

Technical Paper

ZDRAVSTVENI UČINCI PIRETRINA I PIRETROIDA

Jelena Macan, Veda Marija Varnai i Rajka Turk

Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada, Zagreb, Hrvatska

Primljeno u svibnju 2006.

Prihvaćeno u svibnju 2006.

Piretrini i piretroidi su učinkoviti insekticidi u širokoj upotrebi: u kućanstvima i u poljoprivredi, šumarstvu i komunalnoj higijeni. Nalaze se u brojnim pripravcima opće uporabe, primjerice insekticidnim aerosolima protiv komaraca i drugih insekata, repelentima za komarce u obliku isparivača i tableta, insekticidnim šamponima za liječenje ušljivosti u ljudi i šamponima za kućne ljubimce te pripravcima protiv nametnika na sobnom i vrtnom bilju. U organizam se mogu unijeti ingestijom (akcidentalno, suicidalno ili hranom), inhalacijom i kožom. Ciljno tkivo za toksično djelovanje piretrina i piretroida je živčani sustav jer pobuđuju natrijeve kanale aksona neurona te dovode do njihove povećane podražljivosti. Drugi važan učinak je alergogeno djelovanje, koje je izraženije pri izlaganju piretrinima nego sintetskim piretroidima. S obzirom na to da ne postoji specifični antidot za otrovanje piretrinima i piretroidima, liječenje je simptomatsko i suportivno. U članku se, nadalje, navode mjere za prevenciju otrovanja i smanjenje izloženosti ovim pesticidima u općoj populaciji i pri profesionalnoj primjeni.

KLJUČNE RIJEČI: *insekticidi, neurotoksini, pesticidi, preosjetljivost*

Piretrini i piretroidi potentni su insekticidni spojevi u izrazito širokoj upotrebi, i profesionalnoj i u kućanstvima. Piretrini su prirodne insekticidne tvari sadržane u piretrumu, ekstraktu cvjetova biljke *Chrysanthemum cinerariaefolium* i *Chrysanthemum coccineum*, a obuhvaćaju šest spojeva: piretrin I, piretrin II, cinerin I, cinerin II, jasmolin I i jasmolin II. Piretroidi su njihovi sintetički analozi i derivati, a čine skupinu s više od 1000 različitih spojeva čija je toksičnost veća od toksičnosti piretrina s dužom perzistencijom u okolišu (1). U piretroidne insekticide registrirane u Republici Hrvatskoj ubrajaju se sljedeće djelatne tvari: alfa-cipermetrin, akrinatriin, bifentrin, beta-ciflutrin, cihalotrin, cipermetrin, deltametrin, esfenvalerat, D-fenotrin, fenpropatrin, fluvalinat, lambda-cihalotrin, permetrin i tetrametrin. Pripravci koji sadržavaju navedene djelatne tvari svrstani su prema Zakonu o otrovima u II. i III. skupinu otrova, ili nemaju oznaku otrovnosti (2). Na tablici 1 navedene su djelatne piretrinske i piretroidne tvari i njihovi pripravci za zaštitu bilja koji imaju dozvolu za uporabu u Republici Hrvatskoj (2).

Iako su piretrini i piretroidi relativno niske toksičnosti u sisavaca, moguć je nastanak zdravstvenih poremećaja u ljudi, najčešće nakon akutne, ali i zbog kronične izloženosti.

IZLOŽENOST PIRETRINIMA I PIRETROIDIMA

Najvažniji put unosa piretrina i piretroida u općoj populaciji jest ingestija hrane tretirane ovim pesticidima, osobito povrća i voća. Prema podacima Agencije za hranu i lijekove SAD-a (engl. US Food and Drug Administration) iz 2000. godine najzastupljeniji piretroid u hrani je permetrin (1).

Osobe koje u profesionalne ili amaterske svrhe rukuju navedenim pesticidima mogu biti izložene i udisanjem i kožom (1).

Mnogi od ovih spojeva nalaze se u vrlo malim koncentracijama u pripravcima opće namjene, kao što su, primjerice, insekticidni aerosoli protiv komaraca i drugih insekata, repelenti za komarce u

Tablica 1 Djelatne piretrinske i piretroidne tvari i njihovi pripravci za zaštitu bilja koji imaju dozvolu za uporabu u Republici Hrvatskoj

Piretrinska ili piretroidna djelatna tvar	Djelatna tvar koja nije piretrin ili piretroid	Pripravak
piretrin		Aqua PY
piretrin		Kenyatox verde
piretrin + permetrin		Insekt clean
akrinatrin		Rufast 15 EC
alfa-cipermetrin	teflubenzuron	Alfa
		Bonus
		Direkt 10 SC
		Direkt 10 EC
		Fascon
		Fastac 10 SC
beta-ciflutrin	imidakloprid oksidemetonmetil	Beta-Baythroid EC 025
		Chinook 200 FS
		Enduro EC 258
beta-cipermetrin	klorpirifos etil	Chromorel - Z
zeta-cipermetrin	klorpirifos etil	Chromorel - ZP
		Fury 10 EC
bifentrin		Astro
		Talstar 10 EC
		Semafor
cipermetrin	klorpirifos etil	Chromorel P - 2
	klorpirifos etil	Chromorel - D
	klorpirifos etil	Herborel - D
	klorpirifos etil	Nurelle D
	klorpirifos etil	Pirel - D
deltametrin		Decis 1,25 EC
		Decis 2,5 EC
		Decis 6,25 WG
		Decis 100 EC
		Decide
		Deltacid
		Deltastar
		K - Obiol DP 2
		K - Obiol EC 25
		K - Obiol ULV-6
		K - Othrine SC 25
		Roetem
		Rotor 1,25 EC
		Scud
esfenvalerat		Sumi Alfa FL
fenpropatrin	heksatiazoks	Danirun 11 EC
		Meothrin 10 FL
gama-cihalotrin		Vantex TM
lambda-cihalotrin		Icon 0,8 ULV
		Karate 2,5 EC
		Karate Max
		Karate Zeon
		King
		King 50
		Lambda 5 EC
permetrin + piretrin		Insekt clean
tau-fluvanilat		Mavrik 2 F
teflutrin		Force 1,5 G
		Force 5 EC
		Force 20 SC

obliku isparivača i tableta, insekticidni šamponi za liječenje ušljivosti u ljudi i šamponi za kućne ljubimce te pripravci protiv nametnika na sobnom i vrtnom bilju. Primjenjuju se pri završnoj obradi različitih tekstilnih proizvoda kao što su tepisi, tapecirani namještaj, tapete ili zavjese, kao i na odjevnim predmetima, na primjer vojnim uniformama. U kontroli vektora malarije u tropskim područjima preporučene su od Svjetske zdravstvene organizacije mreže za krevete tretirane piretroidnim insekticidima (3). Dobro prianjanje piretroida za materijal, osobito tekstil i čestice prašine, te vrlo dugo vrijeme poluraspada (s prosjekom i od 10 godina) dugodjelujućih spojeva kao što su deltametrin, permetrin, cipermetrin ili fenvalerat, pogoduje višegodišnjoj prisutnosti niskih razina piretroidnih spojeva u unutarnjim prostorima (4). S obzirom na to da se piretroidni spojevi smatraju praktički neškodljivim za zdravlje ljudi ako se primjenjuju u propisanim dozama, kontrola primjene u kućanstvima se ne provodi, pa je teško procijeniti razinu izloženosti opće populacije u unutarnjim prostorima.

Prirodni piretrini i velik broj kratkodjelujućih piretroida vrlo brzo se razgrađuju u okolišu, već unutar prva dva dana od primjene.

TOKSIKOKINETIKA PIRETRINA I PIRETROIDA U LJUDSKOM ORGANIZMU

Piretrini se slabo apsorbiraju u probavnom i dišnom traktu te putem kože. Hidroliziraju se u lumenu crijeva i u tkivima i brzo izlučuju iz tijela bez nakupljanja. Piretroidi se brzo i dobro apsorbiraju iz probavnog trakta, dok je apsorpcija kroz kožu sporija. Brzo se metaboliziraju reakcijama hidrolize i oksidacije i ne nakupljaju se znatnije u tkivima. Izlučuju se uglavnom urinom.

MEHANIZMI TOKSIČNOSTI

Živčani sustav primarno je ciljno tkivo za toksičnost piretrina i piretroida. Osnovni mehanizam djelovanja u sisavaca temelji se na pobuđivanju natrijevih kanala neurona zbog usporavanja njihova zatvaranja tijekom faze depolarizacije (1, 5). Prema razlikama u osnovnoj kemijskoj strukturi i simptomima otrovanja u laboratorijskih glodavaca, prepoznate su dvije skupine piretroidnih spojeva (5). Prva skupina ne sadržava u svojoj strukturi cijano grupu, a otrovanje u glodavaca

očituje se naglim nastupom agresivnog ponašanja, pojačane osjetljivosti na vanjske stimuluse, tremorom cijelog tijela i povišenjem temperature. Ovaj tip otrovanja naziva se I. tip ili T-sindrom (T od "tremor"). Druga skupina sadržava cijano grupu, a u otrovanih glodavaca tipično nastaju salivacija i koreoatetični pokreti. Tjelesna temperatura može biti snižena. Opisani tip otrovanja označava se kao II. tip ili CS-sindrom (CS od "choreoatetosis" i "salivacija"). Akutna peroralna otrovnost (LD_{50}) veća je za drugu skupinu piretroida (1).

Drugi važan mehanizam toksičnosti piretrina i piretroida je alergogeno djelovanje. Prirodni piretrum sadržava spojeve koji mogu izazvati alergijske reakcije na koži i u dišnom sustavu (6). Identificirane su dvije skupine alergena prisutne u nerafiniranom ekstraktu piretruma: glikoproteini ili glikopeptidi molekularne težine od 60.000 do 200.000 i seskviterpenski laktoni, od kojih je najvažniji piretrozin. Glikoproteini ili glikopeptidi od većeg su značenja za razvoj reakcija preosjetljivosti. Rizik od pojave alergijskih reakcija veći je u osoba alergičnih na pelud korova, jer postoji križna reaktivnost s alergenima biljaka iz roda *Chrysanthemum*. Pročišćeni piretrini i piretroidi imaju znatno manji alergogeni potencijal (6, 7).

Ne smije se, međutim, zaboraviti da i druge tvari prisutne u pesticidnom pripravku mogu štetno djelovati na organizam. Takve su tvari, primjerice, organska otapala u kojima je djelatna tvar formulirana, ili piperonil butoksid koji se dodaje pripravku zbog sinergističkog djelovanja na insekte (7).

AKUTNO OTROVANJE PIRETRINIMA I PIRETROIDIMA

Kao što je već ranije navedeno, prirodni piretrini niske su otrovnosti u organizmu sisavaca. Pretpostavlja se da vrlo mala djeca mogu biti osjetljivija na njihove toksične učinke zbog nedovoljno razvijenog mehanizma detoksikacije (hidroliza estera piretruma). Piretroidi su veće sistemske toksičnosti (6).

Primarni učinak inhalatorne izloženosti ovim pesticidima je iritacija dišnih putova, ponajprije gornjih, a pri intenzivnijoj izloženosti i donjih. Također su moguće i reakcije preosjetljivosti, uključujući i bronhospazam (1, 7). Pri jakoj inhalatornoj izloženosti piretroidnim pesticidima II. tipa moguć je nastanak nekardiogenog plućnog edema (6).

Pri dermalnoj ekspoziciji najvažniji toksični učinak je iritacija, najčešće u obliku blagog eritematозnog dermatitisa s vezikulama, papulama i intenzivnim svrbežom. Moguć je i nastanak kožnih i sistemskih alergijskih reakcija (6, 7). Opisan je i slučaj pojave generalizirane urtikarije u djece iz kućanstva u kojem je upotrijebljen piretroidni insekticid u spreju (8).

Kontakt s očima može rezultirati oštećenjem rožnice različitog stupnja, najvjerojatnije zbog djelovanja organskog otapala, a većinom se potpuno sanira konzervativnim liječenjem (6).

Pri ingestiji većih količina piretrinskih pripravaka mogu se javiti mučnina, povraćanje, bol u abdomenu i proljev. Gastrointestinalni simptomi mogu se dijelom pripisati i djelovanju piperonil butoksida (6, 7). Sistemski učinci piretroidnih pesticida, koji najčešće nastaju zbog ingestije, svrstavaju se, kao što je prije navedeno, u dvije skupine. U prvom tipu otrovanja (T-sindrom) javljaju se izraženi fini tremor, pojačani neurološki refleksi, aktivacija simpatičkog sustava, hipertermija i, pri kontaktu s kožom, parestezije. Drugi tip otrovanja (CS-sindrom) uključuje izraženu salivaciju, grubi tremor, koreoatetozu, parestezije pri dermalnoj ekspoziciji, aktivaciju simpatičkog sustava, pojačani tonus ekstenzornih mišića, hiperrefleksiju, konvulzije, plućni edem i komatозno stanje. Treba, međutim, naglasiti da su teške kliničke slike, uključujući iznimno rijedak smrtni ishod, opisane tek pri izloženosti izuzetno velikim količinama piretroidnih pesticida, primjerice pri ingestiji u suicidalnoj namjeri (6, 9). U praksi se neurološki simptomi najčešće viđaju zbog kontakta piretroida s kožom, a manifestiraju se unutar nekoliko sati od izlaganja bolnim svrbežom i bockanjem, osjećajem pečenja i mrljastim crvenilom bez upale. Pojačavaju se izlaganjem toplini, vjetru i sunčevu svjetlu, a većinom se povlače polako, ali potpuno, unutar 24 sata (9). Pri dužem kontaktu s velikom površinom kože moguća je i apsorpcija u organizam i nastanak sistemskih učinaka. Neurotoksični učinci piretrina opažaju se tek pri ozbiljnim otrovanjima i manifestiraju se po prvom tipu otrovanja (6).

U slučajevima ingestije ili inhalacije piretroidnih pripravaka u obliku emulzije, otapala i površinski aktivne tvari značajno pridonose toksičnim učincima djelatne tvari, pojačavajući, primjerice, intenzitet disestezija i poremećaja svijesti.

Za piretrinske i piretroidne pesticide nema specifičnog antidota te je liječenje simptomatsko i suportivno, a ponajprije uključuje dekontaminaciju kože i sluznica te opservaciju radi pravodobnog prepoznavanja eventualnog razvoja alergijskih

manifestacija, pogotovo respiratornih, i sistemskih učinaka pri ingestiji većih količina piretroidnih pripravaka (6).

S obzirom na to da su piretrini male sistemske toksičnosti, lavaža želuca u većini slučajeva nije indicirana. Pri ingestiji piretroidnih pripravaka izazivanje povraćanja je kontraindicirano zbog toga što u slučaju nastanka konvulzija i poremećaja svijesti može doći do aspiracije želučanog sadržaja s ozbiljnim posljedicama. Lavaža želuca indicirana je samo u slučajevima ingestije izrazito velikih količina pripravaka (najčešće u suicidalnoj namjeri) ili pripravaka s visokim postotkom djelatne tvari (10 % i više). Potrebno je, naime, procijeniti moguću korist lavaže u usporedbi s opasnošću od aspiracije otapala u pripravku i posljedičnoga kemijskog pneumonitisa (6). U pacijenata bez poremećaja svijesti može se primijeniti suspenzija aktivnog ugljena. U bolesnika za kojeg se zna ili sumnja da je peroralno unio veću količinu pripravka potrebna je opservacija u zdravstvenoj ustanovi tijekom najmanje 4 do 6 sati kako bi se mogli pravodobno uočiti neurološki poremećaji, primjerice konvulzije, ili razvoj plućnih simptoma (6).

Nakon značajnije inhalatorne izloženosti bolesniku je potrebno osigurati izvor svježeg zraka i opservirati ga radi mogućeg nastanka iritacije dišnih putova, bronhitisa, bronhospazma, pneumonitisa ili hipoksije (6, 7).

Dekontaminacija očiju provodi se ispiranjem obilnom količinom vode ili fiziološke otopine tijekom najmanje 15 minuta. Koža se dekontaminira temeljitim pranjem vodom i sapunom i skidanjem kontaminirane odjeće. Topikalna primjena E-vitamina ili biljnih ulja, kao što su suncokretovo, kukuruzno ili sezamovo, vrlo je efikasna za smanjenje intenziteta parestezija (6, 7).

KRONIČNI UČINCI IZLOŽENOSTI NISKIM DOZAMA PIRETRINA I PIRETHOIDA

Dokazani učinak dugotrajne izloženosti niskim ili umjerenim razinama piretrinskih i piretroidnih insekticida je razvoj humoralnih ili celularnih reakcija preosjetljivosti na koži i dišnom sustavu. Na koži, ove reakcije očituju se klinički najčešće u obliku alergijskog kontaktnog dermatitisa, tj. kronične egzematозne upale kože na mjestima direktnog kontakta piretroida i kože (6, 10, 11). Šake, podlaktice i drugi otkriveni dijelovi tijela najčešća su mjesta pojave upalnih

kožnih promjena. Reakcije preosjetljivosti mogu se manifestirati na dišnom sustavu u obliku astme i hipersenzitivnog pneumonitisa. Prema mehanizmu nastanka, astma uzrokovana udisanjem piretroida može biti alergijska ili nealergijska (12, 13). Smatra se da su astmatičari, bez obzira na uzrok i mehanizam nastanka njihove bolesti, podložni razvoju teških bronhospastičnih napada nakon izloženosti dišnog sustava čak i niskim dozama piretroidnih insekticida (6). S time u vezi, opisan je letalni ishod teškog astmatičnog napada u 11-godišnje djevojčice nastalog nakon manipulacije šamponom za pse koji je sadržavao 0,2 % piretrina (12). Prisutnost alergijske reakcije na piretroide može se potvrditi alergološkim kožnim testiranjem standardiziranim postupcima.

Prije 20-ak godina objavljeni su rezultati o postojanju kumulativnih ireverzibilnih učinaka sintetskih piretroida na živčano tkivo nakon eksperimenata na izoliranim živčanim vlaknima žabe. Tada je pretpostavljeno da dugotrajna izloženost niskim dozama sintetskih piretroida može dovesti do kumulacije niskih doza u organizmu te do pojave neuroloških poremećaja. Nakon objave ovih rezultata pojavio se velik broj osoba koje su svoje zdravstvene teškoće povezivale sa subakutnom ili kroničnom izloženošću niskim razinama piretroidnih spojeva, a nekoliko slučajeva opisano je i u literaturi. Najčešće se opisuju slučajevi kronične senzorne ili senzomotorne periferne polineuropatije (10). Međutim, do sada provedene eksperimentalne i epidemiološke studije nisu potvrdile neurološke učinke nakon dugotrajne izloženosti niskim ili umjerenim razinama piretroida. Mogući zdravstveni učinak takve izloženosti većina autora vidi u pojavi nedovoljno definiranih sindroma koji se povezuju s modernim načinom života u unutarnjim prostorima, a od kojih se najčešće spominju sindrom bolesnih zgrada (engl.: sick building syndrome) (3, 14) i sindrom višestruke kemijske osjetljivosti (engl.: multiple chemical sensitivity). Višestruka kemijska osjetljivost definirana je kao stečeni poremećaj, karakteriziran simptomima koji se ponavljaju i zahvaćaju mnoge organske sustave. Javlja se kao reakcija na izlaganje raznim, međusobno nesrodnim kemijskim tvarima u dozama daleko ispod onih za koje je ustanovljeno da u općoj populaciji uzrokuju štetne učinke, a uobičajenim medicinskim pretragama nije moguće naći drugi uzrok poremećaja. Među simptomima dominiraju glavobolja, umor, teškoće pamćenja i koncentracije. Javljaju se i već spomenuti simptomi iritacije očiju, nosa, bronha i kože, a mogu se javiti i simptomi od strane srca, probavnog i lokomotornog sustava (ubrzani rad i

lupanje srca, nadutost, opstipacija, bol u mišićima i leđima) (15).

S obzirom na to da su piretroidi neurotoksini, a akutnu izloženost često prate simptomi u obliku žarenja i pečenja kože lica te poremećaja osjeta na drugim dijelovima tijela, smatra se da dermalna ili inhalatorna izloženost piretroidima može sudjelovati u nastanku navedenih sindroma kao "inicijalna kemijska trauma". Slučajevi višestruke kemijske osjetljivosti koji se pripisuju kroničnoj izloženosti niskim razinama piretroida opisani su u literaturi (10), a suspektni slučajevi postoje i u našoj stručnoj praksi.

Sanitarna inženjerka u dobi od 43 godine, s ukupnim radnim stažem od 11 godina, sve u svojoj struci, javila se u našoj Ustanovi na pregled specijalistu medicine rada zbog pojave zdravstvenih tegoba unatrag 2 godine prilikom rada s piretroidnim insekticidima i dezinficijensima na bazi klora. Od piretroida na poslu primjenjuje mješavinu deltametrina i bioaletrina, pri čemu prvo razrjeđuje tekući koncentrat. Tegobe bolesnice uključuju osjećaj malaksalosti, mučninu, pečenje i svrbež očiju i nosa, crvenilo, edem i pucanje kože šaka te suhi kašalj koji traje i po nekoliko dana nakon rada s navedenim kemikalijama. Slične tegobe javljaju se u manjem intenzitetu i kod kuće, pri radu s kućnim kemikalijama (detergensi, sredstva za čišćenje, boje, lakovi i slično). Dijagnostičkom obradom nije se dokazala alergijska reakcija na piretroide i dezinficijense. Utvrđena je samo pojačana nespecifična osjetljivost kože i sluznice dišnog sustava kod bolesnice (neobjavljeni podaci).

Ovaj, kao i drugi slični opisani slučajevi, uklapaju se u definiciju višestruke kemijske osjetljivosti, ali ostaju, kao i sama definicija ovog stanja, zasada nedovoljno okarakteriziranog uzroka i mehanizma nastanka. Često ostaje otvoreno pitanje je li upravo dugotrajna, ponavljana izloženost niskim ili umjerenim razinama kemikalija (u konkretnom slučaju piretroidima i dezinficijensima) odgovorna za nastanak opisanih simptoma, ili takva izloženost samo pogoršava odranije prisutnu prirodenu ili stečenu preosjetljivost kože i sluznica, uzrokovanu drugim čimbenicima.

MJERE OPREZA PRI UPOTREBI PIRETRINA I PIRETROIDA

Unatoč maloj toksičnosti piretrinskih i piretroidnih insekticida, pri upotrebi ovih pripravaka u kućanstvima

i pri profesionalnoj primjeni potrebno je pridržavati se mjera opreza i zaštite (1).

U svrhu sprječavanja otrovanja i smanjenja izloženosti ovim pripravcima pri upotrebi u kućanstvima preporučuje se ovo:

- pripravke primjenjivati prema uputama naznačenim na ambalaži proizvoda
- pripravke čuvati u originalnoj ambalaži
- nikada ne čuvati pripravke u ambalaži druge namjene (npr. boce od konzumnih pića), a pogotovo neoznačenoj!
- pripravke držati izvan dohvata male djece
- piretroidni isparivač protiv komaraca držati udaljen od glave najmanje 3 metra i u prostoriji osigurati izvor svježeg zraka
- u prisutnosti osoba koje boluju od astme pripravke primjenjivati s oprezom
- oprati voće i povrće prije upotrebe
- za vrijeme tretiranja okoliša ovim pripravcima (primjerice prskanje protiv komaraca) preporučljivo je ostati u zatvorenom prostoru i zatvoriti prozore i vrata.

Pri profesionalnoj primjeni potrebno je držati se propisanog načina upotrebe i higijenskih mjera kao što su nošenje rukavica, zabrana pušenja i konzumacije hrane i pića tijekom rada, mijenjanje radne odjeće te pranje ruku, tijela i kose nakon završetka rada.

ZAKLJUČAK

Piretrini i piretroidi efikasni su insekticidi u širokoj upotrebi. Njihova toksičnost u sisavaca relativno je malena i ozbiljniji akutni toksični učinci mogu se očekivati tek pri ingestiji velikih količina, pogotovo u suicidalnoj namjeri. Potrebno je naglasiti da se neželjeni akutni zdravstveni učinci ne očekuju pri pravilnoj upotrebi ovih pripravaka bez obzira na vremenske i klimatske uvjete tijekom primjene. U slučaju nepropisnog rukovanja, akcidentalne ingestije ili ingestije u suicidalnoj namjeri, simptomi nastupaju najčešće unutar nekoliko sati, a najduže unutar 2 dana od izloženosti.

Moguć, iako rijedak, kronični učinak izloženosti niskim ili umjerenim razinama ovih insekticida je razvoj reakcija preosjetljivosti na koži i dišnom sustavu, dok za druge toksične učinke nema dovoljno pouzdanih podataka.

LITERATURA

1. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological profile for Pyrethrins and Pyrethroids. Atlanta (GA): U. S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2003.
2. Lučić K, urednik. Glasnik zaštite bilja. 2006;29(2-3).
3. Kolaczinski JH, Curtis CF. Chronic illness as a result of low-level exposure to synthetic pyrethroid insecticides: a review of the debate. *Food and Chemical Toxicology* 2004;42:697-706.
4. Varnai VM, Macan J, Turk R. Zdravstveni rizici dugotrajne izloženosti niskim razinama pesticida. U: Korunić Z, urednik. Zbornik radova 18. seminara "DDD i ZUPP 2006. - bolje smjernice, bolji rad"; 15.-17. 3. 2006.; Dubrovnik. Zagreb: Korunić d.o.o.; 2006. str. 41-52.
5. Coats JR. Mechanisms of toxic action and structure-activity relationships for organochlorine and synthetic pyrethroid insecticides. *Environ Health Perspect* 1990;87:255-62.
6. Klasco RK, urednik. POISINDEX® System. Thomson Micromedex, MICROMEDEX® Healthcare Series Vol. 126. Greenwood Village, Colorado; 2005.
7. O'Malley M. Pesticides. U: LaDou J, urednik. *Current occupational & environmental medicine*. Third edition. New York (NY): Lange Medical Books/McGray-Hill; 2004. str. 554-601.
8. Fuortes L. Urticaria due to airborne permethrin exposure. *Vet Hum Toxicol* 1999;41:92-3.
9. Turk R, Bošan-Kilibarda I. Akutna otrovanja pesticidima – sve više preparata, sve manje pouzdanih informacija. U: Zbornik radova II. stručnih dana hitne medicinske pomoći. Zagreb: Ustanova za hitnu medicinsku pomoć; 1994. str. 85-100.
10. Muller-Mohnssen H. Chronic sequelae and irreversible injuries following acute pyrethroid intoxication. *Toxicol Lett* 1999;107:161-75.
11. Spettoli E, Silvani S, Lucente P, Guerra L, Vincenzi C. Contact dermatitis caused by sesquiterpene lactones. *Am J Contact Dermat* 1998;9:49-50.
12. Wax PM, Hoffman RS. Fatality associated with inhalation of a pyrethrin shampoo. *J Toxicol Clin Toxicol* 1994;32:457-60.
13. Vandenplas O, Delwiche JP, Auverdin J, Caroyer JM, Binard-Van Cangh F. Asthma to tetramethrin. *Allergy* 2000;55:418-9.
14. Gomzi M. Unutrašnji prostor i zdravlje. Sigurnost 2000;42:257-65.
15. Ugrenović Ž, Bobić J. Višestruka kemijska osjetljivost: teorije etiopatogeneze. *Arh Hig Rada Toksikol* 1998;49:189-205.

Summary

HEALTH EFFECTS OF PYRETHRINS AND PYRETHROIDS

Pyrethrins, natural extracts of *Chrysanthemum cinerariaefolium* and *Chrysanthemum cocineum* flowers, and pyrethroids, synthetic analogues and derivatives of pyrethrins, are powerful insecticides. They are widely used in households and insect control in pets or livestock, in textiles such as carpets, wallpapers, furniture and clothes, as well as in agriculture, forestry and public health services. This article brings a list of pyrethrin and pyrethroid insecticides registered for use in plant protection in Croatia. Pyrethrins and pyrethroids can enter the organism by ingestion (accidental or suicidal ingestion or in food), by inhalation and/or by skin contact. Although these pesticides pose a relatively low risk to mammals due to rapid metabolism with no significant accumulation, they can induce adverse health effects, more often in acute poisoning, but also due to chronic exposure. The primary target of pyrethrin and pyrethroid toxicity is the nervous system, since they act directly on the sodium channels of nerve cell axons, leading to hyperexcitation. Another important toxicological mechanism is allergenicity, which is more pronounced with pyrethrins than with synthetic pyrethroids. Because there is no antidote for pyrethrin and pyrethroid poisoning, treatment is symptomatic and supportive. The article discusses the measures for poisoning prevention and alleviation of exposure to pyrethrins and pyrethroids in occupational settings and in general population.

KEY WORDS: *hypersensitivity, insecticides, neurotoxins, pesticides*

REQUESTS FOR REPRINTS:

Jelena Macan
Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada
Ksaverska cesta 2, HR-10001 Zagreb
E-mail: jmacan@imi.hr