

Inserto BEN

Bollettino Epidemiologico Nazionale

EPISODI DI INTOSSICAZIONE DA CONSUMO DI FUNGHI DEL GENERE AMANITA NELLA REGIONE CALABRIA NEL PERIODO 2012-14*

Dario Macchioni¹ ed Ernesto Marra²

¹Dipartimento Tutela della Salute e Politiche Sanitarie, Regione Calabria, Catanzaro; ²Azienda Sanitaria Provinciale di Cosenza

SUMMARY (*Episodes of poisoning from consumption of Amanita type in the Calabria Region from 2012 to 2014*) - It is still necessary to focus the attention on the dangerousness of the consumption of mushrooms picked by amateurs and not submitted to mycologists' inspection. Since recent poisoning episodes due to *Amanita phalloides* have taken place, it is necessary, on one side: to create a determined information campaign to reach private mushrooms pickers; to promote the knowledge of the risks that will be faced; to apply for a free expert advice service on the different types of mushrooms collected and how to prevent death and/or disability. On the other side, there should be a proper multidisciplinary cooperation to promptly face medical cases. The present article describes the treatment of 4 poisoning episodes due to mushrooms collected by amateurs that have taken place in the Calabria Region between 2012 and 2014.

Key words: mushroom poisoning; foodborne diseases; prevention and control

d.macchioni@regcal.it

Introduzione

Le tossine responsabili delle manifestazioni cliniche da consumo di funghi contenenti amatossine, quali *Amanita verna*, *Amanita phalloides*, *Amanita virosa* e alcune specie appartenenti ai generi *Galerina* e *Lepiota*, rappresentano l'8% nella casistica del Centro Antiveleni (CAV) di interesse dell'Azienda Ospedaliera Niguarda Ca' Granda di Milano (1).

In Italia, è spesso difficile avere un quadro completo del numero dei casi di intossicazione legati al consumo alimentare di funghi. I dati più dettagliati a disposizione sono quelli resi noti dal CAV di Milano che ha registrato, dal 1994 al 2014, 13.891 casi clinici di intossicazione da funghi sul territorio nazionale, 46 dei quali hanno riguardato pazienti in seguito deceduti e 21 pazienti sottoposti a trapianto (2).

In Calabria, dal 2003 al 2014, si sono registrate 25 intossicazioni da funghi del genere *Amanita*, che hanno determinato 5 decessi e 3 trapianti (Tabella).

Infatti, le amatossine termostabili presenti in questi funghi agiscono inattivando la sintesi proteica, in particolare a livello del fegato, con conseguente danno epatico nelle 24-48 ore dall'ingestione.

L'articolo descrive la gestione clinica di 4 episodi di intossicazione, registrati nella regione Calabria tra gli anni 2012-14 legati a consumo di funghi raccolti in modo amatoriale e occasionale.

Materiali e metodi

La procedura operativa della regione Calabria prevede che, a seguito dell'accesso al pronto soccorso di un paziente che all'anamnesi riferisca di aver consumato funghi, venga allertato il micologo dell'Ispettorato Micologico dell'Azienda Sanitaria Provinciale (ASP) di riferimento, per la rapida identificazione della specie fungina coinvolta e per il supporto alla diagnosi medica. I suddetti casi vengono successivamente segnalati dall'ASP alla regione Calabria.

I dati riportati in questo lavoro si riferiscono agli esiti delle indagini epidemiologiche conseguenti 4 episodi di intossicazione da consumo di funghi del genere *Amanita*, registrati nel territorio regionale tra gennaio 2012 e settembre 2014, che hanno coinvolto 10 pazienti, 2 dei quali poi deceduti.

Ulteriori episodi che hanno coinvolto 4 pazienti si sono verificati nell'ultimo trimestre del 2014 e non sono stati inclusi nel presente articolo.

Risultati

Il primo episodio di intossicazione, verificatosi nella primavera 2012 in provincia di Cosenza, ha coinvolto 3 componenti di un nucleo familiare che avevano consumato esemplari di *Amanita verna*, scambiata per il genere *Agaricus* (il comune prataiolo), commestibile. Questo fungo con crescita primaverile è stato rinvenuto

nella zona di raccolta, immediatamente visitata dai micologi allertati. Il ricorso alle cure ospedaliere per 2 dei componenti del nucleo familiare avveniva a circa 9 ore dal pasto, mentre il terzo componente (una donna), sottovalutando la sintomatologia, accedeva alle cure solo dopo 24 ore dall'esordio, quando era ormai insorto il grave danno epatico. Nelle ore successive si registrava l'evoluzione irreversibile, tale da impedire il ricorso al trapianto d'organo, che ha portato al decesso. Gli altri 2 componenti, invece, venivano dimessi dopo circa 8 giorni dal ricovero.

Il secondo caso, verificatosi nell'ottobre 2013, sempre nella provincia di Cosenza, ha visto coinvolti 5 componenti di una famiglia, che avevano consumato un pasto a base di funghi raccolti il giorno precedente. La sintomatologia di tipo gastrointestinale insorgeva a 10 ore circa dal consumo in tutti gli individui, che hanno fatto ricorso alle cure ospedaliere nella mattinata successiva (3). L'immediato intervento dell'Ispettorato Micologico di Cosenza consentiva, dalla descrizione di alcuni dettagli macroscopici dei funghi consumati, l'individuazione di *Amanita phalloides*. Ulteriore conferma derivava dall'esame microscopico su residui della pulitura dei funghi rinvenuti presso l'abitazione, nonché su un quantitativo di funghi conservati nel congelatore domestico, che ha evidenziato la presenza delle tipiche spore. ►

(*) Fonte dati: regione Calabria; Centro Antiveleni di Milano

Tabella - Regione Calabria: intossicazioni da funghi contenenti amatossine, anni 2003-14. Fonte dati: Centro Antiveleni di Milano

Anno di riferimento	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Totale
n. di consulenze ricevute al CAV di Milano per intossicazioni da tutti i funghi	44	39	43	37	25	41	44	32	29	29	60	53	476
n. di intossicazioni da amatossine	1	0	3	1	0	0	5	1	0	3	6	5	25
n. di esiti favorevoli	1		1				4	1		2	6	2	17
n. di trapianti			1				1					1	3
n. di decessi			1	1						1		2	5

Dopo il ricovero, tutti i pazienti venivano trattati con il protocollo terapeutico specifico, previa consulenza con i CAV di Milano e di Pavia, giungendo per tutti alla remissione clinica.

Un ulteriore episodio interessava nei giorni successivi una donna di Cosenza, che aveva consumato funghi raccolti personalmente, con esordio della sintomatologia dopo 9 ore dal consumo e immediato ricovero. Pur non essendo disponibili reperti fungini, i micologi intervenuti, sulla base della descrizione, individuavano *Amanita phalloides* quale causa dell'intossicazione. La tempestività del trattamento terapeutico eseguito consentiva l'esito favorevole.

Nel marzo del 2014 si verificava il secondo episodio con esito letale, di una donna di 63 anni della provincia di Vibo Valentia, ancora per consumo di funghi raccolti autonomamente.

La donna ricorreva alle cure ospedaliere solo dopo il quarto giorno dall'ingestione, sottovalutando l'esordio tardivo della sintomatologia gastrointestinale. Le gravissime condizioni cliniche della paziente, con un ormai irreversibile danno epatico, facevano sopravvenire il decesso in fase di trasferimento per il trapianto di fegato, al quinto giorno dall'ingestione (4).

Successive indagini micologiche ipotizzavano responsabile dell'avvelenamento *Amanita verna*, una specie fungina a crescita primaverile.

Discussione

I casi esposti, occorsi in un territorio in cui la micofagia prevale nettamente sulla micofobia (5), evidenziano l'importanza della tempestività nel ricorso alle cure e del contestuale e sistematico approccio multidisciplinare. L'intervento del micologo, che consiste nell'esame morfobotanico e microscopico sui residui del pasto a base di funghi, sui residui di pulitura o sul campione di aspirato gastrico dell'in-

tossicato, può fornire la certezza determinativa della specie fungina coinvolta, indirizzando l'azione del medico verso indagini diagnostiche mirate e verso l'adozione della terapia appropriata. Inoltre, l'immediato coinvolgimento del micologo può consentire le adeguate indagini su eventuali preparazioni domestiche conservate o cedute a terzi.

Dall'analisi dei dati disponibili relativi agli episodi di intossicazione denunciate in Calabria, compresi quelli più gravi, si evince che tutti gli episodi sono conseguenti a raccolte amatoriali e nessuno scaturisce da funghi ufficialmente commercializzati. Ciò, se da un lato è garanzia dell'adeguata vigilanza del servizio pubblico sulla vendita dei funghi, dall'altro pone l'esigenza di promuovere la conoscenza dei rischi e la formazione dei raccoglitori, quale cambiamento culturale sin dalla giovane età (6).

In questa ottica, nella regione Calabria è stata di recente approvata la proposta di Regolamento attuativo della Legge Regionale n. 30/2001 recante "Norme per la regolamentazione della raccolta e commercializzazione dei funghi spontanei epigei freschi e conservati", in cui si prevede l'obbligo di partecipare ad attività formative/informative per i raccoglitori amatoriali. Inoltre, sono state adottate iniziative di formazione e divulgazione in materia micologica, mirate a favorire la conoscenza dei servizi pubblici dedicati e facilitare l'accesso dei raccoglitori privati agli Ispettorati Micologici. Tali servizi offrono la consulenza gratuita sulle specie fungine raccolte e rappresentano un'azione di prevenzione indispensabile a evitare il ripetersi di casi letali e/o invalidanti.

Conclusioni

L'articolo evidenzia come il tempestivo ricorso alle cure e l'integrazione multidisciplinare tra clinici, tossicologi e micologi contribuiscano in modo

fondamentale alla corretta gestione clinica dei pazienti e alla scelta della terapia più idonea, da attuarsi attraverso percorsi diagnostico-terapeutici standardizzati. Emerge, inoltre, la necessità di una continua e capillare informazione preventiva dei consumatori e dei raccoglitori, soprattutto di quelli occasionali, circa la pericolosità che riveste il consumo dei funghi non sottoposti a preventivo controllo da parte dei micologi pubblici.

Dichiarazione sui conflitti di interesse

Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni, che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.

Riferimenti bibliografici

1. Assisi F (Ed.). I funghi: guida alla prevenzione delle intossicazioni; 2012 (www.salute.gov.it/imgs/c_17_opuscoliposter_149_allegato.pdf).
2. Assisi F. *Il Centro Antiveleni di Milano: casistica ed aspetti clinici delle intossicazioni da funghi*. Relazione presentata al Workshop "Intossicazioni da funghi". Feroletto Antico (CZ), 17 aprile 2015.
3. Soave, PM, Barelli A, Cavaliere F. Intossicazioni da funghi. *Anestesia Forum* 2009;2:109-23.
4. Santi, L, Maggioli C, Mastroberto M, et al. Acute liver failure caused by *Amanita phalloides* poisoning. *Int J Hepatol* 2012;2012:487480.
5. Peintner U, Schwarz S, Mesic A, et al. Mycophilic or mycophobic? Legislation and guidelines on wild mushroom commerce reveal different consumption behaviour in European countries. *PLoS One* 2013;8(5):e63926.
6. Chwaluk P, Parnicki F, Cison-Apanasiewicz U, et al. Factors determining students' knowledge on wild mushrooms. *Przegl Lek* 2012;69(8):455-8.

IL CONTRIBUTO DELLE OSTETRICHE AL SISTEMA DI FARMACOVIGILANZA E ALLA SEGNALEZIONE DI SOSPETTE REAZIONI AVVERSE AI FARMACI NEL LAZIO: UNO STUDIO SU CONOSCENZE, ATTEGGIAMENTI E PRATICHE

Elena Tammelleo¹, Angela Giusti², Bruno Caffari² e Sofia Colacedi³

¹Ostetrica, libera professionista; ²Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma; ³Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione, Università degli Studi di Roma Tor Vergata

SUMMARY (*Midwives' contribution to pharmacovigilance system and adverse drug reactions reporting in Latium Region: a survey on knowledge, attitudes and practices*) - This study describes knowledge, attitudes and practices on adverse drug reactions (ADR) reporting and the pharmacovigilance (PV) system, using a questionnaire administered to 188 midwives. Only 23% of sample knew the PV system and 6% reported ADR throughout their careers. Nevertheless, midwives didn't report to PV system, but their reports seem to be just mere communications to the physician. This survey shows that PV is still difficult to access for non-medical healthcare professionals and it represents an educational need.

Key words: pharmacovigilance; adverse drug reaction reporting systems; midwifery

angela.giusti@iss.it

Introduzione

Il principale impulso alla nascita della farmacovigilanza (FV) è legato al disastro della talidomide, un farmaco commercializzato negli anni Cinquanta e Sessanta e impiegato nel trattamento dei disturbi del primo trimestre di gravidanza come antiemetico e ipnotico. Le donne trattate con talidomide diedero alla luce neonati con gravi alterazioni congenite dello sviluppo degli arti. Da questo disastro scaturì la necessità di sorvegliare in modo sistematico i farmaci, non solo prima dell'immissione in commercio (fase pre marketing), ma anche e soprattutto dopo (fase post marketing), per individuare la comparsa di reazioni avverse; in seguito a tale evento alcuni Stati europei attivarono e/o implementarono le strutture di farmacovigilanza (1).

Un rilevante campo di interesse nell'ambito della FV è rappresentato dai farmaci usati in gravidanza, per i rischi di teratogenicità, e durante l'allattamento per i rischi legati alla possibile assunzione del farmaco da parte della madre e del lattante. Questo è legato da un lato all'esclusione di questi gruppi di popolazione dalle sperimentazioni pre marketing, dall'altro alla carenza di studi epidemiologici post marketing.

Va inoltre sottolineato che le donne consumano mediamente più farmaci degli uomini (2), ma sono meno rappresentate negli studi pre marketing. Per tale motivo, oltre che per le ciclicità ormonali mensili e i cambiamenti legati alle diverse fasi della vita, le donne sono soggette a una maggiore inci-

denza e gravità delle reazioni avverse da farmaci (adverse drug reactions - ADR) (3).

L'ostetrica accompagna la donna in tutte le fasi della vita e si trova pertanto nelle migliori condizioni per assicurare un attento monitoraggio delle possibili ADR.

Questo studio ha l'obiettivo di descrivere le conoscenze, gli atteggiamenti e le pratiche delle ostetriche sulla FV e sulla segnalazione di sospette ADR.

Materiali e metodi

L'indagine è stata svolta nei dipartimenti materno-infantili di 4 ospedali di Roma, includendo tutte le ostetriche in servizio. Le strutture sono state selezionate su criteri di convenienza per l'alto numero di dipendenti eleggibili. L'indagine è stata condotta adattando un questionario strutturato, anonimo e autocompilato, precedentemente utilizzato nell'ambito delle attività della Commissione Regionale di Farmacovigilanza, rivolto ai medici di medicina generale (4).

Il questionario è suddiviso in 4 sezioni: conoscenze, atteggiamenti, pratiche e dati socioanagrafici. Per indagare le conoscenze, è stata utilizzata una prova oggettiva di 13 quesiti con 3 opzioni di risposta, di cui una sola corretta. Per la valutazione della prova oggettiva di conoscenza è stato utilizzato il software SITA (Sistema per l'ITem Analysis), prendendo in considerazione i punteggi percentuali individuali e medi di risposte corrette.

I dati sono stati sottoposti ad analisi statistica descrittiva, con l'ausilio del software Epi-Info v. 3.5.

Per valutare se vi fosse associazione tra l'atteggiamento "la segnalazione è compito esclusivo del medico" (espresso su scala Likert da "completamente in disaccordo" a "completamente d'accordo") e l'aver segnalato almeno 3 casi di ADR nella propria carriera, è stato utilizzato il test esatto di Fisher. La pratica di segnalazione è stata definita come "abituale" se le segnalazioni di sospette ADR erano ≥ 3 , "occasionali" se < 3 .

Risultati

Tra marzo e novembre 2011 sono stati somministrati 188 questionari, con un tasso di rispondenza dell'85% (159/188). Il 95% degli intervistati era costituito da donne e il 5% da uomini con età media, rispettivamente, di 40 e 42 anni. L'anzianità media di servizio era di 17 anni (range 0-38).

Rispetto alla conoscenza delle procedure di segnalazione delle ADR, il 23% dichiara di conoscere il sistema di FV, il 16% sa dove reperire la scheda, il 12% sa come compilarla, il 18% sa a chi inoltrarla. Solo l'11% conosce però il nome del responsabile della FV della propria struttura a cui indirizzare la scheda, e solo il 6% dichiara di aver inoltrato segnalazioni di ADR (Figura).

Esiste grande eterogeneità del livello complessivo di informazione sul sistema di FV tra le diverse strutture, con una variabilità che va da un massimo di 58,6% a un minimo di 5,7%. Tutte le segna-



Figura - Conoscenza del sistema di farmacovigilanza e segnalazione di adverse drug reactions (ADR) da parte delle ostetriche in quattro ospedali romani

zioni effettuate da ostetriche provengono dalla struttura con il maggior livello di informazione.

Per quanto riguarda gli atteggiamenti positivi, il 58% dichiara di avere tempo per segnalare, il 74% ritiene che i dati siano utili e l'82% esprime la convinzione che le proprie segnalazioni apportino un contributo importante al sistema di FV. La procedura di segnalazione è giudicata eccessivamente burocratica dal 44%, il 19% ritiene che sia compito esclusivo del medico e il 9% pensa che potrebbe essere utilizzata ai fini di un procedimento legale contro il segnalatore. La percentuale di risposte esatte alla prova oggettiva di conoscenza è risultata del 61%.

Le ostetriche che dichiarano di aver segnalato almeno 3 ADR nella propria carriera (n=9) ritengono con maggior frequenza (77,8% rispetto al 36,3% di coloro che hanno effettuato meno di 3 segnalazioni, p<0,02) che si tratti di un proprio compito e non di una mansione esclusiva del medico.

Infine, il 90% dichiara di essere interessato a eventi formativi sulla FV.

Discussione e conclusioni

Nonostante un atteggiamento favorevole nei confronti della segnalazione delle ADR, emergono una scarsa conoscenza generale del sistema di FV da parte delle ostetriche e un'altrettanta scarsa consapevolezza del proprio ruolo. Pur sapendo che la segnalazione rientra tra i propri compiti, le ostetriche che hanno dichiarato di aver segnalato non hanno di fatto seguito la procedura che prevede l'invio della scheda al responsabile della FV. Da un approfondimento eseguito

attraverso la Rete Nazionale di Farmacovigilanza, si evince che le ostetriche non risultano tra le categorie di segnalatori. In concreto, sembra più plausibile che le ostetriche che hanno dichiarato di aver segnalato almeno un caso intendano, in realtà, una segnalazione al medico, svolgendo così un mero ruolo di "sentinella". Questo dato è confermato da un analogo studio che ha coinvolto gli infermieri ospedalieri (5).

Dall'indagine emerge, inoltre, che solo una ridotta parte del campione conosce il nome del responsabile della FV della propria struttura. Secondo la letteratura, il ruolo del responsabile della FV è determinante: laddove il personale conosce il suo nominativo, l'informazione complessiva sul sistema di FV è significativamente più alta (6). Sembra, inoltre, che nella formazione di base questo argomento non venga affrontato in modo sufficiente, e probabilmente per tale motivo le ostetriche hanno espresso un elevato interesse in merito. A tal proposito, gli interventi di comunicazione e di formazione sul sistema di FV sembrano essere efficaci nel determinare un miglioramento degli atteggiamenti e un aumento delle segnalazioni (7). La normativa europea in materia di FV è stata di recente modificata, con l'adozione nel 2012 del Regolamento UE 1235/2010 e della Direttiva 2010/84/UE. Gli obiettivi della nuova normativa rendono ancora più urgente una partecipazione attiva dei professionisti sanitari, oltre che dei cittadini, al sistema di segnalazione delle ADR. Le ostetriche possono avere un ruolo chiave nel sistema di segnalazione e nel promuovere la partecipazione attiva e

diretta delle donne. Per tale motivo, la FV dovrebbe rientrare nella formazione curriculare ed essere oggetto di specifici eventi nell'ambito dell'educazione continua in medicina.

Dichiarazione sui conflitti di interesse

Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni, che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.

Riferimenti bibliografici

1. AIFA. Panorami e percorsi. Una nuova vita per la talidomide. *BIF* 2009;16(3):113-6.
2. Gruppo di lavoro OsMed. *L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto nazionale anno 2011*. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore; 2012.
3. Franconi F, Montilla S, Vella S. *Farmacologia di genere*. Torino: SEED; 2010.
4. Giusti A. *I percorsi di formazione per la Farmacovigilanza: costruzione e valutazione*. Relazione presentata al Congresso della Commissione regionale per le attività di Farmacovigilanza della Regione Lazio. Roma, 31 gennaio 2011.
5. De Angelis A, Giusti A, Caffari B, et al. Farmacovigilanza in ambito infermieristico: uno studio quali-quantitativo. *XXI Seminario Nazionale di Farmacoepidemiologia. La valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia. Atti*. Roma, 10 dicembre 2012. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2012 (ISTISAN Congressi 12/C6).
6. Heideiro MT, Figueiras A, Polinia J, et al. Influence of pharmacists' attitudes on adverse drug reaction reporting: a case-control study in Portugal. *Drug Safety* 2006;29(4):331-40.
7. Caffari B, Giusti A, Nati G, et al. I percorsi della formazione per la Farmacovigilanza nella Regione Lazio: costruzione e valutazione. *XII Conferenza Nazionale di Sanità Pubblica, Società Italiana di Igiene (SII). Atti*. Roma, 11-15 ottobre 2011:683.

Comitato scientifico

C. Donfrancesco, L. Galluzzo, I. Lega, M. Maggini, L. Palmieri, A. Perra, F. Rosmini, P. Luzi
 Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS

Comitato editoriale

P. De Castro, C. Faralli, A. Perra, S. Salmaso

Istruzioni per gli autori

www.epicentro.iss.it/ben/come-preparare.asp
 e-mail: ben@iss.it