie (filtro di tipo AX; osservare le indicazioni del fabbricante).

Per i casi di avaria, i necessari dispositivi di protezione individuale (maschera di protezione delle vie respiratorie, guanti, occhiali) devono essere tenuti in un luogo adatto.

5.4.2 Formaldeide

Di norma non è necessario indossare dispositivi di protezione individuale durante la sterilizzazione LTSF.

In caso di manipolazione aperta di soluzioni di formaldeide, ad esempio per la diluizione, è tuttavia necessario indossare guanti e occhiali di protezione adatti. Evitare il contatto diretto con la pelle. Con un'efficace aspirazione alla fonte (cappa chimica) non è di regola necessario indossare una maschera di protezione delle vie respiratorie.

Per i casi di avaria, i necessari dispositivi di protezione individuale (maschera di protezione delle vie respiratorie [di regola con filtro tipo B; osservare le indicazioni del fabbricante], guanti, occhiali) devono essere tenuti in un luogo adatto.

5.5 Misure di medicina del lavoro

Il personale che lavora nei reparti di sterilizzazione in cui si utilizzano ossido di etilene o formaldeide deve essere registrato in base alle norme usuali applicate a tutti i lavoratori della rispettiva istituzione. I lavoratori devono essere informati che in caso di problemi di salute, secondo loro legati all'ossido di etilene, alla formaldeide o ad altre sostanze utilizzate per la sterilizzazione a bassa temperatura, devono consultare il medico del personale.

5.5.1 Esami da parte del medico del personale

All'entrata in servizio in un'istituzione, i lavoratori devono sottoporsi a una visita ordinaria da parte del medico del personale. Quest'ultimo può fornire un valido contributo affinché i lavoratori siano sufficientemente informati sull'utilizzo sicuro delle sostanze impiegate nella sterilizzazione a bassa temperatura.

In base alle attuali conoscenze, per gli addetti alla sterilizzazione a bassa temperatura non sono indicate ulteriori visite di controllo da parte del medico del personale.

5.5.2 Provvedimenti dopo contaminazione acuta e inalazione

Primo soccorso

- Se si sospetta un danno alla salute causato dall'ossido di etilene o dalla formaldeide, la persona colpita deve essere allontanata dalla zona di pericolo. I soccorritori devono proteggersi dal contatto con la sostanza pericolosa (maschera di protezione delle vie respiratorie, guanti, occhiali; vedi capitoli 5.4.1 e 5.4.2).
- Richiedere immediatamente l'intervento medico. Comunicare al medico la sostanza chimica e i provvedimenti già adottati.
- In caso di schizzi nell'occhio, procedere immediatamente al lavaggio dell'occhio con abbondante acqua per 10–15 minuti, avendo cura di proteggere l'occhio non colpito.
- Dopo inalazione di ossido di etilene, portare la persona colpita all'aria aperta o in un locale ben ventilato e in seguito immediatamente dal medico.
- Togliersi immediatamente di dosso gli indumenti contaminati con ossido di etilene o formaldeide. Sciacquare abbondantemente le parti di pelle colpite sotto l'acqua corrente.

Misure mediche

Dopo ogni contaminazione straordinaria o inalazione di ossido di etilene o formaldeide si deve consultare immediatamente un medico. Le misure da adottare dipendono dal tipo di contaminazione, dall'intensità e dalla localizzazione.

Soprattutto in caso di contaminazioni massicce ed estese o inalazioni di ossido di etilene o formaldeide devono essere presi in considerazione ulteriori accertamenti, ad esempio un'anamnesi, uno stato clinico (con particolare riferimento a pelle, congiuntive, vie respiratorie superiori e inferiori), un esame della funzionalità polmonare, una radiografia del torace o un monitoraggio biologico (determinazione di addotti emoglobinici). All'occorrenza si devono ordinare ulteriori controlli.

Gli eventi di contaminazione acuta con ossido di etilene o formaldeide devono essere notificati al medico del personale.

Altre misure

Le cause degli eventi devono essere analizzate per evitare che si ripetano.

6 Aspetti di diritto assicurativo

La Legge federale del 6 ottobre 2000 sulla parte generale del diritto delle assicurazioni sociali (LPGA) (1), la Legge federale del 20 marzo 1981 sull'assicurazione contro gli infortuni (LAINF) (2) e la relativa Ordinanza del 20 dicembre 1982 sull'assicurazione contro gli infortuni (OAINF) (3) disciplinano l'assicurazione contro le conseguenze economiche di infortuni professionali, infortuni non professionali e malattie professionali. In base alle disposizioni di legge, tutti i lavoratori occupati in Svizzera, compresi quelli a domicilio, gli apprendisti, i praticanti, i volontari e le persone che lavorano nei laboratori di apprendistato o protetti sono assicurati d'obbligo contro gli infortuni professionali e le malattie professionali.

Ai sensi dell'articolo 9 capoverso 1 LAINF sono considerate malattie professionali quelle causate esclusivamente o prevalentemente da sostanze nocive o da determinati lavori nell'esercizio dell'attività professionale. Il Consiglio federale compila l'elenco di tali sostanze e lavori, come pure delle malattie provocate da quest'ultime. L'elenco nell'allegato 1 dell'Ordinanza sull'assicurazione contro gli infortuni (OAINF) (3) riporta sia l'ossido di etilene, sia la formaldeide. Una malattia causata da esposizione occupazionale a ossido di etilene o formaldeide è pertanto riconosciuta come malattia professionale se è con grande probabilità riconducibile prevalentemente alla manipolazione delle sostanze di cui sopra nell'esercizio dell'attività professionale. Le prestazioni corrispondono a quelle in caso di infortunio.

Ai sensi dell'articolo 4 della Legge federale del 6 ottobre 2000 sulla parte generale del diritto delle assicurazioni sociali (LPGA) (1), è considerato infortunio qualsiasi influsso dannoso, improvviso e involontario, apportato al corpo umano da un fattore esterno straordinario che comprometta la salute fisica, mentale o psichica o provochi la morte. Se durante la manipolazione di ossido di etilene, formaldeide o altre sostanze utilizzate nella sterilizzazione a bassa temperatura un fattore esterno straordinario provoca un'emissione con contaminazione della pelle, delle mucose o delle congiuntive o inalazione di tali sostanze, le conseguenze per la salute di un simile evento possono essere considerate conseguenze di un infortunio.

Di principio, ogni sospetto motivato di malattia professionale e ogni infortunio deve essere notificato all'assicuratore LAINF competente.

7 Bibliografia

7.1 Leggi, ordinanze e norme

- 1 Legge federale del 6 ottobre 2000 sulla parte generale del diritto delle assicurazioni sociali (LPGA)
- 2 Legge federale del 20 marzo 1981 sull'assicurazione contro gli infortuni (LAINF)
- 3 Ordinanza del 20 dicembre 1982 sull'assicurazione contro gli infortuni (OAINF)
- 4 Ordinanza del 19 dicembre 1983 sulla prevenzione degli infortuni e delle malattie professionali (OPI)
- 5 Legge federale del 13 marzo 1964 sul lavoro nell'industria, nell'artigianato e nel commercio (Legge sul lavoro, stato 2 agosto 2000) (LL)
- 6 Ordinanza 1 del 10 maggio 2000 concernente la legge sul lavoro (OLL 1)
- 7 Ordinanza del DFE del 20 marzo 2001 sui lavori pericolosi o gravosi durante la gravidanza e la maternità (Ordinanza sulla protezione della maternità)
- 8 Ordinanza 3 del 18 agosto 1993 concernente la legge sul lavoro (OLL 3)
- 9 Legge federale del 15 dicembre 2000 sui medicinali e i dispositivi medici
- 10 Ordinanza del 16 dicembre 1985 contro l'inquinamento atmosferico (OIAt)
- 11 Legge federale del 19 marzo 1976 sulla sicurezza delle installazioni e degli apparecchi tecnici (LSIT)

7.2 Direttive e raccomandazioni

- 12 Commissione federale di coordinamento per la sicurezza sul lavoro (CFSL): Guida alla sicurezza sul lavoro. Codice: 6029.i
- 13 Commissione federale di coordinamento per la sicurezza sul lavoro (CFSL): Direttiva concernente l'appello ai medici del lavoro e agli altri specialisti della sicurezza sul lavoro. Codice: 6508.i

- 14 Istituto nazionale svizzero di assicurazione contro gli infortuni (Suva): Valori limite sul posto di lavoro (edizione 2007, disponibile solo in tedesco e francese). Codice 1903.d/f
- 15 Deutsche Forschungsgemeinschaft DFG: MAK- und BAT-Werteliste Wiley-VCH-Verlag GmbH, ISBN 3-527-27511-8
- 16 American Conference of Governmental Industrial Hygienists Threshold Limit Values and Biological exposure indices. ACGIH. ISBN 1-882417-49-6
- 17 Institut National de Recherche et de Sécurité INRS: Stérilisation par l'oxyde d'éthylène. Fiche medico-technique DMT 38 TC28
- 18 Schweizerische Normen-Vereinigung. Sterilisation von Medizinprodukten – Validierung und Routineüberwachung für die Sterilisation mit Ethylenoxid. SN EN 550
- 19 Verwendung von Gasflaschen in medizinischen Einrichtungen, 2004, Schweizerischer Verein für Schweißtechnik (SVS); RM 700 (in elaborazione)
- 20 Istituto nazionale svizzero di assicurazione contro gli infortuni (Suva): Sostanze pericolose. Tutto quello che è necessario sapere. Codice 11030.i
- 21 Ethylenoxid; Merkblatt M045 7/85; Berufsgenossenschaft der Chemischen Industrie
- 22 Istituto nazionale svizzero di assicurazione contro gli infortuni (Suva): Impiego e applicazione dell'ossido di etilene nella sterilizzazione a freddo (prevenzione delle malattie professionali negli ospedali); 1ª edizione 1991

7.3 Documenti di approfondimento

- 23 Axelson O. (editorial): Ethylene oxide and cancer. *Occup Environ Med* 2004; 61:1
- 24 Blair A., Saracci R., Stewart P.A., Hayes R.B., Shy C.: Epidemiologic evidence on the relationship between formaldehyde exposure and cancer. *Scand J Work Environ Health* 1990; 16: 381–93
- 25 Boogard P.J., Rocchi P.S.J., van Sittert N.J.: Biomonitoring of exposure to ethylene oxide and propylene oxide by determination of hemoglobin adducts: correlations between airborne exposure and adduct levels. *Int Arch Occup Environ Health* 1999; 72: 142–150

- 26 Coggon D., Harris E.C., Poole J., Palmer K.T.: Mortality of workers exposed to ethylene oxide: extended follow up of a British cohort. *Occup Environ Med* 2004; 61: 358–362
- 27 Hertz-Picciotto I., Neutra R.R., Collins J.F.: Ethylene oxide and leukemia. *JAMA* 1987; 257: 2290
- 28 Deutsche Forschungsgemeinschaft: BAT-Wertebeurteilung Ethylenoxid. Wiley-VCH-Verlag GmbH
- 29 Deschamps D., Leport M., Laurent A-M. et al.: Toxicity of ethylene oxide on the lens and on leukocytes: an epidemiological study in hospital sterilisation installations. *Brit J Ind Med* 1990; 47: 308–313
- 30 Deschamps D., Rosenberg N., Soler P. et al.: Persistent asthma after accidental exposure to ethylene oxide. *Brit J Ind Med* 1992; 49: 523–525
- 31 Eickmann U.: Modellierung der Formaldehydbelastung bei Arbeiten im Gesundheitsdienst. *Gefahrstoffe – Reinhaltung der Luft* 2003; 63: 325–330
- 32 Gardner M.J., Coggon D., Pannett B., Harris E.C.: Workers exposed to ethylene oxide: a follow up study. *Brit J Ind Med* 1989; 46: 860–865
- 33 Gaspar M.C. et al.: Mikrobiologische Wirksamkeit von Sterrad 100S und NTDF-Sterilisationssystemen im Vergleich zu Ethylenoxid. *Zentralsterilisation* 2002; 10. Jahrgang: 91–96
- 34 Hagmar L., Mikoczy Z., Welinder H.: Cancer incidence in Swedish sterilant workers exposed to ethylene oxide. *Occup Environ Med* 1995; 52: 154–156
- 35 Handbuch der Sterilisation 2003; Hrsg. Weinig F und Hahnen K.; ISBN 3-9521844-3-8
- 36 Hogstedt C., Aringer L., Gustavsson A.: Epidemiologic Support for Ethylene Oxide as a Cancer-Causing Agent. *JAMA* 1986; 255: 1575–1578
- 37 International Agency for Research on Cancer (IARC): IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. IARC Lyon. www.iarc.fr
- 38 International Agency for Research on Cancer IARC: Formaldehyd. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans 1995; 62: 217–375
- 39 Jost M., Gutzwiller A., Rügger M., Reber E.: Kalt-Sterilisation mit Ethylenoxid: Aktuelle Situation in der Schweiz. *HOSPITALIS* 1996; 66: 347–353

- 40 Kiesselbach N., Ulm K., Lange H-J., Korallus U.: A multicentre mortality study of workers exposed to ethylene oxide. *Brit J Ind Med* 1990; 47: 182–188
- 41 Kilburn K.H., Seidmann B.C., Warshaw R.: Neurobehavioural and Respiratory Symptoms of Formaldehyde and Xylene Exposure in Histology Technicians. *J Occup Med* 1985; 40: 229-233
- 42 Kilburn K.H., Warshaw R., Boylen C.T., Johnson S.J.S., Seidmann B.C., Sinclair R., Takaro T.: Pulmonary and Neurobehavioural Effects of Formaldehyde Exposure. *J Occup Med* 1985; 40: 254–260
- 43 Kilburn K.H., Warshaw R., Thornton J.C.: Formaldehyde Impairs Memory, Equilibrium and Dexterity in Histology Technicians: Effects Which Persist for Days after Exposure. *J Occup Med* 1987; 42: 117–120
- 44 Kilburn K.H., Warshaw R., Thornton J.C.: Pulmonary function in histology technicians compared with women from Michigan: effects of chronic low dose formaldehyde on a national sample of women. *Brit J Ind Med* 1989; 46: 468–472
- 45 Kuzuhara S., Kanazawa I., Nakanishi T., Egashira T.: Ethylene oxide polyneuropathy. *Neurology* 1983; 33: 377–380
- 46 Lauwerys R.R., Hoet P.: Industrial chemical exposure. Guidelines for biological monitoring. Lewis publishers ISBN 0-87371-650-7
- 47 McLaughlin J.K.: Formaldehyd and Cancer: a critical review. *Int Arch Occup Environ Health* 1994; 66: 295–301
- 48 Nordmann H., Keskinen H., Tuppurainen M.: Formaldehyde asthma - Rare or overlooked? *J Allergy Clin Immunol* 1985; 75: 91–99
- 49 Popp W., Vahrenholz C., Przygoda H. et al.: DNA-protein cross-links and sister chromatid exchange frequencies in lymphocytes and hydroxyethyl mercapturic acid in urine of ethylene oxide-exposed hospital workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1994; 66: 325-332
- 50 Roe F.J.C., Wood D.: Acetaldehyde and Formaldehyde: Is There a Cancer Risk for Man? *Indoor Environ* 1992; 1: 8–15
- 51 Romaguera C., Vilaplana J.: Airborne occupational contact dermatitis from ethylene oxide. *Contact Dermatitis* 1997; 39: 85
- 52 Stayner L., Steenland K., Greife A. et al.: Exposure-Response Analysis of Cancer Mortality in a Cohort of Workers Exposed to Ethylene Oxide. *Am J Epidemiology* 1993; 138: 787-798
- 53 Steenland K., Stayner L., Greife A. et al.: Mortality among workers exposed to ethylene oxide. *N Engl J Med* 1991; 324: 1402–1407

- 54 Steenland K., Stayner L., Deddens J.: Mortality analyses on a cohort of 18 235 ethylene oxide exposed workers: follow up extended from 1987 to 1989. *Occup Environ Med* 2004; 61: 2–7
- 55 Teta M.J., Benson L.O., Vitale J.N.: Mortality study of ethylene oxide workers in chemical manufacturing: a 10 year update. *Brit J Ind Med* 1993; 50: 704–709
- 56 Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry 5th edition 1985; ISBN 3-527-20101-7 (Weinheim)
- 57 Wendling J.M., Dietemann A., Oster J.P., Pauli G.: Allergie professionnelle à l'oxyde d'éthylène. *Arch mal prof* 1994; 55: 287–289
- 58 Widmer A. F. Sterilizzazione al plasma: stato attuale *Swiss NOSO* 2000; Volume 7 N° 4: 25–27
- 59 Studie, Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Zürich, persönliche Mitteilung

Allegato 1: lista di controllo per la sterilizzazione a bassa temperatura

In generale	Provvedimenti	Scadenza	Persona responsabile
1 Esiste la possibilità di collaborare con altre istituzioni nell'ambito della sterilizzazione a bassa temperatura?	<input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> da chiarire		
2 In un prossimo futuro è possibile sostituire la sterilizzazione con ossido di etilene o la sterilizzazione LTSF con un altro metodo di sterilizzazione a bassa temperatura?	<input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> da chiarire		
Tecnica			
3 Sono installate sterilizzatrici moderne e automatiche dotate di dispositivi di sicurezza che impediscono la fuoriuscita di gas sterilizzante? Per gli apparecchi messi in circolazione dopo il 1° gennaio 1997 è disponibile una dichiarazione di conformità rilasciata dal fabbricante o dal suo rappresentante?	<input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no		
4 I locali di lavoro e i depositi di materiale sterilizzato sono separati dai locali con posti di lavoro permanenti?	<input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> in parte <input type="checkbox"/> no		
5 I locali di lavoro e di deposito dispongono di una sufficiente ventilazione con un ricambio di aria di 3-5 volte il volume del locale all'ora?	<input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no		

6	Le sterilizzatrici e gli armadi ventilati sono dotati di un sistema di evacuazione dell'aria che porta direttamente all'esterno? Osservare le disposizioni di protezione dell'ambiente.	<input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no			
7	I depositi e gli armadi per le bombole di ossido di etilene sono sufficientemente ventilati?	<input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no			
8	Per la preparazione della soluzione diluita di formaldeide è disponibile un posto di lavoro adeguato con un'efficace sistema di aspirazione alla fonte?	<input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no			
Organizzazione					
9	In caso di stoccaggio, le cartucce di ossido di etilene sono conservate in luogo fresco, ben ventilato e chiudibile?	<input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no			
10	Nel locale di sterilizzazione sono conservate al massimo le cartucce di ossido di etilene corrispondenti al fabbisogno settimanale?	<input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no			
11	Le cartucce di ossido di etilene vuote vengono degassificate insieme al materiale sterilizzato?	<input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no			
12	Esiste una procedura scritta indicante tutti gli aspetti fondamentali riguardanti la sicurezza sul lavoro e la protezione della salute?	<input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no			

Organizzazione	Provvedimenti	Scadenza	Persona responsabile
13 I cicli di sterilizzazione vengono svolti durante la notte?	<input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no		
14 Viene rispettato un tempo di desorbimento totale di almeno 8 ore?	<input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> in parte <input type="checkbox"/> no		
15 Durante il trasferimento del materiale sterilizzato dalla sterilizzatrice all'armadio ventilato si presta attenzione affinché questa operazione venga eseguita rapidamente?	<input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no		
16 Quando è stato eseguito l'ultimo controllo della concentrazione nell'aria ambiente? È necessario un controllo della situazione?	<input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no		
17 All'entrata in servizio, i nuovi collaboratori vengono informati sui rischi legati all'utilizzo dell'ossido di etilene e/o della formaldeide?	<input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no		
18 Il personale riceve un'istruzione sull'utilizzo degli apparecchi e sul comportamento in caso di guasto o avaria?	<input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no		
19 Il personale viene istruito periodicamente in merito alla sicurezza sul lavoro e alla protezione della salute?	<input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no		

20	Esiste un contratto di manutenzione con la ditta produttrice o fornitrice degli apparecchi di sterilizzazione?	<input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no			
21	Gli apparecchi e le installazioni vengono sottoposti a manutenzione periodica?	<input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no			
22	Viene rispettata la limitazione dell'attività lavorativa per le donne incinte e le madri allattanti?	<input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no			

Dispositivi di protezione individuale

23	Per la sostituzione delle bombole sono disponibili adeguati dispositivi di protezione individuali?	<input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> in parte <input type="checkbox"/> no			
24	Per la diluizione della soluzione di formaldeide sono disponibili adeguati dispositivi di protezione individuali?	<input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no			

Medicina del lavoro

25	Sono state stabilite e rese note misure di primo soccorso?	<input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> in parte <input type="checkbox"/> no			
26	In caso di avaria sono disponibili i necessari dispositivi di protezione individuali?	<input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> in parte <input type="checkbox"/> no			

