

30. Sergio BETTINI. — Tossicità cronica e contaminazione degli alimenti da DDT.

Riassunto. — L'A. descrive i sintomi, le lesioni istologiche croniche da DDT e la sorte del tossico negli animali da laboratorio. Elenca le dosi croniche tossiche per le varie specie animali e le diverse vie per cui l'insetticida può venire a contatto con il bestiame e contaminare quindi i prodotti alimentari umani. L'A. discute le varie probabilità che l'uomo ha, in teoria, di essere intossicato da DDT, e paragona gli Stati Uniti d'America con l'Italia circa il rischio di intossicazione e l'importanza del problema sanitario. Conclude osservando come le probabilità di intossicazione da DDT nell'uomo siano minime, specie in Italia, e come l'uso dell'insetticida sia giustificato qualora si debbano combattere malattie ad alta mortalità. Ricorda infine il rischio corso dall'uso generalizzato della profilassi atebrinica.

Résumé — L'A. décrit les symptômes et les lésions histologiques chroniques causés par le DDT, ainsi que la destinée de ce toxique chez les animaux de laboratoire. Il rapporte les doses chroniques toxiques pour les diverses espèces d'animaux, ainsi que les diverses routes par lesquelles cet insecticide peut venir en contact avec le bétail et contaminer par conséquent les produits destinés à l'alimentation humaine. L'A. discute les diverses probabilités que l'homme peut avoir, en théorie, d'être intoxiqué par le DDT, et fait la comparaison des Etats Unis avec l'Italie à l'égard du risque de l'intoxication et de l'importance du problème sanitaire qui en découle. Il conclut en faisant remarquer que les probabilités d'intoxication par le DDT chez l'homme sont minimales, surtout en Italie, et que l'emploi de cet insecticide est justifié lorsqu'on doit combattre des maladies à haute mortalité. Il rappelle enfin le risque que l'on court par l'usage généralisé de l'atébérine dans la prophylaxie du paludisme.

Summary. — The author describes the chronic symptoms and histological alterations by DDT and its fate in the organism of laboratory animals. He reports the chronic toxic doses for the various animal species and the different ways by which this substance may come in contact with cattle and thus contaminate human food. The author then discusses the various theoretical probabilities for man to be intoxicated by DDT. He compares the U.S.A. with Italy with regard to the risk of intoxication and the importance the sanitary problem involved. He concludes pointing out that the chances of DDT intoxication in man are negligible, especially in Italy, and

that its use is justified when diseases with a high mortality rate should be controlled. He finally recalls the risk taken in widely using Atabrine as a malaria suppressive drug.

Zusammenfassug. — Der beschreibt die Symptome, die chronisch-histologischen Verletzungen durch D.D.T. und das Los des Giftes in den Versuch-tieren. Der V. zählt die chronisch-toxischen Dosen für die verschiedenen Tiergattungen auf und die verschiedenen Wege auf welchen das Insekten-gift mit den Tieren in Berührung kommen kann und daher die menschli-chen Nahrungsmittel verunreinigt werden können. Der V. bespricht die verschiedenen Möglichkeiten, die der Mensch in Theorie hat, durch D.D.T. vergiftet zu werden. Er vergleicht die Vereinigten Staaten von Amerika mit Italien in Bezug auf die Vergiftungsgefahr durch D.D.T. und die Be-deutung des sanitären Problems. Er schliesst mit der Bemerkung, dass die Möglichkeit der Intoxikation durch D.D.T. beim Menschen, besonders in Italien, äusserst gering seien und, dass die Anwendung des insektengiftes bei der Bekämpfung von Krankheiten, die eine hohe Mortalität aufweisen, gerechtfertigt ist.

Er erinnert endlich an die Gefahr bei der verallgemeinerten Anwen-dung von Atebrin bei der Malariabekämpfung.

Il vasto sviluppo in questi ultimi anni, specie negli Stati Uniti d'Ame-rica, dell'uso del DDT per il controllo di insetti nocivi all'uomo, all'agri-coltura ed al bestiame, ha fatto sorgere il problema della tossicità, verso lo uomo, di questo insetticida. Il maggior interesse è stato rivolto verso il pe-ricolo di contaminazione del latte e degli altri prodotti animali.

Mi propongo di raccogliere in questo lavoro i dati più importanti circa: la tossicità del DDT verso gli animali, le vie per cui il tossico viene a con-tatto con essi, le probabilità di ingestione di dosi tossiche da parte dell'uomo e l'atteggiamento degli Stati Uniti d'America verso questo problema, con lo scopo di valutare il relativo rischio esistente in Italia in seguito all'uso su vasta scala dell'insetticida.

INTOSSICAZIONE CRONICA DA DDT.

Sintomi. — I sintomi dell'intossicazione cronica negli animali di labo-ratorio non differiscono da quelli caratteristici dell'intossicazione acuta: Iperirritabilità, tremori fini e generalizzati, convulsioni, paralisi e morte. L'apparire dei sintomi è in rapporto alla quantità di DDT sommini-strato ⁽²⁸⁾.

Lesioni istologiche. — Mentre le alterazioni in seguito ad intossicazione acuta sono meno specifiche, in generale le lesioni istologiche da intossicazione cronica sono del tipo seguente. « Ipertrofia delle cellule epatiche centrolobulari con un aumento dell'ossifilia citoplasmatica ed aumentata basofilia, marginazione dei granuli citoplasmatici ed una tendenza alla ialinizzazione del rimanente citoplasma. Frequentemente si osserva sovrapposizione di necrosi delle cellule epatiche centrolobulari, di apparenza recente (14, 18). Nei ratti queste lesioni si osservano inizialmente con dieta contenente 5 parti per milione di DDT mentre sono ben marcate da 100 a 800 p.p.m. (14, 17, 19, 25).

Sensibilità individuale al tossico. — Esiste una gran differenza nella suscettibilità al DDT da parte di diversi individui della stessa specie ed è perciò difficile poter stabilire un sicuro limite di tolleranza per le singole specie (13, 34).

Effetto del digiuno su ratti intossicati. — Se a ratti mantenuti a dieta contenenti 400-800 p.p.m. di DDT viene tolto ogni nutrimento, questi mostrano sintomi tipici di intossicazione acuta entro le susseguenti 24 ore (14).

Rigenerazione epatica. — Le alterazioni epatiche nei ratti non sembrano essere permanenti. Difatti, un gruppo di essi intossicati con 100 p.p.m. di DDT nella dieta, per 12 settimane, e poi sacrificati, mostrarono tipiche lesioni nel fegato, mentre sospesa la somministrazione di DDT e tenuti a vitto normale dopo 4-6 settimane si osservano in essi ancora leggere alterazioni. Dopo 8-10 settimane il fegato dei ratti aveva un aspetto normale (14).

SORTE DEL DDT NELL'ORGANISMO ANIMALE.

Escrezione, metabolismo. — Il DDT, se ingerito, viene in buona parte eliminato con le feci. Nei quattro giorni seguenti l'ingestione, parte del quantitativo del DDT può essere recuperato nelle urine sotto forma di acido dicloro-difenil-acetico (DDA). Una piccola quantità del tossico viene escreta con la bile e la rimanente parte viene ritenuta dai tessuti e gradatamente eliminata (22, 29).

Accumulo. — Questa lenta eliminazione di DDT da parte dei tessuti animali è la causa del carattere cumulativo del tossico (33, 35).

Sembra che esista un equilibrio fra assorbimento di esso, da una parte, ed accumulo ed escrezione, dall'altra. Difatti, nei ratti, se il DDT viene somministrato a dosi costanti, esso si accumula in una data quantità, che rimane costante dopo il 5° giorno circa, ed è in proporzione con la dose.

« Quindi è logico pensare che vi sia un livello critico di introduzione di DDT al di sotto del quale non dovrebbe esservi accumulo degno di nota, dato che il tossico verrebbe completamente metabolizzato ed escreto » (32). Il DDT, essendo liposolubile, ha tendenza ad accumularsi in quei tessuti ove il grasso abbonda. Difatti la quantità di DDT presente in essi è in diretta proporzione con il contenuto in grasso (22). Di conseguenza, il DDT è contenuto nella frazione grassa del latte e con esso eliminato.

Passaggio del DDT da animale ad animale. — Se prodotti animali (carne, grassi, latte, burro, ecc.) contenenti DDT vengono dati in pasto ad altri animali, l'insetticida conserva inalterate le sue proprietà tossiche, e similmente si accumula nei tessuti del nuovo animale (7, 35, 31, 29).

DOSI TOSSICHE.

Necessarie a produrre sintomi di tossicità. — Come abbiamo già accennato, è difficile poter stabilire con relativa precisione la dose letale e la dose tossica limite per una data specie animale, nota la grande differenza di suscettibilità individuale.

La dose letale è senz'altro molto alta per tutti gli animali di laboratorio (mammiferi) e così per l'uomo. Anche la dose tossica limite è alta in rapporto a quella che è la quantità di DDT che normalmente può contaminare i prodotti alimentari o che può penetrare la cute in seguito ad irrorazione del prodotto, assorbimento che avviene con maggior facilità se il DDT è in soluzione piuttosto che in cristalli.

La proprietà di accumularsi del prodotto permette che ripetute dosi sub-tossiche possano ad un certo momento sviluppare la tipica sintomatologia di avvelenamento da DDT. La quantità accumulata, in certi casi, corrisponde a varie dosi letali del tossico, se iniettato endovena (13).

I primi sintomi nervosi nel ratto si osservano in individui mantenuti ad una dieta contenente 400 p. p. m. di DDT per un periodo di 2 anni (9, 14, 28).

Una vacca alla quale erano stati somministrati 24 gr. di DDT giornalmente, non mostrò sintomi di intossicazione dopo 5 mesi di trattamento (31).

Nei cani, 50 mgr./Kgr./di DDT somministrati per sei giorni della settimana è la dose limite con la quale alcuni individui possono mostrare sintomi di avvelenamento (10).

Benchè non si conosca quale sia la dose minima ed il numero di dosi necessarie a produrre i primi sintomi di avvelenamento nell'uomo, sappiamo tuttavia che una unica dose di 500 mgr. di DDT in olio di oliva somministrata ad un uomo a stomaco vuoto non produsse nessun sintomo nè nes-

sun segno di intossicazione agli esami funzionali. Gli stessi risultati negativi si ebbero con una dose di 700 mgr. (20).

Necessarie a produrre lesioni istologiche. — Ma se sono necessarie dosi relativamente alte del tossico per produrre una evidente sintomatologia nervosa, dosi ben più basse sono sufficienti a dare un quadro di alterazioni istologiche.

Recenti lavori riportano che lesioni epatiche microscopiche sono state osservate in ratti nutriti per 4-6 mesi con una dieta contenente 5 p.p.m. di DDT. In questi animali l'accumulo di DDT raggiunge un massimo dopo 23 settimane, e questo periodo non varia se la concentrazione cambia da 10 ad 1 p.p.m. (15, 17).

Perciò, una volta che il tossico si è accumulato si può sospettare che questo abbia una azione deleteria sul tessuto epatico, a prescindere dall'entità delle dosi somministrate. Tuttavia, fino ad oggi non è stata dimostrata alcuna alterazione istologica in seguito ad ingestione di 1 p.p.m. di DDT nella dieta dei ratti.

VIE DI INTRODUZIONE NELL'ORGANISMO.

Per contatto. — Una delle vie attraverso le quali il DDT può essere introdotto nell'organismo è la cute. Animali trattati con DDT possono accumulare nei loro tessuti considerevoli quantità del tossico ed eliminarlo lentamente nel latte. Così, vacche irrorate direttamente ogni mese con una sospensione acquosa di DDT al 5% produssero latte contenente in media 0,6 - 0,7 p.p.m. di DDT, ma in quantità mai superiori a 2 ppm (8). Vacche irrorate invece ogni 14 giorni con DDT al 0,25% in varie combinazioni produssero latte con tracce di tossico, eccetto che in due casi ove si ebbe rispettivamente 2,5 e 1,5 p.p.m. (14-bis).

In un altro esperimento fu usata una emulsione di DDT al 5% ed il contenuto di DDT nel latte fu di 0,25 p.p.m. Durante questo esperimento anche le pareti delle stalle furono trattate con DDT in emulsione (tante volte quanto fu necessario per eliminare le mosche domestiche) e fu osservato che il quantitativo di DDT nel latte aumentava, in qualche caso, durante i primi due giorni immediatamente dopo il trattamento delle stalle, per poi tornare al livello primitivo. La media di DDT presente nel latte, dovuto al trattamento delle stalle, durante la stagione, fu calcolato di circa 0,1 p.p.m. (30).

In quest'ultimo esperimento, tuttavia, non possiamo giudicare se l'assorbimento di DDT sia avvenuto unicamente per via transcutanea, per ingestione di cibi contaminati, o, meglio, per una combinazione di queste cause.

Per quello che riguarda l'uomo, Lehman ritiene che 9 gr. di sostanza a contatto ogni giorno con la pelle rappresentino un pericolo (18).

Per inalazione. — La contaminazione per inalazione non ha alcuna importanza pratica (23, 24).

Per ingestione. — L'ingestione rimane senza dubbio la via elettiva per l'accumulo del DDT da parte dell'organismo animale. E' chiaro quindi che il problema dei foraggi e dei pascoli contaminati da insetticidi debba essere oggetto di particolare interesse. Questo argomento sconfina purtroppo nel campo dell'agricoltura, ma nello stesso tempo si sovrappone a quelli che sono i problemi dell'entomologia medica. Gli insetticidi vengono usati in ambedue i campi ed il tossicologo è chiamato a stabilire le responsabilità, soluzione che molte volte è impossibile raggiungere. Difatti, quanto DDT venga accumulato in seguito ad ingestione di foraggio contaminato e quanto venga introdotto, per qualsivoglia via, in seguito a trattamento delle stalle per la lotta contro le mosche domestiche, in molti casi è difficile poter stabilire.

In un caso in cui il foraggio, costituito da piante di piselli, precedentemente trattato con DDT e contenente 7,7-18,7 p.p.m. di sostanza tossica, fu dato in pasto a mucche secondo le abituali dosi giornaliere, per il periodo di un mese, si ottenne un latte contenente meno di 0,5 p.p.m. di DDT (3, 6).

D'altra parte Carter e Schechter riportano che nel latte di vacche che avevano pascolato su campi trattati o avevano ingerito del foraggio ove il DDT era presente in quantità di 184 p.p.m., si trovò un contenuto di 25 p.p.m. (2, 27).

Per quanto riguarda la contaminazione da DDT delle carni e grassi provenienti da bovini nutriti con foraggi trattati con questo insetticida, si arriva a cifre di 360 p.p.m. per il grasso e 24 p.p.m. per la carne (4).

Infine è degno di rilievo il fatto che il DDT presente nella carne e nel grasso non viene alterato dalla loro cottura a 186°C (5).

ATTEGGIAMENTO NEGLI STATI UNITI D'AMERICA VERSO IL PROBLEMA DELLA CONTAMINAZIONE DA DDT DEI PRODOTTI ANIMALI.

L'impiego del DDT a scopo agricolo ha avuto in questi ultimi anni un immenso sviluppo. Di conseguenza molti prodotti vegetali consumati dallo uomo possono essere contaminati dal tossico. Inoltre, poichè centinaia di migliaia di acri di terreno coltivati a foraggio vengono trattati ogni anno con DDT, la possibilità di una produzione di latte, carne, ecc. contaminati, è notevolmente maggiore (4, 11, 26).

In più, una gran parte delle mandrie ha subito regolari dirette irrorazioni per liberarle dagli artropodi parassiti; molte stalle sono state trattate, negli anni precedenti al 1949, con DDT per combattere le mosche domestiche, e, benchè la contaminazione del latte in tali circostanze, come abbiamo

visto dai casi descritti, sia stata molto bassa, tuttavia ciò ha contribuito a rendere, durante il periodo suddetto, il problema più preoccupante.

Nel marzo di quest'anno BISKIND ⁽¹⁾ pubblicava un articolo nel quale egli incriminava il DDT come causa determinante molti casi di forme patologiche fino allora attribuite al « Virus X ». Tale articolo, in seguito ampiamente smentito, fu motivo di una dichiarazione emessa dagli enti governativi direttamente interessati nella quale, benchè venissero ammesse le proprietà tossiche del DDT, pure si affermava che l'uso secondo le istruzioni date dagli enti autorizzati, del solo DDT non aveva mai causato alcun disturbo alle persone; perciò si concludeva non esservi alcun allarme, in particolare per quello che si riferiva al latte ⁽⁹⁾.

Nel luglio 1949 il Governo Federale emetteva un Emendamento al « Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act »: « Insetticidi contenenti DDT non debbono essere usati su animali produttori di latte o sul foraggio destinato al loro nutrimento o a quello di animali da macello. Tali insetticidi non debbono essere usati in stalle, a meno che il loro impiego, secondo le direttive ufficiali, non causi contaminazione del latte ⁽¹²⁾.

Le leggi federali degli S.U.A. non incidono sui diritti degli Stati ma solamente sulle questioni interdipendenti fra gli Stati. In effetto perciò tale legge vieta solamente la spedizione di latte contaminato da DDT, senza alcun limite di tolleranza, fra Stato e Stato. Nell'ambito dello Stato il privato è perciò libero ancora di usare dell'insetticida nel modo che egli crede più opportuno. Solo nella California, fino ad oggi, esistono restrizioni nell'impiego del DDT.

Tale legislazione ha sollevato molte discussioni. L'argomento principale è il seguente. Non si hanno ancora prove sperimentali che dosi minime (per esempio, 1 p.p.m.) nella dieta possano produrre lesioni nell'organismo animale, perciò sarebbe logico che la quantità limite, minima, tossica fosse stabilita e che in base a questa il Governo Federale applicasse un limite di tolleranza nella contaminazione del latte da DDT, invece di esigere che nemmeno tracce del tossico siano presenti nel latte.

DISCUSSIONI E CONCLUSIONI

Il quadro patologico della intossicazione da DDT non è stato ancora del tutto chiarito. A prescindere dalla diversa suscettibilità al tossico da parte di animali della stessa specie, i farmacologi hanno stabilito una soglia, con limiti ampi, al di là della quale si osservano sintomi tossici nervosi ben definiti.

La stessa cosa ancora non si può dire per quello che concerne le alterazioni istologiche croniche: infatti il livello minimo che sicuramente causa

necrosi epatiche o altre alterazioni cellulari ancora non è stato stabilito. A rendere il problema più arduo sta il fatto che, accumulandosi il DDT nell'organismo, la concentrazione del tossico, libero in circolo, può variare a seconda dell'utilizzazione dei grassi di riserva.

Su questo fatto si è molto discusso. Vi è difatti chi afferma che, come i ratti in un primo tempo nutriti con cibo contenente DDT e poi messi a digiuno, possono presentare sintomi di avvelenamento, così il tossico liberato gradualmente dal grasso consumato, pur senza dar segni nervosi evidenti, può causare lesioni istologiche. Si è supposto difatti che persone a contatto con l'insetticida, accumulate un dato quantitativo senza accusarne i sintomi, possano, se colpite in un secondo momento da malattie intercorrenti, consumare la loro riserva grassa: in tal caso il DDT che si libererebbe potrebbe esser causa di alterazioni istologiche o anche di sintomi nervosi.

E' verosimile che questo pericolo sia maggiore nei bambini, dato che come regola, animali giovani di laboratorio sono più suscettibili degli adulti al tossico. ⁽²¹⁾ Consideriamo ora quali siano le probabilità di lesioni epatiche da DDT in un bambino nutrito con latte di vacca contaminato da DDT. Un ratto ingerisce in media un quantitativo di cibo di circa un decimo del suo peso corporeo. Un bambino di cinque mesi (che è l'età durante la quale egli beve maggior quantità di latte in rapporto al suo peso) che pesa in media Kgr. 6,300, artificialmente allattato, ingerisce circa 670 gr. di latte di mucca, anch'egli perciò circa un decimo del peso corporeo. Quindi, per quanto si riferisce alle dosi di latte, il bambino di cinque mesi può considerarsi nelle stesse condizioni dell'animale di laboratorio. Ricordiamo però che sono stati necessari due anni di somministrazione di dieta con 5 p.p.m. di DDT per causare lesioni epatiche nei ratti, condizione ben difficile a verificarsi nel caso del bambino. Esiste sempre, tuttavia, nel bambino la probabilità di una malattia intercorrente o di una improvvisa iponutrizione; ma la quantità totale di DDT ritenuta non sembra rappresentare un serio pericolo anche se liberato in circolo in breve tempo.

Tuttociò è stato finora basato sul presupposto che l'organismo umano risponda al tossico analogamente a quello che avviene nel ratto; pur non tenendo conto del fatto che ogni analogia fra diverse specie rappresenta un azzardo in biologia. Inoltre, ben poco si conosce circa il divenire delle cellule epatiche alterate da DDT. Se l'analogia fra patologia umana e quella del ratto fosse esatta, saremmo portati ad ammettere che tali alterazioni epatiche dovrebbero subire in breve tempo un processo di rigenerazione, fenomeno che sembra provato nel caso del ratto. In ogni modo, finora non è stato ancora riportato un caso di pura intossicazione cronica dovuta a DDT nell'uomo.

Come è stato sopra riportato, non sono state osservate nei ratti lesioni istologiche in seguito alla somministrazione per due anni consecutivi di diete contenenti meno di 5 p.p.m. di DDT. D'altra parte sarebbe preoccupante il caso in cui l'uomo ingerisse una dieta il cui contenuto di DDT si avvicinasse a tale concentrazione. Qualora esistessero le condizioni per cui diversi tipi di cibi (verdura, latte, carne, grasso, ecc.) fossero contaminati; la probabilità di raggiungere tale limite sarebbe maggiore.

Non dobbiamo dimenticare che purtroppo, l'insetticida viene usato per vari scopi: per proteggere i raccolti, per proteggere gli animali e quindi aumentare la produzione latte, ed infine per proteggere l'uomo da malattie trasmesse da insetti. Come abbiamo precedentemente riportato, la più estesa contaminazione da DDT è dovuta ai primi due scopi. La protezione dei raccolti fa sì che molti foraggi abbiano un'alta concentrazione di DDT, e crea di conseguenza la maggiore probabilità di contaminazione del latte, delle carni e dei grassi. Il secondo posto è tenuto dalla irrorazione diretta delle vacche, per cui il tossico viene abbondantemente assorbito dall'organismo degli animali. Invece l'uso più giustificato dell'insetticida e cioè di irrorare le stalle per proteggere l'uomo da malattie trasmesse da insetti, è quello che produce minor contaminazione dei prodotti animali (nel latte, concentrazione di lungo inferiore ad 1 p.p.m.).

Ci sembra logico perciò considerare che il trattamento delle stalle, là dove esiste un problema sanitario, debba avere la precedenza assoluta sulle questioni agricole o veterinarie, precedenza che viene giustificata non solo dalla questione morale in sè, ma in quanto la contaminazione dei cibi dell'uomo in questo è minima.

Quanto abbiamo finora esposto si riferisce quasi esclusivamente a quella che è la situazione negli S.U.A.. Ma fra questi e l'Italia esistono su questo argomento delle differenze sostanziali.

In primo luogo l'uso del DDT per scopi agricoli ha assunto delle proporzioni vastissime negli S.U.A. mentre è ancora molto limitato in Italia. Qui l'insetticida viene in prevalenza usato per combattere gli insetti nocivi all'uomo, perciò irrorato sulle pareti delle abitazioni, stalle, ecc. In Italia quindi i prodotti animali rappresentano per l'uomo si può dire l'unica fonte di contatto con il DDT. Tuttavia bisogna tener conto del fatto che il consumo del latte e del burro, specialmente da parte dei bambini, è molto basso rispetto agli S.U.A.

E' doveroso ricordare inoltre che in Italia la malaria era spesso malattia mortale, mentre di solito non presenta forme letali negli S.U.A., dove attualmente l'endemia tende a scomparire anche senza l'uso di insetticidi.

Abbiamo visto quindi come la probabilità di recare nocimento all'uomo, in seguito a trattamento delle stalle per la lotta antimalarica e contro le mo-

sche domestiche, siano minime; e come l'eventuale rischio sia minore in Italia. Pur volendo ammettere l'esistenza di un pericolo di intossicazione da parte dell'uomo, bisogna ricordare che per combattere il flagello della malaria pochi anni fa si era disposti ad usare largamente dell'atebrina come profilattico. Se consideriamo le ben note psicosi causate da questo farmaco, la sua tossicità epatica e l'enorme differenza fra i risultati conseguiti dalla profilassi atebrinica, da una parte, e dalla lotta antianofelica con DDT, dall'altra, non possiamo che valutare il rischio in seguito all'uso di questo insetticida come insignificante e ben giustificato il suo impiego.

BIBLIOGRAFIA

- 1) BISKIND M. S. - (1949), *Am. J. Dig. Dis.*, 16: (3) 79.
- 2) CARTER R. H. - (1947) *Anal. Chem.* 19: 54.
- 3) CARTER R. H. - (1948), *Ind. and. Eng. Chem.*, 40: 716.
- 4) CARTER R. H. - (1948), *Science* 107: 347.
- 5) CARTER R. H. et al. - (1948), *Science* 107: 347.
- 6) CARTER R. H. et al. - (1949), *J. Ec. Ento.*, 42: (1) 119-22.
- 7) CARTER R. H. et al. - (1948), *J. Animal Science*, 7: 509.
- 8) CARTER R. H. et al. - (1948), *J. Ec. Ento.*, 42: (1) 116-118.
- 9) Dep. of. Agriculture et al. - (1949), *Statement on DDT*. Wash.
- 10) DRAIZE J. H. et al. - (1944), *Chem. and. Eng. News*, 22: 1503.
- 11) DUNBAR P. B. - (1944), *Meeting Nat. Agr. Ass.*
- 12) *Federal Insecticide, Fung. and Rod. Act* (1949), *Amendment*.
- 13) FITZHUGH O. G. - (1948), *Ind. and. Eng. Chem.*, 40: 704.
- 14) FITZHUGH O. G. et al. - (1947), *J. Pharm. and Ther.*, 89: (1) 18-30.
- 14-bis) HOWELL D. E. et al. - (1947), *J. Dairy Science* 30: (9) 717-721.
- 15) LEHMAN A. J. - (1948), *Bull. Ass. Food and Drug. Off.*, 12: (3) 82-89.
- 16) LEHMAN A. J. - (1949), *Bull. N. Y. Acad. Med.*, 2 Series, 25: 382-87.
- 17) LEHMAN A. J. - (1949), *Bull. Ass. Food and Drug. Off.* 13: (2) 65-70.
- 18) LILLIE R. D. et al - (1944), *Public Health Rep.*, 59: (30) 979-985.
- 19) LILLIE R. D. et al. - (1947), *Arch. Path.*, 43: 129-142.
- 20) NEAL P. A. et al. - (1946), *Public Health Rep.*, 61: (12) 403-9
- 21) NEAL P. A. et al. - (1946), *Med. Ann. Distr. Columbia* 40: (1) 15.
- 22) NEAL P. A. et al. - (1946), *Soap and San. Chem.*, July: 135-43.
- 23) NEAL P. A. et al. - (1946), *Public Health Rep.*, Suppl. No. 183.
- 24) NEAL P. A. et al. - (1945), *idem Suppl. No.* 177.
- 25) NELSON A. A. et al. - (1944), *Public Health Rep.*, 59: 1009-20.

- 26) RUBIN M. et al. - (1947), Poultry Science 26: 410-3.
 - 27) SCHECHTER M. S. et al. - (1947), Anal Chem., 19: 51-3.
 - 28) SMITH M. I. et al. - (1944), Public Health Rep., 59: 986-993.
 - 29) TELFORD H. S. et al. - (1945), Science 102: 647.
 - 30) U. S. Dep. Agr., Bureau Ento. Plant Quar., E-762 (Revised).
 - 31) WILSON H. F. - (1946), J. Ec. Ento., 39: 801-6.
 - 32) WOODARD G. et al. - (1948), Ind. Eng. Chem., 40: (4) 711.
 - 33) WOODARD G. et al. - (1948), Fed. Proc., 7: (1) 268.
 - 34) WOODARD G. et al. - (1944), J. Pharm. and Exp. Ther., 82: (2) 152-158.
 - 35) WOODARD G. et al. - (1945), Science 102: (2642) 177-78.
-