

IL RUOLO DEL CENTRO NAZIONALE SOSTANZE CHIMICHE DELL'ISS NELLA SORVEGLIANZA DELLE ESPOSIZIONI PERICOLOSE A PRODOTTI CHIMICI: POTENZIALI EVENTI SENTINELLA SEGNALATI DAI CENTRI ANTIVELENI



Felice Giordano, Lucrezia Lanciotti, Rosanna Maria Fidente, Domenico Spagnolo, Francesco Luca Moretti, Rosa Draisci e la Rete dei Centri Antiveleni*
Centro Nazionale Sostanze Chimiche, Prodotti Cosmetici e Protezione del Consumatore, ISS

RIASSUNTO - Il Centro Nazionale Sostanze Chimiche, Prodotti Cosmetici e Protezione del Consumatore dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha avviato un progetto dedicato all'implementazione del Sistema di sorveglianza delle esposizioni pericolose e delle intossicazioni (SIN-SEPI). Tra le diverse iniziative è stato progettato un portale per le segnalazioni (da parte dei Centri Antiveleni) di potenziali *Eventi Sentinella* riguardanti esposizioni a prodotti chimici che, per caratteristiche di confezionamento (colori/forma/immagini/caratteri) o modalità d'uso mal riportate in etichetta, abbiano indotto il consumatore a confonderli con alimenti o semplicemente a un errato utilizzo. Per eventuali azioni di prevenzione queste segnalazioni, opportunamente validate, vengono inviate al Ministero della Salute.

Parole chiave: sorveglianza degli eventi sentinella; avvelenamento; sostanze pericolose

SUMMARY (*The role of the National Centre for Chemicals at the Istituto Superiore di Sanità, ISS - National Institute of Health in Italy - in the surveillance of dangerous exposures to chemical products: potential Sentinel Events reported by Poison Centres*) - The National Centre for Chemicals, Cosmetics and Consumer Protection at the ISS has started a project work aimed at the implementation of the System for Surveillance of Toxic Exposures and Poisonings (SIN-SEPI). Among other activities, a portal for the report of potential *Sentinel Events* by the Italian Poison Centres was designed. These events concern the exposures to those chemicals that, for their packaging (colours/pictures/characters) or their labels, may have induced the consumer to confuse them with food or to misuse them. The reports, properly analysed, are notified to the Ministry of Health to carry out potential preventive measures.

Key words: sentinel surveillance; poisoning; hazardous substances

felice.giordano@iss.it

Le attività che riguardano le azioni di prevenzione, per il controllo delle esposizioni pericolose a prodotti chimici, necessitano di un adeguato sistema di sorveglianza degli incidenti in ambienti di vita e di lavoro, per identificare tempestivamente eventi anomali di rilevanza sanitaria e indirizzare interventi la cui ricaduta possa essere documentata da una diminuzione degli eventi di esposizione. Un sistema di sorveglianza strutturato ed efficiente è quindi essenziale per migliorare e proteggere la salute della popolazione.

Attività di sorveglianza delle esposizioni pericolose al CNSC dell'ISS

Il Centro Nazionale Sostanze Chimiche, Prodotti Cosmetici e Protezione del Consumatore (CNSC) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), da diversi anni, ha avviato un progetto di lavoro dedicato alla messa a punto del Sistema di sorveglianza delle esposizioni pericolose e delle intossicazioni (SIN-SEPI), la cui rilevanza nazionale è riconosciuta dal DPCM 3 marzo 2017 "Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei regi- ▶

(*) Hanno contribuito alla segnalazione degli *Eventi Sentinella* i seguenti referenti dei Centri Antiveleni (elenco riportato nel DM 28 dicembre 2020 - *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 78, 31 marzo 2021): Valeria M. Petrolini, Carlo A. Locatelli (Centro Nazionale d'Informazione Tossicologica, IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri, Pavia); Leonardo Pennisi, Anna I. Lepore (AOU Policlinico Riuniti, Foggia); Anna Lanza, Romolo Villani (AO "Antonio Cardarelli", Napoli); Francesco Gambassi (AOU Careggi, Firenze); Marco Marano (Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma); Giorgio Ricci (AOUI sede di Borgo Trento, Verona).



stri di mortalità, di tumori e di altre patologie” (1). Il CNSC, in base al DPCM 3 marzo 2017 (1), all’art. 45 del Regolamento CLP - Classification, Labelling and Packaging (2) e al Decreto del Ministero della Salute, 2 marzo 2016 riguardante l’approvazione del Regolamento di organizzazione e funzionamento dell’ISS (3), ha tra i suoi compiti quello di attivare azioni di sorveglianza sulle esposizioni a sostanze chimiche e a prodotti pericolosi e di fornire al Ministero della Salute gli strumenti per promuovere programmi di prevenzione. Allo stato attuale, questa attività si avvale anche della collaborazione di 6 dei 10 Centri Antiveleni (CAV) italiani aventi i requisiti dettati dall’Accordo Stato Regioni del 2008 (4). L’analisi delle consulenze gestite dai CAV è fondamentale per identificare i prodotti commerciali pericolosi maggiormente coinvolti in episodi di intossicazione acuta, monitorando l’andamento dell’esposizione nei sottogruppi di popolazione a maggior rischio (particolari classi d’età, genere, ambiti lavorativi e/o domestici ecc.). Ciò consente di orientare interventi di prevenzione (Evidence Based Prevention), proporre misure di gestione dei rischi acuti e verificare i requisiti previsti dalle disposizioni europee, in particolare quelle riguardanti la pericolosità delle miscele (Regolamento CE n. 1272/2008 - CLP) (2) e le informazioni necessarie per garantirne il corretto utilizzo (Regolamento CE n. 1907/2006 - REACH) (5).

Il SIN-SEPI si avvale dei dati di esposizione ad agenti chimici inviati dai CAV coinvolti nello studio. I dati vengono raccolti attraverso due modalità:

- **database delle consulenze annuali.** I CAV inviano il set di dati nel formato prefissato, 4-5 mesi dopo la fine dell’anno in questione. Questi dati, validati

e analizzati, vengono pubblicati in report annuali utili a orientare i professionisti della prevenzione verso problematiche emergenti. Pertanto, i report sono generalmente pubblicati nell’anno successivo, in linea con i più importanti Sistemi di sorveglianza basati sui CAV (6);

- **segnalazione in tempo reale tramite la scheda di sorveglianza online.** I medici tossicologi segnalano in tempo reale gli eventi definibili *Sentinella* sulla base di requisiti ben precisi e condivisi dagli esperti. La possibilità di segnalare eventi in tempo reale è fondamentale per identificare tempestivamente situazioni potenzialmente critiche, attuare un monitoraggio sui dati delle annualità precedenti, al fine di valutare la portata del fenomeno e promuovere eventuali azioni correttive di prevenzione.

Il presente progetto, basandosi sulle segnalazioni della scheda di sorveglianza online, ha lo scopo di individuare i prodotti che possiedono un rischio elevato di provocare esposizioni acute pericolose a causa delle caratteristiche chimico/fisiche intrinseche o di confezionamento che, con modifiche tecniche, è possibile rendere più sicure; in tutti gli altri casi la soluzione può essere solo il ritiro permanente dal commercio.

Potenziali *Eventi Sentinella* segnalati nei primi tre anni di attività

Di seguito vengono descritte le caratteristiche dei potenziali *Eventi Sentinella* pervenuti dai CAV collaboranti di Pavia, Foggia, Napoli, Firenze, Roma-Bambino Gesù e Verona, da giugno 2018 (data di creazione della scheda di sorveglianza online), fino a giugno 2021.

La definizione operativa di *Evento Sentinella* si basa su episodi con carattere di accidentalità, in cui sia stato constatato che i colori e/o la forma della confezione del prodotto commerciale richiamando quelli di altri prodotti (spesso alimentari) possono aver causato l’esposizione/intossicazione. Sono anche segnalati eventi la cui causa non è chiaramente ascrivibile a una caratteristica della confezione, ma presumibilmente a informazioni in etichetta che potrebbero indurre il consumatore/lavoratore a un uso non corretto, e quindi con una conseguente esposizione al prodotto non prevista, a sintomi diversi (o insoliti) rispetto alla classe di pericolo del prodotto o a una frequenza degli episodi di intossicazione elevata nel tempo o in un territorio definito.

Proprio perché queste segnalazioni, per essere considerate *Eventi Sentinella* certi, devono essere confermate su un numero sufficientemente ampio di osservazioni, i ricercatori del CNSC le catalogano inizialmente come *Probabili* se l'evidenza di *Evento Sentinella* è massima (ad esempio, prodotti chimici il cui confezionamento è inequivocabilmente simile a quello di un certo prodotto alimentare) e in *Possibili* se la causa dell'esposizione potrebbe essere parzialmente imputabile a un utilizzo errato. Vengono considerati *Non casi* sentinella se l'esposizione è intenzionale, coinvolge soggetti incapaci di intendere o di volere o, semplicemente, se l'esposizione non rientra nei requisiti sopra descritti.

I prodotti chimici commerciali coinvolti nelle esposizioni segnalate vengono categorizzati dagli esperti del CNSC utilizzando il Sistema Europeo di Categorizzazione dei Prodotti* (EuPCS) (7), che si basa sul concetto di "uso previsto".

Da giugno 2018 a giugno 2021 sono pervenute 99 segnalazioni di potenziali *Eventi Sentinella*, di cui il 31,3% (n. 31) *Probabili*, il 20,2% (n. 20) *Possibili* e il 48,5% (n. 48) valutati come *Non casi* sentinella.

Mediamente si sono registrate 7,6 segnalazioni a trimestre con picchi nel periodo luglio-settembre 2018 (n. 20 casi) e nel 2019 (n. 11 casi) (Figura 1). Si nota una diminuzione delle segnalazioni durante il 2020 (media 3,5 casi a trimestre) che è attribuibile all'emergenza sanitaria da COVID-19, la quale ha assorbito la maggior parte delle attività ospedaliere per la lotta alla pandemia. Nei mesi successivi all'attivazione del portale, le segnalazioni valutate come *Non casi* erano dovute principalmente a incomprensioni della definizione di *Evento Sentinella*. Successivamente, la segnalazione di eventi valutati come *Non casi* è stata motivata dalla volontà dei medici tossicologi di informare l'Autorità nazionale anche di non conformità del prodotto per quanto concerne etichettatura, Scheda di Dati di Sicurezza o notifica del prodotto all'Archivio Preparati Pericolosi (APP) che potrebbero pregiudicare un'efficace gestione terapeutica.

In Tabella sono riportate le categorie EuPCS dei prodotti che maggiormente sono stati segnalati. Per ogni categoria viene indicata la percentuale per valutazione dell'*Evento Sentinella* (*Probabile*, *Possibile*, *Non caso*), la percentuale di sintomatici e la percentuale per sede di trattamento. ▶

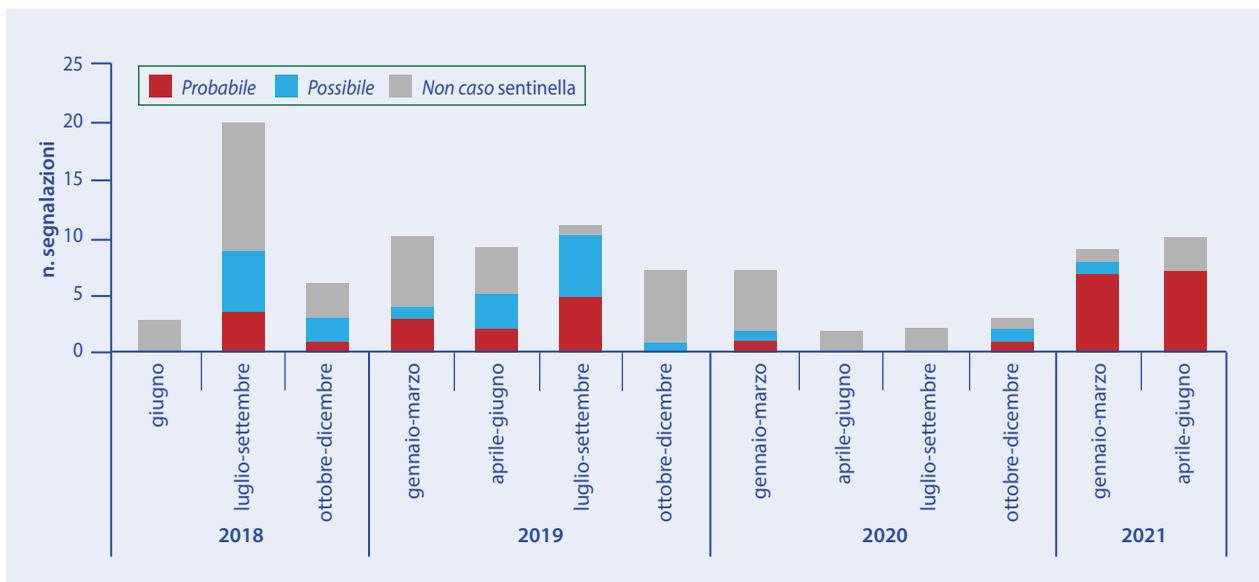


Figura 1 - Andamento delle segnalazioni dei potenziali *Eventi Sentinella* suddivisi per valutazione *Probabile*, *Possibile*, *Non caso* sentinella (giugno 2018-giugno 2021)

(*) L'EuPCS è utilizzato per descrivere l'uso previsto di una miscela per la quale deve essere presentata una notifica ai sensi dell'articolo 45 e dell'allegato VIII del Regolamento CLP.

Tabella - Distribuzione della frequenza delle categorie dei prodotti EuPCS (Sistema Europeo di Categorizzazione dei Prodotti) coinvolti nei potenziali *Eventi Sentinella* segnalati per valutazione evento, sintomi e sede trattamento

Categorie di prodotto EuPCS	Evento sentinella						Sintomi		Sede trattamento				Totale			
	Probabile		Possibile		Non caso		presenti		Casa		Osp-PS		Ricovero		n.	col*
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%		
Prodotti per la pulizia, la cura, e la manutenzione (PC-CLN)	14	32,6	7	16,3	22	51,2	39	90,7	4	9,3	8	18,6	24	55,8	43	43,4
Pulizia cucina e affini (PC-CLN-10)	9	1	1				11/11	0	2		3				11	11,1
Detergenti multiuso (PC-CLN-2)	1	2	7				8/10	1	3		6				10	10,1
Pulizia degli scarichi (PC-CLN-5)	0	0	4				3/4	0	2		2				4	4,0
Pulizia bagno e WC (PC-CLN-11)	0	0	2				2/2	0	0		2				2	2,0
Pulizia pavimenti (PC-CLN-13)	0	1	1				2/2	0	0		2				2	2,0
Sbiancanti/candeggine (PC-CLN-3)	0	1	1				2/2	0	0		2				2	2,0
Disincrostanti (PC-CLN-4)	0	0	2				2/2	0	0		2				2	2,0
Pulizia pietre/piastrelle/fughe (PC-CLN-12)	0	1	0				1/1	1	0		0				1	1,0
Pulizia dei veicoli (PC-CLN-17)	0	0	1				1/1	0	1		0				1	1,0
Sbiancanti/Candeggine e pulizia bagno e WC (PC-CLN-3 + 11)	0	0	1				1/1	0	0		1				1	1,0
Pulizia di vetri/finestre/specchi (PC-CLN-7)	0	0	1				1/1	1	0		0				1	1,0
Altri prodotti per la pulizia (PC-CLN-OTH)	4	0	1				4/5	1	0		4				5	5,1
Pulitori non noti (PC-CLN-NN)	0	1	0				1/1	0	0		0				1	1,0
Detersivi per bucato e stoviglie (PC-DET)	8	72,7	0		3	27,3	7	63,6	0	0	11	100	11	11,1	11	11,1
Ausiliari per il bucato (PC-DET-2)	8	0	0				5/8	0	0		8				8	8,1
Ausiliari per lavaggio/cura delle stoviglie (PC-DET-4)	0	0	2				1/2	0	0		2				2	2,0
Detersivi per bucato (PC-DET-1)	0	0	1				1/1	0	0		1				1	1,0
Biocidi (PP-BIO)	2	16,6	2	16,6	8	63,6	11	91,6	2	16,6	2	16,6	6	50,0	12	12,1
Insetticidi per uso domestico (PP-BIO-18)	1	1	4				5/6	2	0		2				6	6,1
Disinfettanti per superfici (PP-BIO-2)	1	1	4				6/6	0	2		4				6	6,1
Fitosanitari (PP-PRD)	1	16,6	3	50,0	2	33,3	6	100,0	0	2	33,3	4	66,6	6	6,1	
Erbicidi (PP-PRD-6)	1	1	1				3/3	0	1		2				3	3,0
Insetticidi per la protezione delle piante (PP-PRD-7)	0	2	0				2/2	0	0		2				2	2,0
Fungicidi (PP-PRD-5)	0	0	1				1/1	0	1		0				1	1,0
Altri prodotti	1	7,1	4	28,6	9	64,3	12	85,7	4	28,6	1	7,1	9	64,3	14	14,1
Prodotti che non rientrano nell'EuPCS	5	38,5	4	30,8	4	30,8	9	69,2	5	38,5	2	15,4	2	15,4	13	13,1
Cosmetici	2	2	3				5/7	4	0						7	7,1
Strumenti di autodifesa	2	0	1				3/3	0	2		0				3	3,0
Giocattoli	1	2	0				1/3	1	0		0				3	3,0
Totale	31	31,3	20	20,2	48	48,5	84	84,8	15	15,2	15	15,2	56	56,6	99	100,0

La tabella è stata semplificata eliminando le voci sintomi assenti, sintomi non noti, sede trattamento non nota.

Quando non specificato, tutte le percentuali sono state calcolate sui totali di riga.

(*) Percentuali calcolate sul totale di colonna, diversamente dalle altre calcolate sui totali di riga.

In totale sono pervenute 99 segnalazioni (**Genere** - femminile: 41%; maschile: 59%. **Classi di età** - 0-5: 19%; 6-19: 12%; 20-64: 58%; > 64: 12%), 31 delle quali sono state valutate dagli esperti del CNCS come *Probabili Eventi Sentinella*; di questi, 15 eventi

hanno coinvolto prodotti i cui colori e/o forma della confezione richiamano quelli di altri prodotti (spesso alimentari). Si fa presente che la materia è normata dall'art. 35.2 del Regolamento CLP (2), il quale prescrive che gli imballaggi contenenti una sostanza o

una miscela pericolosa fornita al pubblico non devono presentare una forma o un disegno simile a quello utilizzato per i prodotti alimentari.

Per due prodotti la probabile caratteristica confondente è stata accertata valutando tutti i casi selezionati dai database delle consulenze annuali 2016-2020. In particolare, alcuni smacchiatori incolori per tessuti, confezionati in flaconi trasparenti simili a bottigliette d'acqua (Figura 2A), hanno determinato 260 esposizioni accidentali distribuite in 5 CAV, con una percentuale di esposizioni orali pari all'88,5%. Tale percentuale è risultata molto più bassa per altre tipologie di smacchiatori per tessuti (58%) ($\chi^2 = 74,98$; $p < 0,00001$). L'altro caso coinvolge un detergente a base di carbonato di sodio confuso con un prodotto della stessa ditta a base di bicarbonato di sodio a uso alimentare. In questo caso sono state individuate 86 esposizioni accidentali, l'88,4% delle quali avvenute per via orale. La stessa percentuale calcolata tra gli altri detersivi si attesta solo al 62,8% ($\chi^2 = 30.4175$; $p < 0,00001$).

Altri *Probabili Eventi Sentinella*, riconducibili a confezionamento confondente del prodotto coinvolto, sono mostrati in Figura 2 B e C: un prodotto

cosmetico per capelli confuso per un integratore alimentare (troppo grande la scritta pappa reale sulla confezione) e uno spray antiaggressione simile a un portachiavi, inavvertitamente attivato (n. 2 casi).

Sette prodotti hanno provocato sintomi insolitamente gravi in riferimento alla classe di pericolo, tra questi, due sono cosmetici per unghie che hanno provocato ustioni chimiche. Infine, nove episodi sono riferiti a un medesimo sgrassatore per forni segnalato per elevata frequenza di intossicazioni in un breve periodo. ▶



Figura 2 - Immagini evocative di alcuni dei *Probabili Eventi Sentinella* segnalati dai medici tossicologi dei CAV italiani nel periodo 2018-2021



Finalità del sistema e sviluppi futuri

Rapporti periodici, in cui i potenziali *Eventi Sentinella* sono valutati sulla base dei requisiti sopra descritti, vengono redatti dagli esperti del CNSC e inviati al Dipartimento di Prevenzione del Ministero della Salute, quale Autorità Competente. Il Ministero della Salute dispone, quindi, di una base informativa che consente di mettere in atto azioni correttive e/o mirate campagne di prevenzione finalizzate a mitigare il rischio di esposizione a prodotti pericolosi in libera vendita. Anche le azioni di vigilanza sulla conformità dei prodotti ai Regolamenti REACH/CLP possono beneficiare di questa base informativa, poiché orientano i controlli verso obiettivi concreti. Nel caso degli smacchiatori per tessuti sopra descritti, il Ministero della Salute ha inviato una nota alle imprese produttrici fornendo una tempistica entro la quale conformarsi all'art. 35.2 del CLP (2). Gli effetti delle azioni intraprese verranno valutati a partire dai dati dell'annualità 2022.

In una prospettiva futura, il sistema di segnalazione di *Eventi Sentinella* messo in atto dal CNSC potrebbe costituire una fonte di informazione anche per altri sistemi di allerta ufficialmente riconosciuti a livello comunitario (ad esempio, il Safety Gate (RAPEX) - the EU rapid alert system for dangerous non-food products) (8). ■

Dichiarazione sui conflitti di interesse

Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni, che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.

Riferimenti bibliografici

1. Italia. Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri, 3 marzo 2017. Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie. (17A03142). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 109, 12 maggio 2017 (<https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2017/05/12/17A03142/sg>).
2. Europa. 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. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea* n. L 353, 31 dicembre 2008 (<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R1272>).
3. Italia. Decreto del Ministero Della Salute, 2 marzo 2016. Approvazione del regolamento di organizzazione e funzionamento dell'Istituto Superiore di Sanità, ai sensi dell'articolo 3 del Decreto Legislativo 28 giugno 2012 n 106 (16A02937). *Gazzetta Ufficiale* n. 88, 15 aprile 2016 (<https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2016/04/15/16A02937/sg>).
4. Italia. Conferenza Permanente per i Rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano. Accordo, ai sensi dell'articolo 4 del Decreto Legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano concernente la definizione di attività ed i requisiti basilari di funzionamento dei Centri Antiveleni. Rep. Atti n. 56/CSR del 28 febbraio 2008. Roma: Presidenza del Consiglio dei Ministri; 2008 (http://archivio.statoregioni.it/Documenti/DOC_017682_56%20csr.pdf).
5. Europa. Regolamento (CE) n. 1907/2006, del Parlamento Europeo e del Consiglio del 18 dicembre 2006, concernente la valutazione, l'autorizzazione, l'attribuzione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH). *Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea* L 396/1, 30 dicembre 2006 ([https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32006R1907R\(01\)](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32006R1907R(01))).
6. American Association of Poison Control Centers - National Poison Data System - Annual Reports (<https://aapcc.org/annual-reports>).
7. European Chemical Agency (ECHA). European product categorisation system (EuPCS) ver.2.0. (https://poison-centres.echa.europa.eu/documents/1789887/7706312/EuPCS_v2_word_IT.pdf/e6d49042-f637-f479-4807-bc91f23336f0).
8. Europa. Sistema di allerta Rapex. Ministero dello Sviluppo Economico (<https://www.mise.gov.it/index.php/it/component/content/article?id=2016653:sistema-di-allerta-rapex>).