

**LINEE GUIDA PER LA DIAGNOSI E IL TRATTAMENTO DELLA PEDICULOSI DEL CAPO**

**CON L'EGIDA DI ADOI, SIDEMAST E SIP**

## INDICE

1. Generalità
  - 1.1. Obiettivi
  - 1.2. Metodi
  - 1.3. Capitolo I: Etiologia, epidemiologia e diagnosi
    - 1.3.1. Etiologia
    - 1.3.2. Epidemiologia
    - 1.3.3. Diagnosi
  - 1.4. Capitolo II: I prodotti pediculocidi
  - 1.5. Capitolo III: Il problema delle resistenze
  - 1.6. Capitolo IV: Terapia della pediculosi del capo: i dati della Evidence Based Medicine
    - 1.6.1. Efficacia delle diverse molecole
    - 1.6.2. Efficacia delle differenti formulazioni
    - 1.6.3. Efficacia dei prodotti non insetticidi
    - 1.6.4. Schemi di trattamento
  - 1.7. Capitolo V: Nuovi approcci con prodotti non insetticidi
2. Quesiti clinici. Sintesi delle prove disponibili
  - 2.1. Che cosa i pidocchi del capo?
  - 2.2. Quali sono le categorie a rischio?
  - 2.3. Quali sono i segni distintivi della patologia?
  - 2.4. Come si diagnostica la pediculosi?
  - 2.5. Quali sono i meccanismi d'azione delle principali molecole?
  - 2.6. Quale è il meccanismo di azione?
  - 2.7. Quali sono le resistenze più o meno tipiche a queste molecole?
  - 2.8. Che cos'è la pseudoresistenza?
  - 2.9. Quali principi attivi hanno dimostrato un'azione pediculocida e ovocida efficace?
  - 2.10. Quali formulazioni si dimostrano efficaci?
  - 2.11. Quali sono gli schemi terapeutici da utilizzare?
  - 2.12. Le sostanze non insetticide hanno dati di efficacia disponibili?
  - 2.13. Esistono nuovi approcci terapeutici?
  - 2.14. Come si frena il propagarsi dell'infezione?
  - 2.15. Quali regole igieniche sono da tenersi in caso di pediculosi?

## 1. GENERALITÀ

### 1.1 Obiettivi

La pediculosi del capo costituisce un importante problema dal punto di vista socio-sanitario. Sebbene l'infestazione sia caratterizzata da un basso grado di morbilità, essa è oggetto di grande attenzione da parte delle strutture sanitarie a causa dell'elevata diffusione, dell'impatto delle assenze sull'attività scolastica e lavorativa e della spesa sostenuta per il trattamento. In molte scuole sono adottate erranee politiche di prevenzione dell'infestazione, che costringono molti alunni a un'assenza spesso eccessiva oppure comportano un ingiustificato ricorso al trattamento. A questo si aggiungono anche problematiche di tipo psico-sociale, con emarginazione dei soggetti colpiti, stigmatizzati per una condizione che è ancora oggi considerata socialmente ripugnante.

La diagnosi di pediculosi del capo è spesso posta in modo non corretto e non raramente il trattamento è inefficace. Inoltre, negli ultimi anni, l'utilizzo improprio di alcuni farmaci ha favorito la comparsa di resistenze. Molte possono essere le cause che comportano il fallimento della gestione della pediculosi del capo: diagnosi sbagliata, utilizzo di prodotti non adeguati, scarsa compliance al trattamento, sviluppo di resistenze, reinfestazioni.

L'obiettivo di questo studio è di fornire una guida pratica per la gestione ottimale della pediculosi del capo.

Saranno dapprima forniti elementi relativi all'eziologia, all'epidemiologia, alla clinica e alla diagnosi dell'infestazione. Sarà inoltre presentata un'analisi dei dati della letteratura sui farmaci attualmente disponibili, con riferimento ai meccanismi d'azione, all'efficacia, alla sicurezza e alla tollerabilità. Saranno inoltre affrontati il problema delle resistenze e i nuovi approcci terapeutici con prodotti non insetticidi. Infine, obiettivo ultimo è quello di sintetizzare i risultati della *Evidence Based Medicine*.

Questo studio si rivolge ai dermatologi, ai pediatri, ai medici di medicina generale, agli igienisti, ai farmacisti e agli operatori delle aziende sanitarie locali e quindi, indirettamente, alle famiglie.

### 1.2 Metodi

Per la stesura di queste linee-guida è stata effettuata un'accurata analisi della letteratura sull'argomento. La raccolta dei dati si è basata su studi pubblicati e indicizzati dalla National Library of Medicine and National Institute of Health, dalle meta-analisi della Cochrane Library e dai documenti di Clinical Evidence del British Medical Journal Publishing Group. Sono state inoltre consultate le indicazioni dei Centers for Disease and Control (CDC). Sono state anche prese in considerazione le opinioni di esperti.

Sono stati forniti i seguenti criteri per la forza delle raccomandazioni e la qualità dell'evidenza:

#### ***Forza della raccomandazioni:***

- A. Buona evidenza che supporti la raccomandazione dell'utilizzo; dovrebbe essere offerta sempre
- B. Moderata evidenza che supporti la raccomandazione: dovrebbe essere generalmente utilizzata
- C. Scarsa evidenza che supporti la raccomandazione; opzionale
- D. Moderata evidenza contro una raccomandazione; non dovrebbe essere generalmente offerta
- E. Buona evidenza contro una raccomandazione; non dovrebbe mai essere offerta

***Qualità delle prove scientifiche disponibili:***

- I. Evidenza basata su almeno uno studio clinico randomizzato, controllato, ben condotto
- II. Evidenza basata su almeno uno studio clinico ben disegnato; da studi di coorte o caso-controllo (preferibilmente multicentrici)
- III. Evidenza basata sull'opinione di esperti, basata su esperienza clinica, studi descrittivi e segnalazioni di commissioni esperte

## 1.2 CAPITOLO I

### Eziologia, epidemiologia e diagnosi

#### 1.3.1 Eziologia

La pediculosi del capo è un'infestazione causata da *Pediculus humanus capitis* De Geer. Questo pidocchio, appartenente alla famiglia *Pediculocidae*, è un ectoparassita obbligato permanente e strettamente specie-specifico: attua infatti l'intero ciclo vitale sul cuoio capelluto dell'uomo. Pidocchi che infestano altre specie animali, se trasferiti sull'uomo, non sono in grado di portare a termine il loro ciclo di sviluppo e di conseguenza provocare l'infestazione. *Pediculus humanus capitis* è molto simile a *Pediculus humanus corporis* De Geer, sebbene un po' più piccolo (1-4; Roberts, Chosidow, CDC, Ko). Si pensa che il pidocchio del corpo derivi da un'evoluzione del pidocchio del capo, quando l'uomo, circa 70.000 anni fa, ha cominciato a vestirsi (5-Araujo). Le due sottospecie non si distinguono geneticamente ed è possibile il loro accoppiamento in laboratorio, mentre ciò non si verifica in natura.

Il pidocchio del capo è un ematofago che per sopravvivere succhia il sangue varie volte al giorno (ogni 2-3 ore). Inoltre, non trasmette malattie.

Talvolta l'infestazione è asintomatica; nei casi sintomatici è caratterizzata da prurito, che si riscontra in una percentuale molto variabile di pazienti (2-Chosidow). Il prurito è dovuto sia al morso del pidocchio sulla cute sia alla reazione irritativa-allergica che si sviluppa in seguito alla deposizione della saliva sul cuoio capelluto. Questa reazione impiega giorni o settimane per estrinsecarsi, per cui, quando il prurito si manifesta, l'infestazione è già vecchia (6-Flinders). Il grattamento può provocare la comparsa di abrasioni ed escoriazioni, che possono sovrinfettarsi (3-CDC). Raramente si può osservare una linfadenite regionale (2-Ko). Altre rare localizzazioni sono rappresentate da sopracciglia, ciglia, barba, ascelle, pube (7-Habif).

Il ciclo vitale del pidocchio dura circa un mese e si attua attraverso tre stadi, in ognuno dei quali è mantenuta l'ematofagia: uova, ninfa, adulto. Il maschio ha una lunghezza di 2-3 mm, inferiore quindi a quella della femmina (3-4 mm). Le femmine adulte, entro 24 ore dall'accoppiamento, depongono da 4 a 10 uova (*lendini*) al giorno, eccezionalmente fino a 20. Nel corso della vita, una femmina può deporre complessivamente 55-300 uova. Il numero di uova deposte e la loro età è importante ai fini della trasmissione dell'infestazione (7-Burgess04). Le uova sono visibili a occhio nudo, avendo una lunghezza di 0.5-1 mm e una larghezza di 0.3 mm. Le lendini sono ovali o piriformi, avvolte in un rivestimento chitinoso indispensabile per la sopravvivenza, inizialmente traslucide e saldamente adese al fusto del capello in prossimità dell'ostio follicolare tramite sostanze di natura polisaccaridica (9-Gelmetti). Le lendini sono disposte sul fusto del capello in numero di 2-3, *a fila indiana* o *a grani di rosario*. Esse sono deposte entro pochi millimetri dal cuoio capelluto e, con la crescita del capello, se ne allontanano progressivamente; dopo 7-10 giorni schiudono e diventano ninfe che, dopo 7-10 giorni e tre stadi maturativi, si trasformano in adulti (4, 10-Ko, Burkhart05). La schiusura delle uova avviene in particolari condizioni ambientali di temperatura e umidità (11-Huynh). Il pidocchio adulto presenta arti con estremità a uncino, che consentono di attaccarsi tenacemente al capello; è in grado di sopravvivere al di fuori dell'ospite per 1-3 giorni. Il pidocchio risiede preferibilmente in prossimità del cuoio capelluto, dove è in grado di muoversi rapidamente (23 cm/minuto) (2-Ko).

#### 1.3.2 Epidemiologia

La trasmissione dell'infestazione è nella grande maggioranza dei casi diretta e colpisce frequentemente i soggetti che vivono nella stessa famiglia o che frequentano le stesse comunità (asili, scuole, collegi, ...). Meno comunemente può essere mediata da oggetti (cappelli, pettini, spazzole, asciugamani, cuscini, cuffie, ...) che sono stati recentemente a contatto con persone infestate (**1-3** Roberts, Chosidow, CDC). Il rischio di trasmissione da parte di pidocchi o di uova trasferiti su suppellettili è epidemiologicamente insignificante rispetto al rischio di trasmissione interumana: questo è dovuto principalmente al fatto che i pidocchi, al di fuori dell'ospite, vanno incontro a un rapido processo di disidratazione e a una progressiva riduzione dei movimenti, fino all'immobilità (**7**-Burgess). La trasmissione mediante oggetti deve quindi avvenire in tempi molto rapidi (**12**-Hansen).

La pediculosi del capo è endemica in tutto il mondo. È estremamente difficile disporre di dati epidemiologici completi. Il fenomeno è in continuo incremento anche nei paesi ad elevata industrializzazione. Si stima che nel mondo l'incidenza sia dell'ordine di centinaia di milioni di caso l'anno, con una prevalenza nella popolazione generale dell'1-3%. Negli Stati Uniti sono colpiti ogni anno dai 6 ai 12 milioni di persone (**2**-Chosidow). In Europa l'incidenza nei bambini in età scolare varia dal 25% in Gran Bretagna al 49% in Francia. In Italia, una stima indiretta, effettuata sulla base dei prodotti pediculocidi venduti nel 2003, porta a un'incidenza nella popolazione generale del 2.5% (**9**-Gelmetti). La pediculosi del capo colpisce persone di tutte le età e condizioni socio-economiche; tuttavia, è più frequente nei bambini di età compresa tra i 3 e gli 11 anni, soprattutto di sesso femminile. Studi su differenti popolazioni negli Stati Uniti hanno evidenziato una maggiore predisposizione dei soggetti Caucasici o Asiatici, rispetto agli Afro-americani. Questo è dovuto soprattutto al fatto che *Pediculus humanus capitis* si è ancestralmente adattato a vivere soprattutto su capelli cilindrici e a sezione rotondeggiante, come quelli dei Caucasici. Altri possibili fattori "protettivi" nei confronti della pediculosi del capo sono costituiti dal maggior quantitativo di sebo sulla superficie cutanea e dal pH più acido della cute del cuoio capelluto. Nel complesso, si può quindi affermare che la pediculosi del capo è meno frequente negli individui con pelle scura e capelli molto ricci (**4**-Ko).

L'infestazione è più frequente durante il periodo scolastico. Il clima costituisce quindi un fattore predisponente secondario, sebbene la pediculosi sia più frequente nei climi temperati e caldi: questo è dovuto al fatto che il pidocchio del capo vive meglio alla temperatura di 29-30°C; a temperature inferiori a 25°C il pidocchio non ovidepone (**4, 12** Ko, Hansen).

### 1.3.3 Diagnosi

Spesso la pediculosi del capo non è diagnosticata in modo corretto. Per la diagnosi si ricorre tradizionalmente all'ispezione dei capelli e del cuoio capelluto, che può essere facilitata con una buona illuminazione, una lente di ingrandimento e la separazione dei capelli mediante pettini a denti stretti (distanza tra i singoli denti di 0.3 mm) (**6, 8** Flinders, Burgess). L'utilizzo del pettine su capelli asciutti o bagnati si è dimostrato in grado di aumentare di quattro volte l'accuratezza diagnostica (25% versus 6%) e di raddoppiare la velocità della diagnosi rispetto al solo esame obiettivo (57 secondi versus 116 secondi) (**13**- Mumcuoglu).

I pidocchi si riscontrano con maggiore frequenza in alcuni punti del cuoio capelluto, come la regione retro-auricolare e la nuca. Talvolta, le lendini possono essere confuse con la forfora e con le squame della dermatite seborroica.

I pidocchi e le lendini possono essere osservati facilmente al microscopio. Le lendini possono essere osservate anche con la lampada di Wood: la fluorescenza è grigia nelle lendini vuote e bianca se la ninfa è ancora all'interno (**7**-Habif).

La presenza delle lendini non deve essere considerata un indice di infestazione attiva, in quanto queste possono persistere anche dopo un trattamento efficace (**1**-Roberts). Non è nota la percentuale delle lendini che completano il ciclo vitale fino a diventare adulti. In uno studio condotto in due scuole della Georgia è stato rilevato che solo il 18% dei bambini (che alla visita iniziale presentava lendini) sviluppava dopo 14 giorni un'infestazione attiva. Erano più colpiti i bambini che presentavano alla visita iniziale un numero di lendini superiore o uguale a 5 (31.8%) rispetto a quelli che ne avevano meno di 5 (7.1%) (RR= 4.45; 95% CI 1.03-19.35) (**14**-Williams). Il riscontro di un numero elevato di uova in prossimità del cuoio capelluto (entro 6.5 mm) è quindi suggestivo di infestazione attiva (**3**-CDC). Non pochi autori sostengono che la diagnosi definitiva di pediculosi del capo debba essere basata unicamente sul riscontro di pidocchi vitali (**15**-Frankowski).

## 1.4 CAPITOLO II

### I prodotti pediculocidi

Non sono noti parassiti o predatori del pidocchio del capo; la sua popolazione è controllata quindi esclusivamente dalla terapia e, presumibilmente, anche dalle difese immunitarie dell'ospite: quest'ultimo aspetto è tuttavia assai poco conosciuto. Il pidocchio abbandona l'ospite solo quando è costretto a trasferirsi su un nuovo ospite: questo succede, per esempio, in caso di febbre alta e prolungata o dopo la morte dell'ospite.

Per il successo terapeutico è indispensabile effettuare una diagnosi corretta, scegliere il farmaco nonché la sua formulazione, valutare la compliance al trattamento e controllare la farmaco-resistenza.

Per il trattamento della pediculosi del capo sono attualmente considerate valide tre opzioni terapeutiche: insetticidi topici, utilizzo del pettine e terapia orale (**Tabella 1**). I principali pediculocidi topici sono la permetrina, le piretrine naturali sinergizzate e il malathion.

**Tabella 1. Classificazione dei trattamenti per la pediculosi del capo.**

PRODOTTI TOPICI	PRODOTTI ORALI	RIMOZIONE MECCANICA
Permetrina Piretrine naturali sinergizzate Malathion	Ivermectina Trimethoprim/sulfametossazolo	Pettine a denti fitti

I composti possono presentare un'attività pediculocida (capacità di provocare la morte dei pidocchi adulti) e/o ovicida (capacità di provocare la morte delle uova). Una sostanza, per essere efficace, deve esercitare entrambe le funzioni. Tuttavia, la valutazione dell'efficacia di un insetticida è difficile, in quanto i risultati dei test *in vitro* sono non raramente diversi rispetto a quanto si osserva clinicamente. Per esempio, nei test di laboratorio è emerso che il malathion ha una efficacia limitata. I piretroidi, come la permetrina e la d-fenotrina, sono pediculocidi, ma con attività ovicida e assai variabile. Nessuno degli shampoo ha dimostrato un'azione ovicida (**8-Burgess**).

Gli insetticidi topici comunemente utilizzati (permetrina, piretrine naturali sinergizzate e malathion), considerati nel complesso, hanno un'efficacia superiore al 95% (**1-Roberts**).

Sarà di seguito riportata una descrizione delle caratteristiche farmacologiche e della valutazione di sicurezza e tollerabilità dei vari composti (**Tabelle 2 e 3**).

**Tabella 2. Principali prodotti topici per il trattamento della pediculosi del capo in Italia.**

Principio	Preparazioni disponibili	Modalità di applicazione (secondo foglietto illustrativo)	Frequenza del trattamento (secondo foglietto illustrativo)	Note
Permetrina	Crema risciacquabile	Applicare sui capelli	Ritattare dopo 7 giorni.	Casi di resistenza



	all'1%	lavati e asciugati e risciacquare dopo 10 minuti		documentati.
<b>Piretrine naturali sinergizzate</b>	• Mousse	Applicare sul capello asciutto, lasciare agire per almeno 10 minuti.	Ripetere il trattamento dopo 7-10 giorni	Nessun caso di resistenza documentata
<b>Piretroidi</b>	• Shampoo • Lozione • Gel • Polveri	<b>Shampoo</b> : Frizionare il cuoio capelluto per 3-5 minuti, risciacquare. <b>Lozione</b> : applicare frizionando e lasciare agire per alcuni minuti, risciacquare. <b>Gel</b> : applicare sul capello asciutto e lasciare agire per 10-15 minuti, risciacquare accuratamente. <b>Polveri</b> : cospargere uniformemente in modo meticoloso. Rimuovere il prodotto dopo 3/6 ore	Shampoo :Ripetere dopo 2-7 giorni  Gel : ripetere dopo 8 giorni  Polveri : ripetere dopo 7 giorni	Casi di resistenza documentati. Shampoo, tempo di contatto basso.  Polveri, alto rischio di inalazione.
<b>Malathion</b>	Gel allo 0.5%	Applicare sui capelli asciutti per circa 10 minuti, risciacquare accuratamente.	Ripetere dopo 8 giorni	• Non in bambini di età inferiore a 6 anni • In Italia in commercio come parafarmaco. • Casi di resistenza documentati

**Tabella 3. Principali effetti collaterali dei prodotti topici pediculocidi.**

PRODOTTI PEDICULOCIDI	PRINCIPALI EFFETTI COLLATERALI
Malathion	Rischio di depressione respiratoria grave in caso di ingestione accidentale  Eccesso di attività colinergica: sudorazione, secrezione salivare e gastrica, bradicardia, aumento della peristalsi

	intestinale Dermatiti da contatto.
Piretrine naturali Piretrine naturali sinergizzate	Dermatiti da contatto Rinite Asma
Piretroidi (permetrina, fenotrina, deltametrina, sumitrina)	Parestesie Nausea, dolori addominali, vomito

### ***Piretrine naturali e piretroidi***

Le piretrine naturali (piretrina I, piretrina II, cinerina I, cinerina II, jasmolina I, jasmolina II) sono sostanze contenute nel piretro, un estratto di fiori di *Chrysanthemum cinerariaefolium* (16,17 Crouch, Burkhart 2002). La permetrina è una combinazione di isomeri delle piretrine modificate chimicamente (9 Gelmetti). Le piretrine naturali e i piretroidi agiscono a livello dei canali del sodio, provocandone la paralisi. Questo porta alla depolarizzazione delle membrane cellulari e alterazioni delle sinapsi, con conseguenti sintomi da ipereccitabilità. Queste molecole esercitano inoltre un'azione di blocco a livello del sistema nervoso centrale e periferico del pidocchio, provocandone l'immobilizzazione immediata, prima dell'effetto letale: questo fenomeno è chiamato "knock down". L'azione si esplica sia sugli adulti sia sulle uova. Rispetto alle piretrine naturali, i composti sintetici sono caratterizzati da neurotossicità variabile, con un processo di detossificazione più lento da parte dei pidocchi e una maggiore durata d'azione (9 Gelmetti, 16 Burkhart 2002).

Le piretrine naturali sono instabili alla luce e al calore e non hanno attività residua dopo il risciacquo: quest'ultima caratteristica limita la comparsa di resistenze, al contrario dei piretroidi sintetici (9 Gelmetti).

I piretroidi sintetici sono caratterizzati da una buona stabilità; è stato tuttavia confermato che le formulazioni per uso umano, per essere efficaci, devono possedere l'esatta concentrazione delle sei piretrine naturali: esteri di due acidi carbossilici (acido crisantemico e acido piretico) e ciclopentenoloni (piretrolone, cinerolone e jasmolone).

Tra i diversi composti, quelli per impiego umano comprendono la permetrina, la fenotrina, la deltametrina e la sumitrina (16).

L'efficacia è dovuta alla elevata neurotossicità: nei pidocchi il processo di detossificazione è meno rapido, quindi la durata di azione è maggiore. La scarsa tossicità nei mammiferi è dovuta all'efficiente meccanismo di detossificazione: dopo somministrazione orale; infatti, questi composti sono metabolizzati dal sistema microsomiale epatico con meccanismo di idrolisi e sono metabolizzati in 2-4 giorni, per cui raggiungono in scarsi quantitativi i tessuti periferici, come il sistema nervoso centrale (16).

Dal punto di vista della sicurezza, le piretrine naturali contengono lattoni sesquiterpene, che possono raramente causare dermatiti da contatto e rinite.

I composti sintetici (permetrina, fenotrina, deltametrina e sumitrina) possono causare alterazioni della sensibilità (parestesie, fino all'intorpidimento temporaneo della lingua e delle labbra) dopo esposizione cutanea e orale, che compaiono dopo diverse ore e regrediscono in 24 ore. Dopo ingestione di piretroidi si possono osservare nausea, dolori addominali e vomito, che compaiono 10-60 minuti dopo l'esposizione. Le intossicazioni acute sono caratterizzate da astenia, cefalea, parestesie, senso di costrizione toracica, palpitazioni, visione offuscata e sudorazione (17 Crouch).

La maggior parte dei piretroidi non causa effetti collaterali. Non è stata segnalata un'aumentata incidenza di malformazioni dopo l'utilizzo di pediculocidi contenenti piretrine naturali e piretroidi durante la gravidanza (17 Crouch).

Nel complesso, le piretrine naturali presentano un profilo di sicurezza favorevole e un assorbimento transcutaneo minimo; possono quindi essere considerate sicure (16 Burkhart 2002).

Tra i piretroidi sintetici un ruolo particolare è svolto dalla permetrina.

La permetrina è una combinazione di isomeri delle piretrine, modificate dal punto di vista chimico per ottenere una maggiore stabilità alla luce e al calore. Il meccanismo d'azione consiste nell'inibizione di molteplici sistemi enzimatici dei nervi: ATPasi (con conseguente aumento del rilascio di acetilcolina), monoaminoossidasi A e acetilcolinesterasi; la permetrina inibisce inoltre il recettore per il GABA (18 Cox).

I dati *in vitro* indicano che la permetrina ha attività sia pediculocida sia ovicida (19), anche se l'attività ovicida è minore rispetto alle piretrine. La permetrina non è ovicida al 100% in quanto le uova in sviluppo, nei primi 4 giorni di vita, presentano il sistema nervoso centrale poco sviluppato: è quindi necessario ripetere il trattamento dopo una settimana.

La permetrina, a differenza degli altri insetticidi topici, rimane attiva per due settimane. Dato il meccanismo d'azione, gli eventuali effetti tossici sono di natura nervosa: ad alti dosaggi può provocare tremori, paralisi e aumento della temperatura corporea. I prodotti che contengono permetrina possono essere irritanti per gli occhi e la cute (18).

L'applicazione sul cuoio capelluto potrebbe indurre una transitoria esacerbazione delle manifestazioni cliniche (prurito ed eritema) (19 Mosby 1). La potenziale mutagenicità e carcinogenicità è controversa. Sembra inoltre che i bambini presentino una sensibilità 5 volte superiore ai suoi effetti tossici rispetto agli adulti. Altri soggetti ad aumentato rischio di effetti collaterali sono coloro con deficit congenito degli enzimi coinvolti nel metabolismo dei solfati e coloro con alterazioni della pseudocolinesterasi (18 Cox).

La permetrina è rapidamente metabolizzata con un processo di idrolisi a metaboliti inattivi, eliminati principalmente per via urinaria. Sebbene il quantitativo di permetrina assorbita dopo una singola applicazione di crema all'1% non sia stata definita con precisione, i dati attualmente disponibili suggeriscono che l'assorbimento sia inferiore al 2% (19 Mosby 1).

La sicurezza della permetrina dopo applicazione topica è stata indagata con uno studio di farmacocinetica in cui a soggetti sani o affetti da scabbia veniva somministrata la molecola in formulazioni e dosaggi differenti e su estensioni diverse della superficie cutanea; la successiva misurazione dei principali metaboliti urinari ha dimostrato che l'esposizione sistemica al composto è molto bassa e l'eliminazione si completa entro una settimana (20 Tomalik).

La permetrina è disponibile in crema risciacquabile all'1%. La crema viene applicata sul cuoio capelluto dopo aver lavato e asciugato i capelli e viene risciacquata dopo 10 minuti.

### ***Piretrine naturali sinergizzate***

Le piretrine naturali possono essere sinergizzate con l'aggiunta di piperonilbutossido, che potenzia il loro effetto pediculocida e riduce lo sviluppo di resistenze (9 Gelmetti). Il piperonilbutossido è un composto che non presenta attività insetticida propria, ma potenzia quella di altri principi attivi, inibendo la detossificazione dei pesticidi da parte del citocromo P450 del pidocchio e portando al loro accumulo. Questo composto permette quindi un utilizzo dei veri insetticidi a dosaggi inferiori. Il piperonilbutossido è generalmente utilizzato in associazione a insetticidi come le piretrine naturali e i piretroidi.

Le piretrine naturali sinergizzate sono disponibili in mousse termosensibile; la mousse viene applicata sui capelli asciutti e risciacquata dopo almeno 10 minuti; il trattamento va ripetuto dopo una settimana.

In uno studio le piretrine naturali sinergizzate e veicolate in mousse termosensibile hanno dimostrato un'efficacia pediculocida e ovicida superiore alla permetrina (31 Burgess)

Le piretrine naturali costituiscono l'elemento base di molti prodotti pediculocidi, ma la maggior parte delle formulazioni è rappresentata dallo shampoo, che presenta un minimo effetto nei confronti delle uova. Una formulazione

innovativa è una mousse a base di piretrina. Questo composto contiene piretrine naturali allo 0.165% e piperonilbutossido all'1.65%. L'efficacia di questa preparazione è stata confrontata con la permetrina in crema all'1% in 44 pazienti con pediculosi del capo. Entrambi i prodotti sono stati applicati per 10 minuti; prima e dopo il trattamento venivano prelevate circa cinque uova da ciascun paziente. I risultati hanno mostrato che entrambi i prodotti inducevano effetti tossici sui pidocchi pochi minuti dopo il risciacquo finale. La mousse era tuttavia di gran lunga più efficace per quanto riguarda il minor numero di ninfe sviluppate dalle uova, la percentuale di schiusura delle uova, l'aumentato numero di embrioni morti (31 Burgess). L'efficacia della mousse è anche legata alla mancanza di acqua nella formulazione: la penetrazione è quindi più rapida. La mousse evapora molto più rapidamente delle lozioni e non lascia residui. Il basso residuo si traduce nel fatto di non ungere e non sporcare e di mantenere stabile nel tempo la concentrazione del principio attivo nella sede di applicazione. La formulazione è inoltre caratterizzata da un elevato profilo di sicurezza. Rispetto alla permetrina in crema, la mousse a base di piretrine naturali ha quindi dimostrato una maggiore attività sia ovicida sia pediculocida.

### ***Malathion***

Il malathion è un organofosfato che agisce come pediculocida e ovicida inibendo irreversibilmente l'attività della colinesterasi *in vivo*; l'accumulo di acetilcolina a livello recettoriale causa la paralisi respiratoria del pidocchio (21 Mosby2). Nei mammiferi, il malathion viene idrolizzato e detossificato dalla carbossilesterasi plasmatica più rapidamente rispetto agli artropodi, per cui il malathion possiede un buon margine di sicurezza (2,4 Chosidow, Ko). La tossicità acuta da assorbimento transcutaneo causa un'eccessiva attività colinergica, con aumento della sudorazione, ipersecrezione salivare e gastrica, aumento della motilità gastro-intestinale e uterina, bradicardia. Non è nota l'entità dell'assorbimento sistemico con l'utilizzo della lozione (21 Mosby). Le dermatiti da contatto sono rare. Non è nota la sicurezza del farmaco in bambini di età inferiore a 6 anni; data la maggiore permeabilità del cuoio capelluto dei neonati e dei bambini piccoli, l'utilizzo del malathion in questi pazienti è controindicato (9- Gelmetti, 21 Mosby). Il solvente che lo veicola è costituito per il 78% da isopropanolo, che ne aumenta l'efficacia, ma è altamente infiammabile. A causa dell'odore, dell'infiammabilità e del potenziale rischio di depressione respiratoria se ingerito, il malathion è considerato di seconda scelta (6 Flinders - 14 Frankowski).

Il malathion è commercializzato sotto forma di gel allo 0.5%. Si lega al fusto dei capelli e mostra un'attività residua, per cui un trattamento è generalmente sufficiente. Il gel si applica sui capelli asciutti e si rimuove dopo 8-12 ore (7 Habif).

### ***Trimethoprim-sulfametossazolo***

Questo sulfamidico potrebbe agire a livello dell'apparato gastro-intestinale del pidocchio: dopo essere stato ingerito durante il pasto ematico, il trimethoprim-sulfametossazolo elimina la flora batterica dell'intestino del pidocchio, con conseguente deficit di vitamina B, e morte del pidocchio. Il trimethoprim-sulfametossazolo può essere allergizzante (4 Ko).

### ***Ivermectina***

L'ivermectina è un antiparassitario orale che agisce come agonista dell'acido GABA, inducendo la paralisi muscolare del pidocchio. Utilizzata al dosaggio di 200 mcg/kg è in grado di provocare la morte delle ninfe e degli adulti, ma non delle uova; una seconda dose andrebbe pertanto somministrata a 10 giorni di distanza (10-Hyinh). L'ivermectina potrebbe essere presa in considerazione esclusivamente nei casi di infestazione severa e resistente ai trattamenti topici (1,4 Roberts, Ko). Il farmaco è in commercio in Italia per uso veterinario.

Nella Tabella 4 sono riportati i meccanismi d'azione, le caratteristiche dell'assorbimento e il metabolismo dei principali prodotti pediculocidi topici.

**Tabella 4.** Prodotti pediculocidi. Meccanismi d'azione, caratteristiche dell'assorbimento e metabolismo.

	<b>PIRETRINE NATURALI</b>	<b>PERMETRINA</b>	<b>MALATHION</b>
<b>Assorbimento sistemico</b>	<1%	<1%	ND
<b>Meccanismo</b>	Paralisi per blocco del flusso del Na <sup>+</sup>	Paralisi per blocco del flusso del Na <sup>+</sup>	Blocco della acetilcolinesterasi
<b>Metabolismo</b>	Esterasi	Esterasi	Epatico

## 1.5 CAPITOLO III

### Il problema delle resistenze

Il fallimento del trattamento della pediculosi del capo è di frequente riscontro nella pratica clinica e costituisce un rilevante problema epidemiologico. Lo stesso aumento della prevalenza della pediculosi a partire dagli anni Novanta del secolo scorso sembra essere il risultato dell'insorgenza di fenomeni di resistenza nei confronti dei prodotti utilizzati (7-Burgess). Questo fenomeno è stato ormai segnalato in molte parti del mondo (4 Ko). Un utilizzo non corretto dei pediculocidi potrebbe costituire uno dei principali meccanismi di insorgenza delle resistenze (22 Maunder).

Sono stati ipotizzati molteplici fattori che determinano le resistenze: utilizzo non corretto dei pediculocidi per quanto riguarda il dosaggio e la durata del trattamento; tipo di formulazione; effetto pediculocida residuo; profilassi non corretta (23-24 Burkhart 2004, Meiking).

Sebbene esistano molti composti pediculocidi, quelli che agiscono a livello del sistema nervoso si suddividono in 5 classi naturali. La loro struttura chimica, molto simile, fa sì che la resistenza che si sviluppa nei riguardi di un composto possa estendersi a quelli della stessa classe. Si definiscono 5 gruppi di resistenza: I) il gruppo del DDT; II) i ciclodieni (lindano); III) gli organofosfati (malathion); IV) i carbamati (carbaryl); V) i piretroidi (piretrine naturali e permetrine) (22 Maunder).

I primi fenomeni di resistenza sono stati osservati nel 1952 in seguito all'utilizzo del DDT. I composti del gruppo V presentano una resistenza crociata con quelli del gruppo I; di conseguenza, in presenza di resistenza al DDT, quella ai piretroidi si sviluppa più rapidamente (22 Maunder). Fenomeni di resistenza sono stati osservati con la permetrina, mentre non sono ancora stati dimostrati per la piretrina. Uno studio effettuato nel 1999, che confrontava l'efficacia della permetrina sui pidocchi del capo in due differenti popolazioni, mostrava che negli Stati Uniti la maggior parte dei pidocchi non veniva uccisa dal composto, mentre sui pidocchi prelevati da bambini del Borneo i tassi di mortalità erano proporzionali al dosaggio impiegato.

Per il malathion sono state osservate resistenze in Gran Bretagna e in Francia (24,25 Burgess-bmj, Meinking). Fino a oggi, non sono stati segnalati casi di resistenze alle piretrine associate al piperonilbutossido.

Esistono quattro meccanismi differenti di resistenza: a) resistenza comportamentale, legata a un processo di esclusione dal trattamento; b) resistenza di penetrazione, tipica degli insetticidi instabili e rapidamente degradati; c) alterazione del sito di azione, nota come resistenza *knock-down* (tipica del DDT e dei piretroidi); d) resistenza metabolica: alterazione dei processi enzimatici attaccati dagli insetticidi (26 Bartels). A livello molecolare sono stati scoperti diversi meccanismi responsabili: l'attività della glutatione-S-transferasi sembrerebbe coinvolta nell'aumentata capacità di detossificare i composti organofosfati, come il malathion; la monoossigenasi sembra essere correlata con la resistenza ai piretroidi; anche la presenza del gene *kdr* sembra in grado di ridurre la sensibilità ai piretroidi attraverso l'alterazione dei canali del sodio/potassio (26 Bartels). La resistenza ai piretroidi si esercita attraverso differenti meccanismi: modificazione dei siti target, aumento della detossificazione, ridotta sensibilità delle membrane neuronali, diminuita disponibilità dei piretroidi nei siti d'azione per ridotta penetrazione, immagazzinamento in tessuti non sensibili o aumento della eliminazione (15 Burkhart)

La dimostrazione che un abuso di pediculocidi si traduce in una successiva, insufficiente efficacia del trattamento è stata evidenziata da alcuni autori che hanno analizzato gli alunni di due città differenti somministrando in caso di positività per pediculosi un trattamento differente, avendo prima prelevato un campione di pidocchi per saggiarne la sensibilità: permetrina in una città e malathion nell'altra. I risultati di questo studio hanno mostrato una percentuale di insuccesso nell'87% dei pazienti trattati con permetrina e nel 64% di quelli trattati con malathion; in questo caso invece i pidocchi erano altamente sensibili al carbaryl (27 Downs).

La resistenza insorge nel momento in cui i pidocchi adulti e le loro uova sopravvivono all'insetticida. Lo sviluppo di resistenza potrebbe variare nei differenti stadi dello sviluppo dei pidocchi. L'ostacolo maggiore nel trattamento della pediculosi è dato dall'uccisione delle uova: nelle lendini troppo giovani il sistema nervoso centrale, che costituisce il bersaglio del trattamento, non si è ancora sviluppato; in quelle agli stadi avanzati le ninfe sono protette da una spessa cuticola. Il composto efficace deve quindi possedere le caratteristiche di una penetrazione rapida all'interno delle uova e ad alte concentrazioni (22 Maunder).

Sulla base di queste considerazioni, la formulazione utilizzata è di particolare importanza: mentre le formulazioni in shampoo non sono efficaci sulle uova, altri prodotti quali balsami per capelli, creme risciacquabili e mousse, che consentono di mantenere l'insetticida per un tempo adeguato, rappresentano un approccio più corretto. L'effetto pediculocida residuo dopo il risciacquo è stato considerato per molti anni un aspetto vantaggioso, in quanto sembrava protettivo nei confronti di successive reinfestazioni. Con il passare del tempo ci si è accorti che tale aspetto esponeva i pidocchi a dosaggi subletali di insetticidi e per un tempo prolungato, contribuendo così allo sviluppo di resistenze (24 Meinking).

Anche l'utilizzo dei pediculocidi nell'ambito di regimi di profilassi può enormemente contribuire allo sviluppo di resistenze, sia per una sovraesposizione ai composti, sia per un loro utilizzo a dosaggi errati (22 Maunder).

## 1.6 CAPITOLO IV

### Terapia della pediculosi del capo: i dati della Evidence Based Medicine

#### 1.6.1 Efficacia delle diverse molecole

La valutazione dell'efficacia dei diversi trattamenti è difficile: non sono stati fino a oggi pubblicati studi clinici randomizzati comparabili che confrontino le diverse formulazioni di uno stesso pediculocida oppure l'effetto di diversi solventi della stessa formulazione.

L'efficacia di un composto è valutata come attività pediculocida, attività ovicida ed efficacia complessiva. L'attività pediculocida è determinata dalla proporzione di pidocchi morti rispetto a quelli vivi, oppure dalla proporzione di pazienti con pidocchi vivi entro 24 ore di trattamento. Per l'attività ovicida si ricorre all'incubazione per 14 giorni di campioni di uova prelevate da soggetti immediatamente prima e immediatamente dopo il trattamento. Il tasso ovicida è calcolato come la differenza tra la proporzione delle uova schiuse pre- e post-trattamento. L'efficacia complessiva del trattamento è determinata, 14 giorni dopo il trattamento, in base al numero dei soggetti senza pidocchi e uova vitali. Il termine di 14 giorni è importante perché permette di osservare eventuali schiuse da parte di uova non uccise nel corso del trattamento. La valutazione dell'attività pediculocida e complessiva risentono molto dell'esperienza degli investigatori che eseguono l'ispezione del cuoio capelluto.

Come riferito precedentemente, non sono presi in considerazione gli studi *in vitro*: un farmaco efficace *in vitro* potrebbe non esserlo *in vivo*.

La Cochrane Library ha condotto una rivisitazione sistematica degli studi clinici pubblicati. Sono stati analizzati studi controllati versus placebo o comparativi con i seguenti requisiti: la diagnosi di pediculosi dei pazienti arruolati era effettuata sulla base della presenza di pidocchi adulti associati o meno a uova; mancato utilizzo di pediculocidi nel mese precedente; mancato ricorso all'uso del pettine, se non per il prelievo di parassiti. Dei 71 studi identificati, solo 4 soddisfacevano i criteri di inclusione per l'analisi (**Tabella V**). In base a questi studi, la permetrina, la piretrina sinergizzata e il malathion presentano un'efficacia sovrapponibile, oltre a un buon profilo di sicurezza. Tuttavia, i piretroidi presentano la maggiore attività ovicida. Questi studi hanno anche evidenziato una scarsa efficacia dei trattamenti di tipo meccanico (**28** Dodd).

L'efficacia del malathion versus placebo è stata valutata con uno studio condotto nel 1982 a Panama, dove la prevalenza della pediculosi era superiore al 90%, su un centinaio di pazienti su cui venivano applicati malathion (allo 0.5% in lozione veicolata da alcool isopropilico) oppure placebo (alcool isopropilico); l'applicazione veniva effettuata su capelli asciutti, tenuta per 12 ore e risciacquata con uno shampoo. I risultati hanno mostrato che dopo 7 giorni il 100% dei pazienti trattati con malathion e l'89% di quelli con placebo erano liberi da pidocchi. L'effetto ovicida era maggiore per il malathion rispetto al placebo, anche se la differenza non era molto elevata: dopo 14 giorni, rispettivamente 85.8% e 47.8%. Questi risultati indicano che il solvente nel malathion non è inerte nei confronti dei pidocchi (**29** Taplin 82).

Gli stessi autori hanno successivamente effettuato uno studio in doppio cieco versus placebo per la valutazione dell'efficacia della permetrina; 63 pazienti pediatrici e adulti sono stati randomizzati al trattamento con permetrina (crema risciacquabile all'1%, applicata per 10 minuti) oppure placebo (crema risciacquabile) e sono stati confrontati con un gruppo di controllo costituito da soggetti trattati con lindano. Dopo 7 giorni la totalità dei pazienti trattati con permetrina era libera da pidocchi rispetto al 9% del gruppo trattato con placebo e al 67% del gruppo trattato con



lindano. Dopo 14 giorni tali percentuali erano 97%, 6% e 43%, rispettivamente. La permetrina presentava anche un elevato effetto ovicida, visto che a 14 giorni il tasso di schiusa delle uova (30%) era nettamente inferiore rispetto a quello pre-trattamento (90%) e degli altri due bracci (86% per il placebo e 55% per il lindano). L'effetto ovicida dopo 14 giorni era di gran lunga più alto nel braccio di trattamento (62%) rispetto al placebo (8%) (30 Taplin 86).

**Tabella V. Efficacia dei principali pediculocidi nella revisione del Cochrane Library.**

<b>AUTORE, ANNO (BIBLIOGRAFIA)</b>	<b>TIPO DI STUDIO</b>	<b>BRACCI DI TRATTAMENTO</b>	<b>RISULTATI</b>
Taplin, 1982 (28)	Controllato versus placebo; in cieco per lo sperimentatore	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Malation allo 0.5% in lozione veicolata da isopropil</li> <li>▪ Placebo (isopropil)</li> </ul>	Efficacia: dopo 7 giorni il 100% dei pazienti trattati con malathion e l'89% di quelli trattati con placebo erano liberi da pidocchi. Effetto ovicida: dopo 14 giorni 85.8% per il malathion e 47.8% per il placebo
Taplin, 1986 (30)	Randomizzato, in doppio cieco, controllato versus placebo, con gruppo di controllo	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Permetrina in crema risciacquabile all'1%</li> <li>▪ Crema risciacquabile</li> <li>▪ Lindano (controllo)</li> </ul>	Efficacia: dopo 7 giorni era libero il 100% dei pazienti trattati con permetrina versus il 9% nel gruppo placebo versus il 67% nel gruppo trattato con lindano; dopo 14 giorni tassi pari a 97%, 6% e 43%, rispettivamente, per i tre gruppi di trattamento. Effetto ovicida: dopo 14 giorni 62% nel braccio trattato con permetrina versus 8% nel braccio trattato con placebo
Burgess, 1994 (31)	Randomizzato, in cieco per lo sperimentatore, comparativo	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Piretrina sinergizzata all'1% con piperonil butossido all'1.65% in mousse</li> <li>▪ Permetrina all'1% in crema risciacquabile</li> </ul>	Efficacia: entrambi i trattamenti efficaci. Attività ovicida: 99% con piretrina sinergizzata versus 95% con permetrina
Roberts, 2000 (32)	Randomizzato, in cieco per lo sperimentatore	1. Malathion allo 0.5% in lozione	Efficacia: tassi di cura del 78% con malathion e del

		2. Rimozione meccanica dei pidocchi con un pettine	38% con il pettine
--	--	--	--------------------

Un ulteriore studio effettuato in due centri dell'India (dove la prevalenza della pediculosi è del 75-100%), ha invece confrontato la piretrina sinergizzata con piperonilbutossido in 52 pazienti pediatriche e adulti. I bracci di trattamento erano costituiti da: a) mousse di piretrina all'1% sinergizzata con piperonilbutossido all'1.65% applicata per 10 minuti su capelli asciutti; b) permetrina all'1% in crema risciacquabile applicata su capelli lavati e asciugati e rimossa dopo 10 minuti con acqua. Entrambi i trattamenti si sono dimostrati molto efficaci (**31 Burgess 94**).

Il confronto tra un prodotto topico e un trattamento fisico è stato condotto con uno studio effettuato in pazienti pediatriche. I pazienti sono stati randomizzati al trattamento con malathion allo 0.5% in lozione, applicato su capelli asciutti per 10 minuti e lasciato asciugare naturalmente (ripetuto dopo 7 giorni) oppure al trattamento basato sulla rimozione meccanica dei pidocchi, ogni 3-4 giorni per 27 giorni, con un pettine passato su capelli bagnati e con balsamo. Il malathion era due volte più efficace del trattamento con il pettine: i tassi di cura erano infatti del 38% nel gruppo trattato con il pettine e del 78% in quello con il malathion; la probabilità che, alla fine del trattamento, i bambini trattati con il pettine presentassero ancora pidocchi era 2.8 maggiore rispetto a quella dei bambini trattati con malathion (95% CI, 1,5-5,2;  $p=0.0006$ ) (**32 Roberts 2000**). I risultati di questo studio dimostrano che i trattamenti meccanici sono inferiori al trattamento con pediculocidi.

Sono stati effettuati numerosi studi sul malathion confrontato con altri composti: lindano all'1% in shampoo, fenotrina allo 0.2% in lozione o shampoo, bioalletrina, carbaryl allo 0.5% in lozione, preparati a base di erbe, pettine. Essi hanno dimostrato un'attività pediculocida a 24 ore compresa tra il 74% e il 90.2%; l'azione è maggiore nel caso della lozione e quando il prodotto è mantenuto sui capelli per 8-12 ore. Dopo 14 giorni il successo del trattamento varia dal 47.3% al 100%; l'attività ovicida è compresa tra il 60.6% e il 100% (**33,34**).

La permetrina è stata studiata in dieci trial clinici, in cui è stata confrontata con piretrina, piretrina/piperonilbutossido, lindano, trimethoprim-sulfametossazolo, nonché con un prodotto a base di olii della pianta del tè. È emersa un'attività pediculocida tra il 97.6% e il 100% in base al tempo di contatto (rispettivamente 10 minuti o 2 ore). Dopo 14 giorni i tassi di successo sono compresi tra il 62.9% e il 100%. L'attività ovicida è generalmente superiore al 60%, ma non raggiunge il 100% (**33**).

Dieci studi clinici hanno valutato l'efficacia delle piretrine naturali/piperonilbutossido in lozione, shampoo, mousse, contenenti lo 0.15-0.33% di piretrine naturali e lo 0-4% di piperonilbutossido con lindano in lozione, shampoo, malathion in soluzione, carbaryl in lozione, permetrina in crema risciacquabile e altre formulazioni di piretrine naturali. L'attività pediculocida dopo 2 ore è compresa tra l'85 e il 100%. Dopo 14 giorni i tassi di successo del trattamento sono compresi tra il 63 e il 100% (**33**).

*Nota, il lindano non è in commercio in Italia ed è stato ritirato negli U.S.*

### 1.6.2 Efficacia delle diverse formulazioni

I prodotti pediculocidi sono presenti sul mercato in diverse formulazioni: creme, gel, lozioni, polveri, shampoo e, recentemente, anche in mousse termosensibile. Anche il tempo di applicazione può variare da pochi minuti a molte ore. Il tipo di formulazione costituisce un fattore di notevole rilevanza clinica, in primo luogo perché influisce sull'efficacia e secondariamente perché influenza notevolmente la compliance dei pazienti. Il prodotto più utilizzato è quello

caratterizzato da facilità di applicazione, minor tempo di applicazione e caratteristiche cosmetiche accettabili. In Italia, le formulazioni più utilizzate sono gli shampoo. Tuttavia, gli shampoo non andrebbero utilizzati per vari motivi: a) il tempo di contatto con il cuoio capelluto troppo breve; b) la minore concentrazione del principio attivo, che è inevitabilmente e notevolmente diluito dall'acqua; c) la capacità di penetrazione del principio attivo diminuisce quando il pidocchio è immerso in acqua. La pediculosi del capo non dovrebbe quindi essere trattata con shampoo. Al contrario, le soluzioni alcoliche e le mousse veicolano concentrazioni molto più elevate del principio attivo. Nei pazienti asmatici e nei bambini piccoli è tuttavia preferibile ricorrere alle soluzioni acquose. In generale, le soluzioni alcoliche, le schiume e le soluzioni acquose dovrebbero essere applicate per 12 ore o durante tutta la notte per garantire la morte delle uova (33).

Gli studi fino a oggi pubblicati non hanno dimostrato significative differenze di attività tra diverse preparazioni farmaceutiche di una stessa molecola. Alcuni autori suggeriscono che l'aggiunta di alcool alifatico nelle formulazioni pediculocide possa aumentarne l'efficacia (33).

Infine, anche le polveri sono considerate poco efficaci, in quanto non garantiscono un contatto uniforme con i capelli e il cuoio capelluto; inoltre, possono essere facilmente inalate.

### **1.6.3 Efficacia dei prodotti non insetticidi**

Non esistono sufficienti studi clinici che dimostrino l'efficacia di prodotti a base di sostanze naturali, come *Echinacea purpurea*, *Adhatoda vasica*, olio di geranio, olio di timo, olio di citronella, succo di limone. Tuttavia, uno studio in cui sono stati confrontati prodotti a base di erbe con il malathion all'1% in schiuma, evidenziò dopo 14 giorni un maggior tasso di cura nei pazienti trattati con erbe (71.4% versus 47.3%): questi risultati sono stati interpretati come resistenza al malathion e tempo di esposizione troppo breve. Alcuni studi di confronto tra permetrina all'1% e olio della pianta del te hanno dimostrato risultati sovrapponibili (33 Nash).

Non sono stati pubblicati studi clinici che abbiano confrontato l'efficacia di prodotti a base di erbe con il placebo. Un unico studio ha confrontato un olio a base di prodotti vegetali (noce di cocco, anice, ylang ylang) applicato per 3 volte a distanza di 5 giorni con uno spray contenente permetrina allo 0.5% e malathion allo 0.25%, somministrato per due volte a distanza di 10 giorni: i due trattamenti hanno dato risultati sovrapponibili (eradicazione rispettivamente dell'86% e dell'81%) (36 Mumcuoglu).

Sulla base degli scarsi dati disponibili, l'utilizzo degli insetticidi a base di erbe o prodotti naturali è sconsigliato.

#### 1.6.4 Schemi di trattamento

**Permetrina.** Negli ultimi anni sono aumentate le resistenze nei confronti della permetrina. È utilizzata all'1% sotto forma di crema risciacquabile da tenere in sede per 10 minuti. Se la prima applicazione si è dimostrata inefficace, ripetere il trattamento dopo 7 giorni; un terzo trattamento non aumenta l'efficacia ed espone al rischio di sviluppo di resistenza.

**Piretrine naturali sinergizzate.** applicare sui capelli asciutti fino a bagnarli e lasciando in sede il prodotto per almeno 10 minuti. Il trattamento va ripetuto dopo 7-10 giorni.

Le piretrine naturali sinergizzate sono presenti sul mercato sotto forma di mousse contenente 0.165-0.175% di piretrine naturali totali e 1.65-1.75% di piperonilbutossido. . Come riferito precedentemente, fino a oggi non sono stati segnalati casi di resistenze alle piretrine associate al piperonilbutossido.

Sulla base di questi dati, i prodotti raccomandati per il trattamento della pediculosi del capo sono costituiti da piretrine naturali sinergizzate, permetrina e malathion. Se il trattamento con piretrine naturali o con permetrina, prime opzioni terapeutiche, non si dimostra efficace, un'alternativa è costituita dal malathion.

Sebbene non vi siano dati che definiscano in modo chiaro le migliori formulazioni e le migliori modalità di applicazione, andrebbero preferiti i prodotti sotto forma di crema, lozione e schiuma termosensibile. Le formulazioni in shampoo sono sconsigliate in quanto inefficaci; quelle in polvere si associano a scarsa efficacia per la non uniforme distribuzione, possibile inalazione e scarsissima compliance.

Per quanto riguarda il problema delle resistenze, sarebbe buona norma ricorrere a un modello a mosaico nell'utilizzo dei farmaci, che preveda l'applicazione di un prodotto per un trattamento (per esempio due applicazioni a distanza di 7 giorni) e in caso di fallimento, il ricorso a un insetticida con un differente profilo di resistenza. Se non si ottengono risultati con la permetrina, per esempio, si dovrebbe ricorrere a un trattamento con sostanze non piretroidi.

L'applicazione di permetrina o piretrine naturali durante la notte costituisce invece una strategia efficace in caso di fallimento a un precedente trattamento.

**Malathion.** Il malathion va applicato su capelli asciutti fino a inumidirli; il tempo di contatto raccomandato è di 10 minuti. Ripetere il trattamento dopo 8 giorni.

## 1.7. CAPITOLO V

### Nuovi approcci con composti non insetticidi

Negli ultimi anni, l'armamentario per il trattamento della pediculosi del capo si è ampliato per cercare di superare i problemi di efficacia o resistenza. Tra i tanti prodotti, solo il dimeticone al 4% in lozione si è dimostrato interessante (37 Burgess 2005). Uno studio randomizzato, in singolo cieco, ha confrontato il dimeticone con la d-fenotrina allo 0.5% in soluzione, entrambi applicati su capelli asciutti e con ripetizione del trattamento dopo 7 giorni. Alla visita di follow-up i tassi di cura erano sovrapponibili: 70% con il dimeticone e 75% con la fenotrina (37 Burgess 2005). I risultati dello studio dimostrano l'efficacia di questo nuovo composto. Il mancato assorbimento transcutaneo permette inoltre somministrazioni ripetute .

Esistono altri approcci non farmacologici contro i pidocchi. Uno dei sistemi di rimozione meccanica è costituito dal "Bug Busting kit", un pettine a denti fitti che si utilizza per 30 minuti sui capelli bagnati con l'aiuto di un balsamo, con ripetizione della manovra ogni 3-4 giorni. In un recente studio randomizzato condotto in Inghilterra, questo metodo è stato confrontato con il malathion allo 0.5% e con la permetrina all'1%. I trattamenti avevano una durata di 5 giorni per i pediculocidi e di 15 giorni per il kit. Nel caso del kit i tassi di cura erano significativamente più elevati rispetto ai pediculocidi, con una efficacia almeno 4 volte superiore (rispettivamente 57% versus 13%; RR 4,45 IC95% 2,3-8,5); per quanto riguarda i pediculocidi, i tassi di cura erano del 17% per il malathion e del 10% per la permetrina (38 Hill). Questi risultati supportano quanto precedentemente riportato: il "bug busting", associato alla fenotrina, determinava un aumento significativo dell'eradicazione dei pidocchi dopo 14 giorni rispetto alla sola fenotrina (tassi di eradicazione pari al 53% versus il 13%; RR 4,0%, 95%CI 1.0-15.8) (39 Plastow). Altri studi hanno avuto risultati differenti: in un confronto tra malathion e "bug busting", quest'ultimo era risultato meno efficace del composto chimico (38% versus 78%; RR 0.48, 95%CI 0.3-0.78) (31 Roberts 2000). Non vi è una evidenza chiara sull'efficacia della rimozione meccanica dei pidocchi al posto oppure in associazione ai pediculocidi (34 Burgess 2004). Tale metodologia è discussa sia perché il suo esito è legato all'esperienza dell'operatore, sia perché sembra essere efficace quando utilizzata negli fasi iniziali dell'infestazione, quando il numero delle lendini e dei pidocchi è ancora limitato.

Spesso si fa ricorso a rimedi casalinghi quali alcol isopropilico, olio d'oliva, maionese, burro sciolto, kerosene. I ricercatori non sono riusciti a fornire risultati quantitativi sull'efficacia di questi rimedi. Alcuni autori hanno valutato l'efficacia di questi rimedi sui pidocchi vivi, sulla vitalità della uova e l'effetto nocivo con una prolungata immersione in acqua. L'impatto sulla sopravvivenza delle femmine vive era significativa solo per la gelatina di petrolio (38% versus 75-98% degli altri). L'olio di oliva, la maionese e soprattutto la gelatina di petrolio erano in grado di inibire le uova a differenti stadi maturativi. Dopo prolungata immersione in acqua, la deposizione della uova veniva ridotta (41 Takano). Nessun rimedio casalingo è in grado di uccidere i pidocchi o le uova al 100%, anche se la maggiore potenza è da attribuirsi alla gelatina di petrolio.

Questi prodotti sono inoltre cosmeticamente non gradevoli, infiammabili e spesso tossici, oltre a essere di difficile applicazione.

Infine, alcuni studi clinici hanno dimostrato che l'utilizzo di trimethoprim-sulfametossazolo (10 mg/kg/die) potenziava di poco l'efficacia di un trattamento a base di permetrina all'1% in crema, aumentando il tasso di cura dall'80% al 95% (42 Hipolito).

## **2.0. Sintesi delle prove disponibili**

### **2.1 Che cos'è il pidocchio del capo?**

*Pediculus humanus capitis* è un parassita obbligato, ematofago, in grado di infestare il cuoio capelluto dell'uomo causando la cosiddetta "pediculosi del capo". Il suo ciclo vitale dura circa un mese e avviene attraverso tre stadi: uova, ninfa, adulto. Le uova sono deposte dalle femmine adulte a livello dell'ostio follicolare e si allontanano progressivamente dal cuoio capelluto con la crescita del capello. Le uova schiudono dopo 7-10 giorni e diventano ninfe e successivamente, dopo altri 7-10 giorni e tre stadi maturativi, si trasformano in adulti. Il pidocchio adulto, di 2-4 mm di lunghezza, è provvisto di estremità a uncino, che permettono di attaccarsi tenacemente al fusto del capello.

### **2.2 Quali sono le categorie a rischio?**

La pediculosi del capo colpisce persone di tutte le età e condizioni socio-economiche; tuttavia, è più frequente nei bambini di età compresa tra i 3 e gli 11 anni, soprattutto di sesso femminile. Gli individui con capelli molto ricci sono colpiti in misura minore.

### **2.3 Quali sono i segni distintivi della patologia?**

La percentuale di pazienti che riferiscono prurito è molto variabile. Il grattamento causato dal prurito può provocare la comparsa di abrasioni ed escoriazioni e, in alcuni casi, sovrinfezioni batteriche. Il prurito al cuoio capelluto e/o la presenza di lesioni da grattamento devono sempre far sospettare una pediculosi. Raramente è presente una linfadenite regionale.

### **2.4 Come si diagnostica la pediculosi?**

La diagnosi si effettua tramite l'ispezione accurata dei capelli e del cuoio capelluto (in particolare dietro le orecchie e la nuca): in condizioni di buona illuminazione e con l'aiuto di una lente di ingrandimento si separano i capelli. I risultati migliori si ottengono con l'uso di un pettine a denti stretti (distanza  $\leq 0,3$  mm) su capelli asciutti o umidi. Il pettine è in grado di aumentare di quattro volte l'accuratezza diagnostica e di raddoppiarne la velocità della diagnosi. Il pettine va appoggiato sul cuoio capelluto e tirato giù con fermezza, osservando la presenza di lendini dopo ogni colpo. L'intera manovra dovrebbe essere effettuata due volte su tutto il cuoio capelluto. La diagnosi di pediculosi del capo è posta in presenza di pidocchi adulti e/o ninfe e/o uova vitali. La presenza delle sole lendini non significa necessariamente infestazione attiva: se la loro distanza dal cuoio capelluto è inferiore a 6.5 mm, la diagnosi di pediculosi è probabile.

*Forza della raccomandazione BII.*

### **2.5 Quali sono le principali molecole utilizzate nel trattamento della pediculosi del capo?**

Per il trattamento della pediculosi del capo si utilizzano soprattutto gli insetticidi topici. Le molecole principali sono le piretrine naturali, i derivati sintetici (permetrina, piretrine sinergizzate) e il malathion.

### **2.6 Qual è il loro meccanismo di azione?**

I pediculocidi agiscono con differenti meccanismi di azione. Le piretrine esercitano la loro azione bloccando la ripolarizzazione dei canali del sodio nelle cellule nervose dei pidocchi: questo comporta la paralisi e la morte dell'artropode. Il malathion provoca un accumulo di acetilcolina a livello recettoriale, con successiva paralisi respiratoria. La paralisi respiratoria costituisce anche il meccanismo d'azione del lindano.

## 2.7 In che cosa consistono le resistenze a queste molecole?

Una delle principali cause del fallimento del trattamento è costituita dall'insorgenza di resistenza nei confronti delle molecole utilizzate. La patogenesi della resistenza farmacologica è multifattoriale: utilizzo non corretto dei pediculocidi con riferimento a indicazione, dosaggio, durata del trattamento; tipologia della formulazione; effetto pediculocida residuo; trattamenti di profilassi non adeguatamente effettuati.

## 2.8 Che cos'è la pseudoresistenza?

Si parla di pseudoresistenza in presenza di: trattamento non corretto, *compliance* non ottimale e reinfestazione.

## 2.9 Quali principi attivi hanno dimostrato un'azione pediculocida e ovocida?

L'insetticida ideale dovrebbe possedere il 100% di attività sia nei confronti dei pidocchi sia delle uova. Rivisitazioni sistematiche di studi clinici pubblicati hanno dimostrato che la permetrina all'1% in crema risciacquabile e il malathion sono significativamente più efficaci del placebo in termini di tasso di eradicazione dell'infestazione dopo 7-14 giorni. Vi è un'evidenza limitata della maggiore efficacia della permetrina rispetto al lindano.

Permetrina, piretrine naturali e Malathion, possono essere considerati ugualmente efficaci. *Forza della raccomandazione: AI (dati provenienti da studi clinici randomizzati).*

A fronte di un'attività pediculocida sovrapponibile tra piretroidi, malathion e carbaryl, i piretroidi posseggono la maggiore attività ovocida. Per il malathion non sono state accertate l'efficacia e la sicurezza nei bambini di età inferiore ai 6 anni.

Dal momento che i prodotti antiparassitari specifici non sono ovicidi nella totalità dei casi, è opportuno associare sempre una rimozione meccanica delle lendini per mezzo di un pettine a denti stretti.

## 2.10 Quali formulazioni sono efficaci?

La formulazione è di grande importanza, sia ai fini dell'efficacia sia della *compliance*. Le formulazioni migliori sono quelle costituite da creme, schiume e gel. Le lozioni con un'alta concentrazione di pediculocidi da applicare un'unica volta sono da preferire, ma devono essere trattate con cautela, evitando il contatto con le mucose. Gli shampoo andrebbero evitati, poiché il tempo di contatto con i pidocchi è breve e la concentrazione è troppo bassa a causa dell'idrofilia; una formulazione inappropriata potrebbe indurre il fenomeno delle resistenze (*Forza della raccomandazione BII*). L'introduzione di una mousse termosensibile a base di piretrine naturali si è dimostrata vantaggiosa in termini di facilità di utilizzo e accettabilità da parte dei pazienti; permette una rapida penetrazione del principio attivo all'interno del pidocchio e delle uova e un'applicazione del prodotto più precisa e sicura.

## 2.11 Quali sono gli schemi terapeutici da utilizzare?

È di fondamentale importanza seguire gli schemi terapeutici supportati dai dati della letteratura. Sulla base dei dati di sicurezza ed efficacia, nel trattamento della pediculosi del capo sono raccomandati i piretroidi sintetici, le piretrine sinergizzate e il malathion. *Forza della raccomandazione AI (dati provenienti da studi clinici randomizzati).*

La corretta durata dell'applicazione è di fondamentale importanza ai fini della prevenzione dell'insorgenza di resistenze. Al contrario, un uso eccessivamente prolungato potrebbe aumentare le probabilità di insorgenza di effetti collaterali.

Considerati l'odore, l'infiammabilità e la possibilità di indurre una depressione respiratoria in caso di ingestione, il malathion dovrebbe essere considerato un farmaco di seconda linea, da utilizzare nei casi di infestazione resistente ai precedenti trattamenti. *Forza della raccomandazione AIII (opinione di esperti).*

Con riferimento alla formulazione, andrebbero preferiti i prodotti in crema, lozione, schiuma termosensibile. Le formulazioni in shampoo e in polvere andrebbero evitate.

Si consiglia di utilizzare sempre un tempo di contatto in funzione del prodotto utilizzato, nelle quantità e con le modalità indicate; si consiglia inoltre di effettuare un secondo trattamento a distanza di 7-10 giorni. *Forza della raccomandazione AI.*

Le cause di mancata efficacia vanno individuate in una non corretta comprensione delle istruzioni, nella mancata compliance da parte del paziente, nell'insufficiente dose, durata e frequenza delle applicazioni e nella mancata rimozione delle uova vitali.

Non vanno utilizzati contemporaneamente o miscelati prodotti pediculocidi diversi.

In caso di fallimento al trattamento, ricorrere a molecole che appartengono a una diversa classe farmacologica (*Forza della raccomandazione AIII*). L'utilizzo di un pettine a denti fitti potrebbe essere utile per la rimozione delle uova, prassi che si consiglia di effettuare anche dopo l'ultimo trattamento. L'utilizzo dell'aceto, miscelato con l'acqua, può contribuire a facilitare il distacco delle uova dal capello.

Si sconsiglia l'utilizzo di prodotti a base di erbe (*Forza della raccomandazione E*).

Nel caso in cui la pediculosi sia presente in un solo membro di una famiglia, è opportuno il trattamento contemporaneo degli altri componenti, anche se asintomatici.

## **2.12 Le sostanze non insetticide presentano dati di efficacia disponibili?**

In letteratura non sono disponibili studi clinici che abbiano valutato la sicurezza e l'efficacia di trattamenti a base di erbe, olii naturali oppure rimedi casalinghi (maionese, kerosene ecc.). Il loro utilizzo è pertanto sconsigliato. Livello di evidenza EII.

## **2.13 Esistono nuovi approcci terapeutici?**

Tra i principali è da annoverare la piretrina in mousse, composto che contiene piretrine e piperonilbutossido. Rispetto alla permetrina all'1% in crema risciacquabile, questa mousse è più efficace in termini di effetto ovicida. La mousse si traduce per il paziente in un'applicazione semplice e rapida e in una migliore accettabilità perché non unge, non sporca e non lascia residui.

Un ulteriore prodotto innovativo è il dimeticone in lozione al 4%, che si è dimostrato simile alla fenotrina, ma è privo di assorbimento transcutaneo.

Alcuni studi hanno valutato l'efficacia di kit per la rimozione meccanica dei pidocchi e delle uova, ma con risultati contrastanti.

Il ricorso a rimedi casalinghi (alcol isopropilico, olio di oliva, maionese, burro sciolto e kerosene) non è supportato da dati di efficacia; questi prodotti, inoltre, non sono graditi dal punto di vista cosmetico, sono spesso tossici e infiammabili, oltre a presentare il limite di una difficile applicazione sul cuoio capelluto. L'utilizzo dell'aceto, miscelato con l'acqua, può contribuire a facilitare il distacco delle uova dal capello, una volta applicato il prodotto.

## **2.14 Come si frena il propagarsi dell'infestazione?**

La prevenzione costituisce uno dei mezzi più importanti per limitare la propagazione dell'infestazione. Il controllo della pediculosi si basa prevalentemente su un monitoraggio attento e continuativo e su una diagnosi appropriata e tempestiva. Questo è possibile soprattutto se in primo luogo si sensibilizzano le famiglie nei confronti del problema. Una volta posta la diagnosi, è indispensabile effettuare un controllo e un eventuale trattamento dei contatti stretti, sia a livello familiare sia scolastico, in modo tale da contenere i focolai. Infine, un aspetto di rilevante importanza è quello della educazione sanitaria: dovrebbero essere implementate iniziative rivolte ai genitori e agli insegnanti, supportate da un adeguato materiale informativo che contenga messaggi chiari e inequivocabili. I genitori andrebbero educati a un controllo costante dei propri figli e al corretto riconoscimento del parassita. Le Aziende Sanitarie Locali dovrebbero assumere un ruolo centrale non solo in questo processo di sensibilizzazione, ma anche nel coordinamento tra genitori, insegnanti, medici di medicina generale, medici specialisti e farmacisti.

## **2.15 Quali regole igieniche sono da tenersi in caso di pediculosi?**



La trasmissione della pediculosi del capo è interumana diretta. I pidocchi riscontrati su cuscini, poltrone, cappelli sono presumibilmente morti e difficilmente possono infettare una persona. Non è indicata la disinfestazione degli ambienti; le persone interessate vanno educate a concentrare l'attenzione sul corretto trattamento piuttosto che su una esagerata igiene ambientale.

L'utilizzo profilattico di insetticidi e il lavaggio regolare di capelli con prodotti pediculocidi è da sconsigliare perché non sono efficaci ai fini della prevenzione del contagio (*Forza della raccomandazione EIII: opinione di esperti*). Andrebbero invece lavati ad alte temperature pettini e spazzole utilizzati dal soggetto infestato. Non è necessario tagliare i capelli.

## Bibliografia

1. Roberts RJ. Clinical practice. Head lice. *N Engl J Med*. 2002 May 23;346(21):1645-50.
2. Chosidow O. Scabies and pediculosis. *Lancet*. 2000 Mar 4;355(9206):819-26.
3. CDC. Parasites and Health. Head Lice (*Pediculus humanus capitis*). Public Information. Fact Sheet. On <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx> . last modified: 08/22/2005 12:38:42
4. Ko CJ, Elston DM. Pediculosis. *J Am Acad Dermatol*. 2004 Jan;50(1):1-12; quiz 13-4.
5. Araùjo A, Ferreira LF, Guidon N, Mauec da Serra Freire N, Reinhard KJ, and Dittmar K. *Parasitology Today*, 2000, vol 16, n7.
6. Flinders DC, De Schweinitz P. Pediculosis and scabies. *Am Fam Physician*. 2004 Jan 15;69(2):341-8.
7. Pediculosis. In: Habif. *Clinical Dermatology* 4th edition. 2004
8. Burgess IF. Human lice and their control. *Annu Rev Entomol*. 2004;49:457-81.
9. Gelmetti C. Veraldi S. Scanni G. Pedicolosi del capo: proposte di linee-guida terapeutiche. *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia* 2004; 139(81):1-4.
10. Burkhart CN, Burkhart CG. Head lice: scientific assessment of the nit sheath with clinical ramifications and therapeutic options. *J Am Acad Dermatol*. 2005 Jul;53(1):129-33.
11. Huynh TH, Norman RA. Scabies and pediculosis. *Dermatol Clin*. 2004 Jan;22(1):7-11
12. Hansen RC. Overview: the state of head lice management and control. *Am J Manag Care*. 2004 Sep;10(9 Suppl):S260-3.
13. Mumcuoglu KY, Friger M, Ioffe-Uspensky I, Ben-Ishai F, Miller J. Louse comb versus direct visual examination for the diagnosis of head louse infestations. *Pediatr Dermatol*. 2001 Jan-Feb;18(1):9-12.
14. Williams LK, Reichert A, MacKenzie WR, Hightower AW, Blake PA. Lice, nits, and school policy. *Pediatrics*. 2001 May;107(5):1011-5.
15. Frankowski BL, Weiner LB; Committee on School Health the Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics. Head lice. *Pediatrics*. 2002 Sep;110(3):638-43.
16. Burkhart CN and Burkhart CG. Topical pyrethroids: Assessment of function and efficacy. *Int Pediatr* 2002;17:209-212.
17. Chrouch BI, Caratati EM. Perethrins and Pyrethroids. In Capter 13-Insecticides: Pyrethrins, pyrethroids, organochlorines. Ford: *Clinical Toxicology*. 1st ed. 2001 WB Saunders Company.
18. Cox C. Permethrin. In *Journal of Pesticides Reform*. 1998;18(2):14-20.
19. Permethrin. In Mobsy's Drug Consult available on: <http://home.mdconsult.com>
20. Tomalik-Scharte D, Lazar A, Meins J, Bastian B, Ihrig M, Wachall B, Setter A, Tantcheva-Poor I, Mahrle G, Fuhr U. Dermal absorption of permethrin following topical administration. *Eur J Clin Pharmacol*. 2005 Jul;61(5-6):399-404.
21. Malathion. In Mobsy's Drug Consult available on: <http://home.mdconsult.com>
22. Maunder JW. Strategic aspects of insecticide resistance in head lice. *J R Soc Health*. 1991 Feb;111(1):24-6.
23. Burkhart CG. Relationship of treatment-resistant head lice to the safety and efficacy of pediculicides. *Mayo Clin Proc*. 2004 May;79(5):661-6.
24. Meinking TL. Clinical update on resistance and treatment of *Pediculosis capitis*. *Am J Manag Care*. 2004 Sep;10(9 Suppl):S264-8.

25. Burgess I. How to advise a patient when over the counter products have failed. *BMJ*. 2003 Jun 7;326(7401):1257.
26. Bartels CL, Peterson KE, Taylor KL. Head lice resistance: itching that just won't stop. *Ann Pharmacother*. 2001 Jan;35(1):109-12.
27. Downs AM, Stafford KA, Harvey I I, Coles GC. Evidence for double resistance to permethrin and malathion in head lice: reply from authors. *Br J Dermatol*. 2000 May;142(5):1067
28. Dodd CS. Interventions for treating headlice. *Cochrane Review*. In *The Cochrane Library*, Issue 1, 2003. Oxford: Update Software.
29. Taplin D, Castillero PM, Spiegel J, Mercer S, Rivera AA, Schachner L. Malathion for treatment of *Pediculus humanus var capitis* infestation. *JAMA*. 1982 Jun 11;247(22):3103-5.
30. Taplin D, Meinking TL, Castillero PM, Sanchez R. Permethrin 1% creme rinse for the treatment of *Pediculus humanus var capitis* infestation. *Pediatr Dermatol*. 1986 Sep;3(4):344-8.
31. Burgess IF, Brown CM, Burgess NA. Synergized pyrethrin mousse, a new approach to head lice eradication: efficacy in field and laboratory studies. *Clin Ther*. 1994 Jan-Feb;16(1):57-64.
32. Roberts RJ, Casey D, Morgan DA, Petrovic M. Comparison of wet combing with malathion for treatment of head lice in the UK: a pragmatic randomised controlled trial. *Lancet*. 2000 Aug 12;356(9229):540-4.
33. Medicine Evaluation Committee. Review of regulation of head lice treatments in Australia. October 2003
34. Burgess I. Head Lice. *Clin Evid* 2004;12:2303-2308.
35. Nash B. Treating head lice. *BMJ* 2003;326:1256-1257.
36. Mumcuoglu KY, Miller J, Zamir C, Zentner G, Helbin V, Ingber A. The in vivo pediculicidal efficacy of a natural remedy. *Isr Med Assoc J*. 2002 Oct;4(10):790-3.
37. Burgess IF, Brown CM, Lee PN. Treatment of head louse infestation with 4% dimeticone lotion: randomised controlled equivalence trial. *BMJ*. 2005 Jun 18;330(7505):1423.
38. Hill N, Moor G, Cameron MM, Butlin A, Preston S, Williamson MS, Bass C. Single blind, randomised, comparative study of the Bug Buster kit and over the counter pediculicide treatments against head lice in the United Kingdom. *BMJ*. 2005 Aug 13;331(7513):384-7.
39. Plastow L, Luthra M, Powell R, Wright J, Russell D, Marshall MN. Head lice infestation: bug busting vs. traditional treatment. *J Clin Nurs*. 2001 Nov;10(6):775-83.
40. Pearlman DL. A simple treatment for head lice: dry-on, suffocation-based pediculicide. *Pediatrics*. 2004 Sep;114(3):e275-9.
41. Takano-Lee M, Edman JD, Mullens BA, Clark JM. Home remedies to control head lice: assessment of home remedies to control the human head louse, *Pediculus humanus capitis* (Anoplura: Pediculidae). *J Pediatr Nurs*. 2004 Dec;19(6):393-8.
42. Hipolito RB, Mallorca FG, Zuniga-Macaraig ZO, Apolinario PC, Wheeler-Sherman J. Head lice infestation: single drug versus combination therapy with one percent permethrin and trimethoprim/sulfamethoxazole. *Pediatrics*. 2001 Mar;107(3):E30.

**Glossario:**

Incidenza: numero di nuovi casi di una patologia o condizione che si registra in un'apopolazione in un intervallo di tempo precisato

Ovocida: composto o materiale in grado di uccidere le uova del pidocchio. Il termine è distinto da pediculocida anche se una sostanza può esercitare entrambe le funzioni.

Attività ovocida: attività determinata incubando per 14 giorni campioni di uova prelevate dal soggetto immediatamente prima e immediatamente dopo il trattamento. Il tasso ovocida viene calcolato come la differenza tra la proporzione delle uova schiuse pre- e post-trattamento.

Pediculocida: composto o materiale in grado di provocare la morte dei pidocchi. Il termine è distinto da insetticida, in quanto non tutti i pediculocidi sono pesticidi.

Attività pediculocida: viene determinata dalla proporzione di pidocchi morti rispetto a quelli vivi, oppure dalla proporzione di pazienti con riscontro di pidocchi vivi entro 24 ore di trattamento.

Prevalenza: numero complessivo di soggetti che presentano una patologia o condizione rispetto ad una popolazione in un determinato momento

Rischio relativo: rapporto tra due rischi assoluti