



ISPRA

Istituto Superiore per la Protezione
e la Ricerca Ambientale



IMPATTO SUGLI ECOSISTEMI E SUGLI ESSERI VIVENTI DELLE SOSTANZE SINTETICHE UTILIZZATE NELLA PROFILASSI ANTI-ZANZARA

AMBIENTE e SOCIETÀ



ISPRA

Istituto Superiore per la Protezione
e la Ricerca Ambientale



**IMPATTO SUGLI ECOSISTEMI
E SUGLI ESSERI VIVENTI
DELLE SOSTANZE SINTETICHE
UTILIZZATE NELLA
PROFILASSI ANTI-ZANZARA**



ISPRA

Istituto superiore per la protezione
e la ricerca ambientale

IMPATTO SUGLI ECOSISTEMI E SUGLI ESSERI VIVENTI DELLE SOSTANZE SINTETICHE UTILIZZATE NELLA PROFILASSI ANTIZANZARA

Quaderni - Ambiente e Società 10/2015

L'Istituto Superiore per la Protezione e la Ricerca Ambientale (ISPRA) e le persone che agiscono per suo conto non sono responsabili per l'uso che può essere fatto delle informazioni contenute in questa pubblicazione.

ISPRA - Istituto Superiore per la Protezione e la Ricerca Ambientale
Via Vitaliano Brancati, 48 – 00144 Roma
www.isprambiente.gov.it

ISPRA, Quaderni – Ambiente e Società 10/2015
ISBN 978-88-448-0691-0

Riproduzione autorizzata citando la fonte

Elaborazione grafica
ISPRA

Grafica di copertina: Sonia Poponessi
Foto di copertina: Ivana Zardin

Coordinamento editoriale:
Daria Mazzella
ISPRA – Settore Editoria

FEBBRAIO 2015

A cura di:

Pietro Massimiliano Bianco (ISPRA, Dipartimento Difesa della Natura)

Autori *(in ordine alfabetico)*

Paolo Agnelli (Università degli Studi di Firenze, Museo di Storia Naturale, sezione di Zoologia 'La Specola')

Valter Bellucci (ISPRA, Dipartimento Difesa della Natura)

Pietro Massimiliano Bianco (ISPRA, Dipartimento Difesa della Natura)

Luigi Campanella ("Sapienza" Università degli Studi di Roma, Dipartimento di Chimica)

Carlo Jacomini (ISPRA, Dipartimento Difesa della Natura),

Carlo Maurizio Modonesi (Università degli Studi di Parma, Gruppo Pesticidi ISDE)

Celestino Panizza (Medico del lavoro, Gruppo Pesticidi ISDE),

Gianni Tamino (Università degli Studi di Padova, Dipartimento di Biologia)

SOMMARIO

PRESENTAZIONE	1
INTRODUZIONE	2
1. EFFETTI ECOLOGICI DELLE SOSTANZE MAGGIORMENTE UTILIZZATE NELLA PROFILASSI ANTI-ZANZARA	13
1.1. PIRETRINE NATURALI	13
1.2. PIRETROIDI UTILIZZATI NELLE IRRORAZIONI	19
Alfameetrina	32
Bifenthrin	37
Bioalletrina	41
Ciflutrina	44
Cipermetrina	49
D-fenotrina	58
Deltameetrina	62
Esbiotrina	70
Permetrina	74
Tetrametrina	81
Tralomeetrina	85
1.3. ALTRI PIRETROIDI UTILIZZATI COME INSETTICIDI PER USI DOMESTICI, AGRICOLI E VETERINARI	89
Acrinathrin	89
Alletrina	90
Beta cipermetrina	91
D-trans Alletrina	92
Lambda-Cialotrina	92
Pralletrina	94
Resmetrina	95
Transflutrina	96
1.4. PIPERONIL BUTOSSIDO	97
1.5. DIFLUBENZURON	103
1.6. PYRIPROXYFEN	111
1.7. ETOFENPROX	117
1.8. METOPRENE	122
1.9. ORGANOFOSFORICI (Organofosfati, Organofosforati)	126
Azamethiphos	127
Chlorpyrifos	128
Diazinon	132
Dichlorvos	133
Fenitrothion	136
Malathion	137
Parathion	138
Temephos	140
Triclorfon	141
1.10. DEET	162

BIBLIOGRAFIA	168
Sitografia.....	188
1.11. Normativa	190
Direttive europee	190
Regolamenti europei.....	190
Decreti e leggi nazionali	192
2. I PIRETROIDI TRA QUALITÀ AMBIENTALE E SALUTE PUBBLICA	193
2.1. PREMESSA	193
2.2. INTRODUZIONE	193
2.3. Generalità di interesse sanitario dei piretroidi	194
2.4. Piretroidi: aspetti tossicologici e di salute pubblica.....	195
2.5. Piretroidi e cancro nell'uomo.....	198
2.6. Conclusioni	199
Bibliografia.....	200
3. TOSSICITÀ PER <i>APIS MELLIFERA</i> DI PIRETROIDI E ORGANOFOSFORICI	203
Bibliografia.....	213
Database consultati.....	215
4. GLOSSARIO	215
5. Appendice	221
DIRETTIVA 98/8/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO ..	221

PRESENTAZIONE

Per combattere l'eccedente presenza di zanzare, amministrazioni pubbliche, aziende private e singoli cittadini svolgono ripetuti interventi antiparassitari, riversando ingenti quantitativi di pesticidi nell'ambiente.

L'uso dei pesticidi, i cui principi attivi sono sostanze chimiche di sintesi, in ambiente urbano rappresenta una quota poco significativa, solo lo 0,2-2,7%, rispetto all'uso totale annuo. Tuttavia l'uso 'non agricolo' dei pesticidi, su terreni e superfici dure desta una serie di preoccupazioni, soprattutto per via della velocità di ruscellamento delle acque superficiali, almeno 10 volte maggiore rispetto a quella dei terreni agricoli. Inoltre, gli insetticidi impiegati non hanno tempo di degradare, raggiungendo rapidamente gli habitat naturali e determinandone la contaminazione anche a notevole distanza dai luoghi di irrorazione.

La diffusione di grandi quantitativi di sostanze chimiche di sintesi e la conseguente contaminazione degli ecosistemi ha ridotto drasticamente le popolazioni dei predatori delle zanzare stesse (pipistrelli, uccelli insettivori, libellule, gechi) col paradossale risultato di una sempre maggiore presenza di zanzare e altri fastidiosi parassiti.

Gli autori di questo rapporto, studiosi di varie discipline, sono stati ispirati nel produrre questo lavoro collettivo dai ripetuti confronti in sede di convegni e conferenze sui pesticidi. Durante questi eventi molti operatori, ricercatori e semplici cittadini hanno ripetutamente richiesto di raccogliere in modo unitario i dati separatamente elaborati e presentati da ciascun specialista.

Si è quindi deciso di produrre in collaborazione con professori e ricercatori delle Università di Parma, Padova, Firenze e Roma (Sapienza) e dell'ISDE (*International Society of Doctors for the Environment*, Società Internazionale dei Medici per l'Ambiente), una pubblicazione unitaria sugli insetticidi utilizzati nella profilassi antizanzare, raccogliendo i contributi provenienti da varie discipline (chimica, ecologia, ecotossicologia, biologia, zoologia, pedologia e medicina).

Il Dipartimento Difesa della Natura, nell'ambito delle ricerche multidisciplinari istituzionali svolte sull'impatto dei pesticidi sugli habitat naturali, ha così provveduto alla raccolta dei dati e delle informazioni più recenti su questo argomento, arrivando a fornire, in una singola monografia, un quadro aggiornato dello stato attuale delle conoscenze.

Si presentano quindi i dati relativi all'impatto ambientale delle sostanze di più largo utilizzo nella profilassi anti-zanzara, molti dei quali di comune uso anche in agricoltura. Ogni sostanza, al fine inquadrarne i potenziali effetti nei confronti degli ecosistemi acquatici, anfibi e terrestri, è stata analizzata in funzione dei diversi effetti che ha sui vari elementi delle comunità vegetali ed animali, della durata nel tempo e nello spazio, e delle altre caratteristiche chimico-fisiche. Questo Quaderno intende quindi contribuire alla diffusione tra i cittadini e gli operatori pubblici e privati delle conoscenze dei rischi ambientali legati all'uso indiscriminato degli insetticidi in ambiente domestico e urbano.

Il Direttore *a.i.* del Dipartimento Difesa della Natura
Emi Morroni

INTRODUZIONE

Da quando *Aedes albopictus*, la zanzara tigre, è stata segnalata per la prima volta in Italia (1990), a seguito di una campagna sulla sua pericolosità, sono iniziate nelle aree urbane intense attività di disinfestazione mediante insetticidi.

La diffusione nel nostro paese di *Aedes albopictus* ha determinato un aumento del fastidio apportato da questi parassiti alla popolazione umana. Queste zanzare, infatti, sono caratterizzate da una serie di comportamenti che ne aumentano notevolmente il disturbo: sono particolarmente aggressive, hanno un'attività diurna e non solo crepuscolare e notturna, elevata velocità di attacco e fuga, capacità di nascondersi cripticamente in punti poco esposti, estrema resistenza delle larve e maggiore velocità delle stesse nel raggiungere la forma adulta.

Le zanzare, anche quella tigre di recente importazione, però non rappresentano in Italia un pericolo mortale, mentre l'inquinamento generalizzato da insetticidi nebulizzati o sparsi nell'ambiente, non ancora tenuto nella giusta considerazione, porta conseguenze sia sugli ambienti naturali che sull'uomo a breve, medio e lungo termine e dovrebbe essere evitato a favore di misure preventive e localizzate.

La disinfestazione anti-zanzare viene condotta attraverso due tipi di azioni autorizzate dal Ministero alla Salute (Tabella 1) e registrati come presidi medico-chirurgici (PMC) e costa alle amministrazioni pubbliche italiane 150 milioni di Euro ogni anno.

Tabella 1. Azioni autorizzate nella profilassi anti-zanzare.

Tipo di intervento	Tipo di prodotto	Modalità	Periodo
Riduzione del numero delle larve (Larvicidi)	Pyriproxifen Diflubenzuron <i>Bacillus thuringiensis</i> var. <i>israelensis</i>	Prodotti liquidi o in compresse immessi nelle caditoie e nei tombini	aprile-ottobre
Interventi di contenimento degli adulti (Adulticidi)	Piretroidi e Organofosforici	Irrorazione d'insetticidi sulla vegetazione posta lungo le strade pubbliche, nei parchi pubblici, nei cimiteri, nei giardini delle scuole, su case e giardini privati e, molto spesso, anche nei Parchi e nelle Aree Protette	luglio-settembre

L'uso di insetticidi nebulizzati nell'ambiente dovrebbe essere un'opzione a cui ricorrere in via straordinaria e solo nel caso di una comprovata elevata densità di adulti in siti sensibili quali scuole, ospedali, strutture residenziali protette, ecc. o in presenza di rischio epidemico.

Nella biosfera ogni anno sono liberate oltre 250.000.000 di tonnellate di prodotti organici di sintesi, tra cui 2.000.000 di tonnellate di pesticidi. In Italia si tratta di 175.000 tonnellate, cioè circa 3 kg a testa ogni anno¹. Solo una piccola parte di queste sostanze (circa lo 0,1%) raggiunge il bersaglio, il resto produce effetti dannosi sia per l'ambiente che per le persone:

- contaminazione e decesso di uccelli, pipistrelli e insetti predatori
- contaminazione di fiumi, laghi e mari
- alterazione delle catene trofiche di terra, acqua e atmosfera
- comparsa di residui tossici nei prodotti alimentari
- conseguenze sulla salute dei consumatori
- intossicazione degli esseri umani
- aumento delle resistenze degli organismi bersaglio e parallela scomparsa dei loro predatori naturali.

Nella bibliografia scientifica ci sono continue evidenze di eventi tossici legati all'uso di disinfestanti di differente natura. Queste sostanze chimiche, nate per liberare l'ambiente da parassiti, provocano la morte di moltissimi organismi fastidiosi per l'uomo, tuttavia la loro capacità selettiva nei confronti di organismi non-target non può essere totale e finiscono per alterare anche gravemente gli ecosistemi e la biodiversità. Nella loro azione è poi insita la possibilità di danni anche per l'uomo, che possono, a lungo andare, essere maggiori di quelli arrecati dalla situazione che si vuole sanare.

Alcuni pesticidi, soli o in combinazione, possono indurre stress metabolici e influenzare significativamente le cellule degli organismi viventi ed interferire con i processi cellulari basali come la produzione di energia. Questi effetti sono stati dimostrati a concentrazioni simili a quelle ritrovate nel nostro cibo (Coleman *et al.*, 2012).

Va inoltre tenuto presente che le irrorazioni di insetticidi si verificano spesso in situazioni di forte antropizzazione dove sono da valutare le reazioni di tali sostanze con gli altri inquinanti, dato che l'effetto di moltissime sostanze mutagene presenti nell'ambiente, non si somma, ma si moltiplica. Tutto ciò dovrebbe essere sufficiente per non incentivare l'uso e per arrestare l'abuso degli insetticidi chimici.

Recenti ricerche in campo chimico, biochimico e medico, hanno dimostrato che questo tipo di sostanze è in grado di inibire alcune attività enzimatiche alla base sia del corretto funzionamento degli organismi animali e vegetali con danni alla salute e impoverimento di flora e fauna, sia del sistema di difesa

¹ <http://farmacia.unich.it/farmacologia/didattica/tossicologia/dia/pesticidi_insetticidi.pdf>

dell'organismo umano: si pensi alla preziosa azione di alcuni enzimi (catalasi, perossidasi, superossidodismutasi) contro il pericolo di stress ossidativo e di altre alterazioni metaboliche considerate origine e concause di malattie quali l'Alzheimer (Baldi *et al.*, 2003; Jones, 2010; Parrón *et al.*, 2011), Parkinson (Gatto *et al.*, 2009; Parrón *et al.*, 2011; Steenland *et al.*, 2013), Creutzfeld–Jacob (Churchill *et al.* 1999; Purdey, 2003), diabete 2 (Schreinemachers, 2010), sclerosi a placche (Parrón *et al.*, 2011), alcune forme di cancro.

Molti disinfestanti, poi, per il carattere di basi di Lewis, interagiscono con gli acidi di Lewis (i metalli, in particolare pesanti) veicolandoli all'interno degli organismi e accrescendone il grado di pericolosità².

Per quanto riguarda gli esseri umani c'è da riflettere sull'impressionante aumento di allergie, specialmente nei soggetti più sensibili e a rischio, come bambini e anziani. L'uso indiscriminato di queste sostanze, le fa accumulare nell'ambiente insieme ai prodotti della loro degradazione chimica, fotochimica e biologica e rende i sistemi da aggredire sempre più adattati e resistenti (come sta succedendo, per esempio, proprio per la zanzara tigre).

Le sostanze chimiche presenti nell'ambiente, sovraccaricando le vie di biotrasformazione degli xenobiotici, anche in correlazione con un aumento di radicali liberi, sono in grado di procurare danni organici e metabolici e di alterare sia le funzioni del sistema nervoso che di quello immunitario sopprimendo la mediazione cellulare e alterando i meccanismi biochimici che controllano il modo in cui gli organismi si proteggono dagli agenti estranei.

Nel caso delle città, oltre ai potenziali danni agli esseri umani, le irrorazioni anti-zanzara causano un ulteriore impoverimento della biodiversità con la creazione di veri e propri deserti antropici.

L'applicazione di pesticidi in zone urbane così come nei territori agricoli causa la contaminazione delle acque naturali sia di superficie che sotterranee. La contaminazione iniziale presso i siti di applicazione si diffonde con il deflusso nei laghi vicini, fiumi e torrenti e attraverso il sottosuolo nelle falde acquifere. La diffusa contaminazione aumenta il rischio che le acque di superficie contaminate e le acque sotterranee alla fine siano utilizzate come sorgente o acque prime in qualche sistema idrico di acque potabili (EPA, 2006) oltre a contribuire al degrado degli ecosistemi idrici.

Nell'uomo si ritiene che molte delle oltre 100.000 sostanze chimiche presenti negli ambienti antropici siano tra le cause principali per il significativo aumento di cancro, malattie neurodegenerative, sterilità e alterazioni nella prole di molte specie uomo compreso.

² Lettera dei Relatori del Convegno "La Chimica e l'universo", del 19 aprile 2006, presso la sede centrale del CNR, a Roma, con la quale hanno ritenuto opportuno comunicare all'allora Sindaco di Roma Walter Veltroni le ultime ricerche relative all'impatto per la salute e l'ambiente dei prodotti chimici normalmente impiegati, in vista della campagna di disinfestazione contro la zanzara tigre che, di lì a poco, il Comune di Roma avrebbe effettuato.

C'è una crescente evidenza che l'esposizione indoor di pesticidi è un problema mondiale (Lewis *et al.*, 1994; Whitmore *et al.*, 1994; Landrigan *et al.*, 1999) e che nelle aree urbane siano presenti addirittura concentrazioni di pesticidi superiori rispetto alle zone rurali (Adgate *et al.*, 2001). Un eccessivo uso interno di pesticidi è un potenziale pericolo in particolare per i feti e per i neonati sia attraverso l'esposizione diretta, che attraverso il latte materno (Berkowitz *et al.*, 2003).

Le statistiche europee mostrano una crescita costante dei tumori e delle malattie neurodegenerative come Alzheimer, Parkinson, Sclerosi multipla ecc., dei disordini del sistema riproduttivo, della sterilità, delle patologie del sistema endocrino, delle allergie, dell'asma e dell'autismo (20 anni fa era autistico un bambino su 2000, oggi lo è uno su 150). I recenti test effettuati sul sangue umano hanno confermato che l'aumento di queste patologie è favorito dall'inquinamento chimico (Lopopolo, 2011).

Negli ultimi anni, molta attenzione è stata dedicata a una varietà di condizioni patologiche che condividono la caratteristica comune di una risposta aberrante innescata da esposizione a basse dosi ma ripetute di sostanze inquinanti o xenobiotici ambientali, quali prodotti chimici, farmaci, metalli pesanti, radiazioni elettromagnetiche, o nucleari, in concentrazioni, molto al di sotto dei livelli medi di riferimento ammessi (Cullen, 1987; Bornschein *et al.*, 2001; Staudenmayer, 2001; Kipen & Fiedler, 2002).

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha definito collettivamente queste condizioni come intolleranze idiopatiche ambientali (IEIs, *Idiopathic Environmental Intolerances*): sensibilità chimica multipla (*Multiple Chemical Sensitivity* - MCS, Miller 1992), la fibromialgia (FM), sindrome da stanchezza cronica (CFS), la malattia di amalgama dentale, le intolleranze microbiche e ambientali o a tossine, farmaci, vaccini, alimenti specifici, impianti sintetici e nuovi biomateriali (IPCS/WHO, 1996; De Luca *et al.*, 2010; Genuis, 2010). In considerazione della progressivamente crescente conoscenza e consapevolezza per quanto riguarda queste malattie, esse sono descritte collettivamente come SRI, *Sensitivity-Related Illnesses* (Genuis, 2010; De Luca *et al.*, 2011).

In particolare stanno aumentando esponenzialmente le persone affette da Sensibilità Chimica Multipla, una perdita della tolleranza immunologica indotta da sostanze tossiche, tra cui i pesticidi (Millet & Mitzel, 1995), che, a seconda dei gradi di gravità, causa una ridotta qualità di vita con disturbi invalidanti, o, nelle forme più gravi, l'impossibilità di uscire dalla propria abitazione, completamente bonificata dalla presenza di sostanze chimiche (Miller 1996, 1997).

La teoria che spiega la Sensibilità Chimica Multipla (MCS) viene chiamata TILT (*Toxic Induced Loss of Tolerance*) e spiega non solo i meccanismi dietro la Sensibilità Chimica Multipla, ma anche quelli di altre malattie come la sindrome da stanchezza cronica (CFS) e la sindrome del Golfo (GWS).

Nei soggetti affetti da MCS si configura una forma di intolleranza ambientale che può colpire vari organi ed apparati e si manifesta con una sintomatologia

molto complessa in relazione alle caratteristiche genetiche individuali oltre che al mix di sostanze entrate in contatto con l'organismo. L'accumulo di sostanze tossiche, alterando il metabolismo ed il sistema immunitario, rendono l'individuo geneticamente predisposto incapace di tollerare gli agenti chimici presenti nell'ambiente in dosi anche molto inferiori a quelle tollerate dalla popolazione generale (De Luca *et al.*, 2013).

Alcune persone finiscono per non tollerare più alcuna traccia di sostanze di sintesi nell'ambiente, evidenziando una spiccata sensibilità a solventi organici idrofobici (insetticidi, pesticidi, disinfettanti, detersivi, profumi, deodoranti personali o per la casa, vernici, solventi, colle e prodotti catramosi, preservanti del legno come prodotti antitarlo), carta stampata, inchiostri, scarichi delle auto, fumi di stufe, camini, barbecue, prodotti plastici, farmaci, anestetici, formaldeide nella mobilia, tessuti e stoffe.

Molti cittadini soffrono di questi sintomi, ma non sono consapevoli delle cause che li provocano, fidandosi di diagnosi mediche approssimative che imputano la responsabilità allo stress e a fantomatici virus, mentre si tratta di intossicazioni chimiche croniche e intolleranza specifica (Caccamo *et al.*, 2013).

La MCS o TILT si stima colpisca ormai tra 1,5 e il 3 % della popolazione (D'Autilio, 2007), e causa moltissime patologie disabilitanti, che interessano vari sistemi fisiologici: sistema escretore, respiratorio, cardiocircolatorio, digerente, tegumentario; neurologico; muscolo scheletrico ed endocrino-immunitario.

Le autorizzazioni dei prodotti fitosanitari, concause di questi gravi disturbi, da parte delle grandi organizzazioni che dovrebbero sorvegliare la salute umana (OMS, FAO, EFSA), si sono basate per decenni su protocolli sperimentali derivati da test sugli animali che avrebbero dovuto garantire una moderata tossicità delle sostanze immesse nell'ambiente. Tali protocolli si basavano sugli effetti per contatto o inalazione su organismi diversi dagli essere umani (ad es. topi e ratti) e sono stati soggetti a forti critiche nell'ambiente scientifico.

I principali parametri utilizzati per la valutazione dei rischi per la salute umana erano il NOAEL (*Not Osservable Adverse Effect Level*) e l'ADI (*Acceptable Daily Intake*). Il NOAEL è il livello di concentrazione di un principio attivo assumibile da un animale di laboratorio nel lungo periodo senza mostrare effetti avversi ed è utilizzato per stabilire il livello accettabile di esposizione per l'operatore (AOEL, *Acceptable Operator Exposure Level*). L'ADI è la dose giornaliera accettabile per l'uomo e corrisponde a NOAEL/100.

Questo modello non tiene in considerazione fattori molto importanti quali la compresenza di più principi attivi contemporaneamente (multiresiduo), spesso con analogo meccanismo d'azione, e, per quanto riguarda il valore del singolo residuo, gli effetti calcolati su organismi diversi da quello tipico (maschio adulto di circa 70 kg).

Inoltre i test attuati sugli animali non possono raggiungere l'obiettivo di stimarne la tossicità negli uomini, poiché non vi è nessuna specie animale

che sia un modello completamente affidabile per gli esseri umani (Knight *et al.*, 2006; Knight, 2007; Salsburg, 1983; Lave *et al.*, 1988) ed i sistemi cellulari umani hanno il potenziale per soppiantare gran parte della sperimentazione sugli animali (Hurtung, 2005). Considerare i test sugli animali, come unico parametro di riferimento per i potenziali danni delle sostanze, di fatto viola l'articolo 191 del Trattato sul Funzionamento dell'Unione Europea³, nonché la direttiva 86/609 e lo stesso programma REACH. Si stanno quindi adottando misure per testare il potenziale di composti chimici cancerogeni (tossici e non), con la tossicogenomica⁴ che utilizza varie tecnologie: genomica funzionale⁵ o trascrittomica, proteomica⁶, metabolomica⁷, lipidomica⁸, modelli farmacocinetici⁹, biologia dei sistemi¹⁰.

³ Come modificato dall'articolo 2 del Trattato di Lisbona del 13 dicembre 2007, ratificato dalla legge 2 agosto 2008, n. 130 (G.U. n. 185 del 8-8-2008 - Suppl. Ordinario n. 188). In particolare, al paragrafo 1 dell'articolo 191, si dichiara:

"La politica dell'Unione in materia ambientale contribuisce a perseguire i seguenti obiettivi:

- salvaguardia, tutela e miglioramento della qualità dell'ambiente,*
- protezione della salute umana,*
- utilizzazione accorta e razionale delle risorse naturali,*
- promozione sul piano internazionale di misure destinate a risolvere i problemi dell'ambiente a livello regionale o mondiale e, in particolare, a combattere i cambiamenti climatici."*

⁴ *Comité scientifique pour une science responsable/Scientific committee promoting sound science.* France

⁵ La Genomica funzionale o Trascrittomica utilizza l'RNA per comprendere le modificazioni trascrizionali dei geni comprese quelle provocate dalle sostanze chimiche artificiali (Fussenegger, 2008; Wren *et al.*, 2011).

⁶ La Proteomica riguarda lo studio delle strutture e funzioni della proteine ed è in grado di analizzare gli effetti delle sostanze chimiche sulle caratteristiche e sul comportamento di questi componenti fondamentali del metabolismo cellulare. Le modificazioni del profilo proteico indotte da interferenti endocrini, estrogeni o cancerogeni ambientali in tessuti e organi bersaglio di animali e in cellule sono messe in relazione con eventuali cambiamenti funzionali che determinano l'effetto tossico (Kennedy, 2002).

⁷ La Metabolomica è lo studio sistematico delle uniche impronte chimiche lasciate da specifici processi cellulari e le modificazioni dei metaboliti. E particolarmente rilevante per testare le risposte metaboliche a dosi associate sia alla tossicità farmaceutica che ambientale. Utilizzando organi bioartificiali consente il controllo spaziale e temporale della crescita cellulare e biochimica, elemento critico per le funzioni metaboliche organo-specifiche. L'analisi completa dei metaboliti in un sistema biologico, fornisce informazioni dettagliate sul suo stato biochimico/fisiologico e sui cambiamenti causati dalle sostanze chimiche (Bonvallot, 2013; Ramirez *et al.*, 2013).

⁸ La Lipidomica analizza i lipidi, alimenti che svolgono nell'organismo una lunga serie di importanti funzioni tra cui, la formazione della membrana cellulare, struttura fondamentale per la sopravvivenza della cellula. Molte sostanze si accumulano nei

La Tossicogenomica si è sviluppata da più di un decennio, sulla base dei principi della biologia e della tossicologia (National Research Council, 2007). Questo metodo di ricerca consente di osservare il modo in cui una determinata sostanza chimica altera la funzione dei geni all'interno di una cellula, come pure la risposta biologica che ne consegue, le reazioni di riparazione e di protezione della cellula, oltre alle sue modifiche a lungo termine¹¹.

L'affidabilità e rilevanza di queste nuove tecniche sono state dimostrate e riconosciute da parte del Parlamento europeo. Progetti come AXLR8¹² e SEN-SI-TIV¹³ nell'Unione Europea, e le iniziative TOX21¹⁴, CAST TOX¹⁵ di EPA mirano all'identificazione di metodi senza animali, più rapidi ed efficaci, per stabilire la tossicità delle sostanze immesse sull'ambiente.

Il cluster di ricerca SEURAT-1 (*Safety Evaluation Ultimately Replacing Animal Testing-1*) è composto da sette progetti co-finanziati dall'Unione Europea e da Cosmetics Europe nell'ambito del settimo programma quadro con il fine di combinare tossicologia sistemica e tossicogenomica in modo da sviluppare un test che rimpiazzhi quello su animali per la determinazione della tossicità sistemica e per dose ripetuta (Kohonen *et al.*, 2013).

Sulla base di queste nuove tecniche è in corso di revisione a livello europeo l'elenco dei principi attivi presenti nei prodotti sul mercato, che una volta

lipidi e quindi l'analisi del loro comportamento metabolico nel tempo è fondamentale per individuare eventuali danni cronici.

⁹ La farmacocinetica è una branca della farmacologia che studia quantitativamente l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l'eliminazione dei farmaci. Per mezzo di processi matematici basati su dati sperimentali tenta di predire il comportamento delle sostanze all'interno degli esseri viventi (Vajjah *et al.*, 2012; Mull, 1989; Krzeminski *et al.*, 1977).

¹⁰ La Biologia dei sistemi è una disciplina biologica che studia l'interazione dinamica delle parti di cui sono composti gli organismi con l'ambiente esterno.

¹¹ <http://www.equivita.it/SchedaTossicogenomica.htm>

¹² Finanziato dall'Unione Europea il programma AXLR8 mira a soddisfare la crescente esigenza di metodi tecnologicamente avanzati che non fanno uso di animali. AXLR8 si concentrerà sulla comprensione di come le sostanze chimiche interagiscono con le cellule umane in dosaggi identici a quelli realmente presenti nell'ambiente.

¹³ L'obiettivo finale del progetto SEN-SI-TIV, che coinvolge 9 industrie, 15 università e istituti di ricerca e 4 organizzazioni dell'UE è di sviluppare una strategia di test in vitro per predire l'effetto tossico sensibilizzante dei composti.

¹⁴ La United States Environmental Protection Agency (EPA) ha avviato ToxCast nel 2007 per sviluppare metodi per prevedere gli effetti delle migliaia di sostanze chimiche che hanno bisogno di test di tossicità.

¹⁵ È stata avviata il 15 dicembre 2011 dal *National Institute of Health*, l'*Environmental Protection Agency* e la *US Food and Drug Administration*. Tox21 integra progressi della biologia molecolare, della chimica e dell'informatica in modo da consentire lo *screening* rapido e a basso costo delle migliaia di sostanze chimiche in uso.

approvati potranno essere successivamente adoperati per la preparazione di biocidi.

A livello internazionale si è poi preso, in tempi recenti, esplicitamente in considerazione il danno ambientale e gli effetti cronici. Nel novembre 2006, il Consiglio della FAO ha discusso e approvato il SAICM (Strategic Approach to International Chemicals Management). Tra le attività previste, il Consiglio ha affermato che le attività della FAO dovrebbero includere la riduzione del rischio, per mezzo di opportuni strumenti quali il divieto progressivo dei pesticidi altamente pericolosi, la promozione di buone pratiche agricole, dello smaltimento ecocompatibile degli stock accumulati di pesticidi obsoleti e il rafforzamento delle capacità di stabilire laboratori nazionali e regionali.

La definizione di Sostanze Altamente Tossiche nel nuovo codice di condotta sulla gestione dei pesticidi (*International Code of Conduct on Pesticide Management*, FAO/WHO, 2013) è:

Pesticidi altamente pericolosi significa pesticidi che sono riconosciuti presentare rischi acuti o cronici per la salute o l'ambiente particolarmente elevati, secondo i sistemi di classificazione riconosciuti a livello internazionale come l'OMS o GHS o loro elenco in pertinenti accordi o convenzioni internazionali vincolanti. Inoltre, i pesticidi che sembrano causare danni gravi o irreversibili per la salute o l'ambiente, sotto condizioni d'uso in un paese possono essere considerati e trattati come altamente pericolosi.

Il sistema di classificazione GHS (*Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals*, sistema armonizzato di classificazione ed etichettatura dei prodotti chimici), è il programma mondiale di classificazione ed etichettatura delle sostanze e delle miscele chimiche. Il lavoro sul GHS è cominciato con la Conferenza delle Nazioni Unite "Ambiente e sviluppo sostenibile" (Rio de Janeiro, 1992)¹⁶.

Il GHS non è una norma operativa, ma un accordo internazionale vincolante, che deve essere implementato da stati e regioni attraverso legislazioni locali. In Europa la Commissione Europea ha implementato il GHS attraverso il Regolamento CLP (regolamento (CE) n. 1272/2008 relativo alla classificazione, all'etichettatura e all'imballaggio delle sostanze e delle miscele).

Tale sistema pone maggior enfasi sulla tossicità cronica e risulta maggiormente adeguato a stimare i reali danni ambientali considerando elementi target quali, ad esempio, per gli habitat acquatici la mortalità di pesci, alghe e crostacei e la durata nell'ambiente.

Nel mese di novembre del 2009, l'Unione europea ha abbandonato il paradigma basato sulla sola valutazione dei soli rischi dei pesticidi, con il suo

¹⁶ La prima versione (*The Purple Book*) è stata pubblicata nel 2003, rivista nel 2005 e nel 2007.

nuovo Regolamento di autorizzazione dei pesticidi (Reg. 1107/2009/CE), che sottolinea la necessità di prendere in considerazione anche i pericoli intrinseci. Di conseguenza il Regolamento 1107/2009 stabilisce che le sostanze pesticide per le quali sia dimostrato essere cancerogeni, mutageni, tossici per la riproduzione e interferenti endocrini non siano autorizzati nell'UE.

Il regolamento prevede anche l'identificazione di sostanze attive "candidate alla sostituzione" che, pur non rientrando nelle categorie vietate, destano preoccupazioni per la salute umana o l'ambiente¹⁷.

Una sostanza attiva potrà essere definita a "basso rischio"¹⁸ solo qualora risponda ai seguenti requisiti¹⁹:

- non è classificabile come sostanza cancerogena, mutagena, tossica per la riproduzione, sensibilizzante, molto tossica, tossica, esplosiva o corrosiva
- non è un interferente endocrino
- non ha effetti neurotossici o immunotossici
- non è persistente (DT₅₀ nel suolo non superiore a 60 giorni)
- non è bioaccumulabile (BCF non superiore a 100).

REACH (Reg. 1907/2006/CE) è il Regolamento europeo per la valutazione dei rischi sia tossicologici sia ecotossicologici delle sostanze chimiche in commercio e della loro conseguente regolamentazione e autorizzazione²⁰. All'origine del Regolamento l'evidenza che nel mercato dell'Unione Europea circolano migliaia di sostanze chimiche delle cui proprietà tossicologiche ed ecotossicologiche poco si sa (Commission of the European Communities, 2001). L'obiettivo di REACH è quello di identificare con precisione le sostanze chimiche più pericolose, al fine di rimuoverle dal mercato, utilizzando prevalentemente test su animali.

Il vecchio sistema Europeo di classificazione del rischio ambientale, soggetto a numerose critiche (Robinson, 2011) ha fino ad adesso permesso di immettere nel mercato sostanze potenzialmente pericolose per specie e habitat non target.

La disponibilità sul mercato e l'uso dei biocidi, a partire dal 1° settembre 2013, sono sottoposti al Regolamento del Parlamento europeo e del Consiglio n. 528/2012 del 22 maggio 2012, che ha abrogato la Direttiva 98/8/CE. L'elenco definitivo di principi attivi, il cui impiego sarà accettato in Europa, secondo il Regolamento delegato (UE) 736/2013 deve essere completato entro il 31.12.2024.

¹⁷ Reg. 1107/2009/CE, Allegato II, punto 4

¹⁸ Reg. 1107/2009/CE, art.22

¹⁹ Reg. 1107/2009/CE, punto 5 dell'allegato II

²⁰ Reg. 1907/2006/CE *concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals* (REACH), European Union Official Journal L36 (2007), p. 3.

Per quanto riguarda il sistema giuridico, nel campo ambientale non si prevede alcuna forma di tutela diretta per coloro che sono vittime passive di irrorazioni tossiche²¹.

Un appiglio è rappresentato dall'art. 674 del codice civile che afferma:

Chiunque getta o versa, in un luogo di pubblico transito o in un luogo privato ma di comune o di altrui uso, cose atte a offendere o imbrattare o molestare persone, ovvero, nei casi non consentiti dalla legge, provoca emissioni di gas, di vapori o di fumo, atti a cagionare tali effetti, è punito con l'arresto fino a un mese o con l'ammenda fino a duecentosei euro.

La giurisprudenza della Cassazione, negli ultimi anni ha rielaborato l'interpretazione e l'applicazione dell'articolo 674, che, insieme ad altre norme, è stato applicato anche al campo della tutela dell'ambiente e della salute pubblica.

Nei casi in cui un privato cittadino diventa indirettamente destinatario di irrorazioni da parte di confinanti aziende agricole o privati contadini di sostanze chimiche ha il diritto di controllare se vi è violazione delle regole amministrative per tali pratiche dettate da enti preposti (Regione, Provincia, Comune).

Chi effettua spargimento di sostanze nell'aria raggiungendo anche i terreni confinanti, si potrebbe trovare di fronte ad un'ipotesi di reato. Infatti tale immissione può essere molesta, tossica e nociva e al di sopra dei limiti minimali previsti dalla norma per l'integrazione di tale reato (Santoloci, 2011).

Non è necessario che il soggetto vittima della irrorazione dimostri una lesione o una conseguenza clinica derivante dall'irrorazione: deve dimostrare che tali immissioni siano idonee a causare una molestia, un ordinario fastidio come previsto dall'articolo 674 codice penale. Se, oltre alla molestia e fastidio, si riesce a dimostrare che sussiste anche un pericolo potenziale di tossicità per la salute pubblica o comunque un danno per le proprie coltivazioni o per l'ambiente di vita quotidiana, il reato viene a maggior ragione integrato poiché viene superata la soglia minima richiesta dall'illecito stesso e cioè la molestia prevista dalla norma.

Se l'irrorazione indiretta avviene in modo seriale, continuativo, sistematico e si può dimostrare che il soggetto sia consapevole delle conseguenze che sta causando al suo vicino o sia stato preventivamente e ripetutamente diffidato a cessare tali azioni, si può ipotizzare anche il dolo eventuale²².

²¹ Maurizio Santoloci in: Veleni usati in agricoltura sparsi nelle aree circostanti: come difendersi? http://www.dirittoambiente.net/file/vari_domande_18.pdf

²² ibidem

Per aiutare cittadini e operatori a compiere le giuste scelte sia dal punto di vista ambientale che della salute pubblica, sono stati riassunti i dati che permettono di inquadrare le principali sostanze utilizzate nelle irrorazioni e, più in generale, nella lotta ai cosiddetti insetti nocivi, per quanto riguarda gli effetti che possono determinare sugli ecosistemi e sull'uomo.

Per quanto riguarda le disinfestazioni anti-zanzare, come esempio di ciò che avviene in Italia, sono stati segnalati i protocolli, pubblicati in internet da alcune Amministrazioni comunali negli ultimi anni, relativi all'uso, sia nella lotta larvicida, che in quella adulticida, di sostanze riconosciute tossiche, ritirate dal commercio o comunque ad impatto ambientale particolarmente elevato.

1.EFFETTI ECOLOGICI DELLE SOSTANZE MAGGIORMENTE UTILIZZATE NELLA PROFILASSI ANTI-ZANZARA

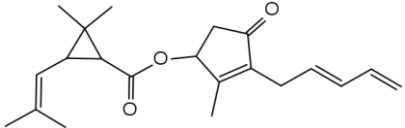
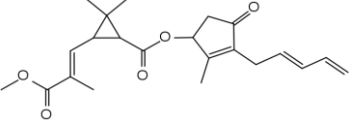
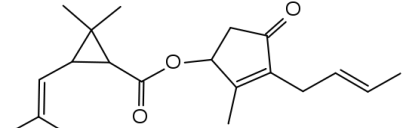
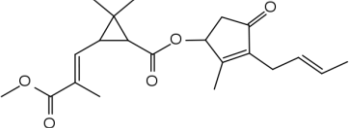
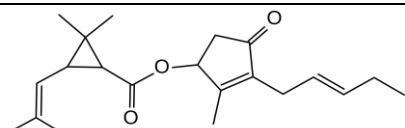
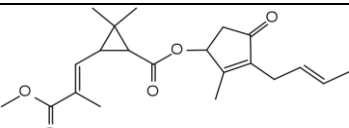
1.1. PIRETRINE NATURALI

Molti sistemi chimici (spirali, piastrine, liquidi) anti-zanzara sono a base di piretro, una sostanza ricavata da una pianta cespugliosa della famiglia delle Composite. Per motivi commerciali, il piretro naturale è stato spesso sostituito con piretroidi di origine sintetica, che svolgono la stessa funzione, ma permangono maggiormente nell'ambiente.

Le piretrine erano usate in Cina già 2000 anni fa. Le qualità insetticide del piretro vennero notate da Koch che, nel corso dei suoi viaggi, aveva osservato in Persia e nel Caucaso, l'uso di una polvere a base di *Chrysanthemum roseum* e *Chrysanthemum carneum*.

In epoche più recenti in Giappone e in Africa il piretro è stato ricavato da *Tanacetum cinerariifolium* (Syn. *Pyrethrum cinerariaefolium* di origine illirica e spontaneizzata in Liguria) e *Chrysanthemum coccineum*. Le piretrine naturali vengono ampiamente utilizzate per la loro rapidità d'azione, la modesta tossicità nei confronti degli animali a sangue caldo e la velocità con cui si degradano.

Queste sostanze sono divise in due classi, I e II, in base alla loro Formula di struttura ed alle differenze elettrofisiologiche dei rispettivi siti d'azione (Valentine, 1990). Le piretrine sono distinte in: piretrina I e II, cinerina I e II e jasmolina I e II. Tutti questi composti esplicano un'azione insetticida, ma la più potente è la piretrina I.

 Piretrina I	 Piretrina II
 Cinerina I	 Cinerina II
 Jasmolina I	 Jasmolina II
<i>Figura 1: Formule di struttura delle principali piretrine naturali</i>	

Sono quasi insolubili in acqua e tendono a concentrarsi nei tessuti ad elevato contenuto lipidico come quello nervoso sul quale agiscono disturbando la trasmissione dell'impulso nervoso lungo gli assoni.

Il sito primario d'azione di tutte e due le classi sono i canali del sodio della membrana cellulare (Vijverberg & de Weille, 1985; Lombet *et al.*, 1988; Chinn & Narashi, 1989). Dopo il passaggio di un potenziale d'azione nelle cellule eccitabili del tessuto nervoso e di quello muscolare, le piretrine e i piretroidi bloccano l'apertura di una certa percentuale dei canali di membrana per il sodio. Normalmente, dopo il passaggio di un potenziale d'azione, l'iniziale flusso di ioni sodio verso l'interno della cellula viene rapidamente ridotto. In presenza di piretrine e piretroidi, invece, si ha il suo perdurare (Narahashi, 1985).

Interferiscono in particolare sul sistema nervoso degli artropodi (insecta, Arachnidae) con azione insetticida reversibile solo per le piretrine naturali. Le emulsioni danno luogo ad effetti tossici superiori a quelli causati dalle sospensioni.

Ne è autorizzato l'uso agricolo come "fitofarmaci" ai sensi del Regolamento CE 1107/2009²³. Per la loro origine naturale e velocità di degradazione questo gruppo di sostanze è autorizzato in agricoltura biologica. La conclusione generale della relazione di valutazione (Standing Committee on the Food Chain and Animal Health, 2008), è che non ci siano indicazioni che

²³ "Riguardante la commercializzazione dei fitosanitari che riprende le direttive Direttive 79/117/EEC e 91/414/EEC

le piretrine abbiano effetti nocivi sulla salute degli animali o un influsso inaccettabile sull'ambiente e sulle acque sotterranee in conformità con le disposizioni del regolamento CE 2229/2004 modificato dal regolamento (CE) 1095/2007. Vi è da segnalare che nell'allegato I al regolamento (CE) No 2229/2004 la Commissione ha designato l'Italia per la produzione del rapporto relativo alle piretrine.

Utilizzo

Controllo degli insetti infestanti in luoghi di abitazione e le aree prospicienti, protezione dei depositi di granaglie. Usi agricoli trascurabili per alti costi e rapida fotodegradazione, ma in alcuni formulati sono associate ad antiossidanti per prolungarne l'efficacia. Sono efficaci nella cura della pediculosi.

Effetti sugli organismi viventi

Insecta

Potente e rapidissimo effetto per contatto su tutti gli insetti (effetto Knock-down). Agiscono sul sistema nervoso gangliare. Pochi minuti dopo l'applicazione l'insetto è paralizzato. Tuttavia le piretrine naturali sono velocemente detossificate da alcuni enzimi e alcuni insetti possono riprendersi. Per ostacolare l'azione di detossificazione enzimatica ed assicurare un effetto letale, sono aggiunte alle piretrine altre sostanze insetticide o sinergizzanti come il piperonyl butossido. La tossicità sui Vertebrati è generalmente considerata bassa, mentre varia da medio ad alta per gli invertebrati.

Le piretrine possono uccidere Diptera e Lepidoptera utili nell'impollinazione e nella lotta biologica. Sono meno attivi sugli Hymenoptera e hanno bassa pericolosità per *Apis mellifera*.

Crustacea

La piretrina II aumenta la mortalità di *Daphnia magna* (Oikari, 1992).

Pesci

Nei pesci le piretrine colpiscono i recettori tattili della pelle e gli organi di equilibrio (Tomlin, 1994). La Piretrina II aumenta la mortalità nel pesce Guppy (*Poecilia reticulata*) (Adlung, 1957).

Anfibi

La Piretrina II aumenta la mortalità nella rana (Nishiuchi, 1990)

Mammiferi

I valori della DL_{50} acuta orale per le piretrine nel ratto sono piuttosto variabili ($200 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ - $2600 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) a causa della variabilità con cui i costituenti (piretrina, cinarina, jasmolina) sono presenti nei formulati.

La ripresa da un avvelenamento grave nei mammiferi è abbastanza rapida. Ratti e conigli non sono danneggiati da applicazioni dermali estese.

Homo sapiens

Nell'uomo gli avvelenamenti più gravi sono stati descritti su bambini, che non sono capaci di degradare efficacemente il piretro e per i quali sono stati registrati tra i sintomi anche mal di testa, nausea, arrossamenti al volto, sudorazione, sensazioni di bruciore.

L'inalazione di considerevoli e ripetute quantità di piretro può portare a respiro asmatico, starnuti, naso chiuso, mancanza di coordinazione, tremori, convulsioni e prurito.

Destino ambientale

Sono inattivate e decomposte a seguito dell'esposizione alla luce ed all'aria e degradano velocemente senza lasciare residui pericolosi nell'ambiente. Le piretrine sono anche rapidamente decomposte da acidi di media forza e da sostanze alcaline.

Poiché la piretrina 1 e la piretrina 2 hanno numerosi siti nelle loro strutture che possono essere rapidamente attaccate dai sistemi biologici, si ritiene improbabile che possano accumularsi nella catena alimentare.

Sulle granaglie immagazzinate, più della metà delle piretrine applicate scompare nel corso dei primi tre o quattro mesi di conservazione. Almeno l'80% della quantità rimanente viene rimossa nel corso delle manipolazioni, processi di lavorazione e cottura.

Effetti sugli ecosistemi

Quasi tutti i prodotti a base di piretrine e le miscele con piperonyl butossido sono considerati pericolosi per l'ambiente²⁴.

²⁴

<http://www.salute.gov.it/fitosanitariws>

Prodotti

Tra i prodotti autorizzati, a base di sole piretrine, solo Ecogarden della Copyr Spa risulta esente da classificazione di pericolo. Pulvosan Orvital S.P.A. risulta particolarmente nocivo per gli organismi acquatici ed è stato revocato dalla UE il 4 novembre 2010.

Questo prodotto risulta altamente tossica per gli organismi acquatici e può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente acquatico.

Sono stati classificati come nocivi e revocati Piperil (Scam S.P.A.), Silpir Ag (Isagro S.P.A.). Sono esenti da classificazione di pericolo: Insetticida Rtu (Guaber S.R.L.), Sunflower (Copyr S.P.A.), Autovap Plus (Orvital S.P.A.).

Tabella 1. *Prodotti pericolosi per l'ambiente a base di piretrine naturali (dati da: http://www.salute.gov.it/fitosanitariwsWeb_new).*

Ditta	Prodotto
Activa S.R.L.	Piretro Activa
Agriphar S.A.	Pireflor*
Chemia S.P.A.	Piretrin*
CIFO S.P.A.	Cifotrin 18*
Cerrus S.A.S. Di Ronzoni G. & C.	Piretro Natura
	Florapir
Copyr S.P.A.	Biopiren Plus
	Cerealbio
	CpyO15
	CpyO20
	Fito Expert
	Fitopyr*
	Garden Expert
	Greenpy
	Kenyagreen*
	Kenyatox Verde*
	Kenyatox Grain* Protectant
	Lumix Verde
	Pir-Nature*
	Pireco.
	Piresan Plus*
	Piretran*
	Piretro Actigreen
	Piretro Verde
	Piretrum 40*
	Pygrain
	Several
	Urban Py
	Valgreen
Erregi S.R.L.	Bioflor Rtu*
Industrias Afrasa S.A	Abanto
Ital-Agro S.R.L.	Agro-Pyr

Ditta	Prodotto
Kollant S.R.L.	Verdevivo Piretro
Kwizda Italia S.R.L.	Granex*
Linfa S.P.A. Cura Del Verde	Linfa Piretro Naturale*
Orvital S.P.A.	Pulvosan
Sepran S.A.S.	Tetraplus Combi Ec*
Sipcam S.P.A.	Afitin
	Estel
Vebi Istituto Biochimico S.R.L.	Vebipyr*
W. Neudorff GmbH Kg	Spruzit Insetticida Concentrato
* Coformulante: Piperonyl-Butoxide	

Conclusioni

La loro facile degradazione nell'ambiente ne riduce il danno ambientale. Tuttavia la loro non selettività ne rende necessario un uso moderato e locale per evitare danni alla biodiversità degli invertebrati sensibili non target. Inoltre la loro tossicità può essere fortemente aumentata in presenza di altri co-formulanti come Piperonyl Butoxide. Non vanno utilizzate in presenza di felini, che non riescono a metabolizzare le piretrine subendo danni neurologici.

1.2. PIRETROIDI UTILIZZATI NELLE IRRORAZIONI

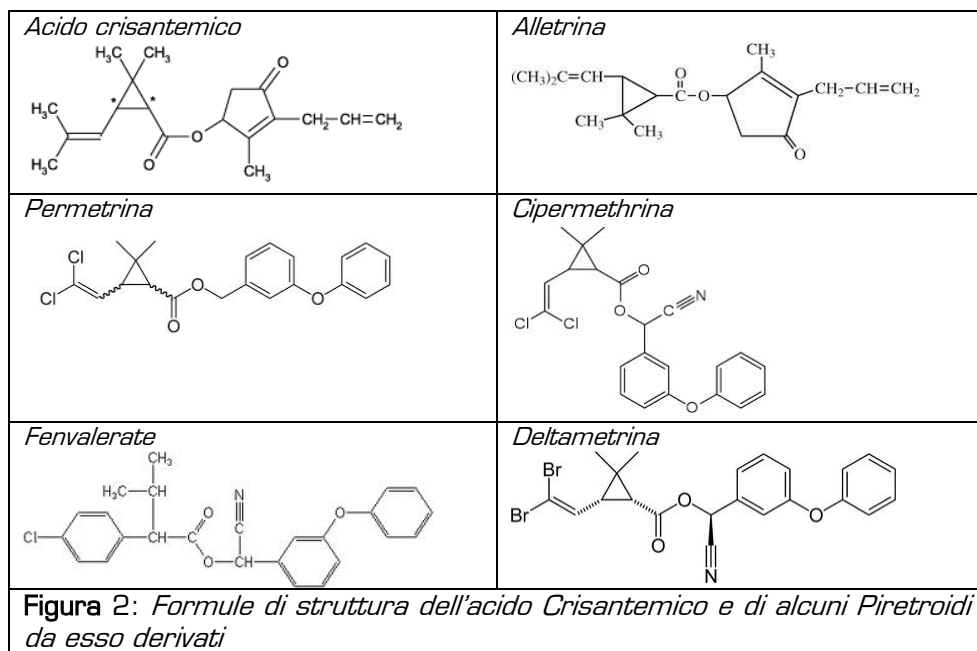
I piretroidi sono gli analoghi sintetici delle piretrine. Agiscono nello stesso modo dei corrispondenti di origine naturale, ma sono meno fotolabili delle piretrine e molto più persistenti nell'ambiente.

L'uso di insetticidi piretroidi è aumentato considerevolmente negli ultimi due decenni, e sono diventati una delle classi di insetticidi utilizzate maggiormente per controllare i parassiti in un'un'ampia varietà di colture (Spurlock e Lee, 2008) e negli ambienti urbani e domestici.

Fanno parte dei piretroidi di prima generazione una serie di esteri ottenuti dall'acido crisantemico e da diversi alcoli superiori. I più importanti sono Alletrina, Bioalletrina, Tetrametrina, Resmetrina e Bioresmetrina brevettati tra il 1949 e il 1967.

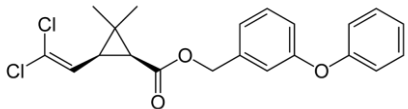
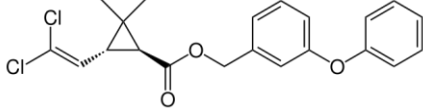
Alletrina (sintetizzata nel 1949 da Milton S. Schechter) e Bioalletrina (sintetizzata nel 1967 Lhoste) si ottengono con l'introduzione nell'acido crisantemico di un gruppo alilico al posto del gruppo butenilico. La Tetrametrina (1965 Sumitomo Chemical Co.) è, invece, un composto racemico ottenuto dalle forme *cis* e *trans* dell'acido crisantemico esterificante con l'alcool tetraioftalimidometilico. Infine nella Resmetrina e la Bioresmetrina (1967 Elliot) si ha la sostituzione del gruppo alcoolico ciclopentanoico con un gruppo 5-benzyl-furyl-3-metanolico.

Il primo piretroide di sintesi, il fenvalerate, fu immesso nel mercato nel 1978 e oggi la classe consta di 42 principi attivi.



I progressi in ambito di manipolazione delle formule di struttura, hanno riguardato la modificazione della 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 benzenico²⁵. Si è dato così origine ai piretroidi di seconda generazione, che hanno come capostipite la Permetrina, la cui scoperta risale al 1973. Differisce dai composti della prima generazione per il fatto che nella struttura acida è stata introdotta una funzione di-cloro-vinilica, e il gruppo alcolico (benzilfulirico) è diventato 3-fenossi-benzil-alcool.

La Permetrina (1975 Elliot): è molto più efficace, ma soprattutto molto più stabile alla luce e all'ossigeno, rispetto ai piretroidi di prima generazione. È un piretroide ad azione residuale e la sua attività finale è in dipendenza dal rapporto tra due stereoisomeri presenti (cis-permetrina e trans-permetrina)²⁶.

	
Figura 3: Formula di struttura della Cis-permetrina-B-2D	Figura 4: Formula di struttura della (1S)-Trans-permetrina

La terza generazione comprende i ciano-derivati della Permetrina: Cipermetrina, Deltametrina, Fenvalerato²⁷. Questi piretroidi sono molto più attivi e stabili delle due categorie precedenti. La stabilità e la permanenza di questi piretroidi è dovuta alla presenza, nella parte acida, del gruppo diclorovinilico.

Lo spettro di attività e la potenza dei piretroidi di terza generazione è da mettere in relazione con la presenza di un alfa-ciano-gruppo nella parte alcolica. I cianoderivati, in condizioni standard, sono da 2-7 volte più potenti rispetto alla Bioresmetrina sulla mosca domestica e sugli insetti striscianti.

L'uso di questi prodotti di sintesi desta perplessità in riferimento ai possibili effetti collaterali documentati in letteratura scientifica, anche se la loro

²⁵ La Permetrina (1973 Elliot), che differisce dai composti della prima generazione per il fatto che nella struttura acida è stata introdotta una funzione di-cloro-vinilica, e il gruppo alcolico (benzilfulirico) è diventato 3-fenossi-benzil-alcool.

²⁶ La Permetrina esiste nella forma cis e nella forma trans in relazione alla posizione del gruppo diclorovinilico rispetto al gruppo metilico legato al cicloropropano: avremo un cis-acido che darà una cis-permetrina, e un trans-acido che darà una trans-permetrina.

²⁷ In questi derivati la parte acida è ancora quella del diclorovinilcicloropropano (nella Deltametrina abbiamo di dibromovinilcicloropropano), mentre nella parte alcolica è stato introdotto un ciano-gruppo e tutto il gruppo è diventato un alfa-ciano-3-fenossibenzil-alcool.

tossicità sistemica sull'uomo è ritenuta bassa grazie al fatto che il fegato li metabolizza rapidamente.

Altri piretroidi, pur essendo relativamente poco tossici per l'uomo e i mammiferi in generale, sono invece molto tossici per i pesci, cosa che ne vieta, in Italia, l'impiego in ambienti acquatici o nelle vicinanze di questi.

Tre sostanze (Pralletrina, Transflutrina ed Esbiotrina) sono classificate come particolarmente pericolose per l'ambiente e tossiche per gli organismi acquatici, in particolare zooplancton e stadi larvali acquatici degli insetti (Hill 1989). Ma lo sono anche molti prodotti a base di Deltametrina. La Pralletrina dal punto di vista tossicologico è la più tossica se inalata o ingerita.

Tabella 2. Tossicità acuta di piretroidi in trota iridea e novellame di carpa comune (Dati da: Dobsikova et al., 2006; Velisek et al., 2011)

Specie	<i>Oncorhynchus mykiss</i> (Trota iridea)		<i>Cyprinus carpio</i> (Carpa comune)	
	LC ₅₀	LC ₁₀₀	LC ₅₀	LC ₁₀₀
Principio attivo	$\mu\text{g} \cdot \text{l}^{-1}$			
Deltamethrin	1	2,5	3,35	6,08
Cypermethrin	3,14	4,96	2,91	4,64
Bifenthrin	1,47	2,09	5,75	10,51

La tossicità può essere aumentata nelle composizioni con Piperonyl-Butoxide che protegge i piretroidi da degradazione enzimatica, allungandone la durata nell'ambiente, ed aiutando la penetrazione del piretroide all'interno del corpo degli atropodi. Questa sostanza a sua volta è considerata dannosa per gli ambienti e gli organismi acquatici.

Poiché gli insetticidi organofosforici inibiscono l'attività delle esterasi plasmatiche, la simultanea esposizione a questi agenti può rendere la tossicità da piretrine o piretroidi più probabile o più grave (Leahey, 1985).

Tabella 3. Lista delle molecole (Piretroidi) probabilmente disponibili sul mercato per i trattamenti adulicidi nei prossimi anni, dopo revisione e autorizzazione da parte della commissione Europea per i Biocidi (Istituto Superiore di Sanità, 2011).

Principio attivo	Proprietà	Indicazioni di Pericolo H (Classificazione secondo il Regolamento CE 1272/2008)
Alpha-Cypermetrina	Fotostabile	Tossico se ingerito (H301). Può irritare le vie respiratorie (H335). Può provocare danni agli organi in caso di esposizione prolungata o ripetuta (H373). Molto tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata (H410)
Bifenthrina	Fotostabile	Tossico se ingerito (H301); Tossico se inalato (H331); Può provocare una reazione allergica cutanea (H317); Altamente tossico per gli organismi acquatici (H400); Molto tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata (H410)
Cyflutrina*	Fotostabile	Letale se ingerito (H300) Tossico se inalato (H331); Altamente tossico per gli organismi acquatici (H400); Molto tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata (H410).
Cypermetrina*	Fotostabile	Tossico se ingerito (H301); Nocivo se inalato (H332); Altamente tossico per gli organismi acquatici (H400); Molto tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata (H410)
Cyphenotrina	Fotostabile	Nocivo se ingerito (H302); Altamente tossico per gli organismi acquatici (H400); Molto tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata (H410).
d-Phenotrina	Fotolabile	Provoca irritazione cutanea (H315); Provoca irritazione oculare (H320); Altamente tossico per gli organismi acquatici (H400); Molto tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata (H410).
Deltametrina	Fotostabile	Tossico se ingerito (H301); Tossico se inalato (H331); Altamente tossico per gli organismi acquatici (H400); Molto tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata (H410).
d-Tetrametrina	Fotolabile	Molto tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata (H410).
Esbiotrina	Fotolabile	Nocivo se ingerito (H302); Nocivo se inalato (H332); Altamente tossico per gli organismi acquatici (H400); Molto tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata (H410).
Esfenvalerate	Fotostabile	Tossico se ingerito (H301); Può provocare una reazione allergica cutanea (H317); Tossico se inalato (H331); Molto tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata (H410).

Principio attivo	Proprietà	Indicazioni di Pericolo H (Classificazione secondo il Regolamento CE 1272/2008)
Lambda-Cyhalotrina *	Fotostabile	Tossico se ingerito (H301); Può essere letale in caso di ingestione e di penetrazione nelle vie respiratorie (H304); Provoca gravi ustioni cutanee e gravi lesioni oculari (H314); Nocivo se inalato (H332); Può provocare sonnolenza o vertigini (H336); Molto tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata (H410).
Permetrina *	Fotostabile	Nocivo se ingerito (H302); Nocivo se inalato (H332); Può provocare una reazione allergica cutanea (H317); Altamente tossico per gli organismi acquatici (H400); Molto tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata (H410).
Tetrametrina	Fotolabile	Altamente tossico per gli organismi acquatici (H400); Molto tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata (H410).
Transflutrina	Fotolabile	Tossico se ingerito (H301); Provoca irritazione cutanea (H315); Nocivo se inalato (H332); Molto tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata (H410).
*Prodotti utilizzati anche per i trattamenti murali		

Utilizzo

L'Istituto Superiore di Sanità consiglia l'impiego di Piretrine e Piretroidi nel trattamento della vegetazione arbustiva, dove nelle città si annida buona parte della biodiversità residua. Lo schema generale in caso di emergenza prevede almeno 3 giorni consecutivi di trattamenti spaziali mattutini dell'area circoscritta, mentre solo per i primi due giorni si effettuerà anche un secondo trattamento serale, al tramonto. Ulteriori cicli di trattamenti possono essere effettuati in base all'andamento del dato epidemiologico e alle indicazioni del sistema di monitoraggio, con cadenza settimanale fino al cessato allarme. Il trattamento della vegetazione viene effettuato due volte nella prima settimana e una volta per le 2-3 settimane seguenti (Romi *et al.*, 2011). Per i trattamenti adulticidi abbattenti e i trattamenti sulla vegetazione sono proposte dall'Istituto di Sanità concentrazioni medie (Tab. 4).

Tabella 4. Lista dei principi attivi utilizzati nelle formulazioni commerciali più comuni per i trattamenti adulicidi abbattenti e trattamenti su vegetazione (tratto da: Romi et al., 2011).

Tipo di formulato commerciale	Sostanze attive e miscele	Concentrazione media per l'impiego come adulicida
Emulsione in acqua	Deltametrina	0,3-0,5
	Cyfluthrin	0,3-0,5
Microemulsione in acqua	Cypermotrina+Tetrametrina+Piperonyl Butossido	0,5
	Piretrine+ Piperonyl Butossido	0,3
	Permetrina+Tetrametrina+Piperonyl Butossido	0,8
	Permetrina+Tetrametrina	0,5
	Etofenprox+Piperonyl Butossido	0,5
Sospensione concentrata	Deltametrina; Tetrametrina, Piperonyl butossido	0,3-0,5
	Deltametrina+Piretrina	0,5
	Deltametrina+Esbiotrina+Piperonyl Butossido	0,75

Le molecole fotolabili a bassa persistenza ambientale (generalmente delta-fenotrina, alletrina e affini) vengono utilizzate a livello domestico nei diffusori in formulazione liquida o solida.

Deltametrina o permetrina vengono utilizzate per trattamenti murali ad azione residuale (resting site) o per l'impregnazione di tende o zanzariere. Quasi tutti i piretroidi hanno un utilizzo agricolo.

Tabella 5. Uso consigliato di alcuni piretroidi secondo il WHO (2005)

Utilizzo	Sostanza
Spray per uso interno	Alpha-Cipermetrina Bifenthrin, Cifluthrina, Deltametrina, Etofenprox, Lambda-Cihalotrina
Trattamento di zanzariere	Alpha-Cipermetrina, Cifluthrina, Deltametrina, Etofenprox, Lambda-Cihalotrina, Permetrina
Irrorazione mediante aerei	Permetrina, D-Fenotrina

La Cipermetrina e la Tetrametrina sono particolarmente utilizzate nelle irrorazioni al suolo da vari comuni italiani per la profilassi contro le zanzare. L'Organizzazione Mondiale della Sanità propone delle dosi limite per le irrorazioni.

Tabella 6. *Quantità limite proposti dall'Organizzazione Mondiale della Sanità di alcuni principi attivi insetticidi autorizzati per trattamenti spaziali contro le zanzare (tratto da WHO 1997)*

Insetticida	Dose (g*ha ⁻¹)
Cipermetrina	1-3
Ciflutrina	1-2
D-Fenotrina	5-10
Deltametrina	0,5-1
Permetrina	5

Effetti sugli organismi viventi

I diversi "phylum" animali possiedono proprie capacità di metabolizzazione e di difesa dai piretroidi, in relazione alla qualità e quantità di enzimi carbossidasici, di ossidasi microsomiali e di agenti glicuronanti presenti nel loro organismo. Gli insetti, a differenza dei mammiferi e degli animali superiori, risentono gravemente e soccombono, in quanto molto poveri di strutture enzimatiche.

Plantae

Le piante riescono a trasformare, facilmente, i piretroidi in composti acidi e alcolici: questi ultimi, per ossidazione, diventano aldeidi e acidi; tutte le forme acide del metabolismo finale vengono coniugate e si ritrovano in forma glicosidica.

I piretroidi non penetrano nei vasi delle piante per cui esercitano azione contro gli insetti prevalentemente per contatto, favorito dalla loro liposolubilità che ne permette la facile penetrazione nelle cere epicutcolari.

Insecta

Interferiscono con il sistema nervoso degli insetti alterando la permeabilità delle membrane agli ioni Na⁺ e K⁺ e bloccando i canali del sodio agendo in particolare sui canali ionici di gangli e sinapsi con effetti neurotossici per insetti ed acari. Sono attivi sia per contatto che per ingestione. Oltre a manifestare azione tossica possiedono un effetto repellente e antiappetente. Tutti gli insetti sono sensibili ai piretroidi anche a basse concentrazioni in particolare Lepidoptera, Hemiptera, Coleoptera, Omoptera. Per le zanzare, dotate di un organismo elementare, questo comporta la paralisi e dunque la morte.

Anche gli Apoidei e i Lepidotteri sono sensibili e danneggiate dalla maggior parte di queste sostanze. L'azione su questi insetti pronubi può influenzare negativamente la biodiversità anche riducendo la fertilità delle specie vegetali impollinate.

Pisces

La tossicità per i pesci è molto variabile determinando alterazioni nelle comunità e, spesso, diminuzione delle specie di interesse alimentare (ad es. trota, cefalo, persico). La dispersione nell'ambiente marino o fluviale di queste sostanze, è tossica per numerose specie di pesci (valori di LC_{50} a 96 ore generalmente al di sotto di $10 \mu g \cdot l^{-1}$, corrispondente alla Tossicità acuta di categoria 1 "Molto tossico per la vita acquatica" secondo il sistema di classificazione GHS).

Tra i comportamenti anomali osservati in presenza di intossicazione acuta sono stati osservati: aumento della respirazione, perdita di coordinazione, pesci sdraiati sul fianco, eccitazione con convulsioni, salti sopra la superficie dell'acqua e spostamento in cerchio alternato a riposo. La necropsia eseguita dopo la prova di tossicità acuta ha rivelato un aumento di muco acquoso sulle superfici del corpo. Nelle cavità del corpo si sono osservati liquidi in eccesso e congestione dei vasi viscerali (Velisek, 2011).

Amphibia

Possono causare deformità nei girini. La crescita dei girini di Rana (*Rana sylvatica*, *Rana pipiens*, *Rana clamitans*), Rospo (*Bufo americanus*) e Salamandra (*Ambystoma maculatum*) è ritardato a seguito di esposizione a piretroidi. Girini e larve di salamandra hanno mostrato anche anomalie nel nuoto (Berrill *et al.* 1993).

Aves

I piretroidi sintetici hanno una tossicità acuta relativamente bassa per gli uccelli, ma possono distruggere il loro approvvigionamento alimentare. Uccelli che si nutrono di insetti acquatici, piccoli uccelli insettivori e nidiacei nutriti di insetti sono particolarmente vulnerabili (Henny *et al.*, 1985).

Mammalia

I meccanismi d'azione delle piretrine e dei piretroidi sono gli stessi negli insetti e nei mammiferi, ma sono più di 2000 volte più tossici sugli insetti poichè hanno una maggiore sensibilità dei canali del sodio, dimensioni molto più piccole e bassa temperatura corporea. Inoltre i mammiferi sono protetti da uno scarso assorbimento dermico e da una rapida trasformazione in metaboliti non tossici (Bradberry, 2005). È comunque assodato che l'inalazione di queste sostanze da parte dei mammiferi può modificare alcuni parametri biochimici (ad es. colesterolo e glucosio) ed interferire con le funzionalità del sistema nervoso (ATSDR, 2003).

I Piretroidi sono storicamente divisi in due tipi, in base alla la loro Formula di struttura. I piretroidi di tipo I (per esempio, Alletrina, Resmetrina, Bifenthrin, D-fenotrina, e Permetrina) non contengono il gruppo alfa-ciano nella loro molecola e principalmente causano tremori in alcuni mammiferi compreso *Homo sapiens* (T-sindrome).

I piretroidi di tipo II (per esempio, Deltametrina, Cipermetrina, Ciflutrina, Fenvalerate), contengono un gruppo alfa-ciano e causano coreoatetosi e salivazione (CS-sindrome). I piretroidi di classe II (e.g. cypermethrin, deltamethrin) si sono dimostrati in grado di agire a livello dei recettori nel sistema nervoso centrale, oltre che bloccando i canali del sodio anche inibendo il legame specifico dell'acido gamma-amino-butyrico (GABA) ai recettori GABA e quindi l'afflusso GABA-indotto degli ioni cloro nelle cellule nervose (Bloomquist, 1986; Crofton, 1987; Lawrence, 1985; Roberts & Hudson, 1999). I gruppi chimici denominati "alfa-ciano" sono anche responsabili dell'insorgere di fenomeni irritativi.

Tabella 7: Tossicità acuta per via orale e cutanea di insetticidi piretroidi comunemente usati per fini di sanità pubblica e come fitosanitari (IPCS, 2002).

Principio attivo	Tossicità orale DL ₅₀ Ratto (mg*kg ⁻¹)	Tossicità dermale DL ₅₀ Ratto (mg*kg ⁻¹)
Alpha.Cypermethrin	79	> 100
Bifenthrin	35	> 2000
Cyfluthrin	254	> 5000
Deltamethrin	135	> 2900
D-Phenothrin	> 10000	> 10000
Etofenprox	> 10000	> 2140
Lamba-Cyhalothrin	56	632
Permethrin	500	> 200

In molti piretroidi, come la Permetrina, queste due sindromi si combinano (Soderlund *et al.*, 2002, Aldridge, 1990). Inoltre in topi maschi esposti al fumo di spirali contenente d-Alletrina, sono stati registrati cambiamenti morfologici del sistema respiratorio (Cheng *et al.*, 1992).

I mammiferi metabolizzano i piretroidi principalmente per mezzo di idrolisi e ossidazione degli esteri mediate da carboxilesterasi e CYP isoforme (Kaneko, 2011). Si distinguono due fasi di degradazione metabolica: le reazioni metaboliche di fase I si hanno nel plasma e nel fegato e sono seguite dall'idrossilazione e dalla coniugazione con glucuronidi o solfati che, a loro volta, sono eliminati principalmente con l'urina.

Quando i mammiferi entrano ripetutamente in contatto con questi insetticidi essi si possono accumulare nei tessuti adiposi.

Alcuni mammiferi mostrano una sensibilità maggiore rispetto ad altri, caratteristiche che spesso sono emerse successivamente all'immissione sul mercato, essendo i protocolli sperimentali basati su specie evidentemente poco rappresentative rispetto ai diversi sistemi metabolici.

Ad esempio il fegato del gatto, rispetto a quello di altre specie di mammiferi, risulta inefficiente per quanto riguarda la coniugazione con glucuronidi causando rallentamento dell'escrezione urinaria e conseguente accumulo di metaboliti idrossilati di fase I delle piretrine e dei piretroidi. Attraverso questo accumulo, inibendo la stessa fase I, può rallentare la velocità complessiva di detossificazione (Beasley *et al.* 1990, Whitte, 1997).

I segni clinici più comuni sono rappresentati da neuropatie centrali, che si manifestano con ipereccitabilità, tremori, convulsioni, debolezza della muscolatura scheletrica e presenza di fascicolazioni (segni di neuropatie periferiche). Altri segni clinici osservati con minore frequenza sono rappresentati da vomito, diarrea, anoressia e difficoltà cardiovascolari (Whittem & Katz, 1991; Whittem, 1997).

Il destino metabolico degli α -ciano-derivati (Cipermetrina, Deltametrina, Fenvalerato) non è completamente sovrapponibile a quello degli altri piretroidi: infatti solo con i primi si riesce a provocare nei ratti una sindrome convulsiva ed un notevole interessamento del S.N.C.a seguito di somministrazioni per via parenterale o intracerebrale. Va rilevato, infine, che l' α -ciano-gruppo dei piretroidi di ultima generazione, non sembra essere in grado di dare intossicazione di tipo cianidrico, in quanto la totalità dei metaboliti ritrovati è costituita da tiocianati e non da cianuri.

Homo sapiens

Piretrine e piretroidi negli esseri umani, come negli insetti, possono interferire con il sistema nervoso centrale a livello della trasmissione assonale dell'impulso nervoso. Agiscono a livello dei canali del sodio della membrana della cellula nervosa determinando un maggior afflusso di sodio nella cellula, con conseguente depolarizzazione e ipereccitabilità di tutto il sistema nervoso.

Sono sostanze a concentrazione lipofila, vanno cioè ad accumularsi nei tessuti grassi. Il tessuto grasso più importante è il cervello (67% di tessuto grasso). Quindi viene colpito il cervello dell'uomo attraverso un meccanismo che agisce sui neurotrasmettitori²⁸.

Solitamente piretrine e piretroidi entrano nel corpo quando si ingeriscono cibi contaminati da queste sostanze chimiche. Possono anche essere respirati o assorbiti attraverso la pelle. L'uso di prodotti che contengono queste sostanze possono aumentare ovviamente i rischi di esposizione. Sono tra questi: gli insetticidi, gli shampoo e gli antiparassitari per animali domestici, i trattamenti per la pelle e i repellenti per zanzare.

²⁸ Intervento del dr. Massimo Formica, Medico Neurologo Associazione Medici per l'Ambiente (ISDE ITALIA) - Zea Centro Studi al Convegno "Zanzare: Che Fare? Metodologie a confronto a protezione della Salute e dell'Ambiente", Sabato 1 dicembre 2007 ore 16,00 Centro Culturale Le Fontane - Via Garibaldi - Trevignano Romano (RM)

L'esposizione a tali sostanze può causare vertigini, malditesta, nausea, spasmi muscolari, debolezza, perdita di conoscenza e convulsioni. La tossicità nell'uomo è correlata principalmente a reazioni da ipersensibilità ed effetti irritanti diretti più che ad una proprietà farmacologica specifica.

Negli uomini casi d'intossicazione acuta da Pralletrina e altri piretroidi si sono registrati, soprattutto d'estate, negli ospedali e negli ambulatori veterinari. Soggetti con iperattività bronchiale, come gli asmatici, e gli allergici in generale possono reagire in modo sproporzionato all'esposizione.

L'esposizione a livelli molto alti di queste sostanze possono causare vertigini, mal di testa, nausea, spasmi muscolari, debolezza, perdita di conoscenza e convulsioni. L'inalazione ripetuta può causare asma e polmonite, bruciore, torpore, pruriti, eritema. L'esposizione agli occhi porta a lesioni corneali e cheratiti, l'ingestione a convulsioni, coma, arresto respiratorio. Effetti sospetti di esposizioni croniche negli uomini includono: ipotensione, danno prenatale e shock. Le reazioni anafilattiche comprendono broncospasmi, edema dell'orofaringe, shock, che possono manifestarsi in soggetti ipersensibili.

I gruppi chimici denominati "alfa-ciano" contenuti nelle molecole della Cipermetrina, Ciflutrina, Lambda-Cialotrina e Deltametrina sono responsabili dell'insorgere di fenomeni irritativi.

Non ci sono prove che piretrine e piretroidi possano colpire la capacità riproduttiva degli esseri umani, tuttavia alcuni studi hanno evidenziato una riduzione della fertilità sugli animali. Alcuni piretroidi sono in grado di impedire che gli ormoni androgeni raggiungano i loro recettori nelle cellule bersaglio.

Le revisioni degli studi a disposizione hanno evidenziato come i piretroidi abbiano anche altri effetti sulla salute umana, come ad esempio neurotossicità su soggetti nell'età dello sviluppo, induzione di morte dei neuroni e problemi con i metaboliti dei piretroidi, cioè il prodotto finale della loro metabolizzazione da parte dell'organismo (Ray & Fry, 2006)²⁹.

L'inalazione di repellenti a base di piretroidi durante i primi anni di vita può portare ad effetti negativi sui bambini causando notevoli alterazioni che interessano il sistema nervoso centrale ed in particolare la barriera emato-encefalica (BBB). I danni sono stati identificati in particolare a livello micromolecolare e suggeriscono effetti di lunga durata al cervello (Sinha *et al.*, 2004).

Scienziati brasiliani hanno esaminato, in due studi, un gruppo di controllo di 98 lavoratori che erano stati esposti a pesticidi organofosfati e piretroidi usati nella lotta alla febbre gialla e ad altre malattie. Il 63,8 % delle persone esposte soffriva di perdita di udito; il 66,7 % delle persone esposte ai rumori e ai pesticidi mostrava perdita di udito. Il tempo medio di esposizione per arrivare alla perdita di udito era di 3,4 anni nel caso i lavoratori fossero esposti ai rumori e ai pesticidi, mentre era di 7,3 anni se erano esposti solo agli insetticidi (Teixeira *et al.*, 2002).

L'Organizzazione Mondiale della Sanità classifica queste sostanze come "moderatamente pericolose" per l'uomo. L'*Occupational Safety and Health Administration* (OSHA) ha stabilito in 5 milligrammi di piretrine per metro cubo di aria su 40 ore di lavoro settimanali il limite di concentrazione di questa sostanza sui luoghi di lavoro. L'ATSDR americana (2003) raccomanda una esposizione giornaliera che oscilla tra 0,005 e 0,05 mg per kg di peso corporeo al giorno.

Studi effettuati dall'*International Agency for Research on Cancer* (IARC) hanno determinato che non è classificabile la possibilità di causare il cancro sugli esseri umani per Deltametrina, Fenvalerate, Permetrina (ATSDR, 2003).

Destino ambientale

Molto variabile a seconda della sostanza. In generale, risulta molto più elevata che quella delle piretrine naturali.

Effetti sugli ecosistemi

Tutti i piretroidi, per la loro efficacia sugli artropodi, determinano perdita della biodiversità almeno a livello locale. Non essendo selettivi uccidono anche invertebrati utili e possono causare gravi danni agli ecosistemi terrestri e acquatici.

Oltre che per gli artropodi, i piretroidi sono molto tossici per gli organismi acquatici non bersaglio (Van Wijngaarden *et al.*, 2005.; Maund 2009; Rasmussen *et al.*, 2003) e possono influenzare negativamente le popolazioni di zooplankton, crostacei e pesci determinando gravi alterazioni della catena alimentare.

L'uso nei seminativi intensivi, insieme alle irrorazioni e l'uso domestico in ambito urbano, determinano negli ambienti acquatici un inquinamento diffuso. La lunga persistenza di alcuni di essi può causare danni anche a distanza dal luogo di irrorazione e determinare accumuli nei bacini idrici con grave alterazione delle catene alimentari e della struttura delle comunità.

Diversi autori hanno sostenuto che la contaminazione da piretroidi nei sistemi d'acqua dolce fosse rilevante soprattutto per gli organismi dei sedimenti (Hill, 1989; Schleier & Peterson, 2013). Ma vi sono prove che l'esposizione, anche di poche ore, ai piretroidi in fase acquosa sia in grado di produrre effetti acuti e a lungo termine nei macroinvertebrati natanti (Liess e Schulz, 1996; Schulz e Liess, 2001; Rasmussen *et al.*, 2008; Norum *et al.*, 2010).

Conclusioni

Piretroidi e Piretrine sono propagandati come sostanze ottimali per l'azione adulticida e repellente nei confronti delle zanzare e bassa tossicità nei confronti dei mammiferi. Tuttavia per molti di essi sono stati osservati attività di gravi interferenze endocrine. Sono particolarmente dannosi anche per alcuni mammiferi come il gatto. L'azione di piretrine e piretroidi sul

sistema nervoso e l'accumulo nei tessuti adiposi dei mammiferi ne sconsiglia l'uso ripetuto in ambienti frequentati dagli esseri umani.

Quelli ad alta persistenza sono inoltre in grado di sterminare le popolazioni locali di imenotteri e ditteri impollinatori determinando la perdita di diversità vegetale e la riduzione della produzione agricola. La loro eccessiva applicazione in ambito agricolo può, infatti, paradossalmente, determinare una riduzione nella produttività delle rosaceae da frutto (pele, mele, albicocche, pesche, susine ecc.), nelle brassicaceae (cavoli, broccoli, colza) e nelle asteracee (radicchio, lattuga, cicoria ecc.).

Fra l'altro, molte di queste sostanze sono ancora in fase sperimentale, per cui vengono definite genericamente "moderatamente tossiche" in quanto sono state sottoposte a prove di tossicità su un numero limitato di organismi ritenuti "resistenti". Ma in alcuni casi, come la Permetrina, sono risultati gravemente dannosi per gli organismi non oggetto di sperimentazione (ad es. i felini).

Affermare che non sono nocive per gli animali, uomo compreso, è una falsa informazione. Inoltre vi è da presumere un rischio di danni ai viventi per esposizione cronica perché tutte queste sostanze, vengono definite a concentrazione lipofila, vanno cioè ad accumularsi nei tessuti grassi, tra i quali il più importante è il cervello (67% di tessuto grasso). Tali sostanze sono in grado di fissarsi nella struttura neuronale e possono agire in modo notevole nella parte più antica del cervello.

Le Organizzazioni Sanitarie internazionali e nazionali sembrano non considerare l'estrema tossicità dei piretroidi; poiché i valori di concentrazione limite sono troppo elevati, non sembra rispettato il principio di precauzione che richiederebbe concentrazioni di tali principi attivi assai inferiori rispetto a quelle che causano i danni cronici dimostrati.

Alfameetrina

[Alpha-Cypermethrin; nome chimico IUPAC: racemato comprendente (R)- α -cyano-3-phenoxybenzyl (1S)-cis-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate e (S)- α -cyano-3-phenoxybenzyl (1R)-cis-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate; Formula molecolare: $C_{22}H_{19}Cl_2NO_3$; Massa molare: $g\ mol^{-1}$ 416.30).

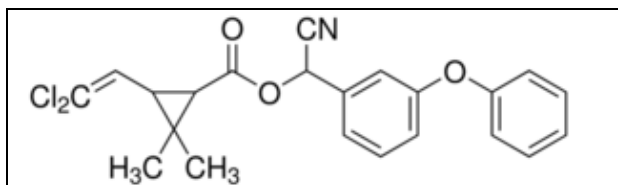


Figura 5: Formula di struttura dell'Alfameetrina

Nell'Unione Europea ne è autorizzato l'uso come insetticida, ma gli Stati membri devono prestare particolare attenzione alle possibili conseguenze per gli organismi acquatici, le api e gli artropodi non bersaglio, nonché garantire che le condizioni di autorizzazione contengano misure di attenuazione dei rischi (Reg. EU No 540/2011).

Rispetto ai formulati a base di cipermetrina, manifesta una maggiore rapidità d'azione ed una elevata residualità sulla maggior parte delle superfici su cui viene applicata. Risulta attiva contro *Culex pipiens pallens* e *Musca domestica* per 12 settimane, contro *Blattella germanica* per 8-12 settimane.

Utilizzo

Piretroide estremamente attivo, in grado di agire con grande efficacia contro i parassiti rinvenibili negli allevamenti, nelle aree residenziali ed in quelle che ospitano attività produttive; è anche utilizzato in agricoltura. È un presidio medico-chirurgico ammesso dal Ministero della Salute.

Nel giugno 2013 è presente nel capitolato di vari comuni per la lotta adulticida mediante irrorazioni (ad es. Comune di Matera³⁰, Peschiera Borromeo³¹, MI, Monte Marengo³², Brindisi, insieme ad Azamethiphos³³ ecc.).

³⁰ Comune di Matera: Settore Manutenzione Urbana, Servizio Manutenzione Urbana Capitolato Speciale d'appalto: Servizio di disinfestazione, disinfezione, deblattizzazione, derattizzazione, difesa fitosanitaria e trattamento aree destinate a verde pubblico del territorio comunale www.comune.matera.it/it/bandi-serviziforniture/ufficio-igiene

³¹ Comune di Peschiera Borromeo: Come difendersi dalle zanzare. <http://www.comune.peschieraborromeo.mi.it/ita/171/voce/55/come-difendersi-dalle-zanzare.htm>

Effetti sugli organismi viventi

Algae

La tossicità acuta espressa come ErC_{50} 72 ore è di circa 0,1 mg lt^{-1} (PPDB Database) cioè Molto alta.

Zooplankton

Aumenta la mortalità dei ciliati [*Paramecium primaurelia*] e ne diminuisce la riproduzione (PAN Pesticide Database). Studi sull'effetto della cipermetrina sulla composizione di comunità di crostacei, rotiferi, periphyton e phytoplankton hanno dimostrato che gli effetti iniziano alla concentrazione di sostanza tossica 0.13 mg $*l^{-1}$ (Wendt-Rasch *et al.*, 2003).

Anellida

Diminuisce la crescita e causa un aumento della mortalità (PAN Pesticide Database).

Nonostante una bassa tossicità acuta, alpha-cypermethrin ha una forte tossicità cronica nei confronti degli organismi del suolo come *Enchytraeus crypticus* particolarmente sensibile. Questa sostanza influisce non tanto sulla sopravvivenza, quanto sulla riproduzione degli organismi del suolo, sottolineando la necessità di considerare gli effetti cronici nella valutazione del rischio ambientale delle sostanze con proprietà insetticide (Hartnik *et al.* 2008).

Arachnida

Tossico per ragni e scorpioni (PAN Pesticide Database).

Crustacea

Tossico per *Daphnia magna* (LC_{50} = 0.3 $\mu g * l^{-1}$, European Commission, 2004).

³² Comune di Monte Marenzo: Prevenzione e lotta alle zanzare
http://www.comune.monte-marenzo.lc.it/docinf.jhtml?param1_1=N120719eb7a2535d4a8f

³³ Comune di Brindisi
http://www.comune.brindisi.it/web/images/documenti/gareappalti/537146839E/disciplinare_disinfestazione.pdf

Insecta

Estremamente tossico per la maggior parte degli insetti. Altamente tossico per le api (DL_{50} orale = $0.059 \mu\text{g} \cdot \text{ape}^{-1}$; EC_{100} = $0.11\text{-}0.13 \mu\text{g} \cdot \text{ape}^{-1}$; DL_{50} per contatto = $0.033 \mu\text{g} \cdot \text{ape}^{-1}$).

Pisces

Alpha-cypermethrin è molto tossica per i pesci. I valori di LC_{50} a 96 ore variano tra 0.7 e $350 \mu\text{g} \cdot \text{l}^{-1}$ (Sarıkaya, 2009).

La tossicità appare variabile nelle varie specie, ma si mantiene sempre elevata almeno nelle specie analizzate (PAN Pesticide Database, European Commission 2004) con Tossicità acuta di categoria 1 "Molto tossico per la vita acquatica" secondo il sistema di classificazione GHS.

Tabella 8. Tossicità acuta di Alpha-cypermethrin per alcune specie di pesci.

Specie	Average LC_{50}^1 ($\mu\text{g} \cdot \text{l}^{-1}$)	LC_{50} 96 ore ($\mu\text{g} \cdot \text{l}^{-1}$)	Tossicità
<i>Tilapia nilotica</i> (Tilapia del Nilo)		2^3	Alta
<i>Barbus gonionotus</i> (Barbo-cumba)	6,07 ¹		Molto alta
<i>Cyprinus carpio</i> (Carpa comune)	119,1 ¹	0,9-1,1 ³	Alta
<i>Salmo trutta</i> (Trota europea)		1,2 ³ - 6,0 ⁵	Alta
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (syn. <i>Salmo gairdneri</i>) (Trota iridea)	141,6 ¹	0,5 ⁴ -2,8 ²	Alta
¹ PAN Pesticide Database; ² PPDB Pesticide Properties DataBase; ³ Bradbury & Coats, 1989; ⁴ Stephenson, 1983; ⁵ Smith & Stratton, 1986			

Anche bassi livelli di cipermetrina hanno un effetto significativo a lungo termine sulle popolazioni di salmoni attraverso perturbazioni delle funzioni riproduttive (Moore & Waring, 2001).

Amphibia

Nelle rane e nei rospi provoca alterazioni biochimiche ed enzimatiche (PAN Pesticide Database).

Mammalia

Tossicità orale acuta, nei confronti dei roditori, da moderata a forte (DL_{50} (rat) = $287 \text{ mg a.s.} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ bw}$). Alta accumulazione nei tessuti adiposi

(European Commission, 2004). Può agire come interferente endocrino (Colborn *et al.*, 1996; European Union, 2000)

Homo sapiens

Sostanza considerata moderatamente pericolosa per gli umani dalla World Health Organization (WHO, 2001). È però inserita in alcuni elenchi di probabili interferenti endocrini (Colborn *et al.*, 1993,1996, European Union, 2000). Può causare irritazioni agli occhi e alla pelle.

Destino ambientale

Altamente stabile a temperature elevate e alla luce. È resistente all'idrolisi acida, ma subisce scissione degli esteri in ambienti acquatici basici. Ha una stabilità ottimale a pH = 4. La sua bassa solubilità in acqua indica una bassa biodisponibilità in ambienti acquatici.

Nel suolo ha un tempo di dimezzamento variabile da 14 a 112 giorni. La stabilità idrolitica dipende dalle caratteristiche delle acque variando da DT₅₀ di 3 giorni a pH 9 a tempi indeterminati in acque acide. Nelle acque neutre a livello sperimentale a 20° è stata registrata un'emivita di 101 giorni (European Commission 2004). Il valore di Log KOW è 5,5 (PPDB Pesticide Properties Database).

Effetti sugli ecosistemi

La sua lunga durata la rende pericolosa per gli habitat naturali ed in particolare per quelli acquatici per gli effetti tossici su zooplancton, crostacei e pesci. Negli ecosistemi terrestri la decimazione degli insetti può produrre gravi alterazioni nella catena alimentare a danno di mammiferi, rettili e uccelli e della biodiversità vegetale a causa della scomparsa degli impollinatori.

Prodotti

Tabella 9: *Prodotti a base di Alpha-cypermethrin pericolosi per l'ambiente*

Prodotto	Ditta
Contest	Basf Italia S.P.A.
Nurelle D Alfa.	Dow Agrosciences Italia S.R.L.
Daskor Alfa	
Cypalfa 10 Sc	Verde Bio S.R.L.
Beverly 10 Sc	Rocca Frutta S.R.L.
Dati da: Ministero della Salute, http://www.salute.gov.it/fitosanitariwsWeb_new/FitosanitariServlet	

Conclusioni

La sua lunga durata e i danni alla diversità di fondamentali componenti degli ecosistemi acquatici e terrestri la rendono pericolosa per l'ambiente. I valori di LC_{50} per i pesci, di EC_{50} per i crostacei e di ErC_{50} per le alghe lo pongono, secondo il sistema GHS, nella Categoria di Tossicità acuta 1, che comprende le sostanze molto tossiche per la vita acquatica. Tali dati associati al KOW > 4 permettono inoltre l'inclusione nella Categoria 1 relativa alla tossicità cronica che include sostanze molto tossiche per la vita acquatica con effetti a lungo termine.

Bifenthrin

(Formula molecolare: $C_{23}H_{22}ClF_3O_2$ Nome chimico: IUPAC 2-methyl-3-phenylbenzyl[(1RS)-cis-3-(2-chloro-3,3,3-trifluoroprop-1-enyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate; Massa molare: $g\ mol^{-1}$ 422.88)

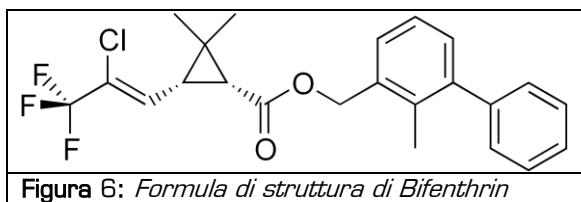


Figura 6: Formula di struttura di Bifenthrin

Utilizzo

Caratteristica peculiare del piretroide fotostabile Bifenthrin, che lo differenzia sostanzialmente dagli altri piretroidi sintetici quali Cipermetrina e Deltametrina, è il trascurabile effetto insetto-repellente. Alcuni piretroidi fotostabili manifestano un marcato effetto repellente che evita l'uccisione degli invertebrati bersaglio; Bifenthrin non allontana gli insetti dall'area trattata e permette una più rapida e totale intossicazione.

Bifenthrin come insetticida è stato catalogato con un fattore di incertezza dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO).

Secondo l'EU (European Commission, 2012) condizioni particolari sono da prendere in considerazione da parte degli Stati membri in relazione al rilascio delle autorizzazioni dei prodotti fitosanitari contenenti Bifenthrin. Sulla base degli usi proposti e sostenuti sono state identificate questioni particolari che richiedono particolare attenzione a breve termine da parte di tutti gli Stati membri, nel quadro di eventuali autorizzazioni da concedere.

Secondo l'UE gli Stati membri devono prestare particolare attenzione a:

- (a) persistenza nell'ambiente e rischio di bioaccumulo/biomagnificazione;
- (b) protezione degli operatori e dei lavoratori, garantendo che le condizioni d'impiego prevedano l'uso di adeguati dispositivi di protezione personale;
- (c) rischio per gli organismi acquatici, in particolare pesci e invertebrati;
- (d) rischio per gli artropodi e le api non bersaglio

Si deve inoltre assicurare che le condizioni di autorizzazione comprendano misure di attenuazione dei rischi.

Tutti i prodotti a base di Bifenthrin utilizzati come pesticidi in agricoltura sono stati revocati in Italia (Ministero della Sanità: Banca Dati Prodotti Fitosanitari) e la sostanza è stata classificata come pericolosa per l'ambiente. È però ammessa in Polonia, Belgio, Grecia e Portogallo. Nonostante le proteste degli ecologisti, il governo polacco di Bronislaw Komorowski ha deciso di avviare a

partire dal 2010 una campagna di irrorazioni aeree con Bifenthrin nelle zone infestate dalle zanzare. È ritenuta utile nella profilassi antizzanzare dall'Istituto Superiore di Sanità italiano per i trattamenti della vegetazione bassa (Romi *et al.*, 2011). Ricordiamo che tali trattamenti provocano una forte riduzione della biodiversità.

È presente nei capitolati per la lotta adulicida di alcuni comuni italiani (ad es. Matera³⁴).

Effetti sugli organismi viventi

Insecta

Tossico per le api. Estremamente tossico per Odonati (libellule) e per quasi tutte le larve acquatiche (PAN Pesticide Database).

Crustacea

Altamente tossico per *Daphnia magna* (LC₅₀ 96 ore = mg·l⁻¹ 0,0016), *Ceriodaphnia dubia*, (LC₅₀ = 0.09 µg·l⁻¹), *Hyalella azteca* (LC₅₀ = µg·l⁻¹ 0.0093). *Palaemonetes pugio* (LC₅₀ = µg·l⁻¹ 0.15) (PAN Pesticide Database).

Pisces

Da molto ad estremamente tossico. L'esposizione acuta a Bifenthrin in Trota iridea e Carpa comune è stata associata alla degenerazione degli epatociti (Velisek, 2011).

Tabella 10. Tossicità acuta di Bifenthrin per alcune specie di pesci.

Nome scientifico (Nome volgare)	LC ₅₀ (µg·l ⁻¹)	Tossicità
<i>Danio rerio</i> (Pesce zebra)	190,0	Alta
<i>Lepomis macrochirus</i> (Persico sole)	0,35	Molto alta
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (Trota iridea)	0,15	Molto alta
Dati da: PAN Pesticides Database		

³⁴ Comune di Matera: Settore Manutenzione Urbana, Servizio Manutenzione Urbana Capitolato Speciale d'appalto: Servizio di disinfestazione, disinfezione, deblattizzazione, derattizzazione, difesa fitosanitaria e trattamento aree destinate a verde pubblico del territorio comunale www.comune.matera.it/it/bandi-serviziforniture/ufficio-igiene

Aves

Moderatamente tossico. È possibile che si verifichi bioconcentrazione.

Mammalia

Moderatamente tossico se ingerito. Non ha manifestato effetti teratogeni. Anche se l'eliminazione è praticamente completa dopo 48 ore (fino al 25% nell'urina e fino all'88 % nelle feci) vi sono evidenze di un possibile accumulo nel grasso (EFSA, 2011).

Studi condotti su cellule sanguigne di topo indicano una positività per la mutazione genica. Altri test condotti su cellule del fegato di ratti sono negativi.

Non sono stati osservati effetti carcinogenetici in uno studio durato due anni su ratti che hanno mangiato $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{giorno}^{-1}$. Nel corso di uno studio della durata di 87 settimane su topi che hanno ingerito dosi di 7, 29, 71 e $86 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ hanno manifestato un significativo aumento della incidenza del cancro alla vescica maschile collegata alle dosi ingerite. L'incidenza del cancro era particolarmente elevata alla dose più alta. Analogamente le femmine hanno manifestato una più elevata incidenza di cancro al polmone rispetto al gruppo di controllo alle dosi di $7 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{giorno}^{-1}$ e superiori.

Homo sapiens

L'EPA statunitense ha classificato il bifenthrin nella classe "C" delle sostanze carcinogene, come possibile carcinogeno umano. Inoltre ha effetti negativi sullo sviluppo e sul sistema neurologico (EPA, 2000)

Non ha effetti irritanti per la conformazione della molecola che è priva dei gruppi chimici "alfa-ciano" contenuti ad es. nelle molecole della Cipermetrina, Ciflutrina, Lambda-Cialotrina e Deltametrina, responsabili dell'insorgere di fenomeni irritativi.

Destino ambientale

L'emivita del bifenthrin nel suolo è molto variabile potendo richiedere un periodo di tempo variabile da 7 giorni a 8 mesi in funzione del tipo di suolo e della quantità di aria presente all'interno del suolo stesso. In condizioni standard (20°C e contenuto d'umidità del suolo di -10 kPa) DT_{50} varia tra 54 e 174 giorni. Per quanto riguarda i principali metaboliti nel suolo DT_{50} di 4'-OH bifenthrin varia tra 9,1 e 22,2 giorni, mentre per l'Acido FTP tra 3,3 e 16,1 giorni (EFSA, 2011).

A causa della sua bassa solubilità in acqua ed elevata affinità per le particelle del fondale si ritiene che il Bifenthrin non abbia una elevata tendenza a causare inquinamento degli ambienti acquatici.

Il valore di Log KOW è 6,6.

Effetti sugli ecosistemi

Se si accumula può determinare effetti negativi nei confronti degli ambienti acquatici. Ha un effetto negativo a livello locale negli ambienti terrestri determinando moria degli insetti e influenzando così le catene alimentari.

Prodotti

Tutti i prodotti a base di Bifenthrin per uso esterno sono stati revocati dal Ministero della Sanità.

Conclusioni

È giustamente considerato pericoloso per l'ambiente, dall'Unione Europea. I valori di LC₅₀ pesci, EC₅₀ Crostacei ed ErC₅₀ alghe permette l'inclusione nella categoria 1 di Tossicità acuta comprendente prodotti "Molto Tossici per la vita acquatica" secondo il sistema di classificazione GHS. Relativamente alla tossicità cronica tali dati insieme al valore di Log Kow > 4 e all'elevata durata ambientale pongono tale sostanza nella categoria 1, cioè Molto Tossico per la Vita acquatica con effetti a lungo termine.

Bioalletrina

(Bioallethrin³⁵, D-trans Allethrin³⁶; Nome IUPAC: (RS)-3-allyl-2-methyl-4-oxocyclopent-2-enyl (1R)-trans-2,2-dimethyl-3-(2-methylprop-1-enyl)cyclopropanecarboxylate Formula molecolare C₁₉H₂₆O₃); Massa molare: g mol⁻¹ 302.41)

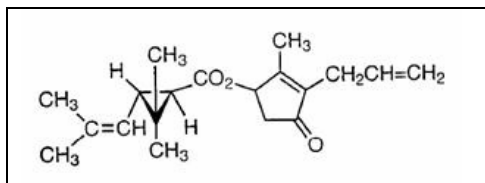


Figura 10: Formula di struttura della Bioalletrina

Si tratta di una miscela di isomeri dell'Alletrina non approvata dall'Unione Europea per l'uso agricolo (Reg. EC No 1107/2009, Direttiva 91/414/EEC).

Utilizzo

Normalmente utilizzata per i trattamenti antiparassitari sui cani e per le tavolette da elettroemanatori. È presente nei capitolati di alcuni comuni relativi alle disinfestazioni (ad es. Peschiera Borromeo³⁷, MI) insieme a Piperonyl-Butossido. È indicata nell'ordinanza N. 44 del 16 agosto 2007 del Comune di Sissa, PR. per il trattamento adulticida, insieme a Deltametrina, su tutto il patrimonio arboreo del Capoluogo³⁸. È autorizzata dal Comune di Brindisi³⁹ insieme a Tetrametrina come specifico per i trattamenti tramite nebulizzatore contro blatte, vespe e pulci.

³⁵ Il nome "bioallethrin" è approvato dalla British Standards Institution

³⁶ Il nome "d-trans-allethrin" è approvato dalla Società Entomologica d'America (Entomological Society of America)

³⁷ Comune di Peschiera Borromeo: Come difendersi dalle zanzare. <http://www.comune.peschieraborromeo.mi.it/ita/171/voce/55/come-difendersi-dalle-zanzare.htm>

³⁸ <http://www.comune.sissa.pr.it/allegato.asp?ID=605234>.

³⁹ Comune di Brindisi; Disciplinare per lo svolgimento dei servizio di Derattizzazione, Disinfezione, Disinfestazione

contro mosche, zanzare, blatte, formiche, zecche, vespe ed altri insetti http://www.comune.brindisi.it/web/images/documenti/gareappalti/537146839E/disciplinare_disinfestazione.pdf

Effetti sugli organismi viventi

Insecta

Elevato effetto abbattente ed elevata mortalità nelle popolazioni esposte di quasi tutti gli ordini di insetti. Moderatamente tossico per *Apis mellifera* e altri imenotteri

Crustacea

Tossicità elevata per *Daphnia magna* (EC₅₀ 48 ore = 0.0356 mg*l⁻¹, PPDB).

Pisces

Tossicità elevata per i Salmonidae (LC₅₀ 96 ore < 0.022 mg*l⁻¹, PPDB)

Mammalia

L'esposizione a bioallethrin causa, a breve termine, irritazione agli occhi, pelle e tratto respiratorio con effetti neurotossici. È stato inoltre dimostrato che il sistema nervoso in via di sviluppo è particolarmente vulnerabile (Anon, 1991; Leng *et al.*, 1999 1994).

Homo sapiens

Interferente endocrino (Keith 1997, Colborn 1993, European Union, 2000; PPDB). Inibisce la proliferazione delle cellule estrogeno-sensibili (Kim *et al.*, 2004). Possibile carcinogeno. Irritante per gli occhi.

Destino ambientale

L'emivita nel suolo in condizioni standard è attorno ai 30 giorni ed è considerato moderatamente persistente; in acqua è stabile da pH 5 a pH 7: DT₅₀ 4,3 giorni a pH 9 (PPDB).

Effetti sugli ecosistemi

Sostanza classificata come pericolosa per l'ambiente dall'Unione Europea: essendo particolarmente tossica per gli organismi acquatici può provocare a lungo termine effetti negativi in particolare per gli ecosistemi di acqua dolce e stagnante.

Il valore del logaritmo del coefficiente di ripartizione ottanolo/acqua (Log KOW) è 4,68.

Prodotti

La Bioalletrina è largamente utilizzata come antiparassitario per gli animali da compagnia.

Tabella 11: *Principali prodotti veterinari a base di Bioalletrina*

Nome prodotto	Altre sostanze
Friskies Polvere Antiparassitaria per Cani	Piperoni-Ibutossido
Friskies Polvere Antiparassitaria per Gatti	
Friskies Polvere Antiparassitaria per Uccellini	
Friskies Spray Antiparassitario per Cani	
Friskies Spray Antiparassitario per Uccellini	
K.O. Polvere Antiparassitaria per Cani	
K.O. Polvere Antiparassitaria per Gatti	
K.O. Polvere Antiparassitaria per Uccellini	
K.O. Spray Antiparassitario ad Azione Rapida per Cani	
K.O. Spray Antiparassitario ad Azione Rapida Per Uccellini	
K.O. Super Shampoo Antiparassitario per Cani	-
Friskies Super Shampoo Antiparassitario per Cani	-

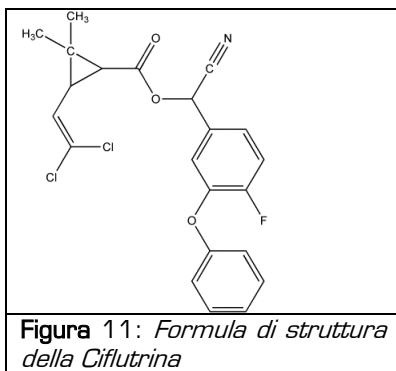
È componente di Cruzzly Shampoo (con Piperoni-Ibutossido) e Cruzzly Lozione (con Piperoni-Ibutossido e Dietiltoluamide), entrambi prodotti da Sit Laboratorio Farmaceutico, utilizzati per la lotta contro i pidocchi del capo.

Conclusioni

È dannoso per gli ecosistemi naturali, in particolare per quelli acquatici e non va disperso nell'ambiente.

Ciflutrina

(Cyfluthrin; nome chimico IUPAC: 2,2-dimetil-3-diclorovinil-cis/transciclopropanecarbonicacid- α -ciano-3'-phenoxy-4'-fluorobenzilester; cyano(4-fluoro-3-phenoxyphenil)metil3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropane carboxylate. Formula bruta: $C_{22}H_{18}Cl_2FNO_3$; Massa molare: 434.3 g mol^{-1}).



Elevata efficacia contro gli insetti anche a bassi dosaggi. Il Cyfluthrin agisce sia per contatto che per ingestione. Viene consigliato per i trattamenti murali interni.

Penetrato nell'organismo agisce a livello del sistema nervoso ed esplica la sua azione in maniera molto veloce, provocando il blocco della conduzione nervosa.

È caratterizzato da una buona selettività e da un ampio spettro d'azione. Evidenzia una bassa tossicità nei confronti dell'uomo, ma risulta altamente tossico per la fauna acquatica.

Utilizzo

Questo principio attivo è estremamente efficace contro i principali insetti domestici. Viene anche usato in agricoltura nei frutteti, nelle colture orticole, di mais e di tabacco. È stato autorizzato dal Ministero della Sanità per la lotta al Punteruolo rosso per 120 giorni dal 4 agosto al 1° dicembre 2011 (Decr. 4 agosto 2011).

Molti comuni (ad es. Brindisi⁴⁰) utilizzano questa sostanza come abbattente residuale a bassa tossicità contro formiche, blatte, pulci e altri insetti.

40

http://www.comune.brindisi.it/web/images/documenti/gareappalti/537146839E/disciplinare_disinfestazione.pdf

È presente nelle “Linee Guida per l’organizzazione e la gestione delle attività di disinfezione e disinfestazione da ratti e zanzare” della Regione Veneto per la lotta adulticida mediante atomizzatori o nebulizzatori⁴¹.

Effetti sugli organismi

Annelida

Interferisce negativamente con l’abbondanza delle popolazioni di oligocheti (PAN Database).

Crustacea

Per la maggior parte delle specie risulta Molto tossico (tab.12).

Tabella 12. Tossicità della Ciflutrina per alcune specie di crostacei

Specie	LC ₅₀ 48 h (µg * l ⁻¹)	LC ₅₀ 24 h (µg * l ⁻¹)	EC ₅₀ 48 h (µg * l ⁻¹)	LC ₅₀ 96 h (µg * l ⁻¹)	NOEC 21 gg (µg * l ⁻¹)	Tossicità
<i>Ceriodaphnia dubia</i>	0,16 ±0,03 ¹					Molto alta
<i>Daphnia magna</i>	0,54 ±0,05 ¹		0,16 ²		0,02 ²	Molto alta
<i>Procambarus clarkii</i>	0,09 ±0,03 ¹	0,12-0,14				Molto alta
<i>Hyalella azteca</i>	0,0057 ¹					Molto alta
<i>Thamnocephalus platyurus</i>	4,12- 11,8 ³					Moderata
<i>Americamysis bahia</i>				0,002 ²		Alta

Dati da:

¹ PAN Pesticides Database

² PPDB Pesticide Properties DataBase

³ Brausch & Smith, 2009

Arachnida

Si hanno risultati soddisfacenti nel controllo degli acari solo quando questi vengono colpiti direttamente dalla molecola.

Insecta

Risulta estremamente tossico per i ditteri, alcuni dei quali mostrano però una certa resistenza (ad es. la zanzara comune).

Tabella 13 Tossicità della Ciflutrina per alcune specie di insetti

Specie	LC ₅₀ media 48 h (µg*l ⁻¹)
<i>Aedes aegypti</i> (Zanzara della febbre gialla)	6,10 ± 10,2
<i>Anopheles stephensi</i> (Zanzara anofele) ⁴²	61,3 ± 38,7
<i>Culex fatigans</i>	0,26 ± 0,13
<i>Culex pipiens</i> (Zanzara comune)	39,5 ± 4,50
<i>Culex quinquefasciatus</i> (zanzara meridionale delle case)	13,0 ± 21,4
<i>Chironomus tentans</i> (Moscerino d'acqua)	0,18 ± 0,08
Dati da: PAN Pesticides Database	

È molto tossico per le api (DL₅₀ 48 ore ~0.001 µg*ape⁻¹).

Attivo anche contro i lepidotteri (ad es. *Heliothis*, *Spodoptera*, *Earias insulana*, *Bucculatrix thurberiella*, *Carpocapsa pomonella* e *Plutella*). L'attività d'azione abbattente è significativa anche per alcune specie di coleotteri (ad es. *Leptinotarsa decemlineata*, *Anthonomus grandis*, *Ceutorhynchus assimilis*, *Meligethes aeneus* e *Agrotis*). In agricoltura viene largamente utilizzato contro la *Psylla piri*.

È efficace contro gli afidi (Ryncota, incl. Hemiptera) quando vengono colpiti direttamente dalla molecola. I trattamenti a pieno campo sui cereali vengono, in particolare, utilizzati per il controllo degli afidi vettori di virus.

Pisces

La tossicità risulta molto alta con una certa variabilità tra le specie (tab.14).

Tabella 14: Tossicità acuta e cronica della Ciflutrina per alcune specie di pesci (Dati da: PAN Pesticides Database)

Specie (Nome comune)	LC ₅₀ 48 ore (µg*l ⁻¹)	LC ₅₀ 96 ore (µg*l ⁻¹)	NOEC 21 giorni (µg*l ⁻¹)	Tossicità
<i>Tilapia nilotica</i> (Tilapia del Nilo)	21,0			Molto alta
<i>Poecilia reticulata</i> (Guppy)	20,0			Molto alta
<i>Ictalurus punctatus</i> (Pesce gatto maculato)	2,00			Molto alta
<i>Pimephales promelas</i> (Cavedano americano)	1,08			Molto alta
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (Trota iridea)	0,57	0,47	0,01	Molto alta

⁴²

È uno dei vettori della malaria.

Amphibia

Esperimenti condotti su *Rana pipiens* (Rana toro) hanno dimostrato effetti negativi su sviluppo, metamorfosi, peso, grandezza e un aumento della mortalità (PAN Pesticides Database; Hutchinson & Czyska, 1975)

Mammalia

DL₅₀ per i ratti varia a seconda del veicolo utilizzato tra 16 e 1189 mg*kg⁻¹ di peso corporeo.

Somministrato per via orale, l'assorbimento di ciflutrin è rapido, con una concentrazione ematica massima raggiunta in 1 ora. Nei ratti dosati per via orale con Ciflutrina in glicole polietilenico 400, l'assorbimento è stato più lento e minore, non essendo rilevabile nel sangue per 4 ore e raggiungendo un picco di concentrazione dopo sei ore.

La Ciflutrina è tossica per inalazione, ma la tossicità acuta per via cutanea è bassa. Non induce irritazione cutanea nei conigli, ma causa irritazioni oculari. Essa non ha indotto sensibilizzazione cutanea nelle cavie.

In uno studio di 3 generazioni e in due studi di tossicità sullo sviluppo nei ratti, non sono stati osservati effetti sulle funzioni riproduttive e non ha mostrato alcuna evidenza di teratogenicità o embriotossicità (WHO, 2003).

Homo sapiens

Nell'uomo la Ciflutrina è metabolizzata per idrolisi enzimatica con la formazione di metaboliti carbossilati la cui emivita è di 5-7 ore.

È considerata moderatamente pericolosa secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO, 2010). L'esposizione a formulazioni a base di Ciflutrina può provocare irritazioni cutanee locali.

Destino ambientale

È idrolizzata abbastanza rapidamente in condizioni alcaline in 33-42 ore (a seconda del diastereoisomero) a pH 9 e 20 °C, ma è relativamente stabile in condizioni neutre o acide.

È soggetta a fotolisi, con emivita di circa 12 giorni in acqua e 26 ore in aria e, poichè può galleggiare e formare pellicole superficiali in acqua, la sua degradazione alla luce naturale può anche essere rapida. Sulla superficie del suolo, Ciflutrina ha un'emivita di 2-3 giorni, mentre in suoli aerobici o anaerobici, la sua emivita era di circa 2 mesi. Non è mobile nel terreno.

È un prodotto considerato da persistente a moderatamente persistente nel suolo. In condizioni di laboratorio il tempo di dimezzamento (DT₅₀) è di 100 giorni, in condizioni di campo tra i 35 e i 210 giorni. Viene degradato molto lentamente dalla fotolisi in soluzione acquosa (Pan Pesticide Database). La

velocità di idrolisi è pH-dipendente: risulta stabile a pH 4, mentre il tempo di dimezzamento (DT₅₀) a pH 9 è di 7.3 giorni.

Effetti sugli ecosistemi

Dannoso, anche per la sua lunga durata, agli ecosistemi naturali, in particolare di acque basiche per alterazione delle catene trofiche; molto dannoso per la fauna acquatica. Nella maggior parte delle specie testate la tossicità acuta rientra nella categoria 1 "MOLTO TOSSICO PER LA VITA ACQUATICA" secondo il sistema di classificazione GHS.

Prodotti

Molti prodotti, soprattutto in miscela con Imidacloprid, non sono più permessi nell'Unione Europea.

Tabella 15: *Prodotti ammessi per uso agricolo*

Prodotto	Impresa	Scadenza Autorizz.(*)	Pericoloso per l'ambiente	Nocivo	Altre Sostanze
Neghev Ew	Irvita Plant Protection N.V.	31/10/2016	*		
Keshet Ew		31/10/2016	*		
Bayteroid Ew		31/10/2016	*		
Hunter		31/10/2016	*		
Millenium		30/06/2014	*		Imidacloprid
Kohinor Plus		30/06/2014	*	*	Imidacloprid
Ciflox Ew		31/10/2016	*		
Agtrin Ew		31/10/2016	*		
Bayteroid Ppo		31/10/2016	*		
Keshet Ppo		31/10/2016	*		
Difloron	Magan Italia S.R.L.	31/12/2013	*		
Phorix	Makhteshim Agan Italia S.R.L.	30/06/2014	*	*	Imidacloprid
Compo Insetticida Aerosol	Compo Italia S.R.L.	11/04/2011			Piperonyl Butoxide (Piperonil Butossido)

Tra gli insetticidi impiegati in ambienti civili e rurali per la lotta agli insetti volanti come zanzare e mosche ricordiamo Solfac EW.

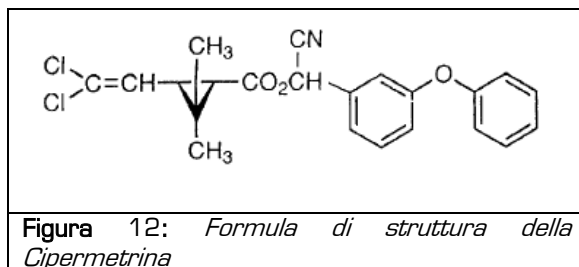
Conclusioni

Dannoso per l'ambiente, non dovrebbe essere utilizzato in prossimità di ecosistemi naturali. I preparati non devono entrare in contatto con corsi e bacini d'acqua.

Cipermetrina

(Cypermethrin, Nome chimico: (RS) α -ciano-3-fenossibenzil(1RS,3RS;1RS,3SR)-3-(2,2-dichlovinil)-2,2-dimetilcyclopropanecarboxilato; Formula bruta: $C_{22}H_{19}Cl_2NO_3$. Massa molare: $g\ mol^{-1}\ 416,3$)

Approvata dall'Unione Europea (Reg. EU 540/2011). Greenpeace lo ha individuato tra i sette insetticidi il cui uso dovrebbe essere limitato, per contrastare le morie delle api. Insetti parassiti agricoli e domestici esposti frequentemente hanno sviluppato rapidamente resistenza alla cipermetrina (Yu, 1991; Kerns *et al.* 1992; Martinez-Cabrillo *et al.*, 1991; Atkinson, *et al.*, 1991; Lemke *et al.*, 1989).



Utilizzo

Per attività, spettro d'azione e maneggevolezza, la Cipermetrina può essere considerata un insetticida universale e riveste un ruolo importante nei programmi di lotta, a livello mondiale, contro gli insetti (in particolare mosche, zanzare e blatte) vettori di malattie pericolose per l'uomo e per gli animali allevati, sia contro numerosi insetti infestanti le coltivazioni compresa quella del riso (Mauck *et al.*, 1976; Hutson & Roberts, 1985).

In agricoltura è utilizzata per combattere gli attacchi di nottuidi sul carciofo.

Nel settore della disinfestazione civile, viene utilizzata ove è necessario operare un rapido e duraturo controllo degli insetti che possono fungere da vettore di microrganismi patogeni per l'uomo o per gli animali allevati o che possono infestare edifici e manufatti in genere. È infatti consigliata dalle ditte per i trattamenti murali insetticidi.

Viene usata negli allevamenti per il controllo di ectoparassiti che infestano bovini, ovini, pollame e per alcuni animali da compagnia. Recentemente il composto è stato utilizzato per il controllo delle infestazioni dei parassiti *Lepeophtheirus salmonis* e *Caligus elongatus* nell'allevamento del salmone atlantico (*Salmo salar*) (Tesoriere e Wadsworth, 2004).

La Cipermetrina possiede un'azione snidante e repellente e può essere impiegata anche per fumigazione: per questa proprietà è impiegata nel campo filo-alimentare e nell'erboristeria.

È usata da alcuni comuni per la profilassi antizanzara nelle caditoie stradali, ma anche nelle irrorazioni mediante atomizzazione con cannone omniorientabile per i trattamenti spaziali, con lancia a mano regolabile per i trattamenti localizzati (ad es. Pietraperzia, EN⁴³; Peschiera Borromeo⁴⁴, MI, Matera⁴⁵, Pomezia, RM⁴⁶, Caccamo⁴⁷). È presente nelle "Linee Guida per l'organizzazione e la gestione delle attività di disinfezione e disinfestazione da ratti e zanzare della Regione Veneto" per la lotta adulicida mediante atomizzatori o nebulizzatori⁴⁸.

È ancora presente nel capitolato Speciale di appalto per l'affidamento del servizio di derattizzazione, disinfestazione e disinfezione del 2011 del comune di Pomezia per la Disinfestazione contro insetti adulti alati è previsto il suo uso nelle irrorazioni con Tetrametrina + Piperonyl Butossido.

È presente nell' "Elenco presidi medico-chirurgici richiesti" del Capitolato speciale d'appalto per il servizio di disinfezione, disinfestazione e derattizzazione del territorio comunale di Eboli⁴⁹ ugualmente in associazione con Tetrametrina e Piperonyl Butossido.

È utilizzata dal Comune di Urbino, nel prodotto CIPEKILL (Registrazione n. 19330 Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali), nel servizio di disinfestazione contro zanzare ed altri insetti con l'affermazione che non è pericolosa per la salute pubblica⁵⁰.

⁴³ <http://www.comune.pietraperzia.en.it/atti/garadisin/>

⁴⁴ Comune di Peschiera Borromeo: Come difendersi dalle zanzare. <http://www.comune.peschieraborromeo.mi.it/ita/171/voce/55/come-difendersi-dalle-zanzare.htm>

⁴⁵ www.comune.matera.it/it/bandi-serviziforniture/ufficio-igiene/

⁴⁶ Città di Pomezia, Settore Lavori Pubblici e Tutela dell'ambiente: Capitolato Speciale d'appalto Servizio Triennale di Derattizzazione, Disinfestazione e Disinfezione del Territorio e delle Strutture comunali, Periodo 2013-2016 <http://www.comune.pomezia.rm.it/flex/cm/pages/ServeAttachment.php/L/IT/D/e%252F2%252F%252FD.5a2326e71872338477de/P/BLOB%3AID%3D1916>.

⁴⁷ Comune di Caccamo: Capitolato speciale di appalto per l'affidamento del servizio di derattizzazione, disinfestazione e disinfezione.

http://www.comune.caccamo.pa.it/cittadino/bandigara2011/capitolato_di_sinfestazione.pdf

⁴⁸ A cura di Gianluigi Lustro. www.entostudio.com/wp-content/uploads/2013/08/down-3.pdf

⁴⁹ Comune di Eboli, Capitolato speciale d'appalto per il servizio di disinfezione, disinfestazione e derattizzazione del territorio comunale. www.comune.eboli.sa.it/file/173/Capitolato%20sanificazione.pdf

⁵⁰ <http://www.comune.urbino.ps.it/id/286/6015.aspx>

Ha il massimo dei punti (3) per la lotta adalticida nel bando nel Comune di Manzano relativo all'affidamento dei servizi derattizzazione e disinfestazione da zanzara tigre⁵¹.

Effetti sugli organismi viventi

Il metabolismo della Cipermetrina è complesso e avviene attraverso 5 fasi distinte:

- 1) idrossilazione di tipo enzimatico dei doppi legami (in particolare in quelli presenti nel gruppo alcolico);
- 2) idrolisi del α -ciano-gruppo;
- 3) dealogenazione di tipo chimico, non enzimatico, del gruppo diclorovinilico;
- 4) idrolisi del legame estereo da parte di un enzima di tipo esterasico (questa è la via metabolica più importante);
- 5) coniugazione dei metaboliti con glicina, acido glutammico, taurina e solfati.

Arachnida

Il trattamento delle risaie con cipermetrina causa una diminuzione nel numero di ragni e un aumento del numero di Omotteri Fulgoridi, fitoparassiti predati dai ragni e relativamente resistenti a questa sostanza (Vorley, 1985).

Insecta

La Cipermetrina, come gli altri α -ciano-derivati, ha il potere abbattente proprio dei piretroidi delle prime generazioni; l'effetto diventa paralizzante e letale in quanto l'insetto non riesce a difendersi degradando metabolicamente l'insetticida.

Ha un ottimo coefficiente di ripartizione acqua:olio, che conferisce alla molecola grande liposolubilità ed un notevole organotropismo sul sistema nervoso dell'insetto. L'azione tossica si manifesta con il blocco della conduzione nervosa, con situazioni elettriche aberranti, che portano alla paralisi irreversibile. Dapprima vengono interessati i centri sensitivi, poi le strutture nervose periferiche ed infine quelle centrali. Agisce soprattutto per contatto per cui le concentrazioni d'uso devono essere rapportate alla grandezza dell'insetto interessato.

Per essere efficace la Cipermetrina non deve scendere al di sotto di determinati valori: in ambiente: 500-1000 mg di prodotto attivo per litro di soluzione; su pareti: 50-75 mg di prodotto attivo per m² di superficie (100-150 cc di soluzione all'1% per m²).

⁵¹ Lettera invito per l'affidamento mediante procedura di cottimo fiduciario del servizio di derattizzazione e disinfestazione da zanzara tigre nel territorio comunale di Manzano per l'anno 2011 – Aree pubbliche. Invito alla procedura per l'affidamento in economia del servizio. Manzano, 3 maggio 2011.

Ha effetti su tutti i principali gruppi di insetti: Diptera (zanzare, mosche, chironomidi, simuliidi), Lepidoptera, Orthoptera (blatte), Hymenoptera (formiche, apoidei, vespe), Heteroptera (cimici), Siphonaptera (pulci) determinando almeno a livello locale notevoli perdite nella biodiversità degli invertebrati.

I trattamenti con questa sostanza sono responsabili della morte di più dell'80 % dei parassitoidi (parassiti di parassiti) e delle specie predatrici di patogeni (Hassan *et al.*, 1988).

È inoltre altamente tossica per api e i lepidotteri ed è stata individuata da Greenpeace tra i sette insetticidi il cui uso dovrebbe essere limitato per contrastare le morie delle api⁵².

I suoi residui sulle superfici fogliari sono tossici per le api per più di tre giorni, dopo il trattamento (Johansen *et al.*, 1983).

Se impiegata a dosi inferiori a 10-20 g*ha, non ha dimostrato alcun effetto mortale su *Apis mellifera* L, ma l'interruzione della raccolta del polline dai fiori ed un ritorno alla normalità dopo pochi giorni.

Nell'ambito del progetto BeeNet (2013) è stata trovata nelle api in apiari del Piemonte (insieme a Deltametrina, Pyperonil Butossido, Tiophanate Methyl ed Imidacloprid) in corrispondenza di fenomeni di comportamenti anomali, disorientamento, mortalità eccessiva. In Sicilia è stata rinvenuta sempre in api morte e in corrispondenza di fenomeni di mortalità anomala in associazione con Deltametrina e Piperonil Butossido.

Crustacea

Tossicità molto alta per la maggior parte dei crostacei (PAN Database). È molto tossica per *Daphnia magna* (LC₅₀ 48 ore 0.2-1.6 µg*l⁻¹).

Pisces

Cipermetrina è molto tossica per i pesci: in test di laboratorio LC₅₀ 96-h era generalmente nell'intervallo di 0,7-350 µg*l⁻¹. Il meccanismo della sua tossicità nei pesci è lo stesso di altri piretroidi del Tipo II (Hayes, 1994).

La Cipermetrina viene metabolizzata ed eliminata molto più lentamente rispetto a quanto avviene per i mammiferi e può avere effetti a lungo termine su alcune specie anche a basse concentrazioni (*Canadian Council of Ministers of the Environment*, 2006). Nella Trota iridea l'esposizione acuta per 96 ore alla Cipermetrina causa gravi danni ai capillari (teleangioectasia) e danni cellulari nelle lamelle secondarie delle branchie e la degenerazione delle cellule del fegato epatociti (Velisek). La tossicità acuta di Trota iridea (LC₅₀) è, in media, 0,00082 g*lt⁻¹

⁵² Antonio Cianciullo: Quei pesticidi killer delle api, Greenpeace lancia l'allarme. La Repubblica, 09 aprile 2013. http://www.repubblica.it/ambiente/2013/04/09/news/killer_api-56285513/

In test di tossicità acuta su *Tilapia nilotica* è stato riscontrato che la Cipermetrina è molto più tossica di altri pesticidi disponibili in commercio quali clorfenvinfos e carbofuran (Stephenson *et al.*, 2003).

È risultata molto tossica per la Carpa comune (*Cyprinus carpio*) negli esperimenti di laboratorio. Nella Carpa l'esposizione acuta alla cipermetrina provoca vasodilatazione capillare (iperemia) e infiltrazione linfocitaria nel derma, vacuolizzazione delle cellule esocrine del pancreas, ispessimento dell'epitelio branchiale a causa dell'aumento del numero di cellule (iperplasia) (Velisek *et al.*, 2011).

Sono state individuate citotossicità (apoptosi) e immunotossicità negli embrioni del ciprinide zebrafish (*Danio rerio*) e di altri organismi (Saha *et al.*, 2009; Jin *et al.*, 2011a).

Amphibia

Elevata tossicità acuta è stata registrata per gli anfibii (LC₅₀ a 96 ore tra 18 e i 105 µg*l⁻¹) in particolare per gli stadi larvali degli Anuri (Biga & Blaustein, 2013).

Aves

Trascurabile tossicità registrata per anatra e quaglia LC₅₀ > 20 ppm.

La Cipermetrina può però avere un impatto sulle popolazioni di uccelli uccidendo le larve di insetti e i girini normalmente utilizzati per il cibo. Quando l'irrorazione di cipermetrina coincide con l'apertura delle uova, il risultato è stato un aumento dei nidiacei morti, una diminuzione della percentuale di successo dei nidi e una diminuzione del peso dei nidiacei superstiti (Pascual *et al.*, 1992). DL₅₀ su pollo > 2000 mg*Kg⁻¹.

Mammalia

La tossicità acuta è bassa (tab. 16). Non mostra genotossicità o carcigenicità (European Commission 2005). Lieve effetto irritante per la pelle o gli occhi, può causare reazioni allergiche alla pelle. Tuttavia gli studi sperimentali mostrano notevoli effetti cronici.

Nei conigli e nei ratti, la Cipermetrina indebolisce il sistema immunitario (Dési *et al.*, 1986). Si accumula nei tessuti adiposi del ratto soprattutto sottoforma di isomero cis-cipermetrina con un'emivita di 11-12 giorni (FAO, 1981).

Se esposti a Cipermetrina durante la gravidanza, i ratti partoriscono figli con ritardi nello sviluppo. In ratti maschi esposti a Cipermetrina, aumenta la percentuale di spermatozoi anomali.

Topi esposti a piccole dosi (0,3-4,3 µg*g⁻¹) di cipermetrina mostrano vari sintomi neurologici tra cui contorsioni, convulsioni e ipersalivazione (Lawrence

& Casida, 1982). Anche i ratti hanno mostrato sintomi analoghi (Klaassen, *et al.*, 1996)

Nei topi femmina ad alte dosi produce adenomi polmonari benigni (tumori) e ha il potenziale per la cancerogenicità del fegato nei roditori.

Tabella 16. Tossicità acuta della cipermetrina per alcune specie di mammiferi

Specie	DL ₅₀ orale (mg*kg ⁻¹)	DL ₅₀ per via cutanea (mg*kg ⁻¹)
Ratto	251-4123	
Topo	138	>2000
Coniglio		>2400

In topi esposti a Cipermetrina sono stati, inoltre, riscontrati danni genetici: le anomalie cromosomiche sono aumentate nel midollo osseo e cellule della milza, (Cox, 1996).

Sono inoltre stati registrati significative alterazioni funzionali della permeabilità della barriera emato-encefalica (BBB) a seguito di bassi livelli di esposizione orale a Cipermetrina durante la fase postnatale di sviluppo del cervello dei ratti (Gupta *et al.*, 1999a). Nel topo DL₅₀ dermica >2000 mg*kg⁻¹, per inalazione 3,28 mg*I⁻¹.

Homo sapiens

Secondo la World Health Organization (WHO) poichè non vi è alcuna evidenza di cancerogenicità nei topi maschi e i risultati degli studi di mutagenesi sono stati "prevalentemente negativi", si conclude che non vi è alcuna prova per il potenziale cancerogeno di Cipermetrina. (WHO, 1989) ed è classificata come "moderatamente pericolosa" (Class II). È classificata dall'EPA come categoria C, debole oncogeno, cioè un possibile cancerogeno per l'uomo con limitata evidenza negli animali, ma nessuna evidenza per l'uomo.

Sono stati dimostrati effetti estrogenici (Chen *et al.*, 2002; McCarthy *et al.*, 2006)

Destino ambientale

Ha una lunga durata nell'ambiente: gli isomeri cis- in condizioni di campo possono durare più di un anno nel suolo (tab. 17). In studi di campo si sono registrati valori di DT₉₀ = 28-375 giorni (European Commission 2005).

Tabella 17. Durata nel terreno degli isomeri della Cipermetrina

Isomero	DT ₅₀ (giorni)	DT ₉₀ (giorni)
cis-	31-107	102-792
trans-	13-58	69-251

La Cipermetrina degrada più rapidamente in terreni sabbioso-argillosi e sabbioso-limosi rispetto al suolo argilloso e in terreni a basso tenore di sostanza organica. In condizioni aerobiche, l'emivita al suolo varia dai 4 giorni alle 8 settimane.

È poco solubile in acqua (0,01-0,2 ppm), molto solubile nei comuni solventi organici e presenta una forte tendenza ad essere adsorbita dalle particelle del suolo. Ciò può causare la contaminazione delle acque di falda. È più stabile in ambiente acido che in ambiente alcalino, il pH ottimale è 4.

Il suo destino nell'acqua dipende dalle condizioni chimiche: in acque neutre subisce degradazione idrolitica in 136-221 giorni in funzione dell'isomero, in acque basiche 5-21 giorni. I processi sono più rapidi se partecipa la degradazione fotolitica (7-8 giorni).

In acque stagnanti la concentrazione del piretroide decresce rapidamente per l'adsorbimento attuato a livello del sedimento, delle particelle sospese e delle piante. Circa il 50% del composto in acqua da luogo a solidi sospesi non disponibili per i pesci (Crossland, 1984).

Il valore del logaritmo del coefficiente di ripartizione ottanolo/acqua (Log KOW) è 5,6.

Effetti sugli ecosistemi

I prodotti contenenti questa sostanza possono alterare significativamente e negativamente gli ecosistemi soprattutto se le irrorazioni sono intense e ripetute e in miscela con altre sostanze. Anche a causa della sua durata può danneggiare la biodiversità uccidendo gli impollinatori, contribuendo alla moria delle api e alterando le catene alimentari degli ecosistemi terrestri e acquatici.

Nelle aree umide può causare la diminuzione del numero di pesci. Sono stati dimostrati i notevoli effetti dell'applicazione dell' insetticida Cipermetrina sulle comunità di invertebrati in stagni di acqua dolce, con marcata riduzione della ricchezza di specie dovuta alla mortalità degli insetti acquatici e crostacei (Crossland, 1982). La mortalità degli erbivori planctonici può determinare l'aumento della quantità di alghe filamentose (Hurlbert, 1975). Tra le aree umide particolarmente minacciate possono essere i bacini privi di emissario dove tali prodotti possono accumularsi.

Prodotti

Tra i prodotti utilizzati contro Mosche, Scarafaggi, Zanzare in ambito domestico e urbano ricordiamo Ciperbloc Insetticida ML 500, Rotryn 200 Insetticida ambientale (con azione residuale), Mai Più Labiogard insetticida (con Piperonilbutossido), Mai Più Insetticida microincapsulato pronto all'uso (in microcapsule ad alta persistenza, con Tetrametrina e Piperonyl Butossido), Mai Più Dynafast insetticida (con Tetrametrina).

Sono numerosi i prodotti utilizzati in agricoltura, quasi tutti pericolosi per l'ambiente (tab. 18).

Tabella 18. *Prodotti agricoli autorizzati pericolosi per l'ambiente, nocivi e irritanti (Dati da: <http://www.salute.gov.it/>)*

Azienda	Nome prodotto	Pericoloso per l'ambiente	Nocivo	Irritante	Altri componenti
DOW	Frondal		*		
AGRIPHAR S.A.	Chlorcyrin		*		Chlorpyrifos
	Bang	*		*	
	Beetle	*		*	
	Botto 50 EC	*		*	
	Chlorcyrine	*			Chlorpyrifos
	Chronos	*			
	Cip	*			
	Ciperbloc	*			
	Citrin EC	*			
	Coccifos	*			Chlorpyrifos
	Cosmos	*	*		Chlorpyrifos
	Cosmos	*	*		Chlorpyrifos
	Cosmotrin	*		*	
	Cyperkill 50	*		*	
	Cyplan 5 EC	*		*	
	Cythrín	*			
	Cythrín 50	*		*	
	Cythrín L	*			
	Cythrín Max	*	*		
	Daskor	*	*		Chlorpyrifos-Methyl
	Desk	*			
	Garden House	*		*	Piperonyl-Butoxide
	Jive	*	*		Chlorpyrifos
	Jive 550 EC	*	*		Chlorpyrifos
	Metrin EC	*		*	
	Nurelle 10	*	*		
	Nurelle D		*		Chlorpyrifos
	Oleosan	*			Olio di Paraffina (CAS
	Orbit	*	*		Chlorpyrifos-Methyl
	Orbit 220	*	*		Chlorpyrifos-Methyl
	Percitrin EC	*		*	
	Pipercip	*			
	Rifos 550	*	*		Chlorpyrifos
	Rifos Duo	*	*		Chlorpyrifos
	Supreme	*			Chlorpyrifos
	Talisma UI	*		*	Piperonyl-Butoxide
	Vebithrin 5	*		*	
	Talisma EC	*	*		Piperonyl-Butoxide
	Versar	*	*		Chlorpyrifos
	Chlorcyrin		*		Chlorpyrifos

Azienda	Nome prodotto	Pericoloso per l'ambiente	Nocivo	Irritante	Altri componenti
CEREXAGRI ITALIA	Overkill	*			
SBM DEVELOPPEMENT	Belem 0.8	*			
	Belem	*			
	Belem Suolo	*			
	Belem	*			
	Iper	*			
SEPRAN S.A.S.	Eagle	*			
	Sherpa 100	*			
	Tetran	*			Piretrine
TECOMAG S.R.L.	Agrocide 5	*			
	Barracuda	*			
	Ciper	*		*	

Conclusioni

La lunga durata nell'ambiente e l'elevata tossicità nei confronti di tutti gli artropodi e dei pesci la rende pericolosa per la biodiversità soprattutto se utilizzata in miscela con altre sostanze. I valori di LC₅₀ pesci ed EC₅₀ crostacei permette l'inserimento per quanto riguarda la Tossicità acuta categoria 1 (Molto tossico per la vita acquatica (secondo il sistema di classificazione GHS). Associati a tali dati la durata nell'ambiente e il logaritmo del coefficiente di ripartizione ottanolo/acqua (Log KOW) minore di 4 pone questa sostanza nella categoria 1 relativa alle sostanze Molto tossiche per la vita acquatica con effetti a lungo termine.

D-fenotrina

(D-Phenothrin, Sumithrin; Nome IUPAC: 3-phenoxybenzyl (1R,3R;1R,3S)-2,2-dimethyl-3-(2-methylprop-1-enyl)cyclopropanecarboxylate; Formula molecolare: $C_{23}H_{26}O_3$; Massa molare = $350,5 \text{ g mol}^{-1}$)

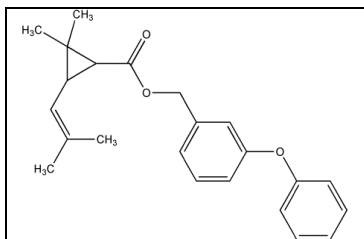


Figura 13: *Formula di struttura di D-fenotrina*

Si tratta di una miscela racemica di 4 stereoisomeri. Il costituente attivo è una miscela 20:80 cis: di entrambi le configurazioni (1R e 1S). Le configurazioni 1R hanno una maggiore attività insetticida dei corrispondenti (1S)-isomeri.

Non approvata come pesticida per uso agricolo dall'Unione Europea nel Reg. (EC) No 1107/2009 (repealing Directive 91/414/EEC).

Utilizzo

È normalmente impiegato contro i pidocchi, come insetticida nelle abitazioni e per la difesa delle derrate di cereali immagazzinate. Trova importante impiego negli ambienti di comunità quali abitazioni private, scuole, ospedali, centri di soggiorno, mense, alberghi e ristoranti e nell'industria alimentare. Autorizzato da alcuni comuni italiani nelle irrorazioni adulticide anti-zanzara (ad es. nel 2011 da Sesto Fiorentino, FI; Matera⁵³; Arezzo⁵⁴). È presente nelle "Linee Guida per l'organizzazione e la gestione delle attività di

⁵³ Comune di Matera: Settore Manutenzione Urbana, Servizio Manutenzione Urbana Capitolato Speciale d'appalto: Servizio di disinfestazione, disinfezione, deblattizzazione, derattizzazione, difesa fitosanitaria e trattamento aree destinate a verde pubblico del territorio comunale www.comune.matera.it/it/bandi-serviziforniture/ufficio-igiene

⁵⁴ Ufficio Ambiente del Comune di Arezzo; Capitolato Tecnico per l'affidamento del Servizio di Disinfestazione Relativo al Controllo Integrato dei Culicidi Molesti nell'area di Ponte A Buriano e Penna per il territorio compreso nel Comune di Arezzo. 26/03/2013.

[http://www.comune.arezzo.it/retecivica/URP/gare.nsf/PESIdDoc/31655B34DBB BFO63C12577290024E2DE/\\$file/ALLEGATO%201%20Capitolato%20Tecnico.pdf](http://www.comune.arezzo.it/retecivica/URP/gare.nsf/PESIdDoc/31655B34DBB BFO63C12577290024E2DE/$file/ALLEGATO%201%20Capitolato%20Tecnico.pdf)

disinfezione e disinfestazione da ratti e zanzare della Regione Veneto” per la lotta adulticida mediante atomizzatori o nebulizzatori⁵⁵.

Effetti sugli organismi viventi

Insecta

Altamente tossico per tutti gli insetti. il d-fenothrin svolge una rapida azione neurotossica con conseguenti tremori e paralisi dell'insetto colpito. È tossico per le api (PPDB). 0,05 microgrammi sono in grado di uccidere *Apis mellifera* (US EPA, 2003).

Oltre alla elevata tossicità, la potenziale esposizione degli insetti non bersaglio a d-fenothrin è alta se applicata tra aprile e ottobre per controllare le zanzare, perché gli insetti non-target sono più attivi durante questo periodo dell'anno. A causa del grande potenziale di esposizione e dell'elevata tossicità, potrebbe comportare significativi rischi acuti per gli insetti non-target.

Crustacea

Tossicità elevata per *Daphnia magna*: $EC_{50} = 0.0043 \text{ mg} \cdot \text{l}^{-1}$, $LC_{50} = 4.4 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{l}^{-1}$ (EPA, 2008; e *Americamysis bahia* ($LC_{50} = 0.00002 \text{ mg} \cdot \text{l}^{-1}$, PPDB)

Pisces

Tossicità elevata: LC_{50} Trota iridea (*Oncorhynchus mykiss*) = $0.0027 \text{ mg} \cdot \text{l}^{-1}$ (ICSC, 2001). LC_{50} per tutti i pesci è meno di 100 parti per miliardo (US EPA, 2003). Inoltre, si concentra nei tessuti. Quando i pesci sono stati esposti a D-fenotrina in sinergia con piperonilbutossido (come in molti insetticidi), il fattore di bioconcentrazione aumenta da 210-730 a 2400-3800 (Miyamoto *et al.* 1992).

Mammalia

Il d-fenothrin è ritenuto una sostanza caratterizzata da una tossicità molto bassa nei confronti dei mammiferi (EPA, 2008). La DL_{50} acuta orale determinata sui ratti è superiore a $10000 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, mentre per quanto attiene alla tossicità cronica la somministrazione a ratti di dosi sino a $5000 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ di alimento per 91 giorni ha provocato, al dosaggio più elevato ($5000 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$), una riduzione nell'incremento di peso corporeo.

⁵⁵

A cura di Gianluigi Lustro.

www.entostudio.com/wp-content/uploads/2013/08/down-3.pdf

Sono stati effettuati alcuni studi di somministrazione di d-fenothrin da 200 a 10000 mg*kg⁻¹ di alimento su ratti e topi con periodi di esposizione da 6 mesi a 2 anni.

Il valore di NOEL (no observed effects levels) in questi studi è variato da 300 a 1000 mg*kg⁻¹ nell'alimento che corrisponde approssimativamente da 40 a 160 mg*kg⁻¹ di peso corporeo per giorno.

Alcuni Ricercatori hanno alimentato con fenotrina i cani a dosi di 0, 100, 300, 1000, o 3000 ppm per 52 settimane. Alla dose massima i Ricercatori hanno osservato anemia, diminuzione delle proteine del siero, e l'aumento del peso del fegato in entrambi i sessi. Il LOAEL era 1000 ppm (26,8 mg*kg⁻¹*giorno⁻¹) sulla base di fenomeni di allargamento delle cellule epatiche e degenerazione focale nella corteccia surrenale in cani maschi e femmine. La NOAEL sistemica era di 300 ppm (7,1 mg*kg⁻¹*giorno⁻¹) (EPA, 2008; NPIC, 2011).

Sui mammiferi può però agire come interferente endocrino influenzando il metabolismo degli estrogeni (Go *et al.*, 1999). In uno studio su due generazioni di ratti le femmine esposte a dosi alte ed intermedie avevano l'utero piccolo. In altri esperimenti sui ratti il rapporto tra i sessi della progenie di madri esposte sarebbe diversa da quella di madri non esposte; da animali esposti nascevano più maschi (U.S. EPA, 1989).

Alcuni prodotti anti-pulci hanno determinato numerosi casi di intossicazione nei gatti.

Homo sapiens

I ricercatori del Monte Sinai School of Medicine hanno dimostrato che può imitare gli estrogeni nelle loro attività biologiche. Nelle cellule umane (come un altro insetticida piretroide sintetico, il fenvalerato) attiva l'espressione del gene PS2 come fanno gli estrogeni (Go *et al.*, 1999). È stato dimostrato che in cellule epiteliali genitali impedisce agli androgeni di legarsi ai loro recettori (Eil & Nisula, 1990).

In test di laboratorio su cellule umane ha danneggiato cellule epatiche e renali. Si ritiene possa causare anemia e aumentare l'incidenza di cancro al fegato (Cox, 2003). Negli uomini sono stati registrati casi di avvelenamento con sintomi che includono vertigini, mal di testa, affaticamento e diarrea.

Destino ambientale

Le principali vie di dissipazione della fenotrina nell'ambiente sembrano essere fotolisi in acqua a 6,5 giorni e metabolismo aerobico (nel terreno 18,6-25,8 giorni, e in ambienti acquatici a 36,1 giorni). Fenotrina sembra anche essere persistente in condizioni anaerobiche, con un metabolismo anaerobico di 173,3 giorni (EPA, 2008).

Effetti sugli ecosistemi

La fenotrina può influenzare negativamente il funzionamento dei sistemi ecologici se utilizzata diffusamente come adalticida contro le zanzare impiegando spruzzatori (EPA, 2008).

Prodotti

VAPE Sanity Spray viene proposto per uso domestico contro gli acari per il trattamento di materassi, cuscini, moquette e altri tessuti.

SANDOKAN Spray Insetticida (miscela con D-Alletrina) è utilizzato contro mosche, zanzare, scarafaggi ed altri insetti nocivi mediante nebulizzatore meccanico.

Conclusioni

Gli effetti sugli ecosistemi giustificano la decisione dell'Unione Europea di non autorizzarla per uso agricolo. Vari organismi di acqua dolce e marina e degli ecosistemi terrestri sono esposti al rischio di dispersione del prodotto ed al deflusso a seguito di irrorazioni. Nella maggior parte delle specie testate la tossicità acuta su crostacei e pesci rientra nella categoria 1 "MOLTO TOSSICO PER LA VITA ACQUATICA" secondo il sistema di classificazione GHS. secondo il sistema GHS.

Deltametrina

(Deltamethrin; Nome IUPAC: (S)- α -ciano-3-phenoxybenzil (1R,3R)-3-(2,2-dibromovinil)-2,2-dimetilciclopropanecarbossilato; Formula molecolare: $C_{22}H_{19}Br_2NO_3$; Massa molare: $505.2 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$)

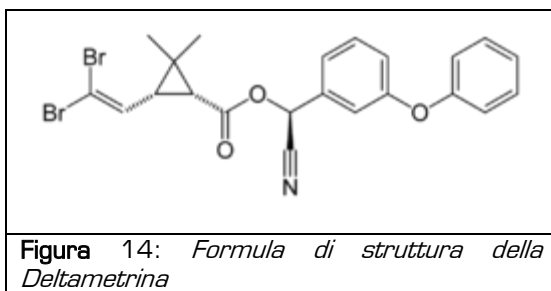


Figura 14: *Formula di struttura della Deltametrina*

Introdotta dalle società Roussel-Uclaf nel 1973 rappresenta il capostipite del gruppo dei cosiddetti piretroidi fotostabili e ha un ruolo di riferimento nei programmi di lotta, condotti a livello mondiale, contro gli insetti vettori di malattie pericolose per l'uomo e gli animali allevati, come per la difesa delle derrate.

La Deltametrina, specialmente quando formulata con solventi organici, può esplicare una azione "irritante", allontanando le zanzare prima che abbiano assunto la dose letale di insetticida.

È una molecola pochissimo solubile in acqua ma con una altissima solubilità nei solventi organici.

Sostanza considerata moderatamente pericolosa per l'uomo dalla World Health Organization (WHO, 2001), ma estremamente nociva per le biocenosi. Appartiene al gruppo di piretroidi di tipo II.

La Deltametrina è iscritta nel Regolamento di esecuzione UE n. 540/2011 e registrato come presidio medico-chirurgico dal Ministero alla Salute.

Utilizzo

In agricoltura intensiva è comunemente usata per controllare i bruchi su mele, pere, e luppolo, per il controllo di afidi, cimici farinose, mosche bianche e altri insetti per cetrioli, pomodori, piante in vaso e ornamentali. Nei confronti di *Musca domestica* la deltametrina ha dimostrato un potere insetticida 1700 volte superiore a quello della piretrina I, una delle componenti dell'estratto naturale di piretro (Boesso 1989).

È utilizzata nella coltivazione di agrumi, melo, pero, albicocco, ciliegio, pesco, susino, vite, fragola, olivo, carota, pomodoro, melanzana, cetriolo, cavoli, lattughe e simili, spinacio, pisello, fagiolino, fava, asparago, carciofo, cipolla, sedano, porro, peperone, fagiolo, funghi, soia, cotone, colza, patata,

frumento, mais, orzo, barbabietola da zucchero, erba medica, tabacco, floreali, ornamentali, pioppo. Viene usata nella protezione delle derrate immagazzinate, con particolare riferimento ai cereali in granella. È anche impiegato su floreali e ornamentali da appartamento e da giardino domestico. È stato autorizzato dal Ministero della Sanità per la lotta al Punteruolo rosso per 120 giorni dal 4 agosto al 1° dicembre 2011 (Decr. 4 agosto 2011).

In agricoltura biologica ne è possibile l'impiego solo in trappole e/o distributori automatici contenenti sostanze specifiche attrattive (trappole ad ormoni) contro la mosca delle olive (*Bactrocera oleae*) e la mosca della frutta (*Ceratitis capitata*) e previa necessità riconosciuta dall'organismo o dall'autorità di controllo.

È utilizzata da alcuni comuni nelle irrorazioni (ad es. Peschiera Borromeo⁵⁶, MI; Casale sul Sile, TV⁵⁷, Monte Marenzo, LC⁵⁸). È indicata nell'ordinanza N. 44 del 16 agosto 2007 del Comune di Sissa, PR per il trattamento adalticida contro la zanzara tigre (*Aedes albopictus*), insieme a Bioalletrina, su tutto il patrimonio arboreo del Capoluogo, oltre che sul fronte strada⁵⁹. Nel giugno 2013 è ancora presente nel capitolato di vari comuni per la lotta adalticida alle zanzare (ad es. Comune di Matera⁶⁰). Nel Comune di Pomezia⁶¹ ne è previsto l'uso per le irrorazioni adalticide nel periodo 2013-16 in associazione con Esbiotrina e Piperonyl Butossido. È presente nell' "Elenco presidi medico-chirurgici richiesti" del Capitolato speciale d'appalto per il servizio di disinfezione, disinfestazione e derattizzazione del territorio comunale di

⁵⁶ Comune di Peschiera Borromeo Servizi di Disinfestazione, Deblattizzazione, Derattizzazione, Difesa Fitosanitaria e Disinfezione, Capitolato Generale D'appalto CIG 38659846EA www.comune.peschieraborromeo.mi.it/

⁵⁷ In un Comunicato stampa del 31 maggio 2011 questo comune afferma che "Deltametrina e Tralometrina sono prodotti non tossici né per animali o persone, né per fauna acquatica". Vedi:

<http://www.comunecasale.tv.it/ev/images/ca110531xsito%20disinfestazione%20zanzare.pdf>

⁵⁸ http://www.comune.monte-marenzo.lc.it/docinf.jhtml?param1_1=N120719eb7a2535d4a8f

⁵⁹ <http://www.comune.sissa.pr.it/allegato.asp?ID=605234>.

⁶⁰ Comune di Matera: Settore Manutenzione Urbana, Servizio Manutenzione Urbana Capitolato Speciale d'appalto: Servizio di disinfestazione, disinfezione, deblattizzazione, derattizzazione, difesa fitosanitaria e trattamento aree destinate a verde pubblico del territorio comunale www.comune.matera.it/it/bandi-serviziforniture/ufficio-igiene

⁶¹ Città di Pomezia, Settore Lavori Pubblici e Tutela dell'ambiente: Capitolato Speciale d'appalto Servizio Triennale di Derattizzazione, Disinfestazione e Disinfezione del Territorio e delle Strutture comunali, Periodo 2013-2016 <http://www.comune.pomezia.rm.it/flex/cm/pages/ServeAttachment.php/L/IT/D/e%252F2%252Ff%252FD.5a2326e71872338477de/P/BLOB%3AID%3D1916>.

Eboli⁶². Associata a S-bioalletrina è indicata tra i principi attivi da utilizzare come insetticida a largo spettro nel comune di Brindisi⁶³ nella lotta contro blatte, formiche, pulci, mosche e zecche.

Ha il massimo dei punti (3) per la lotta adulticida nel bando del 3 maggio 2011 del Comune di Manzano relativo all'affidamento dei servizi derattizzazione e disinfestazione da zanzara tigre⁶⁴.

È citato come esempio di prodotto a “minore tossicità possibile” e di “bassissimo impatto ambientale” del 2013 nel documento di Affidamento per gli interventi adulticidi nel Comune di Villorba (Treviso)⁶⁵.

Effetti su organismi viventi

Algae

Probabilmente moderata tossicità (European Commission, 2002).

Plantae

Sono segnalati (Caquet *et al.*, 1992; Muir *et al.* 1985, PAN Pesticide Database) fenomeni di accumulazione in piante acquatiche (*Ceratophyllum*, *Utricularia*, *Potamogeton*).

Anellida

Aumenta la mortalità e provoca crescita anomala in *Tubifex*, LC₅₀ > 1290 mg*kg⁻¹ (PAN Database).

⁶² Comune di Eboli, Capitolato speciale d'appalto per il servizio di disinfezione, disinfestazione e derattizzazione del territorio comunale. www.comune.eboli.sa.it/file/173/Capitolato%20sanificazione.pdf

⁶³ Comune di Brindisi, 2013: Disciplinare per lo svolgimento dei servizio di Derattizzazione, Disinfezione, Disinfestazione contro mosche, zanzare, blatte, formiche,

zecche, vespe ed altri insetti.

http://www.comune.brindisi.it/web/images/documenti/gareappalti/537146839E/disciplinare_disinfestazione.pdf

⁶⁴ Lettera invito per l'affidamento mediante procedura di cottimo fiduciario del servizio di derattizzazione e disinfestazione da zanzara tigre nel territorio comunale di Manzano per l'anno 2011 – Aree pubbliche. Invito alla procedura per l'affidamento in economia del servizio. Manzano, 3 maggio 2011.

⁶⁵ Città di Villorba (Provincia di Treviso), Servizio Tutela Ambientale: Affidamento e impegno di spesa per esecuzione interventi di disinfestazione per la lotta biologica alla zanzara tigre (*Aedes albopictus*) e di derattizzazione da attuarsi nel territorio comunale per l'anno 2013. CIG Z5C09CA37F. http://www.comune.villorba.tv.it/uploaded_files/220_-_08.05.13.pdf

Zooplankton

Estremamente tossico. Influenza la biochimica, la fisiologia e l'istologia e determina alterazioni del comportamento, aumento della mortalità, alterazioni della crescita e della riproduzione con effetti negativi sulle popolazioni (PAN Pesticide Database). Rotiferi e Copepodì sono particolarmente suscettibili (Tidou *et al.*, 1992).

Crustacea

È altamente tossica per la maggior parte delle specie (Tab. 19).

Tabella 19: Tossicità per i crostacei della Deltametrina

Specie	LC ₅₀ 24 ore ($\mu\text{g} \cdot \text{l}^{-1}$)	EC ₅₀ 48 ore ($\text{mg} \cdot \text{l}^{-1}$)
<i>Gammarus pulex</i>	0.068 ⁴ -2 ¹	
<i>Daphnia magna</i>	0.2 ¹	0.00056 ²
<i>Daphnia magna</i> stadi giovanili		0.000018 ¹ - 0,000290 ³
<i>Procambarus clarkii</i>	0.08-0.34 ¹	
¹ PAN Pesticide Database; ² PPDB Pesticide Database; ³ Canadian Council of Ministers of the Environment, 1999; ⁴ Adam <i>et al.</i> , 2010		

Insecta

Risulta molto attivo nei confronti di Ortoptera (cavallette). Tisanoptera (tripidi). Emitteri (afidi, aleurodidi, cicadellidi, cimici, cocciniglie), Lepidotteri (*Carpocapsa*, cavolaia, nottue, piralidi, tignole, tortrici), Coleoptera (altiche, antonomi, cassidi, cetonie, cleono, dorifora, maggiolino, punteruoli, sigaraio, silvano, stegobio, tenebrionide, tonchi, trogoderma), Hymenoptera (tentredini); Diptera (cecidomie, mosche).

L'uso ripetuto influenza significativamente le popolazioni di Tisanoptera, Lepidoptera, Hemiptera, Hymenoptera, Ortoptera, Coleoptera con ripercussioni nella catena alimentare e sulla biodiversità del suolo. Risulta tossico per i fitoseidi e altri insetti utili.

Nei confronti delle api è altamente tossica per ingestione e marcatamente per contatto (DL₅₀ = 0.0015 $\text{mg} \cdot \text{ape}^{-1}$, PPDB Database; tossicità a livello di campo 8,7 $\text{g} \cdot \text{ha}^{-1}$). Greenpeace lo ha individuato tra i sette insetticidi il cui uso dovrebbe essere limitato per combattere la moria delle api⁶⁶. Questa

⁶⁶ Antonio Cianciullo: Quei pesticidi killer delle api, Greenpeace lancia l'allarme. La Repubblica, 09 aprile 2013. http://www.repubblica.it/ambiente/2013/04/09/news/killer_api-56285513/

sostanza altera la capacità di *homing* (orientamento verso il nido) delle api (Vandame *et al.* 1995).

È stato trovato in api morte di alveari del Piemonte insieme a Cipermetrina, Piperonil Butossido, Thiophanate Methyl e Imidacloprid in corrispondenza di fenomeni di comportamenti anomali, disorientamento, mortalità eccessiva. In Sicilia è stata trovata insieme a Cipermetrina e Piperonil Butossido in corrispondenza di fenomeni di mortalità anomale (BeeNet, 2013).

Pisces

La Deltametrina è altamente tossica per molte specie di pesci (tab. 20). La tossicità acuta espressa come LC₅₀ a 96 ore varia da 0.36 a 4.7 µg*l⁻¹ (Canadian Council of Ministers of the Environment, 1999). Blocca i canali del sodio dei filamenti nervosi, allungando la fase di depolarizzazione ed influenza anche i recettori GABA (Eshleman & Murray, 1991). Inoltre le popolazioni ittiche possono risentire della diminuzione dello zooplancton e dei micro-crostacei.

Tabella 20. Alcune specie di pesci per le quali la tossicità acuta della Deltametrina è Molto alta

Nome scientifico	Nome comune	LC ₅₀ media (µg*l ⁻¹)	EC ₅₀ 48 ore (mg*l ⁻¹)
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Trota iridea	1,69 ¹	0,00056 ²
<i>Silurus glanis</i>	Pesce siluro europeo	1,34 ¹	
<i>Lepomis macrochirus</i>	Persico sole	0,91 ¹	0,00036 ³
<i>Gambusia affinis</i>	Gambusia	0,87 ¹	
<i>Salmo trutta</i>	Trota atlantica		0,0047 ³
¹ PAN Pesticide Database; ² PPDB Database ³ Canadian Council of Ministers of the Environment, 1999			

Nell'estate del 1991 e del 1995, questo pesticida ha causato una massiccia moria di *Anguilla anguilla* nel Lago Balaton in Ungheria, in seguito ad una applicazione per il controllo delle zanzare (Velisek *et al.* 2011). Nel 1995, la presenza di deltametrina è stata dimostrata in diverse altre specie di pesci e in campioni di sedimenti prelevati dal lago (Balint *et al.*, 1995).

Amphibia

Da molto ad estremamente tossico per rane e rospi (tab. 21).

Tabella 21. Specie rilevanti di anfibî per le quali la tossicit  acuta della Deltametrina   elevata o molto elevata

Nome scientifico	Nome comune	LC ₅₀ media (µg*l ⁻¹)	Tossicit�
<i>Bufo bufo</i>	Rospo comune	415,0	Elevata
<i>Rana temporaria</i>	Rana alpina o Rana montana	16,5	Molto elevata
<i>Bufo arenarum</i>	Rospo comune argentino	9,46	Molto elevata
<i>Rana limnocharis</i>	Rana dei pantani	6,00	Molto elevata
Dati da: PAN Pesticide Database			

Mammalia

La tossicit  verso i mammiferi   relativamente bassa (DL50 orale acuta su ratto: 135 mg*Kg⁻¹). Test condotti su ratti, topi e conigli non hanno evidenziato effetti teratogeni o mutageni della deltametrina. Le informazioni disponibili non sono conclusive per quanto riguarda gli effetti carcinogeni.

Homo sapiens

Lavoratori esposti a Deltametrina durante il proprio lavoro per oltre 7-8 anni manifestano reazioni cutanee provvisorie e irritazione delle mucose, cosa che pu  essere prevenuta con l'uso di guanti e maschere facciali.

Pu  causare intossicazioni con convulsioni, fibrillazione muscolare, paralisi, dermatiti, edemi, diarrea, dispnea, tremori, vomito e morte dovuta a insufficienza respiratoria. In soggetti sensibili pu  provocare fortissime reazioni allergiche con shock anafilattico, broncospasmo, iper reattivit  e tachicardia.

L'intossicazione avviene anche per via dermica nel caso in cui il prodotto sia maneggiato senza precauzione. Ha effetti neurotossici cumulativi con gli organofosforici come Chlorpyrifos (Di Leonardo *et al.*, 2012).

Destino ambientale

Poco idrosolubile, appena 2 x 10⁻⁷ g*l⁻¹. La persistenza agronomica   di 3-4 settimane nel terreno, mentre nell'acqua   di 17 ore. Dieci giorni dopo l'uso non si osservano residui di Deltametrina sulle piante.

Nell'acqua stagnante   rapidamente assorbita per la maggior parte dal sedimento dove pu  persistere per settimane ed essere assorbito dagli invertebrati bentonici incidendo sulle loro popolazioni (Haya *et al.*, 2005; Tomlin, 1994).   inoltre metabolizzata dalle piante e in parte torna in aria per evaporazione. Dieci giorni dopo l'uso non si osservano residui di Deltametrina sulle piante. Il coefficiente di ripartizione Ottanolo-Acqua (a pH 7 e 20 C)   4.6.

È stata rinvenuta in grano destinato all'alimentazione umana distribuito nelle Marche (Di Lonardo *et al.*, 2012).

Effetti sugli ecosistemi

La forte tossicità per gli insetti acquatici erbivori può favorire l'aumento della quantità di alghe alterando gli ecosistemi acquatici. La tossicità per alcune specie di pesci e anfibi può alterare significativamente le comunità animali degli ambienti lacustri, fluviali e palustri.

Prodotti

Tra gli insetticidi concentrati utilizzati per la lotta contro mosche e zanzare in ambienti domestici ricordiamo AQUA K-OTHRINE (per il controllo degli insetti volanti in aree urbane con impiego a bassi dosaggi e per uso professionale), K-OTHRINE WG 250 (in granuli da versare in acqua, ampio spettro d'azione nei confronti di insetti striscianti e volanti). K-OTHRINE FLOW 25 (in granuli da sciogliere in acqua, con lunga attività residuale su ogni tipo di superficie) e le miscele DELTA PBO (con Piperonil Butossido, per la lotta contro mosche, tafani, zanzare, formiche, pulci, zecche, ecc) SOLFAC COMBI (con Tetrametrina e Piperonilbutossido per la lotta agli insetti volanti e striscianti). Numerosi sono i prodotti agricoli autorizzati anche se la maggior parte è stata revocata (tab. 22).

Tabella 22. Prodotti agricoli autorizzati pericolosi per l'ambiente, nocivi e/o irritanti

Azienda	Nome prodotto	Pericoloso per l'ambiente	Nocivo	Irritante	Altri componenti
Bayer Cropscience S.R.L.	Decis	*	*		
	K-Obiol Ulv 6	*	*		Piperonyl Butoxide
	K -Obiol Dp2	*			
	K-Obiol Ec 25	*	*		Piperonyl Butoxide
	Decis Jet	*		*	
	Decis Giardino	*		*	
	Bitam Ec	*	*		
	Deltaland Ec	*	*		
	Decis Energy O-Teq	*	*		Imidacloprid
	Proteus 82.5 Oteq	*	*		Thiacloprid
Diachem S.P.A.	Deltrin	*			
	Meteor	*			
	Divam Flow	*			
Makhteshim Agan Italia S.R.L.	Afidina Quick	*			Chlorpyrifos
	Rotiofen Quick	*			Chlorpyrifos
	Pyrinex Quick	*			Deltamethrin
	Pyrinex Palme	*			Chlorpyrifos
Sharda Worldwide Exports Pvt Ltd	Cell	*	*		
Vioryl S.A.	Eco-Trap		*		

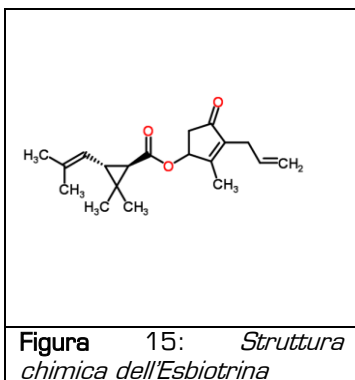
Conclusioni

Sostanza nociva per l'ambiente e con tendenza all'accumulo in piante e pesci. Per l'alta tossicità nei confronti di alcune specie non deve essere usata in prossimità di corsi o bacini idrici. La contaminazione è pericolosa per gli ecosistemi acquatici, e questo fatto deve essere preso in considerazione quando questo insetticida è utilizzato in agricoltura e nel controllo delle popolazioni di zanzare e mosche (Sener Ural & Saglam, 2005).

Nella maggior parte delle specie di pesci e crostacei testate la tossicità acuta rientra nella categoria 1 "Molto tossico per la vita acquatica" secondo il sistema di classificazione GHS. Dal punto di vista della tossicità cronica, sempre secondo il sistema GHS, per il valore del logaritmo del coefficiente di ripartizione ottanolo/acqua e per la durata nell'ambiente rientra nella categoria 1 "Molto tossico per la vita acquatica con effetti a lungo termine".

Esbiotrina

(Esbiothrin, S-Bioallethrin, Esbiol; Nome IUPAC: (RS)-3-allyl-2-methyl-4-oxocyclopent-2-enyl (1R, 3R)-2,2-dimethyl -3-(2-methylprop-1-enyl) cyclopropanecarboxylate; Formula molecolare: $C_{19}H_{26}O_3$; Massa molare: 302,41).



Esbiothrin è il nome dato dai produttori a una miscela di due stereoisomeri della Bioalletrina utilizzata di frequente nelle piastrine dei prodotti antizanzare e per la disinfestazione degli insetti domestici. È stata introdotta dalla società Roussel Uclaf e riveste un ruolo importante nella lotta agli insetti infestanti le abitazioni, gli edifici in genere e le aree a questi prospicienti ove è necessario operare un rapido controllo degli insetti senza lasciare persistenti residui. Associata a piretroidi fotostabili conferisce maggiore rapidità d'azione ai formulati insetticidi. È stato escluso in UE dall'uso agricolo (annesso 1 della Direttiva 1107/2009).

È utilizzabile in agricoltura biologica solo in trappole e/o distributori automatici (trappole ormonali) contro la Mosca delle olive (*Bactrocera oleae* Gmel.) e la Mosca della frutta (*Ceratitis capitata* Wied.).

Utilizzo

Trova importante impiego negli ambienti di comunità quali abitazioni private, scuole, ospedali, centri di soggiorno, mense, alberghi e ristoranti.

È presente nei capitolati di alcuni comuni relativi alle disinfestazioni esterne (ad es. Peschiera Borromeo⁶⁷, MI, Matera⁶⁸). A Pomezia nel capitolato

⁶⁷ Comune di Peschiera Borromeo: Come difendersi dalle zanzare. <http://www.comune.peschieraborromeo.mi.it/ita/171/voce/55/come-difendersi-dalle-zanzare.htm>

⁶⁸ Comune di Matera: Settore Manutenzione Urbana, Servizio Manutenzione Urbana Capitolato Speciale d'appalto: Servizio di disinfestazione, disinfezione,

relativo al periodo 2013-16⁶⁹ ne è previsto l'uso per la lotta adalticida alle zanzare, mediante irrorazione in miscela con Deltametrina e Piperonyl Butossido oppure con Permetrina e Piperonyl Butossido. È presente nelle "Linee Guida per l'organizzazione e la gestione delle attività di disinfezione e disinfestazione da ratti e zanzare" della Regione Veneto per la lotta adalticida mediante atomizzatori o nebulizzatori⁷⁰.

Effetti sugli organismi viventi

Insecta

La esbiotrina svolge una rapida azione insetticida per azione neurotossica nei confronti degli insetti adulti e dei loro stadi larvali con conseguenti tremori e paralisi dell'insetto colpito. Altamente tossica per i Ditteri.

Pisces

Tossicità acuta variabile, ma generalmente elevata per Persici e Pesci gatto, più debole per le trote (tab. 23). In *Cyprinus carpio* a dosi subletali (5 and 10 µg*^l) le ricerche hanno dimostrato un aumento della frequenza di cellule con danni nucleari e al DNA (Selvi *et al.*, 2013) .

deblattizzazione, derattizzazione, difesa fitosanitaria e trattamento aree destinate a verde pubblico del territorio comunale www.comune.matera.it/it/bandi-serviziforniture/ufficio-igiene

⁶⁹ Città di Pomezia, Settore Lavori Pubblici e Tutela dell'ambiente: Capitolato Speciale d'appalto Servizio Triennale di Derattizzazione, Disinfestazione e Disinfezione del Territorio e delle Strutture comunali, Periodo 2013-2016 <http://www.comune.pomezia.rm.it/flex/cm/pages/ServeAttachment.php/L/IT/D/e%252F2%252Ff%252FD.5a2326e71872338477de/P/BLOB%3AID%3D1916>.

⁷⁰ A cura di Gianluigi Lustro. www.entostudio.com/wp-content/uploads/2013/08/down-3.pdf

Tabella 23: Tossicità acuta della Esbiotrina per alcune specie di pesci

Nome scientifico	Nome comune	LC ₅₀ 96 ore (µg * l ⁻¹)	Tossicità
<i>Perca flavescens</i>	Perca gialla americana	7,80-9,30	Molto alta
<i>Ictalurus punctatus</i>	Pesce gatto maculato	14.6-21,1	Molto alta
<i>Lepomis macrochirus</i>	Persico sole	24-36.0	Molto alta
<i>Oncorhynchus clarki</i>	Trota fario di Yellowstone	50,000	Debole
Dati: PAN Database			

Mammalia

Considerata moderatamente tossica per il ratto. La DL50 acuta orale determinata sui ratti è di 432 mg*kg⁻¹ e la DL50 acuta percutanea ratto è minore di 2000 mg*kg⁻¹. Per quanto attiene alla tossicità cronica, la somministrazione a ratti di dosi sino a 3000 mg*kg⁻¹ per i maschi e 1500 mg*kg⁻¹ per le femmine per 90 giorni non ha determinato la comparsa di sintomi anormali e nessun esemplare è morto.

Concentrazioni sino a 20 mg*m⁻³ di s-biolletrina sono ben tollerate da topi esposti per due ore al giorno, per sei giorni alla settimana, per il periodo di un mese. Sintomi di tossicità sono stati osservati a seguito dell'esposizione a concentrazioni maggiori (pari a 80-160 mg*m⁻³).

Possibile cancerogeno (PAN Database). In alcuni studi, evidenza di cancerogenicità sono stati rari tumori renali benigni nei ratti maschi trattati.

Homo sapiens

La classificazione del cancro per Esbiotrina è "suggestiva testimonianza di cancerogenicità, ma non sufficiente per valutare il potenziale cancerogeno umano" (EPA, 2007). È inserita in alcune liste di probabili Interferenti endocrini (Colborn *et al.*, 1993; 1996, European Union, 2000).

La Occupational Safety and Health Administration (OSHA) ha stabilito in 5 milligrammi di piretrine per metro cubo di aria, su 40 ore di lavoro settimanali, il limite di concentrazione di questa sostanza sui luoghi di lavoro.

La EPA americana raccomanda una esposizione giornaliera per dieci piretroidi differenti che oscilla tra 0,005 e 0,05 mg per kg di peso corporeo al giorno.

Destino ambientale

La emivita nel suolo varia dalle 4 alle 12 settimane e la percolazione è trascurabile. Alla luce la sostanza si degrada in poche ore. Per quanto riguarda la biodegradazione aerobica l'emivita è di 60 giorni.

Per la sensibilità alla luce e la veloce degradazione biologica il rischio di accumulo nel suolo e nei biota viene considerato basso (WHO, 2004b).

Va però segnalato che ha scarsa tendenza all'idrolisi ed in acque acide non è stata rilevata nessuna idrolisi significativa dopo 31 giorni (25°C, pH 5), mentre l'emivita è stimata di ben 500 giorni in acque neutre (25°C, pH 7) e di 4,3 giorni a pH 9 (WHO, 2004b).

Effetti sugli ecosistemi

Può danneggiare gli ecosistemi acquatici e, sopprimendo larve e adulti di ditteri, può alterare la catena alimentare. Dal momento che come le altre alletrine, è attualmente registrata per l'uso in prodotti insetticidi per animali da compagnia, esiste la possibilità di esposizione di organismi acquatici attraverso la contaminazione delle acque superficiali a seguito del rilascio di acque reflue domestiche. In acque da acide a neutre la sua lunga permanenza e, nei bacini chiusi, il suo accumulo, possono determinare l'alterazione di popolazioni e comunità.

Prodotti

Presente nei formulati DELTABIOS (contro blatte, formiche, ragni, pulci, cimici) in associazione alla deltametrina con piperonyl butossido e SINTORES (per la lotta a mosche, tafani, zanzare, chironomidi, pappataci, formiche) in associazione alla Cipermetrina, sempre sinergizzata con piperonyl butossido. È presente in formulati per gli elettroemanatori come ad esempio Sandokan Elettroinsetticida.

Conclusioni

Non deve essere utilizzata in ambienti esterni. La sua lunga durata può determinare accumuli nei bacini chiusi e danneggiare gli ecosistemi acquatici. Può interferire con le popolazioni di mammiferi per le sue qualità di interferente endocrino.

Permetrina

(Permethrin; Nome chimico: 3-phenoxybenzyl (1RS,3RS;1RS,3SR)-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimetilcyclopropanecarboxilato: Formula bruta: $C_{21}H_{20}Cl_2O_3$; Massa molare: 391.3)

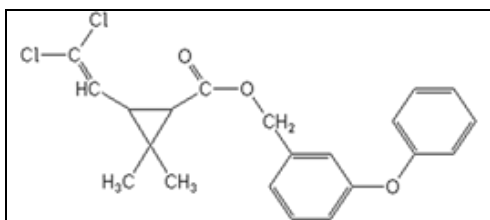


Figura 16: Formula di struttura della Permetrina

La Permetrina appartiene alla seconda generazione dei piretroidi sintetici, molto più attiva e più stabile rispetto alla prima generazione. Descritta da Elliot e allievi nel 1973, allo stato puro è un composto semisolido di colore giallo-bruno, che facilmente tende a cristallizzare anche a temperature ambientali;

Possiede una elevata lipofilia che le permette una rapida penetrazione all'interno della cuticola degli insetti ed è largamente utilizzata come insetticida, acaricida e repellente sia per uso agricolo che per uso domestico (contro parassiti degli animali domestici, pidocchi e acari, formiche, zanzare e termiti). È consigliata dalle ditte per i trattamenti murali interni.

Oltre a determinare un ritardo nella chiusura dei canali del sodio ed una persistente depolarizzazione di membrana, la permetrina inibisce la Ca^{2+} ATPasi determinando un aumento dei livelli intracellulari di Ca^{2+} con conseguente liberazione dei neurotrasmettitori e depolarizzazione post-sinaptica, causando paralisi.

È altamente tossica per api, pesci e invertebrati acquatici a causa della sua azione di disfacimento dei canali del sodio. Ha gravi effetti sui gatti causando gravi disturbi del sistema nervoso.

Non è approvata dall'Unione Europea (EU Pesticide DataBase 2013, Regulation EC No 1107/2009) ed è stata ritirata dal commercio come pesticida in agricoltura in seguito alla decisione 2000/817/EC. Il Reg. CE 807/2001 ha stabilito che: "in attesa dei risultati definitivi delle indagini scientifiche, il periodo di durata dei limiti massimi provvisori di residui nei prodotti alimentari di origine animale precedentemente definito nell'allegato III del regolamento (CEE) n. 2377/90 deve essere esteso per cefacettrile, acido ossolinico e permetrina".

Anche se in commercio prevalgono le formulazioni contenenti gli isomeri cis-trans in rapporto 1:3, le formulazioni più attive, almeno nei test di laboratorio, sono risultate quelle aventi gli isomeri cis-trans in rapporto 2:3.

Utilizzo

In ambito domestico si sta diffondendo l'impiego della Permetrina in formulazione microincapsulata, che ne esalta le caratteristiche di permanenza e di residualità: La Permetrina microincapsulata, a dosaggi appropriati e sufficienti offre una buona attività contro le forme adulte infestanti l'ambito civile, con un'azione residuale che può protrarsi fino a 25-30 giorni dal trattamento. Tuttavia ha un elevato coefficiente di ripartizione acqua: olio, con conseguente elevata lipofilia e capacità di penetrazione nelle membrane cellulari.

Un uso ammesso è l'impregnazione di tute da lavoro e zanzariere con scopo repellente per coloro che lavorano in aree a rischio (ad esempio lavori in zone infestate dalla malaria o dalla malattia del sonno). La permetrina viene utilizzata insieme al DEET per impregnare le zanzariere da viaggio, che dovrebbero essere trattate mensilmente per mantenere la loro efficacia. La *US Food and Drug Administration* ne consiglia l'impiego contro la pediculosi umana.

Nel 2013 è presente nei capitolati di alcuni comuni relativi alle disinfestazioni adulticide mediante irrorazione (ad es. Peschiera Borromeo⁷¹, MI; Apricena, FG; Cesena, FC, Matera⁷², Arezzo⁷³, Monte Marenzo⁷⁴), talora in combinazione con Piperonil-Butossido. Alcuni comuni (ad es. Petrapertusa, EN) ne limitano l'uso alle caditoie stradali. A Pomezia⁷⁵ nel capitolato relativo al

⁷¹ Comune di Peschiera Borromeo: Come difendersi dalle zanzare. <http://www.comune.peschieraborromeo.mi.it/ita/171/voce/55/come-difendersi-dalle-zanzare.htm>

⁷² Comune di Matera: Settore Manutenzione Urbana, Servizio Manutenzione Urbana Capitolato Speciale d'appalto: Servizio di disinfestazione, disinfezione, deblattizzazione, derattizzazione, difesa fitosanitaria e trattamento aree destinate a verde pubblico del territorio comunale www.comune.matera.it/it/bandi-serviziforniture/ufficio-igiene

⁷³ Ufficio Ambiente del Comune di Arezzo; Capitolato Tecnico per l'affidamento del Servizio di Disinfestazione Relativo al Controllo Integrato dei Culicidi Molesti nell'area di Ponte A Buriano e Penna per il territorio compreso nel Comune di Arezzo. 26/03/2013.

[http://www.comune.aretto.it/rettecivica/URP/gare.nsf/PESIdoc/31655B34DBB BFO63C12577290024E2DE/\\$file/ALLEGATO%201%20Capitolato%20Tecnico.pdf](http://www.comune.aretto.it/rettecivica/URP/gare.nsf/PESIdoc/31655B34DBB BFO63C12577290024E2DE/$file/ALLEGATO%201%20Capitolato%20Tecnico.pdf)

⁷⁴ <http://www.comune.monte->

[marenzo.lc.it/docinf.jhtml?param1_1=N120719eb7a2535d4a8f](http://www.comune.monte-marenzo.lc.it/docinf.jhtml?param1_1=N120719eb7a2535d4a8f)

⁷⁵ Città di Pomezia, Settore Lavori Pubblici e Tutela dell'ambiente: Capitolato Speciale d'appalto Servizio Triennale di Derattizzazione, Disinfestazione e Disinfezione del Territorio e delle Strutture comunali, Periodo 2013-2016 <http://www.comune.pomezia.rm.it/flex/cm/pages/ServeAttachment.php/L/IT/D/e%252F2%252Ff%252FD.5a2326e71872338477de/P/BLOB%3AID%3D1916>.

periodo 2013-16⁷⁶ ne è previsto l'uso nelle irrorazioni in miscela con Esbiotrina e Piperonyl Butossido. È presente nell' "Elenco presidi medico-chirurgici richiesti" del Capitolato speciale d'appalto per il servizio di disinfezione, disinfestazione e derattizzazione del territorio comunale di Eboli con riferimento al suo uso adalticida in miscela con Esbiotrina e Piperonyl Butossido. È presente nelle Linee Guida per l'organizzazione e la gestione delle attività di disinfezione e disinfestazione da ratti e zanzare della Regione Veneto per la lotta adalticida mediante atomizzatori o nebulizzatori⁷⁷.

Effetti sugli organismi viventi

I dati tossicologici della Permetrina, come d'altra parte la sua attività, variano in relazione alla presenza degli isomeri cis o trans nella formulazione, alla specie animale e alle condizioni etologiche.

Invertebrati acquatici

Ricerche con anfipodi di acqua dolce indicano che la presenza di permetrina nei sedimenti acquatici può inibirne la crescita a livelli di 44-73 ng*g⁻¹ sedimento (Amweg *et al.* 2005).

Crustacea

Tossicità elevata per la maggior parte dei crostacei (PAN Database). Questa sostanza induce l'adesione di sedimenti, alghe, batteri e frammenti silicei sulle appendici di *Daphnia magna*. Analogo effetto ha la cipermetrina. LC₅₀ 48-ore *Daphnia* (forme giovanili) = 0,2-0.6 µg*l⁻¹.

Mollusca

Tossicità variabile che può essere elevata per alcune lumache di acqua dolce (ad es. LC₅₀ *Lymnaea acuminata* = 542.5 µg*l⁻¹).

Insecta

Da Molto ad Estremamente tossico per la maggior parte degli insetti. Nelle api oltre all'alta tossicità orale e per contatto determina significativi effetti

⁷⁶ Città di Pomezia, Settore Lavori Pubblici e Tutela dell'ambiente: Capitolato Speciale d'appalto Servizio Triennale di Derattizzazione, Disinfestazione e Disinfezione del Territorio e delle Strutture comunali, Periodo 2013-2016 <http://www.comune.pomezia.rm.it/flex/cm/pages/ServeAttachment.php/L/IT/D/e%252F2%252Ff%252FD.5a2326e71872338477de/P/BLOB%3AID%3D1916>.

⁷⁷ A cura di Gianluigi Lustro. www.entostudio.com/wp-content/uploads/2013/08/down-3.pdf

cronici: esposizioni subletali alla permetrina (piretroide) riducono le capacità di apprendimento degli odori (Taylor *et al.* 1987; Decourtye & Pham-Delegue, 2002).

In Francia gli allevamenti di bovini e ovini vengono trattati con prodotti polverizzati a base di permetrina, per combattere mosche e zanzare vettori del tanto temuto "morbo della lingua blu. Sembrerebbe che sia questa un'altra delle ragioni che spiegano l'improvvisa e massiva moria negli alveari delle zone colpite da questa patologia animale. A dare l'allarme la Commissione Nazionale per l'apicoltura francese. Campioni di api morte, inviati ai laboratori del Centro Nazionale per la Ricerca Scientifica, sono infatti risultati positivi al piretroide che è risultato presente in dosi letali anche nei campionamenti ambientali svolti nei pressi degli allevamenti e persino sui mezzi di trasporto degli animali. Le perdite negli apiari hanno raggiunto dal 50 all'80% delle colonie.

Anche apicoltori dell' Aude, dei Pirenei Orientali, degli Alti Pirenei, dell' Alta Vienne e dell' Aveyron hanno segnalato perdite importanti e sintomi identici. Numerosi esperti ed enti contestano l'utilità e l' efficacia di tale lotta insetticida.

Gli apicoltori hanno chiesto al Ministero dell'Agricoltura francese di modificare il decreto del 4 novembre 2008 relativo alla disinfezione obbligatoria e d'intervenire presso la Commissione Europea per ottenere la modifica del Direttiva europea 2000/75, che stabilisce le disposizioni relative alla lotta ed eradicazione della febbre catarrale degli ovini.

Prove di laboratorio ne hanno dimostrato l'effetto sinergico, molto spiccato, quando viene impiegata con gli esteri fosforici e con i piretroidi di ultima generazione (eccezione fatta per la Deltametrina).

Pisces

La tossicità varia da debole ad estrema. Altamente tossica per alcune specie di pesci di acqua marina e dolce (US Environmental Protection Agency, 2006). È altamente tossica per cefali (LC₅₀ *Mugil cephalus* 5.50 µg*l⁻¹), persici (LC₅₀ *Micropterus salmoides* 8.50 µg*l⁻¹), salmerini (LC₅₀ 3.58 µg*l⁻¹), Trota iridea (LC₅₀ *Oncorhynchus mykiss* 19 µg*l⁻¹) (PAN Database) . Tende ad accumularsi nell'organismo e determina variazioni nel comportamento e alterazioni biochimiche. Studi di proteomica su *Pimephales promelas* hanno portato alla constatazione che questa sostanza è in grado, in proporzioni subletali (7.5 µg*l⁻¹), di alterare l'espressione di 24 proteine (Biales *et al.*, 2011).

Nella maggior parte delle specie testate la Tossicità acuta rientra nella Categoria 1 MOLTO TOSSICO PER LA VITA ACQUATICA.

Amphibia

La tossicità acuta è molto variabile da debole per i rospi a estremamente alta per alcune specie di rana (tab. 24).

Tabella 24: Tossicità acuta della Permetrina su alcuni anfibii

Nome comune	Nome scientifico	LC ₅₀ (µg*l ⁻¹)	Categoria
Rospo comune giapponese	<i>Bufo bufo japonicus</i>	23.250	Leggermente tossica
Rana toro	<i>Rana catesbeiana</i>	3.574	Moderatamente tossica
Rana artigliata	<i>Xenopus laevis</i>	500.0	Molto tossico
Rana leopardo	<i>Rana sphenoccephala</i>	81,2	Estremamente tossica

Aves

La tossicità acuta è moderata (DL₅₀ pollo > 3000 mg*kg⁻¹), ma Livelli molto bassi di permetrina (0.1 ppm per 3-6 settimane) nella dieta delle Galline (*Gallus gallus domesticus*) hanno portato alla soppressione del sistema immunitario⁷⁸.

Mammalia

La Permetrina è stata largamente utilizzata come antiparassitario per uso esterno (collari, polveri, spray) per cani e gatti (NTPN, 1997). Nei cani, generalmente, i piretroidi sono ben tollerati, così come i ratti e i topi, mentre di frequente i gatti esposti manifestano i sintomi dell'intossicazione.

Tabella 25: Tossicità acuta della Permetrina per topo e ratto

Nome comune	DL ₅₀ (mg*Kg ⁻¹)
<i>Rattus norvegicus</i>	430-4000
<i>Mus musculus</i>	540-2690

Veterinari della VPIS (US Veterinary Poisons Information Service) hanno osservato che il 96.9% dei gatti esposti a formulazioni della sostanza mostravano i sintomi tipici dell'avvelenamento (Sutton *et al.* 2007). Nell'87.8% dei casi compariva ipereccitabilità, tremori muscolari o convulsioni tonico-cloniche lievi, difficoltà di deambulazione e nel

⁷⁸

<http://wildpro.twycrosszoo.org/S/OOChem/ChComplex/perm.htm>

mantenimento della stazione quadrupedale, ipersalivazione, vomito, diarrea, dispnea, midriasi.

La Permetrina causa sul coniglio irritazioni di media entità sia su pelle integra che abrasa. Può anche causare congiuntiviti quando viene in contatto con gli occhi.

Inibisce la proliferazione delle cellule estrogeno-sensibili (Kim *et al.*, 2006; McCarthy *et al.*, 2004)]

Homo sapiens

Per quanto riguarda gli uomini un'associazione positiva statisticamente significativa è stata osservata con il mieloma. Il rischio relativo era aumentato di oltre 5 volte nei soggetti che erano entrati ripetutamente in contatto con la sostanza per motivi professionali⁷⁹. Considerato potenziale interferente endocrino dall'Unione Europea.

Insieme al DEET è stata inclusa tra gli agenti neutossici che potrebbero aver avuto un ruolo significativo nei disordini neurovegetativi dei veterani della Guerra del Golfo del 1991 (Abou-Donia *et al.*, 1996; Institute of Medicine, 1995). Era, infatti, largamente usata per la protezione del personale contro gli insetti portatori di eventuali malattie.

Prodotti

La maggior parte dei prodotti fitosanitari a base di Permetrina sono stati ritirati con l'eccezione di Chlorcyrin 550 della Ec Agriphar S.A., dove si trova in miscela con Chlorpyrifos. Si tratta di un prodotto utilizzato in agricoltura nei frutteti, nelle piantaggioni di tabacco e nelle colture orticole, pericoloso per l'ambiente e nocivo secondo le stesse indicazioni dell'etichetta (Ministero della Salute: Banca dati dei prodotti fitosanitari).

La permetrina per tessuti è solitamente disponibile in forma spray. Una confezione spray da 100/150 grammi può essere sufficiente per trattare due cambi di indumenti. La permetrina applicata in modo appropriato resiste a diversi lavaggi ed i vestiti rimangono impregnati fino a 8 settimane.

È presente in alcune lozioni piduculocide (ad es. Nix, Chefaro Pharma).

Destino ambientale

Abbastanza stabile alla luce e agli agenti atmosferici. È scarsamente solubile in acqua: a 30° C 0,2 mg*l⁻¹, mentre è solubilissima nei solventi organici. Come la Cipermetrina è stabile in ambiente acido, il PH ottimale è a valore 4. L'emivita nell'acqua è di circa 4 giorni, nel suolo, in condizioni aerobiche un mese, mentre in condizioni anaerobiche più di tre mesi (PAN Database).

⁷⁹

Sito italiano di Ematologia: Associazione fra esposizione alla permetrina (un insetticida) e mieloma multiplo. <http://www.emopatie.it>

Effetti sugli ecosistemi

La lunga durata nel suolo può determinare danni a tutti i componenti degli ecosistemi terrestri. Influisce negativamente sulla catena alimentare degli habitat sia terrestri che acquatici determinando danni alla biodiversità.

Conclusioni

Nociva per gli ecosistemi naturali e la maggior parte degli esseri viventi compresi molti mammiferi.

Tetrametrina

(Tetramethrin; Nome IUPAC cyclohex-1-ene-1,2-dicarboximidomethyl (1RS,3RS;1RS,3SR)-2,2-dimethyl-3-(2-methylprop-1-enyl)cyclopropanecarboxylate; Formula molecolare: $C_{19}H_{25}NO_4$; Massa molare: $g\ mol^{-1}$ 331.41)

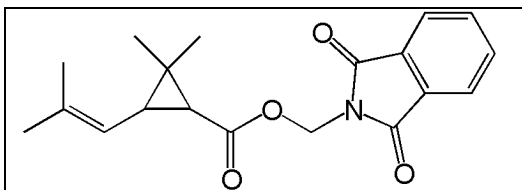


Figura 17: *Formula di struttura della Tetramerina*

Non approvata per l'uso agricolo (Reg. EC No 1107/2009, Direttiva 91/414/EEC). Non risulta commercializzata in Italia secondo la situazione amministrativa al 30/09/2010 (ISPRA, 2010), ma è autorizzata dal Ministero alla Salute e registrata come presidio medico-chirurgici (PMC).

Utilizzo

Lotta agli insetti infestanti abitazioni, edifici in genere e aree prospicienti per l'immediato effetto abbattente esercitato su blatte, zanzare, mosche e sifonatteri. Grazie alla sua ridotta tossicità nei confronti dell'uomo e degli animali omeotermi, svolge un importante ruolo ove è necessario operare un rapido controllo degli insetti che possono fungere da vettore di microrganismi patogeni o risultare molesti. Trova pertanto importante impiego negli ambienti di comunità quali abitazioni private, scuole, ospedali, centri di soggiorno, mense, alberghi e ristoranti.

Fino al 2011 è stata utilizzata per la profilassi anti-zanzara in vari comuni (ad. es. in Puglia a Cerignola, Carapelle, Stornara, Stornarella, Ortanova, Trinitapoli⁸⁰). È ancora indicata per le irrorazioni in alcuni capitolati comunali (ad es. Pietraperzia, EN⁸¹, Matera⁸²). È presente nelle Linee Guida per

⁸⁰ www.uomoplanetario.org/wordpress/2011/03/cittadini-irrorati-come-alberi-da-frutta/

⁸¹ www.comune.pietraperzia.en.it/atti

⁸² Comune di Matera, Settore Manutenzione Urbana, Servizio Manutenzione Urbana Capitolato Speciale d'appalto: Servizio di disinfestazione, disinfezione, deblattizzazione, derattizzazione, difesa fitosanitaria e trattamento aree destinate a verde pubblico del territorio comunale www.comune.matera.it/it/bandi-serviziforniture/ufficio-igiene/, /

l'organizzazione e la gestione delle attività di disinfezione e disinfestazione da ratti e zanzare della Regione Veneto⁸³.

A Pomezia⁸⁴ è presente nel capitolato per il periodo 2013-16 per la Disinfestazione contro insetti adulti alati è previsto il suo uso nelle irrorazioni in miscela con Cipermetrina e Piperonyl Butossido. Nel comune di Brindisi⁸⁵ ne è autorizzato l'uso insieme a Bioalletrina per i trattamenti anche tramite nebulizzatore contro vespe, blatte e pulci.

Effetti sugli organismi viventi

Insecta

Immediato effetto abbattente esercitato su blatte, zanzare, mosche e sifonatteri. Altamente tossica per le api (DL_{50} 0.155 $\mu\text{g} \cdot \text{ape}^{-1}$), ma la mortalità è considerata accettabile negli USA (*US Environmental Protection Agency*, 2010).

Crustacea

Tossicità variabile da moderata (Ad es. *Scapholeberis kingi*), a molto elevata (*Daphnia magna* EC_{50} 48 ore 0.045 $\text{mg} \cdot \text{l}^{-1}$, PPDB; 39-49 $\mu\text{g} \cdot \text{l}^{-1}$, PAN Database).

Pisces

Vi è una certa variabilità tra le specie e all'interno delle popolazioni, ma nella maggior parte delle specie la tossicità acuta si mantiene da alta a molto alta.

⁸³ A cura di Gianluigi Lustro. www.entostudio.com/wp-content/uploads/2013/08/down-3.pdf

⁸⁴ Città di Pomezia, Settore Lavori Pubblici e Tutela dell'ambiente: Capitolato Speciale d'appalto Servizio Triennale di Derattizzazione, Disinfestazione e Disinfezione del Territorio e delle Strutture comunali, Periodo 2013-2016 <http://www.comune.pomezia.rm.it/flex/cm/pages/ServeAttachment.php/L/IT/D/e%252F2%252Ff%252FD.5a2326e71872338477de/P/BLOB%3AID%3D1916>.

⁸⁵ Comune di Brindisi http://www.comune.brindisi.it/web/images/documenti/gareappalti/537146839E/disciplinare_disinfestazione.pdf

Tabella 26. Tossicità della Tetrametrina su alcune specie di pesci (Dati da: PAN Pesticide Database)

Specie (Nome comune)	LC ₅₀ media (µg * l ⁻¹)	LC ₅₀ 96 h (µg * l ⁻¹)	Tossicità
<i>Cyprinus carpio</i> (Carpa comune)	180,0 ± 60,0	95,0-300,0	Alta
<i>Gambusia affinis</i> (Gambusia)	140,0	100-140	Alta
<i>Lepomis macrochirus</i> (Bluegill)	17,4 ± 1,55	12-23,0	Molto alta
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (Trota iridea)	12,4 ± 8,65	3,70-25,0	Molto alta

Mammalia

Bassa tossicità (acuta orale sui ratti: DL₅₀ > 5000 mg*kg⁻¹). Test condotti su coniglio sino a dosi di 1000 mg*kg⁻¹ peso corporeo, indicano la non teratogenicità od embriotossicità. Test condotti per individuare mutazioni dei geni, danni al DNA, ed effetti sui cromosomi non hanno evidenziato effetti mutageni. Test condotti su ratti e topi non hanno condotto all'osservazione di effetti oncogenetici.

Homo sapiens

È considerata poco tossica perchè viene metabolizzata rapidamente, ma è inserita dall'EPA americana nel gruppo C dei possibili carcinogeni (EPA, 2010). Può avere effetti antagonisti dell'attività estrogenica nella donna (Kim *et al.*, 2005)

Destino ambientale

Quando la tetrametrina è esposta alla luce solare (in film sottile) avviene una rapida degradazione nelle prime due ore di esposizione che porta ad una conversione in altre sostanze del 30% della tetrametrina. È considerata non persistente nel suolo (PPDB: Pesticide Properties DataBase).

Effetti sugli ecosistemi

Breve durata ambientale con meno di tre giorni di emivita sia nel suolo che nell'acqua. Tetrametrina è molto suscettibile alla degradazione da luce solare e all'interazione con l'acqua. In quasi tutti gli ambienti, si può prevedere la degradazione a meno della metà della concentrazione applicata entro un giorno. L'EPA ha dichiarato che la tetrametrina "degrada in ore" per uso interno. Può tuttavia influenzare a scala locale la biodiversità terrestre sterminando gli insetti e alterare gli ambienti acquatici uccidendo componenti dello zooplankton e danneggiando le popolazioni di pesci.

Prodotti

È presente nei formulati Aldhion P 75 (pura), Amplat e Microsin (in associazione alla Cipermetrina), Microsene, Sintrina Plus e Sintriade PU (in associazione alla permetrina), Vape zuper KO2 (in associazione alla bioresmetrina), RADl mosche e zanzare e ZIG ZAG Pino (in associazione alla d-fenotrina) utilizzati per il radicale controllo di tutti gli insetti volatori (mosche, zanzare, flebotomi, chironomidi) e striscianti (formiche, blatte, cimici) che possono essere presenti all'interno o nelle aree esterne di: reparti ospedalieri, mense, industrie alimentari, scuole, centri di soggiorno.

In associazione con la Fenotrina è utilizzato nello shampoo MOM (Candioli) efficace contro la pediculosi.

Conclusioni

Il pericolo ecologico è valutato basso per la scarsa persistenza. Nonostante la breve durata ambientale l'alta tossicità nei confronti delle Api e di altri impollinatori può causare diminuzione della biodiversità e delle produzioni agricole a livello locale se utilizzato in quantità sensibili e in modo ripetuto. I valori di tossicità e le caratteristiche chimiche lo pongono nella categoria 1 "Molto tossico per la vita acquatica" secondo il sistema di classificazione GHS.

Tralometrina

[Tralomethrin; Nome IUPAC: (S)- α -cyano-3-phenoxybenzyl (1R,3S)-2,2-dimethyl-3-[(RS)-1,2,2,2-tetrabromoethyl]cyclopropanecarboxylate; $C_{22}H_{19}Br_4NO_3$; Massa molare: $665.0 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$).

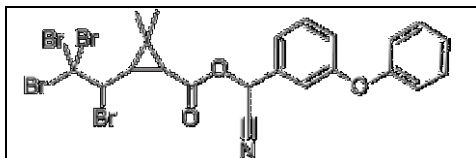


Figura 18: *Formula di struttura della Tralometrina*

È molto simile alla cipermetrina, ma presenta minore stabilità alla luce. È utilizzata da vari produttori di insetticidi, principalmente contro mosche e zanzare. Non è approvata dall'Unione Europea come fitosanitario (Reg. (EC) N. 1107/2009, che abroga la Direttiva 91/414/EEC).

Il 15 febbraio 2012, la EPA ha emesso un ordine di cancellazione dal commercio per tutti i prodotti a base di Tralometrina negli usi residenziali a causa dell'elevato rischio post- applicazione.

Utilizzo

Prodotti a base di questa sostanza si impiegano in tutto il mondo per la lotta contro mosche, zanzare, simulidi, chironomidi, tafani, vespe, calabroni, blatte, formiche, cimici, pulci, pidocchi, *Lasioderma* sp., tarme, tarli, dermestidi, *Iphantria* sp., processionaria, ragni, zecche, ecc. che infestano agglomerati urbani, viali e parchi cittadini, aree suburbane, villaggi turistici, campeggi, esterni perimetrali di mattatoi, scarichi di rifiuti, fognature, abitazioni, mense, scuole, caserme, cinema, teatri, alberghi, ristoranti; ospedali, case di cura, case di riposo, ambienti e settori industriali (industrie alimentari, carta, tessili, tabacchifici ricoveri di animali, zone e attrezzature portuali, treni, aerei, autobus, autocarri, navi, giardini e piante ornamentali, casse, involucri ecc.).

In agricoltura è utilizzata nelle colture di broccoli, cotone, lattuga, soia, girasoli e nelle serre.

Il Comune di Casale Sul Sile, TV, ne permette l'uso nelle irrorazioni adulticide affermando in un comunicato stampa del 31 maggio 2011. "Deltametrina e Tralometrina sono prodotti non tossici né per animali o persone, né per fauna acquatica". Anche il comune di Treviso lo utilizza con la stessa errata dichiarazione⁸⁶.

⁸⁶

<http://mobile.oggitreviso.it/parte-lotta-alla-zanzara-tigre-27048>

È presente nelle “Linee Guida per l’organizzazione e la gestione delle attività di disinfezione e disinfestazione da ratti e zanzare” della Regione Veneto per la lotta adulticida mediante atomizzatori o nebulizzatori⁸⁷.

È citato come esempio di prodotto a “minore tossicità possibile” e di “bassissimo impatto ambientale” del 2013 nel documento di Affidamento per gli interventi adulticidi nel Comune di Villorba (Treviso)⁸⁸.

Effetti sugli organismi viventi

Plantae

Sono stati individuati fenomeni di accumulo nelle piante acquatiche (PAN Pesticide Database).

Zooplankton

Molto tossico ($LC_{50} < 100 \mu g * l^{-1}$) Causa fenomeni di intossicazione, aumento della mortalità, decremento delle popolazioni (PAN Pesticide Database).

Mollusca

Causa fenomeni di intossicazione (PAN Pesticide Database).

Crustacea

Causa Fenomeni di intossicazione e ha un elevata tossicità per importantissimi componenti dello zooplankton (LC_{50} *Ceriodaphnia dubia* = $0.26 \mu g * l^{-1}$; LC_{50} *Daphnia magna* = $0.09 \mu g * l^{-1}$; EC_{50} 96 ore *Penaeus duorarum* = $0.59-1.60 \mu g * l^{-1}$) (PAN Pesticide Database). Sono molto tossici per le specie dell’ordine Cladocera e della classe Copepoda con dose tossica compresa tra $0,0018$ e $0,28 \mu g * l^{-1}$.

Arachnida

Efficace sulla maggioranza delle specie.

⁸⁷ A cura di Gianluigi Lustro. www.entostudio.com/wp-content/uploads/2013/08/down-3.pdf

⁸⁸ Città di Villorba (Provincia di Treviso), Servizio Tutela Ambientale: Affidamento e impegno di spesa per esecuzione interventi di disinfestazione per la lotta biologica alla zanzara tigre /*Aedes albopictus*) e di derattizzazione da attuarsi nel territorio comunale per l’anno 2013. CIG Z5C09CA37F. http://www.comune.villorba.tv.it/uploaded_files/220_-_08.05.13.pdf

Insecta

Estremamente tossico, causa aumento della mortalità e decremento delle popolazioni (PAN Pesticide Database). Altamente tossico per le api (LC₅₀ 48 ore = 0.13 µg*ape⁻¹, PPDB)

Pisces

Presenta generalmente un'elevata tossicità (LC₅₀ media < 100 µg*l⁻¹; LC₅₀ 96 ore *Oncorhynchus mykiss*, Trota iridea = 0.016 mg*l⁻¹, PPDB Database). Può causare fenomeni di accumulo, aumento della mortalità, declino delle popolazioni (PAN Pesticide Database).

Nei pesci la Tralometrina è rapidamente metabolizzata a Deltametrina che può accumularsi nei tessuti (California Environmental Protection Agency, 1996). Tuttavia il pericolo di bioaccumulo è valutato moderato se i pesci sono posti in acqua pulita perché sono in grado di eliminare rapidamente entrambi le sostanze.

Tabella 27. Tossicità acuta per alcune specie di pesci della Tralometrina

Specie	LC ₅₀ 96 ore (µg*l ⁻¹)	Tossicità
<i>Cyprinodon variegatus</i>	2,27-2,69	Molto alta
<i>Lepomis macrochirus</i> *	1,70-3,70	Molto alta
<i>Lepomis macrochirus</i> **	32,0-100,0	Molto alta
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	1,30-60,0	Molto alta
* 4,8 g ** 0,42 g)		

Mammalia

Causa irritazioni alla pelle e agli occhi. È considerato causa di alterazioni endocrine nei mammiferi (Colborn *et al.*, 1993, 1996; European Union, Endocrine disruptor Web Site).

Homo sapiens

Si tratta di una sostanza considerata moderatamente pericolosa per l'uomo secondo il WHO.

Destino ambientale

Rapida fotolisi, L'emivita nel suolo (DT₅₀) è di 3-27 giorni. Molto persistente e poco solubile in acqua (PPDB, PAN Pesticide Database). Tra i suoi metaboliti vi è un altro pericoloso piretroide: la Deltametrina. Il Coefficiente di partizione ottanolo/acqua (log K_{ow} = 5) indica che la tralometrina ha un alto potenziale di accumularsi nei tessuti animali.

Effetti sugli ecosistemi

Sia negli ambienti terrestri che in quelli acquatici provoca la diminuzione di prede e l'alterazione delle catene alimentari. È particolarmente nociva per gli ambienti acquatici dove si accumula anche nelle piante acquatiche.

Prodotti

Il prodotto Tracker 36 Ec Du Pont De Nemours Italiana S.R.L. è stato revocato (Ministero della Salute, Banca Dati Prodotti Fitosanitari).

Conclusioni

Per quanto si tratti di una sostanza relativamente poco persistente risulta particolarmente dannosa per gli ambienti acquatici. La tossicità acuta rientra nella categoria 1 "Molto tossico per la vita acquatica" secondo il sistema di classificazione GHS.

Inoltre uccidendo indiscriminatamente tutti gli insetti favorisce la perdita locale di biodiversità ed altera le catene alimentari.

1.3. ALTRI PIRETROIDI UTILIZZATI COME INSETTICIDI PER USI DOMESTICI, AGRICOLI E VETERINARI

Acrinathrin

[Nome IUPAC: [(S)-cyano-(3-phenoxyphenyl)methyl] (1R,3S)-3-[(Z)-3-(1,1,1,3,3,3-hexafluoropropan-2-yloxy)-3-oxoprop-1-enyl]-2,2-dimethylcyclopropane-1-carboxylate; Formula molecolare: $C_{26}H_{21}F_6NO_5$; Massa molare: $541,44 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$]

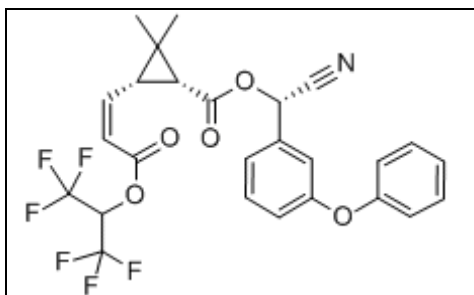


Figura 19: Formula di struttura di Acrinathrin

È utilizzato contro tripidi e acari in agricoltura.

Il regolamento di esecuzione (UE) n. 974/2011 della Commissione del 29 settembre 2011 ha disposto l'approvazione della sostanza attiva acrinatrina, conformemente al regolamento (CE) n. 1007/2009 del Parlamento europeo e del Consiglio relativo all'immissione sul mercato dei prodotti fitosanitari, con una limitazione relativa al dosaggio pari a $22,5 \text{ g} \cdot \text{ha}^{-1}$ di sostanza attiva, precedentemente autorizzata nella misura di $45-75 \text{ g} \cdot \text{ha}^{-1}$, e tale restrizione è entrata in vigore a partire dal 1° luglio 2012.

Tabella 28. Prodotti a base di Acrinathrin pericolosi per l'ambiente (Dati da: Ministero della Salute, Banca Dati Prodotti Fitosanitari)

Azienda	Prodotto
CHEMINOVA A/S	Rufast E-FLO
	Orytis EW
	Ardent E-FLO
COLIA TRADE S.R.L.	Acriate FLO
VERDE BIO S.R.L.	Orytis II

Alletrina

(Allethrin; nome IUPAC: 2-methyl-4-oxo-3-prop-2-enylcyclopent-2-en-1-yl) 2,2-dimethyl-3-(2-methylprop-1-enyl)cyclopropane-1-carboxylate;
Formula molecolare: $C_{19}H_{26}O_3$; Massa molare: $302,41 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$)

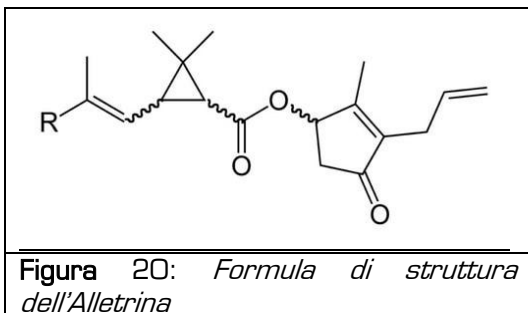


Figura 20: *Formula di struttura dell'Alletrina*

Altamente tossica per pesci e invertebrati acquatici. Non approvata dall'unione europea (EU pesticide database 2013, Regulation EC No 1107/2009, Direttiva 91/414/EEC)

Molecola fotolabile a bassa persistenza ambientale utilizzata a livello domestico tramite appositi elettroemanatori in formulazione liquida o solida. Particolarmente efficace se sinergizzata, è stabile al calore e utilizzata nella produzione di zampironi e fornelli elettrici.

Leggermente tossica per le api (Meister, 1992; World Health Organization. 1989; U.S. Environmental Protection Agency 1988).

È stata registrata una notevole tossicità seppure variabile in 27 specie di pesci di acqua fredda e calda (U.S. Environmental Protection Agency 1988).

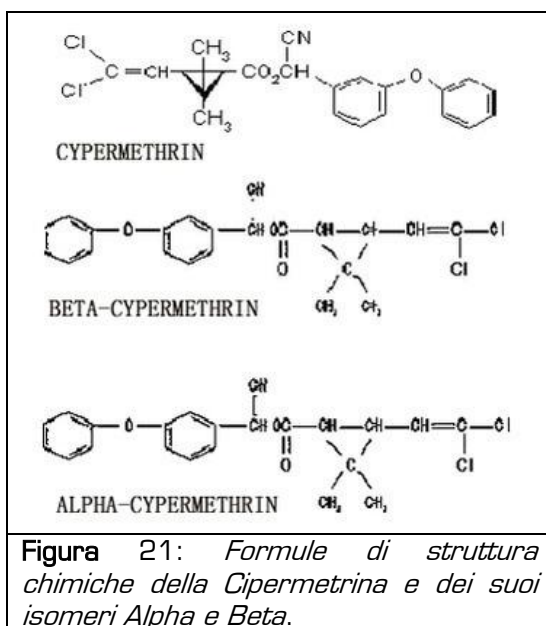
Nei gatti e nei ratti causa disorganizzazione dei movimenti ed incontinenza urinaria. Altre ricerche hanno evidenziato gravi lesioni a carico di topi esposti al fumo di repellenti per zanzare contenenti alletrina (Occupational Health Services, 1992).

La tossicità per i mammiferi è considerata bassa (DL_{50} su ratto 685-1100 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$; DL_{50} su coniglio $> 2500 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$). In India, secondo quanto pubblicato sulla rivista scientifica Current Science, esiste una correlazione diretta tra l'uso di prodotti insettorepellenti a base di alletrina e simili, ed alcune malattie. L'11,8% di soggetti che hanno utilizzato spirali, piastrelle, lozioni e vaporizzatori a base di tali sostanze hanno denunciato disturbi di varia natura come: difficoltà nella respirazione, mal di testa, irritazioni oculari, affanno e asma. Inoltre è stata evidenziata un'azione specifica dei prodotti a base di piretroidi che causerebbe sui soggetti lungamente esposti un fenomeno di ipereccitazione del sistema nervoso centrale.

È stato inoltre dimostrato che l'alletrina presente in spirali e piatrine sia capace di aumentare la permeabilità della barriera emato-encefalica con gravi rischi per la salute, soprattutto nei bambini (Sinilia *et al.*, 2004).

Beta cipermetrina

(β Cypermethrin; Nome IUPAC: (R)- α -cyano-3-phenoxybenzyl(1S,3S)-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate and (S)- α -cyano-3-phenoxybenzyl (1R,3R)-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate; Formula molecolare: $C_{22}H_{19}Cl_2NO_3$; Massa molare: $416,3 \text{ g mol}^{-1}$)



I prodotti a base di Beta Cipermetrina sono raramente utilizzati per le irrorazioni, ma rientrano nella composizione di liquidi e tavolette per elettroemanatori, pastiche antiacari, collari contro pulci e zecche.

È tossica per i crostacei (Wang *et al.*, 2013), mentre la tossicità sui pesci varia da Alta a Molto Alta (PAN Database).

Per i mammiferi Beta - cipermetrina è riconosciuta di alta tossicità orale acuta, di tossicità moderata per via inalatoria e di bassa tossicità cutanea. È leggermente irritante per gli occhi e produce una colorazione irreversibile dell'occhio. Non è irritante o sensibilizzante per la pelle (EFSA, 2014).

I segni clinici di neurotossicità da avvelenamento tipo II piretroidi (come la salivazione, mancanza di coordinazione, anomalie posturali, ipereccitabilità, tremori) sono stati osservati con la somministrazione per via orale a breve

termine di beta-cipermetrina. Negli studi a breve termine, il cane è stato dimostrato essere le specie più sensibili (EFSA, 2014).

È considerata un possibile cancerogeno per i mammiferi (U.S. EPA Carcinogens) e un interferente endocrino (Keith 1997, Benbrook 1996, Colborn *et al.*, 1993; 1996, European Union, 2000).

D-trans Alletrina

(D-Trans-Allethrin; Nome IUPAC: (2-methyl-4-oxo-3-prop-2-enylcyclopent-2-en-1-yl) 2,2-dimethyl-3-(2-methylprop-1-enyl)cyclopropane-1-carboxylate; Formula Molecolare: C₁₉H₂₆O₃; Massa molare: 302.4 g*mol⁻¹)

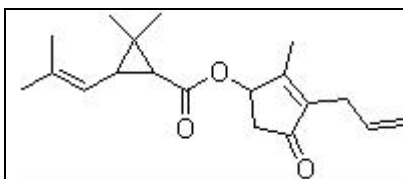


Figura 22: Formula di struttura della D-trans Alletrina

È utilizzata nella sanità pubblica contro zanzare, mosche e scarafaggi soprattutto sottoforma di insetticidi spray e piastrine per evaporatori.

Estremamente tossica per *Daphnia magna* (LC₅₀ 48 ore 9.5 µg*l⁻¹) e per i pesci testati (LC₅₀ *Brachydanio rerio* 96 ore 8.6 µg*l⁻¹, dati da Endura, 2007)

Nei mammiferi può causare disfunzioni a livello dell'apparato riproduttivo e della crescita (Go *et al.* 1999) ed è un probabile carcinogenico (PAN Pesticides Database). Tuttavia secondo il WHO (World Health Organization, 2002) in condizioni d'uso consigliate, l'esposizione della popolazione è trascurabile e non è suscettibile di presentare un pericolo.

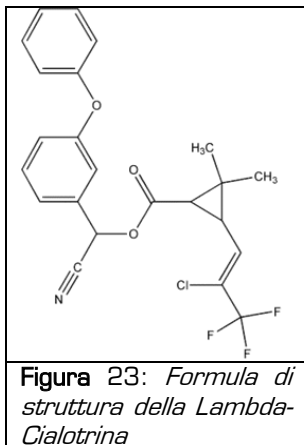
Questa sostanza mostra una scarsissima degradazione in condizioni acide (pH 4-7), meno del 10 % in 5 giorni mentre è instabile in condizioni basiche. A 25° l'emivita (DT₅₀) risulta maggiore di un'anno.

L'Etichettatura di pericolo ai sensi del Regolamento 1272/2008/EC (e seguenti emendamenti e supplementi) deve riportare le frasi Pericoloso se inalato (H332), pericoloso se ingerito (H302), Altamente tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata (H410).

Lambda-Cialotrina

(λ-cyhalothrin; Nome IUPAC: i prodotti comprendono uguali quantità di (R)-α-ciano-3-fenossibenzil (1S,3S)-3-[(Z)-2-cloro-3,3,3-trifluoropropenil]-2,2-dimetilciclopropanecarboxilato and (S)-α-ciano-3-fenossibenzil (1R,3R)-3-[(Z)-2-cloro-3,3,3-trifluoropropenil]-2,2-dimetilciclopropanecarboxilato e di

(R)- α -cyano-3-phenoxybenzyl (1S)-cis-3-[(Z)-2-chloro-3,3,3-trifluoropropenyl]-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate and (S)- α -cyano-3-phenoxybenzyl (1R)-cis-3-[(Z)-2-chloro-3,3,3-trifluoropropenyl]-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate;
 Formula molecolare: $C_{23}H_{19}ClF_3NO_3$; Massa molare: $449.9 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$



Miscela di isomeri della Cialotrina utilizzata in tutti il mondo per controllare gli insetti identificati come potenziali trasmettitori di malattie come scarafaggi, zanzare, zecche e mosche. In agricoltura viene destinato alla difesa di cereali, colture frutticole, orticole ed ornamentali di pieno campo e in serra, patate, cotone, luppolo.

Uccide gli insetti utili ed è sconsigliato dalla FAO per l'uso agricolo (Veres, 2013), ma è largamente utilizzata nella protezione da afidi, dorifore, tisanotteri, larve di lepidotteri, larve e adulti di coleotteri oltre che per il controllo dei ditteri.

La lambda-cialotrina, specialmente quando formulata con solventi organici, può esplicare una azione irritante nei confronti delle zanzare, allontanandole prima che abbiano assunto la dose letale di insetticida.

Nei topi ripetutamente esposti è stato dimostrato che lambda cialotrina ha un effetto dannoso sulla morfologia dello sperma, che può essere motivo di infertilità e di embrioni anomali, ed è genotossico per le cellule del midollo (Abdel Aziz & Abdel Rahem, 2010). Negli uomini risulta irritante per pelle, occhi e apparato respiratorio (PPDB) ed è, inoltre, un sospetto interferente endocrino (PAN Database).

L'Unione Europea (European Commission, 2001) ha concluso che, nelle condizioni proposte e supportate di uso non vi sono effetti inaccettabili per l'ambiente, come previsto all'articolo 4 (1) della direttiva 91/414/CEE, a condizione che determinate condizioni siano prese in considerazione:

Gli Stati membri per la concessione delle autorizzazioni devono prestare particolare attenzione alla sicurezza degli operatori e garantire che le condizioni di autorizzazione comprendano misure di protezione adeguate.

Gli Stati devono osservare la situazione di esposizione acuta alimentare dei consumatori in vista delle future revisioni delle quantità massime ammissibili di residui. Per la protezione degli organismi acquatici, le misure di mitigazione del rischio dovrebbero essere applicate dove appropriato.

Per la protezione delle api, gli Stati membri devono prescrivere adeguata mitigazione del rischio con misure quali le zone cuscinetto se i prodotti contenenti lambda-cialotrina sono applicati ad alte dosi.

A seconda delle colture e il tasso di applicazione, gli Stati membri dovrebbero prescrivere appropriate misure di mitigazione del rischio al fine di evitare effetti inaccettabili per gli artropodi non bersaglio, quando siano concesse autorizzazioni per i prodotti fitosanitari contenenti detta sostanza attiva.

Sipcam ha recentemente registrato in Italia Ercole e Trika Expert, (rispettivamente Aut. n. 15901 del 01.10.2013 e Aut. 15900 del 01.10.2013) nuovi geodisinfestanti per mais, patata, un ampio numero di colture erbacee, orticole e piante da seme.

L'uso come geodisinfestante della lambda-cialotrina è un'innovazione basata sullo sviluppo di un supporto granulare adatto alla distribuzione al terreno che ne esalta la rapidità di azione e l'effetto prolungato di barriera protettiva per gli apparati radicali delle colture.

Pralletrina

[Prallethrin; Nome IUPAC: (RS)-2-methyl-4-oxo-3-prop-2-ynylcyclopent-2-enyl (1RS,3RS;1RS,3SR)-2,2-dimethyl-3-(2-methylprop-1-enyl)cyclopropanecarboxylate; Formula molecolare: $C_{19}H_{24}O_3$; Massa molare: $300.40 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$]

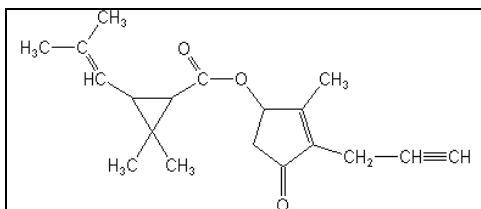


Figura 24: *Formula di struttura della Pralletrina*

Componente delle piastrine per elettroematore, ha una forte azione repellente. Viene utilizzata in ambito domestico contro zanzare, mosche e scarafaggi.

Non figura nell'elenco dei prodotti autorizzati dall'Unione Europea per uso esterno. Non figura nell'elenco dei prodotti autorizzati dal Ministero della Sanità come fitofarmaco. Non si hanno informazioni sul suo destino ambientale (PPDB). Le piastrine esauste non vanno disperse nell'ambiente.

È altamente tossica per trote e persici (LC₅₀ 96 ore Trota iridea (*Oncorhynchus mykiss*) = 0.012 mg*l⁻¹, LC₅₀ Persico Sole (*Lepomis macrochirus*) = 22.0 µg*l⁻¹, dati da: PAN Database). Tossicità elevata per le Api: DL₅₀ 48 ore 0,0026-0.028 µg*ape⁻¹ (PPDB; WHO, 2004a). Particolarmente dannoso per alcuni crostacei acquatici: elevata tossicità su *Daphnia magna*, EC₅₀ 48 ore = 0.0062 mg*l⁻¹. Tossicità elevata per alcuni pesci: LC₅₀ 96 ore Trota iridea (*Oncorhynchus mykiss*) 0.012 mg*l⁻¹ (PAN Pesticide Database). Tossicità moderata per gli uccelli (DL₅₀ Germano reale (*Anas platyrhynchos*) = > 2000 mg*kg⁻¹, PPDB)

Resmetrina

(Resmethrin; Nome IUPAC: 5-benzyl-3-furylmethyl (1RS,3RS;1RS,3SR)-2,2-dimethyl-3-(2-methylprop-1-enyl)cyclopropanecarboxylate; Formula molecolare: C₂₂H₂₆O₃; Massa molare: g mol⁻¹ 338.4)

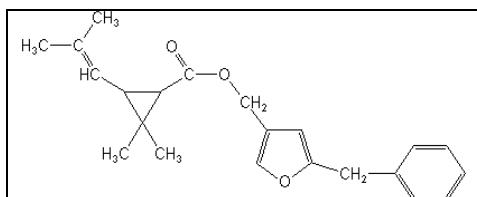


Figura 25: Formula di struttura della Resmetrina

Non è approvata per uso agricolo dall'Unione Europea (Regolamento CE N. 1107/2009, che riprende la Direttiva 91/414/EEC). È riconosciuta come carcinogenetica secondo il *Safe Drinking Water e Toxic Enforcement Act* della California⁸⁹ e come interferente endocrino (Colborn *et al.*, 1993). Tossicità elevata per quasi tutti gli ordini di insetti e molto elevata per i crostacei (LC₅₀ *Penaeus duorarum* 1.25 µg*l⁻¹; LC₅₀ *Triops longicaudatus* 0.70 µg*l⁻¹,) e lo zooplankton (PAN Pesticides Database). Da estremamente a molto tossico per i pesci.

La resmetrina è registrata per controllare insetti volanti e striscianti dentro ed intorno agli ambienti residenziali, sugli animali domestici e il bestiame, in ambienti industriali, compresi i siti per la conservazione degli alimenti.

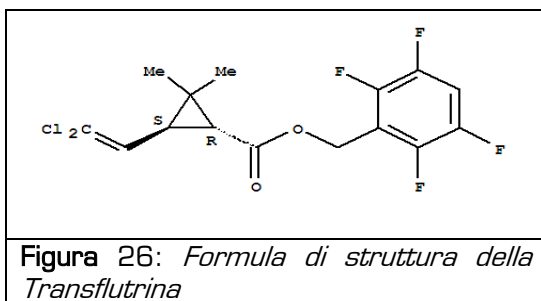
Sono stati riconosciuti effetti di interferente endocrino, nei processi riproduttivi e dello sviluppo, ha effetti neurotossici ed è irritante per gli occhi e per la pelle (PPDB). È in grado di legarsi agli ormoni sessuali inattivandoli (Eil & Nisula, 1990)

⁸⁹ Un elenco di prodotti chimici "note alle autorità per causare il cancro" viene mantenuto dallo Stato della California sotto il Safe Drinking Water e Toxic Enforcement Act del 1986 (Proposizione 65).

A causa della sua acuta tossicità per i pesci è da evitarne l'uso nei programmi di abbattimento di zanzare. Inoltre ha un'emivita in acqua superiore ad 89 giorni a pH 5-9 (NPIS) ed è un rischio per insetti non bersaglio, invertebrati acquatici e girini di anfibi (Belles-Isle, 2007).

Transflutrina

[Transfluthrin; Nome IUPAC: acido (1R,3S)-3-(2,2-Diclorovinil)-2,2-dimetil-1-ciclopropanocarbossilico (2,3,5,6-tetrafluorofenil metil estere; Formula molecolare: $C_{15}H_{12}Cl_2F_4O_2$; Massa molare: $g\ mol^{-1}$ 371,15]



È uno dei più potenti insetticidi attualmente in commercio ed è stato incluso nei prodotti Baygon dal 1996. La Transflutrina è un piretroide ad azione veloce e con bassa persistenza. Basse quantità sono estremamente efficaci contro gli insetti domestici quali mosche, zanzare, scarafaggi e formiche. Il forte effetto "knockdown" rende i prodotti particolarmente usati come insetticidi domestici.

Tra i prodotti ricordiamo Baygon mosche e zanzare contenente ciflutrina 0.025% e transflutrina 0.4%. Insekt Barrier è invece un insetticida aerosol per ambienti esterni della Copyr s.p.a, con Transflutrina al 10 % (Presidio Medico-Chirurgico, Registrazione n. 19846 del Ministero della Salute).

1.4. PIPERONIL BUTOSSIDO

(piperonyl butoxide; Nome IUPAC: 5-[2-(2-butoxyethoxy)ethoxymethyl]-6-propyl-1,3-benzodioxole; Formula molecolare $C_{19}H_{30}O_5$; Massa molare 338.44 g mol⁻¹)

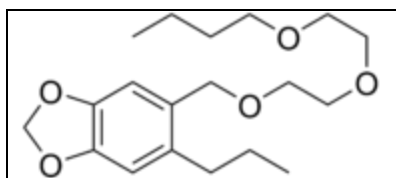


Figura 27: Formula di struttura del Piperonil butossido

È un derivato metilendirossifenolico inibitore degli enzimi citocromo P450-dipendenti ed è attualmente ritenuto il migliore sinergizzante in associazione agli insetticidi naturali, come i piretroidi (estratti della composta *Crysanthemum cinerariifolium*, o analoghi sintetici).

Conferisce stabilità alla luce e ad altri agenti idrolizzanti le piretrine naturali ed i piretroidi di sintesi di tipo I (fotolabili). Poiché le piretrine sono caratterizzate da una limitata persistenza in quanto degradano facilmente alla luce ed in presenza di elevate temperature, perdendo quindi il loro potere insetticida, ne deriva l'introduzione, in alcuni prodotti commerciali a base di piretrine, di alcuni coformulanti, tra i quali il piperonil-butossido, con funzione sinergizzante e protettiva, allo scopo di esaltare l'attività e la durata dell'efficacia insetticida delle piretrine stesse.

La sua azione si esplica, inoltre, inibendo la degradazione del principio attivo nell'organismo-bersaglio, che normalmente avviene grazie agli enzimi della famiglia del citocromo P450; perciò permette una riduzione della dose di insetticida usato, a parità di effetto tossico. Il suo uso è ammesso in agricoltura biologica (reg.to CE 834/2007), ed è registrato al Ministero della Salute, per utilizzi specifici.

Per quanto riguarda l'agricoltura biologica, secondo il Regolamento CE 834/07, che ha sostituito il Regolamento CEE 2092/91, è ammesso l'impiego di piretrine sinergizzante con Piperonil butossido così come per il JAS (Japanese Agricultural Standard).

Non è, invece, ammesso in agricoltura biologica secondo gli standard di IFOA (*International Foundation for Organic Agriculture*) USDA-NOP (*USDA's National Organic Program*), COR – Canada (*Canadian Organic Regime*), Bio-Suisse.

Nella sua prima pubblicazione, l'allegato II/B del Reg. CEE 2092/91 prevedeva l'utilizzo in agricoltura biologica di "preparati a base di piretri

estratti da *Chrysanthemum cinerariaefolium*, contenenti eventualmente un agente sinergico”.

Il Regolamento CEE 2092/91 è stato soggetto nel tempo a numerose revisioni. Con il Regolamento CE 1488/97, fu aggiornato completamente l'allegato II/B e gli estratti di piretro, unici formulati per i quali in precedenza era stata indicata la possibile presenza di un coformulante, furono trattati esattamente come tutti gli altri principi attivi, senza l'indicazione di specifici ausiliari di fabbricazione.

Il Ministero dell'agricoltura, a fronte dei chiarimenti ottenuti dalla Commissione, diramò la circolare n. 9891120 del 20 luglio 1998, con la quale si ribadiva il concetto che l'utilizzo di agenti sinergizzanti era consentito, PBO incluso. Successivamente è stato modificato innumerevoli volte, fino ad essere abrogato e sostituito dal Reg. CE 834/2007 e dalle sue regole attuative.

La maggior parte delle miscele con piperonyl butossido sono considerate pericolose per l'ambiente (vedi: <http://www.salute.gov.it/fitosanitariws>).

Utilizzo

Molte formulazioni differenti di prodotti insetticidi contengono PBO. Questi includono polveri, spray, nebulizzatori, repellenti e pediculicidi, pesticidi agricoli, prodotti di abbattimento di zanzare e termiti trattamenti antiparassitari veterinari; e insetticidi per uso umano abbigliamento, biancheria da letto e materassi (NPTN, 2000).

Il Decreto del Ministero della Salute del 27 agosto 2004⁹⁰ ne autorizza l'uso, in sinergia con piretrine e piretroidi, per le colture di Agrumi, mandorlo, nocciolo, pomacee, drupacee, vite, fragola, fico, melograno, olivo, ortaggi, girasole, patata, cereali, barbabietola da zucchero, foraggiere, leguminose, tabacco, floreali, ornamentali. Vengono escluse le colture di funghi.

È utilizzato anche in varie sinergie nella protezione delle derrate alimentari immagazzinate: frutta fresca, pomodoro fresco, cereali in granella, leguminose in granella. Infine è utilizzato in prodotti per la diisinfestazione delle sementi, infine nella preparazione di insetticidi e acaricidi impiegati su floreali e ornamentali da appartamento e da giardino domestico.

Effetti sugli organismi

Insecta

Il piperonyl butossido facilitando l'attraversamento della cuticola, la penetrazione e l'assorbimento dei piretroidi aumentando l'effetto dei piretroidi e di altri insetticidi nei confronti della maggior parte degli insetti striscianti (Boesso, 1989).

⁹⁰

http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_normativa_1762_allegato.pdf

Nel 2013 è stato rinvenuto in campioni di polline proveniente da alveari della Sicilia, del Piemonte e della Calabria. È stato anche rinvenuto in campioni di api morte in corrispondenza di fenomeni di comportamento anomalo, disorientamento e mortalità eccessiva in Sicilia e Piemonte (BeeNet, 2013).

Crustacea

È risultato molto tossico per i crostacei della famiglia Oniscidae (Johnson, 1980) e per gli Isopodi in generale (Johnson, 1980).

Pisces

Quando i pesci sono stati esposti a D-fenotrina in sinergia con piperonilbutossido sinergizzante (come in molti prodotti insetticidi), il fattore di bio-concentrazione è aumentato da 210-730 a 2400-3800 (Miyamoto *et al.* 1992).

Secondo la classificazione GHS è riferibile per alcuni pesci (LC₅₀ a 24 ore su carpa: 5,3 mg**l*⁻¹. LC₅₀ Acuto 96 ora su Cyprinidae = mg**l*⁻¹ 5.3) alla categoria 2 di tossicità acuta (TOSSICO PER LA VITA ACQUATICA). È risultato altamente tossico per *Lepomis macrochirus* (bluegill) (Johnson, 1980).

Aves

DL₅₀ orale acuta su storno > 100 mg*kg⁻¹.

Mammalia

A breve termine risulta poco tossico per ratti e conigli: L₅₀ acuta orale su ratto 6,15 g*kg⁻¹ DL₅₀ acuta orale su coniglio: 7,5 m*kg⁻¹, DL₅₀ acuta per cutanea su ratto > 7,95 g*kg⁻¹; DL₅₀ per inalazione per > 5,9 g*kg⁻¹ (CDC, 2005; Breathnach, 1998).

In un test della durata di due anni i ratti a cui è stato somministrato il piperonyl butossido alla dose di 100 mg*kg⁻¹, non hanno manifestato segni di malattie. Per quanto riguarda l'esposizione cronica gli studi suggeriscono che interferendo con il metabolismo di ormoni, PBO può danneggiare organi come la tiroide, le ghiandole surrenali e l'ipofisi (Graham, 1987).

Overdose di PBO negli animali di laboratorio hanno dimostrato di causare ipereccitabilità, instabilità, coma, convulsioni e danni cerebrali (WHO & FAO, 1996). La maggior parte dei decessi dei ratti sono attribuiti a emorragie nel tratto digerente, in particolare l'intestino crasso. L'esposizione negli animali ha anche innescato cambiamento e lesioni epatiche, anemia e perdita di appetito, come pure peggioramento della funzionalità renale, sanguinamento nasale, perdita di coordinazione muscolare e gonfiore addominale (EPA, 2005a).

Diversi studi hanno mostrato che il trattamento prolungato a dosi elevate con piperonil-butossido nel ratto provoca un aumento del cancro al fegato (National Cancer Institute of Carcinogen, 1979). Altri studi hanno dimostrato che il trattamento nei ratti è correlabile ad un leggero aumento del cancro alla tiroide (EPA, 2005a).

Alcuni studi hanno mostrato evidenze di danno e mutazioni genetiche (Cox, 2002; McGregor *et al.*, 1988).

Uno studio sull'esposizione a lungo termine a PBO condotto su cani sottoposti a una dieta di 52,8 mg*kg⁻¹ o più al giorno ha mostrato negli animali un aumento di peso del fegato e della tiroide, danni epatici e renali e una diminuzione del peso corporeo (EPA, 2005a).

Homo sapiens

Il piperonyl butossido non risulta cancerogeno per l'uomo. La tossicità dovrebbe essere bassa; in base alle sperimentazioni animali si prevede che la dose orale letale per un essere umano sia 5,15 g*kg⁻¹, o tra 473,17 e 0,946 ml per una persona di 70 chili (Gosselin *et al.*, 1984).

I sintomi causati da ingestione di PBO in grandi dosi sono nausea, crampi, vomito e diarrea (Prentiss, Inc. 1998). L'inalazione di grandi quantità di PBO possono causare lacrimazione, salivazione, respiro affannoso, accumulo di fluidi nei polmoni, problemi respiratori, compresi fenomeni asmatici (WHO and FAO, 1996; Bateman, 2000).

Un acuto e ripetuto contatto con gli occhi risulta leggermente irritante, ma non collegabile a danni a lungo termine (Breathnach, 1998).

In uno studio della Columbia University, è stata trovata una significativa associazione tra le concentrazioni di PBO e lo sviluppo cognitivo ritardato a 36 mesi simili a problemi posti da altre sostanze neurotossiche prenatale come il piombo (Horton *et al.*, 2011).

Effetti sugli ecosistemi

Questa sostanza risulta altamente tossica per gli organismi acquatici e può provocare a lungo termine effetti negativi gli ecosistemi di acqua dolce (indicazioni di pericolo H400, H410 ai sensi del Regolamento (CE) n. 1272/2008).

Destino ambientale

L'emivita nel suolo (DT₅₀) è di 13 giorni. Per quanto riguarda l'idrolisi acquosa risulta stabile a 20° per un pH compreso tra 5 e 9.

Residui di questa sostanza sono stati regolarmente trovati nel cibo, soprattutto lattuga, limoni, spinaci, pomodori, basilico, erba cipollina, coriandolo, erbe aromatiche, menta, pere, peperoni, arance, zucca, e altri frutti e ortaggi (California Department of Pesticide Regulation, PAN Pesticides Database). Tuttavia l'EPA afferma che grave rischio alimentare

dietetico è molto basso e che l'esposizione alimentare cronica è inferiore alla soglia di rischio.

Prodotti

È molto utilizzato in ambito agricolo in sinergia con vari piretroidi e con le piretrine naturali. Quasi tutti i prodotti sono pericolosi per l'ambiente.

Tabella 29. Prodotti per uso agricolo contenenti Piperonyl butossido

Impresa	Prodotto	Pericoloso per l'ambiente (N)	Irritante (Xi)	Nocivo (Xn)	Esente da classificazione di pericolo	Altre sostanze attive
Agriphar S.A.	Garden House	*	*			Cypermethrin
	Pipercip	*				Cypermethrin
	Talisma UI	*	*			Cypermethrin
	Talisma Ec	*		*		Cypermethrin
Bayer Cropscience S.R.L.	K-Obiol Ec 25	*		*		Delta-methrin
	K-OBIOL ULV 6	*		*		Delta-methrin
Cbc (Europe) S.R.L.	Evergreen Ec	*	*			Pyrethrin I
Chemia S.P.A.	Piretrin	*				Pyrethrins
Cifo S.P.A.	Cifotrin 18	*				Pyrethrins
Compo Italia S.R.L.	Compo Insetticida Aerosol					Cyfluthrin
Copr S.P.A.	Blow	*				Pyrethrins
	Compo Insetticida Spray	*				Pyrethrins
	Fitopyr	*				Pyrethrins
	Frantic	*				Pyrethrins
	Gesal Insetticida A Base Di Piretro Naturale	*				Pyrethrins
	Kenyagreen	*				Pyrethrins
	Kenyatox Grain Protectant	*				Pyrethrins

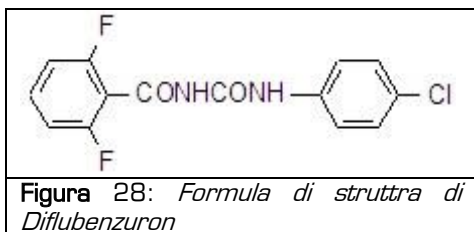
Impresa	Prodotto	Pericoloso per l'ambiente (N)	Irritante (Xi)	Nocivo (Xn)	Esente da classificazione di pericolo	Altre sostanze attive
	Kenyatox Verde	*				Pyrethrins
	Pireflor	*				Pyrethrins
	Piresan Plus	*				Pyrethrins
	Piretran	*				Pyrethrins
	Piretro Garden				*	Pyrethrins
	Piretrum 40	*				Pyrethrins
	Pir-Nature	*				Pyrethrins
	Sunflower				*	Pyrethrins
Erregi S.R.L.	Bioflor Rtu	*				Pyrethrins
Guaber S.R.L.	Dueci Fito Insetticida					Pyrethrins
	Dueci Insetticida	*				Pyrethrins
Kwizda Italia S.R.L.	Granex	*				Pyrethrins
Laboratorio Biofarmacotecnico Italiano S.R.L.	Piretrix 10	*				Pyrethrin I
Linfa S.P.A. Cura Del Verde	Linfa Piretro Naturale	*	*			Pyrethrins
Orvital S.P.A.	Autovap Plus				*	Pyrethrins
Septran S.A.S.	Carbosan G	*				Pyrethrins
	Tetraplus Combi Ec	*				Pyrethrins
Tosvar S.R.L.	Crown					Pyrethrins
Vebi Istituto Biochimico S.R.L.	Vebipyr	*				Pyrethrins
Zapi Industrie Chimiche S.P.A.	Piret	*	*			Pyrethrins

Conclusioni

L'utilizzo di Piperonil-Butossido in sinergia con piretrine e piretroidi può produrre gravi danni alla biodiversità terrestre per distruzione a livello locale del phylum insecta e a quella acquatica per l'influenza negativa sui componenti dello zooplankton. La diminuzione di questi phylum determina inevitabilmente alterazioni delle catene trofiche e diminuzione delle risorse con effetti sugli animali superiori non direttamente interferiti dalla sostanza.

1.5. DIFLUBENZURON

(Nome IUPAC: 1-(4-clorofenil)-3-(2,6-difluorobenzil)urea; Formula molecolare: $C_{14}H_9ClF_2N_2O_2$; Massa molare $310,69 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$)



Si tratta di una molecola insetticida appartenente alla famiglia dei derivati dall'urea, gruppo delle benzoilfeniluree. Il Diflubenzuron, introdotto nel 1975 dalla Società Philips-Duphar, è stato il primo insetticida "regolatore della crescita" (ormone giovanile sintetico) utilizzato su vasta scala. Agisce inibendo l'enzima chitina-sintetasi ed impedendo la deposizione della chitina durante la muta. Il risultato è una cuticola fragile che non permette la sopravvivenza degli insetti. La larva si ingrossa, ma non metamorfosa.

La chitina, principale componente dell'esoscheletro degli insetti, è costituita da un polimero dell'N-acetilglucosamina, le cui molecole originano, per reazioni enzimatiche, da molecole di glucosio. Il diflubenzuron inibisce uno degli enzimi preposti a questa trasformazione (Romì *et al.*, 2012).

In dosi normali non risulta avere effetto sull'uomo e sui mammiferi. Ha un tempo di dimezzamento di 2-3 giorni al suolo, e di 6-7 giorni in acqua, ma se raggiunge le acque può determinare danni per vari vertebrati e invertebrati acquatici.

Dopo alcune settimane la mancanza di residui al suolo e in acqua fa ritenere una sua completa degradazione. Secondo la review dell'Unione Europea (European Commission 2011) può essere utilizzata perché i suoi residui, in presenza di buone pratiche colturali, non sono dannosi per la salute di esseri umani e animali superiori.

Non è selettivo nei confronti degli insetti utili come ditteri e lepidotteri impollinatori, culicidi predatori. Non risultano effetti dannosi sulle Api.

Secondo l'EPA (1997) il suo uso di campagna deve prevedere una zona tampone attorno alle coltivazioni di almeno 50 metri (150 piedi) per rallentarne il deflusso nei corpi idrici e negli ambienti naturali. Diflubenzuron non risulta carcinogenetico negli studi di laboratorio, ma l'Agenzia Europea per la Valutazione dei Prodotti Medicinali (1998) ha confermato la presenza del metabolita 4-chloraniline nel salmone esposto a Diflubenzuron, mentre studi sul metabolismo dei mammiferi hanno dimostrato (EPA, 1997; University of Hertfordshire, 2013) che è convertito in parte in 4-Chloroaniline (PCA), probabile carcinogenetico (Rowland, 2006).

È presente nei capitolati per la disinfestazione larvicida: di molti comuni (ad es. Matera⁹¹, Arezzo⁹², Eboli⁹³, Pomezia⁹⁴, Milano⁹⁵, Firenze, Monte Marenzo⁹⁶, Udine⁹⁷, Cesena⁹⁸, Villorba, TV⁹⁹) e nell'intera Regione Friuli Venezia Giulia¹⁰⁰. L'uso sottoforma granulare o in compresse è permesso in acque palustri, canali di bonifica, fossette di scolo, caditoie, tombini stradali. È autorizzato in Piemonte dalle Legge Regionale 75/1995) per focolai larvali particolarmente inquinati come caditoie, tombini, scarichi fognari ecc., con alto carico di sostanza organica.

⁹¹ Comune di Matera: Settore Manutenzione Urbana, Servizio Manutenzione Urbana Capitolato Speciale d'appalto: Servizio di disinfestazione, disinfezione, deblattizzazione, derattizzazione, difesa fitosanitaria e trattamento aree destinate a verde pubblico del territorio comunale www.comune.matera.it/it/bandi-serviziforniture/ufficio-igiene

⁹² Ufficio Ambiente del Comune di Arezzo; Capitolato Tecnico per l'affidamento del Servizio di Disinfestazione Relativo al Controllo Integrato dei Culicidi Molesti nell'area di Ponte A Buriano e Penna per il territorio compreso nel Comune di Arezzo. 26/03/2013.

[http://www.comune.arezzo.it/retecivica/URP/gare.nsf/PESIdDoc/31655B34DBB BF063C12577290024E2DE/\\$file/ALLEGATO%201%20Capitolato%20Tecnico.pdf](http://www.comune.arezzo.it/retecivica/URP/gare.nsf/PESIdDoc/31655B34DBB BF063C12577290024E2DE/$file/ALLEGATO%201%20Capitolato%20Tecnico.pdf)

⁹³ Comune di Eboli, Capitolato speciale d'appalto per il servizio di disinfezione, disinfestazione e derattizzazione del territorio comunale. www.comune.eboli.sa.it/file/173/Capitolato%20sanificazione.pdf

⁹⁴ Città di Pomezia, Settore Lavori Pubblici e Tutela dell'ambiente: Capitolato Speciale d'appalto Servizio Triennale di Derattizzazione, Disinfestazione e Disinfezione del Territorio e delle Strutture comunali, Periodo 2013-2016 <http://www.comune.pomezia.rm.it/flex/cm/pages/ServeAttachment.php/L/IT/D/e%252F2%252F%252FD.5a2326e71872338477de/P/BLOB%3AID%3D1916>.

⁹⁵ Comune di Milano: I Prodotti Adulticidi e Larvicidi - Campagna 2011

⁹⁶ Comune di Monte Marenzo: Prevenzione e lotta alle zanzare http://www.comune.monte-marenzo.lc.it/docinf.jhtml?param1_1=N120719eb7a2535d4a8f

⁹⁷ Comune di Udine: Lotta alla zanzara tigre. [Http://www.comune.udine.it:8080/opencms/opencms/release/ComuneUdine/cittavicina/sociale/sanita/zanzara_tigre/faq.html?style=8](http://www.comune.udine.it:8080/opencms/opencms/release/ComuneUdine/cittavicina/sociale/sanita/zanzara_tigre/faq.html?style=8)

⁹⁸ Comune di Cesena <http://www.comune.cesena.fc.it/flex/cm/pages/ServeBLOB.php/L/IT/IDPagina/12204/UT/systemPrint>

⁹⁹ Città di Villorba (Provincia di Treviso), Servizio Tutela Ambientale: Affidamento e impegno di spesa per esecuzione interventi di disinfestazione per la lotta biologica alla zanzara tigre (*Aedes albopictus*) e di derattizzazione da attuarsi nel territorio comunale per l'anno 2013. CIG Z5C09CA37F. http://www.comune.villorba.tv.it/uploaded_files/220_-_08.05.13.pdf

¹⁰⁰ <http://www.regione.fvg.it/rafvfg/cms/RAFVG/salute-sociale/zanzara-tigre/FOGLIA5/>

Ha il massimo dei punti (5) per la lotta larvicida nel bando del 3 maggio 2011 del Comune di Manzano relativo all'affidamento dei servizi derattizzazione e disinfestazione da zanzara tigre¹⁰¹.

Utilizzo

Il diflubenzuron, nel settore della disinfestazione civile, è utilizzato come acaricida ed insetticida dove è necessario operare un controllo efficace e rapido degli stadi larvali di zanzare, simulidi e chironomidi e delle larve di lepidotteri defogliatori (processionarie, ifantria americana, limantria).

In agricoltura viene usato per l'eliminazione dei ditteri parassiti di animali e piante e contro i lepidotteri che attaccano Pomacee, coltivazioni forestali e colture di funghi. È usato in florovivaismo per la tutela di molte specie ornamentali.

Per quanto riguarda il controllo delle larve di zanzara il diflubenzuron viene utilizzato in molti comuni (ad esempio Milano¹⁰²) nei programmi di lotta integrata, in alternanza al *Bacillus thuringensis* var. *israelensis*, per il trattamento delle acque ove il *Bacillus* non riuscirebbe a esplicare il proprio effetto o per rallentare l'insorgere di fenomeni di resistenza a seguito del prolungato utilizzo degli insetticidi microbiologici.

Effetti sugli organismi viventi

Dato il suo particolare meccanismo di azione, inibizione di una chitino-sintetasi presente solo negli insetti, è un larvicida atossico per la maggior parte dei vertebrati. Gli studi indicano che diflubenzuron interferisce anche con la riproduzione, crescita e sopravvivenza degli invertebrati acquatici e la riproduzione di invertebrati marini (EPA, 1997). Il rischio per gli invertebrati acquatici si ritiene sia sostanziale anche quando il diflubenzurone viene applicato per controllare le larve di zanzara (EPA, 1997).

Phytoplankton

Tende ad accumularsi nel phytoplankton e ad influenzarne i processi biochimici alterando la fisiologia, influenzando le popolazioni e, per l'importanza nella catena alimentare, intereferendo negativamente con i processi ecosistemici delle comunità acquatiche (PAN Pesticides Database). La 4-chloroaniline, un metabolita del Diflubenzuron è significativamente più tossico del diflubenzuron per *Euglena gracilis* (Eisler, 1992).

¹⁰¹ Lettera invito per l'affidamento mediante procedura di cottimo fiduciario del servizio di derattizzazione e disinfestazione da zanzara tigre nel territorio comunale di Manzano per l'anno 2011 – Aree pubbliche. Invito alla procedura per l'affidamento in economia del servizio. Manzano, 3 maggio 2011.

¹⁰² Comune di Milano: I Prodotti Adulticidi e Larvicidi - Campagna 2011

Piantae

Nelle piante può accumularsi, influenzarne la crescita e determinare la diminuzione delle popolazioni. Nelle piante terrestri si è notata anche un'influenza deleteria sulla morfologia (Smith *et al.* 1988).

Annelida

Influenza negativamente le popolazioni (Colwell & Schaefer, 1980; Ali *et al.*, 1988).

Cnidaria

Influenza la crescita, le caratteristiche cellulari determinando aumento della mortalità e diminuzione della riproduzione (PAN Pesticides Database)

Crustacea

Da moderatamente a molto tossico (LC₅₀ 48h per la *Daphnia* = 0.0026-0,0071 mg*l⁻¹) (PAN Pesticides Database). Agisce sulla biochimica dello sviluppo e della crescita determinando alterazioni della fisiologia, deformazioni, alterazioni comportamentali, aumento della mortalità e conseguente diminuzione delle popolazioni (PAN Pesticides Database; Cunningham & Myers, 1987; Forward & Costlow, 1978; Weis & Perlmutter, 1987; Christiansen, 1982 ecc.). Può interferire negativamente con la lotta biologica mediante Ciclopino.

Insecta

Inibitore di crescita di molti insetti, soprattutto dell'ordine dei Ditteri. È larvicida per ingestione ed ovicida per penetrazione attraverso il corion delle uova. Le larve colpite dal Diflubenzuron sono sprovviste di chitina, mostrando un tegumento anomalo e malformato, non riescono a cambiar stadio, il loro corpo si rigonfia di liquidi e muoiono rapidamente. Le forme adulte che riescono a sfarfallare, sono sterili e non in grado di fecondare o deporre le uova.

Agendo sulla biochimica dei Diptera determina per le specie non-target effetti sullo sviluppo e crescita, danni cellulari, intossicazione letale ed influenza negativa sulla riproduzione determinando la diminuzione delle popolazioni (PAN Pesticides Database; Harrahy, 1994; Eshita & Kurihara, 1977).

Uccide anche le larve di Toxorhynchites, che si nutrono di altre larve di Culicidi e sono utili come organismi antagonisti nel controllo biologico delle zanzare ematofaghe, favorendo ulteriormente il proliferare delle specie aggressive per l'uomo.

È attivo anche contro i Lepidoptera (vedi ad es. scheda prodotto Dimilin) e quindi può influenzare negativamente la fecondazione di Lamiaceae e Caryophyllaceae determinando perdite di biodiversità negli ambienti di prateria.

Non stati osservati effetti sulle api per le quali la pericolosità del prodotto è considerata bassa dal CRA.

Mollusca

È altamente tossico per i molluschi marini ed estuarini causando intossicazione, modifica del comportamento, aumento della mortalità e diminuzione delle popolazioni (EPA, 1997, PAN Pesticides Database; Harrahy, 1994).

Nematoda

Causa aumento della mortalità e diminuzione della popolazione di nematodi (Ali *et al.*, 1988).

Zooplankton

Tossicità variabile da leggera a molto alta in relazione alle specie. Si possono verificare in presenza di quantità abbondanti fenomeni di accumulo negli organismi con conseguenti alterazioni del comportamento, della crescita, dello sviluppo e della riproduzione e fenomeni di intossicazione che determinano un aumento della mortalità e una diminuzione delle popolazioni (PAN Pesticides Database).

Amphibia

Determina aumento della mortalità e può influenzare la dinamica di popolazioni (Nishiuchi, Y., 1990)

Pisces

Tossico per alcuni pesci (LC50/96h Trota arcobaleno $>0,2 \text{ mg} \cdot \text{l}^{-1}$). Altre specie non hanno mostrato alcun danno fino a 75 mg per litro (1000 volte la dose normalmente impiegata). Si accumula nei tessuti; nelle specie sensibili può agire in modo intenso sulla biochimica determinando variazioni comportamentali, diminuzioni della crescita degli individui, aumento della mortalità e diminuzione delle popolazioni (PAN Pesticides Database).

La 4-chloroaniline, un metabolita del Diflubenfurone, classificato come mutagenico dal *National Cancer Institute and the Cancer Assessment Group*

of the U.S. Environmental Protection Agency (Schaefer *et al.* 1980), è significativamente più tossico del diflubenzuron per i pesci e per *Euglena gracilis* (Eisler, 1992).

Aves

Gli uccelli, alimentati con larve trattate, non hanno mostrato segni di intossicazione. Piccoli uccelli di ecosistemi forestale non sono influenzati dopo applicazioni aeree di 350 g*ha⁻¹ (WHO/ FAO, 1997).

Mammalia

Secondo la *Prioritization List* dell'Unione Europea (European Commission, 2000) è sospetta la sua azione ad alte dosi come interferente endocrino¹⁰³. Diflubenzuron è considerato dall'EPA di bassa tossicità acuta, ma si è osservato che ad alte dosi può influenzare il tasso di emoglobina (WHO, 1997).

In uno studio condotto su topi alimentati con un'ampio intervallo di dosi per 21 giorni, è emerso che tutte le femmine hanno manifestato cambiamenti nella composizione del sangue collegati alle dosi di diflubenzuron ingerite, mentre i maschi hanno manifestato cambiamenti a livelli di dosaggio lievemente più alti. I cambiamenti sono associati alla formazione di metaemoglobina, una forma di emoglobina incapace di trasportare ossigeno e sono reversibili¹⁰⁴.

Ratti che hanno assunto modeste quantità della sostanza per due anni hanno manifestato un ingrossamento della milza, mentre in uno studio simile i topi hanno manifestato un ingrossamento anche del fegato.

Homo sapiens

Secondo Exonet (*Extension Toxicology Network*) non sembra rappresentare una minaccia di cancerogenicità a bassi livelli di esposizione.

La conclusione della valutazione dell'Unione Europea (European Commission, 2011) è che l'uso fitosanitario di prodotti contenenti diflubenzuron soddisfa i requisiti di sicurezza della direttiva 91/414/CEE, ma si afferma anche la necessità di ulteriori studi. Recenti ricerche (University of Hertfordshire, 2013) hanno confermato la presenza di 4-Chloroaniline tra i metaboliti; si tratta di una sostanza con effetti carcinogenetici.

¹⁰³ http://www.pesticideinfo.org/Detail_Chemical.jsp?Rec_Id=PC34807#Toxicity
¹⁰⁴ <http://www.disinfestanti.it/principiattivi/diflurobenzuron.pdf>

Destino ambientale

Diflubenzuron ha una bassa durata nell'ambiente per la rapida dissipazione attraverso i processi biotici (emivita di 2 giorni nei suoli aerobici). È stabile rispetto all'idrolisi e alla fotolisi. Sembra non determinare inquinamento di acque di superficie o di falda (Environmental Protection Agency, US, 1997). La molecola è inoltre instabile in ambienti alcalini.

Una piccolissima quantità di diflubenzuron viene assorbita, metabolizzata o traslocata nelle piante. I residui su colture quali il melo hanno una emivita tra le 5 e le 10 settimane. L'emivita su giovani foglie di quercia varia da 6 a 9 mesi.

Il Logaritmo del coefficiente di ripartizione ottanolo/acqua (KOW) è 3.89.

Effetti sugli ecosistemi

Secondo il *Pesticide Action Network* (PAN¹⁰⁵) statunitense e secondo il Ministero della Salute italiano¹⁰⁶, i prodotti contenenti questa sostanza sono pericolosi per l'ambiente. In particolare, possono causare una significativa diminuzione delle larve di insetti e crostacei nelle acque e possono determinare alterazioni negative della catena alimentare. L'uso ripetuto di diflubenzuron può causare effetti negativi acuti e cronici per gli invertebrati marini e di acqua dolce, tra cui le specie in via di estinzione, alterando negativamente sia la diversità specifica che le catene trofiche.

Per la mitigazione dei suoi effetti ambientali andrebbe utilizzato solo in ambienti chiusi (tombini, fontane, caditoie).

Prodotti

La maggior parte dei prodotti consentiti risultano pericolosi per l'ambiente.

¹⁰⁵ vedi: <http://www.pesticideinfo.org/>

¹⁰⁶ http://www.salute.gov.it/fitosanitariwsWeb_new/FitosanitariServlet

Tabella 30: Prodotti fitosanitari contenenti Diflubenzuron

Impresa	Prodotto	Pericolosi per l'ambiente	Esente da classificazione di pericolo
Crompton (Uniroyal Chemical) Registration Ltd	Dimilin	*	
	Du-Dim 5 Pb	*	
	Dimilin 25 P.B.	*	
	Adobe	*	
	Du-Dim 25 Pb	*	
	Assault	*	
New Agri S.R.L.	Elford		*
Cifo S.P.A.	Diftor 2000		*
Chemtura Italy S.R.L.	Indipendent 5 Pb		*
	Indipendent 25 Pb	*	
	Dimilin Sc-15	*	
	Indipendent Sc-15	*	
Dati da: Ministero della Salute: Banca dati dei prodotti fitosanitari			

Conclusioni

L'uso di questo prodotto dovrebbe essere limitato a contesti non immediatamente a contatto con aree naturali ed in particolare il drenaggio dei terreni deve essere sufficientemente lento da non permettere al prodotto, soprattutto se usato in grandi quantità, di raggiungere in breve tempo laghi, fiumi, canali e il mare.

Determina comunque una diminuzione locale della biodiversità per la soppressione, seppure momentanea, di gran parte delle larve di Ditteri e Lepidotteri presenti nella zona di irrorazione.

Per quanto Ministero della Salute e Unione Europea abbiano autorizzato vari formulati a base di Diflubenzuron è stata dimostrata, tra i prodotti di degradazione metabolica, la presenza di 4-Chloroanilina, sostanza carcinogenetica per i mammiferi e tossica per i pesci e vari componenti del plancton (EPA, 1997; Univesity of Hertfordshire, 2013).

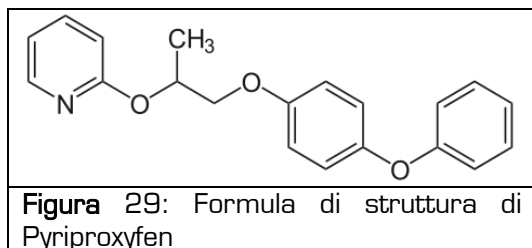
In Canada (Pest Management Regulatory Agency, 2006) il Diflubenzuron è stato rivalutato con l'imposizione di aggiungere all'etichetta la seguente sezione:

"Non usare in aree residenziali. Le aree residenziali sono definite come luoghi in cui le persone, tra cui i bambini, possono essere potenzialmente esposti durante o dopo la spruzzatura. Questo include intorno alle case, a scuola, nei parchi, campi da gioco, campi da gioco, intorno agli edifici pubblici o in qualsiasi altra area pubblica, dove i bambini potrebbero essere esposti".

Quest'aggiunta sarebbe opportuna anche nelle regolamentazioni dell'Unione Europea.

1.6. PYRIPROXYFEN

[Nome chimico IUPAC: 4-phenoxyphenyl (RS)-2-(2-pyridyloxy)propyl ether;
Formula molecolare: $C_{20}H_{19}NO_3$; massa molare: $321,369 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$]



È un analogo dell'ormone giovanile e danneggia la fisiologia della morfogenesi, riproduzione e embriogenesi. Questi effetti osservabili sulla crescita e sviluppo degli insetti sono specificamente riferiti al phylum degli artropodi.

Utilizzo

Riduzione del numero delle larve di zanzara mediante prodotti liquidi o in compresse eseguita in caditoie e i tombini. In agricoltura è utilizzato nella lotta alle cocciniglie e alle mosche bianche per la protezione di frutta e ortaggi delle orticole.

Gli esiti di una sua applicazione esogena, pur non essendo gli stessi in tutte le specie di insetti trattati, sono un'azione ovicida, l'inibizione dello sviluppo larvale e l'inibizione della capacità riproduttiva degli adulti.

È un insetticida IGR specifico per il controllo delle cocciniglie di agrumi, pomacee (melo, pero), drupacee (pesco, nettarine e albicocche) e per il controllo delle mosche bianche di alcune orticole coltivate in serra (pomodoro, melanzana, peperone, cetriolo, cetriolino e zucchine).

È presente nei capitolati di molti comuni italiani relativi per la disinfestazione larvicida [ad es.: Matera¹⁰⁷, Alcamo¹⁰⁸, con compresse a base di

¹⁰⁷ Comune di Matera Capitolato Speciale d'appalto Servizio di disinfestazione, disinfezione, deblattizzazione, derattizzazione, difesa fitosanitaria e trattamento aree destinate a verde pubblico del territorio comunale. CIG: 5298809B81 Settore Manutenzione Urbana, Servizio Manutenzione Urbana. 27.06.2013

¹⁰⁸ Città di Alcamo, Provincia di Trapani, Settore Promozione Economica e Servizi Ambientali Capitolato Speciale d'appalto che ha per oggetto il Servizio di deblattazione, disinfestazione larvicida e a dulticida, derattizzazione disinfestazione e disinfezione delle scuole e degli uffici comunali, nolo e manutenzione bagni chimici. <http://www.comune.alcamo.tp.it/attachments/article/759/C.S.A.DERATT.DISINF%202013.pdf>

Ufficio Ambiente del Comune di Arezzo; Capitolato Tecnico per l'affidamento del Servizio di Disinfestazione Relativo al Controllo Integrato dei Culicidi Molesti

pyriproxyfen+denatonio benzoato, Arezzo¹⁰⁹, Milano¹¹⁰, Monte Marenzo¹¹¹, Udine¹¹², Cesena¹¹³, Grandate,CO¹¹⁴) ed indicato per la profilassi larvicida dalla Regione Friuli Venezia Giulia¹¹⁵. L'uso sottoforma granulare o in compresse è permessa da questi Enti in acque palustri, canali di bonifica, fossette di scolo, caditoie, pozzetti pluviali, tombini stradali ed altri focolai che "non possono essere eliminati in altro modo".

Effetti sugli organismi viventi

Plantae

Tende ad accumularsi in alcune specie come il riso. Altera le popolazioni della felce acquatica *Lemna gibba* (PAN, Database). Per *Selenastrum capricornutum* ErC₅₀ 72 ore = 0.15 mg * l⁻¹.

Mollusca

I Gastropodi non risultano essere stati danneggiati dai trattamenti (Schaefer *et al.*, 1988; Schaefer e Miura, 1990)

nell'area di Ponte A Buriano e Penna per il territorio compreso nel Comune di Arezzo. 26/03/2013

¹⁰⁹ Ufficio Ambiente del Comune di Arezzo; Capitolato Tecnico per l'affidamento del Servizio di Disinfestazione Relativo al Controllo Integrato dei Culicidi Molesti nell'area di Ponte A Buriano e Penna per il territorio compreso nel Comune di Arezzo. 26/03/2013.

[http://www.comune.arezzo.it/retecivica/URP/gare.nsf/PESIdDoc/31655B34DBB BF063C12577290024E2DE/\\$file/ALLEGATO%201%20Capitolato%20Tecnico.pdf](http://www.comune.arezzo.it/retecivica/URP/gare.nsf/PESIdDoc/31655B34DBB BF063C12577290024E2DE/$file/ALLEGATO%201%20Capitolato%20Tecnico.pdf)

¹¹⁰ Comune di Milano: I Prodotti Adulticidi e Larvicidi. Campagna 2011

¹¹¹ Comune di Marenzo: Prevenzione e lotta alle zanzare

http://www.comune.monte-marenzo.lc.it/docinf.jhtml?param1_1=N120719eb7a2535d4a8f

¹¹² Comune di Udine: Lotta alla zanzara tigre.

http://www.comune.udine.it:8080/opencms/opencms/release/ComuneUdine/cittavicina/sociale/sanita/zanzara_tigre/faq.html?style=8

¹¹³ Comune di Cesena: Seconda Zanza news 2013.

<http://www.comune.cesena.fc.it/flex/cm/pages/ServeBLOB.php/L/IT/IDPagina/12204/UT/systemPrint>

¹¹⁴ Misure di lotta per il contenimento della zanzara tigre.

http://www.comune.grandate.co.it/images/prevenzione/opuscolo%20per%20sito_corretto%20Andrea_2013-05-15_.pdf

¹¹⁵ <http://www.regione.fvg.it/rafvfg/cms/RAFVG/salute-sociale/zanzara-tigre/FOGLIA5/>

Crustacea

Il Pyriproxyfen, imitando l'ormone Methyl-farnesoate (Mf), che ha un ruolo nella produzione di prole maschile, influenza il ciclo riproduttivo della *Daphnia* o "pulce d'acqua", importante nella catena alimentare, essendo cibo per pesci ed altri organismi. Con l'esposizione al Pyriproxyfen la *Daphnia* produce più maschi e globalmente meno prole. Ad alte concentrazioni solo maschi. Il valore di EC₅₀ 48 ore di *Daphnia magna* è 0.4 mg lt⁻¹ (PPDB).

Tabella 31: Tossicità acuta di Pyriproxyfen per alcuni crostacei

Specie	LC ₅₀ (ppm)	EC ₅₀ 48 ore (mg*lt ⁻¹)
<i>Austrochiltonia subtenuis</i> (Amfipoda)	0,12	
<i>Candonocypris novaezelandiae</i> (Ostracoda)	6,21	
<i>Microneta robusta</i> (Corixida)	1,25	
<i>Daphnia magna</i> (Dafnia)		0.4

In studi di pieno campo, pyriproxyfen granulare, applicato in pozze sperimentali a dosi tra 0,011 sino a 0,028 kg*ha e monitorati 21 giorni dopo il trattamento, non ha indotto effetti dannosi su due specie di ostracodi, *Cyproidopsis spyriproxyfen* e *Cyprinotus spyriproxyfen* (Mulla ed al. 1986). Mostra invece un rischio elevato per *Americamysis bahia* (LC₅₀ acuto 96ore 0.047 mg*lt⁻¹, PPDB).

Il pyriproxyfen applicato a 0,0056–0,11 kg a.i.*ha⁻¹ in pozze di campo ha indotto una minor riduzione delle capacità riproduttive di dafnoidi cladoceri e ostracodi ai dosaggi più elevati di 0,11 kg a.i.*ha⁻¹¹¹⁶.

In generale si mostra in grado di alterare le popolazioni di crostacei e conseguentemente è in grado di interferire negativamente con la catena alimentare e con la biodiversità del mezzo acquatico.

Altri invertebrati acquatici

Le popolazioni di Hydrozoa, Nematoda, Oligochaeta, Turbellaria, Hirudinea risultano danneggiate dai trattamenti (Schaefer *et al.* 1988; Schaefer e Miura 1990)

Insecta

Si tratta di un regolatore di crescita sintetico che agisce inibendo la metamorfosi e causando effetti morfogenetici sia a livello di embriogenesi che nella fase riproduttiva e della diapausa.

¹¹⁶

<http://www.disinfestanti.it/principiattivi/ssapyriproxyfen.pdf>

Azione prevalente su Diptera e Omoptera. È ritenuto avere un basso impatto su Coleoptera e Hymenoptera. Gli esiti di una sua applicazione esogena, pur non essendo gli stessi in tutte le specie di insetti trattati, sono:

- azione ovicida, con inibizione della embriogenesi e mancato sviluppo dell'embrione nelle uova deposte
- inibizione dello sviluppo larvale come conseguenza dello sbilanciamento ormonale provocato, che impedisce lo sviluppo post-embriionale dell'insetto con conseguente mortalità
- inibizione della capacità riproduttiva degli adulti; pur non manifestando alcuna attività diretta sugli adulti degli insetti, ne riduce il potenziale riproduttivo attraverso una diminuzione della fertilità

Determina, in particolare, alterazioni dello sviluppo e aumento nella mortalità dei Diptera. Tuttavia alcuni Chironomidae hanno un maggior grado di tolleranza (NOEC Cronico 28 giorni, statico, acqua = 0.01 mg·l⁻¹).

Interferisce negativamente con le popolazioni di Anisoptera. Lepidoptera, Chironomidae, Dytiscidae, Hydrophilidae, Lycosidae, Notonectidae, Zygoptera, Coleoptera acquatici (Schaefer & Miura, 1990, PAN Database, PPDB Database).

Si è manifestato 4–10 giorni dopo il trattamento con 0,056–0,11 kg a.i.·ha⁻¹ di pyriproxyfen un basso grado di induzione di aberrazioni morfogenetiche in Odonati (libellule) alla comparsa della forma adulta.

In studi di pieno campo, pyriproxyfen granulare, applicato in pozze sperimentali a dosi tra 0,011 sino a 0,028 kg a.i.·ha⁻¹ e monitorati 21 giorni dopo il trattamento, non ha indotto effetti dannosi su *Callibaetis pacificus* (Ephemeroptera, stadi giovanili), *Tarnetrum corruptum* (Odonata, stadi giovanili), *Anax junius* (Odonata), larve e adulti di coleotteri idrofili e ditiscidi (Mulla ed al. 1986).

Moderatamente tossico per le api (DL50 48 ore Acuto µg ape⁻¹ 74).

Pisces

La tossicità varia da moderata a molto alta a seconda delle specie e risulta variabile anche all'interno della stessa specie per diversi stadi di crescita.

Tabella 32. Tossicità di Pyriproxyfen per alcune specie di pesci

Specie (Nome volgare)	LC ₅₀ 96 h (mg·l ⁻¹)	Tossicità
<i>Cyprinodon variegatus</i> (pesce a testa di pecora)	0,320	Molto alta
<i>Lepomis macrochirus</i> (bluegill) 1.2 g	0,270	Molto alta
<i>Lepomis macrochirus</i> 0.48 g	8-59	Moderata
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (trota iridea) 2.3 g	0,325	Alta
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (trota iridea)	0,320-0,77	Alta

Mammalia

La tossicità acuta orale del pyriproxyfen è bassa, con valori di $DL_{50} > 5000 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ di peso corporeo su topo, ratti e cane. La tossicità dermale acuta è anch'essa bassa, con valori di $DL_{50} > 2000 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ di peso corporeo su topo e ratto; inoltre a seguito di esposizioni per inalazione sono stati determinati valori di $CL_{50} > 1,3 \text{ mg} \cdot \text{l}^{-1}$ d'aria su topi e ratti.

Il pyriproxyfen è rapidamente escreto, in particolare tramite le feci (88-96% nell'arco di 48 ore). Il pyriproxyfen si è dimostrato leggermente irritante per l'occhio, ma non sulla pelle dei conigli. Non ha provocato sensibilizzazioni sulla pelle del porcellino d'India.

Homo sapiens

Il pyriproxyfen non si è dimostrato genotossico o carcinogenico. La dose quotidianamente assorbibile (ADI) per l'uomo è stata valutata tra 0 e 0,1 mg di sostanza attiva per kg di peso corporeo. Questa valutazione deriva dalla determinazione di un valore di NOAEL di $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ di peso corporeo per giorno.

In uno studio della durata di un anno eseguito su cani, a questo valore è stato applicato un fattore di sicurezza di 100. L'Organizzazione Mondiale per la Sanità ha classificato il principio attivo pyriproxyfen (*Technical Grade*) come "prodotto che improbabilmente può provocare rischio acuto nell'utilizzo normale". Il Potenziale di bioaccumulo è considerato elevato.

Destino ambientale

Media persistenza. DT50 varia tra 4,2 a 24,5 giorni in relazioni alle condizioni sperimentali; DT90 varia tra 12 e 20 giorni (PPDB Database). Il coefficiente di ripartizione ottanolo/acqua (pH7, 20 °C) è 5,37 (PPDB Database)

Effetti sugli ecosistemi

Altamente tossico per gli organismi acquatici, può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente acquatico. La diminuzione quantitativa dei crostacei nelle acque dolci può determinare gravi alterazioni della catena alimentare soprattutto se l'intervento con questa sostanza è ripetuto nel tempo. Anche il largo spettro d'azione nei confronti degli insetti e delle loro larve acquatiche può interferire negativamente con le catene trofiche e quindi anche con le specie meno sensibili determinando diminuzione delle risorse. In generale questa sostanza può determinare alterazioni anche gravi degli habitat.

Prodotti

Tutti i prodotti sono pericolosi per l'ambiente, alcuni sono anche nocivi mentre altri sono irritanti.

Tabella 33: Prodotti fitosanitari a base di pyriproxyfen autorizzati dal Ministero della Sanità

Impresa	Prodotto	Irritante	Pericoloso per l'ambiente (N)	Nocivo (XN)
Chemia S.P.A.	Proxiben		*	*
Colia Trade S.R.L.	Pyphen 10 Ec	*	*	
Rocca Frutta S.R.L.	Ardito 10 Ec	*	*	
Sumitomo Chemical Agro Europe S.A.S.	Admiral 10 Ec		*	*
	Juvinal 10 Ec		*	*
	Atominal 10 Ec	*	*	
	Aiko 10 Ec		*	*
	Admiral Echo		*	
	Atominal Echo		*	
	Aiko Echo		*	
	Juvinal Echo		*	
Verde Bio S.R.L.	Bio Pyriproxyfen	*	*	
	Prixy 100	*	*	

Conclusioni

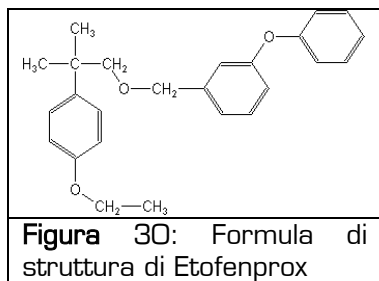
È dannoso sia in ambienti terrestri che in quelli acquatici, determinando diminuzione della biodiversità ed alterazione delle catene trofiche. Il pyriproxyfen non danneggia una grande parte degli invertebrati acquatici e dei pesci solo quando applicato a dosaggi inferiori a 50 ppb (www.disinfettanti.it). Secondo il sistema GHS rientra nella categoria 1 di tossicità acuta, si tratta cioè di un principio attivo "Molto tossico per la vita acquatica"¹¹⁷.

¹¹⁷ Rubbiani M.: Il sistema di classificazione per l'ambiente: transizione verso il GHS.

<http://www.iss.it/binary/hclp/cont/RUBBIANI%20sistema%20GHS.1213268198.pdf>

1.7. ETOFENPROX

[Nome chimico IUPAC: 2-(4-etossifenil)-2-metil propil-3-fenossibenil etere;
Formula molecolare $C_{25}H_{28}O_3$; Massa molare: $376,5 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$]



L'Etofenprox è un moderno principio attivo insetticida di recente introduzione nel settore della disinfestazione civile. Appartiene alla famiglia chimica dei Fenossibenzieteri ed è caratterizzato da un ampio spettro di efficacia ed una elevata velocità d'azione.

Utilizzo

Viene utilizzato nella coltivazione di agrumi, drupacee, pomacee (melo, pero), nocciolo, castagno, actinidia, vite, fico, melograno, kaki, more, rovo, lampone, mirtillo, ribes, uva spina, fragola, orticole (aglio, cavoli a testa, cece, cicerchia, cipolla, cocomero, erbe fresche, fagiolino, fava, lattughe e simili, lenticchia, lupino, melanzana, melone, patata, peperone, pomodoro, zucca), mais, barbabietola da zucchero, pioppo, floricole, ornamentali e vivai di piante forestali.

Consente di contenere infestazioni causate da parassiti secondari occasionali, come ad esempio Miridi e Tingidi, ed è valido strumento per strategie anti-resistenza.

La Commissione Europea, con atto n. 1036/2013, ha approvato l'Etofenprox come principio attivo destinato ad essere utilizzato nei biocidi.

Tale potere insetticida si manifesta sia per contatto che per ingestione. Per le sue proprietà chimiche non persiste nell'ambiente per lunghi periodi. Secondo le norme di classificazione europea è comunque "pericoloso per l'ambiente".

È presente nei capitolati per la lotta adulticida di molti comuni italiani (ad es. Matera¹¹⁸).

¹¹⁸ Comune di Matera: Settore Manutenzione Urbana, Servizio Manutenzione Urbana Capitolato Speciale d'appalto: Servizio di disinfestazione, disinfezione, deblattizzazione, derattizzazione, difesa fitosanitaria e trattamento aree destinate a verde pubblico del territorio comunale www.comune.matera.it/it/bandi-serviziforniture/ufficio-igiene

Effetti sugli organismi viventi

Algae

Per *Pseudokirchneriella subcapitata* la tossicità risulta moderata (ErC_{50} 72 ore $> 0.15 \text{ mg} \cdot \text{l}^{-1}$ (PPDB database).

Insecta

L'Etofenprox causa un danno irreversibile al sistema nervoso degli insetti sfruttando un meccanismo d'azione analogo a quello degli insetticidi piretroidi, mediante inibizione del trasporto degli ioni Sodio lungo le terminazioni nervose. Non subisce l'inattivazione ad opera dei meccanismi che gli insetti solitamente utilizzano per detossificarsi dai piretroidi (elevata sintesi di enzimi del tipo esterasi). Per questo previene l'insorgere di effetti di resistenza considerati un elemento a sfavore dei trattamenti adulti.

È altamente tossico per le api, mentre alcune specie di zanzara si dimostrano relativamente resistenti (tab. 34).

È utilizzato in agricoltura per controllare le popolazioni di Coleoptera (Chrysomelidae, Curculionidae), Diptera (Muscidae; Tephritidae; Psilidae), Emiptera (Aleyrodidae), Lepidoptera (Gelechiidae: *Anarsia* sp., *Recurvaria nanella*; Iponomeutidae: *Prays* sp.; Notodontidae: *Thaumetopoea processionea*, *Thaumenotopoea pityocampa*; Nottuidae: *Autographa gamma*, *Heliotis armigera*, *Mamestra brassicae*, *Mamestra oleracea* *Spodoptera littoralis*; Pieridae: *Pieris brassicae*; Plutellidae: *Plutella xylostella*; Pyralidae: *Ostrinia nubilalis*; Tineidae: Tortricidae: *Cydia* sp., *Eupoecilia ambiguella*, *Lobesia botrana*), Hymenoptera (Tentredinidae: *Ardis* sp., *Cladius* sp., *Hoplocampa* sp.), Rhynchota Homoptera (Aphidoidea; Cicadellidae: *Zygina rhamni*, *Stichtocephala bisonia*, *Empoasca flavescens*, *Scaphoideus titanus*; Flatidae: *Metcalfa pruinosa*) Rhynchota Heteroptera (Cimicidae, Miridae: *Lygus rugulipennis*), Thysanoptera (Triptidae: *Thrips tabaci*, *Frankliniella occidentalis*), minatori e ricamatori fogliari.

Tabella 34: Tossicità di Etofenprox per alcune specie di insetti

Specie	LC ₅₀ ($\mu\text{g} \cdot \text{l}^{-1}$)	Tossicità
<i>Chironomus yoshimatsui</i> (Moscerino)	16.9±5.19	Molto alta
<i>Culex pipiens pallens</i> (Zanzara comune)	50.3±42.5	Molto alta
<i>Culex pipiens</i> (Zanzare settentrionale delle case)	4141±759.0	Moderata
<i>Culex pipiens molestus</i> (Zanzara di città)	28414±17,914	Debole
<i>Culex quinquefasciatus</i> (Zanzare settentrionale delle case)	35408±35392	Debole
Dati da PAN Database		

Crustacea

È altamente tossico per *Procambarus clarkii* (LC₅₀ 96 ore 0.24-0.34 µg*l⁻¹, PAN Database) e *Daphnia magna* (EC₅₀ 0.0012 mg*l⁻¹, PPDB Database).

Pisces

La tossicità presenta una certa variabilità tra le specie. È risultato debolmente tossico per *Anguilla japonica* (LC₅₀ media = 49 ± 31,048 mg*l⁻¹), moderatamente tossico per *Tilapia mossambica* (LC₅₀ media 1,845 ± 0,1004 mg*l⁻¹) (PAN database) ed altamente tossico per *Oncorhynchus mykiss* (LC₅₀ 96 ore 0.0027 mg*l⁻¹, PPDB Database).

Mammalia

La tossicità acuta dell'Etufenprox (orale, dermale e per inalazione) per i ratti è tra le più basse tra gli insetticidi per uso civile. Il valore della DL50 acuta orale ratto è di 42.880 mg*kg⁻¹.

Tabella 35: Tossicità acuta di Etufenprox per alcune specie di mammiferi			
	Ratto	Topo	Cane
Acuta orale (DL50):	> 42.880 ppm	> 107,200 ppm	> 5,000 ppm

Non risulta irritante per la pelle e gli occhi dei conigli.

Homo sapiens

È considerato un pesticida particolarmente dannoso (PAN database, Californians for Pesticide Reform) e cancerogeno (EPA, 2002). È inoltre sospettato di avere attività di interferente endocrino (BKH, 2000).

Etufenprox è stato valutato in precedenza durante il Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (JMPR, 1993), quando venne stabilita una dose giornaliera accettabile (DGA) di 0-0,03 mg*kg⁻¹ di peso corporeo stabilita sulla base di uno studio di cancerogenicità nei topi ed utilizzando un fattore di sicurezza di 100 volte.

Destino ambientale

Il tempo di dimezzamento nel suolo (DT₅₀) è di 11-16 giorni (PAN Database). Il tempo di dimezzamento per fotolisi acquosa (DT₅₀ a pH 7) è di 6,3 giorni, moderatamente veloce. Risulta stabile per quanto riguarda l'idrolisi acquosa. Nei sedimenti acquatici può permanere più di 13 giorni (PPDB Database). L'Etufenprox è poco solubile in acqua, non è soggetto a dilavamento e si lega alle particelle del suolo.

Il logaritmo del coefficiente di ripartizione ottanolo/acqua (Log KOW) è 6.9.

È stato rinvenuto, nell'ambito del progetto Beenet (2013) in campioni di polline raccolti negli alveari di Puglia, Calabria,

Effetti sugli ecosistemi

È in grado di ridurre fortemente le popolazioni di insetti nelle aree irrorate determinando una diminuzione della biodiversità e, nel caso delle colture che necessitano impollinazione, anche una diminuzione delle rese. L'eliminazione dei Lepidoptera in particolare può ridurre le popolazione di Labiatae e influenzare negativamente la biodiversità degli ambienti di gariga e prateria.

Prodotti

Tra i prodotti insetticidi utilizzati in ambito domestico contro mosche, zanzare, blatte, formiche, chironomidi e flebotomi ricordiamo ETO X 20/20 CE, FENTHRIN,

Molti prodotti destinati all'agricoltura sono stati ritirati dal commercio, per altri sta per scadere l'autorizzazione.

Tabella 36: *Prodotti utilizzati in ambito agricolo N - pericoloso per l'ambiente; Xi - irritante; Xn - nocivo*

Impresa	Prodotto	Pericoloso Per L'ambiente [N]	Irritante [Xi]	Nocivo [Xn]
Agroqualità S.R.L.	Big	*		
Oris S.P.A.	Pakora	*		
Sipcam S.P.A.	Trebon Up	*	*	
	Trebon 20 Wp	*		
	Trebon Star	*	*	
	Trebon 10 Me	*		
	Big Plus	*		*
	Scatter	*	*	
	Big Star	*		
	Naan	*		
	Star Treb	*	*	
	Treboil 15	*		
	Treboil 30	*		
	Cercen	*		
	Sword Up	*		*

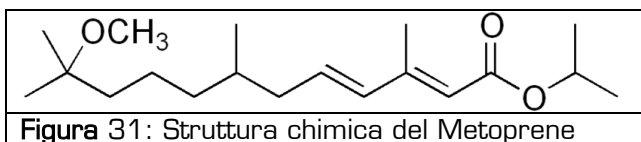
Conclusioni

Anche se moderatamente tossico per alcuni pesci, i valori di EC_{50} per i Crostacei, il coefficiente di ripartizione ottanolo/acqua ($\log K_{ow}$) > 4 , la durata nell'ambiente, l' ErC_{50} per le alghe lo pone come minimo nella categoria di tossicità cronica 2, si tratta cioè di una sostanza Tossica per la vita acquatica con effetti a lungo termine secondo la classificazione GHS.

L'elevata efficacia contro gli artropodi determina inoltre la diminuzione della biodiversità sia animale che vegetale agendo su elementi fondamentali della catena trofica e sugli impollinatori. L'elevata tossicità per le api può determinare la diminuzione nella resa delle colture che da esse dipendono.

1.8. METOPRENE

[Methoprene; Nome chimico IUPAC: Isopropyl (E,E)-(S)-11-methoxy-3,7,11-trimethyldodeca-2,4-dienoate; Formula molecolare: $C_{19}H_{34}O_3$; Massa molare: $310.48 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$]



Il Metoprene è un regolatore di crescita degli insetti registrato per l'uso negli Stati Uniti nel 1975. Si presenta in due forme diverse chiamate s-methoprene, registrato nel 1985, e r-methoprene. S-Metoprene appartiene alla classe degli analoghi dell'ormone giovanile ed è in grado di inibire lo sviluppo degli stadi immaturi degli insetti.

È classificato come prodotto non pericoloso ai sensi della Direttiva 67/548/CEE e della direttiva 1999/45/CE. Ma secondo la classificazione CLP (regolamento (CE) n. 1272/2008) i prodotti devono riportare le Frasi H 315 Provoca irritazione cutanea e H 319, Provoca grave irritazione oculare.

Utilizzo

Viene applicato per il controllo dei parassiti sia domestici che agricoli come insetticida ad azione lenta insetticida. Può essere usato contro pulci, mosche, falene, coleotteri, formiche, minatori fogliari, coleotteri e altri insetti. È utilizzato per controllare un certo numero di parassiti, tra cui pulci e zanzare. Viene anche usato nella produzione alimentare di una serie di alimenti tra cui carne, latte, funghi, arachidi, riso e cereali (US EPA 1991, 2001).

Il Metoprene si trova comunemente nei trattamenti delle pulci per cani e gatti, nei mangimi dei bovini per controllare le mosche e in prodotti per il controllo delle zanzare. È utilizzato anche in esche insetti, e spray domestici.

Ha il massimo dei punti (5) per la lotta larvicida nel bando nel Comune di Manzano del 3 maggio 2011 relativo all'affidamento dei servizi derattizzazione e disinfestazione da zanzara tigre ¹¹⁹.

¹¹⁹ Lettera invito per l'affidamento mediante procedura di cottimo fiduciario del servizio di derattizzazione e disinfestazione da zanzara tigre nel territorio comunale di Manzano per l'anno 2011 – Aree pubbliche. Invito alla procedura per l'affidamento in economia del servizio. Manzano, 3 maggio 2011.

Effetti sugli organismi viventi

Insecta

Il Metoprene inibisce lo sviluppo degli stadi immaturi degli insetti. Ha anche attività ovicida a seguito della diretta penetrazione all'interno delle uova appena deposte e dell'assorbimento attraverso la cuticola delle pulci adulte.

Il Metoprene impedisce lo sviluppo delle larve e delle pupe, evitando così che l'ambiente in cui vivono gli animali trattati venga infestato dagli stadi immaturi.

Negli Stati Uniti è obbligatorio sull'etichetta la dicitura "questo prodotto è tossico per i dipteri acquatici e i chironomici (EPA, 2002).

Sembra essere a bassa tossicità per le api adulte, ma le larve delle api sono più sensibili.

Crustacea

È moderatamente tossico per i crostacei come gamberi, aragoste e gamberi, ma è stata registrata una tossicità molto alta per Isopoda Asellidae (*Asellus hilgendorfi*), Malacostraca Mysidae (*Neomysis integer*), Cladocera (*Moina macrocopa*) e *Daphnia*, (PAN Pesticide Database) .

Il Metoprene impatta negativamente alcuni processi endocrini nelle Dafnie a concentrazioni significativamente inferiori a quelle ambientali di applicazione (Olmstead & LeBlanc, 2001).

Pisces

È moderatamente tossico per alcuni pesci (trota iridea), e altamente tossico per altri. In tre studi sul Pesce Persico, i risultati sono stati diversi, da moderata a molto elevata tossicità. Methoprene può accumularsi nei tessuti dei pesci (NPIC, 2012).

Amphibia

Rane, rospi e salamandre, in particolare, hanno mostrato gravi effetti sullo sviluppo in risposta all'esposizione a Metoprene. L'uso di Metoprene agricolo è stato collegato a un massiccio aumento dell'incidenza di malformazioni degli arti nelle rane di tutto il Nord America (Oulette 1997).

Tali malformazioni, tra cui gli arti aggiuntivi o mancanti, sono spesso causati da esposizione ad una famiglia di agenti chimici chiamati retinoidi (Conlan 1996).

Il Metoprene non contiene retinoidi, ma uno dei suoi prodotti di degradazione (acido methoprene) li imita legandosi e attivando un recettore cellulare dell'acido retinoico. Mentre per S-methoprene è minima l'influenza sullo

sviluppo, i prodotti della sua reazione con luce solare, acqua e microrganismi interferiscono drammaticamente con il normale sviluppo anfibio comportando gravi deformazioni. (La Claire *et al.* 1998).

Dato che la popolazione mondiale di rane è crollato del 40% dal 1950, l'applicazione continua su larga scala di metoprene negli habitat delle rane, quali bacini idrici, corsi d'acqua e zone ripariali, non può essere ignorata (Houlahan *et al.* 2000).

Aves

Il Metoprene è relativamente non tossico per per germano reale, anatre e quaglie e non ha avuto effetti sulla riproduzione del germano e della quaglia (EPA, 1991, 2001).

Mammalia

Il Metoprene è rapidamente metabolizzato nel corpo ed escreto. Negli studi con i topi che sono alimentati con methoprene, è stato trovato nelle urine, nelle feci e nel respiro.

Studi relativi al metabolismo nei mammiferi indicano che il Metoprene viene metabolizzato rapidamente in prodotti endogeni, come le molecole di acetato, incorporati nella biosintesi dei costituenti naturali del corpo come colesterolo e acidi biliari (Chasseaud, *et al.* 1974; Quistad *et al.*, 1974).

Tre quarti della dose è stata eliminata entro 5 giorni, ma piccole quantità di methoprene possono essere accumulate nel corpo. I ricercatori hanno trovato la maggior parte dei residui accumulati in sangue, fegato, reni e polmoni (NPIC, 2012).

Cani alimentati con dosi molto elevate di methoprene ($10 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$), hanno mostrato vomito, pupille dilatate, alterazioni nel comportamento, nella respirazione e nei movimenti del corpo.

Homo sapiens

Il Metoprene può provocare lieve irritazione agli occhi, ai polmoni e per contatto irritazione cutanea lieve o moderata. Secondo l'EPA (1991, 2002) i dati indicano che l'esposizione cronica orale, cutanea o per inalazione di Methoprene non è in grado di provocare effetti significativi sulla salute negli esseri umani.

Destino ambientale

Luce del sole e micro-organismi abbattano rapidamente il metoprene nel suolo, nell'acqua e sulle piante. Nel terreno il tempo di dimezzamento è di 10-14 giorni, in acqua di 1-28 giorni, a seconda della disponibilità di luce solare. Quando methoprene è formulata in bricchette, pellet o granuli, il rilascio è

rallentato. Degradazione completa di Methoprene rilasciato come bricchette è stato segnalata fino a 18 mesi (NPIC, 2012).

Effetti sugli ecosistemi

Può alterare le comunità di insetti modificando le catene trofiche e le reti ecologiche terrestri. Colpendo alcuni gruppi di crostacei e gli stadi larvali dell'entomofauna può interferire con le catene trofiche acquatiche e determinare variazioni delle comunità.

Prodotti

Metoprene è disponibile in oltre 500 prodotti antiparassitari, molti dei quali contengono s-methoprene. È comunemente aggiunto ad altri prodotti insetticidi perché colpisce gli insetti che sopravvivono all'esposizione agli altri pesticidi.

È disponibile in diverse formulazioni, tra cui polveri, granuli, liquidi pronti per l'uso, spray sotto pressione, e in collari antipulci.

Conclusioni

Sono necessari opportuni studi per valutare in ambiti naturali l'eventuale impatto dei cambiamenti nella composizione dell'entomofauna conseguente al suo utilizzo. Tuttavia sono prevedibili alterazioni delle catene trofiche e delle reti ecologiche per interferenza con le popolazioni di insetti e crostacei.

1.9. ORGANOFOSFORICI (ORGANOFOSFATI, ORGANOFOSFORATI)

Con i termini organofosforici, organofosfati, organofosforati, (talvolta abbreviato OP) si indicano genericamente gli esteri dell'acido fosforico. Molti dei più importanti composti biochimici appartengono a questo gruppo, inclusi il DNA e l'ATP.

Il termine è spesso usato per descrivere i composti organici contenenti fosforo pentavalente, con speciale riguardo per le neurotossine. Nei campi sanitario e agricolo, la denominazione si riferisce, in particolare, ad un gruppo di insetticidi o agenti nervini agenti sull'enzima acetilcolinesterasi.

Gli organofosforici sintetici o, impropriamente, esteri fosforici, si originarono dalle ricerche di Schäder, in Germania, che cercava sostanze tossiche per l'impiego bellico e furono sintetizzati per la prima volta nel 1937 dalla Bayer (Germania). La Fisostigmina fu scoperta nel 1863 da J. Jobst e Otto Hesse e venne sintetizzata da Percy Lavon Julian e Josef Piki nel 1935. Da essa derivarono i carbammati di cui il Carbaryl è il composto più noto e diffuso. Questi composti fino al termine della seconda guerra mondiale sono stati protetti dal segreto militare.

L'uso di composti organofosfati e carbammati è aumentato notevolmente dal 1970, quando molti degli insetticidi organoclorurati, come il DDT sono stati vietati. Gli esteri fosforici più utilizzati (Europa, Canada, USA, ecc.) comprendono alcune centinaia di prodotti attivi appartenenti a diversi gruppi chimici:

Tiofosfati (Parathion, Metilparathion, Diazinone)

Fosfati (Fosdrin, Fosfamidone, Ddvp)

Fosforodiotioati (Rogor, Malathion, Cidal)

Fosfonotionati (Trichlorphon)

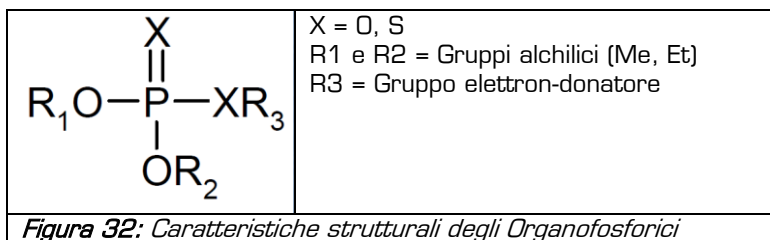
Esteri o Ammidi dell'acido Pirofosforico o Ditiopirofosforico (Tepp, Schradan).

Questa classe di composti, come il Sarin ed il VX, inibiscono l'acetilcolinesterasi, che è un enzima essenziale alla funzionalità nervosa degli insetti, dell'uomo e di molte altre specie animali. I composti organofosforici inibendo l'acetilcolinesterasi, impediscono la degradazione del neurotrasmettitore che si concentra nello spazio sinaptico, alterando la comunicazione interneuronale.

L'acetilcolina, anche nei mammiferi, è un neurotrasmettitore coinvolto nei processi cognitivi (memoria, attenzione), nei cicli sonno-veglia, nell'attivazione comportamentale, nella regolazione del movimento e del sistema cardiovascolare e nel controllo del sistema endocrino.

I composti organofosforici sono molto lipofili, non erano considerati teratogeni e/o cancerogeni, e sono maggiormente allontanabili dall'ambiente rispetto

agli organoclorurati. Hanno azione tossica triplice (ingestione, contatto, inalazione), citotropicità e sistemicità, sono degradabili ed a persistenza variabile. Vengono adoperati in dosi di 0,010 -0,100 %.

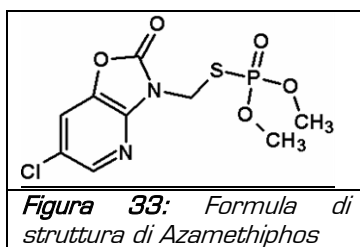


Come prodotti fitosanitari, gli insetticidi organofosforici e i carbammati sono sottoposti a una regolamentazione comunitaria che ne stabilisce la pericolosità in base alla DL 50 (in mg*kg⁻¹). La maggior parte degli organofosforici appartengono alla categoria di fitofarmaci molto tossici, tossici e nocivi per i quali è necessario possedere un "patentino" appositamente rilasciato dalle autorità competenti che attesti la competenza di chi ne fa uso.

In questa sede saranno esaminati sinteticamente solo quelli ancora presenti nei capitolati relativi alle disinfestazione di alcuni comuni italiani.

Azamethiphos

(Nome IUPAC: 6-chloro-3-(dimethoxyphosphorylsulfanylmethyl)-[1,3]oxazolo[4,5-b]pyridin-2-one; Formula molecolare: C₉H₁₀ClN₂O₅PS ; Massa molare: 324,68 g mol⁻¹)



Azamethiphos è usato in forma nebulizzata per controllare insetti come scarafaggi e mosche in edifici, magazzini e impianti di allevamento intensivo. È stato utilizzato anche nel Regno Unito (in particolare in Scozia) in piscicoltura, per controllare i parassiti esterni, come i pidocchi di mare sul salmone atlantico. Questa applicazione sostituisce l'utilizzo del Dichlorvos inserito nella lista rossa degli inquinanti pericolosi. Comunque grande cura deve essere presa sopra il livello di dosaggio di Azametifos utilizzato in

piscicoltura perché anche un leggero sovradosaggio può danneggiare o uccidere i pesci (Scottish Pollutant release inventory).

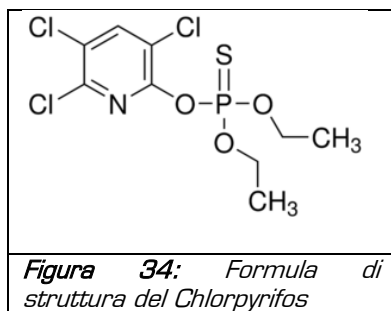
In America e Gran Bretagna, ed altre nazioni evolute, non è registrato perché sospetto cancerogeno.

Azametifos è tossico per le api, moderatamente tossico per i mammiferi e altamente tossico per api, uccelli, pesci, larve di artropodi acquatici e crostacei. Il Tempo di dimezzamento per idrolisi in acque dolci dipende dal pH e varia da 33 giorni a pH 5 fino a 4,3 ore a pH 9 (PPDB Database). Degrada in acqua di mare nel giro di pochi giorni, ma alcuni dei suoi prodotti di degradazione vengono rimossi entro alcuni mesi. Grazie alla sua elevata solubilità, non tende ad accumularsi nei sedimenti, in animali esposti o negli organismi acquatici.

È presente nell' "Elenco presidi medico-chirurgici richiesti" del Capitolato speciale d'appalto per il servizio di disinfezione, disinfestazione e derattizzazione del territorio comunale di Eboli¹²⁰ in riferimento alla lotta adulticida delle zanzare. Inoltre è indicato dal "Disciplinare per lo svolgimento dei servizio di Derattizzazione, Disinfezione, Disinfestazione contro mosche, zanzare, blatte, formiche, zecche, vespe ed altri insetti" del Comune di Brindisi¹²¹ per la lotta larvicida e adulticida contro mosche e zanzare (ottobre 2013).

Chlorpyrifos

(Nome IUPAC: O,O-diethyl O-3,5,6-trichloro-2-pyridyl phosphorothioate; Formula molecolare: C₉H₁₁Cl₃NO₃PS; Massa molare: g mol⁻¹ 350.89)



¹²⁰ Comune di Eboli, Capitolato speciale d'appalto per il servizio di disinfezione, disinfestazione e derattizzazione del territorio comunale. www.comune.eboli.sa.it/file/173/Capitolato%20sanificazione.pdf

¹²¹ Comune di Brindisi: Disciplinare per lo svolgimento dei servizio di Derattizzazione, Disinfezione, Disinfestazione contro mosche, zanzare, blatte, formiche, zecche, vespe ed altri insetti.

http://www.comune.brindisi.it/web/images/documenti/gareappalti/537146839E/disciplinare_disinfestazione.pdf

In Italia il Chlorpyrifos è oggi tra gli insetticidi più usati: ogni anno si vendono 1.700.000 chilogrammi di pesticidi a base di questo principio attivo o in miscela con altri prodotti, come i piretroidi di cui rafforza l'effetto. Percentuali di Chlorpyrifos, anche superiori al 20%, sono presenti in oltre 50 insetticidi commerciali utilizzati in case, ospedali, giardini pubblici.

L'ampio spettro di efficacia del Chlorpyrifos consente di utilizzarlo per controllare sia insetti volatori (mosche, zanzare, chironomidi), che striscianti (blatte, formiche, pulci, cimici), permettendo di uccidere insetti che hanno acquisito resistenze ai piretroidi.

In agricoltura è largamente impiegato per la difesa delle seguenti colture: barbabietola da zucchero, mais, tabacco, girasole, soia, cavolfiore, cavolo broccolo, cavolo cinese, cavolo rapa, cavolo cappuccio, melanzana, pomodoro, peperone, fagiolo, pisello, carota, cipolla, patata, vigneti, coltivazioni floreali ed ornamentali. È consigliato per la disinfestazione del terreno contro Elateridi (*Agriotes* spp.), Nottue (*Mamestra brassicae*, *Agrotis* spp., ecc.), Grillotalpa (*Gryllotalpa gryllotalpa*), Maggiolino (*Melolontha melolontha*), Tipule (*Tipula* spp.), Bibio (*Bibio ortolani*), Mosca del Cavolo (*Delia radicum*), Formiche (*Tatramorium* spp., *Formica* spp.), larve e adulti di *Diabrotica*. È impiegato contro le larve di zanzara o di chironomidi per la disinfestazione di acque prive di ittiofauna.

I prodotti (ad es. Briban 40 EC) sono consigliati per l'uso in ambienti riparati quali locali infestati all'interno di abitazioni, scuole, ospedali, edifici pubblici, magazzini ed impianti industriali in genere, ma anche aree e superfici esterne in ambito urbano, ricreativo, agricolo, anche in presenza di vegetazione. Alcuni prodotti vengono applicati anche sui muri, nelle crepe e fessure, nei luoghi nascosti che fungono da riparo per gli infestanti compresi i sifoni e gli scarichi. L'azione insetticida rimane presente sulle superfici trattate per alcune settimane (4-5) in funzione della eventuale tipologia e frequenza delle operazioni di pulizia.

Grazie alla elevata efficacia nei confronti delle larve e pupe di zanzara è impiegato nelle acque infestate dalle larve di zanzara previa verifica della assenza di fauna ittica.

La tossicità acuta per le api è molto alta: DL₅₀ per contatto 48 hour 0.059 µg ape⁻¹. L'esposizione degli apiari nelle aree coltivate risulta localmente molto alta e connessa a fenomeni di moria e spopolamento degli alveari: nell'ambito del Progetto Beenet questa sostanza è stata trovata nel 2011 nell'80 % dei campioni di polline prelevati da alveari sperimentali della Puglia, nel 40 % della Campania e nel 25 % di quelli della Puglia. Nel 2013 è stato rinvenuto in campioni di polline di Valle d'Aosta, Emilia Romagna (insieme a Chlorpyrifos methyl), Umbria, Campania, Puglia, Basilicata, Calabria, Sicilia (Beenet, 2011, 2012, 2013).

Chlorpyrifos – Ethyl (insieme a Dimethoate e Omethoate), probabilmente utilizzato nei vigneti, è stato rinvenuto nell'agosto 2012 in alveari della Puglia colpiti da mortalità anomala e sintomi da avvelenamento (BeeNet, 2012)

Nel 2013 è stato trovato in api morte della Provincia di Bolzano in corrispondenza di spopolamento degli alveari, eliminazione dai favi di parte della covata (pupe) riferiti a sospetti avvelenamenti per trattamenti in post-fioritura su melo (Beenet, 2013).

È una sostanza pericolosa per l'ambiente acquatico oltre che un potenziale interferente endocrino nei mammiferi. Può danneggiare anche alcune piante ornamentali quali azalee, camelie, rosacee, in particolare nei periodi caldo – umidi.

Chlorpyrifos diminuisce in modo significativo le attività della catalasi (CAT) e lattato deidrogenasi (LDH) nel cervello, fegato, branchie e muscolo scheletrico del pesce gatto d'acqua dolce, *Heteropneustes fossilis* (Tripathi & Shasmal, 2010).

Sono state osservate significativi danni al DNA concentrazione-dipendenti negli eritrociti e nelle cellule del fegato di girini esposti a concentrazioni subletali di Chlorpyrifos (Yin *et al.*, 2009).

Chlorpyrifos ha una relativamente breve emivita biologica (circa 24 ore nel sangue e 60 ore nel grasso), non si accumula nel corpo, ma si trasforma in Chlorpyrifos oxon, circa 3000 volte più dannoso nei confronti del sistema nervoso¹²². Questa trasformazione avviene anche nelle acque ricche in ioni cloro ed ipoclorito (Wu, 2003).

Chlorpyrifos causa severe malformazioni a carico della struttura assile in embrioni di varie specie di anfibi (Richard and Kendall, 2002; Bonfanti *et al.*, 2004). In esperimenti su girini Chlorpyrifos-oxon e Chlorpyrifos si sono dimostrati capaci di influenzare la kinesina, interrompendo il trasporto kinesina-dipendente sui microtubuli. Il movimento Kinesina-dipendente di vescicole, organelli, e altri componenti cellulari lungo i microtubuli è fondamentale per l'organizzazione di tutte le cellule eucariotiche, in particolare nei neuroni, dove organelli e proteine sintetizzate nel corpo cellulare devono muoversi lungo gli assoni fino ai siti pre-sinaptici nelle terminazioni nervose. La rottura del trasporto intracellulare kinesina-dipendente potrebbe spiegare alcuni degli effetti a lungo termine di organofosfati sul sistema nervoso centrale e periferico (Gearhart *et al.*, 2007).

Per quanto riguarda i mammiferi è stato dimostrato il suo effetto come interferente endocrino nelle pecore (Rawlings *et al.* 1998). Non risulta carcinogeno o mutageno, ma gli sono stati riconosciuti effetti negativi, oltre che sul metabolismo dell'acetilcolina, sulla riproduzione e lo sviluppo, effetti neurossici, ed azione irritante su pelle ed occhi (PPDB Database).

Effetti cronici sono stati riscontrati in lavoratori ripetutamente esposti all'uso del Chlorpyrifos. Tra questi: perdita di memoria e concentrazione, disorientamento, depressione, emicrania, insonnia o sonnambulismo (Di Lonardo *et al.*, 2012).

¹²² <http://endocrinedisruption.org/prenatal-origins-of-endocrine-disruption/critical-windows-of-development/chemicals-in-the-timeline/chlorpyrifos>

Alti livelli di clorpirifos nel plasma del cordone ombelicale sono predittivi di punteggi neuropsicologici bassi a 3 anni di età integranti deficit di attenzione, iperattività, bassi indici di sviluppo psicomotorio e mentale (Rauh *et al.*, 2006).

Il potenziale patologico di chlorpyrifos è particolarmente forte sia per le cellule epatiche che nervose colpendo 49 dei 51 marcatori dei 6 percorsi metabolici esplorati, inclusi 42 in entrambe. L'espressione genica è sistematicamente repressa in modo intenso. Questo prodotto è incluso tra quelli che hanno interrotto il maggior numero di geni nei due tipi cellulari durante gli esperimenti di Antidote Europe¹²³.

In altri studi è stata constatata una correlazione significativa tra quantità crescenti del metabolita TCPY e una diminuita produzione di testosterone (Meeker *et al.*, 2006). Per Chlorpyrifos Metyl è stata riscontrata anti-androgenica (Kang *et al.*, 2004).

A causa della sua tossicità e della sua persistenza nei sedimenti il Chlorpyrifos rappresenta un pericolo per i fondali marini (Di Lonardo *et al.*, 2012).

È stato rinvenuto in mele, agrumi, peperoni, cereali, albicocche distribuite in varie regioni italiane ed è, insieme a Boscalid, Captano, Fenaximide, Fludioxonil, Triadimenol, Fosmet, Penconazolo, Metalaxil, tra le sostanze attive più frequentemente riscontrate nei campioni regolari multi residuo (Di Lonardo *et al.*, 2012).

Nel 2001, sulla base della revisione dei dati, l'impiego residenziale è stato vietato negli Stati Uniti, così come l'uso dello stesso insetticida nei parchi e nei luoghi pubblici frequentati dai bambini.

È presente come larvicida nel capitolato Speciale di appalto per l'affidamento del servizio di derattizzazione, disinfestazione e disinfezione del 2011 del comune di Caccamo (PA)¹²⁴ e tra i presidi medico-chirurgici richiesti del comune di Eboli¹²⁵ per la lotta Adulticida.

È presente nelle "Linee Guida per l'organizzazione e la gestione delle attività di disinfezione e disinfestazione da ratti e zanzare della Regione Veneto" per la lotta adulticida mediante atomizzatori o nebulizzatori¹²⁶.

Il Metyl-Chlorpyrifos, con effetti e rischi analoghi, è presente nei capitolati del Comune di Arezzo¹²⁷ nella lotta antilarvale, ma con la limitazione ad acque

¹²³ Antidote Europe: Evaluation de la toxicité de 28 substances chimiques de synthèse. <http://antidote-europe.org/campagnes/28-substances/>

¹²⁴ Comune di Caccamo: Capitolato speciale di appalto per l'affidamento del servizio di derattizzazione, disinfestazione e disinfezione.

http://www.comune.caccamo.pa.it/cittadino/bandigara2011/capitolato_di_sinfestazione.pdf

¹²⁵ Comune di Eboli, Capitolato speciale d'appalto per il servizio di disinfezione, disinfestazione e derattizzazione del territorio comunale. www.comune.eboli.sa.it/file/173/Capitolato%20sanificazione.pdf

¹²⁶ A cura di Gianluigi Lustro. www.entostudio.com/wp-content/uploads/2013/08/down-3.pdf

luride, con elevato carico organico, circoscritte, non comunicanti con acque ove è presente fauna ittica. È stato autorizzato dal Ministero della Sanità per la lotta al Punteruolo rosso per 120 giorni dal 4 agosto al 1° dicembre 2011 (Decr. 4 agosto 2011).

Tra i prodotti per uso urbano e domestico ricordiamo Metracid (con tetrametrina, sinergizzato con piperonyl butossido).

Sono stati revocati molti prodotti per l'uso agricolo, ma ne sono autorizzati altri, molti dei quali per la lotta contro gli insetti che vivono nel terreno e sulla sua superficie, anche nei terreni umidi ed irrigui.

Tabella 37: Prodotti autorizzati per uso agricolo

Impresa	Prodotto	Nocivo (Xn)	Pericoloso per l'ambiente (N)	Tossico (T)
Siapa S.R.L.	Geodinfos G 8	*		
Dow Agrosiences Italia S.R.L.	Dursban Granulare	*		
	Dursban	*	*	
	Terial 40 L	*	*	
Makhteshim Agan Italia S.R.L.	Rotiofen Gold		*	
	Zelig	*		
Isagro S.P.A.	Lorsban 12 Ec	*		
Guaber S.R.L.	Humosan	*		
Sumitomo Chemical Italia S.R.L.	Clorpiran 40			*
Ital-Agro S.R.L.	Elafos			

Chlorpyrifos-methyl è contenuto nei prodotti Reldan 40 e Pynrex compresi tra gli insetticidi e acaricidi omologati in viticoltura nel 2012.

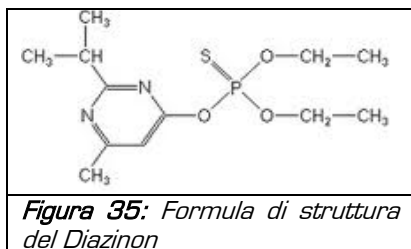
Diazinon

(Nome IUPAC: O,O-diethylO-2-isopropyl-6-methylpyrimidin-4-yl phosphorothioate; Formula molecolare: $C_{12}H_{21}N_2O_3PS$; Massa molare: $g\ mol^{-1}$ 304.35)

Insetticida impiegato sia in frutticoltura che in colture orticole, floricole, ornamentali e, soprattutto in passato, come larvicida contro i ditteri.

¹²⁷ Ufficio Ambiente del Comune di Arezzo; Capitolato Tecnico per l'affidamento del Servizio di Disinfestazione Relativo al Controllo Integrato dei Culicidi Molesti nell'area di Ponte A Buriano e Penna per il territorio compreso nel Comune di Arezzo. 26/03/2013.

[http://www.comune.arezzo.it/retecivica/URP/gare.nsf/PESIdDoc/31655B34DBBBF063C12577290024E2DE/\\$file/ALLEGATO%201%20Capitolato%20Tecnico.pdf](http://www.comune.arezzo.it/retecivica/URP/gare.nsf/PESIdDoc/31655B34DBBBF063C12577290024E2DE/$file/ALLEGATO%201%20Capitolato%20Tecnico.pdf)



È considerato un pesticida particolarmente pericoloso in quanto inibitore della colinesterasi e probabile interferente endocrino. È inoltre classificato come tossina dello sviluppo e della riproduzione (PAN Pesticide Database).

Il Diazinon pregiudica gli organi di riproduzione nei topi maschi con effetti diretti sui testicoli; lo squilibrio del testosterone circolante e delle gonadotropine può ridurre la fertilità (Fattahi *et al.*, 2009).

Negli Stati Uniti è stato riconosciuto causa di morie di massa di uccelli ed è altamente tossico per le api¹²⁸.

Nel terreno, la degradazione avviene per idrolisi e degradazione microbica, con un'emivita tra i 14 ei 80 giorni. Può passare attraverso il suolo e contaminare le acque sotterranee. È moderatamente persistente in acqua. In Italia nel 2011-12 è stato trovato nell'2,5 % dei punti di monitoraggio di acque superficiali e nell'1,4 % di quelli di acque sotterranee (ISPRA, 2014). Nel 2009-10 è stato rinvenuto nello 0,9 % delle falde confinate (ISPRA, 2013).

Può degradarsi in sostanze più tossiche in ambiente aereo, in particolare in presenza di umidità e radiazione ultravioletta.

È presente come larvicida nel Capitolato Speciale di appalto per l'affidamento del servizio di derattizzazione, disinfestazione e disinfezione. del 2011 del comune di Caccamo¹²⁹.

Dichlorvos

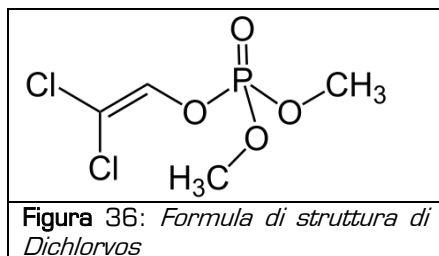
(DDVP; nome chimico: 2,2-dichlorovinyl dimethyl phosphate; Formula molecolare C₄H₇Cl₂O₄P; Massa molare: 220,98 g*⁻¹mol⁻¹)

¹²⁸ ChemicalWATCH Factsheet DIAZINON.

<http://www.beyondpesticides.org/pesticides/factsheets/Diazinon.pdf>

¹²⁹ Comune di Caccamo: Capitolato speciale di appalto per l'affidamento del servizio di derattizzazione, disinfestazione e disinfezione.

http://www.comune.caccamo.pa.it/cittadino/bandigara2011/capitolato_di_sinfestazione.pdf



Ha un rapido effetto abbattente ed è in uso dal 1955 nelle case e giardini, in agricoltura e orticoltura contro mosche e scarafaggi, in campo veterinario nella protezione del salmone d'allevamento, come aerosol nei confronti di pulci dei cani e gatti; in igiene pubblica tramite irrorazione degli spazi infestati contro le zanzare e i Ditteri. Alte temperature ambientali o esposizione alla luce possono aumentarne la tossicità. Decomponendosi può produrre fumi tossici contenenti ossidi di fosforo, fosgene e vapori di cloro.

Dichlorvos è tossico per i pesci (in particolare per le anguille, le trote, i gobbi) e gli artropodi acquatici ed altamente tossico per gli uccelli e le api.

Ha effetti mutagenici su organismi unicellulari e singole cellule in coltura (IARC, 1991).

Per quanto riguarda i mammiferi Dichlorvos ha una elevata tossicità acuta (DL_{50} orale nei ratti $56-108 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$), e vi sono evidenze che causa immunosoppressione (Casale *et al.*, 1983; Casale *et al.*, 1993; Desi *et al.*, 1980; Dunier *et al.*, 1991; Institoris *et al.*, 1995). È classificato (UNEP/ILO/WHO, 1992) come sostanza altamente pericolosa (Classe IB).

Nell'uomo è ritenuto avere, oltre all'azione di disturbo del metabolismo dell'acetilcolina, anche effetti neurotossici, e causa irritazioni del tratto respiratorio, della pelle e degli occhi. È inoltre considerato possibile mutageno e interferente endocrino (PPDB Database) ed è considerato potenzialmente carcinogeno per l'uomo perché in alcuni studi ha causato l'insorgenza di tumori su topi e ratti.

Persone affette da ridotta attività polmonare, problemi al fegato, o che hanno subito una recente esposizione ad inibitori della colinesterasi presentano un maggior rischio se esposti al dichlorvos. Le bevande alcoliche possono incrementarne gli effetti.

Il dichlorvos è moderatamente irritante per la pelle. Concentrati a base di dichlorvos possono causare la sensazione di scottature o vere ustioni¹³⁰.

La maggior parte delle intossicazioni umane sono il risultato di schizzi di formulazioni concentrate sulla pelle. La mancata rimozione si può rivelare fatale, mentre quella immediata provoca sintomi di intossicazione, ma recupero dopo il trattamento.

Nell'ambiente il pH del mezzo determina la velocità della degradazione. Essa è rapida nei suoli alcalini e nell'acqua, ma è lenta in ambiente acido. Degrada

¹³⁰

<http://www.disinfestanti.it/principiattivi/diclorvos.pdf>

principalmente per idrolisi, con una emivita di approssimativamente 4 giorni nei laghi e fiumi. Non viene adsorbito dalle particelle del suolo ed è probabile che possa contaminare le acque sotterranee. In Italia è stato trovato nel 2,8 dei campionamenti di acque superficiali (ISPRA, 2014).

Il Diclorvos è già stato vietato a livello UE dal 2009 come biocida di gruppo 18, ossia per la lotta contro acari ed altri artropodi, perchè: "la valutazione ha dimostrato che i biocidi utilizzati come insetticidi, acaricidi e prodotti destinati al controllo degli altri artropodi e contenenti diclorvos non possono soddisfare i requisiti di cui all'articolo 5 della direttiva 98/8/CE e che gli scenari esaminati nella valutazione dei rischi per la salute umana nonchè nella valutazione dei rischi per l'ambiente hanno rivelato un rischio potenziale inaccettabile".

È ancora registrato come presidio medico-chirurgici dal Ministero alla Salute e (PMC).

È ancora presente come adulticida nel Capitolato Speciale di Appalto per l'affidamento del servizio di derattizzazione, disinfestazione e disinfezione. del 2011 del comune di Caccamo¹³¹.

È utilizzato dal Comune di Urbino nel prodotto Clorval (Registrazione n. 19462 Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali) nel servizio di disinfestazione contro zanzare ed altri insetti con l'affermazione che non è pericoloso per la salute pubblica¹³².

È presente nel Capitolato Tecnico Lotto 2¹³³ relativo allo standard di fitofarmaci per il Programma di Monitoraggio della *Caulerpa taxifolia* e *Caulerpa racemosa* dell'ARPA Sicilia¹³⁴.

È presente nelle "Linee Guida per l'organizzazione e la gestione delle attività di disinfezione e disinfestazione da ratti e zanzare della Regione Veneto" per la lotta adulticida mediante atomizzatori o nebulizzatori¹³⁵.

¹³¹ Comune di Caccamo: Capitolato speciale di appalto per l'affidamento del servizio di derattizzazione, disinfestazione e disinfezione.

http://www.comune.caccamo.pa.it/cittadino/bandigara2011/capitolato_di_sinfestazione.pdf

¹³² Comune di Urbino: Avviso alla cittadinanza - Disinfestazione contro zanzare ed altri insetti nelle zone: Sasso, Trasanni, Ponte Armellina, Torre, Scotaneto, Canavaccio Mercoledì 11 e giovedì 12 luglio 2012

<http://www.comune.urbino.ps.it/id/286/6015.aspx>

¹³³ ARPA Sicilia: Capitolato tecnico lotto 2: standard di fitofarmaci
http://www.arpa.sicilia.it/UploadDocs/4572_Lotto_2_Capitolato_tecnico_standard_Progetto_Caulerpa.pdf

¹³⁴ Regione Siciliana Arpa Sicilia Programma di Monitoraggio della Caulerpa
http://www.arpa.sicilia.it/UploadDocs/2353_Capitolato_tecnico.pdf

¹³⁵ A cura di Gianluigi Lustro. www.entostudio.com/wp-content/uploads/2013/08/down-3.pdf

Fenitrothion

(Nome IUPAC: O,O-Dimethyl O-(3-methyl-4-nitrophenyl) phosphorothioate;
Formula molecolare: $C_9H_{12}NO_5PS$; massa molare: $277.23 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$)

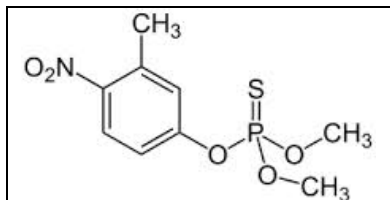


Figura 37: Formula di struttura di Fenitrothion

Il fenitrothion o fenitrotion è un insetticida ad azione neurotossica con una spiccata proprietà citotropica e agisce per contatto e ingestione, perciò è utilizzato per combattere le forme minatrici e quelle ad apparato boccale succhiatore. È indicato per la lotta ad insetti ad apparato boccale pungente-succhiatore (Tripidi e Rincoti Omotteri), contro le larve minatrici (Ditteri e Lepidotteri) e contro i defogliatori (larve di Lepidotteri e adulti e larve di Coleotteri Crisomelidi).

Era impiegato in frutticoltura, orticoltura, agrumicoltura, viticoltura, olivicoltura, floricoltura, sulle piante ornamentali, sulle colture erbacee industriali (cereali, barbabietola, tabacco), sul pioppo.

È stato revocato per uso agricolo nella riunione del 13-14 luglio dello Standing Committee on the Food Chain and Animal Health (SCFA), ufficializzata con il rapporto 2006/O136 (COD).

L'inalazione può provocare cefalea, tosse, nausea, vertigine, convulsioni, incoscienza, crampi. A contatto con la pelle provoca irritazioni. L'avvelenamento provoca dolori addominali, diarrea, vomito, difficoltà respiratorie.

In merito all'impatto ambientale, il suo ampio spettro d'azione lo rende dannoso all'artropodofauna utile, ma è negli ambienti acquatici che ha un forte impatto per la sua tossicità nei confronti dei Pesci e dello zooplankton. È molto tossico per i Crostacei (EC_{50} 48 ore *Daphnia magna* $\text{mg} \cdot \text{l}^{-1}$ 0.0086 $\text{mg} \cdot \text{l}^{-1}$, PPDB, Database; *Orconectes propinquus* LC_{50} 0 0,27.4 $\pm$ 7.35 $\mu\text{g} \cdot \text{l}^{-1}$, PAN Database) e per gli organismi che vivono nei sedimenti acquatici (NOEC 28 giorni 0.0017 $\text{mg} \cdot \text{l}^{-1}$ per *Chironomus riparius*, PPDB, Database).

Nei mammiferi è stato identificato avere effetti anti-androgenici per legame competitivo con i recettori androgeni (Curtis, 2001), ma anche di inibizione dell'azione estrogenica (Tamura *et al.*, 2005)

Oltre che nel comune di Pietraperzia¹³⁶ (Enna) è presente nel Capitolato Speciale di Appalto per l'affidamento del servizio di derattizzazione, disinfestazione e disinfezione del 2011 del comune di Caccamo¹³⁷ insieme a Chlorpyrifos, Triclorfon e Diazinon per le attività larvicide.

Malathion

(Nome IUPAC: acido 2-{dimetossifosfinotioilto} butandiolo dietil estere;
Formula molecolare: C₁₀H₁₉O₆PS₂; Massa molare: 330,36 g*mol⁻¹)

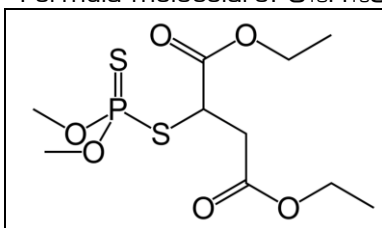


Figura 38: Formula di struttura del Malathion

Dal Parathion si è tentato di generare altri composti più selettivi e ritenuti meno tossici per l'uomo. Uno di questi prodotti di nuova sintesi è il Malathion, utilizzato come insetticida agricolo per infestazioni da mosca da frutto mediterranea, insetticida domestico e nella preparazione di lozioni contro i pidocchi.

Nell'igiene ambientale è utilizzato per combattere zanzare (anche allo stadio larvale) ed insetti infestanti le abitazioni (ditteri, ortotteri, blatte blatte), per la disinfestazione di derrate alimentari, ambienti domestici, rurali e bestiame. In agricoltura. Permette di controllare coleotteri, ditteri, emitteri, imenotteri e lepidotteri su di un'un'ampia gamma di colture. È inoltre spesso indicato per scabbia, pediculosi del capo e del pube.

Il malatione fu utilizzato in molte città per combattere il virus del Nilo occidentale. Tra l'autunno 1999 e la primavera 2000, Long Island e i cinque sobborghi di New York City furono spruzzati col malatione. L'uso dell'insetticida fu criticato per la moria di locuste marine a Long Island Sound ed anche naturalmente per i fondati rischi per la salute umana.

¹³⁶ Comune di Pietraperzia, Foglio di patti e condizioni per la disinfestazione, la derattizzazione e la disinfezione.

<http://www.comune.pietraperzia.en.it/atti/garadisin/Foglio%20patti%20e%20cond.disinfestaz.deratt.%20disinf..pdf>

¹³⁷ Comune di Caccamo: Capitolato speciale di appalto per l'affidamento del servizio di derattizzazione, disinfestazione e disinfezione.

http://www.comune.caccamo.pa.it/cittadino/bandigara2011/capitolato_di_sinfestazione.pdf

Il Malathion si degrada, infatti, in malaossone, che è 60 volte più tossico. Se il Malathion è usato in ambienti chiusi, degradandosi in malaossone, può intossicarne gli occupanti.

Per quanto riguarda i crostacei è particolarmente tossico per i Copepodi (Shrestha *et al.*, 1987). È altamente tossico per le api sia per ingestione che per contatto.

Nei pesci la tossicità è molto variabile, su 50 specie testate la tossicità è risultata Alta o Molto alta per 16 di esse. Per quanto riguarda gli anfibi si registra ugualmente una certa variabilità nei valori della tossicità acuta con 6 specie su 19 testate per le quali la tossicità risulta alta o molto alta (PAN Database).

Sui mammiferi ha attività di interferente endocrino. Nei ratti provoca una significativa diminuzione di ormone tiroideo nel siero, con un probabile effetto diretto sulla ghiandola tiroidea (Akhtar *et al.*, 1996). Inibisce la secrezione di catecolamina e si lega ai recettori degli ormoni tiroidei (Cocco, 2002; Ishihara *et al.*, 2003).

Il valore calcolato di DL_{50} , dovrebbe essere fra 2000 e 3000 $mg \cdot kg^{-1}$, più tossico del benzene, per il quale sono state fatte battaglie per abbassarne il tasso ammesso nella benzina verde. Il possibile accumulo del prodotto e le ridotte capacità di difesa delle persone più esposte (vecchi, bambini, malati) possono rendere tale tossicità sufficiente a produrre dei danni.

Il Malathion può risultare fitotossico per alcune colture, quali cocomeri e zucche

Per l'Unione Europea l'uso di questo principio attivo è vietato dal rapporto 2006/O136 (COD) e dalla decisione 2007/389/CE a seguito dell'esame relativo all'iscrizione all'allegato I della direttiva 91/414/CEE.

È ancora presente nel Capitolato Speciale di Appalto per l'affidamento del servizio di derattizzazione, disinfestazione e disinfezione del 2011 del comune di Caccamo¹³⁸ relativamente all'uso contro gli insetti alati mediante irrorazioni. È presente nelle "Linee Guida per l'organizzazione e la gestione delle attività di disinfezione e disinfestazione da ratti e zanzare della Regione Veneto" per la lotta adulicida mediante atomizzatori o nebulizzatori¹³⁹.

Parathion

[Nome IUPAC: diethoxy-(4-nitrophenoxy)-sulfanylidene- SI^{5} -phosphane;

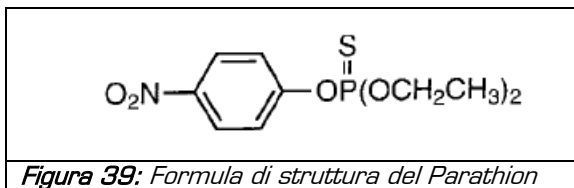
Formula Molecolare: $C_{10}H_{14}NO_5PS$; Massa molare: $g \cdot mol^{-1}$ 291,26]

¹³⁸ Comune di Caccamo: Capitolato speciale di appalto per l'affidamento del servizio di derattizzazione, disinfestazione e disinfezione.

http://www.comune.caccamo.pa.it/cittadino/bandigara2011/capitolato_disinfestazione.pdf

¹³⁹ A cura di Gianluigi Lusto.

www.entostudio.com/wp-content/uploads/2013/08/down-3.pdf



Nel 1944 fu sintetizzato il O,O-dietil-O-para-nitrofenilfosfato, commercializzato col nome di Parathion, un fosfororganico di vasto impiego come insetticida ad ampio spettro che ha trovato impiego in frutticoltura, olivicoltura, ortofloricoltura ecc.. È un insetticida estremamente tossico, utilizzato anche contro i ratti. Non è selettivo ed è tossico anche per api, uccelli e mammiferi ed è stato ritenuto responsabile di un numero di morti fra gli agricoltori superiore ad altri pesticidi. È ritenuto possibile cancerogeno e teratogeno.

In alcune specie può trasformarsi in composti molto più tossici quali Paraoxon e Sed S-etilparationetilparation, attraverso ossidazione o isomerizzazione; in altre, invece, viene detossificato per dearilazione ossidasica o esterasica o per riduzione ad amminoderivato inattivo. Anche il Paraoxon interferisce con la produzione di acetilcolinesterasi con effetti neurologici.

Gli studi sugli animali hanno dimostrato che il parathion è in grado di attraversare la barriera placentare (Villeneuve *et al.*, 1972).

Il Parathion è inserito nella "Sporca dozzina" del *Pesticide Action Network UK (PAN) Database (The List of Lists - 3rd edition, 2009)* e non è approvato dall'Unione Europea ai sensi della Direttiva 1107/2009¹⁴⁰. I prodotti che lo contengono sono tutti revocati in Italia (Ministero della Salute, Banca dati dei prodotti fitosanitari)

Nel DESC (Database Ecotossicologico sulle Sostanze Chimiche del Ministero dell'Ambiente e della Tutela del Territorio e del Mare) è inserito nel gruppo 7: Sostanza pericolosa per l'ambiente acquatico e potenziale Interferente Endocrino¹⁴¹. Inibisce la secrezione di catecolamina, aumenta la sintesi di melatonina, inibisce l'ormone gonadotropico (Cocco, 2002).

Per quanto riguarda la classificazione e le informazioni di etichettatura ai sensi dell'Allegato VI parte 3 del Regolamento CE 1272/2008 e successivi aggiornamenti le indicazioni di pericolo secondo la classificazione H sono: Letale se inalato (H330), Letale se ingerito (H300), Tossico per contatto con la pelle (H311), Provoca danni agli organi (H372, indicazione di pericolo generale; non è specificata la via di esposizione in mancanza delle necessarie informazioni), Altamente tossico per gli organismi acquatici (H400), Molto tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata (H410).

Le ricerche su bambini esposti al metil-parathion, composto dagli effetti e caratteristiche molto simili, hanno dimostrato un deterioramento della

¹⁴⁰ Che ha abrogato la direttiva 91/414/CEE.

¹⁴¹ <http://www.dsa.minambiente.it/SITODESC/Show.aspx?Id=243>

memoria a breve termine deteriorate e attenzione (Ruckartz *et al.*, 2004; EHP, 2004).

È bandito in 18 paesi industrializzati occidentali, ma ampiamente utilizzato nei paesi in via di sviluppo.

Nel 1996 la Regione Abruzzo consigliava per la lotta contro le cocciniglie defogliatrici nelle coltivazioni arboree destinate alla tartuficoltura l'Olio bianco attivato con Parathion (Cimini & De Laurentiis, 1996).

È ancora presente nel Capitolato Speciale di Appalto per l'affidamento del servizio di derattizzazione, disinfestazione e disinfezione. del 2011 del comune di Caccamo¹⁴² per la lotta adulicida.

Temephos

(Nome IUPAC: O,O,O',O'-Tetramethyl O,O'-sulfanediybis(1,4-phenylene) diphosphorothioate; Formula molecolare: $C_{16}H_{20}O_6P_2S_3$; massa molare: $466.47 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$)

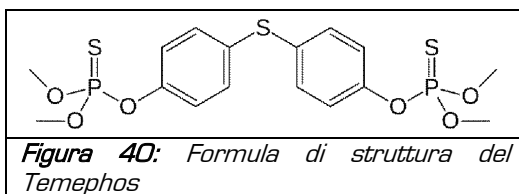


Figura 40: Formula di struttura del Temephos

Il Temephos, in passato dato per innocuo, è stato a lungo utilizzato dal Comune di Roma e in tutta Italia fino al 2008 nella profilassi antizanzara. Come gli altri insetticidi organofosforici colpisce il sistema nervoso degli insetti, ma anche quello umano, è dannoso per molte specie di uccelli e altamente tossico per i crostacei.

I preparati a base di Temephos, comprendono confezioni destinate alle Ditte di disinfestazione e in confezioni ridotte per uso domestico, in compresse, granuli e soluzioni concentrate.

I prodotti che lo contengono rappresentano, se si diffondono nell'ambiente, un rischio per gli ecosistemi acquatici.

In seguito alla Direttiva 98/8/CE ("DIRETTIVA BIOCIDI") recepita in Italia dal D.Lgs. 25 febbraio 2000 N.174 non sono più commercializzabili dall'1 settembre 2006.

Nell'Ordinanza n° 30 del 27.05 2004 del Comune di Lerici in Provincia di La Spezia si consigliava l'uso di larvicidi organofosforici a bassa tossicità

¹⁴² Comune di Caccamo: Capitolato speciale di appalto per l'affidamento del servizio di derattizzazione, disinfestazione e disinfezione.

http://www.comune.caccamo.pa.it/cittadino/bandigara2011/capitolato_di_sinfestazione.pdf

ambientale e totalmente innocui verso gli organismi non bersaglio. Tali prodotti non esistono.

Il Comune di Pomezia¹⁴³ ha inserito il Temephos nel suo capitolato relativo al periodo 2013–2016 in compresse o soluzione acquosa per la disinfestazione contro insetti allo stato larvale. In questo capitolato si afferma che “Devono essere usate soluzioni larvicide di tipo biologico, selettive e non tossiche per i mammiferi, i pesci e gli uccelli, e innocue verso il substrato di organismi acquatici”. Ma non è questo il caso del Temephos.

Nel “Foglio di patti e condizioni per la disinfestazione, la derattizzazione e la disinfezione nel comune di Pietraperzia”¹⁴⁴ (EN) ne è previsto l'uso come larvicida contro le zanzare nei focolai di sviluppo quali acque stagnanti, argini dei canali e impianti di depurazione, in associazione con Fenitrothion. È presente nel capitolato del Comune di Eboli¹⁴⁵ (SA) in riferimento alla lotta larvicida. Fino al 2006, era indicato dalla ULSS 20 di Verona per l'uso in compresse, granuli e soluzioni concentrate, da applicare ogni 10 gg. nei comuni particolarmente interessati da fenomeni proliferazione di *Culex pipiens* (zanzara notturna): Verona, Grezzana, Buttapietra, Castel d'Azzano, San Martino B.A., San Giovanni Lupatoto, Mezzane, Lavagno, Colognola ai Colli, Caldiero, Belfiore, Soave, Cazzano di Tramigna, Montecchia di Corsara, Arcole, San Bonifacio, Albaredo, Roveredo di Guà, Cologna Veneta, Pressana, Zimella¹⁴⁶.

Si ricorda che i formulati contenenti tale principio attivo, per legge non sono più commerciabili, dal mese di ottobre 2006.

Triclorfon

[Triclorfon, Metrifonate; Nome IUPAC: (RS)-Dimethyl (2,2,2-trichloro-1-hydroxyethyl)phosphonate; Formula molecolare: $C_4H_8Cl_3O_4P$; massa molare: $257.436 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$]

¹⁴³ Città di Pomezia, Settore Lavori Pubblici e Tutela dell'ambiente: Capitolato Speciale d'appalto Servizio Triennale di Derattizzazione, Disinfestazione e Disinfezione del Territorio e delle Strutture comunali, Periodo 2013–2016 <http://www.comune.pomezia.rm.it/flex/cm/pages/ServeAttachment.php/L/IT/D/e%252F2%252Ff%252FD.5a2326e71872338477de/P/BLOB%3AID%3D1916>.

¹⁴⁴ Comune di Pietraperzia, foglio di patti e condizioni per la disinfestazione, la derattizzazione e la disinfezione.

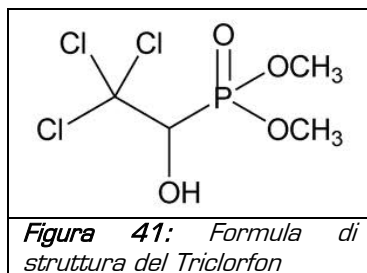
<http://www.comune.pietraperzia.en.it/atti/garadisinfoglio%20patti%20e%20cond.disinfestaz.deratt.%20disinf..pdf>

¹⁴⁵ Comune di Eboli, Capitolato speciale d'appalto per il servizio di disinfezione, disinfestazione e derattizzazione del territorio comunale.

www.comune.eboli.sa.it/file/173/Capitolato%20sanificazione.pdf

¹⁴⁶

<http://www.ulss20.verona.it/upload/come%20difendersi%20dalle%20zanzare.pdf>



Utilizzato come insetticida nei campi da golf, prati domestici, aree non alimentari degli impianti di trasformazione del cibo e della carne, arbusti e piante ornamentali, ornamentali, per controllare lepidotteri, coleotteri, ditteri, grilli talpa, pidocchi bovini, minatori fogliari, cimici, mosche, formiche, forbicine, grilli. È utilizzato anche negli allevamenti all'aperto.

Attualmente il suo uso principale è come medicinale antelmintico, per uccidere vermi parassiti intestinali ed è, in particolare, impiegato nel trattamento delle infestazioni da *Schistosoma*, in particolare nell'Africa settentrionale e orientale.

È classificato come cancerogeno (EPA, 2012), inibitore della colinesterasi, sospetto interferente endocrino (European Union Prioritization List; The Endocrine Disruption Exchange, 2011) ed è classificato tra i pesticidi più dannosi per la salute e l'ambiente (PAN Pesticide Database). Sono state dimostrate alterazioni delle funzioni tiroidee nel ratto (Nicolau, 1983).

La sua tossicità è molto alta per *Daphnia* e da alta a molto alta per i gamberetti (LC_{50} *Gammarus lacustris* $\mu g \cdot l^{-1}$ 58.4, *Gammarus pseudolimnaeus* $\mu g \cdot l^{-1}$ 113.7). È risultato altamente tossico anche per alcuni rotiferi (PAN Database).

La sua durata ambientale è comunque limitata, all'aria di poche ore.

È ancora presente, come larvicida, nel Capitolato Speciale di Appalto per l'affidamento del servizio di derattizzazione, disinfestazione e disinfezione del 2011 del comune di Caccamo¹⁴⁷. Il comune di Paderno Dugnano¹⁴⁸ lo consiglia nella profilassi larvicida nelle raccolte d'acqua stagnante.

Effetti sugli organismi viventi degli organofosforici

Gli organofosforici sono pericolosi sia per le persone che per gli animali, sono infatti "biocidi" che restano a lungo nell'ambiente. Dalla seconda metà degli anni '90, dati sperimentali sugli animali, indicano la possibilità di una

¹⁴⁷ Comune di Caccamo: Capitolato speciale di appalto per l'affidamento del servizio di derattizzazione, disinfestazione e disinfezione.

http://www.comune.caccamo.pa.it/cittadino/bandigara2011/capitolato_di_sinfestazione.pdf

¹⁴⁸ http://www.comune.paderno-dugnano.mi.it/tutto_su/ambiente/pagina37.html

maggiore suscettibilità dell'organismo in sviluppo agli effetti degli organofosforici (EPA, 1996).

Tabella 33. Tossicità per alcune forme viventi dei principali organofosforici utilizzati nella profilassi antizanzara

Sostanze attive	Api	Pesci	Uccelli	Crostacei	Invertebrati acquatici
Azamethiphos	Alta	Alta	Alta	Molto alta	Alta
Chlorpyrifos	Alta	Alta	Alta	Molto alta	Alta
Chlorpyrifos methyl	Alta	Moderata	Moderata	Molto alta	Alta
Dichlorvos	Alta	Moderata	Alta	Alta	Alta
Fenitrothion	Alta	Moderata	Alta	Molto alta	Alta
Malathion	Alta	Moderata	Moderata	Moderata	Alta
Parathion	Alta	Moderata	Alta	Alta	Alta
Temephos	Moderata	Moderata	Moderata	Alta	Alta
Triclorfon	Alta	Moderata	Alta	Alta	Alta

Insecta

L'intossicazione acuta da organofosforici determina l'inattivazione irreversibile dell'enzima acetilcolinesterasi che blocca la degradazione del neurotrasmettitore acetilcolina. Protraendosi nel tempo l'attività inibitoria, le concentrazioni sinaptiche di acetilcolina crescono, determinando negli insetti il blocco dell'impulso nervoso che ne determina la morte.

Tutti gli insetticidi organo fosforici utilizzati nella profilassi anti-zanzara sono altamente tossici per le api per contatto diretto o indiretto mediante il polline o le altre parti floreali contaminate (acute $DL_{50} < 2 \mu g \cdot ape^{-1}$).

Tabella 39. Tossicità acuta per *Apis mellifera* di alcuni organofosforici utilizzati nella profilassi anti-zanzara (Dati da: PPDB Database)

Prodotto	DL_{50} ($\mu g \cdot ape^{-1}$)
Chlorpyrifos	$0,059^1 - 0,11^2$
Diazinon	$0,09^1 - 0,37^2$
Dichlorvos	$0,29^1 - 0,5^2$
Fenitrothion	$0,16^1 - 0,17^2$
Malathion	$0,16^1 - 0,73^2$
Metyl-Chlorpyrifos	$0,11^1$
Parathion	$0,175^2$
Temephos	$1,40^2$
Dati da: ¹ PPDB; ² Sanford, 1993	

Crustacea

La tossicità risulta alta o molto alta per la maggior parte delle specie ($LC_{50} < 50 \mu g \cdot l^{-1}$).

Tabella 40. *Tossicità acuta per Daphnia magna degli organofosforici utilizzati nella profilassi anti-zanzara (Dati da: PPDB Database)*

Prodotto	EC ₅₀ 48 ore (mg·l ⁻¹)
Azamethiphos	0,00067
Chlorpyrifos	0,0001
Metil-Chlorpyrifos	0,0006
Diazinon	0,0001
Dichlorvos	0,00019
Fenitrothion	0,0086
Malathion	0,0007
Parathion	0,0025
Temephos	0,00001
Triclorfon	0,00096

Risultano relativamente resistenti i granchi e alcuni decapodi (tab. 41).

Tabella 41. Tossicità acuta per alcuni taxa di crostacei di organofosforici utilizzati nella profilassi anti-zanzara (Dati da: PAN Database)

Principio attivo	Taxa	LC ₅₀ 48 ore media ($\mu\text{g} \cdot \text{l}^{-1}$)	Tossicità
Azamethiphos	<i>Homarus americanus</i> (Decapoda Astacidea)	0,61-3,57 μg	Molto alta
Chlorpyrifos	<i>Ampelisca abdita</i> (Amphipoda)	0,39	Molto alta
	Anostraca	0,53 $\pm$ 0,14	Molto alta
	<i>Oziotelphusa senex senex</i> (Decapoda Brachyura)	623,3 $\pm$ 291,5	Alta
	<i>Palaemon serratus</i> (Decapoda Caridea)	0,28 $\pm$ 0,06	Molto alta
Metyl- Chlorpyrifos	<i>Farfantepenaeus duorarum</i> (Decapoda)	0,03	Molto alta
	<i>Procambarus</i> sp. (Decapoda Astacidea)	3,50	Molto alta
Diazinon	<i>Ampelisca abdita</i> (Amphipoda)	15,1 $\pm$ 6,99	Molto alta
	<i>Orconectes propinquus</i> (Decapoda Astacidea)	156,1 $\pm$ 1298	Moderata
	<i>Farfantepenaeus duorarum</i> (Decapoda Caridea)	21	Molto alta
	<i>Rhepoxynius abronius</i> (Amphipoda)	9,2	Molto alta
Diclorvos	<i>Homarus gammarus</i> (Decapoda Astacidea)	8,63 $\pm$ 7,8	Molto alta
	<i>Asellus hilgendorfi</i> (Isopoda)	35	Molto alta
	<i>Pagurus longicarpus</i> (Decapoda Anomura)	73 $\pm$ 44,5	Molto alta
	<i>Scylla serrata</i> (Decapoda Brachyura)	2655 $\pm$ 1171	Moderata
Fenitrothion	<i>Asellus hilgendorfi</i> (Isopoda)	18	Molto alta
	<i>Callinectes sapidus</i> (Decapoda Brachyura)	8,6	Molto alta
	<i>Oziotelphusa senex senex</i> (Decapoda Brachyura)	425 $\pm$ 109	Alta
	<i>Marsupenaeus japonicus</i> (Decapoda Penaeidea)	13,6 $\pm$ 51,8	Molto alta
	<i>Orconectes</i> sp. (Decapoda Astacidea)	284,0	Alta
Malathion	<i>Asellus brevicaudus</i> (Isopoda)	4500 $\pm$ 1500	Moderata
	<i>Metacarcinus magister</i> (Decapoda Brachyura)	665,6 $\pm$ 664,4	Alta
	<i>Farfantepenaeus duorarum</i> (Decapoda Caridea)	12,2 $\pm$ 0,25	Molto alta
	<i>Procambarus clarkii</i> (Decapoda Astacidea)	17420 $\pm$ 22451	Debole

Principio attivo	Taxa	LC ₅₀ 48 ore media ($\mu\text{g} \cdot \text{l}^{-1}$)	Tossicità
Parathion	<i>Asellus aquaticus</i> (Isopoda)	16,4 ± 6,95	Molto alta
	Decapoda	82,0	Molto alta
	<i>Procambarus</i> sp. (Decapoda Astacidea)	375 ± 125	Alta
Temephos	<i>Farfantepenaeus duorarum</i> (Decapoda Caridea)	5,3	Molto alta
Triclorfon	<i>Asellus aquaticus</i> (Isopoda)	130	Alta
	<i>Procambarus clarkii</i> (Decapoda Astacidea)	2834 ± 2034	Moderata
	<i>Streptocephalus torvicornis</i> (Onychopoda)	40,0	Molto alta

Amphibia

Gli anfibi, per le loro caratteristiche biologiche e il loro ciclo di sviluppo, sono tra gli organismi maggiormente vulnerabili alla contaminazione da fitofarmaci. Le uova per l'assenza di guscio protettivo e per la presenza di una discreta quantità di tuorlo accumulano facilmente sostanze xenobiotiche con caratteristiche lipofile. Inoltre in ambiente lo sviluppo degli embrioni coincide con il periodo di maggior utilizzo di prodotti fitosanitari in agricoltura.

Per la maggior parte delle specie testate la tossicità varia da debole a moderata, ma vi è una notevole variabilità anche all'interno dello stesso genere (tab. 41). In particolare alcuni taxa di *Rana* risultano particolarmente sensibili. Inoltre, ad esempio nei rospi, è stata osservata un aumento della mortalità dei girini e una diminuzione della crescita larvale (PAN Database; Singh *et al.*, 1978).

Tabella 42. Tossicità acuta (LC_{50} 48 ore media $mg \cdot l^{-1}$) per alcuni taxa di anfibi di organofosforici utilizzati nella profilassi anti-zanzara (dati da PAN Pesticide Database)

Legenda: MA: molto alta; A: alta; M: moderata; D: debole

Gruppi e specie di anfibi	Chlorpyrifos	Mety-Chlorpyrifos	Diazinon	Dichlorvos	Fenitrothion	Malathion	Parathion	Temephos	Triclorfon
Anura						5 M	7,2 M		
<i>Bufo americanus</i>						5,9 M			
<i>Bufo arenarum</i>						19,2 D	12,35 ± 7,85 D		
<i>Bufo bufo japonicus</i>			14 D		9 M		7,2 M		
<i>Bufo melanostictus</i>				61,83± 12,17 D					
<i>Bufo vulgaris formosus</i>		2,05±0,2 5 M							
<i>Bufo woodhousei</i>						0,42 A			
<i>Hyla versicolor</i>						4,13 M			
<i>Japanese Salamander</i>								3,97 M	
<i>Microhyla ornata</i>				1,83 ± 0,97 D	1,83 ± 0,97 D				
<i>Pseudacris triseriata</i>						0,32 ±0,17 A	1,34 ± 0,26 M		
<i>Rana catesbeiana</i>						1,5 M			
<i>Rana chensinensis</i>								4,18 M	
<i>Rana clamitans</i>			<0,01 MA		4,9 ± 4,56 M	3,65 M			
<i>Rana hexadactyla</i>				10,000		<0,1			

Gruoi e specie di anfi	Chlorpyrifos	Metyl-Chlorpyrifos	Diazinon	Dichlorvos	Fenitrothion	Malathion	Parathion	Temephos	Triclorfon
				D		MA			
<i>Rana limnocharis</i>	2,4 M		7,98 ± 3,5 M	9,7 M	11,72 D	2,27 M	4,74 M		17,98 D
<i>Rana sylvatica</i>						1,25 M			
<i>Rana tigrina</i>	<0,01 MA					0,17 A			
<i>Xenopus laevis</i>	5,471 ± 6,496 M				6,78 M	10,9 D			

Pisces

La tossità per i pesci è moderata per la maggior parte delle specie testate, ma alcune, ad es. anguilla e trota di lago, sono particolarmente sensibili. Questa variabilità può influenzare anche in misura notevole le comunità ittiche dei bacini ove si accumulino quantità significative di questi prodotti e conseguentemente la biodiversità. Chlorpyrifos, in particolare, ha tossicità acuta Alta o Molto alta per la maggior parte delle specie (Tabella 42).

Tabella 43. Tossicità acuta per alcuni taxa di pesci di organofosforici utilizzati nella profilassi anti-zanzara (dati da PAN Pesticide Database)

LC₅₀ 48 ore media mg *f¹

Legenda: MA: molto alta; A: alta; M: moderata; D: debole; MD: molto debole; NT: non tossico.

Specie	Chlorpyrifos	Metyl-Chlorpyrifos	Diazinon	Dichlorvos	Fenitrothion	Malathion	Parathion	Temephos	Triclorfon
<i>Acheilognathus moriokae</i>		2,1 M	3,2 M		8,2 M				
<i>Ameiurus melas</i>			8 M						
<i>Anabas testudineus</i>			6,55 M	6,25 ± 4,75 M					
<i>Anguilla anguilla</i>	0,78.5 ±0,3.8 A		0,11 A	0,852 A	0,24 ±0,072 A				3,9 ±0,656 M
<i>Anguilla japonica</i>		5,25 ± 5 M	3,05 ±0,03 M		6,95 ±0,45 M	7,55 ±3,45 M		7,5 M	7,3 ±2,7 M
<i>Anguilla rostrata</i>						0,29.2 ±0,26 A			3,73 ± 3,42 M
<i>Aphanius fasciatus</i>						0,331 ±0,017 A			
<i>Atherinops affinis</i>	<0,01 MA								
<i>Barbus barbus plebejus</i>	<0,01 MA					6,6 M			
<i>Barbus stigma</i>						<0,01 MA			
<i>Bidyanus bidyanus</i>	<0,01 MA								
<i>Carassius auratus</i>	0,81 MA		10,13 ±4,64 D	10 D	33,2 ± 0,27.3 M	4,76 ±3,95 M	2,69 ±0,93 M		79,33 ± 10,26 D
<i>Carassius carassius</i>	<0,01 MA		9,6 ±7,97 M						
<i>Catla catla</i>	3,44 ±2,692 M		10,49 ±8,42 D			4,1 ±1,8 M			

Specie	Chlorpyrifos	Metyl- Chlorpyrifos	Diazinon	Dichlorvos	Fenitrothion	Malathion	Parathion	Temephos	Triclorfon
<i>Channa punctata</i>	0,36 A		1,22 ±1,15 M	3,02 ±0,89 M		4,14 ±2,72 M			
<i>Channa striata</i>			0,79 A			8 M			
<i>Chasmichthys dolichognathus</i>			<0,1 MA	4,75 ±2,5 M					
Cichlidae			3,85 M						
<i>Cirrhinus mrigala</i>	3,91 ±2,84 M		6,25 ±0,71 M	2,45 ±0,14 M				15 D	
<i>Clarias batrachus</i>			8,87 ±5,065 M						
<i>Clupea harengus</i>				0,45 ±0,33 A					
<i>Colisa fasciata</i>							0,65 ±0,2 A		
<i>Cyprinodon variegatus</i>	0,161 ±0,081 A		1,47 M	10,87 ±3,52 D		<0,1 MA	<0,1 MA		17,78 ±4,77 D
<i>Cyprinus carpio</i>	<0,1 MA		2,95 ±1,42 M	12,54 ±7,9 D	3,97 ± 2,99 M	7,42 ±6,54 M	2,36 ±1 M		17,23 ±18,99 D
<i>Cyprinella lutrensis</i>						<0,1 MA			
<i>Danio rerio</i>			3,99 ±2,53 M	100 MD		13,5 D	5,7 ±0,13 M		20,25 ±2,84 D
<i>Esox lucius</i>	<0,01 Molto Alt							0,39.0 A	
<i>Fundulus heteroclitus</i>	<0,01 Molt A					0,146. 1 ±0,15 A			
<i>Fundulus similis</i>	<0,01 MA								

Specie	Chlorpyrifos	Metyl-Chlorpyrifos	Diazinon	Dichlorvos	Fenitrothion	Malathion	Parathion	Temephos	Triclorfon
<i>Gambusia affinis</i>	0,33 ±0,26 A		1,27 M	11,53 ±6,26 D		0,61 ±0,39 A	0,29 ±0,22 A	1,76 ±3,02 M	
<i>Gambusia holbrooki</i>			12,8 D		5,500 M	12,78 D		39,5 D	
<i>Gasterosteus aculeatus</i>	0,01 ±0,002 MA				2,19 ±6,2 D				
<i>Girella punctata</i>			0,13 ±0,006 A	0,72 ±0,02 A	1,27 ±0,496 M				
<i>Heteropneustes fossilis</i>	2,57 ±0,421 4 M		2,61 ±0,3 M	7,25 ±0,6 M	13,85 ±0,89 D	18,89 ±14,45 D	21,84 ±12,58 D	214,2 NT	32,95 ±1,45 D
<i>Huso huso</i>			5630 M						
<i>Ictalurus punctatus</i>	0,44 ±0,274 A					51,5 ±39,8 D	3,77 ±1,12 M	8,34 ±4,41 M	11,86 ±12,00 D
<i>Labeo rohita</i>	3,95 ± 2,76 M		10,01 ±7,5 D			6,53 ±0,97 M			
<i>Leiostomus xanthurus</i>	<0,1 MA	0,15 A				0,44 ±0,156 A			
<i>Lepomis cyanellus</i>	<0,1 MA				4,9 ± 0,8 M	0,32 ±0,2 A	0,77 ±0,82 A		
<i>Lepomis macrochirus</i>	<0,1 MA	0,88 A	0,24 ±0,17 A	1,37 ±1,37 M	4,34 ±2,3 M	0,17 ±0,15 A	0,61 ±0,61 A	12,66 ±12,39 D	13,45 ±14,94 D
<i>Leuciscus idus</i>			0,27 ±0,16 A				0,48 A		
<i>Leuresthes tenuis</i>	<0,01 MA								
<i>Melanotaenia duboulayi</i>			11,53 ±4,219						
<i>Menidia beryllina</i>	<0,01 MA								

Specie	Chlorpyrifos	Metyl-Chlorpyrifos	Diazinon	Dichlorvos	Fenitrothion	Malathion	Parathion	Temephos	Triclorfon
<i>Menidia beryllina</i>			2,09 ±0,08 M						
<i>Menidia menidia</i>	<0,01 MA			5 ±3,1 M		0,25 ±0,09 A			
<i>Menidia peninsulæ</i>	<0,01 MA								
<i>Micropterus salmoides</i>							0,9 ±0,234 .3 A	5,77 ±3,74 M	7,47 ±4,03 M
<i>Misgurnus anguillicaudatus</i>			0,5 A				1,4 M		
<i>Morone saxatilis</i>	0,5 ± 0,5 A					<0,01 MA	1,23 ±0,91 M	1 M	8,07 ±4,4 M
<i>Mugil cephalus</i>	<0,01 MA			0,81 ±0,55 A	1,12 ±0,5 M	0,69 ±0,19 A			
<i>Mugil curema</i>			0,25 A			0,76 ±0,19 A			
<i>Notemigonus crysoleucas</i>	<0,1 MA						1,88 ±0,66 M		
<i>Oncorhynchus clarki</i>	<0,1 MA		2,87 ±0,7 M	0,29 ±0,11 A	3,09 ±0,43 M	235.7 ±46.5	1,92 ±0,42 M	1,95 ±1,27 M	3,37 ±2,73 M
<i>Oncorhynchus Mykiss</i>	<0,1 MA	0,23 ±0,19 A	1,12 ±1,0 M	0,44 ±0,292 A	3,45 ±2,78 M	0,13 ±0,073 A	1,21 ±0,43 M	3,56 ±3,71 M	4,37 ±6,44 M
<i>Opsanus beta</i>	5,2 A								
<i>Oryzias latipes</i>	0,17 ±0,14 A		13,85 ±10,16 5 D	14 ±4 D	4,91 ±1,75 M		3,12 ±1,06 M		93 ±117,3 8 D
<i>Pagrus major</i>					0,78 ±0,4 A				

Specie	Chlorpyrifos	Metyl-Chlorpyrifos	Diazinon	Dichlorvos	Fenitrothion	Malathion	Parathion	Temephos	Triclorfon
<i>Perca flavescens</i>					0,37 ±0,1 A				10 D
<i>Pimephales promelas</i>	0,18 ±0,55 A	0,69 ±0,017 A	5,83 ±1,854 M	9,92 ±7,207 M	5,29 ±1,326 M	16,6 ±5,697 D	1,84 ±0,915 M	67,05 ±32,95 ebale	143,33 ±141,6 MD
<i>Poecilia reticulata</i>	<0,1 MA	3,24 ±1,455 M	2,2 ±1,22 M	4,97 ±1,18 M	3,03 ±0,8 M	1,29 ±0,8 A	<0,1 MA	59,45 ± 82,2 D	24,04 ±14,58 D
<i>Poecilia sphenops</i>			1,600 M						
<i>Pungitius pungitius</i>	<0,1 MA								
<i>Rasbora heteromorpha</i>		9,140 ± 6,530 M							
<i>Rutilus rutilus</i>	<0,1 MA					12 D		2,400 M	
<i>Salmo trutta</i>			0,602. O A		2,39 ±0,66 M	0,14 ±0,04 A		1,68 ±0,04 M	29,54 ±23,18 D
<i>Salvelinus fontinalis</i>		0,23 ±0,125 A	0,77.5 ±0,21 A		2371 ±880,1 M	0,14 ±0,016 A	0,91 ±0,42 M	16,47 ±6,47 D	
<i>Salvelinus namaycush</i>	0,182. 4 ±0,059 5 A		1,4 ±0,8 M	0,34 ±0,2 A		0,12 ±0,04 A	1,91 ±0,275 A	4,04 ±2,93 M	3,88 ±3,22 M
<i>Seriola quinqueradiata</i>			<0,1 MA	1A					
<i>Silurus glanis</i>			4,14 M	24,7 ±6,2 D					
<i>Stizostedion vitreum</i>	<9,1 MA								
<i>Tilapia aurea</i>	0,418. O A						0,375 A		

Specie	Chlorpyrifos	Metyl-Chlorpyrifos	Diazinon	Dichlorvos	Fenitrothion	Malathion	Parathion	Temephos	Triclorfon
<i>Tilapia mossambica</i>	<0,1 MA		3,09 ±0,15 M	7,95 ±6,6 M	4,08 ±2,19 M	4,1 ±3,2 M		14,8 ±8,59 D	
<i>Tilapia nilotica</i>	0,11 ±0,04 A	1,570 M			5,96 M	1,94 ±1,43 M	1,645 ±0,71 M	53 D	15,53 ±10,46 D
<i>Tilapia zillii</i>	0,13 ±0,11 A								
<i>Tinca tinca</i>	0,04 MA					16,2 D		4,85 M	
<i>Trichogaster pectoralis</i>	0,01 MA					0,98 A			
<i>Zacco platypus</i>	1,7 M					9,7 M			29,9 MD

Mammalia

Il meccanismo d'azione è sempre l'inibizione dell'AChE (acetilcolina esterasi). Gli organofosforici formano per fosforilazione un complesso con l'enzima (AChE) e l'acetilcolina (ACh), non più scissa nei suoi componenti, si accumula nella sinapsi provocando sindrome da avvelenamenti di blocco colinergico con tremore, scoordinazione nei movimenti (adiodococinesi), disturbi all'equilibrio, diarrea e morte, nei vertebrati a causa di paralisi respiratoria (Singh & Sharma, 2000).

L'accumulo di acetilcolina nei siti recettoriali colinergici produce effetti equivalenti ad una stimolazione eccessiva dei recettori colinergici in tutti i distretti del sistema nervoso centrale e di quello periferico. Questo determina la perdita della coordinazione muscolare, convulsioni e in ultimo la morte.

Studi sperimentali suggeriscono che l'esposizione agli organofosforici altera i livelli di neurotrasmettitori cerebrali e che nei roditori l'asse ipotalamo-pituitaria è un bersaglio diretto della tossicità di queste sostanze (Choudhary *et al.*, 2002). È stato dimostrato che il sistema nervoso del porcellino d'India in via di sviluppo è particolarmente vulnerabile (Mehl *et al.*, 1994).

La presenza di metaboliti degli organofosforici nei mammiferi è stata associata a ridotti livelli di testosterone e altri ormoni sessuali. L'esposizione ripetuta può avere un effetto negativo sulla fertilità maschile (Meeker & Stapleton, 2009).

Homo sapiens

Gli organofosforici possiedono una tossicità acuta elevata e sono responsabili di intossicazioni severe. Quando l'esposizione è massiva, per qualunque via avvenga, si determinano gravi quadri clinici.

Gli organofosforici e le intossicazioni avvengono per molteplici vie di contatto: ingestione, inalazione, per assorbimento cutaneo, e sono causate da errori d'uso o alla mancanza di precauzioni nel loro impiego. Non è rara l'ingestione intenzionale in tentativi di suicidio o omicidio, comune nei paesi in via di sviluppo.

L'esposizione agricola è la causa più frequente di avvelenamento da organofosfati, ma, in generale, chiunque sia coinvolto nella produzione, formulazione, trasporto e l'applicazione di queste sostanze è a rischio se non prende le dovute precauzioni.

Avvelenamenti si verificano spesso tra i lavoratori che si recano nei campi per il raccolto troppo poco tempo dopo che le colture sono state trattate. Altre occupazioni a rischio sono i lavoratori di controllo dei parassiti, i guardiani delle tenute agricole, i veterinari e gli addetti alla pulizia degli animali. L'esposizione accidentale del pubblico ignaro può verificarsi in prossimità di campi irrorati a causa del vento.

Gli avvelenamenti causati da queste sostanze si verificano con una maggiore incidenza nei paesi meno sviluppati a causa della scarsa istruzione sulla tossicità, di minori controlli e di scarsa regolamentazione per la loro fabbricazione e l'uso.

Gli studi sugli animali collegano l'esposizione ad organofosforici a perturbazioni della serotonina nel sistema nervoso centrale, implicati nella depressione e suicidio negli esseri umani. Studi epidemiologici concludono che l'esposizione acuta e cronica agli organofosforici è associata con disturbi affettivi. Serie di casi e studi ecologici supportano anche un nesso causale tra l'uso di organofosforici e suicidio (London *et al.*, 2005).

Con l'inibizione dell'AChE nell'organismo si determina una maggiore presenza del neurotrasmettitore acetilcolina, che si accumula nello spazio sinaptico, determinano iperstimolazione delle terminazioni periferiche colinergiche (effetto muscarinico), della placca neuromuscolare, dei gangli simpatici (effetto nicotinico) e del SNC.

Nell'uomo esistono due tipi di colinesterasi:

- acetilcolinesterasi (AChE): nota anche come colinesterasi intraeritrocitaria; possiede una elevatissima velocità di idrolisi; è localizzata principalmente nel tessuto nervoso centrale e nei globuli rossi.
- pseudocolinesterasi (PChE): è presente nel plasma, fegato e altri organi; la sua funzione è sconosciuta

Alcuni organofosforici (es. malathion) inibiscono più precocemente le PchE la cui rigenerazione avviene prima di quello dell'AchE. Quest'ultima può impiegare giorni dall'assunzione prima di raggiungere il minimo per poi restare depressa per un periodo maggiore, a volte per mesi dopo l'assunzione. Alcuni organofosforici per via di un'elevata lipofilia sono immagazzinati nel tessuto adiposo e possono essere responsabili di manifestazioni cliniche a distanza dall'evento acuto.

Nelle terminazioni colinergiche della muscolatura liscia elevate concentrazioni di acetilcolina determinano contrazioni muscolari ed aumento delle secrezioni per iperstimolazione delle terminazioni colinergiche ghiandolari.

Nella placca neuromuscolare, l'accumulo di acetilcolina determina iperstimolazione con contrazioni muscolari o viceversa paralisi per depolarizzazione.

Nelle sinapsi del Sistema Nervoso Centrale, l'aumento di acetilcolina provoca alterazioni sensoriali e del comportamento, incoordinazione motoria e depressione respiratoria.

Gli effetti tossici degli organofosforici sono:

- Iperattività delle ghiandole (maggiore salivazione, sudorazione e lacrimazione)
- Pupille a punta di spillo
- Incapacità di messa a fuoco degli oggetti
- Aumento della peristalsi intestinale
- Ipotensione e bradicardia
- Broncocostrizione e stimolazione delle secrezioni bronchiali
- Contrazione involontaria dei muscoli scheletrici

Due sindromi sono riconosciute. Nella sindrome immediata, i sintomi compaiono relativamente presto dopo l'esposizione. Nella sindrome ritardata i sintomi compaiono anche 10 giorni dopo una singola esposizione acuta o dopo mesi di esposizioni cumulative piccole.

Gli organofosforici sono responsabili, alcuni giorni dopo un'esposizione acuta, di debolezza muscolare (localizzata soprattutto al collo e agli arti superiori) con paralisi respiratoria. Tale sindrome è mediata da alterazioni pre e post-sinaptiche della placca neuromuscolare. Gli organofosforici più frequentemente coinvolti sono methyl parathion, fenthion e dimethoate.

La tossicità acuta si esprime con paralisi muscolare, edema polmonare, convulsioni e coma, mentre quella cronica con disorientamento, confusione, insonnia, depressione. Soggetti esposti in modo continuativo agli organofosforici hanno, inoltre, segnalato disturbi della memoria, della concentrazione, dell'umore e del comportamento.

Il dosaggio ematico delle colinesterasi, strettamente collegata alla durata e all'intensità dell'esposizione, costituisce l'indagine più importante nella diagnosi e nel monitoraggio dell'esposizione acuta a questa classe di sostanza. È possibile stabilire una relazione tra il livello di colinesterasi misurate e i segni clinici dell'intossicazione acuta (tab. 43).

Tabella 44. *Relazione tra il livello misurato di colinesterasi (AChE) e i segni clinici dell'intossicazione acuta*

Inibizione AChE	Grado di intossicazione	Segni clinici	Prognosi
50-60	Lieve	Astenia, cefalea, nausea, salivazione, lacrimazione, miosi	Convalescenza in 1-3 giorni
60-90	Moderato	Astenia marcata, disturbi visivi, salivazione abbondante, sudorazione, vomito, diarrea, bradicardia, ipertonia, tremori estremità, miosi, cianosi	Convalescenza in 1-2 settimane
90-100	Severo	Tremori intensi, convulsioni, cianosi intensa, edema polmonare, coma	Morte

Un'esposizione acuta massiva a determinati organofosforici determina una neuropatia ritardata (OPIDN, *OrganoPhosphate-Induced Delayed Neuropathy*) manifestata da debolezza, paralisi o parestesie agli arti inferiori che può persistere per mesi o anni (Jamal, 1997).

Le manifestazioni cliniche (Tab. 44) dipendono dalla dose che raggiunge gli organi bersaglio e dalle caratteristiche fisico-chimiche, variabili da un composto ad un altro (le DL₅₀ degli organofosforici variano da pochi mg a qualche g*kg⁻¹ corporeo). Non bisogna, inoltre, dimenticare i possibili effetti tossici dei solventi o co-formulati.

Tabella 45. *Manifestazioni cliniche dell'intossicazione da organofosforici*

Organo	Sintomi
Sistema respiratorio	broncospasmo, aumento secrezioni, dispnea, dolore toracico, tosse
Sistema gastrointestinale	anoressia, nausea, vomito, crampi addominali, eruttazione, diarrea, tenesmo
Ghiandole sudoripare	aumento della sudorazione
Ghiandole lacrimali	aumento della lacrimazione
Ghiandole salivari	aumento della salivazione
Vescica	incontinenza urinaria
Muscoli striati	fatica, debolezza, contrazioni muscolari, fascicolazioni, crampi, debolezza generalizzata
Gangli simpatici	pallore, transitorio aumento della pressione arteriosa
Sistema Nervoso Centrale	vertigini, tensione, ansia, irrequietezza, labilità emotiva, insonnia, incubi, cefalea, tremori, apatia, confusione, atassia, confusione, coma
Sistema cardiocircolatorio	bradicardia, riduzione della gittata cardiaca, arresto cardiaco, paralisi del centro vasomotorio
Pupille	miosi
Corpo ciliare	visione offuscata

Persone con disturbi cardiovascolari al fegato o ai reni, con glaucoma o problemi al sistema nervoso sono a rischio di conseguenze più gravi dopo esposizione agli organofosfati, inoltre queste sostanze possono attraversare la placenta (Villeneuve *et al.*, 1972) e arrecare danni al fegato del feto (TOXNET).

I composti organofosforici possono causare malattie allergiche, in particolare riniti, congiuntiviti, dermatiti e asma bronchiale, in notevole aumento in questi ultimi anni proprio a causa della massiccia presenza di pesticidi nell'ambiente e nei cibi.

I pesticidi organofosforici sono sospettati di alterare la funzione riproduttiva riducendo l'attività dell'acetilcolinesterasi cerebrale e i livelli di monoamine, alterando le funzioni endocrine dell'ipofisi e dell'ipotalamo e le attività delle gonadi. Le perturbazioni ormonali riscontrate nei lavoratori agricoli, insieme con i risultati di studi sperimentali sugli animali, suggeriscono, in particolare, che l'esposizione agli organofosforici interrompe la funzione endocrina

ipotalamo-ipofisi e che FSH (ormone follicolo stimolante) e LH (ormone luteinizzante) sono gli ormoni più colpiti (Recio *et al.*, 2005).

L'esposizione ai pesticidi organofosforici è stata associata a difetti neurocomportamentali nel bambino. Dati clinici ed epidemiologici raccolti dal 2000 in poi hanno dimostrato che gli organofosfati interferiscono negativamente con il neurosviluppo nell'uomo (Berkowitz *et al.*, EHP, 2004; Ruckartz *et al.*, EHP, 2004; Young *et al.*, 2005; Rauh *et al.*, 2006).

Riflessi anormali sono stati registrati per neonati esposti in utero a pesticidi organofosforati: in particolare livelli elevati di metaboliti organofosforati nelle urine della madre sono associati con iporiflessia dopo 3 giorni dalla nascita (Young *et al.*, 2005).

Uno studio (Marks *et al.*, 2010) ha analizzato una popolazione di 331 bambini le cui madri erano state esposte professionalmente ad alte concentrazioni di pesticidi durante la gravidanza. I risultati hanno dimostrato una correlazione significativa tra esposizione materna e disturbi dell'attenzione e ADHD nei bambini di 5 anni e una correlazione anche se non significativa con altri disturbi dell'attenzione. Gli autori ritengono necessari altri studi sull'argomento, soprattutto in considerazione del fatto che l'8-9% dei bambini in età scolare presenta disturbi dell'attenzione e iperattività, e che quindi identificare possibili cause di questo disturbo ed eliminarle potrebbe avere un importante riscontro sulla salute pubblica.

Differenze statisticamente significative sono state trovate tra i bambini affetti da Leucemia Linfoblastica (LLA) e i controlli per i metaboliti organofosforici diethylthiophosphate e diethyldithiophosphate (Soldin *et al.*, 2009). Alcuni studi collegano l'esposizione agli organofosfati anche al linfoma non-Hodgkin (Fritsch *et al.*, 2005).

Attraverso nuove ricerche scientifiche è stato dimostrato che gli insetticidi organofosfati, come i piretroidi, possono essere responsabili anche di danni all'udito. Questi danni indotti dagli insetticidi sono stati confermati anche negli animali da laboratorio (Perry *et al.*, 2005; Teixeira *et al.*, 2002).

Tabella 46. Effetti sui mammiferi dei principali organofosforici utilizzati nella lotta contro i ditteri (dati da Mnif *et al.*, 2011, tab. 1)

	Interferente endocrino	Inibitore della colinesterasi	Neurotossico	Mutagenico	Carcinogeno
Azamethiphos		*	*	*	?
Chlorpyrifos	[1]	*	*		
Chlorpyrifos methyl	[1]	*	*		
Dichlorvos	Sospetto	*	*	*	*
Fenitrothion	*	*			
Malathion	*	*	*		Possibile
Parathion	*	*			Possibile
Pirimiphos-methyl		*			
Temephos		*	*	?	
Triclorfon	*	*	*	*	*

(1) Il metabolita TCPY è associato a riduzione dei livelli di testosterone (Meeker *et al.* 2006)

Destino ambientale

Li si ritiene relativamente poco dannosi perchè non si accumulano nella catena alimentare e poco persistenti in quanto si degradano nell'arco di 1-12 settimane; si tratta però di un tempo sufficiente a far giungere nei fiumi e nei laghi i prodotti utilizzati in agricoltura, attraverso il deflusso delle acque, o quelli buttati nei tombini, negli scolari e nei canali attraverso la rete fognaria o la percolazione superficiale dalle aree urbane irrorate. Inoltre la maggior parte di essi tende ad accumularsi nella catena alimentare, in particolare nei molluschi.

Caratteristiche quali solubilità e persistenza possono variare notevolmente tra i composti appartenenti a questa classe e, anche se considerati facilmente degradabili per via idrolitica, per alcuni di loro sono stati dimostrati fenomeni di persistenza prolungata nell'ambiente: insieme ai loro derivati sono stati ripetutamente identificati nelle acque superficiali ed in quelle destinate all'uso umano in Italia in altri paesi (Albanis *et al.*, 1986; Ang *et al.*, 1989; Lees & Macveigh, 1988; Leoni & Puccetti, 1978).

Effetti sugli ecosistemi

Oltre allo sterminio degli insetti, con conseguenti gravi impatti sulla diversità e sulle catene alimentari, recenti ricerche in campo chimico, biochimico e medico, hanno dimostrato che questo tipo di sostanze è in grado di inibire alcune attività enzimatiche alla base del corretto funzionamento degli organismi animali (uomo ed animali domestici compresi) e vegetali con danni

alla salute ed impoverimento di flora e fauna. Sono, inoltre, dannose per molte specie di anfibi e pesci determinando gravi alterazioni delle catene trofiche acquatiche.

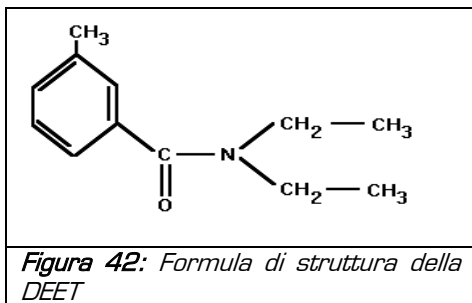
Conclusioni

Le ricerche hanno ampiamente dimostrato che gli organofosforici nuociono al corretto funzionamento degli organismi animali e vegetali, con danni alla salute ed impoverimento di flora e fauna, sono in grado di danneggiare il sistema immunitario e si comportano come interferenti endocrini.

Per questi motivi sono dannosi a tutti gli ecosistemi e alla stessa salute umana.

1.10. DEET

(Dietiltoluamide; nome chimico IUPAC: N,N-dietil-3-metilbenzammide; Formula molecolare: $C_{12}H_{17}NO$; Massa molare: $g \cdot mol^{-1}$ 191,27)



Presente in molti repellenti antizanzara in commercio la DEET fu sviluppata dall'esercito americano durante la seconda guerra mondiale. Testata come fitofarmaco in agricoltura è entrata nell'uso militare nel 1946 e in quello civile nel 1957. Fu intensamente usata per difendere i soldati Statunitensi nel Vietnam e nel sudest asiatico.

È normalmente usata in prodotti repellenti (spray, lozioni e tavolette) ad una concentrazione dal 5 al 35%, ma ci sono prodotti che ne contengono concentrazioni fino al 100%. Attualmente circa 200 milioni di persone la usano ogni anno e 8 miliardi di dosi sono state applicate negli ultimi 50 anni.

Ha un'azione repellente anche su tafani, pulci, zecche e altre specie di insetti molesti. Fino ad adesso non esiste un altro prodotto chimico avente una durata di protezione e uno spettro di azione così vasti come la DEET.

La DEET è un potente solvente per molti tipi di plastica: giocattoli, vernici, rifiniture per mobili, cinturini degli orologi, sedili dell'auto possono facilmente impregnarsi di DEET ed esserne danneggiati in modo irreversibile, oltre a diventare "serbatoi" occulti a rilascio lento per gli anni a venire.

Nei paesi tropicali per la lotta per la prevenzione della malaria, tonnellate di DEET sono state irrorate nelle zone infestate, con il risultato di eliminare pericolosi parassiti, ma anche organismi benefici per gli ecosistemi. Tali irrorazioni massicce hanno innescato mutazioni genetiche nella zanzara stessa, rendendola più resistente.

Utilizzo

Efficacissimo repellente per insetti utilizzato nelle abitazioni domestiche, sul corpo umano e l'abbigliamento indossato, nei luoghi di soggiorno e riposo di gatti, cani e cavalli.

Effetti sugli organismi viventi

Algae

Tra gli organismi dei diversi livelli trofici testati (*Oncorhynchus mykiss*, *Daphnia magna*, and *Selenastrum capricornutum*) le alghe presentano una maggiore sensibilità al prodotto (Standing Committee on Biocidal Products, 2011)

Zooplankton

Non presenta tossicità apprezzabile per la maggior parte delle specie (PAN Database). Tuttavia sono state identificate varie specie di zooplankton di acqua dolce che risultano impattate.

Insecta

Il DEET agisce bloccando il recettore dei neuroni olfattivi, che consentono alle zanzare di percepire le loro prede, inibendo l'attività dell'acetilcolinesterasi e determinando l'accumulo di acetilcolina nel sistema nervoso centrale (Corbel *et al.*, 2009, 2012). Per molti insetti non si limita a modificare le percezioni ma ha anche effetti tossici di per se (N'Guessan *et al.*, 2006; Licciardi *et al.*, 2006).

Questa sostanza è spesso utilizzata in combinazione con insetticidi ed, in particolare, aumenta la tossicità dei carbammati, anch'essi in grado di bloccare l'acetilcolinesterasi (Moss, 1996).

Utilizzata largamente nei paesi tropicali per combattere le zanzare vettori di infezioni ha presentato fenomeni di resistenza nei Culicidi. La caratteristica che permette ad alcune zanzare di tollerarlo può essere trasmessa a più del 50% di figli in una sola generazione. Una piccola percentuale di zanzare sono sempre state note per non essere influenzate dalla presenza di DEET. Gli scienziati della National Academy of Sciences hanno trovato un neurone sensoriale sulle antenne delle zanzare *Aedes aegypti*, che risponde al repellente in modo dose-dipendente. Quando le zanzare femmine note per non essere DEET-sensibili sono allevati con i maschi la cui sensibilità non era nota, la parte di zanzare che non sono influenzate dalla DEET è passata dal 13% ad oltre il 50% in una sola generazione.

Pisces

È debolmente tossico per *Oncorhynchus mykiss* (Trota iridea) e per i pesci del genere *Tilapia* (NPIC, 2008).

Amphibia

È considerato pericoloso per gli anfibi (U.S. Fish & Wildlife Service, 2000).

Aves

È considerato debolmente tossico per gli uccelli: (DL₅₀ orale= 1375 mg*kg⁻¹, EPA, 1998; NPIC, 2008).

Mammalia

La tossicità per i ratti è molto bassa quando il prodotto viene inalato (Jackson *et al.*, 2008), ma gli effetti cronici di ripetute inalazioni possono essere dannose per il sistema nervoso centrale.

Anche nei mammiferi DEET inibisce l'attività dell'acetilcolinesterasi, determinando l'accumulo di acetilcolina nel sistema nervoso centrale (Corbel *et al.*, 2009, 2012).

Studi su ratti da laboratorio hanno dimostrato che esposizioni equivalenti alle dosi utilizzate sugli esseri umani causano una diminuzione della capacità di coordinazione muscolare rispetto ad animali non trattati. Inoltre la contemporanea esposizione alla permetrina utilizzata negli insetticidi spray per uso domestico può causare la morte dei neuroni nelle regioni del cervello che controllano il movimento dei muscoli, l'apprendimento, la memoria e la concentrazione causando deficit neuromotori e disfunzioni della memoria (Abdel-Rahman *et al.*, 2001).

Animali esposti per via topica alla DEET hanno sviluppato reazioni oculari e cutanee, tra cui eritema, desquamazione, sudorazione profusa, irritazione e esfoliazione della pelle nei cavalli e reazioni oculari nei conigli, tra cui edema, lacrimazione, congiuntivite, pus, e opacità negli occhi (NYDOH, 1991).

Homo sapiens

Anche se la DEET (N,N-diethyl-m-toluamide) è considerata debolmente tossica dall'EPA per assorbimento attraverso occhi, pelle e bocca (EPA, 1998), sono stati registrati casi di avvelenamento e intossicazione.

La DEET viene facilmente assorbita dalla pelle ed immessa nel circolo sanguigno, producendo una concentrazione di circa 3 mg per litro di sangue parecchie ore dopo l'applicazione cutanea. Per via percutanea questo principio attivo è facilmente assorbito essendo un composto lipofilo e circa il 10% della dose applicata è assorbita entro circa 2 ore (Selim *et al.*, 1995). Quando DEET è stato applicato sulla pelle di volontari e ricercatori, è stato osservato che in piccole quantità penetra nel corpo. Quando DEET è applicato insieme ad alcool o a prodotti solari la penetrazione è maggiore. Anche l'assunzione di alcool può favorire l'assorbimento di DEET attraverso la pelle. Il

DEET che viene assunto nel corpo può essere trovato nel sangue fino a 12 ore dopo l'applicazione. Quasi tutto il DEET che viene assunto attraverso la pelle, dopo essere passato per il fegato, viene eliminato dal corpo attraverso le urine entro 24 ore dalla sua applicazione (NPIC, 2008).

Casi di irritazione cutanea localizzata, grandi e dolorose vesciche e cicatrici permanenti della pelle alla piega del gomito sono stati segnalati nei soldati che hanno utilizzato soluzioni al 50 o 75 per cento di DEET (Lamberg & Mulrennan Jr., 1969)

Il DEET può attraversare la barriera placentare in particolare dopo lunghi periodi di applicazione (Mabey, 2005). I *Centers for Disease Control and Prevention* degli Stati Uniti ne consigliano l'impiego in aree endemiche per MTV (Sudakin & Trevathan, 2003).

È stato dimostrato che per forti esposizioni a DEET gli esseri umani possono sperimentare perdita di memoria, mal di testa, debolezza, affaticamento muscolare, dolori articolari, tremori e mancanza di respiro (Duke, 2002).

La DEET può colpire, soprattutto nei soggetti più giovani, il sistema nervoso centrale causando encefalopatie, mal di testa, letargia, disorientamento, stati di stupore, atassia, convulsioni, tremori, ipotensione, bradicardia, atetosi, iperreflettività, areflettività, paralisi, psicosi maniacale acuta, tachipnea, nausea, vomito, diarrea, coma (vedi ad es.: Zadikoff, 1979; Heick *et al.*, 1980; Lipscomb *et al.*, 1992; Roland *et al.*, 1985). Alti livelli di esposizione a DEET sono stati segnalati per aver causato mielinopatia spongiforme (Verschoyle, 1992).

L'ingestione può avere effetti mortali e la sintomatologia tossica si manifesta entro 1-2 ore dall'ingestione; nei bambini sintomi di neurotossicità sono stati riscontrati dopo l'ingestione di basse dosi ($80 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) (Petrucchi & Sardini, 2000). I casi di morte sono relativi solo a dosaggi elevati e limitati a bambini al di sotto dei 6 anni di età. I dati 1961-2002 mostrano negli Stati Uniti solo otto morti DEET-correlati. Tre per ingestione volontaria, due per eccessiva esposizione cutanea e tre erano bambini che avevano ricevuto applicazioni pesanti e frequenti di DEET (ATSDR, 2004)

DEET e permetrina sono stati compresi tra gli agenti neutossici che potrebbero aver avuto un ruolo significativo nei disordini neurovegetativi dei veterani della Guerra del Golfo del 1991 (Abou-Donia *et al.*, 1996; Institute of Medicine, 1995). Queste due sostanze erano, infatti, largamente usate per la protezione del personale contro gli insetti portatori di eventuali malattie.

Nel 1998, l'EPA ha reso illegale qualsiasi prodotto contenente DEET privo di avvertenza di sicurezza per i bambini. I prodotti contenenti DEET devono recare istruzioni che non devono essere usati per bambini sotto i 6 mesi e dai 6 mesi a 2 anni, devono essere utilizzate concentrazioni inferiori al 10% e solo una volta al giorno. Per i bambini dai 2-12 anni di età, dovrebbero essere usati solo le concentrazioni sotto il 10% e i repellenti non applicati più di 3 volte al giorno.

Il DEET e i suoi metaboliti permangono in minima parte nella cute e nei tessuti adiposi fino a 2 mesi dopo l'applicazione, ma non ne risulta accumulo nello strato corneo della cute (Dutto *et al.*, 2011). Può comunque causare reazioni cutanee di irritazione, desquamazione, edema, prurito, ecc.

Prodotti

Circa l'80% dei prodotti repellenti in commercio contro zanzare, tafani e pappataci è a base di Deet (dietiltoluamide). Allo stato attuale, il DEET è utilizzato in più di 230 prodotti con concentrazioni fino a 100 per cento.

Tabella:47, *Principali prodotti a base di DEET commercializzati in Italia*

Azienda	Prodotto	Concentrazione DEET (%)	Durata protezione (ore)
SC Johnson	Off (lozione)	7	2
	Off (spray)	15	4
	Off active (spray)	30	6
	Off active (lozione)	33,5	8
	Autan Tropical	30	
Vape	Vape derm herbal (spray, salviette, lozione)	7,5	5
	Vape derm extra (spray, salviette, lozione)	32	8
Care plus	Lozione Repellente per Bambini Anti Zanzare, Insetti e Zecche	12.5 %	1
	Lozione Repellente Anti Zanzare, Insetti e Zecche	20	3
	Repellente Mini Spray	40	8
	Anti-Insect Deet solution (lozione)	50	10

Destino ambientale

Nel suolo la DEET si degrada lentamente e ha un moderato potenziale di penetrare nelle acque sotterranee (NPTN, 2000b). Si degrada rapidamente se esposto alla luce solare, ma non è soggetto ad idrolisi nelle condizioni di pH della maggior parte delle acque di superficie (EPA, 1998) ed è foliticamente stabile nell'acqua distillata sterile (*Standing Committee on Biocidal Products*, 2011).

Una recente ricerca ha rilevato livelli di DEET nei corpi idrici in tutto il mondo. È stato ad esempio trovato nel 97 per cento dei campioni di acqua superficiale esaminati nel tratto finale dei corsi d'acqua dell'Australia orientale

e inoltre il 65 per cento in altri luoghi in tutto il mondo. Le concentrazioni sono basse, 40-3000 nanogrammi per litro, ma sufficienti a determinare fenomeni di bioaccumulo e danni ambientali (Costanzo *et al.*, 2007).

Significative presenze di DEET soprattutto nel periodo estivo sono segnalate anche per la Germania (Aronson *et al.*, 2012). Negli Stati Uniti è stato rinvenuto anche nell'acqua potabile (Minnesota Department of Health, 2012).

Effetti sugli ecosistemi

Mentre in ambiente terrestre si degrada rapidamente per azione della luce solare, nei corpi idrici, se molto usato dalla popolazione, può accumularsi e determinare alterazioni del comportamento degli organismi acquatici.

Conclusioni

L'alterazione del metabolismo dell'acetilcolina può determinare variazioni comportamentali nelle forme di vita.

BIBLIOGRAFIA

- Abdel Aziz K.B, Abdel Rahem H.M., 2010: Lambda, the pyrethroid insecticide as a mutagenic agent in both somatic and germ cells. *Nature and Science*, 8(10): 72-81. http://www.sciencepub.net/nature/ns0810/11_3141ns0810_72_81.pdf
- Abdel-Rahman A., Shetty A.K., Abou-Donia M.B., 2001. Subchronic Dermal Application of N,N-Diethyl m-Toluamide (DEET) and Permethrin to Adult Rats , Alone or in Combination, Causes Diffuse Neuronal Cell Death and Cytoskeletal Abnormalities in the Cerebral Cortex and the Hippocampus, and Purkinje Neuron Loss in the Cerebellum. *Experimental Neurology*, 172: 153-171.
- Abou-Donia M.B., Wilmarth K.R., Jensen K.F., Oehme F.G., Kurt T.L., 1996. Neurotoxicity resulting from co-exposure to pyridostigmine bromide, DEET, and permethrin: Implications of Gulf War chemical exposures. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 48: 35-56.
- Adam O., Degiorgi F., Crini G., Badot P.M., 2010: High sensitivity of *Gammarus* sp. juveniles to deltamethrin: outcomes for risk assessment. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 73(6): 1402-7.
- Adgate J.L., Barr D.B., Clayton C.A., Eberly L.E., Freeman N.C.G., 2001: Measurement of children's exposure to pesticides: analysis of urinary metabolite levels in a probability-based sample. *Environmental Health Perspectives*, 109: 586-590.
- Adlung K.G., 1957: The Toxicity of Insecticidal and Acaricidal Agents to Fish [Zur Toxizität Insektizider und Akarizider Wirkstoffe für Fische]; *Naturwissenschaften*, 44: 471-472.
- Akhtar N., Kayani S.A., Ahmad M.M., Shahab M., 1996: Insecticide-induced changes in secretory activity of the thyroid gland in Rats. *Journal of Applied Toxicology*, 16(5): 397-400.
- Albanis T.A., Pomonis P.J., Sdoukos A.Th., 1986: Organophosphorus and carbamates pesticide residues in the aquatic system of Ioannina basin and Kalamas river. *Chemosphere*, 15: 1023-1034.
- Aldridge W.N., 1990: An assessment of the Toxicological Properties of Pyrethroids and their Neurotoxicity. *Toxicology*, 21(2):89-104.
- Ali A., Kok-Yokomi M.L., 1989: Field Studies on the Impact of a New Benzoylphenylurea Insect Growth Regulator (UC-84572) on Selected Aquatic Nontarget Invertebrates. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 42(1): 134-141.
- Ali A., Mulla M.S., 1978: Effects of Chironomid Larvicides and iflubenzuron on Nontarget Invertebrates in Residential-Recreational Lakes. *Environmental Entomology*, 7(1): 21-27.
- Ali A., Nigg H.N., Stamper J.H., Kok-Yokomi M.L., and Weaver M., 1988: Diflubenzuron Application to Citrus and Its Impact on Invertebrates in an Adjacent Pond. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 41(5): 781-790.
- Amdur M.O., Doull J., Klaassen C.D., 1993: Tossicologia. EMSI, Ed. Italiana.
- Amweg E.L., Weston D.P., Ureda N.M., 2005: Use and Toxicity of Pyrethroid Pesticides in the Central Valley, California, USA. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 24: 966-972.

- Ang C., Meleady K., Wallace L., 1989: Pesticide residues in drinking water in the North Coast Region of New South Wales, Australia, 1986-87. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 42, 595.
- Anon, 1991: *Bioallethrin*. International Programme of Chemical Safety (IPCS), Commission of the European Communities, WHO, 2920 Luxemburg, Grand Duchy of Luxemburg, Ginevra 27, Switzerland, 1211 pp.
- Antidote Europe, 2012: *New study reveals adverse effects when common pesticides mixed*. <http://antidote-europe.org/en/releases/new-study-reveals-adverse-effects-when-common-pesticides-mixed/>
- Arena M., Sgolastra F., 2014: A meta-analysis comparing the sensitivity of bees to pesticides. *Ecotoxicology*, <http://link.springer.com/article/10.1007/s10646-014-1190-1>
- Aronson D., Weeks J., Meylan B., Guiney P.D., Howard P.H., 2012: Environmental release, environmental concentrations, and ecological risk of N,N-Diethyl-m-toluamide (DEET). *Integrated Environmental Assessment and Management*, 8(1):135-66.
- Atkinson, T.H. *et al.* 1991: Pyrethroid resistance and synergism in a field strain of the German
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry), 2003: *Toxicological Profile for Pyrethrins and Pyrethroids*. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service.
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry), 2004: *DEET (N,N-Diethyl-meta-toluamide) Chemical Technical Summary for Public Health and Public Safety Professionals*. <http://www.atsdr.cdc.gov/consultations/deet/health-effects.html>
- Baldi I., Lebailly P., Mohammed-Brahim B., Letenneur L., J.-F. Dartigues, Brochard P., 2003: Neurodegenerative Diseases and Exposure to Pesticides in the Elderly. *American Journal of Epidemiology*, 157 (5): 409-414.
- Bálinta T., Szegletes T., Szegletes Zs., Halasyc K., Nemcsóka J., 1995: Biochemical and subcellular changes in carp exposed to the organophosphorus methidathion and the pyrethroid deltamethrin. *Aquatic Toxicology*, 33(3-4): 279-295.
- Bateman D.N., 2000: Management of pyrethroid exposure. *Journal of Clinical Toxicology*, 38: 107-09.
- Beasley V.R., Dorman D.C., Fikes J.D., 1990: Pyrethrum (pyrethrins) and pyrethroids, in Beasley V.R. (ed): *A Systems Affected Approach to Veterinary Toxicology*. Champaign, IL, Illinois Animal Poison Information Center, pp 111-116.
- BeeNet, 2011: Bollettino Monitoraggio Apistico, Settembre-Dicembre 2011. Coordinamento Nazionale CRA-API, IZS-Ve, Università di Bologna, SIN.
- BeeNet, 2013: Bollettino Monitoraggio Apistico, Gennaio-Giugno 2013. Coordinamento Nazionale CRA-API, IZS-Ve, Università di Bologna, SIN.
- Belles-Isles J.-C., Baril J., Thiffault D. (eds.), 2007: *Évaluation des risques écotoxicologiques associés à l'utilisation de pesticides*. Gouvernement du Québec. <http://bibvir2.ugac.ca/archivage/O30022448.pdf>
- Benbrook C.M., 1996: *Growing Doubt: A Primer on Pesticides Identified as Endocrine Disruptors and/or Reproductive Toxicants*. National Campaign for Pesticide Policy Reform, Washington, DC.
- Berkowitz, G.S., Obel J., Deych E., Lapinski R., Godbold J., Liu Z., Landrigan P.J., Wolff M.S., 2003: Exposure to indoor pesticides during pregnancy in a multiethnic urban cohort. *Environmental Health Perspectives*, 111: 79-84.

- Berrill M., Bertram S., Wilson A., Louis S., Brigham D., Stromberg C., 1993: Lethal and sublethal impacts of pyrethroid insecticides on amphibian embryos and tadpoles. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 12(3): 525-539.
- Biales A.D., Bencic D.C., Flick R.L., Blocksom K.A., Lazorchak J.M., Lattier D.L., 2011: Proteomic analysis of a model fish species exposed to individual pesticides and a binary mixture. *Aquatic Toxicology*, 101(1): 196-206.
- Biga L.M., Blaustein A.R., 2013: Variations in lethal and sublethal effects of cypermethrin among aquatic stages and species of anuran amphibians. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 32(12): 2855-60.
- Bloomquist J.R., Adams P.M., Soderlund D.M., 1986: Inhibition of g-aminobutyric acid-stimulated chloride flux in mouse brain vesicles by polycycloalkane and pyrethroid insecticides. *Neurotoxicology*, 7: 11-20.
- Boesso V., 1989: *Piretro e Piretroidi*. Vittorio Boesso, Venezia.
- Bonfanti P., Colombo A., Orsi F., Nizzetto I., Andrioletti M., Bacchetta R., Mantecchia P., Fascio R., Vailati G., Vismara C., 2004. Comparative teratogenicity of Chlorpyrifos and Malathion on *Xenopus laevis* development. *Aquatic Toxicology*, 70: 189-200.
- Bonvallet N., Tremblay-Franco M., Chevrier C., Canlet C., Warembourg C., Cravedi J.-P., Cordier S., 2013: Metabolomics Tools for Describing Complex Pesticide Exposure in Pregnant Women in Brittany (France). *PLoS ONE*, 8: e64433. doi:10.1371/journal.pone.0064433.t003.
- Bornschein S., Först H., Zilker T., 2001: Idiopathic environmental intolerances (formerly multiple chemical sensitivity) psychiatric perspectives. *Journal of Internal Medicine*, 250 (4): 309-321.
- Bottacini Thomas, 2012: *Influenza di condizioni ambientali e modalità di somministrazione sulla DL 50 di insetticidi sistemici in Apis mellifera L.* Tesi di Laurea, Corso di laurea in Scienze e Tecnologie Agrarie, Anno accademico 2011-2012.
- Bozza Marrubini M., Ghezzi Laurenzi R., Uccelli P., 1987: *Intossicazioni acute*. OEMF, 2a edizione
- Bradberry S.M., Cage S.A., Proudfoot A.T., Vale J.A., 2005: Poisoning due to pyrethroids. *Toxicological Reviews*, 24(2): 93-106.
- Bradbury S.P., Coats, J.R., 1989: Toxicokinetics and toxicodynamics of pyrethroid insecticides in fish. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 8(5): 373-380.
- Brausch J.M., Smith P.N., 2009: Pesticide resistance from historical agricultural chemical exposure in *Thamnocephalus platyurus* (Crustacea: Anostraca). *Environmental Pollution*, 157(2): 481-487.
- Breathnach R., 1998: The safety of piperonyl butoxide. In D.G. Jones (ed.): *Piperonyl butoxide: The insecticide synergist*. San Diego: Academic Press. p. 20
- Caccamo D., Cesareo E., Mariani S., Raskovic D., Ientile R., Currò M., Korkina L., De Luca C., 2013: Xenobiotic Sensor- and Metabolism-Related Gene Variants in Environmental Sensitivity-Related Illnesses: A Survey on the Italian Population. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, Vol. 2013, Article ID 831969, 9 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2013/831969>.
- California Environmental Protection Agency, 1996. *Tralomethrin, Risk Characterization Document, Vol. I.* Health Assessment Section, Medical Toxicology Branch, Department of Pesticide Regulation..
- California Department of Pesticide Regulation, 2002: *Summary of Pesticide Use Report Data. Indexed by Chemical*. www.cdpr.ca.gov

- Canadian Council of Ministers of the Environment, 2006: *Canadian Water Quality Guidelines for the Protection of Aquatic Life: Permethrin*. Canadian Council of Ministers of the Environment. http://www.ccme.ca/assets/pdf/permethrin_ssd_1.O_e.pdf
- Canadian Council of Ministers of the Environment. 1999. Canadian water quality guidelines for the protection of aquatic life: Deltamethrin. In: *Canadian environmental quality guidelines*, 1999, Canadian Council of Ministers of the Environment, Winnipeg.
- Caquet T., Thybaud E., Le Bras S., Jonot O., Ramade F., 1992: Fate and Biological Effects of Lindane and Deltamethrin in Freshwater Mesocosms. *Aquatic Toxicology*, 23(3-4): 261-278.
- Caroline 2002. Insecticide Synergist Factsheet: Piperonyl Butoxide. *Journal of Pesticide Reform*, 22: 12-20. www.pesticide.org/PiperonylButoxide.pdf
- Casale G.P., Cohen S.D., Di Capua R.A., 1983: The effects of organophosphate-induced cholinergic stimulation on the antibody response to sheep erythrocytes in inbred mice. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 68: 198-205.
- Casale G.P., Vennerstrom J.L., Bavari S., Wang T., 1993: Inhibition of interleukin 2 driven proliferation of mouse CTLL2 cells, by selected carbamate and organophosphate insecticides and congeners of carbaryl. *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, 15 :199-215.
- CDC (Centers for Disease Control), 2005; *Third National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals*. <http://www.cdc.gov/exposurereport/>
- Chasseaud L.F., Hawkins D.R., Franklin E.R., Weston K.T., 1974: *The metabolic fate of (514C)-isopropyl 11-methoxy-3,7,11-trimethyl-dodeca-2,4-dioneate (Altosid) in the rat*. Huntingdon Research Centre, United Kingdom. Submitted to WHO by Novartis Animal Health Australasia Ltd, Pendle Hill, NSW, Australia.
- Chen H., Xiao J., Hu G., Zhou J., Xiao H., Wang, X., 2002: Estrogenicity of organophosphorus and pyrethroid pesticides. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 65: 1419-1435.
- Cheng V., Lee H.R., Chen C.S., 1992: Morphological changes in the respiratory system of mice after inhalation of mosquito-coil smoke. *Toxicology Letters*, 62: 163-177.
- Chinn K, Narashi T., 1989: Temperature-dependent subconducting states and kinetics of deltamethrin-modified sodium channels of neuroblastoma cells. *Pflugers Archiv*, 43: 571-579.
- Choudhary S., Raheja G., Gupta V., Gill K.D., 2002: Possible involvement of dopaminergic neurotransmitter system in dichlorvos induced delayed neurotoxicity. *Journal of Biochemistry, Molecular Biology and Biophysics*, 6: 29-36.
- Christiansen M.E., 1982: Ultrastructural Study of the Exoskeleton of the Estuarine Crab *Rhithropanopeus harrisi*: Effect of the Insect Growth Regulator Dimilin (Diflubenzuron). *Journal of Marine Biology*, 66(3): 217-226.
- Churchill D., Churchill D.J., Will R.G., 1999: Organophosphate exposure and variant Creutzfeldt-Jakob disease. *The Lancet*, 353(9162): 1410.
- Cimini G., De Laurentiis G. (a cura di), 1995: Guida alla tartuficoltura. Regione Abruzzo Ente Regionale di Sviluppo Agricolo Avezzano, Unità Operativa Territoriale-Lanciano, Reg. CEE 2052/88 Mis. 4. *Quaderno Agricoltura*, 5.
- Cocco P., 2002: On the rumors about the silent spring. Review of the scientific evidence linking occupational and environmental pesticide exposure to endocrine disruption health effects. *Cadernos de Saúde Pública*, 18, 379-402.

- cockroach (Dictyoptera: Blatellidae). *Journal of Economic Entomology*, 84:1247-1250.
- Colborn T., Dumanoski D., Myers J.P., 1996: *Our Stolen Future*. Penguin Books, New York.
- Colborn T., Vom Saal F.S., Soto A.M., 1993: Developmental effects of endocrine-disrupting chemicals in wildlife and humans. *Environmental Health Perspectives*, 101: 378-384.
- Coleman M. D., O'Neil J.D., Woehrling E.K., Ndunge O.B.A., Hill E.J., Menache A., Reiss C.J., 2012. A Preliminary Investigation into the Impact of a Pesticide Combination on Human Neuronal and Glial Cell Lines In Vitro. *PLoS One* DOI: 10.1371/journal.pone.0042768
- Colwell, A.E., Schaefer C.H., 1980: Diets of *Ictalurus nebulosus* and *Pomoxis nigromaculatus* altered by Diflubenzuron. *Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 37(4): 632-639.
- Commission of the European Communities, 2001: *White Paper - Strategy for a future Chemicals Policy*. COM 88 final, Brussels. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2001:0088:FIN:EN:PD>
- Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 17(4): 489-495.
- Conlan M., 1996: Clue Found in Deformed Frog Mystery. Environment Canada. <http://www.on.ec.gc.ca/herptox/methoprene.html>
- Corbel V., Stankiewicz M., Pennetier C., Fournier D., Stojan J., Girard E., Dimitrov M., Molgó J., Hougard J.-M., Lapied B., 2009: Evidence for inhibition of cholinesterases in insect and mammalian nervous systems by the insect repellent deet. *BMC Biology*, 7: 47. <http://www.biomedcentral.com/1741-7007/7/47>
- Corbel V., Stankiewicz M., Pennetier C., Fournier D., Stojan J., Girard E., Dimitrov M., Molgó J., J.-M. Hougard, Lapied B., 2012: Correction: Evidence for inhibition of cholinesterases in insect and mammalian nervous systems by the insect repellent deet. *BMC Biology*, 10: 86.
- Costanzo S.D. Watkinson A.J., Murby E.J., Kolpin D.W., Sandstrom M.W., 2007: Is there a risk associated with the insect repellent DEET (N, N-Diethyl-m-toluamide) commonly found in aquatic environments?. *Science of the Total Environment Journal*, 384: 214-220.
- Cox C., 1996: Cypermethrin. *Journal of Pesticide Reform*, 16(2).
- Cox C., 2002. Insecticide Synergist Factsheet: Piperonyl Butoxide. *Journal of Pesticide Reform*. 22: 12-20. www.pesticide.org/PiperonylButoxide.pdf
- Cox C., 2003: Sumithrin (D-Phenothrin). *Journal of Pesticide Reform* 23(2).
- Crofton K.M., Reiter L.W., Mailman R.B., 1987: Pyrethroid insecticides and radioligand displacement from GABA receptor chloride ionophore complex. *Toxicology Letters*, 35:183-190.
- Crossland N.O., 1982: Aquatic toxicology of cypermethrin.II. Fate and Biological Effects in Pond Experiments. *Aquatic Toxicology*, 2: 205-222.
- Cullen M.R., 1987: The worker with multiple chemical sensitivities: an overview. *Occupational Medicine*, 2(4): 655-661.
- Cunningham, P.A., Myers L.E., 1987: Effects of Diflubenzuron (Dimilin) on Survival, Molting, and Behavior of Juvenile Fiddler Crabs, *Uca pugilator*. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 16(6): 745-752
- Curtis R.L., 2001: Organophosphate Antagonism of the Androgen Receptor. *Toxicological Sciences*, 60 (1): 1-2.

- D'Autilio A., 2007: *MCS (Sensibilità Chimica Multipla)*. http://www.associazioneadas.com/upload-files/relazione_dott._dautilio.pdf
- Danel V., Barriot P., 1999. *Intoxications aiguës en réanimation*. Arnette, 615 pp.
- Davies J.E., Barquet A., Freed V.H., Haque R., Morgade C., Sonneborn R.E., Vaclavcek C., 1975. Human pesticide poisoning by a fat-soluble organophosphate insecticide. *Archives of Environmental Health*, 30: 608-613.
- De Luca C., Raskovic D., Pacifico V., Thai J.C.S., Korkina L., 2011: The search for reliable biomarkers of disease in multiple chemical sensitivity and other environmental intolerances. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 8(7): 2770-2797.
- De Luca C., Scordo G., Cesareo E., Raskovic D., Genovesi G., Korkina L., 2010: Idiopathic environmental intolerances (IEI): from molecular epidemiology to molecular medicine. *Indian Journal of Experimental Biology*, 48(7): 625-635.
- Decourtye A., Pham-Delegue M-H., 2002. The proboscis extension response: assessing the sublethal effects of insecticides on the honey bee, pp. 67-84. In Devillers J., Pham-Delegue M-H. (Eds): *Honey bees: estimating the environmental impact of chemicals*. Taylor & Francis, London, UK.
- Dési I., Dobronyi I., Varga L., 1986: Immuno-, neuro-, and general toxicologic studies on a synthetic pyrethroid: Cypermethrin. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 12: 220-232.
- Desi I., Varga L., Farkas I., 1980: The effect of DDVP, an organophosphorus pesticide on the humoral and cell-mediated immunity of rabbits. *Archives of Toxicology Supplement*, 4: 171-174.
- Di Leonardo S., Sciarra D., Sciotti A., 2012: Pesticidi nel piatto 2012 Legambiente, Roma
- Dobsikova R., Velisek J., Wlasow T., Gomulka P., Svobodova Z., Novotny L., 2006: Effects of cypermethrin on some haematological, biochemical and histopathological parameters of common carp (*Cyprinus carpio* L.). *Neuroendocrinology Letters*, 27(2): 101-105.
- Dunier M., Siwicki A.K., Demael A., 1991: Effects of organophosphorus insecticides: Effects of trichlorfon and dichlorvos on the immune response of carp. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 22: 79-87.
- Dutto M., Severini F., Romi R., 2011: Guida per l'entomoprofilassi. *Rapporti ISTISAN* 11/24, Istituto Superiore di Sanità, 78 p..
- EFSA (European Food Safety Authority), 2011: Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance bifenthrin. *EFSA Journal*, 9(5): 2159. <http://www.efsa.europa.eu/it/efsajournal/doc/2159.pdf>
- EFSA (European Food Safety Authority), 2010a: Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance acrinathrin. *EFSA Journal*, 8(12): 1-72.
- EFSA (European Food Safety Authority), 2010b: Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance tefluthrin. *EFSA Journal* 8(12): 1709. <http://www.efsa.europa.eu/it/efsajournal/doc/1709.pdf>
- EFSA, (European Food Safety Authority), 2014. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance beta-cypermethrin. *EFSA Journal*, 12(6):3717, 90 pp. doi:10.2903/j.efsa.2014.3717. www.efsa.europa.eu/efsajournal
- Eil C., Nisula B.C., 1990: The binding properties of pyrethroids to human skin fibroblast androgen receptors and to sex hormone binding globulin. *J. Steroid Biochemistry*, 35: 409-414.

- ENDURA Fine Chemicals, 2007: d-trans Allethrin 75/25. Safety Data Sheet. http://wefco-africa.co.za/assets/msds/dtransALLE75-25%E2%80%A6007_english.pdf
- EPA (U.S. Environmental Protection Agency), 1988: *Pesticide Fact Sheet Number 158: Allethrin Stereoisomers*. US EPA, Office of Pesticide Programs, Registration Div., Washington, DC.
- EPA (U.S. Environmental Protection Agency), 1989: *Sumithrin* (d-phenothrin) – *review of rat reproduction study*. Memo from Dykstra W., Health Effects Div. to J. Tavano, Registration Div. Washington, D.C., Jul. 27. Office of Pesticides and Toxic Substances.
- EPA (U.S. Environmental Protection Agency), 1997: *R.E.D. Facts: Diflubenzuron. Prevention, Pesticides and Toxic Substances*. 738-F-97-008.
- EPA (U.S. Environmental Protection Agency), 1998: *Reregistration Eligibility Document: DEET*. Office of Pesticide Programs, Washington D.C.
- EPA (U.S. Environmental Protection Agency), 1999: *Recognition and Management of Pesticide Poisonings*. 5th Edition, 238 pp.
- EPA (U.S. Environmental Protection Agency), 2000: Toxicity data by category for chemicals listed under EPCRA Section 31. http://www2.epa.gov/sites/production/files/documents/hazard_categories.pdf
- EPA (U.S. Environmental Protection Agency), 2001: Update of the March 1991 Methoprene R.E.D. Fact Sheet. 9 pag. http://www.co.coos.or.us/Portals/0/Public%20Health/epa_methoprene.pdf
- EPA (U.S. Environmental Protection Agency), 2002: Hazard Information on Toxic Chemicals Added to EPCRA Section 313 Under Chemical Expansion. U.S. EPA.
- EPA (U.S. Environmental Protection Agency), 2003: Pesticide ecotoxicity database. Office of Pesticide Programs.
- EPA (U.S. Environmental Protection Agency), 2005a: *Human Health Risk Assessment*. http://www.epa.gov/risk_assessment/health-risk.htm
- EPA (U.S. Environmental Protection Agency), 2005b: *EFED Error Correction for the Pyrethrins RED Chapter*. Memorandum from the Office of Prevention, Pesticide and Toxic Substances dated September 29, 2004. Washington, DC 20460
- EPA (U.S. Environmental Protection Agency), 2005c: Screening Ecological Risk Assessment for the Reregistration of Piperonyl Butoxide Insecticide Synergist. Memorandum from the
- EPA (U.S. Environmental Protection Agency), 2005d: Piperonyl Butoxide HED Risk Assessment for Reregistration Eligibility Document (RED). Memorandum from the Office of
- EPA (U.S. Environmental Protection Agency), 2006: Permethrin 3. Facts. Reregistration Eligibility Decision (RED) Fact Sheet, Office of Prevention, Pesticide and Toxic Substances, Office of Pesticide Programs, U.S. Government Printing Office: Washington, DC.
- EPA (U.S. Environmental Protection Agency), 2007: Reregistration Eligibility Decision for Allethrins. Office of Prevention, Pesticide and Toxic Substances.
- EPA (U.S. Environmental Protection Agency), 2008: Reregistration Eligibility Decision for d-Phenothrin. Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances, Office of Pesticide Programs. U.S. Government Printing Office: Washington, DC. <http://www.epa.gov/pesticides/reregistration/status.htm#D>
- EPA (U.S. Environmental Protection Agency), 2010: Reregistration Eligibility Decision (RED) Document for Tetramethrin. Revised April 2010.

- EPA (U.S. Environmental Protection Agency), 2013a: *Chemicals Evaluated for Carcinogenic Potential*. Office of Pesticide Programs http://npic.orst.edu/chemicals_evaluated.pdf
- EPA (U.S. Environmental Protection Agency), 2013b: Appendix F: Ecotoxicity Endpoints for Cyfluthrin and Beta-Cyfluthrin: Empirical Versus Estimated Results (Based on % Active Isomers). <http://www.epa.gov/espp/litstatus/effects/redleg-frog/2013/cyfluthrin/appendix-f.pdf>
- EPA, 2006b: Organophosphorus Cumulative Risk Assessment – 2006
- Eshita, Y., Kurihara T., 1977: Effects of the Inhibition of the Insect Development by Dimilin on Four Species of Mosquitoes. *Eisei Dobutsu* 28(3): 333-336.
- Eshleman A.J., Murray T.F., 1991: Pyrethroid insecticides indirectly inhibit GABA dependent ^{36}Cl -influx in synaptoneurosome from the trout brain. *Neuropharmacology*, 30(12): 1333-1341.
- Eto M., 1974. Organophosphorous pesticides: organic and biological chemistry. CRC Press Inc., Washington D.C.
- European Commission, 2000: *Towards the establishment of a Priority List of substances for further evaluation of their role in endocrine disruption, Appendix 1*. BKH Consulting Engineers and TNO Nutrition and Food Research, June 21, 2000. http://ec.europa.eu/environment/archives/docum/pdf/bkh_main.pdf
- European Commission, 2001: Review report for the active substance lambda-cyhalothrin. lambda-cyhalothrin 7572/VI/97-final, Directorate-General Health & Consumer Protection.
- European Commission, 2004: Review report for the active substance alpha-cypermethrin—Annex B, B.8 Ecotoxicology. SANCO/4335/2000 Final Report. Health and Consumer Protection Directorate, Brussels, Belgium.
- European Commission, 2005: Review report for the active substance cypermethrin. Health & Consumer Protection Directorate-General, SANCO/4333/2000 final.
- European Commission, 2011: *Review report for the active substance diflubenzuron*. SANCO/831/O8 – final, European Commission Health & Consumer Protection Directorate-General.
- EXTOXNET, 1993: *Diflubenzuron. Pesticide Information Profile*. <http://pmep.cce.cornell.edu/profiles/extoxnet/dienochlor-glyphosate/diflubenzuron-ext.html>
- FAO, 2009. *Specifications and evaluations for agricultural pesticides: Alpha-Cypermethrin*. http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/Specs/Alphacypermethrin09.pdf
- FAO, 2013. *Aspects determining the risk of pesticides to wild bees: risk profiles for focal crops on three continents*. Roma. http://www.fao.org/uploads/media/risk_pest_wildbees.pdf
- FAO/WHO 1999: *Meeting on Pesticide Residues*. Rome, 20-29 September 1999.
- FAO/WHO, 2013. *The International Code of Conduct on Pesticide Management*. Roma, 2014.
- Fattahi E., Parivar K., Jorsaraei S.G.A., Moghadamnia A.A., 2009: The effects of diazinon on testosterone, FSH and LH levels and testicular tissue in mice. *Iranian Journal of Reproductive Medicine*, 7(2): 59-64.
- First Draft. IPCS INCHEM. <http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v92pr15.htm>.
- Forward R.B., Costlow J.D., 1978: Sublethal Effects of Insect Growth Regulators upon Crab Larval. *Water, Air, & Soil Pollution*, 9(2): 227-238.

- Fritschi L., Benke G., Hughes A.M., Kricker A., Turner J., Vajdic C.M., Grulich A., Milliken S., Kaldor J., Armstrong B.K., 2005: Occupational exposure to pesticides and risk of non-Hodgkin's lymphoma. *American Journal of Epidemiology*, 162(9): 849-57.
- Fussenegger M., 2001: The Impact of Mammalian Gene Regulation Concepts on Functional Genomic Research, Metabolic Engineering, and Advanced Gene Therapies. *Biotechnology Progress*, 17(1): 1-51.
- Gatto N.M., Cockburn M., Bronstein J., Manthripragada A.D., Ritz B., 2009: Well-Water Consumption and Parkinson's Disease in Rural California. *Environmental Health Perspectives*, 117(12): 1912-1918.
- Gearhart DA1, Sickles DW, Buccafusco JJ, Prendergast MA, Terry AV Jr, 2007: Chlorpyrifos, chlorpyrifos-oxon, and diisopropylfluorophosphate inhibit kinesin-dependent microtubule motility. *Toxicology and applied pharmacology*, 218(1): 20-9.
- Genius S.J., 2010: Sensitivity-related illness: the escalating pandemic of allergy, food intolerance and chemical sensitivity. *Science of the Total Environment*, 408(24): 6047-6061.
- Go V, Garey J., Wolff M.S., Pogo B.G.T., 1999: Estrogenic Potential of Certain Pyrethroid Compounds in the MCF-7 Human Breast Carcinoma Cell Line. *Environmental Health Perspectives*, 107:173-177.
- Gosselin R.E., Smith R.P., Hodge H.C., 1984: *Clinical Toxicology of Commercial Products*. Williams and Wilkins, 5^o ed. Baltimore, 1987 + ix pp..
- Graham, C. 1987: 24-Month dietary toxicity and carcinogenicity study of piperonyl butoxide in the albino rat. Unpublished report No. 81690 from Bio-Research Ltd. Laboratory, Seneville, Quebec, Canada. Submitted to WHO by Piperonyl Butoxide Task Force. In Caroldi S., *Piperonyl Butoxide*.
- Gupta A., Agrawal R., Shukla G.S., 1999a: Functional impairment of blood-brain barrier following pesticide exposure during early development in rats. *Human & Experimental Toxicology*, 18: 174-179.
- Gupta A., Nigam D., Gupta A., Shukla G.S., Agrawal A.K., 1999b: Effect of pyrethroid based liquid mosquito repellent inhalation on the blood-brain barrier function and oxidative damage in selected organs of developing rats. *Journal of Applied Toxicology*, 19: 67-72.
- Harrahy, E.A., Perry S.A., Wimmer M.J., Perry W.B., 1994: The Effects of Diflubenzuron (Dimilin) on Selected Mayflies (Heptageniidae) and Stoneflies (Plecoptera: Perlidae and Pteronarcyidae). *Environmental Toxicology and Chemistry*, 13(3): 517-522.
- Hartnik T., Sverdrup L.E., Jensen J., 2008: toxicity of the pesticide Alpha-Cypermethrin to four soil nontarget invertebrates and implications for risk assessment. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 27: 1408-1415.
- Hartung T., 2009: Toxicology for the twenty-first century. *Nature*, 460(7252): 208-212.
- Hassan S.A. et al. 1988: Results of the fourth joint pesticide testing programme carried out by the IOBC/WPRS-Working Group "Pesticides and Beneficial Organisms." *Journal of Applied Entomology*, 105:321-329.
- Haya K., 1989: Toxicity of pyrethroid insecticides to fish. *Environmental Toxicology and Chemistry*, Vol. 8, No. 5, (May 1989), pp. 381-391, ISSN 0730-7268.
- Haya, K., Burridge, L.E., Davies, I.M., and Ervik, A. 2005: A review and assessment of environmental risk of chemicals used for the treatment of sea lice infestations of cultured salmon. *Environmental Chemistry*, 5(M): 305-340.

- Hayes A.W., 1994: *Principles and methods of toxicology*. Raven Press, New York, NY.
- Heath D.F., 1961: *Organophosphorous Poisons. Anticholinesterases and related compounds*. Pergamon Press, 403 pp..
- Heick H.M., Shipman R.T., Norman M.G., James W., 1980: Reye-like syndrome associated with use of insect repellent in a presume heterozygote for ornithine carbamoyl transferase deficiency. *Journal of Pediatrics*, 97(3): 471-473.
- Henny C.J., Blus L.J., Kolbe E.J., Fitzner R.E., 1985: Organophosphate insecticide (famphur) topically applied to cattle kills magpies and hawks. *Journal of Wildlife Management*, 49: 648- 658.
- Hill I.R., 1989: Aquatic organisms and pyrethroids. *Pesticide Science*, 27(4): 429-457.
- Horton M.K., Rundle A., Camann D.E., Dana Boyd Barr, Virginia A Rauh, Whyat R.M., 2011: Impact of Prenatal Exposure to Piperonyl Butoxide and Permethrin on 36-Month Neurodevelopment. *Pediatrics*, n. 127(3).
- Houlahan J.E., Findlay C.S., Schmidt B.R., Meyer A.H., Kuzmin S.L.. 2000: Quantitive evidence for amphibian declines." *Nature* 404: 752-755.
- Hutchinson T.C., Czyrska H., 1975: Heavy Metal Toxicity and Synergism to Floating Aquatic Weeds. *Verhandlungen des Internationalen Verein Limnologie*, 19: 2102-2111.
- Hutson D.H., Roberts T.R., 1985: Insecticides. In: Hutson D.H & Roberts T.R. (eds.). *Insecticides. Progress in Pesticide Biochemistry and Toxicology*, Vol. 5, New York: John Wiley & Sons, p 1-34.
- IARC, 1991: Occupational Exposures in Insecticide Application, and Some Pesticides; Dichlorvos. In *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*. Lyon, France: IARC, World Health Organization, pp. 267-307.
- ICSC, (International Programme on Chemical Safety and the Commission of European Communities), 2001: *d-Phenothrin*. www.inchem.org/documents/icsc/icsc/eics0313.htm.
- Institoris L., Siroki O., Fekete K., Desi I., 1995: Immunotoxicological investigation of repeated small doses of dichlorvos (DDVP) in three generations of rats. *International Journal of Environmental Health Research*, 5: 239-245.
- Institute of Medicine. 1995. *Health Consequences of Service during the Persian Gulf War: Initial Findings and Recommendation for Immediate Action*. National Academy Press, Washington, DC.
- IPCS (International Program on Chemical Safety), 1995: Health and Safety. *Guide N. 99*.
- IPCS/WHO (International Programme on Chemical Safety/World Health Organization), 1996: Conclusion and recommendations of a workshop on multiple chemical sensitivities (MCS). *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 24: S79-S86.
- Ishihara A., Nishiyama N., Sugiyama S., Yamauchi K., 2003: The effect of endocrine disrupting chemicals on thyroid hormone binding to Japanese quail transthyretin and thyroid hormone receptor. *General and Comparative Endocrinology*, 134: 36-43.
- ISPRA, 2011: Definizione di liste di priorità per i fitofarmaci nella progettazione del monitoraggio delle acque di cui al D. Lgs. 152/2006 e s.m.i. *Manuali e Linee Guida*, 71/2011.
- ISPRA, 2014 (in pubbl.). Rapporto nazionale pesticidi nelle acque- dati 2011-2012. Rapporti XXX/2014.

- Jackson D., Luukinen B., Buhl K., Stone D., 2008: *DEET Technical Fact Sheet*. National Pesticide Information Center, Oregon State University Extension Services. <http://npic.orst.edu/factsheets/DEETtech.html>
- Jamal G.A., 1997: Neurological syndromes of organophosphorus compounds. *Adverse drug reactions and toxicological reviews*, 16(3): 133-170.
- Jin Y., Zheng S., Fu Z., 2011a: Embryonic exposure to cypermethrin induces apoptosis and immunotoxicity in zebrafish, *Fish Shellfish Immunology*, 30(4-5): 1049-54.
- Johansen C.A., Mayer D.F., Eves J.D., Kious C.W., 1983: Pesticides and bees. *Environmental Entomology*, 12: 1513-1518.
- Johnson W.W., Finley M.T., 1980: *Handbook of Acute Toxicity of Chemicals to Fish and Aquatic Invertebrates*. Resource Publication 137, Fish Wildlife Service, U.S.D.I., Washington, D.C.
- Jones N., 2010: Alzheimer disease: Risk of dementia and Alzheimer disease increases with occupational pesticide exposure. *Nature Reviews Neurology*, 6(7): 353.
- Kaneko H. M., 2011: Pyrethroids: mammalian metabolism and toxicity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59(7):2786-91.
- Kang H.G., Jeong S.H., Cho J.H., Kim D.G., Park J.M., Cho M.H., 2004: Chlorthrifos-methyl shows anti-androgenic activity without estrogenic activity in rats. *Toxicology*, 199: 219-230.
- Kegley S.E., Hill B.R., Orme S., Choi A.H., 2010: *PAN Pesticide Database*. Pesticide Action Network, North America, San Francisco, CA.
- Keith L. H. 1997: *Environmental Endocrine Disruptors: A Handbook of Property Data*. Wiley Interscience, New York.
- Kennedy S., 2002. The role of proteomics in toxicology: identification of biomarkers of toxicity by protein expression analysis. *Biomarkers*, 7(4): 269-90.
- Kerns D.L., Gaylor M.J., 1992: Insecticide resistance in field populations of the cotton aphid (Homoptera: Aphididae). *Journal of Economic Entomology*, 85:1-8.
- Kim I.Y., Shin J.H., Kim H.S., Lee S.J., Kang I.H., Kim T.S., Moon H.J., Choi K.S., Moon A., Han S.Y., 2004: Assessing estrogenic activity of pyrethroid insecticides using in vitro combination assays. *Journal of Reproduction and Development*, 50: 245-255.
- Kipen H. M., Fiedler N., 2002: Environmental factors in medically unexplained symptoms and related syndromes: the evidence and the challenge. *Environmental Health Perspectives*, 10: 597-599.
- Klaassen C.D., Amdur M.O., Doull J. (Eds.), 1996. Casarett & Doull's Toxicology. The Basic Science of Poisons.(5th ed.). Toronto: McGraw-Hill Companies, Inc.
- Knight A., 2007: Systematic reviews of animal experiments demonstrate poor human clinical and toxicological utility. *Alternatives to laboratory animals*, 35(6): 641-659.
- Knight A., Bailey J., Balcombe J., 2006: Animal carcinogenicity studies: 1. Poor human predictivity. *Alternatives to Laboratory Animals*, 34:19-27.
- Kohonen P., Benfenati E., Bower D., Ceder R., Crump M., Cross K., Grafström C R., Healy L., Helma C., Jeliaskova N., Jeliaskov V., Maggioni S., Miller S., Myatt G., Lautenberg M., Stacey G., Willighagen E., Wiseman J., Hardy B., 2013. The ToxBank Data Warehouse: Supporting the Replacement of In Vivo Repeated Dose Systemic Toxicity Testing. Molecular Informatics-Special Issue: *Advances in Computational Toxicology*, 32(1): 47-63.
- Krupka R.M., 1966: Chemical structure and function of the active center of acetylcholinesterase. *Biochemistry*, 5: 1988-1998.

- Krzeminski S.F., Gilbert J.T., Ritts J.A., 1977: A pharmacokinetic model for predicting pesticide residues in fish. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 5(2):157-66.
- La Clair J.J., Bantle J.A., Dumont J., 1998: Photoproducts and Metabolites of a Common Insect Growth Regulator Produce Developmental Deformities in Xenopus. *Environmental Science & Technology*, 32(10): 1453-1461.
- Lamberg S.I., Mulrennan J.A. Jr., 1969: Bullous reaction to diethyl toluamide (deet) resembling a blistering insect eruption. *Archives of Dermatology*, 100: 582- 586.
- Landrigan P.J., Claudio L., Markowitz S.B., Berkowitz G.S., Brenner B.L., 1999: Pesticides and inner-city children: exposure, risk and prevention. *Environmental Health Perspectives*, 107: 431-437.
- Lave L.B., Ennever F.K., Rosenkranz H.S., Omenn G.S., 1988: Information value of the rodent bioassay. *Nature* 336: 631-633.
- Lawrence L.J., Gee K.W., Yamamura H.I., 1985: Interactions of pyrethroid insecticides with chloride ionophore-associated binding sites. *Neurotoxicology*, 6: 87-98.
- Lawrence J.L., Casida J.E., 1982. Pyrethroid toxicology: mouse intracerebral structure-toxicity relationships. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 18: 9-14.
- Leahey J.P. (ed), 1985: *The Pyrethroid Insecticides*. London, Taylor & Francis.
- Lees A., Macveigh K., 1988: *An investigation of pesticide pollution in drinking water in England and Wales: a Friends of the Earth Report on Breaches of the EEC Drinking Water Directive*. London, UK. pp. 151.
- Lemke L.A., Koehler P.G., Patterson R.S., 1989: Susceptibility of the cat flea (Siphonaptera: Pulicidae) to pyrethroids. *Journal of Economic Entomology*, 82: 839-841.
- Leng G., Kuhn, K.H., Wieseler B., Idel H., 1999. Metabolism(s) of bioallethrin and related compounds in human. *Toxicology Letters*, 107: 109-121.
- Leoni V., Puccetti G., 1978: Stato di inquinamento da pesticidi del fiume Tevere e del suo bacino imbrifero. *Quaderni Istituto Ricerca Sulle Acque*, 27, 328.
- Lewis R.G., Fortmann R.C., Camann D.E., 1994: Evaluation of methods for monitoring the potential exposure of children to pesticides in the residential environment. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 26, 37-46.
- Liess M., Schulz R., 1996: Chronic effects of short-term contamination with the pyrethroid insecticide fenvalerate on the caddisfly *Limnephilus lunatus*. *Hydrobiologia*, 324: 99-106.
- Lipscomb J.W., Kramer J.E., Leikin J.B., 1992. Seizure following brief exposure to the insect repellent N,N-diethyl-m-toluamide. *Annals of Emergency Medicine*, 21(3): 315-317.
- Lombet A, Mourre C, Lazdunski M. 1988: Interaction of insecticides of the pyrethroid family with specific binding sites on the voltage-dependent sodium channel from mammalian brain. *Brain Research*, 459:45-53.
- London L., Flisher A.J., Wesseling C., Mergler D., Kromhout H., 2005: Suicide and exposure to organophosphate insecticides: cause or effect? *American Journal of Industrial Medicine*, 47(4): 308-21.
- Lopopolo M., 2011: *Ruolo delle neurotossine ambientali nella patogenesi delle malattie neurodegenerative: meta-analisi degli studi di associazione tra Paraquat e morbo di Parkinson*. Tesi di Laurea Sperimentale in Neurologia, Università degli Studi del Molise, Facoltà di Medicina e Chirurgia, anno accademico 2010-11.
- Mabey M., 2005: DEET insect repellent toxicity. *Utox Update*, 7(2): 1-3.

- Marks A.R., Harley K., Bradman A., Kogut K., Barr D.B., Johnson C., *et al.*: 2010 Organophosphate pesticide exposure and attention in young mexican-american children: the CHAMACOS study. *Environmental Health Perspectives*, 118:1768–1774.
- Mauck W.L., Olson L.E., Marking L.L., 1976: Toxicity of natural pyrethrins and five pyrethroids to fish. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 4: 18–29
- Maund S.J., 2009: *The Aquatic Ecotoxicology of the Synthetic Pyrethroids from Laboratory to Landscape* (PhD thesis). Wageningen University, p. 188.
- Mayer D.F., Kovacs G., Lunden J.D., 1998. Field and laboratory tests on the effects of Cyhalothrin on adults of *Apis mellifera*, *Megachile rotundata* and *Nomia melanderi*. *Journal of Apicultural Research*, 37 (1): 33-37.
- McCarthy A.R., Thomson B.M., Shaw I.C., Abella A.D., 2006: Estrogenicity of pyrethroid insecticide metabolites. *Journal of Environmental Monitoring*, 8: 197–202.
- McGregor D.B., Brown A., Cattanaach P., Edwards I., McBride D., Riach C., Caspary W.J., 1988: Responses of the L5178Y tk+/tk- mouse lymphoma cell forward mutation assay: III. 72 coded chemicals. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 12(1):85-154.
- Meeker J.D., Ryan L., Barr D.B., Herrick R.F., Bennett D.H., Bravo R., Hauser R., 2004: The Relationship of Urinary Metabolites of Carbaryl/Naphthalene and Chlorpyrifos with Human Semen Quality. *Environmental Health Perspectives*, 112(17): 1665–1670.
- Meeker J.D., Ryan, L., Barr D.B., Hauser R., 2006: Exposure to Nonpersistent Insecticides and Male Reproductive Hormones. *Epidemiology*, 17(1)-61-68
- Meeker J.D., Stapleton H.M., 2009: House Dust Concentrations of Organophosphate Flame Retardants in Relation to Hormone Levels and Semen Quality Parameters. *Environmental Health Perspectives*, 118: 318-323.
<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.0901332>
- Mehl A., Schanke T.M., Johnsen B.A., Fonnum F., 1994: The effect of trichlorfon and other organophosphates on prenatal brain development in the guinea pig. *Neurochemical Research*, 19, 569–574.
- Meister, R.T. (ed.), 1992: *Farm Chemicals Handbook '92*. Meister Publishing Company, Willoughby, OH.
- Miller C.S., Mitzel H.C., 1995: Chemical sensitivity attributed to pesticide exposure versus remodeling. *Archives of Environmental Health*, 50(2):119–129.
- Miller C.S., 1992: Possible models for multiple chemical sensitivity: conceptual issues and role of the limbic system. Advancing the understanding of multiple chemical sensitivity. *Toxicology and Industrial Health*, 8(4):181–202.
- Miller C.S., 1996: Chemical sensitivity: symptom, syndrome or mechanism for disease? *Toxicology* 11:69–86.
- Miller C.S., 1997: Toxicant-Induced Loss of Tolerance – An Emerging Theory of Disease?. *Environmental Health Perspectives*, 105, Suppl. 2.
- Minnesota Department of Health, 2012: *DEET in Drinking Water*.
<http://www.health.state.mn.us/divs/eh/risk/guidance/gw/deetinfo.pdf>
- Miyamoto M. Saito S., Takimoto Y., Matsuo M., 1992: Effect of metabolism on bioconcentration of geometric isomers of dphenothrin in fish. *Chemosphere*, 24:2001-2007.

- Mnif W., Hassine A.I.H., Bouaziz A., Bartegi A., Thomas O., Roig B., 2011: Effect of Endocrine Disruptor Pesticides: A Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 8(6): 2265-2303.
- Moore A., Waring C.P., 2001: The effects of a synthetic pyrethroid pesticide on some aspects of reproduction in Atlantic Salmon (*Salmo salar* L.). *Aquatic Toxicology*, 52: 1-12.
- Moss J.I., 1996. Synergism of Toxicity of N,N-Diethyl-m-toluamide to German Cockroaches (Othoptera: Blattellidae) by Hydrolytic Enzyme Inhibitors. *Journal of Economic Entomology*, 89(5): 1151-1155.
- Muir D.C.G., Rawn G.P., Grift N.P., 1985: Fate of the Pyrethroid Insecticide Deltamethrin in Small Ponds: A Mass Balance Study. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 33(4): 603-609.
- Mull R.L., 1989. Role of metabolism and pharmacokinetic data in the toxicological evaluation of pesticides. *Food Additives & Contaminants*, 6, suppl. 001,
- Mulla M.S., Darwazeh H. A., Kennedy B., Dawson D. M., 1986: Evaluation of new insect growth regulators against mosquitoes with notes on nontarget organisms. *Journal of the American Mosquito Control Association*, 2: 314-320.
- Narahashi T., 1985: Nerve membrane ionic channels as the primary target of pyrethroids. *Neurotoxicology* 6:3-12.
- National Cancer Institute Carcinogen, 1979: Bioassay of PBO for possible carcinogenicity. *WHO Technical report series*, 120: 1-131.
- National Research Council (US) Committee on Applications of Toxicogenomic Technologies to Predictive Toxicology, 2007: *Applications of Toxicogenomic Technologies to Predictive Toxicology and Risk Assessment*. National Academies Press (US), Washington (DC)
- New York State Bureau of Toxic Substance Assessment. Albany, NY.
- N'Guessan R., Rowland M., Traore Lamizana M., Kesse N.B., Carnevale P., 2006: Evaluation of synthetic repellents on mosquito nets in experimental huts against insecticide-resistant *Anopheles gambiae* and *Culex quinquefasciatus* mosquitoes. *Transactions of Royal Society of Tropical Medicine & Hygiene*, 100(12): 1091-7.
- Nicolau G.G., 1983: Circadian rhythms of RNA; DNA and protein in the rat thyroid; adrenal and testis in chronic pesticide exposure. III. Effects of the insecticides (dichlorvos and trichlorphon). *Physiologie*, 20: 93-101.
- Nishiuchi Y., 1990: Toxicity of Pesticides to Some Aquatic Animals. XI. Toxicity of Some Pesticides to Tadpoles. *Environmental Pollution*, 18(3): 727-754.
- Nørum, U., Friberg, N., Jensen, M., Pedersen, J., Bjerregaard, P., 2010: Behavioural changes in three species of freshwater macroinvertebrates exposed to the pyrethroid lambda-cyhalothrin: laboratory and stream microcosm studies. *Aquatic Toxicology*, 98: 328-335.
- NPIC (National Pesticide Information Center), 2008: *DEET General Fact Sheet*. <http://npic.orst.edu/factsheets/DEETgen.html>
- NPIC (National Pesticide Information Center), 2011: *d-Phenothrin Technical Fact Sheet*. <http://npic.orst.edu/factsheets/dphentech.html>
- NPIC (National Pesticide Information Center), 2012: Methoprene : general fact sheet. <http://npic.orst.edu/factsheets/methogen.html>
- NPIS, (National Pesticide Information System): *Resmethrin Technical Fact Sheet*. Oregon State University, U.S. Environmental Protection Agency.
- NPTN (National Pesticide Telecommunication Network), 2000b: *DEET General Fact Sheet*. December. Oregon State University. Corvallis, OR.

- NPTN (National Pesticide Telecommunications Network), 2000a: *Piperonyl Butoxide: Technical Fact Sheet*. <http://npic.orst.edu/fact-sheets/pbotech.pdf>.
- NYDOH (New York State Department of Health), 1991: *Background Information on DEET*.
- Occupational Health Services, Inc., 1992: *MSDS for Allethrin*. OHS Inc., Secaucus, NJ.
- Office of Pesticide Programs, 2000: *Pesticide Ecotoxicity Database (Formerly: Environmental Effects Database (EEDB)*. Environmental Fate and Effects Division, U.S.EPA, Washington, D.C..
- Office of Prevention, Pesticide and Toxic Substances dated January 4, 2005. Washington, DC 20460.
- Oikari A., Kukkonen J., and Virtanen V., 1992: Acute Toxicity of Chemicals to *Daphnia magna* in Humic Waters. *Science of the Total Environment*, 117-118: 367-377.
- Olmstead A.W., LeBlanc G.L., 2001: Low Exposure Concentration Effects of Methoprene on Endocrine-Regulated Processes in the Crustacean *Daphnia magna*. *Toxicol. Sci.*, 62 (2): 268-273.
<http://toxsci.oxfordjournals.org/content/62/2/268.full>
- Oransky S., Roseman B., Fish D., Gentile T., Melius J., Carter M.L., Hadler J.L., 1989: *Seizures temporarily associated with use of Deet insect repellent*. *New York and Connecticut Morbidity and Mortality Weekly Report*, 38: 678-679.
- Oulette M., Bonin J., Rodrigue J., DesGranges J.L., Lair S., 1997: Hindlimb deformalities (ectromelia, ectodactyly) in free living anurans from agricultural habitats. *Journal of Wildlife Diseases*, 33(1): 95-104.
- PAN Pesticide Action Network UK, 2009: The List of Lists. 3rd edition. <http://www.pan-europe.info/Campaigns/pesticides/documents/>
- PAN Pesticides Database: *CAS#51-03-6: Piperonyl Butoxide*. www.pesticideinfo.org.
- Parrón T., Requenab M., Hernández A.F., Alarcónb R., 2011: Association between environmental exposure to pesticides and neurodegenerative diseases. *Environmental Chemicals and Neurotoxicity*, 256(3): 379-385.
- Pascual J.A., S.J. Peris. 1992: Effects of forest spraying with two application rates of cypermethrin on food supply and on breeding success of the blue tit (*Parus caeruleus*). *Environmental Toxicology and Chemistry*, 11: 1271-1280.
- Perry M.J., May J.J., 2005: Noise and chemical induce hearing loss: special considerations for farm youth. *Journal of Agromedicine*, 10(2): 49-55.
- Pest Management Regulatory Agency (Canada), 2006: *Re-evaluation of Diflubenzuron*. Proposed Acceptability for Continuing Registration, N. PACR2004-35.
- Petrucci N., Sardini S., 2000. Severe neurotoxic reaction associated with oral ingestion of low-dosed diethyltoluamide-containing insect repellent in a child. *Pediatric Emergency Care*, 16(5): 341-2.
- PPDB, 2013: *Pesticide Properties DataBase: diflubenzuron* (Ref: OMS 1804).
- Prentiss, Inc. 1998: *Material safety data sheet: 655-113 Prentox® piperonyl butoxide technical*. www.prentiss.com/msds/pdf/655_113.pdf
- Prevention, Pesticide and Toxic Substances dated March 11, 2005. Washington, DC 20460, 64 p.
- Purdey M., 2003: The Pesticide link to Mad Cow Disease. *Pesticides and you*, 23(2): 16-19.
- Quistad G.B., Staiger L.E., Schooley D.A., 1974: Cholesterol and bile acids via acetate from the insect juvenile hormone analog methoprene. *Life Sci.*, 15, 1797-1804.

- Ramirez T., Daneshian M., Kamp H., Bois F.Y., Clench M.R., Coen M., Donley B., Fischer S.M., Ekman D.R., Fabian E., Guillou C., Heuer J., Hogberg H.T., Jungnickel H., Keun H.C., Krennrich G., Krupp E., Luch A., Noor F., Peter E., Riefke B., Seymour M., Skinner N., Smirnova L., Verheij E., Wagner S., Hartung T., van Ravenzwaay B., Leist M., 2013 Metabolomics in toxicology and preclinical research. *ALTEX*, 30(2): 209-25.
- Rasmussen J.J., Friberg N., Larsen S.E., 2008: Impact of lambda-cyhalothrin on a macroinvertebrate assemblage in outdoor experimental channels: implications for ecosystem functioning. *Aquatic Toxicology*, 90: 228-234.
- Rasmussen J.J., Larsen P.W., Kristensen E.A., Cedergreen N., Friberg N., 2013: Pyrethroid effects on freshwater invertebrates: A meta-analysis of pulse exposures. *Environmental Pollution*, 182: 479-485.
- Rauh V.A., Garfinkel R., Perera F.P., Andrews H.F., Hoepner L., Barr D.B., Whitehead R., Tang D., Whyatt, R.W., 2006: Impact of Prenatal Chlorpyrifos Exposure on Neurodevelopment in the First 3 Years of Life Among Inner-City Children. *Pediatrics*, 118(6): 1845-859.
- Rawlings N.C., Cook S.J., Waldbillig D., 1998: Effects of the pesticides carbofuran, chlorpyrifos, dimethoate, lindane, triallate, trifluralin, 2,4-D, and pentachlorophenol on the metabolic endocrine and reproductive endocrine system in ewes. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 54: 21-36.
- Ray D.E., Fry J.R., 2006: A reassessment of the neurotoxicity of pyrethroid insecticides. *Pharmacology & Therapeutics*, 111(1): 174-93.
- Recio R., Ocampo-Gómez G., Morán-Martínez J., Borja-Aburto V., López-Cervantes M., Uribe M., Torres-Sánchez L., Cebrián M.E., 2005: Pesticide Exposure Alters Follicle-Stimulating Hormone Levels in Mexican Agricultural Workers. *Environmental Health Perspectives*, 113(9): 1160-1163.
- Richards S.M., Kendall R.J., 2002. Biochemical effects of chlorpyrifos on two developmental stages of *Xenopus laevis*. *Environmental toxicology and chemistry*, 21(9): 1826-1835.
- Rişcu A., Bura M., 2013. The Impact of Pesticides on Honey Bees and Hence on Humans. *Animal Science and Biotechnologies*, 46 (2): 272-277.
- Roberts T., Hudson D., 1999: *Metabolic pathway of agrochemicals. Part 2: insecticides and fungicides* (1st ed.), The Royal Society of Chemistry, Cambridge.
- Robinson C., 2011: *Europe's pesticide and food safety regulators Who do they work for?*. Earth Open Source. http://earthopensource.org/files/pdfs/Europes-pesticide-and-food-safety-regulators/Eu_pesticidefoodsafety.pdf
- Roland E.H., Jan J.E., Rigg J.M., 1985. Toxic encephalopathy in a child after brief exposure to insect repellents. *Canadian Medical Association Journal*, 132(2): 155-156.
- Romi R., Khoury C., Bianchi R., Severini F., 2012: Artropodi di interesse sanitario in Italia e in Europa. *Rapporti ISTISAN*, 12/41.
- Romi R., Toma L., Severini F., Di Luca M., Boccolini D., Ciufolini M.G., Nicoletti L., Majori G., 2011: Linee guida per il controllo di Culicidi potenziali vettori di arbovirus in Italia. *Rapporti ISTISAN*, 09/11.
- Rowland J., 2006: *Chemicals Evaluated for Carcinogenic Potential*. Office of Pesticide Programs, USEPA.
- Ruckart P.Z., Kakolewski K., Bove F.J., Kaye W., 2004: Long-term neurobehavioural health effects of methyl parathion exposure in children in Mississippi and Ohio. *Environmental Health Perspectives*, 112(1): 46-51.

- Saha S., Kaviraj A., 2009: Effects of cypermethrin on some biochemical parameters and its amelioration through dietary supplementation of ascorbic acid in freshwater catfish *Heteropneustes fossilis*. *Chemosphere*, 74(9): 1254-9.
- Salsburg D., 1983. The lifetime feeding study in mice and rats—an examination of its validity as a bioassay for human carcinogens. *Fundamental and Applied Toxicology*, 3(1): 63-7.
- Sanford M.T., 1993: *Protecting Honey Bees from Pesticides*. Entomology and Nematology Department, Florida Cooperative Extension Service, Institute of Food and Agricultural Sciences, University of Florida
- Santoloci M., 2012: *Diritto all'ambiente – Manuale pratico di uso comune per la difesa giuridica dell'ambiente e degli animali*. Diritto all'ambiente Edizioni. (www.dirittoambientaledizioni.net)
- Sarikaya R., 2009: Investigation of Acute Toxicity of Alpha-Cypermethrin on Adult Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*) L.. *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 9: 85-89.
- Schaefer C.H., Miura T., 1990: Chemical Persistence and Effects of S-31183, 2-11-Methyl-2-(4 Phenoxyphenoxy) Ethoxy]Pyridine, on Aquatic Organisms in Field Tests. *Journal of Economic Entomology*, 83(5): 1768-1776.
- Schaefer C.H., Miura T., Duprase F., Mulligan F.S., Wilder W.H., 1988: Efficacy, non-target effects and chemical persistence of 5-31183. a promising mosquito (Diptera: Culicidae) control agent. *Economic Entomology*, 81: 1645-1655.
- Schleier J.J., Peterson R.K.D., 2013: A refined aquatic ecological risk assessment for a pyrethroid insecticide used for adult mosquito management. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 32: 948-953.
- Schreinemachers D.M., 2010: Perturbation of lipids and glucose metabolism associated with previous 2,4-D exposure: a cross-sectional study of NHANES III data, 1988-1994. *Environmental Health*, 26: 9-11.
- Schulz R., Liess M., 2000: Toxicity of fenvalerate to caddisfly larvae: chronic effects of 1-vs 10-h pulse-exposure with constant doses. *Chemosphere*, 41: 1511-1517.
- Scottish Environment Protection Agency: *Azamethiphos*. Scottish Pollutant release inventory.
<http://apps.sepa.org.uk/spripa/Pages/SubstanceInformation.aspx?pid=169>
- Selvi M., Çavaş T., Benli A.Ç.K., Memmi B.K., Çinkılıç N., Dinçe A.S., Vatan Ö., Yılmaz D., Sarıkaya R., Zorlu T., Erkoç F., 2013: Sublethal toxicity of esbiothrin relationship with total antioxidant status and in vivo genotoxicity assessment in fish (*Cyprinus carpio* L., 1758) using the micronucleus test and comet assay. *Environmental Toxicology*, 28(11): 644-651.
- Sener Ural M. Saglam N., 2005: A study on the acute toxicity of pyrethroid deltamethrin on the fry rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum, 1792). *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 83:124-131.
- Shrestha S.B., Jha S., Wagle S.K., 1987: *The effects of organophosphate insecticides in nursery ponds*. Network of Aquaculture Centres in Asia. Bangkok, Thailand. <http://www.fao.org/docrep/field/003/AC199E/AC199E00.HTM>
- Singh A.P., Kumar D., Chauhan R.S., 1978: Toxicity Effect of Dipterex (Bayer L 13/59) on Young Tadpoles of *Rana cyanophlyctis* in Aquatic Environment. *Balwant Vidyapeeth Journal of Agriculture And Scientific Research*, 18(1): 49-53.
- Singh S, Sharma N., 2000: Neurological syndromes following organophosphate poisoning. *Neurology India*, 48:308-313. <http://www.consultantlive.com/nervous-system-diseases/organophosphate-poisoning-presenting-syncope#sthash.xdR7ISHm.dpuf>

- Sinha C., Agrawal A.K., Islam F., Seth K., Chaturvedi R.K., Shukla S., Seth P.K., 2003: Mosquito repellent (pyrethroid-based) induced dysfunction of blood-brain barrier permeability in developing brain. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 22: 31-37.
- Smith K.A., Grigarick A.A., Orazé M.J., 1988: Field Evaluations of Diflubenzuron and Triflumuron for Control of the Rice Water Weevil in California Rice Fields. *Journal of Agricultural Entomology*, 5(2): 121-126.
- Soderlund D.M., Clark J.M., Sheets L.P., Mullin L.S., Piccirillo V.J., Sargent D., Stevens J.T., Weiner M.L., 2002: Mechanisms of pyrethroid neurotoxicity: implications for cumulative risk assessment. *Toxicology*, 171:3-59.
- Soldin O.P., Nsouli-Maktabi H., Genkinger J.M., Loffredo C.A., Ortega-Garcia J.A., Colantino D., Barr D.B., Luban N.L., Shad A.T., Nelson D., 2009: Pediatric acute lymphoblastic leukemia and exposure to pesticides. *Therapeutic Drug Monitoring*. 31(4): 495-501.
- Standing Committee on Biocidal Products (UE), 2011: *N,N- diethyl-meta-toluamide (DEET) (PT 19) Assessment report*. Finalised in the Standing Committee on Biocidal Products at its meeting on 22/09/2011 in view of its inclusion in Annex I to Directive 98/8/EC.
- Standing Committee on the Food Chain and Animal Health, 2008: *Review report for the active substance pyrethrins*. Finalised in the meeting on 28 October in view of the inclusion of pyrethrins in Annex I of Directive 91/414/EEC.
- Staudenmayer H., 2001: Idiopathic environmental intolerances (IEI): myth and reality. *Toxicology Letters*, 120 (1-3): 333-342.
- Steenland K., Wesseling C., Román N., Quirós I., Juncos J.L., 2013: Occupational pesticide exposure and screening tests for neurodegenerative disease among an elderly population in Costa Rica. *Environmental Research*, 120: 96-101.
- Stephenson R.R., 1982: Aquatic toxicology of cypermethrin. I. Acute toxicity to some freshwater fish and invertebrates in laboratory tests. *Aquatic Toxicology*, 2:175-185.
- Stephenson R.R., Choi S.Y., Olmos-Jerez A., 1984: Determining the toxicity and hazard to fish of a rice insecticide. *Crop Protection*, 3:151-165.
- Stratton G. W., Corke C. T., 1981: Interaction of permethrin with *Daphnia magna* in the presence and absence of particulate material. *Environmental Pollution*, Series A, Ecological and Biological, 24(2): 135-144.
- Sudakin D.L., Trevathan W.R., 2003. DEET: a review and update of safety and risk in the general population. *Journal of Clinical Toxicology*, 41(6): 831-9.
- Sutton N.M., Bates N., Campbell A., 2007: Clinical effects and outcome of feline permethrin spot-on poisonings reported to the Veterinary. *Poisons Information Service (VPIS)*, London, 9(4): 335-9.
- Tamura H., Yoshikawa H., Gaido K.W., Ross S.M., DeLisle R.K., Welsh W.J., Richard A.M., 2003: Interaction of organophosphate pesticides and related compounds with the androgen receptor. *Environmental Health Perspectives*, 111: 545-552.
- Taylor K. S., Waller G. D., Crowder L. A., 1987: Impairment of a classical conditioning response of the honey bee (*Apis mellifera* L.) by sublethal doses of synthetic pyrethroid insecticides. *Apidologie*, 18: 243-252.
- Teixeira C.F., Giraldo Da Silva Augusto L., Morata T.C., 2002: Occupational exposure to insecticides and their effects on the auditory system. *Noise Health*, 4(14): 31-39.

- Tidou, A., Moreteau, J., Ramade, F., 1992. Effects of lindane and deltamethrin on zooplankton communities of experimental ponds.. *Hydrobiologia* 232, 157–168.
- Tognon G., 2005: *Dal Mercurio alla Diossina: viaggio alla scoperta dei pericoli nel piatto.* WWF Detox Campaign. http://www.legambientetrieste.it/RassegnaStampa/WWF_DalMercurioAllaDiossina.pdf
- Tomlin, C. (Ed.), 1994: *A World Compendium. The Pesticide Manual. Incorporating the agrochemicals handbook.* (10th ed.). Bungay, Suffolk, U.K.: Crop Protection Publications. Toxicology and Applied Pharmacology
- TOXNET (Toxicology Data Network): *Piperonyl Butoxide. CASRN: 51-03-6.* National Library of Medicine. <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/a?dbs+hsdb:@term+@DOCNO+1755>
- Tripathi G., Shasmal J., 2010: Reparation of chlorpyrifos-induced impairment by thyroxine and vitamin C in fish. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 73(6): 1397-1401.
- U.S. Fish & Wildlife Service, 2000: *Homeowner's Guide to Protecting Frogs — Lawn & Garden Care.* U.S. Fish & Wildlife Service Division of Environmental Contaminants, Arlington, Virginia. http://www.fws.gov/contaminants/Documents/homeowners_guide_frogs.pdf
- UNEP/ILO/WHO, 1992: *International Programme on Chemical Safety, WHO Recommended Classification of Pesticide by Hazard and Guidelines to Classification 1994-1995.* Update — Continuation
- Vajjah P., Isbister G.K., Duffull S.B., 2012: Introduction to pharmacokinetics in clinical toxicology. *Methods Mol. Biol.*, 929:289-312.
- Valentine W.M., 1990: Pyrethrin and pyrethroid insecticides. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 20(2):375-382.
- Van Wijngaarden R.P.A., Brock T.C.M., Van den Brink P.J., 2005: Threshold levels for effects of insecticides in freshwater ecosystems: a review. *Ecotoxicology* 14: 355-380.
- Vandame R., Meled M., Colin M., Belzunces L. P., 1995: Alteration of the homing-flight in the honey bee *Apis mellifera* L. exposed to sublethal doses of deltamethrin. *Environmental toxicology and chemistry*, 14 (5): 855-860.
- Velisek J., Stara A., Svobodova Z., 2011: The Effects of Pyrethroid and Triazine Pesticides on Fish Physiology. In Stoytcheva M., 2011: *Pesticides in the Modern World – Pests Control and Pesticides Exposure and Toxicity Assessment.* InTech, <http://www.intechopen.com/books/pesticides-in-the-modern-world-pests-control-and-pesticides-exposure-and-toxicity-assessment/the-effects-of-pyrethroid-and-triazine-pesticides-on-fish-physiology>.
- Veres A., 2013: *Integrated Pest Management.* Food and Agriculture Organization of the United Nations. http://www.fao.org/fileadmin/user_upload/Europe/documents/Events_2013/IPM_Arm/IPM_AVeres_en.pdf
- Verschoye R. D., Brown A. N., Nolan C., Ray D. E., Lister T., 1992. A comparison of the acute toxicity, neuropathology, and electrophysiology of N,N-dimethyl-m-toluamide and N,N-diethyl 2,2-diphenyl acetamide in rats. *Fundamental and Applied Toxicology*, 18: 79–88.
- Vicellio P., 1993: *Handbook of medical toxicology.* Little, Brown and Company.
- Vijverberg H.P.M., de Weille J.R., 1985: The interaction of pyrethroids with voltage-dependent Na channels. *Neurotoxicology* 6: 23-34.

- Villeneuve D.C., Willes R.F., Lacroix J.B., Phillips W.E.J., 1972: Placental transfer of C14-parathion administered intravenously to sheep. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 212: 542-548.
- Vorley V.T., 1985: Spider mortality implicated in insecticide-induced resurgence of white planthopper and brown planthopper in Kedah, Malaysia. *Intern. Rice Research Newsletter*, 10: 19-20.
- Wang X., Li E., Xiong Z., Chen K., Yu N., Du Z., Chen L., 2013: Low Salinity Decreases the Tolerance to Two Pesticides, Beta-cypermethrin and Acephate, of White-leg Shrimp, *Litopenaeus vannamei*. *Journal of Aquaculture Research & Development*, 4(5): 190. doi:10.4172/2155-9546.1000190
- Weis J.S., Perlmutter J., 1987: Burrowing Behavior by the Fiddler Crab *Uca pugnator*: Inhibition by the Insecticide Diflubenzuron. *Marine Ecology Progress Series*, 38(2):109-113.
- Wendt-Rasch L., Friberg-Jensen U., Woin P., Christoffersen K. 2003: Effects of the pyrethroid insecticide cypermethrin on a freshwater community studied under field conditions. II. Direct and indirect effects on the species composition. *Aquatic Toxicology*, 63: 373-389.
- Whitmore R.W., Immerman F.W., Camann D.E., Bond A.E., Lewis R.G., Schaum J.L., 1994: Non-occupational exposure to pesticides for residents of two US cities. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 26: 47-59.
- Whitem T., 1995: Pyrethrin and pyrethroid insecticide intoxication in cats.
- Whitem T., 1997: L'intossicazione da insetticidi a base di piretrine e piretroidi nel gatto. *Veterinaria*, Anno 11, n. 1: 75-78.
- WHO (World Health Organization), 1989. Allethrins: allethrin, d-allethrin, bioallethrin, s-bioallethrin. IPCS Internat'l Programme on Chemical Safety, *Environmental Health Criteria*, 87. World Health Organization, Ginevra.
<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc87.htm>
- WHO (World Health Organization), 1990: Deltamethrin. *Environmental Health Criteria* 97. World Health Organization, Ginevra.
<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc97.htm>
- WHO (World Health Organization), FAO (Food And Agriculture Organization of the United Nations), 1997. Diflubenzuron. *Who/Fao Data Sheets On Pesticides*, n. 77
<http://www.who.int/iris/handle/10665/63281#sthash.UmXNAXye.dpuf>
- WHO (World Health Organization) 1989: *Cypermethrin. Environmental Health Criteria* 82. World Health Organization, Ginevra.
<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc82.htm>
- WHO (World Health Organization) 2002. *d-Allethrin*. WHO specifications and evaluations for public health pesticides. World Health Organization, Ginevra.
http://www.who.int/whopes/quality/en/d-Allethrin_spec_eval_March_04.pdf
- WHO (World Health Organization) 2003. *Cyfluthrin*. WHO specifications and evaluations for public health pesticides. World Health Organization, Ginevra.
- WHO (World Health Organization) 2004a. *Prallethrin*. WHO specifications and evaluations for public health pesticides. World Health Organization, Ginevra.
- WHO (World Health Organization) 2004b: *Esbiothrin*. WHO specifications and evaluations for public health pesticides. World Health Organization, Ginevra.
http://www.who.int/whopes/quality/en/Esbiothrin_spec_eval_Oct_2004.pdf
- WHO (World Health Organization), 2005a: *Safety of pyrethroids for public health use*. Communicable Disease Control, Prevention and Eradication WHO Pesticide Evaluation Scheme (WHOPES) & Protection of the Human Environment Programme on Chemical Safety (PCS).

- WHO (World Health Organization), 2005b: *Bioallethrin*. WHO specifications and evaluations for public health pesticides, World Health Organization, Ginevra.
http://www.who.int/whopes/quality/sbioallethrin_spec_eval_apr_2006.pdf
- WHO (World Health Organization), 2010: *The WHO Recommended Classification of Pesticides by Hazard and Guidelines to Classification 2004*.
http://www.who.int/ipcs/publications/pesticides_hazard_rev_3.pdf
- WHO, 1989: *Deltamethrin, health and safety guide*. Ginevra.
<http://www.inchem.org/documents/hsg/hsg/hsg030.htm>
- WHO, 2004. *Specifications and Evaluations for Public Health Pesticides: Cyfluthrin*.
http://www.who.int/whopes/quality/en/Cyfluthrin_spec_eval_WHO_Nov_2004.pdf
- Worek F. Backer M., Thiermann H, Szinicz L., Mast U., Klimmek R., Eyer P., 1997: Reappraisal of indications and limitations of oxime therapy in organophosphate poisoning. *Human & Experimental Toxicology*, 16(8): 466-72.
- World Health Organization and Food and Agricultural Organization. 1996: *Pesticide residues in food—Evaluations 1995. [Part II] Toxicological and environmental*. World Health Organization, Ginevra. Pp. 282.
- Wren J., Kille P., Spurgeon D.J., Swain S., Sturzenbaum S., Jager T., 2011. Application of physiologically based modelling and transcriptomics to probe the systems toxicology of aldicarb for *Caenorhabditis elegans* (Maupas 1900). *Ecotoxicology* 20(2): 397-408.
- Yin X., Zhu G., Li X.B., Liu S., 2009: Genotoxicity evaluation of chlorpyrifos to amphibian Chinese toad [Amphibian: Anura] by Comet assay and Micronucleus test. *Mutation research*, 680(1-2): 2-6.
- Young J.G., Eskenazi B., Gladstone E.A., Bradman A., Pedersen L., Johnson C., Barr D.B., Furlong C.E., Holland N.T., 2005: Association Between In Utero Organophosphate Pesticide Exposure and Abnormal Reflexes in Neonates. *NeuroToxicology*, 26(2): 199-209.
- Yu, S.J., 1991: Insecticide resistance in the fall armyworm, *Spodoptera frugiperda* (J.E. Smith). *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 39: 84-91.
- Zadikoff C.M., 1979: Toxic encephalopathy associated with use of insect repellent. *Journal of Pediatrics*, 95(1): 140-142.

Sitografia

Siti ufficiali

- Antidote Europe (Comité scientifique pour une science responsable / Scientific committee promoting sound science. Francia)
<http://antidote-europe.org>
- CRA (Consiglio per la ricerca e la sperimentazione in agricoltura): Pericolosità nei confronti delle api di comuni pesticidi usati in agricoltura.
<http://www.cra-api.it/online/>
- CRA-PAV (Banca Dati dei Prodotti Fitosanitari utilizzati in agricoltura biologica)
<http://www.cra-pav.it/bancadatibiologica>
- EXTOXNET, *Extension Toxicology Network: Pesticide Information Project of Cooperative Extension Offices of Cornell University, Michigan State University, Oregon State University, and University of California at Davis*.
<http://pmep.cce.cornell.edu/profiles/extoxnet/>
- European Union, *Endocrine disruptor Web Site*

http://ec.europa.eu/environment/endocrine/strategy/substances_en.htm
European Union Pesticide Data Base
http://ec.europa.eu/sanco_pesticides/public/
Fluoride Action Network
<http://www.fluoridealert.org/pesticides/>
 ICSC, (*International Programme on Chemical Safety*)
www.inchem.org/
 ISPRA (Istituto Superiore per la Protezione e la Ricerca Ambientale), Banca Dati
 Prodotti Fitosanitari
<http://www.isprambiente.gov.it/files/prodotti-fitosanitari/>
 IUPAC: *International Union of Pure and Applied Chemistry*
<http://www.iupac.org/>
 Ministero della Salute, Banca dati dei prodotti fitosanitari
http://www.salute.gov.it/fitosanitariwsWeb_new/FitosanitariServlet
National Center for Biotechnology Information
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
 NPIC (*National Pesticide Information Center*)
<http://npic.orst.edu/factsheets/>
 PAN (*Pesticide Action Network*), *Pesticides Database*
<http://www.pesticideinfo.org/>
 PPDB (*Pesticide Properties DataBase*), University of Hertfordshire
<http://sitem.herts.ac.uk/aeru/footprint/index2.htm>
 PTID: *Pesticide Target Interaction Database, British Columbia Ministry of Agriculture, Food and Fisheries*
<http://lilab.ecust.edu.cn/ptid/index.html>
Scottish Environment Protection Agency, Scottish Pollutant Release Inventory
<http://apps.sepa.org.uk/spripa/Search/Options.aspx>
 Sito italiano di Ematologia
<http://www.emopatie.it>
 WHO (*World Health Organization* o OMS, Organizzazione Mondiale della Sanità), FAO
 (*Food and Agriculture Organization of the United Nations*) *Data Sheets On Pesticides*
<http://www.who.int/>
<http://www.who.int/foodsafety/chem/jmpr/publications/reports/en/index.html>

Altri siti

<http://www.disinfestanti.it/principiattivi/>
<http://www.ourstolenfuture.org/Basics/chemlist.htm>
<http://www.uomoplanetario.org/wordpress/2011/03/cittadini-irrorati-come-alberi-da-frutta/>
<http://www.comune.pietraperzia.en.it/atti>
<http://wildpro.twycrosszoo.org/S/OOChem/ChComplex/perm.htm>

1.11. NORMATIVA

Direttive europee

Direttiva 86/609/CEE del Consiglio del 24 novembre 1986 concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari e amministrative degli Stati membri relative alla protezione degli animali utilizzati a fini sperimentali o ad altri fini scientifici.

Direttiva 2000/75/CE del Consiglio del 20 novembre 2000 che stabilisce disposizioni specifiche relative alle misure di lotta e di eradicazione della febbre catarrale degli ovini.

Direttiva 1991/414/CEE del Consiglio del 15 luglio 1991, relativa all'immissione in commercio dei prodotti fitosanitari

Direttiva 2000/80/CE della commissione del 4 dicembre 2000 che modifica l'allegato I della direttiva 91/414/CEE del Consiglio, relativa all'immissione in commercio dei prodotti fitosanitari, per consolidare tale allegato e includervi un'altra sostanza attiva (lambda-cialotrina)

Direttiva 86/609/CEE del Consiglio del 24 novembre 1986, concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari e amministrative degli Stati membri relative alla protezione degli animali utilizzati a fini sperimentali o ad altri fini scientifici.

Regolamenti europei

Regolamento (CEE) n. 2092/91 DEL CONSIGLIO del 24 giugno 1991 relativo al metodo di produzione biologico di prodotti agricoli e alla indicazione di tale metodo sui prodotti agricoli e sulle derrate alimentari (GU L 198 del 22.7.1991, pag. 1)

Regolamento (CE) n. 1488/97 della Commissione del 29 luglio 1997 che modifica il regolamento (CEE) n. 2092/91 del Consiglio relativo al metodo di produzione biologico di prodotti agricoli e all'indicazione di tale metodo sui prodotti agricoli e sulle derrate alimentari.

Regolamento (CE) n. 451/2000 della commissione del 28 febbraio 2000 che stabilisce le modalità attuative della seconda e della terza fase del programma di lavoro di cui all'articolo 8, paragrafo 2, della direttiva 91/414/CEE del Consiglio.

Regolamento (CE) n. 1490/2002 della commissione del 14 agosto 2002 che stabilisce le modalità attuative della terza fase del programma di lavoro di cui all'articolo 8, paragrafo 2, della direttiva 91/414/CEE del Consiglio e che modifica il regolamento (CE) n. 451/2000.

Regolamento (CE) n. 2229/2004 della Commissione Europea che stabilisce le modalità attuative della quarta fase del programma di lavoro di cui all'articolo 8, paragrafo 2, della direttiva 91/414/CEE del Consiglio.

Regolamento (CE) n. 1907/2006 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 18 dicembre 2006 concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH), che istituisce un'Agenzia europea per le sostanze chimiche, che modifica la direttiva 1999/45/CE e che abroga il regolamento (CEE) n. 793/93 del Consiglio e il regolamento (CE) n. 1488/94 della

Commissione, nonché la direttiva 76/769/CEE del Consiglio e le direttive della Commissione 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE e 2000/21/CE.

Regolamento (CE) n. 1095/2007 che modifica il regolamento (CE) n. 1490/2002 che stabilisce le modalità attuative della terza fase del programma di lavoro di cui all'articolo 8, paragrafo 2, della direttiva 91/414/CEE del Consiglio e il regolamento (CE) n. 2229/2004 che stabilisce le modalità attuative della quarta fase del programma di lavoro di cui all'articolo 8, paragrafo 2, della direttiva 91/414/CEE del Consiglio.

Regolamento (CE) n. 1272/2008 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 dicembre 2008 relativo alla classificazione, all'etichettatura e all'imballaggio delle sostanze e delle miscele che modifica e abroga le direttive 67/548/CEE e 1999/45/CE e che reca modifica al regolamento (CE).

Regolamento (CE) n. 1007/2009 del Parlamento europeo e del Consiglio relativo all'immissione sul mercato dei prodotti fitosanitari

Regolamento (CE) n. 1107/2009 del Parlamento europeo e del Consiglio del 21 ottobre 2009 relativo all'immissione sul mercato dei prodotti fitosanitari e che abroga le direttive del Consiglio 79/117/CEE e 91/414/CEE

Regolamento (UE) n. 540/2011 del 25 maggio 2011 recante disposizioni di attuazione del regolamento (CE) n. 1107/2009 del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda l'elenco delle sostanze attive approvate. Rettifica del regolamento di esecuzione (UE) n. 540/2011 pubblicata sulla Gazzetta ufficiale dell'Unione europea L. 153 dell'11 giugno 2011.

Regolamento delegato (UE) 736/2013 della Commissione del 17 maggio 2013 recante modifica del regolamento (UE) n. 528/2012 del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda la durata del programma di lavoro per l'esame dei principi attivi biocidi esistenti.

Altri documenti dell'Unione Europea

Rapporto 2006/O136(COD) *Report on the proposal for a regulation of the European Parliament and of the Council concerning the placing of plant protection products on the market.*

Decisione della Commissione 2007/389/CE del 6 giugno 2007 relativa alla non iscrizione della sostanza attiva malathion nell'allegato I della direttiva 91/414/CEE.

Decreti e leggi nazionali

Decreto Interministeriale 22 gennaio 2014. Adozione del Piano di azione nazionale per l'uso sostenibile dei prodotti fitosanitari, ai sensi dell'articolo 6 del decreto legislativo 14 agosto 2012, n. 150.

Decreto Legislativo 14 agosto 2012, n. 150. Attuazione della direttiva 2009/128/CE che istituisce un quadro per l'azione comunitaria ai fini dell'utilizzo sostenibile dei pesticidi (12GD171) (GU n.202 del 30-8-2012 - Suppl. Ordinario n. 177)

Decreto 27 agosto 2004 Ministero della Salute. Prodotti fitosanitari: limiti massimi di residui delle sostanze attive nei prodotti destinati all'alimentazione. Gazzetta Ufficiale n 292 del 14 dicembre 2004, Supplemento Ordinario, n 17.

<http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/dettaglioAtto?id=4389>

Decreto Legislativo 14 marzo 2003, n. 65 del Ministero della Salute Attuazione delle direttive 1999/45/CE e 2001/60/CE relative alla classificazione, all'imballaggio e all'etichettatura dei preparati pericolosi. Gazzetta Ufficiale n. 87 del 14 aprile 2003, Supplemento Ordinario n. 61.

Decreto, 6 ottobre 1998, n. 392 del Presidente della Repubblica. Regolamento recante norme per la semplificazione dei procedimenti di autorizzazione alla produzione ed all'immissione in commercio di presidi medico-chirurgici, a norma dell'articolo 20, comma 8, della legge 15 marzo 1997, n. 59.

2.1 PIRETROIDI TRA QUALITÀ AMBIENTALE E SALUTE PUBBLICA

*Carlo Modonesi (Zoologo, Università degli Studi di Parma,
Gruppo Pesticidi ISDE),*

Celestino Panizza (Medico del lavoro, Gruppo Pesticidi ISDE)

2.1. PREMESSA

Questo breve saggio è una rassegna della letteratura specialistica attualmente disponibile sugli effetti sanitari dei pesticidi 'piretroidi'. Come tale, esso non costituisce un approfondimento esaustivo dei contenuti che affronta ma una sintesi delle informazioni più rilevanti secondo gli autori.

Considerato il carattere multidisciplinare che l'approccio all'argomento richiede e l'orientamento scientifico degli autori, il saggio non si limita alla salute umana. I rischi per la salute pubblica generati dai pesticidi, infatti, nella maggior parte dei casi passano attraverso l'interazione delle persone con il proprio ambiente e con il proprio stile di vita.

2.2. INTRODUZIONE

I sottoprodotti degli impianti industriali, degli inceneritori, del traffico veicolare e delle centrali energetiche sono tra le principali fonti di inquinamento chimico dell'ambiente. Esiste però una diversa categoria di inquinanti chimici — comunemente indicati come 'pesticidi' — che vengono deliberatamente rilasciati nell'ambiente proprio per le loro proprietà tossicologiche. Questa caratteristica ne fa un argomento di particolare interesse per una larga ed eterogenea schiera di ricercatori e professionisti, e in qualche modo aiuta a comprendere alcuni aspetti discutibili del nostro sistema economico.

Il pesticida ideale dovrebbe essere tossico per l'organismo (definito anche 'specie target') che si desidera allontanare o eradicare per esigenze economiche o per altre ragioni, e al tempo stesso dovrebbe essere innocuo per l'uomo e per tutti gli altri organismi. Pochissimi composti tossici di sintesi, tuttavia, persino quelli 'progettati' e messi a punto in modo mirato come i pesticidi, sono selettivi al punto da poter garantire una ragionevole azione specie-specifica. Quest'ultima considerazione dovrebbe suggerire un semplice principio di buon senso: ogniqualevolta si decide di intraprendere, in qualsiasi ambiente, un programma di disinfestazione basato sull'uso di sostanze tossiche, è necessaria una valutazione dei connessi rischi sanitari e costi ambientali. In caso contrario, il carico dei rischi e dei costi tende a

essere confinato nella categoria di effetti definiti 'esternalità': una comoda quanto stravagante etichetta con la quale si addebita alla collettività ogni sorta di danno sociale causato da attività a carattere privato.

2.3. GENERALITÀ DI INTERESSE SANITARIO DEI PIRETROIDI

Benché gli studi sugli effetti sanitari dei piretroidi siano nel complesso piuttosto recenti, oggi esistono buoni motivi per dubitare della loro safety e per ritenere degno di attenzione il rischio sanitario, spesso associato a quello ambientale, che essi generano.

Avendo una Formula di struttura di base simile a quella delle piretrine — insetticidi naturali estratti per lo più dai fiori della specie *Chrysanthemum cinerariifolium* — i piretroidi sono stati sviluppati come insetticidi in grado di rimpiazzare gli antiparassitari più tradizionali, come gli organoclorurati e gli organofosforici, reputati convenzionalmente più tossici sia per l'uomo sia per gli altri mammiferi. Dal punto di vista chimico, dunque, i piretroidi sono sostanzialmente dei derivati di sintesi delle piretrine naturali, la cui tossicità è risultata particolarmente pronunciata negli invertebrati e in larga parte degli organismi acquatici, per essere poi estesa fino a comprendere molti altri gruppi di metazoi, uomo incluso.

Oltre al loro uso come anti-parassitari nei sistemi agricoli, fin dagli albori della loro commercializzazione negli anni Settanta del secolo scorso, i piretroidi sono entrati a far parte delle sostanze usate per il controllo degli insetti anche in ambiente industriale e domestico. È utile sottolineare, inoltre, che i piretroidi vengono da lungo tempo commercializzati in un'ampia gamma di prodotti (shampoo, collari, aerosol, spray, ecc.) per la medicina veterinaria e impiegati nella lotta agli ectoparassiti degli animali da compagnia e da reddito.

La differenza sostanziale tra piretrine e piretroidi è che questi ultimi presentano caratteristiche funzionali che, da un punto di vista economico, sono decisamente più favorevoli. I piretroidi, infatti, sono composti più stabili e resistenti alla radiazione luminosa. Inoltre, essi sono dotati di un maggior tempo di residenza nell'ambiente rispetto alle piretrine naturali, il che garantisce ai piretroidi un'azione tossica più prolungata e una persistenza ecologica sensibilmente superiore.

Quest'ultimo aspetto è importante sia sotto un profilo di salute ambientale, sia sotto un profilo di salute pubblica. Gli inquinanti organici persistenti (POPs: Persistent Organic Pollutants), infatti, sono sostanze xenobiotiche che possono allargare la loro area di diffusione attraverso le normali dinamiche ambientali mediate dagli organismi, incidendo negativamente sulla biologia delle popolazioni animali e sulle reti trofiche degli ecosistemi a causa dei ben noti processi di bioaccumulo e biomagnificazione. Oltretutto, poiché tali sostanze per le loro caratteristiche fisico-chimiche vengono trasportate su

distanze considerevoli anche dal vento e dall'acqua, esse possono influenzare la salute degli ecosistemi in regioni assai lontane rispetto ai luoghi in cui sono state rilasciate. In questi casi, ovviamente, anche il rischio di esposizione umana a tali agenti tossici aumenta considerevolmente: esposizione che il più delle volte si verifica in maniera inconsapevole (Meeker *et al.*, 2009).

Come conseguenza della loro ampia diffusione, i metaboliti (per es: urinari) dei piretroidi sono rintracciabili in larga parte della popolazione generale, come dimostrato da eccellenti studi sull'uomo compiuti in Germania e negli Stati Uniti (CDC, 2005, Heudorf, 2006). Alcuni autori ritengono che la dieta sia tra le principali vie di esposizione nelle persone non professionalmente esposte. Tuttavia, i piretroidi sono stati misurati in alte concentrazioni in vari ambienti frequentati dall'uomo, per cui anche le esposizioni in contesto domestico o in altri contesti sociali possono generare rischi di uguale importanza (Rudel 2003, Colt 2004, Tulse 2006, Julien, 2008).

2.4. PIRETROIDI: ASPETTI TOSSICOLOGICI E DI SALUTE PUBBLICA

I formulati a base di piretroidi commercializzati sul mercato internazionale sono riconducibili a circa mille molecole diverse, delle quali le più utilizzate nel mondo occidentale sono grossomodo una dozzina (ATSDR, 2003). Il loro meccanismo d'azione, come per tutti gli insetticidi, è di natura neurobiologica, ma vari autori ritengono che, oltre al meccanismo tossicologico più conosciuto, in molte specie possano subentrare meccanismi d'azione non previsti e ancora da chiarire (Anadón *et al.*, 2009). Tuttavia, a differenza di molti altri insetticidi — come buona parte di quelli definiti di 'prima generazione' — che agiscono bloccando la trasmissione dell'impulso nervoso a livello sinaptico mediante inibizione dell'enzima acetilcolinesterasi, la tossicità più frequentemente riscontrata della maggior parte dei piretroidi è associata a un'alterazione dei canali sodio delle cellule nervose, e quindi all'interruzione dei fenomeni ionici che presiedono alla depolarizzazione di membrana. Il risultato è una sovra-stimolazione delle fibre nervose, con tutte le conseguenze neurologiche e comportamentali del caso, in tutte le specie animali che evidenziano risposte acute, tra cui artropodi acquatici e terrestri (e.g. api e molti altri insetti pronubi), pesci, anfibi, rettili, uccelli, ecc. Come anticipato sopra, tuttavia, ulteriori meccanismi ancora ignorati non possono essere esclusi (Anadón *et al.*, 2009).

La letteratura sui rischi che i piretroidi sollevano per la salute umana e animale (mammiferi) descrive una serie di reazioni acute derivanti da esposizione diretta o indiretta, tra cui le più note sono: dispnea, irritazione delle vie respiratorie, broncospasmo, nausea, tremore, vomito, sindrome di salivazione, aumento della temperatura interna, coreoateosi, reazioni cutanee. I piretroidi, inoltre, possono provocare parestesie locali e allergie

dovute a inalazione o contatto diretto attraverso la pelle (Ujvary, 2010; Koureas *et al.*, 2012).

Gli effetti di lungo termine attualmente più noti, confermati da studi epidemiologici sull'uomo, inclusi alcuni studi di medicina occupazionale, e da indagini su animali, comprendono cancerogenesi, patologie neurocomportamentali, disturbi del neurosviluppo, sindromi riproduttive, danni immunologici, endocrine disruption (Shafer *et al.*, 2005).

Tra i piretroidi più utilizzati vi sono le permetrine, come per esempio la cipermetrina (CYP), che denota un larghissimo impiego in agricoltura, arboricoltura e orticoltura, ma che ha conosciuto un ampio utilizzo anche nel contesto domestico indoor e outdoor. Va osservato che questo principio attivo costituisce uno dei principali contaminanti dei sistemi acquatici, dove ha dato chiare indicazioni di citotossicità (apoptosi) e di immunotossicità negli embrioni del ciprinide zebrafish (*Danio rerio*) e di altri organismi (Saha *et al.*, 2009; Jin *et al.*, 2011a).

Malgrado le permetrine siano spesso descritte come prodotti 'a basso grado di tossicità' per i mammiferi, negli studi di tossicologia sperimentale condotti su roditori (genere *Mus*) è stato osservato che l'esposizione a CYP è complessivamente responsabile di una marcata alterazione della funzione ossidativa di alcuni enzimi epatici e di una significativa destabilizzazione endocrina nei soggetti adolescenti. Ulteriori studi in vivo condotti su roditori indicano che l'intake di permetrina in epoca perinatale, in misura analoga alla dose senza effetto avverso per l'adulto (NOAEL = 25 mg*kg⁻¹), può avere effetti sul corretto sviluppo di alcune strutture nervose centrali, il cui esito è l'attivazione di processi degenerativi simili a quelli osservati nella sindrome di Parkinson umana (Jin *et al.*, 2011b). A tale quadro devono essere aggiunte le indagini tossicologiche in vivo, sempre su roditori, che hanno evidenziato effetti cronici sul sistema immunitario da ingestione di permetrina. In queste indagini è stato evidenziato che i linfociti T perdono la loro capacità di riconoscere la presenza di agenti proteici di provenienza esterna anche a dosaggi di esposizione pari a un centesimo della DL₅₀ (Cox, 1998).

Per quanto riguarda il rischio cancerogeno da esposizione a piretroidi, sono state riportate segnalazioni di aumentata incidenza di tumori polmonari benigni nel topo (Ishmael *et al.*, 1988) e di tumori epatici nel ratto (Hakoi *et al.*, 1992). Altri studi di laboratorio sugli effetti cronici dei piretroidi nei mammiferi e in altri gruppi tassonomici, insieme a studi tossicologici compiuti su colture cellulari, hanno evidenziato i seguenti problemi: cancerogenicità per fegato (Hakoi *et al.*, 1992; Price *et al.*, 2007) e polmone (Ishmael *et al.*, 1988), genotossicità per linfociti (Gabbianelli *et al.*, 2004) e altri gruppi cellulari (Tisch *et al.*, 2002), inibizione della comunicazione intercellulare mediata da *gap-junction* (Tateno *et al.*, 1993).

Anche nei mammiferi domestici sono stati esplorati gli effetti sanitari dei piretroidi. È stato così evidenziato che nei due principali 'pet' — cane e gatto — possono comparire segni di intossicazione acuta parzialmente sovrapponibili tra le due specie, ma con un'evidente tendenza del gatto a

manifestare una sensibilità superiore. La maggior parte dei dati disponibili consentono di ricostruire il quadro dei sintomi acuti più comuni come segue:

- Gatto: convulsioni, tremore, fascicolazione, twitching, ipersalivazione, midriasi, iperestesia, atassia, brividi, ipertermia.
- Cane: convulsioni, ipersalivazione, atassia, brividi, ipertermia.

Da uno studio retrospettivo basato su circa 90 casi di intossicazione da piretrine e piretroidi nel gatto, sono emerse sindromi neuropatiche centrali come segno clinico più evidente. Tali sindromi riguardavano il 69% dei soggetti e si manifestavano con ipereccitabilità, tremori e convulsioni. Nel 28% dei casi invece si rilevavano sintomi di neuropatia periferica, come riduzione della funzionalità muscolo-scheletrica e fascicolazione (Whittem, 1995; Anadón *et al.*, 2009).

Per quanto concerne la possibile azione di endocrine disruption dei piretroidi, informazioni abbastanza chiare vengono fornite da una lunga serie di studi sperimentali di ottimo livello, condotti in vitro e in vivo. Alcuni piretroidi, in effetti, sembrano interferire con il sistema endocrino in modo chiaro (Chen *et al.*, 2002; Jin *et al.*, 2011b). Non bisogna dimenticare che un *endocrine disruptor* è una sostanza, o una miscela di sostanze, in grado di alterare le funzioni del sistema endocrino e, di conseguenza, di esercitare potenziali effetti negativi non solo sulla salute di un organismo ma anche su quella della sua progenie. Come tale, questo effetto può a sua volta essere alla base di possibili processi neoplastici mediati da meccanismi biologici diversi da quelli studiati dalla cancerogenesi tradizionale.

In riferimento all'uomo, bisogna osservare che ancora pochi sono gli studi che hanno indagato la relazione tra assunzione umana di piretroidi e alterazioni patologiche o interferenze con le normali funzioni ormonali. Tuttavia, una valutazione combinata dei dati sull'uomo e sugli animali suggerisce che i piretroidi possono avere effetti negativi sulla riproduzione e sullo sviluppo nervoso (Hanke *et al.*, 2004; Shafer *et al.*, 2005; Koureas *et al.*, 2012). Tra i lavori che hanno affrontato gli effetti di neurotossicità nella popolazione generale (umana) dovuti a esposizione a piretroidi, uno studio canadese (Oulhote, 2013) ha registrato un'associazione tra metaboliti urinari di organofosforici e piretroidi e problemi neuro-comportamentali in bambini di 9-11 anni.

Anche se non numerose, altre evidenze disponibili in letteratura confermano l'occorrenza di effetti di interferenza tra queste molecole e il sistema endocrino. In particolare, alcune indagini sull'uomo hanno rilevato un'associazione significativa tra metaboliti urinari e:

- ridotta qualità del liquido seminale (Meeker *et al.*, 2008; Xia *et al.*, 2008; Ji *et al.*, 2011),
- ridotta concentrazione-motilità-morfologia degli spermatozoi, e
- aumento dei fenomeni di genotossicità (He *et al.*, 2004; Zhang 2007).

Indagini relativamente recenti documentano un'associazione statisticamente significativa tra metaboliti urinari di piretroidi in soggetti non esposti professionalmente e livelli di ormoni circolanti. In particolare, nello studio di Han (2008) i metaboliti urinari sono associati positivamente ad alterazioni degli ormoni FSH e LH e inversamente correlati a inibina B, a testosterone e all'indice di androgeni liberi.

Un'attenzione particolare merita il ragionamento sui possibili danni sanitari negli individui non adulti. Un numero crescente di autori infatti ritengono che i bambini costituiscano la fascia di popolazione a maggior rischio di esposizione per contatto diretto con ambienti e oggetti contaminati da piretroidi e altri pesticidi. In particolare, l'esposizione alla permetrina sembra essere quella in cui il rischio dei bambini sembra crescere in modo più degno di nota (Cox, 1998). A questo proposito, si deve sempre tenere presente che i bambini possono raggiungere maggiori livelli di *intake* rispetto all'adulto sia per il loro basso peso, sia per il fatto che i meccanismi enzimatici di detossificazione sono meno sviluppati. Lo sviluppo cerebrale, sessuale e ormonale non ancora completo, infine, rende i nascituri, i neonati e gli infanti più suscettibili agli effetti degli agenti neurotossici e degli *endocrine disruptors*.

2.5. PIRETROIDI E CANCRO NELL'UOMO

La monografia 53 della IARC (*International Agency for Research on Cancer*) classifica nel gruppo 3 i composti deltametrina, permetrina e fenvalerate, mentre l'Agenzia statunitense EPA (*Environmental Protection Agency*) definisce i piretroidi come 'verosimilmente cancerogeni per l'uomo' (EPA, 2007). Alcuni studi recenti mostrano un'associazione tra piretroidi e cancro. L'indagine condotta da Rusiekj (2009) nell'ambito del grande progetto americano Agriculture Health Study non rileva alcuna particolare associazione tra esposizione e malattia neoplastica negli utilizzatori (applicators) di permetrina. Questo esito apparentemente rassicurante, tuttavia, che riguarda il rischio riferito alla maggior parte dei tumori sito-specifici, non vale per il mieloma multiplo, che in quella particolare categoria professionale aumenta notevolmente. Il rischio infatti cresce sia nella classe di lavoratori per i quali il tempo di esposizione totale è stato maggiore (RR = 5.72; 95% CI, 2.76-11.87) sia nella classe in cui l'utilizzo di piretroidi è stato più intenso (RR = 5.01; 95% CI, 2.41-10.42).

In uno studio caso-controllo effettuato su bambini leucemici di età compresa tra 0-14 anni, è stata osservata un'associazione positiva dose-risposta (Ding, 2010). In altre parole, all'aumentare della concentrazione di metaboliti urinari di piretroidi aumentava il rischio di leucemia linfatica acuta di circa 2 volte nel quartile di soggetti che presentavano la concentrazione più elevata (Tutti i

metaboliti¹⁴⁹: *Odds Ratio* (OR) = 2.75, 95% CI, 1.43-5.29; cis-DCCA: OR = 2.21, 95% CI, 1.16-4.19; trans-DCCA: OR = 2.33, 95% CI, 1.23-4.41; 3-PBA: OR = 1.84, 95% CI, 1.00-3.38).

Un altro studio caso-controllo, realizzato in Brasile in ambito ospedaliero (Ferreira, 2013), mirato a studiare il possibile nesso che sussiste tra donne gravide esposte a piretroidi e insorgenza di leucemia nei figli di età inferiore a 2 anni, evidenzia un'associazione positiva tra esposizione e insorgenza di i) leucemia linfatica acuta e ii) di leucemia mieloide acuta. In particolare, l'impiego di permetrina viene associato a insorgenza di malattia nei figli di 0-11 mesi (Leucemia linfatica acuta OR = 2.47; 95% CI: 1.17, 5.25; Leucemia mielode acuta OR = 7.28; 95% CI: 2.60, 20.38).

2.6. CONCLUSIONI

La safety ambientale e sanitaria dei piretroidi di sintesi non è affatto scontata. Di conseguenza, l'ampia diffusione di interventi basati sull'uso di questi principi attivi nei contesti più disparati solleva alcuni dubbi e più di una perplessità. Dubbi e perplessità sono ulteriormente amplificati dalla constatazione che, nella maggior parte delle circostanze note — dalle pratiche di disinfestazione delle zanzare in ambienti altamente antropizzati alle operazioni di eradicazione di insetti indesiderati in contesti domestici e/o agricoli e/o industriali — tali molecole sono commercializzate e applicate senza fornire adeguate informazioni alla popolazione che potrebbe risultare esposta.

Vale la pena enfatizzare il fatto che l'utilizzo di piretroidi avviene comunemente nell'ambito di spazi pubblici (scuole, giardini, parchi, centri sportivi, ecc.) e privati (luoghi di lavoro, esercizi commerciali, giardini e cantine condominiali, ecc.) caratterizzati da un'intensa frequentazione da parte di soggetti di ogni età e condizione di salute. Dunque, l'implementazione di misure adeguate per la tutela della salute pubblica e dell'ambiente di vita dovrebbe rappresentare una semplice regola di buon senso. In mancanza di ciò, le esposizioni ai piretroidi sono destinate a restare pressoché ubiquitarie in alcune stagioni dell'anno (si pensi alle campagne per la disinfestazione dalle zanzare nelle aree condominiali) e a generare un rischio inconsapevole per la maggior parte della popolazione: basti pensare al rischio a cui sono sottoposti i bambini e le donne gravide per intuire le criticità della questione.

Concludendo, si osserva che anche nel caso di pesticidi di larghissimo impiego come i piretroidi, sembra mancare una precisa volontà di incorporare la prevenzione e la precauzione nei processi decisionali. Ciò va a

¹⁴⁹ Acido 3-phenoxybenzoic (3-PBA), acido cis o trans-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethyl-cyclopropane carboxylic (cis- o trans-DCCA) (permethrin, cypermethrin) o acido cis-3-(2,2-dibromovinyl)-2,2-dimethylcyclopropane carboxylic (cis-DBCA) (delta methrin). Cyfluthrin trasformato in acido 4-fluoro-3-phenoxybenzoico (4-F-3PBA) piuttosto che in 3-PBA, e simultaneamente in cis- or trans-DCCA (Barr 2010).

danno anzitutto della qualità ambientale e della salute pubblica, e — aspetto non secondario — della partecipazione sociale a scelte di gestione del territorio e di spesa che riguardano l'intera collettività.

BIBLIOGRAFIA

- Anadón A., Martínez-Larranaga M.R., Martínez M.A., 2009: Use and abuse of pyrethrins and synthetic pyrethroids in veterinary medicine, *The Veterinary Journal*, 182: 7-20.
- ATSDR (US Agency for Toxic Substances and Disease Registry), 2003: *Toxicological Profile for Pyrethrins and Pyrethroids*. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA.
- CDC, 2005: *Third National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals*. Centers for Disease Control and Prevention, Washington, DC:.
- Chen H., Xiao J., Hu G., Zhou J., Xiao H., Wang X., 2002: Estrogenicity of organophosphorus and pyrethroid pesticides. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 65: 1419-1435.
- Colt J.S., Lubin J., Camann D., Davis S., Cerhan J., Severson R.K., Cozen W., Hartge P., 2004: Comparison of pesticide levels in carpet dust and self-reported pest treatment practices in four US sites. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, 14: 74-83.
- Cox C., 1998: Permethrin, *Journal of Pesticide Reform*, 18(2): 14-20.
- Ding G., Shi R., Gao Y., Zhang Y., Kamijima M., Sakai K., Wang G., Feng C., Tian Y., 2012: Pyrethroid pesticide exposure and risk of childhood acute lymphocytic leukemia in Shanghai. *Environmental Science & Technology*, 46: 13480-7
- Elbetieha A., Da'as S.I., Khamas W., Darmani H., 2001: Evaluation of the toxic potentials of cypermethrin pesticide on some reproductive and fertility parameters in the male rats. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 41: 522-528.
- El-Demerdash F.M., Yousef M.I., Kedwany F.S., Baghdadi H.H., 2004: Role of alpha-tocopherol and beta-carotene in ameliorating the fenvalerate-induced changes in oxidative stress, hemato-biochemical parameters, and semen quality of male rats. *Journal of Environmental Science and Health, Part B*, 39:443-459.
- Ferreira J.D., Couto A.C., Pombo-de-Oliveira M.S., Koifman S., 2013: In utero pesticide exposure and leukemia in Brazilian children < 2 years of age. *Environmental Health Perspectives*, 121(2): 269-75.
- Han Y., Xia Y., Han J., Zhou J., Wang S., Zhu P., Zhao R., Jin N., Song L., Wang X., 2008: The relationship of 3-PBA pyrethroids metabolite and male reproductive hormones among non-occupational exposure males. *Chemosphere*, 72: 785-90.
- Hanke W., Jurewicz J. 2004: The risk of adverse reproductive and developmental disorders due to occupational pesticide exposure: an overview of current epidemiological evidence. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*, 17(2): 223-243.
- He J., Chen J., Liu R., Wang S., Song L., Chang H.C., Wang X., 2004: Alterations of FSH-stimulated progesterone production and calcium homeostasis in primarily culture human luteinizing-granulosa cells induced by fenvalerate. *Toxicology*, 203: 61-68.

- Heudorf U., Butte W., Schulz C., Angerer J., 2006: Reference values for metabolites of pyrethroid and organophosphorous insecticides in urine for human biomonitoring in environmental medicine. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 209: 293–299.
- Hou L., Andreotti G., Baccarelli A.A., Savage S., Hoppin J.A., Sandler D.P., Barker J., Zhu Z.Z., Hoxha M., Dioni L., Zhang X., Koutros S., Freeman L.E., Alavanja M.C., 2013: Lifetime pesticide use and telomere shortening among male pesticide applicators in the agricultural health study. *Environmental Health Perspectives*, 121(8): 919–24.
- Hu J.Y., Wang S.L., Zhao R.C., Yang J., Chen J.H., Song L., Wang X.R., 2002: Effects of fenvalerate on reproductive and endocrine systems of male rats. *Zhonghua Nan Ke Xue*, 8: 18–21 [abstract].
- Ji G., Xia Y., Gu A., Shi X., Long Y., Song L., Wang S., Wang X., 2011: Effects of non-occupational environmental exposure to pyrethroids on semen quality and sperm DNA integrity in Chinese men. *Reproductive Toxicology*, 31: 171–176.
- Jin Y., Zheng S., Fu Z., 2011a: Embryonic exposure to cypermethrin induces apoptosis and immunotoxicity in zebrafish. *Fish Shellfish Immunology*, 30(4-5): 1049–54.
- Jin Y., Wang L., Ruan M., Liu J., Yang Y., Zhou C., Xu B., Fu Z., 2011b: Cypermethrin exposure during puberty induces oxidative stress and endocrine disruption in male mice. *Chemosphere*, 84(1): 124–30.
- Julien R., Adamkiewicz G., Levy J.I., Bennett D., Nishioka M., Spengler J.D., 2008: Pesticide loadings of select organophosphate and pyrethroid pesticides in urban public housing. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, 18: 167–174.
- Koureas M., Tsakalof A., Tsatsakis A., Hadjichristodoulou C., 2012: Systematic review of biomonitoring studies to determine the association between exposure to organophosphorus and pyrethroid insecticides and human health outcomes. *Toxicology Letters*, 210(2): 155–168.
- Mani U., Islam F., Prasad A.K., Kumar P., Suresh Kumar V., Maji B.K., Dutta K.K., 2002: Steroidogenic alterations in testes and sera of rats exposed to formulated Fenvalerate by inhalation. *Human & Experimental Toxicology*, 21: 593–7.
- Manikkam M., Tracey R., Guerrero-Bosagna C., Skinner M.K., 2012: Pesticide and insect repellent mixture (permethrin and DEET) induces epigenetic transgenerational inheritance of disease and sperm epimutations. *Reproductive Toxicology*, 34(4): 708–19. doi: 10.1016/j.reprotox.2012.08.010. Epub 2012 Sep 11.
- Meeker J.D., Barr D.B., Hauser R., 2008: Human semen quality and sperm DNA damage in relation to urinary metabolites of pyrethroid insecticides. *Human Reproduction*, 23: 1932–1940.
- Meeker J.D., Barr D.B., Usser R., 2009: Pyrethroid insecticide metabolites are associated with serum hormone levels in adult men. *Reproductive Toxicology*, 27(2): 155–160.
- Oulhote Y., Bouchard M.F., 2013: Urinary Metabolites of Organophosphate and Pyrethroid Pesticides and Behavioral Problems in Canadian Children. *Environmental Health Perspectives*, 121: 11–12.
- Perry M.J., Venners S.A., Barr D.B., Xu X., 2007: Environmental pyrethroid and organophosphorus insecticide exposures and sperm concentration. *Reproductive Toxicology*, 23: 113–118.
- Rudel R.A., Camann D.E., Spengler J.D., Korn L.R., Brody J.G., 2003: Phthalates, alkylphenols, pesticides, polybrominated diphenyl ethers, and other endocrine-

- disrupting compounds in indoor air and dust. *Environmental Science & Technology*, 37: 4543–4553.
- Rusiecki J.A., Patel R., Koutros S., Beane-Freeman L., Landgren O., Bonner M.R., Coble J., Lubin J., Blair A., Hoppin J.A., Alavanja M.C., 2009: Cancer incidence among pesticide applicators exposed to permethrin in the Agricultural Health Study. *Environmental Health Perspectives*, 117(4): 581-6.
- Saha S., Kaviraj A., 2009: Effects of cypermethrin on some biochemical parameters and its amelioration through dietary supplementation of ascorbic acid in freshwater catfish *Heteropneustes fossilis*. *Chemosphere*, 74(9): 1254-9.
- Salem M.H., Abo-Elezz Z., Abd-Allah G.A., Hassan G.A., Shaker N., 1988: Effect of organophosphorus (dimethoate) and pyrethroid (deltamethrin) pesticides on semen characteristics in rabbits. *Journal of Environmental Science and Health, Part B*, 23: 279–290.
- Shafer T.J., Meyer D.A., Crofton K.M., 2005: Developmental neurotoxicity of pyrethroid insecticides: critical review and future research needs. *Environmental Health Perspectives*, 113:123–136.
- Sun H., Xu X.L., Xu L.C., Song L., Hong X., Chen J.F., Cui L.B., Wang X.R., 2007: Antiandrogenic activity of pyrethroid pesticides and their metabolite in reporter gene assay. *Chemosphere*, 66: 474–9.
- Tateno C., Ito S., Tanaka M., Yoshitake A., 1993: Effects of pyrethroid insecticides on gap junctional intercellular communications in Balb/c3T3 cells by dye-transfer assay. *Cell Biology and Toxicology*, 9(3): 215-221.
- The Endocrine Disruption Exchange. 2011: *List of Potential Endocrine Disruptors*. <http://www.endocrinedisruption.com/endocrine.TEDXList.overview.php>.
- Tulve N.S., Jones P.A., Nishioka M.G., Fortmann R.C., Croghan C.W., Zhou J.Y., Fraser A., Cavel C., Friedman W., 2006: Pesticide measurements from the first national environmental health survey of child care centers using a multi-residue GC/MS analysis method. *Environmental Science and Technology*, 40: 6269–74.
- Tyler C.R., Beresford N., van der Woning M., Sumpter J.P., Thorpe K., 2000: Metabolism and environmental degradation of pyrethroid insecticides produce compounds with endocrine activities. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 19: 801–809.
- Ujvary I., 2010: Pest control agents from natural products. In: Robert Krieger (Ed.), *Hayes' Handbook of Pesticide Toxicology*. Elsevier, pp. 119–229.
- Whittem T., 1995: Pyrethrin and Pyrethroid Insecticide Intoxication in Cats. *Small Animal Parasitology*, 14(4): 489-492.
- Wu J., Laird D.A., 2003: Abiotic transformation of chlorpyrifos to chlorpyrifos oxon in chlorinated water. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 22(2): 261-4.
- Xia Y., Han Y., Wu B., Wang S., Gu A., Lu N., Bo J., Song L., Jin N., Wang X., 2008: The relation between urinary metabolite of pyrethroid insecticides and semen quality in humans. *Fertility and Sterility*, 89: 1743–50.
- Yousef M.I., El-Demerdash F.M., Al-Salhen K.S., 2003: Protective role of isoflavones against the toxic effect of cypermethrin on semen quality and testosterone levels of rabbits. *Journal of Environmental Science and Health Part B*, 38: 463–478.
- Zhang S.Y., Ito Y., Yamanoshita O., Yanagiba Y., Kobayashi M., Taya K, Li C., Okamura A., Miyata M., Ueyama J., Lee C.H., Kamijima M., Nakajima T., 2007: Permethrin may disrupt testosterone biosynthesis via mitochondrial membrane damage of Leydig cells in adult male mouse. *Endocrinology*, 148: 3941–9.

3. TOSSICITÀ PER *APIS MELLIFERA* DI PIRETROIDI E ORGANOFOSFORICI

Pietro Massimiliano Bianco, Valter Bellucci (ISPRA, Dipartimento Difesa della Natura)

Per l'elevata disponibilità di dati si è presa in considerazione *Apis mellifera* come *key species* rappresentativa degli Apoidei, i principali impollinatori nei climi temperati e tropicali. Le api vengono a contatto con queste molecole tossiche durante la raccolta del nettare, del polline, dell'acqua, della propoli e talora per trattamento diretto delle api.

I pesticidi elencati possono interferire gravemente con la biodiversità floristica uccidendo anche altri impollinatori come i lepidotteri. Gli sforzi per limitare l'applicazione delle sostanze pericolose durante la fioritura può ridurre il danno; tuttavia, l'attività residua di alcuni pesticidi nel suolo e nell'acqua nei confronti degli apoidei non è mai stata affrontata in modo efficace (Johansen *et al.*, 1990).

La tossicità di alcuni prodotti chimici trasportata nell'alveare attraverso il polline o il nettare da colture trattate con antiparassitari è così elevata che, nel corso del tempo, può distruggere l'intero alveare (Rișcu & Bura, 2013).

Tabella 3.1. *tossicità per le api di insetticidi, rispetto al DDT (Bonmatin, 2009).*

Principio attivo	Classe chimica	Utilizzo	DL ₅₀ (ng*ape ⁻¹)	Indice di tossicità relativo al DDT
DDT	Difeniletani	IN	27000	1
Amitraz	Azotorganici	IN/AC	12000	2
Coumaphos	Organofosforici	IN/AC	3000	9
Tau-fluvalinate	Piretroidi	IN/AC	2000	13.5
Methiocarb	Carbammati	IN	230	117
Carbofuran	Carbammati	IN	160	169
λ-Cyhalothrin	Piretroidi	IN	38	711
Deltamethrin	Piretroidi	IN	10	2700
Thiamethoxam	Neonicotinoidi	IN	5	5400
Fipronil	Fenilpirazoli	IN	4,2	6475
Clothianidine	Neonicotinoidi	IN	4,0	6750
Imidacloprid	Imidacloprid	IN	3,7	7297

IN = Insetticidi; Ac = Acaricidi

È ormai certo che tra le cause principali della rarefazione degli apoidei e della moria delle api siano le monoculture industriali, coltivate con largo impiego di insetticidi, erbicidi e fungicidi. Le colture intensive, inoltre, impoveriscono la

biodiversità diminuendo la disponibilità e la varietà di risorse trofiche e di sostanze adeguate per la produzione di propoli.

Una sinergia negativa si ha anche a causa dell'applicazione di erbicidi e fungicidi su larga scala che, riducendo drasticamente la diversità e abbondanza vegetale, limitano la disponibilità di cibo e risorse per le api (UNEP, 2010). In particolare l'utilizzo di diserbanti può ridurre notevolmente la disponibilità e la qualità di nettare, polline e propoli contribuendo ad indebolire le popolazioni. La distruzione degli habitat attraverso la massiccia applicazione di erbicidi può avere conseguenze a lungo termine sulla frequenza e distribuzione della maggior parte degli impollinatori (UNEP, 2010).

I pesticidi sono tra i fattori di stress identificati come causa potenziale o indicatori di perdite di colonie (Frazier et al., 2008). Recenti ricerche dimostrano che la combinazione tra virus (Cox-Foster et al., 2007), agenti patogeni microsporidi (Higes et al., 2008, 2010) e pesticidi (Frazier et al., 2008) è in grado di spiegare la moria delle api.

L'esposizione agli insetticidi altera il sistema immunitario delle api, rendendole maggiormente suscettibili all'attacco da parte di *Nosema ceranae* (Alaux et al., 2010; Pettis et al., 2012, 2013). L'indebolimento immunitario prodotto dal *Nosema ceranae* favorisce la riproduzione del virus delle ali deformate DWV. Il DWV fa sì che in presenza di *Varroa*, che facilita la vettorazione del virus, le api nascano con le ali sfrangiate. A seguito di infezione da *Nosema ceranae* è stato in particolare riscontrato l'aumento di replicazione del virus DWV nel cervello dell'ape (McDonnell et al., 2013).

Recentemente è stato individuato a sua volta il ruolo del virus DWV nel danneggiare uno dei centri nevralgici del sistema immunitario delle api, il fattore NF-κB. (Nazzi et al., 2013). *Nosema ceranae* e DWV agiscono in sinergia, indebolendo la stessa parte del sistema immunitario (Schwarz & Evans, 2013). Anche *Crithidia mellificae* si è rivelato pericoloso in sinergia con il *Nosema ceranae* (Ravoet et al., 2013).

I prodotti a tossicità molto alta per le Api e gli Apoidei appartengono principalmente a Piretroidi e Neonicotinoidi, tra gli insetticidi oggi più utilizzati al mondo su quasi tutte le colture. Questi prodotti sono particolarmente pericolosi per la biodiversità floristica perché, oltre che tossicità per *Apis mellifera* "Molto alta", hanno per la maggior parte come specie target i lepidotteri, sinergizzando gli effetti di diminuzione degli impollinatori.

Come per i neonicotinoidi anche per i piretroidi è stata osservata la riduzione della capacità di orientamento e apprendimento (Matsumoto, 2013). La tossicità orale più elevata si è riscontrata per Deltamethrin e zeta-Cypermethrin, mentre Ciflutrinan presenta la maggiore tossicità per contatto. Anche Cypermethrin mostra una tossicità per contatto molto alta ed è inclusa, insieme a Fipronil, tra gli insetticidi il cui uso dovrebbe essere evitato per combattere la moria delle api (Greenpeace, 2013).

La Deltametrina determina, oltre che la morte degli individui adulti che con essa entrano in contatto, gravi danni alle colonie determinando un aumento

della mortalità e una diminuzione dello sviluppo delle larve contaminate e della fecondità della regina. Inoltre, causa una diminuzione del foraggiamento e dell'attività all'ingresso dell'alveare per almeno un paio di settimane dopo il trattamento e determina una drastica riduzione della vitalità complessiva della colonia [EFSA, 2012].

I fosfororganici, pur avendo una tossicità orale generalmente minore dei piretroidi, si mostrano anch'essi pericolosi per le api viste le dosi più alte utilizzate per il trattamento. In particolare mostrano un'alta tossicità per contatto i fosfororganici Chlorpyrifos, Chlorpyrifos methyl e Malathion, mentre Fosthiazate possiede la tossicità orale più elevata. In generale, questa classe di sostanze non dovrebbe mai essere spruzzata durante i periodi di fioritura. Chlorpyrifos è incluso tra gli insetticidi il cui uso dovrebbe essere limitato per combattere la moria delle api (Greenpeace, 2013). In Italia risulta tra le sostanze attive ad azione insetticida più vendute sul territorio nazionale. Malathion è vietato dalla decisione 2007/389/CE a seguito dell'esame relativo all'iscrizione all'Allegato I della direttiva 91/414/CEE, ma è ancora presente nei capitolati di alcuni Comuni¹⁵⁰ e Regioni italiani¹⁵¹ per l'organizzazione e la gestione delle attività di disinfezione e disinfestazione da ratti e zanzare e per la lotta adalticida mediante atomizzatori o nebulizzatori.

¹⁵⁰ Si veda ad es: Comune di Caccamo: Capitolato speciale di appalto per l'affidamento del servizio di derattizzazione, disinfestazione e disinfezione. http://www.comune.caccamo.pa.it/cittadino/bandigara2011/capitolato_disinfestazione.pdf

¹⁵¹ Si veda ad es.: Gianluigi Lustro (A cura di), 2003. Linee guida per l'organizzazione e la gestione delle attività di disinfezione e disinfestazione da ratti e zanzare. Iniziativa editoriale afferente al Piano Triennale dei Servizi di Igiene e Sanità Pubblica (SISP). Schede Tecniche Specifiche e Trasversali. Approvazione (D.G.R. Veneto n. 3015 del 10 ottobre 2003)

www.entostudio.com/wp-content/uploads/2013/08/down-3.pdf

Tabella 3.2. Caratteristiche di piretroidi e organofosforici tossici e molto tossici per le api¹⁵²

Gruppo chimico	Principio attivo	<i>Apis mellifera</i> DL ₅₀ orale µg*ape ⁻¹	<i>Apis mellifera</i> DL ₅₀ contatto µg*ape ⁻¹	Persistenza nel suolo TD ₅₀ giorni	Attività residuale giorni	Categoria	Uso agricolo	Taxa bersaglio	Uso domestico	Fonti dei dati
PIRETROIDI	Deltamethrin ¹	0,0015* *  MOLTO TOSSICO	0,037*  MOLTO TOSSICO	13-21	0,2	IN	Frutteti, Vigneti, Oliveti, Seminativi, Barbabietola, Tabacco, Foraggiere, Funghi, Vivaii, Pioppicoltura, Disinfestazione granaglie immagazzinate	Arachnida, Coleoptera, Diptera, Lepidoptera, Rincota, Thysanoptera	Spray per uso interno; Trattamento di zanzariere	PPDB; FAO, 2013; WHO, 1989; Arena & Sgolastra, 2014; Rişcu & Bura, 2013
PIRETROIDI	zeta-Cypermethrin	0,002**  MOLTO TOSSICO	0,181**  TOSSICO	14-28	1	IN	Culture orticole, Leguminose, Frutteti, Serre, Pomodoro, Colza	Coleoptera, Hymenoptera, Rhynchota, Lepidoptera, Thysanoptera		PPDB; PTID
FOSFORGANICI	Fosthiazate	0,61**  MOLTO TOSSICO	0,256**  TOSSICO	13		NE	Patate, Pomodori, Culture orticole	Nematoda, Rincota, Arachnida, Thysanoptera		PPDB

152

I principi attivi sono classificati in base alla tossicità acuta espressa come DL₅₀ 48 ore µg*l⁻¹ orale (Molto alta = DL₅₀ (48h) < 0.1 µg*ape⁻¹; Alta = DL₅₀ (48h) > 0.1 < 1 µg*ape⁻¹) e DL₅₀ 48 ore µg*l⁻¹ per contatto (Alta < 2 µg*ape⁻¹; Moderata >2<11 µg*ape⁻¹; vedi Atkins, 1981; Johansen and Mayer, 1990).

Gruppo chimico	Principio attivo	<i>Apis mellifera</i> DL ₅₀ orale µg * ape ⁻¹	<i>Apis mellifera</i> DL ₅₀ contatto µg ape ⁻¹	Persistenza nel suolo TD ₅₀ giorni	Attività residuale giorni	Categoria	Uso agricolo	Taxa bersaglio	Uso domestico	Fonti dei dati
PIRETROIDI	Beta-Cyfluthrin	0,012** 	0,05** 	13		IN	Cereali	Insecta		PPDB; EPA, 2013a
PIRETROIDI	Cyfluthrin	0,019** 	0,001* 	26-40	1	IN, AC	Frutteti, Agrumeti, Colture orticole, Mais, Colture floreali e ornamentali	Lepidoptera, Rincota, Diptera, Thysanoptera	Spray per uso interno; Trattamento di zanzariere; Trattamenti murali	WHO, 2004; FAO, 2013; EPA, 2013b; Mayer <i>et al.</i> , 1998; Arena & Sgolastra, 2014
PIRETROIDI	Alpha-Cypermethrin (aka alphamethrin)	0,033** 	0,03* 	35		IN	Frutteti, Agrumeti, Colture orticole, Vigneti, Seminativi, Riso, Soia, Silvicoltura	Lepidoptera, Coleoptera, Hemiptera	Spray per uso interno; Irrorazioni; Trattamento di zanzariere	PPDB; FAO, 2009, 2013; Arena & Sgolastra, 2013
PIRETROIDI	Cypermethrin ²	0,035* 	0,022* 	30-69	3	IN, AC	Allevamenti	Diptera	Liquido per gli insetti sctriscianti; Trattamenti murali	PPDB, FAO, 2013; Arena & Sgolastra, 2014; Rişcu & Bura, 2013; Tomlin, 1997

Gruppo chimico	Principio attivo	<i>Apis mellifera</i> DL ₅₀ orale µg * ape ⁻¹	<i>Apis mellifera</i> DL ₅₀ contatto µg ape ⁻¹	Persistenza nel suolo TD ₅₀ giorni	Attività residuale giorni	Categoria	Uso agricolo	Taxa bersaglio	Uso domestico	Fonti dei dati
PIRETROIDI	lambda-Cyhalothrin	0,038 ** 	0,047 * 	25-79	1	IN	Pero, Asparagi, Barbabietola, Cereali, Colza, Colture orticole Patata, Vigneti, Luppolo, Serre, Colture Ornamentali	Coleoptera, Rincota, Diptera, Lepidoptera, Thysanoptera	Spray per uso interno; Trattamento di zanzariere; Trattamenti murali	PPDB; FAO, 2013; Arena & Sgolastra, 2014
PIRETROIDI	Esfenvalerate	0,045 ** 	0,07 ** 	44	1	IN	Frutteti, Vigneti, Oliveti, Barbabietola, Cereali, Patate, Colza, Vivai, Pioppicoltura, allevamenti	Coleoptera, Diptera Rincota, Lepidoptera, Ortoptera	Spray, liquido	PPDB; FAO, 2013
PIRETROIDI	Acrinathrin	0,077 ** 	0,084 ** 	22-40		AC	Vigneti, Frutteti, Agrumeti, Colture orticole	Rincota Homoptera (Aphididae), Arachnida		PPDB; EFSA, 2010a
FOSFORGANICI	Diazinon	0,09 ** 	0,2 ** 	15-200		IN	colture orticole, floricole, ornamentali	Diptera, Hymenoptera	Compresse laricide	PPDB; Montague B., 2000
PIRETROIDI	Bifenthrin	0,1 ** 	0,0146 * 	7-1410	180	IN, AC	Cereali	Diptera, Hymenoptera, Ortoptera, Arachnidae, Anellidae, Siphonaptera, Tysanoptera	irrorazioni aeree e a terra	Baskaran <i>et al.</i> , 1999; Johnson <i>et al.</i> , 2010 ; Komalamisra <i>et al.</i> , 2009

Gruppo chimico	Principio attivo	<i>Apis mellifera</i> DL ₅₀ orale µg *ape ⁻¹	<i>Apis mellifera</i> DL ₅₀ contatto µg ape ⁻¹	Persistenza nel suolo TD ₅₀ giorni	Attività residuale giorni	Categoria	Uso agricolo	Taxa bersaglio	Uso domestico	Fonti dei dati
FOSFORGANICI	Chlorpyrifos-methyl	0,11 **  TOSSICO	0,152 **  TOSSICO	3		IN, AC	Frutteti, Agrumeti, Vigneti, Pomodoro, Colture orticole. Patata, Mais, Pioppeti, Ornamentali, Vivai. Concia delle sementi	Lepidoptera, Rincota Homoptera, Coleoptera	Irrorazioni, compresse larvicide	PPDB; European Commission, 2005; Arena & Sgolastra, 2014
FOSFORGANICI	Malathion ²	0,16 **  TOSSICO	0,002 **  MOLTO TOSSICO	1	1-5,5	IN, AC	Frutteti, Agrumeti, Vigneti, Oliveti, Colture orticole, Tabacco, Pioppeti, Vivai	Arachnida, Coleoptera Lepidoptera, Hymenoptera, Diptera, Orthoptera, Homoptera Rhynchota, Thysanoptera	Iozioni contro i pidocchi	PPDB; NPIC; Sanford, 1993 (rev. 2011)

Gruppo chimico	Principio attivo	<i>Apis mellifera</i> DL ₅₀ orale µg * ape ⁻¹	<i>Apis mellifera</i> DL ₅₀ contatto µg ape ⁻¹	Persistenza nel suolo TD ₅₀ giorni	Attività residuale giorni	Categoria	Uso agricolo	Taxa bersaglio	Uso domestico	Fonti dei dati
FOSFORGANICI	Dimethoate	0,16 **  TOSSICO	0,19 *  TOSSICO	2,6-7,2	1-3,5	IN, AC	Oliveti, Asparago, Barbabietola, Agrumeti, Colture orticole, Cereali, Tabacco. Concia delle sementi.	Diptera, Arachnida, Rincota		PPDB; FAO, 2013; Tornier <i>et al.</i> , 2003; Marletto <i>et al.</i> 2003; Arena & Sgolastra, 2014; Sanford, 1993 (rev. 2013); Rişcu & Bura, 2013
FOSFORGANICI	Phosmet	0,22 **  TOSSICO	1,9 **  TOSSICO	1,65 (high pH)-5,01 (low pH)	1-4	IN	Frutteti, Vigneti	Coleoptera, Diptera, Lepidoptera, Rhynchota		PPDB; Arena & Sgolastra, 2014; EFSA, 2005, 2011; Rişcu & Bura, 2013
FOSFORGANICI	Fenamiphos	0,28 **  TOSSICO	1,87 **  TOSSICO	0.85		IN, NE	Barbabietola, Patata, Pomodoro, Melanzana, Melone, Carota, Zucchine, Cetriolo, Tabacco, Vivai	Nematoda		PPDB

Gruppo chimico	Principio attivo	<i>Apis mellifera</i> DL ₅₀ orale µg *ape ⁻¹	<i>Apis mellifera</i> DL ₅₀ contatto µg ape ⁻¹	Persistenza nel suolo TD ₅₀ giorni	Attività residuale giorni	Categoria	Uso agricolo	Taxa bersaglio	Uso domestico	Fonti dei dati
PIRETROIDI	Tefluthrin	0,28** 	0,18* 	24-151		IN	Asparago, Patata, Barbabietola, pomodoro, peperone, melanzana, carota, sedano, rapa, cavoli, lattuga, melone, cocomero, finocchio, asparago, Legumi Serre	Coleoptera, Lepidoptera		PPDB; EFSA, 2010b; Tomlin, 1994, 1997
FOSFORGANICI	Chlorpyrifos	0,36** 	0,06** 	1,3-120	2-6	IN, AC	Vigneti, Frutteti, Agrumeti, Barbabietola, Mais, Tabacco, Patata, Girasole, Soia, Colture orticole, Vivai	Lepidoptera, Ortoptera, Coleoptera, Diptera, Hymenoptera	Irrorazioni; compresse larvicide	PPDB; FAO, 2013; FAO/WHO, 2008; EFSA, 2005; Sanford, 1993 (rev. 2011); Rişcu & Bura, 2013
FOSFORGANICI	Pirimiphos-methyl	0,36** 	0,39** 	10-39	> 20	IN	Cereali immagazzinati	Diptera, Rhynchota, Thysanoptera	Irrorazioni in magazzini, depositi vuoti	PPDB; PTID; ISPRA NUFARM, 2012; Ofosu, 1977

Gruppo chimico	Principio attivo	<i>Apis mellifera</i> DL ₅₀ orale µg *ape ⁻¹	<i>Apis mellifera</i> DL ₅₀ contatto µg ape ⁻¹	Persistenza nel suolo TD ₅₀ giorni	Attività residuale giorni	Categoria	Uso agricolo	Taxa bersaglio	Uso domestico	Fonti dei dati
*24 ore, **48 ore, ***72 ore Categoria : AC – Acaricida, IN – Insetticida, NE - Nematocida ¹ La Deltametrina determina il decadimento di vitalità complessiva della colonia per diversi alveari un paio di settimane dopo il trattamento; inoltre, causa una diminuzione del foraggiamento e dell'attività all'ingresso dell'alveare (EFSA, 2012). Causa diminuzione della crescita delle larve e della fecondità della regina. ² Malathion è vietato dalla decisione 2007/389/CE a seguito dell'esame relativo all'iscrizione all'Allegato I della direttiva 91/414/CEE, ma è ancora presente nei capitolati di alcuni comuni italiani.										

BIBLIOGRAFIA

- Alaux C, Brunet J-L, Dussaubat C, Mondet F, Tchamitchan S, Cousin M., Brillard J., Baldy A., Belzunces L.P., Le Conte Y., 2010. Interactions between *Nosema* microspores and a neonicotinoid weaken honeybees (*Apis mellifera*). *Environmental Microbiology* 12: 774–782. doi: 10.1111/j.1462-2920.2009.02123
- Arena M., Sgolastra F., 2014: A meta-analysis comparing the sensitivity of bees to pesticides. *Ecotoxicology*, 23: 324-334.
<http://link.springer.com/article/10.1007/s10646-014-1190-1>
- Atkins E.L., Kellum D., Atkins K.W., 1981: *Reducing pesticide hazards to honey bees: mortality prediction techniques and integrated management strategies*. Division of Agricultural Sciences, University of California, Leaflet 2883.
- Baskaran S., Kookana R.S., Naidu R., 1999: Degradation of bifenthrin, chlorpyrifos and imidacloprid in soil and bedding materials at termiticidal application rates. *Pesticide Science*, 55:1222-1228.
- Bonmatin J. M., Marchand P.A., Charvet R., Colin M. E., 2003a. Fate of systemic insecticides in fields (imidacloprid and fipronil) and risks for pollinators. In *Proceeding of the First European Conference of Apidology (Eurbee)*; Bernardinelli, I., Milani, N., Eds.; A. G. F.: Udine, Italy, 2004; p 118. <http://www.uniud.it/eurbee/Proceedings/FullPapers/Bonmatin-extended.pdf>.
- Cox-Foster D.L., Conlan S., Holmes E.C., Palacios G., Evans J.D., Moran N.A., Quan P.L., Briese T., Hornig M., Geiser D.M., Martinson V., vanEngelsdorp D., Kalkstein A.L., Drysdale A., Hui J., Zhai J., Cui L., Hutchison S.K., Simons J.F., Egholm M., Pettis J.S., Lipkin W.I., 2007. A metagenomic survey of microbes in honey bee colony collapse disorder. *Science*, 318: 283–287.
- EFSA, 2010a: Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance acrinathrin. *EFSA Journal*, 8(12): 1-72.
- EFSA, 2010b: Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance tefluthrin. *EFSA Journal* 8(12): 1709.
<http://www.efsa.europa.eu/it/efsajournal/doc/1709.pdf>
- EFSA, 2010c. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance tefluthrin. *EFSA Journal* 8(12): 1709.
- EFSA, 2013a: Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment for bees for the active substance clothianidin. *EFSA Journal*, 11(1): 1-58.
- EPA, 2013b: APPENDIX F: *Ecotoxicity Endpoints for Cyfluthrin and Beta-Cyfluthrin: Empirical Versus Estimated Results (Based on % Active Isomers)*.
<http://www.epa.gov/espp/litstatus/effects/redleg-frog/2013/cyfluthrin/appendix-f.pdf>
- European Commission, 2005: *Review report for the active substance chlorpyrifos-methyl*. Standing Committee on the Food Chain and Animal Health. SANCO/3061/99, rev. 1.6.
- FAO/WHO, 2008. Chlorpyrifos. Evaluation Report, 221.
http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/Specs/chlorpyrifos08.pdf
- FAO, 2013: *Aspects determining the risk of pesticides to wild bees: risk profiles for focal crops on three continents*. Roma.
http://www.fao.org/uploads/media/risk_pest_wildbees.pdf

- Frazier M., Mullin C., Frazier J., Ashcraft S., 2008. What have pesticides got to do with it? *American Bee Journal*, 148: 521-523.
- Greenpeace, 2013: *A review of factors that put pollinators and agriculture in Europe at risk*. Greenpeace Research Laboratories Technical Report, (Review) 01/2013 <https://www.sussex.ac.uk/webteam/gateway/file.php?name=goulson-2013-jae.pdf&site=411>
- Higes M., Martin-Hernandez R., Botias C., Garrido Bailon E., Gonzalez-Porto A.V., Barrios L, Del Nozal MJ, Bernal JL, Jiménez JJ, Palencia PG, Meana A., 2008. How natural infection by *Nosema ceranae* causes honeybee colony collapse. *Environmental Microbiology* 10: 2659-2669
- Higes M., Martin-Hernandez R., Meana A., 2010. *Nosema ceranae* in Europe: an emergent type C nosemosis. *Apidologie*, 41: 375-392.
- Johansen C. A.; Mayer D. F., 1990: *Pollinator protection. A bee and pesticide handbook*. Cheshire: Wicwas Press.
- Johnson M., Luukinen B., Gervais J., Buhl, K., Stone D. 2010: *Bifenthrin Technical Fact Sheet*; National Pesticide. Information Center, Oregon State University Extension Services. <http://npic.orst.edu/factsheets/biftech.pdf>
- Komalamisra N., Srisawat R., Apiwathanasorn C., Samung Y., Kaisri P., 2009: Residual effect of 10% bifenthrin wp on mosquitoes, and community acceptance, in Eastern Thailand. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 40(6): 1221-1225.
- Lustro G. (A cura di), 2013. Linee guida per l'organizzazione e la gestione delle attività di disinfezione e disinfestazione da ratti e zanzare Iniziativa editoriale afferente al Piano Triennale Dei Servizi di Igiene e Sanità Pubblica (Sisp). Schede Tecniche specifiche e trasversali. D.G.R. Veneto n. 3015 del 10 ottobre 2003.
- Marletto F., Patetta A., Manino A., 2003: Laboratory assessment of pesticide toxicity to bumble bees. *Bulletin of insectology*, 56 (1): 155-158.
- Matsumoto T., 2013: Reduction in homing flights in the honey bee *Apis mellifera* after a sublethal dose of neonicotinoid insecticides. *Bulletin of Insectology*, 66 (1): 1-9.
- McDonnell C.M., Alaux C., Parrinello H., Desvignes J.-P., Crauser D., Durbesson E., Beslay D., Le Conte Y., 2013. Ecto- and endoparasite induce similar chemical and brain neurogenomic responses in the honey bee (*Apis mellifera*). *BMC Ecology*, 13: 25.
- Montague B., 2000. *Oneliner pesticide toxicity database*. US EPA.
- Nazzi F., Brown S.P., Annoscia D., Del Piccolo F., Di Prisco G., Varricchio P., Della Vedova G., Cattonaro F., Caprio E., Pennacchio F., 2012. Synergistic Parasite-Pathogen Interactions Mediated by Host Immunity Can Drive the Collapse of Honeybee Colonies. *Plos one*, DOI: 10.1371/journal.ppat.1002735.
- NUFARM, 2012: *ATTACK® Safety Data Sheet*. Infosafe No™ 3NUAM Issue NUFARMNZ
- Ofori A., 1977: Persistence of fenitrothion and pirimiphos-methyl on shelled maize. *Ghana Journal of Agricultural Science*, 10: 213-216.
- Pettis J.S., vanEngelsdorp D., Johnson J., Dively G., 2012. Pesticide exposure in honey bees results in increased levels of the gut pathogen *Nosema*. *Naturwissenschaften*, 99(2):153-8.
- Pettis J.S., Lichtenberg E.M., Andree M., Stitzinger J., Rose R., vanEngelsdorp D., 2013. Crop Pollination Exposes Honey Bees to Pesticides Which Alters Their Susceptibility to the Gut Pathogen *Nosema ceranae*. *PLoS ONE*, 8(7): e70182. doi:10.1371/journal.pone.0070182.

- Ravoet J., Maharramov J., Meeus I., De Smet L., Wenseleers T., Smagghe G., de Graaf D.C., 2013. Comprehensive Bee Pathogen Screening in Belgium Reveals *Crithidia mellificae* as a New Contributory Factor to Winter Mortality. *Plos One*, DOI: 10.1371/journal.pone.0072443.
- Rişcu A., Bura M., 2013: The Impact of Pesticides on Honey Bees and Hence on Humans. *Animal Science and Biotechnologies*, 46 (2): 272-277.
- Sanford M.T., 1993 (rev. 2011): *Protecting Honey Bees From Pesticides*. Entomology and Nematology Department, Florida Cooperative Extension Service, Institute of Food and Agricultural Sciences, University of Florida, CIR534.
- Schwarz R.S., Evans J.D., 2013. *Developmental & Comparative Immunology*, 40 (3-4): 300-310.
- Tomlin, C. (Ed.). 1997: *The Pesticide Manual*. 11th Edn, British Crop Protection Council, Farnham, Surrey, UK.
- Tornier I., Kling A., Schur A., 2003: Honey bee testing in Southern Europe: from the laboratory to the relevant crop in the field. *Bulletin of Insectology*, 56 (1): 185-187.
- UNEP, 2010. UNEP Emerging Issues: Global Honey Bee colony disorder and other threats to Insect pollinators. United Nations Environment Programme.
- WHO, 1989: *Deltamethrin, health and safety guide*. Ginevra.
<http://www.inchem.org/documents/hsg/hsg/hsg030.htm>
- WHO, 2004: *Specifications and Evaluations for Public Health Pesticides: Cyfluthrin*.
http://www.who.int/whopes/quality/en/Cyfluthrin_spec_eval_WHO_Nov_2004.pdf

Database consultati

Ministero dell'Ambiente e della Tutela del Territorio e del Mare, DESC (Database Ecotossicologico sulle Sostanze Chimiche)
 ISPRA, Banca Dati Prodotti Fitosanitari
<http://www.isprambiente.gov.it/files/prodotti-fitosanitari>
 PPDB: Pesticide Properties Database, University of Hertfordshire
<http://sitem.herts.ac.uk/aeru/footprint/index2.htm>
 PTID: Pesticide Target Interaction Database.
<http://lilab.ecust.edu.cn/ptid/index.html>

4. GLOSSARIO

Dove non indicato altrimenti, i valori dei vari indicatori nel testo sono riferiti ai valori medi indicati nelle pubblicazioni ufficiali di enti statali (di UE, USA, Canada, Norvegia, ecc.).

Acaricidi: uccidono acari che vivono su piante e animali

Algicidi: controllano la crescita delle alghe nei laghi, nei canali, nei fiumi e nelle piscine

Areflettività: diminuzione o mancanza delle risposte riflesse

Assorbimento: il processo attraverso cui una sostanza penetra all'interno dell'organismo

Atassia: incapacità di coordinare la motilità volontaria

Atetosi: movimenti involontari lenti e irregolari, generalmente limitati alle mani e ai piedi

Barriera emato-encefalica (BBB, *Blood-Brain Barrier*): è una struttura che regola l'entrata selettiva di micromolecolare e macromolecolare soluti dalla periferia al sistema nervoso centrale (SNC o CNS, *Central Nervous System*) attraverso il sangue. Se la funzione di barriera è compromessa per qualsiasi motivo, patologica o sperimentale, si ha perdita di regolazione del microambiente neuronale e si verifica conseguentemente una disfunzione neuronale

Biocidi: uccidono i microrganismi

Bradycardia: rallentamento delle pulsazioni cardiache al di sotto di sessanta al minuto

Cancerogenesi: processo attraverso il quale una cellula normale diviene cancerosa.

Cancerogenicità: capacità di indurre il cancro

Cancro: crescita incontrollata e anormale di cellule, le quali creano una massa tumorale che può invadere i tessuti circostanti oltre che diffondersi al resto dell'organismo (formando metastasi)

Carcinogeno: un composto in grado di indurre il cancro

Ciclotropico: in grado di penetrare nei tessuti vegetali, rimanendo attivo nei tessuti adiacenti al punto di applicazione. I citotropici translaminari riescono a spostarsi dalla pagina superiore a quella inferiore della foglia

Destino ambientale: Il destino ambientale di un pesticida è determinato dalla naturale affinità della sostanza per uno dei quattro comparti ambientali (Calamari e Barg 1993): materia solida (sostanze minerali e carbonio organico particolato), liquido (solubilità in superficie e suolo acqua), forma gassosa (volatilizzazione) e biota. Questo comportamento è spesso definito come "partizionamento" e coinvolge, rispettivamente, la determinazione: del coefficiente di assorbimento del terreno (KOC), solubilità, Constant (H) di Henry, e il coefficiente di ripartizione n-ottanolo/acqua (Kow). Questi parametri vengono utilizzati per prevedere il destino ambientale del pesticida

DGA ("Dose giornaliera ammissibile" o ADI, Admitted daily intake): parametro che stabilisce la quantità massima di un composto che si può ingerire ogni giorno nell'arco di una vita senza avere la comparsa di effetti biologici. La DGA-uomo si ottiene dividendo la DGA-animale per un fattore di abbattimento che si considera pari a 100, numero che deriva dal prodotto di 10 (che tiene conto della variabilità interspecifica) moltiplicato per 10 (che tiene conto della variabilità intraspecifica)

Diserbanti: uccidono semi o piante indesiderate, e sono ad azione totale o selettiva, ossia distruggono tutte le piante o impediscono la crescita solo di alcune

Disinfettanti: uccidono o inattivano i microrganismi

Distribuzione: movimento di una sostanza dal sito di ingresso nell'organismo alle altre sue parti

Dose: la quantità di una sostanza ricevuta nell'unità di tempo. Può essere indicata come "dose somministrata" o "dose assorbita" ($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ di peso ad esempio)

DT₅₀ Tempo di dimezzamento): il tempo di scomparsa del 50% di una data sostanza

ED₅₀: dose mediana efficace, cioè la dose che produce un determinato effetto (non necessariamente la morte) sul 50% della popolazione

EC₅₀ (*Effective concentration*): Concentrazione effettiva mediana. Si intende la concentrazione di una sostanza tossica in grado di produrre, per un determinato tempo di trattamento (ad esempio 4, 12, 24, 48, 96 ore), un'incidenza pari al 50% dell'effetto scelto sugli organismi utilizzati in prova (ratti, conigli, ecc.)

Enzima: una proteina con la funzione di catalizzare (accelerare) una particolare reazione chimica all'interno di una cellula

Epidemiologia: studio della frequenza, distribuzione e dei determinanti di salute/malattia in determinate popolazioni. Nel caso delle sostanze tossiche si preoccupa di valutare i loro effetti su soggetti esposti paragonandoli ai soggetti non esposti

ErC₅₀: è un'indice di tossicità acuta utilizzato per le piante, corrisponde all'EC₅₀ utilizzato per gli animali, ma è espresso come riduzione del tasso di crescita

Esposizione: contatto con una sostanza estranea all'organismo, di solito per inalazione, ingestione o contatto epidermico

Fattore di bioconcentrazione (BCF, *BioConcentration Factor*): rapporto tra la concentrazione nell'organismo e quella nel mezzo

Feromoni: ormoni usati per modificare il comportamento sessuale degli insetti

Fumiganti: producono gas o vapori in fabbricati o nel suolo per contrastare infestazioni

Fungicidi: uccidono funghi e muffe. Sono chiamati anche anticrittogamici

GHS: sistema internazionale per classificare ed etichettare sostanze e preparati pericolosi. Prevede 3 categorie per la ecotossicità acuta e 4 categorie per quella cronica¹⁵³:

Categorie di tossicità acuta per i Prodotti Pericolosi per l'ambiente acquatico secondo la classificazione GHS				
Categoria di Tossicità acuta	LC ₅₀ pesci (mg·l ⁻¹)	EC ₅₀ crostacei (mg·l ⁻¹)	ErC ₅₀ alghe (mg·l ⁻¹)	Frase di rischio
1	≤ 1	≤ 1	≤ 1	Molto tossico per la vita acquatica
2	1 ≤ 10	1 ≤ 10	1 ≤ 10	Tossico per la vita acquatica
3	> 10 ≤ 100	> 10 ≤ 10	> 10 ≤ 10	Nocivo per la vita acquatica

153

Rubbiani M.: Il sistema di classificazione per l'ambiente: transizione verso il GHS. <http://www.iss.it/binary/hclp/cont/RUBBIANI%20sistema%20GHS.1213268198.pdf>

Per maggiori informazioni vedi:

http://www.unece.org/fileadmin/DAM/trans/danger/publi/ghs/ghs_rev05/English/ST-SG-AC10-30-Rev5e.pdf

Categorie di tossicità cronica per i Prodotti Pericolosi per l'ambiente acquatico secondo la classificazione GHS					
Categoria di Tossicità cronica	LC ₅₀ 96 ore pesci (mg·l ⁻¹)	EC ₅₀ 48 ore crostacei (mg·l ⁻¹)	ErC ₅₀ 72 o 96 ore alghe (mg·l ⁻¹)	Kow	Frase di rischio
1	≤ 1	≤ 1	≤ 1	≥ 4	Molto tossico per la vita acquatica con effetti a lungo termine
2	1 ≤ 10	1 ≤ 10	1 ≤ 10	≥ 4	Tossico per la vita acquatica con effetti a lungo termine
3	> 10 ≤ 100	> 10 ≤ 100	> 10 ≤ 100	≥ 4	Nocivo per la vita acquatica con effetti a lungo termine
4	I: poco solubile, non rapidamente degradabile			≥ 4	Può causare effetti a lungo termine alla vita acquatica

Insetticidi: uccidono insetti e artropodi

In vitro: all'esterno dell'organismo vivente

In vivo: all'interno di un organismo vivente

Iperriflettività: esagerazione delle risposte riflesse

LC₅₀ (*Concentrazione letale, Lethal concentration*): Concentrazione letale. Dose di una sostanza, somministrata in una volta sola, in grado di uccidere il 50% (cioè la metà) di una popolazione campione

DL₅₀ (*Dose letale, Lethal Dose*): Dose letale mediana. È la quantità di sostanza tossica che effettivamente entra nell'organismo (si distingue per tipologia, cioè per via orale, per iniezione, ecc.) in grado di provocare la morte del 50% degli organismi utilizzati in prova

Kow (*Octanol-Water Partition Coefficient*): il coefficiente di ripartizione ottanolo/acqua (Kow) è definito come il rapporto della concentrazione di una sostanza chimica in fase ottanolo alla sua concentrazione nella fase acquosa di un sistema bifase ottanolo/acqua. Numerosi studi hanno dimostrato che Kow è utile per correlare variazioni strutturali di sostanze chimiche di farmaci con gli effetti biologici, biochimici o tossici. Kow è risultato correlato alla solubilità nell'acqua, coefficienti di adsorbimento del suolo/sedimento ed ai fattori di bioconcentrazione per la vita acquatica

LOAEL (*Lowest Observed Adverse Effect Level*), la dose più bassa alla quale si osserva un effetto tossico o avverso

Meccanismo d'azione: l'insieme delle reazioni chimiche alla base degli effetti di una sostanza chimica in un organismo vivente

Metabolismo: la conversione di una sostanza da una forma all'altra, attraverso una serie di reazioni chimiche

Metabolita: sostanza che si produce quando un composto viene convertito in un altro all'interno dell'organismo vivente

MDT (Massima Dose Tollerata - MTD, *Maximum Tolerated Dose*), la dose più elevata di una sostanza che può essere tollerata dall'animale da esperimento senza la comparsa di effetti tossici

Molluschicidi: uccidono conchiglie o lumache

MRL (*Maximum Residue Level*); Massima concentrazione di residui di un composto chimico considerata tollerabile dal punto di vista tossicologico

Mutagenesi: processo di danneggiamento del DNA che produce alterazioni o perdita di geni e/o cromosomi

Mutageno: una sostanza in grado di causare una mutazione genetica nel DNA

Mutazione genica: una modificazione della sequenza delle basi azotate nel DNA

Mutazione: danno al DNA che comporta la modifica della sequenza nucleotidica

NEDI (*National Estimated Daily Intake*): stima della quantità di una sostanza che una persona assume quotidianamente in un determinato Paese

Nematocidi: uccidono piccoli vermi, che vivono sulle radici delle piante

Neoplastico: relativo ad un tumore

NOAEL (*No Observable Adverse Effect Level*): è la dose più elevata alla quale non si osservano effetti tossici rilevabili nell'animale. In tossicologia, i livelli di tolleranza di una sostanza ammessi per gli alimenti vengono generalmente fissati a livelli di 100 o 1.000 volte inferiori al NOAEL valutato nell'animale in considerazione della variabilità interspecifica (fra uomo e animale) e intraspecifica (fra soggetti diversi nella specie umana)

Nocivi: i preparati che, in caso di inalazione, ingestione o assorbimento cutaneo, possono essere letali oppure provocare lesioni acute o croniche (Decreto Legislativo 14 marzo 2003, n. 65)

Odds Ratio (OR): indici utilizzati per definire il rapporto di causa-effetto tra fattore di rischio e una malattia. Il calcolo dell'odds ratio prevede il confronto tra le frequenze di comparsa di un evento nei soggetti esposti e in quelli non esposti al fattore di rischio in studio

Ovici: uccidono uova di insetti o larve

Pericolo: proprietà o qualità intrinseca di un determinato fattore avente il potenziale di causare danni. Il pericolo implica una condizione oggettiva e la certezza che si verifichi un evento avverso. Il Code of Conduct on Pesticide Management (FAO, WHO, 2013) definisce "pericolosità" (Hazard) la proprietà intrinseca di una sostanza, un agente o situazione che abbia il potenziale di causare conseguenze indesiderate (ad esempio proprietà che possono causare negativi effetti o danni alla salute, l'ambiente o i beni)

Pericolosi per l'ambiente: i preparati che, qualora si diffondano nell'ambiente, presentino o possano presentare rischi immediati o differiti per una o più delle componenti ambientali (Decreto Legislativo 14 marzo 2003, n. 65)

Periodo di latenza: il periodo che intercorre tra l'esposizione e lo sviluppo degli effetti tossici

Ppb (parti per miliardo - *parts per billion*): rapporto 1:1.000.000 fra un soluto e il suo solvente. Corrisponde alla dicitura $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ o $\text{ng} \cdot \text{g}^{-1}$

Ppm (parti per milione - *parts per million*): rapporto 1:1.000 fra un soluto e il suo solvente. Corrisponde alla dicitura $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ o $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$

Presidi medico-chirurgici: prodotti che vantano in etichetta un'attività riconducibile alle seguenti definizioni, indicate nell'articolo 1 del D.P.R. 392 del 6 ottobre 1998¹⁵⁴:

¹⁵⁴ Decreto del Presidente della Repubblica, 6 ottobre 1998, n. 392. Regolamento recante norme per la semplificazione dei procedimenti di autorizzazione

disinfettanti e sostanze poste in commercio come germicide o battericide; insetticidi per uso domestico e civile; insettorepellenti; topicidi e raticidi ad uso domestico e civile.

I presidi medico-chirurgici, per poter essere immessi in commercio sul mercato italiano, devono essere autorizzati dal Ministero della salute ai sensi del Decreto del Presidente della Repubblica 392 del 6 ottobre 1998 e del Provvedimento 5 febbraio 1999¹⁵⁵, dopo opportuna valutazione della documentazione presentata dai richiedenti.

Una volta autorizzati, i prodotti devono riportare in etichetta la dicitura: "Presidio Medico-Chirurgico" e "Registrazione del Ministero della Salute n. ..."

Repellenti: respingono qualsiasi agente infestante, compresi insetti, zanzare, uccelli

Rischio: la probabilità che un effetto negativo si verifichi (ad esempio dopo l'esposizione a una sostanza tossica)

Sistemico (o endoterapico): sostanza che riesce a raggiungere i vasi linfatici ascendenti e discendenti ed entrare in circolo nella pianta. Abitualmente gli insetticidi sistemici prendono la via della sola linfa ascendente e si concentrano nei tessuti meristemati apicali (sfruttano cioè il flusso acropico della pianta), dove vi è una maggiore pressione osmotica. Gli insetticidi sistemici sono distinti in fitosistemici e zoosistemici; questi ultimi si somministrano al bestiame contro l'azione degli endoparassiti

Tachipnea: accelerazione del ritmo respiratorio

Teratogenesi: processo attraverso il quale una sostanza interferisce con il normale sviluppo degli organi durante la fase prenatale

Teratogeno: un composto che causa difetti durante lo sviluppo prenatale

Topicidi: uccidono topi e altri roditori

Tossicologia: studio delle interazioni fra le sostanze chimiche pericolose e gli organismi viventi o i sistemi biologici

Tossina: proteina specifica prodotta da piante, animali o microrganismi, altamente tossica per gli altri organismi

Valutazione del rischio: processo che porta alla determinazione della probabilità che un effetto negativo si verifichi

Volatilità: la capacità di una sostanza di passare dalla forma liquida alla forma gassosa

Xenobiotico: sostanza estranea all'organismo

alla produzione ed all'immissione in commercio di presidi medico-chirurgici, a norma dell'articolo 20, comma 8, della legge 15 marzo 1997, n. 59.

¹⁵⁵ Provvedimento del Ministero della Salute 5 FEBBRAIO 1999 Approvazione dei requisiti della domanda e relativa documentazione da presentare ai fini dell'autorizzazione all'immissione in commercio ed alla variazione di autorizzazioni già concesse per i Presidi Medico Chirurgici (PMC).

5. APPENDICE

DIRETTIVA 98/8/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO

del 16 febbraio 1998, relativa all'immissione sul mercato dei biocidi¹⁵⁶

Articolo 5 - Condizioni per il rilascio dell'autorizzazione

1. Gli Stati membri autorizzano un biocida soltanto se:

a) il suo o i suoi principi attivi sono elencati negli allegati I o I A e i requisiti ivi stabiliti sono soddisfatti;

b) è accertato, alla luce delle attuali conoscenze scientifiche e tecniche, e dimostrato dalla valutazione del fascicolo di cui all'articolo 8 secondo i principi comuni di valutazione dei fascicoli di cui all'allegato VI, che, se usato in base all'autorizzazione e tenuto conto:

- di tutte le condizioni normali di uso del biocida,
- delle modalità d'uso del materiale trattato con il biocida,
- delle conseguenze derivanti dal suo uso e dalla sua eliminazione,

il biocida:

i) è sufficientemente efficace;

ii) non ha effetti inaccettabili sull'organismo bersaglio, come una resistenza o una resistenza incrociata inaccettabili o sofferenze e dolori inutili nei vertebrati;

iii) non ha effetti inaccettabili di per sé o a livello di residui, in maniera diretta o indiretta, sulla salute dell'uomo o degli animali (ad esempio attraverso l'acqua potabile, gli alimenti o i mangimi, l'aria in ambienti chiusi o conseguenze nel luogo di lavoro) o sulle acque di superficie e sotterranee;

iv) non ha effetti inaccettabili di per sé o a livello di residui sull'ambiente per quanto riguarda, in particolare:

- la sua durata e la sua distribuzione nell'ambiente, con particolare riferimento alla contaminazione delle acque di superficie (ivi comprese le acque estuariali e marine), le acque potabili e quelle sotterranee,
- l'impatto sugli organismi diversi dagli organismi bersaglio;

c) la natura e la quantità dei principi attivi in esso contenuti e, se del caso, le impurezze e gli altri componenti rilevanti dal punto di vista tossicologico ed ecotossicologico, nonché i residui di rilevanza tossicologica o ambientale provenienti da un uso autorizzato, possono essere determinati in base ai pertinenti requisiti di cui all'allegato II A, II B, III A, III B, IV A o IV B;

¹⁵⁶

[http://eur-](http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:1998:123:0001:0063:IT:PDF)

[lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:1998:123:0001:0063:IT:PDF](http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:1998:123:0001:0063:IT:PDF)

d) le sue proprietà fisiche e chimiche sono state determinate e giudicate accettabili per garantire un uso, un magazzinaggio ed un trasporto adeguati del prodotto.

2. Per un biocida classificato a norma dell'articolo 20, paragrafo 1 come tossico o altamente tossico, come cancerogeno di categoria 1 o 2, come mutageno di categoria 1 o 2, o come tossico per la riproduzione, di categoria 1 o 2, non è rilasciata l'autorizzazione per l'immissione sul mercato o l'uso da parte del pubblico. 3. L'autorizzazione può essere subordinata al rispetto di condizioni da essa stabilite, relative all'immissione sul mercato e all'uso, necessarie a garantire la conformità con le disposizioni del paragrafo 1. 4. Qualora altre disposizioni comunitarie impongano determinati requisiti riguardo alle condizioni di rilascio di un'autorizzazione e di uso del biocida e mirino in particolare a tutelare la salute dei distributori, degli utilizzatori, dei lavoratori e dei consumatori, la salute degli animali o l'ambiente, l'autorità competente ne tiene conto nel rilasciare l'autorizzazione e, ove necessario, rilascia l'autorizzazione in funzione di detti requisiti.

