

LE INTOSSICAZIONI DA PRODOTTI FITOSANITARI

Primi risultati e possibili sviluppi futuri di un'indagine epidemiologica inerente le intossicazioni acute da prodotti fitosanitari (IAP) in Emilia-Romagna

L. Bonalberti - S. Coppi - G. Garasto ARPA Sezione provinciale di Ferrara;
N. Bertozzi - M. Quadrelli ASL Cesena - Dipartimento di Prevenzione, Igiene Pubblica;
G. Cotti - Paolo Lauriola ARPA dell'Emilia Romagna - Direzione Tecnica - Area di Epidemiologia Ambientale;
R. Cavallini - M. Cellini ASL Ferrara - Dipartimento di Prevenzione, Igiene Pubblica;
C. Cortesi ASL Forlì - Dipartimento di Prevenzione, Igiene Pubblica;
F. Davanzo Centro Antiveleeni - Ospedale Niguarda - Milano

Gli autori dedicano questo lavoro alla memoria della Dr.ssa Loredana Bonalberti

Introduzione

Con il termine di prodotti fitosanitari si definisce un'insieme eterogeneo di sostanze e composti in grado di interagire e di interferire con i sistemi fisiologici e/o biochimici degli organismi viventi identificati come "organismo bersaglio", limitandone o inibendone lo sviluppo. Sono circa 400 le molecole ora autorizzate all'uso in Italia e poste in vendita sotto forma di alcune migliaia di formulazioni commerciali. I prodotti fitosanitari sono di norma classificati in base al loro uso specifico e quindi in relazione all'organismo bersaglio. Le principali classi funzionali usate in agricoltura comprendono gli insetticidi, gli erbicidi e i fungicidi; in ambito domestico trovano inoltre ampio uso i rodenticidi ed i repellenti.

Tali prodotti, proprio per la loro proprietà di essere biologicamente attivi ma caratterizzati anche da una selettività d'azione parziale, per la possibilità di accumulo sia diretta che dei loro cataboliti nei tessuti (e quindi nella catena alimentare) e nei tre compartimenti ambientali (aria, acqua, suolo) costituiscono un potenziale rischio per l'ecosistema e per l'uomo.

La recente normativa (D.L. 17/03/1995 n°194, D.M. 03/11/1998) definisce i requisiti ed i parametri che tali prodotti devono garantire e rispettare per assicurare un elevato livello di protezione della salute umana, animale e dell'ambiente nonché i principi uniformi cui attenersi per la valutazione della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio. La stessa normativa prevede tempi e modalità di revisione per i prodotti fitosanitari già autorizzati.

Un problema di Sanità Pubblica è rappresentato dalle intossicazioni acute da prodotti fitosanitari (IAP) non solo nei paesi in via di sviluppo, ma anche nei paesi del mondo industrializzato^{1,2}. Si stima che ogni anno si verifichino circa 3 milioni di casi di intossicazione grave, con 220.000 morti. Il 95% delle intossicazioni mortali si verificano nei paesi in via di sviluppo. Una analisi dei dati disponibili evidenzia inoltre che nei paesi in via di sviluppo i casi di intossicazione riguardano in prevalenza lavoratori esposti in ambito professionale mentre nei paesi industrializzati le IAP si verificano principalmente in ambito domestico e per cause accidentali³ a fronte di una progressiva riduzione dei casi (se pure sempre sottostimati) che si verificano in ambito professionale. Inoltre nei paesi industrializzati i decessi registrati sono riferibili a suicidio^{4,5}.

Lo scopo del presente lavoro è quello di illustrare un'indagine epidemiologica sulle IAP, condotta nel corso del 1998, in tre AUSL della Regione Emilia-Romagna. La scelta delle AUSL di Cesena, Ferrara e Forlì è motivata dalla prevalente attività agricola nel territorio di competenza, come mostrato in tabella 1.

Tab.1. Popolazione residente, superficie totale e agricola nelle tre ASL partecipanti allo studio

	CESENA	FERRARA	FORLÌ
popolazione residente	181.901	350.207	170.551
superficie totale (ha)	111.700	263.173	125.388
superficie agricola (ha)	52.224	185.128	51.868
% superficie agricola	46,75	70,34	41,37

D'altronde i dati sul consumo di pesticidi, forniti da ISTAT per l'anno 1995, assegnano alla regione Emilia-Romagna il 13,6% dei consumi totali.

Inoltre le tre aree sono caratterizzate da un'agricoltura avanzata ed intensiva, che si esplica con colture confinate (serre) e a cielo aperto (frutticoltura, viticoltura, seminativi) e quindi con impiego di prodotti chimici specifici

Materiali e metodi

L'indagine ha usato due diverse metodologie per la raccolta dei dati.

Una prima metodologia si è avvalsa del modulo di rilevazione fornito dall'International Centre for Pesticide Safety (ICPS), che utilizzava il modulo messo a punto dall'IPCS-WHO (Fig.1). Questo modulo è stato progettato nel 1992 dal WHO, per istituire un sistema standardizzato a livello internazionale per la rilevazione dei casi di IAP^{6,7}. La metodologia di raccolta è stata definita ed adattata alla realtà locale con la collaborazione dei Dipartimenti di Prevenzione e dell'ARPA. In ognuna delle aree identificate sono state utilizzate come fonti di segnalazione le seguenti strutture: Pronto Soccorso (soprattutto degli Ospedali del capoluogo di Provincia), Aziende Sanitarie Locali, il Centro Antiveleeni di Milano (come fonte di supporto/conferma del caso segnalato)

Le segnalazioni sono pervenute al Centro di Coordinamento locale rappresentato dalla Direzione tecnica-Area di Epidemiologia Ambientale dell'ARPA del-

L'Emilia Romagna che ha svolto il ruolo di coordinamento generale per la registrazione dei dati, la definizione dei protocolli operativi, l'addestramento del personale addetto alle rilevazioni e l'attivazione di iniziative per promuovere il progetto a livello locale.

Sono stato adottati metodi di rilevazione "passiva" e "attiva"⁸. Nella rilevazione passiva, tutte le fonti di segnalazione identificate hanno notificato (telefonicamente o via fax) il caso, anche sospetto, al Centro di Coordinamento locale. La rilevazione attiva è stata attuata solo per le strutture di Pronto Soccorso e prevedeva una verifica periodica dei dati registrati presso le strutture di Pronto Soccorso identificate sul territorio per la ricerca diretta di eventuali casi non segnalati.

I casi segnalati al Centro di Coordinamento sono stati sottoposti a procedure di indagine per verificare la presenza di un quadro clinico attribuibile all'esposizione fitosanitari. La definizione di "caso intossicato" era successiva all'inchiesta da parte di un gruppo di esperti afferenti al Centro di Coordinamento. I criteri per la definizione di "caso intossicato" comprendevano:

- 1) la presenza di sintomi locali o sistemici che insorgono rapidamente a seguito di sovraesposizione ad antiparassitari,
- 2) la congruità tra il tipo di sintomatologia e l'agente in causa,
- 3) l'accertamento del tipo (entità) di esposizione, mediante esami tossicologici (indicatori di dose e di effetto) o a seguito del "parere esperto" formulato sulla base dei dati clinico-anamnestici ricavati dall'inchiesta⁹.

La Sezione Provinciale ARPA di Ferrara si è fatto carico della determinazione dei principi attivi nei liquidi biologici prelevati nel corso di intossicazione. La determinazione della colinesterasi sierica veniva effettuata dai laboratori degli Ospedali c/o cui avveniva la segnalazione di intossicazione, tale esame, solo nel caso di Ferrara, veniva effettuato c/o la Sezione Provinciale di ARPA che effettuava anche la colinesterasi eritrocitaria.

Risultati

Nel corso del 1998 sono stati rilevati 54 casi di sospette intossicazione acute da fitosanitari. Le distribuzioni dei casi per AUSL, età, sesso e classi di età vengono mostrate nelle tabelle 4 e 5

Tabella 2 Distribuzione dei casi per AUSL, sesso e per età.

AUSL	Casi	Età (anni)		
		n°	Media	Min-Max
Cesena	M	15	47,5	1-91
	F	3	33,0	17-50
Ferrara	M	21	45,8	1-68
	F	6	27,7	1-48
Forli	M	9	49,6	8-79
	F	1	36,0	36

Le segnalazioni provenienti dal Centro Antiveneni di Milano (CAV), sono state le più numerose (tab.3), ciò è dovuta al fatto che al centro si rivolgono in maniera prioritaria sia i privati che tutte le strutture sanitarie.

La segnalazione proveniente dalle tre zone interessate rappresenta il 16,6% (54/325) di tutti i casi segnalati al CAV di Milano dalla regione Emilia-Romagna nel corso del 1998.

Tab. 3 Distribuzione dei casi per AUSL e per fonte di segnalazione

	AUSL	CAV	Totale
Cesena	9	9	18
Ferrara	8	18	26
Forli	7	3	10
Totale	24	30	54

La valutazione della gravità dell'intossicazione, secondo il PSS (Poisoning Severity Score) del WHO/IPCS, è mostrata in tabella 4. Secondo questo tipo di classificazione, pur con le dovute cautele nell'applicazione, abbiamo definito 18 casi come intossicazione di lieve entità, 8 casi come moderata intossicazione e, infine, 4 casi come grave intossicazione. La rilevazione della eventuale ospedalizzazione (fig1), ci ha aiutato nella valutazione del possibile grado di intossicazione. Non è stato possibile in un singolo caso, attribuire con certezza un grado di intossicazione. Questo e i 23 casi che sono stati giudicati come non intossicati, non verranno discussi.

Tabella 4 Distribuzione dei casi per AUSL e per gravità di intossicazione

AUSL	No		Lieve		Moderata		Grave		Totale
	M	F	M	F	M	F	M	F	
Cesena	5	2	3	0	4	1	3	0	18
Ferrara	8	5	9	1	1	0	1	0	25
Forli	2	1	5	0	2	0	0	0	10
Totale	15	8	17	1	7	1	4	0	53

In tabella 5 viene mostrato come il 56,7% dei casi (17/30) avviene in circostanze accidentali, mentre in agricoltura accadono la maggioranza dei casi occupazionali (9/30 pari al 30%). Sotto la voce "altro" sono state inserite le attività che non ricadevano chiaramente nella categorizzazione usata dalla scheda di rilevazione o che venivano in essa definite come "sconosciuta" (fig.1).

Tabella 5. Distribuzione dei casi per attività in corso di esposizione e per circostanza di esposizione

Circostanza di esposizione	Attività				Totale
	Industriale	Agricola	Domestica	Altro	
Intenzionale	0	0	0	2	2
Accidentale	2	3	2	10	17
Occupazionale	0	9	0	2	11
Totale	2	12	2	14	30

La casa/giardino, sia in ambito urbano che suburbano, è il luogo privilegiato per l'intossicazione di tipo accidentale. Infatti contro un 70,6% dei casi (12/17) che si rileva in questo luogo, si ha il 23,5% dei casi (4/17) che avviene in fattoria/campo (tab.6). Anche in questa tabella viene confermato come le intossicazioni di tipo occupazionale avvengano soprattutto nel comparto agricolo, annullando sul totale eventuali differenze tra

i luoghi e le circostanze di esposizione.

Tabella 6. Distribuzione dei casi per luogo di esposizione e per circostanza di esposizione

Luogo	Circostanza di esposizione			Totale
	Intenzionale	Accidentale	Occupazionale	
Casa/giardino	0	12	1	13
Fattoria/campo	0	4	10	14
Altro	2	1	0	3
Totale	2	17	11	30

L'intossicazione avviene più frequentemente per via orale, 40% (12/30), seguita dalla via respiratoria, 30% (9/30), dalla via cutanea, 26,7% (8/30), e infine solo in un caso, 3,3%, l'intossicazione avviene per via oculare. Nel 60% dei casi (18/30) l'esito finale è stata la guarigione, nei 3 casi (10%) in cui, purtroppo, è sopravvenuta la morte, due di questi sono fortemente sospetti di suicidio, mentre nel 20% dei casi (6/30) non abbiamo informazioni sull'esito dell'intossicazione.

Discussione

Come detto in premessa, il primo risultato di questo studio è l'aver messo a punto un metodo per la sorveglianza epidemiologica delle IAP, che potrà essere esteso al resto della Regione.

L'evidenza che l'intossicazione non professionale avviene soprattutto per via orale, richiama forme comportamentali quali:

- la non chiara comprensione, da parte degli utilizzatori non professionali, della natura del prodotto e dei rischi ad esso connessi sulla base di quanto indicato in etichetta
- l'uso di contenitori non idonei per la loro conservazione;
- la non conoscenza dei tempi necessari tra l'irrorazione ed il consumo, etc.

Tali dati, nei casi ove si escluda la volontà di suicidio, si possono ben ricondurre ad alcune specifiche considerazioni:

- 1) i principi attivi utilizzati sono comuni a diversi preparati sia di uso domestico che professionale anche se a fronte di concentrazioni del prodotto diverse;
- 2) una non conoscenza o sotto stima dei rischi nella popolazione generale, in particolare per alcune tipologie di prodotto di uso frequente, che può portare ad atteggiamenti pericolosi o ad un uso improprio del prodotto;
- 3) una maggiore conoscenza dei prodotti fitosanitari e una maggiore consapevolezza dei rischi in ambito professionale tenuto conto anche del notevole impegno prodigato nelle aree in studio, da parte sia di enti che di associazioni, in tema di prevenzione (per la dotazione di mezzi di protezione, di schede di sicurezza, di protocolli di lavoro e di sorveglianza medica) e tendente alla riduzione e al controllo del rischio.

Risulta comunque difficile l'uso e l'interpretazione dei dati forniti da indicatori quali la colinesterasi eritrocitaria e/o sierica, in quanto entrambi gli indicatori sono specifici per gli appartenenti alla classe degli orga-

nofosforici. Bisogna inoltre ricordare che i due indicatori proposti sono variabili, molto di più la colinesterasi sierica di quella eritrocitaria, e tale variabilità è causata da fattori individuali.

La determinazione nei liquidi biologici del principio attivo, stabilendone in maniera precisa il tipo, ci dà la possibilità di mirare un trattamento adeguato per la risoluzione dell'evento. I valori tuttavia sono risultati non particolarmente elevati ma comunque significativi, considerata la gravità dell'intossicazione che ha portato in taluni casi anche al decesso. Vale tuttavia la pena di osservare che probabilmente la vita del principio attivo è relativamente breve e forse la ricerca dei metaboliti potrebbe dare luogo ad una maggiore positività. Tale ricerca è tuttavia molto più impegnativa dal punto di vista analitico (polarità dei composti, disponibilità di standards e metodi) e difficilmente applicabile ad una casistica estesa praticamente a tutti gli antiparassitari.

Questi dati dovrebbero richiamare l'attenzione degli organi di controllo ambientale e sanitario per una più attenta sorveglianza e soprattutto per un'opera più attiva di informazione nei confronti della popolazione generale e ad un proseguimento dell'attività già avviata nei confronti degli addetti del comparto agricolo. Considerando l'esperienza positiva e l'ottima collaborazione tra gli Enti interessati al progetto, è nostra intenzione estendere la rilevazione ad eventuali altre ASL interessate nel corso dei prossimi anni.

BIBLIOGRAFIA

1. Jeyaratnam J. Acute pesticide poisoning: a major health problem. *World Health Statistics, Quarterly*, 1990; 43:139-144;
2. Ferrer A, Cabral R. Recent epidemics of poisoning by pesticides. *Toxicol Lett* 1995;82/83:55-63;
3. Blondell J. Epidemiology of pesticide poisonings in the United States, with special reference to occupational cases. *Occup Med* 1997;12:1-12;
4. Levine SR and Doull J. Global estimates of acute pesticide morbidity and mortality. *Rev Environ Contam Toxicol* 1992;129: 29-50.
5. GIFAP: The estimation of pesticide poisoning. The need for a realistic perspective. International Group of National Associations of Manufacturers of Agrochemical Products Bruxelles, 1986
6. S. Visentin, A. Fait, C. Colosio, F. Davanzo, A. Bordiga, M. Maroni (1997), Progetto pilota per la rilevazione epidemiologica delle intossicazioni acute da antiparassitari, 3° Convegno Nazionale S.I.V.R., Pavia, 10-12 Novembre 1997
7. A. Bordiga, Studio pilota per la realizzazione di un osservatorio epidemiologico delle intossicazioni acute da antiparassitari, Tesi di Laurea in Medicina e Chirurgia, Università di Milano, anno accademico 1996-1997.
8. Fait A, Pronczuk J, Haines J, Visentin S, Colosio C, Maroni M (1997) Epidemiological surveillance of acute poisonings: Initiatives of the International Programme of Chemical Safety (WHO/ILO/UNEP), 12th International Symposium ISEOH, 16-19 Settembre 1997.
9. Persson HE, Sjöberg GK, Haines JA, Pronczuk de Garbino J. Poisoning Severity Score. Grading of Acute Poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998;36(3): 205-13

FIGURA 1 MODULO DI RILEVAZIONE

P R I M A P A R T E

SCHEDA RILEVAZIONE ESPOSIZIONE A PESTICIDI		N° progressivo
Data consultazione / /	Tempo intercorso dall'esposizione: <input type="checkbox"/> min <input type="checkbox"/> hh <input type="checkbox"/> gg	Città: Provincia: Nazione:
Data esposizione / /	Durata dell'esposizione: <input type="checkbox"/> min <input type="checkbox"/> hh <input type="checkbox"/> gg	
1.0 SEGNALAZIONE (Fonte delle informazioni)		
Nome e cognome: Personale che fornisce le informazioni:	Istituzione (struttura sanitaria): <input type="checkbox"/> Medico <input type="checkbox"/> Paramedico <input type="checkbox"/> Altro	Tel:
2.0 DATI RELATIVI AL PAZIENTE		
Nome (o iniziali): Sesso: <input type="checkbox"/> Maschio <input type="checkbox"/> Femmina	Età: <input type="checkbox"/> Anni <input type="checkbox"/> Mesi <input type="checkbox"/> Sconosciuta Se sconosciuta: <input type="checkbox"/> Bambino <input type="checkbox"/> Adolescente <input type="checkbox"/> Adulto	N° di identificazione
3.0 CIRCOSTANZE DELL'ESPOSIZIONE (indicarne una)		
<input type="checkbox"/> Intenzionale <input type="checkbox"/> Intenzionale <input type="checkbox"/> Accidentale <input type="checkbox"/> Professionale <input type="checkbox"/> Sconosciuta		
4.0 ATTIVITA' PRINCIPALE AL MOMENTO DELL'ESPOSIZIONE (indicarne una o più)		
<input type="checkbox"/> Produzione/Formulazione <input type="checkbox"/> Applicazione in agricoltura <input type="checkbox"/> Impiego domestico <input type="checkbox"/> Attività di rientro	<input type="checkbox"/> Astante <input type="checkbox"/> Trasporto <input type="checkbox"/> Miscelazione/carico <input type="checkbox"/> Manutenzione	<input type="checkbox"/> Uso terapeutico <input type="checkbox"/> Uso veterinario <input type="checkbox"/> Sconosciuta <input type="checkbox"/> Altra (specificare)
5.0 LUOGO DELL'INCIDENTE (indicarne uno)		
<input type="checkbox"/> Casa/giardino (area urbana) <input type="checkbox"/> Casa/giardino (area suburbana, rurale)	<input type="checkbox"/> Fattoria/campo <input type="checkbox"/> Area Pubblica	<input type="checkbox"/> Sconosciuto <input type="checkbox"/> Altro

S E C O N D A P A R T E

6.0 VIE DI ESPOSIZIONE (indicare la via principale, o più vie, se necessario)					
<input type="checkbox"/> Orale	<input type="checkbox"/> Cutanea	<input type="checkbox"/> Respiratoria	<input type="checkbox"/> Oculare	<input type="checkbox"/> Sconosciuta	<input type="checkbox"/> Altra
7.0 SOSTANZA IN CAUSA					
Nome prodotto:					
Tipo di formulazione:	<input type="checkbox"/> Liquido	<input type="checkbox"/> Solida	<input type="checkbox"/> Gassosa	<input type="checkbox"/> Sconosciuta	
Uso principale:	<input type="checkbox"/> Rodenticida	<input type="checkbox"/> Erbicida	<input type="checkbox"/> Insetticida	<input type="checkbox"/> Fungicida	<input type="checkbox"/> Ixodica
	<input type="checkbox"/> Altro			<input type="checkbox"/> Sconosciuto	
8.0 CLASSE CHIMICA					
<input type="checkbox"/> Organofosforici	<input type="checkbox"/> Carbammati	<input type="checkbox"/> Organoclorurati	<input type="checkbox"/> Piretroidi	<input type="checkbox"/> Tiocarbammati	
<input type="checkbox"/> Derivati piridilici	<input type="checkbox"/> Fenossiderivati	<input type="checkbox"/> Derivati dinitrifeno	<input type="checkbox"/> Organomercuriali	<input type="checkbox"/> Arsenicali	
<input type="checkbox"/> Fluoroacetati	<input type="checkbox"/> Sconosciuta	<input type="checkbox"/> Derivati cumarinici	<input type="checkbox"/> Fosfuri	<input type="checkbox"/> Altro	
9.0 CURE MEDICHE					
Tattamento effettuato:	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non noto	<input type="checkbox"/> assistenza in altri ospedali	
Ospedalizzazione:	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non noto	Se si, giorni di ricovero: N°	
10.0 ESITO/GRAVITA'					
Effetti:	<input type="checkbox"/> Localizzati	<input type="checkbox"/> Sistemici	PSS(2):	<input type="checkbox"/> Non intossicazione	<input type="checkbox"/> Moderata
				<input type="checkbox"/> Lieve intossicazione	<input type="checkbox"/> Grave
11.0 ESITO					
<input type="checkbox"/> Guarigione	<input type="checkbox"/> Morte	<input type="checkbox"/> Morte non correlata all'esposizione	<input type="checkbox"/> Non noto		