



Inserto BEN

Bollettino Epidemiologico Nazionale

SORVEGLIANZE NAZIONALI

INTOSSICAZIONI DA METANOLO PRESE IN ESAME DAL CENTRO ANTIVELENI DI MILANO (2005-07)

Franca Davanzo¹, Laura Settimi², Ida Marcello³, Michele Condò⁴, Leonardo Di Bella⁵, Fabrizio Sesana¹,
Maurizio Bissoli¹, Marcello Ferruzzi¹, Rossana Borghini¹, Tania Giarratana¹, Angelo Travaglia¹, Francesca Assisi¹,
Paola Moro¹, Sergio Manfrè¹, Paolo Severgnini¹, Ilaria Rebutti¹, Valeria Dimasi¹, Antonella Pirina¹,
Tiziana Della Puppa¹, Pietro Carbone², Elisabetta Urbani⁶, Francesco Zoppi¹ e Roberto Binetti³

¹Centro Antiveneni, Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano

²Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS

³Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria, ISS

⁴Dipartimento ARPA Provinciale di Palermo dell'ARPA Sicilia

⁵ASL 9 di Trapani

⁶Dipartimento del Farmaco, ISS

Il metanolo è una sostanza solubile in acqua e in vari solventi organici che viene rapidamente assorbita dall'organismo umano per inalazione, ingestione e per contatto cutaneo. La tossicità acuta di questo agente deriva principalmente dalla produzione del metabolita acido formico, il cui accumulo determina acidosi metabolica e danni al nervo ottico. Tipicamente, l'intossicazione acuta da metanolo è caratterizzata da una fase iniziale in cui si manifestano vomito, dolori addominali e lieve depressione del sistema nervoso centrale. Dopo un periodo di latenza, compreso tra 12 e 24 ore e dipendente dalla dose e dal tasso di metabolismo dell'acido formico, si sviluppano acidosi metabolica non compensata e alterazioni della funzione visiva, che variano dalla visione offuscata ad alterazioni del campo visivo, fino a completa cecità. L'evoluzione del quadro clinico può comportare manifestazioni quali scosse tonico-cloniche, convulsioni e coma, fino all'instaurarsi di un'insufficienza multiorgano che conduce alla morte, se non vengono intraprese adeguate terapie antidotiche e rianimatorie. I casi di intossicazione di gravità ele-

vata risultano spesso mortali a causa di ritardi nell'ammissione ospedaliera e nella diagnosi (1).

Il metanolo è nell'elenco delle sostanze pericolose (Allegato I della Direttiva 67/548/CEE), con classificazione: R11 (facilmente infiammabile); R23/24/25 (tossico per inalazione, ingestione e contatto con la pelle); R39/23/24/25 (tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione, contatto con la pelle e ingestione) (2). Inoltre, la Legge n. 408 del 28 luglio 1984 stabilisce che "è vietato l'impiego di alcole metilico nella produzione di alimenti e bevande, profumerie alcoliche, cosmetici e prodotti d'igiene personale, medicinali, disinfettanti ed essenze naturali e sintetiche. È altresì vietato l'impiego di alcole metilico come solvente per colori e vernici, adesivi, mastici e sigillanti, inchiostri, prodotti di uso domestico, fatte salve in tutti i casi le quantità derivanti dalla denaturazione dell'alcole etilico, utilizzato allo scopo, e le tolleranze e deroghe espressamente previste dalle leggi speciali applicabili ai prodotti considerati" (3).

In letteratura vengono descritti numerosi casi di intossicazione causati dall'ingestione del metanolo come sostituto a basso costo dell'alcol eti-

lico e alcuni episodi di intossicazione collettiva provocati dalla contaminazione dolosa o accidentale di bevande alcoliche con questa sostanza (4). Altre indicazioni riguardano esposizioni per via inalatoria a scopo di abuso e numerosi casi di esposizione accidentale, alcuni dei quali per via cutanea (4, 5).

In Italia, nel 1986 si è verificato un grave episodio di intossicazione collettiva dovuto alla commercializzazione di vino adulterato con metanolo. In quella occasione il Centro Antiveneni (CAV) di Milano ha tempestivamente segnalato i primi casi rilevati, contribuendo all'identificazione della fonte di esposizione. I casi di intossicazione grave seguiti direttamente dal Centro furono 34, nove dei quali con esito mortale e almeno due con danni permanenti al sistema visivo (6). Recentemente, il Ministero della Salute ha segnalato il ripetersi di casi di intossicazione mortale da metanolo tra cittadini dei Paesi dell'Est europeo residenti in Sicilia (7).

In considerazione di questi ultimi eventi, il CAV di Milano, in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità, ha effettuato una sistematica revisione delle consulenze prestate nel corso dell'ultimo triennio per esposizioni ►

a metanolo. Sulla base delle informazioni disponibili è stata quindi avviata un'indagine di approfondimento, finalizzata all'individuazione delle possibili fonti di esposizione per i casi verificatisi in Sicilia, con il coinvolgimento di vari referenti locali (ASL di Trapani, ARPA di Palermo e Comandi Carabinieri per la Salute, NAS di Palermo e di Ragusa).

Nel presente contributo vengono descritte le principali caratteristiche dei casi di intossicazione da metanolo presi in esame dal CAV di Milano nel 2005-07 e vengono presentati i risultati dell'indagine di approfondimento svolta a livello locale.

Il CAV di Milano viene consultato annualmente da varie tipologie di utenti per la gestione di circa 70.000 episodi di esposizioni pericolose. Ogni consulenza telefonica viene registrata vocalmente e su supporto elettronico utilizzando una scheda standard. Il database generato da quest'ultima procedura è stato utilizzato per estrarre tutti i casi classificati come esposti all'agente "metanolo" e verificatisi nel periodo 1° gennaio 2005-10 novembre 2007. Le informazioni relative a ogni caso identificato sono state prese in esame da un tossicologo clinico del CAV di Milano che ha valutato l'associazione tra quadro clinico riportato ed esposizione e ha classificato i pazienti nelle seguenti categorie: "non intossicazione", per soggetti asintomatici e con esposizioni tossicologicamente non rilevanti; "intossicazione riferibile ad altri agenti", per soggetti con sintomi e segni non associabili a esposizioni a metanolo bensì ad altri agenti riportati; "intossicazione da metanolo", per condizioni in cui le manifestazioni cliniche e l'esposizione riportata sono risultate compatibili tra loro. I casi di intossicazione da metanolo sono stati ulteriormente valutati in termini di gravità.

Nel periodo in esame, il CAV di Milano è stato consultato per la gestione di 28 casi esposti a metanolo. Di questi, 11 sono stati classificati come "intossicazioni da metanolo", 10 come "intossicazioni riferibili ad altri agenti" e sette come "non intossicazioni". La gravità delle intossicazioni da metanolo è risultata lieve per tre casi, elevata per cinque e mortale per tre.

I tre casi con intossicazione di gravità lieve sono risultati tutti di tipo accidentale: uno si è verificato in ambiente occupazionale, in un laboratorio chimico;

due in ambiente domestico. L'età dei pazienti è risultata pari a 20, 23 e 81 anni, rispettivamente. Tutti sono risultati di nazionalità italiana e provenienti da regioni diverse (Veneto, Toscana, Marche). I segni e i sintomi riportati hanno compreso vomito (n. 2), irritazione soggettiva delle vie aeree (n. 2), cefalea (n. 1).

Sono stati rilevati cinque casi di intossicazione di gravità elevata e tre casi di intossicazione con esito mortale. Per quattro di questi pazienti non è risultata disponibile alcuna indicazione sulle modalità di esposizione, mentre sono stati riportati due casi di esposizioni di tipo accidentale e due di tipo volontario. I pazienti erano tutti di età adulta (intervallo compreso tra 46 e 21 anni). La nazionalità è risultata rumena in quattro casi, italiana in tre e polacca in uno. Per sei casi l'esposizione si è verificata in Sicilia e per due in Lombardia. I segni clinici rilevati hanno compreso: acidosi metabolica (n. 7), coma (n. 5), cecità (n. 3), midriasi (n. 3), vomito profuso (n. 2), insufficienza respiratoria (n. 2) e sopore (n. 1).

La disamina delle informazioni disponibili per i due casi di intossicazione elevata di tipo accidentale ha evidenziato che per uno di questi pazienti l'esposizione, verificatasi in Lombardia, è stata causata da un incidente sul luogo di lavoro che aveva implicato l'esposizione contemporanea ad altre sostanze. I dati relativi all'altro caso, con esposizione verificatasi in Sicilia in ambito domestico, hanno fatto riferimento, su indicazione dello stesso paziente, a un prodotto impropriamente utilizzato come disinfettante e abbondantemente applicato sulla cute per punture di insetto.

In considerazione di queste ultime indicazioni, il CAV di Milano ha avviato un'indagine per il reperimento e la caratterizzazione del prodotto indicato. Gli accertamenti effettuati presso il domicilio del paziente e in vari esercizi commerciali da parte dei referenti locali hanno rilevato che nella regione Sicilia sono prodotti e commercializzati due preparati contenenti metanolo, denominati nello stesso modo e con etichette simili. Entrambi i preparati riportano ben evidenziata in etichetta la parola "Alcool" e sono confezionati in modo simile ai prodotti contenenti alcool etilico denaturato. Il preparato

implicato nel caso di intossicazione elevata esposto per via cutanea, presenta in etichetta la simbologia di pericolo "Tossico" e "Infiammabile" e, reca, l'indicazione "Prodotto a base di alcool metilico denaturato con alcool etilico" con caratteri più piccoli. L'altro preparato riporta in etichetta la simbologia di pericolo "Nocivo" e "Infiammabile" e l'indicazione, sempre con caratteri più piccoli, "Preparato con alcool denaturato (etanolo-carbinolo) contenente denaturante D.G. dimetilchetone". Le analisi, effettuate su campioni di entrambi i prodotti dall'ARPA di Palermo e dal Laboratorio chimico-clinico dell'Ospedale Niguarda Cà Granda, sede del CAV di Milano, hanno rilevato una concentrazione di metanolo superiore al 70%. A seguito di queste osservazioni, in data 16 e 30 ottobre 2007 il CAV di Milano ha ricevuto dal Comando Carabinieri per la Salute, NAS di Ragusa, la notifica di due nuovi casi di intossicazione di gravità elevata da metanolo. Il primo caso aveva ingerito a scopo di abuso il preparato a base di metanolo contrassegnato in etichetta con il simbolo di pericolo "Tossico", mentre il secondo caso aveva ingerito, sempre a scopo di abuso, il preparato contrassegnato in etichetta con il simbolo di pericolo "Nocivo".

Le rilevazioni effettuate dal CAV di Milano, in collaborazione con referenti nazionali e regionali, hanno evidenziato nella regione Sicilia la produzione e libera commercializzazione di due preparati a elevata concentrazione di metanolo. Entrambi i preparati sono stati implicati in tre casi di intossicazione di elevata gravità; uno con esposizione cutanea, direttamente preso in esame dal CAV di Milano; gli altri due con esposizione volontaria per via orale, segnalati dal Comando Carabinieri per la Salute, NAS di Ragusa. Sulla base di queste osservazioni, risulta ragionevole ipotizzare che i preparati in questione possano essere implicati anche negli altri casi di intossicazione di gravità elevata e mortale verificatisi in Sicilia, nel periodo 2005-07, tra cittadini di Paesi dell'Est europeo e per i quali non è stata sino ad ora identificata la fonte di esposizione. Un ulteriore elemento da evidenziare è quello dell'adeguata informazione e protezione della popolazione generale dal rischio di esposizioni accidentali di particolare pericolosità in relazione

alle modalità di etichettatura e confezionamento con cui vengono commercializzati i prodotti in questione.

Nel caso in esame il Ministero della Salute, sistematicamente informato sugli esiti dell'indagine effettuata nella regione Sicilia, ha incaricato i NAS di sequestrare sull'intero territorio nazionale i due preparati contenenti metanolo di cui sopra, laddove venisse riscontrata (e quindi confermata) la loro presenza sugli scaffali dei rivenditori al dettaglio.

La sistematica revisione e l'analisi della casistica presa in esame dai CAV può fornire importanti indicazioni su problematiche emergenti e sui fattori di rischio che le determinano. In considerazione di questi aspetti, il CAV di Milano e l'Istituto Superiore di Sanità hanno recentemente avviato un piano di collaborazione per la messa a punto di un sistema di sorveglianza delle esposizioni pericolose. Le osservazioni qui riportate costituiscono uno dei primi risultati di questa attività e ne evidenziano la rilevanza. ■

Ringraziamenti

Gli autori ringraziano i Comandi Carabinieri per la Salute, NAS di Palermo e di Ragusa, per il prezioso contributo all'indagine.

Riferimenti bibliografici

1. Barceloux DG, Bond GR, Krenzelok EP, et al. American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of methanol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002;40(4):415-46.
2. Consiglio delle Comunità Europee. Direttiva 98/98/CE della Commissione del 15 dicembre 1998 recante 25° adeguamento al progresso tecnico della Direttiva 67/548/CEE del Consiglio concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari e amministrative relative alla classificazione, all'imballaggio e all'etichettatura delle sostanze pericolose L 355 del 30 dicembre 1998 recepita con DM 10 aprile

2000 Supplemento Ordinario *Gazzetta Ufficiale* n. 205 del 2 settembre 2000 DM 30 ottobre 2000 (rettifica) Supplemento Ordinario *Gazzetta Ufficiale* n. 33 del 9 febbraio 2001.

3. Italia. Legge del 28 luglio 1984, n. 408. *Gazzetta Ufficiale* n. 212 del 2 ottobre 1984.
4. Lachenmeier DW, Rehm J, Gmel G. Surrogate alcohol: what do we know and where do we go? *Alcohol Clin Exp Res* 2007;31(10):1613-24.
5. Davis LE, Hudson D, Benson BE et al. Methanol poisoning exposures in the United States: 1993-1998. *Clin Toxicol* 2002;40(4):499-505.
6. Bozza M, Brucato A, Davanzo F et al. Avvelenamento collettivo da Metanolo. *Rivista di Tossicologia Sperimentale e Clinica* 1986;16(2-3):64.
7. Ministero della Salute. In primo piano-Problematrice sul metanolo (disponibile all'indirizzo: <http://www.ministerosalute.it>).

LA PERCEZIONE DEL RISCHIO IN AMBITO DOMESTICO NELLA POPOLAZIONE DELLE ASL PARTECIPANTI ALLO STUDIO TRASVERSALE PASSI, 2006

Giuseppina De Lorenzo^{1,2}, Giuliano Carrozzi^{1,3} per il Gruppo PASSI 2006*

¹Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS

²Osservatorio Epidemiologico Regionale, Assessorato alla Sanità, Regione Campania, Napoli

³Servizio di Epidemiologia AUSL di Modena

Gli infortuni in ambito domestico rappresentano un rilevante problema di sanità pubblica sia in termini di mortalità e morbosità che di costi sanitari e sociali. Pur nella loro incompletezza e frammentarietà, i dati disponibili documentano un fenomeno in crescita in tutti i Paesi industrializzati, inclusa l'Italia, dove, secondo i dati dell'indagine Multiscopo dell'ISTAT (1), il numero di infortuni domestici è passato da 2.743.000 nel 1988 a 4.380.000 nel 2000, tanto da giustificare il notevole impegno delle politiche socio-sanitarie sia a livello internazionale (2) che nazionale (3, 4).

La sorveglianza e la prevenzione degli incidenti domestici è una delle priorità individuate dal Piano

Nazionale di Prevenzione Attiva per il triennio 2005-07 (5), e diverse regioni hanno previsto nei loro Piani di Prevenzione Regionali l'utilizzo di un sistema di sorveglianza tra gli strumenti di valutazione e come supporto ai programmi di sanità pubblica.

Nonostante la realizzazione di numerosi progetti di ricerca e/o di iniziative di sorveglianza epidemiologica del fenomeno, non esiste, tuttavia, a livello nazionale un sistema di sorveglianza esaustivo che rilevi tutte le dimensioni dell'infortunistica domestica. Dati sulla prevalenza e sugli esiti si possono ricavare dalle indagini multiscopo ISTAT e dal sistema SINIACA (6, 7) che però non indagano la percezione del rischio e

l'adozione di misure preventive per rendere la casa più sicura, oltre a non fornire dati con dettaglio di ASL.

Nell'ambito dello Studio PASSI 2006, studio trasversale preliminare alla sperimentazione del "Sistema italiano di sorveglianza dei comportamenti a rischio per la salute", è stata, pertanto, inserita nel questionario una sezione relativa agli incidenti domestici, anche sull'esperienza di un questionario pilota testato a Modena e Reggio Emilia con il PASSI 2005 (8).

Gli obiettivi specifici erano:

- valutare la consapevolezza del rischio di infortuni in ambito domestico;
- stimare la proporzione di popolazione che ha ricevuto informazioni sugli interventi di prevenzione ►

(*) Gruppo PASSI 2006: Marco Cristofori (ASL 4, Terni); Daniela Lombardi (Servizio di Epidemiologia ASL 20, Alessandria); Maria Miceli (ASL Roma D); Paolo Niuatta (Ministero della Salute, Roma); Pierluigi Piras (ASL 7 Carbonia); Mauro Ramigni (Servizio Igiene e Sanità Pubblica ULSS 3, Bassano del Grappa); Gaia Scavia, Nancy Binkin, Alberto Perra (Istituto Superiore di Sanità, Roma); Tolinda Gallo (ASS 4*Medio Friuli); Carla Bietta (AUSL Umbria 2)