Cursurile SNEC-2015

# Principii farmaco-terapeutice în afectul respirator la animale

UNIVERSITATEA DE ȘTIINȚE AGRICOLE ȘI MEDICINĂ VETERINARĂ A BANATULUI DIN TIMIȘOARA
FACULTATEA DE MEDICINĂ VETERINARĂ

**Prof. Romeo T. Cristina**
Farmacologie / FMVT
www.veterinarypharmacon.com

# Obiectivele cursului

**De a înțelege:**

- modul de actiune,
- functiile si
- particularitătile aparatului respirator la animale

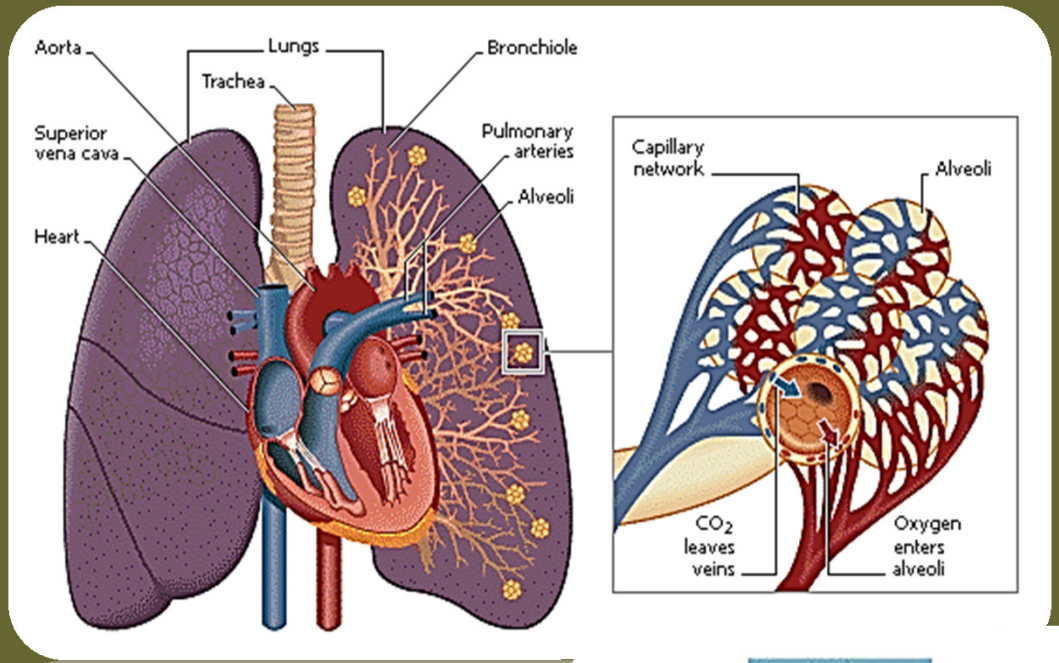
**De a cunoaste:**

- factorÌi determinanti ai afectului pulmonar
- tipurile de afectiuni ale aparatului respirator
- grupele de medicamente utilizate

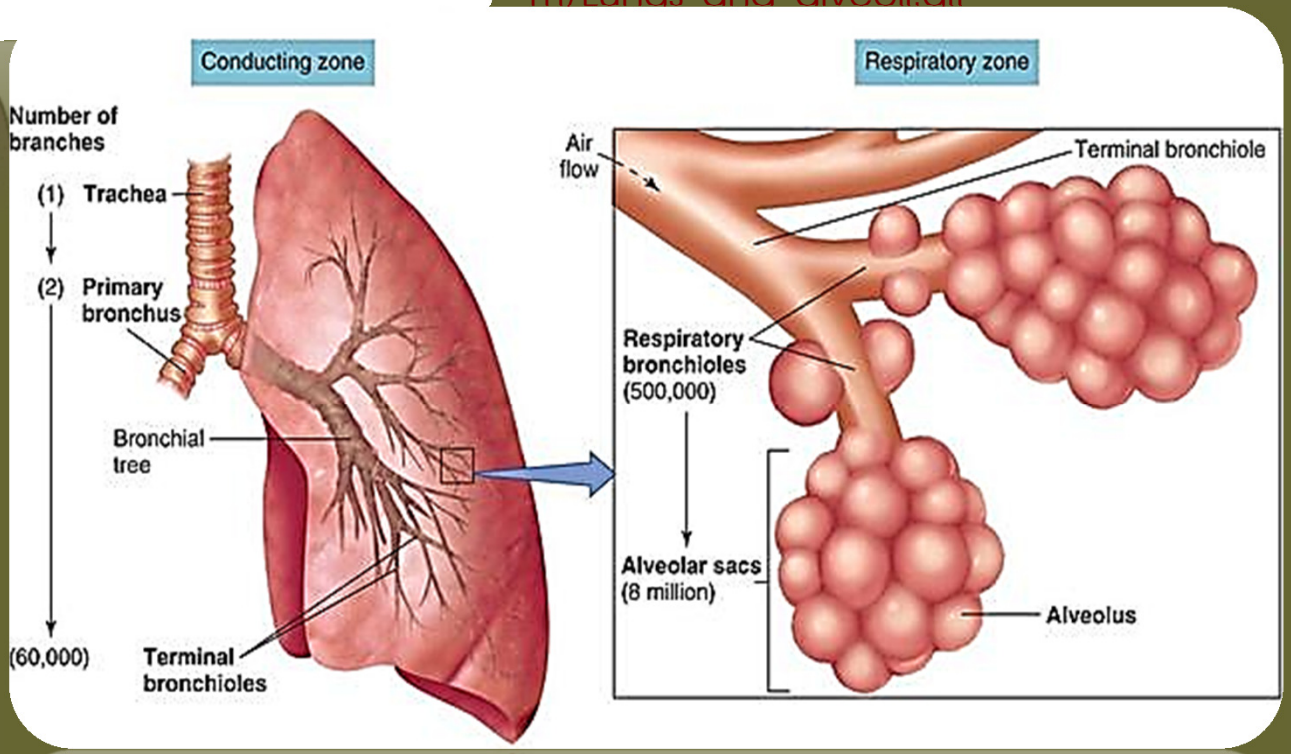
# Anatomia tractului respirator

**Diferă între speciile de animale** în ceea ce priveste:

- *forma tractului respirator superior / inferior;*
- *măsura, forma si modelul oaselor turbinate;*
- *ramificarea bronhiilor / anatomia bronhiolelor terminale;*
- *ventilatia colaterală;*
- *lobatia / lobulatia;*
- *grosimea & alimentarea cu sânge a pleurei.*
- *structura mediastinului;*
- *relatia: artere pulmonare - artere bronsice - bronhiole;*
- *prezenta / tipul sunturilor vasculare;*
- *distribuirea mastocitelor;*




**Sursa:**
http://www.clevelandareaph.com/Lungs_and_alveoli.gif




**Sursa:**
https://humanphysiology2011.wikispaces.com/07.+Respiratory+Physiology

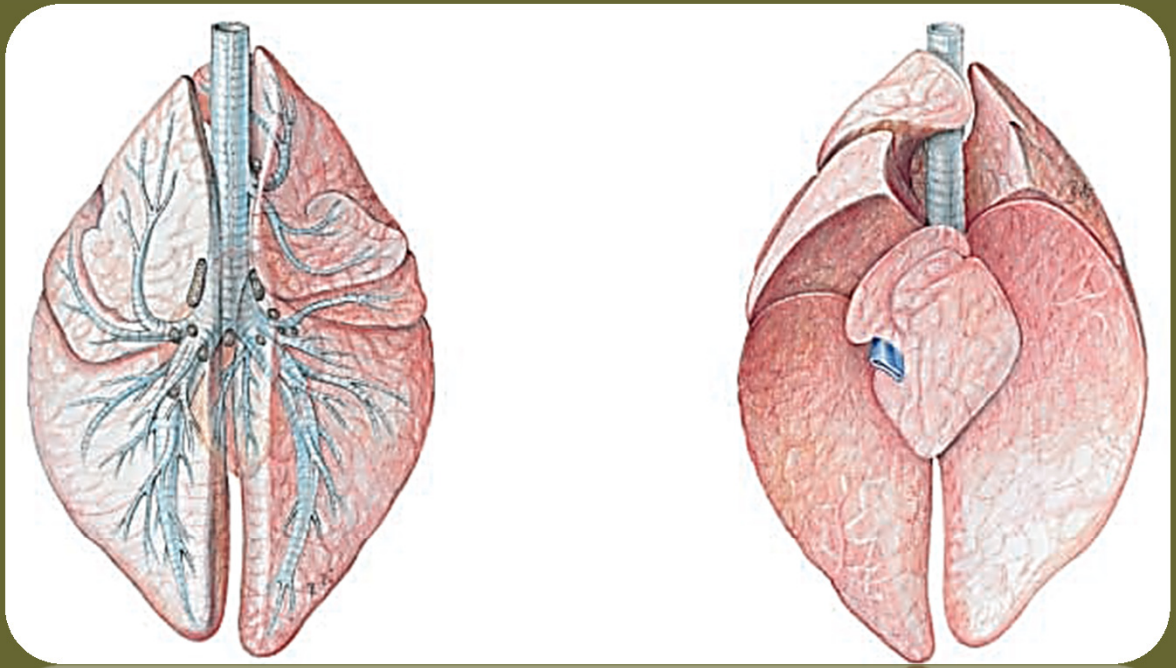
# Variatiile în structura anatomică a pulmonului între speciile de animale

**Foarte legate de functia respiratorie!**

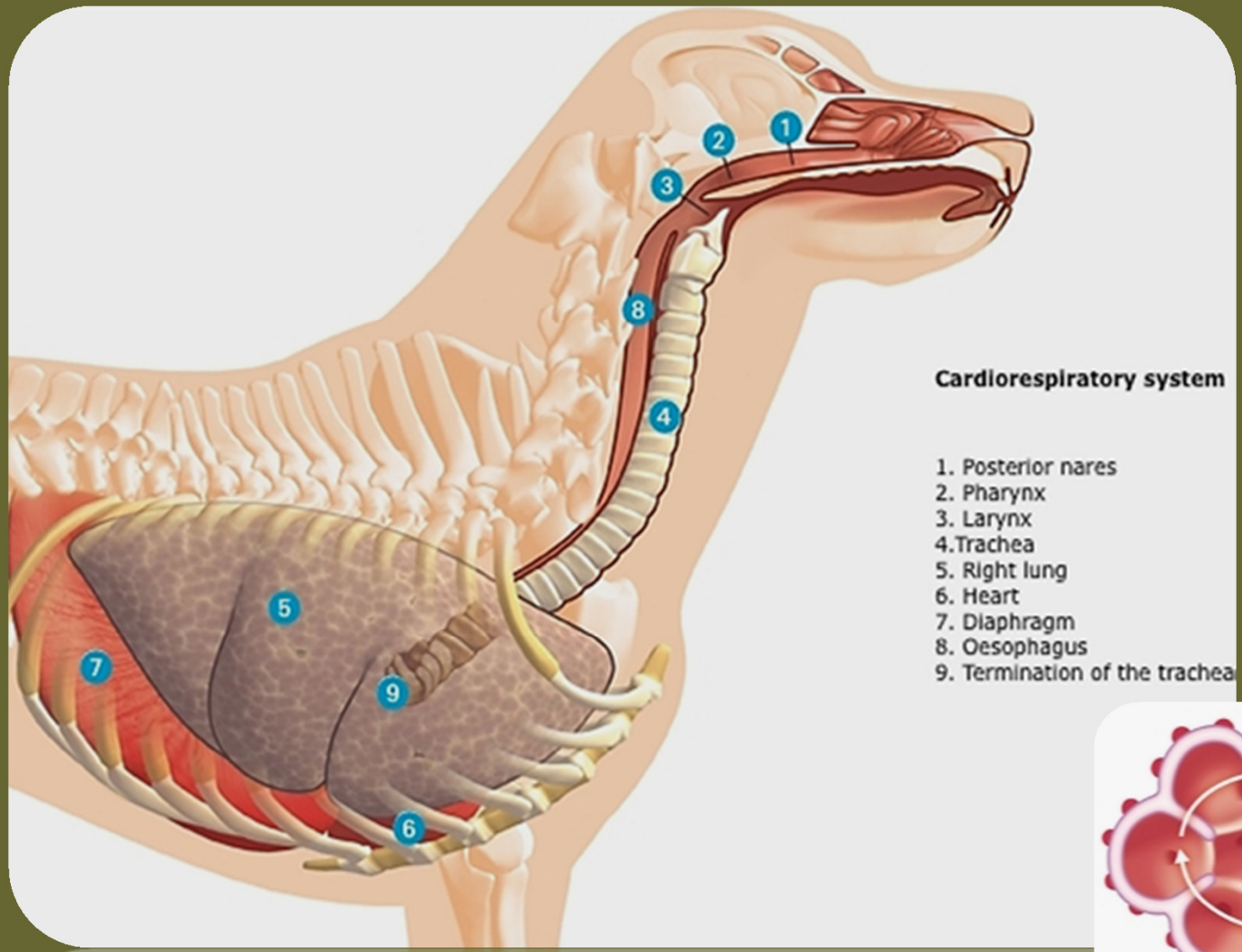
**Pot influenta patogeneza bolilor respiratorii** la o anumită specie! Literatura descrie **trei grupe principale** ce au o anatomie grosier similară a plămânului:

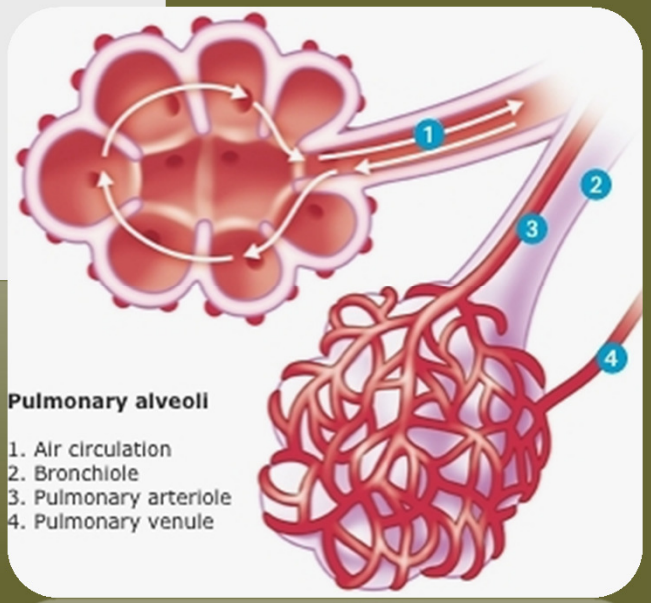
- vaca, oaia, porcul;
- câine, pisica, maimuta, sobolan, iepure, cobai
- calul si omul.

# Pulmonul
la bovine

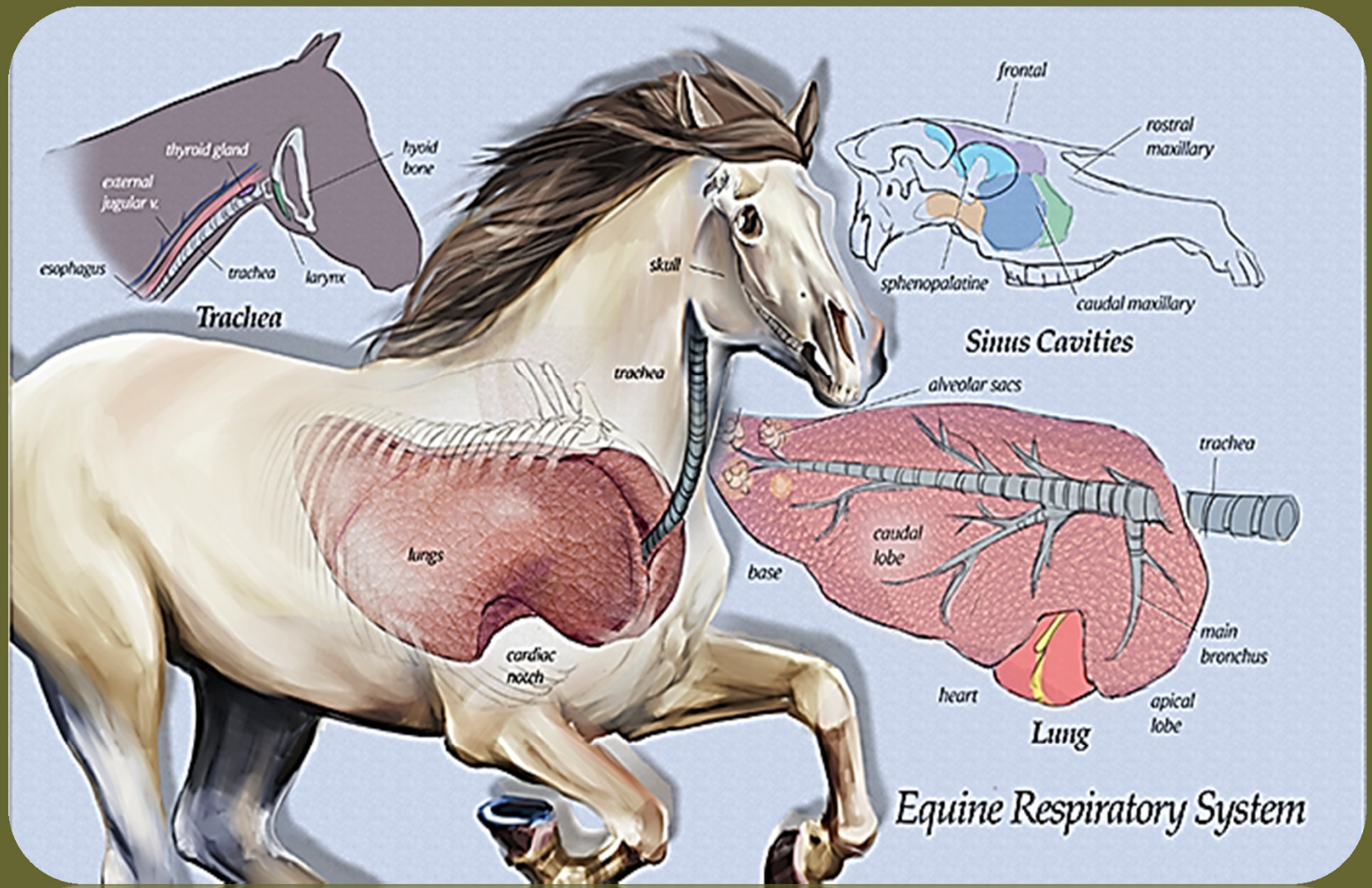


**Sursa:**
Klaus-Dieter Budras /Robert E. Habel - BOVINE ANATOMY
An Illustrated Text, 2003, Schlütersche, Germany




**Sursa:**
http://breeds.royalcanin.co.uk/knowledge/physiological-functions/respiration




**Sursa:**
http://hoovesandheartbeats.tumblr.com/post/102075127540/starm0use-starm0use-qq-most-of-the?soc_src=mail&soc_trk=ma

# Variatiile fiziologice a pulmonului între speciile de animale

**Diferentele anatomice / fiziologice** sunt factori care determină în mare măsură **de ce** unii agenti patogeni afectează doar anumite specii

## De exemplu:

- *Mannheimia haemolytica* afecteaza **bovinele**, dar **nu** porcii
- Pneumonia e un proces important pt. **bovine** si **suine**, dar mult **mai putin** important pt. **câini** si **pisici**.
- **Bovinele** au drenajul retrograd al faringelui ceea ce poate genera:
  - *hipertensiunea pulmonară*
  - *ventilatia redusă în medii reci, fiind foarte sensibile la schimbările de temperatură*
  - *plămâni relativ mici, volum & capacitate functională reduse*

# Aparatul respirator: functii majore

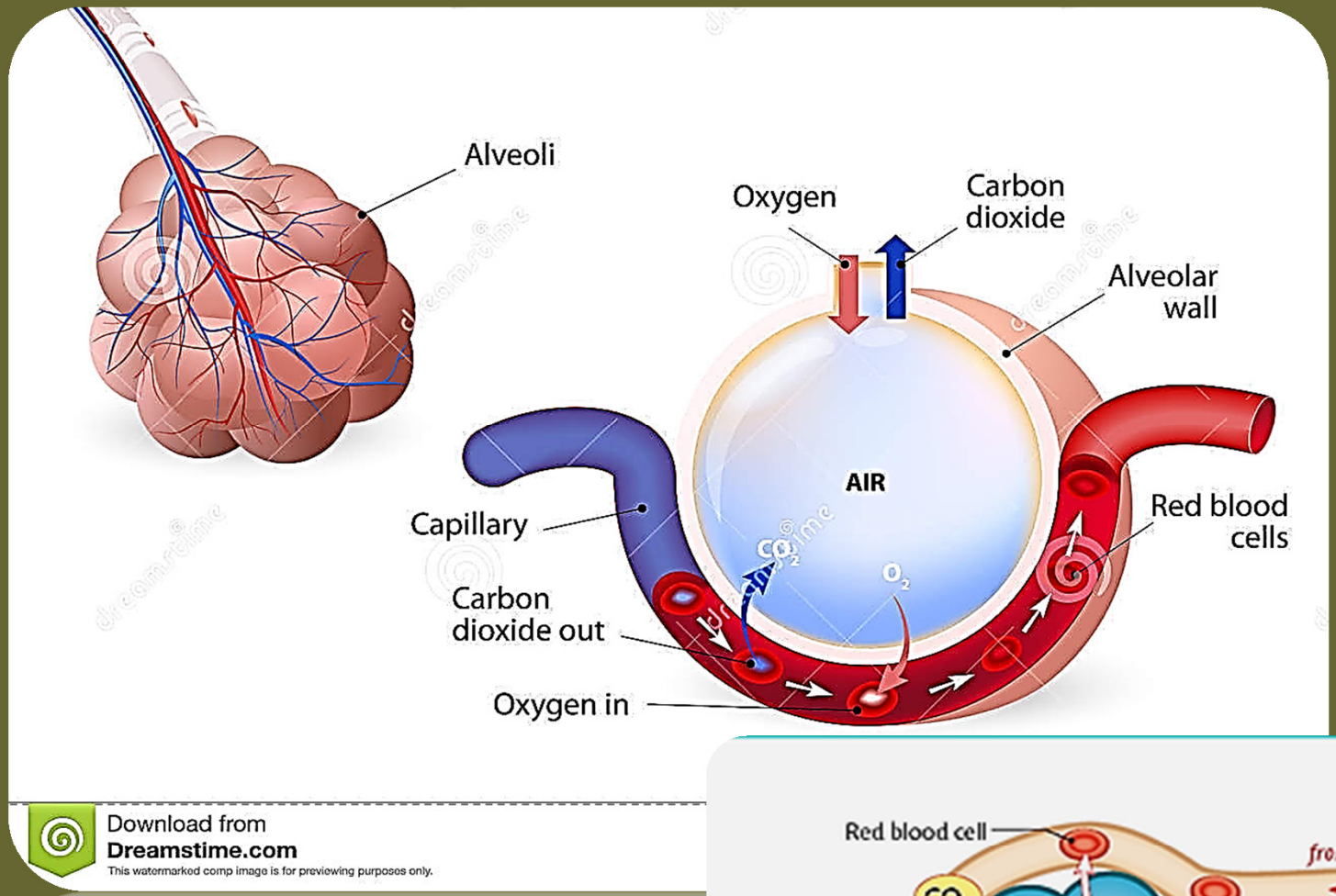
- **Furnizează $O_2$** sistemului cardiovascular si către organism
- **Elimină $CO_2$.**

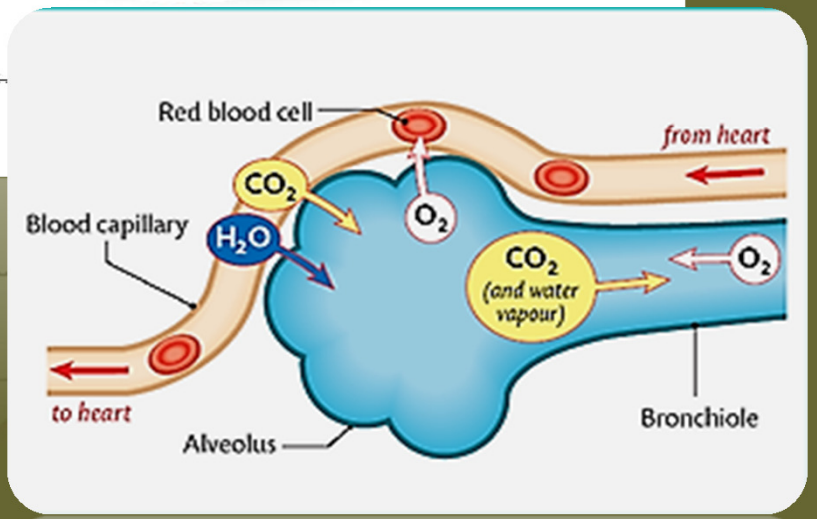
**Transferul de gaze** are loc în **alveolele pulmonare**, unde **bariera aer - sânge** e o membrană subtire si permeabilă.

**Disfunctia transferului gazos** datorită unor procese care pot să compromită **membrana, furnizarea $O_2$ si / sau sângele** întodeauna sunt urmate de efecte grave.

**In plus,** sistemul respirator mai posedă si functii de:

- **mentinerea echilibrului acido-bazic** (ca rezervor de sânge),
- **filtrare,**
- **distrugere a embolilor,**
- **metabolizarea unor substante bioactive** (ex. serotonina, prostaglandinele, corticosteroizii, leucotrienele),
- **activare a unor substante biologice** (ex. angiotensina).




**Sursa:**
http://g09respirationc.wikispaces.com/file/view/Gas_exchange_1.png/301957478/307x213/Gas_exchange_1.png

# Rolul efortului pulmonar

Efortul pulmonului este crescut în procesele care:

- **se opun expansiunii plămânului:**
  - fibroza,
  - hidro-, chylo-, pneumo- sau hemo-toraxul,
- **reduc debitul de aer:**
  - boala obstructivă nazală,
  - bronsiolita,
  - bronhoconstrictia,
  - paralizia laringiană,
  - edemul pulmonar,
- **îngroasă interfata aer-sânge:**
  - pneumonia interstitială datorită virusurilor sau toxinelor,
  - edemul pulmonar.

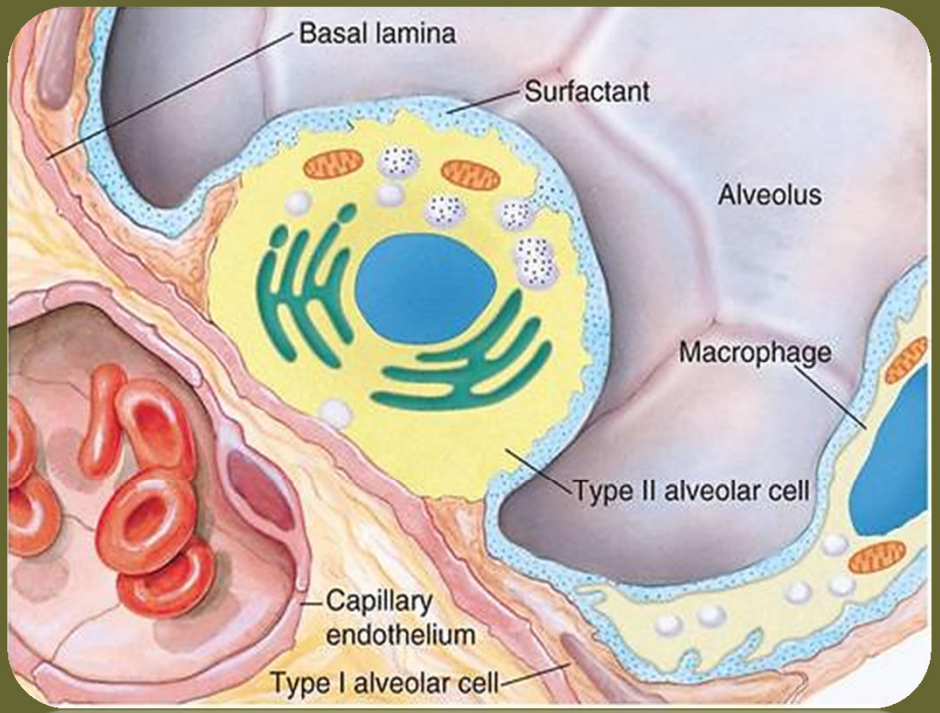
# Factorii de protectie celulari & secretorii

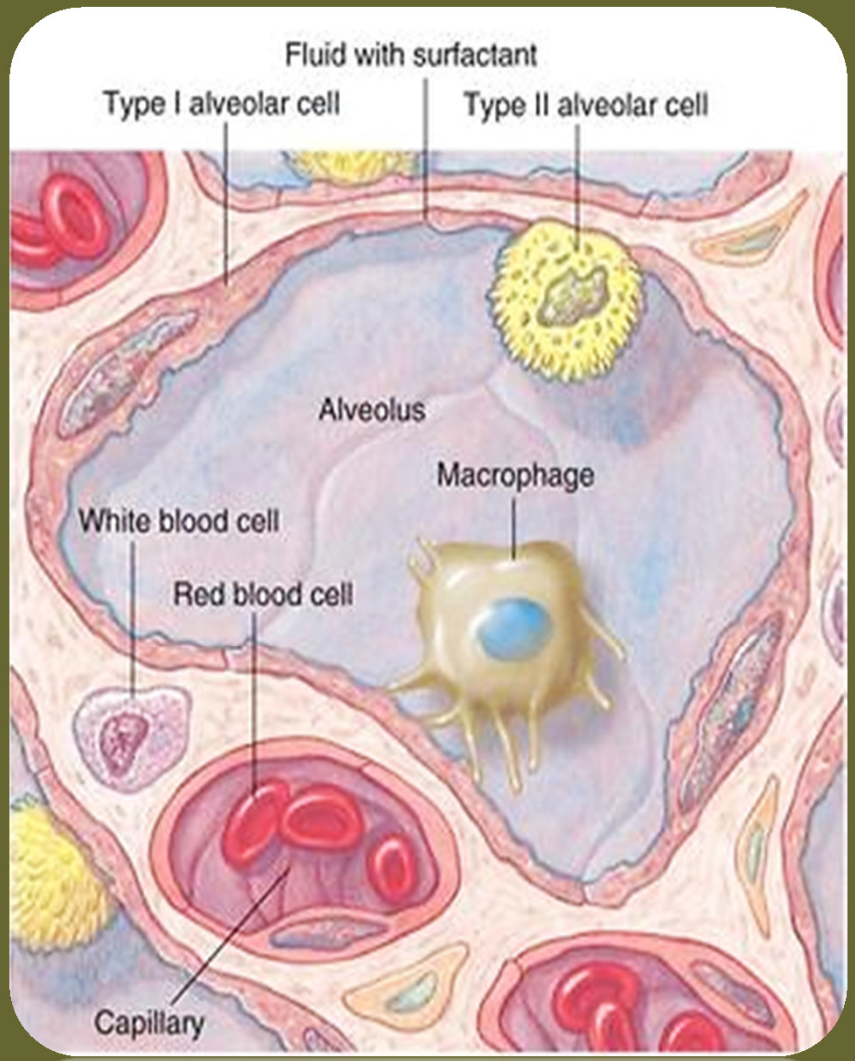
**Apărarea celulară include:**

- **macrofagele,** fagocitează „invadatorii" (sau cel putin antigenii lor) si apoi le „prezintă" limfocitelor pt. initierea răspunsului imun, si
- **neutrofilele,** care „mor în luptă" si trebuie îndepărtate, împreună cu enzimele lor potential dăunătoare.

**Apărarea secretorie include:**

- **interferonul** pentru apărarea antivirală,
- **complementul** pentru liza de invadatorilor,
- **surfactantii** captusesc alveolele prevenind prăbușirea lor si facilitează functia macrofagelor,
- **fibronectina** în modularea atasamentului bacterian,
- **anticorpii** si
- **mucusul.**




Sursa:
https://humanphysiology2011.wikispaces.com/07.+Respiratory+Physiology

# Principalele surse generatoare (tehnice) ale afectului pulmonar

- *schimbările bruste de dietă,*
- *întărcarea în sezonul rece,*
- *igrasia, praful, mucegaiul,*
- *nivelul ridicat al amoniacului,*
- *ventilatia slabă a adăposturilor,*
- *amestecarea unor categorii diferite de vârstă*
- *transportul pe distante mari,*
- *curentii de aer*

# Mecanismul pato-fiziologic

Suprafetele mucoase ale tractului respirator contin **foliculi limfoizi** responsabili de schimbul de celule cu alte părti ale corpului.

**De retinut că:**

majoritatea limfocitelor din **mucoasa** tractului respirator produc doar **IgA**, în timp ce celulele din **ganglionii limfatici** ai tractului produc **IgM** si **IgG**.

În functie de: agentul implicat, vârstă, specie, mijloace specifice de apărare etc. apar răspunsuri (imuno, celularo si / sau anticorp - mediate) ca:

- *opsonizarea,*
- *aglutinarea,*
- *imobilizarea,*
- *neutralizarea toxinelor si / sau a virusurilor,*
- *blocarea aderării la celule,*
- *liza,*
- *chemotaxia etc.*

# Răspunsul imun

**Poate varia de la o specie la alta,** fiind disponibil în diferite puncte ale tractului respirator.

## De exemplu:

- particulele **mari** de antigen imunizează **tractul superior**
- particulele **mici** (de replicare) imunizează **tractul inferior**

Pentru a dezvolta niveluri adecvate de anticorpi sunt necesare doze repetate de antigen + adjuvant sau de antigen replicant.

## De retinut că:

în conditii de teren aceste rezultate **sunt rareori atinse** (numeroase studii, folosind vaccinuri respiratorii la bovine, ne-demonstrând o eficacitate semnificativă statistic).

# Flora normală a tractului respirator

Adesea (mai ales sistemul respirator superior) poate include **floră patogenă.**

**De reținut:** sistemul respirator **inferior** este, de obicei, steril (datorită activității escalatoare muco-ciliare).

| Genul | Caracteristici |
|---|---|
| *Staphylococcus spp.* | Coci îngrămăditi, Gram-pozitivi |
| *Corynebacterium spp.* | Cordoane pleomorfice non-motili, non-sporogeni. Gram-pozitivi |
| *Streptococcus spp.* | Lanturi de coci, Gram-pozitivi |
| *Moraxella spp.* | Diplococi si diplobacili, Gram-negativi |
| *Haemophilus spp.* | Cordoane mici, Gram-negativi |
| *Bacterioides spp.* | Cordoane pleomorfice mici, Gram-negativi |

# Afectul respirator major include:

**A. Infectiile** (ex. pneumoniile de tip infectios).

**B. Afectiunile de tip:**

**a) Obstructiv:** obstructionează căi aerofore superioare si profunde (ex. astmul, bronsita, emfizemul).

**b) Restrictiv:** limitează expansiunea normală a plămânilor (ex. pneumotoraxul, atelectazia, sindromul respirator si fibroza chistică).

**C. Cancerul** sau expunerea la **particule** ce alterează functia respiratorie.

# A. Infectiile

Capabile să infecteze tractul respirator sunt:

- **Bacteriile**
- **Virusurile**
- **Fungii**

# Bolile microbiene ale tractului respirator superior

**Cel mai adesea sunt produse de:**

## Laringita si tonsilita:

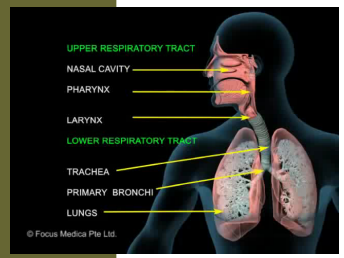
- *S. pneumoniae*
- *S. pyogenes*

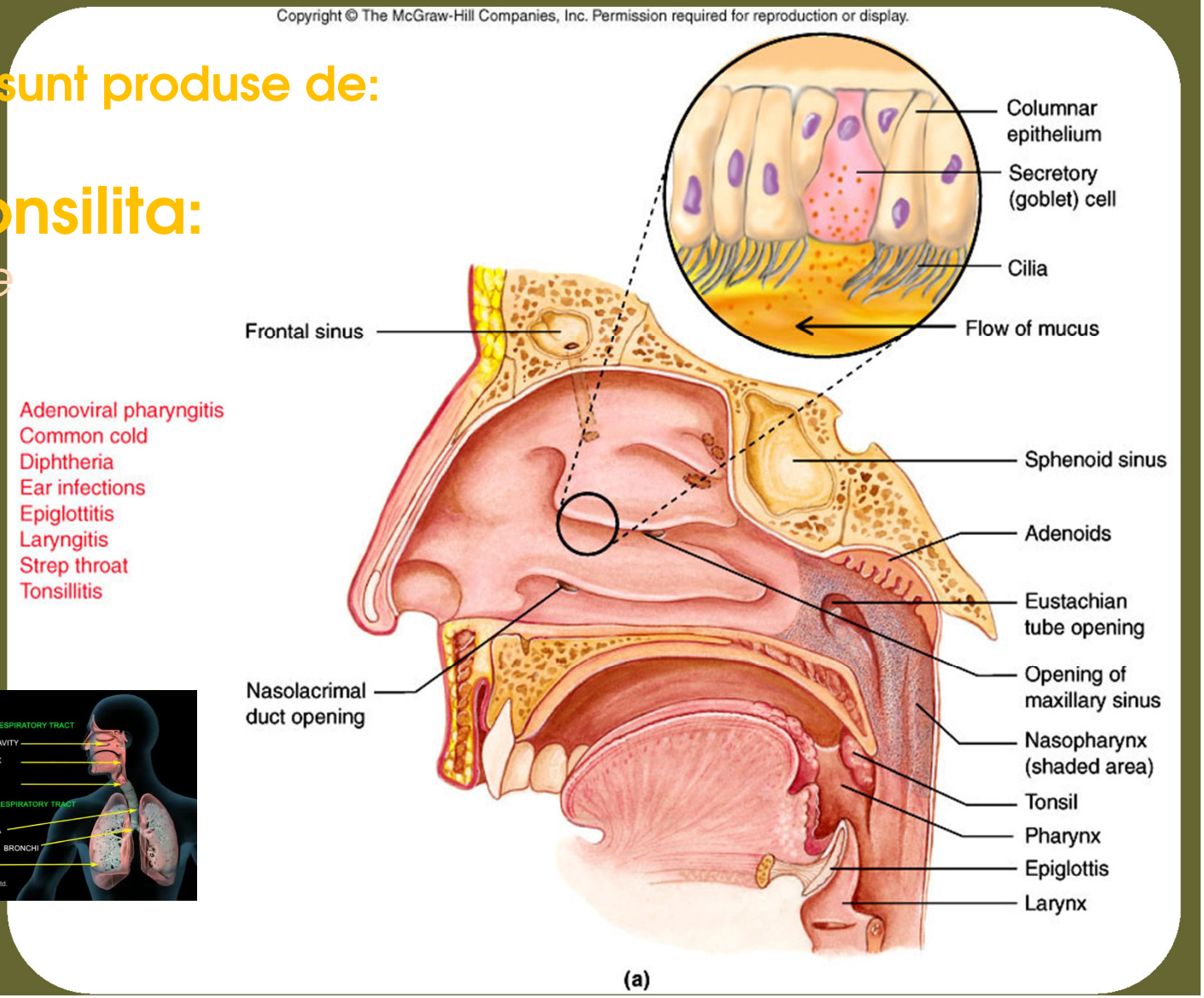
(Beta hemolitic)

Adenoviral pharyngitis
Common cold
Diphtheria
Ear infections
Epiglottitis
Laryngitis
Strep throat
Tonsillitis

## Sinuzitele:

- Bacteriile

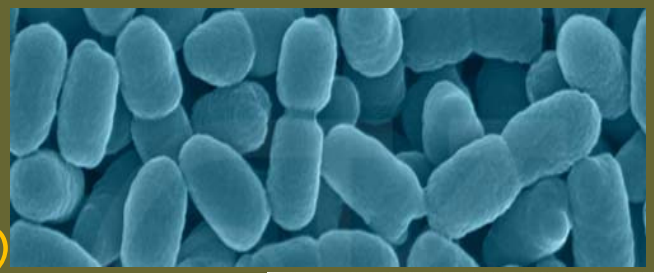


# Boli bacteriene ale tractului respirator profund

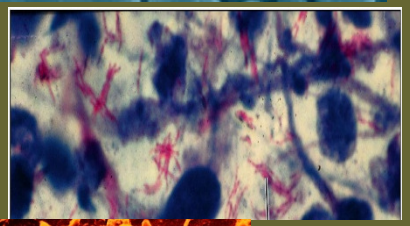
**Bacteriile, virusurile si fungii pot produce în principal:**

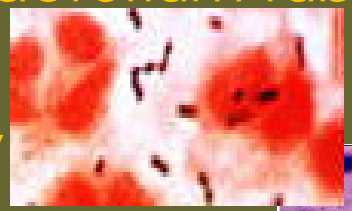
- Bronsite
- Bronsiolite
- Pneumonii

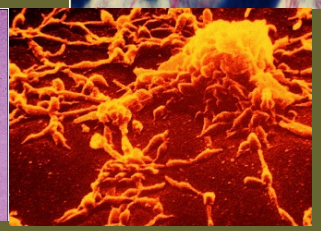


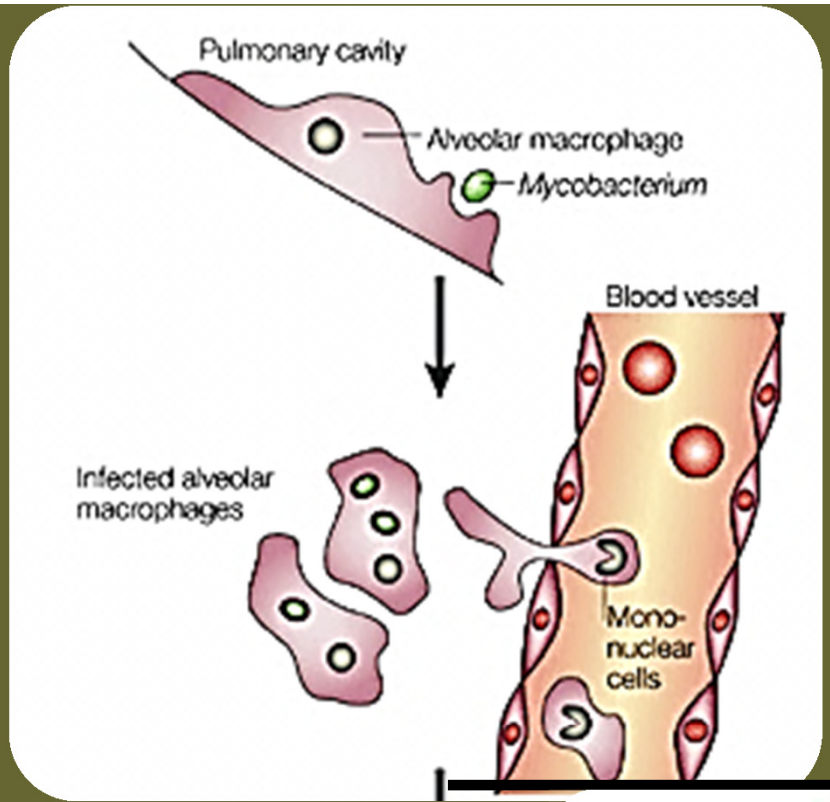
**Cele mai importante:**

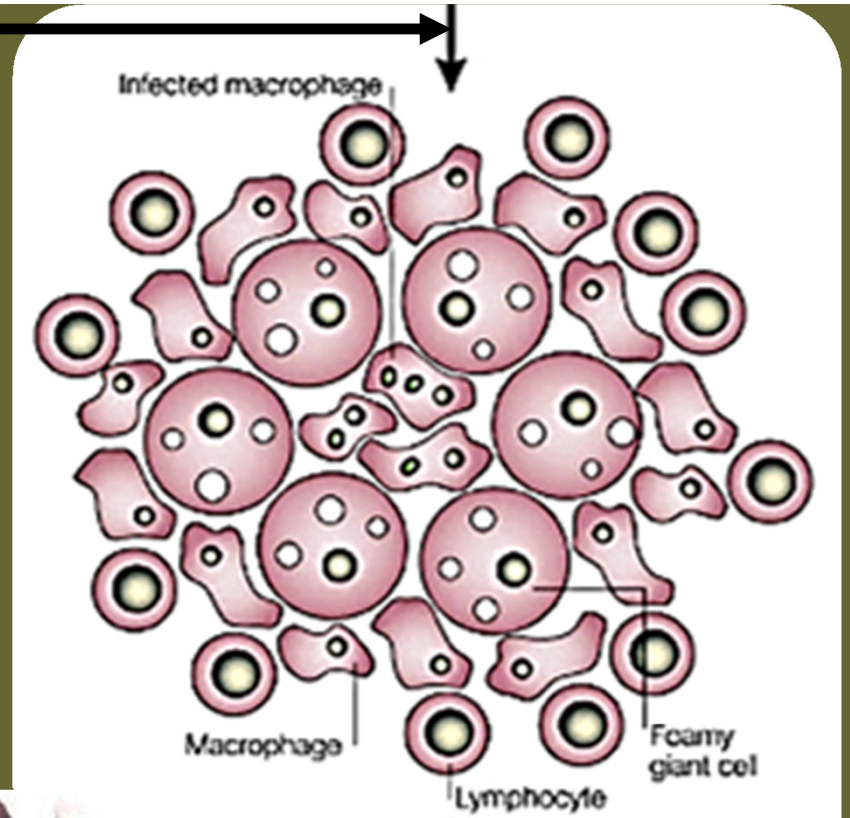
- **Tusea convulsivă** *(Bordetella spp.)*
- **Tuberculoza** *(Mycobacterium tuberculosis)*
- **Pneumoniile tipice:**
  - *Str. pneumoniae,*
  - *H. influenzae*
- **Pneumoniile atipice:**
  - *Mycoplasma pneumoniae*
  - *Legionella pneumophila*
  - *Chlamydophila psittaci*



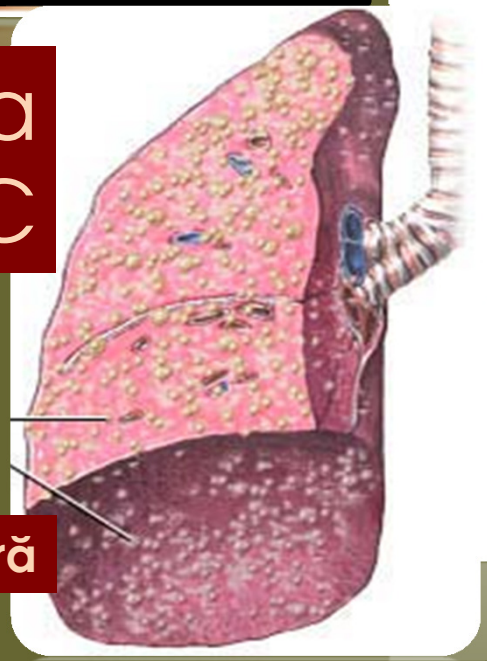


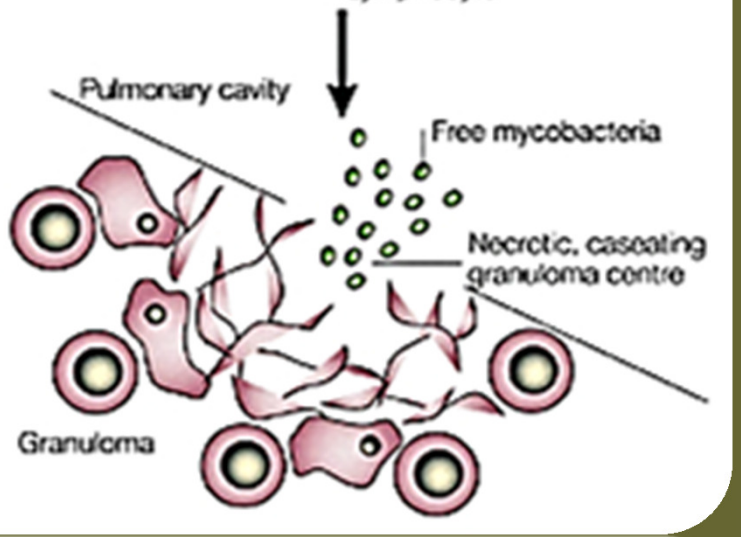





# Patogeneza TBC






**Tuberculoza miliară**

# Răcelile comune

În marea lor majoritate sunt produse de **virusuri** (adesea zoonozice)!

Până în prezent se cunosc cel putin **200 de virusuri** ca surse a răcelilor comune la om si animale.

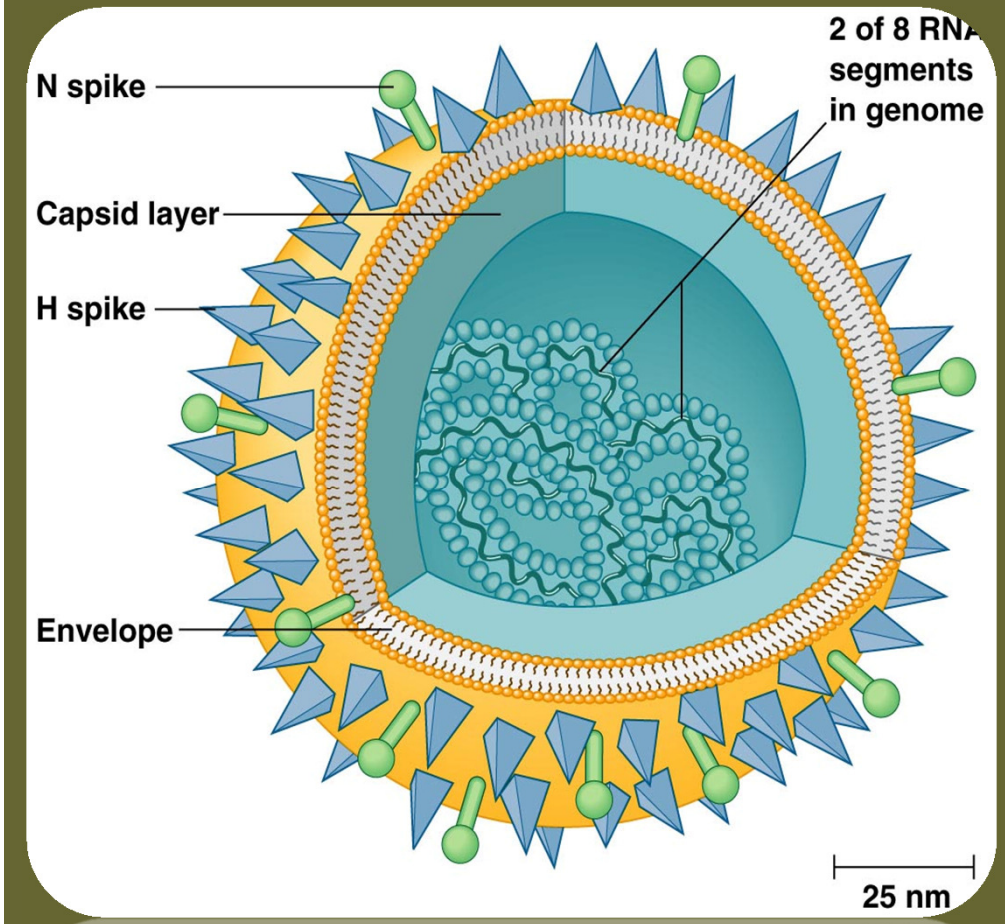
**Dintre acestea:**

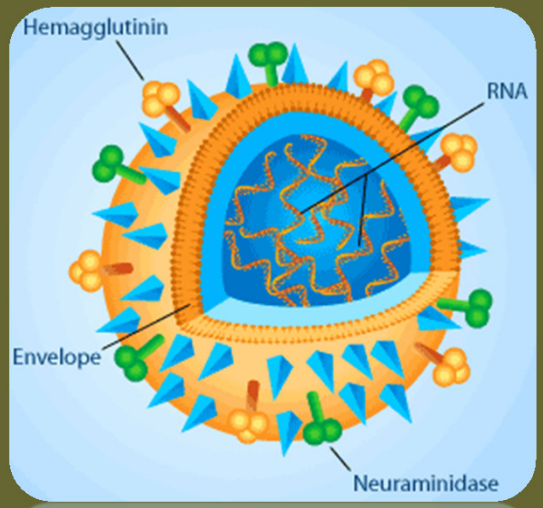
- **50%** din cazuri sunt ***Rhinovirusuri*** (>**100** tipuri)
- **15-20%** sunt ***Coronavirusuri***
- **30-35%** alte tipuri: ***Parainfluenza Paramyxoviridae Corona-, Cox-, Echo-, Reovirusuri*** cu importanta pt. animale

Majoritatea infectiilor tractului respirator superior la noi în tară sunt cauzate de către: ***Rhinovirusuri*** *si* ***Parainfluenza***

# Boli virale ale tractului respirator

Numeroase virusuri pot genera **pneumonii**
Ca si complicatii ale infectiilor cea mai importantă este **influenta**,



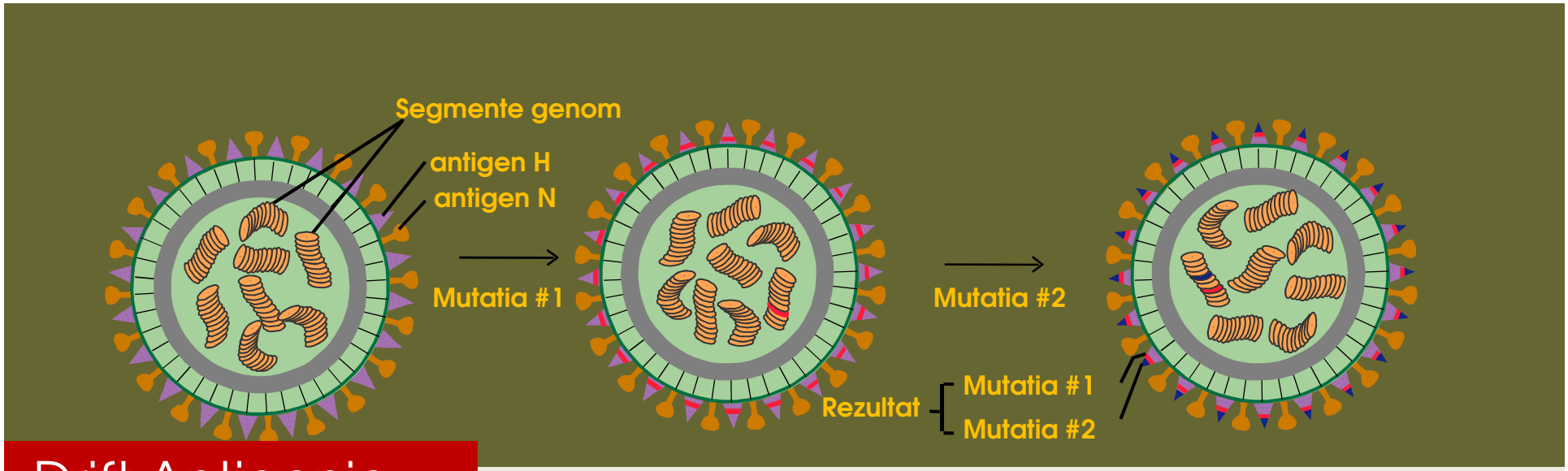

Celulele **H** si **N** sunt factorii de virulenta si antigenii specifici
**Crestele de Hemaglutinină (H)** sunt utilizate pentru atasarea la celulele gazdă
Crestele de **Neuraminidază (N)** sunt utilizate pentru eliberarea virusului din celulă

Mutatiile asupra **Hemaglutininei** si **Neuraminidazei** conduc la:

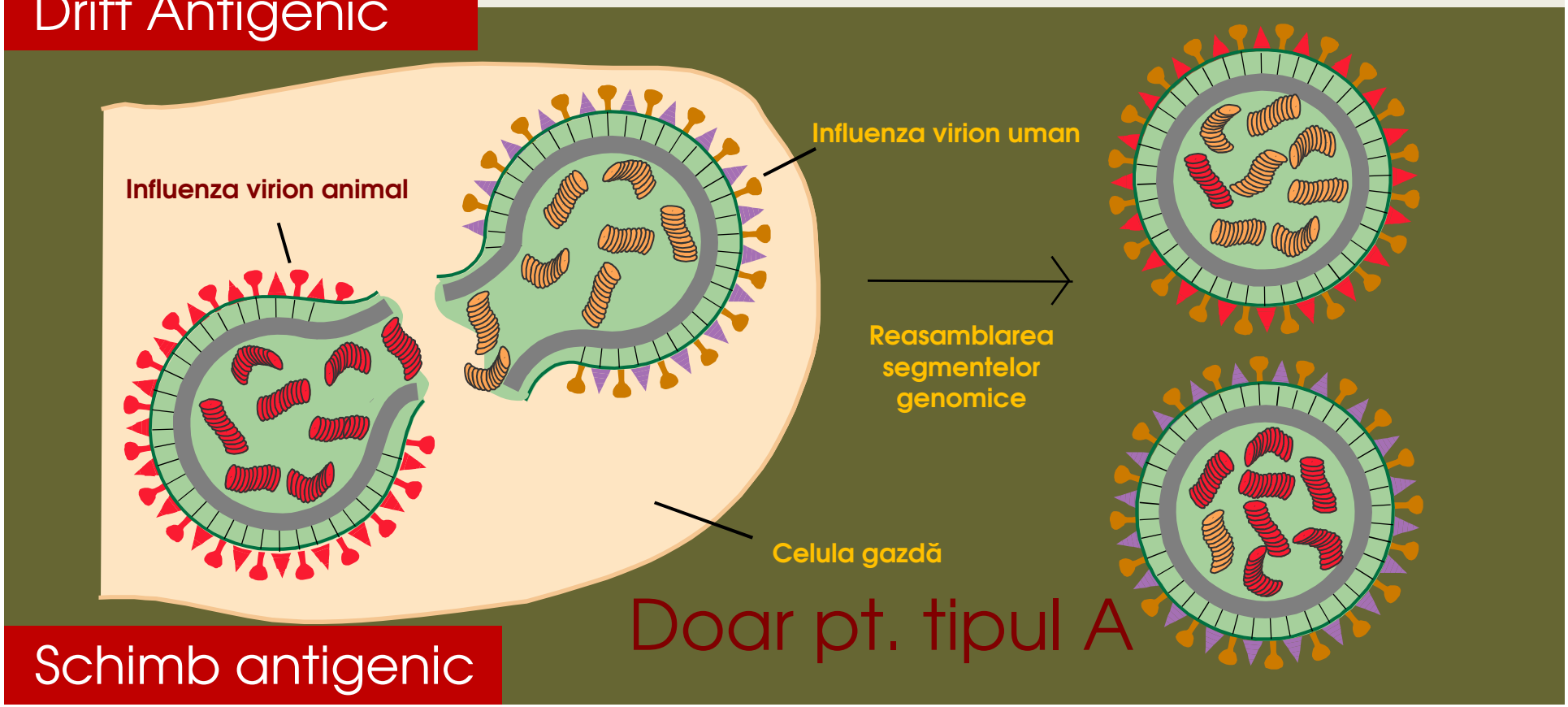
- **schimbul antigenic** (schimbare majoră doar pentru tipurile virale A) sau
- **driftul antigenic** (schimbări minore la toate tipurile virale)

Tulpinile virale, **identificate antigenic** după diferentele dintre **H** si **N** sunt împărtite în virusurile de:

- **Tip A** → **mamifere si păsări** (cele mai severe si extinse; ex. variantele antigenice ale gripelor: H1N1 si H3N2
- **Tipurile B** si **C** → **la oameni**

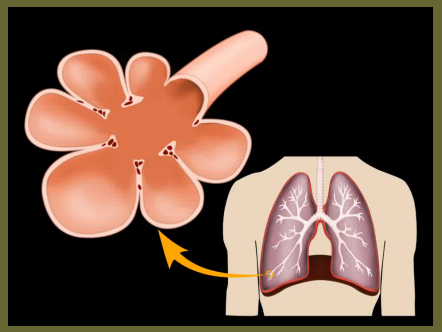


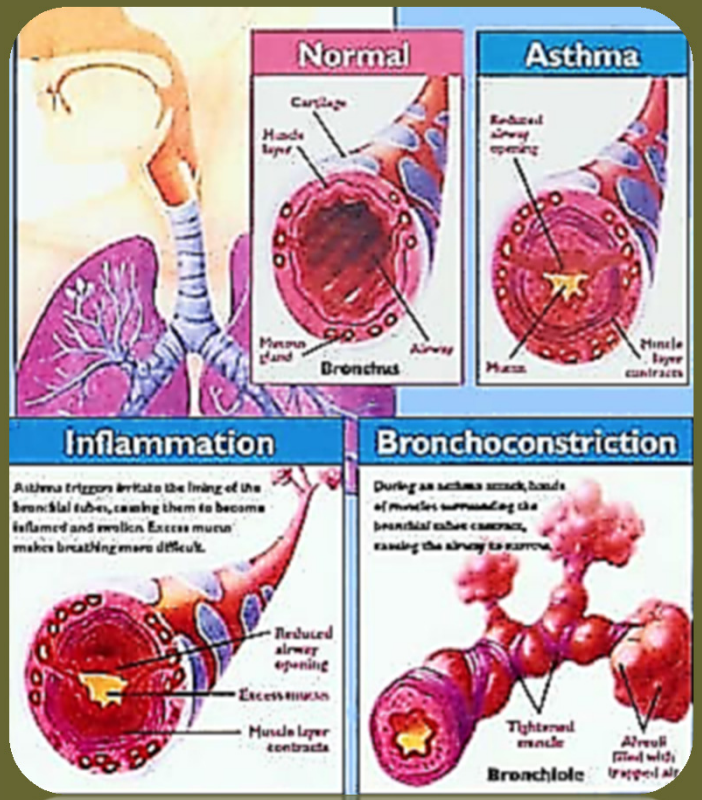

Drift Antigenic



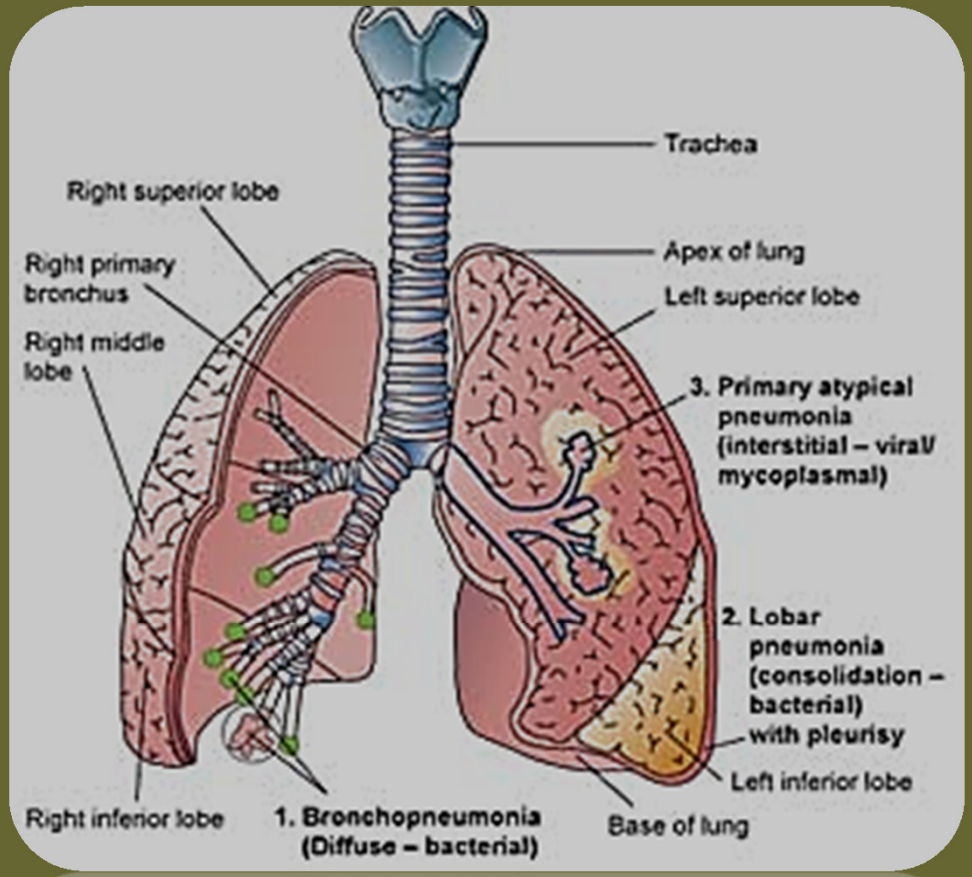

Schimb antigenic

# B. Procesele obstructive si restrictive

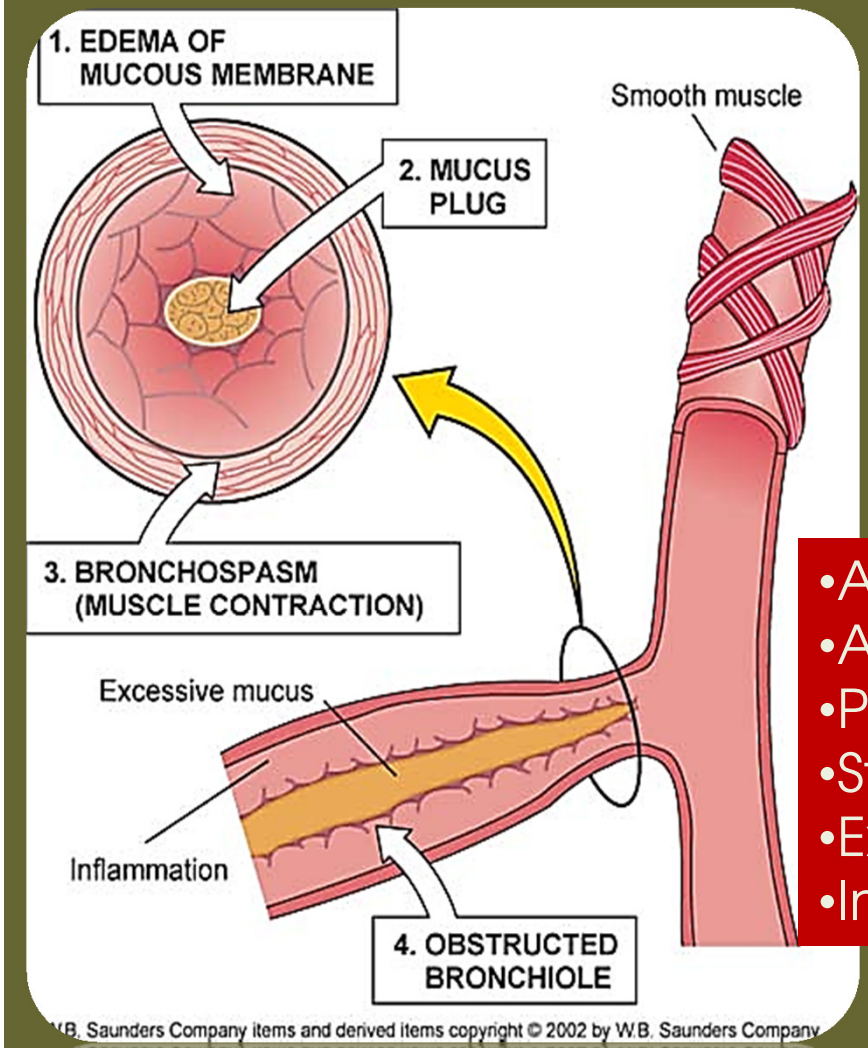




# Pneumoniile



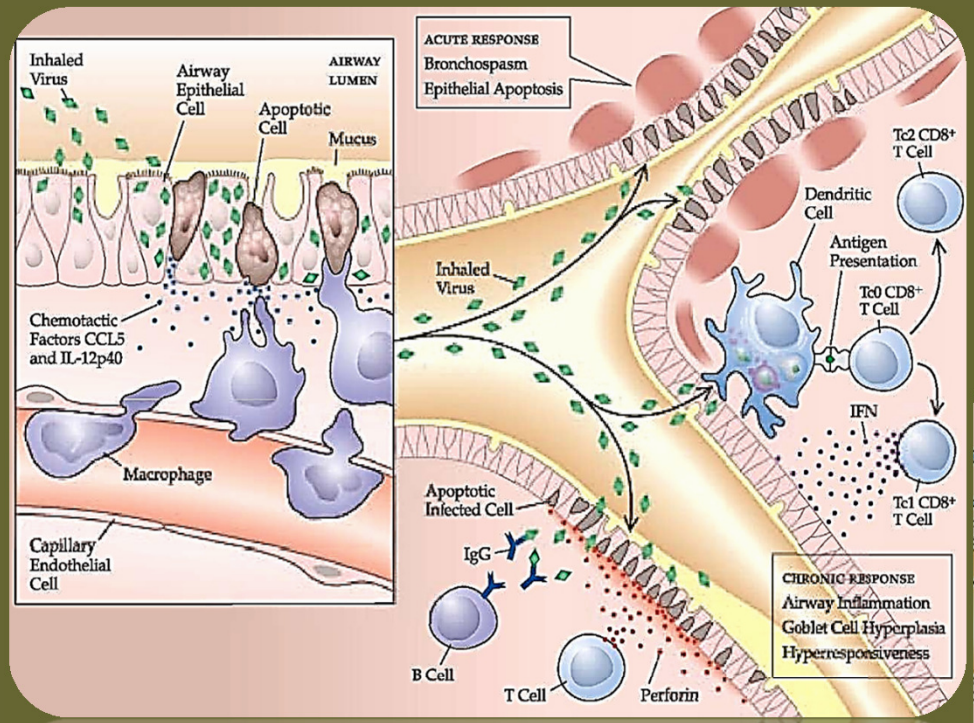
# Procesele asmatiforme

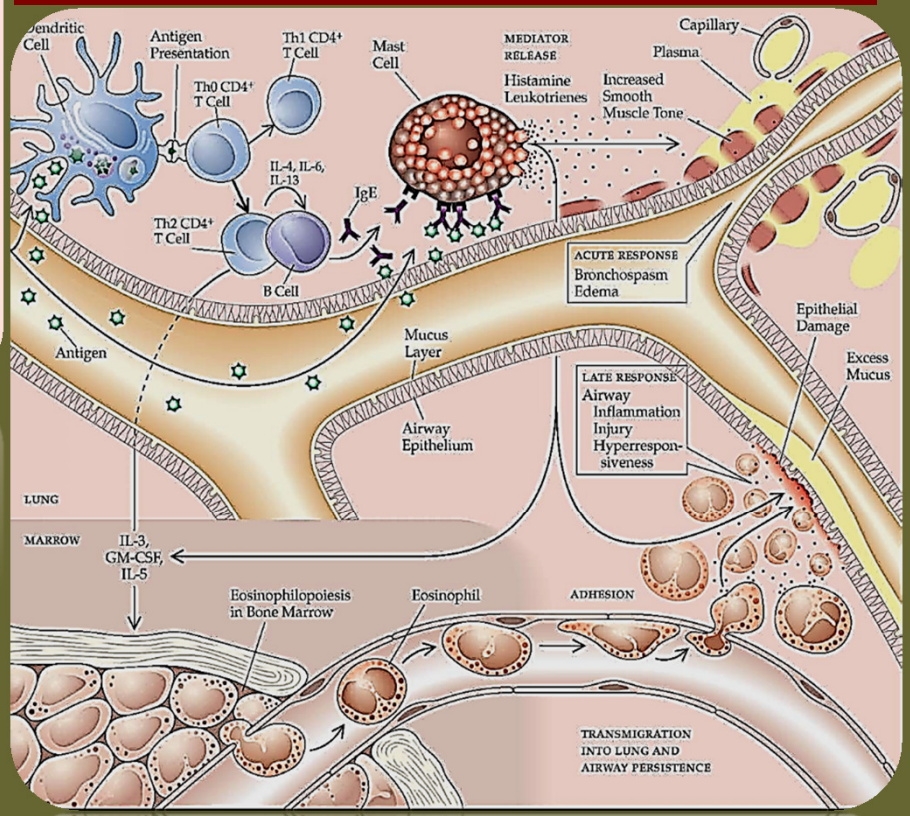



principalele semne:
- bronhospasm
- edemul căilor respiratorii
- productia de mucus în exces

- Alergenii (polen, păr, fungi, praf, acarieni
- Aer rece
- Poluanti din mediu
- Stari emotionale puternice
- Exercitiile sustinute
- Infectii

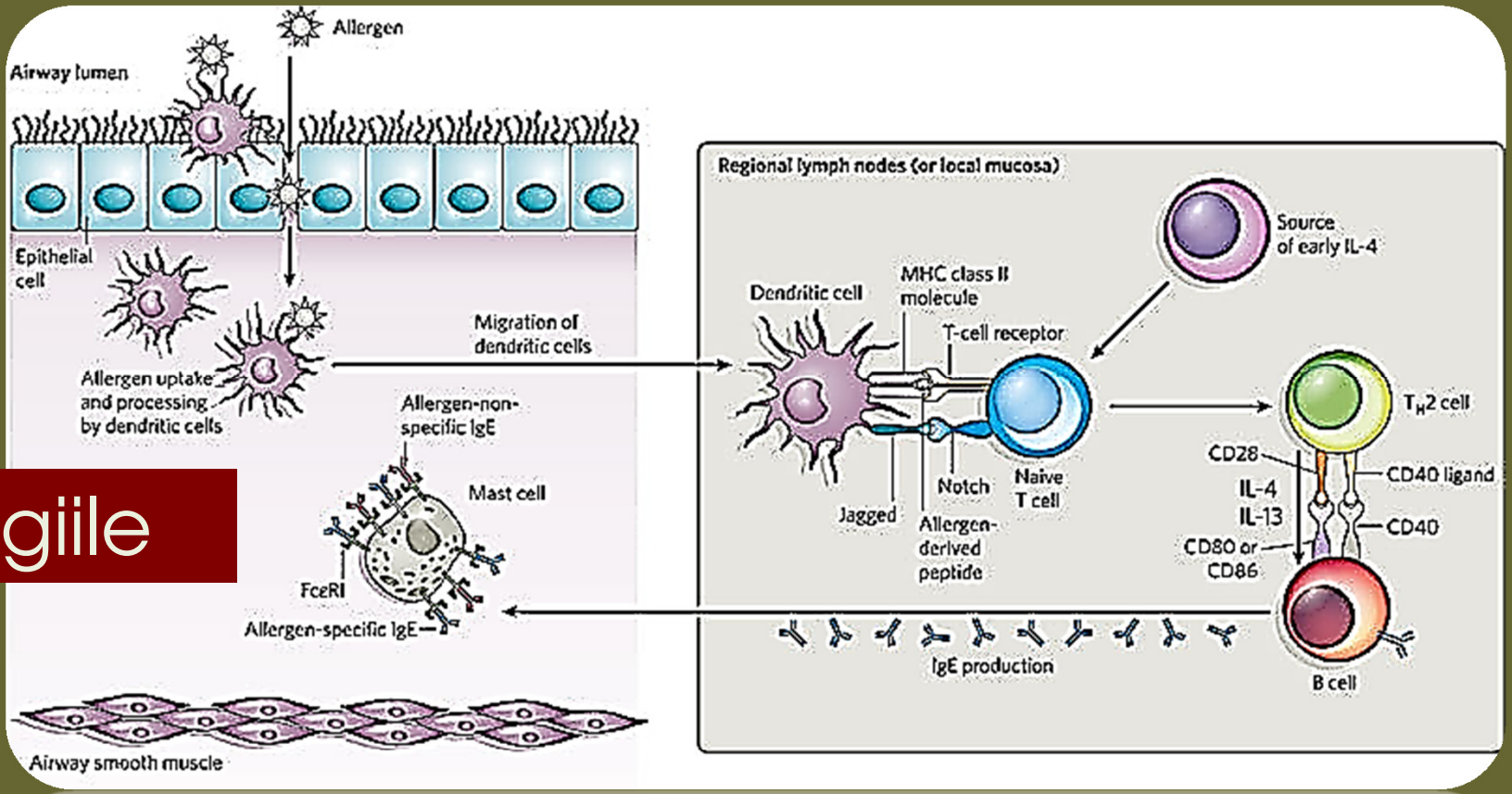
# Procesele obstructive cronice / Bronsitele




**Sursa:**
http://what-when-how.com/wp-content/uploads/2012/04/tmpB76.jpg

# Alergiile

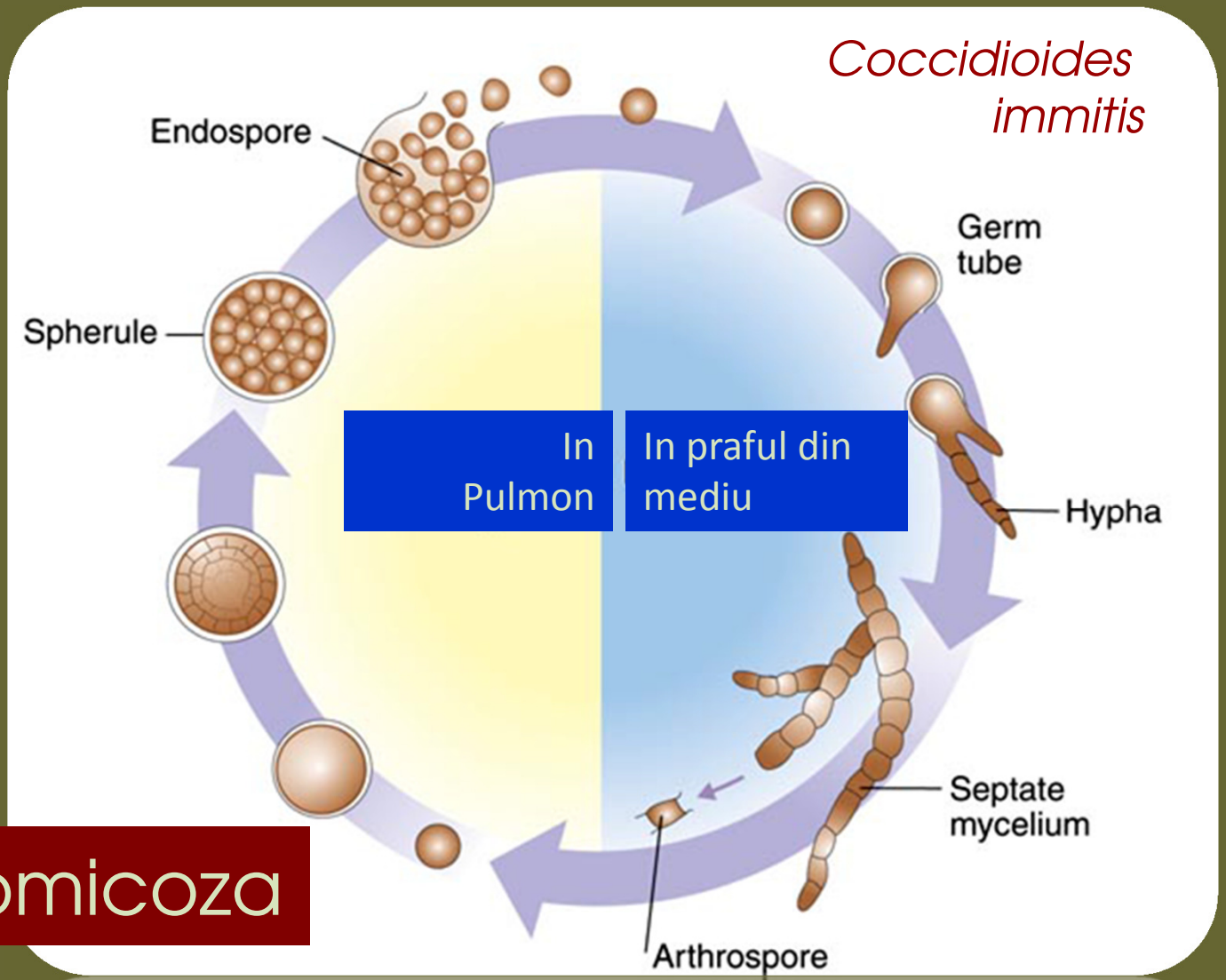



**Sursa:**
http://www.nature.com/nature/journal/v454/n7203/fig_tab/nature07204_F1.html

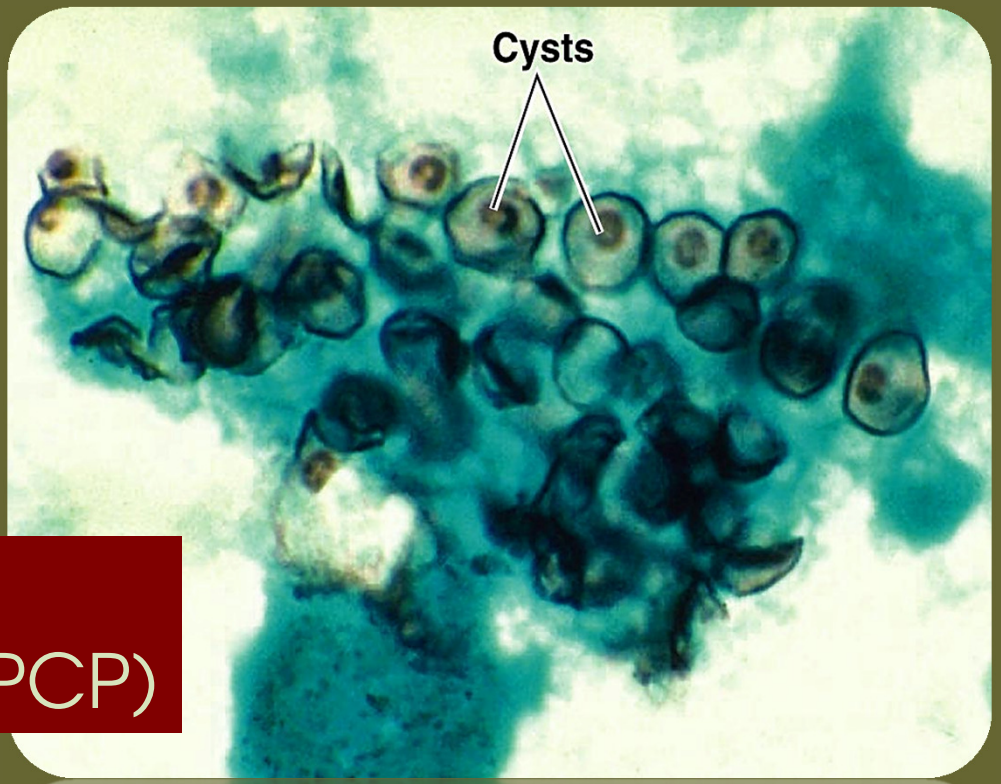
# Infectiile fungice ale tractului respirator profund

Sporii fungilor sunt inhalati usor de către animale. Acestia pot germina in tractul respirator profund. Studiile recente confirmă incidenta crescută a infectiilor fungice mai ales a **două genuri:**

- ***Coccidioides***
- ***Pneumocystis***




# Coccidiomicoza




# Pneumonia pneumocistică (PCP)

Produs de micul fung: ***Pneumocystis jiroveci*** *(P. carinii),*
Comun identificat în natură sau prezent în pulmonii sănătosi de la om si animale → se transmite prin aerosoli

# Diferentierea:
# Insuficienta respiratorie **Acută** vs. **Cronică**

| **Acut (A).** | **(B).Cronic** |
| --- | --- |
| Pneumotoraxul | Bolile pulmonare interstitiale |
| Uzul excesiv de sedative | Emfizemul |
| Efuziunea pleurală | Fibroza chistica |
| Acumularea lichidelor în cavitatea pleurală | Insuficienta cardiaca congestiva |
| Obstructia căilor aerofore | Tulburari neuromusculare (distrofia musculară, miastenia gravis, scleroza laterală amiotrofică |
| Statusul astmatic | Embolia pulmonară |
| Inhalarea de toxine/gaze nocive. | Edem pulmonar difuz |

# Simptomele majore ale bolii respiratorii

**Hipoxia:** nivel scăzut al oxigenului în tesuturi

**Hipoxiemia:** nivel scăzut al O2 in sângele arterial

**Hipercapnia:** nivel crescut al $CO_2$ în sânge

**Hipocapnia:** nivel scăzut al $CO_2$ în sânge

**Dispnea:** respiratie dificilă

**Tahipnea:** rata rapidă a respiratiei

**Cianoza:** decoloratia albastruie a pielii / mucoaselor datorită slabei oxigenări

**Hemoftizia:** prezenta sângelui în spută

Secretia nazala
- seroasa,
- catarală,
- purulentă,
- hemoragică

Epistaxisul

Hemoptizia

Hiperpneea

Dispneea

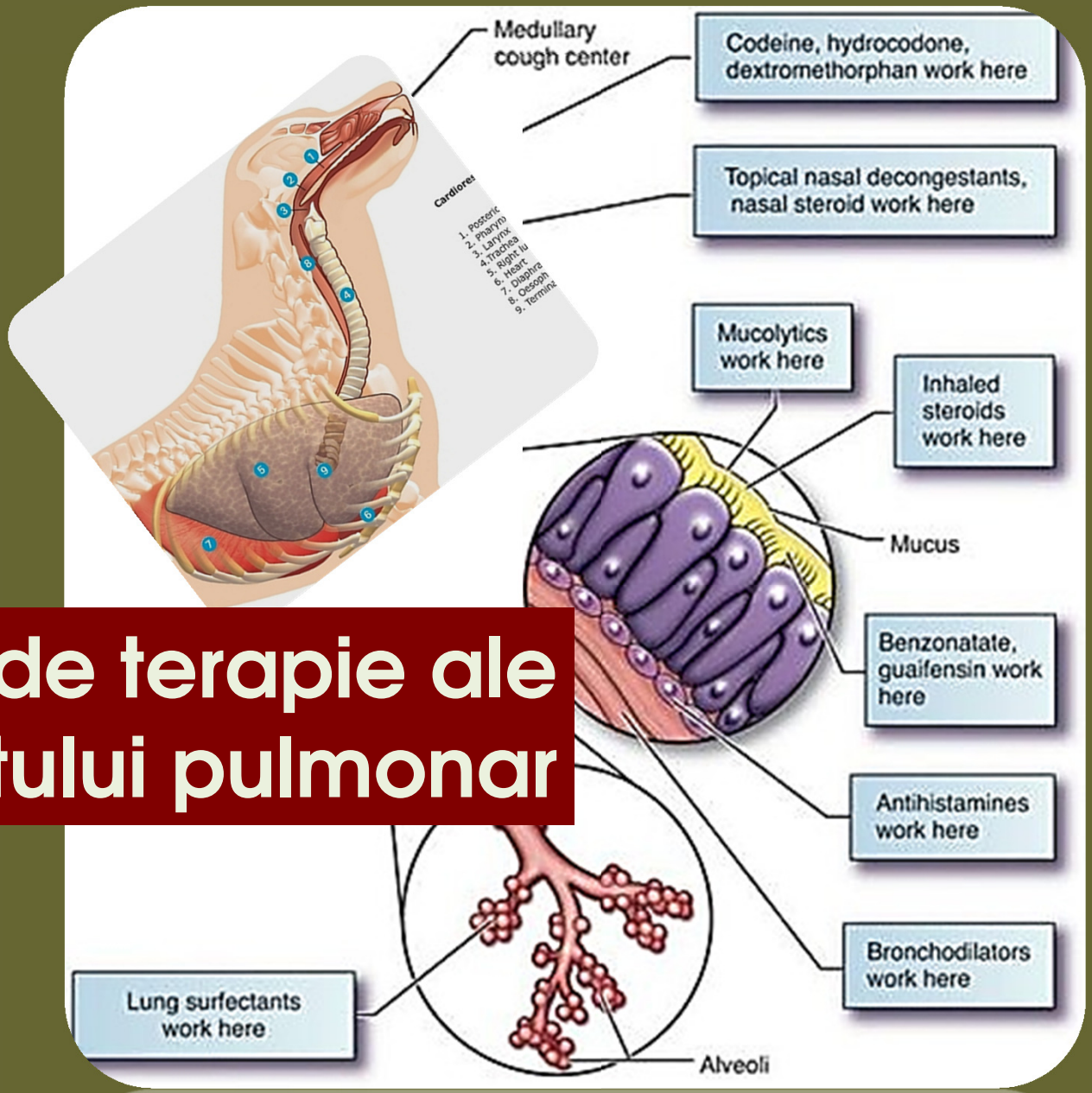
Evolutia clinică a bolii respiratorii

# Hipoxia (anoxia)

**Este semnul cardinal** al bolii respiratorii fiind urmarea:

1) **capacităţii reduse a sângelui de a transporta O2** (ex. anoxia anemică, intoxicatia cu CO sau NO, sau anemia adevărată);
2) **fluxului redus de sânge** (ex. anoxia stagnantă din soc sau insuficienta cardiacă congestivă);
3) **ventilatiei alveolare insuficiente/nepotrivite** între ventilatie / perfuzie, shunt, difuzie insuficientă (ex. anoxia hipoxică, din pneumonie, edemul pulmonar, congestia cronică, pneumotorax, sau paralizia muschilor respiratori);
4) **incapacitatea tesuturilor de a folosi oxigen disponibil** (ex. anoxia histotoxică, ca în otravirea cu cianuri).

# Principii de terapie ale afectului pulmonar



# Particulele mari

Sunt de obicei depozitate pe:

- **mucoasa respiratorie,**
- **pasajele nazale,**
- **laringe,**
- **trahee,**
- **bronhii**

Nivelul penetrării particulelor functie de mărime

| Mărime particula | Nivel de penetrare |
|---|---|
| <30μm | Fosele nazale |
| 20-30μm | Traheea |
| 10-20μm | Bronhii si bronhiole |
| 2-5μm | Bronhiole |
| >3μm | Alveole pulmonare |
| 0,8-2μm | Expirate din nou |

După care sunt transpotate spre membrana mucociliară faringiană spre a fi:

- **înghitite si/sau**
- **expectorate.**

# Particulele mici

- sunt depuse **adânc în alveole** unde sunt fagocitate de către macrofage.

Apărarea împotriva „invaziei" microorganismelor si a altor particule străine este asigurată de către:

- structurile anatomice,
- mecanismele nespecifice/imunologice (celulare/umorale)

Acestia sunt factorii care determină susceptibilitatea de specie si/sau individuală la bolile respiratorii, care pot fi manipulate prin utilizarea diferitelor tehnici de management al afectului respirator:

- **vaccinuri,**
- **agenti antimicrobieni,**
- **alti agenti (ex. interferonii si limfokinele).**

# Principalele categorii utilizate în terapia bolilor respiratorii

**Grupele principale**

- antitusive,
- bronhodilatatoare,
- anti-inflamatoare,
- expectorante,
- decongestionante,
- stimulante respiratorii,
- antimicrobiene & antifungice

Terapeutica afectului respirator este în **strânsă legătură cu tabloul clinic** care adesea este **polifactorial** fiind efectuată cu **asocierea** celor mai potrivite medicamente patologiei.

**Mucoasa respiratorie avantaje:**

- *suprafata mare de absorbtie,*
- *vascularizatia bogată,*
- *contactul capilarelor sanguine cu epiteliul alveolar.*

## Evolutia:

Boala respiratorie este cel mai adesea caracterizată prin:

- producerea anormală a secretiilor si exudatelor si
- printr-o capacitate redusă de a le elimina.

Scopul principal al terapiei va fi de a:

- reduce volumul si vâscozitatea secretiilor,
- usura îndepărtarea lor.

Acest lucru va fi realizat prin:

- controlul infectiei
- inflamatiei,
- modificarea secretiilor.

## Metodele terapeutice vor include administrarea:

- expectorantelor,
- antitusivelor,
- bronhodilatatoarelor,
- agenților antimicrobieni,
- diureticelor, si a altor medicamente.

*Studiile clinice au aratat că la animalele mari expectorantele au efecte benefice reduse

# Ce e de făcut:

| | |
|---|---|
| 1 | **Mentineti hidratarea**, inhalarea aerului umed ajută eliminarea secretiilor |
| 2 | Pentru lichefierea secretiilor puteti utiliza **expectorantele** |
| 3 | **Agentii antitusivi** sunt **indicati** în tusea neproductivă, dar **sunt contraindicati** în **secretia excesivă de mucus** |
| 4 | Produsele ce contin **atropină** sunt **contraindicate**, deoarece pot mări vâscozitatea secretiilor |
| 5 | **Rezistenta respiratorie crescută** cauzată de contracția muschilor netezi bronsici poate fi atenuată cu **bronho-dilatatoare**, indicate la animalele cu astm si/sau boli respiratorii cronice |
| 6 | **Metilxantinele** (ex. teofilina si aminofilina) sunt bronho-dilatatoare eficiente la alte specii **nu la bovine** (eventual, **câini**) fiind mai puțin eficace decât **Beta-2-agonistii** |

| | |
|---|---|
| 7 | **Izoproterenolul, clenbuterolul** si **epinefrina** sunt eficace |
| 8 | **Cromoglicatul de sodiu** poate fi utilizat cu rezultate la cai |
| 9 | **Corticosteroizii** sunt foarte eficienti în procesele alergice, dar uzul sistemic duce la efecte adverse. Corticosteroizi **aerosolizati** sunt mult mai eficace |
| 10 | **Antihistaminicele** pot fi folosite pt. a atenua **bronho-constrictia** datorită eliberării histaminei (valoare limitată la animalele mari) |
| 11 | **Bronhospasmul** poate fi redus semnificativ prin eliminarea factorilor iritanți, folosind **sedative usoare**, sau reducerea perioadelor de stress. |
| 12 | **Terapia antimicrobiană poate** sau **NU poate** fi necesară în tratamentul bolilor inflamatorii ale căilor respiratorii<br>**Scopul în terapia antimicrobiană** e de a selecta cel mai eficient agent împotriva unui organism specific.<br>**Testarea culturală** si **de sensibilitate** a secretiilor căilor respiratorii va determina cu siguranta antibioticul adecvat! |

## 13. Terapia antiinfectioasa trebuie să fie ajustată pe specii

| Bovine: | Ovine si caprine | Suine | Câini și pisici | Cai |
|---|---|---|---|---|
| •oxitetraciclină<br>•cefalosporine<br>•fluorochinolone<br>•macrolide<br>•florfenicol<br>•peniciline<br>•sulfamide | •oxitetraciclină<br>•cefalosporine<br>•macrolide<br>•peniciline<br>•sulfamide | •lincomicină<br>•spectinomicină<br>•peniciline<br>•sulfamide | •cefalosporine<br>•cloramfenicol<br>•amoxicilina-clavulanat<br>•aminoglicozide<br>•trimetoprim-sulfametoxazol<br>•fluorochinolone<br>•macrolide<br>•tetracicline | •peniciline,<br>•aminoglicozide<br>•cefalosporine,<br>•fluorochinolone<br>•sulfamide,<br>•tetracicline<br>(cu precautie diaree severă). |

- **Aminoglicozidele** sunt utile, dar pot fi nefrotoxice.
- **Trimetoprimul** de obicei, în combinație cu o sulfamidă, este util pentru terapia respiratorie la cele mai multe specii.
- **Enrofloxacina** si **ceftiofurul** sunt eficiente in pneumonii.
- **Antibioticele cu spectru larg** trebuie utilizate dacă bacteriile specifice **nu pot fi identificate**, (odată a început, tratamentul trebuie finalizat.

# 13. Terapia antimicrobiană

Oxitetraciclină
- Engemycin
- Alamicin
- Teramicin
- Tetravet LA

Engemycin LA
Bovine: 3 mg/ kg/zi, 3-4 zile, IV, IM
Cabaline: 5 mg/kg/zi, 5 zile, IV, IM
Suine: 5 mg/ kg/zi, 3-4 zile, IM

Amoxicilină
- Amoxilrom 10%
- Amoxicilină FP 20% Retard
- Ampicilină 10%

Amoxicilină FP 20% retard
Cabaline, bovine,
suine: 0,5-1 ml/15 kg/48 h,
max. 5 zile, SC, IM

Ampicilină
- Ampicilină 10%
- Amoxi 15%

Amoxi 15%
Cabaline, bovine,
suine:1 ml/15 kg, IM,
repetare daca e cazul.

Gentamicina
- Gentaject10%

Bovine: 5-10 mg/kg/zi , divizat în 3 adm, IM, IV, SC, 3-5 zile
Cabaline: 6,6 mg/kg/zi, IV, IM, 3-5 zile
Suine: 5-10 mg/kg/zi, 3 zile, IV, IM, SC

Enrofloxacină
- Enrodexil
- Ganadexil
- Enroxil 5 %
- Baytril 5%
- Cenamicină 10% Plus

Enrodexil 100 mg/ml
Nu se administrează la animale în creştere
Bovine: 2,5 mg/kg/zi, 3-5 zile
Cabaline: 7,5 mg/kg/ zi, 3-5 zile
Suine: 2,5-5 mg/kg/ 3-5 zile

Ceftiofur
- Cevaxel 50 mg/ml
- Excenel 50 mg/ml
- Naxcel 100 mg/ml
- Ceftiomax 50 mg/ml
- Actionis 50 mg/ml

Cevaxel 50 mg/ml
Compoziție: 1 ml conține 50 mg Ceftiofur
Suspensie uleioasă injectabilă, culoare bej
Bovine: 1 ml/50 kgGV/zi, 3-5 zile
Cabaline: 1 ml/25 kg/zi, 10 zile
Suine: 1 ml/16 kg/zi, 3 zile

Marbofloxacin
- Marbosyva 100 mg/ml
- Boflox 100 mg/ml

Bovine, suine: 2 mg/kg/zi, IM, 3 zile

# Combinatiile de antimicrobiene

Pandrom
- Ampicilină trihidrat
- Neomicină sulfat
- Procaină
- Dexametazonă

Bovine, cabaline, suine: 1 ml/ 10 kg/zi, 3-5 zile, IM profund

Depomycin
Penstrep
Penstrep ject
Penbex
- Procain benzilpenicilină
- Dihidrostreptomicină

Depomycin
Bovine şi cabaline:
1 ml/25 kg/zi, 3 zile, IM
Suine: 1 ml/20 kg/zi, 3 zile, IM

Ampidexalone
- ampicilină
- colistin

Cabaline, bovine, suine:
1 ml/10 kg/12 h, 3 zile Adm: IV, IM, SC.
Nu se administrează în a doua parte a gestatiei

Colistin
- Colivet S forte
- Colistirom

Colivet S forte
Bovine:, suine: 2,5 ml/20 kg/zi, 3 zile, IM

Biseptyl
- spectinomicină
- lincomicină

Bovine, suine: 1 ml/ 5- 10 kg/12 h, IM, 4-7 zile

Gentamox
- amoxicilină
- gentamicină

Bovine, suine:
1 ml/10 kg/zi, 3 zile, IM

Dofaprim Ject

Bovine şi suine: 1 ml/ 10-15 kg/zi, 3-5 zile, IM sau IV lent

Norodine 24
- sulfadiazin
- trimetoprim

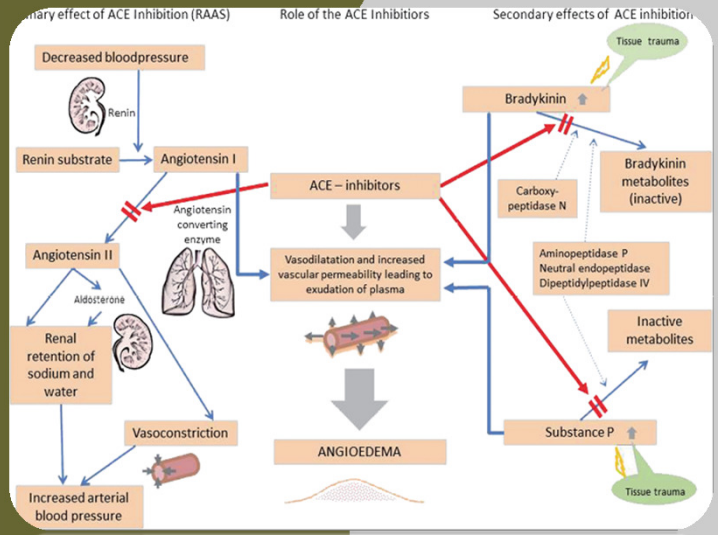
Bovine şi porcine:
1 ml/16 kg, IM sau IV lent
Cabaline:
1 ml/16 kg, IV lent Maxim 5 zile

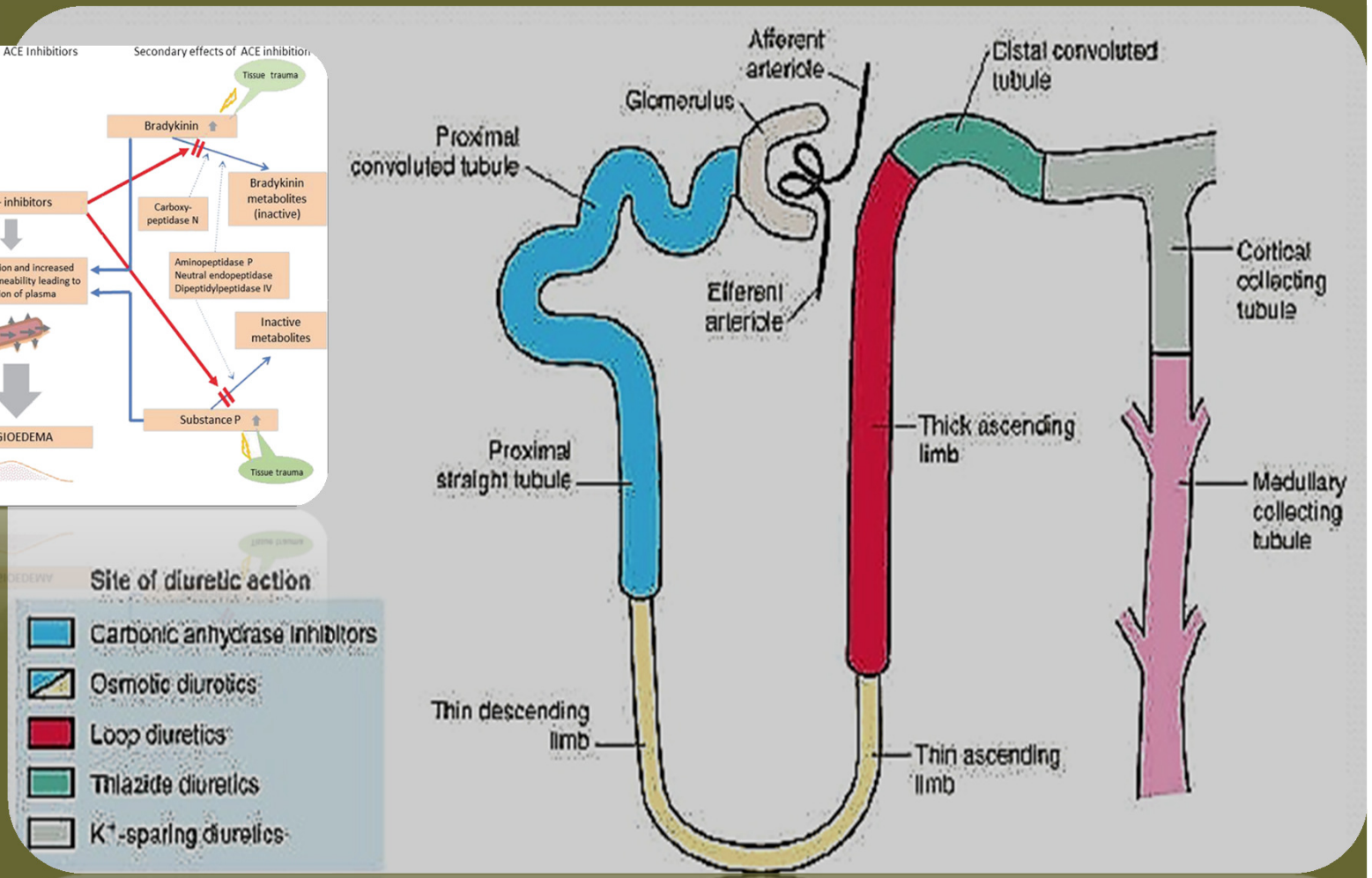
# 13. Terapia antifungică

| | |
|---|---|
| **Tiabendazol** | Cabaline: 50-100 mg/kg PO<br>Bovine: 50-100 mg/kg PO<br>Suine: 50 mg/kg PO |
| **Voriconazol** | Cabaline: 4 mg/kg/zi |
| **Fluconazol** | Cabaline: 14 mg/kg PO, urmat de 5 mg/kgc PO/zi |
| **Amfotericina B** | Cabaline: 0,1-0,9 mg/kgc IV/24-48h |
| **Griseofulvina** | Cabaline: 5-10 mg/kgc, PO, 3-6 săpt.<br>Bovine: 7,5 mg/zi |
| **Itraconazol (Sporanox)** | Cabaline: 3 mg/kgc/12 h |
| **Rifampicin** | Cabaline: 5 mg/kgc/12 h, PO asociat cu Eritromicină 25 mgc/kg/8 h, PO, 4-9 săpt. |

| | |
|---|---|
| 14 | **Hipoxemia** poate fi corectată prin administrarea O2. Administrarea continuă a concentratiilor ridicate mărește tendinta de **atelectazie**, înrăutățind hipoxemia, si poate cauza **pneumonie**. |
| 15 | **Hipoxemia** e adesea însotită de hipercapnie si acidemie. **Intubatia endotraheala** si **ventilatia mecanica** pot fi necesare la animalele cu insuficientă respiratorie acută sau la animalele care sunt în comă sau apneice. Determinările gazelor din sange si a pH-ului arterial sunt extrem de valoroase pentru a monitoriza tratamentul. |
| 16 | **Diureticele** sunt indicate în **edem pulmonar.**<br>• **diuretice osmotice** au o actiune minimă asupra diurezei,<br>• **inhibitorii anhidrazei carbonice** (ex. acetazolamida) au efect moderat, si<br>• **diuretice de ansă** (ex., furosemidul) au un efect profund. |

# 16. Diuretice utilizabile în reducerea edemului



| Diureticul | Dozele |
|---|---|
| **Furosemid**<br>- Salix 5%<br>- Salix tablet | Animale mari<br>Edem: 1-2 mg/kg/6 h-12h, IM, IV<br>Terapie de lungă durată: 0,5-1 mg/ kg/ 8 h- 12 h, PO sau IM;<br>Bovine: 2,2-4,4 mg/kg/12 h, IV |
| **Dimetilsulfoxid** | Animale mari: 1 g/g, diluat cu NaOH 0,9%, IV sau prin sonda naso-gastrică |
| **Manitol** | 0,25-0,5 g/kg IV |
| **Diurecyl Plus**<br>- clorura de amoniu | Cabaline: 50 ml- animal IV |
| **Acetazolamida** | Cabaline: 3 mg/kg PO<br>Bovine si suine: 6-8 mg/kg , IV, IM, SC |
| **Hidroclortiazida** | Bovine: 125-250 mg/12h-24h, IV, IM, se continua cu administrare orală zilnică cu bolusuri de Clorotiazidă |
| **Clorotiazida** | Bovine: 125-250 mg |

# 17. Agonistii receptorilor β-Adrenergici

Au efecte benefice bronhoconstrictoare în tratamentul bolilor tractului respirator. Musculatura bronsică netedă este inervată de receptorii-beta-2-adrenergici.

Stimularea acestor receptori conduce la:

- activitatea crescută a enzimei adenilat ciclaza,
- cresterea cAMP, si
- relaxarea muschiului neted bronsic.

Stimularea receptorilor beta asupra celulelor mastocitare scade eliberarea de mediatori ai inflamației din celulele mastocitare, dar alte celule inflamatorii nu vor fi suprimate.

Agonistii receptorilor beta-adrenergici se vor utiliza cu precautie la animalele cu:

- boli cardiace preexistente,
- diabet zaharat,
- hipertiroidism si
- hipertensiune arterială.

## 17. Agonistii receptorilor β-Adrenergici, principalii reprezentanti

| Medicament | Dozaj |
|---|---|
| Epinefrina (adrenalina) | Câini: 0,05–0,50 mg, intratraheal sau IV<br>Pisici: 0,10 mg, IV sau IM<br>Animale mari: 0,10 mg/kgc, IV, SC, sau IM |
| Isoproterenolul | Câini: 0,10–0,20 mg, IM or SC, de patru ori/zi<br>Pisici: 4–6 mcg, IM, la fiecare 30 min. după nevoie<br>Cai: 0,40 mcg/kgc, IV (diluat) |
| Terbutalina | Câini, pisici: 0,10 mg/kgc, SC, la 4 h, sau 0,03 mg/kgc, PO, de trei ori/zi<br>Cai: 0,0033 mg/kgc, IV, or 0,2–0,6 mg/kgc, PO, de două ori/zi |
| Albuterolul (salbutamol) | Câini: 0.05 mg/kgc, PO, de trei ori/zi<br>Cabaline: 8 mcg/kgc, PO, de două ori/zi |
| Clenbuterol | Cabaline: 0.8–3.2 mcg/kgc, PO, de două ori/zi |

# 18. Bronhodilatatorii metilxantinici

**Metilxantinele** au efecte farmacologice importante:
- relaxarea musculaturii netede,
- stimularea SNC,
- diureză usoară, si
- stimularea cardiacă.

Adenozina induce **bronhoconstrictie** la animalele astmatice si **antagonizează adenilatciclaza.**
Adenilatciclaza e responsabilă pt. sinteza cAMP, ce controlează bronsic **relaxarea muschilor netezi**

## Metilxantinele inhiba:
- fosfodiesteraza,
- mobilizarea calciului în musculatura netedă,
- relasarea prostaglandinelor, mărind eliberarea catecolaminelor din granulele de depozitare,
- eliberarea mediatorilor inflamatori din mastocite si
- cresc transportul mucociliar.

## 18. Bronhodilatatorii metilxantinici reprezentanti

| Medicamentul | Dozaj |
|---|---|
| **Teofilina** Parenteral | Câine: 10 mg/kgc, IV (lent) or IM<br>Cal: 15 mg/kgc, IV (lent) |
| Oral | Câine: 5–7 mg/kgc, PO, de trei ori/zi<br>Pisică: 3 mg/kgc, PO, de două ori/zi<br>Cal: 10–15 mg/kgc, PO, de două ori/zi |
| Tablete cu eliberare prelungită | Câine: 20 mg/kgc/zi, PO<br>Pisică: 25 mg/kgc/zi, PO<br>Cal: 15 mg/kgc/zi, PO |
| **Aminofilina** Parenteral | Câine: 10 mg/kgc, IV (lent)<br>Pisică: 5 mg/kgc, IV (lent)<br>Cal: 5 mg/kgc, IV (lent) |
| Oral | Câine: 10 mg/kgc, PO, de trei ori/zi<br>Pisică: 5 mg/kgc, PO, de două ori/zi<br>Cal: 15 mg/kgc, PO, de două ori/zi |

# 19. Expectorantele & Mucoliticele

**Sunt folosite pentru a:**

- creste secretiile bronsice,
- spori clearance-ul exudatului bronsic si
- dezvolta tusea productivă.

Expectorante saline stimulează secretiile mucoase bronsice, prin intermediul reflexului vagal pe mucoasa gastrică.

Exemple:

- **clorura de amoniu,**
- **carbonatul de amoniu,**
- **iodura de potasiu, si de calciu,**
- **dihidro-iodid-etilendiamina.**

**Nu se administrează produse care contin iod în:**

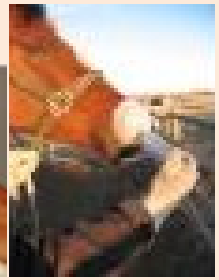
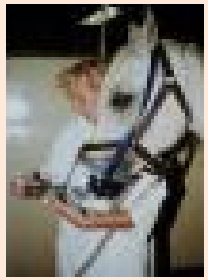
- gestatie
- hipertiroidism, sau
- animalelor producătoare de lapte.

**Stimulente directe de secretii respiratorii includ uleiuri volatile de:**

- eucalipt
- lămâie.

| Medicament | Actiune |
| --- | --- |
| Guaifenesina (gliceril-guaiacolat) | Relaxant muscular cu actiune centrală, ce poate avea efect expectorant. Stimulează secretiile bronsice pe calea vagului. Volumul si vâscozitatea secretiilor bronsice **nu se schimba**, dar creste eliminarea particulelor din căile respiratorii. |
| N-acetilcisteina | Efectul mucolitic e rezultatul **grupărilor sulfhidril** din compus, ce interacționează **cu legăturile disulfidice de pe mucoproteine.** Acetilcisteina ajută la descompunerea mucusului si la eliminarea rapidă. De asemenea, **creste nivelurile glutationului**. Aerosolizarea cu acetilcisteină provoca **bronhoconstrictie reflexă** datorită stimulării receptorilor iritanti, astfel încât utilizarea sa ar trebui să fie precedată de terapie bronhodilatatoare. |
| Dembrexina | Este o **benzilamină fenolică** utilizabilă la cai. Efectul este modificarea elementelor constitutive si de vâscozitate a mucusului respirator anormal si o eficiență îmbunătătită a mecanismelor de clearance respirator. Ea are si o actiune antitusivă si îmbunătățeste concentratiile de antibiotice in secretiile pulmonare. Pulberea se presară pe concentrate, în doză de: 0,33 mg/kgc., de trei ori/zi. |

# 20. Terapia inhalantă

| | |
|---|---|
| Mastile de gaze | Reduc cantitatea de medicament depozitată în orofaringe (la 80% din doza), reducând absorbtia sistemică a medicamentului   AeroKat, AeroDawn, FelineBreatheEasy, Aeromask, Nebulair™ |
| $\beta_2$-Agonistii | **Albuterolul (salbutamol)** terapie inhalatorie de electie la toate speciile în obstructia cailor aeriene acute. Relaxeaza musculatura netedă si creste fluxul de aer în minute de la administrare. Efect între 3-6 h. **Salmeterolul** actiune β2-agonistă de lungă durată; actiunea se instalează după 15-30 min, dar durează peste 12 h. Nu e recomandat în bronhoconstrictia acută, **Alti β2-agonisti** utilizabili sunt: • isoproterenolul, • fenoterolul, • formoterolul si • terbutalina. |

| | |
|---|---|
| Glucocorticoizii | cei mai puternici anti-inflamatori inhalatori.<br>Interventia timpurie imbunatateste controlul astmului, normalizează functia pulmonară si poate preveni deteriorarea ireversibilă a căilor respiratorii.<br>**Efecte adverse:** candidoza orală, disfonia, tusea si bronhospasmul reflex; toate aceste efecte sunt reduse prin utilizarea măstii.<br>**Glucocorticoizii inhalatori sunt:**<br>• **fluticazona,**<br>• **beclometazona,**<br>• **flunisolidul si**<br>• **triamcinolonul.**<br>In prezent, **fluticazona** e considerată formularea cea mai potentă, cu cea mai lungă durată de actiune cel mai frecvent utilizată în medicina veterinară. |
| Bromura de Ipratropiu | derivat cuaternar de atropină în combinație cu albuterolul. E folosită ca medicamentie suplimentară în astm. Actiunea sa anticolinergică scade secretiile mucoase. Utilă in tratarea pisicilor cu astm. Ipratropiul si-a demonstrat eficacitatea în obstructia căilor aeriene recurente la cai. După inhalare nu se absoarbe bine, deci NU dă efecte anticolinergice sistemice. |

| | |
|---|---|
| Cromolinul si Nedocromilul de sodiu | sunt blocante ale canalelor de clorură care modulează eliberarea celulelor mediatoare - mastocitare si productia de eozinofile. Tratamentul prealabil cu aerosoli a atenuat inflamatia căilor respiratorii induse viral la câine. |
| Lidocaina | utilizată în mod obisnuit ca anestezic local si antiaritmic, e folosit ca tratament stimulo-steroidian în astm. Initial a fost folosită topic pt. a preveni tusea în timpul procedurilor bronhoscopice. Administrată prin nebulizare, este eficientă în tusea rebelă si în astm prin inhibarea citokinelor-eozinofile. Lidocaina nebulizată experimental a redus hiperactivitatea respiratorie la caii si pisicile astmatice fără a afecta eozinofilele căilor respiratorii. |

# 21. Decongestionantele

- Pot fi utilizate în **rinita alergică** si la animale.
- Agonistii alfa-adrenergici produc **vasoconstrictie locală** în membranele mucoase, **reducând edemul**.
- Sunt utilizate topic ca **decongestionante nazale** în rinita alergică si virală, sau sistemic în combinatie cu antihistaminicele ca **decongestionante ale tractului respirator.**
- Agonistii alfa-adrenergici topici actionează după câteva minute, cu putine efecte adverse, dar utilizarea extinsă poate provoca hiperemia si deteriorarea mucoasei respiratorii.

**Administrarea sistemică poate induce:**

- **hipertensiune arterială,**
- **stimulare cardiacă,**
- **retentie urinară,**
- **stimulare SNC si**
- **midriază.**

Administrarea sistemică a antihistaminicelor determină sedare.

# Antialergice uzuale (21)

| Medicament | Doze animale de companie | Doze animale mari |
|---|---|---|
| Clorfeniramină | Câine: 0.4 -2 mg/kg, IM, IV, 2x1/zi | Bovine: doză totală 30-50 mg, IM, IV |
| Ciproheptadină | Câine: 0.3-2 mg PO, 2x1/zi<br>Pisică: 1.1 mg/kg PO, 2x1/zi | Cai: 0.3-0.6 mg, PO, 2x1/zi |
| Difenhidramină | Câine: 2-4 mg/kg PO, IM<br>Pisică: 0.5 mg/kg PO 2x1/zi<br>2 mg/kg IM | Cai: 0.25-1 mg/kg IV, IM<br>Bovine: 0.5-1 mg/kg IM, IV |
| Epinefrină (soc anafilactic) | Câine: 0.2 -0.5 mg SC, IM<br>Pisică: 20 mcg IV, IM, SC, IT | Cai: 3-5 ml dilutie 1:1000 (450 kg)<br>Bovine, Suine: 0.5-1 ml/134 kg în diluție de 1:1000 |
| Hidrocortizon hemisuccinat | Câine: 5 mg/kg PO, IM, IV<br>Pisică: 5 mg/kg PO, IM, IV | Cai: 1–4 mg/kg, IV în perfuzie<br>Bovine: 100 – 600 mg în 1000 ml sol. salină IV |
| Hidroxizină | Câine: 2.2 mg/kg, PO, 3x1/zi<br>Pisică: 1-2 mg/kg, PO, 2x1/zi | Cai: 0.5-1 mg/kg IM, PO, 2x1/zi |
| Pirilamină | Câine: 12.5-25 mg PO, 4x1/zi<br>25-125 mg IM | Bovine: 0.5-1.5 g IM<br>Cai: 1 mg/kg, IV, IM, SC<br>Ovine, Suine: 0.25-0.5 g IM |

# 22. Antihemoragice respiratorii

| Substanta | Cabaline | Bovine | Suine | Caine | Pisică |
|---|---|---|---|---|---|
| Fitomenadion ($K_1$) | 0,5-5 mg/kg, IM, sau IV diluat în sol salină (se evită adm IV) | 0,5-5 mg/kg, IM, SC sau IV diluat în sol salină | 0,5-5 mg/kg, IM, sau IV diluat în sol salină (se evită adm IV) | 1-5mg/kg/24h, SU sau PO | |
| Vitamina C | 10-20 mg/24h, PO 7,5-17,5 mg/24h, sol inj, IV sau IM, 3-5 zile | 7,5-17,5 mg/24h, sol inj, IV sau IM, 3-5 zile | -- | 30-40 mg/kg/6h, SC, 7 administrări | |
| Acid aminocaproic (Amicar) (inhibitor de fibrinoliză) | 20-40 mg/kg/6h, IV cu fluidoterapie | | -- | 50-100 mg/kg/6h IV, PO | -- |
| Vitamina $K_3$ 1% inj | 5-10 ml/zi IM sau SC, 3-5 zile | | 2-5 ml/zi IM sau SC, 3-5 zile | 1-2 ml/zi IM sau SC, 3-5 zile | |
| Salicilat de Carbazacrom (Adrenostazin) | 20-25 mg IV sau IM | | 5-10 mg IV sau IM | | |
| Desmopresin | 20 mcg IV pentru diagnosticarea diabetului zaharat | -- | | 1-4 mcg/kg SC | |
| Protamina (antidot heparinic) | -- | Intoxicație cu Pteridium spp., 10 ml Protamina 1% IV | | 1 mg inactivează 80-100 UI heparina, protamina administrată în diluție cu dextroză sau soluție salină, IV lent 1-3 minute | |
| Clorura de Ca sol. 10% | 200-500 ml/zi, IV, 2-3 zile | | 30-80 ml/zi, IV, 1-2 zile | 2-20 ml/zi, 1-2 zile IV | |

## Doxapramul

Stimulează **centrul respirator medular** si **chemoreceptorii arterei carotide** si aortei crescând volumul. Utilizat în principal în **urgente** în timpul anesteziei sau pentru **a reduce efectele deprimante respiratorii** ale opiaceelor si/sau barbituricelor.

Dozele recomandate sunt:

- **1-5 mg / kgc**, IV, la **câini si pisici**, sau
- **1-2 picături** sub limbă de **nou-născutii apneici**.
- la **cai**, doza e de: **0,5-1 mg/kgc**, IV, în timp ce
- **mânjii** vor fi dozati cu atentie la: **0.02-0.05 mg/kgc/min,** IV.

# Concluzii

| Afectiune | Tratament |
| --- | --- |
| Hemoragie nazală | Etamsilat,<br>Vitamina C, $K_1$, Ca |
| Rinite | Lavaje cu solutii saline hipertone<br>Antibioterapie<br>Tratament de sustinere |
| Laringo-traheite | Extern local: rubefiante/ vezicante<br>Substante cu actiune behică<br>Expectorante |
| Edem laringian | Antihistaminice<br>Corticosteroizi<br>Diuretice<br>Purgative saline |
| Spasm laringian | Antispastice<br>Analeptice cardio-respiratorii |
| Paralizia laringiană | Rubefactii locale<br>Nevrostenice |

| Afectiune | Tratament |
| --- | --- |
| Bronsite | Antibioticoterapie<br>Antitusive<br>Expectorante<br>Fluidifiante<br>Spasmolitice<br>Corticosteroizi |
| Astm bronsic | Corticosteroizi<br>Bronhodilatatoare |
| Boala obstructiva respiratorie recurentă | Corticosteroizi<br>Bronhodilatatoare<br>Absenta răspunsului terapeutic indică: Emfizem alveolar cronic |

| Afectiune | Tratament |
| --- | --- |
| Congestie pulmonară | |
| activă | Repaus absolut<br>Conditii optime de microclimat<br>Comprese reci vara, frictiuni uscate iarna<br>Venisectie pentru reducerea presiunii sanguine<br>Purgative<br>Diuretice<br>Tonice cardiace<br>Analeptice cardiorespiratorii<br>Antibioticoterapie |
| pasivă | Medicatie cardiacă |
| Edem pulmonar<br><br>natură cardiacă | Venisecție<br>Diuretice<br>Corticosteroizi<br>Oxigenoterapie<br>Medicație cardiotropă |
| natură toxică | Antidot<br>Intoxicație cu organofosforice: Atropină |

| Afectiune | Tratament |
| --- | --- |
| Hemoragie pulmonară | Tranchilizante<br>Antihemoragice<br>Gluconat de Ca<br>Citrat de Na 20- 30%<br>Ser gelatinat 5-6% |
| Pneumonie fibrinoasă | Antibioticoterapie<br>Vitamina C<br>Antipiretice<br>Fluidifiante/Expectorante<br>Cardioexcitante/Cardiotonice<br>Antitusive<br>VMP |
| Bronhopneumonie catarală | Crectarea conditiilor de zooigienă<br>Terapie antiinfectioase<br>Expectorante<br>Fluidifiante<br>Vitamine |

| Afectiune | Tratament |
| --- | --- |
| Bronhopneumonie micotică | **Rumegătoare:**<br>Iodură K 2-10 g, 8-10 zile<br>Iodură de Na 10% iv, 0,08 mg/kgc<br>Amfotericină B 0,25 mg/kgc<br>Tonice generale<br>**Păsări:**<br>Iodură de K 2-5%<br>Ketoconazol 10 mg-kg în furaj<br>Amfotericină B 1,5 mg/kg, 2x1/zi<br>Cloramină 1‰ în apă<br>5-Fluorcitozină 40 mg/kg |
| Sindrom respirator cronic (tignafes, foi, suspin) | **Tratarea bolilor concurente cronice**<br>-cardiovasculare<br>-digestive<br>-respiratorii |

| Afectiune | Tratament |
| --- | --- |
| **Pleureziile** | |
| faza congestivă | Antibioticoterapie<br>Glucocorticoizi<br>Analgezice<br>Tonice cardiace<br>Analeptice cardiorespiratorii<br>Sustinere generală<br>Furaje cu efect laxativ |
| faza exudativă | Purgative + Diuretice + Spasmolitice<br>Punctii si lavaj în solutie salină cu: Penicilină 200000 Ui + Streptomicină 1-2 g + Sulfatiazol 3-6 g |
| Hidrotorax | Diuretice + Cardiotonice<br>Substante cu actiune stimulantă<br>Toracocenteză, afectiunea primară se tratează |
| Hemotorax | Transfuzii<br>Borogluconat de Ca + Cardiotonice<br>Vitamina K sau C<br>Hemostatice: Fitomenadion, Etamsilat |

*Vă multumesc pentru atentie!*