

Istituto di Zoologia e Anatomia Comparata della L. Università di Camerino

G. P. Moretti

TOSSICITÀ DELL'ESACLOROCICLOESANO (666) CONTRO ALCUNI ARTROPODI ECTOPARASSITI DEGLI ANIMALI DOMESTICI

(Comunicazione letta al V° Congresso Regionale Marchigiano dei Veterinari, tenutosi
il 21 giugno 1947 presso la L. Università di Camerino)

Non ci risulta che da noi siano state ancora dedicate ricerche particolarmente approfondite circa l'azione tossica dell'esaclorocicloesano (noto col nome di « gammaeán » e con le sigle HCH-666) su ectoparassiti degli animali domestici.

Abbiamo pertanto ritenuto opportuno di avviare una sperimentazione, volta a ricercare le possibilità di impiego di questo clorurato nel campo veterinario.

Sin dalle prime prove orientative è risultato peraltro evidente che la velocità e la durata dell'effetto antiparassitario dell'esaclorocicloesano sono vincolate al suo procedimento di preparazione potendosi avere una grande incostanza nella resa con l'uso di preparati tecnici di diversa provenienza. Ad evitare questo inconveniente si è sempre fatto ricorso, per queste prove, ad un preparato avente il 10 % di isomero gamma che, come è noto, di tutti gli stereoisomeri che si ottengono nella clorurazione del benzolo risulta di gran lunga il più attivo. Solo in alcuni casi, che vengono peraltro chiaramente specificati nel testo, si è fatto uso di preparati di ricupero più poveri in principio attivo per i quali interessava stabilire, di confronto, l'entità del potere disinfestante.

Si riferisce qui su una prima serie di prove di laboratorio nelle quali abbiamo avuto l'attenta collaborazione del medico veterinario Dr. Monti Rinaldo; del farmacista Dr. Moschini Emidio e dello studente Cagnucci che qui vogliamo vivamente ringraziare.

1° *Tossicità per il pidocchio piccolo del bue* (*Linognathus vituli* L. (1)).

Tecnica

Con gr. 2 di polvere, formata da parti 4 di esaclorocicloesano e da parti 96 di lattato di calcio, si asperge una superficie di cm. 15 di larghezza attorno a tutto il collo di un vitello di mesi 2 seriamente infestato dal pidocchio. Si vuol stabilire se il « trattamento a collare » valga ad isolare la parte cefalica colpita dalla rimanente ancora indenne. Nell'aspersione si ha cura di porre a contatto dell'epidermide, in più parti scoperte per caduta di pelo, la polvere in esame.

Risultato

Dopo 6 ore il numero dei pidocchi ospitati dall'animale è di molto scemato; gli individui reperibili sulla superficie trattata sono tutti molto sofferenti e incapaci di deambulare. Nelle zone prossime alcuni esemplari sani di provenienza dalle regioni non trattate. Dopo 24 ore la superficie aspersa è priva di pidocchi che non siano morenti o assai gravemente paralizzati.

Individui a stadi larvali lasciati deambulare su pelo asperso con la predetta miscela muoiono entro 12 ore. Animali trattati poi sull'intera superficie del corpo risultano disinfestati in tempo reflat-

(1) Insetti - Ordine Anopluri. Si segue la nomenclatura sistematica del Silvestri: *Compendio di Entomologia Applicata*, Portici, 1934

vamente breve, ossia entro 3-6 giorni, e per almeno venti giorni indenni da nuovi attacchi. Non sono stati rilevati speciali sintomi di sofferenza da parte dei vitelli trattati. (Esp. eseguiti a Camerino e a Dignano di Serravalle del Chienti 15-26 marzo 1947 - Stud. Cagnucci).

2. *Azione sul pidocchio del maiale (Haematopinus suis L.)* (1).

Tecnica.

Su un fiocchetto di cotone grasso asperso con mg. 1 di polvere di lattato di calcio al 4% di esaclorocicloesano e posto in provetta vengono deposti 3 maschi e 7 femmine di età differenti del comune pidocchio del maiale. In modo identico si agisce nella provetta di controllo con cotone asperso solo di lattato di calcio (17 marzo 1947).

Risultato.

Gli insetti, prelevati poche ore prima dal vello di un porco molto infestato, si affondano subito nel cotone.

Dopo 2 ore e 30 minuti tutti gli individui posti sul bioccolo di cotone trattato con la polvere all'esaclorocicloesano sono incapaci di incedere mostrano intenso tremolio delle zampe e se ribaltati non riescono a riassumere la normale posizione. Dopo 4 ore appaiono tutti rovesciati, agitano fiaccamente le zampe all'aria. Dopo 16 ore non manifestano più movimenti spontanei: stimolati con l'ago flettono solo le tibie e gli articoli tarsali di uno o due paia di zampe. Muoiono dopo 28 ore. Buone condizioni di esistenza nel controllo. La prova è stata ripetuta una volta ancora con identico risultato ma non è stata passato al vaglio di un'applicazione pratica. Risulta tuttavia evidente l'attività del clorurato in esame a danno del pidocchio del maiale, la cui morte sopraggiunge peraltro con notevole lentezza.

(1) Insetti Anopluri della fam. *Pediculidae*, Sottofam. *Haematopinae*. Cfr.: nota 1, pag. 1.

3. *Effetto tossico sul pidocchio delle api (Braula colca L.)* (2).

Tecnica.

Si pongono su cotone, come nella prova precedente, 4 individui adulti appena raccolti in un'arnia. Si riservano al controllo due soli esemplari (18 marzo 1947).

Risultato.

Nella prima mezz'ora si nota grandissima agitazione, gli insetti ruotano su se stessi e si spostano lateralmente a scatti. Successivamente intervengono sintomi di spossatezza e dopo 5 ore gravi sintomi di atassia locomotoria. Dopo 13 ore sono morenti. Nulla di notevole nel controllo. La prova non ha ovviamente interesse pratico, ma informa utilmente sulla velocità di azione del preparato in istudio.

4. *Azione sulla pulce del cane (Ctenocephalus canis Curt.)* (3).

Tecnica.

In tubetto di cm. 12 di lunghezza cm. 2 di diametro vengono rinchiusi, insieme a ciuffi di pelo, 30 pulci del cane (di cui 5 sono femmine ovigere) sulle quali vengono fatte cadere a pioggia mg. 0,5 di polvere di lattato di calcio al 4% di esaclorocicloesano. Si chiude con reticella metallica e si pone in termostato a camera umida a 28°C. Analogamente si fa con altro tubetto per controllo in cui si asperge solo polvere di lattato di calcio (25 luglio 1947).

Risultato.

Dopo 10 minuti nel tubetto con esaclorocicloesano le pulci sono agitatissime e incerte nell'arrampicarsi, dopo 20 già sono incapaci di spiccare salti. Dopo 1 ora tutti gli individui che sono caduti al fondo del tubetto stanno adagiati su un fianco e stirano spasmodicamente le zampe.

(2) Insetti Ditteri - Ciclorrafi della Fam. *Braulidae*.

(3) Insetti Afanitteri.

I sintomi di intossicazione vanno procedendo velocemente, ma la morte interviene con lentezza, nel caso presente dopo 30^{ore}. Nessun decesso nel controllo, ma inerzia generale dopo 24 ore di permanenza nel tubo e morte progressiva dopo le 36 ore per ambiente inadatto.

L'aspersione di questa polvere su due bastardi a pelo corto, su due Setterhaverack e su un Punter, mediante speciale soffietto dosatore (gr. 15 di polvere per ogni individuo), porta ad una efficace disinfestazione degli animali. Si assiste ad una imponente caduta delle pulci nella prima ora, di poi i cani trattati risultano per almeno 15 giorni liberi da reinfezioni. Nessun danno e buona tollerabilità da parte degli animali, migliore delle polveri al diclorodifeniltricloroetano.

5. Tossicità per l'acaro della rogna psoroptica del coniglio (*Psoroptes communis* L. v. *cuniculi*) (1).

A) Tecnica.

Su un mg. di polvere di talco al 3% di esaclorocicloesano, spalmata nell'incavo di un cristallizzatore di cm. 3 di diametro e di cm. 0,5 di altezza, vengono depositi 54 acari (tra maschi, femmine e larve) prelevate dalle croste auricolari di un coniglio. Similmente si agisce con solo talco e 20 individui di controllo.

Dopo 15 minuti di permanenza sulla suddetta superficie trattata con la polvere tossica in esame, si prelevano 20 individui che vengono posti in altro recipiente impolverato con talco. (Gruppo I).

Gli altri 34 individui restano invece rinchiusi a continuo contatto con la polvere al 3% di esaclorocicloesano (Gruppo II). Tanto il gruppo I che il gruppo II ed il controllo vengono tenuti a temperatura ambiente (29 aprile 1947).

Risultato.

Dopo 2 ore gli acari del gruppo I appaiono sofferenti, molti sono rovesciati e

(1) Acari Fam. *Sarcoptidae*. Si segue la nomenclatura sistematica esposta in E. Barboni, *Elementi di parassitologia veterinaria*, Gubbio, 1943.

risultano incapaci di camminare anche se rimessi ad arte in posizione normale. Quelli del gruppo II sono rovesciati e morenti, alcuni agitano lentamente gli arti. Dopo 6 ore nessun mutamento. Dopo 24 ore nel gruppo I, 4 individui morti (2 larve e 2 adulti) gli altri agitano lentamente le zampe; nel gruppo II, 15 morti.

Dopo 36 ore nel gruppo I, 16 acari morti, nel gruppo II, morte totale. Nel controllo solo le larve risultano un po' dissugate e lievemente torpide nei movimenti.

B) Tecnica.

In un cristallizzatore di cm. 3 di diametro e di cm. 0,5 di altezza con superficie interna tappezzata di carta bibula inumidita con acqua e quindi impolverata con 1 mg. di talco al 3% di esaclorocicloesano, si pongono masserelle crostose prelevate da un soggetto affetto da avanzata rogna auricolare. Le croste risultano pullulanti di acari a diversi stadi. Si chiude con lastra di vetro che lascia una piccola fessura per ricambio dell'aria. Per controllo si allestisce identico materiale con talco (1 maggio 1947).

Risultato.

Dopo 2 ore gli individui che sono usciti dall'ammasso crostoso e che hanno preso contatto con la carta bibula trattata all'esaclorocicloesano sono del tutto incapaci di camminare. Gli altri non si mostrano sofferenti. Uguale il quadro dopo 6 ore. Nulla di notevole nel controllo.

Viene allora impolverato l'intero ammasso di croste del cristallizzatore di esperimento con 1 mg. di talco al 3% di esaclorocicloesano. Nel controllo si impolvera solo con 1 mg. di talco.

Dopo 24 ore l'85% degli individui risulta ucciso, ma anche nel controllo si registra una certa mortalità (il 7%) dovuta certamente a fenomeni putrefattivi, per cui l'esperimento deve essere abbandonato.

C) *Tecnica.*

Su una striscia di carta bibula di cm. 12 di lunghezza e di cm. 1,5 di larghezza, spalmata con mg. 2 di polvere di talco al 3% di esaclorocicloesano e contenuta in provetta, vengono posti a deambulare 20 acari (10 es. in capsula e 10 larve). Uguale tecnica viene seguita nel controllo con puro talco. (2 maggio 1947).

Risultato.

Dopo 16 ore morte totale nella provetta contenente la striscia di carta all'esaclorocicloesano e sopravvivenza generale nel controllo.

D) *Tecnica.*

La stessa seguita in C. Ugual numero di individui. Si confrontano però due preparati differenti a base di esaclorocicloesano: uno è il consueto, l'altro è il recupero della clorurazione (20 maggio 1947).

Risultato.

Dopo 16 ore sulla striscia di carta aspersa con il consueto preparato tutti gli individui sono morti. Sulla striscia aspersa con il preparato di recupero tutti gli individui sono assai sofferenti e rovesciati ma ancora in vita. Dopo 24 ore muoiono in proporzione del 50%; dopo 36 ore tutti sono deceduti. Nel controllo torpore solo dopo le 30 ore di esperimento.

E) *Tecnica.*

Un coniglio del peso di Kg. 1,300 clinicamente affetto da rogna psoroptica ad ambedue gli orecchi viene liberato dagli ammassi crostosi quindi trattato ad un solo orecchio con gr. 0,5 di polvere attivata con penetrante all'esaclorocicloesano (29 aprile 1947) (1).

(1) La composizione di questo penetrante è ancora allo studio. Ci riserviamo di renderla nota a tempo debito. Sperimentata senza aggiunta di esaclorocicloesano si rivela assai debolmente attiva sugli acari delle varie forme di rogna.

Risultato.

Dopo 2 giorni l'orecchio trattato rivela scarse squamme dissecate di origine esudativa nelle quali si discernono all'esame microscopico solo acari morti e contratti. Anche le larve neonate si rivelano morte accanto al corion vuoto delle uova. L'orecchio non trattato risulta riccamente popolato da acari vivi anche giovanissimi.

Dopo 3 giorni l'orecchio trattato risulta clinicamente guarito. Si procede allora ad eguale trattamento dell'orecchio non curato e dopo 3 giorni si constata che pure questo è visibilmente migliorato.

Non si vuole affidare a questa prova preliminare alcun valore che superi quello dei risultati raggiunti e pertanto non si vuol trarre la conclusione che attraverso a questa via si possa con certezza addivenire ad una terapia antiscabbica, si deve però ammettere che l'esaclorocicloesano risulta attivo contro il *Psoroptes communis* v. *cuniculi*, per modo che si giustifica la congettura che il predetto clorurato possa forse giovare contro la rogna psoroptica del coniglio.

6. *Azione tossica sull'acaro della rogna notoedrica del coniglio (Notoedres cati var. cuniculi) (2).*

Tecnica.

Un coniglio di kg. 1,800 con labbro inferiore e regione nasale, frontale ed interauricolare affetti da rogna notoedrica viene trattato con emulsione di esaclorocicloesano al 3% in acqua. Quale emulsionante viene adoperato un complesso di alcoli superiori solfonati alla dose del 5%.

Si fanno due trattamenti a distanza di una settimana l'uno dall'altro frizionando accuratamente e facendo penetrare la emulsione nella zona più colpita (12 maggio 1947).

(2) Acari, Fam. *Sarcoptidae*. Cfr. nota 2, pagina 3.

Risultato.

All'esame microscopico dopo 6 giorni si notano alcuni cadaveri di acari, negli strati superficiali. Qualche scarificazione praticata qua e là non rivela parassiti vivi. A giudizio del clinico la forma risulterebbe domata.

Anche per questa prova ci limitiamo ad una semplice segnalazione. E' infatti nostra intenzione di estendere gli esperimenti.

7. Effetto tossico per l'acaro della rogna psoroptica della pecora (*Psoroptes communis* v. *ovis*) (1).

Tecnica.

Un agnello di kg. 11,100 di peso affetto da rogna dermatocoptica iniziale alla regione dorsale con caduta della lana, viene trattato con la emulsione indicata per il precedente esperimento. Si fanno tre frizioni energiche a distanza di due giorni l'una dall'altra.

Risultato.

Esaminato dopo 2 giorni non si rinven-
gono acari vivi nel tegumento dell'ani-
male il quale mostra invece un netto mi-
glioramento del mantello. Sono in corso
prove su più larga scala per stabilire la
entità dell'effetto acaricida dell'esaclo-
cloesano anche contro questa specie.

8. Intossicazione nell'acaro della rogna sarcoptica del cane (*Sarcoptes scabieri* var. *canis*) (2).

Un cane Setter Laverack, di razza pu-
ra e un cane Poenter, anch'esso di razza
pura affetti da attacchi iniziali di rogna
sarcoptica con prurito e caduta del pelo
ai fianchi e alla base della coda vengono
aspersi con talco attivato con penetrante
a secco al 3% di esaclorocicloesano. Le

(1) Acari, Fam. *Sarcoptidae* (cfr. nota 2, pa-
gina 3).

(2) Acari, Fam. *Sarcoptidae* (cfr. nota 2, pa-
gina 3).

aspersioni vengono praticate con frizioni
modiche ma insistenti e ripetute 4 volte
in 15 giorni.

Un altro setter inglese che con essi con-
vive ma che non ha manifestato ancora
sintomi di rogna viene trattato a scopo
profilattico una sola volta (15 giugno
1947).

Risultato.

I cani, seguiti dal proprietario, rive-
lano, a suo dire, un netto e rapido mi-
glioramento. Cessa la caduta del pelo e
riprende la crescita. Esaminati da noi
dopo 15 giorno si constata in effetti un
buono stato del pelo e dell'epidermide.
Il setter trattato preventivamente non
contrae nessuna forma palese di rogna.

Sono ora allo studio anche liquidi pe-
netranti a base di esaclorocicloesano da
usarsi contro le varie forme di rogne de-
gli animali che ci hanno condotto ad in-
coraggianti risultati.

9. Azione tossica contro le zecche dei bo- vini (*Boophilus annulatus* Say) (3).

A) Tecnica.

Su polvere di talco al 3% di esaclo-
cicloesano vengono poste 2 femmine adul-
te e 1 zecca immatura. Dopo 5 minuti
di permanenza vengono tolte e, liberate
dall'eccesso di polvere, trasferite in pro-
vetta su carta bibula. Ugual trattamento
con semplice talco a 3 individui di con-
trollo (2 maggio 1947).

Risultato.

Dopo 3 ore le zecche trattate con esa-
clorocicloesano si presentano, rovesciate
sulle terga e sono incapaci di compiere
regolari movimenti: rimesse in posizione
normale tornano a ribaltarsi. Dopo 16
ore sono morenti. Nel controllo perfetto
benessere delle zecche impolverate.

(1) Aracnoidei - Acari della Fam. *Ixodidae*
(cfr. nota 2 pag. 3).

B) *Tecnica.*

Si spalmano mg. 2 di talco al 3% di esaclorocicloesano su ambedue le pagine di una striscia di carta bibula di cm. 12 di lunghezza e di cm. 1,5 di larghezza. Si chiude in provetta e quindi vi si depongono sopra 2 zecche adulte. Analoga operazione con talco per il controllo (3 maggio 1947).

Risultato.

Dopo 24 ore i due individui posti sulla carta trattata all'esaclorocicloesano sono ancora vivi, ma incedono con molta lentezza e con le zampe tese dorsalmente. Dopo 48 ore sono ambedue morte. Nel controllo sono invece vivaci ed irrequieti.

C) *Tecnica.*

Uguale sostanzialmente a quella usata in B) ma i preparati in esame sono caratterizzati dalle seguenti composizioni.

I° - Esaclorocicloesano al 3% solfocianuro di sodio al 3% in talco.

II° - Esaclorocicloesano 3%.

III° - Esaclorocicloesano 3% di 1° ricupero (povero in principio attivo).

IV° - Esaclorocicloesano 3% di 2° ricupero (più povero in principio attivo).

V° - Talco (controllo).

Si impiegano 6 zecche adulte per ciascun preparato e mg. 5 per ogni striscia di carta (6 maggio 1947).

Risultato.

Dopo 8 ore le zecche lasciate a contatto con il preparato I° sono morte, quelle del preparato II° sono morenti, quelle del preparato III° sono vive ma con sintomi di atassia in atto, quelle del IV° preparato non rivelano ancora sintomi di intossicazione e quelle del controllo mostrano benessere.

Dopo 24 ore sono morti pure gli individui trattati col preparato II°, sono morenti quelli del III°, sono morenti 2 in-

dividui del IV° preparato e 4 sono vivi e con manifesti segni di atassia. Nel controllo tutto bene.

Ne deriva che anche contro la zecca dei bovini l'esaclorocicloesano è nettamente attivo e, dalle prove eseguite, letale. Un'aggiunta di solfocianuro di sodio sembra accelerare di poco l'effetto tossico dell'esaclorocicloesano. I composti di ricupero si sono rivelati meno attivi del preparato diretto.

RIASSUNTO

Sia nelle prove in vitro, sia in quelle pratiche l'esaclorocicloesano (666) mostra una notevole tossicità contro taluni artropodi ectoparassiti degli animali domestici. Anche alcuni acari delle rogne nonchè una zecca dei bovini soggiacciono a intossicazione letale quando vengono a contatto con polveri o liquidi contenenti il 3% di questo clorurato. L'aggiunta di sostanze eterree penetranti e liposolubilizzanti, che sono ancora allo studio, migliora l'effetto disinfestante. Sono in corso ulteriori esperimenti volti a stabilire la miglior tecnica di applicazione dell'esacloruro di benzene alla profilassi e alla terapia delle più comuni rogne degli animali domestici.

CENNO BIBLIOGRAFICO

- 1° BORY L. GLASSNER: *La destruction radicale des poux par une poudre chlorée*. Bull. Acad. Med. Séances. 14-21 decembre, t. 127, p. 729, 1943.
- 2° CONFINO M.: *Hexachlorocyclohexane - Ses applications en médecine humaine et vétérinaire*. « Lyon Pharmaceutique », n. 1-2; 15 pp., 1947.
- 3° DUPIRE A. e RAUCOURT M.: *Un insecticide nouveau: l'hexachlorure de benzene*. C. R. Acad. Agr. France, t. 29, n. 17, p. 470-72, 1943.
- 4° GUILHON Y.: *Recherches sur les propriétés insecticides et sur la toxicité de l'hexachlorocyclohexane*. C. R. Acad. Agr. France, t. 32°, n. 5, p. 158-164, 1946.

- 5° GUILHON Y.: *Propriétés insecticides des isomères de l'hexachlorocyclohexane*. C. R. Acad. Agr. France, t. 32, n. 18, p. 754-60, 1946.
- 6° KEARNS C. W., INGLE L., METCALF R. L.: *A new chlorinated Hydrocarbon-Insecticide*. Journ. Econ. Entom. 38 (6), p. 661-68, 1946.
- 7° LETARD H. N. e DE SACY M.: *Etude toxicologique du benzene hexachloré*. C. R. Soc. Biol. N. 139, p. 353-354, 1945.
- 8° RAUCOURT M., BOUCHET R. L.: *Un nouvel insecticide de synthèse: l'hexachlorocyclohexane*. Chimie et Industrie. V. 56, n. 6, p. 449-455, 1946.
- 9° SLADE R.: *A new british insecticide, the gamma isomer of benzene hexachloride*. Chem. Trade Y. t. 116, n. 3017, p. 279-281, 1945.
- 10° TAYLOR E. L.: *Acaricidae property of a new insecticide hexachlorobenzene*. Nature, n. 3935, p. 85-86, 1945.

Si riportano inoltre le seguenti citazioni bibliografiche che non ci è possibile completare poichè non abbiamo potuto consultare i lavori cui si riferiscono. Di essi conosciamo soltanto i risultati riportati da altri autori.

- 1° AULT C. N.: Nature, 157, n. 3995, p. 669.
- 2° CUDERT J.: Ann. et Bull. de Dermatol., 8 s. t. 6, n. 3, p. 169.
- 3° DE BAYO P.: Rec. Med. Vet. d'Alfort. CXXI, n. 12, p. 366-67.
- 4° GUILHON J.: Rec. Med. Vet. d'Alfort. CXXII, n. 9, p. 387-407.
- 5° STEWARD J. S.: Nature, 158, n. 4018, p. 636.
- 6° TAYLOR E. L.: Vet. Rec. n. 57, p. 210, 1945.
- 7° TOURAINE P. M.: 35, 470, 1945.