

2024

**INQUADRAMENTO NORMATIVO  
E DIMENSIONE DEL PROBLEMA**

Secondo la normativa europea un agente chimico viene classificato come "sensibilizzante" nel caso in cui risponda a specifici criteri definiti nel regolamento (CE) 1272/2008 (regolamento

CLP). In particolare, viene classificato come "sensibilizzante respiratorio" (cat. 1) se c'è evidenza, nell'essere umano, della possibilità di indurre una specifica ipersensibilità respiratoria oppure in presenza di risultati positivi da appropriati test su animali. Analogamente, si classifica come "sensibilizzante per la cute" (cat. 1) se c'è evidenza che la sostanza possa causare nell'essere umano una sensibilizzazione per contatto cutaneo oppure se ci sono risultati positivi da appropriati test sull'animale.

L'attenzione al rischio legato all'esposizione ai sensibilizzanti chimici è andata crescendo negli ultimi anni: in Europa si è stimato che circa 5 milioni di persone siano sensibilizzate a diverse sostanze, in particolare per contatto con articoli tessili o di cuoio [1]. Per quanto riguarda gli effetti sulla pelle e partendo dall'inventario delle classificazioni ed etichettature, più di 14.000 sostanze, di cui oltre 1.000 in classificazione armonizzata, hanno indicazioni di un rischio di sensibilizzazione cutanea [1]. Già dal 2012 il Comitato degli Stati membri (MSC) ha ritenuto che "forti" sensibilizzanti respiratori per la loro aggressività dessero luogo a un livello di preoccupazione equivalente a quello delle sostanze estremamente preoccupanti (VHC), che annoverano anche gli agenti chimici cancerogeni, mutageni e reprotossici [2].

L'utilizzo di alcuni sensibilizzanti è già soggetto a restrizioni in ambito del regolamento (CE) 1907/2006 (REACH): ad esempio i composti del cromo (VI) nella lavorazione del cuoio e nei cementi, i composti del nichel negli oggetti di bigiotteria o in articoli che devono rimanere per lungo tempo a contatto con la pelle, il dimetilfumarato usato come antimuffa, i diisocianati (vedi box sottostante), alcune sostanze presenti in inchiostri per tatuaggi o make-up permanente, aggiunte ai tessuti o durante la lavorazione della pelle. Inoltre, i

comitati scientifici dell'Agenzia europea per le sostanze chimiche (Echa) sostengono la proposta di limitazione per oltre 1.000 sostanze chimiche classificate come sensibilizzanti cutanei utilizzate in indumenti, calzature e altri articoli che possono prevedere un contatto con la pelle dell'uomo. Si stima che l'adozione di tale restrizione limiterà lo sviluppo di nuove allergie cutanee, alleviando allo stesso tempo i sintomi di molti di coloro che già ne soffrono, con benefici sanitari equivalenti ad almeno 708 milioni di euro/anno [1].

Da un punto di vista fisiologico, per sensibilizzazione chimica si intende l'azione di un agente chimico, in grado di causare una risposta immunologica. L'azione lesiva di queste classi di sostanze non va confusa con l'azione irritante o corrosiva che si realizza attraverso altri meccanismi biochimici e con esiti diversi e che origina un diverso tipo di classificazione. Il primo contatto con una sostanza sensibilizzante non produce normalmente sintomatologie evidenti ma, appunto, sensibilizza l'organismo. Successive esposizioni invece possono determinare l'insorgenza di reazioni avverse con sintomatologie di diversa gravità che possono andare dall'eritema alle lesioni cutanee nel caso dei sensibilizzanti per la pelle, o dalla rinite allergica all'asma per i sensibilizzanti respiratori. Il meccanismo di azione è rappresentato da una risposta anomala ed esagerata del sistema immunitario, che di norma ha il compito di proteggere l'organismo da agenti potenzialmente dannosi. L'opportunità di prestare attenzione alla valutazione del rischio dovuta a queste sostanze per le figure della prevenzione, e in particolar modo per il medico competente, nasce dal fatto che la sensibilizzazione è un processo complesso che dipende sia dagli scenari di esposizione sia dalla suscettibilità individuale e la riduzione dei sintomi può avvenire solo con l'eliminazione dell'esposizione.

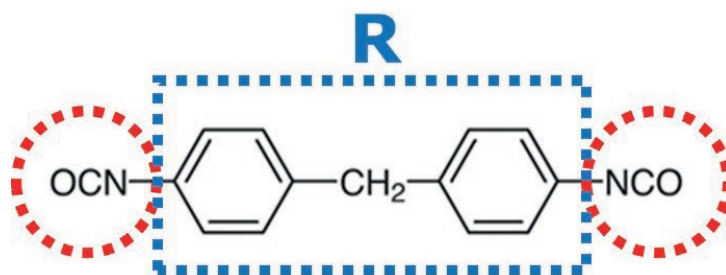
Il rischio di esposizione alle sostanze sensibilizzanti può interessare i consumatori ma anche i lavoratori che possano venire a contatto nel corso della propria attività lavorativa. Gli ambienti di lavoro potenzialmente coinvolti sono molto diversi tra loro e vanno dal manifatturiero all'edilizia, al settore automobilistico, dal cosmetico al farmaceutico.

**Diisocianati e restrizione REACH (voce 74)**

Con la pubblicazione del Regolamento (UE) n. 2020/1149 è stata introdotta la restrizione n. 74 che limita l'utilizzo dei diisocianati in applicazioni industriali e professionali. In particolare, a partire dal 24 agosto 2023, i diisocianati non possono essere utilizzati da soli o come costituenti di miscele per usi industriali e professionali in concentrazioni superiori allo 0,1% a meno che il datore di lavoro e i lavoratori autonomi assicurino che l'utilizzatore industriale o professionale abbia completato con successo la formazione sull'uso sicuro dei diisocianati prima dell'uso della sostanza o della miscela. La restrizione si applica ai soli diisocianati, sostanze contenenti nella molecola due gruppi isocianato, indicati in rosso nella Figura 1.

Figura 1

Esempio di struttura molecolare dei diisocianati (4,4-diisocianato difenilmetano)



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

### LE POLVERI

Nel corso di alcune specifiche lavorazioni si producono polveri che possono veicolare gli agenti chimici utilizzati nel processo produttivo, aggiungendo un rischio specifico che richiede una valutazione dedicata e la messa in atto di sistemi di prevenzione e protezione adeguati. Nella seguente tabella vengono descritte, a titolo puramente esemplificativo e non esaustivo, alcune lavorazioni che comportano la produzione di

polveri che potrebbero contenere o veicolare agenti chimici classificati (in auto-classificazione o classificazione armonizzata) ai sensi del regolamento CLP come “sensibilizzanti respiratori” e/o “sensibilizzanti per la cute”. Rimane il fatto che queste sostanze possono presentare, oltre alla capacità di sensibilizzazione, anche ulteriori classificazioni di pericolosità, in alcuni casi anche severe (es. cancerogeno, mutageno, reprotossico, ecc.).

Tabella 1

Esempi di lavorazioni che comportano la produzione di polveri e possibili agenti chimici sensibilizzanti presenti

Lavorazioni	Classi di sostanze chimiche	Agenti Chimici sensibilizzanti Esempi (N. CAS)	Sensibilizzante respiratorio/per la cute	Esempi di settori coinvolti
Lavorazione cemento	Sali di cromo	Cromo VI (18540-29-9)	Cute	Edilizia, produzione del cemento
	Cementi	Cemento Portland (65997-15-1)	Cute	
Lavorazione metalli	Cromo e composti	Cromo (7440-47-3)	Cute	Industria metallurgica, manifatturiera, carpenteria e saldatura, produzione di gioielli, ecc.
	Nichel e composti <sup>a</sup>	<b>Nichel<sup>a</sup> (7440-02-0)</b>	<b>Cute</b>	
	Cobalto e composti	<b>Cobalto (7440-48-4)</b>	<b>Cute Respiratorio</b>	
	Berillio e composti	<b>Berillio (7440-41-7)</b>	<b>Cute</b>	
Lavorazione cuoio	Coloranti azoici	<b>o-ammino-azotoluene (97-56-3)<sup>a</sup></b>	<b>Cute</b>	Industria manifatturiera
	Coloranti	C.I. Direct Yellow 11 (1325-37-7)	Cute	
	Sali di cromo (VI)	<b>Bicromato di ammonio<sup>a,b</sup> (7789-09-5)</b>	<b>Cute Respiratorio</b>	
	Diisocianati <sup>a</sup>	<b>1,3-bis(1-isocianato-1-metiletil) benzene<sup>a</sup> (2778-42-9)</b>	<b>Cute Respiratorio</b>	
	Acrilati	<b>n-butilacrilato (141-32-2)</b>	<b>Cute</b>	
	Aldeidi	<b>Formaldeide (50-00-0)</b>	<b>Cute</b>	
	Ammine aromatiche	<b>Anilina (62-53-3)</b> <b>p-cloroanilina (106-47-8)</b>	<b>Cute</b>	
	Alcoli	<b>Mercaptobenzotiazolo (149-30-4)</b>	<b>Cute</b>	
Lavorazione tessuti	Coloranti	Acid black 52 (5610-64-0)	Cute	Industria manifatturiera
		Alizarina (72-48-0)	Cute	
	Sali di cromo (VI)	Cromato di ammonio (7788-98-9) <sup>a</sup>	Cute Respiratorio	
	Acrilati	<b>Acrilammide<sup>a</sup> (79-06-1)</b>	<b>Cute</b>	
	Alcoli	Nonilfenoli etossilati <sup>a,b</sup> (68412-54-4)	Cute	

In grassetto gli agenti chimici in classificazione armonizzata.

<sup>a</sup> Agenti chimici soggetti a restrizione d'uso REACH.

<sup>b</sup> Agenti chimici in regime di autorizzazione d'uso REACH.

## GESTIONE DEL RISCHIO NEGLI AMBIENTI DI LAVORO

Secondo quanto previsto dal Titolo IX, Capo I, del d.lgs. 81/2008, la valutazione del rischio di esposizione ad agenti chimici deve considerare le principali vie di introduzione nel corpo umano, in particolare quella per inalazione e quella per assorbimento cutaneo, poiché l'ingestione si considera un evento meno probabile nei luoghi di lavoro ed esclusivamente accidentale.

Nel caso in cui, in relazione al livello, al modo e alla durata dell'esposizione ad agenti chimici pericolosi e delle circostanze in cui viene svolto il lavoro, il risultato della valutazione indichi che vi sia un rischio non irrilevante per la salute dei lavoratori, è necessario adottare misure specifiche di prevenzione e protezione, sorveglianza sanitaria e cartelle sanitarie e di rischio. Secondo l'art. 225, comma 2 del d.lgs. 81/2008, la misurazione negli ambienti di lavoro delle concentrazioni aerodisperse di sostanze pericolose (non classificate come cancerogene e mutagene) è prevista "salvo che [il datore di lavoro] possa dimostrare con altri mezzi il conseguimento di un adeguato livello di prevenzione e protezione". Tuttavia, poiché la sensibilizzazione è un processo multifattoriale dove in molti casi lo stesso valore limite viene definito tenendo in considerazione altri elementi di pericolosità, anche in presenza di un VLEP l'esposizione a valori di concentrazioni inferiori al limite non è garanzia di assenza di effetti avversi di sensibilizzazione sul lavoratore.

Nella valutazione preliminare del rischio di esposizione ad agenti chimici vengono spesso utilizzati algoritmi che partono dall'assegnazione di indici di pericolo sulla base delle frasi H dell'agente chimico in questione. Per le sostanze chimiche sensibilizzanti, tale indice assume valori di pericolo di partenza particolarmente elevati non permettendo quindi una differenziazione pun-

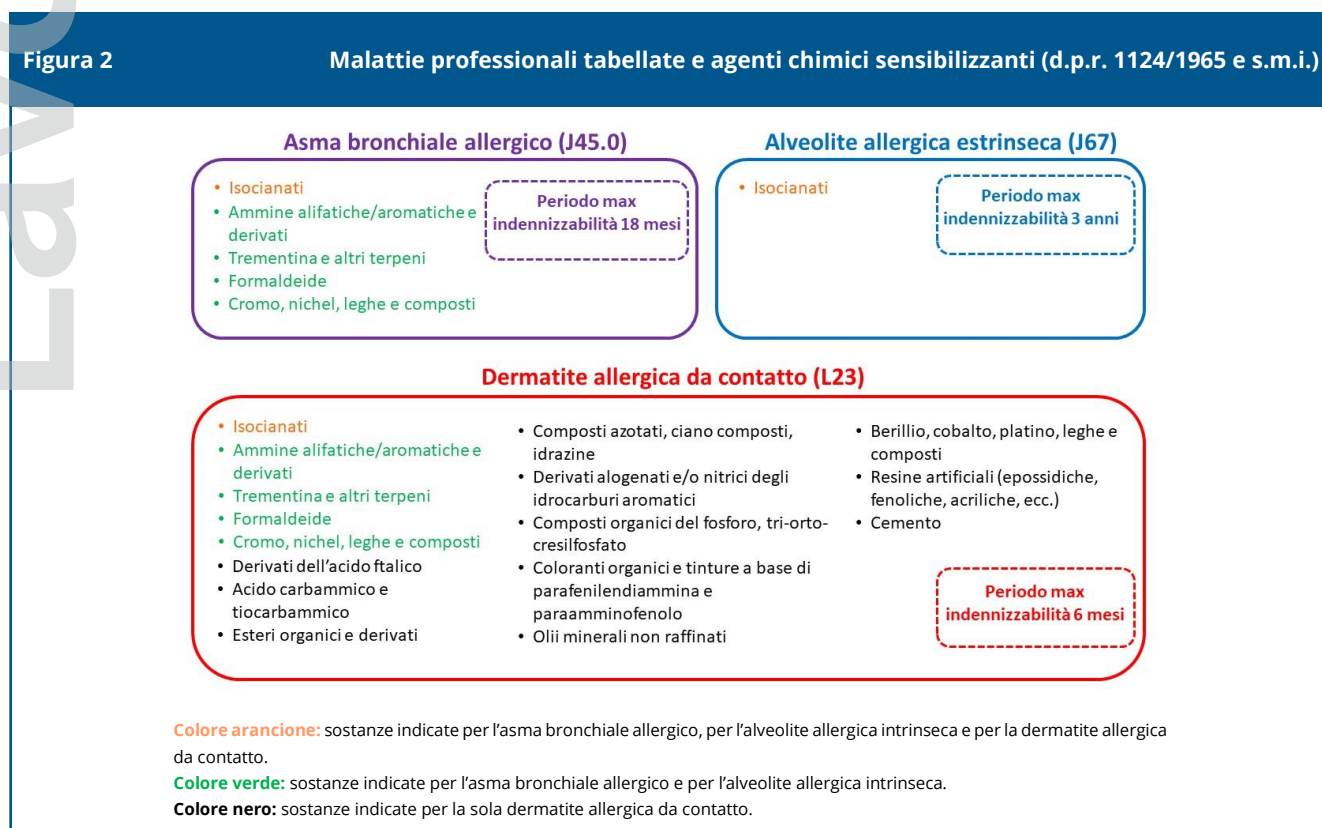
tuale dell'entità del rischio sulla base delle condizioni operative/organizzative e di gestione. In questi casi l'algoritmo generalmente sovrastima il rischio rispetto a quello identificato attraverso i monitoraggi ambientali e/o biologici. Tale sovrastima è documentata in letteratura e rende difficile la definizione di una scala di priorità degli interventi, nonché dell'efficacia degli stessi. Questo corretto approccio cautelativo, che ha l'obiettivo di tutelare la salute del lavoratore, dimostra la complessità della valutazione e della gestione del rischio per le sostanze chimiche sensibilizzanti negli ambienti di lavoro.

### Sorveglianza sanitaria

In tema di sorveglianza sanitaria, il documento della Commissione consultiva permanente per la salute e la sicurezza del lavoro del 2012, fatto salvo quanto previsto dall'art. 224 comma 2 del d.lgs. 81/2008, ritiene che siano da sottoporre a sorveglianza sanitaria secondo i dettati dell'art. 229 i lavoratori esposti, fra gli altri, anche agli agenti chimici classificati secondo i criteri del Regolamento CLP come sensibilizzanti respiratori e cutanei. Il protocollo sanitario per i lavoratori esposti deve tenere conto degli indirizzi scientifici più avanzati (art. 25 del d.lgs. 81/2008) definiti in base a possibili effetti dannosi, anche sinergici, delle diverse sostanze presenti sul luogo di lavoro, al fine di evitare/limitare l'insorgenza di una malattia professionale. Per il riconoscimento di malattie professionali queste vengono distinte in due categorie: "tabellate" e "non tabellate". Le malattie professionali tabellate sono quelle indicate nel Testo unico delle disposizioni per l'assicurazione obbligatoria contro gli infortuni e le malattie professionali (d.p.r. 1124/1965 e s.m.i.).

Figura 2

Malattie professionali tabellate e agenti chimici sensibilizzanti (d.p.r. 1124/1965 e s.m.i.)



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

Nelle malattie professionali tabellate l'assicurato non deve dimostrare l'origine professionale della malattia in quanto vige la presunzione legale, superabile solo da una solida dimostrazione scientifica da parte dell'Inail, che la malattia ha esclusivamente cause professionali. Nelle malattie professionali non tabellate, per le quali non è consolidata la relazione causa/effetto, spetta al lavoratore l'onere di provare l'origine professionale della malattia con un carattere di ragionevole certezza. In Figura 2 vengono riportate le malattie professionali tabellate che potrebbero essere riconducibili all'esposizione ad agenti chimici sensibilizzanti.

La figura, per quanto riguarda gli agenti chimici, è a titolo esemplificativo e non esaustivo. Per maggiori dettagli si

rimanda a quanto indicato nel d.p.r. 1124/1965 e s.m.i.

## CONCLUSIONI

Alla luce di una problematica così complessa e a volte non pienamente compresa negli ambienti di lavoro, diventa necessaria una prima attenta valutazione sulla reale necessità di utilizzo del prodotto stesso (sostituzione/eliminazione) seguita dalla messa in atto di azioni di prevenzione efficaci basate principalmente sulla informazione/formazione dei lavoratori. In questo contesto assumono una primaria importanza le figure della sicurezza, in particolar modo del medico competente, per dare alla problematica dell'esposizione a sensibilizzanti la giusta considerazione per quanto riguarda gli effetti specifici sulla salute.

## RIFERIMENTI NORMATIVI

### Regolamento (CE) 1272/2008 e s.m.i.

Regolamento (CE) n. 1272/2008 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 dicembre 2008, relativo alla classificazione, all'etichettatura e all'imballaggio delle sostanze e delle miscele che modifica e abroga le direttive 67/548/CEE e 1999/45/CE e che reca modifica al regolamento (CE) n. 1907/2006.

### Regolamento (CE) 1907/2006 e s.m.i.

Regolamento (CE) n. 1907/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio del 18 dicembre 2006 concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH), che istituisce un'agenzia europea per le sostanze chimiche, che modifica la direttiva 1999/45/CE e che abroga il regolamento (CEE) n. 793/93 del Consiglio e il regolamento (CE) n. 1488/1994 della Commissione, nonché la direttiva 76/769/CEE del Consiglio e le direttive della Commissione 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE e 2000/21/CE.

### Decreto del Presidente della Repubblica n.1124 del 30 giugno 1965 e s.m.i.

Testo unico delle disposizioni per l'assicurazione obbligatoria contro gli infortuni sul lavoro e le malattie professionali.

### Decreto legislativo n. 81 del 9 aprile 2008 e s.m.i.

Attuazione dell'articolo 1 della legge 3 agosto 2007, n. 123, in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro.

## PER ULTERIORI INFORMAZIONI

Contatti: [d.poli@inail.it](mailto:d.poli@inail.it)

## SITOGRAFIA ESSENZIALE

[1] ECHA. Sostanze chimiche sensibilizzanti per la pelle. Url: <https://echa.europa.eu/it/hot-topics/skin-sensitising-chemicals> [consultato luglio 2024].

[2] ECHA. The Member State Committee identifies the first respiratory sensitisers as substances of very high concern. Url: <https://echa.europa.eu/it/-/the-member-state-committee-identifies-the-first-respiratory-sensitisers-as-substances-of-very-high-concern> [consultato luglio 2024].

## PAROLE CHIAVE

*Agenti chimici sensibilizzanti, Restrizioni, Malattie professionali*