ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

Rapporti ISTISAN

11/24

Guida per l'entomoprofilassi

ISSN 1123-3117

M. Dutto, F. Severini, R. Romi

www.iss.it

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

Guida per l'entomoprofilassi

Moreno Dutto (a), Francesco Severini (b), Roberto Romi (b)

(a) Consulente in entomologia medica
(b) Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate, Istituto Superiore di Sanità, Roma

ISSN 1123-3117
Rapporti ISTISAN
11/24

Istituto Superiore di Sanità
Guida per l'entomoprofilassi.
Moreno Dutto, Francesco Severini, Roberto Romi
2011, iii, 78 p. Rapporti ISTISAN 11/24

Nel presente lavoro si fa il punto sulle attuali conoscenze relative alle tecniche utilizzabili nel campo dell'entomoprofilassi umana con particolare riguardo ai principi attivi repellenti e alle loro modalità d'impiego. L'entomoprofilassi rappresenta una pratica fondamentale, ancora poco diffusa, per interrompere il contatto tra uomo e artropodi vettori e quindi la circolazione delle malattie infettive e parassitarie da questi trasmesse. Questo lavoro si propone di fornire una corretta informazione scientifica su tale pratica e di chiarire alcuni aspetti fondamentali legati al cattivo impiego dei prodotti disponibili e in generale alla scarsa conoscenza della materia, fornendo anche un supporto tecnico attendibile e aggiornato agli operatori sanitari del settore anche relativamente agli aspetti relativi alla sicurezza tossicologica.
Parole chiave: Entomoprofilassi; Malattie trasmesse da vettori; Vettori; Parassiti; Repellenti; Insetticidi

Istituto Superiore di Sanità
Guide to entomoprophylaxis.
Moreno Dutto, Francesco Severini, Roberto Romi
2011, iii, 78 p. Rapporti ISTISAN 11/24 (in Italian)

This paper represents a short review of the most common techniques and products used in human entomoprophylaxis, in particular the repellent active ingredients and their method of use. Entomoprophylaxis represents an important but still little known practice, essential to interrupt the contact between man and arthropod vectors, and then the diffusion of the infectious and parasitic diseases they can transmit to humans. This work aims to provide correct scientific information on this practice and to clarify some fundamental aspects related to the improper use of available products and the general poor knowledge of the topic. It provides a reliable and updated technical support to health personnel involved in the prevention of vector borne diseases, also considering the toxicological safety.
Key words: Entomoprophylaxis; Vector-borne diseases; Vectors; Pests; Repellents; Insecticides

Moreno Dutto collabora come esperto presso l'Azienda Ospedaliera S. Croce e Carle di Cuneo.

Per informazioni su questo documento scrivere a: roberto.romi@iss.it;

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: www.iss.it.

Citare questo documento come segue:
Dutto M, Severini F, Romi R. *Guida per l'entomoprofilassi.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2011 (Rapporti ISTISAN 11/24).

Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità e Direttore responsabile: *Enrico Garaci*
Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 131/88 del 1° marzo 1988

Redazione*: Paola De Castro, Sara Modigliani* e *Sandra Salinetti*
La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.

© *Istituto Superiore di Sanità 2011*
viale Regina Elena, 299 – 00161 Roma

INDICE

Introduzione 1

Entomoprofilassi: cenni storici e concetti generali 3

Cenni storici 3
Concetti generali delle tipologie di parassiti 5
Malattie a trasmissione veicolare e vettoriale 7
Ricerca dell'ospite da parte del parassita 11

Tecniche di entomoprofilassi 13

Profilassi comportamentale 13
Profilassi meccanica 14
Zanzariere 14
Tendaggi 15
Ventilatori, condizionatori e porte ad aria 16
Abbigliamento e calzature 16
Profilassi fisica 17
Emissioni luminose 17
Temperatura ambientale 18
Ultrasuoni 18
Temperature modificate 18
Profilassi chimica 19
Materiali per l'entomoprofilassi da utilizzare in viaggio 19

Aspetti tecnico-normativi dei repellenti 20

Meccanismi d'azione 20
Formulazione dei prodotti 20
Valutazione di efficacia 23
Limiti di efficacia dei test 23
Aspetti normativi 24
Disponibilità in commercio 25
Scelta del prodotto più idoneo alla protezione 25
Norme generali di sicurezza per l'impiego dei prodotti topici 26
Tempo di protezione e di riapplicazione dei prodotti ad uso topico 27
Entomoprofilassi in gravidanza 28

Principi attivi repellenti 30

DEET (N,N-diethyl-meta-toluamide; N,N-diethyl-3-methylbenzamide; dietiltoluamide) 30
Protezione 30
Tossicità 31
Schemi di impiego 33
Precauzioni d'uso e controindicazioni 34
Bibliografia specifica 35
Icaridina (KBR3023, picaridina) 36
Protezione 37
Tossicità 38

Schemi d'impiego ... 38
Precauzioni d'uso e controindicazioni ... 38
Bibliografia specifica ... 38
Citriodiol (quwenling) e PMD (para-menthane-3,8-diol) ... 39
Protezione ... 40
Tossicità ... 40
Schemi d'impiego ... 40
Precauzioni d'uso e controindicazioni ... 41
Bibliografia specifica ... 41
Citronella (olio essenziale) ... 41
Protezione ... 42
Tossicità ... 42
Schemi d'impiego ... 43
Precauzioni d'uso e controindicazioni ... 43
Bibliografia specifica ... 43
Geraniolo (olio essenziale) ... 44
Protezione ... 44
Tossicità ... 44
Schemi d'impiego ... 44
Precauzioni d'uso e controindicazioni ... 44
Bibliografia specifica ... 45
NEEM (olio essenziale) ... 45
Protezione ... 45
Tossicità ... 46
Schemi d'impiego ... 46
Precauzioni d'uso e controindicazioni ... 46
Bibliografia specifica ... 46
Piretroidi (piretrinoidi o piretrine sintetiche) ... 47
Protezione ... 48
Tossicità ... 49
Schemi d'impiego ... 50
Precauzioni d'uso e controindicazioni ... 52
Bibliografia specifica ... 53

Dispositivi ambientali repellenti ... 55

Elettroemanatori a carica liquida ... 55
Indicazioni ... 55
Protezione ... 56
Elettroemanatori a carica solida ... 56
Indicazioni ... 57
Protezione ... 57
Diffusori portatili ... 57
Indicazioni ... 57
Protezione ... 58
Lanterne a piastrina ... 58
Indicazioni ... 58
Protezione ... 58
Zampironi (spirali fumogene) ... 59
Protezione ... 59
Indicazioni ... 59
Candele ... 59
Protezione ... 59
Indicazioni ... 60

Lanterne ad olio 60
Indicazioni 60
Bastoncini in rattan 60
Irrorazioni ambientali 60
Indicazioni 61
Spugnette 61
Protezione 61
Indicazioni 62

Tecniche di entomoprofilassi specifica 63

Zanzare 63
Entomoprofilassi 64
Flebotomi 64
Entomoprofilassi 65
Ceratopogonidi 65
Entomoprofilassi 66
Zecche dure 66
Entomoprofilassi 66
Pidocchi 67
Entomoprofilassi 68
Cimici dei letti 68
Entomoprofilassi 69
Pulci 69
Entomoprofilassi 70
Acari della scabbia 70
Entomoprofilassi 70
Trombicule 71
Entomoprofilassi 71
Imenotteri aculeati (api, vespe e calabroni) 71
Entomoprofilassi 72
Altri artropodi ematofagi 72
Mosche ematofaghe 72
Entomoprofilassi 72
Mosche miasigene 73
Entomoprofilassi 74
Cimici ematofaghe (Reduvidae) 74
Entomoprofilassi 74

Bibliografia generale 75

INTRODUZIONE

"*Di Dio ci fidiamo.*
Tutti gli altri portino dati".
(W.E. Deming)

Con il termine di entomoprofilassi si intende l'insieme dei metodi di protezione, a livello individuale o di piccoli gruppi di persone o di ambienti, dal contatto con artropodi che possono nutrirsi di sangue (ematofagi), inoculare sostanze tossiche attraverso la puntura (come atto di difesa), dare luogo a parassitosi specifiche nell'uomo (scabbia e pediculosi) o semplicemente procurare fastidio (Dutto, 2010). Gli artropodi sono animali invertebrati riuniti nel phylum Arthropoda (Latreille, 1829) provvisti di un esoscheletro; presentano appendici articolate comprese le zampe da cui prende il nome il phylum (dal greco: arthron = articolazione e podòs = piede). Nell'ambito di questo vasto raggruppamento sistematico soltanto un piccolo gruppo riveste un interesse sanitario, in particolare legato alle specie che si alimentano di sangue o che sono specificamente parassite umane.

Quasi tutti gli artropodi ematofagi, oltre al forte fastidio indotto dall'attività ectoparassitaria stessa, sono potenziali vettori di agenti patogeni che possono causare infezioni virali, batteriche e parassitarie nell'uomo e negli animali. Resta comunque importante non sottovalutare anche la sola attività ectoparassitaria (come fonte di fastidio), considerato quanto questa possa influire negativamente sulla qualità della vita incidendo in modo consistente sui vari aspetti di salute pubblica. Nelle aree tropicali un posto di primaria importanza nella trasmissione delle malattie spetta, senza ombra di dubbio, alle zanzare, in particolare quelle del genere *Anopheles*, vettori di plasmodi malarici, malattia che ancora è responsabile di milioni di nuovi casi e circa 1 milione di decessi ogni anno, la maggior parte dei quali, nel continente africano, in bambini al di sotto dei 5 anni di età (WHO, 2010); contrariamente, nelle regioni a clima temperato (Europa compresa) il ruolo più importante come vettori di agenti patogeni per l'uomo spetta alle zecche dure (Ixodidae).

Il problema della diffusione delle Malattie Trasmesse da Vettori (MTV) è quanto mai attuale anche in considerazione dei recenti cambiamenti climatici e della cosiddetta globalizzazione.

L'aumento della temperatura media, anche di pochi gradi, e la variazione del tasso delle precipitazioni possono avere effetti diversi sugli artropodi: accorciare il ciclo di sviluppo degli stessi e dei patogeni che essi trasmettono sia in caso di vettori/malattie endemiche che d'importazione, oppure aumentare i focolai di sviluppo (McMichael *et al*., 2003). La globalizzazione (ovvero l'aumentato e più rapido spostamento di merci e di persone) porta facilmente all'introduzione di nuovi vettori e/o agenti patogeni. Sapersi difendere bene dagli attacchi degli artropodi risulta fondamentale per la nostra salute considerato anche che proprio nelle direttive della World Health Organization (WHO, 2007) si evidenzia come l'entomoprofilassi sia la migliore difesa contro le infezioni trasmesse da vettori, in particolare nelle regioni tropicali e in molti casi più efficace della chemioprofilassi farmacologica disponibile peraltro solo per poche malattie infettive/parassitarie trasmesse da vettori.

In Italia, da quando è stata eradicata la malaria (campagna antimalarica 1947-1951), la protezione contro le zanzare e in generale l'entomoprofilassi sono andate progressivamente scomparendo dall'uso comune. In realtà nel nostro Paese altre malattie endemiche trasmesse da artropodi vettori meritano precise accortezze per evitarne il contatto. Buone conoscenze in materia di entomoprofilassi permettono, di poter gestire e contenere malattie trasmesse da

artropodi vettori sia endemiche che di nuova introduzione (Romi, 2010). Inoltre la conoscenza di questa materia risulta particolarmente importante per chi viaggia in aree endemiche per MTV.

Dopo anni di campagne volte all'eradicazione o al controllo del vettore e/o della malattia, risultate particolarmente efficaci in Europa e Nord America, oggi assistiamo ad una recrudescenza di queste patologie, sia in zone di endemia, con l'aumento dell'incidenza, sia come riemergenti in aree dalle quali erano state eradicate o comunque tenute sotto controllo, o addirittura emergenti in aree dove non erano mai state storicamente presenti. È molto probabile che in un prossimo futuro, questo problema si acuisca e possa diventare di primaria importanza anche nel nostro Paese. Evidenze di queste possibilità si sono recentemente verificate in Italia dove la zanzara comune (*Culex pipiens*), praticamente ubiquitaria e considerata solo fonte di fastidio, ha mostrato la sua capacità come vettore di arbovirus, trasmettendo l'agente della West Nile Fever, a uomini e animali, dopo essersi infettata su uccelli migratori, responsabili dell'introduzione del virus nel nostro Paese. Altro caso emblematico, primo in Europa, è quello legato all'epidemia di Chikungunya virus (agente di una febbre tropicale caratterizzata da intensa artralgia) verificatasi nel 2007 in Emilia Romagna, che ha visto come vettore la zanzara tigre (*Aedes albopictus*), introdotta in Italia dal 1990 e considerata solo come organismo "pest" per quasi 20 anni.

Questo lavoro, vuole rappresentare un contributo di informazione rivolto soprattutto a personale sanitario specializzato, entomologi e a viaggiatori in zone di endemia per fare il punto sullo stato dell'arte in materia di prevenzione e protezione dalle ectoparassitosi e dalle MTV.

ENTOMOPROFILASSI: CENNI STORICI E CONCETTI GENERALI

L'entomoprofilassi è una branca dell'entomologia medica dedicata allo studio delle tecniche adatte a proteggere l'uomo dagli artropodi ectoparassiti attraverso l'informazione entomologico-sanitaria e l'impiego di mezzi (chimici, fisici, meccanici e comportamentali) idonei allo scopo. In questa sede è importante precisare che la protezione dagli artropodi ematofagi e parassiti non è un metodo di controllo, ma ha come finalità l'interruzione del contatto tra uomo e vettori di agenti patogeni e la prevenzione delle ectoparassitosi obbligate permanenti o periodiche.

L'entomoprofilassi risulta particolarmente importante in quattro principali tipologie di rischio sanitario legato alla presenza di artropodi quali:

1. soggetti che soggiornano in aree endemiche per malattie trasmesse da vettori soprattutto per lunghi periodi in alternativa o concomitanza con eventuale chemioprofilassi farmacologica;
2. soggetti che per motivi di diversa natura sono a stretto contatto con persone con ectoparassitosi sospetta o conclamata (scuole, comunità, ospedali, ecc.) o soggetti che lavorano in aree in cui la presenza di determinati ectoparassiti renda difficili le attività umane (lavoratori all'aperto in aree fortemente infestate da zecche o ditteri ematofagi);
3. soggetti che per motivi di salute non devono subire stimolazioni del sistema immunitario e devono assolutamente evitare potenziali situazioni di rischio (soggetti trapiantati, soggetti con patologie allergiche o a rischio di anafilassi sistemica);
4. soggetti nei quali, per problemi fisiologici o patologici, sono controindicate misure di profilassi farmacologiche (es. malaria) o immunologiche (es. febbre gialla e TBE, *Tick Borne Encephalitis*) pre-esposizione a MTV.

Cenni storici

L'entomoprofilassi ha origini molto antiche e già in epoche remote si trovano notizie di strategie attuate da singoli o da intere popolazioni al fine di evitare l'aggressione da parte di questi artropodi. Sebbene la lunga convivenza fra uomo e artropodi ectoparassiti abbia radici profonde, la scoperta che alcune tra le più importanti malattie infettive potevano essere trasmesse all'uomo dalla puntura di un invertebrato, è relativamente recente, risalendo all'ultima decade del XIX secolo. Inizialmente la protezione dagli insetti aveva come unico scopo l'attenuazione di un fastidio, considerato che non si conosceva ancora la causa di molte infezioni, né tanto meno se ne ipotizzava una correlazione con gli insetti. In epoca medioevale, possedere i pidocchi rappresentava addirittura un indice di buona salute, tanto è vero che il loro allontanamento dall'osptite (dovuto al rialzo termico indotto da uno stato piretico) era considerato una condizione di malessere.

Le tecniche entomoprofilattiche adottate dall'uomo a partire dal V secolo a.C. fino all'inizio del XX secolo comprendevano quasi esclusivamente barriere meccaniche consistenti in reti e, successivamente, in zanzariere, oppure, nel bruciare legni ed erbe fortemente aromatiche che sortivano l'effetto di un blando repellente ambientale. Per la protezione del corpo si effettuavano unzioni con oli di varia origine tra cui l'olio ricavato dal *Ricinus communis* (castor-oil plant) e l'olio d'oliva forse dotato di un blando effetto repellente ma di altissimo costo. In epoca medioevale ad esempio era diffusa l'usanza, (tra i ceti più abbienti) per sfuggire all'aggressione notturna delle zanzare, di dormire ai piani alti degli edifici.

Con i viaggi esplorativi di Marco Polo, nel 1300 circa, venne introdotto in Europa il piretro con l'impiego del suo derivato "polvere persiana" (Kitchen *et al*., 2009). Storicamente le malattie trasmesse da artropodi vettori hanno probabilmente avuto un ruolo determinante, sebbene poco conosciuto, su eventi storici noti come ad esempio le epidemie di *Bartonella quintana* e *Rickettsia prowazechi*, trasmesse alle truppe napoleoniche nella ritirata di Russia dai pidocchi del corpo (*Pediculus humanus humanus*). Proprio in quest'occasione venne utilizzata la polvere di piretro su ampia scala (Bukston, 1947; Kitchen *et al*., 2009).

Anche la correlazione fra malattie e ambiente, sebbene intuita dalle popolazioni esposte, era male interpretata, credendo ad esempio che la "mal aria" legata agli ambienti palustri fosse dovuta alla inalazione di miasmi nocivi piuttosto che alla trasmissione di patogeni trasmessi con la puntura di una zanzara.

Ancora nei primi anni del '900 le uniche forme di entomoprofilassi erano comunque limitate a buone norme comportamentali, all'impiego di zanzariere e al controverso impiego della zooprofilassi (bestiame attorno all'abitazione per deviare le punture degli insetti ematofagi) (Bettini & Romi, 1998). La prevenzione degli ectoparassiti veniva effettuata attraverso metodi di lotta ambientale: ad esempio nel 1902 si utilizzavano spirali fumogene contenenti piretro al fine di allontanare le zanzare e non esistevano assolutamente molecole ad effetto repellente per uso topico. Anche l'uso del DDT, impiegato per la prima volta nel 1946 dall'esercito americano per debellare un'epidemia di tifo petecchiale esplosa a Napoli, risulta un'azione di controllo di un evento già in atto, piuttosto che un atto di prevenzione.

Pertanto l'origine dell'entomoprofilassi vera e propria è legata come già detto alla scoperta delle MTV. In tempi più recenti la spinta alla ricerca di nuove molecole ad attività repellente per l'entomoprofilassi individuale è stata principalmente legata a impieghi militari per la protezione delle truppe che operavano in zone endemiche per MTV. Esempio emblematico arriva con il DEET (dietiltoluamide) il quale è stato primariamente brevettato dall'esercito statunitense (1946) e solo successivamente messo a disposizione della popolazione civile degli Stati Uniti nel 1957 (Keystone *et al*., 2004; Kitchen *et al*., 2009).

Le tappe fondamentali dell'evoluzione delle sostanze di sintesi possono essere così schematizzate:

- 1901 Scoperta dell'olio di citronella.
- 1929 Scoperta del DMP (dimethylphtalate) (origine Nord America).
- 1930 Sviluppo dei piretroidi fotolabili (non propriamente repellenti, ma irritanti).
- 1935 Inizio dell'utilizzo del RUTGERS 612 (ethylhexanediol) (Nord America).
- 1937 Scoperta delle proprietà repellenti dell'indalone.
- 1946 Sviluppo del DEET per usi militari da parte dell'USDA.
- 1948 Prima registrazione negli USA della citronella come insetto-repellente.
- 1957 Registrazione del DEET ad uso civile.
- anni '60 Primo impiego dell'olio di eucalipto come repellente nella medicina popolare cinese.
- 1973 Sintesi della permetrina (non propriamente repellente, ma irritante).
- 1978 Utilizzo del citriodiol (PMD) in Cina.
- 1979 IR3535. Sviluppo e commercializzazione in Europa (origine Germania).
  Commercializzazione della permetrina quale insetticida ad uso agricolo.
- 1990 Sviluppo dell'icaridina (KBR3023 o picaridina) da parte della Bayer.
  Produzione del PMD in Gran Bretagna.
  Inizio dell'impiego della citronella come repellente naturale.
- 1993 Inizio di sviluppo e sperimentazione del DEPA (N,N-diethyl phenylacetamide).
- 1998 Commercializzazione di icaridina come insetto-repellente prevalentemente in Europa e Australia.

- 1999 Approvazione per l'impiego negli USA dell'IR3535.
- 2000 Registrazione da parte della US EPA del PMD quale principio attivo (p.a.) repellente.
- 2001 Registrazione di icaridina da parte della US EPA.
- 2002 Utilizzo del PMD negli USA.
  Scoperta dell'attività repellente del 2-undecanone[1] (North Carolina State University).
- 2005 Commercializzazione dell'ICARIDINA negli USA.
  Approvazione da parte dei *Centers for Disease Control and prevention* (CDC) del PMD quale repellente efficace.
  Registrazione del PMD da parte della *Canadian Pest Management Regulatory Agency*.
- 2007 Approvazione da parte della US EPA di due prodotti contenenti l'8% e il 30% del p.a. del 2-undecanone.

Concetti generali delle tipologie di parassiti

Il termine di parassita è spesso utilizzato impropriamente per l'identificazione di ogni specie animale non gradita e comunque dannosa. In realtà può essere definito parassita solo l'animale, inteso come specie, che sfrutta per un periodo più o meno lungo un'altra specie alla quale arreca un danno.

I parassiti si differenziano secondo tre classificazioni (Pampiglione & Canestri Trotti, 1999).

La prima classificazione è basata sulla localizzazione esterna o interna del corpo dell'ospite (rispettivamente *ectoparassiti* ed *endoparassiti*); sono oggetto di studio dell'entomologia medica solo gli ectoparassiti (Tabella 1).

La seconda classificazione è fondata sulla propensione parassitaria della specie, mentre la terza si basa sul tipo di rapporto parassitario che adottano con l'ospite in termini di permanenza temporale. Sulla base della seconda classificazione si possono distinguere i parassiti in:

- *obbligati*
  quando sono necessariamente dipendenti dalla vita parassitaria a carico di un altro organismo;
- *facoltativi*
  quando per il completamento del ciclo di sviluppo non sono necessariamente dipendenti da un altro organismo, ma possono condurre vita libera nell'ambiente indipendentemente dal rapporto parassitario;
- *accidentali*
  quando sono organismi parassiti penetrati in una specie ospite non tipica.

La terza classificazione, ossia quella basata sul tempo di contatto tra parassita e ospite, si possono distinguere le seguenti categorie di parassiti:

- *permanenti*
  quando l'organismo parassita resta in contatto con l'ospite per tutto il ciclo di sviluppo senza mai abbandonarlo (ad eccezione della fase del possibile passaggio su un altro ospite);
- *temporanei*
  quando l'organismo parassita resta in contatto con l'ospite per brevi periodi, mentre per il restante tempo conduce vita libera;
- *periodici*

[1] In Italia attualmente non sono registrati formulazioni ad uso topico contenenti questo p.a.

quando l'organismo parassita resta in contatto con l'ospite per una fase del ciclo di sviluppo.

Tabella 1. Classificazione dei più comuni ectoparassiti umani in base alla localizzazione sull'ospite

Ectoparassita	Rapporto con l'ospite	Localizzazione abituale	Localizzazione non abituale	Presenza ambientale/ ricerca dell'ospite
*Cimex lectularius** (cimice dei letti)	Obbligato temporaneo	Cute, in particolare in punti di aderenza degli indumenti	Altre sedi corporee	Sì/ attiva
Ctenocephalides felis (pulce del gatto)	Obbligato temporaneo	Arti inferiori	Altre sedi corporee	Sì/ attiva
Phlebotomus spp. (flebotomi o pappataci)	Obbligato temporaneo	Cute esposta (prevalentemente viso e mani)	Nessuna	Sì/ attiva
Pediculus humanus capitis (pidocchio del capo)	Obbligato permanente	Cuoio capelluto	Ciglia, sopracciglia e barba	No/ passiva
Pediculus humanus humanus (pidocchio del corpo)**	Obbligato permanente	Abiti con spostamenti trofici sulla cute in particolare sul tronco	Altre sedi corporee	No/ passiva
Phthirus pubis (pidocchio del pube)	Obbligato permanente	Area genito-inguinale	Ciglia, sopracciglia, barba e peli addominali	No/ passiva
Pulex irritans (pulce dell'uomo)	Obbligato temporaneo	Tutto il corpo in particolare il tronco	Altre sedi corporee	Sì/ attiva
Sarcoptes scabiei (acaro della scabbia)	Obbligato permanente	Spessore cutaneo in aree protette o flessorie	Cute esposta	No/ passiva
Simulium spp.(Simulidi)	Obbligato temporaneo	Cute esposta	Nessuna	Sì/ attiva
Trombicula autumnalis (Trombicule)	Obbligato periodico	Tutto il corpo	Orecchio esterno	Sì, casuale
Culicidae (Zanzare)	Obbligato temporaneo	Cute esposta	Nessuna	Sì, attiva
Ceratopogonidae (*Leptoconops* spp.; *Culicoides* spp.)	Obbligato temporaneo	Cute esposta	Nessuna	Si, attiva
Ixodidae (zecche dure)	Obbligato periodico	Cute, in varie sedi	Area intra-auricolare	Sì/ passiva o attiva***
Argasidae (zecche molli)	Obbligato temporaneo	Tutto il corpo	Nessuna	Sì/ attiva
Mosche miasigene	Obbligato/ facoltativo periodico	Cute, aperture anatomiche, tessuti profondi	Nessuna	Sì/ attiva
Mosche ematofaghe	Obbligato temporaneo	Cute esposta	Nessuna	Sì/ attiva
Imenotteri aculeati	Non parassitario	Cute esposta	Cavità anatomiche in caso di ingestione (cavo orale)	Sì/ assente

* di recente massiccia reintroduzione;
** non più segnalato in Italia da più di 20 anni;
*** possono compiere una ricerca attiva in spazi limitati come ad esempio *Rhipicephalus sanguineus*

Malattie a trasmissione veicolare e vettoriale

La conoscenza delle possibili vie di circolazione di un agente patogeno è un requisito fondamentale al fine di intraprendere procedimenti efficaci per il contenimento spazio-temporale di una malattia. Nella diffusione delle malattie infettive e parassitarie si distinguono due vie principali di trasmissione:

– *Trasmissione orizzontale*
ossia con circolazione del patogeno da un segmento all'altro della popolazione attraverso contatto diretto o indiretto. La trasmissione orizzontale viene poi ancora suddivisa in:
  - diretta, se l'infezione di un nuovo ospite avviene tramite contatto fisico o attraverso il contatto di secreti/escreti infetti;
  - indiretta, se l'infezione di un nuovo ospite avviene attraverso un veicolo (inanimato) o un vettore (animato);

– *Trasmissione verticale*
ossia con circolazione del patogeno da una generazione all'altra per via transplacentare o transovarica. Questa tipologia di trasmissione può avvenire anche in un vettore infetto con la conseguenza di una prole già infetta alla nascita.

Fra le infezioni/infestazioni che circolano indirettamente è poi necessario suddividere due sottotipologie di trasmissione attraverso:

– *veicolo*, quali acqua, alimenti o stoviglie contaminate.
In questo caso la contaminazione umana avviene attraverso contatto o ingestione dell'agente patogeno;

– *vettore*, quali possono essere insetti, acari o altri animali.
In questo caso la trasmissione si verifica quando l'agente patogeno/parassitario viene trasmesso da un vettore direttamente ad un ospite suscettibile (Figura 1).

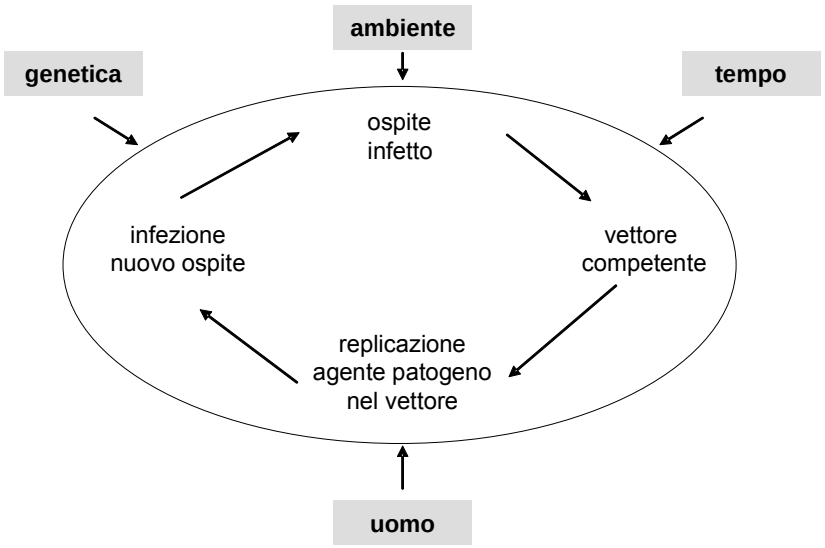

Figura 1. Schema della circolazione di un agente patogeno a trasmissione vettoriale (all'esterno dell'ovale sono annoverate alcune variabili che possono influire sulla trasmissione di un agente patogeno)

I vettori vanno poi suddivisi ulteriormente in:

- *biologici*
  quanto l'agente patogeno, acquisito da un ospite infetto, replica (batteri e virus) o compie parte del suo ciclo di sviluppo (protozoi e elminti) nell'animale vettore; alcuni vettori possono quindi essere anche ospiti definitivi o intermedi di un agente patogeno (es. plasmodi malarici, filarie). In termini generali possono essere considerati vettori biologici tutti gli artropodi capaci di trasmettere agenti patogeni all'uomo e agli animali non diversamente trasmissibili in natura (requisito di indispensabilità del vettore nella circolazione del patogeno)[2]. Negli insetti il potenziale vettoriale dipende anche dal sesso, considerato che in molte specie solo le femmine sono vettori competenti (Otranto *et al*., 2008).
- *meccanici*
  quando l'agente patogeno, che viene acquisito accidentalmente da un vettore su substrati contaminati, non compie sviluppi ne replicazioni ma viene trasmesso attraverso feci, contatto o rigurgito. In questi casi il vettore meccanico può prendere anche il nome di attore. Sono quindi vettori meccanici tutti gli artropodi che trasportano passivamente agenti patogeni la cui diffusione nell'ambiente e lo sviluppo è comunque indipendente dalla presenza di vettori[3] (Rivosecchi, 1977);
- *foretici*
  quando una specie parassita utilizza volutamente un'altra specie animale (il vettore) per essere trasporta ad un ospite competente. In questo caso il vettore ha il semplice, ma fondamentale compito, di mettere in contatto parassita e ospite. Tipico esempio di parassitosi trasmessa da vettore foretico è la miasi da *Dermatobia hominis* dove il parassita utilizza ditteri muscidi e culicidi e zecche dure per il trasporto delle uova ad un ospite idoneo.

Gli animali vettori possono trasmettere agenti patogeni/parassitari all'uomo con diverse modalità (Tabella 2), tra cui si ricorda:

- *contatto*, è una tipologia di trasmissione meramente meccanica operata da parti del corpo (pelo, zampe, ecc.) venute a contatto con substrati, superfici o materiali infetti;
- *rigurgito*, è una tipologia di trasmissione tipica delle mosche e delle blatte che durante il pasto tendono a rigurgitare parte del contenuto gastrico convogliando verso l'esterno potenziali patogeni presenti nell'apparato boccale e nel primo tratto gastrico;
- *escrezione*, è una tipologia molto comune di contaminazione di substrati, superfici e alimenti e avviene attraverso feci. Negli insetti la trasmissione di agenti patogeni attraverso le feci è particolarmente comune e si ricordano a titolo di esempio i ditteri Muscidi e gli eterotteri ematofagi appartenenti alla famiglia dei Reduvidi (vettori di *Trypanosoma cruzi* in America latina responsabile del morbo di Chagas);

[2] Fanno eccezione alcune malattie infettive trasmissibili da zecche (es. febbre Q, tularemia, febbre Congo-Crimea) contraibili anche per contatto diretto, contaminazione di liquidi organici, aerosol, ecc.

[3] In questo caso la presenza di vettori può facilitare la diffusione del patogeno e amplificare epidemie in corso.

– *inoculazione*, avviene attraverso il morso di animali o la puntura di insetti. La saliva solitamente è il mezzo elettivo per il trasporto degli agenti patogeni.

Tabella 2. Modalità di trasmissione dei patogeni da parte di artropodi di interesse igienico-sanitario in ambiente urbano

Infestante	Modalità di trasmissione
Zecche dure	inoculazione, fecale, contatto (fluido coxale)
Zanzare	inoculazione
Mosche onnivore (*Musca* sp.) e necrofaghe (*Lucilia* sp., *Calliphora* sp.)	contatto, rigurgito, fecale
Mosche ematofaghe (*Glossina* sp., *Stomoxys* sp.)	inoculazione
Flebotomi	inoculazione
Pidocchi	fecale
Pulci	inoculazione (peste), fecale
Reduvidi ematofagi	fecale

Le malattie trasmesse attraverso un veicolo contaminato da infestanti animali sono nella quasi totalità dei casi in relazione ad alimenti o bevande. Questa tipologia di malattie comprende prevalentemente:

– salmonellosi, sostenuta da *Salmonella enterica* nelle varie sottospecie e sierotipi, e trasmessa meccanicamente agli alimenti e alle superfici da topi, ratti, blatte e mosche (in particolare Musca domestica);

– colera, sostenuto da *Vibrio cholerae* (vari sierotipi), trasmesso agli alimenti generalmente da mosche (*Musca domestica*, *Sarcophaga* spp., *Calliphora* spp. e *Lucilia* spp.) che si sono contaminate su escreti e secreti di individui infetti. Questa malattia è rara nei Paesi sviluppati, mentre è un'infezione primaria in quelli in via di sviluppo dove le mosche e le blatte rappresentano i maggiori diffusori del patogeno;

– botulismo, sostenuto da tossine prodotte da *Clostridium botulinum*, è trasmesso allo stadio di spora da diversi Muscidae;

– elmintiasi, (*Taenia solium*, *Hymenolepis nana*, *Echinococcus granulosus*, En*terobius vermicularius*) blatte e mosche concorrono alla diffusione ambientale e alla contaminazione degli alimenti dei vari parassiti allo stadio di uovo;

– toxoplasmosi, gli insetti (mosche e blatte in particolare) possono concorrere alla diffusione del patogeno allo stadio di oocisti emesse da gatti infetti (le oocisti sono particolarmente resistenti e possono restare infettanti per molti mesi);

Le MTV sono sicuramente molto rilevanti per quanto riguarda gli aspetti epidemici in quanto presentano un potenziale epidemico notevole.

Nelle malattie trasmesse da vettori intervengono, a livello epidemico, almeno tre fattori che possono essere riassunti nella schematizzazione in Figura 2: ai fini epidemiologici risulta quindi chiaro come intervenendo su uno dei lati del triangolo si possa influenzare la dinamica diffusiva di un agente patogeno. L'anello sicuramente più debole e su cui si può operare è il "vettore". L'isolamento della popolazione infetta e di quella suscettibile (entomoprofilassi) o la riduzione numerica (attività di disinfestazione del vettore) possono interrompere la circolazione del patogeno.

Le MTV vedono coinvolti primariamente gli artropodi in quanto gli altri animali, quali topi, ratti e piccioni, sono prevalentemente dei vettori contaminanti e la trasmissione del patogeno non è operata direttamente dall'animale all'ospite suscettibile ma dall'animale a un veicolo (alimenti, superfici, ecc.).

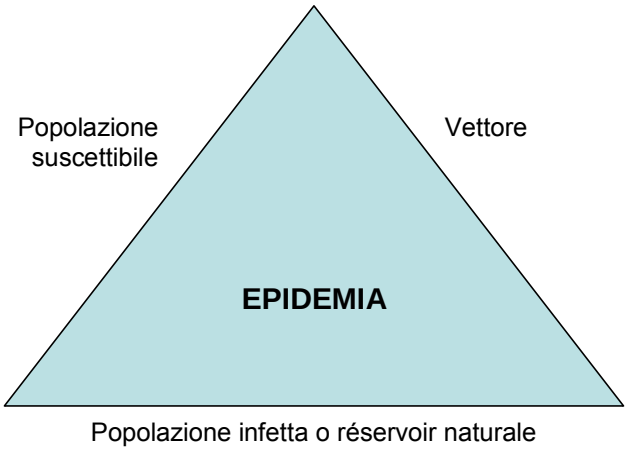

Figura 2. Triangolo epidemiologico delle MTV:
agendo su uno dei cateti con misure di protezione (entomoprofilassi) o di limitazione del vettore (es. attività di lotta diretta finalizzata all'aumento del tasso di mortalità) è possibile ottenere delle modificazioni sull'andamento epidemico della malattia

Gli artropodi sono efficienti vettori sia meccanici che biologici di agenti patogeni. Nel caso dei vettori biologici, gli artropodi hanno massima efficienza in quanto:

- permettono la replicazione di batteri e virus patogeni;
- molte specie sono ospiti intermedi o definitivi di protozoi ed elminti patogeni;
- possono trasmettere agenti patogeni (virus, batteri e protozoi) sia per via orizzontale (trasmissione transtadiale) sia per via verticale alle generazioni successive rappresentando un valido réservoir anche in assenza di altri animali réservoir.

Fra i patogeni che più frequentemente sono trasmessi da artropodi o da animali, oltre a quelli già citati in precedenza come contaminanti, è necessario ricordare:

- *Borrelia burgdorferi* (genospecie complesso Lyme disease)
  Il vettore biologico è rappresentato dalle zecche. Nelle zecche dure può verificarsi anche la trasmissione transtadiale e, più raramente, transovarica con la risultante di larve già infette al primo contatto con l'ospite;
- *Rickettsia* sp. (gruppo febbre mediterranea)
  Il vettore biologico è rappresentato dalle zecche dure (*Rhipicephalus sanguineus* in particolare);
- *Leishmania* sp. (gruppo leishmaniasi viscerale zoonosica)
  Il vettore biologico è rappresentato da diverse specie di *Phlebotomus* spp.;
- virus encefalite da zecche (TBE)
  Il vettore è rappresentato dalle zecche dure (Ix*odes ricinus* in particolare);
- virus Chikungunya
  Il vettore è rappresentato prevalentemente da *Aedes albopictus* e *Ae. aegypti*;

- virus West Nile
  Il vettore è rappresentato soprattutto da zanzare del genere *Culex* che presentano marcata ornitofilia e zoofilia avendo quindi facilità di assumere il virus dai réservoir naturali del patogeno, anche *Aedes albopictus* può concorrere alla diffusione dell'agente patogeno (Sardelis *et al.*, 2002);
- *Plasmodium* spp. (gruppo specie malaria umana)
  Il vettore biologico e ospite intermedio è rappresentato da zanzare del genere *Anopheles*. In Italia la parassitosi è stata eradicata. Tuttavia una bassa percentuale di rischio di reintroduzione di casi isolati permane, legata soprattutto alla presenza del vettore in determinate aree e all'introduzione di portatori di gametociti circolanti che hanno contratto la malattia in zone di endemia (turisti e lavoratori italiani e extracomunitari) (Di Luca *et al*., 2009; Romi, 2010);
- *Hymenolepis diminuta*
  Elminta che ha come ospite intermedio blatte e coleotteri tenebrionidi;
- *Hymenolepis nana*
  Può non necessitare di ospite intermedio oppure avere come ospite intermedio diverse specie di pulci (*Ctenocephalides* spp., *Pulex* spp.);
- *Dipylidium caninum*
  È un elminta parassita del cane (ospite definitivo) che può però infestare anche l'uomo. L'ospite intermedio è rappresentato da pulci del genere *Ctenocephalides* spp. o *Pulex* spp.

Sicuramente il problema maggiore delle malattie a trasmissione vettoriale è riconducibile alle arbovirosi trasmesse da culicidi in quanto:

- le specie vettrici possono proliferare in vari ambienti compreso l'ambiente urbano;
- i réservoir possono essere rappresentati da animali (in questi addirittura l'infezione può essere asintomatica e priva di patogenicità) o dall'uomo;
- le femmine vettrici, a seconda del virus infettante, possono essere infettive già dopo pochi giorni e nella loro vita effettuano più pasti di sangue su ospiti diversi;
- la lotta al vettore richiede sforzi notevoli data la difficoltà di individuare i focolai larvali;
- il vettore può sviluppare fenomeni di adattamento all'ambiente e resistenza ai principi attivi insetticidi.

Ricerca dell'ospite da parte del parassita

Per i parassiti la fase di individuazione di un'ospite idoneo è un punto fondamentale per la sopravvivenza della specie parassita.

Nei parassiti obbligati permanenti (*Pediculus humanus*, *Sarcoptes scabiei*, ecc.) non si assiste ad una vera e propria ricerca d'ospite, in quanto, il passaggio ad un nuovo ospite avviene attraverso contatto fra ospite infetto e ospite sano (ricerca passiva del nuovo ospite); nei parassiti periodici e temporanei, invece, la ricerca dell'ospite deve avvenire più volte nella vita e diventa quindi una strategia di sopravvivenza affinata nel tempo dall'evoluzione, risultando quindi di tipo attivo (zanzare, cimici ematofaghe, zecche molli) o passivo/casuale (trombicule e zecche dure).

La tipologia di ricerca dell'ospite varia profondamente da una specie all'altra, ma possono, in linea generale, distinguersi due tipologie:

- *ricerca attiva*, prevede che sia la specie parassita a perlustrare il territorio per l'individuazione di una specie ospite idonea e adatta. Questa tipologia di ricerca è la più diffusa fra i parassiti ed è tipica dei ditteri ematofagi, delle zecche molli, di alcune specie di zecche dure (es. *Rhipicephalus sanguineus*), delle cimici ematofaghe e di tutte quelle specie che possono compiere agevolmente ampi spostamenti spaziali guidati da sostanze ad attività cairomonica (anidride carbonica, metaboliti, ecc.) e da variabili ambientali (temperatura);
- *ricerca passiva*, prevede che sia l'ospite a recarsi in ambienti dove il parassita aspetta il passaggio e il contatto diretto con una specie ospite idonea, oppure, il parassita passa da un ospite infetto ad un'altro idoneo attraverso il contatto diretto (parassiti obbligati permanenti). Questa tipologia è tipica delle zecche dure esofile (molte specie di Ixodidae) e degli acari Trombiculidae, ossia di parassiti non idonei a compiere ampi spostamenti spaziali e nei quali l'individuazione dell'ospite attraverso sostanze cairomoniche avviene a breve distanza.

La ricerca dell'ospite si compone poi delle seguenti fasi:

- *attivazione*, quando il parassita attiva la ricerca dell'ospite spinto da stimoli comportamentali innati. Nelle zanzare a comportamento trofico diurno, ad esempio, l'attivazione è spesso data da contrasti di chiaro/scuro e dai movimenti;
- *individuazione*, quando il parassita, intercettati i cairomoni, individua l'ospite idoneo ad espletare l'attività parassitaria. Negli insetti ematofagi giocano un ruolo chiave la temperatura dell'ospite, i metaboliti respiratori (CO_2) e i metaboliti dell'attività muscolare (acido lattico, acido butirrico, octenolo, nonanale, ecc.) (Syed & Leal, 2009). Nelle zanzare l'anidride carbonica esercita una funzione attrattiva fino a circa 40 metri esercitando anche un'azione attivatrice;
- *contatto*, quando il parassita ha individuato l'ospite idoneo e si appresta al contatto diretto.

Le fasi della ricerca dell'ospite sono però fortemente influenzate da fattori:

- *endogeni*: fattori intrinseci nel parassita quali il corredo genetico, l'età, lo stato nutrizionale, il ritmo circadiano;
- *esogeni*: fattori legati all'ambiente e all'ospite quali le variabili atmosferiche (temperatura, umidità, irraggiamento, ventosità) e variabili fisiologiche dell'ospite (emissione di sostanze cairomoniche, temperatura, umidità del corpo e infezioni). È noto che i soggetti infetti da *Plasmodium* hanno un potere attrattivo maggiore nei confronti delle zanzare (Lacroix *et al*., 2005) dato, probabilmente, dall'emissione a livello cutaneo di metaboliti con funzioni cairomoniche.

TECNICHE DI ENTOMOPROFILASSI

La prevenzione del contatto con artropodi parassiti non passa unicamente attraverso l'impiego di sostanze chimiche con potere repellente, ma deve essere l'interazione derivante dall'adozione di sistemi e comportamenti che hanno come fine l'interposizione fra artropode e uomo evitandone o comunque limitandone significativamente i contatti. È fondamentale poi ricordare che le sostanze repellenti attualmente disponibili sono attive nei confronti di un numero limitato di parassiti (prevalentemente zecche, zanzare e flebotomi), mentre per i restanti parassiti (pidocchi, cimici, reduvidi, ecc.) è necessario adottare misure profilattiche alternative, spesso poco conosciute.

Le misure di entomoprofilassi attuabili sono sostanzialmente di quattro tipologie:

- *profilassi comportamentale*, comprende tutta una serie di misure atte a rendere più difficile il contatto con potenziali parassiti presenti in un ambiente ritenuto infestato attraverso l'attuazione di comportamenti idonei a non attirare il parassita e a non facilitarlo nell'attività parassitaria;
- *profilassi meccanica*, comprende tutta una serie di misure ambientali attuabili che prevedono l'adozione di barriere materiali atte ad interrompere il contatto uomo/insetto;
- *profilassi fisica*, comprende tutta una serie di misure ambientali attuabili che prevedono la modificazione dei parametri ambientali, l'emissione di onde sonore o l'emissione di raggi luminosi al fine di attirare o allontanare potenziali parassiti;
- *profilassi chimica*, comprende l'utilizzo di molecole di natura chimica con proprietà repellenti sul corpo, sui vestiti e/o nell'ambiente (spazi chiusi, tende, zanzariere).

Nel pianificare una protezione è sempre necessario favorire principalmente i sistemi che non prevedono l'impiego sul corpo di sostanze chimiche, il cui uso deve essere limitato a quando è strettamente necessario (l'impiego dei repellenti corporei è spesso eccessivo ed eseguito senza che prima siano state attuate le norme di prevenzione ambientale). Purtroppo non in tutte le situazioni è possibile mettere in atto sistemi e comportamenti preventivi.

L'adozione dei sistemi di protezione è influenzata da:

- specie da limitare;
- ambiente in cui può avvenire il contatto;
- clima;
- condizioni socio-economiche.

I piani di prevenzione più facilmente attuabili sono quelli che vedono coinvolti ambienti chiusi dove si può agevolmente intervenire con tutte le misure preventive, contrariamente la protezione personale è molto più complicata, e i risultati non sono sempre quelli sperati, quando ci si trova ad operare in ambiente aperto dove l'unica tecnica a disposizione è l'impiego di repellenti cutanei e/o l'impiego di barriere meccaniche idonee.

Profilassi comportamentale

La prevenzione delle esposizioni parassitarie attraverso un corretto comportamento è un fattore molto importante per limitare i rischi di esposizione e consiste nell'adottare comportamenti consoni a:

1. evitare aree dove si è consci della presenza endemica o comunque conclamata di determinati parassiti, ancor più se nel caso specifico si è in aree endemiche per malattie a trasmissione vettoriale;
2. evitare situazioni specifiche di rischio (es. camere d'albergo evidentemente infestate, contatti con soggetti parassitati, ecc.);
3. evitare comportamenti che possono aumentare il contatto parassita/ospite (es. sedersi a terra, utilizzare calzature troppo aperte, produrre l'effetto "coperta strisciata" con l'abbigliamento, ecc.);
4. adottare misure che, seppur minimamente, concorrono a limitare il rischio di esposizione ad una determinata fonte parassitaria (es. scostare il letto dalle pareti);
5. preferire, in aree note per malattie trasmesse da zanzare, il pernottamento in camere dotate di zanzariere.

Il problema della profilassi comportamentale è legato soprattutto al fatto che molte situazioni non possono essere evitate (attività lavorative, missioni militari o umanitarie), oppure, non si conosce il potenziale pericolo parassitario in una data area e quindi è necessario adottare ulteriori misure di profilassi.

È comunque fondamentale ribadire che anche con l'impiego di altre misure profilattiche l'adozione di comportamenti corretti hanno un effetto sinergizzante nei confronti delle altre misure di profilassi adottate.

Profilassi meccanica

I metodi di prevenzione con mezzi meccanici del contatto fra uomo e parassita comprendono tutti i sistemi che, pur non essendo direttamente tossici o comunque letali alla specie parassita, permettono di interrompere il contatto o, comunque, lo rendono maggiormente difficile entrando in sinergia con altre tecniche di profilassi.

In entomoprofilassi umana le tipologie di prevenzione meccanica maggiormente utili prevedono l'impiego di:

- barriere a rete (zanzariere);
- tende;
- ventilatori, condizionatori e porte ad aria;
- abbigliamento e calzature adeguate.

Zanzariere

Rappresentano il metodo di protezione meccanica utilizzato da maggior tempo ancor prima dell'invenzione dei repellenti chimici. L'efficacia preventiva è molto alta tanto da poter stimare che l'utilizzo costante delle zanzariere da letto in aree endemiche per MTV possa ridurre la mortalità infantile in ragione del 20-60% (WHO, 2010).

Le zanzariere possono essere realizzate in materiali e dimensioni della trama differenti a seconda dell'uso a cui sono destinate (cotone, fibre sintetiche, filo metallico) (almeno 100 deniers). Un inconveniente delle zanzariere, in particolare in climi caldo-umidi, è la riduzione del flusso d'aria che risulta parzialmente indebolito.

Le dimensioni delle maglie permettono di selezionare il parassita da limitare:

- per le zanzare sono necessarie 36 maglie/cm^2 (1,66 mm di lato);
- per i flebotomi sono necessarie 80 maglie/cm^2 (1,1 mm di lato);
- per i ceratopogonidi sono necessarie 74-90 maglie/cm^2 (1,1-1 mm di lato).

Le zanzariere sono principalmente disponibili in tre tipologie:

- *da letto* (*bed net*), che consistono in una rete in tessuto di cotone o poliestere multifilo di dimensioni che vanno da 75 a 100 deniers (peso di 30 e 40 g/m^2 rispettivamente). Le dimensioni delle maglie variano da un minimo di 25 a un massimo di 36 maglie/cm^2. Le bed net vanno montate su appositi supporti sopra il letto con gli orli inferiori ben rimboccati sotto il materasso. Le dimensioni ideali devono prevedere una base rettangolare di 180-200/70-190 cm di lato e un'altezza di circa 150 cm;
- *da infissi* (*windows net*), che consistono in una rete generalmente in plastica o filo metallico, montate su un telaio alle finestre o alle porte. Fino a pochi anni fa le zanzariere da infissi erano montate su supporti amovibili in legno o alluminio, mentre attualmente sono disponibili ottimi modelli con supporti a velcro. Requisiti fondamentali per le zanzariere fisse sono la loro integrità e l'ottima dislocazione che non devono permettere il formarsi di fessurazioni fra infisso e montante della zanzariera. Per le porte possono essere anche utilizzate tende di stoffa a maglie molto più larghe trattate con insetticidi come sopra;
- *da cappello* (*head net*), che sono confezionate con un tessuto leggerissimo, e possono essere indossate sotto un cappello per proteggere il volto; un corretto impiego prevede che la zanzariera debba essere chiusa all'altezza del giro collo e inserita all'interno della maglietta o della camicia. Importante precisare che le zanzariere da cappello, in tessuto leggero che può venire a contatto con la cute, non sono adatte alla protezione dagli imenotteri aculeati; nel caso di protezione da api e vespe è necessario utilizzare particolari cappelli dotati di rete rigida (rete metallica) o molle montata in modo da essere opportunamente distanziata dalla cute.

Per aumentarne l'efficacia le zanzariere possono anche essere impregnate con piretroidi i quali conferiscono al tessuto un potere irritante/repellente. Il tessuto, dopo questi trattamenti, rimane attivo per mesi, anche dopo diversi lavaggi a temperature non elevate. Gli insetticidi maggiormente indicati per l'impregnazione di zanzariere a tenda o da infissi sono quelli a base di deltametrina o permetrina (piretroidi) possibilmente formulati su base acquosa. Sono attualmente reperibili sul mercato anche dei kit per l'autoimpregnazione; qualora l'impregnazione venga condotta con prodotti non propriamente indicati per tale impiego è necessario preferire piretroidi in formulazioni con un basso grado tossicologico.

Più recentemente sono state commercializzate zanzariere da letto, rivolte alla protezione dalle zanzare, con molecole insetticide incorporate in maniera pressoché stabile all'interno della fibra tessile.

La formula per il calcolo della larghezza delle maglie di una zanzariera dato il numero di maglie per cm^2 è:

$$\text{larg. mm} = \sqrt{\text{n. maglie}/10}$$

La formula per il calcolo del numero di maglie per cm^2 data la larghezza in mm della maglia è:

$$\text{n. maglie/cm}^2 = (10/\text{larg. maglia mm})^2$$

Tendaggi

Le tende, confezionate con tessuti di vario tipo, naturali o sintetici, trovano impiego per la protezione di ampie aperture soggette a passaggio trovando maggiore impiego per l'ingresso alle abitazioni.

L'effetto barriera è consistente per le mosche, mentre non riesce a garantire una protezione completa nei confronti delle zanzare in quanto si tratta di un dispositivo fissato esclusivamente su un lato e quindi soggetto a movimenti a banderuola. Anche le tende, come le zanzariere, possono essere impregnate con piretroidi come sopra.

Ventilatori, condizionatori e porte ad aria

La movimentazione dell'aria in un determinato ambiente confinato rappresenta una modalità collaterale che può esclusivamente integrarsi ad altre tecniche di prevenzione.

Il principio di funzionamento per i ventilatori a pale (mobili o da soffitto) e per i condizionatori è quello di mettere in movimento masse d'aria con due principali risvolti nella prevenzione dalle punture di zanzare e flebotomi:

- disturbo dell'attività di volo;
- disturbo dell'attività di localizzazione dell'ospite in quanto la movimentazione delle masse d'aria disperde le sostanze ad effetto cairomonico (attrattivo) emesse dall'ospite immobile.

Risulta quindi preferibile nei soggiorni in aree in cui è necessaria la massima protezione da questi insetti, mantenere attivi i ventilatori anche nelle ore notturne.

Per quanto concerne le porte ad aria, queste hanno un meccanismo di funzionamento che prevede la formazione di un flusso d'aria laminare spinto meccanicamente dall'alto verso il basso. Questa tipologia di dispositivi trova installazione prevalentemente sulle aperture di ingresso in sostituzione alle tende ed è particolarmente efficace (ma molto costoso) nella prevenzione dell'ingresso di muscidi.

Abbigliamento e calzature

Fra le varie tecniche di protezione meccanica l'unica destinata alla protezione del corpo è l'abbigliamento. In effetti sia le calzature che l'abbigliamento rappresentano, nella maggior parte dei casi, delle barriere interposte fra il parassita e l'ospite.

Il vestiario deve essere suddiviso in due categorie:

- abbigliamento tecnico o normale;
- dispositivi di protezione individuale.

L'abbigliamento tecnico, o comunque, il normale abbigliamento di routine consiste nella classica tenuta estiva composta da camicia/maglietta, pantaloni lunghi, calze e scarpe.

Al fine della protezione dagli ematofagi in ambiente naturale è preferibile comunque sempre indossare pantaloni lunghi, calze e scarpe chiuse. In alcune occasioni, ad esempio, per la protezione dalle zecche e pulci può essere necessario l'utilizzo di ghette. Purtroppo in zone tropicali o comunque durante la stagione più calda situazioni di rischio conclamato impongono l'utilizzo di un abbigliamento più adeguato alla protezione individuale piuttosto che alla comodità. Per questo motivo in zone di endemia si associa al vestiario anche il trattamento topico delle zone scoperte del corpo con repellenti.

Com'è facile immaginare non tutti i capi di abbigliamento sono in grado di proteggere dalle punture in particolare dalle zanzare e dalle mosche ematofaghe che possono pungere anche attraverso abiti leggeri. Si stima che in aree tropicali quasi il 40% delle punture da ematofago avvengono attraverso gli abiti.

In fatto di abbigliamento anche il colore gioca un ruolo nella profilassi: è importante non indossare capi di colore scuro che possono facilmente attirare alcune specie ematofaghe (es. zanzare), i colori chiari hanno inoltre il vantaggio di permettere la rapida individuazione di

eventuali parassiti in fase trofica. I colori scuri, e in particolare il nero, sono colori che agiscono nei meccanismi di difesa delle api; in particolare *Apis mellifera* tende a concentrare le punture nelle aree più scure o nere.

A differenza del normale abbigliamento, per attività lavorative particolari o a rischio (es. medici, infermieri, addetti ai centri di permanenza temporanea), i Dispositivi di Protezione Individuale (DPI) annoverano tutta una serie di copri-abiti utili soprattutto per evitare infestazioni che possono essere acquisite tramite contatto con soggetti infestati o permanenza in ambienti infestati spazialmente limitati. Questa tipologia di vestiario (anche monouso) prevede solitamente camici, tute monouso (con o senza cappuccio a seconda del grado di rischio e della natura del pericolo), calzari, copri-scarpe, cuffie, guanti ed è utilizzato principalmente in ambiente ospedaliero (es. per la prevenzione della scabbia) o da professionisti (in ambito veterinario) per le parassitosi da zecche e altri ematofagi.

Profilassi fisica

I metodi di prevenzione con mezzi fisici del contatto uomo/insetto comprendono tutti gli interventi che sfruttano fattori esclusivamente fisici quali:

- variazioni della temperatura ambientale;
- emissioni di ultrasuoni;
- emissioni luminose.

L'attuazione di tecniche di prevenzione, sfruttando parametri fisici, non è sempre applicabile oppure deve, per avere un minimo di efficacia, essere valutata su ampia scala.

Emissioni luminose

La luce rappresenta, generalmente, una fonte di attrazione per molte specie di ditteri ematofagi ad attività notturna (Ceratopogonidae, Culicidae, Simulidae, Phlebotomidae, ecc.). Le radiazioni UV sono onde elettromagnetiche che coprono una lunghezza d'onda compresa fra 100 e 400 nanometri (nm) non visibili all'occhio umano ma perfettamente visibili agli insetti che le utilizzano per l'orientamento. Gli UV si suddividono, sulla base della lunghezza d'onda, in UVA: 315-400 nm, UVB: 280-315 nm, UVC: 100-280 nm.

Gli UVA rappresentano la lunghezza d'onda maggiormente impiegata nella disinfestazione e il monitoraggio degli infestanti negli ambienti urbani. Gli UVA, emessi da appositi tubi, rappresentano un fattore d'attrazione per le specie d'insetti volanti a fototassia positiva e trovano applicazione nelle trappole a cattura massiva e nelle trappole per il monitoraggio (per le zanzare nelle trappole gli UVA sono associati all'emissione di sostanze cairomoniche).

Le lampade insetticide (zappers o elettrotrappole) a sola emissione di UVA quale fattore attrattivo trovano largo impiego all'interno e all'esterno dei locali pubblici principalmente durante l'estate e risultano particolarmente indicate per il controllo delle mosche (*Musca domestica*, *Lucilia* spp., *Calliphora* spp.), mentre l'efficacia, in determinati contesti ambientali (es. competizione con altre fonti luminose), è limitata per quanto riguarda i ditteri culicidi. È importante precisare che gli zappers attirano facilmente falene e chironomidi (Frick & Tallamy, 1996).

In molti centri urbani, importanti emissioni di UVA derivano dalle lampade dell'illuminazione pubblica dove sono ancora installate lampade a vapori di mercurio.

Per l'illuminazione esterna di strade e giardini sarebbe auspicabile l'uso di lampade ad emissioni sulla lunghezza d'onda dell'infrarosso come le lampade al sodio a bassa pressione (SOX). Il principio di funzionamento si basa su una scarica elettrica in un ambiente gassoso

(Ar+Ne+Na). Queste lampade, ad alta efficienza luminosa, presentano un'emissione di luce monocromatica gialla della caratteristica lunghezza d'onda di emissione del sodio (589 nm).

La sostituzione delle ormai vecchie lampade a luce miscelata o a vapori di mercurio dovrebbe essere prioritaria nelle aree esterne degli ospedali, nei complessi turistici e, ove possibile (molte aree tropicali non hanno illuminazione pubblica), anche negli agglomerati urbani.

Temperatura ambientale

Per contrastare i ditteri ematofagi è possibile intervenire nei locali chiusi abbassando di almeno 5-10°C la temperatura rispetto a quella esterna. L'abbassamento della temperatura, o meglio lo sbalzo termico fra esterno ed interno, rallenta l'attività di volo e disincentiva la ricerca dell'ospite essenzialmente delle zanzare endofaghe oltre a limitare la sudorazione da parte del potenziale ospite.

L'abbassamento della temperatura ambientale viene ottenuto attraverso l'impiego di climatizzatori elettrici ed è comunque importante ricordare che questo decremento termico non è una tecnica sufficiente alla protezione dalle punture; inoltre in alcuni Paesi tropicali la fornitura dell'elettricità viene interrotta di notte vanificando ogni procedura attuata.

Ultrasuoni

Gli ultrasuoni sono onde analoghe a quelle sonore e hanno una frequenza superiore a 20KHz. Queste onde ultrasonore, a differenza delle onde elettromagnetiche, hanno la necessità di un mezzo all'interno del quale propagarsi. In natura gli ultrasuoni sono utilizzati da diverse specie come mezzo di comunicazione o di localizzazione. In particolare negli insetti gli ultrasuoni sono uno dei fattori sfruttati dalle zanzare in fase di accoppiamento. Fino ad oggi sono stati posti in commercio diversi dispositivi calibrati per emettere lunghezze d'onda repulsive, ma al momento nessuno di questi apparecchi riesce a garantire un'effettiva protezione ambientale (Sylla *et al*., 2000).

Temperature modificate

Le variazioni brusche di temperatura (positive e negative) sono un fattore di limitazione della proliferazione di infestanti.

In ambiti di entomoprofilassi temperature negative (-18/-20°C per 30-60 minuti) o positive (> 60°C) permettono di disinfestare substrati non diversamente trattabili venuti a contatto con soggetti infestati da parassiti, oppure, provenienti da ambienti infestati (es. peluches infestati da cimici dei letti o usati da soggetti affetti da pediculosi o scabbia).

Si suggerisce la criodisinfestazione degli effetti venuti in contatto con soggetti infestati da *Sarcoptes scabiei* var. *humanus* e *Pediculus humanus* (30-60 minuti a -20°C sono generalmente sufficienti a devitalizzare i parassiti in tutti gli stadi di sviluppo). La disinfestazione termica a temperature anche di 60°C può essere attuata anche attraverso semplice lavaggio in lavatrice, o immettendo flussi di aria calda (60°C) nei locali infestati (es. vagoni ferroviari). L'elevata temperatura non agisce direttamente sull'infestante, ma abbassa drasticamente l'umidità ambientale necessaria alla maggior parte degli artropodi (uova comprese) per sopravvivere.

Temperature elevate (100°C prodotti con generatori di vapore) sono assai efficaci e devitalizzano ogni infestante ambientale, nonostante il suo impiego ambientale trova limitazioni dovute alla resistenza termica dei materiali da trattare. Il vapore però può essere impiegato per

la disinfestazione di effetti letterecci, materassi e pavimenti in particolare nei confronti di infestazioni da pulci, cimici dei letti e pidocchi umani. La disinfestazione delle cucce o dei giacigli domestici degli animali (cani e gatti) è un'importante misura di prevenzione al fine di evitare la proliferazione e la diffusione di ectoparassiti e endoparassiti animali con potenziale zoonosico.

Profilassi chimica

I metodi di prevenzione con mezzi chimici del contatto uomo/artropode comprendono tutti gli interventi che prevedono l'impiego di molecole di sintesi chimica aventi la capacità di irritare o disorientare l'artropode parassita in fase di contatto o ricerca dell'ospite.

Il risultato atteso dall'entomoprofilassi chimica è quello di ridurre in modo sostanziale il numero di parassiti che raggiungono l'ospite (es. ditteri culicidi) o che riescono a fissarsi e a portare a termine l'emosuzione (es. zecche dure).

La profilassi chimica può essere attuata:

- sul corpo: applicazione di repellenti cutanei direttamente sulla cute;
- sui vestiti: irrorazione o impregnazione di vestiti e calzature;
- nell'ambiente: irrorazione o diffusione di molecole insetticide. L'entomoprofilassi chimica ambientale poco si discosta da un trattamento insetticida vero e proprio, anche se nel caso dell'entomoprofilassi i dosaggi dei p.a. utilizzati sono nettamente inferiori.

La profilassi chimica, nell'ambito delle tecniche entomoprofilattiche, è quella che offre assieme alle tecniche di profilassi meccanica il maggior grado di efficacia e sicurezza. Inoltre l'impiego di repellenti sul corpo ne permette un utilizzo ubiquitario.

Materiali per l'entomoprofilassi da utilizzare in viaggio

Il materiale per effettuare una corretta entomoprofilassi varia molto sulla base delle attività da svolgere nelle aree interessate dal soggiorno turistico, di regola:

- tutti i turisti in viaggio verso aree endemiche per malattie trasmesse da zanzare devono dotarsi dei dispositivi e dei prodotti per l'entomoprofilassi rivolta ai Culicidi;
- i soggetti in missioni militari o umanitarie devono tenere conto anche dei rischi di esposizione a parassiti dell'uomo;
- i soggetti che praticano attività in aree rurali o di foresta devono tener conto, in particolare, anche del rischio zecche e mosche miasigene (principalmente sud America e Africa sub-sahariana).

Al fine di una corretta entomoprofilassi in aree endemiche per MTV è necessario avere a disposizione:

- un dispositivo repellente ambientale; se alimentato a corrente elettrica è necessario accertarne la compatibilità di utilizzo nell'area prescelta (presenza energia elettrica, voltaggio, ore di erogazione dell'energia elettrica);
- un insetticida liquido per irrorazioni ambientali e per indumenti (meglio evitare le formulazioni spray con gas se il viaggio avviene in aereo);
- abbigliamento protettivo (scarpe chiuse, pantaloni e maglie a maniche lunghe);
- zanzariere da letto e da corpo (a seconda delle attività).

ASPETTI TECNICO-NORMATIVI DEI REPELLENTI

La prevenzione delle punture di insetti e acari attraverso l'impiego di prodotti naturali o di sintesi è il metodo più diffuso soprattutto nel periodo estivo quando l'attività degli ematofagi è maggiormente intensa.

La chemioprofilassi viene condotta con prodotti definiti repellenti che possono essere raggruppati, sulla base dell'impiego, in:

- *repellenti cutanei o ad uso topico*
  destinati ad essere impiegati direttamente sulla cute;
- *repellenti per l'abbigliamento*
  destinati ad essere utilizzati per l'impregnazione di abiti, limitandone l'impiego a personale esposto a particolari situazioni di rischio (guardie e operai forestali, militari, cacciatori, ecc.);
- *repellenti ambientali*
  destinati esclusivamente all'uso negli ambienti civili, questi prodotti (alcuni piretroidi) non esplicano propriamente azione repellente, ma insetticida (poche ore post-applicazione) o irritante/disorientante.

Meccanismi d'azione

Il meccanismo d'azione dei repellenti al momento non è ancora stato completamente chiarito e nella letteratura scientifica sussistono ancora opinioni fortemente divergenti.

Secondo alcuni autori il potere repellente è dovuto all'azione di bloccaggio dei pori dei sensilli presenti sulle antenne dell'artropode impedendo di conseguenza la percezione degli stimoli attrattivi emanati dall'ospite, mentre altri Autori sostengono che l'azione sia dovuta all'alterazione del meccanismo sensoriale che determinerebbe l'attivazione, nell'artropode, di diverse tipologie di chemio-recettori con il conseguente disorientamento nella fase esplorativa di ricerca (Majori & Romi, 2004).

Un recente studio ha messo invece in evidenza, ad esempio, che l'attività repellente del DEET è dovuta all'inibizione della colinesterasi a livello sinaptico negli insetti (Corbel *et al*., 2009) tale da determinare un disorientamento sensoriale su base neurologica.

I piretroidi, che sono propriamente molecole insetticide, invece, esplicano a bassi dosaggi un'azione irritante dovuta almeno a un breve contatto con la superficie trattata (es. deltametrina) alterando i comportamenti tesi all'effettuazione del pasto di sangue, mentre altri p.a. piretroidi diffusi nell'ambiente con metodi diversi (d-phenotrina) disorientano l'insetto impedendo la localizzazione dell'ospite con azione molto simile a quella dei repellenti veri e propri.

Formulazione dei prodotti

I prodotti repellenti comunemente reperibili sul mercato sono formulati in maniera molto simile tra loro. Generalmente nel prodotto finito possiamo distinguere:

- *principio attivo*
  una o più sostanze con proprietà repellenti in concentrazione variabile. In etichetta è indicata la quantità espressa come rapporto ponderale del p.a. in 100 g soluzione.

- *solvente*
  si tratta del mezzo in cui viene diluita la percentuale di p.a.; solitamente si tratta di acqua o soluzioni idroalcoliche;
- *propellente*
  si tratta di un gas sotto pressione e si trova esclusivamente nelle formulazioni spray in bomboletta;
- *coformulanti*
  si tratta di una o più sostanze, non sempre presenti, che hanno la funzione di rendere maggiormente stabile la soluzione e talvolta hanno funzione protettiva per la cute, deodorante, ecc.

Mentre lo schema compositivo è costante, così non è per le formulazioni che variano sensibilmente in base al tipo di impiego a cui sono destinate (Tabella 3).

Tabella 3. Metodi di impiego e distribuzione delle varie formulazioni dei prodotti repellenti topici

Tipo di prodotto	Formulazione	Note applicative
Braccialetti	Liquido impregnato nel tessuto	Apparentemente molto pratici e sicuri, questo tipo di impiego dei repellenti non offre alcun tipo di protezione se non in corrispondenza della cute prossima al bracciale.
Formulazioni spalmabili	Creme fluide, latte o gel	Attualmente molto utilizzate permettono un migliore dosaggio e una distribuzione più omogenea del prodotto. Sono per altro formulazioni dermatologicamente più tollerate.
Lozioni ed altri formulati liquidi	Liquido con o senza diffusore	Molto diffusi, di notevole praticità, il dosaggio è agevole perché facilmente distribuibile con le mani. È necessaria attenzione nelle irrorazioni prossime al volto. Non infiammabili.
Roll-on	Liquido	Ancora poco diffuso. Permette di distribuire il prodotto uniformemente evitando dispersioni accidentali. Utile soprattutto per i bambini.
Salviettine e spugnette	Liquido impregnato sul supporto cartaceo o sintetico	Particolarmente comode e sicure per il trattamento del volto. Rilasciano però un quantitativo troppo limitato di p.a.
Spray	Spray con o senza gas propellente	Molto diffuso, è pratico ma è difficile dosare uniformemente il prodotto. Pertanto se ne consiglia l'uso per impregnazione estemporanea di abiti da lavoro (ghette, pantaloni, stivali, calzini, ecc.). Formulazione infiammabile.

Le formulazioni più comuni in commercio sono:

- *lozione*
  consiste in una soluzione acquosa/idroalcolica in cui è dispersa una determinata quantità di p.a. Il prodotto va applicato omogeneamente e accuratamente o attraverso irrorazione della cute (dosatori no-gas) o prelevandolo direttamente dal contenitore generalmente da 75-100 mL;

- *crema/gel*
  consiste in una dispersione del p.a. in un mezzo cremoso o gelificato (la soluzione liquida è dispersa nella fase solida). Principi attivi non chimicamente classificati (es. estratti di erbe, o altre sostanze naturali) sono spesso in associazione a sostanze cosmetiche. Queste formulazioni sono essenzialmente spalmabili;
- *spray*
  differiscono dalle formulazioni liquide per la presenza di un gas propellente e il confezionamento sotto pressione.
- *altre formulazioni*
  si tratta di roll-on (una sorta di stick), salviettine, spugnette, ecc. precedentemente impregnati con bassi dosaggi di repellente. Questi formulati solitamente non assicurano che una blanda e breve protezione.

Negli ultimi anni sono state poste anche in commercio *formulazioni "long lasting"* destinate ad un lento rilascio del p.a. permettendo, almeno teoricamente, una prolungata protezione nel tempo. Va tuttavia considerato che un repellente, per sua stessa natura, è tanto più efficace quanto più rapidamente evapora (essendo quindi percepibile dall'insetto) e che in zone tropicali la sudorazione abbondante accorcia drasticamente i tempi di protezione. Inoltre è buona regola, in aree con alta densità di artropodi ematofagi, o comunque a rischio di MTV, ricorrere all'impiego di formulati contenenti almeno il 20-30% di p.a. (Tabella 4).

Tabella 4. Posologia dei repellenti topici (utilizzo diretto sulla cute) per età e per area geografica

Età	Europa	Aree tropicali	Aree non tropicali con alta presenza ematofagi
< 6 mesi	Solo profilassi meccanica	Solo profilassi meccanica (ideale zanzariere impregnate)	Solo profilassi meccanica
6-24 mesi	DEET <10%[a] ***Preferibile*** *Profilassi chimica ambientale e tecniche meccaniche*	DEET 10% ***Preferibile*** *Profilassi chimica ambientale e tecniche meccaniche*	DEET 10% ***Preferibile*** *Profilassi chimica ambientale e tecniche meccaniche*
2-12 anni	PMD 10-20% Icaridina 10% IR3535 10-20%% Etilesanediolo	DEET 10% Icaridina 10%	DEET 10% PMD 20% Icaridina 10% IR3535 10-20%
> 12 anni	Icaridina DEET 20-30% IR3535 20-25% PMD 40-50%	DEET 30% Icaridina 20%	DEET 20-30% Icaridina 20% PMD 40-50%
Gravidanza	DEET 20%[b] IR3535[c] PMD 20% Fitoestratti ***Preferibile*** *Profilassi chimica ambientale e tecniche meccaniche*	DEET 20%	PMD 20% IR3535 20% DEET 20%

[a] solo quando sussista un rischio importante di reazioni allergiche alle punture oppure siano presenti patologie di base a carico del sistema immunitario o emergenze sanitarie (epidemie);
[b] solo in caso di epidemie di MTV o in presenza di gravi patologie di tipo allergico;
[c] solo in presenza di forte attività da parte delle zanzare.

Valutazione di efficacia

I test di sperimentazione di un prodotto insetto-repellente sono un passaggio obbligato, eseguito in fase sperimentale, che permette di valutare il reale effetto repellente di un prodotto nei confronti di una data specie in condizioni di laboratorio e di campo, e quello della sicurezza tossicologica necessari per la registrazione presso il Ministero della Salute come Presidi Medico Chirurgici (PMC), o, nel prossimo futuro, come biocida.

I test di valutazione dell'efficacia di un repellente richiedono 2 tipi di prove obbligatorie: una da condursi in laboratorio ed una sul campo (o perlomeno in uno scenario che simuli in maniera attendibile l'ambiente esterno), ed altre accessorie.

La *fase di laboratorio* è preceduta da un primo screening su animali (cavie, topi o criceti) e l'impiego di un olfattometro[4] , in cui si punta ad una prima valutazione del potere repellente. I saggi biologici sull'efficacia, prevedono un test obbligatorio sull'uomo, da condursi su base volontaria su almeno 4-6 individui dei due sessi. Ad esempio, per le zanzare viene utilizzato il cosiddetto "cage tests" che si basa sul confronto del numero di "appoggi" di zanzara che si osservano su una mano trattata e una non trattata (che funge da controllo del sistema) di uno stesso soggetto, quando il volontario infila le 2 mani in due gabbie separate contenenti qualche centinaio di femmine digiune, appartenenti a specie prevalentemente antropofile (es. *Ae. aegypti* o *Ae. albopictus*, meglio nota come "zanzara tigre"). Le due mani vengono mantenute nelle gabbie per almeno 3-5 minuti ogni ora, per valutare la durata dell'azione repellente, che viene considerata finita dopo il secondo appoggio consecutivo sulla mano trattata. Prove accessorie sono la valutazione del nuovo prodotto in rapporto a quella esplicata da un equivalente prodotto già in commercio, mediante il "cage test" descritto sopra, dove il prodotto commerciale viene utilizzato al posto della mano di controllo non trattata. Ulteriori specifici test vanno condotti qualora si voglia proporre un uso altrettanto specifico del prodotto, come, ad esempio, l'impregnazione di abiti o materiali.

La *fase di campo* prevede una serie di test con esposizione continua di aree del corpo di volontari trattate in confronto con aree non trattate, o l'esposizione, in un dato ambiente, di gruppi di persone trattate in confronto con gruppi di altre persone non trattate in ambienti naturali pesantemente infestati, come terrazze, giardini, ecc. La percentuale di inibizione di un formulato in fase di sperimentazione viene calcolato attraverso la seguente formula (Khoobdel *et al*., 2005; Nagpal *et al*., 2001):

$$BI= [(C-T)/C] \times 100$$

dove: BI = capacità inibitoria (percentuale di protezione);
T = numero di appoggi totali sull'area trattata esposta;
C = numero di appoggi totali sull'area di controllo.

Limiti di efficacia dei test

Purtroppo, nonostante l'attenzione che viene prestata alla sperimentazione degli insettorepellenti, i test presentano diverse limitazioni fornendo come risultato dati (in particolare quelli relativi al tempo di protezione) che hanno valenza solo indicativa in quanto l'esito può variare in base alla tipologia di test utilizzato (Semmler *et al*., 2011).

[4] L'olfattometro è essenzialmente costituito da tre ambienti contigui separati da setti rimovibili. Nell'ambiente centrale viene posto un numero determinato di artropodi ematofagi da utilizzare per testare l'efficacia del prodotto. Nei due ambienti laterali vengono posti 2 animali da laboratorio di cui uno trattato con il prodotto da saggiare, mentre l'altro serve da controllo (non trattato). L'apertura dei setti permette di valutare su quale dei 2 animali gli artropodi vanno ad effettuare il pasto di sangue.

I limiti dei test sono determinati da variabili bio-fisiologiche e comportamentali (sia del parassita che dell'ospite) e da variabili ambientali considerato che l'effetto dei repellenti per insetti è profondamente influenzato da:

- aggressività e densità della specie da contrastare;
- temperatura e umidità relativa ambientale (McCabe *et al*., 1954);
- eventi atmosferici (pioggia, vento);
- fisiologia dell'ospite (temperatura corporea, sudorazione, ecc.);
- condizioni d'uso del prodotto e sua corretta applicazione.

Ne consegue quindi che i tempi di protezione ottenuti in laboratorio sono sempre più lunghi rispetto a quelli effettivamente riscontrabili in natura e che risultati dei test di laboratorio su singoli individui, possono risultare più affidabili di quelli condotti all'aperto. Resta comunque chiaro che i tempi di protezione indicati in etichetta sono, quindi, tempi puramente indicativi.

Aspetti normativi

I prodotti destinati alla prevenzione dell'attività ectoparassitaria sull'uomo sono soggetti a registrazione presso il Ministero della Salute. I repellenti rientrano nell'ampia categoria dei PMC, che comprendono ad esempio anche insetticidi, disinfettanti e rodenticidi per uso civile/domestico.

La normativa vigente inerente i PMC fa riferimento all'articolo 189 del Testo Unico delle Leggi Sanitarie (TULS). In particolare un insetto repellente deve rispondere alla definizione riportata nell'articolo 1 del DPR 392 del 6 ottobre 1998. Detto articolo definisce l'iter procedurale per l'autorizzazione alla commercializzazione, per la richiesta di eventuali variazioni di un'autorizzazione già concessa, per le modalità di attuazione degli accertamenti sulla produzione e della vigilanza sulla fase successiva all'immissione in commercio.

Tutti i prodotti classificati come repellenti devono riportare in etichetta la dicitura: "Presidio Medico-Chirurgico" e "Registrazione del Ministero della Salute n. ...".

Non tutti i repellenti in commercio sono sottoposti a questa normativa in quanto questa è limitata all'impiego di principi attivi appartenenti a classi chimiche diverse, per le quali viene ritenuta necessaria la presentazione di studi tossicologici che ne assicurino la non tossicità per l'uomo o per prodotti che vogliano vantare in etichetta un'attività repellente.

Recentemente l'Italia, come tutti i Paesi della UE ha recepito la nuova normativa che inquadra i repellenti nella categoria dei biocidi (rif. DL.vo 174 del 25 febbraio del 2000). Si intendono per biocidi: "i principi attivi e i preparati contenenti uno o più principi attivi, presentati nella forma in cui sono consegnati all'utilizzatore, destinati a distruggere, eliminare, rendere innocui, impedire l'azione o esercitare altro effetto di controllo su qualsiasi organismo nocivo con mezzi chimici o biologici". I principi attivi registrati come biocidi sono quelli riportati nell'allegato 1 della direttiva stessa. Questi p.a. sono ripartiti in 23 categorie di prodotti accorpate in 4 gruppi sulla base del tipo di attività e dell'organismo da controllare. I repellenti e altri prodotti per uso topico destinati a combattere gli ectoparassiti umani (prodotti contro la pediculosi e la scabbia) sono raggruppati nel gruppo 3 (allegato IV del DL.vo 174/2000) (Tabella 5).

Nonostante il recepimento della direttiva attualmente ci si trova in una fase di legislazione transitoria di revisione dei principi attivi in attesa delle prime registrazioni dei prodotti definiti come biocidi dalla normativa comunitaria. Pertanto la produzione e la vendita sono ancora disciplinate dalla Legge n. 713 del 11 ottobre 1986 che recepisce la Direttiva Comunitaria 76/768/CEE. La legge disciplina in modo particolare gli aspetti relativi alla composizione e alla presentazione (etichettatura) e gli adempimenti necessari alla produzione.

Tabella 5. Principi attivi contenuti nell'Allegato 1 della Direttiva 98/8/CE (Biocidi), rientranti nella categoria degli insettorepellenti (Reg. CE 2032/2003)

Sostanza	Numero CAS
Geraniolo	106-24-1
DEET	134-62-3
Piretrine e piretroidi	8003-34-7
PMD	42822-86-6
IR3535	52304-36-6
Margosa extract	84696-25-3
Lavanda, *Lavandula hybrida*, ext./olio di lavanda	91722-69-9
Icaridina	119515-38-7

Disponibilità in commercio

Gli insetto-repellenti, compresi quelli registrati come PMC o biocidi, sono di libero acquisto perché non sono considerati alla stessa stregua di un farmaco.

Sebbene il rispetto di quanto riportato in etichetta assicuri già una sicurezza d'impiego del prodotto, in caso di uso prolungato dello stesso, specialmente in concentrazioni elevate di p.a. o per l'uso sui bambini, è buona pratica ascoltare il consiglio del medico che può avvalersi della consulenza di un esperto in entomologia medica al fine di individuare il p.a. migliore al caso.
Si ricorda peraltro che presso i dipartimenti di prevenzione delle ASL è presente un servizio di medicina dei viaggi a cui rivolgersi per vaccinazioni e consigli sulla profilassi e dove in taluni casi è presente un entomologo esperto in entomologia medica. Comunque, dato il costante aumento di viaggiatori italiani che si recano all'estero per diporto o per lavoro, sarebbe auspicabile che anche il medico di famiglia ricevesse una formazione di base in entomologia medica per consigliare il corretto impiego dell'entomoprofilassi e il p.a. repellente più idoneo a seconda della zona interessata dal viaggio e dell'entità del rischio di contrarre MTV che ivi si corre.

Scelta del prodotto più idoneo alla protezione

Il maggior problema che si riscontra nella popolazione è il disorientamento nella scelta dell'insetto-repellente dovuta ad una scarsissima preparazione in profilassi entomologica che porta spesso a scegliere repellenti inadeguati alla situazione d'impiego. Una scelta non idonea degli insetto-repellenti è spesso dovuta anche alla scarsa preparazione in materia di entomoprofilassi ed entomologia medica di molti professionisti sanitari. In linea generale si assiste anche ad una pericolosa tendenza a scegliere a priori prodotti ritenuti "naturali"in quanto ricavati da specie botaniche.

La scelta dell'insetto-repellente, o meglio del p.a che lo compone, deve essere il frutto delle seguenti valutazioni considerato che un repellente può essere efficace solo per determinate specie:

1. età del soggetto (non tutti i p.a. sono indicati in età pediatrica);
2. patologie di base del soggetto (con particolare attenzione a patologie neurologiche);
3. pregressa sensibilità del soggetto al p.a. repellente o a eccipienti o allergie conclamate;
4. area geografica in cui deve essere utilizzato il prodotto, l'attività svolta e la/e specie principali da contrastare;

5. gruppo di artropodi ematofagi dai quali si intende proteggersi
6. va infine sottolineato il fatto che, sebbene l'impiego dei prodotti di sintesi dovrebbe essere limitato nel tempo, solo gli insetto-repellenti che sono registrati come PMC assicurano un'effettiva, anche se molto variabile, protezione dagli artropodi ematofagi, documentata dagli studi presenti nel dossier presentato per la registrazione al Ministero della Salute. Viceversa, i prodotti cosiddetti "naturali" assicurano una protezione parziale, scarsa o nulla che non è evidenziata nelle etichette non sottoposte all'esame dell'Autorità Sanitaria.

Norme generali di sicurezza per l'impiego dei prodotti topici

Seppure tutti i prodotti destinati ad essere utilizzati sulla cute possano essere considerati sicuri (Antwi *et al*., 2008) è necessario sempre seguire scrupolosamente le istruzioni riportate in etichetta.

In particolare va ricordato che:

- L'ingestione accidentale di prodotti repellenti, può essere pericolosa. I prodotti devono essere quindi custoditi in siti sicuri non accessibili ai bambini.
- I repellenti devono essere utilizzati solo quando effettivamente necessari e comunque per brevi periodi.
- I repellenti devono essere applicati solo sulle parti scoperte del corpo, non sulle mucose e non sulla cute lesa o abrasa, con particolare attenzione a non interessare direttamente gli occhi (inoltre l'interessamento indiretto degli occhi può essere causato dalla presenza eccessiva di insetto-repellente sulla fronte attraverso abbondante sudorazione).
- L'irrorazione deve avvenire da 15-20 cm di distanza dalla cute e il prodotto non deve mai essere irrorato direttamente sul volto, mentre in tal caso deve essere applicato mediate le mani.
- Nessun p.a. repellente deve essere utilizzato sui bambini di età inferiore a sei mesi, in quanto la barriera emato-encefalica non protegge l'encefalo dalle sostanze tossiche assorbite (Grandjean & Landrigan, 2006).
- Nei bambini di età inferiore ai 2 anni devono essere utilizzati insettorepellenti solo in caso di concreto rischio di MTV. In Europa, nelle ore notturne, è preferibile utilizzare tecniche di profilassi di tipo meccanico e/o chimico ambientale.
- Quando possibile, è preferibile utilizzare tecniche di protezione meccanica o ambientale in sostituzione ai repellenti topici.
- Si raccomanda di non effettuare irrorazioni dirette sul corpo dei bambini con età inferiore a 4 anni, ma solo dopo l'applicazione sulle mani di un genitore.
- I repellenti nonvanno applicati a intervalli temporali troppo ravvicinati. I tempi di applicazione devono essere valutati di volta in volta a seconda dell'attività svolta. In etichetta generalmente non sono riportati tempi minimi di protezione. Può essere utile considerare come tempo minimo di protezione il 50% del tempo massimo di protezione indicato, spesso esaltato a scopo pubblicitario, in etichetta.
- Molti p.a. interferiscono con la protezione delle creme solari declassandone il potere protettivo. Alcuni p.a. possono risultare fotosensibilizzanti.
- Cessato il rischio di esposizione ectoparassitaria le aree sottoposte a trattamento repellente devono essere lavate con acqua e sapone.

- In gravidanza l'impiego di repellenti deve essere valutato attentamente dal medico e da un entomologo esperto in base al rapporto rischio/beneficio.
- Le istruzioni riportate in etichetta vanno seguite scrupolosamente per quanto concerne le limitazioni di impiego sui bambini, nonostante talvolta siano molto generiche e di difficile interpretazione (es. "utilizzare con cautela nei bambini di tenera età").
- I prodotti registrati ad uso veterinario non vanno utilizzati.
- I prodotti fitoestratti (oli essenziali tipo citronella e geraniolo) a concentrazioni del 5-10% o comunque inferiori al 25% danno protezioni molto basse e di breve durata (Barnard, 1999), generalmente inferiori ad un'ora.

Tempo di protezione e di riapplicazione dei prodotti ad uso topico

Il tempo di protezione rappresenta l'arco temporale in cui il p.a. esercita la sua funzione repellente nei comfronti di una specie target, è un fattore molto importante ai fini di una corretta ed efficace procedura entomoprofilattica.

Il tempo di riapplicazione è invece il lasso temporale che passa fra un'applicazione del prodotto e la successiva nell'arco di 24 ore; ne deriva quindi che, in costante presenza di rischio, il numero di riapplicazioni è inversamente proporzionale al tempo di protezione in quanto più lungo è il tempo di protezione minore è il numero di riapplicazioni necessarie.

Purtroppo in etichetta sono riportati i tempi massimi di protezione (da considerare come tempi indicativi) ottenuti attraverso test di laboratorio in cui, come detto, in situazioni più o meno stabili, sono state registrate le migliori performance del prodotto verso una o più specie bersaglio. I tempi indicati difficilmente corrispondono alla reale protezione in campo, in quanto sulla durata della protezione influiscono diverse variabili tra cui la tipologia di attività svolta (in quanto ad esempio il fattore abrasivo determinato dallo sfregamento dei tessuti sulla cute concorre al deterioramento del p.a. oppure l'attività determina l'aumento della sudorazione con il conseguente dilavamento del p.a.), la fisiologia del singolo organismo e le variabili ambientali (temperatura) (es. il DEET garantisce una protezione media contro le zanzare di 201 minuti a 26°C, mentre a 40°C il tempo di protezione scende a 24 minuti) (Combemale, 2001).

Al fine di avere un tempo di protezione attendibile (e quindi un tempo di riapplicazione), in particolare per gli impieghi in aree tropicali, è sempre bene calcolare il tempo di effettiva protezione, che si ottiene dividendo per 2 il tempo massimo di protezione riportato in etichetta.

In linea generale il calcolo del tempo di riapplicazione di un prodotto è in funzione dell'attività trofica dell'artropode da allontanare; quindi la riapplicazione del prodotto deve essere fatta qualora si constati la ripresa dell'attività ematofaga del parassita sull'ospite.

Sui prodotti commerciali le informazioni relative al numero di rapplicazioni giornaliere sono poco chiare e attualmente sul commercio nazionale pochi prodotti riportano in etichetta istruzioni precise o un criterio per regolare il numero di applicazioni nelle 24 ore; addirittura in alcuni casi le restrizioni alla riapplicazione possono determinare paure infondate nell'utilizzatore finale ed esporlo a rischio di MTV. Ad esempio, sul mercato nazionale esistono due prodotti della stessa ditta che contengono rispettivamente DEET al 15 e al 30%; in ambedue i prodotti in etichetta viene indicato di non superare le 2 applicazioni nelle 24 ore. Questa restrizione d'uso è chiaramente ingiustificata e basata su un esagerato principio di prudenza, in quanto non sono fatte distinzioni in base all'età e alla concentrazione del p.a.

Ai fini dell'impiego in sicurezza del prodotto, in ogni caso, le applicazioni non devono avvenire con cadenze inferiori al tempo massimo di protezione ridotto del 50% e prima di ogni

riapplicazione sarebbe importante lavare l'area trattata precedentemente con acqua e sapone (non con soluzioni idroalcoliche o alcoliche). Nella Tabella 6 sono riportati i tempi minimi di riapplicazione dei vari principi attivi repellenti (Webb, 2011).

Tabella 6. Tempi di riapplicazione dei principali p.a. repellenti*

Principio attivo	Concentrazione (%)	Tempo stimato di riapplicazione (h)
DEET	<10	2
	10-20	3-4
	20-40	4-6
	80	in base a necessità
Icaridina	<10	2
	10-20	3-4
PMD	30	2
Olio citronella	<10	1
Olio eucalipto	<10	1
Olio malaleuca	<10	1
Fitoestratti	<10	1

* I tempi di riapplicazione sono riferiti ad *Aedes albopictus* e comunque soggetti a variazioni dovute alla tipologia di attività svolta e alle condizioni climatiche locali.

Il corretto tempo di riapplicazione e il lavaggio dell'area trattata a fine esposizione ai vettori, sono fondamentali anche per evitare che il p.a. repellente, presente a basso dosaggio, in tracce o residui, diventi un fattore attrattivo come dimostrato per il DEET e l'etilesanediolo (Mehr *et al.*, 1990).

Entomoprofilassi in gravidanza

Lo stato di gravidanza rappresenta un momento fisiologico dell'organismo particolarmente complesso dove infezioni o parassitosi possono mettere a rischio la salute materno-fetale.

In presenza di MTV è quindi fondamentale adottare tutte le tecniche di entomoprofilassi utili al fine di ridurre il rischio d'infezione, ma al tempo stesso l'impiego di insetto-repellenti ad uso topico, seppur sicuri, devono essere utilizzati con molta prudenza.

In gravidanza è sempre importante tenere in considerazione i seguenti fattori che, in presenza di MTV, possono mettere a rischio la salute materno/fetale:

- l'impiego di repellenti non garantisce una protezione totale alle punture di vettori (quindi riducono ma non eliminano il rischio di trasmissione);
- possono insorgere problemi tossicologici relativi all'assorbimento del p.a. repellente.

Gli scenari di rischio per MTV che possono vedere coinvolte donne in gravidanza sono essenzialmente tre:

- viaggi turistici/lavorativi verso aree notoriamente endemiche per MTV;
- emergenza di MTV in aree geografiche non endemiche (es. west Nile disease, ecc.);
- esposizioni ricreative in ambienti tipici (es. aree naturali, canili, ecc.) per la presenza di vettori (es. zecche).

La protezione della donna in gravidanza varia quindi in base ai scenari espositivi. Nel caso di rischi per viaggi in aree endemiche o nel caso di esposizioni ricreative (es. passeggiate

naturalistiche) la miglior profilassi è basata sull'evitare mete turistiche a rischio o nell'evitare situazioni ambientali che espongano all'attività dei vettori.

Qualora le variabili precedenti non siano eliminabili, il piano di entomoprofilassi deve essere studiato attentamente da un entomologo esperto sulla base di:

- decorso e alterazioni fisio-metaboliche indotte dallo stato di gravidanza;
- rischio MTV maggiore da limitare;
- bilancio delle MTV nell'area di destinazione;
- area geografica e condizioni climatiche locali/stagione;
- rapporto rischi/benefici entomoprofilassi.

Nel caso di emergenze epidemiologiche per MTV emergenti a livello nazionale il piano di protezione entomoprofilattica deve essere studiato al momento sulla base della tipologia di infezione epidemica e sulla dinamica di trasmissione.

In ogni caso per le donne in gravidanza devono essere preferite in prima scelta le tecniche di entomoprofilassi di tipo comportamentale, chimico ambientale e meccanico, mentre l'impiego di repellenti chimici ad uso topico deve essere riservato ai momenti di rischio (esposizione) maggiori.

È assolutamente scorretto, comunque, in situazioni di epidemia (o rischio epidemico) suggerire l'impiego di repellenti la cui capacità di protezione non è certa (es. prodotti naturali), in quanto sicuramente sono meno tossici, ma non garantiscono una protezione efficace con il rischio di esporre maggiormente il soggetto (che dopo l'applicazione del repellente si sente protetto) e di non interrompere la circolazione del patogeno nell'ambiente.

In casi di epidemie di MTV è assolutamente importante la valutazione del rapporto rischi/benefici dell'entomoprofilassi chimica e la corretta attuazione di un tempestivo piano di sensibilizzazione della popolazione a rischio da parte dei SISP delle ASL.

PRINCIPI ATTIVI REPELLENTI

I principi attivi repellenti, in particolare quelli ad uso topico, attualmente presenti sul mercato, possono essere ricondotti, dal punto di vista della classe chimica di appartenenza, a due gruppi:

- *derivati naturali*, ossia sostanze estratte originariamente da specie vegetali aventi naturali proprietà repellenti. Tuttavia nei prodotti commerciali, i p.a. contenuti in queste sostanze vengono comunque amplificati industrialmente e non hanno più nulla di veramente naturale (fitoestrazione);
- *derivati sintetici*, ossia molecole sintetizzate e standardizzate dall'uomo direttamente in laboratorio, studiate e testate per la miglior resa possibile in termini di effetto e di durata.

Di seguito vengono riportati i p.a. repellenti in ordine di impiego.

DEET (N,N-diethyl-meta-toluamide; N,N-diethyl-3-methylbenzamide; dietiltoluamide)

Il DEET è per certo la molecola insetto-repellente più impiegata al mondo. È stato stimato che il DEET viene impiega ogni anno da 15 milioni di persone nel Regno Unito (25% della popolazione), da 78 milioni negli Stati Uniti d'America (30% della popolazione) e da 200 milioni di persone nel mondo (Goodyer & Behrens, 1998; Maia & Moore, 2011); e con circa 8 miliardi di dosi impiegate negli ultimi cinquant'anni (Corbel *et al*., 2009). A proposito dell'impiego molto diffuso si stima che a utilizzare annualmente repellenti a base di DEET sia il 38% della popolazione USA. Fra i p.a. attualmente disponibili sul mercato mondiale il DEET rappresenta il "gold standard" sia per l'efficacia di protezione temporale che per lo spettro di protezione specifico. Risulta un p.a. super testato in particolare in ambito militare in aree tropicali. Viene commercializzato in tutto il mondo in prodotti contenenti dal 4,75 al 98,11% di p.a.

In base alla concentrazione di p.a. si hanno indicazioni d'impiego diverse:

- 4-60% di p.a. sono indicati per uso topico. In Europa il limite massimo per le formulazioni commerciali è fissato al 33,5%;
- >70-98,1% di p.a. sono indicati per l'impregnazione/irrorazione di abiti, calzature, tende e zanzariere.

Protezione

Il DEET è attivo contro diverse specie di ematofagi:

- Culicidae: *Culex*, *Anopheles*, *Aedes*, *Coquillettidia*, *Ochlerotatus*, *Mansonia* e *Culiseta;*
- Muscidae: *Stomoxys* (protezione 76-130 minuti/25% p.a.);
- Glossinidae: *Glossina*;
- Phlebotomidae. *Phlebotomus*. Protezione per 5-8 ore/10% p.a. e circa 8 ore con formulazioni al 50% di p.a. (Perrotey *et al*., 2002);
- Simulidae: *Simulium*;
- Ceratopogonidae: *Culicoides* (protezione >85% per 6-7 ore/20% p.a.), *Leptoconops* (protezione 96% per 2 ore/12,5% p.a.; protezione 69% per 8 ore/12,5% p.a.);
- Tabanidae: *Tabanus*, *Chrysops*;

- Trombiculidae: *Trombicula*, *Leptotrombidium*;
- Ixodida: Ixodidae. Il gold standard è rappresentato dalla permetrina, mentre il DEET offre una protezione efficace solo per 2 ore (Pretorius *et al*., 2003);

Il tempo di protezione è variabile non solo in base alle condizioni di impiego del prodotto ma anche in base alla specie con prestazioni talvolta notevolmente discordanti. Un'ulteriore variabile importante per la durata di protezione è la concentrazione di impiego; maggiore è la concentrazione maggiore è il tempo di protezione, nonostante con concentrazioni superiori al 50% si tende a raggiungere un plateau con un incremento minimo di protezione temporale. In effetti passando da una concentrazione al 50% ad una al 100% si assiste ad un incremento di protezione di circa 60 minuti. La concentrazione di p.a. non influisce sullo spettro di protezione ma solo sul tempo (durata) di protezione. Si riportano di seguito a titolo di esempio due tabelle in cui vengono correlate le concentrazioni di p.a. con i tempi di protezione per quanto riguarda le zanzare (Tabella 7) e il tasso di protezione dall'attacco delle zecche (Tabella 8) dopo trattamento con DEET al 20%.

Tabella 7. DEET: tempi di protezione nei confronti dei culicidi

Concentrazione p.a. (%)	Durata di protezione (min.)
5	50-120
6,5	90-170
10	150-180
15	220-260
23	200-360
30	300-360
50	360-480

Tabella 8. DEET: tempi e relativi tassi di protezione nei confronti degli ixodidi (20% p.a.)*

Tempo dall'applicazione (min)	Tasso di protezione (%)
60	> 85
120	84
180	68
240	71

* aumentando la concentrazione del p.a. si riesce ad aumentare il tasso di protezione. Al 30% nella prima ora si riesce a ottenere una protezione del 92%.

Tossicità

Il DEET è un prodotto sicuro e poco tossico. Dose Letale al 50% (DL_{50}) orale ratto: 2000-3000 mg/kg (Ambrose & Yost, 1965); DL_{50} dermale 5000 (ratto)-10000 (coniglio) mg/kg. Nonostante la scarsa tossicità, in letteratura, i pareri circa la sicurezza del DEET, in particolare in età pediatrica, sono fortemente discordanti, e un recente studio (Corbel *et al*., 2009) suggerisce che l'effetto potenzialmente tossico del DEET non deve essere sottovalutato in quanto anche nell'uomo il p.a. può avere effetti inibitori dell'acetilcolinesterasi e spiegare diversi casi di reazioni neurotossiche.

Le vie di assorbimento più importanti dal punto di vista tossicologico sono:

- *percutanea*: il p.a. è facilmente assorbito essendo un composto lipofilo, in particolare se associato a soluzioni idroalcoliche. Si stima che circa il 10% della dose applicata è assorbita entro circa 2 ore (Selim *et al*., 1995);

- *orale*: si tratta prevalentemente di ingestioni volontarie negli adulti (spesso a scopo suicidario) oppure accidentali nei bambini. L'ingestione può avere effetti mortali e la sintomatologia tossica si manifesta entro 1-2 ore dall'ingestione; nei bambini sintomi di neurotossicità sono già stati riscontrati dopo l'ingestione di basse dosi (80 mg/kg) (Petrucci & Sardini, 2000). In soggetti, deceduti, in seguito ad ingestione di prodotti concentrati sono stati riscontrati alti livelli sierici di p.a. (168-240 mg/L) (Tenenbein, 1987);
- *inalatoria*: particolarmente importante per i bambini quando il prodotto viene spruzzato direttamente al volto (Velvart, 1989).

Il DEET e i suoi metaboliti permangono in minima parte nella cute e nei tessuti adiposi fino 2 mesi post-applicazione, ma non ne risulta accumulo nello strato corneo della cute. Nel sangue si può riscontrare a concentrazioni di 0,092-3 mg/L; nei neonati (circa 2 mesi) si possono raggiungere concentrazioni plasmatiche maggiori a quelle riscontrabili nell'adulto per via della particolare conformazione della massa corporea. L'eliminazione dal circolo plasmatico avviene in circa 4 ore e la metabolizzazione del p.a. si completa in circa 12 ore (Fradin, 1998) e viene coinvolto nel processo di metabolizzazione il citocromo P450 (Koren *et al*., 2003). L'eliminazione del DEET assorbito avviene prevalentemente attraverso le urine.

Nonostante il potenziale tossico del DEET, il corretto impiego a seconda dell'età, è del tutto sicuro e sono noti in complesso solo 37 casi di reazioni tossiche di cui alcuni decessi (Fradin, 1998). A proposito delle reazioni encefaliche avvenute negli anni '70-'80 è importante sottolineare che in molti casi non è stata posta diagnosi differenziale per encefaliti virali. Resta comunque importante valutare il potenziale effetto tossico del DEET, in particolare, nei soggetti che per necessità professionali sono costretti a utilizzi abbondati e prolungati. In questi soggetti non si possono escludere effetti tossici cronici che si possono manifestare inizialmente con turbe caratteriali, insonnia, psicosi, ecc. e disturbi da deregolazione immunitaria.

Segni e sintomi più comuni nell'intossicazione/reazione al DEET sono:

- *dermatologici/allergologici*: orticaria (Maibach & Johnson, 1975), dermatite bollosa (Lamberg & Mulrennan, 1969), necrosi cutanea, eritema, dermatite da contatto (Fisher, 1986; Wantke *et al*., 1996), anafilassi (Miller, 1982);
- *oculari* (contatti mediati dalle mani): lesioni corneali, congiuntiviti (le lesioni iniziali si risolvono completamente senza postumi in 7-10 giorni);
- *neurologici*: atassia, insonnia, turbe dell'umore, stato confusionale, convulsioni, incoordinazione motoria, encefalite tossica, encefalopatie (più frequenti nei bambini), coma, morte;
- *cardiovascolari*: ipotensione, bradicardia.

Durante la gravidanza e allattamento si è osservato che:

- Il DEET, in studi sperimentali, non ha dimostrato effetti teratogeni.
- Uno studio su donne al secondo e terzo trimestre di gravidanza non ha messo in luce tossicità materna e fetale del DEET (McGready *et al*., 2001). Il DEET è ritenuto sicuro in gravidanza (Koren *et al*., 2003).
- Il DEET può attraversare la barriera placentare in particolare dopo lunghi periodi di applicazione (Mabey, 2005). Tuttavia è consigliabile riservare l'impiego in gravidanza e in allattamento a situazioni di elevato rischio di MTV (pareri discordanti in letteratura). I CDC ne consigliano comunque l'impiego in aree endemiche per MTV (Sudakin & Trevathan, 2003).

Schemi di impiego

Il DEET può essere utilizzato per:

- uso topico (uso prevalente consigliato) tramite l'impiego di soluzioni al 7-33,5% di p.a. (raramente al 50%). Il prodotto ad uso topico deve essere applicato esclusivamente sulle porzioni di cute non protette dai vestiti; è sconsigliato l'utilizzo su tutto il corpo, mentre in tal caso è meglio trattare direttamente le porzioni di cute non coperte e poi irrorare in aggiunta gli indumenti.
  Nei bambini di età inferiore a 4 anni il prodotto non andrebbe mai irrorato direttamente sulla cute, ma è necessario irrorarlo sul palmo della mano di un genitore che poi andra a spalmarla sulla cute da proteggere del bambino[5]. In ogni caso nei bambini fino a 4 anni, sarebbe preferibile utilizzare abbigliamento protettivo (pantaloni e maniche lunghe) su cui irrorare la formulazione, limitando le applicazioni topiche al viso e alle mani;
- impregnazione indumenti (preferibile l'impiego della permetrina).

In casi di alto rischio legato ad esempio ad attività professionale, il trattamento topico con DEET può essere abbinato ad impregnazione degli indumenti con permetrina. L'impiego associato di DEET e permetrina viene definito tecnicamente DoD[6] Insect Repellent System (Armed Forces Pest Management Board, 2009).

Per applicazioni topiche, in base all'età, lo schema di protezione è riportato in dettaglio nella Tabella 9 (CATMAT, 2005).

Tabella 9. Schema di protezione per l'impiego di prodotti a base di DEET in rapporto con l'età

Età	Indicazioni
Fino a 6 mesi	• non utilizzare prodotti a base di DEET; • preferire unicamente barriere meccaniche;
6-24 mesi *(vedere anche precauzioni d'uso e controindicazioni)*	• utilizzare prodotti a base di DEET in concentrazione ≤10%; • non superare un'applicazione giornaliera; • di notte impiegare zanzariere.
2-12 anni	• utilizzare prodotti a base di DEET in concentrazione ≤10%;; • non superare le tre applicazioni giornaliere; • di notte impiegare zanzariere.
> 12 anni	• utilizzare prodotti a base di DEET in concentrazione ≤30%; • preferibilmente non superare le 4-5 applicazioni nelle 24 ore; • di notte impiegare zanzariere.
Gravidanza	• utilizzare solo quando strettamente necessario; • evitare applicazioni nel 1° trimestre; • preferire, in ogni caso, tecniche di protezione meccanica; • non utilizzare prodotti con DEET >20%; • limitare al massimo il numero di applicazioni nelle 24 ore (max. 2).

Per il camouflage facciale i militari devono utilizzare trucchi contenenti DEET al 30%. Non è indicato l'utilizzo del trucco seguito dall'applicazione del repellente perché l'effetto repellente risulta ridotto.

[5] Dopo la protezione del bambino, il genitore, deve andare a lavarsi energicamente le mani con acqua e sapone.
[6] DoD= *Department of Defence*

Per l'impregnazione degli indumenti, il DEET, si utilizza alla dose 20 g p.a./m^2 di tessuto. Il dosaggio deve essere ottenuto utilizzando soluzioni base contenenti il 10-20% di p.a.; l'effetto repellente è garantito per 7-10 giorni (in taluni casi per 4-6 settimane). Gli indumenti impregnati non devono essere indossati fino a quando non sono completamente asciutti e se devono essere trasportati in valigia devono essere immessi in buste di plastica al fine di prevenire il contatto con altri indumenti non trattati.

Precauzioni d'uso e controindicazioni

Vengono qui di seguito riportate le principali precauzioni d'uso e controindicazioni legate all'impiego del DEET per uso topico:

- non utilizzare DEET e filtri solari in concomitanza per possibili effetti tossicologici dovuti al fatto che le creme solari possono facilitare l'assorbimento cutaneo del DEET (Ross *et al*., 2004) (il DEET infatti riduce del 30-35% l'effetto protettivo dei filtri solari) (Montemarano *et al*., 1997) ed è consigliato Qualora sia richiesta la duplice protezione è necessario applicare prima il filtro solare, che va fatto assorbire sulla cute per 20 minuti, e successivamente il DEET;
- impiegare, nella fascia d'età compresa fra 6 mesi e 2 anni, solo in aree endemiche per MTV, nel caso di emergenze di MTV o in caso di patologie che rendano pericolosa l'esposizione agli artropodi ematofagi; altrimenti è preferibile non utilizzarlo e gestire la protezione con tecniche profilattiche di tipo meccanico e/o chimico-ambientale;
- nei bambini fino a 4 anni non irrorare formulati a base di DEET sulle mani qualora presentino ancora l'abitudine di succhiarsele;
- non utilizzare prodotti cosmetici che associano DEET e creme solari;
- non utilizzare su cute lesa, infiammata o macerata;
- preferire preparazioni su base non alcolica (dal momento che l'applicazione concomitante di soluzioni alcoliche aumenta l'assorbimento del DEET a livello cutaneo);
- non utilizzare in concomitanza con la piridostigmina poiché è sospettato di interazioni con con pareri discordanti in letteratura (Abou-Donia *et al*., 1996 a, 1996 b, 2004; Wille *et al*., 2011);
- non usare in soggetti con patologie a carico del Sistema Nervoso Centrale (SNC) o con precedenti convulsivi in particolare se in età pediatrica;
- non utilizzare su parti del corpo protette già da indumenti trattati con permetrina ed evitare l'impiego subcronico concomitante di DEET e permetrina onde evitare effetti neurodegenerativi rilevati a livello sperimentale sul ratto (Abdel-Rahman *et al*., 2001);
- potenzia l'effetto di sostanze tossiche che determinano l'inibizione dell'acetilcolinesterasi (carbammati, esteri fosforici);
- esposizioni continuative e prolungate per lunghi periodi (es. per usi militari) possono alterare la funzione del sistema immunitario ed esporre maggiormente al rischio di malattie infettive (Keil *et al*., 2009);
- può danneggiare le materie plastiche, il rayon e le fibre sintetiche.

Bibliografia specifica

Abdel-Rahman A, Shetty AK, Abou-Donia MB. Subchronic dermal application of N,N-diethyl m-toluamide (DEET) and permethrin to adult rats, alone or in combination, cause diffuse neuronal cell death and cytoskeletal abnormalities in the cerebral cortex and the hippocampus, and purkinje neuron loss in the cerbellum. *Exp Neurology* 2001;172 (1):153-71.

Abou-Donia MB, Dechkovskaia AM, Goldstein LB, Abdel-Rahman AA, Bullman SL, Khan WA. Co-exposure to pyridostigmine bromide, Deet and/or permethrin cause sensorimotor deficit and alterations in brain acetylcholinesterase activity. *Pharmocology, Biochemistry and Behavior* 2004;77(2):253-62.

Abou-Donia MB, Wilmarth KR, Jensen KF, Oehme FW, Kurt TL. Neurotoxicity resulting from coexposure to pyridostigmine bromide, deet, and permethrin: implications of Gulf War chemical exposures. *J Toxicol Environ Health* 1996a;48(1):35-6.

Abou-Donia MB, Wilmarth KR, Abdel-Rahman AA, Jensen KF, Oehme FW, Kurt TL. Increased neurotoxicity following concurrent exposure to pyridostigmine bromide, deet, and chlorpyrifos. *Foundam Appl Toxicol* 1996b; 34(2):201-22.

Ambrose A, Yost DH. Pharmacological and toxicological studies of DEET. *Toxicol Appl Pharmacol* 1965;77:772-80.

Armed Forces Pest Management. *Personal protective measures against insects and other arthropods of military significance*. Washington: WRAMC; 2009. (Technical Guide n. 36).

Bell JW, Veltri JC, Page BC. Human exposures to N,N-diethyl-m-toluamide insect repellents reported to the American Association of Poison Control Centers 1993-1997. *Int J Toxicol* 2002;21:341-52.

CATMAT (Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel). Statement on personal protectivemeasures to prevent arthropod bites – update. *CCDR* 2005;31:1-18.

Corbel V, Stankiewicz M, Pennetier C, Fournier D, Stojan J, Girard E, Dimitrov M, Molgo J, Hougard JM, Lapied B. Evidence for inhibition of cholinesterases in insect and mammalian nervous system by the insect repellent. *BMC Biol* 2009;7:47.

Fisher AA. *Contact dermatitis*. Philadelphia: Lea & Febiger Ed., 1986.

Fradin MS. Mosquitoes and mosquito repellents: a clinician's guide. *Ann Intern Med* 1998;128 (11):931-40.

Goodyer L, Behrens RH. Short report: the safety and toxicity of insect repellents. *Am J Trop Med Hyg* 1998;59(2):323-4.

Hampers LC, Oker E, Leikin JB. Topical use of DEET insect repellent as a cause of severe encephalopathy in a healthy adult male. *Acad Emerg Med* 1999;6:1295-7

Keil DE, McGuinn WD, Dudley AC, EuDaly JG, Gilkeson GS, Peden-Adams MM. N,N,-Diethyl-m-toluamide (DEET) suppresses humoral immunological function in B6C3F1 mice. *Toxicological Sciences* 2009;108(1):110-23.

Koren G, Matsui D, Bailey B. DEET-based insect repellens: safety implications for children and pregnant and lactating women. *CMAJ* 2003;169(3):209-12.

Lamberg SI, Mulrennan JA, Jr. Bullous reaction to diethyl toluamide (DEET). Resembling a blistering insect eruption. *Arch Dermatol* 1969;100:582-6.

Mabey M. DEET insect repellant toxicity. *Utox Update* 2005;7(2):1-3.

Maia MF, Moore SJ. Plant-based insect repellents: a review of their efficacy, development and testing. *Malaria Journal* 2011;10(1):1-14.

Maibach HI, Johnson HL. Contact urticaria syndrome. Contact urticaria to diethyltoluamide (immediate-type hypersensitivity). *Arch Dermatol* 1975;111:726-30.

McGready R, Hamilton KA, Simpson JA, Cho T, Luxemburger C, Edwards R, Looareesuwan S, White NJ, Nosten F, Lindsay SW. Safety of the insect repellent N, N-Diethyl-M-Toluamide (DEET) in pregnancy. *Am J Trop Med Hyg* 2001;65(4):285-9.

Menon KS, Brown AE. Exposure of children to deet and other topically insect repellents. *Am J Industrial Med* 2004;47(1):91-7.

Miller JD. Anaphylaxis associated with insect repellent. *N Engl J Med* 1982;307:1341-2.

Montemarano AD, Gupta RK, Burge JR, Klein K. Insect repellents and the efficacy of sunscreens. *Lancet* 1997;349:1670-1.

Perrotey S, Madulo-Leblond G, Pesson B. Laboratory testing of the insect repellent KBR 3023 against *Phlebotomus duboscqi* (Diptera: Psychodidae). *Parasitol Res* 2002;88:712-3.

Petrucci N, Sardini S. Severe neurotoxic reaction associated with oral ingestion of low-dose diethyltoluamide-containing insect repellent in a child. *Pediatric Emergency Care* 2000;16(5):341-2.

Pollack RJ, Kiszewski AE, Spielman A. Reppelling mosquitoes. *N Engl J Med* 2002; 347 (1): 2-3.

Pretorius AM, Jensenius M, Clarke F, Ringertz SH. Repellent efficacy of DEET and KBR 3023 against Amblyomma hebraeum (Acari: Ixodidae). *J Med Entomol* 2003;40(2):245-8.

Reuveni H, Yagupsky P. Diethyltoluamide-containing insect repellent: adverse effects in worldwide use. *Arch Dermatol* 1982;118:582-3.

Ross EA, Savage KA, Utley LJ, Tebbett IR. Insect repellent interactions: sunscreens enhance DEET (N,N-diethyl-m-toluamide) absorption. *Drug Metab Dispos* 2004;32(8):783-5.

Salafsky B, Ramaswamy K, He Y-X, Anderson GL, Nowicki DK, Shibuya T. Evaluation of N,N-Diethyl-m-Toluamide (DEET) as a topical agent for preventing skin penetration by cercariae of *Schistosoma mansoni*. *Am J Trop Med Hyg* 1998;58(6):828-34.

Selim S, Hartnagel RE Jr, Osimitz TG, Gabriel KL, Schoenig GP. Absorption, metabolism, and excretion of N,N-diethyl-m-toluamide following dermal application to human volunteers. *Fundam Appl Toxicol* 1995;25(1):95-100.

Sudakin DL, Trevathan WR. DEET: a review and update of safety and risk in the general population. *J Clin Toxicol* 2003;41(6):831-9.

Tenenbein M. Severe toxic reactions and death following the ingestion of diethyltoluamide-containing insect repellents. *JAMA* 1987;258:1509-11.

Usmani KA, Rose RL, Goldstein JA, Taylor WG, Brimfield AA, Hodgson E. In vitro human metabolism and interaction of repellent N,N-diethyl -m-toluamide. *Drug Metab Dispos* 2002; 30 (3): 289-94.

Veltri JC, Osimitz TG, Bradford DC, Page BC. Retrospective analysis of calls to poison control centers resulting from exposure to the insect repellent N,N-diethyl-m-toluamide (DEET) from 1985-1989. *J Toxicol Clin Toxicol* 1994;32(1):1-16.

Wantke F, Focke M, Hemmer W, Gotz M, Jarisc H. Generalized urticaria induced by a dimethyltoluamide containing insect repellent in a child. *Contact Dermatitis* 1996;35:186-7.

Wille T, Thiermann H, Worek F. In vitro kinetic interactions of deet, pyridostigmine and organophosphorus pesticides with human cholinesterases. *Chem Biol Interact* 2011;190(2-3):79-83.

Icaridina (KBR3023, picaridina)

L'icaridina (nome del p.a. approvato dal WHO) è un p.a. sviluppato da Bayer in Europa (Scheinfeld, 2004) all'inizio degli anni '90 del Novecento. Viene largamente impiegato a partire dal 1998 soprattutto in Europa e in Australia (Katz *et al*., 2008), mentre negli USA la prima registrazione da parte dell'EPA (Environmental Protection Agency, 2005) risale al 2001 e la commercializzazione dei prodotti a base di icaridina si avvia solo dal 2005 (Frances, 2007); nel 2005 in Canada il prodotto non era ancora registrato. Attualmente il p.a. è registrato in circa 50 Paesi nel mondo.

Lo sviluppo di questa molecola nasce dall'esigenza di trovare un prodotto che potesse sostituire il DEET in termini di protezione, in associazione ad una minore tossicità acuta e cronica.

I prodotti con questo p.a. sono largamente impiegati in Europa, mentre sul mercato americano e nelle aree tropicali il DEET resta ancora un p.a. d'elezione.

Aspetti positivi della icaridina sono l'assoluta compatibilità con le materie plastiche, e il fatto di non ungere e non essere fonte di odori sgradevoli.

L'icaridina viene commercializzata principalmente in soluzioni contenenti dal 10 al 20% di p.a.

Protezione

L'icaridina, come il DEET, presenta un ampio spettro di protezione verso diverse specie di artropodi ematofagi e risulta particolarmente efficace sui Culicidi, ma è poco idonea per l'uso contro le zecche (protezione: 1 ora max). Nelle prime due ore dall'applicazione del p.a. la concentrazione dello stesso (10% o 20%) non influisce sul grado di protezione.

Vengono di seguito elencati i vari gruppi di artropodi su cui agisce l'icaridina:

- Culicidae. Presenta lo stesso spettro di protezione del DEET e i tempi di protezione sono analoghi a parità di concentrazione. La dose di prima efficacia è pari a 0,02 mg p.a./cm^2. In particolare per le seguenti specie si evidenziano i tempi di protezione:
  - *Aedes albopictus*: in un tempo test di 8 ore il p.a. ha garantito un tasso di protezione > 85% nelle prime 4 ore, per scendere a livelli non inferiori del 65% nelle restanti 4 ore (Yap *et al*., 1998);
  - *Culex quinquefasciatus*: protezione > 90% nelle prime 4 ore dal trattamento.
- Ixodidae: *Ixodes* sp., *Rhipicephalus* sp., *Amblyomma* sp. (Pretorius *et al*., 2003) (Tabella 10). È necessario precisare che al momento le capacità repellenti del p.a. nei confronti delle zecche dure deve essere ancora attentamente valutato (Lipsker & Jaulhac, 2009; Semmler *et al*., 2011).
- Ceratopogonidae. Riduzione delle punture da *Culicoides impunctatus* per circa 8 ore con significativa riduzione di efficacia già dopo 2-4 ore dall'applicazione (Carpenter *et al*., 2005).
- Muscidae: *Stomoxys calcitrans*. Il p.a. al 20% garantisce una protezione di circa 4,5 ore, per le formulazioni in crema, e di circa 6 ore per le formulazioni in spray.
- Phlebotomidae: *Phlebotomus duboscqi*. Uno studio sperimentale mette in evidenza una protezione temporale di 7-10 ore, per le formulazioni al 20% di p.a., e di circa 9 ore per le formulazioni al 10% di p.a. (Perrotey *et al*., 2002).

Tabella 10. ICARIDINA: tasso di protezione della icaridina al 20% nei confronti degli ixodidi

Tempo dall'applicazione (min)	Tasso di protezione (%)
60	> 85
120	56
180	55
240	54

Tossicità

I dati relativi alla sicurezza d'impiego relativi alla icaridina indicano livelli di tossicità inferiori rispetto a quelli del DEET, nonostante la icaridina sia utilizzata da minor tempo e da un minor numero di soggetti, in confronto con il DEET che è utilizzato da molti anni su scala mondiale.

La icaridina risulta sperimentalmente un p.a. sicuro con una DL_{50} orale ratto > 4000 mg/kg e dermale ratto > 5000 mg/kg ed è scarsamente assorbita a livello cutaneo (circa 5%) (Nentwig,

2003) e l'eliminazione avviene per via urinaria. Non è risultata teratogena ne cancerogena e negli animali da laboratorio non ha determinato malformazioni fetali; nelle femmine di ratto gravide ha però determinato epatomegalia (Wahle *et al*., 1999; Astroff *et al*., 1999, 2000).

Dal punto di vista dermatologico il p.a. è poco aggressivo e scarsamente irritante e quindi si addice bene a pelli sensibili o a soggetti con patologie dermatologiche di base.

Schemi d'impiego

Ad uso topico lo schema posologico dell'icaridina è:
- < 2 anni: non indicata (principio di precauzione);
- 2-12 anni: preferito l'impiego di prodotti con il 10% p.a.;
- > 12 anni: indicato l'impiego di prodotti contenenti il 20% p.a.

Per l'uso sui tessuti lo schema di applicazione non è ancora ben definito (non è noto il grado e il tempo di protezione conferita). È indicata l'irrorazione dei vestiti sia nei bambini che negli adulti al fine di limitare le applicazioni cutanee. Non offre la copertura temporale offerta dal DEET, ma a differenza di questo non danneggia la plastica e le fibre sintetiche.

Precauzioni d'uso e controindicazioni

Di seguito sono riportate le principali indicazioni legate all'impiego dell'icaridina:
- non è indicata in gravidanza e allattamento (assenza di studi, principio di precauzione);
- non interferisce con le creme solari. Procedere comunque ad applicare prima il filtro solare e, dopo circa 20 minuti, il repellente;
- non irrorare sulle mani dei bambini.

Bibliografia specifica

Astroff AB, Freshwater KJ, Young AD, Stuart BP, Sangha GK, Thyssen JH. The conduct of a twogeneration reproductive toxicity study via dermal exposure in the Sprague-Dawley rat – a case study with KBR 3023 (a prospective insect repellent). *Reprod Toxicol* 1999;13(3):223-32.

Astroff AB, Young AD, Holzum B, Sangha GK, Thyssen JH. Conduct and interpretation of a dermal developmental toxicity study with KBR3023 (a prospective insect repelent) in the Sprague-Dawley rat and Himalayan rabbit. *Teratology* 2000;61(3):222-30.

Barnard DR, Bernier UR, Posey KH, Xue RD. Repellency of IR3535, KBR3023, para-menthane-3,8-diol, and Deet to black salt marsh mosquitoes (Diptera: Culicidae) in the Everglades National Park. *J Med Entomol* 2002;39(6):895-9.

Carpenter S, Eyres K, McEndrick I, Smith L, Turner J, Mordue W, Mordue AJ. Repellent efficiency of BayRepel against Culicoides impunctatus (Diptera: Ceratopogonidae). *Parasitol Res* 2005;95:427-9.

Costantini C, Badolo A, Ilboudo-Sanogo E. Field evaluation of the efficacy and persistence of insect repellents Deet, IR3535, and KBR3023 against Anopheles gambiae complex and other Afrotropical vector mosquitoes. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2004;98(11):644-52.

Environmental Protection Agency. *New pesticide fact sheet – picaridin*. Washington, DC: U.S. Government Printing Office, 2005. (EPA 737-F-96-005).

Frances SP. Picaridin. In: Debboun M, Frances SP, Strickman D (Ed.). I*nsect repellents: principles, methods and uses.* Boca Raton: CRC press; 2007. p. 337-40.

Katz TM, Miller JH, Hebert AA. Insect repellents: historical perspectives and new developments. *J Am Acad Dermatol* 2008;58(5):865-71.

Lipsker D, Jaulhac B. *Lyme borreliosis. biological and clinical aspects*. Basel: Karger; 2009.

Nentwig G. Use of repellents as prophylactic agents. *Parasitol Res* 2003;90(1):40-8.

Perrotey S, Madulo-Leblond G, Pesson B. Laboratory testing of the insect repellent KBR 3023 against Phlebotomus duboscqi (Diptera: Psychodidae). *Parasitol Res* 2002;88:712-3.

Pretorius AM, Jensenius M, Clarke F, Ringertz SH. Repellent efficacy of DEET and KBR 3023 against Amblyomma hebraeum (Acari: Ixodidae). *J Med Entomolol* 2003;40(2):245-8.

Scheinfeld N. Picaridin: a new insect repellent. *J Drugs Dermatol* 2004;3(1):59-60.

Semmler M, Abdel-Ghaffar F, Al-Rasheid KAS, Mehlhorn H. Comparison of the tick repellent efficacy of chemical and biological products originating from Europa and the USA. *Parasitol Res* 2011;108:899-904.

Wahle BS, Sangha GK, Lake SG, Sheets LP, Croutch C, Christenson WR. Chronic toxicity and carcinogenicity testing in the Sprague-Dawley rat of a prospective insect repellant (KBR3023) using the dermal route of exposure. *Toxicology* 1999;142(1):41-56.

Yap HH, Jahangir K, Chong AS, Adanan CR, Chong NL, Malik YA, Rohaizat B. Field efficacy of a new repellent, KBR 3023, against Aedes albopictus (Skuse) and Culex quinquefasciatus (Say) in a tropical environment. *J Vector Ecol* 1998;23:62-8.

Citriodiol (quwenling) e PMD (para-menthane-3,8-diol)

I CDC e lo US EPA utilizzano questi due termini con promiscuità, mentre in realtà si tratta di due sostanze differenti. Il quwenling, il cui nome commerciale è citriodiol, è il residuo della distillazione dell'olio essenziale di *Corymbia citriodora citriodora* estratto dalle foglie e dai giovani germogli. Il citriodiol è quindi una miscela di terpenoidi tra cui il PMD, presente in ragione del 50-60%, presenta l'attività repellente preponderante, oltre a isopulegolo, citronellolo, citronellale, geraniolo, D-pineolo, isopugenolo e citrale (Trigg & Hill, 1996; Moore *et al*., 2002). Il PMD (para-menthane-3,8-diol; $C_{10}H_{20}O_2$) è, invece, un monoterpene che può essere estratto dal citriodiol oppure prodotto sinteticamente (produzione prevalente negli USA).

Composti estratti da *Corymbia citriodora citriodora* sono stati largamente impiegati in Cina dal 1978 e dal 2002 è comparso sul mercato statunitense dove i CDC, nel 2005, lo hanno inserito fra i biopesticidi efficaci per la prevenzione delle MTV. Per gli impieghi commerciali, attualmente il PMD viene prodotto sinteticamente essendo una molecola strutturalmente simile al mentolo.

L'efficacia del PMD e del citriodiol è particolarmente interessante e nei confronti delle zanzare offre un grado di protezione analogo a quello offerto da DEET (Collins *et al*., 1996; Carrol & Loye, 2006); differenze importanti fra il DEET e il PMD si sono evidenziate in termini di durata di protezione in quanto a parità di concentrazione il DEET presenta un effetto più duraturo nel tempo (Schreck & Leonharold, 1991).

Il PMD rappresenta una valida e sicura alternativa al DEET nella protezione dalle punture di ditteri culicidi (Goodyer *et al*., 2010) in particolare nei bambini di età superiore a 3 anni, nelle donne in gravidanza e nei soggetti con precedenti allergici al DEET.

Il citriodiol è commercializzato in formulazioni contenenti il 6,65-50% di p.a.

Protezione

Il PMD è efficace per la protezione nei confronti dei seguenti gruppi di artropodi (ma è particolarmente valido per le zanzare):

- Culicidae: *Anopheles*, *Culex*, *Aedes*, *Ochlerotatus*. Protezione 90% per 4 ore con 30% di p.a. (Moore *et al*., 2002) e fino a 6 ore con prodotti contenenti il 40-50% di p.a. (Goodyer *et al*., 2010).
- Ixodidae. In uno studio è stata messa in evidenza l'attività repellente di questo p.a. nei confronti delle zecche dure, ma al momento non si conosce il tasso di protezione temporale (Gardulf *et al*., 2004); è però certo che riduce intorno al 70% il numero di aggressioni e dei pasti ematici (Trigg & Hill, 1996; Goodyer *et al*., 2010);
- Muscidae. Riduce il numero di punture da *Stomoxys calcitrans* di circa il 6% (Trigg & Hill, 1996).
- Ceratopogonidae: *Culicoides variipennis*. Prodotti contenenti il 50% di p.a. hanno sperimentalmente garantito una protezione per circa 6 ore (Trigg & Hill, 1996).

La protezione è riferita solo ai prodotti conteneti PMD e quwenling (citriodiol), mentre i prodotti contenenti l'olio essenziale di eucalipto "puro" garantiscono una protezione contro i ditteri culicidi da pochi minuti fino a circa 1 ora.

Non sono ancora disponibili dati di efficacia in campo nella protezione nei confronti dei Phlebotomidae.

Tossicità

La tossicità del citriodiol e del PMD sintetico è affine a quella di tutti gli oli essenziali. In particolare è importante sottolineare il forte potere irritante a carico degli occhi con possibilità di lesioni reversibili. Contatti accidentali possono determinare congiuntiviti e lesioni corneali. Contatti con le mucose orali o ingestioni accidentali determinano reazioni infiammatorie locali. Il p.a., in particolare l'olio essenziale "puro", può determinare sensibilizzazione allergica.

Il prodotto è tollerato anche in gravidanza sebbene siano scarsi gli studi specifici sul tema.

DL_{50} orale ratto: 2408->5000 mg/kg, DL_{50} dermale coniglio >5000 mg/kg.

Schemi d'impiego

Data la recente introduzione del PMD sul mercato statunitense ed europeo non sono disponibili modalità di impiego precise. Concentrazioni del 10-20% sono indicate per i bambini con età > 3 anni, mentre concentrazioni del 30-40% possono essere utilizzate su soggetti con età superiore a 12 anni e negli adulti (Tabella 11).

Tabella 11. Uso del PMD in relazione all'età

Età	Indicazioni
0 mesi -2 anni	Nessuna applicazione. Impiego di barriere meccaniche e repellenti ambientali nei locali chiusi.
2-3 anni	Concentrazione <10%, 1 applicazione nelle 24 ore solo se strettamente necessario.
4-12 anni	Concentrazione 10-20%, 2-3 applicazioni nelle 24 ore.
> 12 anni	Concentrazione 30-40% e fino a 4 applicazioni nelle 24 ore.
Gravidanza	Concentrazione 20-30% limitare le applicazioni a 1-2 irrorazioni.

Lo US EPA consiglia l'applicazione di prodotti contenenti PMD ogni 2 ore e dopo il bagno, la doccia o un'intensa attività fisica.

Precauzioni d'uso e controindicazioni

Di seguito sono riportate le principali indicazioni legate all'impiego del PMD:
- può essere utilizzato in gravidanza ma è consigliabile limitare le applicazioni a 1-2 irrorazioni ogni 24 ore;
- presenta un forte odore di eucalipto;
- può determinare fotosensibilizzazione;
- può dare origine a fenomeni irritanti;
- usare solo prodotti contenenti PMD o citriodiol;
- è sconsigliato l'impiego in soggetti con precedenti allergie note a repellenti contenenti fitoestratti (in particolare citronella).

Bibliografia specifica

Barnard DR, Bernier UR, Posey KH, Xue R-D. Repellency of IR3535, KBR3023, para-menthane-3,8-diol, and deet to Black Salt Marsh Mosquitoes (Diptera: Culicidae) in the Everglandes National Park. *J Med Entomol* 2002;39(6):895-9.

Barnard DR, Xue R-D. Laboratory evaluation of mosquito repellents against *Aedes albopictus*, *Culex nigripalpus* and *Ochlerotatus triseriatus* (Diptera: Culicidae). *J Med Entomol* 2004;41(4):726-30.

Carrol SP, Loye J. PMD, a registred botanical mosquito repellent with deet-like efficacy. *J Am Mosq Control Assoc* 2006;22(3):507-14.

Collins DA, Brandy JM, Curtis CF. Assessment of the efficacy of Quwenling as a mosquito repellent. *Phytother Research* 1993;7(1):17-20.

Gardulf A, Wohlfart A, Gustafson R. A prospective cross-over field trial shows protection of lemon eucalyptus extract against tick bite. *J Med Entomol* 2004;41:1064-7.

Goodyer LI, Croft AM, Frances SP, Hill N, Moore SJ, Onyango SP, Debboum M. Expert review of the evidence base for arthropod bite avoidance. *J Travel Med* 2010;17:182-92.

Moore SJ, Lenglet A, Hill N. Field evaluation of three plant-based insect repellents against malaria vectors in Vaca Diez Province, the Bolivian Amazon. *J Am Mosq Control Assoc* 2002;18:107-10.

Schreck CE, Leonharold BA. Efficacy assessments of Quwenling, a mosquito repellent from China. *J Am Mosq Assoc* 1991;7(3):433-6.

Trigg JK, Hill N. Laboratory evaluation of a eucalyptus-based repellent against four biting arthropods. *Phytother Res* 1996;10:313-6.

Citronella (olio essenziale)

L'olio essenziale di citronella, scoperto nel 1901 (Katz *et al*., 2008), viene estratto da specie del genere *Cymbopogon* spp. e contiene in media dal 20 al 60% di aldeide citronellale.

L'olio essenziale è caratterizzato da un forte odore di limone. Esistono poi due tipologie di olio essenziale di citronella, che si differenziano in base alla componente percentuale di oli essenziali:
- Ceylon type, estratto da *Cymbopogon nardus*, è composto da geraniolo (18-20%), limonene (9-11%), metil-isoeugenolo (7-11%), citronellolo (6-8%) e citronellale (5-15%);
- Java type, estratto da *Cymbopogon winterianus*, è composto da citronellale (32-45%), geraniolo (11-23%) e limonene (1-4%).

L'olio di citronella è stato il p.a. maggiormente utilizzato nei repellenti fino al 1940 ed è ancora oggi in utilizzo anche se con tempi di protezione nettamente inferiori ai recenti p.a. (Katz *et al*., 2008).

Le sostanze ad effetto repellente contenute nell'olio di citronella sono: canfora, eucaliptolo, eugenolo, linaloolo, citrale e citronellale (Moore *et al*., 2007).

L'effetto repellente è dato dall'interferenza dei vari composti con i recettori olfattivi delle zanzare (Pappenberger *et al*., 1996).

Protezione

Gli studi sull'efficacia di questo p.a. rivelano una capacità repellente molto inferiore rispetto ai p.a. menzionati precedentemente, nonostante le forti discordanze presenti in letteratura (Kongkaew *et al.,* 2011). In particolare non offre copertura nei confronti degli ixodidi, ma dei seguenti gruppi di artropodi:

- Culicidae. La copertura temporale offerta da questo p.a. è minima e solitamente non supera, nella concentrazione maggiore, 60 minuti (Tabella 12) (Fradin & Day, 2002; Yang & Ma, 2005);
- Ceratopogonidae. A livello sperimentale la citronella ha avuto maggior effetto repellente del DEET nei confronti di *Culicoides* e *Leptoconops* (Fausto *et al*., 2007);
- Anoplura. Garantisce protezione per: *Pediculus humanus humanus,* fino a 29 giorni (Mumcuoglu *et al*., 1996) (questo dato di protezione richiede ulteriori verifiche sperimentali); *Pediculus humanus capitis* con prodotti con il 3,7% di p.a. utili per prevenire reinfestazioni in ambienti comunitari (Mumcuoglu *et al*., 2004). L'uso di prodotti a base di citronella per la prevenzione dalla pediculosi comunemente presenti sul mercato è sconsigliato in quanto risulta inefficace e potenziale causa di effetti indesiderati di natura irritativa e allergica.

Tabella 12. CITRONELLA: tempi di protezione in minuti nei confronti di *Aedes aegypti*

Concentrazione p.a. (%)	Durata di protezione (min.)
0,05	2,8
0,1	10,3
5	13,5
10	19,7
12	18,9
30	60

Tossicità

La tossicità dell'olio essenziale di citronella è strettamente legata alla sua concentrazione. Risulta irritante in concentrazioni superiori al 20%. È nota l'insorgenza di orticaria da contatto in soggetti precedentemente sensibilizzati al p.a.

In linea generale l'olio essenziale di citronella presenta un profilo tossicologico sicuro con una DL_{50} orale pari a >5000 mg/kg (olio essenziale tipo Ceylon) e >4380 mg/kg (olio essenziale tipo Java) e una DL_{50} dermale > 2000 mg/kg, ma l'ingestione di prodotti a base citronella può essere causa di avvelenamenti anche gravi in particolare se in età pediatrica (Temple *et al*., 1991). In letteratura è riportato il decesso di un bambino di 21 mesi in seguito all'ingestione di 15 mL di olio (Goodyer & Behrens, 1998).

L'uso prolungato sembra non avere effetti sistemici a lungo termine (Kongkaew *et al*., 2011).

Schemi d'impiego

I prodotti a base di olio essenziale di citronella prevedono unicamente un impiego topico. L'indicazione è di utilizzare prodotti contenenti concentrazioni di p.a. non superiori al 20-30% e non utilizzare prodotti contenenti citronella su soggetti di età inferiore a 24 mesi (Stefani *et al*., 2009).

Lo US EPA ritiene che per ottenere un minimo di protezione sia necessario riapplicare il prodotto a intervalli di 1 ora.

Precauzioni d'uso e controindicazioni

Le principali indicazioni legate all'impiego dell'olio essenziale di citronella sono:

- risulta fotosensibilizzante;
- non adatto per impieghi in regioni tropicali o in aree endemiche per malattie trasmesse da vettori;
- formulazioni con l'aggiunta del 5% di vanillina garantiscono un tempo di protezione maggiore;
- sconsigliato l'impiego in gravidanza e allattamento per assenza di studi tossicologici specifici;
- non indicato in soggetti con precedenti episodi allergici al p.a., o in ogni caso, agli oli essenziali fitoderivati.

Bibliografia specifica

Fausto AM, Belardinelli M, Cocchi M, Tamburro A. Le serafiche (Leptoconops spp., Diptera: Ceratopogonidae) nelle aree umide del litorale grossetano: aspetti biologici e socio-sanitari. *Atti Accademia Nazionale Italiana Entomologia* 2007;55:79-83.

Fradin MS, Day JF. Comparative efficacy of insect repellents against mosquito bites. *N Engl J Med* 2002;1:13-8.

Katz TM, Miller JH, Hebert AA. Insect repellents: historical perspectives and new developments. *J Am Acad Dermatol* 2008;58(5):865-71.

Kongkaew C, Sakunrag I, Chaiyakunapruk N, Tawatsin A. Effectiveness of citronella preparations in preventing mosquito bites: systematic review of controlled laboratory experimental studies. *Tropical Medicine & International Health* 2011;16(7):802-10.

Goodyer L, Behrens RH. Short report: the safety and toxicity of insect repellents. *Am J Trop Med Hyg* 1998;59(2):323-4.

Moore S, Lenglet A, Hill N. Plant-based insect repellents. In: Debboun M, Frances SP, Strickman D (Ed.). *Insect repellents: principles, methods, and uses*. Boca Raton: Tayler & Francis group; 2007.

Mumcuoglu KY, Galun R, Bach U, Miller J, Magdassi S. Repellency of essential oil and their components to the human body louse, Pediculus humanus humanus. *Entomologia Experimentalis et Applicata* 1996;78:309-14.

Mumcuoglu KY, Magdassi S, Miller J, Ben-Ishai F, Zentner G, Helbin V, Friger M, Kahana F, Ingber A. Repellency of citronella for head lice: double-blind randomized trial of efficacy and safety. *IMAJ* 2004;6:756-9.

Pappenberger B, Geier M, Boeckh, J. Responses of antennal olfactory receptors to odours from the human body in the yellow fever mosquito, *Aedes aegypti*. In: Cardew G, Goode J (Ed.). *Mosquito olfaction and olfactory-mediated mosquito-host interactions. Ciba Foundation Symposium 200*. New York: John Wiley & Sons Ltd; 1996. p. 254-66.

Stefani GP, Pastorino AC, Castro APBM, Fomin ABF, Jacob CMA. Repelentes de insetos: recomendaçoes para uso em crianças. *Rev Paul Pediatr* 2009;27(1):81-9.

Temple WA, Smith NA, Beasley M. Management of oil of citronella poisoning. *Clinical Toxicology* 1991;29(2):257-62.

Yang P, Ma Y. Repellent effect of plant essential oils against *Aedes albopictus*. *J Vect Ecol* 2005;30:231-4.

Geraniolo (olio essenziale)

Il geraniolo (2,6-dimethyl-trans-2,6-octadien-8-ol) è un monoterpenoide presente in parti importanti nell'olio di geranio, di rosa, di ylang-ylang (*Cananga odorata*) e di citronella (Java type). Si presenta come liquido oleoso di color giallo pallido; risulta insolubile in acqua, mentre è solubile in diversi rapporti con tutti i solventi organici.

Il geraniolo viene usato frequentemente nei prodotti cosmetici e in profumeria e si trova facilmente come p.a. negli insettorepellenti a base di fitoestratti.

Le percentuali di p.a. nei prodotti commerciali sono molto variabili, ma al fine di assicurare una minima protezione dagli ematofagi è consigliabile utilizzare prodotti che contengano almeno o più del 25-30% di p.a.

Protezione

La scarsa efficacia del geraniolo è limitata a un tempo sperimentale di 3-4 ore nei confronti dei Culicidi che certamente è un tempo di protezione che deve essere nettamente ridimensionato in ambienti naturali (Barnard & Xue, 2004). Sebbene in letteratura siano presenti studi sull'efficacia del p.a., condotti su modello animale, nei confronti delle zecche dure (*Hyalomma* spp.) (Khallaayoune *et al*., 2009) il prodotto, per uso umano, è da considerarsi inidoneo per la protezione dalle punture di zecca e non adatto alla protezione da MTV.

Tossicità

Il geraniolo presenta una DL_{50} orale su ratto di 3600 mg/kg e una DL_{50} dermale su coniglio di 5001 mg/kg. A livello cutaneo può determinare fenomeni irritativi. In caso di contatto con gli occhi può determinare lesioni della congiuntiva e della cornea.

Schemi d'impiego

Applicazioni topiche sulle parti di cute scoperta. Preferire per i bambini (< 6 anni) prodotti contenenti una concentrazione di p.a. inferiore al 20%.

Precauzioni d'uso e controindicazioni

Di seguito sono riportate le principali indicazioni legate all'impiego del geraniolo:

- può avere effetto fotosensibilizzante;
- è controindicato nei soggetti con precedenti allergici a cosmetici o profumi;
- può esercitare un'attrazione nei confronti di altri insetti tra cui *Apis mellifera*;
- non è idoneo alla protezione in aree endemiche per MTV o dove sia richiesta una concreta protezione.

Bibliografia specifica

Barnard DR, Xue RD. Laboratory evaluation of mosquito repellents against Aedes albopictus, Culex nigripalpus, and Ochlerotatus triseriatus (Diptera: Culicidae). *J Med Entomol* 2004;41(4):726-30.

Khallaayoune K, Biron JM, Chaoui A. Duvallet G. Efficacy of 1% geraniol (Fulltec) as a tick repellent. *Parasite* 2009;16(3):223-6.

NEEM (olio essenziale)

L'olio di NEEM viene estratto dai semi e dai frutti di *Azadirachta indica* una specie vegetale arborea della famiglia delle Meliaceae tipica dell'India e della Birmania e importata in diverse aree dell'Africa tropicale.

L'olio estratto dalla pianta sembra avere proprietà farmacologiche terapeutiche, insetticide e repellenti.

Le proprietà terapeutiche in ambito umano sono ancora ampiamente discusse, mentre quelle repellenti erano note già agli indiani da moltissimo tempo.

In effetti le foglie della pianta venivano e vengono tutt'oggi disposte fra i libri, sotto i materassi, negli armadi, nei recipienti e appese in grappoli alle finestre nel tentativo di evitare l'effetto devastante di molti insetti.

L'estratto di NEEM contiene numerosi principi attivi tra i quali la salannina, l'azadiractina A (300-2500 ppm) e la nimbina che a diversi livelli esplicano un'attività "anti-feeding" (inibente l'attività trofica) nei confronti degli insetti ematofagi e possono interferire nel ciclo ormonale delle mute e sulla fertilità di ben 200 specie di insetti.

Protezione

Lo spettro di protezione offerto dal NEEM è strettamente correlato alla quantità di p.a. e dal mezzo di dispersione (solvente) che deve essere essenzialmente olio di noce di cocco o olio di mandorle. Percentuali di p.a. con capacità protettive variano dall'1 al 5% di olio di NEEM. Il NEEM è attivo sui seguenti gruppi di insetti:

- Culicidae. Formulazioni al 2% di p.a. garantiscono una protezione del 96-100% per *Anopheles*, del 85% per *Aedes*, del 61-94 per *Culex* e del 37,5% per *Armigeres* (Sharma *et al*., 1995). Concentrazioni del 5% garantiscono percentuali di protezione del 75-82% per *Culex quinquefasciatus* (Nagpal *et al*., 2001). I tempi di protezione variano in base alla specie e possono essere superiori a 10 ore nei confronti di *Anopheles* (Sharma *et al*., 1993), ma generalmente si può considerare un tempo limite di protezione di 2-4 ore (Dua *et al*., 1995; Nagpal *et al*., 2001);
- Phlebotomidae. Formulazioni al 2% di p.a. garantiscono una protezione totale per 5-6 ore nei confronti di *Phlebotomus argentipes*, e per 7 ore nei confronti di *Ph. papatasi* (Sharma & Dhiman, 1993);

In realtà, le capacità insetticide/repellenti del NEEM (azadiractina) sono in discussione per via dei dati pubblicati difficilmente confrontabili perché ottenuti con estratti di NEEM di diversa preparazione e contenuto (dosaggio di azadiractina) e soprattutto perché valutate mediante saggi biologici non sempre standardizzati.

Nei Paesi europei il NEEM è ancora poco utilizzato come repellente anche per via del forte odore che emana l'olio essenziale, mentre sta lentamente diffondendosi nei preparati erboristici e nei prodotti fitosanitari.

Tossicità

L'olio di NEEM rappresenta, se correttamente diluito, un prodotto sicuro, mentre elevate concentrazioni di p.a. nelle preparazioni possono essere alla base di irritazioni e dermatiti. L'ingestione dell'olio concentrato determina irritazioni delle mucose orali e gastriche. L'assorbimento post-ingestione determina stimolazione e depressione dell'SNC. I casi di avvelenamento registrati sono comunque conseguenza di somministrazioni accidentali per os di prodotti per uso terapeutico (vermifugo) a soggetti in età pediatrica.

La DL_{50} orale su ratto è di 3540 mg/kg (riferito all'azadiractina tecnica).

Schemi d'impiego

Ad uso topico è consigliato l'impiego di prodotti contenenti dall'1 al 5% di p.a. per via della ancora discussa efficacia nei confronti di *Anopheles* l'impiego di questo p.a. deve essere valutato con cautela nelle aree ad alta endemia per malaria o altre MTV.

Ad uso ambientale può essere adoperato, all'interno delle abitazioni, in soluzione all'1% per i trattamenti murali contro le zanzare, ma anche in questo caso l'efficacia è ancora tutta da verificare.

Nei Paesi in via di sviluppo viene impiegato anche in lampade repellenti alla dose di una parte di olio di NEEM ogni 100 di kerosene (*vedi* paragrafo delle lanterne ad olio).

Precauzioni d'uso e controindicazioni

Di seguito sono riportate le principali indicazioni legate all'impiego del NEEM:

- non utilizzare sui bambini con età inferiore a 2 anni, salvo apposite preparazioni;
- può avere effetti fotosensibilizzanti della cute;
- è un liquido particolarmente untuoso e di odore forte non sempre gradito.

Bibliografia specifica

Dua VK, Nagpal BN, Sharma VP. Repellent action of neem cream against mosquitoes. *Indian J Malariol* 1995;32(2):47-53.

Nagpal BN, Srivastava A, Valecha N, Sharma VP. Repellent action of neem cream against *An. culicifacies* and *Cx. quinquefasciatus*. *Current Science* 2001;80(10):1270-1.

Ravindran J, Eapen A, Kar I. Evaluation of repellent action of neem oil against the filarial vector, *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae). *Indian J Mala*riol 2002;39 (1-2):13-7.

Sharma VP, Ansari MA, Razdan RK. Mosquito repellent action of Neem (*Azadirachta indica*) oil. *J Am Mosq Control Assoc* 1993;9:359-60.

Sharma SK, Dua VK, Sharma VP. Field studies on the mosquito repellent action of neem oil. *South Asian J Trop Med Public Health* 1995;26(1):180-2.

Sharma VP, Dhiman RC. Neem oil as a sand fly (Diptera: Psychodidae) repellent. *J Am Mosq Control Assoc* 1993;9:364-6.

Piretroidi (piretrinoidi o piretrine sintetiche)

I piretroidi sono derivati di sintesi di alcune molecole dotate di una attività insetticida presenti nell'estratto naturale di piretro che si ottiene da un gruppo di piante di origine tropicale tra cui la più importante è rappresentata da *Chrysanthemum* (= *Pyrethrum*) *cinerariaefolium*[7]. I principi attivi naturali sono piretrina I e II, la cinerina I e II e la jasmolina I e II. Qualora amplificati industrialmente, questi prodotti a base di piretro sono chiamati genericamente piretrine, molecole fotolabili, dotate di un rapido potere abbattente che però risulta difficilmente letale e che per tale motivo viene sinergizzato con piperonil butossido che favorisce la penetrazione dell'insetticida nelle parti più sottili della cuticola degli artropodi.

Per piretroidi si intende invece una categoria di molecole che pur originando da quelle naturali sono state modificate artificialmente. I primi piretroidi di sintesi, risalenti al 1949, sono detti anche di prima generazione e sono rappresentate da molecole quali alletrina e la bioalletrina, la tetrametrina, la resmetrina e la bioresmetrina che, nonostante l'attività insetticida ad ampio spettro, risultano molto labili. I continui progressi in ambito di manipolazione delle formule di struttura, in particolare modificando la catena laterale dell'acido crisantemico, l'aggiunta di alogeni (Cl e Br) nella struttura molecolare e la sostituzione, nella parte alcolica, dell'anello furilico con un secondo anello benzenico, ha dato origine a molecole nettamente più stabili agli ossidanti (fotostabili) ambientali chiamate piretroidi di seconda generazione. La sintesi del primo piretroide fotostabile risale al 1973 ed è la permetrina seguito poi dalla deltametrina e la cipermetrina.

Sebbene i piretroidi siano sostanzialmente molecole ad attività insetticida, alcuni di essi sono dotati di un potere fortemente irritante per gli artropodi (Vatandosst, 2001; Vatandoost & Borhani, 2004), e vengono utilizzate in situazioni particolari come repellenti. Questi di differenziano però dai repellenti veri e propri in quanto necessitano per espletare la loro azione di un contatto anche minimo o molto ravvicinato.

In un primo momento l'effetto dei piretroidi è prettamente abbattente (effetto knock-down), mentre l'effetto irritante viene esaltato con la diminuzione del dosaggio (parziale ossidazione e degradazione del p.a.); alcuni piretroidi (deltametrina, tetrametrina, cifenotrina e ciflutrin) hanno mostrato, a bassa concentrazione, un discreto effetto irritante nei confronti delle zanzare (Dusfour *et al.*, 2009; Mongkalangoon *et al.*, 2009) che si esplica rendendo difficile la localizzazione dell'ospite e soprattutto la capacità di effettuare il pasto di sangue (effetto anti-feeding).

In ambito entomoprofilattico vengono utilizzati per:

- *uso ambientale*
  - molecole fotolabili a bassa persistenza ambientale (generalmente deltaphenotrin, allethrin o affini) diffuse tramite appositi elettroemanatori in formulazione liquida o solida;
  - deltametrina o permetrina (preferibilmente evitando formulazioni microincapsulate e preferendo quelle con basso profilo tossicologico) per i trattamenti murali ad azione residuale (*resting site*) o per l'impregnazione di tende o zanzariere;
- *uso individuale/personale*
  - unicamente permetrina o deltametrina per l'impregnazione degli abiti. Tessuti trattati in associazione dell'applicazione del DEET sulle parti scoperte del corpo rappresenta il "DoD Insect Repellent System" che garantisce la massima protezione contro le punture di ematofagi (Young & Evans, 1998) garantendo un grado di protezione del 99,9% (Lillie *et al*., 1988; Fradin, 1998) nelle prime 8 ore.

[7] La maggior parte della produzione di questa pianta, oggi, proviene dal Kenya.

I piretroidi per uso individuale sono commercializzati principalmente in formulazione liquida contenente dallo 0,5 al 52-54% di p.a. confezionati in flaconi con tappo a vite (prodotti per diluizioni) o erogatori spray (prodotti per irrorazione diretta). I prodotti con concentrazioni basse (fino al 4%) e con erogatore spray sono destinate ad un impiego diretto tramite nebulizzazione; i prodotti con concentrazioni superiori al 4% di p.a. sono destinate ad un impiego previa opportuna diluizione in acqua.

La tecnica dell'impregnazione di zanzariere, indumenti e tende in Italia è generalmente poco comune e i formulati per l'autoimpregnazione sono difficilmente reperibili sul mercato ed è spesso necessario ricorrere a tecniche "fai da te" con i prodotti disponibili sul mercato nazionale. L'impiego di piretroidi nell'ambito di programmi di entomoprofilassi corporea e ambientale è già nota da molto tempo e impiegata inizialmente dall'esercito (in particolare quello statunitense) quando opera in zone di endemia di MTV.

L'impiego di abiti e zanzariere impregnati rappresenta indubbiamente un'efficace e completo mezzo di protezione dalle punture di zanzare, mosche ematofaghe, zecche e trombicule oltre ad essere sicuro sotto il profilo tossicologico in quanto l'impregnazione preventiva degli indumenti limita l'impiego spaziale di repellenti topici.

Si impiegano prevalentemente la permetrina o la deltametrina per l'impregnazione degli abiti di soggetti esposti a rischi specifici. Attualmente sono anche disponibili, soprattutto nei Paesi in via di sviluppo, capi di abbigliamento e zanzariere già impregnate (con il p.a. inglobato nella fibra tessile).

Protezione

L'effetto irritante/repellente dei capi di abbigliamento in cotone e delle zanzariere impregnate è in stretta relazione alla quantità di p.a./m^2 (permetrina: 0,70-1,2 g/m^2; deltametrina: 0,025 g/m^2). Secondo gli schemi di impiego classici (cfr. schemi d'impiego) l'effetto repellente è protratto per settimane/mesi anche in presenza di lavaggi.

Tempi di protezione molto più bassi (24-48 ore) si hanno con l'impiego di prodotti già diluiti (es. con 0,25% di permetrina) irrorati direttamente sugli abiti o sulle zanzariere al momento del bisogno.

La protezione dei piretroidi è ad ampio spettro e comprende tutti gli ematofagi. L'impregnazione di tessuti con piretroidi è prevalentemente impiegata per la protezione da zecche dure (*Ixodes*, *Hyalomma*, *Dermacentor*, *Pholeoixodes*, *Rhipicephalus*) (Ho-Pun-Cheung *et al*., 1999), zanzare (*Anopheles*, *Aedes*, *Culex*) (Khoobdel *et al*., 2005; Romi *et al*., 1997), mosche ematofaghe (*Glossina*) (Sholdt *et al*., 1989).

La permetrina può essere ritenuta il prodotto di prima scelta da utilizzare sugli abiti (calzature e pantaloni in particolare) per la protezione da parte delle zecche dure. È fondamentale ricordare che il risultato dell'impiego della permetrina non consiste solamente nell'impedire l'aggressione dell'ospite da parte delle zecche (in particolare le specie che in situazioni naturali conducono una ricerca dell'ospite di tipo passivo), come un comune repellente, ma nell'evitare che una volta in contatto con l'ospite queste portino a termine la penetrazione nel tessuto cutaneo attraverso un effetto irritante che si manifesta assumendo dosi sub letali di prodotto (effetto cosiddetto "anti-feeding").

A un minuto dall'irrorazione sull'abbigliamento la permetrina garantisce una protezione del 100% contro *Ixodes*, mentre soluzioni di DEET al 20 e 30% garantiscono, rispettivamente, un tasso di protezione del 86 e 92% (Schreck *et al.*, 1986); analoghi risultati, nei 30 minuti dall'irrorazione, sono stati ottenuti da Evans *et al.* (1990) con un tasso di protezione degli abiti impregnati di permetrina pari al 97-98%, mentre il tasso di protezione del DEET era sceso al 60%.

Il tasso di abbattimento (dopo 15 minuti) delle zecche venute a contatto per 5-10 minuti con tessuti trattati con permetrina (0,12 mg/cm^2) è del 60% subito dopo l'impregnazione e del 45%

dopo 3 lavaggi in acqua del tessuto; in ogni caso dopo 24 ore si ha un tasso di mortalità del 90-100% delle zecche esposte ai tessuti trattati (Romi *et al*., 1997). Il potere abbattente permane anche con dosaggi di p.a. molto bassi (0,016-2,276 mg p.a./cm^2) garantendo un tasso di protezione del 90-100% (Kocisova & Para, 1999; Schreck *et al.*, 1982). Il tasso di mortalità con bassi dosaggi è leggermente inferiore con la deltametrina (Kocisova & Para, 1999).

Relativamente alla protezione dalle zanzare, i vestiti trattati possiedono sia potere irritante (anti-feeding) che abbattente; la percentuale di abbattimento (riferita a *Aedes aegypti*) dopo 5 minuti è del 100% al tempo zero dopo l'impregnazione, del 70% dopo 3 lavaggi e del 55% dopo 6 lavaggi. In ogni caso la mortalità è del 100% dopo 24 ore dall'esposizione (Romi *et al*., 1997).

I trattamenti ambientali con piretroidi permettono di ridurre le cariche di infestanti ematofagi eventualmente presenti; l'irrorazione esterna delle tende da campeggio con permetrina ha permesso la riduzione di oltre il 40% delle punture da zanzara (Boulware & Beisang, 2005).

Tossicità

Va ricordato che i piretroidi sono molecole assorbite attraverso la cute (circa 2% della dose applicata) e risultano velocemente metabolizzate (mediante idrolisi esterea e/o idrossilazione) con produzione di metaboliti non tossici; nonostante ciò si tratta sempre di generici veleni neuromuscolari da utilizzare solo se strettamente necessario anche se la tossicità nei confronti dell'uomo è bassa (Tabella 13). L'escrezione dei metaboliti avviene per via urinaria e si completa in circa 1 settimana (Tomalik-Scharte *et al*., 2005).

Inoltre ad elevare il potere tossicologico dei prodotti a base di piretroidi sono spesso i solventi (idrocarburici) e i sinergizzanti (piperonil-butossido) per cui è necessario che non siano presenti coformulanti tossici nelle formulazioni che si intende utilizzare a diretto contatto con la cute.

Tabella 13. PIRETROIDI: DL_{50} su ratto dei principi attivi più comunemente utilizzati in entomoprofilassi

Principio attivo	DL_{50} acuta orale ratto (mg/kg)	DL_{50} acuta dermale ratto (mg/kg)
Alletrina	685-1100	> 2500
Bifentrina	54,5	> 2000 (coniglio)
Ciflutrina	500-1200	> 5000
Cipermetrina	250-4123	2400-4920
Deltametrina	135-5000	> 2000
d-phenotrina	10000	> 5000-10000
Flucitrinate	20-70	> 1000
Permetrina	430-4000	750-2500
Teflutrin	22-35	148-1480

Nonostante si tratti di prodotti sicuri sono note le seguenti reazioni sull'uomo:

- *allergologiche*: reazioni da ipersensibilità di tipo I;
- *dermatologiche*: sensazione di bruciore, pizzicore, torpore ed eritema;
- *oculari*: lesioni corneali e cheratiti;
- *respiratorie*: fenomeni irritativi con comparsa di broncospasmo;
- *neurologiche* (ingestione di oltre 200-500 mL di soluzioni concentrate): compromissione SNC, convulsioni, coma.

L'impiego della permetrina per l'impregnazione degli indumenti è comunque una procedura sicura dal punto di vista tossicologico, considerato che i dosaggi d'impiego del p.a. sono limitati e quindi l'assorbimento massimo giornaliero è minimo (Romi *et al*., 1997; Rossbach *et al*., 2010).

Tutti i piretroidi sono tossici per i gatti (ridotta capacità glucuronidativa), gli animali eterotermi e in generale per la fauna acquatica (Coats & O'Donnell-Jeffery, 1979).

Schemi d'impiego

Ad uso topico (cutaneo) non è registrato nessun p.a., ed è comunque sconsigliata l'irrorazione diretta sulla cute di prodotti contenenti piretroidi in quanto facilmente assorbiti.

Ad uso sui tessuti (protezione corporea), tende e zanzariere è l'indicazione migliore per una profilassi completa dagli ematofagi. L'impregnazione dei vestiti può essere fatta su soggetti con età superiore a 2-3 anni[8]. Nei soggetti di età inferiore a 2 anni è molto importante il corretto impiego di barriere meccaniche (zanzariere) eventualmente impregnate (sempre da consigliare in aree endemiche per malattie da vettore) e l'irrorazione di altri repellenti (es. DEET irrorato direttamente sui vestiti).

L'impregnazione dei tessuti deve essere effettuata con permetrina ai dosaggi riportati in Tabella 14 (Schlagenhauf-Lawlor, 2001). A proposito dell'impregnazione del vestiario è importante precisare che le calzature non possono essere impregnate, mentre è preferibile irrorarle giornalmente o plurigiornalmente (secondo l'attività) con prodotti a base di permetrina pronti all'uso.

Tabella 14. Dosaggi di impiego della permetrina per l'impregnazione dei tessuti

Tipologia di tessuto	Dose g p.a./m^2
Tessuti di cotone leggeri	0,70-1,20*
Tessuti spessi	0,65-1,25

* Per i pantaloni si può arrivare fino alla dose di 3 g p.a./m^2 ai fini della protezione da zecche dure (Carnevale, 1998)

Nei Paesi islamici il trattamento dei chador permette di ridurre significativamente il numero di punture/notte riducendo il rischio di malaria nelle emergenze umanitarie dove è difficile l'impiego di zanzariere (Rowland *et al*., 1999).

L'impregnazione di tende, tendaggi e zanzariere può essere realizzata con l'impiego di diversi p.a. ai dosaggi riportati nella Tabella 15. In particolare l'irrorazione esterna delle tende da campeggio riesce a garantire, anche in assenza di utilizzo di repellenti topici, una riduzione drastica del numero di punture; nonostante ciò nelle aree endemiche per malattie trasmesse da zanzara non è sufficiente per una protezione completa.

Tabella 15. Dosaggi dei piretroidi per l'impregnazione di tende e zanzariere

Principio attivo	Dose p.a./m^2
Ciflutrina	30-50 mg
Cipermetrina	20-40 mg
Deltametrina	25 mg
Permetrina	100-250 mg *(maglie > 2 mm)* 200-500 mg *(maglie 1,1-1,5 mm)*

Il trattamento può essere eseguito attraverso diverse tecniche (Tabella 16):

[8] In alcuni casi viene indicata anche per soggetti con età superiore a 6 mesi. È comunque prudente utilizzare l'impregnazione dei vestiti con piretroidi a partire dai 2 anni.

- irrorazione di abiti, o altri capi d'abbigliamento effettuata con bombolette spray di permetrina contenenti 4-8% di p.a. Generalmente 100 mL di formulato al 4% permette il trattamento di due cambi di vestiti leggeri (calze, maglietta e pantaloni);
- impregnazione con kit per zanzariere e divise, con la diluizione di un dato quantitativo predosato di p.a. da aggiungere a un dato volume di acqua sulla base della quantità e del tipo di tessuto da trattare. Esistono in commercio kit di impregnazione per le bed-net standard e kit per l'impregnazione di divise 100 mL di prodotto al 8% di permetrina devono essere diluiti in 1500 mL e servono per trattare 2 kg di tessuto[9];
- impregnazione autocalcolata per immersione, con il calcolo approssimativo dei m^2 di tessuto da trattare su cui deve essere calcolato il dosaggio di p.a. da utilizzare diluito nei seguenti volumi d'acqua:
  - vestiti: 0,50-0,60 L/m^2 (taglia 46: 2,50 m^2; taglia 58: 3,20 m^2);
  - zanzariere e tende: 40-45 mL/m^2 (500 mL/12 m^2)[10].

Tutte le tipologie di tessuti, una volta trattati, devono essere fatti asciugare orizzontalmente su un telo in plastica o comunque impermeabile e all'ombra e, possibilmente, in un luogo fresco.

Tabella 16. Diversi tipi di applicazione della permetrina sul vestiario e loro persistenza

Tecnica di applicazione	Tempo di protezione	Validità	Note di efficacia
Irrorazione tramite bomboletta spray	4-6 settimane	molto comodo e di rapida applicabilità	difficoltà di diffusione uniforme del p.a.
Impregnazione per immersione con dosaggio da etichetta	60 giorni, 5 lavaggi a 40°C	richiede tempo e spazi per le operazioni di impregnazione e asciugatura	calcolo del p.a. più approssimativo
Impregnazione autocalcolata	Oltre 6 mesi	richiede tempo e spazi per le operazioni di impregnazione e asciugatura	metodo migliore in quanto permette una stima precisa del tessuto da trattare e un'ottimale diffusione del p.a.
Tessuti già impregnati in fabbrica	Diversi mesi	molto comodo nonostante l'elevato costo; possibilità di impregnare nuovamente i tessuti	difficile controllare il grado di protezione offerta e la durata delle proprietà repellenti

Ad *uso ambientale* i piretroidi possono essere utilizzati per i trattamenti, attraverso l'irrorazione di formulazioni spray, dei *resting site* delle varie specie di ditteri ematofagi endofili e/o endofagi; in questo caso però si tratta di trattamenti insetticidi e non di trattamenti repellenti.

Siti di riposo di particolare importanza sono:

[9] Per un adulto 2 kg di vestiti comprendono approssimativamente: 1 paio di pantaloni, 4 camice dalle maniche lunghe, 4 paia di calze e 1 cappellino estivo.

[10] Il calcolo del volume d'acqua con cui impregnare i tessuti, dato il diverso grado di assorbimento dei materiali tessili, può essere anche ottenuto attraverso una prova di assorbimento. In pratica si prende, in un secchio graduato, un volume noto d'acqua; si immerge per 10 minuti il tessuto che deve essere impregnato e poi lo si estrae e si pone ad asciugare. La quantità d'acqua necessaria per impregnare quel tessuto è la risultante della differenza fra il volume d'acqua nota di partenza e il restante volume nel contenitore dopo l'impregnazione.

- zanzare: tendaggi, spazi mobili/muro, angoli bui;
- flebotomi: angoli dei soffitti (in tali siti al mattino è possibile trovare le femmine ingorgate);
- reduvidi ematofagi: spazi mobili/muro, montanti del letto;
- cimici dei letti: materassi e montanti dei letti.

Come già detto l'impiego di piretroidi a scopo repulsivo negli ambienti chiusi può essere compiuto attraverso l'uso di elettroemanatori a carica liquida o a piastrina o degli zampironi (spirali fumogene utilizzabili esclusivamente in spazi aperti) (*vedi* Dispositivi ambientali repellenti).

Precauzioni d'uso e controindicazioni

Di seguito sono riportate le principali indicazioni legate all'impiego dei piretroidi:

- non applicare direttamente come repellente sulla cute;
- evitare utilizzi continuativi per lunghi periodi nonostante l'impiego della permetrina per l'impregnazione degli abiti sia sicuro (Appel *et al*., 2008; Rossbach *et al*., 2010);
- non impregnare la biancheria intima;
- preferire la permetrina per l'impregnazione degli indumenti, in quanto la deltametrina più spesso è associata a fenomeni irritativi della cute (dermatiti);
- i vestiti impregnati garantiscono la protezione solo delle aree coperte dai tessuti. In caso di abbigliamento corto, l'impregnazione degli indumenti deve essere abbinata all'irrorazione di p.a. per uso topico al fine di proteggere la cute esposta (attuazione DoD Insect Repellent System);
- terminato il rischio di esposizione a vettori (es. rientro in locali chiusi) sostituire gli abiti e lavare energicamente il corpo con acqua e sapone;
- soggetti con precedenti allergici a insetticidi ambientali devono evitarne l'impiego;
- soggetti affetti da asma bronchiale devono indossare una maschera facciale idonea al fine di evitare l'inalazione del p.a. durante le operazioni di impregnazione (possibile comparsa di sibili);
- in Italia l'unico prodotto registrato per l'impregnazione di vestiario è rappresentato da un kit prodotto dall'istituto farmaceutico militare per l'impregnazione delle divise in ambienti a rischio di MTV. Prodotti a base di permetrina indicati ad uso topico o, comunque a diretto contatto con la cute, sono gli antipediculicidi che però non possono essere utilizzati per l'impregnazione degli indumenti in quanto confezionati in piccoli volumi e a dosaggi di p.a. troppo bassi (circa 1%);
- per l'impregnazione dei vestiti i prodotti che possono essere consigliati sono quelli che possono essere irrorati direttamente sul vestiario anche se il quantitativo di p.a. è molto basso (permetrina 0,25%). Sul mercato estero (reperibili tramite il web) si trovano più prodotti che in Italia e in particolare quelli pronti all'uso destinati all'impregnazione degli abiti;
- prestare la massima attenzione all'irrorazione di prodotti insetticidi a base di piretroidi sui vestiti quando questi non ne indichino in etichetta chiaramente la possibilità di impiego. Si sconsiglia l'uso di PMC utilizzati per uso ambientale se non è strettamente necessario, a meno che questi prodotti pronti all'uso non contengano solo permetrina in soluzione acquosa a concentrazione idonea (<10%), prodotti con concentrazione maggiore non devono essere utilizzati per irrorazione diretta sugli abiti, ma possono essere ulteriormente diluiti al fine di impiegarli per l'impregnazione;
- l'impregnazione dei tessuti è inefficace se questi sono rivestiti con vinile (es. tende militari);
- non ritrattare con permetrina gli indumenti prima di 4-6 settimane, se irrorati, o di 4-6 mesi se trattati in immersione;

- per l'impregnazione di tende, tendaggi e zanzariere possono essere impiegati i comuni prodotti registrati come PMC preferendo quelli a base di un solo piretroide. Ad esempio, si ricorda la deltametrina (25%) e la ciflutrina (5%);
- la soluzione insetticida avanzata da processi di impregnazione deve essere convogliata in fognatura, oppure, in assenza di rete fognaria può essere versata in una buca fatta appositamente nel terreno. Non disperdere nei corsi d'acqua.

Bibliografia specifica

Appel KE, Gundert-Remy U, Fischer H, Faulde M, Mross KG, Letzel S, Rossbach B. Risk assessments of Bundeswehr (German Federal Armed Forces) permethrin-impregnated battle dress uniforms (BDU). *Int J Hyg Environ Health* 2008; 211(1-2):88-104.

Boulware DR, Beisang AA. Passive prophylaxis with permethrin-treated tents reduces mosquito bites among north American summer campers. *Wilderness Environ Med* 2005;16(1):9-15.

Carnevale P. La protection du voyageur contre le piqures d'arthropodes vecteurs. *Bull Soc Path Exot* 1998;91(5):474-85.

Coats JR, O'Donnell-Jeffery NL. Toxicity of four synthetic pyrethroid insecticides to Rainbow Trout. *Bull Environm Contam Toxicol* 1979;23:250-5.

Dusfour I, Achee NL, Roberts DR, Grieco JP. Contact irritancy and spatial repellency behaviors in *Anopheles albimanus* Wiedeman (Diptera: Culicidae) collected in Orange Walk, Belize, C.A. *J Vet Ecol* 2009;34(2):232-7.

Evans SR, Korch GW Jr, Lawson MA. Comparative field evaluation of permethrin and deet-treated military uniforms for personal protection against ticks (Acari). *J Med Entomol* 1990;27(5):829-34.

Fradin MS. Mosquitoes and mosquito repellents: a clinician's guide. *Ann Intern Med* 1998;128(11):931-40.

Ho-Pun-Cheung T, Lamarque D, Josse R, Perez-Eid C, Niel L, Martenot G, Auzanneau G, Rey JL. Effet protecteur de vetements imprégnés de perméthrine vis-à-vis de *D. reticulatus* et *D. marginatus* dans un biotope ouvert du centre-ouest de la France. *Bull Soc Path Exot* 1999; 92 (5): 337-40.

Kocisova A, Para L. Possibilities of long-term protection against blood-sucking insects and ticks. Cent *Eur J Public Health* 1999; 7 (1): 27-30.

Khoobdel M, Shayeghi M, Ladonni H, Rassi Y, Vatandoost H, Kasheffi Alipour H. The efficacy of permethrin-treated military uniforms as a personal protection against *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae) and its environmental consequences. *Int J Environ Sci Tech* 2005;2(2):161-7.

Lillie TH, Schreck CE, Rahe AJ. Effectiveness of personal protection against mosquitoes in Alaska. *J Med Entomol* 1988;25:475-8.

Mongkalangoon P, Grieco JP, Achee NL, Suwonkerd W, Chareonviriyaphap T. Irritability and repellency of synthetic pyrethroids on an *Aedes aegypti* population from Thailand. *J Vect Ecol* 2009;34(2):217-24.

Romi R, Peragallo M, Sarnicola G, Dommarco R. Impregnazione di abiti con permetrina come mezzo per la protezione di personale professionalmente esposto al contatto con artropodi ematofagi. *Ann Ig* 1997;9:313-9.

Rossbach B, Appel KE, Mross KG, Letzel S. Uptake of permethrin from impregnated clothing. *Toxicol Lett* 2010;192(1):50-5.

Rowland M, Durrani N, Hewitts S, Mohammed N, Bouma M, Carneiro I, Rozendaal J, Schapira A. Permethrin-treated chaddars and top-sheets: appropriate technology for protection against malaria in Afghanistan and other complex emergencies. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1999;93(5):465-72.

Schlagenhauf-Lawlor P. *Traveler's malaria*. London: B.C. Decker; 2001.

Schreck CE, Posey K, Smith D. Durability of permethrin as a potential clothing treatment to protect against blood-feding arthopods. *J Econ Entomol* 1978;71:397-400.

Shreck CE, Mount GA, Carlson DA. Pressurized sprays of permethrin on clothing for personal protection against the Lone Star Tick (Acari:Ixodidae). *J Econ Entomol* 1982;75:1059-61

Schreck CE, Snoddy EL, Spielman A. Pressurized sprays of permethrin or deet on military clothing for personal protection against *Ixodes dammini* (Acari: Ixodidae). *J Med Entomol* 1986;23(4):396-9.

Sholdt LL, Schreck CE, Mwangelwa MI, Nondo J, Sichinji VJ. Evaluations of permethrin-impregnated clothing and three topical repellent formulations of Deet against tsetse flies in Zambia. *Med Vet Entomol* 1989;3(2):153-8.

Snodgrass HL. Permethrin transfer from treated cloth to the skin surface: potential for exposure in humans. *J Toxicol Environ Health* 1992;35(2):91-105.

Tomalik-Scharte D, Lazar A, Meins J, Bastian B, Ihriq M, Wachall B, Jetter A, Tantcheva-Poor I, Mahrle G, Fuhr U. Dermal absorption of permethrin following topical administration. *Eur J Clin Pharmacol* 2005;61(5-6):399-404.

Young GD, Evans S. Safety and efficacy of DEET and permethrin in the prevention of arthropod attack. *Mil Med* 1998;163:324-30.

Vatandoost H. Irritability level of *Anopheles stephensi* to different insecticides in Iran. *Iranian J Publ Health* 2001;30(1-2):27-30.

Vatandoost H, Borhani N. Susceptibility and irritability levels of main malaria vectors to synthetic pyrethroids in the endemic areas of Iran. *Acta Med Iranica* 2004;42(4):240-7.

DISPOSITIVI AMBIENTALI REPELLENTI

I repellenti ad uso ambientale prevedono la diffusione, attraverso diverse tecniche, di sostanze con proprietà irritanti-repellenti a dosaggi molto bassi.

La diffusione del p.a. avviene principalmente tramite evaporazione del formulato (liquido o solido) mediante riscaldamento ottenuto con una resistenza elettrica o attraverso la combustione diretta oppure per evaporazione naturale attraverso l'imbibizione di un supporto assorbente.

Fra i principi attivi maggiormente utilizzati si annoverano:

- estratti di piretro (piretrine) e piretroidi fotolabili (d-fenotrina, alletrina e suoi isomeri, ecc);
- fitoestratti (geraniolo, NEEM e citronella).

A fare la differenza tra i vari dispositivi posti in commercio sono i principi attivi contenuti in essi, in quanto quelli derivanti da fitoestratti, attualmente presenti sul mercato e non registrati presso il Ministero della Salute, non garantiscono una protezione adeguata.

I dispositivi repellenti ambientali sono rivolti quasi sempre alla protezione dai ditteri culicidi, nonostante possono essere utilizzati (solo i dispositivi eroganti piretroidi) anche per la protezione ambientale da flebotomi e dalle mosche. Anche in questa sede è importante precisare che negli ambienti chiusi i repellenti ambientali non sono sufficienti da soli per garantire una protezione completa ed è quindi sempre preferibile (in particolare nelle aree endemiche per MTV) abbinare più tecniche entomoprofilattiche anche in considerazione del fatto che nell'Africa sub-sahariana circa il 70-90% delle infezioni malariche vengono trasmesse dai vettori nella seconda parte della notte (Carnevale, 1998).

I seguenti dispositivi sono elencati in ordine di efficacia.

Elettroemanatori a carica liquida

Ultimi ritrovati in ambito di repellenti ambientali sono gli elettroemanatori a carica liquida. Questi dispositivi sono costituiti da un corpo collegabile alla rete elettrica, dove è ospitata una resistenza, e da un flacone intercambiabile in cui è conservata la soluzione di p.a. Il flacone mobile è dotato di uno speciale tappo che per capillarità su mezzo assorbente permette l'evaporazione della soluzione in esso contenuto.

Il p.a. è essenzialmente una soluzione con uno o più piretroidi (alletrina, pralletrina, transflutrina) alla dose del 1-1,4%, oppure, fitoestratti (geraniolo o citronella) in concentrazione variabile dal 20 al 100%.

L'evaporazione è ottimale quando la resistenza ha raggiunto la temperatura di evaporazione della soluzione e, quindi, dopo circa 20 minuti dal collegamento dell'apparecchio alla rete elettrica.

Indicazioni

Di seguito sono riportate le principali indicazioni legate all'impiego di questi dispositivi:

- possono essere adoperati sia all'aperto che in ambienti chiusi; impieghi in ambienti abitati devono prevedere una concomitante aerazione naturale, oppure, gli ambienti devono essere arieggiati prima di occuparli;
- il flacone repellente garantisce durate di 30-40 giorni circa (in utilizzo solo notturno);
- recentemente sono disponibili sul mercato elettroemanatori a batterie;

- utilizzare preferibilmente in ambienti chiusi di ampia cubatura (>20 m^3) o a finestre aperte;
- preferire i dispositivi dotati di termistore che permette un'evaporazione uniforme e costante della soluzione repellente;
- in camper e roulotte possono essere utilizzati a condizione che venga mantenuta un'adeguata ventilazione, oppure, l'ambiente sia stato areato opportunamente prima di soggiornarvi.

Protezione

Sia in locali chiusi che all'aperto i prodotti a base di piretroidi garantiscono un tasso di efficacia generalmente superiore all'80-90%, viceversa sebbene lavori scientifici abbiano dimostrato una certa attività repellente da parte dei fitoestratti in particolare geraniolo e citronella (Muller *et al*., 2009), questi presentano un grado di protezione spazio-temporale molto variabile che in molti casi rende i prodotti a base di fitostratti non affidabili in aree endemiche per MTV.

L'area di protezione degli elettroemanatori a carica liquida negli ambienti aperti si aggira intorno a 20 m^2; in ogni caso all'esterno il grado di protezione è influenzato da brezze o vento e dalla rapida dispersione del p.a. nell'atmosfera.

Elettroemanatori a carica solida

Gli elettroemanatori a piastrina sono i progenitori di quelli più recenti a carica liquida; attualmente gli elettroemanatori a piastrina si sono evoluti in modelli con ricarica non più a piastrina ma a compressa di sabbia pressata.

Questa tipologia di elettroemanatori si compone di una base collegabile alla rete elettrica (fornelletto) in cui è ospitata in un'apposita sede una resistenza sulla quale deve appoggiarsi a contatto diretto il substrato contenete il p.a. Attualmente sono in commercio anche dispositivi alimentati a batteria, molto pratici per chi si trova in aree dove non è presente la rete elettrica[11] .

La piastrina/ricarica è composta da materiale cellulosico (piastrine per fornelletti) o sabbia pressata su cui è assorbito il p.a. che generalmente è un piretroide fotolabile (esbiotrina, transflutrina, d-alletrina, estratto di piretro, ecc.).

Il dosaggio del p.a. varia sulla base della destinazione d'uso del dispositivo; nelle piastrine per ambienti esterni il p.a. è alla dose del 20% circa (0,30-0,40 g/piastrina), mentre nelle piastrine/ricariche per ambienti interni il p.a. è alla dose del 4-13% (da circa 40 mg a circa 300 mg a ricarica o piastrina). Oltre al p.a. in alcuni preparati è possibile trovare anche il piperonil-butossido quale sinergizzante; solitamente è presente nelle piastrine per interni alla dose dell'1% circa (10 mg/piastrina).

Al fine di controllare l'esaurimento del p.a. nel substrato tutti i dispositivi sono dotati di marker: nelle piastrine viene aggiunto un apposito colorante termolabile, mentre nei dispositivi con ricarica a compresse di sabbia è presente una capsula di liquido colorato evaporabile.

Il meccanismo di funzionamento è semplice e prevede che il calore emanato dalla resistenza del fornelletto determini l'evaporazione del p.a. presente nella piastrina/compressa e, proporzionalmente, del marcatore di esaurimento.

[11] È importante ricordare che in alcuni Paesi tropicali l'energia elettrica viene sospesa nelle ore notturne.

Indicazioni

Di seguito sono riportate le principali indicazioni legate all'impiego di questi dispositivi:
- il rilascio del p.a. è disomogeneo e massimo nella prima ora. Meglio preferire piastrine forate (2-3 fori) che permettono una migliore evaporazione del p.a.;
- una piastrina cellulosica funziona per circa 8-12 ore consecutive;
- non utilizzare dispositivi per ambienti aperti in ambienti chiusi a meno che questi ultimi non abbiano una volumetria molto ampia (> 60-80 m^3);
- le ricariche in sabbia pressata offrono una durata maggiore. Fino a 10 giorni (24 ore giorno);
- la piastrina che ha cambiato colore (dal blu al bianco) deve essere sostituita, come pure la ricarica di sabbia qualora l'apposito indicatore liquido sia evaporato;
- le piastrine con p.a. fitoestratti non garantiscono un'adeguata protezione;
- utilizzare all'aperto o in locali chiusi che però devono essere aerati prima di essere occupati;
- utilizzare preferibilmente in ambienti chiusi di ampia cubatura (>20 m^3) o a finestre aperte;
- per l'utilizzo in camper e roulotte vedi le indicazioni per gli elettroemanatori a carica liquida.

Protezione

Si rimanda a quanto detto sopra per i diffusori a carica liquida. È però importante precisare che i diffusori a piastrina hanno un raggio di protezione spaziale e temporale più limitato.

L'area di protezione degli elettroemanatori a carica solida negli ambienti aperti si aggira intorno a 20 m^2; in ogni caso all'esterno il grado di protezione è influenzato da brezze o vento e dalla rapida dispersione del p.a. nell'atmosfera.

Diffusori portatili

Gli elettroemanatori portatili sono un'evoluzione degli elettroemanatori a carica solida. Il principio di funzionamento è diverso, in quanto il p.a. non è più termodiffuso ma è areodiffuso da una piccolo ventilatore. La dispersione del p.a. avviene attraverso l'aspirazione e la successiva espulsione dell'aria che nel tragitto condizionato passa attraverso la cartuccia contenente il formulato repellente.

Il p.a., generalmente transflutrina alla dose del 7-8%, è assorbito in granuli o microgranuli di cellulosa colorati contenuti in un astuccio traforato in plastica. Lo scolorimento è indice di esaurimento del p.a.

Sono stati progettati con particolari forme sia per l'impiego sulla persona (allacciati alla cintura mediante clip), sia per l'impiego ambientale in ambienti chiusi o aperti in assenza di rete elettrica.

Indicazioni

Di seguito sono riportate le principali indicazioni legate all'impiego di questi dispositivi:
- le ricariche di granuli offrono una copertura temporale di 20 giorni (24/24 h) o di circa 60 notti;

- preferibile utilizzarli solo come dispositivi ambientali;
- indicati per la protezione delle aree gioco dei bambini nei parchi (5-10 m^2), avendo cura di dirigere il flusso repellente verso l'alto e non verso il volto.

Protezione

La protezione è inferiore a quella fornita dagli elettroemanatori. Offrono protezione solo contro le zanzare.

Questa tipologia di dispositivi può trovare un valido impiego in ambienti chiusi nelle aree non fornite da corrente elettrica; all'aperto il grado di protezione è di circa 10-20 m2. L'utilizzo sulla persona di questi dispositivi non è consigliato[12] e non possono essere utilizzati all'aperto in sostituzione dei repellenti cutanei.

Lanterne a piastrina

Le lanterne dotate di piastrina repellente sono delle evoluzioni estetico/ornamentali degli elettroemanatori. A differenza di questi ultimi il calore necessario a determinare l'evaporazione del p.a. contenuto nella piastrina non è fornito da una resistenza elettrica ma da una candela.

Le piastrine sono di composizione identica a quella utilizzata negli elettroemanatori per esterni.

Queste lanterne sono utilizzate per la protezione di aree esterne (giardini, porticati, ecc.) dalle zanzare.

Indicazioni

Di seguito sono riportate le principali indicazioni legate all'impiego di questi dispositivi:

- il rilascio del p.a. è disomogeneo a causa del calore emanato dalla candela non sempre costante;
- una piastrina cellulosica funziona per circa 6 ore consecutive;
- come tutti i diffusori per esterni l'efficacia è molto ridotta a causa della rapida dispersione del p.a.;
- l'area di protezione è di circa 10-20 m^2, ma negli spazi interamente aperti è fortemente influenza dalle correnti d'aria;
- la piastrina che ha cambiato colore (dal blu al bianco) deve essere sostituita.

Protezione

La protezione è limitata e non è sufficiente nei casi in cui serva un'elevato grado di protezione.

[12] L'impiego sulla persona non è consigliato in quanto è difficile riuscire a garantire una protezione su tutto il corpo considerato che il p.a. aerodiffuso tende a disperdersi unidirezionale (rischio di lasciare parti del corpo esposte) ed inoltre il flusso repellente è fortemente condizionato dalle masse d'aria in movimento generate dal moto. Inoltre, il p.a. emanato è facilmente inalabile.

Zampironi (spirali fumogene)

Gli zampironi, o spirali fumogene, sono stati ideati da un farmacista italiano (G. Zampironi) a partire dalla fine del XIX secolo a Mestre.

Sono costituite da materiale combustibile pressato (segatura) in associazione con un collante (amido). Il substrato combustibile viene pressato a forma di spirale. Al materiale combustibile sono poi addizionati:

- colorante, che conferisce al combustibile un colore verde o blu;
- p.a. insetticida, che generalmente è un piretroide di prima generazione (bioalletrina) alla dose di 0,8-3 g/kg.

Protezione

Generalmente gli zampironi assicurano una protezione abbastanza ridotta limitata a un'area di circa 2-4 metri di diametro dallo zampirone stesso.

Indicazioni

Di seguito sono riportate le principali indicazioni legate all'impiego di questi dispositivi:

- funzionano per combustione tramite accensione manuale, tuttavia la loro efficacia può essere compromessa proprio da questa modalità di diffusione che, a causa dell'elevata temperatura di combustione, può degradare la molecola insetticida;
- presentano il vantaggio di poter essere utilizzati anche in aree prive di energia elettrica;
- una spirale dura all'incirca 7-10 ore;
- vanno utilizzati esclusivamente in ambienti aperti o semiaperti (portici, verande, terrazzi). Nei locali chiusi possono essere utilizzati solo a condizione che i locali siano ben areati;
- la combustione delle spirali libera una quantità di particolato pari a 75-137 sigarette e determina l'emissione di formaldeide pari alla combustione di 51 sigarette (Chen *et al*., 2008; Liu *et al*., 2003). Si sconsiglia dunque l'uso per lunghi periodi di tempo e in modo continuativo.

Candele

Le candele repellenti rappresentano uno fra i più commercializzati repellenti estivi contro le zanzare. Sono composte da cera naturale o sintetica a cui è addizionata una percentuale, che oscilla da 5 al 15-20%, di p.a. fitoestratti (geraniolo, NEEM o citronella).

La combustione completa libera il p.a. che si disperde nell'ambiente con l'aria calda sviluppata dal processo di combustione.

Protezione

Per quanto riguarda la protezione delle candele, vale quanto detto a riguardo degli zampironi con un raggio di efficacia più ridotta.

Indicazioni

Di seguito sono riportate le principali indicazioni legate all'impiego di questi dispositivi:
- vanno utilizzati esclusivamente all'esterno o in ambienti semiaperti;
- devono essere collocati lontano da materiali o liquidi infiammabili;
- devono essere appoggiati in contenitori e su superfici che resistano al surriscaldamento;
- una candela da 100 g dura per circa 2-3 giorni (accesa per 4-5 ore al giorno).

Lanterne ad olio

Rappresentano il più vecchio rimedio adottato dall'uomo per proteggersi dagli insetti ematofagi. Consistono in un serbatoio, generalmente metallico, in cui è contenuta una soluzione di p.a. fitoestratti (NEEM, citronella) in mezzo combustibile (petrolio lampante, kerosene). Il tappo di questi contenitori ospita uno stoppino che una volta infuocato determina l'evaporazione e la dispersione termica del repellente.

Queste lanterne appagano molto i sensi, ma sono poco efficaci in quanto per leggi di termoconvezione l'aria calda tende a stratificarsi verso l'alto spostando l'effetto repellente ad altezze inutili oltre alla degradazione delle molecole repellenti a causa della combustione.

Indicazioni

Di seguito sono riportate le principali indicazioni legate all'impiego di questi dispositivi:
- impiegare solo ed esclusivamente all'aperto;
- utilizzare lontano da materiali o atmosfere infiammabili.

Bastoncini in rattan

Consistono in un contenitore nel quale vengono alloggiati dei bastoncini in legno di rattan immersi in una soluzione alcolica di fitoestratti (citronella, geraniolo, NEEM) che si diffonde nell'ambiente per evaporazione attraverso i bastoncini.

Questi dispositivi, praticamente inefficaci come repellenti ambientali sono diffusi nel mondo occidentale principalmente per diffondere essenze profumate.

Irrorazioni ambientali

Le irrorazioni ambientali di insetticidi sono una pratica di entomoprofilassi che deve essere attuata solo in casi limite dove sussistano importanti rischi di MTV (Espinoza-Gomez *et al*., 2002). L'attuale situazione epidemiologica europea consente di ritenere, nella maggior parte dei casi, i trattamenti interni ingiustificati concorrendo solo ad aumentare il rischio di contaminazione chimica ambientale, oltre a poter aumentare il rischio di sensibilizzazione allergica alle molecole insetticide (in particolare piretrine e piretroidi).

I trattamenti ambientali a scopo di entomoprofilassi si pongono come obiettivo quello di rendere impraticabili o letali gli ambienti dove stazionano solitamente gli artropodi ematofagi endofili.

In caso di lunga permanenza in zone di endemia di MTV i siti indoor da trattare variano in base al vettore e sono:

- Triatominae (reduvidi ematofagi): fessurazioni dei muri e della pavimentazione, montanti dei letti, spazi mobili/pareti, testiere dei letti;
- Culicidae: tendaggi, zanzariere a finestra, angoli bui delle pareti;
- Phlebotomidae: angoli bui dei soffitti, tendaggi e zanzariere;
- Cimicidae (*Cimex lectularius* e *C. hemipterus*): montante e testiera del letto, muri e arredi prossimi al letto, materasso (cuciture).

Indicazioni

Di seguito sono riportate le principali indicazioni legate all'impiego di questi dispositivi:

- i trattamenti indoor devono essere eseguiti sempre con biocidi registrati per uso domestico;
- i principi attivi disponibili per questo tipo di trattamenti in Italia sono piretroidi di seconda generazione (permetrina o deltametrina);
- è consigliabile in ogni caso prestare la massima attenzione durante i trattamenti negli ambienti dove sono presenti alimenti o dove si dorme. Il trattamento di altri ambienti deve essere comunque seguito da almeno 1-2 ore di aerazione prima di essere rioccupato (salvo diversa indicazione riportata in etichetta);
- scegliere sempre prodotti con un basso profilo tossicologico.

Spugnette

Le spugnette sono dispositivi repellenti ambientali di recente introduzione sul mercato. Sono costituite da un rettangolo o un quadrato di spugna sintetica (da 4 a 10 mm di spessore) sulla quale sono imbevute sostanze repellenti naturali fitoestratte (oli essenziali di *Cymbopogon nardus*, *Corymbia citriodora citriodora*, 2-Undecanone[13]) o sintetiche (DEET). Un lato del substrato può essere dotato di pellicola adesiva per permetterne l'adesione a mobili, pareti o infissi.

Una recente formulazione a base di fitoestratti prevede che i p.a. non siano distribuiti allo stato liquido nel substrato ma inclusi nella spugna in microcapsule che devono essere rotte (attraverso schiacciamento manuale) al momento dell'uso.

Il meccanismo di funzionamento è molto semplice e prevede l'evaporazione naturale del p.a. nell'ambiente.

Questi dispositivi sono stati ideati per poter essere utilizzati in ambienti ristretti (camper) e in prossimità dei bambini (letti e culle).

Protezione

Per quanto riguarda la protezione (rivolta a zanzare e flebotomi) questi dispositivi sono da considerarsi non protettivi, in particolare in aree endemiche per MTV. Il raggio di protezione si aggira intorno a 50 cm e il tempo di protezione è inferiore al minuto (Masetti *et al*., 2006).

[13] Questa sostanza è estratta dai tricomi di pomodoro selvatico e presenta un'importante attività insetto-repellente talvolta paragonabile a quella del DEET nei prodotti ad uso pediatrico (Whang & Tonelli, 2008). Presenta, applicata sui vestiti, attività repellente nei confronti anche di *Amblyomma* spp. (Bissinger *et al*., 2009).

Indicazioni

Di seguito sono riportate le principali indicazioni legate all'impiego di questi dispositivi:

- le formulazioni in microcapsule preservano in modo migliore i p.a. e ne aumentano la persistenza nell'ambiente;
- in situazioni di elevata umidità relativa l'evaporazione può essere ridotta;
- per la protezione dei bambini è preferibile optare per barriere meccaniche eventualmente trattate;
- le spugnette impregnate sono irritanti per gli occhi e la cute.

TECNICHE DI ENTOMOPROFILASSI SPECIFICA

L'impiego degli insetto-repellenti, sia ad uso topico che ambientale, deve essere sempre il frutto di un'attenta valutazione, basata sul rapporto rischi/benefici.

Le metodologie di entomoprofilassi possono variare a seconda della biologia e del comportamento della specie da contrastare. Per questo può risultare utile un elenco che metta in primo piano gli artropodi, i rischi connessi alla loro presenza (Tabella 17) e alle eventuali malattie da loro trasmesse, e le procedure entomoprofilattiche da adottare.

Tabella 17. Indicazioni di rischio di MTV per area geografica per parassita/vettore

Parassiti/vettori	Europa	Africa pre-shariana e Medio-oriente	Africa sub-sahariana	Regione neartica	Regione neotropicale	Asia	Russia e Siberia
Acaro della scabbia	+	+/++	+/++	+	+	++	+
Ixodidae	+/++	++	++	++	++/+++	++	+++
Culicidae	+	+/++	+++	+/++	++	++/++	++
Phlebotomidae	+/++	++/+++	++/+++	+	+	++	+
Ceratopogonidae	+	+	+	-	-	-	-
Simulidae	+	+	+++	+	++	+	++
Cimicidae	+	++	++	++	+	+	+
Reduviidae	-	-	-	-	-	-	-
Glossinidae	-	-	++/+++	-	-	-	-
Mosche miasigene	-	+	+++	+/++	+++	+	+
Pediculidae	+	++	++	+	+	+++	+
Pulicidae	+	++	+/++	+	+	++	+
Tungidae	-	-	++	-	-	-	-

- : agente assente o comunque presente molto sporadicamente con impatto nullo sulla salute pubblica o limitato a determinate categorie professionali; **+** : agente presente con bassa importanza in ambito sanitario; **++**: agente presente con moderata importanza in ambito sanitario; **+++**: agente presente con elevata importanza in ambito sanitario.

Vengono riportati di seguito gli artropodi di interesse sanitario elencati secondo il maggior impiego di repellenti verso la loro attività ectoparassitaria

Zanzare

Sono ditteri che completano il ciclo di sviluppo preimaginale in acqua. Le femmine adulte necessitano di effettuare un pasto di sangue su un ospite vertebrato per maturare le uova. Il pasto di sangue può essere effettuato più volte nell'arco della vita.

In base al comportamento della scelta dell'ospite possiamo distinguere tra:

- specie antropofile (spiccata preferenza per l'uomo);
- specie zoofile (prevalentemente attirate dagli animali);
- specie esofaghe e specie endofaghe (che possono effettuare il pasto di sangue rispettivamente all'aperto e al chiuso o in ambedue gli ambienti);
- specie endofile (che stazionano e digeriscono il pasto di sangue in luoghi chiusi);

– specie esofile (che stazionano e digeriscono il pasto di sangue all'aperto).

È importante ricordare che su 64 specie attualmente annoverate nella fauna italiana solo una dozzina (appartenente a 4 generi su otto totali) ricopre un ruolo di interesse sanitario principalmente come ectoparassiti (per via del fastidio indotto dalla semplice puntura), mentre solo poche specie possono risultare vettori di agenti patogeni per l'uomo e gli animali, in particolare:

– *Anopheles* spp.: sono specie prevalentemente rurali tra le quali si annoverano potenziali vettori di malaria appartenenti al complesso *Anopheles maculipennis*. Sono attive principalmente durante le ore notturne. La loro presenza è legata principalmente ad acque stagnanti e risaie e l'attività trofica si svolge dal tramonto all'alba. In Italia sussiste una contesto di anofelismo senza malaria.
– *Culex* spp.: in particolare la zanzara comune (*Culex pipiens*), ubiquitaria in Italia si è recentemente rivelata come vettore di virus di importazione (West Nile virus agente di una encefalite equina trasmissibile anche all'uomo che ha come réservoir molti uccelli). La specie è generalmente attiva dal tramonto all'alba.
– *Aedes* e *Ochlerotatus* spp.: specie prevalentemente rurali, ad eccezione di *Aedes albopictus* (zanzara tigre), potenziale vettore di febbre gialla e dengue e altri patogeni. Le specie hanno attività prevalentemente diurno-crepuscolare.

Entomoprofilassi

L'entomoprofilassi dei culicidi si distingue per MTV in:

– *Aree non endemiche*
  - ambienti chiusi: elettroemanatori e/o zanzariere alle finestre;
  - negli ambienti semiaperti (gazebo, verande, ecc.) è possibile l'irrorazione ambientale con prodotti a base di transflutrina;
  - ambienti aperti: citriodiol, icaridina o DEET ad uso topico sulle parti scoperte del corpo anche a basse concentrazioni di p.a. (5-20%).
– *Aree endemiche*
  - ambienti chiusi: zanzariere da letto, finestre schermate, aria condizionata e elettroemanatori;
  - negli ambienti semiaperti (gazebo, verande, ecc.) è possibile l'irrorazione ambientale con prodotti a base di transflutrina;
  - ambienti aperti: DEET o icaridina parti scoperte del corpo (a concentrazione pari o superiori al 20-30% nell'adulto), tende da campo e abiti impregnati di permetrina.

Flebotomi

Sono piccoli ditteri nematoceri (pochi mm) ad attività prevalentemente crepuscolare-notturna e a seconda delle specie pungono l'uomo e gli animali sia in ambienti chiusi che all'aperto. In Italia 4 specie appartenenti al sottogenere *Larroussius* sono vettori di *Leishmania* agente patogeno diverse forme di Leishmaniasi, ancora endemiche nel nostro Paese, causate dallo stesso agente patogeno *Leishmania infantum* sia all'uomo che agli animali (cani). Distinguiamo tre malattie tutte di origine zoonotica per le quali il cane funge da serbatoio principale: la ZVL (leishmaniasi viscerale zoonotica) il cui vettore principale *è P. perniciosus*, seguito da *P. ariasi*, *P. neglectus* e *P. perfiliewi* che agiscono come vettori secondari in aree limitate del Paese, è distribuita con i suoi focolai storici lungo il litorale tirrenico particolarmente in Sicilia e in

Campania; SCL (leishmaniasi cutanea sporadica) trasmessa da *P. perniciosus* e *P. perfiliewi*, prevalentemente presente lungo la costa adriatica, e infine CL (leishmaniasi canina) trasmessa da *P. perniciosus* da cane a uomo, comune in tutta in tutta l'Italia centro-meridionale e recentemente riscontrata anche nelle regioni settentrionali.

I flebotomi sono anche vettori di arbovirus alcuni dei quali collegati alle malattie umane come l'encefalite da Toscana e da Arbia virus endemiche in ridotti focolai del centro Italia. Altri due phlebovirus (Napoli e Sicilia virus) isolati negli anni '40, probabilmente trasmessi anche da *P. papatasi*, non sono più segnalati di recente in Italia (Romi, 2010).

Entomoprofilassi

Profilassi comportamentale:
- evitare di pernottare all'aperto senza protezioni;
- curare l'igiene degli ambienti evitando accumuli di detriti organici e ristagni idrici;

Profilassi meccanica:
- dotare le finestre di zanzariere (ricordiamo che i flebotomi possono attraversare le comuni zanzariere quindi è necessario utilizzare una rete a maglie più strette – vedi pag. 15);

Profilassi chimica:
- negli ambienti chiusi è indicato l'impiego di elettrodiffusori;
- all'aperto (e al chiuso in assenza di barriere meccaniche alle finestre), dove necessario, indicato l'impiego di DEET o icaridina tenendo in considerazione che si tratta di specie molto sensibili ai repellenti (Fossati & Maroli, 1986);
- l'impregnazione degli indumenti con permetrina in ogni caso non permette la riduzione significativa del numero di casi di leishmaniasi cutanea nelle aree endemiche (Asilian *et al.*, 2003)[14].

Ceratopogonidi

Sono piccoli ditteri ematofagi di cui alcune specie del genere *Culicoides* ricoprono in Italia prevalentemente interesse veterinario (trasmissione di arbovirus) e del genere *Leptoconops* che ricoprono un maggiore interesse sanitario, solo come ectoparassiti, non essendo vettori di malattie. Questi pungono l'uomo solo all'aperto e prevalentemente in momenti in cui il sole è coperto dalle nuvole o comunque nelle ore meno calde della giornata. Queste specie rappresentano una fonte di notevole disagio in particolare lungo le coste tirreniche o in ambienti interni ad esempio di risaia come nelle isole maggiori.

Entomoprofilassi

Profilassi chimica:
- repellenti ad uso topico anche a basse concentrazioni sulle parti scoperte del corpo (indicati sono il DEET o il PMD).

[14] L'inefficacia degli abiti impregnati di permetrina nei confronti dei flebotomi va ricercata nel fatto che le punture di questi insetti si concentrano elettivamente nelle aree corporee non protette dagli indumenti e non attraverso gli abiti come accade, invece, per alcuni ditteri culicidi.

Zecche dure

Le zecche dure sono artropodi che in aree tropicali rappresentano la seconda fonte primaria di MTV dopo le zanzare, mentre in Europa attualmente sono i vettori più importanti di malattie per l'uomo. Il contatto con le zecche avviene tipicamente in aree naturali umide (prevalentemente boschive) con presenza di fauna selvatica, dove *Ixodes ricinus* rappresenta la specie più pericolosa in Italia e in Europa. Fanno eccezione alcune specie che si adattano facilmente ad ambienti antropizzati in associazione agli ambienti utilizzati dagli animali domestici, come *Rhipicephalus sanguineus* (zecca del cane), che in alcuni casi può completare il ciclo di sviluppo all'interno delle abitazioni.

Malattie trasmesse da zecche alle nostre latitudini sono:

- malattia di Lyme (o borreliosi), causata da spirochete del complesso *Borrelia burgdorferi*
  In Italia è diffusa soprattutto nelle regioni nord-est con focolai sporadici anche in altre regioni, il vettore è rappresentato da *Ixodes ricinus*;
- Rickettsiosi (febbre bottonosa del Mediterraneo), causata da *Rickettsia conorii* (trasmessa prevalentemente da *Ripicephalus sanguineus* che si infesta su cani in fase batteremica)
  Nel nostro Paese la malattia è diffusa soprattutto nelle regioni centro-meridionali.
- Encefalite virale da zecche (TBE), causata da un flavivirus trasmesso da *Ixodes ricinus*
  In Italia anche questa malattia è principalmente diffusa nelle regioni di nord-est con sporadici focolai in altre regioni (Romi, 2010).

Altre importanti malattie trasmesse da differenti specie di zecche sono presenti sia in Europa continentale che in altri continenti. Si tratta principalmente di arbovirosi che danno sindromi emorragiche (es. febbre emorragica Congo-Crimea diffusa in est-Europa, Russia e Africa), e gravi forme di rickettsiosi (es. la Febbre bottonosa delle montagne rocciose in USA). Tuttavia il rischio di contrarre malattie trasmesse da zecche è principalmente legato a soggiorni in aree aperte e addirittura a particolari condizioni di lavoro, pertanto la profilassi da zecche va effettuata solamente nel caso di attività ricreative o turistiche in aree naturali (prati, boschi) o di attività professionali in zone di dichiarata endemia.

Entomoprofilassi

La profilassi dell'ixodidasi umana è molto più complessa di quella da impiegare nei confronti dei restanti ematofagi. Infatti mentre molti di questi ultimi compiono una ricerca attiva dell'ospite e la funzionalità del repellente è quella di impedire loro di localizzare e posarsi sull'ospite, nel caso di molte specie di zecche la ricerca è di tipo passivo (ossia è l'ospite che si reca negli ambienti infestati) e quindi la funzionalità di un p.a. o di una tecnica è quella di impedire che gli acari si fissino sull'ospite e non quella di impedirgli di aggredirlo (essendo un aggancio meramente meccanico).

Data la particolare biologia delle zecche dure è fondamentale quindi, per una protezione elevata, adottare più tecniche di entomoprofilassi.

Profilassi comportamentale:

- non indossare abiti legati alla vita che possono avere l'effetto "coperta strisciata";
- non percorrere le piste della fauna selvatica;
- preferire sentieri con vegetazione bassa;
- non lasciare gli zaini al suolo;

– al rientro da escursioni soprattutto in boschi di montagna effettuare un'accurata ispezione del corpo per controllare l'eventuale presenza di zecche sulla cute[15].

Profilassi meccanica:

– indossare scarpe chiuse e pantaloni lunghi. A proposito dell'abbigliamento è necessario precisare che colori chiari (tipo kaki) permettono di individuare rapidamente gli acari, nonostante sembrerebbe che i colori scuri sono meno attraenti per le zecche dure (Stjernberg & Berglund, 2005);
– indossare ghette o calzare stivali in gomma;
– utilizzare la tecnica "Taping up" quando si calzano gli stivali. Questa tecnica consiste nel chiudere con più giri di nastro adesivo la parte apicale dello stivale con il pantalone; sarebbe ideale che gli ultimi due giri di nastro presentassero verso l'esterno la parte adesiva in modo da interrompere l'ascesa di eventuali zecche;

Profilassi chimica[16]:

– impregnare di permetrina calzettoni, ghette da montagna e i pantaloni. L'impregnazione completa di abiti è consigliata a guardie e operai forestali o a chi svolge altre attività professionali in zone di alto rischio infestazione. L'impregnazione non impedisce alle zecche di guadagnare l'ospite, ma ne impedisce la fissazione dell'apparato boccale nella cute; generalmente le zecche data la lunga permanenza sui tessuti trattati muoiono oppure abbandonano appena possibile l'ospite;
– irrorare sempre le scarpe, gli stivali (in particolare se non sono di gomma) e/o le ghette;
– cospargere DEET sulle parti scoperte del corpo (in particolare arti inferiori) da rinnovare con maggior frequenza (l'icaridina non è un repellente che garantisce una protezione efficace).

Pidocchi

Sono insetti parassiti obbligati permanenti dell'uomo che può essere infestato da:

– *Pediculus humanus capitis*, infesta il capo deponendo le lendini sul fusto del capello, molto comune soprattutto nei bambini che frequentano le scuole materne e elementari;
– *Phtirus pubis*, infesta principalmente l'area genito-inguinale ed è solitamente riscontrabile in persone sessualmente mature;
– *Pediculus humanus humanus* potenziale vettore di gravi rickettsiosi (agenti etiologici del tifo petecchiale e della febbre delle trincee), infesta gli abiti (soprattutto biancheria intima) portandosi sul corpo per la suzione del sangue, non è più endemico in Italia da

[15] Nel caso in cui si rinvenisse una zecca attaccata alla cute, rimuoverla il più velocemente possibile utilizzando delle pinzette. La zecca va afferrata il più vicino possibile alla cute ed estratta con un movimento perpendicolare non rotatorio (trazione progressiva esterna), successivamente disinfettare (solo con disinfettanti non colorati) e marcare la zona di cute interessata dal morso. Se la parassitosi è avvenuta in aree endemiche per malattie trasmesse da zecche è bene rivolgersi a un medico, soprattutto nel caso in cui si supponga che la zecca sia rimasta attaccata per oltre 17-24 ore In ogni caso non è indicata la terapia antibiotica post-esposizione.

[16] Attualmente gli studi relativi all'efficacia dei repellenti di sintesi quali, principalmente, DEET e icaridina offrono risultati nettamente differenti in termini di efficacia del p.a. e di tasso di protezione temporale. Le differenze dei risultati possono essere imputate al fatto che le varie specie di zecche operano differenti tipologie di ricerca dell'ospite (passiva di tipo ambushing) in confronto alle altre specie di ematofagi per cui sono stati ideati i repellenti che hanno primariamente la funzione di disorientare il parassita nella fase di ricerca attiva dell'ospite. Resta quindi evidente che al momento la permetrina, che possiede effetto irritante e insetticida, risulta il miglior p.a. da utilizzare considerata la dinamica parassitaria delle zecche dure.

circa trent'anni. Il suo sporadico rinvenimento è in genere legato a particolari situazioni di disagio come i campi profughi o a sacche di povertà;

Nell'ambiente tutte le specie, allo stadio adulto, permangono vitali per poche ore; con l'aumento del tempo di permanenza lontano dall'ospite per effetto della temperatura e della disidratazione la loro capacità di sopravvivenza si riduce drasticamente.

Entomoprofilassi[17]

Profilassi comportamentale:
- evitare contatti diretti (testa/testa) (pidocchio del capo);
- controllare settimanalmente il capo dei bambini in età scolare (pidocchio del capo);
- nelle scuole è preferibile distanziare fra loro attaccapanni dei bambini (pidocchio del capo);
- invitare i genitori dei bambini a infilare berretti e sciarpe all'interno delle maniche delle giacche (pidocchio del capo);
- evitare gli scambi di abiti ed effetti letterecci (pidocchio del pube e del corpo);
- porre attenzione nei rapporti sessuali occasionali (pidocchio del pube);

Profilassi chimica:
- nessun trattamento preventivo è giustificabile per il pidocchio del capo e del pube;
- ogni trattamento di disinfestazione ambientale è da ritenersi assolutamente inutile e economicamente non giustificato;
- giustificato l'impiego di abiti impregnati di permetrina al fine di prevenire infestazione da *P. humanus humanus* in caso di emergenze umanitarie;

Profilassi fisica:
- lavare periodicamente in acqua calda (60°C) i cuscini destinati ai bambini in ambienti di vita comunitaria (asili nido, scuole materne, ecc.) (pidocchio del capo);
- utilizzare getti di vapore concentrati sui tappeti utilizzati per attività ludiche;
- periodicamente introdurre in congelatore (-20°C per 20-30 minuti) peluches e giocattoli affini (pidocchio del capo).

Cimici dei letti

Le due specie che tipicamente infestano l'uomo e i suoi ambienti (camere da letto) sono *Cimex lectularius* e *C. hemipterus* di cui soltanto la prima è presente nel nostro Paese. Le cimici infestano i siti di pernottamento dell'uomo localizzandosi di giorno, poiché lucifughe, nelle cuciture dei materassi, nelle reti e in molti altri tipi di nascondigli (telai di porte e finestre carta da parati moquette battiscopa, quadri, connessioni di mobili in legno, ecc.). L'attività trofica è concentrata durante la notte quando questi insetti escono per effettuare il pasto di sangue. Gli effetti sono verificabili attraverso la presenza di pomfi pruriginosi sul corpo che si riscontrano al risveglio; gli ambienti infestati in modo importante o per lunghi periodi sono caratterizzati dal

[17] La pediculosi del capo è un problema legato principalmente all'ambiente scolastico (prevalentemente scuole materne ed elementari) ed è assimilabile ad una malattia infettiva, per cui i soggetti infestati devono fare rientro a scuola solo dopo l'avvenuta disinfestazione mediante l'uso di creme o lozioni insetticide (quelli più affidabili sono a base di permetrina, registrati quali farmaci o PMC presso il Ministero della Salute). Nel caso in cui più soggetti risultino infestati gli interventi individuali vanno effettuati contemporaneamente onde evitare comunissime reinfestazioni.

cattivo odore pungente prodotto dalle deiezioni delle cimici. La diffusione del parassita avviene in modo accidentale e passivo attraverso lo spostamento di bagagli, abiti o effetti letterecci da ambienti infestati.

L'importanza sanitaria è legata solo all'intensa attività ectoparassitaria e alle reazioni pruriginose post-puntura, mentre attualmente *Cimex lectularius* non è considerata vettore di malattie per l'uomo in Europa.

Negli ultimi anni, queste specie, si sono dimostrate a livello mondiale come infestanti emergenti.

Entomoprofilassi

Profilassi comportamentale:

- non pernottare in locali con condizioni igieniche precarie o quantomeno ispezionare attentamente il letto e le pertinenze. Va ricordato però che le cimici attualmente possono infestare alberghi, rifugi e ostelli, nonché mezzi di trasporto che viaggiano di notte (vagoni letto) o semplicemente quelli a lunga percorrenza dove comunque si pernotta sui sedili;
- controllare l'assenza di insetti nelle cuciture dei materassi;
- preferire camere con arredo semplice, letti in metallo e poche decorazioni;
- staccare il letto dalle pareti (10 cm sono sufficienti);
- controllare attentamente il bagaglio al momento del ritorno che può essere trattato con insetticidi a base di permetrina.

Profilassi fisica:

- disinfestare i bagagli con getto di vapore.

Profilassi chimica:

- nessuna a livello topico;
- irrorazione dei *resting site* con permetrina nel caso si debba pernottare in ambienti infestati o in cui si sospetti la presenza dell'infestante.

Pulci

Le pulci che in Italia più comunemente pungono l'uomo sono *Ctenocephalides felis* (pulce tipica del gatto che attualmente infesta una grande varietà di mammiferi tra cui anche i cani padronali) e meno diffusamente *Pulex irritans* (Dutto, 2009); più raramente può essere riscontrato quale infestante in ambito domestico e urbano *C. canis*. Gli ambienti infestati sono quindi legati nella maggior parte dei casi alla presenza di animali domestici in casa o nelle pertinenze. Queste specie, che possono essere vettori di agenti patogeni nel nostro Paese, in particolare di *Rickettsia felis* (infezione zoonosica emergente) (Richter *et al*., 2002) e *Bartonella quintana*, attualmente, sono da considerarsi prevalentemente dei fastidiosi ectoparassiti che producono entomodermatosi che si esprimono molto eterogeneamente a seconda della sensibilità personale; di norma compaiono pomfi pruriginosi soprattutto dalla vita in giù. Inoltre *Ctenocephalides felis* è ospite intermedio di *Dipylidium caninum*, piccola tenia che può infestare bambini che accidentalmente ingeriscano la pulce. *Xenopsilla cheopis* e *P. irritans*, che parassitano prevalentemente i ratti, sono più rare nel nostro Paese (grazie all'evoluzione igienica delle abitazioni), mentre in altri continenti sono ancora vettori di peste bubbonica trasmettendo il patogeno (*Yersinia pestis*) da serbatoi infetti (ratti) all'uomo. Comunque di fatto, pochi focolai di peste permangono in Paesi del terzo mondo, ma anche nel sud-ovest degli USA sempre però

legati a situazioni di estrema povertà. Va infine ricordato che pulci presenti in regioni tropicali dell'America e dell'Africa appartenenti al genere *Tunga* spp. possono insinuarsi sotto la pelle dei piedi quando si cammina scalzi, provocando caratteristiche cisti sottocutanee che vanno rimosse chirurgicamente.

Entomoprofilassi

Profilassi comportamentale:
- per chi possiede un cane o un gatto che abbia contatti con altri animali è bene pulire accuratamente con l'aspirapolvere tutto il perimetro e gli angoli dei muri dove, nella polvere, le pulci depongono le uova dopo il pasto di sangue;
- trattare periodicamente gli animali con prodotti antiparassitari;
- non camminare scalzi in aree ove è presente *Tunga penetrans* (America latina e Africa sub-sahariana).

Profilassi chimica:
- nessuna profilassi a livello topico;
- utilizzo di abbigliamento impregnato con permetrina (uso giustificato solo in presenza di emergenze sanitarie o per gli operatori sanitari in scenari operativi di emergenze umanitarie).
- irrorazione di prodotti a base di permetrina (0,25%) sui pantaloni e sulle calzature nel caso di interventi di breve durata in siti infestati

Acari della scabbia

L'agente parassitario è *Sarcoptes scabiei* var. *humanus*. Questo acaro è un parassita permanente obbligato dell'uomo che scava cunicoli sottocutanei. La trasmissione avviene attraverso contatto diretto con persone infestate o con lo scambio di effetti letterecci in particolare sacchi a pelo. In soggetti defedati o immunosoppressi si può evolvere un'infestazione molto intensa caratterizzata da un'elevata carica parassitaria non contrastata denominata scabbia norvegese.

I soggetti con parassitosi conclamata devono essere allontanati dalla vita di comunità fino a quando non è stato eseguito il secondo trattamento antiparassitario; i contatti stretti devono essere sottoposti a periodo di sorveglianza clinica.

In nessun caso sono giustificati trattamenti ambientali acaricidi, considerato che gli acari eventualmente caduti al suolo muoiono in breve tempo.

Entomoprofilassi

Profilassi comportamentale:
- il soggetto infestato deve essere isolato dai contatti corporei;
- evitare ogni tipo di contatto corporeo con infestazione conclamata;
- negli ospedali gli effetti letterecci utilizzati da soggetti infestati devono essere isolati e devono seguire percorsi differenziali dalla biancheria pulita.

Profilassi meccanica:
- indossare camice monouso e guanti (rivolta al personale medico/infermieristico).

Profilassi chimica:

– i soggetti che hanno avuto contatti corporei o condivisione rapida di indumenti devono sottoporsi a trattamento con permetrina.

Profilassi fisica:
– peluches e giocattoli affini possono essere posti in congelatore (-20°C per 20-30 minuti);
– biancheria ed effetti letterecci devono essere lavati a temperature superiori a 60°C.

Trombicule

Sono acari ectoparassiti occasionali dell'uomo e degli animali. Le larve di questi acari, l'unico stadio di sviluppo che può parassitare l'uomo, si nutrono di tessuti cellulari epidermici lisati e presentano dunque interesse esclusivamente dermatologico in quanto la reazioni al loro morso sono molto pruriginose (in regioni tropicali alcune specie di trombicule sono vettori di una particolare forma di tifo rickettsiale). In Italia la specie più comune *Trombicula autumnalis* attacca le parti scoperte del corpo, ma può penetrare anche sotto gli abiti, quando ci si trovi in mezzo all'erba alta o nelle aree boschive prevalentemente in primavera e in autunno (in particolare boschi di latifoglie). Va ricordato che alla comparsa dei sintomi (pomfi pruriginosi) il parassita ha già abbandonato l'ospite e quindi risultano assolutamente inutili trattamenti antiparassitari topici.

Entomoprofilassi

Profilassi comportamentale:
– evitare di sedersi a terra in particolare nei boschi di latifoglie.

Profilassi meccanica:
– indossare scarpe chiuse, calze e pantaloni lunghi;

Profilassi chimica:
– insettorepellenti sulle parti scoperte del corpo. Indicati DEET e icaridina;
– impregnare/irrorare pantaloni, ghette e calzature con prodotti a base di permetrina.

Imenotteri aculeati (api, vespe e calabroni)

Sono insetti che vivono principalmente in colonie matriarcali annue (*Vespa crabro*, *V. orientalis*[18], *Vespula* spp. e *Polistes* spp.) o poliannuali (*Apis mellifera*). Diversamente dagli altri artropodi vettori precedentemente menzionati il contatto con l'uomo avviene accidentalmente, come forma di difesa, attraverso l'iniezione del pungiglione e non tramite un morso effettuato con l'apparato boccale. Non rivestono quindi interesse sanitario come vettori, ma sono da considerarsi pericolosi per le reazioni allergiche, anche gravi, che possono provocare le sostanze ad attività antigenica del loro veleno iniettate durante la puntura.

Entomoprofilassi

Misure di prevenzione devono essere attuate soltanto da soggetti allergici che in precedenti esposizioni hanno manifestato reazioni di ipersensibilità.

[18] Specie presente in Sicilia.

Profilassi comportamentale:
- non camminare scalzi nei prati;
- non lasciare incustodite bevande o cibi zuccherini e prestare attenzione quando si assumono soprattutto all'aperto;
- non avvicinarsi a sciami o nidi;
- utilizzare casco integrale, giubbotto chiuso e guanti, in motocicletta;
- portare sempre un adeguato kit di primo soccorso che comprenda un auto-iniettore di adrenalina (per chi è manifestamente allergico alla puntura di questi insetti e su indicazione dell'allergologo);

Profilassi meccanica:
- durante operazioni di campagna o durante attività in natura indossare calzature chiuse e pantaloni lunghi;

Profilassi chimica:
- nessuna molecola repellente garantisce adeguata protezione dagli imenotteri aculeati;

Altri artropodi ematofagi

Mosche ematofaghe

In Italia, le specie appartenenti alla famiglia Tabanidae (*Tabanus* spp., *Chrysops* spp.) e Stomoxidae (*Stomoxys calcitrans*) e più raramente Hippoboscidae e Simulidae, rivestono un ruolo sanitario per le implicazioni che derivano dalla puntura, in particolare nei soggetti allergici nei quali si possono avere reazioni anche gravi. Tuttavia alcune specie appartenenti alle prime due famiglie sono in grado di trasmettere meccanicamente l'agente patogeno del carbonchio ed essere una notevole fonte di fastidio, oltre essere alla base di reazioni dermatologiche in post-puntura. Ad esempio, *Stomoxys calcitrans* può essere infestante in prossimità degli allevamenti equini e le sue punture sono abbastanza dolorose, i simulidi possono, invece, essere alla base di avvelenamenti sistemici in caso di esposizione a un numero ingente di punture (in particolare nei bambini lasciati soli in aree infestate).

Per chi dovesse soggiornare in Africa sub-sahariana si ricorda che in limitati e conosciuti focolai specie appartenenti al genere *Glossina* (mosca tse-tse) sono vettori responsabili della trasmissione della malattia del sonno (tripanosomiasi africana).

In sud America e in Africa specie appartenenti alla famiglia Simulidae possono trasmettere una filaria (*Onchocerca volvulus*) responsabile di una grave malattia che porta alla cecità.

Entomoprofilassi

La profilassi per le mosche ematofaghe deve essere attuata durante attività ricreative o professionali in aree naturali o in presenza del bestiame.

Profilassi comportamentale:
- preferire abiti di colore chiaro (ideale il kaki[19]) evitare il nero e il blu (*Glossina*);

Profilassi meccanica:
- indossare pantaloni lunghi e maniche lunghe;

Profilassi chimica:

[19] Kaki o cachi è il colore giallo sabbia, caratteristico degli abiti coloniali.

- in aree con alta endemia per malattia del sonno è indicato l'uso del DEET (dosaggio standard) o dell'icaridina a concentrazioni elevate o con applicazioni più ravvicinate.
- in aree endemiche per MTV trasmesse da mosche ematofaghe risulta indicato anche l'impiego di indumenti impregnati di permetrina.

Mosche miasigene

Alcune specie di ditteri, pur non essendo prettamente ematofagi, allo stadio larvale sono parassiti specifici o semispecifici dell'uomo e degli animali determinando un quadro parassitario definito miasi.

Le miasi si differenziano prevalentemente sulla base della dipendenza parassitaria della specie di mosca e del distretto anatomico parassitato e del tipo di miasi indotta. Va tenuto presente che i casi di miasi umana, almeno in Europa sono da considerarsi eventi accidentali, soprattutto legati a particolari attività lavorative (pastori, agricoltori, ecc.) oppure ad eventi traumatici non debitamente trattati e protetti.

In Europa, le principali specie di ditteri che possono determinare miasi nell'uomo sono:

- *Sarcophaga* (*Bercaea*) *cruentata* (parassita semispecifico): le femmine depongono larve di 1ª età in ferite necrotiche, in aperture anatomiche con ristagni di essudati/secrezioni organiche. Nell'uomo determina prevalentemente miasi cutanee traumatiche e otomiasi (Dutto & Bertero, 2010);
- *Lucilia sericata* e *Calliphora vomitoria* (parassiti semispecifici): le femmine depongono uova in ferite necrotiche e in aperture anatomiche con ristagni di essudati/secrezioni organiche. Nell'uomo determina prevalentemente miasi cutanee traumatiche e otomiasi;
- *Oestrus ovis* (parassita specifico): è una specie tipicamente legata agli ovini, nei quali le femmine del parassita proiettano le larve di 1ª età sulle narici. Le larve deposte migrano poi ai seni nasali dove completano lo sviluppo larvale per essere espulse all'esterno attraverso starnuti. La metamorfosi in pupa avviene nel terreno. Nell'uomo la specie è causa di rinomiasi e oculomiasi, colpendo prevalentemente i pastori;
- *Hypoderma bovis* e *H. lineatum* (parassiti specifici): sono specie tipicamente parassite dei bovini. Le femmine depongono le uova sul pelo degli animali e le larve che ne fuoriescono penetrano nella cute compiendo complesse migrazioni che culminano a livello cutaneo dove si forma una lesione foruncolare. La larva matura abbandona l'ospite e si trasforma in pupa nel terreno. Nell'uomo questa tipologia di miasi è rara e determina miasi sottocutanee con percorsi serpiginosi. Si possono poi avere localizzazioni aberranti (date dalla postura eretta dell'uomo) particolarmente pericolose in sede oculare o encefalica.

Altre specie di ditteri miasigeni sono estranee alla fauna europea, ma possono essere importate attraverso ospiti (es. turisti, immigrati, ecc.) che hanno contratto la parassitosi nei rispettivi areali di diffusione delle specie. Di particolare importanza, per incidenza nel turista, si ricordano le seguenti specie:

- *Dermatobia hominis* (parassita specifico): è una specie neotropicale che determina, nell'uomo e negli animali, miasi foruncolari. Le femmine del parassita depongono le uova su zecche dure, mosche ematofaghe (es. *Stomoxys*) e zanzare. Quando l'ematofago parassita un ospite le uova schiudono e le larve penetrano nelle spessore cutaneo dando avvio a una reazione foruncolare (tipico foruncolo abitato). Completato lo sviluppo larvale le larve abbandonano l'ospite e compiono la metamorfosi in pupa nel terreno;
- *Cordylobia anthropophaga* (parassita specifico): è una specie diffusa nell'Africa sub-sahariana. Le femmine depongono le uova nei terreni sabbiosi in particolare se intrisi di

urine o sui panni distesi ad asciugare. Le larve di 1ª età una volta in contatto con l'ospite penetrano la cute e determinano reazioni foruncolari.

Entomoprofilassi

Profilassi comportamentale:
- evitare attività a stretto contatto con il bestiame (*Oestrus* e *Hypoderma*);
- non dormire all'aperto in vicinanza del bestiame (in particolare ovini);
- curare l'igiene personale e degli ambienti di vita;
- coprire eventuali ferite aperte in parti scoperte del corpo;
- non camminare scalzi in particolare su suoli sabbiosi (*Cordylobia*);

Profilassi chimica:
- utilizzare repellenti attivi contro zecche e zanzare al fine di evitare la trasmissione foretica di *Dermatobia*;

Profilassi fisica:
- utilizzare zanzariere alle finestre nei locali dove sono ricoverati soggetti con ferite esposte/necrotiche (possibilità di miasi nosocomiali);
- stirare gli abiti a caldo (*Cordylobia*).

Profilassi meccanica:
- utilizzare zanzariere (*Dermatobia*).

Cimici ematofaghe (Reduvidae)

Alcune specie di eterotteri (sottofam. Triatominae) diffuse in America latina sono ematofaghe e responsabili della trasmissione della tripanosomiasi americana. Sono frequenti in zone rurali e nelle bidonvilles alla periferia delle grandi città e comunque legato a uno stato igienico sanitario precario e alla degradazione delle abitazioni (si nascondono nelle crepe delle pareti delle baracche e dei muri non intonacati).

La prevenzione della puntura di questi insetti (notturna) è indicata solo per i turisti che si rechino in aree endemiche al di fuori dei normali circuiti turistici.

Entomoprofilassi

Profilassi comportamentale:
- staccare il letto dalle pareti;
- controllare l'assenza di insetti dietro mobili e suppellettili;

Profilassi meccanica:
- utilizzare zanzariere da letto (meglio se impregnate);

Profilassi chimica:
- può essere attuata solo quella ambientale con l'applicazione di insetticidi nei siti di potenziale rifugio o impregnando eventuali tende da campo con permetrina.

BIBLIOGRAFIA GENERALE

Antwi FB, Shama LM, Peterson RKD. Risk assessments for the insect repellent DEET and Picaridin. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 2008;51:31-6.

Asilian A, Sadeghinia A, Shariati F, Imam Jome M, Ghoddusi A. Efficacy of permethrin-impregnated uniforms in the preventions of cutaneous leishmaniasis in Iranian soldiers. *J Clin Pharm Ther* 2003; 28 (3): 175-8.

Barnard DR. Repellency of essential oils to mosquitoes (Diptera: Culicidae). *J Med Entomol* 1999;36(5):625-9.

Bettini S, Romi R. Zooprofilassi: un problema vecchio e attuale. *Parassitologia* 1998; 40 (4): 423-30.

Bissinger BW, Zhu J, Apperson CS, Sonenshine DE, Watson DW, Roe RM. Comparative efficacy of BioUD to other commercially available arthropod repellents against the ticks *Amblyomma americanum* and *Dermacentor variabili*s on cotton cloth. *Am J Trop Med Hyg* 2009; 81(4):685-90.

Brown M, Hebert AA. Insect repelents: an overview. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:243-9.

Bukston PA. *The louse*. London: E. Arnold & Co.; 1947.

Carnevale P. La protection du voyageur contre le piqures d'arthropodes vecteurs. *Bull Soc Path Exot* 1998; 91 (5): 474-85.

Chen SC, Wong RH, Shiu LJ, Chiou MC, Lee H. Exposure to mosquito coil smoke may be a risk factor for lung cancer in Taiwan. *J Epidemiol* 2008;18(1):19-25.

Combemale P. La prescription des repulsifs. *Médecine Tropicale* 2001;61(1):99-103.

Corbel V, Stankiewicz M, Pennetier C, Fournier D, Stojan J, Girard E, Dimitrov M, Molgo J, Hougard JM, Lapied B. Evidence for inhibition of cholinesterases in insect and mammalian nervous system by the insect repellent. *BMC Biol* 2009;7:47.

Curtis C. Fact and fiction in mosquito attraction and repulsion. *Parasitology Today* 1986;2:316-8.

Deparis X, Boutin JP, Michel R, Galoisy-Guibal L, Meynard JB, Pages F, Matton T, Spiegel A, Baudon D. La strategie de lutte antivectorielle dans les armees françaises. *Med Trop* 2001;61(1):87-90.

Di Luca M, Boccolini D, Severini F, Toma L, Mancini Barbieri F, Massa A, Romi R. A 2-year entomological study of potential malaria vectors in Central Italy. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 2009;9(6):703-11.

Dutto M. Pulci (Siphonaptera): un nuovo vecchio infestante in ambiente urbano. Analisi dei casi verificati nel sud del Piemonte negli anni 2005-2008. *Ann Ig* 2009;21:7-15.

Dutto M. Medical entomology: an evolving or dying science? *Parassitologia* 2010;52 (1-2):390.

Dutto M, Bertero M. Traumatic myiasis from *Sarcophaga* (*Bercaea*) *cruentata* Meigen, 1826 (Diptera, Sarcophagidae) in a hospital environment: reporting of a clinical case following polytrauma. *J Prev Med Hyg* 2010;51:50-2

Dye C. Vectorial capacity: must we measure all its components? *Parasitology Today* 1986;2(8):203-9.

Espinoza-Gómez F, Maldonado-Rodríguez A, Coll-Cárdenas R, Hernández-Suárez CM, Fernández-Salas I. Presence of Triatominae (Hemiptera: Reduviidae) and risk of transmisión of Chagas disease in Colima, México. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2002;97:25-30.

Evans SR, Korch GW Jr, Lawson MA. Comparative field evaluation of permethrin and DEET treated military uniforms for personal protection against ticks (Acari). *J Med Entomol* 1990; 27:829-834.

Fossati FP, Maroli M. Laboratory tests of three repellents against *Phlebotomus perniciosus* (Diptera:Psychodidae). *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1986;80(5):771-3.

Fradin MS, Day JF. Comparative efficacy of insect repellents against mosquito bites. *N Engl J Med* 2002;347(1):13-8.

Frick TB, Tallamy DW. Density and diversity of non target insects killed by suburban electric insect traps. *Ent News* 1996;107:77-82.

Genchi C. Arthropoda as zoonoses and their implications. *Vet Parasitol* 1992;44:21-3.

Gleason NM, Gasselin RE, Hodge HC, Smith RP. *Clinical toxicological of commercial products*. Baltimora: The William and Wilkins & Co.; 1969.

Grandjean P, Landrigan PJ. Development neurotoxicity of industrial chemicals. *Lancet* 2006;368:2167-78.

Gupta RK, Rutledge L. Role of repellents in vector control and disease prevention. *Am J Trop Med Hyg* 1994;50(6):82-6.

Keystone JS, Kozarsky PE, Freedman DO, Nothdurft HD, Connon BA. *Travel medicine*. London: Elsevier: 2004.

Khoobdel M, Shayeghi M, Ladonni H, Rassi Y, Vatandoost H, Kasheffi Alipour H. The efficacy of permethrin-treated military uniforms as a personal protection against *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae) and its environmental consequences. *Int J Environ Sci Tech* 2005; 2(2): 161-7.

Kitchen LW, Lawrence KL, Coleman RE. The role of the United States military in the development of vector control products, including insect repellents, insecticides, and bed nets. *Journal Vector Ecology* 2009;34(1):50-61.

Kocisová A, Para L. Possibilities of long-term protection against blood-sucking insects and ticks. *Cent Eur J Public Health* 1999; 7(1): 27-30.

Lacroix R, Mukabana WR, Gouagna LC, Koella JC. Malaria infection increases attractiveness of human to mosquitoes. *PloS Biol* 2005 3(9):298.

Liu W, Zhang J, Hashim JH, Jalaludin J, Hashim Z, Goldstein BD. Mosquito coil emission and health implications. *Environ Health Perspect* 2003;111(12):1454-60.

Majori G, Romi R. Malaria. In: Genchi C, Pozio E (Ed.). *De Carneri. Parassitologia generale e umana*. 13ª ed. Milano: Casa Editrice Ambrosiana; 2004. p. 224-58.

Malaguti Aliberti L, Di Prospero Fanghella P, Izzo P, Alessandrelli M, Masciulli R. *Lavorare con prodotti pericolosi.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2009. (Rapporti ISTISAN 09/41).

Masetti A, Maini S. Arm in cage tests to compare skin repellents against bites of *Aedes albopictus*. *Bull Insectology* 2006;59(2):157-60.

McCabe ET, Barthel WF, Gertler SI, Halls SA. Insect repellents, III. N, n-diethylamides. *J Org Chem* 1954;19: 493-8.

McMichael AJ, Campbell-Ledrum DH, Corvalan CF, Ebi KL, Githeko AK, Scheraga JD, Woodward A. *Climate change and human health. Risk and responses*. Geneve: World Health Organization; 2003.

Meerburg BG, Vermeer HM, Kijlstra A. Controlling risk of pathogen transmission by flies on organic pig farms. *Outlook on Agriculture* 2007;36(3):193-7.

Mehr ZA, Rutledge LC, Buescher MD, Gupta RK, Zakaria MM. Attraction of mosquitoes to diethyl methylbenzamide and ethyl hexanediol. *J Am Mosq Control Assoc* 1990;6(3):469-76.

Minodier P, Kone-Paut I, Nassur A, Launay F, Jouve JL, Hassid S, Retornaz K, Garnier JM. Antimosquito precautions and medical chemoprophylaxis in French children with malaria. *J Travel Med* 2003;10(6):318-23.

Montemarano AD, Gupta RK, Burge JR, Klein K. Insect repellents and the efficacy of sunscreens. *Lancet* 1997;349:1670-1.

Muccinelli M. *Prontuario degli agrofarmaci*. 11ª ed. Bologna: Edagricole; 2006.

Muller GC, Junnila A, Butler J, Kravchenko VD, Revay EE, Weiss RW, Schlein Y. Efficacy of the botanical repellents geraniol, linalool, and citronella against mosquitoes. *J Vector Ecology* 2009;34 (1):2-8.

Nagpal BN, Srivastava A, Valecha N, Sharma VP. Repellent action of neem cream against An. culicifacies and Cx. quinquefasciatus. *Current Science* 2001;80(10):1270-1.

Nichols G.L. Fly transmission of Campylobacter. *Emergering Infectious Disease* 2005; 11 (3): 361-4.

Otranto D, Stevens JR, Cantacessi C, Gasser RB. Parasite transmission by insects: a female affair? *Trend Parasitol* 2008;24(3):116-20.

Pampiglione S, Canestri Trotti G. *Guida allo studio della parassitologia*. 3ª ed. Bologna: Società Editrice Esculapio; 1999.

Pridgeon JW, Bernier UR, Becnel JJ. Toxicity comparison of eight repellents against four species of female mosquitoes. *J Am Mosq Control Assoc* 2009;25(2):168-73.

Puccini V, Tarsitano E. *Parassitologia urbana. Città, animali e salute pubblica*. Bologna: Edagricole 2003.

Raoult D, Dutour O, Houhamdi L, Jankauskas R, Fournier PE, Ardagna Y, Drancourt M, Signoli M, La VD, cvMacia Y, Aboudharam G. Evidence for louse-transmitted diseases in soldiers of Napoleon's Grand Army in Vilnius. *J Infect Dis* 2006;193(1):112-20.

Richter J, Fournier P-E, Petridou J, Haussinger D, Raoult D. Rickettsia felis infection acquired in Europe and documented by polymerase chain reaction. *Emerg Intect Dis* 2002;8(2):207-8.

Rivosecchi L. Gruppi di vettori di maggiore importanza sanitaria in Italia. *Parassitologia* 1977;19(3):133-43.

Romi R, Boccolini D, Majori G. *Prevenzione e controllo della malaria d'importazione in Italia*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2001. (Rapporti ISTISAN 01/29).

Romi R. Arthropod borne diseases in Italy: from a neglected matter to an emerging health problem. *Ann Ist Super Sanità* 2010;46(4):436-43.

Rossbach B, Appel KE, Mross KG, Letzel S. Uptake of permethrin from impregnated clothing. *Toxicol Lett* 2010; 192(1):50-5.

Rubbiani M. La problematica relativa alla presenza di coformulanti pericolosi nei preparati antiparassitari di uso agricolo o domestico. *Ann Ist Super Sanità* 2001;37(2):147-52.

Santé Canada. Recommandations canadiénne pour la prévention et le traitement du paludisme (malaria) chez les voyageurs internationaux. *RMTC* 2004; 30: 1-66.

Sardelis MR, Turell MJ, O'Guinn ML, Andre RG, Roberts DR. Vector competence of three North American strains of *Aedes albopictus* for West Nile virus. *J Am Mosq Control Assoc* 2002;18(4):284-9.

Schreck CE, Snoddy EL, Spielman A. Pressurized sprays of permethrin or deet on military clothing for personal protection against *Ixodes dammini* (Acari: Ixodidae). *J Med Entomol* 1986;23:396-9.

Schreck CE. Techniques for the evaluation of insect repellents: a critical review. *Ann Rev Entomol* 1977;22:101-19.

Semmler M, Abdel-Ghaffar F, Al-Rasheid KAS, Mehlhorn H. Comparison of the tick repellent efficacy of chemical and biological products originating from Europe and the USA. *Parasitol Res* 2011;108:899-904.

Stjernberg I, Berglund J. Detecting ticks on light versus dark clothing. *Scand J Infect Dis* 2005;37(5):361-4.

Syed Z, Leal WS. Acute olfactory response of Culex mosquitoes to a human- and bird-derived attractant. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009;106(44):18803-8.

Sylla el HK, Lell B, Kremsner PG. A blinded, controlled trial of an ultrasound device as mosquito repellent. *Wien Kiln Wochenschr* 2000;112(10):448-50.

Turco A. *Nuovissimo ricettario chimico*. Volume 1. Terza edizione. Milano: Hoepli 1990; 178 pp.

Velvart J. Insektenvertreibungsmittel. In: *Toxicologie der Haushaltprodutke*. Huber H. Ed. 1989. p. 281-2.

Webb CE, Russell RC. Insect repellents and sunscreen: implications for personal protection strategies against mosquito-borne disease. *Australian and New Zeland J Public Health* 2009;33:485-90.

Webb CE. *Beating the bite of mosquito-borne disease. A guide to personal protection strategies against Australian mosquitoes*. Sydney: Dep. Med. Entomol. University of Sydney; 2011.

Whang HS, Tonelli A. Release characteristics of the non-toxic insect repellent 2-Undecanone from its crystalline inclusion compound with ά-cyclodextrin. *J Incl Phenom Macrocycl Chem* 2008;62:127-34.

WHO. *International travel and health*. Geneve: World Health Organization; 2007.

WHO. *Pesticides and their application. For the control of vectors and pests of public health importance*. Sixth edition. Geneve: World Health Organization; 2006.

WHO. *Pyriproxyfen in drinking-water: use for vector control in drinking-water sources and containers*. Geneve: World Health Organization; 2008.

WHO. *Specification for netting materials. Report of an informal consultation*. Geneve: World Health Organization; 2001. (WHO/CDS/RBM/2001.28).

WHO. *World malaria report 2010*. Geneva: World Health Organization; 2010. (WHO/HTM/GMP/2010).

Williams CR, Smith BPC, Best SM, Tyler MJ. Mosquito repellents in frog skin. *Biol Lett* 2006;2:242-5.

Yapabandara AMGM, Curtis C. Laboratory and field comparisons of pyriproxyfen, polystyrene beads and other larvicidal methods against malaria vector. *Acta Tropica* 2002;81(3):211- 23.

Stampato da Tipografia Facciotti srl
Vicolo Pian Due Torri 74, 00146 Roma

Roma, ottobre-dicembre 2011 (n. 4) 12° Suppl.