

SU ALCUNI EFFETTI TOSSICI DEL DIMETILDITIOCARBAMATO DI ZINCO (ZIRAM) SULLA GALLINA DOMESTICA.

I. AZIONE SULLA DEPOSIZIONE DI UOVA

Gli studi sulla tossicità dei ditiocarbamati, composti largamente usati in campo agricolo come fungicidi, sono relativamente scarsi.

Sono stati studiati i loro effetti su alcune attività enzimatiche in vitro ed in vivo (DUBOIS e coll., 1961; THORN e LUDWIG, 1962); alcuni studi riguardano la loro tossicità a breve ed a lungo termine sui mammiferi (HODGE e coll., 1952, 1956; BLACKWELL-SMITH e coll., 1953; ROBENS e coll., 1969. I risultati della gran parte degli studi sugli effetti tossici di questi composti sono raccolti in sintesi in una pubblicazione specifica FAO-OMS del 1963.

Più numerosi sono invece gli studi sull'effetto acuto di tali composti sulla deposizione e sulla schiusa di uova, di galline, di fagiani e di altri uccelli (LEEDY e coll., 1950; JOHNSON e coll., 1955; WAIBEL e coll., 1955, 1957; SWANSON e coll., 1956; PICCO, 1962; GROLLEAU e BIADDI, 1966, BAGLIOMINI e coll., 1967).

Lo scopo di questa nostra ricerca è stato quello di valutare gli effetti a lungo termine del dimetilditiocarbamato di zinco (Ziram) sulla produzione di uova di galline. Questa ricerca è stata effettuata in collaborazione tra l'Istituto di Igiene dell'Università di Ferrara e la Sezione di Ferrara dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie.

MATERIALI E METODICA

Trentasei galline, del ceppo Hubbard Golden Comet, ceppo specializzato per la produ-

zione di uova da consumo, sono state suddivise in tre gruppi di 12 animali ciascuno e rinchiusi in numero di due per ogni gabbia per tutto il periodo di osservazione. Gli animali, prima di essere sottoposti all'esperimento, sono stati vaccinati per la pseudopeste e per il difterovaiolo aviario.

Il tempo di osservazione è suddiviso in 5 periodi: il 1°, di 5 giorni, nel quale sono state eseguite le osservazioni preliminari; il 2°, di 105 giorni, durante il quale è stato somministrato lo Ziram con il mangime (al di 50 ppm alle galline del 1° gruppo e 500 ppm a quelle del 2° gruppo; le galline del 3° gruppo sono state tenute come controllo). Nel 3° periodo, di 62 giorni, gli animali dei gruppi 1° e 2° sono stati rialimentati con mangime normale; nel 4° periodo di 29 giorni, è stato ad essi nuovamente somministrato lo Ziram con le modalità dianzi descritte. Infine nel 5° periodo, di 41 giorni, si riprese la normale alimentazione degli animali.

Durante i 5 giorni di osservazione sono state rilevate la deposizione quotidiana di uova e le loro caratteristiche; periodicamente è stato rilevato il peso degli animali e prelevato sangue per la determinazione della calcemia, della fosfatemia e delle fosfatemie.

Il mangime che veniva somministrato asciutto nella dose media quotidiana di 100 g pro capite, aveva la seguente composizione in % su sostanza secca: acqua 12,0; protidi grezzi 20,0; lipidi grezzi 4,5; fibra grezza 7,5; ceneri 10,5; estratti inazotati 55,5. I componenti erano: granoturco, cruschetto di grano

TABELLA I - Deposizione di uova nei tre gruppi di animali durante i cinque periodi di osservazione

PERIODO di osservazione N. giorni	Gruppo I (50 ppm)			Gruppo II (500 ppm)			Gruppo III (controllo)			
	N. totale giorni di deposizione	N. uova deposte	N. uova per animale per giorno	N. totale giorni di deposizione	N. uova deposte	N. uova per animale per giorno	N. totale giorni di deposizione	N. uova deposte	N. uova per animale per giorno	
1°	5	60	48	0,800	60	46	0,766	60	50	0,833
2° (*)	105	1.121	4	0,003	1.060	4	0,004	1.260	1.145	0,909
3°	62	447	267	0,597	512	305	0,596	719	551	0,766
4° (*)	29	117	3	0,025	145	2	0,014	319	231	0,724
5°	41	164	76	0,463	205	94	0,458	292	241	0,825

(*) Periodi di trattamento con Ziram.

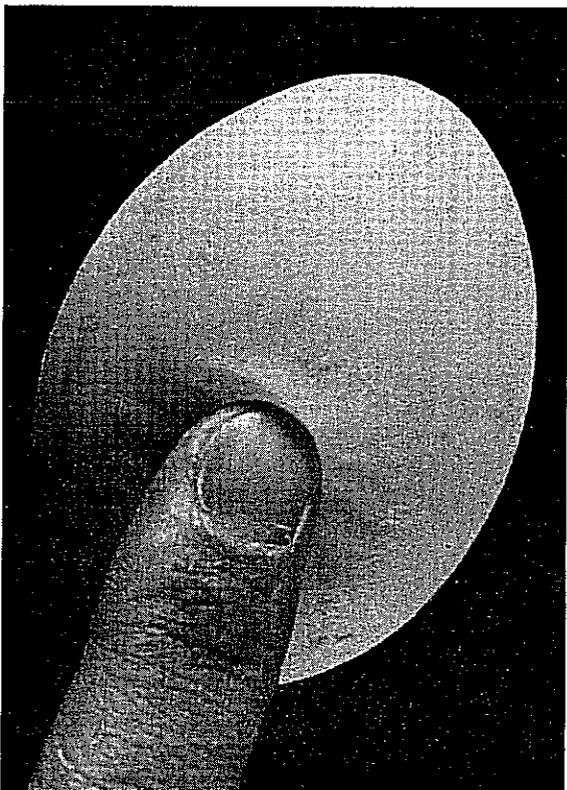
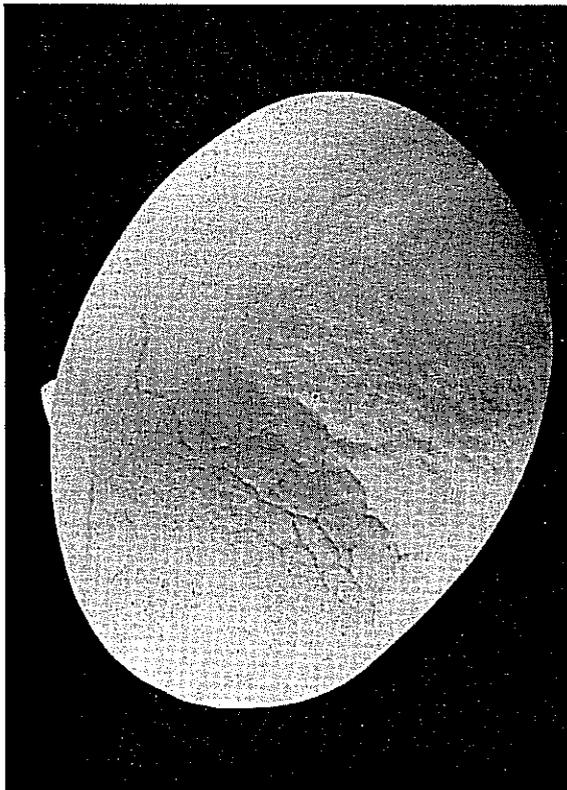
TABELLA II - Valori medi e variabilità del peso in kg degli animali dei tre gruppi, durante i cinque periodi di osservazione

PERIODI DI OSSERVAZIONE	Gruppo I (50 ppm)			Gruppo II (500 ppm)			Gruppo III (controllo)			P
	N.	\bar{x}	s	N.	\bar{x}	s	N.	\bar{x}	s	
1. Iniziale ante esposizione	12	1,89	0,119	12	1,89	0,174	12	1,89	0,141	> 0,05
2. Dopo il 1° trattamento con Ziram:										
8° giorno	12	1,89	0,169	12	1,81	0,143	12	1,94	0,145	> 0,05
15° giorno	12	1,90	0,148	12	1,76	0,230	12	1,96	0,146	< 0,05
49° giorno	11	1,99	0,258	10	1,52	0,258	12	2,02	0,164	< 0,001
71° giorno	11	1,99	0,367	9	1,49	0,478	12	2,04	0,175	< 0,001
85° giorno	9	1,95	0,425	9	1,46	0,344	12	2,07	0,195	< 0,001
100° giorno	8	1,93	0,355	9	1,53	0,356	12	2,09	0,205	< 0,01
3. Dopo il 1° trattamento senza Ziram:										
15° giorno	8	2,12	0,166	9	1,87	0,272	12	2,13	0,263	> 0,05
35° giorno	8	2,12	0,118	9	1,93	0,211	12	2,12	0,214	> 0,05
4. Dopo il 2° trattamento con Ziram:										
16° giorno	4	2,17	0,250	5	1,91	0,225	11	2,12	0,223	> 0,05
5. Dopo il 2° trattamento senza Ziram:										
7° giorno	4	2,18	0,266	4	1,99	0,293	11	2,05	0,215	> 0,05
41° giorno	4	2,25	0,462	4	2,00	0,278	11	2,07	0,180	> 0,05

I valori di P sono stati calcolati dall'analisi della varianza.

duro, orzo, farina estrazione di soia, avena, farina di erba medica disidratata, carbonato di calcio di rocce calciche macinate, farina di pesce, farina di carne, glutine di mais, melasso di bietola, farina di ossa degelatinizzate e sterilizzate, integratore vitaminico-mi-

nerale, cloruro di sodio. I principi attivi contenuti per ogni kg di mangime erano: Vitamina A 12.500 U.I., Vitamina D₃ 2.000 U.I., ed in mg: Vitamina B₁ 1; Vitamina B₂ 5,5; Vitamina B₆ 1,5; Vitamina B₁₂ 0,03; Vitamina E 10; Vitamina K 1,5; Vitamina PP 10; acido



D pantotenico 5,5; colina 350; manganese 65; ferro 50; zinco 20,5; rame 0,55; jodio 0,06; cobalto 0,06; B.H.T. 20.

RISULTATI E COMMENTO

In questa nota riferiamo i risultati dell'effetto dello Ziram sulla deposizione di uova e sul peso degli animali. Tali risultati sono riassunti nelle tabelle I e II e nelle fotografie 1, 2 e 3.

Per quanto riguarda la deposizione di uova, come risulta dalla tabella I, durante il primo ed il secondo trattamento con Ziram, sia con 50 sia con 500 ppm si è verificato un blocco totale nella deposizione di uova. Infatti i valori di 4 e di 3 uova per il 1° ed il 2° trattamento rispettivamente nel gruppo 1° di animali e di 4 e 2 per il gruppo 2° si riferiscono ai primi due giorni dopo l'inizio del trattamento. È da notare anche che nell'intervallo tra il 1° ed il 2° trattamento (3° periodo di osservazione di 62 giorni) e che dopo il secondo trattamento con Ziram (5° periodo di 41 giorni) il numero quotidiano di uova per gallina è sceso, rispetto al periodo iniziale (1° di osservazione, del 25,4% e del 42,1% nel primo gruppo, del 22,2 e del 40,2% nel secondo gruppo, rispetto a valori, nel gruppo di controllo dell'8% e dell'1%.

È da ricordare inoltre che all'inizio del 1° e del 2° trattamento con Ziram si è avuta la deposizione di 4 uova senza guscio e che alla ripresa dell'alimentazione normale (intervallo tra la prima e la seconda esposizione) gli animali dei primi due gruppi hanno deposto 6 uova con guscio irregolarmente calcificato con striature multidirezionali o con guscio nettamente decalcificato (vedi fotografie 1 e 2).

Durante il 1° periodo di trattamento con Ziram (2° di osservazione) si è verificata la morte di 4 galline del primo gruppo e di 3 del secondo gruppo: tali animali presentavano all'esame macroscopico peritonite conseguente a degenerazione dei tuorli, con steatosi epatica e nefrosi; la ovulazione risultava bloccata ed i tuorli, nelle ovaie, persistevano ai vari stadi di evoluzione (vedi fotografia 3).

Nell'intervallo (periodo 3°) tra il primo ed il secondo trattamento con Ziram, una gallina del gruppo di controllo è morta per cause accidentali e 4 galline del primo gruppo e 4 del secondo gruppo sono state sacri-



ficato. Il controllo macroscopico di esse non ha dimostrato, a carico dei vari organi, lesioni evidenti.

Per quanto riguarda il peso, come risulta dalla tabella II, gli animali del secondo gruppo (500 ppm di Ziram) hanno dimostrato, in media, una diminuzione progressiva del peso durante il 1° periodo di trattamento, statisticamente significativa. Successivamente, dopo la ripresa dell'alimentazione normale e durante il 2° periodo di trattamento gli animali dei tre gruppi non hanno presentato variazioni ponderali di rilievo.

In conclusione, questi nostri dati dimostrano che il dimetilditiocarbamato di zinco anche alle dosi di 50 ppm agisce bloccando completamente la produzione di uova, per un probabile effetto sia a carico dell'ovaio sia nell'utilizzazione del calcio per la formazione del guscio. Altri Autori, per esempio SWANSON e coll. (1956), riscontrarono, anche con dosi più basse di Thiram (10 ppm) una evidente diminuzione nella deposizione di uova o la deposizione di uova con guscio sottile

o senza guscio e con minore compattezza dell'albume. Questa complessa azione sulla produzione di uova sembrerebbe tipica dei ditiocarbamati. Queste nostre rilevazioni sugli effetti a lungo termine assieme a quelle di altri Autori sugli effetti acuti dei ditiocarbamati sulla produzione di uova ci sembrano di una certa importanza per i riflessi che un eccessivo inquinamento ambientale da ditiocarbamati può provocare nel metabolismo animale.

RIASSUNTO

Su alcuni effetti tossici del dimetilditiocarbamato di zinco (Ziram) sulla gallina domestica. I. Azione sulla deposizione di uova.

Vengono riferiti i risultati di una ricerca tossicologica a lungo termine (8 mesi) effettuata in galline ovaiole onde valutare l'influenza dello Ziram (dimetilditiocarbamato di zinco) sulla deposizione di uova.

Gli animali trattati con 50 e 500 ppm quotidiani di Ziram hanno cessato di deporre uova. La deposizione è ritornata a livelli quasi normali dopo la cessazione del trattamento. Si è verificata anche, all'inizio del trattamento ed alla ripresa della dieta normale, la deposizione di alcune uova senza guscio o con guscio parzialmente decalcificato.

Viene supposta una azione dello Ziram di blocco dell'ovulazione e dell'utilizzazione del calcio per la formazione del guscio.

SUMMARY

Toxic effects of zinc dimethyldithiocarbamate (Ziram) on laying hens.

Results of a toxicological survey on long-term effects (8 months) on laying hens of zinc dimethyldithiocarbamate (Ziram) are reported.

Daily 50 and 500 ppm fed hens stopped to lay eggs. Normal laying occurred with normal feeding after exposure. At the beginning of exposure and of post-exposure normal feeding some eggs were laid without shell or with partly calcified shell.

An effect of Ziram on ovulation and on utilization of calcium for shell production is suggested.

RÉSUMÉ

Sur certains effets toxiques du diméthyl-dithio-carbamate de zinc (Ziram) sur le poule domestique. I. Action sur la déposition des oeufs.

On décrit les résultats d'une recherche toxicologique à long délai (8 mois), effectuée sur des pou-

les pondeuses pour évaluer l'influence du Ziram (diméthylthiocarbamate de zinc) sur la déposition des oeufs.

Les volailles traitées avec doses de 50 ppm et 500 ppm par jour ont cessé de pondre. La déposition est retournée aux niveaux presque normaux après la cessation du traitement. On a constaté, encore, au début du traitement et à la reprise de la diète normale, la déposition de certains oeufs sans coque ou avec une coque décalcifiée.

On envisage que le Ziram déploie une action de blocage sur l'ovulation et sur l'utilisation du calcium, nécessaire à la formation de la coque.

BIBLIOGRAFIA

- BAGLIOMINI A., FRAVOLINI A., GIALLETTI L. (1967), *Effetti dello ziram sui polli da ingrasso e sulle galline ovaiole prima e durante la deposizione*, «Ig. San. Pubbl.», 23, 329-340.
- BLACKWELL-SMITH R. JR., FINNEGAN J. K., LARSON P. S., SAHYOUN P. F., DREYFUSS M. L., HAAG H. B. (1953), *Toxicological studies on zinc and disodium ethylene bisdithiocarbamates*, «J. Pharmacol. Exper. Therap.», 109, 159-166.
- DUBOIS K. P., RAYMUND A. B., HIETBRINK B. E. (1961), *Inhibitory action of dithiocarbamates on enzymes of animal tissues*, «Toxicol. Appl. Pharmacol.», 3, 236-255.
- FAO-OMS (1963), *Evaluation de la toxicité des résidus de pesticides dans les denrées alimentaires*, «Rapport d'une réunion conjointe du Comité FAO des produits antiparasitaires en agriculture et du Comité OMS d'experts des résidus de pesticides», Genève, 30 septembre-7 octobre 1963.
- GROLLEAU G., BIADDI F. (1966), *Note on the effects of thiram on the laying and rearing of the red-legged partridge (Alectoris rufa)*, «J. Appl. Ecol.», 3, suppl., 249-251.
- HODGE H. C., MAYNARD E. A., DOWNS W., BLANCHET H. J. JR., JONES C. K. (1952), *Acute and short-term oral toxicity tests of ferric dimethyldithiocarbamate (Ferbam) and zinc dimethyldithiocarbamate (Ziram)*, «J. Amer. Pharmac. Ass.», 41, 662-665.
- HODGE H. C., MAYNARD E. A., DOWNS W. L., COYE R. D., STEADMAN L. T. (1956), *Chronic oral toxicity of ferric dimethyldithiocarbamate (Ferbam) and zinc dimethyldithiocarbamate (Ziram)*, «J. Pharmacol. Exper. Therap.», 118, 174-181.
- JOHNSON E. L., WAIBEL P. E., POMEROY B. S. (1955), *The toxicity of arasan treated corn to hens and chickens*, «Proc. Amer. Vet. Med. Ass.», 92, 322-323.
- LEEDY D. L., COLE C. R. (1950), *The effects on pheasants of corn treated with various fungicides*, «J. Wildlife Manag.», 14, 218-225.
- PICCO D. (1962), *Effetti dello ziram e dello zineb ingeriti da galline ovaiole*, «Notiz. Mal. Piante», 59, 281-314.
- ROBENS J. F. (1969), *Teratologic studies of carbaryl, diazinon, norea, disulfiram, and thiram in small laboratory animals*, «Toxicol. Appl. Pharmacol.», 15, 152-163.
- SWANSON M. H., WAIBEL P. E., HELBACKA N. V., JOHNSON E. L. (1956), *Shell egg quality as affected by arasan in the diet*, «Poultry Sci.», 35, 92-95.
- THORN G. D., LUDWIG R. A. (1962), *The dithiocarbamates and related compounds*, «Elsevier Publ.», Amsterdam.
- WAIBEL P. E., POMEROY B. S., JOHNSON E. L. (1955), *Effect of arasan treated corn on laying hens*, «Science», 121, 401-402.
- WAIBEL P. E., JOHNSON E. L., POMEROY B. S., HOWARD L. B. (1957), *Toxicity of tetramethylthiuram disulfide for chicks, poults and goslings*, «Poultry Sci.», 36, 697-703.