



## SORVEGLIANZE NAZIONALI

### INTOSSICAZIONI ACUTE DA ANTIPARASSITARI DI USO AGRICOLO RILEVATE DAI CENTRI ANTIVELENI NEL 2004

Laura Settimi<sup>1</sup>, Franca Davanzo<sup>2</sup>, Alessandro Russo<sup>3</sup>, Carlo Locatelli<sup>4</sup>, Irene Cilento<sup>5</sup>, Maria Luisa Farina<sup>6</sup>, Lorella Faraoni<sup>2</sup>, Ida Marcello<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Istituto Superiore di Sanità, Roma; <sup>2</sup>Centro Antiveleni di Milano, A. O. Ospedale Niguarda Cà Granda, Milano

<sup>3</sup>Centro Antiveleni dell'Università "La Sapienza", Roma

<sup>4</sup>Servizio di Tossicologia, Centro Antiveleni e Centro Nazionale di Informazione Tossicologica,

IRCCS Fondazione Maugeri, Università degli Studi di Pavia

<sup>5</sup>Centro Antiveleni, Ospedale "A. Cardarelli", Napoli

<sup>6</sup>Centro Antiveleni Ospedali Riuniti, Bergamo

L'Accordo tra Stato e Regioni per l'adozione di un primo piano nazionale triennale di sorveglianza sanitaria ed ambientale su eventuali effetti derivanti dall'utilizzazione di fitosanitari (categoria di antiparassitari utilizzati sulle piante e per la protezione dei prodotti agricoli) prevede che l'ISS coordini un'indagine sulle intossicazioni acute associate all'impiego di questi agenti (Accordo 8 maggio 2003, G.U. n. 121 del 27.5.2003). Al fine di adempiere a quanto richiesto, presso l'ISS è stato implementato un sistema di sorveglianza delle intossicazioni da antiparassitari basato sul contributo dei Centri Antiveleni (CAV). Il piano di lavoro prevede che da parte dei Centri collaboranti vengano adottate procedure standard per la rilevazione e segnalazione dei casi di interesse, definiti come "ogni soggetto preso in esame dai CAV a seguito di esposizione ad antiparassitari". Per ogni segnalazione trasmessa all'ISS viene prevista la revisione da parte di un gruppo di esperti in tossicologia clinica che, applicando criteri di riferimento, valutano la verosimiglianza dell'intossicazione (caso confermato di intossicazione, non caso, non valutabile) (1) e ne attribuiscono la gravità (mortale, elevata, moderata, lieve) (2). Inoltre, per ogni antiparassitario riportato sulla scheda di segnalazione viene prevista la classificazione in termini di tipologia di uso (agricolo, domestico o civile), categoria di impiego (insetticida, fungicida, ecc.) e classe chimica (fosfororganico, carbammato, ecc.).

A partire dal 1° gennaio 2004, hanno collaborato al sistema di sorveglianza i CAV di Milano, Roma "La Sapienza", Pavia, Napoli e Bergamo, i quali prendono in esame circa il 76% dell'insieme delle richieste di consulenza inoltrate a livello nazionale per tutti i tipi di intossicazione (3). Le segnalazioni di interesse trasmesse da questi Centri nel corso del primo anno di rilevazione sono state 2.513, di cui 1.266 (50%) riferite ad antiparassitari di uso agricolo. La revisione della casistica associata a questa ultima categoria di agenti ha portato ad una conferma di intossicazione per 478 soggetti. Circa l'80% (n=388) di questi casi è risultato esposto in modo accidentale ed è stato oggetto di successiva analisi.

I risultati ottenuti mostrano che la gravità delle intossicazioni accidentali è risultata lieve per circa il 79% dei casi (n=307) e moderata per il 20% (n=79). Per due casi la gravità è risultata elevata. Le regioni con il maggior numero di osservazioni sono state la Sicilia (n=81) e la Campania (n=55) (Tabella 1). La casistica è risultata costituita principalmente da uomini (n=290, circa 80%) e da soggetti con età superiore a 15 anni (n=368, circa 94%). I pazienti con esposizione in età pediatrica sono stati 24, di cui 9 con età compresa tra 1 e 4 anni. Tra gli uomini, circa il 57% dei casi (n=168) è stato esposto nel corso di attività lavorative ed il 40% (n=120) in ambito domestico. Viceversa, tra le donne, il 26% è stato esposto sul luogo di lavoro (n=20) ed il 63% in ambito domestico (n=52).

Ottantacinque casi di intossicazione sono stati esposti a due o più agenti, per un totale di 502 esposizioni rilevate. La categoria di antiparassitari più frequentemente riportata è stata quella degli insetticidi (54% delle esposizioni) e, tra questi, la classe chimica dei fosfororganici (22% delle esposizioni). I fungicidi e gli erbicidi hanno rappresentato, rispettivamente, il 26% ed il 14% delle esposizioni riportate dai casi. I composti che hanno causato il numero più elevato di incidenti sono stati il metomil (n=54), il glifosate (n=34), il dimetoto (n=30), il solfato di rame (n=25) e l'ossicloruro di rame (n=22) (Tabella 2). L'andamento mensile delle intossicazioni ha evidenziato che circa il 64% degli incidenti si è verificato nel periodo compreso tra maggio ed agosto. Nel corso del periodo in esame sono stati rilevati due episodi di intossicazione collettiva di tipo ambientale, associati, rispettivamente, all'insetticida acrintrina, applicato in prossimità di un campeggio, ed al fumigante 1,3-dicloropropene, applicato in prossimità di un'abitazione. In ciascuno degli incidenti sono state coinvolte otto persone.

Nel loro insieme, le osservazioni effettuate nel 2004 risultano confrontabili con quanto precedentemente descritto (3). La distribuzione per regione dei casi identificati fornisce un primo contributo informativo che, con opportuni approfondimenti, può essere utilizzato per orientare attività di sorveglianza ed interventi per la prevenzione su base locale. Per quanto riguarda la ca-

**Tabella 1** - Distribuzione per regione dei casi di intossicazione accidentale da antiparassitari di uso agricolo rilevati dal sistema di sorveglianza nel 2004

Regione	Intossicazioni accidentali		Lavoratori agricoli <sup>(4)</sup>	Dati di vendita <sup>(5)</sup> (1999) (tonnellate)
	n.	%	n.	
Sicilia	81	21,1	632.122	12.189
Campania	55	14,1	465.959	10.210
Puglia	32	8,2	627.811	21.036
Calabria	29	7,5	327.888	3.756
Lombardia	27	6,9	152.195	9.610
Veneto	28	7,1	366.664	18.190
Lazio	20	5,1	380.145	6.922
Piemonte	16	4,1	217.290	16.281
Toscana	14	3,6	247.647	7.941
Emilia-Romagna	13	3,3	216.157	23.938
Abruzzo	12	3,1	156.246	4.223
Sardegna	10	2,6	233.743	2.837
Liguria	11	2,8	73.606	1.127
Marche	11	2,8	124.614	2.898
Umbria	8	2,1	104.345	2.898
Basilicata	5	1,3	149.028	2.986
Friuli-Venezia Giulia	3	0,8	67.023	3.641
Trentino-Alto Adige	2	0,5	113.987	5.566
Molise	2	0,5	65.454	787
Valle d'Aosta	1	0,3	10.048	27
Altro/non specificato	8	2,1		
<b>Totale</b>	<b>388</b>	<b>100,0</b>	<b>4.731.972</b>	<b>157.062</b>

**Tabella 2** - Principi attivi più frequentemente associati alle intossicazioni da antiparassitari di uso agricolo rilevate dal sistema di sorveglianza nel 2004

Principi attivi (categoria d'impiego, classi chimiche)	Intossicazioni accidentali	Utilizzo 2001 <sup>(6)</sup> (kg)
	n.	
Metomil (insetticida, carbammato)	54	164.049
Glifosate (diserbante, fosfororganico)	34	3.652.469
Dimetoato (insetticida, fosfororganico)	30	5.032.223
Solfato di rame (fungicida, composto inorganico)	25	886.922
Ossicloruro di rame (fungicida, composto inorganico)	22	7.149.689
Clorpirifos (insetticida, fosfororganico)	19	512.176
Deltametrina (insetticida, piretroide)	18	44.266
Mancozeb (fungicida, ditiocarbammato)	15	6.563.173
Idrogeno cianammide (fitoregolatore, cianoderivato)	14	≈40.000 <sup>(b)</sup>
Clorpirifos metile (insetticida, fosfororganico)	12	301.686
Paraquat dicloruro (diserbante, dipiridilico)	12	185.840
Azinfos metile (insetticida, fosfororganico)	9	536.957
1,3-dicloropropene (fumigante, idrocarburo alogenato)	8 <sup>(a)</sup>	
Acrinatrina (insetticida, piretroide)	8 <sup>(a)</sup>	10.031
Zolfo e composti non rameici (fungicidi, composti inorganici)	8	-
Malation (insetticida, fosfororganico)	8	36.243
Diquat dicloruro (diserbante, dipiridilico)	7	90.288
Olio minerale (insetticida, miscela di idrocarburi)	6	11.667.851

<sup>(a)</sup> Casi riferiti ad un episodio di intossicazione collettiva di tipo ambientale;

<sup>(b)</sup> Dato riferito al 2004 (dati non pubblicati forniti dalla Degussa AG)

ratteristiche generali della casistica esaminata, l'osservazione che una parte rilevante delle intossicazioni si è verificata in ambiente domestico,

pone l'attenzione sulla diffusione di modalità non corrette di manipolazione e conservazione dei prodotti antiparassitari agricoli, con conse-

guente rischio di esposizione per i familiari degli utilizzatori. A tale riguardo, richiedono una particolare considerazione anche i casi di intossicazione verificatisi in età pediatrica. La rilevazione di due episodi di intossicazione collettiva di tipo ambientale sollecita una disamina delle modalità di applicazione previste per i due agenti implicati, il fumigante 1,3 dicloropropene e l'insetticida acrinatrina, e pone l'attenzione sulle norme previste per la tutela delle aree pubbliche e private in prossimità di terreni agricoli. Per quanto riguarda l'episodio associato ad acrinatrina, va rilevato, inoltre, che questo agente, caratterizzato da una bassa tossicità per via orale, attualmente non è classificato in modo ufficiale dall'Unione Europea. Tuttavia, il quadro clinico rilevato per i casi qui riportati, la cui esposizione ad acrinatrina si è verificata per via inalatoria, è risultato di gravità moderata, con manifestazione di sintomi locali e sistemici, suggerendo l'opportunità di una riconsiderazione delle caratteristiche di pericolosità per l'uomo di questo agente. Per quanto riguarda la segnalazione dei composti cui è stato associato il numero più elevato di intossicazioni, viene suggerita come prioritaria la disamina delle modalità di commercializzazione ed impiego dei prodotti agricoli che li contengono. Inoltre, anche per questi agenti risulta di interesse un'approfondita considerazione degli effetti rilevati sui casi esposti, anche al fine di rendere disponibili elementi conoscitivi utili ad una più completa caratterizzazione della loro pericolosità per l'uomo.

In conclusione, risulta opportuno sottolineare che la sistematica rilevazione ed analisi dei casi di intossicazione da antiparassitari presi in esame dai CAV offre una importante base conoscitiva per indirizzare approfondimenti ed interventi di prevenzione. Precedenti esperienze hanno evidenziato come un rapido scambio informativo tra quanto rilevato dai CAV e le osservazioni effettuate a livello locale possa garantire la tempestiva identificazione e caratterizzazione di problematiche emergenti (7,8). In considerazione di questi aspetti, risulta di prioritaria importanza che il sistema di sorveglianza promosso e coordinato dall'ISS sia in grado di garantire una rapida diffusione dei dati raccolti e promuova attività di collaborazione con le regioni ed i referenti delle ASL.

**Riferimenti bibliografici**

1. National Institute for Occupational Safety and Health. Sensor-pesticides. Case definition (<http://www.cdc/niosh/topics/pesticides/>).
2. Persson H, Sjöberg G, Haines J, et al. Poisoning severity score. Grading of acute poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998; 36: 205-13.
3. Davanzo F, Settini L, Faraoni L, et al. Intossicazioni acute da anti-parassitari di uso agricolo in Italia: i casi esaminati dal centro antiveleni di Milano nel 2000-2001. *Epidemiologia e Prevenzione* 2004; 26: 330-7.
4. ISTAT. Principali risultati del 5° Censimento Generale dell' Agricoltura. Anno 2000 (<http://censagr.istat.it/principalirisultati.pdf>).
5. ISTAT. Statistiche in agricoltura. Anno 1999. Annuario 2002.
6. Gruppo di lavoro APAT-ARPA-APPA Fitofarmaci. Dati di vendita elaborati AAAF-Anno 2001 (<http://www.provinciatn.it/appa/slc/FrAttiviAAAF.htm>).
7. CDC. Pesticide-Related Illnesses Associated With the Use of a Plant Growth Regulator - Italy, 2001. *MMWR* 2001; 50: 845-7.
8. CDC. An Update on Hydrogen Cyanamide-Related Illnesses - Italy, 2002-2004. *MMWR* 2005; 54: 405-8.

**STUDI DAL TERRITORIO**

**STIMA DELL'ABITUDINE AL FUMO DI TABACCO NELLA PROVINCIA DI VERONA, RICAVATA DA STUDI TRASVERSALI DI POPOLAZIONE**

Gianstefano Blengio<sup>1</sup>, Ingrid De Nicola<sup>1</sup>, Simona Cappelletti<sup>1</sup>, Mario Garzotti<sup>1</sup>, Federica Michieletto<sup>2</sup> e Enrica Castellani<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Servizio Igiene e Sanità Pubblica ASL 22 - Regione Veneto, Villafranca di Verona

<sup>2</sup> Direzione per la Prevenzione Regione Veneto, Venezia

Ogni anno circa 85.000 italiani, secondo stime attendibili, muoiono a causa del fumo di tabacco (1). Sebbene la prevalenza di fumatori stia lentamente diminuendo, sono necessari ulteriori sforzi sia a livello nazionale che locale per dissuadere le persone ad iniziare a fumare e per aiutare i fumatori a smettere. Mentre a livello nazionale sono disponibili dati sulla prevalenza e sui determinanti socio-demografici del fumo utili per monitorare il trend e per condurre interventi mirati, a livello regionale e locale si evidenzia spesso una carenza informativa.

Per questo motivo abbiamo analizzato i dati ricavati da due indagini trasversali effettuate nel 2002 da Medici di Medicina Generale (MMG) in provincia di Verona, volte alla valutazione del rischio cardiovascolare, ai cui protocolli si rimanda per i dettagli metodologici (2,3), al fine di stimare la prevalenza e il rapporto tra abitudine al fumo ed alcuni determinanti demografici e socio-sanitari. Abbiamo inoltre confrontato la prevalenza ed i fattori di rischio con quelli ottenuti dai dati nazionali derivati dall'ISTAT (4).

Entrambi i campioni della provincia di Verona sono stati selezionati secondo il criterio del campionamento random semplice e, accertate l'omogeneità, i dati relativi all'abitudine al fumo sono stati accorpatisi in un unico gruppo, per un totale di 4.492 osservazioni.

È stato rilevato il numero di fumatori 'attuali' di età 35-75 anni e il numero di sigarette fumate al

giorno. L'associazione tra abitudine al fumo e variabili socio-sanitarie è stata esplorata calcolando il Chi-quadrato; sono stati altresì calcolati i rapporti tra proporzioni di fumatori (PPR=Prevalence Proportion Ratio), grezzi ed 'aggiustati', utilizzando la regressione di Poisson con correzione 'robusta' degli errori standard, per evitare la sovrastima dei valori di OR (Odds Ratio) prodotta dalla regressione logistica nel caso di elevati valori di prevalenza dell'evento di risposta. Le elaborazioni statistiche sono state eseguite con il software Stata 8.0®.

Complessivamente, il 21,0% della popolazione in studio fuma (25,1% dei maschi e 17,4% delle femmine). Un ulteriore 19% è costituito da ex-fumatori (maschi 28,3%; femmine 10,9%). Il numero di sigarette fumate al giorno è di 14,4 (15,9 per i maschi e 12,2 per le femmine). La prevalenza di fumatori è risultata più bassa rispetto al valore nazionale di 24,3% ed il rapporto fra sessi meno accentuato (1,4 *versus* 1,7 a livello nazionale); il numero medio di sigarette fumate risulta sovrapponibile nelle femmine, inferiore nei maschi.

A livello locale la fascia di età con la maggior percentuale di fumatori (32,1%) è quella compresa tra i 45 e 54 anni (26,5%), mentre a livello nazionale è quella compresa tra i 35 e i 44 anni. La stessa diversità di prevalenza per età si osserva anche esaminando i dati disaggregati per sesso. Nelle fasce di età successive si assiste ad un comune calo della prevalenza di fumo.

Nella Tabella sono riportate le per-

centuali di fumatori per ciascuna variabile socio-sanitaria ed i risultati dell'analisi multivariata di associazione tra fumo e queste variabili. I soggetti di 45-54 anni hanno una probabilità di fumare 1,2 volte più elevata di quelli di 35-44 anni, mentre i soggetti di 65-74 anni hanno una probabilità più bassa (30% in meno) rispetto ai 35-44enni. Inoltre, si evidenziano associazioni significative tra fumo e sesso (maschile), scolarità (diploma di media inferiore), stato civile (separato) e professione (probabilità più elevata per i disoccupati e meno elevata per i coniugati).

Tra le variabili di tipo sanitario si segnala una associazione negativa con la condizione di ipertensione, mentre non si rilevano sostanziali differenze per le altre categorie considerate, tra cui la malattia diabetica.

La numerosità del campione (4.492 individui complessivamente) consente stime precise sia di prevalenza, sia di associazione tra vari fattori demografici e socio-sanitari e l'abitudine al fumo, anche se il tipo di studio (trasversale) non permette di valutare la scala temporale per inferenze sul rapporto causale tra le variabili esaminate e l'abitudine al fumo.

Si sono rilevate alcune differenze rispetto al dato nazionale, in particolare un minor numero complessivo di fumatori ed una maggior concentrazione di fumatori tra i 45-54enni, rispetto ai 35-44enni a livello nazionale. Lo stato civile di separato, nella nostra indagine, risulta fortemente associato alla prevalenza dell'abitu-