

Intossicazioni acute registrate al Pronto Soccorso dell'Azienda Ospedaliera integrata con l'Università di Salerno nel periodo da Aprile 2009 a Settembre 2011

N. M. Vitola*, M. De Roberto**, D. Caputo***

* Responsabile Struttura Semplice Dipartimentale di Tossicologia Clinica

** Direttore Struttura Complessa Medicina d'Urgenza

*** Capo Dipartimento Area Critica

Azienda Ospedaliera Integrata con l'Università "San Giovanni di Dio e Ruggi D'Aragona", Salerno

Parole chiave: intossicazione acuta, avvelenamenti, epidemiologia, emergenza, centri antiveleni.

Sintesi

Introduzione. L'esposizione tossica a vari agenti causali costituisce una causa rilevante di ricorso al Pronto Soccorso (PS) da parte di un numero sempre crescente di pazienti. Tuttavia, non si conosce la reale incidenza delle intossicazioni acute (IA) ed i dati epidemiologici sono stati finora parzialmente rilevati. **Metodi.** Vengono presentati i casi di IA, registrati al Pronto Soccorso dell'Azienda Ospedaliera Integrata con l'Università (AOUI) di Salerno, da Aprile 2009 a Settembre 2011, per un periodo di trenta mesi. I dati sono suddivisi per sesso, classe d'età, agente eziologico, luogo e circostanze dell'intossicazione, valutazione del rischio. **Risultati.** Per un numero di accessi totali di 220.165 pazienti per varie patologie, le IA sono risultate pari a 1.347 (0,61%). I relativi ricoveri ospedalieri sono stati 189 (14,1%) ed i decessi 3 (0,2%). Le IA da alcol sono le più frequenti, con una percentuale del 43,6%, seguite dalle IA da farmaci (30,6%). Le IA sono più frequenti nei maschi (59,9%) e nei soggetti di età 20-50 anni. Le richieste di consulenze ai vari Centri Antiveleni (CAV) sono state pari a 27,8% per tutti i casi di IA. **Discussione.** I dati presentati vogliono apportare un contributo alla ricerca epidemiologica per le intossicazioni acute afferenti alle strutture di emergenza.

Introduzione

L'esposizione tossica a farmaci, sostanze chimiche, droghe d'abuso, tossine naturali, costituisce una causa rilevante di ricorso al Pronto Soccorso (PS) da parte di un numero sempre crescente di pazienti. Le intossicazioni acute nel loro insieme costituiscono pertanto un ragguardevole problema sanitario, per le gravi sequele che possono derivare per la salute degli infortunati e per relativi oneri finanziari.

Tuttavia non si conosce a tutt'oggi la reale incidenza delle IA a livello nazionale ed i dati epidemiologici sono parzialmente rappresentati nella letteratura medica italiana (1-4) ed internazionale (5-7). Ancora più difficile risulta acquisire informazioni sugli accessi per IA in Pronto Soccorso e sulle loro variabili. Per cercare di colmare parzialmente queste carenze, anche nel tentativo di permettere la programmazione di iniziative mirate alla prevenzione, si propone questo lavoro, che raccoglie i dati relativi ai casi di IA, registrati per un periodo di trenta mesi da Aprile 2009 a Settembre 2011, al PS dell'Azienda Ospedaliera Integrata con l'Università di Salerno, III livello della rete dell'emergenza di riferimento per tutto l'ambito provinciale. Lo studio ha lo scopo di stimare l'incidenza e la gravità delle IA giunte alla nostra osservazione, identificando gli agenti causali coinvolti, la distribuzione per età e sesso, la percentuale dei ricoveri ed il loro esito. Di valutarne inoltre la stagionalità e di indagare sulle circostanze dell'avvelenamento, sul luogo dell'evento, sulla via di contatto. È stata inoltre stimata la percentuale delle richieste di consulenza ai CAV per le varie IA.

Materiali e metodi

L'indagine condotta non è basata su dati storici archiviati o filtrata dall'entità di richieste di consulenza ai CAV, ma è prospettica e dedotta da dati reali su una coorte di pazienti afferenti alla struttura di prima accoglienza per eccellenza, rappresentata dal PS.

Vengono riportati nel seguente lavoro i dati relativi ai casi di IA o presunta tale (esposizione senza segni di intossicazione) per ogni tipo di xenobiotici, registrati nell'arco delle 24 ore in tutti i giorni della settimana, dal 1° Aprile 2009 al 30 Settembre 2011 presso il PS, struttura complessa del Dipartimento di Area Critica dell'AOUI di Salerno. La rilevazione è stata possibile mediante registrazione informatica degli accessi. In particolare, sono stati inclusi i casi di intossicazioni da prodotti industriali, antiparassitari e veleni per animali, gas e vapori tossici (compreso il monossido di carbonio), prodotti domestici e prodotti per l'igiene personale, prodotti chimici non farmaceutici, farmaci (umani e veterinari), alcol, droghe e sostanze d'abuso,

Tabella 1. Distribuzione dei principali risultati sugli accessi per Intossicazione Acuta al Pronto Soccorso dell'AOUI di Salerno nel periodo Aprile 2009 - Settembre 2011.

Variabile	Livello	N.	%
Periodo di rilevazione	Accessi complessivi al PS	220.165	
	Totale IA	1.347	0,61
Sesso	Maschi	807	59,9
	Femmine	540	40,1
	Totale	1347	100
Classi di età	0-1	14	1
	1-4	60	4,4
	5-14	48	3,6
	15-24	256	19
	25-34	267	19,9
	35-44	192	14,2
	45-54	173	12,9
	55-64	117	8,7
	65-74	93	6,9
	> 75	127	9,4
	Totale	1347	100
Ricoveri	Medicina d'Urgenza	96	50,8
	Osservazione Breve Intensiva	18	9,6
	Rianimazione	13	6,8
	Pediatria	15	7,9
	Psichiatria	21	11,2
	Medicina Interna	6	3,2
	Sez. Detenuti	7	3,7
	Altro	13	6,8
	Totale	189	100
Evoluzione	Invio a domicilio (con o senza esiti)	1344	99,8
	Decessi	3	0,2
	Totale	1347	100
Consulenze CAV	Richieste	375	27,8
	Non richieste	972	72,2
	Totale	1347	100
Agente	Alcol - solo	571	42,4

Variabile	Livello	N.	%
	Alcol + farmaci	6	0,4
	Alcol + droga	10	0,7
	Alcol + droga + farmaci	1	0,1
	Totale alcol	588	43,6
	Farmaci - solo	409	30,4
	Farmaci + droga	3	0,2
	Totale farmaci	412	30,6
	Droghe - solo	29	2,2
	Prodotti domestici	133	9,9
	Gas, fumi e CO	23	1,7
	Veleni animali	112	8,3
	Funghi e veleni vegetali	13	0,9
	Prodotti industriali	23	1,7
	Antiparassitari e veleni per animali	14	1,1
	Totale	1347	100
Luogo dell'evento	Domestico	680	50,5
	All'aperto	345	25,7
	Luogo pubblico	269	19,9
	Lavoro	18	1,3
	Altro	35	2,6
	Totale	1347	100
Via di contatto	Orale	1087	80,7
	Cutanea	120	8,9
	Inalatoria	80	5,9
	Parenterale	60	4,5
	Totale	1347	100
Circostanze	Accidentale	364	27,1
	Volontario	814	60,4
	Effetto secondario a farmaci	169	12,5
	Totale	1347	100

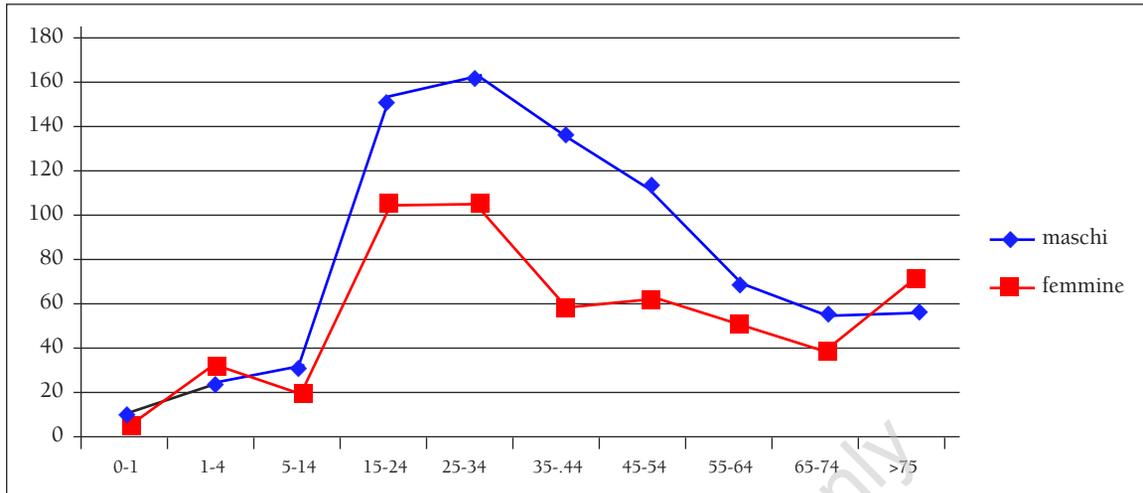


Fig. 1. Numero assoluto di accessi in Pronto Soccorso per intossicazioni acute per classi di età, nei maschi e nelle femmine.

veleni animali, veleni vegetali (compresi i funghi). Per ciascun soggetto, sono state registrate informazioni anagrafiche (sesso, età), l'agente responsabile dell'intossicazione, la via di contatto, il luogo e le circostanze dell'evento, i sintomi principali, la tipologia di ricovero o il rinvio a domicilio dopo valutazione ed eventuale trattamento in PS, l'esito.

I ricoveri, quando necessari, sono stati effettuati presso le varie strutture complesse del Dipartimento di Area Critica, con cui il PS strettamente interagisce, quali soprattutto la Medicina d'Urgenza con posti dedicati di terapia subintensiva e l'Osservazione Breve Intensiva (OBI), quest'ultima istituita a partire dal solo Settembre 2010.

Risultati

Per un numero totale di accessi in PS di 220.165 pazienti per il periodo di trenta mesi, da Aprile 2009 a Settembre 2011, i casi di intossicazioni acute o presunte tali sono stati 1347, con una percentuale sugli accessi complessivi dello 0,61%. Nel 27,8% dei casi è stata richiesta consulenza al CAV. La media mensile degli accessi totali per le varie patologie in PS è di 7.338 pazienti, di cui in media 44 pazienti per IA, con ricoveri mensili disposti in media per 6 pazienti intossicati. La Tabella 1 riporta le principali caratteristiche dei casi di IA registrati, mostrando il valore percentuale sul totale delle informazioni disponibili.

I maschi rappresentano il 59,9% del totale delle osservazioni e le femmine il 40,1%.

La distribuzione per età, evidenziata nella Fig. 1, mostra come in entrambi i sessi la fascia di età più rappresentata è quella tra i 20 ed i 50 anni, con un picco per entrambi tra i 20 e 35 anni.

Il ricovero è stato richiesto in 189 (14,1%) pazienti sul totale degli intossicati giunti in PS. La maggior parte dei ricoveri (60,4%) è avvenuto in Medicina d'Urgenza ed in Osservazione Breve Intensiva (OBI). Seguono gli altri reparti (Tabella 1) con le varie percentuali. In particolare per la Rianimazione si registra il 6,8% dei ricoveri, che corrisponde all'1% di tutti i pazienti che afferiscono in PS per IA.

In solo 3 casi (0,2%) l'IA ha determinato il decesso del paziente. Il primo decesso si è verificato in un alcolista cronico per cardiomiopatia dilatativa (CMPD) alcolica non ischemica, il secondo per intossicazione volontaria da esteri organofosforici ed il terzo per intossicazione volontaria da catalizzatori per resine epossidiche. Tutti e tre i pazienti erano adulti.

I farmaci, sia assunti in dose non terapeutica a scopo autolesivo sia per gli effetti collaterali propri, sono responsabili come agenti causali del 67,2% dei ricoveri ospedalieri per IA (Fig. 2), seguiti dai caustici per il 10,6%.

Per gli adulti (>15 anni) il flusso degli accessi al PS per IA per ora del giorno avviene prevalentemente nelle ore pm rispetto alle am (629 accessi vs 596), mentre per i pazienti con età pari o inferiore a 14 anni gli accessi sono nettamente prevalenti nelle ore diurne 08,00-20,00, rispetto alle notturne 20,00-08,00 (98 accessi vs 24).

In base alla natura dell'agente che ha indotto il ricorso al PS, si rileva che la maggioranza dei casi di IA è sostenuta dagli effetti causati dall'eccessivo consumo di alcol (43,6%), da solo o in associazione a farmaci o droghe (Tabella 1). In particolare, per le intossicazioni da alcol, la distribuzione per giorni della settimana degli accessi in PS (Fig. 3) risulta particolarmente interessante e dimostra come il maggior numero del ricorso al PS per problematiche connesse all'alcol avviene nei giorni festivi e prefestivi. Un'analoga ricerca è stata effettuata per gli accessi da IA da droghe, che conferma il maggior ricorso al PS

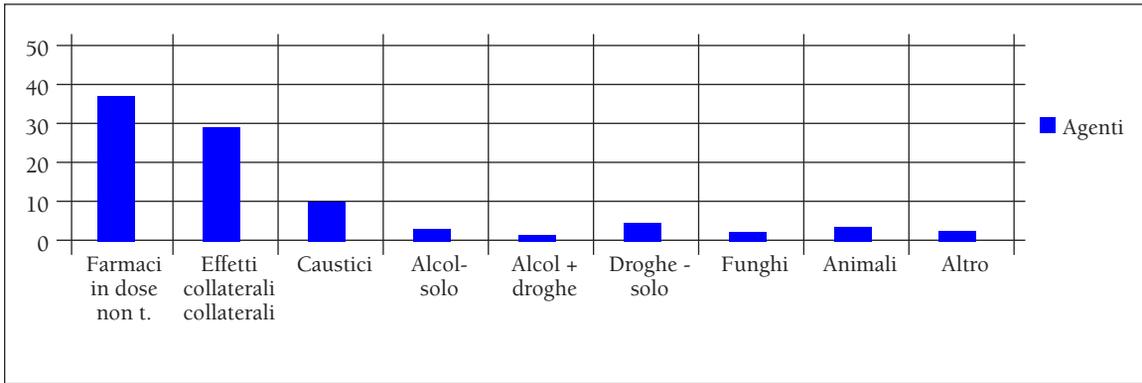


Fig. 2. Agenti causali responsabili dei ricoveri per IA.

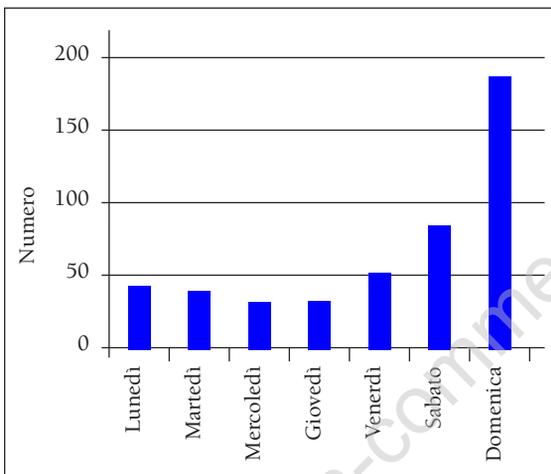


Fig. 3. Numero assoluto di accessi in Pronto Soccorso per IA da alcol per giorni della settimana.

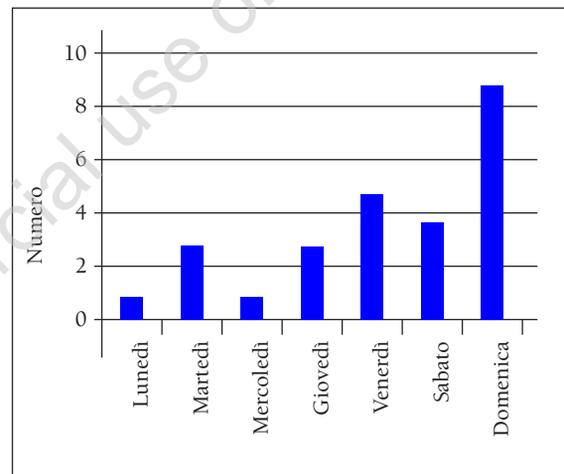


Fig. 4. Numero assoluto di accessi in Pronto Soccorso per IA da droghe per giorni della settimana.

nei giorni festivi (Fig. 4). Sia per le IA da alcol che da droghe, i dati sono riferiti alla sola popolazione adulta, non essendo state registrate tali intossicazioni in età pediatrica.

Le intossicazioni da farmaci costituiscono il secondo agente causale (30,6%) di accesso al PS per IA, sia per assunzione accidentale o volontaria sia per gli effetti collaterali propri. I farmaci maggiormente assunti in dose non terapeutica a scopo autolesivo sono i farmaci neuroattivi (65,1%), seguiti dai cardiovascolari nella percentuale del 12,5%.

Le intossicazioni da prodotti domestici costituiscono la terza causa di accessi al PS per IA (9,9%), nella maggior parte causate da caustici (38,3%), assunti accidentalmente o volontariamente a scopo autolesivo, seguiti dai detergenti schiumogeni (29,3%).

Le intossicazioni da veleni animali rappresentano l'8,3% degli accessi per IA, nella maggior parte causate da imenotteri (58,1%) e a seguire da tracina e medusa (23,2%), serpenti (16,1%) compresi morsi di vipera (4 casi), aracnidi (2,6%). Le IA da veleni animali risultano essere prevalenti nel periodo primaverile-estivo rispetto a quello autunnale-invernale (96,4% vs 3,6%).

Seguono gli altri agenti causali con le rispettive percentuali (Tabella 1).

La distribuzione delle vie di contatto dichiarate dimostra che la via orale è la più frequente (80,7%), conformemente alla prevalenza di IA sostenute dall'assunzione di alcol. Seguono, in ordine decrescente, l'esposizione per via cutanea (8,9%) e per via inalatoria (5,9%).

Tabella 2. Distribuzione per classe di età di alcune caratteristiche degli accessi per IA al PS dell'AOUI di Salerno nel periodo di rilevazione di trenta mesi. Sono riportati i numeri assoluti, la percentuale sul totale delle informazioni disponibili.

Livello	0-14 aa n.	%	> 15 aa	n. %
Agente				
Farmaci	58	47,5	354	28,9
Prodotti domestici	43	35,3	90	7,4
Veleni animali	20	16,4	92	7,5
Altro	1	0,8	689	56,2
Totale	122	100	1225	100
Consulenze CAV				
Richieste	85	69,7	290	23,7
Non richieste	37	30,3	935	76,3
Totale	122	100	1225	100
Luogo dell'evento				
Domestico	91	74,6	589	48,1
All'aperto	31	25,4	314	25,6
Altro	0	0	322	26,3
Totale	122	100	1225	100
Via di contatto				
Orale	94	77	993	81,1
Cutanea	21	17,2	99	8,1
Inalatoria	7	5,8	73	5,9
Parenterale	0	0	60	4,9
Totale	122	100	1225	100
Circostanze				
Accidentale	112	91,8	252	20,6
Volontario	0	0	814	66,5
Effetto secondario a farmaci	10	8,2	159	12,9
Totale	122	100	1225	100

Nella maggioranza dei casi (60,4%) le IA sono conseguenza di comportamenti volontari, come nel caso di consumo di bevande alcoliche, mentre nel 27,1% si tratta di eventi accidentali e nel 12,5% di reazioni secondarie, derivanti da sovradosaggio di farmaci, quali essenzialmente ipoglicemizzanti orali ed insulina, digitalici, anticoagulanti come eparine e dicumarolici.

La maggioranza delle IA avviene in ambito domestico (50,5%), il 25,7% all'aperto ed il 19,9 in luogo pubblico. Analizzando la relazione delle principali caratteristiche delle IA per classe di età, accorpata essenzialmente nelle due categorie dell'età pediatrica (0-14 anni) e dell'età adulta (dai 15 anni in poi), si possono evidenziare alcuni aspetti significativi (Tabella 2). In particolare, i farmaci costituiscono l'agente causale più frequente nell'età pediatrica (47,5%), seguiti dai prodotti domestici (35,3). L'esposizione di tipo accidentale è più frequente tra i soggetti di età 0-14 così come la casa è il luogo preferenziale. La via di contatto orale è la più frequente per le due categorie di età. Le richieste ai CAV sono più frequenti per le IA dell'età pediatrica, 69,7% contro il 23,7% dell'età adulta.

Discussione

Nell'ambito del Dipartimento di Area Critica dell'Azienda Ospedaliera Integrata con l'Università di Salerno, è compresa la Struttura Semplice Dipartimentale (SSD) di "Tossicologia Clinica", dedicata alla gestione del paziente intossicato acuto. La struttura svolge attività di intervento terapeutico diretto per i pazienti intossicati che accedono al PS e di consulenza interna per i vari reparti, l'osservazione del paziente ricoverato in fase post-acuta con monitoraggio clinico-laboratoristico e strumentale, il follow-up a lungo termine mediante controlli clinici periodici, atti a rilevare eventuali sequele e a permetterne il trattamento. La struttura interagisce strettamente con i CAV, sulla base della loro attività informativa, clinica ed analitica, grazie anche allo specifico servizio di consulenza telefonica, disponibile sulle 24 ore. A tale riguardo la consulenza ai CAV risulta essenziale per la continua evoluzione delle conoscenze tossicologiche ed in relazione al fatto che moltissimi quadri clinici risultano essere assai diversi fra loro per la variabilità degli agenti e modalità di avvelenamento. La struttura svolge inoltre attività di stoccaggio degli antidoti, secondo criteri di efficacia e di urgenza di impiego e di collaborazione con la Banca Dati Nazionale degli Antidoti, allo scopo di migliorare la reperibilità di antidoti sul territorio nazionale (8). Partecipa infine al Sistema di Allerta Precoce e Risposta Rapida per le Droghe (NEWS), attivato dal Dipartimento per le Politiche Antidroga presso la Presidenza del Consiglio dei Ministri, finalizzato ad individuare i fenomeni potenzialmente pericolosi per la salute pubblica correlati alla comparsa di nuove droghe e ad attivare segnalazioni di allerta.

Le richieste di consulenze ai CAV effettuate nel periodo di osservazione sono state del 27.8% e confermano il dato nazionale, che evidenzia come il numero degli intossicati acuti che giungono negli ospedali è superiore al numero delle consulenze richieste ai CAV (1,2,4). Questo elemento, unitamente al fatto che la stragrande maggioranza degli accessi in Pronto Soccorso viene rinviato a domicilio, induce ad alcune considerazioni sulla capacità di filtro extraospedaliero dei CAV e, prima ancora, sulla loro visibilità ed utilizzo (1). Le limitate richieste di consulenza possono anche contribuire a spiegare la discrepanza dei dati rilevati nei vari lavori, che prendono in esame l'incidenza degli agenti causali delle IA nelle strutture ospedaliere di prima accoglienza, PS e Dipartimenti di Emergenza, in relazione ai dati registrati dai CAV (1,2,9), suggerendo che per ottenere un quadro esaustivo della situazione nazionale si renda necessario implementare i dati di tutte le strutture sanitarie coinvolte nella gestione del paziente intossicato (2).

Rispetto alle attese, l'elemento evidenziato di maggior impatto è costituito dall'alta proporzione di IA sostenute dall'alcol, da solo o in combinazione con farmaci o droghe. Si tratta di più di 4 casi su 10, con una distribuzione per giorni della settimana degli accessi in PS preponderante per i giorni festivi e prefestivi, rispetto ai giorni feriali (351 vs 237) (Fig. 3). Il PS accoglie sia bevitori occasionali che abituali, a loro volta nella fase iniziale o tardiva della dipendenza. Spesso fanno ricorso al Pronto Soccorso soggetti con disturbi tali da richiedere l'inserimento in programmi riabilitativi e che frequentemente si rivolgono a tale struttura solo per una soluzione temporanea dei loro problemi alcol-correlati, determinando quella sindrome della "porta girevole" con accessi reiterati e di breve durata. Il PS pertanto potrebbe svolgere un ruolo essenziale nella identificazione del soggetto con abitudini etiliche, completando il suo compito con l'aggancio e l'invio del paziente presso una struttura alcolologica specifica che lo valuti globalmente e lo inserisca in programmi di trattamento e di riabilitazione.

Un altro dato emergente è che dopo l'alcol l'IA più frequente è quella da farmaci, responsabili inoltre, sia per l'assunzione volontaria a scopo autolesivo sia per gli effetti secondari propri, della stragrande maggioranza dei ricoveri ospedalieri, con quasi 7 ricoveri su 10 per intossicazione acuta (Fig. 2).

Una fetta importante degli accessi in PS è costituita inoltre dalle intossicazioni che avvengono in ambiente domestico. L'età influenza notevolmente il rischio di tale incidente, con frequenze più alte di infortuni nelle fasce comprese fra 0 e 14 anni. Spesso la causa di questi incidenti è da ricercare nella disinformazione e nel comportamento imprudente degli stessi adulti, che ignorano e sottovalutano situazioni a rischio, facilmente evitabili con una maggiore consapevolezza ed attenzione. Gli avvelenamenti domestici potrebbero così essere il più delle volte evitati, mettendo in atto poche e fondamentali regole nella gestione e conservazione di prodotti potenzialmente tossici.

La raccolta dei dati è stata protratta per trenta mesi e ciò ha favorito la possibilità di valutare la stagionalità degli agenti causali delle intossicazioni, soprattutto di quelli la cui incidenza sembra più in rapporto con determinati periodi dell'anno. Per alcuni agenti causali si è verificata però una scarsa numerosità delle osservazioni, in particolare nelle intossicazioni da antiparassitari, prodotti industriali, funghi e veleni vegetali, gas e fumi, che non ha permesso una valutazione affidabile sulla loro stagionalità, caratterizzando uno dei limiti del presente studio.

Un altro limite è legato alla incompletezza dei dati riportati nelle schede dei pazienti, che non ha permesso di stabilire con certezza l'entità degli esiti relativi alle singole intossicazioni né le percentuali di accesso in rapporto al momento di esposizione.

Conclusioni

I dati presentati costituiscono la sintesi di un periodo di trenta mesi di attività del PS dell'AOU di Salerno e vogliono apportare un contributo alle stime di impatto sanitario per le intossicazioni acute, fornendo dati che vanno ad aggiungersi a quelle sulla mortalità e ospedalizzazione (10,11), spesso utilizzati a scopo epidemiologico per le IA. Il lavoro dimostra anche la fattibilità nella complessità dei PS di rilevazioni epidemiologiche specifiche, che permettano di orientare con maggior efficienza interventi mirati di prevenzione.

Considerata inoltre la rilevanza crescente in ambito sanitario delle intossicazioni acute, si auspica un'attività costante di sensibilizzazione e formazione degli operatori sanitari sul rischio tossicologico e allo stesso tempo la costituzione di un collegamento diretto in un'ottica di rete nazionale (2,5,12,13) tra tutte quelle strutture – PS, Dipartimenti di Emergenza e CAV – che operano in prima battuta nella gestione dell'intossicato acuto, per poter meglio far fronte a compiti sempre più impegnativi, quali la costituzione di sistemi di rapido scambio di informazioni e materiali, sistemi d'allarme e di pronto intervento.

Bibliografia

1. Botti P, Cipriani F, Dannaoui B, Bravi S, Missanelli A. *Gruppo Epintox. Intossicazioni acute e avvelenamenti nei Dipartimenti di Emergenza e Urgenza in Italia*. Ann Ist Superiore Sanità 2006; 42 (3): 287-97.
2. Mucci N, Alessi M, Binetti R, Magliocchi MG. *Profilo delle intossicazioni acute in Italia. Analisi dei dati registrati dai Centri antiveleni*. Ann Ist Superiore Sanità 2006; 42 (3): 268-76.
3. Bianchi S, Bianchi E, Scanavacca P, Avata FM, Osti D, Zoppellari R. *Analisi epidemiologica delle intossicazioni nella regione Emilia Romagna nel quinquennio 2005-2009. Atti del Congresso "Antidotes in Depth 2010. Clinical Toxicology, Substances of Abuse and Chemical Emergencies" (Pavia, 29 Settembre – 1 Ottobre 2010)*. Emergency Care Journal 2011; 72-4.
4. Mucci N, Binetti R, Alessi M, Barelli A, Botti P, Chiossi M, Cima L, Della Puppa T, Ferruzzi M, Locatelli C, Russo A, Volpe C. *Acute poisoning in Italy: an eight-year report*. J Toxicol Clin Toxicol 2003; 41: 463.
5. Watson WA, Litovitz TL, Belson MG, Funk Wolkin AB, Patel M, Schier JG, Reid NE, Kilbourne E, Rubin C. *The Toxic Exposure Surveillance System (TESS). Risk assessment and real-time toxicovigilance across United States poison centers*. Toxicol Appl Pharmacol 2005; 207 (suppl. 2): 604-10.
6. Persson H, Tempowski J. *Developing and maintaining quality in poisons information centers*. Toxicology 2004; 198 (1-3): 263-6.
7. Buckley NA. *Poisoning and epidemiology*. Toxicopidemiol Clin Exp Pharm Phys 1998; 25 (3-4): 195-203.
8. Locatelli C, Petrolini V, Lonati D, Butera R, Bove A, Mela L, Manzo L. *Antidotes availability in Emergency Departments of the Italian National Health System and development of a national data-bank on antidotes*. Ann Ist Superiore Sanità 2006; 42(3): 298-309.
9. Butera R, Grossrubatscher S, Locatelli C, Gandini C, Candura SM, Arvedi M, Meloni C, Manzo L. *Epidemiology of acute poisoning. Discrepancies between poison center and Emergency Department data*. J Toxicol Clin Toxicol 1999; 37: 380-381 (IF: 0.934).
10. Istituto Superiore di Sanità, ISTAT. *La mortalità in Italia nell'anno 1998*. Istituto Superiore di Sanità, Roma, 2002. (Rapporti ISTISAN 02/31).
11. Ministero della Salute. *Atlante dei ricoveri ospedalieri in Italia*. Anno 1999. Consiglio Nazionale delle Ricerche e Ministero della Salute, Roma, 2002. <http://ministerosalute.it/programmazione/sdo/sdo.jsp>.
12. Alessi M, Barelli A, Binetti R, Botti P, Della Puppa T. *Presente e futuro dei centri antiveleni in Italia*. Tendenze Nuove 2000; 15: 67-71.
13. Laborde A. *New roles for poison control centres in the developing countries*. Toxicology 2004; 198: 273-7.