pharma-kritik

AZB 9500 Wil ISSN 1010-5409 5. September 2013

Jahrgang 35 Nummer 7/2013

Repellents (UP. Masche) 25

Repellents sind in erster Linie als Schutz gegen Stechmücken erprobt. DEET, ein chemisches, häufig verwendetes Repellent, kann nach wie vor als Standard bezeichnet werden. Als – noch weniger genau dokumentierte – Alternativen kommen Icaridin und Para-Menthan-3,8-Diol (Zitroneneukalyptus-Öl) in Frage. Bei korrekter Anwendung sollten diese Mittel kaum toxisch sein.

Update

Repellents

UP. Masche

Repellents als Schutzmassnahme gegen Stechmücken wurden in der pharma-kritik letztmals vor 20 Jahren eingehender besprochen.[1] Da sich Reisen in warme Länder und Freizeitaktivitäten im Freien ungebrochener Beliebtheit erfreuen, soll hier eine aktualisierte Übersicht vermittelt werden.

Unter Repellents versteht man im alltäglichen Sprachgebrauch Substanzen, die auf die Haut aufgetragen werden, um Insekten und andere Gliederfüssler fernzuhalten. Inwieweit sie sich auch zum Imprägnieren von Textilien (Kleidern, Mückennetzen, Schlafsäcken, Zelten) eignen, wird von Fachleuten unterschiedlich beurteilt. Orale Substanzen, mit denen sich Insekten abwehren liessen, sind bislang nicht entwickelt worden. Auch die wiederholt propagierte Einnahme von Vitamin B_1 verspricht keinen Schutz.

Arthropoden sind vor allem in tropischen und subtropischen Ländern Überträger von Infektionskrankheiten: von *Stechmücken* werden zum Beispiel Malaria, Denguefieber, Gelbfieber, West-Nil-Fieber, Chikungunyafieber und die japanische Enzephalitis übertragen, von *Fliegen* die Schlafkrankheit (afrikanische Trypanosomiasis), von *Bremsen* die Loaose und von *Wanzen* die Chagas-Krankheit (amerikanische Trypanosomiasis). In den gemässigten Zonen sind es *Zecken*, die als Krankheitsüberträger die Hauptrolle spielen (Borreliose, Frühsommer-Meningoenzephalitis u.a.). Stechmücken fallen in diesen Regionen bzw. bei uns in erster Linie noch als Lästlinge ins Gewicht. Dass aber mit einer potentiellen Gefährdung zu rechnen ist, indem sich Stechmücken-assoziierte Krankheiten nordwärts ausbreiten, zeigt das West-Nil-Fieber, das seit einigen Jahren in Nordamerika grassiert; ein anderes Beispiel ist die Tigermücke, die im Tessin vereinzelt nachgewiesen wurde und das Dengue- und Chikungunyafieber übertragen kann. Unter den Arthropoden nehmen die Stechmücken als Krankheitsüberträger eine dominante Rolle ein, weshalb sich fast der gesamte Teil des Wissens über Wirkungsweise und Wirksamkeit von Repellents auf Stechmücken bezieht.

Die verschiedenen Stechmücken-Arten sind nicht alle zur selben Tageszeit aktiv: Während Anopheles-Mücken (Malaria) mehrheitlich in der Dämmerung und in der Nacht stechen, gelten Aedes-Mücken (Gelb-, Dengue- und Chikungunyafieber) als tagaktiv. Da diese Krankheiten aber meistens geographisch überlappend vorkommen, lässt sich daraus kaum eine Empfehlung ableiten, den Einsatz von Repellents je nach Region auf eine bestimmte Tageszeit zu beschränken (Ausnahme sind allenfalls Städte, in denen nicht mit Malaria zu rechnen ist, jedoch das Denguefieber vorkommen kann).

Arthropoden werden durch olfaktorische, thermische und visuelle Reize angelockt. Vom Menschen wird eine grosse Zahl von Stoffen gebildet, die in die Luft gelangen. Für Arthropoden wirken namentlich Kohlendioxid und Milchsäure anziehend, und mit ihren Chemorezeptoren können sie eine Kohlendioxid-Quelle aus weitem Umkreis orten. Auch der Duft von Kosmetika kann anlockend wirken. Auf geringere Distanz kommen Wärmeabstrahlung, Luftfeuchtigkeits-Zunahme und dunkle Farben als anziehende Faktoren hinzu.[2] Die Wirkung der Repellents beruht wahrscheinlich darauf, dass sie mit den Chemorezeptoren der Arthropoden so interagieren, dass die eigentlichen Lockstoffe maskiert werden; auch ein direkter vergrämender Effekt wird diskutiert.

Von den Repellents abzugrenzen sind *Insektizide* wie Permethrin und andere Pyrethroide, die einen etwas anderen Wirkmechanismus zeigen; als *neurotoxische* Stoffe führen sie bei Arthropoden konzentrationsabhängig zu Verhaltensänderungen oder zum Tod. Sie sollen nicht wie Repellents direkt auf die Haut aufgetragen werden. Mit Insektiziden kann man aber Textilien imprägnieren, wobei sie für diesen Zweck wahrscheinlich dienlicher sind als Repellents. Insektizide lassen sich via Elektrogeräte oder Räucherspiralen auch verdampfen, was in Nahdistanz oder Innenräumen für einen Insektenschutz sorgen kann.

Repellents sind flüchtige Substanzen. Ihre Wirkdauer wird durch die Volatilität und verwendete Konzentration bestimmt. Zwischen Wirkdauer und Konzentration besteht ein logarithmischer Zusammenhang, weshalb sich die Wirkdauer bei hohen Konzentrationen nur noch gering verlängern lässt. Die Schutzwirkung ist ferner abhängig vom verwendeten Vehikel

 Für den persönlichen Gebrauch – Kopieren nicht gestattet

Tabelle 1: In der Schweiz erhältliche Repellents

Präparate	Preis (CHF/100 ml)*
Diäthyltoluamid (DEET)	
Parazeet® Forte (35%)	13.20
Anti-Insect® Forte (30%) (+ 10% PMD)	6.50
Anti-Brumm® Forte (30%)	8.45
Tiptop Deet® (30%)	13.25
Free Pic® Ultra Strong (25%)	12.50
Insectzero® Family** (20,4%)	8.90
Insectzero® Extreme** (20,4%)	9.90
Kik® Activ (20%)	8.10
Icaridin	
Parazeet® Zecken (25%)	14.00
Anti-Brumm® Sensitive (20%)	10.80
Sensolar Zero Bite® (20%)	23.85
Autan® Protection Plus Multi-Insektenschutz (20%)	8.95
Autan® Protection Plus Zeckenschutz (20%)	8.95
Autan® Tropical (20%)	8.95
Anti-Insect® Zecken (17,5%)	6.90
Anti-Brumm® Zecken Stopp (15%) (+7,8% PMD)	9.25
Autan® Family Care (10%)	8.95
Viticks® Cool (5,4%)	11.90
Viticks® Cool Plus (5,4%)	11.90
Ethylbutylacetylaminopropionat (EBAAP)	
Akiléïne Akipic® (25%)	24.15
Parazeet® Sensitiv (20%)	15.75
Free Pic® Strong (12%)	11.90
Zecken-Frey® (12%)	46.00
Insectzero® Anti Zecken (10%)	8.90
Para-Menthan-3,8-diol (PMD)	
Anti-Insect® Naturel Forte (32%)	7.50
Anti-Brumm® Naturel (31%)	9.25
Insectfree® Anti Zecken (16%)	9.90
Noskito® Zecken (12,5%)	5.95
Insectfree® Anti Mücken (12%)	9.90
Noskito® Mücken (10%)	4.95
Chicco Anti-Mosquito® (7,5%)	11.60
Dimethylphthalat (DMP)	
Deco® Anti Mücken (10%) (+ 5% DEET)	25.80

* Jeweils günstigstes Preisangebot (wobei auch Grossverteiler und Internethandel berücksichtigt sind)

** Zusammensetzung werde gemäss Hersteller nächstens geändert

(Spray, Lotion u.a.) sowie von der «individuellen Attraktivität» einer Person, die sich aus «Duftmuster» und Körpertemperatur ableitet. Faktoren, welche die Wirkdauer von Repellents entscheidend verkürzen können und denen mit erneuter Applikation begegnet werden muss, sind verstärkte Verdunstung infolge hoher Aussentemperatur oder Wind, Abwaschen durch Schwitzen oder Regenwasser sowie Abscheuern durch Kleider. Für einen guten Schutz muss ein Repellent auf jegliche exponierte Haut aufgetragen werden. Stechmücken lassen sich unter Umständen auf nicht behandelten Hautstellen nieder, selbst wenn sie nur wenige Zentimeter neben besprühter Haut liegen. Falls der Insekten- mit Sonnenschutz kombiniert werden muss, soll man zuerst das Sonnenschutzmittel und danach das Repellent auftragen, und zwar in einem Abstand von mindestens 15 Minuten, damit beide eine optimale Wirkung entfalten.

Die beste Schutzwirkung versprechen Repellents gegen Stechmücken. Weniger gut belegt oder widersprüchlich sind die Angaben zur Schutzwirkung bei Fliegen, Wanzen und Flöhen, so dass man sich nicht auf einen zuverlässigen Effekt verlassen sollte. Hinsichtlich Zecken existieren ebenfalls unterschiedliche Aussagen: so findet man Angaben, wonach gegen Zecken nur eine partielle Schutzwirkung erreicht werde;[3] an anderer Stelle wird auf neuere Studien verwiesen und von einer Schutzwirkung gesprochen, die sich zwar nicht mit derjenigen gegenüber Stechmücken messen kann, jedoch als adäquat einzustufen sei.[4] Gegenüber Wespen und Bienen werden Repellents mehrheitlich als unwirksam bezeichnet.

Die Wirkung von Repellents lässt sich mit verschiedenen Labortests untersuchen. Die meisten basieren auf dem Prinzip, dass bei freiwilligen Probanden ein definiertes Hautareal in einem abgeschlossenen Behältnis einer gewissen Anzahl Stechmücken ausgesetzt wird. Aussagekräftiger, jedoch auch aufwendiger und weniger standardisierbar sind Feldversuche, bei denen man die Schutzwirkung im Freien in Stechmücken-Habitaten prüft. Zu berücksichtigen ist, dass die Schutzwirkung gegenüber den einzelnen Mückengattungen und selbst innerhalb einer Mückenart – abhängig von Alter, Grösse und Ernährungszustand der Mücken – sehr variieren kann.

Bei den Repellents unterscheidet man zwischen chemischen (nicht-pflanzlichen) und pflanzlichen Stoffen. Eine ideale Substanz sollte die Haut nicht reizen und keine systemische Toxizität besitzen, ein breites Arthropodenspektrum abdecken, gut auf der Haut haften und sich durch eine lange Wirkdauer auszeichnen. Von den verfügbaren Repellents werden diese Kriterien nur bedingt erfüllt.

Eine Übersicht zu den in der Schweiz erhältlichen Repellents liefert Tabelle 1 (die keinen Anspruch auf Vollständigkeit erheben kann, allein schon weil das Repellents-Angebot laufend Änderungen unterworfen ist). Durch Namenszusätze wie «Zecken» oder «Sensitiv» soll man sich nicht verwirren lassen; sie sind in erster Linie als Marketinginstrument zu verstehen, ohne dass sich daraus eine besondere Eignung des entsprechenden Produkts ableiten liesse.

Chemische Repellents

Chemische bzw. nicht-pflanzliche Stoffe, die sich als einigermassen wirksame Repellents einstufen lassen, gibt es seit ungefähr 80 Jahren. Ihre Entwicklung wurde in erster Linie von militärischen Bedürfnissen getragen. Zu jenen ersten Repellents gehören *Dimethylphthalat* (DMP), *Butopyronoxyl* (mit dem damaligen Namen Indalone®) oder *Ethohexadiol* (Rutgers 612). Sie wurden durch das wirksamere *Diäthyltoluamid* (DEET) abgelöst, das seit den 1950er-Jahren zur allgemeinen Verwendung auf dem Markt ist.

Diäthyltoluamid (DEET)

Diäthyltoluamid (Diäthylmethylbenzamid), unter der Kurzbezeichnung DEET bekannt, ist das bestuntersuchte und am weitesten verbreitete Repellent. Die mit DEET gewonnenen Erkenntnisse lassen sich in den meisten Punkten auch auf andere Repellents übertragen. DEET besitzt einen schwachen, aber charakteristischen Geruch, der auch vom Menschen wahrgenommen wird. Es kann Kunststoffe und -fasern, Leder sowie lackierte oder bemalte Oberflächen angreifen (nicht beschädigt werden Nylon und natürliche Fasern aus Baumwolle oder Wolle).

Für den persönlichen Gebrauch – Kopieren nicht gestattet

Die Angaben zur Wirkungsdauer von DEET sind schwankend. Als ungefähre Richtlinie können folgende Zahlen dienen: eine 5%ige Konzentration schützt 2 Stunden, eine 10%ige 3 Stunden, eine 15%- bis 20%ige 4 bis 5 Stunden und eine 30%ige 6 Stunden.[5,6] Eine darüberliegende Konzentration vermag den Schutz nur noch geringgradig zu verlängern. Eine Konzentration von 30% oder mehr empfiehlt sich dann, wenn mit der grössten Zahl an Insekten zu rechnen ist (Sumpfgebiete, frühsommerliche Tundren) oder wenn tropisches Klima zu beschleunigtem Wirkstoffverlust führt. In einigen Ländern gibt es DEET-Produkte mit verzögerter Wirkstofffreisetzung, die einen 10- bis 12-stündigen Effekt versprechen (z.B. Ultrathon® in Nordamerika).

Ein Teil des aufgetragenen DEET wird systemisch verfügbar. Der resorbierte Anteil – der auch vom Vehikel bestimmt wird – bewegt sich in einer Grössenordnung von 5 bis 15%.[7] Möglicherweise kann die gleichzeitige Anwendung von Sonnenschutzmitteln die DEET-Resorption erhöhen.[8] Das aufgenommene DEET wird über mehrere Zytochrome abgebaut (CYP1A2, CYP2B6, CYP2C19 und CYP3A4). Metaboliten können zum Teil noch über Wochen im Fettgewebe nachgewiesen werden.
DEET wird als Substanz von niedriger Toxizität klassifiziert. Sofern korrekt eingesetzt, sind praktisch keine gesundheitlichen Risiken vorhanden (wobei es allerdings – was auch für andere Repellents gilt – zur repetitiven Langzeitanwendung beim Menschen keine abschliessenden Daten gibt). Am häufigsten zu erwarten sind Hautreaktionen wie Rötungen, Urtikaria oder Kontaktdermatitis, am ehesten an Stellen, wo die Haut aufeinanderzuliegen kommt (Ellbeugen, Kniekehlen) bzw. Falten bildet. Als schwerwiegende Nebenwirkung sind toxische Enzephalopathien beschrieben, die zu Krampfanfällen, psychotischen Symptomen, komatösen Zuständen und Todesfällen führten; auch Hypotonie und Bradykardie sind erwähnt.[8] Allerdings beobachtete man solche Ereignisse nur, nachdem DEET infolge Falschanwendung in grösserer Menge in den systemischen Kreislauf gelangte, sei es dass DEET mit Schleimhäuten in Kontakt kam, sei es dass eine unsachgemässe Langzeitapplikation erfolgte.[9] Die Gesamtzahl der Fälle von systemischen Nebenwirkungen, die in der Literatur geschildert sind, bewegt sich um die 50.

Unter Berücksichtigung, dass unter Umständen eine wiederholte oder längerfristige DEET-Applikation geboten ist, haben die kanadischen Behörden Empfehlungen veröffentlicht, wonach bei Erwachsenen die Konzentration von 30% nicht überschritten werden soll; bei Kindern unter 12 Jahren wird eine Grenze von 10% angegeben; zudem sei DEET bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 2 Jahren nur einmal pro Tag und bei Kindern unter 6 Monaten überhaupt nicht anzuwenden (in den USA werden 2 Monate als untere Alterslimite genannt).[10] Es gibt Fachleute, die diese Anwendungseinschränkungen als realitätsfern kritisieren, insbesondere im Hinblick auf Ferienreisen in tropische Länder; bei solchen meist kurzzeitigen Aufenthalten stehe – auch bei Kindern – das Risiko einer DEET-Intoxikation so weit hinter dem Risiko einer ernsthaften Infektionskrankheit wie Malaria oder Denguefieber, dass eine regelmässige Repellent-Anwendung in zuverlässig wirkender Konzentration eindeutigen Vorrang geniesse.

Für schwangere und stillende Frauen gelten gemäss heutigem Wissen bei der Anwendung von DEET keine Einschränkungen.

Icaridin

Icaridin (Picaridin, KBR3023, Bayrepel®) ist ein Piperidin-Derivat und seit rund 15 Jahren im Handel. Bisherigen Untersuchungen zufolge kann es als praktisch ebenbürtig zu DEET betrachtet werden, auch was die relative Potenz angeht.[11] In einer placebokontrollierten, doppelblinden Feldstudie erreichte man mit 20%igem Icaridin eine vergleichbare Schutzwirkung wie mit 50%igem DEET.[12] Von Icaridin werden ungefähr 2 bis 4% aufgenommen; die resorbierte Menge wird vermutlich hydroxyliert und oxidiert.[13] Icaridin scheint gut hautverträglich zu sein und auch die Augen nicht stark zu reizen. Die Exposition gegenüber grösseren Icaridin-Mengen ist ähnlich zu bewerten wie bei DEET, indem sich die tierexperimentellen LD_{50}-Werte in derselben Grössenordnung bewegen. Fälle von systemischen Nebenwirkungen sind in der Literatur aber bislang nicht beschrieben.[14] Zur Anwendung bei Kindern sind keine einheitlichen Richtlinien formuliert. Gemäss den kanadischen Behörden ist Icaridin in einer Konzentration bis zu 10% ab einem Alter von 6 Monaten zulässig.[15] Als Vorteil gegenüber DEET lässt sich anführen, dass Icaridin nicht materialschädigend wirkt und auf der Haut keinen öligen Film hinterlässt.

Ethylbutylacetylaminoproprionat

Ethylbutylacetylaminoproprionat (EBAAP, IR3535), ein Analogon der Aminosäure Beta-Alanin, wurde Mitte der 1970er-Jahre entwickelt. Untersuchungen mit Stechmücken und Zecken ergaben, dass EBAAP zum Teil gleich lang, zum Teil kürzer schützt als DEET.[16] Demzufolge wird EBAAP mehrheitlich etwas weniger wirksam eingestuft als DEET. Untersuchungen mit menschlichen Hautpräparaten ergaben, dass von der aufgetragenen EBAAP-Menge bis zu 30% in die tieferen Hautschichten gelangen (der schliesslich systemisch verfügbare Anteil ist nicht bestimmt). Das resorbierte EBAAP wird hydrolysiert (Esterspaltung). EBAAP kann Augen und Schleimhäute reizen; zu anderen Nebenwirkungen finden sich keine Erwähnungen.

EBAAP verhält sich ebenfalls neutral gegenüber Fremdmaterialien. Offizielle Anwendungsrichtlinien für Kinder existieren nicht: von Herstellerseite werden als Altersgrenze 1 Jahr und als Konzentrationslimite 10% angegeben.

Pflanzliche Repellents

Es gibt zahlreiche pflanzliche Verbindungen, die zur Abwehr von Arthropoden eingesetzt werden können. Die wichtigsten chemischen Gruppen sind Alkaloide, Phenole und Terpenoide. Während Alkaloide und Phenole als Repellents kaum Bedeutung gewonnen haben – weil es sich um nicht-flüchtige Verbindungen handelt oder sie für Wirbeltiere (neuro-)toxisch wirken –, finden sich unter den Terpenoiden einige Vertreter, die sich als Repellents verwenden lassen.

Citronella

Die ätherischen Öle von Citronella (Zitronengras) und verwandten Süssgräsern enthalten diverse Verbindungen, die eine Repellent-Wirkung besitzen. Am wichtigsten sind Citronellol, Citronellal und Geraniol – Stoffe, die sich auch synthetisch herstellen lassen. Sie besitzen einen ähnlichen ED_{50}-Wert wie DEET (effektive Dosis, die eine 50%ige Abwehrwirkung erzielt), verflüchtigen sich aber schneller und wirken deshalb nur 2 bis 3 Stunden.[17] Eine systematische Übersicht bestätigt, dass

Für den persönlichen Gebrauch – Kopieren nicht gestattet

Citronella-Produkte hinsichtlich Schutzdauer nicht mit DEET konkurrieren können.[18] Toxikologisch sind sie ähnlich zu bewerten wie andere Repellents. In der Literatur ist der Fall eines knapp 2 Jahre alten Kindes beschrieben, das nach Einnahme von 15 ml Citronella-Öl gestorben ist.[9]

Citronella-Verbindungen sind in Repellents weit verbreitet, oft auch nur in einer kleinen Menge, die kaum zur Repellent-Wirkung beiträgt, aber «angenehmen» Zitronengeruch verbreitet.

Para-Menthan-3,8-diol

Der Extrakt von Zitroneneukalyptus-Öl wird seit langem in China unter der Bezeichnung Quwenling als Repellent verwendet. Der wichtigste Wirkstoff von Quwenling ist Para-Menthan-3,8-diol (PMD, Citriodiol®), ein Monoterpen, das unterdessen auch chemisch produziert wird und seit etwas mehr als 10 Jahren als Reinsubstanz auf dem Markt ist. Die Erfahrungen mit PMD sind noch vergleichsweise gering. Feldversuche lassen annehmen, dass es eine ungefähr gleichwertige Schutzwirkung auszuüben vermag wie DEET in gleicher Konzentration.[12,19] Es gibt aber auch Fachleute, die aufgrund von Labortests PMD als etwas weniger wirksam einstufen als DEET. Über die Resorption von PMD finden sich keine veröffentlichten Daten. Die amerikanische «Environmental Protection Agency» schreibt PMD eine geringe Akuttoxizität zu. Allerdings wirkt PMD relativ stark augenreizend.[20] Bei Kindern soll PMD laut kanadischer Empfehlung erst ab einem Alter von 3 Jahren verwendet werden.[21]

Schlussfolgerungen

DEET, mit dem man über jahrzehntelange Erfahrung verfügt, lässt sich nach wie vor als Standardrepellent bezeichnen. In tropischen Ländern, wo es auch um den Schutz vor potentiell tödlichen Krankheiten geht, ist es sicher nicht falsch, wenn man DEET als gut dokumentierten Wirkstoff bevorzugt.

Unter den neueren Repellents stechen vor allem Icaridin und Para-Menthan-3,8-diol (PMD) hervor. Obschon weniger alltagserprobt als DEET, scheint es sich um zwei Substanzen zu handeln, die eine vergleichbare Wirkung wie DEET ausüben und als anwendungsfreundlicher betrachtet werden können. Zum Teil wird allerdings die Wirkdauer von Icaridin und PMD im Vergleich zu DEET als tendenziell kürzer eingestuft. Für eine gute Repellent-Wirkung ist aber nicht nur auf den «richtigen» Wirkstoff zu achten, sondern auch auf eine korrekte Anwendung: das heisst, dass exponierte Haut (und ev. Kleider) möglichst vollständig und bei Bedarf auch wiederholt mit dem Repellent behandelt werden soll.

Als mögliche Nebenwirkungen von Repellents stehen Hautreaktionen im Vordergrund. Systemische Nebenwirkungen dürften eine Rarität sein, vor allem wenn das Repellent richtig eingesetzt wird.

Anwendungsempfehlungen, die diesbezüglich für DEET formuliert worden sind, kann man auch auf andere Repellents übertragen: (1) Das Repellent sollte in der geringsterforderlichen Konzentration benützt werden – nicht immer ist eine Maximalkonzentration nötig; (2) das Repellent sollte nur auf unbedeckte, gesunde Haut mit einem möglichst dünnen Film aufgetragen werden; (3) Kontakt mit Augen und Schleimhäuten ist zu vermeiden, und die Aerosole sollten nicht eingeatmet werden; (4) die behandelte Haut sollte mit Wasser und Seife abgewaschen werden, wenn die Schutzwirkung nicht mehr nötig ist; (5) bei Kindern sollte das Auftragen von Erwachsenen übernommen werden.

Repellents bilden selbstverständlich immer nur einen Teil der Insektenabwehr. Ebenso tragen Verhaltensmassnahmen und physikalische Vorkehrungen – geeignete Kleidung, Mückennetze, Verzicht auf Parfüms u.a. – zur Verhütung von Stichen bei. Gegenüber *tagaktiven* Arthropoden sind physikalische Massnahmen allerdings oft nicht praktikabel.

Literatur

1 Holzer B. pharma-kritik 1993; 15: 49-52
2 Fradin MS. Ann Intern Med 1998; 128: 931-40
3 Frances SP. In: Debboun M et al, eds. Insect Repellents – Principles, Methods, and Uses. Boca Raton: CRC Press; 2006. p. 311-25
4 http://www.bfr.bund.de/cm/343/repellenzien_gegen_insekten_und_zecken_zulassung_und_wirksamkeitsbeurteilung.pdf
5 Fradin MS, Day JF. N Engl J Med 2002; 347: 13-8
6 http://www.healthlinkbc.ca/healthfiles/hfile96.stm#E46E439
7 http://cot.food.gov.uk/pdfs/dhreviewdeetno02.pdf
8 Katz TM et al. J Am Acad Dermatol 2008; 58: 865-71
9 Goodyer L, Behrens RH. Am J Trop Med Hyg 1998; 59: 323-4
10 http://www.hc-sc.gc.ca/hl-vs/iyh-vsv/life-vie/insect-eng.php#a5
11 Anon. Med Lett Drugs Ther 2005; 47: 46-7
12 Uzzan B et al. Fundam Clin Pharmacol 2009; 23: 589-94
13 http://goo.gl/9TZsUj
14 Frances SP. In: Debboun M et al, eds. Insect Repellents – Principles, Methods, and Uses. Boca Raton: CRC Press; 2006. p. 337-40
15 http://publications.gc.ca/collections/collection_2011/sc-hc/H113-9-2011-10-eng.pdf
16 Puccetti G. In: Debboun M et al, eds. Insect Repellents – Principles, Methods, and Uses. Boca Raton: CRC Press; 2006. p. 353-60
17 Moore SJ et al. In: Debboun M et al, eds. Insect Repellents – Principles, Methods, and Uses. Boca Raton: CRC Press; 2006. p. 275-303
18 Kongkaew C et al. Trop Med Int Health 2011; 16: 802-10
19 Carroll SP, Loye J. J Am Mosq Control Assoc 2006; 22: 507-14
20 http://goo.gl/qjCu0w
21. http://goo.gl/LbZRv4

pharma-kritik

www.pharma-kritik.ch
e-mail: sekretariat@infomed.ch

Gegründet 1979
von Etzel Gysling unter Mitarbeit von Renato Galeazzi und Urs A. Meyer

Redaktionsteam: Renato Galeazzi, Etzel Gysling (Leitung), Urspeter Masche, Peter Ritzmann, Thomas Weissenbach

Layout und Sekretariat: Verena Gysling
Abonnementspreis für den Jahrgang 35 (2013): 92 Franken
Infomed-Verlags-AG, Bergliweg 17, 9500 Wil
Telefon 071-910-0866, Telefax 071-910-0877
Website: www.infomed.org – e-mail: sekretariat@infomed.ch
Druck: Druckerei R.-P. Zehnder AG, 9500 Wil

© 2013 Infomed Wil. All rights reserved.