

7. Sergio BETTINI. — Studio sull'azione dei prodotti antiparassitari e della loro tossicità sull'uomo e sugli animali.

Riassunto. — L'autore, dopo aver accennato alla vastità dell'argomento, quale è annunciato dal titolo, delimita la sua trattazione ai soli insetticidi di contatto. Egli mette in evidenza come l'impiego sempre più vasto di tali sostanze effettuato in questi ultimi anni ha fatto sorgere il pericolo effettivo di intossicazione cronica da parte degli uomini e degli animali agricoli. Analizza quindi per sommi capi il meccanismo di azione degli insetticidi di contatto nell'intossicazione dei vertebrati; le vie attraverso le quali queste sostanze tossiche possono penetrare nel loro organismo; infine le condizioni che ne favoriscono l'accesso. Segue una trattazione dettagliata delle principali notizie circa l'azione tossica delle singole sostanze più conosciute: il DDT, il Gammexano, l'Octa-Klor, il Toxaphene, il « dieldrin », l'« aldrin » ed i fosfati organici. Conclude ritenendo che esiste la possibilità da parte di alcune di queste sostanze di giungere all'uomo in dosi minime, sebbene l'effetto tossico di queste attenda tuttora una convalida. Accenna ai problemi affiorati in seguito alla provata intossicazione cronica di animali di laboratorio da parte di alcuni insetticidi di contatto ed infine auspica che le ricerche vengano dirette a stabilire quali siano le dosi minime di tossico sufficienti per un accumulo e per l'insorgenza di lesioni negli organi interni, per ogni specie animale di interesse agricolo.

Résumé. — L'Auteur, après avoir mis en relief la vastité du sujet annoncé par le titre délimite son exposé aux seuls insecticides par contact. Il met en évidence que l'emploi toujours plus vaste de ces substances effectué au cours de ces dernières années, a fait naître le danger effectif d'intoxications toxiques des hommes et des animaux affectés à l'agriculture. Il analyse ensuite à grandes lignes le mécanisme d'action des insecticides par contact dans l'intoxication des vertébrés; les voies à travers lesquelles ces substances toxiques peuvent pénétrer dans leur organisme; enfin des conditions qui en favorisent l'accès. Suit un exposé détaillé des données principales sur l'action toxique des substances les plus connues: le D.D.T., le Gammexano, l'Octa-Klor, le Toxaphène, le « dieldrin », l'« aldrin » et les phosphates organiques. Il conclut exprimant l'avis qu'il existe la possibilité, de la part de quelques-unes de ces substances, de parvenir à l'homme en doses minimes, bien que leur effet toxique doive encore être confirmé. Il signale les problèmes auxquels donne lieu l'intoxication chronique démontrée d'animaux de laboratoire, causée par quelques insecticides par contact et enfin il souhaite que les recherches soient orientées vers le but d'établir quelles sont les doses minimes de

toxique suffisantes pour donner lieu à l'accumulation et pour causer des lésions dans les organes intérieurs, chez les différentes espèces animales affectées à l'agriculture.

Summary. — After having touched upon the vastity of the topic implied by the very title of his report, the Author limits his attention to contact insecticides only. He shows that the use of such substances which has been growing during the recent years has given rise to an actual danger of chronic intoxication to men and farm animals. He next analyses the principles of the action of contact insecticides in the intoxication of vertebrates, the ways in which such substances can penetrate their organisms, and the conditions which favour such penetration. This is supplemented by a detailed review of the principal reports on the toxicity of best known substances: DDT, Gam-mexano, Octa-Klor, Toxaphene, « dieldrin », « aldrin », and organic phosphates. The Author concludes by stating that some of these substances can reach man in minimal doses, although the toxic effect of such doses still has to be proved. He indicates the problems which arose in connection with the proved cases of chronic intoxication of laboratory animals by some contact insecticides and expresses a wish for research that would establish the size of the minimal toxic doses sufficient to cause the appearance of lesions in the internal organs of any type of animal of agricultural interest.

Zusammenfassung. — Nach einem Hinweis auf die Vielseitigkeit des Gebietes, wie es im Titel seiner Mitteilung umrissen ist, beschränkt sich Verf. auf eine eingehendere Behandlung der Insektizide durch Kontaktwirkung. Er hebt hervor dass die immer grössere Verbreitung dieser Stoffe in den letzten Jahren die tatsächliche Gefahr einer chronischen Vergiftung der Menschen und landwirtschaftlichen Tiere nahe gerückt hat. Er prüft sodann in grossen Linien den Wirkungsmechanismus der Insektizide in der Kontaktvergiftung der Wirbeltiere, die Wege auf welchen die Giftstoffe in ihren Organismus eindringen und die Bedingungen die diese Giftaufnahme begünstigen. Es folgt eine eingehende Prüfung der wichtigsten Angaben die über die Giftwirkung der einzelnen bekanntesten Substanzen zur Verfügung stehen: DDT, Gammahexan, Okta-Klor, Toxaphen, Dieldrin, Aldrin und die organischen Phosphate. Abschliessend gibt Verf. der Ansicht Ausdruck dass die Möglichkeit besteht dass einige dieser Substanzen in minimalen Mengen vom menschlichen Organismus aufgenommen werden, obzwar eine derartige Giftwirkung noch bestätigt werden muss. Verf. weist kurz auf die Probleme hin die durch die erwiesene chronische Vergiftung von Laboratoriumstieren durch einige durch Kontakt wirkende Insektizide aufgetaucht sind und spricht den Wunsch aus dass in Zukunft besonders tiefgehend die Studien

betrieben werden mögen die die Feststellung der kleinsten Mengen zum Gegenstand haben die sich im Organismus anreichern können und für das Entstehen von Verletzungen der inneren Organe in jeder für die Landwirtschaft wichtigen Tierrasse verantwortlich sind.

Il tema di questa conferenza, come annunciato dal suo titolo, è di una estrema vastità in quanto impegnerebbe a parlare di tutti indistintamente i prodotti antiparassitari agricoli, che se anche di vecchia scoperta, sono tuttora in uso. Ritengo invece utile delimitare la mia esposizione ai soli insetticidi per contatto.

In questi ultimi anni, difatti, in seguito all'apparizione del DDT, l'uso degli insetticidi nei campi della medicina preventiva, dell'agricoltura e della veterinaria si è fatto di giorno in giorno più intenso. A questo fatto hanno contribuito diversi fattori: la lunga azione residua di questi prodotti che, con un solo trattamento, riescono a proteggere l'uomo per vari mesi dagli insetti domestici, l'enorme importanza che gli insetticidi hanno avuto sulla diminuzione della mortalità e della morbidità causata da alcune malattie trasmesse da artropodi; la possibilità di aumentare considerevolmente la portata dei raccolti e dei prodotti agricoli combattendo razionalmente i parassiti sia delle piante che degli animali di interesse agricolo; infine lo stimolo creato dall'apparizione di popolazioni di insetti resistenti verso alcuni insetticidi, condizione che ha portato alla scoperta ed all'uso di una serie vasta di nuovi prodotti verso cui gli insetti resistenti si mostravano sensibili.

Da varie parti si è alzato un grido di allarme per il pericolo, ogni giorno più grave, che potrebbe correre l'uomo in seguito alla continua ingestione, contatto, ecc. di questi prodotti. Già alcuni Governi, come quelli degli S. U. d'A. e d'Inghilterra, si sono interessati del problema ed hanno preso seri provvedimenti legislativi a proposito. Già molte Università ed Istituti scientifici hanno dedicato ricerche su questo argomento. Tuttavia ancora il capitolo della tossicità degli insetticidi verso i vertebrati è stato ben poco studiato.

Per quello che riguarda la patologia umana, per ovvie ragioni, ci dobbiamo accontentare di quelli che sono i dati raccolti in seguito all'intossicazione acuta accidentale di un numero, per fortuna, esiguo di casi.

Nel campo degli animali interessanti l'agricoltura, invece, le ricerche sono più avanzate: si sa molto sulla tossicità acuta da insetticidi, poco su quella cronica. Sui vertebrati di laboratorio, infine, gli studi

sono stati ancora più profondi, e numerose sono state le indagini relative sia alla tossicità acuta, sia a quella cronica.

Occorre innanzi tutto tener presente che la tossicità di queste sostanze non si limita ai soli insetti. Il loro potere tossico è invece generico, su tutta la sostanza vivente. Ciò che caratterizza l'insetticida per contatto è il suo alto potere di penetrazione attraverso l'esoscheletro degli artropodi ed il suo scarso potere di penetrazione attraverso la cute dei vertebrati. Vi sono delle eccezioni, come vedremo in seguito.

Come per tutti i tossici, anche per gli insetticidi di contatto abbiamo un quadro di intossicazione acuta ed uno di intossicazione cronica. Nel primo caso si tratterà di fenomeni conclamati, sia clinici che anatomo-patologici, ma con prevalenza dei primi, che potranno portare a morte il soggetto in breve tempo. Nel secondo caso i fenomeni saranno più larvati, con prevalenza delle lesioni anatomo-patologiche. Mentre è relativamente facile poter ovviare all'intossicazione acuta sia dell'uomo che dei vertebrati evitando che dosi massive possano penetrare nei loro organismi, più difficile è invece evitare che piccole e ripetute dosi possano, per vie diverse, arrivare ad alterare gli organi interni. E di questo ci occuperemo in particolar modo.

Ad aumentare il pericolo di intossicazione sta il fatto che la maggior parte degli insetticidi di contatto sono lipo-solubili ed hanno il potere di accumularsi nell'organismo, specie negli organi più ricchi di sostanze grasse. La loro eliminazione è lentissima. Una volta accumulati, perciò, questi prodotti costituiscono una riserva di materiale tossico che, fino a che esso non sia stato eliminato del tutto, può provocare nel corso di mesi o di anni alterazioni agli organi interni. Non solo, ma in caso di consumo massivo di tessuto adiposo, in seguito a digiuno, ecc., il tossico può essere liberato in circolo in forti quantità e provocare perfino una sintomatologia acuta.

Prendiamo ora in considerazione le vie attraverso le quali le sostanze insetticide possono penetrare nell'organismo dei vertebrati. La cute dei vertebrati, come abbiamo già accennato, non lascia passare che quantità minime degli insetticidi, a meno che non si usino in soluzione e che non si prolunghi il contatto su vaste superficie cutanee. Il contatto perciò non è la miglior via per la penetrazione del tossico nei vertebrati. A questo fanno eccezione i composti fosforati, come vedremo in seguito.

Per alcune sostanze anche l'inalazione costituisce una via d'ingresso nell'organismo vertebrato, quando si tratta di sostanze ad alta tensione di vapore. Ma per la maggior parte degli insetticidi la via di elezione è l'ingestione.

Come possono gli insetticidi raggiungere l'uomo e gli animali? Se

escludiamo gli operai adibiti alla manipolazione ed all'irrorazione di queste sostanze, per l'uomo il contatto con gl'insetticidi è minimo. Con gli insetticidi ad alta evaporazione, invece, la permanenza per lunghi periodi in locali chiusi recentemente irrorati può essere pericolosa. Ma il vero pericolo per l'uomo è costituito dall'ingestione degli insetticidi attraverso i cibi. Ed i cibi che possono oggi essere contaminati da queste sostanze sono innumerevoli. Ne facciamo qui un breve elenco:

1) ortaggi, frutta ecc. contaminati per trattamento diretto od indiretto;

2) grani, ecc. trattati direttamente nei magazzini;

3) latte, latticini, carne e grassi provenienti da bestiame che si è nutrito di foraggi contaminati oppure che sia stato direttamente irrorato con insetticidi.

A complicare tutto ciò sta il fatto che alcune sostanze sono termostabili. Per esempio il DDT rimane in parte inalterato ad una temperatura di 180° C, per cui la cottura di cibi contaminati ha poco influenza sulla tossicità di essi.

Per quanto riguarda gli animali, il contatto con insetticidi può avvenire in seguito per irrorazione oppure a bagni antiparassitari. In questi casi il veicolo dell'insetticida ha una grande importanza. Difatti gli insetticidi in soluzione od in emulsione sono molto più tossici degli stessi usati in sospensione. In più bisogna pensare alla probabilità che l'animale, leccandosi possa ingerire una buona dose d'insetticida. Ma in ogni modo resta stabilito che gli insetticidi di contatto, anche se non in soluzione, hanno la proprietà di oltrepassare in piccola parte la barriera cutanea.

La via d'ingresso per inalazione non ha importanza nel caso del bestiame essendo di solito le stalle ben ventilate. L'ingestione è invece anche per il bestiame la via più pericolosa. Le minime dosi di insetticida che possono essere quotidianamente ingerite per mezzo di mangime contaminato, non solo possono essere causa di lesioni croniche degli organi, ma nel caso di animali produttori di latte o da macello, possono essere fonte di intossicazione per l'uomo.

E veniamo ora a considerare, caso per caso, i singoli insetticidi per quello che riguarda la loro tossicità verso i vertebrati.

DDT. — Nell'intossicazione acuta e subacuta da DDT dominano i sintomi nervosi: iperirritabilità, tremori fini e generalizzati, convulsioni, paralisi e morte. L'apparire dei sintomi è in rapporto alla quantità di DDT somministrato. Se la dose ricevuta non è letale, gli animali, anche se hanno

presentato una sintomatologia di avvelenamento, possono ritornare clinicamente alla norma.

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. Una piccola quantità del tossico viene escreta con la bile e la rimanente parte viene ritenuta dai tessuti e gradatamente eliminata. Questa lentezza nell'eliminazione di DDT da parte dei tessuti animali causa una accumulazione del tossico.

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. 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 di grasso. Di conseguenza il DDT è contenuto nella frazione grassa del latte e con esso eliminato.

Nell'intossicazione cronica, invece, dominano i fatti necrotici degli organi interni, con prevalenza di quelli epatici e renali. Tali lesioni si possono ottenere sperimentalmente nei ratti con dosi molto basse di DDT, come 5 parti per milione, somministrate per qualche mese nella dieta.

Per quanto riguarda l'intossicazione acuta, non esiste alcun pericolo per l'uomo a meno che questi non ne ingerisca accidentalmente una forte quantità. Migliaia di operai sono stati in questi ultimi anni impiegati nella manipolazione e nella irrorazione del DDT, trovandosi per molte ore al giorno in ambienti ove era giuoco forza inalare ed essere a contatto diretto con l'insetticida in soluzione o in sospensione. Non mi risulta che vi siano state mai manifestazioni tossiche acute. Tuttavia, nei primi anni di impiego di questa sostanza furono riportati alcuni casi di morte dovuta, secondo gli autori, al contatto o inalazione di piccole dosi di DDT, in seguito al trattamento usuale di alcuni ambienti. Oggi possiamo escludere che la causa determinante la morte di quegli individui sia stata questo insetticida.

Purtroppo rimane sempre per l'uomo l'incognita di una intossicazione cronica in seguito all'ingestione col cibo di quantità minime, ma ripetute, del tossico, tramite le numerose fonti già accennate. Non abbiamo evidenza, fino ad oggi, di sintomi di intossicazione cronica; ciò però non ci può fare escludere a priori alterazioni di organi viscerali o meiorpragie funzionali in

atto, magari finora attribuite ad altri fattori. Non mi risulta che ricerche in questo senso siano state ancora iniziate.

Per quanto riguarda il bestiame, in seguito al trattamento con il DDT (bagni, irrorazioni) è ormai stabilito che non vi è pericolo di intossicazione acuta da parte degli animali, nè l'ingestione di foraggi o mangimi contaminati da DDT può determinare una sintomatologia acuta qualora i trattamenti siano stati fatti con le dosi stabilite. Però rimane sempre in ambedue i casi, di contatto e di ingestione, il pericolo dell'insorgenza di lesioni croniche di cui non è facile predire l'entità. In più il tossico accumulato, e lentamente eliminato con il latte, costituisce un'altra eventuale fonte di intossicazione per l'uomo.

GAMMEXANO e LINDANE. — Il Gammexano, prodotto tecnico, è una miscela di isomeri in cui l'isomero gamma, l'isomero tossico per gl'insetti, è presente in quantità del 10% circa. Questo isomero è inodoro, ma gli altri componenti conferiscono al prodotto tecnico uno sgradevole odore di muffa che può causare al momento dell'uso severi disturbi (cefalee, nausea) alle persone presenti. Per ovviare a questo inconveniente, oggi si produce l'isomero gamma puro, sotto il nome di Lindane.

Non solo questo nuovo insetticida è scevro di sgradevole odore, ma esso ha un potere di accumulo nella sostanza grassa animale molto basso. Difatti, mentre l'isomero beta ha le stesse proprietà di accumulo nell'organismo animale del DDT, l'isomero gamma ne è quasi privo.

In seguito ad esperimenti, durati due anni, il Governo Inglese, che nel 1948 aveva posto il limite di tolleranza per l'isomero gamma nei prodotti di consumo a 0,5 parti per milione, quest'anno ha elevato tale limite a 2,5 parti per milione, ovvero a 20 parti per milione di prodotto tecnico.

I vari isomeri componenti il Gammexano hanno ognuno una tossicologia propria con sintomi ben definiti: perciò i sintomi dell'intossicazione acuta da Gammexano rappresentano la somma dei vari sintomi causati dagli isomeri compresi nel prodotto tecnico. Ma per i vertebrati, come per gli insetti, il più tossico degli isomeri è il gamma ed i suoi effetti dominano sugli altri. Si tratta di una stimolazione del sistema nervoso centrale ove nella sintomatologia generale prevale il sintomo convulsione.

Anche per il Gammexano vi è un accumulo nei tessuti più ricchi di grasso. Come tossico è molto più potente del DDT, poichè la dose mortale è stata calcolata di circa la metà di quella del DDT.

In quanto all'intossicazione cronica anche per il Gammexano come per il DDT, dominano le alterazioni epatiche. E' stato recentemente osservato che il Gammexano, specialmente l'isomero gamma, somministrato ai

cani in dosi ripetute, facilita la deposizione di grasso in molti organi e tessuti, principalmente nel fegato, muscoli striati, cellule nervose e reni.

Il Gammexano è stato impiegato già su vasta scala contro i parassiti delle piante e degli animali. Là dove l'insetticida può contaminare i cibi dell'uomo, esso è stato preferito al DDT per la sua maggior volatilità, quindi per la minor durata residua. Tuttavia è stato provato che gli animali giovani sono molto più sensibili a questo prodotto rispetto agli adulti. Sintomi tossici, per esempio, si sono manifestati in vitelli irrorati con una sospensione del prodotto tecnico al 0,5%.

Come per il DDT, non sappiamo quali possano essere i pericoli derivanti dall'ingestione di piccole dosi di questo prodotto per un lungo periodo di tempo. Per quanto riguarda il prodotto tecnico, il caratteristico odore di muffa che esso conferisce sia alla carne di animali trattati, che a certe piante, come le patate (trasporto del prodotto dalle foglie al tubero), può servire come spia e giovare nell'eliminazione di tali prodotti contaminati, almeno dal cibo dell'uomo.

OCTA-KLOR o CHLORDANE. — L'Octa-Klor, pur agendo come i precedenti insetticidi, ha la proprietà di essere tossico a mezzo dei suoi vapori.

I sintomi acuti sono anch'essi a carico del sistema nervoso, ma la dose per provarli è circa il doppio di quella del DDT; però gli effetti secondari sono tali che gli autori sono arrivati a considerare l'Octa-Klor come cinque volte più tossico del DDT.

L'Octa-Klor si accumula in maggior quantità del DDT nell'organismo dei vertebrati. Difatti l'intossicazione cronica causata dal primo nei ratti e nei conigli è più imponente.

Anche nel quadro isto-patologico dominano, come nell'intossicazione da DDT, le lesioni necrotiche nel parenchima epatico, ed a queste si aggiungono le alterazioni degenerative dei tubuli renali; mentre nel caso dei ratti in particolare è stato notato che l'Octa-Klor produce maggiori lesioni polmonari (edema ed essudato) e minori lesioni epatiche del DDT.

Come nell'avvelenamento da DDT, anche nei conigli trattati con Octa-Klor, si trova cloro organico escreto con le urine. Quantità piuttosto alte ne sono state dosate nelle urine di animali che ricevevano dosi sub-letali relativamente basse di Octa-Klor. (Quindi la possibilità di usare questa prova come convalida delle diagnosi di avvelenamento sospetto e per poter ospedalizzare casi iniziali di avvelenamento in seguito ad esposizione continua al tossico).

Recentemente è stato dimostrato che i topi intossicati con questa sostanza, prima di mostrare spontaneamente disturbi nervosi, reagiscono

violentemente ai suoni molto intensi con manifestazioni motorie che possono culminare in coma e morte dell'animale.

E' stato molto studiato l'effetto dei vapori di Octa-Klor sugli animali giovani. Alcuni hanno creduto di dimostrare come la notevole mortalità di ratti di pochi giorni di età, che per alcune giornate erano stati esposti a vapori di Octa-Klor, fosse dovuta a malattie intercorrenti. Altri invece sostengono che i vapori sono letali per i giovani animali.

Per quello che riguarda l'uomo i nostri esperimenti eseguiti con tale prodotto a Latina possono avere valore di esperimento comprovante la assenza di palese tossicità da parte dei vapori sui bambini. Ivi infatti furono trattati con forti dosi, per combattere le mosche resistenti al DDT, ambienti occupati da intere famiglie di profughi. Pur essendo gli ambienti sovrappopolati e le condizioni igieniche di conseguenza, non ideali, nessun individuo, compresi numerosi bambini di tenera età, ebbe a manifestare sintomi di intossicazione.

TOXAPHENE o CANFENE CLORURATO. — Il Toxaphene è un derivato della canfora e come tale provoca un quadro tossico simile al suddetto prodotto: le convulsioni a tipo epilettico sono il sintomo dominante.

La sua tossicità è di quattro volte superiore a quella del DDT e le alterazioni istologiche, prevalentemente epatiche, sono molto simili a quelle causate dal DDT. E' stato usato molto anche nel campo della veterinaria contro gli ecto-parassiti, e si è lamentata una maggiore tossicità per gli animali giovani.

Poco si sa sull'accumulo e tossicità cronica di questo prodotto.

« DIELDRIN » o 497 e « ALDRIN » o 118. — Ambedue questi prodotti clorurati sono stati recentemente immessi nel commercio. Un dettagliato rapporto medico compilato sul numeroso personale che per due anni è stato in contatto con il materiale durante la manifattura di queste due sostanze, è stato completamente negativo.

Anche l'« aldrin » si accumula nel grasso e passa nel latte. In esperimenti con bovini ed ovini si è notato che questo prodotto provoca degenerazione epatica e renale. La mortalità, in seguito a contatto ed inalazione di « dieldrin » è considerevolmente più alta che per il DDT, come è stato trovato ponendo varie specie di animali nelle stesse condizioni in cui viene a trovarsi un operaio irrorante l'insetticida.

Notevole è la perdita di appetito che segue le applicazioni cutanee di « dieldrin », condizione che porta ad una notevole denutrizione degli animali in esperimento.

Ambedue questi prodotti si assorbono attraverso la cute più rapidamente del DDT.

FOSFATI ORGANICI (*Parathion ed altri*). — Le manifestazioni tossiche di questi prodotti sono simili a quelle descritte per gli altri insetticidi sebbene il meccanismo di azione ne sia considerevolmente differente. Anzitutto, queste sostanze penetrano attraverso la cute rapidamente senza dar luogo a fenomeni di irritazione locale. Il loro meccanismo di azione è ben conosciuto. I fosfati organici inibiscono l'enzima colinesterasi, e provocano tutto il corteo di sintomi proprio dell'avvelenamento da muscarina: lacrimazione, sudorazione, diarrea, miosi, ecc., sintomi che possono essere combattuti dall'azione antagonista dell'atropina. Non solo, ma provocano anche il quadro proprio dell'avvelenamento da nicotina: effetti sul cuore e sulla circolazione, tremori muscolari, ecc., sintomi che possono cedere all'azione del curaro.

L'intossicazione acuta è troppo rapida per dare negli organi interni alterazioni degne di nota. L'intossicazione cronica invece conduce a necrosi della colecisti e ad enterocolite.

A dosi relativamente alte (40 parti per milione), secondo recentissimi esperimenti, pare che il parathion non si elimini nel latte di bovini ai quali era stato somministrato per via orale. Normalmente nel foraggio trattato si può avere una quantità di parathion non di certo superiore ad una parte per milione.

Il parathion è pericolosissimo date le dosi minime sufficienti a provocare una sintomatologia acuta. Una piccola goccia di una soluzione concentrata di tale insetticida schizzata su un occhio, può essere fatale per l'uomo.

Lo stesso vale per gli altri fosfati organici a potere insetticida.

Allo stesso gruppo di sostanze appartengono i cosiddetti «systemic insecticides», come l'anidride dell'acido tetrametil diamino fosforico, anche essi altamente tossici per l'uomo. Si tratta di sostanze che, applicate su parti di una pianta, hanno il potere di trasferirsi ad altre parti della pianta stessa mantenendo inalterate le loro proprietà tossiche. Il loro trasporto avviene con lo stesso meccanismo per il quale vengono trasferite le sostanze nutritizie, per cui vanno ad accumularsi in quelle parti della pianta ove la crescita è più rapida.

E' evidente come questa specializzazione nell'uso di prodotti insetticidi renda sempre più vasta la distribuzione dei tossici nel regno vegetale ed animale con pericolo sempre maggiore per l'uomo.

Concludendo, in seguito all'impiego su vasta scala degli insetticidi di contatto nei campi dell'agricoltura, della veterinaria e della medicina

preventiva, esiste la possibilità di penetrazione da parte di queste sostanze nell'organismo dell'uomo e degli animali di interesse agricolo. Tale possibilità sussiste nonostante che gran parte delle sostanze contaminanti i cibi venga eliminata prima che l'uomo se ne serva. Da una parte infatti fattori naturali (pioggia, vento) provvedono a rimuovere dalle piante parte del tossico; dall'altra l'uomo stesso, sia con il lavaggio, sia con processi meccanici (per esempio, la pulitura durante la macinazione dei grani) asporta gran parte dell'insetticida.

La maggior minaccia per l'uomo proviene peraltro senza dubbio dalla contaminazione del latte da parte degli insetticidi. Non bisogna dimenticare che anche se in Italia il consumo del latte e dei suoi derivati non è così vasto come in altre Nazioni, tuttavia anche da noi il latte rappresenta il cibo essenziale dei nostri bambini. Ora, sono appunto i soggetti giovani che si sono dimostrati, in esperimenti con animali, più suscettibili all'azione tossica di alcuni insetticidi.

Ritengo si possa affermare che è estremamente difficile che l'uomo o l'animale, qualora vengano usati i dovuti criteri di cautela, possano venire esposti a dosi tali da poter subire una intossicazione acuta da insetticidi. Per ciascun insetticida noi oggi conosciamo le dosi minime necessarie all'insorgenza di una sintomatologia acuta o sub-acuta nelle più importanti specie di animali interessanti l'agricoltura. Altrettanto invece non si può affermare per le dosi minime eventualmente responsabili di una intossicazione cronica. Questa è in rapporto a numerosi fattori, l'analisi dei quali rappresenta un problema di difficile risoluzione. Difatti, nemmeno sperimentalmente si sanno ancora quali siano, per ogni specie animale, e tanto meno per l'uomo, le dosi minime necessarie a produrre alterazioni croniche.

Gli esperimenti di tossicologia su vasta scala sono stati condotti unicamente su animali di laboratorio, e si è notato che le dosi tossiche variano considerevolmente da animale ad animale della stessa specie, non solo, ma varia anche il tipo di lesione fra le differenti specie.

Alla luce di questi fatti è chiaro come sia pericoloso fare analogie fra animali di laboratorio e le altre specie che interessano l'agricoltura; ancora più pericoloso un'analogia fra animale ed uomo.

Finora lesioni o sintomi cronici specifici da insetticidi non sono stati mai rilevati nell'uomo.

Ulteriori problemi si aprono con la valutazione delle lesioni che si sono finora osservate negli animali da esperimento. Qual'è il valore di queste lesioni epatiche, renali, ecc. nella vita dell'individuo? E', per esempio, il normale processo di rigenerazione epatica sufficiente a neutralizzare anche nell'uomo i danni subiti dall'organo, così come è stato

notato in esperimenti sui ratti? Portano queste lesioni croniche ad una meiotrofia dell'organo? Qual'è la risposta di un organismo intossicato ad una malattia intercorrente? Ed infine, qual'è l'azione di queste sostanze su di un soggetto malato? Tutti questi quesiti attendono ancora una risposta.

Comunque, allo stato attuale delle ricerche, i reperti finora associati impongono dei criteri precauzionali nell'impiego degli insetticidi. L'indiscutibile aumento dei prodotti agricoli assicurati dagli insetticidi, non giustifica l'impiego indiscriminato di questi, dati i gravi rischi che comporterebbe.

Gli insetticidi vanno quindi usati con discernimento. Ove le condizioni lo permettano, gli insetticidi a basso potere residuo o a inferiore potere tossico, come il metoxychlor, dovranno essere preferiti agli altri. I vegetali vanno possibilmente trattati a distanza dal periodo del raccolto. Dovrà evitarsi il trattamento diretto di animali da latte o da macello, nonché dei foraggi loro destinati.

Solo nella lotta contro le malattie dell'uomo, ove in seguito all'uso degli insetticidi si giunga all'abbassamento delle curve della mortalità e della morbidità, penso che il rischio sia pienamente giustificato. Ma è proprio in questo tipo di lotta che sia l'uomo che gli animali hanno minime probabilità di contatto continuato con l'insetticida.

Sarebbe augurabile che i ricercatori in questo campo riuscissero a definire quale sia il metabolismo di ciascun insetticida in ogni animale di interesse agricolo. Si potrebbe allora stabilire la dose giornaliera massima di contaminazione del cibo al di sopra della quale il prodotto si accumulerebbe nell'organismo con il pericolo di intossicazione da parte dell'animale.

In tal caso la legislazione eventualmente istituita per prevenire danni all'uomo da parte di prodotti alimentari contaminati, avrebbe un carattere più esatto e specifico. Oggi si hanno leggi federali negli Stati Uniti d'America che vietano l'utilizzazione di quei prodotti che risultano all'esame chimico contaminati anche da tracce minime di DDT o di Octa-Klor. Ma queste leggi potranno essere aggiornate solo quando si saprà con esattezza quanto sopra auspicato. Fino a quel giorno bisognerà essere estremamente cauti.