

IL PRIMO TOPICIDA SELETTIVO

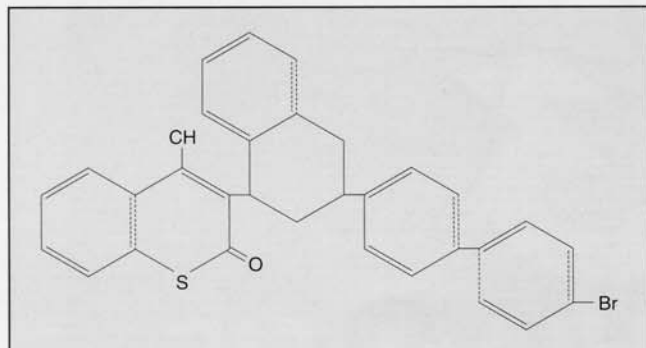
- ⇒ mortale per tutti i topi
- ⇒ tollerato dagli animali da affezione e da allevamento
 - ⇒ rispetta l'ambiente (non si disperde in acqua)

DIFETHIALONE, prima molecola di una nuova famiglia chimica

• Presentazione chimica

- Nome chimico (IUPAC): [(1RS, 3RS; 1RS, 3SR)-(bromo-4-difenilil-4)-3-tetraidro 1,2,3,4-naftil-1]-3-idrossi-4-1-benzotiofene-2.

- Nome comune: difethialone,



una nuova sostanza attiva insolubile in acqua, a concentrazione limitata nelle esche: 25 mg/kg.

• Il basso tenore in difethialone nelle esche, più che sufficiente per l'efficacia, concorre a diminuire il rischio per le specie non obiettivo.

• Modo d'azione

Blocca a livello epatico la formazione di vitamina K ridotta. Il difethialone possiede una notevole attività anti vitamina K che impedisce la riduzione della vitamina K epossido in vitamina K ridotta (fig. 1). I fattori della coagulazione non possono più essere attivati. La coagulazione sanguigna non avviene più normalmente, e ciò porta allo sviluppo di emorragie interne fino alla morte.

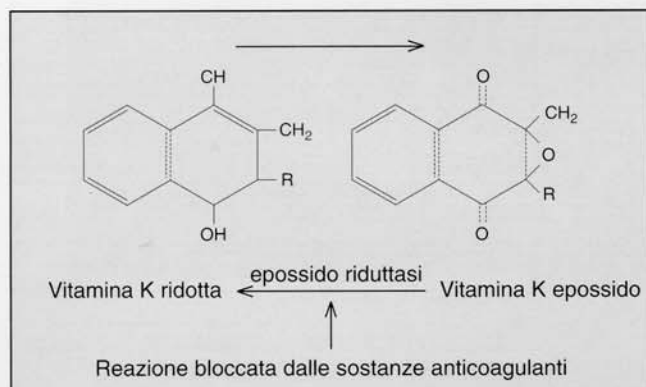


Figura 1: schema semplificato della trasformazione della vitamina K.

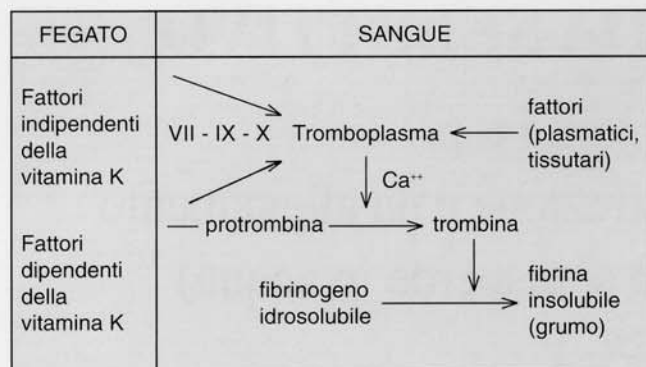


Figura 2: schema semplificato della coagulazione sanguigna.

• Efficacia

Gli studi in laboratorio hanno permesso di mettere in evidenza:

- La grande sensibilità dei ceppi selvatici di surmolotti, ratti neri e sorci anche quando questi sono resistenti al cumafene. I valori di DL50 per i ceppi selvatici di surmolotti e di sorci sono inferiori a quelli rilevati per i ceppi da laboratorio.
- In ragione di questa grande sensibilità si ha un'ottima efficacia delle esche. La mortalità è sempre superiore al 90% dopo aver messo a disposizione l'esca per solo 24 ore.
- La mortalità differita, in media da 7 a 10 giorni a seconda delle specie, impedendo così ai roditori di manifestare diffidenza di fronte alle esche.
- La sensibilità al difethialone dei ceppi selvatici dei roditori commensali è maggiore rispetto a quella dei ceppi di laboratorio come dimostrano i seguenti valori di DL50 ottenuti a seguito di somministrazione orale.

SPECIE	DL50 mg/kg		
	Ceppo di laboratorio	Ceppo selvatico	
		Sensibile	Resistente
Surmolotto	0,56	0,51	0,29
Sorcio	1,29	0,47	0,48
Ratto nero			0,38

Da notare la maggior sensibilità dei ceppi selvatici di sorcio, e l'uguale sensibilità dei ceppi selvatici che si mostrano sensibili o resistenti al cumafene.

La messa a disposizione di esca titolata a 25 mg/kg di difethialone per 24 h, porta ad una mortalità compresa tra il 90 e il 100% sia per i ceppi sensibili (S) sia per quelli resistenti (R) al cumafene.

SPECIE		Mortalità	
		Assoluta	Relativa
Surmolotto	S	42/44	95,5
	R	34/34	100
Sorcio	S	66/69	95,7
	R	78/83	94
Ratto nero	R	25/27	92,5

- A concentrazione più bassa nello stesso tipo di esca (10 mg/kg), il difethialone conserva una buona efficacia che diventa totale se l'esca viene messa a disposizione per più di un giorno (condizione classica di utilizzo nella derattizzazione) anche quando la concentrazione nell'esca è ancora inferiore (5 mg/kg).

SPECIE		Mortalità	
		Assoluta	Relativa
Surmolotto		9/10	90
Ratto nero	R	20/20	100

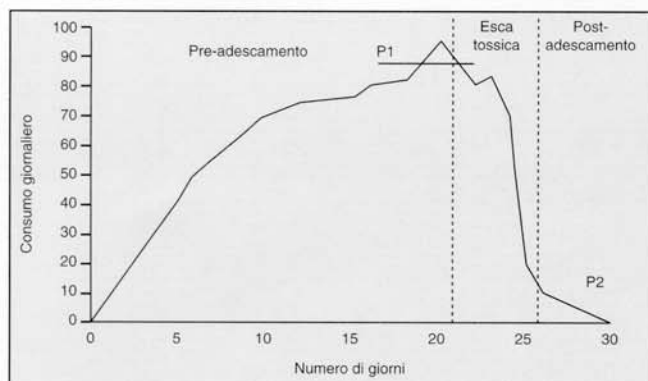
Esca titolata a 10 mg/kg messa a disposizione 1 giorno

SPECIE	Mortalità	
	Assoluta	Relativa
Surmolotto S	9/10	90
Sorcio S	20/20	100
	R	10/10
Ratto nero R	20/20	100

Esca titolata a 5 mg/kg messa a disposizione 2 giorni (sorci 7 gg)

Efficacia in condizioni naturali

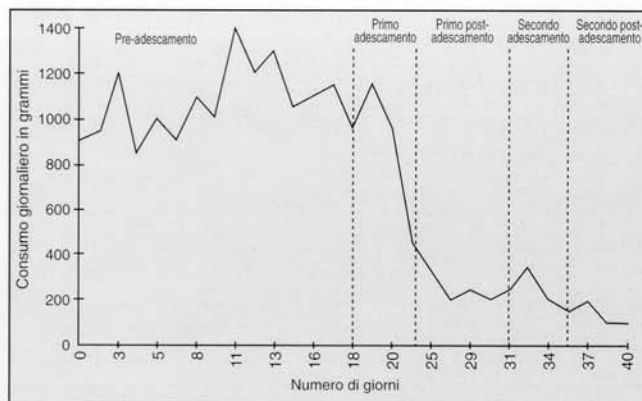
• L'eccellente efficacia riscontrata sui surmolotti in laboratorio è stata confermata dalla derattizzazione di un allevamento di anatre, fagiani e pernici infestato da roditori (stima 3400) che presentavano una resistenza almeno parziale ai rodenticidi anti-coagulanti commercializzati in Francia nel 1985. Il grafico seguente riassume la prova divisa in tre fasi: preadescamento, adescamento di 5 giorni con esca a base di grano titolata a 25 mg/kg e postadescamento.



Questa prova ha permesso di mettere in evidenza:

- Sul piano dell'attività rodenticida:
 - la grande efficacia del difethialone: riduzione della popolazione del 96,8%;
 - la rapidità di questa attività: il consumo di esca tossica crolla a partire dal 3° giorno (terzo giorno diminuzione del 24%, quarto giorno del 78,3%).
- Sul piano dell'attrattività, l'ottima appetibilità dell'esca:
 - il consumo dell'esca nei primi due giorni di adescamento si mantiene all'81,5% del livello iniziale di consumo P1.
- Per il ratto nero, una operazione di derattizzazione condotta in una porcilaia con un'esca base di grano titolata a 25 mg/kg applicata per 5 giorni ha condotto agli stessi risultati soddisfacenti:
 - Riduzione della popolazione del 97,4%.
 - Rapidità d'azione: diminuzione del consumo di esca del 20,8% al terzo giorno, del 46,3% al quarto.
 - Ottima appetibilità dell'esca: consumo di esca nei primi due giorni rispettivamente del 103,2% e 93% del livello iniziale di consumo.
- Per il sorcio, in condizioni difficili (stazione fortemente infestata, stima 650 sorci, per i quali i trattamenti precedenti con bromadiolone e difenacum non avevano dato risultati soddisfacenti), due adescamenti della durata di 5 giorni ciascuno con un'esca a base di semola di grano duro titolata a 25 mg/kg separati da un periodo

di riposo di 5 giorni hanno dato, come mostra il grafico seguente, dei risultati alquanto soddisfacenti.



- Riduzione della popolazione del 92,5%.
- Rapidità d'azione: caduta rapida del consumo di esca a partire dal 3° giorno (terzo giorno diminuzione del 15,7%, quarto giorno del 44%).
- Ottima appetibilità dell'esca: consumo di esca nel secondo giorno del primo adescamento uguale al 97,3% del livello iniziale di consumo.

Prove di abbattimento della popolazione di surmolotti sono date nelle due tabelle seguenti:

Numero di applicazioni esca su grano a 25 mg/kg	Numero di siti	Risultati	
		+++	++
1	3	+++	
2	5	+++	
3	13	+++ (10 siti)	++ (3 siti)
4	1	+++	

Tabella 1: efficacia in natura sui surmolotti
(+++ nessuna traccia di roditori, ++ qualche roditore)

Numero di applicazioni di esca in grano (25 mg/kg)	Intervallo delle applicazioni in giorni	Natura dei siti	Quantità di esca in kg	Risultati
1		Industria polli	7	+++
2	9	Magazzino	15-1	+++
3	27-14	Magazzino cereali Industria alimentare Allevamento torrelli	12-4-1	+++
3	8-9	Industria polli Allevamento bovini Mattatoi Industria alimentare Magazzino cereali	15-3-2	++
4	23-21-12	Industria polli	18-8-4-1	+++

Tabella 2: efficacia in natura sui surmolotti
(+++ nessuna traccia di roditori, ++ qualche roditore)

Risultati molto soddisfacenti sono stati ottenuti anche in diversi locali infestati da sorci con un solo trattamento della durata di 5 giorni.

Caratteristiche tossicologiche

- Gli studi di tossicità acuta e subcronica su diverse specie (ratti, sorci, cani) e per differenti vie mettono in evidenza uni-

camente l'azione tossica dovuta all'attività antivitamina K.

- Come gli altri rodenticidi anticoagulanti, il difethialone provoca la massima mortalità in somministrazione ripetuta, anche se una somministrazione singola da risultati elevati.
- Nessun effetto irritante sulla pelle sana, nessun effetto sensibilizzante, leggero effetto irritante per gli occhi eliminabile lavando con acqua.
- Nessun effetto mutageno e teratogeno.

1/Tossicità acuta

Specie animale	Via di somministrazione	Risultati
Ratto	Orale	DL50 a 21 giorni 0,56 mg/kg
Ratto	Orale	DL50 a 22 giorni 1,29 mg/kg
Ratto femmina	Dermale	DL50 a 21 giorni 5,3 mg/kg
Sorcio	Polmonare	CL50 a 21 giorni da 5 a 19,3 mg/m ³ di aria

*Differenza significativa tra maschio 7,9 mg/kg e femmina 5,3 mg/kg

Caratteristiche ecotossicologiche

In ragione della novità strutturale e del basso tenore nelle esche, il difethialone presenta meno rischi rispetto agli altri rodenticidi anticoagulanti per certi animali domestici e d'allevamento: cane, maiale, pollame. Per il maiale la differenza è particolarmente netta in caso di intossicazione subcronica.

Per le specie selvatiche, la tossicità acuta e subcronica è dello stesso ordine di quella degli altri rodenticidi anticoagulanti di efficacia simile. Una adeguata protezione delle esche e il loro corretto posizionamento limiteranno i rischi di intossicazione.

1/Animali domestici: tossicità acuta per via orale

Specie animale	Principio attivo		Esca	
	Tipo	DL50 mg/kg	DL50 g/kg	Dose massima tollerata (g/kg)
Cane (tutte le razze)	Difethialone	4	160	40
	Riferimento	3,56	71	10
Gatto	Difethialone	> 16 mg/kg	> 640	640

2/Animali d'allevamento: tossicità acuta per via orale

Specie animale	Principio attivo		Esca	
	Tipo	DL50 mg/kg	DL50 g/kg	Dose massima tollerata (g/kg)
Maiale	Difethialone	da 2,0 a 3	da 80 a 120	< 40
	Riferimento 1	da 0,5 a 2	da 10 a 40	
	Riferimento 2	da 1,0 a 5	da 4 a 20	
Pollo blu di Bresse	Difethialone	2,02	81	< 40
	Riferimento	1,67	33	< 20
Pecora	Difethialone			Almeno 10 gr (alla dose di 90 gr/kg mortalità di 1 pecora su 3)

Terapia con antidoto

Terapia specifica a base di vitamina K₁. Gli analoghi della vitamina K₁ (Vitamina K₂; menadione per esempio) sono poco attivi e non dovrebbero essere impiegati affatto. L'efficacia del trattamento viene data dalla misurazione dei tempi di Quick. Il trattamento non deve essere sospeso fino a quando i tempi di Quick non sono ritornati ai valori normali. In ragione del tempo che intercorre tra l'apparizione dei primi sintomi e il loro apogeo (almeno 2 giorni), vi è tutto il tempo per instaurare la terapia con antidoto avendo ampie possibilità di successo (sperimentazione effettuata su cane).

Schema terapeutico su cane Beagle sottoposto a prova di tossicità acuta.

Primo giorno: vitamina K₁ per via endovenosa 5 mg/kg nuova iniezione di 5 mg/kg se i tempi di Quick non si sono normalizzati qualche ora dopo la prima iniezione.

Giorni seguenti: vitamina K₁ per via orale 5 mg/kg.



DIFETHIALONE IN BREVE

NUOVO PRINCIPIO ATTIVO

- bassa concentrazione del principio attivo nelle esche
- nessuna resistenza sul territorio
- selettivo sulle specie bersaglio

MORTALITÀ SELETTIVA

- mortale per tutti i topi e ratti
- mortalità differita di 7-10 giorni, evitando diffidenza all'esca
- efficace su specie resistenti
- tollerato dagli animali da reddito e compagnia

BASSA CONCENTRAZIONE DEL PRINCIPIO ATTIVO

- Tollerato dagli animali non bersaglio (cani, gatti, pollame, ecc.)
- Efficace sui topi già a 5 mg/kg
- Ottima appetibilità

NON IDRODISPERSIBILE

- Rispetta l'ambiente (non si disperde nelle acque)
- Resiste alle intemperie, è quindi adatto per trattamenti esterni

