

G. SACCA* - G. MAJORI (**)

Lotta chimica e biologica al vettore (**)

Premessa

Specie negli ultimi tempi si è studiato molto per sviluppare metodi biologici di lotta antianofelica, con risultati talora promettenti. Ma, in pratica, oggi la lotta antianofelica è ancora essenzialmente chimica.

La lotta chimica può essere effettuata contro le alate (lotta antialate o imago-cida) o contro le larve (lotta antilarvale o larvicida).

La lotta antialate si basa essenzialmente sull'uso di insetticidi murali ad azione residua o mediante trattamenti nello spazio. La lotta antilarvale si basa sull'applicazione di prodotti insetticidi direttamente sui focolai larvali.

Quanto alla lotta biologica, gli studi effettuati finora hanno dato risultati promettenti, principalmente nella lotta contro gli stadi preimaginali.

Lotta antialate mediante insetticidi murali

La lotta imago-cida mediante insetticidi murali consiste nell'applicazione uniforme di una determinata dose di insetticida per unità di superficie (da 0,2 a 2,5 g di p.a./mq a seconda del prodotto), su tutte le pareti interne dove il vettore può poggarsi. Generalmente, si trattano le pareti verticali da un metro in su e i soffitti. I formulati più usati sono concentrati emulsionabili e polveri bagnabili, da diluire in acqua. I principi attivi impiegati sono clorurati (oggi sempre più in disuso) fosfororganici e carbammati, a bassa o media tossicità (è soprattutto importante la bassa tossicità cutanea). Mentre il DDT e vari altri clorurati hanno una azione residua di un anno, per gli altri prodotti questa azione residua può arrivare, nel migliore dei casi, a 60-90 giorni.

(*) Istituto Superiore di Sanità, Roma.

(**) Relazione presentata alla «Giornata di studio sulla Malaria» (Roma, 23 settembre 1983).

Il grafico in fig. 1 sintetizza un esperimento che può essere definito storico e che ebbe luogo nel 1945, nella zona di Fondi, in provincia di Latina. Il lavoro fu voluto e diretto dal compianto Prof. Alberto Missiroli, capo del laboratorio di Malariologia (1) dell'Istituto Superiore di Sanità. Ad esso, come al lavoro che seguì, partecipò, oltre al personale del locale Comitato Provinciale Antimalarico, anche personale direttivo e tecnico del nostro Istituto.

Si trattò essenzialmente della prima applicazione di un insetticida murale ad azione residua (nel caso specifico, il DDT).

Il lavoro di Fondi, data la completa inesperienza di quei tempi, fu condotto con mezzi che, oggi, appaiono rudimentali, usando comuni pompe da flit per applicare la soluzione insetticida sulle pareti delle case e dei ricoveri di animali. Ciò malgrado, i risultati conseguiti furono entusiasmanti: la densità anofelica si ridusse immediatamente a cifre trascurabili e la trasmissione, in una zona dove già si erano verificati in maggio i primi casi mortali di pernicioso, si interruppe bruscamente.

A questo primo successo, fece seguito, con mezzi via via sempre più perfezionati, la campagna di eradicazione su scala provinciale, iniziata nel 1946 e conclusa virtualmente già nel 1947, con la totale interruzione della trasmissione, mentre gli ultimi casi di malaria recidiva si registrarono nel giugno 1949 (v. fig. 2, 3, 4). Quasi contemporaneamente, e con lo stesso metodo, campagne di eradicazione si svolgevano nelle limitrofe provincie di Frosinone e Roma, nonché in quella di Grosseto, tutte gravemente colpite dall'endemia, che fu anche in queste prontamente dominata.

Una menzione a parte merita il programma svolto in Sardegna dal 1946 al 1950, diretto e finanziato dalla Rockefeller Foundation. Si trattò di un tentativo di eradicazione del vettore (*A. labranchiae*), che prevedeva il trattamento con DDT anche di tutti i focolai larvali. Da questo punto di vista, la prova non riuscì; la malaria fu ovviamente eradicata, ma la cosa sarebbe ugualmente stata possibile con minore sforzo. Oggi, dopo la non breve esperienza con il DDT, sappiamo inoltre che questo prodotto non deve essere introdotto nell'ambiente esterno. Queste considerazioni non tolgono nulla al valore dell'esperimento sardo, che fu una preziosa esperienza comparativa.

La campagna di eradicazione della malaria dall'intero territorio nazionale, sempre seguendo le indicazioni fornite dalla nostra esperienza di Latina, ebbe inizio nel 1947 e si concluse dopo pochi anni con una strepitosa vittoria sul millenario flagello. L'ultimo focolaio endemico, registrato in Sicilia a Palma di Montechiaro (Ag), fu estinto nel 1956. Da allora a tutt'oggi i soli casi registrati nel nostro paese furono d'importazione.

L'esperienza italiana pose delle solide basi al metodo di lotta antianofelica basato sull'uso degli insetticidi murali. Subito dopo infatti « parti » il programma

(1) Qualche anno più tardi, il laboratorio di Malariologia cambiò denominazione e divenne laboratorio di Parassitologia.

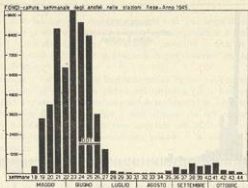


Fig. 1 — 1945, primo esperimento con DDT: catture settimanali di *Anopheles* a Fondi (prov. di Latina) prima e dopo il trattamento.

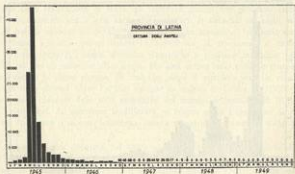


Fig. 2 — Provincia di Latina, 1945-49: *Anopheles* raccolte mensilmente durante la campagna di eradicazione con DDT.

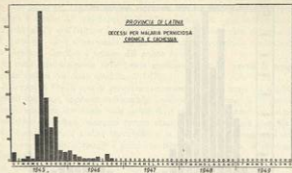


Fig. 3 — Provincia di Latina, 1943-49: morti per malaria durante la campagna di eradicazione con DDT.

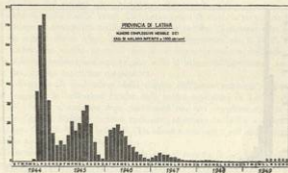


Fig. 4 — Provincia di Latina, 1943-49: casi di malaria, per mille, durante la campagna di eradicazione con DDT.

di eradicazione della malaria, patrocinato e diretto dall'OMS: esso, almeno inizialmente, prese lo spunto dall'esperienza italiana.

Possiamo quindi ben dire che questo metodo è di gran lunga il più collaudato, poiché per almeno un ventennio è stato impiegato, studiato e perfezionato in numerosi paesi malarici, con una popolazione complessiva di circa un miliardo di abitanti. E' quindi il tipo di lotta imagocida meglio conosciuto nei suoi pregi e nelle sue limitazioni.

L'economia e l'efficacia degli insetticidi murali furono evidenziate fin dal primo esperimento di cui abbiamo parlato, nel confronto tra la lotta antilarvale praticata fino a quel momento (polverizzazione settimanale di tutte le raccolte d'acqua con verde di Parigi, per oltre 7 mesi all'anno, che solo in parte interrompeva la trasmissione) e il trattamento imagocida con DDT: una sola applicazione all'anno, con un costo relativamente irrisorio e la totale interruzione della trasmissione.

L'applicazione di insetticidi murali, eseguita nell'osservanza di determinati criteri, è il metodo più pulito, perché è possibile eseguire il lavoro senza rischi tossicologici e in modo che neppure un grammo di insetticida vada sprecato o contamini l'ambiente esterno o, comunque, superfici che non siano da trattare. E' anche il metodo più selettivo, poiché consente di colpire esclusivamente le zanzare e pochi altri artropodi ad abitudini domestiche. Mediante questo tipo di intervento, abbiamo anche imparato che non è strettamente necessario annientare la popolazione anofelica per interrompere la trasmissione, è infatti sufficiente ridurre la durata media della vita, in modo da rendere impossibile il ciclo sporogonico del parassita nel vettore.

Furono necessari alcuni anni per rendersi conto che, dopo tante speranze suscitate dalla eradicazione in Italia, gli insetticidi murali non potevano essere usati universalmente per la lotta antianofelica. Infatti, le abitudini dei molti vettori di malaria esistenti nel mondo (non meno di una sessantina) non sono sempre le stesse. I quattro vettori italiani (*A. labranchiae*, *A. citroparvus*, *A. saccharovi*, *M. superpictus*)⁽¹⁾ hanno abitudini domestiche e risultano facilmente vulnerabili, al pari di numerose altre specie. Ma altri ancora sono esofili e possono quindi evitare le pareti trattate. Fu così che, dopo il completo successo conseguito in tutta Europa (dove l'ultimo focolaio fu estinto in Grecia nel 1975) e in una parte rilevante delle zone endemiche del mondo, il metodo fallì in parecchi altri paesi. Ad accrescere le difficoltà, vi furono anche i molti casi di resistenza fisiologica o di comportamento, insorta nei vettori con sempre maggiore frequenza.

Malgrado queste difficoltà, nel 1976, su un totale di 1.733 milioni di abitanti in zone endemiche, ben 997 erano stati liberati dall'endemia e si trovavano in fase di « mantenimento » (651) o di « consolidazione » (346), mentre solo

(1) A questi si è aggiunto, nel 1967, *M. sergenti*, peraltro limitato all'isola di Pantelleria.

356 milioni erano in fase di « attacco »^(?) e 380 non erano ancora protetti da un programma di eradicazione.

Quindi, oggi il metodo degli insetticidi murali resta pur sempre il miglior sistema di lotta imagogica, solo, però, a condizione che il vettore sia: a) a comportamento domestico o almeno in buona parte endofilo; b) fisiologicamente sensibile agli insetticidi usati.

Quando non sia possibile l'uso di questo metodo, sarà necessario ricorrere, a seconda dei casi, ai trattamenti anti-alate nello spazio o alla lotta antilarvale.

Lotta antialate mediante trattamenti nello spazio

Una classificazione dei vari tipi di trattamento « nello spazio » (ingl. « space sprays »), usati sia in Sanità che in Agricoltura, si basa sulle dimensioni delle particelle (solide o liquide) che compongono il prodotto erogato.

denominazione	diámetro medio delle particelle (in micron)
aerosol	< 50
nebbie (ingl. « mists »)	50-100
spray leggero	100-250
spray medio	250-400
spray pesante	> 400

Questo tipo di intervento è, ovviamente, poco selettivo. Esso viene praticato per lo più nell'ambiente esterno (solo in casi particolari, negli interni) e quindi, oltre alle zanzare, colpisce anche molti altri artropodi, spesso innocui, talora utili. Inoltre, nella maggior parte dei casi, lascia residui inquinanti. Esso va quindi usato solo laddove si sia accertata l'inefficità degli altri tipi di trattamento. Comunque, devono essere banditi da questo impiego il DDT e gli altri p.a. molto persistenti. Tuttavia, anche i trattamenti « nello spazio » possono essere effettuati dando la preferenza a metodi relativamente meno inquinanti e più selettivi. Oggi, infatti, è possibile ridurre notevolmente la quantità di pesticida erogata, senza per questo diminuire l'efficacia. Vediamo come:

Se ci riferiamo alla quantità di materiale applicato su di una superficie di un ettaro abbiamo la seguente classificazione, adottata per le formulazioni liquide:

altissimo volume	> 140	litri/ettaro
alto volume	20-140	» »
medio volume	4,6-20	» »
basso volume	1,1-4,6	» »
ultra-basso volume	< 1,1	» »

(?) Nei programmi di eradicazione della malaria, organizzati dall'O.M.S., si distinguono 4 fasi: 1) *Pre-eradicazione* (= fase di studio); 2) *attacco*; 3) *consolidazione*; 4) *mantenimento*.

E' chiaro che i trattamenti ad alto o altissimo volume (tanto frequentemente usati, oggi, nel nostro paese), sono altamente inquinanti e, inoltre, costituiscono uno spreco non indifferente. Nella lotta contro le zanzare nell'ambiente esterno, oggi si dà la preferenza all'applicazione di ultra-basso volume (ingl., *ultralow volume* = ULV), che prevede l'erogazione di quantità veramente irrisorie di prodotto, perfino inferiori a 100 cc per ettaro! Tuttavia, quantità di prodotto così piccole sarebbero praticamente inefficaci se irrorate con le comuni apparecchiature. Pertanto, è necessario ricorrere a macchine sofisticate, che consentano di frazionare la modesta quantità di prodotto erogata in particelle piccolissime. Si ottengono così delle goccioline minuscole, del diametro medio, molto costante, di 15-20 micron, uniformemente distribuite nello spazio, in modo da costituire un aerosol leggerissimo e invisibile. In esso, malgrado la modesta quantità di insetticida, è contenuto un sufficiente numero di goccioline per unità di superficie o volume, ognuna delle quali è in grado di uccidere una zanzara. Un ulteriore vantaggio consiste nel fatto che le goccioline fluttuano più a lungo nell'aria, prolungando quindi la presenza dell'insetticida contro le zanzare in volo. Queste ultime, per di più, disturbate, sono spinte maggiormente a volare, attraversando così l'aerosol. Aggiungiamo che l'ULV così erogato non è inquinante, perché le goccioline che lo compongono evaporano prima di depositarsi.

Ovviamente anche altri insetti volatori saranno colpiti, ma almeno saranno risparmiati tutti gli artropodi del suolo, che con gli altri sistemi vengono distrutti dai residui inquinanti.

I principi attivi impiegati per questo tipo di operazioni sono fosfororganici, carbammati o piretroidi. L'aerosol deve essere erogato in assenza di vento, per lo più al mattino. Può essere impiegato anche per trattamenti di ambienti interni, sia direttamente, sia aprendo porte e finestre durante i trattamenti esterni.

Questo metodo è ormai usato in tutto il mondo ma, con un certo rossore, notiamo che in Italia è praticamente sconosciuto.

Lotta antilarvale

La lotta antilarvale ha una parte importante nei trattamenti antianofelici. Gli interventi diretti a prevenire, ridurre o eliminare la produzione di stadi acquatici delle specie di Calicidi, sono raggruppati come è noto in tre tipi: 1) modificazione dei focolai larvali con metodi fisici; 2) lotta chimica; 3) lotta biologica. Essi vengono utilizzati singolarmente o in combinazione tra loro.

Le condizioni che rendono opportuno l'impiego della lotta antilarvale sono: la presenza di focolai larvali limitati; l'impossibilità, per motivi tecnici, di attuare trattamenti all'interno delle abitazioni, ad es. nelle zone urbane; insuccesso nell'interruzione della trasmissione mediante trattamenti antialate.

La modificazione permanente dei focolai larvali, realizzata con opere di bonifica idraulica, non ha comportato in ogni caso la scomparsa dell'anofelismo malarico. L'esperienza ha dimostrato che tale intervento, se non attuato in modo razionale, ad es. senza cementazione delle sponde, non è sufficiente a

raggiungere lo scopo, in quanto i canali di drenaggio costituiscono pur sempre un ambiente adatto allo sviluppo degli anofeli (Grassi stesso ebbe a dire: « Abbiamo trasformato la palude in una palude geometrica »).

La lotta antilarvale con mezzi chimici, una volta identificati tutti i focolai larvali, offre il vantaggio di poter eliminare le zanzare prima che si distribuiscano nella zona da proteggere. Gli svantaggi risiedono nella temporaneità dei risultati, e quindi nella necessità di effettuare trattamenti frequenti, con prodotti che in maniera più o meno marcata causano effetti indesiderati sugli organismi non bersaglio. I migliori larvicidi agiscono selettivamente sugli stadi larvali; le formulazioni commerciali di larvicidi sono per lo più concentrati emulsionabili e polveri bagnabili; vi sono inoltre formulazioni granulari e in compresse, cioè principio attivo incorporato in un materiale inerte da cui esso si libera lentamente.

I concentrati emulsionabili a differenza delle polveri e dei granuli, si sono dimostrati le formulazioni più convenienti nella lotta antilarvale in quanto agevolmente trasportabili per il ridotto peso e per la possibilità di preparare rapidamente *in loco* le opportune diluizioni utilizzando l'acqua del focolaio larvale.

Agli inizi del secolo i soli larvicidi disponibili erano il kerosene, alcuni distillati di petrolio e l'aceto-arsenito di rame, meglio conosciuto come « verde di Parigi ». Per l'elevato costo e per le difficoltà tecniche di irrorazione il petrolio non fu impiegato su vasta scala, fatta eccezione per alcune zone dell'America; il verde di Parigi, invece, fu il larvicida più usato per i suoi notevoli vantaggi quali una buona efficacia, un basso costo ed una bassa dose d'impiego (1 Kg/ha).

Recentemente sono stati ottenuti larvicidi a base di varie frazioni di petrolio, opportunamente miscelate ed addizionate di tensioattivi, in modo da ridurre drasticamente le dosi d'impiego a 20-60 litri/ha. Talora a questi liquidi viene aggiunto un principio attivo larvicida.

In epoca post-DDT è stata messa a punto una serie di larvicidi appartenenti al gruppo dei fosfororganici che, grazie alla loro rapida degradabilità e notevole efficacia, hanno reso possibili estese campagne di lotta antilarvale.

Il temephos (Abate), un estere fosforico dotato di una bassa tossicità per i vertebrati e di una spiccata efficacia larvicida ($LC_{50}=2.9$ ppb) viene largamente impiegato nelle campagne antianofeliche. La dose d'impiego è dell'ordine di 28-112 g p.a./ha.

Il fenitrothion (Baytex) ed il chlorpyrifos (Dursban) sono anche noti come larvicidi, ma la loro tossicità è notevolmente più alta nei confronti degli altri organismi acquatici. Le concentrazioni attive contro i Calcididi sono di 1-4 ppb e le dosi d'impiego sono simili o leggermente superiori a quelle del temephos. Anche lo jodofenphos (Navanol), il pirimphos-metile (Actellic) e il Trichlorphon (Dipterex) sono stati impiegati come larvicidi.

Tra i nuovi insetticidi i piretroidi di sintesi, quali la permetrina e la deltametrina, hanno dimostrato una elevata efficacia, accompagnata però da una tossicità relativamente elevata specialmente nei confronti dei pesci.

Nella lotta antilarvale contro i Calcididi si è imposta da alcuni anni la ten-

denza allo sviluppo di tecniche e metodi nuovi che, avvalorando i fattori biotici del controllo naturale, interferiscono in misura minima nei vari ecosistemi. La selettività d'azione è divenuta, quindi, una caratteristica fondamentale per un insetticida moderno. D'altra parte la produzione di un insetticida selettivo per un gruppo limitato di specie comporta costi elevati, e da ciò deriva una scarsa disponibilità sul mercato di tali prodotti che non assicurano alle industrie chimiche una adeguata remunerazione.

Da qualche anno, comunque, sono stati messi a punto alcuni composti che, grazie ad un nuovo meccanismo d'azione, esplicano un'azione larvicida sufficientemente selettiva.

Il primo gruppo di prodotti alternativi agli insetticidi tradizionali sono stati i cosiddetti « insetticidi della terza generazione », oggi meglio identificati come « regolatori della crescita degli insetti ».

Alcuni di questi sono analoghi di ormoni che regolano l'accrescimento e la metamorfosi degli insetti, gli analoghi degli ormoni giovanili. L'idea della possibilità di adoperare insetticidi a base di ormoni degli insetti maturò fin dal 1956, anno in cui il ricercatore Carroll Williams ottenne dall'addome della farfalla *Hyalophora cecropia* un estratto oleoso che, applicato topicamente sulle pupae, provocava una interruzione della muta pupa-adulto e dava luogo ad una forma intermedia di insetto incapace di sopravvivere.

Tali prodotti, di cui il prototipo è il Methoprene, non esplicano quindi un'azione tossica diretta ma, attraverso una serie di modificazioni morfogenetiche, impediscono lo sviluppo della popolazione di vettori. Essi agiscono elettivamente sui Calicidi, ma anche su alcuni crostacei.

L'altro interessante gruppo di regolatori della crescita è costituito da derivati dell'urica; questi prodotti interferiscono con la sintesi della chitina. In particolare, essi inibiscono la incorporazione della N-acetilglucosamina nella endocuticola, dando luogo, nello stadio successivo al trattamento ad una struttura facilmente lacerabile ed inidonea ad offrire sufficiente supporto alla muscolatura della larva che, non potendosi muovere e nutrire, muore. Il meccanismo d'azione altamente specifico, non comporta rischi tossicologici per i vertebrati. Il principio più attivo è il Diflubenzuron che esiste anche in commercio in prodotti registrati.

L'azione di questi prodotti è selettiva, ma si estende oltre ai Calicidi, solo a pochi altri gruppi tra cui alcuni crostacei (*Daphnia* e *Cyclops*) in particolare.

Lotta biologica

La lotta genetica non ha avuto finora il successo prospettato ed i risultati positivi sono stati conseguiti soltanto in zone geograficamente isolate. (*Anopheles albimanus* in El Salvador, mediante l'impiego di maschi sterilizzati, trattati con chemiosterilanti).

La contaminazione dell'ambiente ed il diffondersi della resistenza degli anofeli agli insetticidi tradizionali (51 specie resistenti ad almeno un insetticida)

hanno reso necessario il ricorso a quella nuova strategia, che prevede l'uso di varie tecniche razionalmente articolate. Questi interventi caratterizzati da una ampia flessibilità vanno sotto il nome di lotta integrata.

In tale ambito la lotta biologica occupa un posto importante. Con la identificazione della patogenicità di 3 ceppi di *Bacillus sphaericus* e la recente scoperta dell'attività tossica di *Bacillus thuringiensis* varietà *israelensis*, i batteri sporigeni sono apparsi come i candidati più promettenti per la lotta antilarvale. *B. thuringiensis* var. *israelensis* o serotipo H-14 possiede un potere patogeno specifico contro alcune famiglie di Ditteri nematoceri e cioè Calicidi, Simulidi e Chironomidi. Tutti i precedenti serotipi si sono dimostrati attivi solo contro i Lepidotteri. Le formulazioni di *B. thuringiensis* sono a base di spore e di corpo parasporale costituito da cristalli di natura proteica. La formulazione viene ingerita dalla larva e nell'intestino medio a pH alcalino dai cristalli si libera una delta-endotossina per idrolisi enzimatica. La tossina provoca una ipertrofia citoplasmatica e nucleare delle cellule epiteliali e dopo alcune ore si ha paralisi e disgregazione dell'intestino. Le prove tossicologiche hanno dimostrato l'assenza di tossicità per i vertebrati e per tutti gli altri organismi acquatici associati ai Calicidi. *B. thuringiensis* non ha azione residua e va applicato periodicamente come i normali insetticidi.

Tra gli altri organismi patogeni varie specie di protozoi, funghi e nematodi sono in fase avanzata di studio in condizioni di laboratorio e di campo. Le possibilità pratiche d'impiego sono aumentate notevolmente con l'isolamento di ceppi virulenti e la messa a punto di tecniche per la produzione di massa.

Tra i protozoi *Nothema algerae* e *Vavraia calicis* sono considerate le specie di Microsporidi più promettenti per la lotta contro i vettori.

Tra i funghi patogeni per i Calicidi sono state prese finora in considerazione quattro specie: *Metharbizium anisopliae*, *Lagenidium giganteum*, *Caliciumyces clavosporum* e *Coelomomyces* spp.

I nematodi della famiglia Mermithidae si prestano ad essere impiegati nella lotta contro i Calicidi. Tre specie sono oggi oggetto di interesse ricerche: *Romanermis calicivora*, *R. iyengari* e *Octomermis muspratti*.

Tra i predatori la ben nota *Gambusia* ha svolto e svolge un ruolo nei programmi di lotta antianofelica; recentemente un predatore invertebrato appartenente ad un genere di zanzare, il *Toxorhynchites* si è dimostrato molto promettente.

SUMMARY — Anopheles control is still mainly based on chemical compounds. Adult mosquito control is performed either by residual insecticides or by space spraying. The former are applied inside dwellings at a rate of 0.2-2.5 g/sq. mt. on walls and ceilings, against domestic vectors; they belong to chlorinated, organophosphate (OPC) and carbamate. Their residual effectiveness varies from 30 days to one year. Since the end of the second World War after the discovery of the biological properties of DDT (the first residual insecticide), amazing results were obtained in many malaria eradication campaigns. Nevertheless, the effectiveness of

such compounds is prevented by exophily of certain vectors and by insecticide resistance (physiologic or behavioural) of some others.

Space spraying operations are performed in the open air, sometimes inside dwellings, by OPC, carbamates and pyrethroids. Application of ultralow volume (ULV) of liquid insecticides (less than 110 g/ha) is preferred; such a small amount has to be finely atomized (droplet diameter = 15-20 microns) in order to maintain a sufficient number of droplets per unit volume. Longer floating in the air of droplets allows longer presence of insecticides against flying mosquitos and causes droplet evaporation before depositing, preventing pollution.

Larvicide operations are usually carried out by chemicals (mainly OPC) sprayed on breeding places at weekly or two-weekly interval. The most common formulations are emulsifiable concentrates (= EC, more convenient) and water dispersible powder (WDP). A longer interval is allowed by granules and tablets, delivering active ingredient in water for at least 15-20 days. Various petrol fractions, added with a spreading agent, may cover large surfaces of water with relatively low amounts of liquid, with or without addition of the chemical insecticide. The best chemical larvicide is Temephos, performing a very high effectiveness, with very low mammalian toxicity.

Growth regulators (as Methoprene) prevent larval development in a very selective way. Some other compounds (as Diflubenzuron) prevent normal moulting and cause death of larvae. Both these groups are harmless toward vertebrates, although they may affect a few other groups of Arthropods.

Biological control has been performed for a long time using predaceous fishes (mainly, *Gambusia*) with some results in decreasing larval density. Studies on some other predaceous and on pathogens are still carried out, and many biological control agents have demonstrated a great potential for vector control. The best promise is placed in *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis*, the spores of which are contained in a formulation to be used repetitively like a chemical larvicide; they deliver a specific toxin affecting the intestinal cells of the larvae.

BIBLIOGRAFIA

- ALESSANDRINI M. (1960) - *Dai pipistrelli al D.D.T.* Tipografia Artigiana moderna. Latina.
- BROWN A.W.A., HAWORTH J. and ZAHAR A.R. (1976) - *Malaria eradication and control from a global standpoint.* « J. Med. Ent. », 13, 1, 1-25.
- CARROLL W. (1956) - *The juvenile hormone of insects.* « Nature », 178, 212-213.
- COLUCCI M. (1963) - *Sulla iritabilità al DDT in Anopheles.* « Riv. Malariol. », 42, 189-222.
- D'ALESSANDRO G. and SACCA G. (1967) - *Anopheles (Mizonylia) szentpali Theobald nell'isola di Pantelleria e sue probabile implicazione nella trasmissione di alcuni casi di malaria.* « Parassitologia », 9, 2.
- LOGAN J.A. (1933) - *The Sardinian project.* Johns Hopkins Press, Baltimore; Oxford University Press, London, 415 pp.
- MESSIRIOLI A. (1948) - *Anopheles control in the Mediterranean area.* IV Int. Congr. Trop. Med. Mal.; 10-18 May; Washington, 1948.
- MESSIRIOLI A. (1950) - *The control of domestic insects in Italy.* « Amer. J. Trop. Med. », 30, 773-783.
- PANY C.P., RISHIKESH N., BANG Y.H. and SMITH A. (1981) - *Progress in Malaria vector control.* « Bull. WHO », 59, 325-333.
- POST L.C., DE JONG G.B. and VINCENTY W.R. (1974) - *[2,6-disubstituted benzoyl]-3-phenylureas Insecticides: Inhibitors of chitin synthesis.* « Pest Biochem. Physiol. », 4, 473-483.
- RAMSDALE C.D. and COSTAZZI M. (1975) - *Studies on the infectivity of tropical African strains of Plasmodium falciparum to some southern European vectors of malaria.* « Parassitologia », 17, 39-48.
- SACCA G. (1950) - *Les Insectes de la maison et de l'homme dans une zone traitée avec des insecticides de contact.* Congrès Intern. d'Hygiène et Médecine méditerranéenne, Alger, 3-5 Avril 1950.
- SLAMA K., ROMANUK M. and SORM F. (1974) - *Insect hormones and bioanalogs.* Springer-Verlag, New York.
- WHO. *Manual on larval control operations in Malaria programmes.* Geneva, 1973.
- WHO. *Safe use of pesticides.* WHO Technical Rep. Ser., n° 513, 1973.
- WHO. *Equipment for Vector Control.* 2nd. Ed., Geneva, 1974.
- WHO. *Malaria Control in Countries where Time-Limited Eradication is Impracticable at Present.* WHO, Tech. Rep. Ser., n° 537, 1974.
- WHO. *Proceedings of the Symposium on Malaria Research, Rabat, Morocco, April 1974.* « Bull. WHO », 50, 143-372 (1974).
- WHO. *Biological Control of Vectors of Disease.* WHO Tech. Rep. Ser., n° 679, 1982.