



## ISCO3/CLI/00/01 Primo Soccorso in ozonoterapia. (esposizione inalatoria e sovradosaggio accidentale)

Approvato da ISCO3 il 13 dicembre 2015

Autore del documento originale:

Gregorio Martínez-Sánchez, Ph.D. Presidente ISCO3; Fadi Sabbah, D.D.S. vice presidente ISCO3;  
Adriana Schwartz, M.D. segretaria ISCO3

Traduzione all'Italiano 28/03/2020: Dott.ssa. Annuzianta Izzo, M.D., Membro di Nuova FIO.

Indicazione su come citare questo documento:

Primo Soccorso in ozonoterapia. ISCO3. Madrid, 2015, Comitato Scientifico Internazionale di Ozonoterapia:  
[www.isco3.org](http://www.isco3.org)

### ***Disconoscimento***

*I documenti dell'ISCO3 sono raccomandazioni che possono diventare linee guida e un riferimento per tutti coloro che praticano ozono terapia. Tuttavia, spetta a ogni ozonoterapeuta seguire la sua / il suo giudizio clinico nell'attuazione delle raccomandazioni formulate dall' ISCO3.*

*Tutte le pubblicazioni tecniche di ISCO3 o sotto il nome di ISCO3, tra cui i codici di condotta, le procedure di sicurezza e ogni altra informazione tecnica contenuta in esse, sono state ottenute da fonti ritenute attendibili e si basano su informazioni tecniche ed esperienze attualmente disponibili da membri dell'ISCO3 e altri alla data della loro emissione.*

*Mentre ISCO3 e i suoi membri raccomandano il riferimento o l'uso delle loro pubblicazioni, tali riferimenti non risultano vincolanti per gli ozonoterapeuti, che volontariamente decideranno di applicarli o meno, pertanto ISCO3 e i suoi membri, non danno alcuna garanzia di risultati e non si assumono alcuna responsabilità in relazione all'uso di informazioni o suggerimenti contenuti nelle pubblicazioni di ISCO3.*

*ISCO3 non ha alcun controllo per quanto riguarda le prestazioni, le corrette applicazioni o le interpretazioni errate, di qualsiasi informazione o suggerimento contenuti in pubblicazioni di ISCO3, fatte da qualsiasi persona o ente (compresi i membri dell'ISCO3) e quindi ISCO3 declina espressamente qualsiasi responsabilità.*

*Le pubblicazioni di ISCO3 sono soggette a revisione periodica e gli utenti sono invitati a richiedere l'ultima edizione.*

**L'unica versione ufficiale di questo documento è quella pubblicata in inglese.**

Contatto per la corrispondenza: Segreteria ISCO3: e-mail: [info@isco3.org](mailto:info@isco3.org)



## Indice

<i>Disconoscimento</i> .....	1
1. Primo soccorso nell'ozonoterapia (Esposizione inalatoria e sovradosaggio accidentale).....	3
1.1 Breve quadro generale.....	3
1.2 Scopo.....	3
1.3 Ambito di applicazione .....	3
1.4 Acronimi, abbreviazioni e definizioni.....	3
2. Responsabilità.....	4
3. Effetti sulla salute .....	4
4. Il limite di esposizione sul luogo di lavoro (WEL) .....	5
4.1. Sicurezza del dispositivo.....	5
5. Prevenzione e controllo dell'esposizione .....	6
5.1. Prevenzione dell'esposizione .....	6
5.2. Misure di controllo .....	6
5.3 Controllo tecnico .....	6
5.4. Apparecchiature di protezione delle vie respiratorie (RPE).....	6
6. Monitoraggio dell'esposizione .....	7
6.1. Tubi del rilevatore .....	7
6.2. Strumenti a lettura diretta.....	7
7 Primo soccorso .....	8
7.1. Esposizione da inalazione .....	8
7.2 Effetti collaterali dopo l'applicazione parenterale.....	8
7.3 Esposizione per altri modi.....	9
7.4 Follow-up dei pazienti.....	10
8. Referenze .....	10
8.1 SOP Referenze .....	10
8.2 Altre referenze.....	10
9. Documentazione e allegati.....	11
9.1 Tossicità acuta dell'ozono per l'uomo .....	11
9.1.1 Tossicità acuta per gli animali da laboratorio .....	12
9.1.2 Tossicità per la riproduzione o lo sviluppo.....	13
9.1.3 Riferimento per i livelli di esposizione.....	13
9.2 Livelli di ozono e loro effetti.....	14
9.3 Contenuto dei kit di pronto soccorso.....	16
10. Cronologia delle modifiche .....	17
11. Archivio documenti .....	17



## 1. Primo soccorso nell'ozonoterapia (Esposizione inalatoria e sovradosaggio accidentale)

### 1.1 Breve quadro generale

Studi sperimentali mostrano che l'inalazione prolungata di ozono troposferico danneggia il sistema respiratorio ed extra respiratorio. D'altra parte l'applicazione dell'ozonoterapia sta diventando molto utile sia da sola che in combinazione con la medicina ortodossa in un'ampia gamma di patologie (Bocci, 2006). Durante la pratica quotidiana dell'ozonoterapia, i pazienti e i medici possono accidentalmente inalare ozono. Inoltre, in pazienti particolarmente sensibili, una normale dose terapeutica, se ricevuta quotidianamente, può anche causare una cascata acuta di effetti collaterali.

### 1.2 Scopo

Lo scopo di questa SOP è di descrivere la procedura per fornire i primi ausili in caso di esposizione inalatoria o di sovradosaggio accidentale / effetti collaterali durante l'applicazione regolare dell'ozonoterapia. L'intervento di primo soccorso in caso di applicazione per via endovenosa diretta (DIV) non sono considerati in quanto la DIV è un modo non raccomandato di somministrazione di ozono secondo la Dichiarazione di Madrid ISCO3/QAU/01/03.

### 1.3 Ambito di applicazione

Questa procedura specificava la diagnosi e le misure a considerare in caso di esposizione accidentale all'ozono per via inalatoria o durante la pratica dell'ozonoterapia. Inoltre, stabilisce i dispositivi, il kit e i farmaci di emergenza necessari durante la pratica dell'ozonoterapia. Oltre a ciò, specifica il livello di ozono raccomandato nell'ambiente di lavoro e riassume i principali dati tossicologici importanti dell'ozono.

### 1.4 Acronimi, abbreviazioni e definizioni

CARB	California Air Resources Board
DIV	Direct Intravenous
EPA	Environmental Protection Agency, USA
FCV	Forced vital capacity
FEV1	Forced expiratory volume in one second
HSDB	Hazardous Substances Data Bank
IOA	International Ozone Association
LOAEL	<i>lowest-observed-adverse-effect level</i>
NIOSH	National Institute of Occupational Safety and Health, USA
NOAEL	No-observed-adverse-effect level
NRC	National Research Council, USA
PEFR	Peak expiratory flow rate
RPE	Respiratory protective equipment
SOP	Standard Operation Procedure
WEL	Workplace exposure limit



## 2. Responsabilità

- Medico: Applicazione delle misure di soccorso e monitoraggio  
Raccolta di tutti dati sul registro medico  
Registrazione degli effetti collaterali (ISCO3/REC/00/03)  
Segnalazione di qualsiasi complicazione tardiva  
Follow-up del paziente
- Infermiere: Accoglienza dei pazienti  
Preparazione della procedura clinica  
Sorveglianza dei pazienti dei parametri vitali (temperatura e pressione sanguigna)  
Rilevamento e allerta del medico in caso di anomalie dovute a possibili reazioni avverse.  
Notifica di possibili complicazioni.

## 3. Effetti sulla salute

Poiché l'ozono è una sostanza altamente reattiva, gli effetti negativi per la salute si troveranno essenzialmente nei siti di primo contatto: le vie respiratorie (naso, gola e vie respiratorie), i polmoni e, a concentrazioni più elevate, gli occhi. I principali effetti sulla salute sono prodotti dall'irritazione e dal danneggiamento delle piccole vie aeree del polmone. Tuttavia, le persone hanno una notevole variazione di sensibilità.

Un'esposizione incontrollata a un livello relativamente alto di ozono può portare a effetti collaterali severi, incluso un danneggiamento polmonare. Ai livelli di esposizione che normalmente si riscontrano sul posto di lavoro, la preoccupazione principale è l'irritazione delle vie aeree (superiori), caratterizzata da tosse e da una sensazione di tensione al petto.

In pratica, l'inalazione acuta di basse concentrazioni di ozono non è problematica se non per la tosse e il disagio toracico e si risolve in diverse ore, a meno che il paziente non soffra di Malattia polmonare ostruttiva cronica o di vie aeree reattive. In questi casi è necessario prestare estrema cautela per evitare qualsiasi contatto con l'ozono inalato anche in piccole quantità, in quanto questo potrebbe provocare un'insufficienza respiratoria acuta.



## 4. Il limite di esposizione sul luogo di lavoro (WEL)

L'attuale WEL2 per l'ozono è di 0,2 ppm in aria in media su un periodo di riferimento di 15 minuti. Se l'esposizione all'ozono non può essere evitata, è necessario applicare i principi di buona pratica di controllo per garantire che il limite di esposizione sul posto di lavoro non venga superato.

Limite di esposizione ammissibile OSHA: 8 ore di media ponderata nel tempo 0,1 ppm

ANSI/ASTM: 8 h TWA 0,1 ppm, limite di esposizione a breve termine 0,3 ppm

ACGIH: 8 h TWA 0,1 ppm; STEL 0,3 ppm

NIOSH: Valore limite di esposizione a soffitto 0,1 ppm leggero; 0,08 ppm moderato; 0,05 ppm, pesante;

Leggero, moderato, lavoro pesante TWA  $\leq$  2 h, 0,2 ppm  
Immediatamente pericoloso per la vita o la salute 5 ppm

### 4.1. Sicurezza del dispositivo

Generatore di ozono per uso medico: I produttori e i fornitori di dispositivi ad ozono, dovrebbero fornire raccomandazioni sull'installazione e sul corretto utilizzo di tali apparecchiature, e nel normale utilizzo è improbabile che sia necessario fare qualcosa di più che rispettare le raccomandazioni per garantire che il WEL non venga superato. L'opzione preferita è quella di collocare l'apparecchiatura in una stanza dedicata. Laddove ciò non sia possibile, potrebbe essere necessario installare l'apparecchiatura in un'area ben ventilata. Tuttavia, se non viene installata in conformità con le raccomandazioni del produttore, è necessario effettuare una valutazione più dettagliata dei rischi potenziali. Il dispositivo dovrebbe essere conforme alle raccomandazioni ISCO3/DEV/00/01.

Dispositivi per la decontaminazione dell'aria con ozono: A bassi livelli, l'ozono ossida la materia organica trasportata dall'aria e inibisce la crescita dei batteri (anche se non li uccide a meno che non vengano utilizzati livelli di ozono molto elevati nell'aria). I generatori di ozono a bassa produzione disponibili in commercio vengono commercializzati per migliorare la qualità dell'aria negli spazi occupati. Diversi problemi possono sorgere dall'uso improprio di questi generatori di ozono negli spazi occupati e possono superare il WEL, e sapendo che le persone sensibili potrebbero essere colpite da livelli di ozono molto bassi e tempi di esposizione prolungati, si raccomanda di utilizzare generatori di ozono ad aria in spazi non occupati o di selezionare sistemi di ozono all'interno del condotto che filtrano e poi trattano l'aria ambiente con ozono. Il gas ozono residuo deve essere riconvertito in ossigeno prima che l'aria trattata venga ricircolata all'interno degli spazi occupati.



## 5. Prevenzione e controllo dell'esposizione

### 5.1. Prevenzione dell'esposizione

La prevenzione dell'esposizione all'ozono dovrebbe essere l'approccio preferito. Il rilascio di ozono sul posto di lavoro può essere prevenuto o sostanzialmente ridotto utilizzando un dispositivo con un distruttore efficiente e applicando ogni protocollo clinico in modo sicuro.

### 5.2. Misure di controllo

Un controllo adeguato dovrebbe essere ottenuto, per quanto ragionevolmente pratico, mediante l'uso di controlli di processo o di ingegneria. Laddove queste misure non siano possibili, si dovrebbero prendere in considerazione ulteriori controlli, come il miglioramento dei protocolli di applicazione e l'uso di dispositivi di protezione delle vie respiratorie (maschera di carbonio). Qualunque siano i controlli scelti, è necessario verificare che siano efficaci e che rimangano tali.

**MISURE PER LE PERDITE ACCIDENTALI:** Spegnerne il generatore di ozono e ventilare l'area. Evacuare l'area fino a quando i livelli di ozono non si abbassano.

### 5.3 Controllo tecnico

Il locale di lavoro deve essere dotato di un'adeguata ventilazione generale.

### 5.4. Apparecchiature di protezione delle vie respiratorie (RPE)

Ci saranno situazioni in cui altre misure di controllo non sono ragionevolmente praticabili o non riescono a raggiungere un controllo adeguato (ad esempio, durante l'applicazione di ozono in sauna, sacche di ozono, coppettazione, insufflazione vaginale e applicazione dentale). In queste circostanze l'uso di RPE (maschera al carbonio è necessario) in aggiunta a qualsiasi altro controllo è una strategia valida.

L'RPE scelto deve essere adeguato e adatto all'ambiente e all'utilizzatore e prodotto secondo uno standard adeguato. I medici dovrebbero essere adeguatamente addestrati al suo utilizzo, sottoposti a test di adattamento per respiratori a tenuta stagna e supervisionati. L'attrezzatura dovrebbe essere adeguatamente conservata, regolarmente pulita e controllata per garantire che rimanga efficace.



## 6. Monitoraggio dell'esposizione

Quando i medici considerano che potrebbero esserci ampie variazioni di esposizione in certi momenti e in certe operazioni, allora potrebbero aver bisogno di misurare l'esposizione per confermare che il controllo ingegneristico è adeguato a mantenere l'esposizione al WEL o al di sotto del WEL. Qualsiasi regime di monitoraggio dovrebbe essere pianificato con attenzione, e il consiglio di un igienista del lavoro potrebbe rivelarsi utile.

### 6.1. Tubi del rilevatore

I tubi rivelatori a breve termine in grado di misurare l'ozono sono disponibili che mettono a disposizione diversi produttori. Essi forniscono un metodo semplice ed economico per stimare la concentrazione di ozono nell'aria del posto di lavoro in un breve periodo di tempo, e possono quindi essere utili per effettuare misure di screening per identificare le esposizioni di picco o le potenziali perdite da macchine o apparecchiature. Tuttavia, non è generalmente valido utilizzare le misure del tubo del rivelatore per calcolare le esposizioni medie ponderate nel tempo per il confronto con il WEL. Inoltre, le misurazioni dell'ozono effettuate con i tubi del rivelatore possono essere relativamente imprecise e sono suscettibili di interferenze positive da altri agenti ossidanti, per esempio il cloro ed il biossido di azoto.

Per il monitoraggio personale si raccomanda l'uso di uno strumento a lettura diretta quando si valuta il modo e la durata dell'esposizione.

### 6.2. Strumenti a lettura diretta

In commercio è disponibile una gamma di strumenti a lettura diretta per la misurazione dell'ozono. Molti sono strumenti fissi o trasportabili che sono adatti solo per la caratterizzazione della sorgente e per effettuare misure di screening di fondo. Tuttavia, sono disponibili alcuni strumenti portatili che sono adatti per la misurazione dell'esposizione personale oltre che per la caratterizzazione della fonte, per le misurazioni di screening e per la verifica dell'efficacia dei controlli. Poiché gli strumenti a lettura diretta sono a lettura continua, possono essere utilizzati per effettuare misurazioni dell'esposizione media ponderata nel tempo su periodi di riferimento a breve (15 min) o a lungo termine (8 h) per il confronto con il WEL.



## 7. Primo soccorso

### 7.1. Esposizione da inalazione

Sintomi: Cefalea, tosse, gola secca, petto pesante, fiato corto.

Se qualcuno viene sopraffatto dall'inalazione di ozono, è necessario adottare le seguenti precauzioni:

- Portare la persona in un'atmosfera calda e incontaminata e allentare gli indumenti stretti al collo e vita.
- Mantenere la persona a riposo.
- Se la persona ha difficoltà a respirare, l'ossigeno può essere somministrato da una persona competente, utilizzando l'attrezzatura appropriata. Un individuo competente è un professionista della salute sul lavoro o un primo soccorritore sul posto di lavoro che ha ricevuto una formazione in materia di somministrazione di ossigeno e la cui competenza viene valutata regolarmente.
- Se la persona non respira normalmente, avviare la rianimazione cardiopolmonare. Gli individui che intraprendono questa azione dovrebbero essere o addetti al pronto soccorso che possiedono una qualifica attuale in materia di pronto soccorso sul posto di lavoro o sono professionisti della salute sul lavoro considerati competenti in conformità con gli attuali protocolli locali di base e/o avanzati di rianimazione.
- Chiedere assistenza medica supplementare, se necessario.

L'avvelenamento da ozono deve essere trattato in modo sintomatico. Può essere necessario un periodo di osservazione medica a causa del rischio di danni polmonari ritardati. L'applicazione per via endovenosa di 1 g di vitamina C e la somministrazione di ossigeno (3 L/min) possono aiutare il recupero dei sintomi. In caso di esposizione cronica, la N-acetilcisteina per via orale (600 mg) e la Vit. C per via orale (500 g) possono aiutare.

### 7.2 Effetti collaterali dopo l'applicazione parenterale

Sintomi	Pronto soccorso
Pesantezza o tensione locale: tipicamente durante o poco dopo la penetrazione, causata dall'azione meccanica dell'ossigeno-ozono nel tessuto muscolare.	Solitamente regressione spontanea, non ha bisogno di cure
Ematoma muscolare	Impacchi di ghiaccio locale / sodio pentosan polisolfato di sodio 0,1% unguento





Sintomi	Pronto soccorso
Contratture miofasciali	Diazepam 5 mg per via orale
Dolore da bruciore: l'iniezione di ossigeno / ozono può causare un dolore da bruciore (intenso) che può richiedere fino a un'ora se la concentrazione e la quantità superano gli standard ottimali.	Generalmente ha una regressione spontanea, se la patologia diventa particolarmente intensa: usare (Ketorolac trometamina 30 mg) per via endovenosa o diluito in 100 mL di soluzione fisiologica.
Crisi vagale con sudorazione, faccia pallida.	Paziente in posizione supina a Trendelenburg*
Sindrome delle vie aeree reattive acute.	Steroidi per via parenterale ad esempio Betametasona 3 mg
Crisi bradicardica vagale, ipotensione	Salina 250 mL I.V., Ossigeno
Reazione vasovagale, innescata da uno stimolo algogeno	Atropina endovenosa 0,3 mg (1 mg di atropina in soluzione salina 1:10)
Crisi vagale con collasso o arresto cardiorespiratorio	Chiamare la rianimazione
In caso di bradicardia estrema o di arresto cardiorespiratorio	Chiama l'anestesia e la rianimazione. Nel frattempo: epinefrina (diluizione 1:10 in soluzione fisiologica), ventilazione assistita e massaggio cardiaco.

Nota: \* Nella posizione di Trendelenburg, il corpo è appoggiato in posizione supina sulla schiena (posizione supina) con i piedi più alti della testa di 15-30 gradi, in contrasto con la posizione di Trendelenburg inversa, dove il corpo è inclinato in direzione opposta. Questa è una posizione standard utilizzata in chirurgia addominale e ginecologica. Il suo nome deriva dal chirurgo tedesco Friedrich Trendelenburg.

### 7.3 Esposizione per altri modi

**Percorso di ingresso**  
Contatto con la pelle  
Contatto con gli occhi

**Sintomi**  
Irritazione  
Irritazione

**Pronto soccorso**  
Risciacquare con acqua  
Sciacquare e rimuovere contatti



## 7.4 Follow-up dei pazienti

In ogni caso segnalare l'effetto collaterale utilizzando il modulo ISCO3/REC/00/03. Controllare i pazienti fino alla completa guarigione.

## 8. Referenze

### 8.1 SOP Referenze

ISCO3/DEV/00/01 Guidelines and Recommendations for Medical Professionals Planning to Acquire a Medical Ozone Generator.

ISCO3/QUA/01/03. Madrid Declaration on Ozone Therapy 2015-2020 Eng. Schwartz-Tapia A, Martínez- Sánchez G, Sabah F, Alvarado-Guómez F, Bazzano-Mastrelli N, Bikina O, Borroto-Rodríguez V, Cakir R, Clavo B, González-Sánchez E, Grechkanov G, Najm Dawood A H, Izzo A, Konrad H, Masini M, Peretiagyn S, Pereyra, V R, Ruiz Reyes D, Shallenberger F, Vongay V, Xirezhati A, Quintero- Marino, R. **Madrid Declaration on Ozone Therapy**. 2th ed. Madrid: ISCO3; ISBN 978-84-606- 8312-4; 2015. 50 p.

ISCO3/REC/00/03. The ISCO3 Safety Information and Adverse Event Reporting Program Form.

### 8.2 Altre referenze

- American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. 6th ed. Cincinnati (OH): ACGIH; 1991. p. 1155-1157.
- American Industrial Hygiene Association (AIHA). Odor thresholds for chemicals with established occupational health standards. Akron (OH): AIHA; 1989. p. 26.
- Bates DV, Bell DM, Burnham CD, Hazucha M, Mantha J, Pengelly LD, Silverman F. Short-term effects of ozone on the lung. *J Appl Physiol* 1972;32:176-181. [cited in U.S.EPA, 1975.]
- Bocci, V. Is it true that ozone is always toxic? The end of a dogma. *Toxicology and Applied Pharmacology* 216 (2006) 493–504.
- California Air Resources Board (CARB). Ambient Air Quality Standard for ozone: Health and welfare effects. Staff Report. Sacramento: CARB; September 1987a.
- California Air Resources Board (CARB). Effects of ozone on health. Technical Support Document. Sacramento: CARB; September 1987b.
- Deichmann WB, Gerarde HW. Ozone. In: Toxicity of drugs and chemicals. New York (NY): Academic Press, Inc.; 1969. p. 446-448.
- Fabris G. Schede ossigeno-Ozonoterapia. *International Journal of Ozone Therapy* 2009 8(2) p184.
- Folinsbee LJ, Silverman F, Shepard RJ. Exercise responses following ozone exposure. *J Appl Physiol* 1987;38(6):996-1001.
- Gong H, Bradley PW, Simmons MS, Tashkin DP. Impaired exercise performance and pulmonary function in elite cyclists during low-level ozone exposure in a hot environment. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:726-733.
- Gunnison AF, Weideman PA, Sobo M. Enhanced inflammatory response to acute ozone exposure in rats during pregnancy and lactation. *Fundam Appl Toxicol* 1992;19:607-612.
- Hazardous Substances Data Bank (HSDB). National Library of Medicine, Bethesda, Maryland (CD-ROM Version). Denver (CO): Micromedex, Inc.; 1994. (Edition expires 7/31/94).
- Higgins ITT, D'Arcy JB, Gibbons DI, Avol EL, Gross KB. Effects of exposures to ambient ozone on ventilatory lung function in children. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:1136-1146.
- Kavlock R, Daston G, Grabowski CT. Studies on the developmental toxicity of ozone. I. Prenatal effects. *Toxicol Appl Pharmacol* 1979;48:19-28.
- Kavlock RJ, Meyer E, Grabowski CT. Studies on the developmental toxicity of ozone: postnatal effects. *Toxicol Lett* 1980;5:3-9.
- King ME. Toxicity of ozone. V. Factors affecting acute toxicity. *Ind Med Surg* 1963;32:9394.
- Kleinfeld M, Giel C, Tabershaw IR. Health hazards associated with inertgasshielded metal arc welding. *AMA Arch Ind Health* 1957;15(1):2731.



- Lippmann M. Health effects of tropospheric ozone: Review of recent research findings and their implications to ambient air quality standards. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 1993;3(1):103-129.
- McDonnell WF, Chapman RS, Leigh MW, Strobe GL, Collier AM. Respiratory responses of vigorously exercising children to 0.12 ppm ozone exposure. *Am Rev Respir Dis* 1985;132(4):875-879.
- McDonnell WF, Horstman DH, Hazucha MJ, Seal E, Haak ED, Salaam SA, *et al.* Pulmonary effects of ozone exposure during exercise: dose-response characteristics. *J Appl Physiol* 1983;54:1345-1352.
- McDonnell WF, Kehrl HW, Abdul-Salaam S, *et al.* Respiratory response of humans exposed to low levels of ozone for 6.6 hours. *Arch Environ Health* 1991;46(3):145-150.
- McDonnell WF, Muller KE, Bromberg PA, Shy CM. Predictors of individual differences in acute response to ozone exposure. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:818-825.
- Miller FJ, Illing JW, Gardner DE. Effect of urban ozone levels on laboratory-induced respiratory infections. *Toxicol Lett* 1978;2:163-169.
- Mittler S, Hedrick D, King M, Gaynor A. Toxicity of ozone. *I Acute tox. Ind Med Surg* 1956;25:301-306.
- National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH). Chemical listing and documentation of revised IDLH values (as of March 1, 1995). Available at <http://www.cdc.gov/niosh/intridl4.html>.
- National Institute of Occupational Safety and Health Pocket Guide (NIOSH) (CD-ROM Version). Denver (CO): Micromedex, Inc.; 1994. (Edition expires 7/31/94).
- National Research Council (NRC). Emergency and continuous exposure limits for selected airborne contaminants. Ozone. Washington, DC: National Academy Press; 1984. p. 99-106.
- Scannell C, Chen L, Aris RM, Tager I, Christian D, Ferrando R, *et al.* Greater ozone-induced inflammatory responses in subjects with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154(1):24-29.
- Shepard's catalog of teratogenic agents (CD-ROM Version). Denver (CO): Micromedex, Inc.; 1994. (Edition expires 7/31/94).
- Spektor DM, Lippmann M, Thurston GD, Liroy PJ, Stecko J, O'Connor G, *et al.* Effects of ambient ozone on respiratory function in healthy adults exercising outdoors. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:821-828.
- US Environmental Protection Agency (U.S.EPA). Prevention of air pollution emergency episodes. Part 51 Chapter I, Title 40 of the Code of Federal Regulations. *Federal Register* 1975;40(162):36333-36335.
- Veninga, TS. Toxicity of ozone in comparison with ionizing radiation. *Strahlentherapie* 1967;134:469-477. [cited in Shepard's catalog of teratogenic agents, 1994.]
- Weinmann GG, Bowes SM, Gerbase MW, Kimball AW, Frank R. Response to acute ozone exposure in healthy men. Results of a screening procedure. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151(1):33-40.

## 9. Documentazione e allegati

### 9.1 Tossicità acuta dell'ozono per l'uomo

Probabili vie di esposizione: inalazione, occhi, esposizione cutanea. Effetti dell'esposizione acuta: Disturbi, tra cui mal di testa, tosse, gola secca, respiro affannoso, sensazione di pesantezza al petto (compresi possibili edemi polmonari e fluidi polmonari); livelli più elevati di esposizione intensificano i sintomi. È possibile anche l'irritazione della pelle e/o degli occhi. Effetti dell'esposizione cronica: simili agli effetti dell'esposizione acuta, con possibile sviluppo di disturbi respiratori cronici, tra cui l'asma. Inalazione LC50: topi, 12,6 ppm per 3 ore; criceti, 35,5 ppm per 3 ore. La compromissione della funzione polmonare e la conseguente compromissione delle prestazioni di esercizio sono state misurate nell'esercizio di atleti adulti (età 19-30 anni) esposti a 0,2 ppm (0,4 mg/m<sup>3</sup>) di ozono per 1 ora (Gong *et al.*, 1986). Determinazione dei livelli di esposizione acuta di riferimento per i tossicanti trasportati dall'aria Marzo 1999 È stato osservato un 21,6%; una diminuzione del 5,6% del FEV1 è stata osservata negli atleti dopo un'esposizione di 1 ora a 0,12 ppm (0,24 mg/m<sup>3</sup>) di ozono con l'esercizio fisico. Negli atleti esposti a 0,2 ppm di ozono, ma non in quelli esposti a 0,12 ppm, sono state osservate riduzioni significative della ventilazione minuto di picco, dell'assorbimento di ossigeno e del volume di marea. I giovani maschi sani (età 19-30 anni) esposti all'ozono a concentrazioni di 0,12 ppm (0,24 mg/m<sup>3</sup>) per 2,5 ore hanno mostrato cambiamenti statisticamente significativi nella capacità vitale forzata (FVC), FEV1, flusso espiratorio forzato al 75% al 25% del volume polmonare (FEF25-75), e aumento della tosse



(McDonnell et al., 1983). Aumenti statisticamente significativi della resistenza specifica delle vie aeree (SRaw) e la segnalazione della mancanza di respiro e del dolore in caso di inspirazione profonda sono stati osservati in soggetti esposti all'ozono a concentrazioni di 0,24 ppm (0,47 mg/m<sup>3</sup>) o superiori. Uno studio più recente (McDonnell et al., 1991) ha riportato decrementi in FVC, FEV1, e significativi aumenti di SRaw e sintomi respiratori in 38 giovani uomini sani dopo un'esposizione di 6,6 ore a 0,08 ppm (0,2 mg/m<sup>3</sup>) di ozono che comporta 5 ore di esercizio. Una diminuzione statisticamente significativa del 3% di FEV1 è stata osservata nei bambini maschi (età 8-11 anni) a seguito di un'esposizione di 2,5 ore a 0,12 ppm (0,24 mg/m<sup>3</sup>) di ozono con esercizio intermittente (McDonnell et al., 1985). Non è stato osservato alcun aumento significativo della tosse a seguito dell'esposizione all'ozono. Una revisione di Lippmann (1993) ha riferito che la risposta delle vie aeree inferiori associata all'ozono nella popolazione normale impegnata in attività ricreative all'aperto è notevolmente sottovalutata da 1 a 2 h studi di esposizione a camera controllata, che indicano molto poco o nessun funzionale decremento a 0,120 ppm (249 g/m<sup>3</sup>) di ozono. Uno studio citato da Lippmann (1993) ha riportato significativi decrementi associati all'ozono in FVC, FEV1, portata espiratoria di picco (PEFR), FEF25-75, e FEV1/FVC in adulti sani a seguito di esercizio fisico all'aperto in concentrazioni di ozono ambiente di 0,021-0,124 ppm (41-243 mg/m<sup>3</sup>) per una media di 29 min (Spektor et al., 1988). Nei soggetti con bassi tassi di ventilazione (<60 L/min), gli effetti osservati sono stati circa due volte superiori a quelli riportati in studi in camera con tassi di ventilazione comparabili. Studi recenti hanno confermato che gli asmatici reagiscono più gravemente dei soggetti normali all'ozono (Scannell *et al.*, 1996) e che esiste un'ampia variabilità nella risposta spirometrica (misurata dalle variazioni di FVC, FEV1 e FEF25-75) tra gli individui all'ozono (Weinmann et al., 1995).

### Condizioni predisponenti per la tossicità da ozono

**Mediche:** Le persone con patologie respiratorie preesistenti, come l'asma o le malattie polmonari ostruttive croniche, possono essere più sensibili agli effetti negativi dell'esposizione all'ozono (CARB, 1987a). Le persone che svolgono un'attività fisica intensa o un lavoro manuale all'aperto possono avere un aumento dei tassi di ventilazione ed essere esposte ad una dose più elevata di ozono e quindi possono essere a maggior rischio di tossicità dell'ozono.

**Chimiche:** La co-esposizione ad alcuni aeroallergeni e ad alcune sostanze irritanti per le vie respiratorie, come l'anidride solforosa, può esacerbare gli effetti respiratori avversi dell'ozono negli asmatici (CARB, 1987a).

#### 9.1.1 Tossicità acuta per gli animali da laboratorio

I valori LC50 su 3 ore per ratti, topi, cavie e conigli sono riportati rispettivamente come 21,8 ppm, 21 ppm, 51,7 ppm e 36 ppm (42,7, 41, 101 e 71 mg/m<sup>3</sup>) di ozono (Mittler *et al.*, 1956). Un aumento del 21% della mortalità per controllo è stato osservato in topi sfidati con streptococchi aerosolizzati in concomitanza con un'esposizione di 3 ore a 0,1 ppm (0,2 mg/m<sup>3</sup>) di ozono (Miller *et al.*, 1978). Topi sfidati con streptococchi immediatamente dopo l'esposizione all'ozono di 3 h, tuttavia, non ha mostrato un aumento significativo della mortalità. A causa dell'abbondanza di studi sull'esposizione umana, ulteriori studi sugli animali non sono stati riassunti qui.



### 9.1.2 Tossicità per la riproduzione o lo sviluppo

In letteratura non sono stati segnalati casi di tossicità per la riproduzione umana o per lo sviluppo dovuti all'ozono (Shepard, 1994). Aumento dei tassi di riassorbimento sono stati osservati in seguito all'esposizione di ratti gravidi a 1,97 ppm (3,86 mg/m<sup>3</sup>) di ozono 8 ore al giorno nei giorni 6-9, 9-12, o 6-15 di gestazione (Kavlock *et al.*, 1979). Uno studio successivo dello stesso laboratorio ha riportato che le ratte gravide esposte a 1,0 ppm o 1,5 ppm (2 mg/m<sup>3</sup> o 2,9 mg/m<sup>3</sup>) di ozono nei giorni 17-20 di gestazione aveva una prole che mostrava un ritardo dello sviluppo dei riflessi e un rallentamento del comportamento in campo aperto (Kavlock *et al.*, 1980). Veninga (1967) ha riportato blefarofimosi (incapacità di aprire l'occhio nella misura normale) e anomalie della mascella nei feti di topo a seguito di esposizione materna a 0,2 ppm (0,4 mg/m<sup>3</sup>) di ozono 7 h al giorno, 5 giorni alla settimana. Poiché il riferimento originale non era disponibile per la revisione, i principali dettagli sperimentali (inclusi i giorni di gestazione durante i quali si è verificata l'esposizione) non sono noti. Confronti tra ratti gravide, in allattamento e ratte vergini esposte a 1 ppm (2 mg/m<sup>3</sup>) di ozono per 6 ore hanno dimostrato una maggiore sensibilità all'infiammazione polmonare indotta dall'ozono nei ratti gravidi e in allattamento (Gunnison *et al.*, 1992). Gli indicatori del liquido di lavaggio polmonare dell'infiammazione misurata includono proteine totali, LDH, leucociti totali, PMN totale e - attività della glucuronidasi.

### 9.1.3 Riferimento per i livelli di esposizione

Derivazione del livello di esposizione di riferimento acuto e di altri livelli di gravità (per un'esposizione di 1 ora). Livello di esposizione di riferimento (protettivo contro gli effetti avversi lievi): 0,09 ppm (180 mg/m<sup>3</sup>). Livello di protezione contro gravi effetti avversi: Non viene fatta alcuna raccomandazione a causa delle limitazioni del database.

U.S.EPA (1975) ha identificato un livello di danno significativo di 0,6 ppm (1,2 mg/m<sup>3</sup>). L'U.S.EPA afferma che "a questa combinazione di tempo di esposizione [0,6 ppm (1,2 mg/m<sup>3</sup>) di ozono per un'esposizione di 1 ora], si giudica che i sintomi acutamente invalidanti saranno sperimentati da porzioni significative della popolazione, specialmente da quella impegnata in un esercizio fisico da leggero a moderato, e che lo stato di salute dei soggetti cardiopolmonari particolarmente vulnerabili potrebbe essere seriamente compromesso. "Lo studio chiave, su cui si basa questo livello, è uno studio su 10 soggetti che hanno riportato dolore sostanziale (6/10), tosse (8/10), e spiccata mancanza di respiro durante un'esposizione di 2 ore a 0,75 ppm (1,5 mg/m<sup>3</sup>) di ozono, con periodi alternati di 15 minuti di esercizio fisico e riposo (Bates *et al.*, 1972). Gli autori hanno concluso che una concentrazione di ozono di 0,75 ppm (1,5 mg/m<sup>3</sup>) ha prodotto gravi effetti negativi in condizioni di esercizio fisico leggero. La scelta del livello di danno significativo è inaccettabile come livello di protezione contro gravi effetti sulla salute per l'esposizione del pubblico in generale a causa della mancanza della presentazione di un protocollo formale per la sua derivazione da parte dell'U.S.EPA (1975).

### Livello di protezione contro gli effetti dannosi per la vita

Non viene fatta alcuna raccomandazione a causa dei limiti della banca dati.

Il NIOSH-IDLH per l'ozono (NIOSH, 1995) è di 10 mg/m<sup>3</sup> (5 ppm) basato su dati di tossicità acuta per inalazione nell'uomo (Deichmann e Gerarde, 1969; Kleinfeld *et al.*, 1957). Secondo il NIOSH, "l'edema polmonare si è sviluppato nei saldatori che hanno avuto una grave esposizione acuta ad una stima di 9 ppm di ozono più altri inquinanti atmosferici (Kleinfeld *et al.*, 1957). È stato riportato che, sulla base dei dati degli animali, l'esposizione a 50 ppm per 60 minuti sarà probabilmente fatale per l'uomo (King, 1963)". La derivazione di questo valore non è spiegata chiaramente.





## 9.2 Livelli di ozono e loro effetti

ppm (µgN/mL)	Effetti	Dati dall' IOA
0.001 (2.49 10 <sup>-6</sup> )		Il valore più basso misurabile in esseri umani ipersensibili. Troppo basso per misurare con precisione con apparecchiature elettroniche elaborate.
0.003 (6.42 10 <sup>-6</sup> )		Soglia di percezione degli odori in ambiente di laboratorio, livello di fiducia del 50%
0.003 - 0.010 (6.42 10 <sup>-6</sup> - 2.14 10 <sup>-5</sup> )		La soglia di percezione degli odori da parte della persona media in aria pulita. Facilmente rilevabile dalla maggior parte delle persone normali. Queste concentrazioni possono essere misurate con discreta precisione. Livelli di ozono misurati in abitazioni e uffici tipici dotati di un depuratore d'aria elettronico correttamente funzionante quando il livello di ozono all'esterno è basso. L'infiltrazione di ozono all'esterno potrebbe causare concentrazioni più elevate all'interno.
0.020 (4.28 10 <sup>-5</sup> )		Soglia di percezione degli odori in ambiente di laboratorio, livello di fiducia del 90 %
0.001 - 0.125 (2.49 10 <sup>-6</sup> - 2.67 10 <sup>-4</sup> )		Concentrazioni di ozono tipiche dell'atmosfera naturale. Questi di livelli di concentrazione variano a seconda dell'altitudine, delle condizioni atmosferiche e del luogo.
0.020 - 0.040 (4.28 10 <sup>-5</sup> - 8.56 10 <sup>-5</sup> )		Concentrazioni di ossidanti totali medie rappresentative in alcune grandi città nel 1964. Circa il 95% o più di questi ossidanti sono accettati sono generalmente accettati come ozono.
0.040 (8.56 10 <sup>-5</sup> )		Limiti CSA per i dispositivi di uso domestico. Misurata come concentrazione ottenuta in camera di prova.
0.050 (1.07 10 <sup>-4</sup> )		Massima concentrazione di ozono ammissibile raccomandata da ASHRAE in uno spazio climatizzato e ventilato.
0.050 (1.07 10 <sup>-4</sup> )		Concentrazione di ozono massima consentita prodotta dai depuratori d'aria elettronici e da dispositivi residenziali simili secondo la proposta di modifica della legge federale sugli alimenti, i farmaci e i cosmetici (Federal Food, Drug and Cosmetic Act). (Nota: tenere presente questa cifra quando si sceglie un depuratore d'aria ad ozono).
0.100 (2.14 10 <sup>-4</sup> )		La massima concentrazione di ozono consentita nelle aree di lavoro industriali: esposizione umana consentita - 8 ore al giorno, 6 giorni alla settimana.
0.100 (2.14 10 <sup>-4</sup> )		Concentrazione massima continua di ozono consentita (per la Marina degli Stati Uniti in ambienti confinati come i sottomarini atomici).
0.100 (2.14 10 <sup>-4</sup> )		Limite massimo consentito per gli spazi industriali, pubblici o occupati in Inghilterra, Giappone, Francia, Paesi Bassi e Germania.
0.15 - 0.51 (3.21 10 <sup>-4</sup> - 1.09 10 <sup>-3</sup> )		Tipiche concentrazioni di picco nelle città americane.
0.200 (4.28 10 <sup>-4</sup> )		L'esposizione prolungata degli esseri umani in condizioni occupazionali e sperimentali non ha prodotto effetti negativi apparenti. Il livello di soglia a cui risulterà l'irritazione nasale e della gola sembra essere di circa 0,300 ppm.
0.300 (6.42 10 <sup>-4</sup> )		Il livello di ozono al quale alcune specie sensibili della vita vegetale hanno cominciato a mostrare segni di effetti dell'ozono.
0.500 (1.07 10 <sup>-3</sup> )		Il livello di ozono a cui Los Angeles, California, dichiara il suo Allarme Smog n. 1. Può causare nausea in alcuni individui. L'esposizione prolungata può causare edema polmonare (un accumulo anomalo di liquido sieroso nel tessuto connettivo o nella cavità sierosa). Aumenta la suscettibilità alle infezioni respiratorie.
1.0 - 2.00 (2.14 10 <sup>-3</sup> - 4.28 10 <sup>-3</sup> )		Los Angeles, California, dichiara il suo Allarme Smog n. 2 alle 1.00 ppm di concentrazione di ozono e l'Allarme Smog n. 3 alle 1.500 ppm. Quando questo intervallo di concentrazione di ozono è stato inalato da volontari umani per 2 ore, ha causato sintomi che potevano essere tollerati senza inabilitazione con i sintomi che si attenuano nei giorni successivi. I sintomi erano mal di testa, dolore al petto e secchezza delle vie respiratorie.
1.40 - 5.60 (2.99 10 <sup>-3</sup> - 1.19 10 <sup>-2</sup> )		Il fagiolo di pinto esposto a concentrazioni di ozono da 1,4 a 5,0 ppm per 70 minuti ha mostrato alcuni segni di gravi lesioni alle foglie mature.
5.00 - 25.00 (1.07 10 <sup>-2</sup> - 5.35 10 <sup>-2</sup> )		La sperimentazione ha dimostrato che un'esposizione di 3 ore a 12 ppm è stata letale per i porcellini d'India. I saldatori che sono stati esposti a 9 ppm di concentrazione più altri inquinanti atmosferici hanno sviluppato un edema polmonare. I raggi X del torace erano normali in 2 o 3 settimane, ma 9 mesi dopo si lamentavano ancora di stanchezza e dispnea da sforzo (respirazione affannosa).
25.00 (5.35 10 <sup>-2</sup> )		Le concentrazioni di ozono che sono immediatamente pericolose per la vita umana sono sconosciute, ma sulla base della sperimentazione animale, e l'esposizione a 50 ppm di concentrazione per 60 minuti sarebbe probabilmente fatale.

Nota: ppm = Parti per milione di volume d'aria concentrazione



Unità di conversione quando P = 1,0 atm & T = 273,15 K

<b>1.0 ppm =</b>	
1000	ppb (ppbv)
100	pphm (pphmv)
0.0001	Vol. %
$2.1414 \cdot 10^{-6}$ 0.0021414	g/L
2141.4	$\mu\text{g/mL}$
2.1414	$\mu\text{g/m}^3$
0.0021414	$\text{mg/m}^3$
0.0021414	$\text{g/m}^3$
0.0021414	$\text{g/Nm}^3$
0.00016570923139381	Wt % (Air)
0.0001499992500004	Wt % (O <sub>2</sub> )
$1.0 \cdot 10^{-6}$	mole fraction

Concentrazione di ozono in aria per volume

$$1 \text{ g O}_3 / \text{m}^3 = 467 \text{ ppm O}_3$$

$$1 \text{ ppm O}_3 = 2.14 \text{ mg O}_3 / \text{m}^3$$

Concentrazione di ozono in aria per peso

$$100 \text{ g O}_3 / \text{m}^3 = 7.8\% \text{ O}_3 \text{ (Approssimato)}$$

$$1\% \text{ O}_3 = 12.8 \text{ g O}_3 / \text{m}^3 \text{ (Approssimato)}$$

$$1\% \text{ O}_3 = 7\,284 \text{ ppm Ozono}$$



### 9.3 Contenuto dei kit di pronto soccorso

#### **Elenco dei contenuti minimi suggeriti per i kit di pronto soccorso:**

- ✓ un manuale che fornisce una guida generale sul primo soccorso
- ✓ salviette umidificate confezionate singolarmente o soluzione salina
- ✓ 20 medicazioni adesive sterili confezionate singolarmente (misure assortite), adatte al tipo di lavoro (le medicazioni possono essere di tipo rilevabile per gli operatori del settore alimentare)
- ✓ due cuscinetti oculari sterili
- ✓ due bendaggi triangolari avvolti singolarmente (sterili)
- ✓ sei spille da balia
- ✓ due bende elastiche
- ✓ due confezioni di ghiaccio
- ✓ sei medicazioni per ferite di medie dimensioni, confezionate singolarmente e non medicate circa 12 cm x 12 cm
- ✓ due grandi medicazioni sterili per ferite non medicate confezionate singolarmente circa 18 cm x 18 cm
- ✓ due paia di guanti monouso - una maschera di rianimazione.
- ✓ Copertura termica

#### **Elenco dei farmaci minimi suggeriti**

Diazepam 5 mg, compresse  
Ketorolac trometamina 30 mg i.v. Atropina 1 mg, i.v.  
Epinefina 1 mg, i.v.  
Vitamina C 1 g, i.v.  
Salina 100 mL i.v.  
Salina 250 mL i.v.  
Betametasona 3 mg i.v.  
Polisolfato di sodio pentosano 0,1% unguento

#### **Elenco dei dispositivi suggeriti**

Defibrillatore automatico esterno.





## 10. Cronologia delle modifiche

SOP no.	Effective Date	Significant Changes	Previous SOP no.
ISCO3/CLI/00/01	14/12/2015	First version	First version

## 11. Archivio documenti

	Name	Title	Signature	Date
<b>Author</b>	Gregorio Martínez-Sánchez	Elected president Ph.D.; Pharm. D.		8/11/2015
<b>Co. Authors / Reviewer</b>	Fadi Sabbah	Elected vice- president D.DS.		8/11/2015
	Adriana Schwartz	Elected secretary M.D.		9/11/2015
	ISCO3 2015-2020 All members.			13/12/2015
<b>Authoriser / Approved</b>	ISCO3 2015-2020 All members.			13/12/2015