Intossicazioni acute da antiparassitari di uso agricolo in Italia: i casi esaminati dal Centro antiveleni di Milano nel 2000 e 2001

Agricultural pesticide-related poisonings in Italy: cases reported to the Poison Control Centre of Milan in 2000-2001

Franca Davanzo, <sup>1</sup> Laura Settimi, <sup>2</sup> Lorella Faraoni, <sup>1</sup> Pietro Maiozzi, <sup>2</sup> Angelo Travaglia, <sup>1</sup> Ida Marcello <sup>2</sup>

- <sup>1</sup> Centro antiveleni, Ospedale Niguarda Cà Granda, Milano
- <sup>2</sup> Istituto superiore di sanità, Roma

Corrispondenza: Laura Settimi, Centro nazionale di epidemiologia, Sorveglianza e promozione della salute, Istituto superiore di sanità, via Giano della Bella 34, 00161 Roma; tel 06 49904298, fax 06 49904297; e-mail settimi@iss.it

## Cosa si sapeva già

■ I Centri antiveleni attivi in Italia prendono in esame annualmente circa 3.000 casi di intossicazione riferiti a esposizioni ad antiparassitari. Le principali caratteristiche di questa casistica sono state sino a ora poco investigate. Tuttavia, un'attenta valutazione del fenomeno può fornire indicazioni di particolare interesse per la prevenzione.

## Cosa si aggiunge di nuovo

■ Le analisi presentate, sebbene limitate ai soli casi presi in esame dal Centro antiveleni di Milano, permettono di indirizzare l'attenzione su alcuni antiparassitari di uso agricolo che mostrano una particolare pericolosità, e di segnalare alcune regioni in cui il fenomeno appare di particolare rilevanza e richiede un'attenta valutazione a livello locale.

#### Riassunto

Obiettivo: scopo del presente contributo è fornire una caratterizzazione preliminare delle intossicazioni da antiparassitari di uso agricolo in Italia.

Disegno: lo studio ha considerato i casi con almeno un segno o sintomo messi in relazione alle esposizioni di interesse, presi in esame nel periodo 2000-2001 dal Centro antiveleni di Milano, il servizio più frequentemente consultato a livello nazionale.

Risultati: nel periodo in esame sono stati identificati 872 casi di intossicazione da antiparassitari di uso agricolo. La maggior parte dei casi osservati si sono verificati in Sicilia (n=199), Lombardia (n=100), Puglia (n=99), Veneto (n=75), Emilia-Romagna (n=67) e Campania (n=59). Circa l'86% delle intossicazioni è risultata di tipo involontario e il 76% di queste ha coinvolto soggetti di sesso maschile. I bambini con età pari o inferiore a 10 anni hanno costituito circa il 6% del-

# l'insieme dei casi. Le esposizioni accidentali si sono verificate più frequentemente in ambiente domestico (circa 38%) piuttosto che sul luogo di lavoro (circa 24%). Le classi chimiche di agenti più frequentemente riportate sono state quelle dei fosforganici (233 casi), composti del rame e dello zolfo (140 casi), carbammati (126 casi), e piretrine e piretroidi (102 casi). I principi attivi più frequentemente associati a intossicazioni sono stati il metomil (97 casi), il dimetoato (59 casi) il solfato di rame (58 casi), il glifosate (53 casi), i composti dello zolfo non rameici (47 casi) e il paraquat dicloru-

Conclusioni: i dati presentati forniscono una prima base informativa per l'identificazione di priorità per la prevenzione delle intossicazioni in ambito agricolo. (Epidemiol Prev 2004; 28(6): 330-37)

Parole chiave: antiparassitari, intossicazioni, agricoltura, sorveglianza

#### **Abstract**

Objective: aim of the present study is to provide a preliminary description of agricultural pesticide-related poisonings in Italy. Design: the study focuses on the cases with at least one sign or symptom due to exposure to agricultural pesticides occurred in 2000-2001 and referred to the Poison control centre of Milan, the Italian centre more frequently consulted nationwide.

Results: during the study period, 872 agricultural pesticide-related poisonings were identified. Most of the observed cases occurred in Sicily (n=199), Lombardy (n=100), Apulia (n=99), Veneto (n=75), Emilia-Romagna (n=67) and Campania (n=59). About 86% of the observed cases were unintentional and about 76% of them were men. Children aged 10 or less accounted for about 6% of the total. The poisonings occurred more frequently at home (about 38%) than at workplace (about 24%). The chemical classes of agents more frequently reported were: organophosphates (233 cases), copper and sulphur compounds (140 cases), carbamates (126 cases) and pyrethrins/pyrethroids (102 cases). The top six pesticides associated with poisonings were methomyl (97 cases), dimethoate (59 cases), copper sulfphate (58 cases), glyphosate (53 cases), sulphur compounds other than copper sulphate (47 cases), and paraquat dichloride (41 cases).

Conclusion: the data here presented provide an initial support

to identify priorities for prevention in agricultural settings. (Epidemiol Prev 2004; 28(6): 330-37)

Key words: pesticides, poisonings, agriculture, surveillance

#### **Introduzione**

Il termine «antiparassitario» indica un'ampia ed eterogenea categoria di agenti caratterizzati, per definizione, dall'essere biologicamente attivi e utilizzati in ambito sia domestico e civile, sia agricolo.

Le caratteristiche di pericolosità di questi agenti per l'uomo e per l'ambiente e la loro diffusione richiedono un'attenta sorveglianza dei potenziali effetti che da essi possono derivare. Tale esigenza è stata recepita dalla normativa italiana la quale, in base al DL 194/95 (GU 123 del 27.05.95), richiede che l'Istituto superiore di sanità coordini indagini per il controllo e la valutazione di eventuali effetti sulla salute che possono derivare da esposizioni professionali e della popolazione generale da un sottogruppo di questi agenti, i prodotti fitosanitari, definiti, nell'ambito della stessa normativa, come le sostanze attive e i preparati commerciali destinati a proteggere i vegetali o i loro prodotti da eventuali infestanti o a prevenirne gli effetti, favorire e proteggere i processi vitali vegetali (sono esclusi i fertilizzanti), eliminare piante indesiderate, eliminare parti di vegetali o controllarne l'accrescimento, conservare i prodotti vegetali (sono esclusi gli agenti conservanti).

In applicazione di tale decreto, un recente accordo tra Stato, Regioni e Province autonome prevede che nel corso del triennio 2003-2006 vengano effettuate un'indagine per la rilevazione delle intossicazioni acute da prodotti fitosanitari e un'indagine pilota sullo stato di salute degli agricoltori e sulle modalità di utilizzo dei prodotti fitosanitari (lettere a) e b), art. 2 dell'Accordo stipulato in data 8 maggio 2003, G.U. n. 121 del 27.5.2003).

Con riferimento all'attività di rilevazione delle intossicazioni acute, presso l'ISS è stato delineato un sistema di sorveglianza incentrato su una stretta collaborazione con i Centri antiveleni (CAV) attivi sul territorio nazionale e i dipartimenti di prevenzione delle aziende USL competenti per le aree in cui il fenomeno risulti di particolare rilievo. 1-2

Una revisione dei dati attualmente disponibili in Italia sul fenomeno delle intossicazioni acute nel loro insieme ha evidenziato che il CAV di Milano svolge un ruolo di rilevanza nazionale<sup>3</sup> e costituisce un punto di riferimento particolarmente importante per i casi di intossicazione messi in relazione a esposizioni ad antiparassitari.<sup>4</sup>

Nel presente contributo vengono prese in esame le consulenze prestate dal CAV di Milano nel periodo 2000-2001 in riferimento a esposizioni ad antiparassitari e vengono approfondite le principali caratteristiche dei casi esposti ad antiparassitari di uso agricolo compresi nella categoria dei fitosanitari, come definita dalla normativa vigente sopra menzionata. Le osservazioni effettuate sono proposte come una prima base informativa per orientare a livello regionale e nazionale le attività di collaborazione previste per la sorveglianza di questo tipo di eventi e per contribuire alla definizione di interventi di prevenzione opportunamente mirati.

#### Materiali e metodi

Presso il CAV di Milano viene utilizzata una procedura standard per la registrazione, classificazione e archiviazione delle consulenze tossicologiche prestate. La procedura si avvale di una scheda di rilevazione, in cui vengono riportati i dati relativi al paziente, l'agente coinvolto, gli eventuali segni e sintomi osservati, comprensivi sia di effetti di tipo sistemico sia di irritazioni locali delle congiuntive, delle mucose e della pelle e una stima dei livelli di esposizione, qualora siano effettuate analisi sui liquidi biologici. La scheda di rilevazione prevede anche che per ogni consulenza venga riportata la valutazione

tipologia d'impiego degli antiparassitari											
	don	nestica/c	ivile		agricola		non nota			totale	
	n.	% rig.	% col.	n.	% rig.	% col.	n.	% rig.	% col.	n.	% col.
sintomi/segni assenti <sup>a</sup>	2.825	75,2	76,8	882	23,5	39,4	52	1,4	78,8	3.759	62,8
sintomi/segni presenti	853	38,3	23,2	1.359	61,1	60,6	14	0,6	21,2	2.226	37,2
intossicazione non confermata <sup>b</sup>	243	32,8	(6,6)	487	65,8	(21,7)	10	1,4	(15,1)	740	(12,4)
intossicazione certa/non esclusa <sup>b</sup>	610	41,0	(16,6)	872	58,7	(38,9)	4	0,3	(6,1)	1.486	(24,8)
certa <sup>d</sup>	307	40,2	(50,3)	456	59,7	(51,4)	1	0,1	(25,0)	764	(51,4)
non esclusa <sup>b, d</sup>	303	42,0	(49,7)	416	57,6	(48,6)	3	0,4	(75,0)	722	(48,6)
totale	3.678	61,5	100,0	2.241	37,4	100,0	66	1,1	100,0	5.985	100,0

a sei soggetti esposti sia a prodotti biocidi sia fitosanitari;
 b un soggetto esposto sia a prodotti biocidi sia fitosanitari;
 d le percentuali di colonna si riferiscono al totale delle consulenze considerate con almeno un segno o sintomo classificate come «intossicazione certa/non esclusa»

Tabella 1. Casi riferiti al CAV di Milano nel 2000-2001 in relazione a esposizioni ad antiparassitari

Table 1. Pesticide-related cases reported to the PCC of Milan in 2000-2001

sito di gestione			cla intossicazione non confermata		one dei casi cazione n esclusa		totale	
		n.	%	n.	%	n.	%	
ospedaliero	pronto soccorso	300	61,6	590	67,7	890	65,5	
i	altro CAV	30	6,2	48	5,5	78	5,7	
1	rianimazione	22	4,5	68	7,8	90	6,6	
	pediatria	12	2,5	28	3,2	40	2,9	
	altro	18	3,7	16	1,8	34	2,5	
totale ospedale		382	78,4	750	86,0	1132	83,3	
extraospedaliero i	medico curante	42	8,6	42	4,8	84	6,2	
	privato	41	8,4	58	6,7	99	7,3	
	118	7	1,4	7	0,8	14	1,0	
	altro	3	0,6	5	0,5	8	0,5	
totale extraospeda	liero	93	19,1	112	12,8	205	15,1	
dato mancante		12	2,5	10	1,1	22	1,6	
totale (% riga)		487 (35)	,8) 100,0	872 (64,	<i>2</i> ) 100,0	1.359	100,0	

Tabella 2. Distribuzione per sito di gestione e categorie di classificazione dei casi con segni o sintomi riferiti ad antiparassitari di uso agricolo. CAV di Milano, 2000-2001

Table 2. Distribution by management site and classification categories of agricultural pesticide related cases reporting health effects. PCC of Milan, 2000-2001

del medico circa l'attendibilità dell'associazione tra la sintomatologia riportata e l'agente suggerito come causale. I criteri adottati per tale valutazione prevedono che venga considerata, in primo luogo, la coerenza tra la sintomatologia o i segni presentati dal paziente e le caratteristiche tossicologiche dell'agente con cui questo è venuto in contatto. Altri elementi che contribuiscono alla valutazione dell'associazione sono la stima della dose assunta, qualora siano disponibili dati analitici sui liquidi biologici del paziente, la via di esposizione, il tempo intercorso tra l'esposizione e la comparsa dei sintomi e l'evoluzione nel tempo del quadro clinico.

Nella presente analisi, l'insieme delle osservazioni disponibili è stato preso in esame da un medico del CAV di Milano, il quale ha classificato i casi presi in esame in tre categorie: «intossicazione non confermata», comprendente i casi per cui non è stato rilevato alcun rapporto tra la sintomatologia presentata e l'agente indicato come causale, in considerazione delle caratteristiche tossicologiche di questo e/o delle modalità e dei tempi di esposizione riportati; «intossicazione non esclusa», comprendente tutti i casi i cui sintomi potrebbero essere associati all'agente indicato, in considerazione delle sue caratteristiche tossicologiche, ma le modalità dell'incidente pongono dei dubbi sulla reale possibilità di esposizione, ovvero, la documentazione sulle caratteristiche tossicologiche dell'agente risulta limitata e pone dei dubbi; «intossicazione certa» quando il tipo di sintomi riportato, il loro intervallo di latenza e le modalità di esposizione, eventualmente documentate con esami sui liquidi biologici, sono indicativi nel loro insieme di un'avvenuta intossicazione. Le consulenze classificate come «intossicazione non esclusa» o «intossicazione certa» sono state successivamente raggruppate in un unica classe: «intossicazione certa/non esclusa».

I prodotti commerciali riportati per ciascun caso sono stati classificati in base al campo di impiego per cui la loro vendita è risultata autorizzata (prodotti di uso domestico/civile e prodotti antiparassitari di uso agricolo) e categoria di utilizzo (per esempio insetticidi, fungicidi). Tale classificazione si è basata sulla consultazione e integrazione dei dati presenti negli archivi sui prodotti autorizzati per uso domestico e civile disponibili presso l'ISS e il CAV di Milano e, per i prodotti antiparassitari di uso agricolo, sulla consultazione del prontuario Muccinelli.<sup>5</sup> Nel caso in cui il dato disponibile sulla scheda di rilevazione è risultato limitato al solo principio attivo, ci si è attenuti al campo di impiego indicato sulla scheda, previa verifica della coerenza dell'informazione con quanto documentato negli archivi e nel prontuario di riferimento.

### Risultati

Come mostrato in tabella 1, nel periodo 1.1.2000-31.12.2001 il CAV di Milano ha preso in esame 5.985 casi con potenzia-le esposizione ad antiparassitari, di cui 3.678 (61,5%) riferiti a esposizioni ad antiparassitari di uso domestico e civile, e 2.241 (37,4%) ad antiparassitari di uso agricolo. I casi con almeno un segno o sintomo, classificati come intossicazioni «certe/non escluse», sono stati 1.486 (24,8% del totale delle consulenze tossicologiche sugli antiparassitari), e hanno compreso 610 casi con esposizione ad antiparassitari di uso domestico o civile (41,0% del totale delle intossicazioni «certe/non escluse») e 872 casi con esposizione ad antiparassitari di uso agricolo (58,7% del totale delle intossicazioni «certe/non escluse»).

Le richieste di consulenza tossicologica con almeno un segno o sintomo riportato in riferimento a questa ultima categoria di agenti sono pervenute nella maggior parte dei casi da servizi ospedalieri (83,3%) e, in particolare, da servizi di pronto soccorso (65,5%) (tabella 2).

Le richieste di consulenza provenienti dalla Regione Lombardia hanno rappresentato il 14,5% del totale esaminato (324 richieste, di cui 100 classificate come intossicazioni «certe/non escluse»). Le altre regioni che hanno più frequentemente consultato il CAV di Milano sono state: la Sicilia (368

regioni		sulenze hieste	ce	icazioni erte/ escluse	CAV o servizi/unità di tossicologia agri	lavoratori icoli e familiai 5°Cens. 2000 <sup>6</sup>	
	n.	%	n.	%	(Città)	n.	(t)
Sicilia	368	16,4	199	22,8	Unità di\tossicologia, Osp. Garibaldi (CT)	843.727	12.189
Lombardia	324	14,5	100	11,5	CAV, Osp. Niguarda (Mi): Centro nazionale di informazione tossicologica, fondazione Maugeri (PV); CAV, Osp. Riuniti (BG)	209.099	9.610
Puglia	207	9,2	99	11,4	CAV, Osp. Fazzi (Le)	882.099	21.036
Veneto	254	11,3	75	8,6	Centro di documentazione possicologica, Dip. farmacol. Università (PD) Serv. informaz. tossicologica Osp. Civile (Vi)	549.133	18.190
Emilia Romagna	225	10,0	67	7,7	Unità tossicologica, Osp. Maggiore (Bo) CAV, Osp. Bufalin (CS)	303.999	23.938
Campania	143	6,4	59	6,8	Ist. farmacologia, Università (Na) CAV, Osp. Cardarell (Na)	616.893	10.210
Calabria	103	4,6	43	4,9	CAV, Osp. Riuniti (RA)	451.066	3.756
Piemonte	124	5,5	34	3,9	CAV, Osp. Maggiore (To)	291.426	16.281
Toscana	93	4,2	33	3,8	Serv. tossicologia/ASL\10 D (Fi)	360.145	7.941
Sardegna	62	2,8	24	2,8		305.813	2.837
Marche	60	2,7	21	2,4	CAV, Osp. Civile (Pe)	180.734	2.898
Abruzzo	47	2,1	20	2,3		221.009	4.223
Trentino-Alto Adige	37	1,7	18	2,1		183.689	5.566
Friuli-Venezia Giulia	45	2,0	18	2,1	CAV, Osp. Infantile Garofalo (Tr)	95.173	3.641
Umbria	34	1,5	15	1,7		151.544	2.898
Liguria	36	1,6	16	1,8	CAV, Osp. S. Martino (Ge) Servantiveleni, Ist. scientifico Gaslin (Ge)*	99.010	1.127
Basilicata	14	0,6	8	0,9		204.572	2.986
Lazio	19	0,8	6	0,7	CAV, Policlinico Umberto I (RM) CAV, Osp. Gemelli (RM)	530.990	6.922
Molise	9	0,4	4	0,5		88.036	787
Valle d'Aosta	1	0,0	_	-		14.954	27
altro/non specificata	36	1,6	13	1,5			
totale	2.241	100,0	872	100,0		6.583.627	157.062

Tabella 3. Distribuzione per regione di provenienza dei casi riferiti ad antiparassitari di uso agricolo. CAV di Milano, 2000-2001

Table 3. Distribution by region of provenance of agricultural pesticide-related cases. PCC of Milan, 2000-2001

richieste, di cui 199 classificate come intossicazioni «certe/non escluse»), la Puglia (207 richieste, di cui 99 classificate come intossicazioni «certe/non escluse»), il Veneto (254 richieste, di cui 75 classificate come intossicazioni «certe/non escluse»), l'Emilia-Romagna (225 richieste, di cui 67 classificate come intossicazioni «certe/non escluse») e la Campania (143 richieste, di cui 59 classificate come intossicazioni «certe/non escluse») (tabella 3).

In totale, sono stati rilevati 21 decessi, di cui 16 conseguenti a esposizioni di tipo volontario, tre di tipo involontario e tre con modalità di esposizione non nota.

Nella maggior parte dei casi di intossicazione, l'esposizione è risultata di tipo involontario (746 casi, pari all'85,6% del totale) e si è verificata in soggetti di sesso maschile (663 casi, pari al 76,0% del totale) (tabella 4).

Circa un quarto dei casi di tipo involontario è risultata esposta a due o più principi attivi, per un totale di 994 esposizioni rilevate.

Limitando l'analisi ai soli casi di tipo involontario (n=746), si osserva che la maggior parte di questi ha un età superiore a 16 anni (91,8%). Le intossicazioni osservate tra i soggetti in età pediatrica risultano più frequenti nella fascia di età 1-4 anni (30 casi) (tabella 5).

La distribuzione per luogo in cui si è verificato l'incidente varia tra i due sessi: mentre tra gli uomini la frequenza di esposizioni in casa (32,4%) risulta confrontabile a quella riportata in ambiente lavorativo (29,1%), tra le donne, l'esposizione in casa è considerevolmente più frequente (55,9%) rispetto a quella verificatasi in ambiente lavorativo (8,3%). Inoltre, tra le donne risulta più frequente il verificarsi di espo-

non nota

totale (% riga)

modalità	sesso							
di esposizione	uomini		donne		non noto		totale	
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
volontaria	77	11,6	32	17,2	2	8,7	111	12,7
involontaria	575	85,5	151	81,2	20	86,9	746	85,6
non nota	11	1,6	3	1,6	1	4,3	15	1,7
totale (% riga)	663 (76,0)	100,0	186 (21,3)	100,0	23 (2,6)	100,0	872	100,0

Tabella 4. Distribuzione per sesso e
modalità di esposizione delle
intossicazioni da antiparassitari di
uso agricolo. CAV di Milano,
2000-2001

Table 4. Distribution by reason for exposure and sex of agricultural pesticide-related poisonings. PCC of Milan, 2000-2001

Classi	sesso							
di età	uor	mini	donne		non noto		tot	ale
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
< 1	2	0,4	1	0,7	-	-	3	0,4
1 - 4	19	3,4	11	7,6	-	-	30	4,2
5 - 10	13	2,3	5	3,4	-	-	18	2,5
11 - 15	5	0,9	3	2,1	-	-	8	1,1
16 - 25	45	8,1	7	4,8	1	5,3	53	7,4
26 - 35	105	18,5	20	12,4	-	-	125	16,8
36 - 45	87	14,9	24	15,2	-	-	111	14,6
46 - 55	84	14,4	28	18,6	1	5,3	113	15,0
56 - 65	92	15,6	16	10,3	1	5,3	109	14,3
66 - 75	74	12,8	17	11,7	2	5,3	93	12,4
75 +	24	4,1	7	4,8	1	5,3	32	4,3

Tabella 5. Distribuzione per sesso e classe di età delle intossicazioni involontarie da antiparassitari di uso agricolo. CAV di Milano. 2000-2001

Table 5. Distribution by age and sex of unintentional agricultural pesticide-related poisonings. PCC of Milan, 2000-2001

luogo	Sesso Sesso								
di esposizione	uomini		donne		non noto		totale		
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	
casa	181	32,4	83	55,9	13	68,4	277	38,1	
lavoro	165	29,1	12	8,3	-	-	177	24,2	
altro luogo	59	10,4	32	21,4	2	10,5	93	12,6	
non noto	170	28,1	24	14,5	5	21,1	199	25,1	
Totale (% riga)	575 (77,2)	100,0	151 (20,1)	100,0	20 (2,6)	100,0	746	100,0	

12

151 (20,2)

73.7

100,0

20 (2,7)

100,0

51

746

7,1

100,0

Tabella 6. Distribuzione per luogo di esposizione e sesso delle intossicazioni da antiparassitari di uso agricolo di tipo involontario. CAV di Milano, 2000-2001

Table 6. Distribution by place of exposure and sex of unintentional agricultural pesticide-related poisonings. PCC of Milan, 2000-2001

sizioni in «altro luogo» (21,4% dei casi tra le donne rispetto al 10,6% tra gli uomini), definizione che si riferisce nella maggior parte dei casi a spazi aperti (tabella 6).

575 (76,1)

100,0

La categoria di utilizzo più frequentemente rilevata è quella comprendente gli insetticidi e gli acaricidi, considerati come un unico gruppo, con 536 esposizioni riportate, pari al 53,9% del totale delle esposizioni (tabella 7). Nell'ambito di questa categoria, le classi chimiche a cui è stato attribuito il maggior numero di casi sono state quelle dei fosforganici (233 esposizioni, pari al 23,5% del totale), dei carbammati (126 esposizioni, pari all'12,7% del totale), e delle piretrine e piretroidi (102 esposizioni, pari al 10,2% del totale). La seconda categoria di utilizzo più frequentemente riportata è stata quella dei fungicidi, con 258 esposizioni, pari al 26,0% del totale. La maggior parte dei casi riferiti a questa categoria di utilizzo sono risultati esposti a composti del rame e dello zolfo (140 esposizioni, pari al 14,4% del totale). L'esposizione a erbicidi è stata associata alla manifestazione di 152 casi, pari al 15,3% del totale delle esposizioni.

I principi attivi a cui è stato associato il maggior numero di intossicazioni sia di tipo volontario sia di tipo involontario sono mostrati in tabella 8. La stessa tabella riporta i consumi dei diversi principi verificatisi nell'anno 2000,8 i valori di DL<sub>50</sub>9 e le classi di pericolo attribuite dall'Unione europea. Nel periodo in esame, viene evidenziato che il metomil, un carbammato usato come insetticida, è risultato il principio attivo più frequentemente associato a manifestazioni di tipo acuto (97 casi, di cui due tentati suicidi). Altri agenti per cui sono stati osservati più di 50 casi di intossicazione sono il dimetoato, un insetticida fosforganico (59 casi, di cui 10 tentati suicidi), il solfato di rame, usato come fungicida (58 casi, di cui due tentati suicidi), e il glifosate, un erbicida fosforganico (53 casi di cui sette tentati suicidi). Rispetto al metomil, questi composti sono caratterizzati da una tossicità acuta più bassa e da livelli di consumo considerevolmente più elevati. Le esposizioni al principio attivo paraquat dicloruro, un diserbante dipiridilico, sono state messe in relazione al numero più elevato di tentati suicidi e di conseguenti decessi, rilevati per 14 casi.

#### Commenti

I CAV attivi sul territorio nazionale ricevono ogni anno circa 75.000 richieste di consulenza tossicologica riferite a vari tipi di agenti. Di queste, circa il 60% viene preso in esame dal CAV di Milano, il 24% dai due CAV di Roma, il 5%, rispettivamente, dal CAV di Napoli e dal Centro nazionale di informazione tossicologica di Pavia, e il restante 6% viene trattato dagli altri centri attivi in Italia.<sup>3</sup> La rilevazione con procedure standard e l'analisi sistematica dei casi di intossicazione presi in esame dai CAV può costituire un valido strumento per l'individuazione di problematiche sanitarie emergenti e per l'avvio e la valutazione di interventi di prevenzione opportunamente mirati. 10-11 Con specifico riferimento alle intossicazioni acute da antiparassitari, che costituiscono in Italia circa il 5% dell'insieme dei casi presi in esame dai CAV,3 l'esperienza condotta negli Stati Uniti ha mostrato che la sorveglianza di questi eventi necessita una stretta integrazione tra i dati rilevati dai CAV e quanto notificato da sistemi di sorveglianza attivi a livello locale.12-15

Nel sistema di sorveglianza delle intossicazioni acute proposto in Italia, le rilevazioni effettuate dai CAV costituiscono una

Classi di utilizzo classi chimiche	n. di esposizioni	%	utilizzo ISTAT 1999 <sup>7</sup> (t)
Insetticidi e acaricidi	536	53,9	35.864
fosforganici	233	23,5	
carbammati	126	12,7	
piretrine e piretroidi	102	10,2	
altri insetticidi	60	7,0	
difeniletanoli	7	0,8	
solfiti	5	0,4	
altri acaricidi	13	1,3	
Fungicidi	258	26,0	84.174
composti del rame e dello zolfo	140	14,4	
ditiocarbammati	44	4,4	
altri fungicidi	69	7,2	
Erbicidi	152	15,3	26.528
dipiridilici	44	4,4	
fosforganici	52	5,3	
altri erbicidi	56	5,6	
Fitoregolatori e altri fitosanitari	39	3,9	11.589
cianoderivati	18	1,8	
altri fitoregolatori	4	0,5	
altri fitosanitari	17	1,6	
Fitosanitari non noti	9	0,9	
Totale esposizioni	994	100,0	158.154

Tabella 7. Classi di utilizo e classi chimiche degli antiparassitari di uso agricolo associati alle intossicazioni involontarie. Cav di Milano, 2000-2001

Table 7. Organisms to control and chemical groups of agricultural pesticides associated with unintentional poisonings. PCS of milan, 2000-2001

prima base informativa per l'individuazione di aree in cui attivare sistemi di sorveglianza locali e per orientare l'attenzione su agenti che evidenziano una particolare pericolosità. 1-2 Un'indagine pilota condotta in provincia di Ragusa, con la collaborazione del CAV di Milano, ha permesso di verificare la capacità di questa procedura a identificare e approfondire tempestivamente condizioni di utilizzo e agenti specifici che pongono problemi di sicurezza, fornendo elementi conoscitivi necessari per interventi di prevenzione immediati.<sup>2-16</sup> Questa stessa indagine ha confermato l'importanza che si proceda a un'integrazione sistematica dei dati raccolti a livello locale con quelli rilevati dai CAV di riferimento, al fine di ottenere una stima più accurata dell'entità del fenomeno e una sua più appropriata caratterizzazione. Infatti, nel corso dell'anno 2001, di 46 casi di intossicazione acuta trattati a livello ospedaliero in provincia di Ragusa, solamente 17 sono stati sottoposti all'attenzione di un CAV e, tra questi, 10 sono stati presi in esame dal CAV di Milano, quattro dai CAV di Roma, due dal Centro di informazione tossicologica di Pavia e uno, contemporaneamente, dal CAV di Bologna e dall'Unità di tossicologia di Catania (Miceli e Settimi, comunicazione personale).

In attesa di rendere operativo un sistema di sorveglianza in grado di ricevere il contributo dei diversi CAV attivi sul territorio nazionale, la presente relazione ha preso in esame i dati disponibili presso il CAV di Milano e li propone come base informativa che, seppur parziale, può fornire elementi di riflessione per orientare le attività di sorveglianza nelle diverse regioni e per indirizzare l'attenzione su agenti specifici. Come illustrato in tabella 2, questo centro riveste una particolare importanza per la valutazione dei casi di intossicazione acuta da antiparassitari di uso agricolo. Infatti, circa l'85% della casistica da esso presa in esame in riferimento a tali agenti proviene da regioni diverse dalla Lombardia. I dati esaminati indicano, inoltre, che, con l'eccezione della Regione Lazio, le regioni che hanno richiesto il maggior numero di consulenze sono anche quelle con un più elevato numero di addetti in agricoltura, suggerendo che la casistica considerata sia indicativa, nel suo insieme, delle principali caratteristiche del fenomeno. In particolare, la Regione Sicilia risulta essere il principale fruitore delle prestazioni fornite dal CAV di Milano. A tale proposito, tuttavia, va osservato che in alcune delle altre regioni che presentano un numero elevato di casi, quali il Veneto, l'Emilia-Romagna, la Campania e la stessa Lombardia, risultano attivi servizi di riferimento con compiti di consulenza tossicologica, i quali potrebbero avere limitato, in misura e con modalità da accertare, la numerosità dei casi sottoposti all'attenzione del CAV di Milano. Per quanto riguarda la Regione Lazio, da cui sono provenute solamente 19 richieste di consulenza nonostante il numero elevato di agricoltori, va considerata l'attività svolta dai due CAV di Roma, i quali costituiscono a loro volta un riferimento anche per altre regioni.<sup>3</sup> Un'analisi preliminare sulle consulenze prestate

#### ARTICOLI

Principi attivi	Intossio	cazioni	Utilizzo 20008	DL <sub>50</sub> orale nel	Classificazione di
(categoria di utilizzo, classe chimica)	totali	(vol)	(Kg)	ratto (mg/Kg)	pericolo della UE*
Metomil (insetticida, carbammato)	97ª	(2)	55.086	30	T+; R28
Dimetoato (insetticida, fosforganico)	59 <sup>b</sup>	(10)	248.059	387	Xn; R21/22
Solfato di rame (fungicida, composto inorganico)	58	(2)	886.922	666§	Xn; R22 Xi; R36/38
Glifosate (diserbante, fosforganico)	53	(7)	8.023.305	5.600	Xi; R41
Zolfo e composti non rameici (fungicida, composto inorganico)	47	(2)	13.637.198		Non disponibile
Paraquat dicloruro (diserbante, dipiridilico)	41°	(18)	82.600	129 - 157	T+; R26 T; R24/25-48/25
Paration (insetticida, fosforganico)	38ª	(5)	178.555	2	T+; R26/28**
					T; 24-48/25
Deltametrina (insetticida, piretrinoide)	34ª	(1)	7.396	135 - >5.000#	T; R23/25
Clorpirifos (insetticida, fosforganico)	27	(5)	194.401	135 - 163	T; R25**
Diquat dibromuro (diserbante, dipiridilico)	24	(7)	38.111	408	T+; R26 T; R48/25 Xn; R22 Xi; R36/37/38 R43
Ossicloruro di rame (fungicida, composto inorganico)	24	(2)	4.321.232	700-800	non disponibile
Mancozeb (fungicida, ditiocarbammato)	21	(2)	4.298.188	> 5.000	Xi; R37 R43
Malation (insetticida, fosforganico)	19	(6)	27.904	1.375 - 5500	Xn; R22
Carbaril (insetticida, carbammato)	19	(2)	390.113	264- 500 <sup>§§</sup>	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R22
Ziram (fungicida, ditiocarbammato)	19	(2)	1.933.037	2.068	T+; R26 ** Xn; R22-48/22 Xi; R37-41 R43
Idrogeno cianammide (fitoregolatore, cianoderivato)	19	(0)	non disponibile°	223	T; R25 Xn; R21 Xi; R36/38 R 43
Clorpirifos metile (insetticida, fosforganico)	19	(3)	753.802	> 3.000	R43***
Paration metile (insetticida, fosforganico)	10ª	(3)	155.943	3	T+; R26/28** T; R24 Xn; R48/22

<sup>\*</sup>I simboli di pericolo e le frasi di rischio relativi alla classificazione europea sono esplicitati in allegato e tutte le classificazioni di pericolo, tranne ove espresamente indicato, fanno riferimento al D.M. 14 giugno 2002;<sup>19</sup> \*\*La classificazione è stata modificata con la direttiva 2004/73/CE del 29 aprile 2004;<sup>20</sup> \*\*La classificazione è stata introdotta con la direttiva 2004/73/CE del 29 aprile 2004;<sup>20</sup> \*\*La variazione nella DL50 dipende dal tipo di carrier utilizzato e dalle condizioni sperimentali; § Dato estratto dalla banca dati Inventario nazionale delle sostanze chimiche; 21 §§ in dipendenza del sesso dei ratti; °autorizzato per il commercio nell'anno 2000; a un decesso; b due decessi; c 14 decessi di cui 4 con esposizione anche a diquat dibromuro.

Tabella 8. Principi attivi più frequentemente associati alle intossicazioni da prodotti fitosanitari di uso agricolo. CAV di Milano, 2000 - 2001 Table 8. Active ingredients most frequently associated with agricultural pesticide-related poisonings. PCC of Milan, 2000-2001

#### ALLEGATO. Elenco dei simboli di pericolo e delle frasi di rischio riportati in tabella 8

T+ = molto tossico

T = tossico

Xn = nocivo

Xi = irritante

Carc. Cat 3 = cancerogeno di categoria 3 (sostanze da considerare con sospetto per i possibili effetti cancerogeni sull'uomo per le quali tuttavia le informazioni disponibili sono insufficienti per procedere a una valutazione soddisfacente)

R 21 = nocivo a contatto con la pelle

R 22 = nocivo per ingestione

R 24 = tossico a contatto con la pelle

R 25 = tossico per ingestione

R 26 = molto tossico per inalazione

R 28 = molto tossico per ingestione

R 37 = irritante per le vie respiratorie

R 40 = possibilità di effetti cancerogeni - Prove insufficienti

R 41 = rischio di gravi lesioni oculari

R 43 = può provocare sensibilizzazione per contatto con la pelle

R 21/22 = nocivo per contatto con la pelle e per ingestione

R 23/25 = tossico per inalazione e per ingestione

R 24/25 = tossico per contatto con la pelle e per ingestione

R 26/28 = altamente tossico per inalazione e inaestione

R 36/38 = irritante per gli occhi e la pelle

R 36/37/38 = irritante per gli occhi, le vie respiratorie e la pelle

R 48/22 = nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per ingestione

R 48/25 = tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per ingestione



da questi centri nel corso di 22 mesi (dal 1 gennaio 1998 al 31 ottobre 1999) in riferimento ad antiparassitari ha rilevato che circa il 50% dei casi trattati è provenuta dalla regione Lazio, circa il 18% dalla Sicilia e il restante 32% principalmente da altre regioni del Centro e Sud Italia. 17 Queste osservazioni sottolineano l'importanza che i diversi CAV aderiscano al piano di sorveglianza proposto dall'ISS per permettere un'adeguata caratterizzazione del fenomeno.

Nel loro insieme, i dati forniti dal CAV di Milano evidenziano che per la maggior parte dei casi di intossicazione acuta da agenti antiparassitari di uso agricolo l'esposizione è di tipo accidentale (85,6%), coinvolge principalmente persone di sesso maschile (76,0%) e di età superiore a 15 anni (91,8%). Gli elementi disponibili suggeriscono che il fenomeno è principalmente associato, come da aspettarsi, ad attività di tipo occupazionale. Viene evidenziato, tuttavia, che per una percentuale rilevante dei casi l'esposizione risulta essersi verificata in casa (32,4% per gli uomini; 53,9% per le donne). Queste osservazioni assumono una particolare rilevanza anche in considerazione del fatto che in Italia circa il 95% delle aziende agricole censite nell'anno 2000 (n=2.457.960) risultano essere a conduzione familiare,6 con una potenziale contiguità tra ambiente domestico e ambiente lavorativo. Sulla base di questi risultati, è importante che negli ambiti formativi previsti per acquisire l'autorizzazione all'acquisto e all'utilizzo di prodotti antiparassitari classificati come molto tossici, tossici e nocivi («patentino») venga dedicata una particolare attenzione all'insegnamento delle corrette modalità di conservazione dei prodotti pericolosi e vengano indicati i possibili rischi che possono derivare, anche per i familiari, da una mancata applicazione di queste norme.

Per quanto riguarda gli agenti, le classi di utilizzo su cui risulta opportuno indirizzare una particolare attenzione a fini di prevenzione sono gli insetticidi e gli acaricidi. Infatti, a queste classi di utilizzo viene attribuito circa il 50% dei casi di intossicazione, sebbene non risultino le classi maggiormente utilizzate in termini quantitativi.<sup>7</sup>

Con riferimento alle sostanze specifiche, si rileva che alcuni principi attivi, pur caratterizzati da un consumo relativamente limitato, sono stati più frequentemente associati a casi di intossicazioni in confronto a composti i cui quantitativi di utilizzo risultano più elevati. Tra questi, viene evidenziato in modo particolare il metomil, composto caratterizzato da una elevata tossicità acuta (LD<sub>50</sub> nel ratto 30 mg/kg,) e classificato come molto tossico (T+). La pericolosità per gli utilizzatori di questo agente è stata precedentemente segnalata in ambito locale<sup>18</sup> e richiede un'attenta valutazione. Anche per gli altri agenti riportati in tabella 8 risulta necessario avviare opportuni approfondimenti che tengano conto del tipo e della gravità degli effetti riportati dai casi e dei fattori che hanno contribuito al verificarsi di esposizioni di tipo accidentale. In particolare, va considerata l'opportunità che questi dati vengano presi in esame per verificare se le misure adottate per la commercializzazione siano adeguate a garantire la sicurezza degli operatori. A questo riguardo, va tenuto presente che le valutazioni effettuate dagli organismi competenti in fase di autorizzazione alla vendita dei prodotti antiparassitari si basano, in larga misura, su dati sperimentali e richiedono, quindi, un'attenta verifica dopo l'immissione in commercio dei prodotti.

Conflitti di interesse: nessuno

#### Bibliografia

- 1. Settimi L, Davanzo F, Miceli G, et al. Piano di sorveglianza nazionale per la rilevazione delle intossicazioni acute da antiparassitari. *Ann Ist Super Sanità* 2001; 37 (2): 181-85.
- Settimi L, Davanzo F, Miceli G, et al. Sorveglianza delle intossicazioni acute da antiparassitari: il progetto pilota dell'ISS. Inserto BEN-Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità 2002; 14 (4): i-iii.

  Ministero della Sanità. 2000. Compendio delle relazioni armonizzate
- dei centri antiveleni italiani per l'anno 1998 (ai sensi del punto II.5 della Risoluzione 90/C 329/03).
- Davanzo F, Travaglia A, Chiericozzi M, et al. Intossicazioni da prodotti antiparassitari rilevate dal Centro Antiveleni di Milano nel periodo 1995-1998. Ann Ist Super Sanità 2001; 37 (2): 127-31.
- Muccinelli M. Prontuario dei fitofarmaci. Bologna, Calderini Edagricole, Nona edizione. 2000.
- ISTAT. Principali risultati del 5° Censimento Generale dell' Agricoltura. Anno 2000 (http://censagr.istat.it/principalirisultati.pdf) ISTAT. Statistiche in agricoltura. Anno 1999. Annuario 2002.
- Gruppo di Lavoro APĂT-ARPA-APPA Fitofarmaci. Dati di vendita elaborati AAAF-anno 2000 (http://www.provincia.tn.it/appa/slc/FrAttiviAAAF.htm).
- Tomlin CDS. The pesticide Manual. Thirteenth Edition. UK BCPC publication, 2003
- Veltri JC, Newell E, McElwee, Schumacher MC. Interpretation and uses of data collected in Poison Control Centres in the United States. Medical Toxicology 1987; 2: 389-97
- 11. Watson WA, Litovitz TL, Klein-Schwartz W, et al. 2003 Annual report of the American Association of Poison Control Centres Toxic Exosure Surveillance System. Am J Emerg Med 2004; 22 (5): 335-404.
- Blondell JE. Epidemiology of pesticide poisoning in the United States, with special reference to occupational cases. *Occupational Medicine: State of Art Reviews.* 1997; 12 (2): 209-20.
   Schinitzer PG, Shammon J. Development of a surveillance program
- for occupational pesticide poisoning: lesson learned and future directions. *Public Health Reports*. 1999; 114: 242-48.

  14. Ballard TJ, Calvert GM. Surveillance of acute occupational pesticide-
- related illness and injury: the US experience. Ann Ist Super Sanità 2001; 37 (2): 175-79.
- 15. Osorio AM. Surveillance system for pesticide intoxications. Int J Occup Environ Health 2002; 8: 1-13.
- 16. CDC. Pesticide-Related Illnesses Associated With the Use of a Plant Growth Regulator - Italy, 2001. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) 2001; 50: 845-7. [Ristampato su JAMA il 12 dicembre, 2001; 286, (22): 2804-85].
- 17. Barelli A, Poleggi P, Addario C, et al. Consulenze prestate dai Centri Antiveleni di Roma in riferimento a prodotti antiparassitari. Ann Ist Super Sanità 2001; 37 (2): 133-36. 18. Miceli G, Ravalli P, Settimi L, Ballard TJ, Bascherini S. 2001.
- Intossicazioni acute da Methomyl ed altri antiparassitari in provincia di Ragusa. Sicilia. Ann İst Super Sanità 2001; 37 (2):
- Decreto Ministeriale del 14 giugno 2002. Recepimento della di-rettiva 2001/59/CE in materia di classificazione ed imballaggio ed etichettatura di sostanze pericolose - G.U. n. 244 del 17 ottobre
- 20. Direttiva 2004/73/CE della Commissione del 29 aprile 2004, recante ventinovesimo adeguamento al progresso tecnico della Direttiva 67/548/CEE del Consiglio concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative relative alla classificazione, all'imballaggio e all'etichettatura delle sostanze pericolose – G.U. European. L 152 del 30.4.2004. 21. INSC (2004) Inventario Nazionale delle Sostanze Chimiche (INSC).
- File on line. Istituto Superiore di Sanità Roma.