Asociația Națională a Fabricanților de Produse de Uz Veterinar din Romania Raport de activitate pe perioada 01.01 – 30.10.2014

Prof. Univ. Dr. Valer Teușdea
Director executiv ANFPUVR

Activitatea Asociaţiei Naţionale a Fabricanţilor de Produse de uz Veterinar în perioada 01.01 – 30.10.2014 s-a desfăşurat ca şi în anii anteriori, în baza prevederilor Planului de acţiune pe anul 2014 aprobat în Adunarea Generală a Asociaţiei din data de 17.02.2014 şi a cerinţelor rezultate din relaţiile cu autorităţile competente pe parcursul anului şi a statutului de stat membru al UE.

In acest context se menţionează că în data de 10.09.2014, Comisia Europeană a adoptat propunerea legislativă, COM (2014) 558 final, respectiv proiectul de Regulament cod 0257/ 2014, privind produsele medicinale veterinare, transmise tuturor membrilor ANFPUVR pentru consultare în vederea formulării de propuneri din partea României, care odată aprobată de Parlamentul European va constitui un moment de cotitură în modul de abordare a autorizării introducerii pe piaţă a produselor medicinale veterinare punând capăt unei perioade negre care a blocat industria chimico-farmaceutică din statele membre ale UE reprezentată de o birocraţie excesivă şi o concepţie aberantă, antieconomică promovată de "experţii UE" în domeniu, bazată pe cerinţe / măsuri de precauţie exagerată "care să dovedească calitatea, siguranţa şi eficacitatea medicamentului de uz veterinar".

Plecând de la proiectul de Regulament menţionat în textul raportului, s-au introdus noile noţiuni promovate în acesta pentru a ne obişnui cu ele. Se vor prezenta succint, în şase secţiuni realizările, nerealizările, preocupările şi dificultăţile întâmpinate în activitatea cotidiană.

In perioada analizată principalele preocupări ale conducerii executive a Asociaţiei s-au canalizat, în primul rând asupra problemei majore care condiţionează continuarea procesului de fabricaţie de către membrii Asociaţiei pentru toate sortimentele de produse de uz veterinar din nomenclatorul acestora, iar în al doilea rând asupra promovării imaginii Asociaţiei.

In întâlnirile de lucru trimestriale care trebuiau să fie tripartite, au fost numai bipartite datorită absenţei delegaţilor ANSVSA, care în ultimii doi ani, a manifestat o reticenţă evidentă pentru dialog, pentru dezbaterea cu toţi factorii implicaţi a problemelor ce urmează a fi reglementate sau care nu îngreunează activitatea, din motive pe care noi le considerăm neîntemeiate, s-a insistat pentru rezolvarea problemelor lansate către acestea, fie noi, apărute în 2014, fie rămase nerezolvate, din păcate, sine die, din perioada anterioară.

1. Continuarea procesului de fabricaţie şi de diversificare a gamei de produse

Continuarea procesului de fabricaţie şi de diversificare a gamei de produse este determinată, pe de o parte de capacitatea de elaborare de către fabricanţi a dosarelor pentru reînnoirea autorizaţiilor naţionale de comercializare / introducere pe piaţa României a produselor din nomenclator şi autorizarea naţională de noi produse în vederea obţinerii autorizaţiei de comercializare / introducere pe piaţă prin procedura naţională pentru acestea, iar pe de altă parte de capacitatea I.C.P.B.M.U.V. de evaluare a dosarelor în perioada de timp stabilită prin actele normative.

Ca şi în anii anteriori, cu toate măsurile întreprinse la nivelul ICPBMUV pentru optimizarea muncii, încă din 2010, capacitatea de evaluare a ICPBMUV s-a dovedit a fi insuficientă, necorelată cu solicitările de obţinere a autorizaţiilor de introducere pe piaţă / reînnoire a autorizaţiilor de introducere pe piaţă de produse a fabricanţilor autohtoni, din statele membre ale UE şi din ţările terţe, din ce în ce mai mari. In acest sens se aduce drept argument faptul că numărul dosarelor nerezolvate la 04.08.2014 era de 400, din care 45 pentru autorizare (27 import şi 18 autohtone) şi 355 pentru reînnoirea autorizaţiei de comercializare / introducerea pe piaţă (248 din import şi 107 autohtone), în scădere cu 7,6% fată de 30.06.2013, când erau în stoc 433 dosare, din care 179 (144 reînnoiri autorizaţii şi 35 autorizări) ale fabricanţilor autohtoni.

Ponderea dosarelor depuse de fabricanţii autohtoni în total dosare a crescut în ultimii 3 ani, astfel: de la 22% în 04.05.2012 la 33% la 30.06.2013 şi la 37,5% în 04.08.2014.

Măsurile întreprinse de ICPBMUV, care ţin de competenţa sa pentru creşterea operativităţii în evaluarea dosarelor au fost rezolvate, în mare parte, prin promovarea Ordinului ANSVSA nr.54/14.06.2010, referitor la organizarea, funcţionarea şi atribuţiile Comitetului pentru

Produse Medicinale Veterinare, prin înfiinţarea în ICPBMUV a propriei comisii de evaluare a dosarelor si prin Ordinul ANSVSA nr.22/21.04.2011 pentru modificarea şi completarea Normei Sanitare Veterinare privind Codul Produselor Medicinale Veterinare aprobat prin Ordinul ANSVSA nr.187/2007, prin care dosarul consolidat a fost înlocuit cu lista consolidată.

Pentru rezolvarea problemelor care depăşesc competenţa conducerii ICPBMUV privind încadrarea cu personal şi asigurarea unor garanţii de protecţie, la un eventual control de la nivelul CE, pentru unii evaluatori, în special pe probleme de chimie ANFPUV a înaintat 4 adrese, prima fostei conduceri a ANSVSA, respectiv cu nr.2/14.03.2012, a doua conducerii numite de Guvernul Ponta I, cu nr.16/15.10.2012, a treia şi a patra actualei conduceri cu nr.5/15.07.2013 şi cu nr.10 din februarie 2014.

Prima adresă a rămas fără nici un răspuns, timp de 6 luni, până la schimbarea conducerii ANSVSA şi a Direcţiei de profil, iar la a doua scrisoare, în urma mai multor runde de negocieri s-a obţinut din partea ANSVSA, *o derogare importantă, pentru produşii de degradare şi impurităţi şi pentru validarea metodelor de analiză pentru metodele fizico-chimice şi microbiologice,* la produsele la care expiră autorizaţia de comercializare, eşalonată pe luni, sub forma unui program de conformare până la 31.12.2014.

In a treia scrisoare prin care s-a cerut:

a) elaborarea până la 15.08.2013 de către autoritatea competentă sanitară veterinară a procedurii naţionale de autorizare / reînnoire a autorizaţiilor de comercializare / introducere pe piaţă a produselor medicinale veterinare destinate pieţei naţionale pentru următoarele categorii de animale, respectiv:

- animale destinate producţiei de alimente, crescute şi exploatate în ferme comerciale;
- animale destinate producţiei de alimente, crescute şi exploatate în ferme necomerciale;
- animale de companie şi favorite;

b) întocmirea de către autoritatea competentă sanitară veterinară până la 15.08.2013 a situaţiei stocului de dosare depuse de fabricanţii autohtoni în vederea înregistrării pe categorii de animale menţionate la punctual “a”;

c) întocmirea de comun acord a unui program de lichidare a stocurilor de dosare depuse pentru reînregistrare de către fabricanţii autohtoni de către Direcţia de Coordonare tehnică a Institutelor de Referinţă, L.S.V.S.A., Reglementare şi Controlul Activităţii Farmaceutice Veterinare, ICPBMUV şi ANFPUV; nu am primit nici un răspuns.

In a patra scrisoare (nr. 10 din februarie 2014) nemulţumiţi de lipsa de reacţie, în special a ANSVSA, conform hotărârii Adunării Generale anuale, s-a solicitat o audienţă, în regim de urgenţă, la Preşedintele ANSVSA cu participarea factorilor responsabili din ANSVSA şi ICPBMUV. In scrisoare s-au prezentat problemele majore cu care se confruntă membrii ANFPUVR în relaţiile cu ANSVSA şi ICPBMUV după cum urmează:

a) reinoirea autorizatiilor de comercializare pentru intregul sortiment de produse medicinale din nomenclatoarele membrilor ANFPUVR pana la 31.12.2014, plecand de la numarul foarte mare de dosare nesolutionate in timpul legal de catre ICPBMUV;

b) definitivarea in cel mai scurt timp a Procedurii nationale de inregistrare/reinoire a autorizatiilor de comercializare a produselor medicinale veterinare;

c) cuantumul nejustificat de mare a cotizatiei anuale pentru mentinerea autorizatiei de comercializare;

d) suportarea discriminatorie si nelegala de catre fabricanti si distribuitori de produse medicinale veterinare a analizelor prevazute in Planul de supraveghere si control a produselor medicinale veterinare comercializate in Romania pentru 2014 dispus de ANSVSA;

e) promovarea alaturi de mediul economic si academic a Platformei Nationale de Consens privind experimentarea pe animale;

f) nominalizarea in Comitetul Stiintific al ANSVSA si in Comitetul pentru Produse Medicinale Veterinare a Prof.univ.dr. Teodor Romeo ca reprezentant al ANFPUV;

g) înfintarea unui grup de lucru pentru produse medicinale veterinare din care sa faca parte si reprezentanti ai ANFPUVR, care sa participe la elaborarea actelor normative pentru a evita unele erori cu consecinte economice negative pentru fabricanti si crescatori (Ordinul ANSVSA nr.86/2013).

De asemenea dorim sa cunostem politicile ANSVSA privind:

- participarea expertilor romani in comisiile pentru inregistrarea produselor medicinale veterinare prin proceduri centralizate la nivel UE;
- recunoasterea mutuala a autorizatiilor de comercializare cu statele membre ale UE.

După două reveniri cu adresele nr.4 din 20.03.2014 şi nr. 16 din 02.04.2014, audienţa a avut loc la sfârşitul lunii iunie. La întâlnire s-a făcut o analiză detaliată a problemelor prezentate în adresa din 10.02.2014, insistându-se în mod special asupra cauzelor “crizei dosarelor”.

Conducerea ANSVSA, prin dl. Director general C. Duicu, a promis ajungerea la “punctul zero” a reînnoirii autorizaţiilor de introducere pe piaţă la data de 01.08.2014.

Din păcate, punctul zero nu a fost atins nici la data redactării raportului, ca urmare a luării unor măsuri inadecvate de către ANSVSA (reducerea cu 4 posturi a statului de funcţii a

ICPBMUV, detaşarea pe o perioadă de 2 luni a directorului tehnic la DSV Judeţul Ilfov, angrenarea personalului evaluator circa 30 zile la întocmirea unor situaţii a căror utilitate, deocamdată, nu a fost demonstrată) şi a neimplementării unor măsuri care să aibă în vedere posibilităţile reale de evaluare cu numărul dosarelor din stoc, în funcţie de speciile de animale şi mărimea pieţii la care se adresează etc. (propuse de noi).

In data de 20.10.2014 a avut loc o întâlnire cu conducerea ICPBMUV, reîntregită după revenirea din detaşarea la DSVSA Judeţul Ilfov a d-nei director tehnic dr.Marinescu, în cadrul căreia d-na dr. Lolita Taban a făcut o prezentare a discuţiilor avute la prima întâlnire a reprezentanţilor statelor membre referitoare la Proiectul de Regulament privind medicamentele de uz veterinare care s-a rezumat doar la o prezentare a acestuia, iar apoi s-a abordat problema "crizei dosarelor" şi a măsurilor de întreprins, inclusiv a conţinutului scrisorii ce urmează ca ANFPUVR să o adreseze ANSVSA pentru a rediscuta măsurile pe care ANSVSA le-a stabilit pentru atingerea punctului zero promis pentru data de 1 august 2014.

Din păcate, între timp, au fost schimbaţi, din motive diferite, din funcţiile avute în luna iunie, dr. C. Duicu şi dr. Maria Magdalena Andreşescu şi în consecinţă trebuie să ne revizuim modul de acţiune. Din discuţiile avute şi argumentele aduse de reprezentanţii ICPBMUV, din care unele logic imposibil de contrazis, a rezultat că pentru rezolvarea parţială a "crizei dosarelor" este necesară în unele cazuri şi nu puţine, ca activitatea unor salariaţi din unităţile de fabricaţie care lucrează la elaborarea dosarelor de reînnoire a autorizaţiilor de introducere pe piaţă să-şi îmbunătăţească modul de lucru, să fie mai responsabili pentru a evita cel puţin notificările, din care marea majoritate foarte simple şi cheltuielile inutile, având în vedere că o notificare îl costă pe patron circa 500 lei şi sunt încă produse pe rol cu mai multe notificări, chiar cinci.

Conducerea ICPBMUV, invită patronii din ANFPUVR, care au probleme cu reînnoirea autorizaţiilor de introducere pe piaţă la o discuţie în care să li se prezinte concret ce trebuie îmbunătăţit în activitatea salariaţilor lor pentru a ajuta efectiv depăşirea "crizei dosarelor".

Aceasta apreciază că fără îndepărtarea erorilor ce li se vor aduce la cunoştinţă, indiferent de măsurile întreprinse de ANSVSA şi ICPBMUV, problemele nu se vor rezolva în totalitate, până la 31.12.2014.

O altă problemă abordată a fost aceea a notificării prin e-mail fără a fi plătită. Poziţia ANSVSA faţă de aceasta a fost nefavorabilă industriei (amănuntele se vor prezenta în Adunarea generală). Evitarea notificărilor generate de cauzele menţionate ar disponibiliza timp pentru ajungerea într-un timp mai scurt la punctul zero şi "abordarea relaţiilor pentru autorizarea de introducere pe piaţă prin recunoaştere mutuală", precum şi reducerea cheltuielilor pentru patroni.

Cauza lipsei de reacţie a conducerii ANSVSA şi a direcţiei de profil la primele 2 adrese fost probabil generată de acţiunile care au precedat reorganizarea ANSVSA şi de schimbările care a avut loc la nivelul conducerii Direcţiei generale în subordinea căreia a intrat direcţia de profil şi a conducerii acesteia.

Speranţa privind rezolvarea doleanţelor noastre justificate, odată cu revenirea în ANSVSA a d-lui Director General Cristian Duicu în calitate de director general în subordinea căruia a intrat, în mod contestat de noi, Direcţia de profil şi a d-nei dr. Maria Magdalena Andreşescu la conducerea acesteia, ca urmare a cunoaşterii mai bune a problemelor fabricanţilor de produse medicinale veterinare autohtone a fost împlinită, numai parţial aşa cum va rezulta din cele ce se vor prezenta în continuare.

Astfel, la prima întâlnire cu noua conducere a direcţiei de profil, care a avut loc pe data de 28.10.2013 la ICPBMUV, s-au stabilit o serie de măsuri de reglementare şi organizatorice menite să asigure reînnoirea autorizaţiilor de comercializare / introducere pe piaţă pentru toate produsele din nomenclatoarele fabricanţilor până la 31.12.2014.

D-na Director Andreşescu a prezentat obiectivele direcţiei pentru produse medicinale veterinare şi nutriţie animală pentru perioada imediat următoare, respectiv:

1. Rezolvarea situaţiei critice create prin suspendarea aplicarii Ordinului ANSVSA nr.41/2012 pentru aprobarea Normei sanitare veterinare privind condiţiile de organizare şi funcţionare a unităţilor farmaceutice veterinare, condiţiile de comercializare a produselor medicinale veterinare şi a altor produse pentru animalele de companie, în magazinele pentru comercializarea animalelor de companie şi/sau a hranei pentru acestea, condiţiile de funcţionare a mijloacelor de transport din domeniul farmaceutic veterinar, precum şi autorizarea sanitar-veterinară a unităţilor, activităţilor şi a mijloacelor de transport din domeniul farmaceutic veterinar.

2. Modificarea Ordinului ANSVSA 48/2010 pentru aprobarea Normei sanitar-veterinare şi pentru siguranţa alimentelor privind autorizarea laboratoarelor supuse supravegherii şi controlului sanitar veterinar şi pentru siguranţa alimentelor, pe domeniile de competenţă stabilite prin noul ROF al ANSVSA.

3. Actualizarea Ordinului ANSVSA 187/ 2007 pentru aprobarea Normei sanitare veterinare privind Codul produselor medicinale veterinare,

cu modificările şi completările ulterioare, în vederea clarificării următoarelor aspecte:

- procedura de reînnoire a autorizaţiilor de comercializare / introducere pe piaţă;
- procedura privind certificarea şi autorizarea unităţilor de fabricaţie/ import produse medicinale veterinare;
- statutul laboratoarelor de control al calităţii organizate în cadrul unităţilor de fabricaţie produse medicinale veterinare;
- documentaţia aferentă emiterii certificatelor de export (inclusiv actualizarea formatului certificatului de export conform cerinţelor OMS: Certificatul produsului farmaceutic);
- excepţiile privind comercializarea / utilizarea produselor medicinale veterinare care nu sunt autorizate pentru comercializare în România.

4. Actualizarea ghidurilor specifice publicate pe site-ul ANSVSA, în conformitate cu modificările publicate pe site-ul Comisiei Europene.

La a doua întâlnire tripartită şi ultima din păcate care a avut loc pe 05.12.2013 a fost prezentat Proiectul de ordin pentru procedura naţională de reînnoire a autorizaţiei de comercializare de către ANFPUV prin prof.dr. Constantin Ştirbu. Din păcate reprezentanţii ANSVSA nu au venit cu nici o realizare.

Din nefericire atitudinea avută de expreşedintele Radu Roatiş Cheţan a fost continuată şi de actualul Preşedinte Vladimir Alexandru Mânăstireanu, care a semnat Ordinul ANSVSA nr.86 din 16.10.2013, promovat de aceiaşi echipă de conducere a Direcţiei de profil care a promovat şi Ordinul 41 din 03.05.2012, care conţine erori tehnice impardonabile, dar care din fericire nu este aplicată.

Solicitarea noastră de a modifica articolele care afectează interesele membrilor Asociaţiei care nu s-a operat încă, a fost reînnoită la întâlnirea avută cu noua directoare a direcţiei de profil d-na dr. Dumitrache Mihaela, d-na dr. Florica Durlea, dr. Ionescu Cristina şi dr. Nicoleta Davila din data de 13.11.2014 la care a participat şi dl. Director Maierean Nistor de la SC Romvac Co SA. Celelalte probleme abordate se vor prezenta în adunarea generală.

Conducerea ANSVSA a ignorat şi solicitarea făcută prin adresa nr.19/25.11.2013 privind suportarea "contravaloarea analizelor pentru produsele medicinale veterinare incuse în Planul anual de prelevare şi testare a produselor medicinale veterinare comercializate în România elaborat de către ICPBMUV şa fie achitate de la buget şi nu de către deţinătorii autorizaţiilor de comercializare ale produselor medicinale veterinare, în contul institutului.

La data de 22.01.2014 s-a sesizat faptul că nu am primit răspuns la scrisoarea nr.19 din 25.11.2013 şi îi ameninţam cu atacarea în contencios administrativ a prevederii plăţii contravalorii analizelor menţionate de către deţinătorii autorizaţiei de punere pe piaţă.

Cu adresa nr. 25 din 06.10.2014 s-a solicitat conducerii ANSVSA ca în 2015 plata cheltuielilor aferente Planului anual de prelevare şi testare a produselor medicinale veterinare comercializate în România să fie suportate de la buget, punând astfel capăt discriminării deţinătorilor autorizaţiilor de introducere pe piaţă a produselor medicinale veterinare.

Un ultim exemplu legat de "seriozitatea" conducerii ANSVSA în a-şi ţine promisiunilefăcute este şi nemodificarea costului menţinerii autorizaţiei de introducere pe piaţă la o valoare de 50% din cea practicată în prezent.

Conducerea executivă a ANFPUVR a urmărit cu atenţie activitatea de reglementare a ANSVSA, trimiţând în timp util, observaţii şi propuneri la toate actele normative promovate, din care marea majoritate au fost însuşite şi înscrise în acestea.

Se vor prezenta pentru fiecare act normativ cele mai importante propuneri care ne afectează direct şi care nu au fost acceptate.

La Ordinul ANSVSA nr.114 din 30.12.2013 pentru aprobarea Normei sanitare veterinare şi pentru siguranţa alimentelor privind autorizarea laboratoarelor în care se desfăşoară activităţi supuse supravegherii şi controlului sanitar veterinar şi pentru siguranţa alimentelor nu au fost acceptate propunerile referitoare la: cuprinderea în "Programul naţional de instruire a specialiştilor de laborator" şi a specialiştilor din laboratoarele private nu numai a acelora din laboratoarele de stat şi dreptul laboratoarelor private acreditate Renar, de a organiza teste interlaboratoare în domeniile acreditate; structura nejustificat de mare a comisiilor şi în consecinţă a costorlor pentru evaluarea laboratoarelor private în vederea autorizării sanitare veterinare.

La Ordinul ANSVSA nr.83 din 22.06.2014 pentru aprobarea Normei sanitare veterinare privind condiţiile de organizare şi funcţionare a unităţilor farmaceutice veterinare precum şi procedura de înregistrare sanitară veterinară, autorizarea sanitară veterinară a unităţilor şi activităţilor din domeniul farmaceutic veterinar nu au fost acceptate propunerile referitoare la: renunţarea la sistemul de monitorizare a umidităţii din farmacii cu excepţia depozitului farmaciei; la valorificarea produselor medicinale a căror autorizaţie de comercializare a expirat, până la lichidarea stocului; la acordarea dreptului pentru medicii veterinari farmacişti de a elibera reţete pe baza anamnezei dată de proprietarii fermelor de subzistenţă pentru tineretul aviar şi mamifer; comercializarea prin farmaciile veterinare de vaccinari, cu excepţia acelora a căror aplicare se

face prin cheltuieli de la buget; autorizarea unităţilor care importă meterii prime pentru produsele medicinale veterinare; separarea pe articole a prevederilor privind înregistrarea şi autorizarea unităţilor care importă, de acelea care fabrică produse medicinale veterinare.

Referitor la modificarea şi completarea *Ordinului ANSVSA nr. 187/2007*, cu toate modificările şi completările ulterioare, în variantele din anul 2014, nu s-a materializat până la apariţia proiectului de Regulament a UE menţionat deja. Considerăm că toate modificările la Ordinul ANSVSA nr.187/2007 trebuie făcute în lumina Proiectului de regulament, care ne este foarte favorabil.

Din Proiectul de Regulament rezultă clar că nu avem o procedură naţională de autorizare pentru introducerea pe piaţă, care trebuie realizată imediat şi resolicitată în scris (adresa nr.27 / 27.10.2014) şi verbal la întâlnirea din 13.11.2014.

Prin adresa nr.12 din 25.02.2014 s-a solicitat înfiinţarea Platformei naţionale de consens pentru experimentarea pe animale. Conform legii iniţiativa nu trebuie să fie a autorităţii competente, respectiv a ANSVSA, dar până în prezent situaţia a rămas nerezolvată. A fost promulgată Legea nr.43 din 11.04.2014 privind protecţia animalelor utilizate în scopuri ştiinţifice, dar care nu rezolvă problema Platformei Naţionale de consens.

Prin adresa nr.22 din 20.08.2014 s-a solicitat cooptarea unui reprezentant al ANFPUVR în Consiliul Stiinţific al ANSVSA şi înfiinţarea unei comisii pentru produse medicinale veterinare pe lângă Consiliul Stiinţific al ANSVSA. Răspunsul nesatisfăcător – statut de invitat permanent pentru 2 reprezentanţi ai ANFPUVR, nimic despre comisia de specialiate.

Prin adresa nr.27/27.10.2014 s-a solicitat conducerii ANSVSA, pe lângă cele menţionate, şi o audienţă legat de neonorarea promisiunii făcute, legate de atingerea punctului zero în criza dosarelor şi de elaborarea Procedurii naţionale de autorizare şi reînnoire a autorizaţiilor de introducere pe piaţă a produselor medicinale veterinare. Până în 13.11.2014 nu s-a primit răspuns.

Spre stupefacţia, nu numai a mea, în data de 14.11.2014 am fost informat că a fost suspendată activitatea Comisiei ICPBMUV pentru autorizarea produselor medicinale veterinare înfiinţată prin decizia directorului ICPBMUV în conformitate cu ROF-ul acestuia, datorită faptului că ANSVSA nu a numit o nouă Comisie în conformitate cu noul ROF al ANSVSA.

2. Relaţii internaţionale

Pentru moment, având în vedere situaţia financiară din ce în ce mai precară a Asociaţiei, nu s-a mai întreprins nici un demers pentru aderarea la IFAH şi ECVAM.

Aderarea la ECVAM se resimte ca o necesitate acută, atât de membrii ANFPMUV în activitatea de înregistrare/reînregistrare, cât şi de ICPBMUV aşa cum a rezultat din discuţiile avute cu aceştia.

Prevederile reformelor legislative legate de domeniul nostru de activitate avute în vedere de IFAH şi Comisia Europeană începând cu anul 2015 au fost transmise de către ANFPUVR membrilor acesteia reprezintă un semnal de alarmă pentru încheierea reînnoirii autorizaţiei pentru toate produsele din nomenclatorul fiecărei societăţi până la 31.12.2014, situaţie pentru care s-a creat premiza rezolvării prin aprobarea de către ANSVSA a programelor de conformare în decembrie 2012, dar pentru care în activitatea de reînregistrare se întâmpină mari dificultăţi la nivelul ICPBMUV şi ANSVSA aşa cum s-a arătat deja.

Problema încheierii înregistrării produselor până la 31.12.2014 va fi unul din subiectele majore ce se vor aborda în continuare cu ANSVSA şi ICPBMUV, în funcţie de modul de realizare a programelor de conformare menţionate şi de elaboare a dosarelor, la care trebuie acordată o foarte mare atenţie, pentru a evita o serie continuă de modificări care costă bani şi timp.

3. Promovarea imaginii asociaţiei

Acţiunile de promovare a imaginii Asociaţiei au continuat prin editarea revistei Asociatiei *Medicamentul veterinar/ Veterinary Drug* care a devenit o publicaţie apreciată, fiind cotată de CMVR cu 15 puncte şi indexată de către Index Copernicus, DOAJ, CABI, WORLDCAT, SCIPIO, OALIB etc, intrând în Baza internaţională de Date (BDI), având astfel perspectiva de a fi prima revistă din domeniul medical veterinar din România de a fi acreditată ISI.

Un aport însemnat, determinant în apariţia revistei sub raport tehnico-ştiinţific îl are Prof. univ. dr. Romeo T. Cristina, care merită toate aprecierile noastre morale şi mai ales financiare pentru activitate depusă.

Se menţionează că întâmpinăm mari dificultăţi în obţinerea de articole originale atât din facultăţi, cât şi de la specialiştii din unităţile membre ale ANFPUV.

In anul 2014 a fost înregistrat o scădere a numărului de abonamente la revista Medicamentul Veterinar faţă de 2013, datorită dezinteresului autorităţilor centrale şi teritoriale sanitare veterinare şi a conducerilor facultăţilor de medicină veterinară.

Considerăm că editarea în continuare a revistei Medicamentul Veterinar este cel mai

eficient mijloc de a face cunoscută Asociaţia şi membrii acesteia, inclusiv nivelul tehnico-ştiinţific înalt atins, pe plan intern şi internaţional.

Site-ul revistei fiind vizionat de zeci de mii de oameni în creştere faţă de 2013, fiind probabil o explicaţie a scăderii numărului de abonamente.

Obţinerea acreditării ISI ar fi un mare succes pentru medicina veterinară românească, dar şi pentru Asociaţie, ca fondator al revistei, ar fi un dar al Asociaţiei pentru medicina veterinară românească, obligând-o de a fi mai performantă şi mai naţionalistă.

4. Nerealizări legate de relaţia cu ANSVSA

Dintre nerealizările înregistrate ca urmare a lipsei de sprijin şi de înţelegere a problemelor din partea ANSVSA menţionăm :

Neînfiinţarea ONG-ului Platforma Naţională de Consens privind principiile 3R şi alternativele pentru experimentarea pe animale;

Nenominalizarea experţilor / evaluatorilor la nivelul UE de către ANSVSA (suntem singura ţară în această situaţie), iar consecinţele pot fi foarte grave din 2015, odată cu reformele preconizate de IFAH şi CE.

Neobţinerea cu toate intervenţiile făcute şi în 2014, a statutului de membru cu drepturi depline în Comitetul pentru Produse Medicinale Veterinare.

Neînfiinţarea unei comisii pentru produsele medicinale veterinare pe lângă Consiliul Stiinţific al ANSVSA. Nenominalizarea unui specialist pentru domeniul produselor medicinale veterinare cu statut de membru în cadrul Consiliului Stiinţific al ANSVSA, ci numai cu statut de invitaţi permanenţi (Prof.univ.dr. Romeo Cristina şi Prof.univ.dr. Constantin Ştirbu).

5. Problema finanţării Asociaţiei

Conform Hotărârii Adunării generale din 17.02.2014, Asociaţia a rămas să fie finanţată în anul 2014 prin aportul, liber consimţit, al membrilor în funcţie de potenţialul economic.

Se evidenţiază aportul financiar deosebit a SC Pasteur – Filiala Filipeşti şi a SC Romvac Co SA în menţinerea Asociaţiei.

În acest context bugetul a fost executat conform prevederilor, în condiţii bune.

De subliniat sprijinul d-lui Preşedinte Dr. Sorin Paul Stănescu care a asigurat spaţiul cu toate utilităţile în mod gratuit.

Cred că sunt în asentimentul d-voastră să-i mulţumim pentru aceaste facilităţi.

Apreciem că plafonul minim de cheltuieli pentru supravieţuirea Asociaţiei în anul 2015 este de 130,000 lei, respectiv la acelaşi nivel ca în 2014.

6. Politicile / obiectivele pentru viitor

Pentru funcţionarea Asociaţiei în ultima parte a anului 2014 şi 2015 este absolut necesar ca în această Adunare generală să se reafirme/stabilească:

- problemele de interes comun care sunt prioritare pentru buna desfăşurare a activităţii în societăţile comerciale membre ale Asociaţiei;
- formularea unor propuneri din partea ANFPUVR pentru îmbunătăţirea Proiectului de Regulament al UE privind medicamentele de uz veterinar, de către un grup de lucru a acesteia nominalizat în Adunarea generală;
- oportunitatea elaborării unui cod de etică şi deontologie şi de schimbarea statutului, în funcţie de modul de finanţare;
- modul de acţiune pentru a răspunde solicitării IFAH de creştere a gradului de reprezentativitate pentru accedere în acest organism internaţional în condiţiile în care marile companii străine nu şi-au manifestat interesul pentru afiliere la ANDPUV din România;
- oportunitatea reînceperii demersurilor de înfiinţare a “Platformei Naţionale de Consens” de către ANFPUVR;
- stabilirea modului de finanţare a activităţii ANFPUVR în 2015;
- domeniile de activitate a conducerii executive în funcţie de bugetul asigurat pentru 2014;
- poziţia ANFPUVR faţă de ANDPUV şi modul de colaborare a acestora;
- poziţia ANFPUVR faţă de organismele înternaţionale în domeniu, respectiv IFAH şi ECVAM.

▼ *Educatie continuă / Continuous education*

Genul *Staphilococcus* – Mic ghid practic

Staphylococcus genus - Small practical guide

Vili Robert Voichițoiu Viorel Herman Degi Janos
Facultatea de Medicină Veterinară Timișoara

Corespondență: vilirobert@yahoo.com

Cuvinte cheie: Staphylococcus spp., ghid practic, infecții
Key words: Staphylococcus spp., practical guide, infections

Rezumat

In prezentul referat destinat educației continue a specialiștilor din domeniu este prezentat un gen bacterian important pentru sănătatea omului și a animalelor. Autorii prezintă în două capitol, întro manieră didactică, noțiuni esențiale despre genul *Staphilococcus*: taxonomie, morfologie, tinctorialitate şi structură celulară, cultivare şi caractere culturale, Proprietăţi biochimice şi structură antigenică, genetica şi rezistenţa la antibiotice, ecologia şi factorii de mediu, factorii de patogenitate [enzimele extracelulare, şi toxinele stafilococice,] Capitolul al doilea este dedicat descrierii Infecţiilor naturale cu stafilococi și implicațiile acestora la om și animale [rumegătoare mari și mici, suine, cabaline, iepuri, câini și pisici și păsări], ultima parte a capitolului fiind dedicată descrierii toxiinfecției alimentare stafilococice

Abstract

In this review destined for education of specialists in the field is presented a bacterial genus important for human and animal health. The authors try to present, in two chapters and in a didactically way, all about Staphylococcus genus, like: taxonomy, morphology, and structure, coloration, culture and cultural characteristics, biochemical properties and antigenic structure, genetics and the antibiotic resistance, ecology and environmental factors, pathogenicity [extracellular enzymes and staphylococcal toxins]. The second chapter is dedicated to the description of natural infections with staphylococci and their implications in humans and animals [large and small ruminants, pigs, equines, rabbits, dogs, cats and birds], the last part of the chapter being devoted to the Staphylococcal food toxicity description.

1. Introducere

Bacteriile din *Genul Staphylococcus* sunt germeni de forma rotundă, gram-pozitivi dispuşi în grămezi neregulate cu aspect de ciorchine *[gr. staphylos],* cu variaţii în dimensiuni [0,5-1,5 µm] cu tropism marcat pentru țesutul dermic și anexele pielii, dar cu posibilitatea de a invada orice alt țesut, cu o largă răspîndire în mediul extern, imobili şi nesporulaţi. Cele mai multe specii sunt catalazo-pozitive şi facultativ anaerobe, dar cresc mai bine aerob; *S. sacharolyticus şi S. aureus subsp.anaerobius* sunt excepţii care preferă anaerobioza [2, 3, 29, 31, 32].

Acești germani nu sunt pretențioși din punct de vedere nutritiv, fiind cultivați pe majoritatea mediilor de cultură uzuale, știindu-se ca tolerează concentraţii de peste 5% NaCl, iar unele specii sunt chiar halofile [tolerează concentraţii de 10-15% NaCl] [2, 3, 29, 31, 32].

1.1. Istoric și taxonomie

Billroth a făcut primele semnalări ale stafilococilor în **1874** după ce i-a observat în colecții purulente de origine animală, iar Pasteur, în 1880 realizează izolarea în cultură pură.

Patru ani mai târziu, Rosenbach introduce termenul de stafilococ [9, 12, 31].

Studii mai recente au stabilit criterii și mai exacte de diferențiere care se bazează pe compoziția chimică a peretelui celular, pe existența citocromilor, pe felul și proporția acizilor grași, pe hibridarea ADN, ARN.

Studiile foarte amănunțite realizate pe tulpinile de stafilococi de origine animală au fost inteprinse de Marsalec si Hajek [9, 12, 31].

În 1992 Noble amintește în încadrarea taxonomică a stafilococilor despre o însemnare din 1962 intitulată *O introducere în haos-sau clasificarea micrococilor si stafilococilor-lucrare*

scrisă în momentul în care nu erau cunoscute decât 3 specii: *S. aureus, S. epidermis și S. saprophyticus* [9, 12, 31].

Ca specie tip, Rosenbach a descris în 1884 *Staphulococcus aureus* [9, 32].

De-a lungul timpului, stafilococii şi afecţiunile cauzate de acești germeni au preocupat numeroşi cercetători: Pasteur, Rosenbach, Bang, Meyer, Hajek, Marsalek, Bayrd-Parker. În România contribuţii mai importante la studiul stafilococilor şi al stafilocociilor au fost aduse de către: Stamatin, Bica-Popii, Marica, Cernea, Ţogoe, Volintir şi alţii [9, 12, 31].

În ediţia din anul 2013 a Manualului Bergey de Bacteriologie Sistematică, *Staphylococcaceaele* sunt încadrate taxonomic în a VIII-a Familie a Ordinului *Bacillales*, din Clasa III, *Bacilli*, aparţinând *Phylum*-ului BXIII, *Firmicutes* al Domeniului *Bacteria* [12].

Din punct de vedere al criteriior filogenetice, *Genul Staphylococcus* a fost separat de fosta Familie *Micrococcaceae*, grupare considerată prea heterogenă filogenetic pentru a-şi justifica existenţa.

Argumentele s-au bazat pe conţinutul total diferit al bazelor ADN [un conţinut G-C al ADN de 30-39 mol% la *Staphylococcus* faţă de 63-73 mol% la *Micrococcus*], compoziţia peretelui celular, diferenţele imunologice ale catalazelor, tipul menaquinonelor, spectrul diferit de sensibilitate la antibiotice.

Stafilococii sunt mai apropiaţi filogenetic de streptococi, eneterococi, lactobacili şi *Genul Bacillus* [9, 12, 29].

Genul Staphylococcus cuprinde în prezent **71 de specii** [12].

Genul Staphylococcus

1. *Staphylococcus agnetis*
2. *Staphylococcus arlettae*
3. *Staphylococcus aureus*
4. *Staphylococcus aureus ssp. anaerobius*
5. *Staphylococcus aureus ssp. aureus*
6. *Staphylococcus auricularis*
7. *Staphylococcus capitis*
8. *Staphylococcus capitis ssp. capitis*
9. *Staphylococcus capitis ssp. urealyticus*
10. *Staphylococcus caprae*
11. *Staphylococcus carnosus*
12. *Staphylococcus carnosus ssp. carnosus*
13. *Staphylococcus carnosus ssp. utilis*
14. *Staphylococcus caseolyticus*
15. *Staphylococcus chromogenes*
16. *Staphylococcus cohnii*
17. *Staphylococcus cohnii ssp. cohnii*
18. *Staphylococcus cohnii ssp. urealyticus*
19. *Staphylococcus condimenti*
20. *Staphylococcus delphini*
21. *Staphylococcus devriesei*
22. *Staphylococcus epidermidis*
23. *Staphylococcus equorum*
24. *Staphylococcus equorum ssp. equorum*
25. *Staphylococcus equorum ssp. linens*
26. *Staphylococcus felis*
27. *Staphylococcus fleurettii*
28. *Staphylococcus gallinarum*
29. *Staphylococcus haemolyticus*
30. *Staphylococcus hominis*
31. *Staphylococcus hominis ssp. hominis*
32. *Staphylococcus hominis ssp. novobiosepticus*
33. *Staphylococcus hyicus*
34. *Staphylococcus hyicus ssp. chromogenes*
35. *Staphylococcus hyicus ssp. hyicus*
36. *Staphylococcus intermedius*
37. *Staphylococcus kloosii*
38. *Staphylococcus lentus*
39. *Staphylococcus lugdunensis*
40. *Staphylococcus lutrae*
41. *Staphylococcus massiliensis*
42. *Staphylococcus microti*
43. *Staphylococcus muscae*
44. *Staphylococcus nepalensis*
45. *Staphylococcus pasteuri*
46. *Staphylococcus pettenkoferi*
47. *Staphylococcus piscifermentans*
48. *Staphylococcus pseudintermedius*
49. *Staphylococcus pulvereri*
50. *Staphylococcus rostri*
51. *Staphylococcus saccharolyticus*
52. *Staphylococcus saprophyticus*
53. *Staphylococcus saprophyticus ssp. bovis*
54. *Staphylococcus saprophyticus ssp. saprophyticus*
55. *Staphylococcus schleiferi*
56. *Staphylococcus schleiferi ssp. coagulans*
57. *Staphylococcus schleiferi ssp. schleiferi*
58. *Staphylococcus sciuri*
59. *Staphylococcus sciuri ssp. carnaticus*
60. *Staphylococcus sciuri ssp. lentus*
61. *Staphylococcus sciuri ssp. rodentium*
62. *Staphylococcus sciuri ssp. sciuri*
63. *Staphylococcus simiae*
64. *Staphylococcus simulans*
65. *Staphylococcus stepanovicii*
66. *Staphylococcus succinus*
67. *Staphylococcus succinus ssp. casei*
68. *Staphylococcus succinus ssp. succinus*
69. *Staphylococcus vitulinus*
70. *Staphylococcus warneri*
71. *Staphylococcus xylosus.*

1.2. Morfologie, tinctorialitate şi structură celulară

Stafilococii sunt bacterii ce au formă sferică, cu dimensiuni incadrate între 0,8-1 microni ce se divid în planuri succesive perpendiculare [9, 18, 29, 31, 32].

Aşezarea neregulată se datorează separării incomplete a celulelor fiice de cele parentale, rezultând astfel grămezi de coci, neregulate, asemănătoare boabelor din ciorchinele de strugure. Doar culturile pe mediu solid prezintă această aşsezare caracteristică. In frotiurile din produsele patologice şi din culturile în mediu lichid, cocii apar izolaţi cîte 2-3 sau în grămezi mici cu dispoziţie neregulată [9, 32].

Se cunoaşte faptul că unele tulpini de stafilococ pot elabora o capsulă mucopolizaharidică care poate fi vizualizată prin microscopie cu contrast de fază, contrast interferential, microscopie elctronică sau după coloraţie negativă cu tuş de China, prin microscopie optică. Tulpina ce a fost izolată de Smith este considerată tulpină capsulată standard de stafilococ patogen [9, 18, 32].

Stafilococii se colorează obişnuit gram pozitiv, când celulele sunt tinere şi cu potenţialul metabolic intact. Celulele ce provin din culturi mai vechi şi cele fagocitate de leucocite suferă modificări tinctoriale ca rezultat al degradării structurilor peretelui bacterian putând să apară negative prin coloraţia gram [9, 18, 31, 32].

Stafilococii ce se află în faza logaritmică de creştere, se prezintă la microscopul electronic ca celule formate dintr-un nucleu lipsit de membrană, mezozomi, poliribozomi şi o membrană citoplasmatică tristratificată separată de peretele celular printr-o porţiune periplasmatică. La celulelor tinere, grosimea peretelui celular variază între 18-25 nm. Din porţiunea periplasmatică pătrund prin peretele celular fimbrii sau pili a căror prezenţă explică capacitatea stafilococilor de a adera cu uşurinţă de tegumente şi mucoasele căilor respiratorii. La tulpinile încapsulate se poate observa un strat subţire suplimentar care înveleşte peretele celular [9, 18].

Compoziţia chimică a nucleului este aceea de moleculă unică bicatenară de ADN [nucleoid]. Peretele celular al stafilococilor prezintă 3 componente principale: *peptidoglycanul, acizii teichoici* şi un *strat extern proteic* [9].

Acidul teichoic al *stafilococului auriu* este considerat a fi un component chimic esenţial al receptorilor peretelui celular pentru bacteriofagii stafilococici.

Acizii teichoici joacă un rol importat în asigurarea funcţiilor fiziologice normale ale stafilococilor prin participarea la reglarea potenţialului cationic din jurul celulei, controlând astfel activitatea enzimelor care acţionează în cursul sintezei peretelui celular şi separării celulelor fiice [9, 18, 29, 31, 32].

Peptidoglicanul sau mureina este prezentată ca o reţea formată din unităţi alternante repetitive de N-acetilglucozamină şi acid N-acetilmuramic legate în poziţia 1,4. Între lanţurile 1,4 N-acetilglucozamin-N acetil-muramil există punţi tetrapeptidice, care la rândul lor sunt legate între ele prin subunităţi pentapeptidice conţinând exclusiv sau mai ales glicină [9]. Această încrucişare a porţiunii peptidice conferă peretelui celular al stafilococului o structură densă care asigură păstrarea formei sferice, permiţând totodată celulei să reziste în condiţiile defavorabile de mediu [31, 32].

Acizii teichoici stafilococici sunt polimeri lineari, hidrosolubili de ribitol sau glicerol fosfat, în funcţie de gen. La fiecare unitate ribitol sau glicerol, în poziţia C, îi este asociat un zahăr sau un aminozahar, iar în cazul *S. aureus* 50% dintre unităţi pot prezenta şi D-alanina [29, 31, 32]. Componenta proteică majoră a celulei stafilococului auriu este reprezentată de proteina A, proteină care e legată covalent de peptidoglican. Este recunoscută ca antigen caracteristic *S. aureus* şi poate fi considerat ca atare în bacteriología umană, dar trebuie precizat că proteina A se găseşte şi în peretele *S. intermedius* şi chiar al unora dintre stafilococii coagulază negativi *[S. hyicus ssp. hyicus]*. Proteina A în stare pură conţine un număr variabil de acizi aminaţi esenţial în funcţie de procedeul folosit pentru purificări [32].

1.3. Cultivare şi caractere culturale

De-a lungul timpului s-a demonstrat că dezvoltarea culturilor de stafilococ se realizează mai bine în condiţii de aerobioză decât în cele de anaerobioză, deşi stafilococii sunt şi facultativ anaerobi.

Creşterea tensiunii de CO_2 până la 5-l0% din compoziţia aerului atmosferic, determină biosinteza toxinelor stafilococice.

Stafilococii se dezvoltă între 6 şi 46°C, manifestând astfel limite largi de temperatură. Stafilococul auriu prezintă limite optime de temperatură situate între 30 şi 37°C, pH-ul optim pentru stafilococii patogeni se situează între 7-7,5, reflectând pH-ul mediului intern al organismului uman, pe care îl parazitează. Toleranţa la valorile de pH este de asemenea mare, ea situându-se între pH 4 şi pH 9,3 [2, 3, 9, 18, 29, 31, 32].

Exigenţele nutritive ale stafilococilor sunt minime, însă tulpinile patogene necesită în mediu aerob o serie de aminoacizi şi factori de creştere, precum tiamina şi acidul nicotinic, iar în mediu anaerob, în plus uracilul şi o sursă fermentabilă de carbon. Este preferată izolarea stafilococilor patogeni pe medii complexe pentru a le fi satisfacute cerințele nutritive.

Subculturile ulterioare izolării şi stocării tulpinilor de stafilococ se fac obişnuit pe geloză nutritivă [9, 18, 29, 31, 32].

Stafilococii patogeni cresc și se dezvoltă rapid pe mediile de cultură, timpul de generație la stafilococ fiind de 30 de minute.

Culturile în bulion se tulbură uniform şi net vizibil după 16-20 de ore de termostat, indicând forma *S* de creştere.

În cazul mediile solide, după 18-24 h de cultivare la 37°C, coloniile izolate de stafilococ patogen se prezintă sub formă circulară, bombate, opace cu aspect cremos, de dimensiuni de la 1-3 mm diametru cu margini regulate, suprafaţa netedă, lucioasă, pigmentate obişnuit în galben auriu, uneori însă pot fi albe sau galben palid, reprezentînd forma *S* de creştere pe mediile solide [18, 32].

Tulpinile de stafilococi ce prezintă deteriorări ale peretelui celular, provenind din probe care conţin substanţe antimicrobiene sau supuse unor tratamente termice etc.,pot da naştere, pe medii solide unor colonii de **tip *G*** [*glossy = lucios*] pitice sau ***G-R*** [*rough = rugos*], mici cu margini imperfecte, granulate, fără hemoliză. Aceste tipuri de microorganisme nu tulbură mediul lichid în care sunt însămânţate şi apar ca un depozit granular în partea inferioară a tubului de cultură.

Foarte rar se întâlnesc, în culturi provenite direct din prelevate, *colonii M, mucoase,* caracteristice tulpinilor capsulate [9, 18].

Pe mediile solide cu sânge [agar cu 5-8% sânge defibrinat de berbec sau bou], se observă ca stafilococul patogen produce o zonă circulară de hemoliză în jurul coloniei. Hemolizina α a *S.aureus* determină hemoliza totală cu clarificarea completă a mediului.β-hemolizina tulpinilor animale de *S. aureus*, întâlnită ocazional şi la tulpini umane, determină o hemoliză de tip „*cald-rece*”, zone de hemoliză incompletă la 37°C, care, după expunerea culturii câteva ore la 4°C, devine completă, similară celei produse de hemolizina α [9, 31, 32].

Cercetarea biosintezei de pigment, deşi nu mai constituie decât un criteriu de identificare suplimentară, se poate realiza prin cultivare pe ser coagulat de bou şi incubare 24 ore la 37°C urmată de menţinerea încă 24-48 ore la temperatura de 20-22°C, în contact cu lumina zilei. În condiţile cultivarii anaerobe, biosinteza de pigment nu mai are loc [9, 31, 32].

Se pot realiza întârzieri de pigmentare a coloniilor pe medii nutritive simple sau cu adaos de sânge defibrinat chiar și 24-48 ore în cazul tulpinilor de *S. aureus* ce au fost supuse unui tratament nefavorabil dezvoltării lor [antibiotic, antiseptic, termic, etc]. Deși prezenţa pigmentului carotenoid, portocaliu sau galben citrin, este o caracteristică relativ constantă a tulpinilor de *S.aureus*, nu toate tulpinile produc hemolizină şi / sau pigment.

Catalaza se produce în cursul metabolismului aerob, ea fiind o enzimă caracteristică stafilococilor ce permite diferenţierea de alţi coci patogeni ca streptococul şi pneumococul care sunt catalazo-negativi [9, 18].

Stafilococul utilizează numeroşi carbohidraţi şi zaharuri în cursul dezvoltării aerobe. În condiţii de aerobioză, degradarea

moleculei de glucoza de către stafilococ este însoţeşte de apariţia acidului acetic ca produs intermediar, iar în cazul anaerobiozei, acidul lactic este produsul final. Fermentarea manitolului de către *S. aureus* ca şi toleranţa crescută la NaCl [7,5-10%] constituie criterii utile de diferenţiere metabolică de *Staphylococcus epidermidis* [9, 32].

Rezistenţa stafilococilor faţă de factorii fizici, chimici şi biologici din mediul ambiant este remarcabilă. În spută şi puroiul uscat, stafilococii rezistă săptămâni de zile, iar în mediile uzuale de cultură, rezistă timp de luni de zile la temperatura camerei.

Însămânţate pe geloză prin înţepare şi acoperiţi cu un strat de ulei de parafină steril, tulpinile de stafilococ pot fi păstrate la frigider 10-12 luni, fără subcultivare [9, 29, 32].

Stafilococii sunt inactivați, după încălzirea timp de o oră la 60°C, prin coagularea proteinelor celulare.

Stafilococii sunt rezistenţi la antisepticele uzuale şi doar unele dezinfectante puternice cum ar fi fenolul, cresolii şi sublimatul coroziv îi pot distrug cu certitudine.

Alcoolul în concentrație de70% inactivează stafilococii în interval de 60 de minute [18, 29].

1.4. Proprietăţi biochimice şi structură antigenică

Majoritatea stafilococilor fermentează pe cale aerobă sau anaerobă fără producţie de gaz lactoza, maltoza şi manitolul, reduc cantitatea de nitraţi în nitriţi, pot produc hidrogen sulfurat din cisteină, nu decarboxilează acidul glutamic şi nici lizina.

Fermenterea manitolului este o carcateristică importantă mai ales în cazul tulpinilor patogene. Aproximativ toate tulpinilor hidrolizează proteinele [hemoglobina, fibrina, albuşul de ou, cazeina], dar şi polipetidele ca gelatina. Se cunoaște faptul că stafilococii produc patru tipuri de hemolizine [*alfa, beta, gama* şi *delta*] faţă de eritrocitele de oaie, iepure și om [2, 3, 9, 18, 29, 31, 32].

Există tulpini care pot produce concomitent mai multe tipuri de hemolizine, cu menţiunea că hemolizinele de tip beta sunt mai frecvente la tulpinile ce au ca sursă de provenienţă, animalele [9, 18, 29, 31, 32].

Apărarea celulară prin endocitoză este unul din mecanismele cele mai importante ale reactivităţii în infecţia stafilococică.

Aceste mecanisme de reacţie sunt declanşate ca urmare a recunoaşterii determinanţilor antigenici de suprafaţă ai celulei stafilococice ce au ajuns în ţesuturi, ca structuri *„non self*” [9, 18, 32].

Investigaţiile ce s-au efectuat pentru a se descifra structura antigenică a stafilococilor s-au dovedit a fi foarte laborioase datorită complexităţii acestor structuri din care au putut fi individualizați cel puţin 30 de determinanţi antigenici. În urma rezultatelor obținute, cercetările s-au orientat spre delimitarea determinanţilor antigenici ai peretelui celular care permit diferenţierea *S. aureus* de ceilalţi stafilococi [9, 18, 32].

Antigenele polizaharidice reprezintă una din componentele antigenice majore ale peretelui celular, dar cel mai bine exprimat este *polizaharidul A*.

Acest polizaharid, ce derivă din acidului teichoic, are o structură moleculară de ribitol-N-acetylglucosaminil iar specificitatea biochimică se bazează pe o configuraţie alfa sau beta a radicalului glucosaminilic.

Determinantul antigenic amintit anterior conferă o specificitate de specie, acesta fiind întâlnit la toate tulpinile de *S. aureus*.

În cazul indivizilor adulţi care au suferit infecţii stafilococice repetate, este relatată prezența unei alergii cutanate de tip imediat la injectarea intradermică a polizaharidului

S. epidermidis, nu prezintă în peretele celular polizahridul A, dar tot la *S. epidermidis* s-a putut identifica un *polizaharid B* tot derivat al acidului teichoic, dar în a cărui moleculă, glicerolul înlocuiește subunitatea de ribitol [9].

Antigenele proteice. Componentul proteic major al peretelui celular la *S. aureus* este reprezentat de către *proteina A,* determinant antigenic ce caracterizează peste 90% din tulpinile de stafilococ patogen, dar cu specificația existenței unui pronunţat grad de variaţie cantitativă a antigenului la diversele tulpini de stafilococ.

În cazul lui *S. epidermidis, proteina A* este absentă. Investigaţiile ce s-au executat cu acest antigen proteic au demonstrat că el este precipitat de toate serurile umane normale. Iniţial s-a crezut că este vorba de anticorpi naturali formaţi prin contactul frecvent cu stafilococii, despre care se știe că sunt bacterii ubicvitare.

Cercetările realizate ulterior au arătat că *proteina A* este precipitată şi de serurile normale provenite de la animale germ-free, deci reacţia nu are specificitate imunologică [31, 32].

Unele studii ulterioare au demonstrat proprietatea de foarte mare importanţă practică a acestei proteine de a reacţiona „pseudoimun" cu porţiunea Fc a anumitor clase de Ig ale unor mamifere, între care şi omul [29, 31, 32].

În infecțiile experimentale pe animale, *proteina A* produce o serie de efecte biologice care indică participarea ei în mecanismele de agresivitate ale stafilococilor patogeni. Are o acţiune anticomplementară, antifagocitară, lezează trombocitele şi induce o stare de alergie [18, 29, 31, 32].

Antigenele capsulare. Tulpinile patogene ce s-au izolat de la om, rareori au fost încapsulate. S-au realizat studii experimentale cu tulpina capsulată Smith ce au arătat că materialul capsular este reprezentat de un polizaharid de suprafaţă a cărui prezenţă accentuează virulenţa tulpinii de stafilococ. S-a demostrat că tulpinile încapsulate prezintă o activitate antifagocitară mai pronunţată, iar vaccinurile realizate din asemenea tulpini sunt mai imunogene.

Cercetările ce s-au relizat în ultimii ani pe tulpinilor capsulate de stafilococ au reliefat ipoteza că fenomenul biologic al încapsulării ar apare *„in vivo"* mult mai frecvent şi neevidențierea lui se datorează imperfecţiunii mijloacelor tehnice de evidenţiere a acestor tulpini. Identificarea *S.aureus* prin metode imunologice a fost încercată de Cowan care folosind reacţii de aglutinare împarte stafilococii în 3 tipuri.

Aceste cercetări au fost reluate de Oeding şi Grün care au reuşit să individualizeze 15 determinanţi antigenici cu specificitate de tip notate de la *a* la p şi au constatat că cele 3 tipuri Cowan corespund unor combinaţii de fracţiuni antigenice abc pentru tipul I, ab pentru tipul II şi bc pentru tipul III Cowan [2, 3, 9, 32].

Gradul actual al cunoştinţelor cu privire la structura antigenică a stafilococilor, frecvenţa mare a reacţiilor încrucişate, gradul mare de variabilitate nu îngăduie însă o folosire practică în cadrul metodelor curente de diagnostic microbiologic [31, 32].

1.5. Genetica şi rezistenţa la antibiotice

Doar studiile de genetică experimentală au putut elucida mecanismele care stau la baza deosebitei plasticități biologice ale stafilococului. Aceste studii s-au axat în principal pe descifrarea mecanismelor care generează fenomenul de chimiorezistenţă la antibiotice şi chimioterapice [9, 29, 38, 39-41]. Concluziile care rezultă in urma studiilor de genetică arată că mecanismele chimiorezistenţei la stafilococ sunt realizate în principal prin transducţie şi recombinare genetică şi în secundar prin mutageneză şi selecţie [9, 39, 40].

S-a demonstrat că există o analogie între mecanismele genetice ale chimiorezistenţei la stafilococi cu cele prezente la enterobacterii, dar, totuși, cu o diferenţă calitativă esenţială; aceea că transferul de plasmide se face exclusiv prin transducţie la stafilococ, în timp ce la enterobacterii se realizează şi prin conjugare [9, 38, 39, 40].

Majoritatea tulpinilor stafilococice patogene prelevate și izolate din mediul de spital sunt lizogene şi prezintă unul sau chiar mai mulţi profagi încorporați în cromozomul bacterian. Doar o parte din numeroșii bacteriofagi stafilococi pot îndeplini funcția de transductanți [9, 29, 37, 38, 39, 40].

În cazul stafilococilor s-au descris 3 mecanisme de variaţie genetică: conversia lizogenă, transducţia specializată şi transducţia generalizată. Cea din urmă, transducţia generalizată, reprezintă mecanismul cel mai des întâlnit la stafilococ.

Frecvenţa fenomenului de transducţie în populaţia celulară fiind destul de înaltă între 10^4-10^{10}, explică, în parte, marea plasticitate biologică a stafilococilor [9, 29, 39, 40].

În literatură se mai cunoaşte şi faptul că 10% din totalul ADN-ului celular stafilococic este reprezentat de ADN extracromozomial plasmidic [29, 38-40].

Cantitatea mare de informaţie genetică suplimentară disponibilă în citoplasmă celulei bacteriene, permite transferul unor numeroase caractere între celulele aceleiaşi populaţii de stafilococi, dar, totodată contribuie și la realizarea potenţialului ridicat de plasticitate biologică a stafilococilor [9, 40].

Din multitudinea plasmidelor stafilococice, cele mai studiate au fost acelea care poartă determinanții genetici ai rezistenței față de antibiotice. În literatura medicală sunt descrise 4 tipuri de plasmide purtătoare ale informaţiei genetice pentru biosinteza betalactamazei.

De obicei însă, o tulpină poartă un singur tip de plasmidă pentru penicilinază. Există plasmide care poartă informaţia genetică necesară rezistenţei la eritromicină, tetraciclină, cloramfenicol etc.

S-au putut evidenția și plasmide purtătoare de dublă informaţie de rezistenţă pentru penicilină şi eritromicină. Nu s-au decelat însă plasmide purtătoare ale informației de rezistență multiplă la antibiotice. Astfel, pare mai probabil că rezistenţa simultană la mai multe antibiotice rezulă din existenţa însumată a unor plasmide purtătoare ale informaţiei genetice de monorezistenţă [38-40].

Există tulpini de stafilococi patogeni ce purtătoare de plasmide cu determinanţi genetici pentru producţia de bacteriocine, denumite și stafilococine sunt asemănătoare colicinelor de la enterobacterii [9, 29, 40].

Doar tulpinile de stafilococ patogen din grupul bacteriofagic II produc stafilococine. Aceste bacteriocine stafilococice sunt molecule proteice termostabile, cu un spectru larg de activitate incluzând streptococii beta hemolitici, pneumococii, corynebacteriile şi alte tulpini de stafilococi [9, 29, 38, 39].

Lisogenie şi lisotipie bacteriofagică. Foarte multe tulpini de stafilococi sunt lizogene. Ele sunt purtătoare de bacteriofagi integraţi în cromozomul celular ca gene suplimentare care se transmit filogenetic la celulele fiice asigurând perpetuarea fagilor stafilococici în natură. Celulele purtătoare de fagi sunt neafectate de acţiunea lor litică, dar aceasta se poate manifesta în anumite condiţii faţă de celulele altor tulpini ale speciei *Stafilococcus* denumite lisosensibile.

Susceptibilitatea diverselor tulpini de stafilococ la acţiunea litică a bacteriofagilor a putut să fie sistematizată pentru tulpinile de stafilococ patogen de provenienţă umană într-un sistem de lizotipie bacteriofagică care şi-a găsit o aplicare practică în diagnosticul epidemiologie al infecţiilor stafilococice din mediul de spital, focare familiale, colectivităţi, toxiinfecţii alimentare, etc [39, 40].

Sistemul se bazează pe stabilirea modelului [pattern-ului] de lizo-sensibilitate manifestat de o tulpină de stafilococ patogen, de provenienţa umană, la mai mulţi bacteriofagi antistafilococici [40].

Modelele lizosensibilității tulpinilor umane de stafilococ patogen au putut fi sistematizate în grupuri de lizotipuri ce cuprind majoritatea tulpinilor patogene izolate de la om [38-40].

Pattern-urile de lizotipie care nu au putut fi încadrate în grupurile fagice, au fost considerate grup suplimentar. Există şi tulpini de stafilococi umani care nu sunt sensibili la setul de baeteriofagi standard utilizaţi în metodă şi sunt considerate netipabile prin lizotipie.

Această sistematizare în grupuri bacteriofagice s-a dovedit folositoare şi în corelarea unor caracteristici particulare ale stafilococilor patogeni, exemplu fiind tulpinile din grup fagic II care manifestă tropism accentuat pentru ţesutul dermic, fiind frecvent întâlnite în infecţiile cutanate ale nou născuţilor şi copiilor mici [9, 29, 40].

Din grupurile fagice III şi IV, mai frecvent fac parte tulpinile enterotoxice de stafilococi.

Tulpinile grupului III au prezentat primele rezistența la penicilină și meticilină, apoi, această rezistență a trecut şi la alte grupuri.

Tulpinile epidemice din mediul de spital, au prezentat la început sensibilitate la bacteriofagi din grupul I şi III, în ultimul timp au apărut tot mai frecvent tulpini de grup II sau lizotipuri inter-grupuri ca 52/52A/80/81 sau tulpini netipabile [39, 40].

Chimiosensibilitatea şi chimiorezistenţa. S-a demostrat că tulpinile sălbatice de sta-

filococ sunt sensibile la o gamă variată de antibiotice, penicilina fiind antibioticul de elecţie. În mediul de spital unde antibioticele de folosinţă curentă devin un factor permanent al mediului şi astfel un presor de selecţie pentru tulpinile de stafilococ se instalează mai frecvent prin mecanisme genetice de mutaţie şi recombinare fenomenul de chimiorezistenţa la antibioticele uzuale [9, 29].

Cu cât un antibiotic este folosit mai îndelungat în terapia de rutină a infecţiilor întâlnite în cadrul spitalului cu atât crește mai mult rezistența. Dacă schemele de tratament cu antibiotice uzuale nu se modifică timp îndelungat se poate ajunge la izolarea unor tulpini circulante de stafilococ devenite rezistente la toate antibioticele uzuale ale secţiei de spital unde sunt folosite, ceea ce demostrează existența unei relaţii directe între durata de folosinţă a unui antibiotic şi proporţia procentuală de chimiorezistenţa a tulpinilor de stafilococ din mediul de spital [38, 40].

Din cauza acestor caracteristici, în spitalele în care penicilinele sunt folosite timp îndelungat ca antibiotic uzual, se poate ajunge la proporţii de rezistenţă de 80-90% la benzylpenicilină şi ampicilină.

Biosinteza de către stafilococ a unei enzime, beta lactamază [penicilinaza] reprezintă mecanismul prin care se inactivează molecula de penicilină [9, 29, 38, 39, 40].

Prin intermediul plasmidelor este transmisă informația genetică necesară biosintezei de beta lactamază cu ajutorul mecanismelor de transducţie bacteriofagică. Suspendarea tratamentelor cu penicilină timp de câteva luni se soldează cu scăderea procentuală a rezistenţei şi creşterea chimiosensibilitaţii la penicilină [9, 39].

1.6. Ecologia şi factorii de mediu

Stafilococii au sunt consideraţi germeni ubicvitar, comensali ai pielii şi mucoaselor la animale şi om, însă, curent, se izolează şi din sol, aer şi apă [2, 32].

De asemenea, se pot găsi în număr mare în atmosfera încăperilor locuite, în adăposturile de animale, pe diferite obiecte şi utilaje.

Frecvent sunt izolați din produsele alimentare precum şi din făinurile animale [2, 3, 9, 18, 29, 31, 32].

Sensibilitatea faţă de factorii de mediu: în comparaţie cu alte specii nesporulate, stafilococii sunt mult mai rezistenţi. Majoritatea celulelor bacteriene sunt distruse la 60°C în 30 minute, la 70 C în 15 minute, unele celule rezistând chiar până la 80°C, în timp ce stafilococii sunt sensibili faţă de numeroase antibiotice precum penicilina, tetraciclină, eritromicină, cloramfencolul, neomicina, dar generează frecvent variante antibiotico rezistente [29, 31, 32].

Stafilococii prezintă sensibilitate la foarte mulți bacteriofagi, fapt care a permis segmentarea lor în lizotipuri. Lizotipia și-a făcut loc în practica curentă a diagnosticului infecţiilor cu stafilococi la om, mai ales în scopul stabilirii sursei de infecţie şi a filierei epidemiologice. Setul internaţional de fagi, utilizat în bacteriologia umană, a fost adoptat şi pentru stafilococii de origine animală, adăugîndu-se și fagii specifici pentru stafilococii bovini, pe care i-a propus şi Davidson în 1965 [2, 3, 31, 32].

1.7. Factorii de patogenitate

Stafilococii își manifestă activitatea patogenă prin intermediul virulenței și al unui bogat bogat arsenal de factori de agresivitate și toxicitate, prin care acționează complex asupra țesuturilor și mecanismelor de apărare ale organismului gazdă, atributele de patogenitate ce nu au putut fi individualizate distinct. S-a relatat că mecanismele de agresivitate se declanşează printr-o succesiune complexă de reacţii biochimice care se întrepătrund şi în care diversele enzime şi toxine acţionează mai curând ca inele dintr-o reacţie biochimică ramificată decât ca factori individualizaţi de patogenitate.

Această caracteristică a mecanismelor de agresiune la stafilococii patogeni explică dificultatea cu care se face diagnosticul microbiologic pentru a identifica tulpinile patogene prin decelarea prezenţei unor factori individualizaţi de patogenitate. In condițiile acestea,caracterizarea *„in vitro"* a unei tulpini

de stafilococ ca fiind patogenă se bazează pe asocierea prezenţei atât a factorilor majori cât şi a celor accesorii [29, 31, 32].

În cazul agresivității pentru ţesuturile umane a stafilococilor patogeni, putem spune ca acestă agresivitate se bazează pe potenţialul ridicat de adaptare biologică prin mecanisme genetice la cele mai variate condiţii de existenţă şi pe biosinteza a numeroşi factori enzimatici şi toxici care acţionează complex asupra ţesuturilor şi mecanismelor de apărare ale organismului gazdă [9, 18, 29, 31, 32].

1.7.1.Enzimele extracelulare

Hialuronidaza este o enzimă care difuzează extracelular şi acţionează prin descompunerea acidului hialuronic în glucosamină, acid gluconic şi acid acetic, favorizând astfel pătrunderea şi extinderea stafilococilor în ţesuturile organismului gazdă. Stafilococii patogeni produc hialuronidaza în proporţie de 90%.

Din cauză că reacţia de inflamaţie ce se realizează la nivelul ţesutului invadat de stafilococi blochează acţiunea hialuronidazei, rolul ei ca factor de difuziune se limitează la fazele iniţiale ale infecţiei stafilococice a ţesutului şi astfel este considerată ca un factor accesoriu de patogenitate.

Molecula de hialuronidază stafilococică prezintă un mecanism de acţiune asemănător cu hialuronidazele izolate de la streptococi, pneumococi şi *Clostridium perfringens*, fiind însă distinctă imunologic faţă de acestea [18, 29, 31, 32].

Coagulaza este întâlnită la majoritatea tulpinilor de stafilococ, fiind o enzimă extracelulară care provoacă coagularea plasmei sanguine. Majoritatea tulpinilor de *S. aureus* biosintetizează coagulaza, dar, însă cu toate acestea s-au putut izola tulpini de stafilococ coagulazo - negative, a căror patogenitate nu poate fi pusă la îndoială. Tulpinile coagulazo-negative sunt patogene prin concurenţa celorlalţi factori de patogenitate [9]. Coagulaza stafilococică este antigenică şi au putut fi individualizaţi mai mulţi determinanţi antigenici ce stimulează sinteza de anticorpi specifici. Cu toate acestea, nu s-a putut stabili un rol protector al acestor imunoglobuline în imunitatea antistafilococică [19, 31].

Coagulaza stafilococică acționează asupra fibrinogenului similar cu acțiunea trombinei. În vederea exercitării efectului enzimatic asupra fibrinogenului, coagulaza stafilococică necesită participarea unui factor plasmatic, protrombina.

Prin acţiunea de coagulare a plasmei sanguine, coagulaza stafilocofică barează în exsudatul inflamator accesul factorilor bactericizi din plasma extravazată şi a leucocitelor la locul agresiunii stafilococice [2, 3, 9, 32].

Foarte multe tulpini de stafilococ patogen dețin în echipamentul lor enzimatic o *fosfatază* care este posedă proprietatea de a scade pH-ul la locul infecţiei. Această caracteristică biochimică este util de evidenţiat pentru caracterizarea unor tulpini de stafilococ patogen [2, 31, 32].

Lipazele stafilococice acționează asupra lipidelor plasmatice şi a grăsimilor de pe suprafaţa tegumentelor. Folosirea acestor substraturi pare a fi decisiv pentru metabolismul stafilococilor şi astfel se poate explica tropismul şi colonizarea stafilococilor în zonele tegumentare unde glandele sebacee prezintă activitate mai mare [9, 31].

Prin intermediul experimentelor s-a putut demonstra scăderea virulenţei tulpinilor de stafilococ purtătoare de bacteriofag temperat care blochează sinteza de lipază. Tulpinile patogene de stafilococ mai elaborează şi alte enzime extracelulare ca gelatinaza, proteaze diverse etc., ce au la rândul lor, fără îndoială un rol important în mecanismul patogenetic al stafilococilor [2, 18, 29, 31, 32].

Stafilochinaza [fibrinolizina stafilococică] este o enzimă proteolitică, care își exercită acțiunea în exsudatul inflamator întâlnit în țesutul afectat prin lizarea reţelei de fibrină şi permite astfel înaintarea stafilococilor în ţesut sănătos. Prin experimente s-a dovedit că este diferită ca structură şi specificitate antigenică de streptokinaza stceptococică. Din cauză că este sintetizată de marea majoritatea tulpinilor de stafilococ patogen, rezultă că această enzimă joacă rol incontestabil în atributele de patogenitate [31, 32].

Nucleazele [termonucleazele] sunt enzime termorezistente emise de tulpinile patogene coagulazo-pozitive într-o proporţie de 90-95%. Nucleaza stafilococică lipsește la tulpinile coagulazo-negative şi la *S. epidermidis.*

Acestă enzimă a putut fi purificată şi bine caracterizată biochimic; ea are o structură proteică globulară cu molecula alcătuită dintrun singur lanţ polipeptidic. Biochimic este o fosfodiesterază care poate desface atât molecula de ADN cât şi de ARN, producând fosfomononucleotizi. Este diferită antigenic de nucleazele streptococice şi injectată la iepuri produce anticorpi antinuclează care-i inhibă activitatea enzimatică [2, 3, 9, 18].

1.7.2.Toxinele stafilococice

S-au individualizat cel puţin 4 tipuri de molecule toxice la stafilococii patogeni. *Hemotoxina* sau *hemolizina* şi *leucocidina* sunt toxine citolitice; *enterotoxina* şi *toxina epidermolitică şi necrozantă* manifestă tropism atât pentru mucoasa intestinală, cât și pentru piele [2, 3, 9, 18, 29, 31, 32].

Cele 4 tipuri de molecule toxice prezintă o structură proteică, fiind eliberate extracelular şi sunt puternic antigenice stimulând formarea unor anticorpi antitoxici neutralizanţi. Cu ajutorul acestor caracteristici au putut fi considerate ca factori foarte importanți ai patogenităţii tulpinilor de stafilococ [2, 3].

Hemolizinele stafilococice sunt molecule toxice stafilococice, ele fiind mai intens studiate cu ajutorul experimentelor, molecule care exercită o activitate biologică variată, reprezentată în principal de acţiunile: hemolitică, letală şi dermonecrotică [2].

În cazul tulpinilor de *S. aureus* au putut fi decelate 4 tipuri de hemolizine, diferite antigenic: *alfa, beta, gamma* şi *delta* hemolizine, a căror distribuţie este heterogenă. În urma studiilor lui Elek, a rezultat că tulpinile de stafilococ patogene pentru om dețin cel mai frecvent asociaţia alfa şi delta hemolizine [82%], iar tulpinile de *S. aureus*, de exemplu, de provenienţă animală prezintă cel mai frecvent asociaţia alfa + beta + delta hemolizine [2, 3, 4, 9, 18].

Alfa toxina sau *alfa hemolizina* au fost amănunțit studiate prin intermediul experimentelor. Acţiunea hemolitică este exercitată intens asupra eritrocitelor de oaie şi de iepure, însă foarte slab asupra hematiilor umane. Alfatoxina stafilococică îşi manifestă agresivitatea asupra tuturor ţesuturilor organismului, inclusiv asupra macrofagelor şi trombocitelor. Acţiunea ei citolitică nu se exercită asupra monocitelor care manifestă o rezistenţă faţă de alfa-hemolizină. Molecula purificată de toxină alfa are în formă monomeră, un coeficient de sedimentare de 3 S şi o greutate moleculară de 28.000 daltoni.

Cu ajutorul formolului și căldurii la 37°C poate fi transformată în anatoxină, pierzându-se agresivitatea biologică dar păstrând însușirea antigenică, proprietate folosită în tratamentul infecţiilor cu *S. aureus* [2, 3, 9].

Mecanismul intim al activităţii hemolitice, ce încă nu este complet elucidat, se realizează în etape succesive, prima fiind redată de fixarea toxinei la membrana hematiei, urmată de scurgerea din celulă a ionilor de K^+ şi a altor elemente, eliberarea hemoglobinei de pe stroma hematiei şi liză [2, 3, 32].

Toxina beta sau beta hemolizina își exercită funcția biologică prin intermediul acţiunii hemolitice asupra eritrocitelor de oaie. Hematiile umane şi cele de iepure nu sunt hemolizate de betahemolizina stafilococică.

Particularitatea biologică cea mai importantă a acestei molecule toxice este înfăptuirea aşa numitei hemolize cald-rece, care se manifestă prin accentuarea netă la +4°C a procesului de hemoliză, care începe prin incubarea la 37° timp de 18-20 ore [3, 4, 9, 18, 29, 31].

Beta-hemolizina este o sfingo-mielinază care acţionează asupra structurilor sfingomielinice din membrana eritrocitară la 37°C producând astfel o instabilizare a acestei membrane care în multe regiuni, apare la microscopul electronic mono-stratificată.

Monostraturile lipidice sunt destul de stabile la 37°C, dar nu şi în cazul în care apar procese ce au loc cu consum de energie [2, 3, 4, 18, 29, 32].

Toxina gamma sau gamma hemolizina prezintă unitatea activă formată din 2

componente cu acţiune concomitentă cu o greutate moleculară însumată la 45.000 daltoni. Activitatea litică se exprimă asupra eritrocitelor de iepure, om şi oaie, leucocitelor şi limfoblaştilor umani.

Hemoliza prin gama toxină nu poate fi evidențiată pe plăci cu geloză simplă, diametrul ei fiind mult mai mic decât cel realizat de toxina alfa şi beta. Experimentele efectuate până în prezent nu au putut să elucideze pe deplin mecanismul intim de acţiune al gamma hemolizinei [2, 31, 32].

Toxina delta sau delta hemolizina. Molecula de delta hemolizină prezintă o structură proteică neantigenică, cu un conţinut ridicat de acizi aminaţi hidrofobi care îi conferă proprietăţi asemănătoare detergenţilor şi o greutate moleculară de 103.000 daltoni.

Activitatea ei hemolitică este exercitată asupra hematiilor umane, de oaie şi de iepure dar şi asupra altor eritrocite. Această toxină prezintă acţiune citolitică asupra neutrofilelor, limfocitelor, trombocitelor şi macrofagelor.

S-a evidențiat ca delta toxina inhibă absorbţia apei în ileonul iepurelui şi cobaiului, iar în cantități mari determină leziuni histogice. Unele tulpini de stafilococ coagulazo-negative pot produce o enzimă citolitică denumită epsilon hemolizina [2, 3, 9, 29, 31, 32].

Leucocidina prezintă o acţiune exclusivă şi selectivă asupra neutrofilelor şi macrofagelor de iepure şi om. Structura moleculei de leucocidina este complexă, fiind reprezentată de 2 subunităţi proteice distincte electroforetic, una termolabilă şi una termostabilă.

Cele 2 bucăți separate sunt inactive biologic, dar prin intermediul acțiunii sinergice exercită asupra neutrofilelor o activitate de degranulare [distrugere a membranei lizozomale] şi o acţiune de degradare asupra membranei leucocitelor neutrofile care se umflă şi se deformează. Sub tensiunea acestor două acţiuni ale leucocidinei, membrana leucocitului cedează şi celula este distrusă.

Activitatea leucocidinei depinde mult de prezenţa ionilor de calciu care-i măresc acţiunea. Ambele componente ale moleculei de leucocidina sunt puternic antigenice şi activitatea biologică a leucocidinei e neutralizată de anticorpii corespunzători [2, 3].

Leucocidina e considerată a fi un factor accesoriu în patogenitatea stafilococilor având rolul de a proteja celula bacteriană de acţiunea leucocitelor neutrofile ale organismului gazdă [2, 3, 18, 29, 31].

Enterotoxinele. Unele tulpini de stafilococ coagulazo - pozitivi prezintă capacitatea de a sintetiza molecule toxice cu proprietăţi de exotoxine difuzibile şi cu tropism pentru mucoasa intestinală. Studii ce s-au realizat recent au demonstrat că şi unele tulpini coagulazo-negative produc enterotoxine.

Aceste molecule toxice au o structură proteică simplă cu greutate moleculară de 26.000-35.000 de daftoni şi o structură antigenică variată. Bergdoll şi Calman, prin studiile lor asupra structurii antigenice a enterotoxinei au permis delimitarea a 6 variante antigenice, notate A, B, C_1, C_2, C_3, D şi E care pot fi identificate prin imunodifuzie în gel cu antiseruri specifice [18, 29, 31, 32].

Informaţia genetică pentru sinteza de enterotoxină poate fi cromozomială sau plasmidică. S-a demonstrat că enterotoxinele reprezintă una din cauzele cele mai frecvente ale sindromului de toxiinfecţie alimentară şi totodată au fost implicate şi în enterocolitele pseudomembranoase post antibiotice.

În cazurile de toxiinfecţie alimentară cu stafilococ, cele mai frecvent întâlnite sunt enterotoxinele A și D. Enterotoxina B a fost declarată vinovată pentru enterocolitele post antibiotice în urma descoperirii unei asociaţii între rezistenţa la meticilină şi sinteza de enterotoxină B la tulpinile izolate din intestinul bolnavilor cu enterocolită post antibiotică [2, 3, 9, 32].

Comparativ cu celelalte exotoxine bacteriene, enterotoxina este relativ termostabilă rezistând aproximativ 1 oră la 100°C, ceea ce face să nu poată fi degradată în cursul preparării culinare a alimentelor.

Proprietatea de termostabilitate permite izolarea ei cu uşurinţă de celelalte toxine şi enzime extracelulare stafilococice prin încălzirea la 80°C, timp de 30' a filtratului de cultură [2, 3, 32].

Faţă de enzimele proteolitice cum ar fi tripsina, papaina, chemotripsina, moleculele de

enterotoxină prezintă o rezistenţă marcată şi la variaţii de pH.

Enterotoxină B dezvoltă o puternică acţiune mitogenă faţă de limfocitele umane şi de şoarece. În experimente, administrată i.v. la animale, enterotoxinele determină leucocitoză şi creşteri marcate ale GOT [2, 3, 29, 31, 32].

În urma studiilor ample realizate până în prezent, mecanismul intim de acţiune a enterotoxinei nu a putut fi în întregime elucidat pentru că animalele de laborator sunt mult mai puţin sensibile decât omul.

Receptorii emetici pentru enterotoxină se găsesc la nivelul mucoasei digestive, de aici stimulii senzitivi ajung la centrul vomitiv din bulb pe calea nervilor simpatici şi vagului. Mecanismul care duce la dezechilibrul hidroelectrolitic ce caracterizează sindromul diareic a fost atribuit inhibiţiei absorbţiei apei din lumenul intestinului [2, 3, 9, 29].

Dintre animalele supuse experimentelor doar la maimuţele superioare s-a evidenţiat o sensibilitate similară cu cea a omului. Dolman a fost primul care a inoculat intraperitoneal filtratul de cultură stafilococică inactivat termic, la pui de pisică în vîrstă de 6-8 săptămîni, dar, aşa numitul *„kitten test"* s-a dovedit nepractic datorită variaţiei mari de sensibilitate a animalelor, iar în prezent identificarea enterotoxinei se face în mod curent prin imunodifuzie în gel cu un set de antiseruri precipitante specifice [32].

Toxina epidermolitică şi exfoliantă. Unii stafilococi patogeni aparţinând mai frecvent grupului II bacteriofagic prezintă un tropism marcant pentru ţesutul cutanat provocând variate infecţii la nivelul tegumentelor. Molecula toxică stafilococită responsabilă pentru aceste manifestări, cunoscută sub denumirea de toxină epidermolitică exfoliativă sau epiderinolizina a putut fi decelată şi studiată experimental pe şoareci nou născuţi la care se poate reproduce sindromul generalizat de epidermoliză-exfoliere [2, 3, 32].

Unele dintre aceste tulpini produc o toxină capabilă să determine leziuni la distanţă, leziuni ce se exprimă prin: distrugerea cimentului intercelular, aflux de lichid şi ruperea desmosomilor urmate de desprinderea păturilor superioare ale epidermului la nivelul stratului granulos [2, 3, 9, 18].

Unii autori au grupat aceste entităţi clinice atribuite toxine în cauză în *sindromul pielii opărite stafilococice sau Staphylococcal Scalded Skin Syndrome,* care include boala Ritter, sindromul Lyell infecţios al copilului sau necrofliza toxică epidermică infecţioasă, impetigo bulos şi rash-ul scarlatiniform.

Toxina epidermolitică are o greutate moleculară de 24.000 daltoni, este antigenică şi se deosebeşte net imunologic de alfa şi delta hemolizine. Cercetările care s-au realizat în ultimii ani au permis conturarea ipotezei că determinantul genetic pentru sinteza acestei toxine este localizat pe aceeaşi moleculă de ADN plasmidic care poartă şi informaţia genetică pentru bacteriocine. Această plasmidă apare însă a fi diferită de aceea purtătoare a informaţiei genetice pentru biosinteza betalactamazei stafilococice [2, 29, 31, 32].

Dintre toate moleculele toxice sintetizate de stafilococ numai toxina epidermolitică şi enterotoxina manifestă un efect clinic bine individualizat [2, 3].

2. Infecţiile naturale

2.1. Infecţiile naturale la oameni

Obișnuit, germenul pătrunde în organismul uman prin intermediul unei glande, sebacee sudoripare sau printr-un folicul pilos.

Numărul şi virulenţa stafilococilor care formează masa bacteriană ce invadează ţesuturile şi capacitatea intactă a mecanismelor de apărare ale gazdei invadate sunt factori ce determină evoluţia unui proces infecţios incipient [9, 42-45].

Dacă inoculul stafilococic este moderat cantitativ şi calitativ, mecanismele normale de apărare ale ţesutului invadat izbutesc să elimine în câteva zile germenii iar ţesutul îşi restabileşte funcţiile fiziologice care au fost perturbate. Sursa de infecţie este reprezentată obişnuit de stafilococii proprii de pe tegumente, căi respiratorii sau intestin [42-45].

Orice modificare accidentală sau patologică care perturbă acest echilibru natural reprezintă cauze ce favorizează constituirea

unui proces infecţios stafilococic. Astfel, plăgile traumatice, arsurile, inciziile chirurgicale, ulcerele trofice sau de decubit, infecţiile virale, diabetul, obezitatea, intervenţiile chirurgicale mari pe abdomen, torace sau pe cord deschis, tehnici de terapie intensivă, imunosupresoarele creează porți de acces larg a stafilococilor concomitent cu o diminuare a reactivităţii antiinfecţioase a organismului [9, 42, 45].

Rezistenţa antiinfecţioasă are ca mecanism principal activitatea de fagocitoză realizată de granulocite neutrofile mobilizate în exudatul inflamator constituit în ţesut prin variate mecanisme chemotactice.

Complementul potențează prin opsonizare și liză mecanismele de endocitoză a stafilococilor [43, 44].

Tulpinile încapsulate sunt mai rezistente şi necesită şi intervenţia anticorpilor specifici care există în urma unor infecţii stafilococice anterioare, fiind reprezentaţi de imunoglobuline din clasa IgG.

Pinozomii și fagozomii care formează în citoplasmă micro- şi macrofagelor duc în general la dezintegrarea enzimatică a stafilococilor endocitaţi [42-44].

S-a observat că în urma unor infecţii stafilococice repetate pot apare la unii indivizi o deviere a reactivităţii normale imunobiologice, în sensul unei hipersensibilităţi sau alergii faţă de antigenele stafilococice care are ca rezultat infecţii stafilococice recidivante. Frecvenţa diverselor localizări este determinată de căile de acces ale stafilococilor, deși toate ţesuturile organismului uman sunt sensibile la infecţie [43-45].

Cele mai frecvente sunt infecţiile cutanate motiv fiind faptul că stafilococii patogeni de pe tegumente găsesc uşor acces la nivelul foliculului pilos şi determină infecţia acestuia sau foliculita. Extinderea infecţiei la mai mulţi foliculi piloşi determină furunculul.

Unirea mai multor furuncule şi pătrunderea în stratul celular subcutanat constituie carbunculul sau furunculul antracoid. Necroza epidermului şi dermului şi a celulelor leucocitare de apărare duce la formarea puroiului de aspect cremos, de culoare gălbuie ce conţine stafilococi [37, 43, 45].

Împrăștierea stafilococilor din aceste focare infecţioase iniţiale se poate realiza fie prin propagarea la ţesutul sănătos învecinat, fie pe cale hematogenă cu localizări metastatice în diverse ţesuturi şi organe [43, 44].

Se cunoaște și o a doua cale de pătrundere a infecţiei stafilococice în tegument la adult, și anume, glandele sudoripare.

Localizările acestui tip de infecţie stafilococică denumită impropriu hidrosadenită sunt relativ frecvente în zona axilară unde tegumentele prezintă o mai mare densitate a acetor glande. La copil, infecțiile tegumentare nu sunt la fel de bine localizate datorită mecanismelor de apărare antiinfecţioase, incomplet maturizate. Pustulele sunt cele mai frecvente forme de localizate fiind reprezentate în zona de tegument unde infecţiile foliculilor piloşi şi a glandelor sudoripare şi sebacee confluează [9, 45].

Câteodată, mai ales la copii, infecţia tegumentelor sau a altor focare poate fi însoţită de manifestări cutanate cauzate de toxina epidermolitică. Infecţiile care se dezvoltă pe cale respiratorie se întâlnesc frecvent la nou-născut şi copilul mic, dar şi la adulţi şi vârstnici după o infecţie gripală sau altă viroză respiratorie anergizantă. Ca și evoluţie clinică, cea mai gravă localizare este infecţia pleuro-pulmonară stafilococică a nou-născutului.

La copii şi bătrâni se întâlnesc pneumonii, bronho-pneumonii şi abcese pulmonare. Infecţii ale nasofaringelui şi cavităţilor pneumatice adiacente se întâlnesc sub formă de angine, faringite, sinuzite, otite, mastoidite [9, 42-45].

Infecţiile stafilococice care se propagă pe cale hematogenă de la unul sau mai multe focare iniţiale se întîlnesc la copii, adulţi cu reactivitatea deprimată în urma unor arsuri, traumatisme grave, boli dismetabolice, la bătrâni, la bolnavi trataţi cu corticoizi sau imunosupresoare, la bolnavi supuşi unor manevre de terapie intensivă [45].

La copilul cu vârsta până la 12 ani, cea mai frecventă localizare după generalizarea infecţiei pe cale hematogenă, este osteomielita. Stafilococii se localizează pe diafiza oaselor lungi, în creştere, datorită faptului că la nivelul diafizei circulaţia arterială este reprezentată de capilare cu anse

terminale. La acest nivel se realizează focare infecţioase care avanseză până la periost, constituind abcese stafilococice subperiostale. Dacă focarul infecţios se află în vecinătatea unei articulaţii, stafilococii pătrund în articulaţie realizând pioartrite [44].

În cazul sugarilor sau a adulţilor cu reactivitatea imunobiologică deprimată se constituie frecvent localizări metastatice sub forma de abcese în ţesutul subcutanat, pulmoni, rinichi, meninge şi creier [42-44].

Toate aceste localizări se fac prin bacteriemii intermitente cu evoluţie subclinică, manifestările clinice apar abia după constituirea focarelor metastatice în unele situaţii particulare, când inoculul stafilococic care pătrunde în circulaţia generală din focarele infecţioase iniţiale este masiv, aşa cum se întâmplă în stafilococia malignă a feţei, simptomatologia clinică este de septicemie stafilococică. [42, 43, 45].

În momentul în care enterotoxinele pătrund în tubul digestiv printr-un aliment contaminat, se realizează sindromul de toxiinfecţie alimentară stafilococică.

Sindromul de enterocolită stafilococică este o infecţie care rezultă prin dezechilibrul biocenozei intestinale în urma unui tratament îndelungat cu un antibiotic sau asociaţie de antibiotice cu spectru larg de activitate. În această situaţie este posibilă pătrunderea şi multiplicarea în intestin a unei tulpini de stafilococ producătoare de entero-toxină B şi rezistentă la antibioticele uzuale [9, 42, 43, 45].

2.2. Infecţiile naturale la animale

Infecţiile produse de bacterii din genul *Staphylococcus*, au fost denumite generic stafilococii, putând apare ca infecţii supurative localizate sau boli bine conturate epidemiologic şi morfoclinic [1, 21, 26-29, 31, 34].

Prin scăderea producţiilor, neînregistrarea sporului în greutate scontat, costul tratamentelor, sacrificări de necesitate în condiţii neeconomice, stafilocociile produc la animale pagube economice destul de importante [1, 21, 34].

S-a demonstrat că stafilococii izolaţi de la animale sunt patogeni şi pentru oameni, la care pot produc infecţii supurative cu diferite localizări [29, 34].

2.2.1. Infecţiile naturale la bovine

Mamita stafilococică a vacilor

Este o boală infecţioasă, sporadico-enzootică, receptivitatea fiind influențată de diferiți factori favorizanți. Maladia apare la vacile în lactaţie, fiind produsă de stafilococi şi este caracterizată prin inflamaţia glandei mamare, cu modificări cantitative şi calitative ale laptelui şi, uneori, cu gangrena parenchimului mamar [1, 34].

Răspândire geografică şi importanţă

Bang şi Lucet au descris pentru prima dată mamita stafilococică, în anul 1889, care au evidenţiat şi rolul patogen al stafilococului auriu asupra glandei mamare la vaci. Prevalenţa bolii este cuprinsă între 10-50% în fermele de vaci cu lapte, iar procentul de izolare a lui *S. aureus*, de la bovinele cu mamite clinice este în jurul valorii de 47%.

Și în ţara noastră au fost efectuate investigaţii privind etiologia mamitelor la vaci, rezultând o frecvenţă destul de mare a mamitei stafilococice. Autori precum Cernea, amintesc o frecvenţă de 25,5%, Nicorici, publică un procent de 43,8%. Moga Mânzat şi col. Apreciează o frecvenţă a acestei mamite în jur de 37%. Mamita stafilococică produce pierderi economice din cele mai diversificate: scăderea producţiei de lapte, sacrificarea vacilor cu ugerul compromis, costul ridicat al terapiei, profilaxiei şi combaterii şi distrugerea unor cantităţi mari de lapte [1, 26, 27, 34].

Etiologie.

Au fost izolaţi stafilococi coagulază pozitivi şi stafilococi coagulază negativi de la vacile cu mamită stafilococică, existând o corelaţie între formele clinice evolutive şi gradul de patogenitate al stafilococilor. Stafilococii coagulază pozitivi izolați de la vaci cu mamită sunt reprezentați de *S. aureus, S. hycus şi S. intermedius.*

Agentul etiologic major al acestei mamite a fost considerat *S. aureus subsp. aureus*, el fiind responsabil de producerea formelor clinice şi subclinice [31, 34].

În ultimii ani de la vacile cu mamită cronică sau subclinică, a fost izolat *S. intermedius*. S-a putut contura o prevalență cuprinsă între 0,1 şi 2% a infecţiei cu acest stafilococ în fermele de vaci cu lapte [1, 34].

S-a mai izolat și *S. hycus subsp. hycus* de la unele vaci cu mamite cronice sau subclinice, prevalenţa infecţiei fiind cuprinsă între 0,6 şi 2%. La vaci, stafilococii sunt prezenţi atât în interiorul glandei mamare, cât şi în afara acesteia, respectiv pe mucoase, piele şi păr [1, 21, 29, 31, 34].

Caracterele epidemiologice

Rasele de vaci specializate pentru producţia de lapte sunt cele mai receptive. Bovinele aflate în perioada puerperală şi în prima jumătate a lactaţiei prezintă cea mai mare sensibilitate.

Sursele de infecţie sunt numeroase cele primare fiind reprezentate de vacile cu mamite stafilococice clinice şi subclinice, vacile sănătoase purtătoare şi vacile cu diferite infecţii purulente localizate.

Ca surse secundare, mai importante, amintim: aparatele de muls, mâinile mulgătorilor, apa şi găleţile, aşternutul, obiectele de grajd. Transmiterea infecţiei de la un animal la altul se realizează de obicei în timpul mulsului prin intermediul aparatelor de muls, al mulgătorilor şi al altor obiecte destinate mulsului. Infecţia se poate realiza şi spontan, fără aport de germeni, datorită stării de portaj. În glanda mamară, stafilococii pătrund fie prin orificiul papilar, fie prin microleziunile sau plăgile tegumentului mamar. [1, 21, 26-29, 31, 34]

Patogeneză

După ce au pătruns în glanda mamară, stafilococii încep să se multiplice şi produc o reacţie inflamatorie, corelată cu virulenţa şi cu prezenţa factorilor da patogenitate [enzime şi toxine], procesul inflamator având o evoluţie supraacută, acută sau cronică [1].

În formele supraacute [gangrenoase] produse de *S. aureus* subsp. *aureus* [tulpini patogene], ce apar în primele zile după parturiţie, există o tendinţă accentuată spre gangrenarea parenchimului mamar.

Această gangrenă mamară este o repercursiune a acţiunii hemolizinei alfa asociată cu acţiunea altor toxine, care determină o vasoconstricţie locală prelungită şi tromboză venoasă [1, 21, 26, 34].

În forma acută se produce astuparea canalelor galactofore cu flocoane de fibrină şi inflamaţia purulentă a parenchimului glandular, iar în formele subacute - cronice se întâlnește galactoforita cataralâ [34].

Tabloul clinic

Mamita stafilococică este întâlnită sub mai multe forme clinice: *supraacută, acută, subacută, cronică sau subclinică,* evoluţia clinică fiind dependentă de patogenitatea tulpinilor de stafilococi, rezistenţa animalelor şi intensitatea cu care acţionează factorii favorizanţi. În urma studiilor efectuate acest tip de mamită stafilococică a fost situată pe locul întâi între mamitele vacilor [1, 21, 26].

Forma supraacută cunoscută și sub denumirea de *gangrenoasă*, este mai rară şi poate sa evolueaze cu semne generale şi locale, fiind întâlnită mai ales în primele zile după parturiţie. Semnele generale sunt reprezentate de: febră 41-42°C, puls accelerat, tahipnee, depresie profundă, anorexie, lipsa motilităţii ruminale şi toxiemie.

Simptomele locale apar cu rapiditate şi tind să evolueze spre gangrenă. Sferturile mamare ce au fost afectate sunt sensibile, calde, mărite în volum, de culoare roşie violacee, iar ţesuturile limitrofe sunt edematiate. Un lichid brun-roşietic, fetid, cu flocoane de fibrină înlocuiește secreția lactantă. Animalul poate să moară în urma acestei afecțiuni sau, mai rar, după 6-7 zile zonele gangrenate şi delimitate se desprind, rezultând mutilarea glandei mamare [1, 21].

Forma acută [piemică], deasemenea semnalată în prima parte a lactație și poate să volueaze tot cu semne locale şi generale. Semnele generale sunt aceleași cu cele descrise la forma anterioară, iar simptomele locale sunt mult mai reduse ca intensitate. Animalele se pot vindeca, dar sferturile afectate rămân sclerozate, dure şi neproductive [28, 29, 31, 34].

Formele subacută şi cronică se desfășoară de regulă cu semne locale. În parenchimul mamar apar zone indurate, noduli de mărimi diferite, iar sferturile se atrofiază.

Nodulii au tendinţă de abcedare, iar secreţia lactată are aspect floconos sau purulent.

Adesea sferturile mamare afectate se atrofiază. În unele ferme, *formele subclinice* ating o prevalenţă de până la 50%. Aceste forme diminuă producţia de lapte şi pot fi diagnosticate numai cu ajutorul unor teste rapide cum ar fi R-Mastitest [1, 21, 29].

Tabloul morfopatologic

Leziunile sunt caracteristice formei clinice evolutive. În *forma supraacută* parenchimul mamar prezintă o culoare roşie violacee fiind infiltrat cu exsudat serohemoragic. Se observă edemațierea țesutului conjunctiv limitrof, iar acinii glandulari se gangrenează. Venele sunt trombozate, iar în canalele lactifere şi în sinusul galactofor se acumulează un exsudat fibrinos, cu detritusuri celulare [1, 21, 31, 34].

În *forma piemică*, glanda mamară este mărită în volum, iar în sistemul galactofor este acumulat un lichid patologic floconos, care conţine exsudat fibrinos, coaguli de lapte şi celule descuamate. Acinii glandulari sunt dezintegraţi, iar în zonele limitrofe este evidentă hiperplazia mezenchimală, care contribuie la delimitarea focarelor, urmată de organizarea acestora prin fibroză. Aceste zone poartă numele de *pseudoatrofie glandulară.*

Forma subacută-cronică se caracterizează prin prezenţa galactoforitei limfoplasmocitare [1, 21, 26-29, 31, 34].

Diagnostic

Mamita stafilococică se suspicionează pe baza semnelor clinice, confirmarea fiind însă făcută prin examenul bacteriologic.

Se pot fi utiliza diferite teste rapide care pun în evidenţă una sau mai multe modificări simultan, ca: *alcalinizarea pH-ului laptelui, creşterea conţinutului în cloruri, creşterea producţiei de catalază şi creşterea conţinutului celular.* Această ultimă modificare poate fi evidenţiată direct prin examen citologic sau indirect, cu ajutorul unor teste speciale [testul Bernburg, testul CMT, testul R-Mastitest]. La noi în ţară, pentru diagnosticul mamitelor subclinice se utilizează testul R-Mastitest [1, 21, 26].

Profilaxie şi combatere

Profilaxia mamitelor stafilococice la vacile cu lapte se realizează prin aplicarea unui complex de măsuri de profilaxie generală, de profilaxie specifică şi prin antibioprevenţie.

Combaterea mamitelor stafilococice poate fi realizată aplicându-se următoarele măsuri: diagnostic etiologic precoce, izolare şi tratarea vacilor bolnave, depistarea şi corectarea factorilor igienici favorizanţi, efectuarea dezinfecţiilor periodice în adăposturi şi în spaţiile destinate mulsului şi tratamentul vacilor cu mamite subclinice [34].

Alte infecţii stafilococice întâlnite la bovine

Dermatita stafilococică a taurinelor denumită şi *furunculoza stafilococică* sau *furunculoza perineală* este produsă de *Staphylococcus aureus* subsp. *Aureus* și este adesea localizată la baza cozii, regiunea perineală şi regiunea crupei. La debutul bolii se observă papule, pustule sau noduli localizaţi la foliculii piloşi. Pustulele se sparg şi apar cruste, iar foliculii inflamaţi pot fistuliza.

La vacile cu mamită stafilococică a fost descrisă o *dermatită exsudativă* cu localizare pe mameloane sau pe pielea glandei mamare, exprimată clinic prin pustule cu un diametru de 2-4 mm [26, 28, 29, 31].

2.2.2. Infecţiile naturale la ovine şi caprine

Mamita gangrenoasă a oilor şi caprelor

Mamita gangrenoasă a oilor şi caprelor, cunoscută popular sub denumirea de *“răsfugul negru”,* este o boală infecţioasă gravă întâlnită la oile şi caprele în plină lactaţie, fiind caracterizată morfoclinic prin febră, oprirea secreţiei lactate şi gangrena parenchimului mamar [1, 26, 34].

Răspândire şi importanţă

Arboval descrie în anul 1823 boala la oi**,** iar în anul 1887 Nocard izolează agentul etiologic în cultură pură. În anul 1885 se descrie boala si la capre.

Mamita gangrenoasă produce pagube economice ridicate, morbiditatea putând să ajungă la 15-20%, iar letalitatea poate fi de 70-80%. Femelele care nu mor îşi pierd total sau parţial producţia de lapte [34].

Etiologie

Staphylococcus aureus ssp. *aureus* este agentul etiologic al mamitei gangrenoase, el

fiind epifit pe tegumentul animalelor sănătoase, inclusiv pe tegumentul mamar [1, 26, 28, 29, 31, 34].

Caractere epidemiologice

Doar oile şi caprele aflate în lactaţie sunt sensibile la infecţie.

Sensibilitatea este influenţată de: rasă, vârstă, perioada de lactaţie, înţărcarea mieilor, mulsul traumatizant şi condiţiile deficitare de igienă, boala fiind mai frecventă în lunile aprilie şi mai, perioadă care coincide cu înţărcatul mieilor şi cu începutul mulsului [1, 28].

Oile bolnave reprezintă principala sursă de infecţie. Ele elimină cantităţi mari de germeni prin secreţia mamară patologică, dar un rol important îl au şi sursele secundare reprezentate de furaje, aşternut, sol, obiecte de muls şi mâinile mulgătorilor [29].

Stafilococii ajung în glanda mamară prin orificiul papilar sau prin plăgile accidentale ale tegumentului mamar, produse de arbuşti, spini sau plante ţepoase existente pe păşune [28].

În efective, boala nu este contagioasă, nu se transmite direct de la animal la animal, ea evoluând sporadic sau sub formă de mici enzootii, apariţia şi evoluţia fiind legate de prezenţa factorilor favorizanţi amintiși mai sus şi mai puţin de prezenţa agentului patogen [29, 31, 34].

Patogeneză

Stafilococii pătrund în glanda mamară sub influenţa factorilor favorizanţi, unde se multiplică, în timp ce hialuronidaza secretată le facilitează difuzarea în parenchimul mamar. De obicei, procesul inflamator cuprinde, numai o jumătate din glanda mamară.

Gangrena parenchimului mamar aoare ca urmare a vasoconstricţiei locale prelungite, produsă de hemolizine, precum şi a trombozei vaselor sanguine şi limfatice. Starea generală a animalului este alterată ca și o consecinţă a toxiemiei, produsă de toxinele stafilococice şi de compuşii toxici care rezultă în urma dezintegrării mamare [1, 26, 28, 29, 31, 34].

Tabloul clinic

Mamita gangrenoasă evoluează obişnuit *acut* sau *subacut,* dar au fost descrise şi forme *supraacute* şi *cronice*.

Forma supraacută [24 - 48 ore] se caracterizează clinic prin febră, abatere pronunţată şi tumefierea unei jumătăţi a glandei mamare, moartea fiind precedată de hipotermie, iar simptomele locale [mamare] caracteristice sunt absente.

Debutul *formei acute* este brusc, observându-se semne generale: abatere pronunţată, febra, anorexia, lipsa rumegării şi accelerarea pulsului şi respiraţiei. Animalul se deplasează cu greutate, resimţind o jenă în timpul mişcării membrelor posterioare.

În acelaşi timp, de regulă, o jumătate a glandei mamare este tumefiată, caldă şi dureroasă devenind cianotică [răsfug negru], iar secreţia lactată dispare, fiind înlocuită cu un lichid seros, roşietic, cu grunji de fibrină.

Perimamar apare edemul ţesutului conjunctiv subcutanat, care se extinde pe faţa internă a coapselor şi abdomen, până la stern.

Starea generală a animalului se agravează, limfonodurile regionale sunt mărite, iar pielea jumătăţii mamare afectate devine rece şi insensibilă.

Acestă formă durează aproximativ 2-5 zile, moartea fiind precedată de hipotermie.

Un procent mic de animale (15-20%) supravieţuiesc bolii, dar la acestea se produce separarea jumătăţii gangrenate de ţesuturile sănătoase şi eliminarea sub formă de sfacel, cicatrizarea plăgii rezultate realizându-se în 1-2 luni.

Formele subacută şi cronică sunt mai rare, evoluează cu simptome generale mai discrete, cu gangrena totală sau parţială a unei jumătăţi a glandei mamare [1, 34].

Tabloul morfopatologic

Morfopatologic se observă leziuni locale şi generale, prezenţa lor fiind corelată cu forma clinică evolutivă.

În forma supraacută leziunile întâlnite la nivelul glandei mamare sunt mai discrete, iar în forma acută sunt caracteristice, jumătatea afectată fiind mărită în volum, pielea având o culoare roşie-violacee, iar din lobulii glandulari, pe secţiune observându-se o culoare roşie-violacee sau roşie maronie și scurgea unui lichid sanguinolent.

Leziunile sunt reprezentate de: exsudate cavitare, limfonoduri regionale congestionate şi tumefiate, hemoragii pe seroase, în ficat şi rinichi şi miocardoză. În formele subacute şi

cronice se observă numai leziunile locale [26, 28, 29, 31, 34].

Diagnostic

Se poate stabili pe baza examenului epidemiologic şi morfoclinic, iar confirmarea se face prin examen bacteriologic. Agentul etiologic se izolează uşor pe medii uzuale, din secreţia mamară patologică prelevată steril, sau din parenchimul glandular, în cazul cadavrelor, iar după identificare e necesară efectuarea antibiogramei pentru stabilirea conduitei terapeutice corecte [29, 31].

Tratament

Prevenirea mamitei gangrenoase se poate realiza prin aplicarea măsurilor generale şi specifice. Combaterea bolii se bazează pe tratamentul oilor şi caprelor bolnave, vaccinarea de necesitate a animalelor sănătoase cu vaccinul Mamivac şi pe aplicarea unor măsuri prin care factorii favorizanţi vor fi inlăturaţi [31, 34].

Profilaxie şi combatere

Prevenirea mamitei gangrenoase se poate realiza prin aplicarea măsurilor generale şi specifice. Combaterea bolii se bazează pe tratamentul oilor şi caprelor bolnave, vaccinarea de necesitate a animalelor sănătoase cu vaccinul Mamivac şi pe aplicarea unor măsuri prin care factorii favorizanţi vor fi îndepărtaţi şi inlăturaţi [1, 26].

Alte infecţii stafilococice întâlnite la ovine şi caprine

Piemia de căpuşe a mieilor denumită şi *stafilococia endemică a mieilor* este o infecţie stafilococică produsă de *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus*, întâlnită la miei în vârstă de 2-10 săptămâni, primăvara şi la începutul verii, având o incidenţă cuprinsă între 5 şi 29%.

Afecțiunea apare la miei după înţepăturilor căpuşei *Ixodes ricinus* care, în acest fel, introduce stafilococii în ţesutul conjunctiv subcutanat sau în vasele capilare.

Moartea mieilor se produce relativ repede datorită septicemiei sau a altor localizări ale infecţiei: meningită, abcese în organele interne, în musculatură, ţesutul conjunctiv subcutanat, artrite.

Simptomele sunt caracteristice septicemiei [febră, accelerarea marilor funcţii] sau localizărilor menţionate. Boala produce pagube economice importante, în zonele endemice, pierderile anuale prin mortalitate şi prin tararea mieilor, cifrându-se la câteva sute de mii de capete .

Prevenirea bolii se bazează pe: îmbăieri repetate ale mieilor la interval de 3 săptămâni, aplicarea medicamentelor antiparazitare cu remanenţă.

Tratamentul cu antibiotice la care stafilococii sunt sensibili [ampicilină, amoxicilină, lincomicină, novobiocină] dă rezultate doar instituit precoce. În formele septicemice supraacute, în localizările meningeale, în metastazele organelor interne, tratamentul este inoperant [34].

Stafilococia aposteomatoasă a oilor şi caprelor numită şi *boala Morel* sau *boala abceselor* este produsă de *Staphylococcus aureus* subsp. *anaerobius*.

Este întâlnită mai ales la tineret şi se caracterizează prin formarea unor abcese bine încapsulate ce nu se calcifică în ţesutul conjunctiv subcutanat, musculatură şi nodurile limfatice superficiale. E importantă din cauza degradării şi confiscării parţiale sau totale a carcaselor de oaie [26, 28, 29, 31, 34].

Dermatitele stafilococice ale oilor şi caprelor

Sunt afecţiuni cutanate ce apar la oile si caprele ținute în condiții de igienă și alimentație deficitare, produse, cu o singură excepţie, de *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus*. Diferă din punct de vedere al evoluției morfoclinice, cele mai cunoscute fiind: dermatita facială, impetigo, stafilococia cu *Staphylococcus xylosus* şi dermatita acropodială [1, 26].

Dermatita facială cunoscută şi sub denumirea de *eczema periorbitară* sau *foliculita stafilococică* evoluează printr-o inflamaţie necrozant - ulcerativă a pielii din regiunea botului, periorbitară, pavilionului auricular şi a bazei coarnelor, în același timp producându-se şi o inflamaţie purulentă a ţesutului conjunctiv subcutanat şi a musculaturii superficiale. Este descrisă şi la mieii sugari şi înţărcaţi [31, 34].

Impetigo, clinic, prezintă pustule mici şi numeroase pe fața ventrală a abdomenului, rar pe tegumentul glandei mamare şi a

mameloanelor. Inflamaţia nu afectează foliculii piloşi [1, 26, 28].

Dermatita acropodială este localizată pe pielea treimii inferioare a membrelor, pe pielea glabră a bureletului coronar şi a spaţiilor interdigitale apărând cruste groase, iar în sinusul biflex este prezentă o inflamaţie purulentă [26, 34].

Dermatita produsă de *Staphylococcus xylosus* este localizată la nivelul abdomenului ventral, pe faţa internă a coapselor, faţa ventrală a gâtului şi articulaţii, caracterizându-se prin hiperplazii epiteliale pseudotumorale, foliculită, perifoliculită supurativă, eroziuni şi ulcere superficiale [26, 28, 29].

2.2.3. Infecţiile naturale la cabaline
Dermatita stafilococică a cabalinelor

Produsă tot de *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus*, această dermatită evoluează mai frecvent în lunile de vară, inflamaţia pielii fiind observată mai ales în regiunea lombară, sub forma unor papule şi pustule care, prin spargere, formează cruste, manifestându-se uneori şi sub formă de foliculite diseminate pe zone întinse: gât, torace, faţa internă a coapselor, prepuţ [26, 28, 29, 31].

Botriomicoza reprezintă o infecţie stafilococică cu evoluţie particulară, produsă de *Staphylococcus aureus* ssp. *aureus*, întâlnită la cabaline ce poate apare consecutiv castrării armăsarilor, fiind caracterizată printr-o inflamaţie de tip piogranulomatos.

Botriomicoza de castraţie se dezvoltă la nivelul plăgii de castraţie şi se caracterizează printr-o masă de ţesut conjunctiv de neoformaţie, având în structura sa piogranuloame şi zone de supuraţie.

Consecinţa extinderii infecţiei stafilococice de la plaga de castraţie la cordonul testicular, care se îngroaşă prin proliferare piogranulomatoasă determină apariția *funiculitei botriomicotică* [26, 31].

Botriomicoza generalizată reprezintă continuarea funiculitei şi se caracterizează prin inflamaţia seroasei peritoneale, la nivelul căreia apar mase piogranulomatoase cu aspect fungoid [noduli] cu centrul purulent [26, 28, 29, 31].

2.2.4. Infecţiile naturale la suine
Epidermita exsudativă a porcului

Epidermita exsudativă a porcului [E.E.P.] este o boală infectocontagioasă ce se exprimă clinic prin eritem cutanat şi exsudat grăsos de culoare alb-gălbuie pe suprafaţa zonelor cutanate afectate [26, 31].

Istoric şi răspândire

Johnes descrie pentru prima dată boala în anul 1956. În țara noastră, Popovici, de Oneţ [cit. Perianu şi de Moga] studiază afecțiunea. Ea este prezentă mai ales în fermele în care există condiţii deficitare de igienă, tehnologie şi alimentație, producând pagube economice prin mortalitate, tararea animalelor şi prin cheltuieli cu terapia şi combaterea [26, 28].

Etiologie

Agentul cauzal al bolii este reprezentat de *Staphylococcus hycus* subsp. *hycus*, ce se găseşte pe piele şi pe mucoase [nazală, vaginală] la porcii sănătoşi, dar şi la alte specii de animale. Este coagulazo-negativ şi nu produce hemoliză faţă de eritrocitele de oaie.

Produce fosfatază, hialuronidază, nu fermentează manitolul şi nu produce acetoină*S. hycus* se poate izola în cultură pură sau în asociaţie cu alte bacterii, cum ar fi *Dermatophylus congolensis* de la porcii cu epidermită exsudativă [31].

Caractere epidemiologice

Cea mai mare sensibilitate o prezintă purceii sub vârsta de 6 săptămâni şi foarte rar boala apare între 6 şi 10 săptămâni. Sursele de infecţie sunt reprezentate de purceii bolnavi, de porcii sănătoşi purtători sau chiar de alte specii de animale.

E.E.P. se transmite direct sau indirect, pe cale cutanată, porţile de intrare ale agentului cauzal fiind reprezentate de leziunile pielii produse de grataj, accidente, muşcături sau de insectele hematofage și evoluează endemic, în efectivele de porci fiind condiţionată de factorii favorizanţi amintiţi, morbiditatea variind între 20 şi 100%, iar mortalitatea între 50-75% [26, 28].

Patogeneză

Cele două toxine exfoliative termolabile produc acţiunea patogenă a tulpinilor virulente de *Staphylococcus hycus* subsp. *hycus*, iar aderenţa la suprafaţa pielii este consecinţa sintezei proteinei A.

Boala a putut fi reprodusă experimental pe purcei gnotobiotici, fie cu cultură bacteriană integrală, fie cu toxină exfoliativă purificată parţial.

Moga Mânzat şi col. au reușit să reproducă boala experimental cu ajutorul unei tulpini de focar, la purcei indemni, de 6 săptămâni şi respectiv 9 săptămâni, apărând simptome la locul badijonării, inițial, iar generalizarea acestora producându-se după 15 zile [26, 28, 29, 31].

Tabloul clinic

Epidermita exsudativă evoluează *supraacut, acut, subacut* sau *cronic.*

Forma supraacută apare la purceii sugari după primele 4-6 zile de viaţă, debutează brusc, iar evoluţia clinică este de numai 24-48 ore [26]. Pielea este caldă, cu hiperestezie și un eritem intens, localizat pe pleoape, urechi, abdomen şi faţa internă a coapselor. La nivelul zonele cu eritem se observă apariția unui exsudat uleios [grăsos], abundent, brun-cenuşiu, care aglutinează părul, care prin uscare se transformă în cruste de culoare brună, urât mirositoare, localizate mai ales periocular, periauricular şi pe abdomen [28].

Purceii sunt abătuți, adinamici, anorexici, prezintă deshidratare accentuată şi stare de şoc, boala finalizându-se prin moarte, după 24-48 ore [31].

Forma acută se înregistrează la purceii peste vârsta de 3 săptămâni, cu simptome asemănătoare celor descrise la forma supraacută, însă cu o durată de 5-10 zile, terminându-se de regulă tot prin moarte.

Formele subacute şi cronice sunt mai rare şi afectează purceii ce au depășit vârsta de 6-10 săptămâni, finalizându-se de obicei prin vindecare [26, 28, 29, 31].

Tabloul morfopatologic

La cadavrele purceilor morți se poate observa o deshidratare accentuată, iar limfonodurile superficiale sunt edemaţiate şi destul de proeminente, leziunea macroscopică inițială fiind reprezentată de papule mici albicioase, înconjurate de inele hiperemice şi de exsudat maroniu acumulat la baza firelor de păr. Papulele se transformă în vezicule, care se sparg rapid, rezultând eroziuni epidermice cu exsudaţie seroasă continuă.

Urmează apoi crustizarea, sub care procesul exsudativ continuă.

Dacă se deschid cadavrele se poate observa: stomac lipsit de conţinut, pielonefrită, pleurite, bronhopneumonii, edemul sistemului nervos central, glosită şi stomatită ulcerativă [26, 28, 29].

Diagnostic

Pe baza examenul epidemiologic şi morfoclinic se poate suspiciona boala, dar confirmarea diagnosticului se face prin examen bacteriologic şi histologic, diagnostic diferenţial făcându-se faţă de scabie, variolă, dermatoza vegetantă (la rasa Landrace) şi leziunile cutanate produse de ectoparaziţi [29].

Profilaxie şi combatere

Prevenirea epidermitei exsudative se bazează pe măsuri generale: igiena adăposturilor, dezinfecţii curente, repaus biologic în maternităţi, spălarea, deparazitarea şi dezinfecţia scroafelor înainte de introducerea în boxele de fătare, respectarea tehnologiilor de creştere şi respectarea reţetelor de furajare destinate scroafelor gestante.

De asemenea, o măsură importantă o reprezintă evitarea lezionării pielii purceilor [26, 28, 29].

Alte infecţii stafilococice întâlnite la suine

La scroafele adulte a fost descrisă dermatita ulcerativă caracterizată prin inflamaţia pielii toracelui, abdomenului, mameloanelor, produsă de *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus*, în asociaţie cu alte bacterii piogene.

2.2.5. Infecţiile naturale la câini și pisici

Specii de stafilococi patogene

Câinii şi pisicile prezintă receptivitate faţă de mai multe specii de stafilococi coagulază pozitivi şi coagulazo-negativi, aceştia supravieţuind ca bacterii comensale pe piele şi mucoase.

Sensibilitatea acestor două specii faţă de stafilococi este însă, mult mai restrânsă, în sensul că mai puţine specii de stafilococi produc infecţii exprimate clinic cu mai multe localizări [26, 28, 29, 31].

Staphylococcus aureus, subspp. *aureus*

Produce, la câini şi pisici, infecţii localizate cu caracter supurativ. Majoritatea tulpinilor izolate sunt coagulază-pozitive, fiind patogene atât pentru oameni cât şi pentru alte specii de mamifere. *S. aureus* formează colonii pigmentate în galben-portocaliu şi produce hemoliză completă. Este manită pozitiv, fermentează maltoza şi produce atât coagulază legată cât şi coagulază liberă.

Produce mai multe toxine, cele mai importante fiind hemolizinele, enterotoxinele, leucocidina şi toxina epidermolitică şi exfoliantă cu care această bacterie atacă pielea şi mucoasele. De asemenea, mai produce şi enzime cu rol agresiv faţă de ţesuturi, cum ar fi hialuronidaza, coagulazele, lipazele şi fibrinolizina. De la câini şi pisici *S. aureus* poate fi transmis direct şi indirect la oameni şi la alte specii de animale domestice [31].

Staphylococcus intermedius.

În anul 1976, Hajek și Marşalek citaţi de Răducănescu, propun constituirea unei noi specii, denumită *S. intermedius*, în care au fost incluse biotipurile E şi F ale lui *S. aureus*, diferenţiate esenţial de restul biotipurilor. Această deosebire a fost demonstrată prin procedeul hibridării ADN. Tulpinile de *S. intermedius* sunt asemănătoare, din punct de vedere morfologic [formă şi diametru] cu *S. aureus* [4, 6-8, 13-17,19, 22, 24].

S. intermedius se izolează şi se cultivă în aceleaşi condiţii ca specia tip – *S. aureus*. Pe mediile solide, coloniile de *S. intermedius* nu sunt pigmentate şi sunt mai convexe. Producerea hemolizinelor şi implicit a hemolizei sunt prezente numai la 21% până la 79% din tulpinile izolate de la câini [24].

S. intermedius are câteva caractere biochimice care îl deosebesc atât de *S. aureus*, cât şi de alte specii de stafilococi patogeni şi nepatogeni. Astfel, tulpinile de *S. intermedius* fermentează numai aerob manita, dar reacţia este tardivă, nu produc acetonă şi fermentează tardiv maltoza. Nu produce hialuronidază, iar coagulazele sunt mai active faţă de plasma de câine [4, 22, 24].

S. intermedius, spre deosebire de *S. aureus*, nu conţine antigenul proteic reprezentat de proteina A [26, 28, 29, 31].

S. intermedius se găseşte sub formă comensală, pe piele şi mucoase, la câini şi, mai rar, la pisici. Este considerat un membru al microflorei bacteriene rezidente care trăieşte pe mucoasa nazală şi faringiană la câine şi pisică. Tulpinile de *S. intermedius* izolate de la câini sunt sensibile faţă de mai multe antibiotice, iar fenomenul de rezistenţă multiplă, guvernat de plasmidele R, este mai rar întâlnit decât la tulpinile de *S. aureus* [4, 6].

Din punct de vedere al rezistenţei faţă de factorii de mediu, *S. intermedius* se comportă asemănător cu *S. aureus*.

Staphylococcus pseudointermedius

În anul 2008 această specie a fost propusă ca taxon bacterian, de sine stătător, deoarece mai multe tulpini izolate de la câini nu au putut fi încadrate, pe baza caracterelor fenotipice în cadrul speciei *S. intermedius*. Astfel, un număr de 48 de tulpini izolate de la câini cu piodermită, pe baza unor teste de biologie moleculară şi a analizei filogenetice au fost încadrate în această specie, propusă ca specie de sine stătătoare în taxonomia genului *Staphylococcus* [4, 16, 17,19, 22, 24].

Tulpinile încadrate în această nouă specie produc aceleaşi forme clinice infecţii localizate la câini ca şi *S. intermedius* [26, 28, 29, 31].

Staphylococcus felis. Este o specie de stafilococi izolată mai rar de la câini şi mai frecvent de la pisici de pe piele, mucoase şi, mai ales, cavitatea bucală. Tulpinile încadrate în această specie au fost izolate de la câini şi pisici cu infecţii localizate: otite, conjunctivite, cistite şi abcese [26, 28].

Alte specii de stafilococi coagulază negativi cum ar fi *S. sciuri*, *S. simulans*, *S. epidermidis, S. schleiferi* şi *S. hycus* se izolează mai rar de la câini şi pisici cu diferite infecţii localizate [26, 29, 31].

În cazul câinilor, stafilococii se găsesc în etiologia unor infecţii cu localizări diferite: piodermatite, otite, conjunctivite, genitale, urolitiază, pododermatite, discospondilite etc. [4, 6, 22, 24].

S. intemedius este responsabil în principal de producerea acestor infecții, germen ce este inclus în flora bacteriană rezidentă a câinelui, urmat ca frecvenţă de *Staphylococcus aureus* şi *S. hycus* [4, 19, 22, 24].

Mai frecvente şi mai importante sunt piodermatitele, în etiologia cărora, alături de stafilococi, își spun cuvântul şi factori predispozanţi precum rasa, tulburările metabolice şi endocrine, imunodeficitele, infecţiile intercurente etc.

La căţeii din rasele Ciobănesc spaniol şi Labrador s-a descris *piodermita juvenilă*, manifestată prin tumefacţia pielii botului şi a regiunilor periorbitale, însoţită de alopecie, pustule şi mărirea în volum a limfonodurilor regionale [26, 28, 29, 31].

Aceste dermatite, atât la câini cât şi la pisici, sunt localizate mai frecvent pe pielea regiunii axilare, botului şi abdomenului [26, 28, 29, 31].

În primă fază apar macule, urmate de papule şi pustule, care se sparg, rezultând eroziuni şi cruste. După epitelizare se formează pete hiperpigmentate. Spre deosebire de alte specii, la câine şi pisică dermatita este mai superficială, pustulele fiind localizate intraepidermic [4, 6, 7, 8, 13, 14, 24].

La câine este descrisă o formă particulară de dermatită, numită *dermatita de hipersensibilizare bacteriană* produsă de *Staphylococcus intermedius*, care secretă toxine epidermolitice specifice. Această boală este caracterizată prin infecţia structurilor foliculare şi suprapunerea unor reacţii de hipersensibilizare de tip III şi IV faţă de toxinele epidermolitice produse de stafilococ. Morfo-clinic, dermatita prezintă 3 tipuri de leziuni: pustule eritematoase, plăci seboreice şi bule hemoragice. Se mai poate asocia şi cu alte tipuri de alergii sau cu hipotiroidita [26, 31].

2.2.7. Infecţiile naturale la iepuri

Stafilococia iepurilor

Este o boală ce evoluează sporadic sau endemic, afectând iepurii domestici, dar și pe cei sălbatici, fiind relativ frecvent întâlnită în crescătorii [26, 28, 29, 31].

Etiologie

Staphylococcus aureus subsp. *Aureus*, germen epifit pe mucoase şi piele la iepuri, întâlnit frecvent şi în crescătorii, mai ales pe pereţii cuştilor, e agentul cauzal al bolii [31].

Caractere epidemiologice

Receptivitate prezintă atât iepurii sălbatici, cât şi cei domestici, ea fiind influenţată [vârstă, sezon, condiţiile de igienă şi furajare]. Îmbolnăvirea se realizează prin contact direct, sau prin intermediul surselor secundare, microleziunile cutanate fiind principalele căi de infecţie [29, 31].

Tabloul clinic

Evoluţia clinică a stafilocociei este strâns legată de vârsta animalelor, microleziunile cutanate reprezentând punctul de plecare al infecției.

Forma piosepticemică evoluează acut, iar *forma aposteomatoasă* [cu abcese] evoluează subacut sau cronic [28, 29].

Primele abcese sunt descrise la nivelul picioarelor, după care se extind pe cap, spate, abdomen şi coapse. Abcesele au mărimi diferite şi conţin un puroi cremos de culoare galbenă. În urma abcedărilor rezultă ulceraţii cutanate şi cruste.

La animalele afectate se mai observă blefarite, rinite mucopurulente, slăbire, simptome respiratorii şi semne generale, consecutive septicemiei, avorturi, infecţii uterine şi mamite purulente De regulă boala se termină prin moarte, în special la sugari [29].

Tablou morfopatologic

În *forma piosepticemică* se observă: congestia şi edemul pulmonar, splina mărită în volum, gastroenterita catarală şi abcese numeroase. În *forma aposteomatoasă*, abcesele localizate în ţesutul conjunctiv subcutanat, predomină [26, 28].

Diagnostic

Stafilococia iepurelui se confirmă prin examen bacteriologic. Diagnosticul diferenţial se face faţă de pasteureloza cronică, necrobaciloză şi rodenţioză [31].

Profilaxie şi combatere

Prin măsuri generale, respectându-se normele de igienă, de furajare şi dezinfecţiile periodice se poate preveni boala. De asemenea, se recomandă înlăturarea plantelor cu ţepi din furaje şi aşternut. În crescătorii, iepurii bolnavi sunt eliminați imediat, la fel și aşternutul, iar cuştile se dezinfectează.

Nu se recomandă tratamentele locale şi generale pentru că dau rezultate inconstante şi

fac posibilă menţinerea în efectiv a unor purtători de germeni [26, 31].

2.2.8. Infecţiile naturale la păsări

Stafilococia păsărilor

Reprezintă o boală infecţioasă care poate evolua acut, septicemic, sau ca infecţie localizată la articulaţii, burse seroase, piele şi organe interne. Stafilococia aviară este întâlnită în toată lumea, la tineret şi la adulte, producând pagube prin mortalitate, deprecierea carcaselor, cheltuieli cu terapia şi combaterea. Prezintă si importanţă sanitară deoarece enterotoxinele stafilococice (în număr de 8) pot produce toxiinfecţii alimentare [26, 28].

Etiologie

Tulpinile coagulazo-pozitive de *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus* produc stafilococia păsărilor, deși de la păsări s-a descris a mai fi fost izolate şi alte specii de stafilococi: *S. hycus, S. epidermidis* şi *S. gallinarum* [29, 31].

Caractere epidemiologice

Stafilococia a fost descrisă la găină, curcă şi mai rar la palmipede,receptivitate mai mare prezentând puii, tineretul şi adultele. Factorii favorizanţi declanşatori condiționează sesnsibilitatea: deficienţe igienice şi tehnologice, carenţe nutritive, stres, boli virotice etc.

În cele mai multe cazuri, boala apare prin autoinfecţie, dar se pot aminti atât surse primare cât și secundare. Transmiterea se face orizontal, dar şi vertical, stafilococii putând fi izolaţi din ouă, embrioni morţi şi din cadavrele puilor morţi, cu vârste cuprinse între 1-2 zile de viaţă. Căile de pătrundere în organism sunt: digestivă, respiratorie și cutanată [26, 28, 29, 31].

Infecția stafilococică evoluează de cele mai multe ori endemic, morbiditatea şi mortalitatea fiind influenţate de factorii favorizanţi care intervin, iar stingerea bolii se poate relaiza odată cu înlăturarea sau dispariţia factorului declanşator.

Tabloul clinic

Stafilococia poate evolua *acut septicemic,* dar și *cronic* la toate categoriile de vârstă**,** cu diferite localizări. La găinile ouătoare ce au fost crescute în baterii s-au înregistrat forme septicemice cu mortalitate crescută, asemănătoare ca evoluţie cu holera aviară.

Evoluția acestor forme s-a realizat în sezonul cald, fiind consecinţa stresului termic manifestându-se prin: febră, abatere, anorexie, cianoza crestei şi bărbiţelor şi moarte după o evoluţie mai scurtă de 24 de ore.

În cazul *formei cronice* există mai multe localizări: articulare, cutanate şi endocardice, fiind prezente şi semne generale: inapetenţă, abatere, slăbire şi scăderea producţiei de ouă. În *localizările articulare* apare tumefacția locală cu un conţinut purulent. Mai frecvent sunt afectate articulaţiile tarsiene, dar pot fi afectate şi articulaţiile cervicale. Păsările şchioapătă, se deplasează greu, slăbesc, iar în cazul artritelor cervicale apar şi semne nervoase.

În cazul *localizărilor cutanate* se observă inflamaţia purulentă a cuzinetului plantar, dermatita crustoasă a crestei, dermatită gangrenoasă. Cea din urmă entitate este mai frecventă la puii de carne, alături de *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus*, fiind izolat şi *Clostridium spp* [26, 28, 29].

Oricare ar fi de forma clinică, stafilococia păsărilor, se termină prin moarte, morbiditatea şi mortalitatea fiind influenţate de patogenitatea tulpinilor de stafilococi şi de intensitatea cu care acţionează factorii favorizanţi.

Tabloul morfopatologic

În formele acute, sunt întâlnite leziuni septicemice: exsudate serofibrinoase în cavităţi, hiperplazia splinei, asociate cu enterită cataralâ sau hemoragică ,hemoragii pe seroase, , hemoragii sau necroze hepatice şi artrite serohemoragice sau serofibrinoase.

Artrite şi tenosinovite purulente, spondilite, osteomielite şi gangrena umedă a aripilor la puii de carne se întâlnesc în formele cronice.

La examenul histologic, în ficat, splină şi pulmoni sunt evidenţiate focare cu caracter granulomatos în formele cronice, iar în formele acute,apare un substrat heterofilic [31].

Diagnostic

Examenul bateriologic confirmară boala. Însămânţările se realizează în bulion şi pe agar, sau pe agar cu sânge defibrinat 5% de

ovine sau bovine, din os lung, ficat, splină, articulaţii şi din vitelusul neresorbit [29, 31].

Profilaxie şi combatere

Infecția stafilococică poate fi prevenită prin măsuri generale asociate cu evitarea factorilor favorizanţi igienici, tehnologici şi alimentari, evitarea stresului şi a unor boli virotice imunodepresive. Au fost încercate şi măsuri imunoprofilactice. Vaccinurile inactivate, preparate din tulpini de *S. aureus* nu s-au ridicat la așteptările scontate, dar cele vii, preparate din tulpini de stafilococi nepatogeni au dat rezultate încurajatoare.

În combaterea acestei boli se recomandă folosirea tratamentelor curativo-profilactice, asociate cu măsuri generale. Se recomandă ca în cazul păsările cu forme cronice, localizate, depistarea şi eliminarea din efectiv şi, în acelaşi timp, depistarea şi înlăturarea factorilor favorizanţi. Pentru terapia bolii se recomandă: amoxicilina, tetraciclinele, eritromicina, lincomicina, spectinomicina şi sulfamidele potenţate cu trimethoprim, administrate în apa de băut, în asociere cu complexe polivitaminice, rezultate mai bune obţinându-se dacă tratamentul se realizează pe baza rezultatelor antibiogramei [26, 31].

2.3. Toxiinfecţiile alimentare

Toxiinfecţiile alimentare sunt entităţi clinice cu etiologie multiplă, având ca și manifestări dominante, semnele digestive produse de consumul de alimente contaminate cu bacterii vii ori toxinele acestora.

Clinic, toxiinfecţia alimentară este caracterizată printr-un sindrom digestiv, de intensitate variabilă, exprimată prin greaţă, vărsături, diaree, crampe intestinale, însoţit sau nu de stare febrilă, cefalee, anxietate şi afectarea stării generale în grade diferite în raport cu activitatea toxinelor şi pierderile electrolitice consecutive sindromului diareic [41-44].

Pe fondul etiologiei, toxiinfecţiile alimentare au în comun:

- *originea alimentară,*
- *debutul brutal*, în plină sănătate,
- *caracterul epidemiologic exploziv*, izbucnirile afectând familii ori colectivităţi consumatoare ale aceluiaşi aliment contaminat,
- *evoluţia acută zgomotoasă,*
- *autolimitată*,
- *convalescenţă scurtă la formele toxice şi lungă,*
- *trenantă la formele invazive* [41-43].

Din punct de vedere etiopatogenetic, toxiinfecţiile alimentare pot fi grupate în două categorii: de tip toxic sau de tip invaziv.

Toxiinfecţiile alimentare *de tip toxic* sunt condiționate de existnța toxinelor, denumite generic şi enterotoxine în alimentul incriminat, în timp ce toxiinfecţiile alimentare de tip invaziv sunt dezlănțuite de agentul etiologic prezent în formă vegetativă, în cantitate mare, în alimentul ingerat [40-42].

Atunci când un aliment contaminat cu o tulpină de stafilococ patogen enterotoxic este păstrat în condiţii necorespunzătoare de temperatură, în unităţile de alimentaţie colectivă, se produce toxiinfecția alimentară de tip toxic. De exemplu, temperatura sub +5°C la care este refrigerat un aliment chiar contaminat cu un stafilococ enterotoxic face ca acesta să nu fie periculos [43].

Stafilococii se înmulţesc activ la temperaturi cuprinse între 20-37°C în orice aliment care le oferă substratul nutritiv necesar şi sintetizează enterotoxina.

Odată acumulată în aliment, datorită termorezistenţei, toxina rezistă şi la eventuale prelucrări termice culinare.

Aspectul sau caracteristicile organoleptice ale alimentului nu sunt schimbate de prezența enterotoxinei în acesta.

Laptele şi derivatele din lapte, prăjiturile, îngheţata, preparatele cu ouă, carnea tocată, mezelurile sunt cele mai frecvent contaminate cu stafilococi enterotoxici [41-44].

Gravitatea evoluţiei clinice a toxiinfecţiilor este condiționată de cantiatea de enterotoxină ingerată odată cu alimentul contaminat. Incubaţia scurtă de 2-6 ore marchează caracterul de intoxicaţie cu toxină şi permite o diferenţiere netă de toxiinfecţiile cauzate de alţi agenţi etiologici [41-44].

Simptomele sunt caracteristice: greţuri, vărsături, cefalee şi scaune diareice.

Evoluţia este de scurtă durată 24 până la 48 ore, apoi bolnavul se vindecă spontan în urma eliminării toxinei din intestin.

Un aspect epidemiologic important al izbucnirii îl constituie declanşarea simultană a simptomelor la toţi indivizii care au consumat alimentul contaminat [41-44].

Bibliografie

1. **Arsenault, J; Dubreuil, P; Higgins, R.; Bélanger, D.** [2008]**.** Risk factors and impacts of clinical and subclinical mastitis in commercial meat-producing sheep flocks in Quebec, Canada, Preventive Veterinary Medicine, 87: 3/4, 373-393.
2. **Bîlbie, V., Pozggi, N**. [1985]. Bacteriologie medicală, Volumul II, Editura Medicală, Bucureşti.
3. **Buiuc, D., Neguţ, M.** [2008]. Tratat de Microbiologie Clinică, ed. a-II-a, Ed. Medicală, Bucureşti.
4. **Bukett, G., Frank, L.A.** [1998]. Comparison of production of Staphylococcus intermedius exotoxin among clinically normal dogs, atopic dogs with recurrent pyoderma and dogs with a single episode of pyoderma, JAVMA, 213, 2, 232.
5. **Cătană, N**. [2001]**.** Infecții produse de germeni din genul *Staphylococcus*, 325-346, în Boli Infecțioase ale animalelor, Bacterioze, Ed. Brumar, Timișoara.
6. **Cătană, N., Herman, V., Degi, J., Popa, V.** [2012]**.** *Genetic polimorphism research in S. intermedius strains isolated from dogs and cats*, Scientific Works, C Series, Vol. IV, 89-92.
7. **Cătană, N., Necşulescu, M., Herman, V., Lazău, A., Tătaru, D.** [1994]. Studiul tulpinilor de stafilococi izolate de la câini, Simp. Int. "Zoonoze şi actualităţi în terapia bolilor infecţioase", 10-11 iunie, Tg. Mureş, 197.
8. **Cătană, N., Necşulescu, M., Herman, V., Râmneanţu, M., Şandor, A.** [1999]**.** Prevalenţa infecţiei cu Staphylococcus intermedius la câinii cu otită, Lucr. Şt. Al domestice", Risoprint, Cluj-Napoca, 378.
9. **Codiță, Irina, Buiuc, D.** [2008]. Identificarea cocilor Gram pozitivi aerobi și facultativ anaerobi, în Tratat de Microbiologie Clinică, sub redacția Buiuc și Neguț, Ed. a-II-a, Ed. Medicală, Bucureşti.
10. **Codiţă, Irina, Buiuc, D., Pânzaru, C., Ungureanu V.** [2008]. Identificarea cocilor Gram pozitivi aerobi şi facultativi anaerobi, în Tratat de Microbiologie Clinică, ed. a-II-a sub redacţia Buiuc și Neguţ, Ed. Medicală, Bucureşti, 562-608.
11. **Ettinger, S.L., Feldman, E.C.** [1995]. Veterinary Internal Medicine, W.B. Saunders Company, Fourth edition,1
12. **Euzeby, J.P.** [2011]**.** List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature Genus *Staphylococcus,* http://www.bacterio.cict.fr/s/staphylococcus.html , [accesat în 17.03.2014].
13. **Frank, M., Müller, E.** [2012]. Methicillin-resistant *Staphylococcus* [pseudo] *intermedius* [MRS[P]I] in the dog and cat – imminent danger? Praktische Tierarzt, 93, 8, 678-686.
14. **Guedeja-Marron, J., Blanco, J.L., Garcia, M.E.** [1997]**.** Antimicrobial sensivity in microorganisms isolated from canine otitis externa, J. Vet. Med., Series B, 44, 6, 341.
15. **Harvey, R.G. Lloyd, D.H.** [1994]. The distribution of Staphylococcus intermedius and coagulase-negative staphylococci on the hair, skin surface, within the hair follicles and the mucoes membranes of dogs, Vet Derm, 5, 4, 75.
16. **Harvey, R.G., Noble, W.C**. [1998]**.** Aspects of nasal, oropharyngeal and anal carriage of S. intermedius in normal dogs and dogs with pyoderma, Vet. Derm., 9, 2, 99.
17. **Hollis-Cox U.** [1998]**.** *Staphylococcal* infections, in diseases of the dog and cat, Edited by Greene, C.E., Ed. W.B. Saunders Companz, Second edition, Philadelphia and London, 214.
18. **Ieremia, T.** [1985]. Genul *Staphylococcus*, în Bacteriologie medicală, sub redacția
19. **Sanggwan, L., Woophil, H., Kidong, E., Keunwoo, L., Taeho, O.** [2008]**.** Retroperitoneal abscess caused by *Staphylococcus intermedius* in a dog, Journal of Veterinary Clinics, 36, 2. 176-180.
20. **Moga Mânzat, R.** [2001]**.** Boli infecţioase ale animalelor, Bacterioze, Ed. Brumar, Timişoara
21. **Nemati, M., Hermans, K., Vancraeynest, D., Vliegher, S. De, Samptimon, O.C., Baele, M., Graef, E.M. De, Pasmans, F., Haesebrouck, F.** [2008]. Screening of bovine coagulase-negative staphylococci from milk

for superantigen-encoding genes, Veterinary Record, 163:25, 740-743.

22. **Oliveira, M.M., Mouro, S., Niza, M., Vilelea, C.L.** [2009]**.** Biofilm-forming ability and antimicrobial resistance in Staphylococcus intermedius isolated from dog-to-dog bite wounds, Online Journal of Veterinary Research, 13, 2, 56-63.
23. **Paul, I.** [2005]. *Etiomorfopatologia bacteriozelor la animale*, Ed. Pim, Iaşi.
24. **Pellerin, J.L., Bourdeau, P., Sebbag, H., Person, J.M. [1998]**. Epidermiourveillance of antimicrobial compound resistance of *S. intermedius* clinical isolates from canine pyodermas, Comp. Immun. Micr. Inf. Dis., 21, 2, 115.
25. **Penna, B., Varges, R., Martins. G., Lilen-Baum, W.** [2010]**.** In vitro antimicrobial resistance of staphylococci isolated from canine urinary tract infection, Canadian Veterinary Journal, 51, 7, 738-742.
26. Perianu, T., [2003]. Boli infecţioase ale animalelor – Bacterioze, Vol. I, Ed. Venus, Iaşi.
27. **Petrovski, K.R., Heuer, C., Parkinsson, T. J., Williamsons, N.B.** [2009]. The incidence and aetiology of clinical bovine mastitis on 14 farms in Northland, New Zealand, New Zealand Veterinary Journal, 57:2, 109-115.
28. **Pop, M., Vasiu, C., Olariu-Jurca, I., Olariu-Jurca, A.** [2011]. Diagnostic epidemiologic şi morfoclinic în boli infecţioase la animale, Ed. Eurobit, Timişoara.
29. **Quinn, P.J., Carter, M.E., Markezy B., Cater, G.R.** [1994]. Clinical Veterinary Microbiology, Wolfe Publishing, Spain.
30. Radostits O.M, **Gay**, C.C., Blood D.C., Hinchcliff, K.W. [2000]. Veterinary medicine – A Textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses, 9th Edition, W.B. Saunders Company Ltd, London.
31. **Răducănescu, H., Bica-Popii, V.** [1986]**.** Bacteriologie veterinară, Ed. Ceres, Bucureşti.
32. **Răpuntean, G., Răpuntean, S**. [2005]. Bacteriologie specială veterinară, Ed. Tipo Agronomia, Cluj-Napoca.
33. **Schwartz, M., Boettcher, I.C., Kramer, S., Tipold, A.** [2009]. Two dogs with iatrogenic discospondylitidis caused by meticillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Journal of Small Animal Practice, 50, 4, 201-205.
34. **Unnerstad, H.E., Lindberg, A., Waller, K. P., Ekman, T., Artursson, K., Nilsson-Öst, M., Bengtsson, B.** [2009]. Microbial aetiology of acute clinical mastitis and agent-specific risk factors, Veterinary Microbiology, 137:1/2, 90-97.
35. **Vasiu, C.** [2007]. Bacterioze la animale, Ed. Mega, Cluj Napoca.
36. **Walther, B., Grobbel, M.** [2009]. Nosocomial infections in small animal veterinary practice, Nosokomiale Infektionen in der Kleintierpraxis, 54, 1, 33-42.
37. **Weese S, Dick H, Willey BM,** et al. Suspected transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* between domestic pets and humans in veterinary clinics and in the household. *Vet Microbiol.* 2006;115[1–3]:148–155

Web sites:

38. http://arxiv.org/ftp/arxiv/papers/0709/0709.2031.pdf [accesat în 1.03.2014]
39. http://books.google.ro/books/about/Staphylococcus.html?id=VRvIuIX-s7gC&redir_esc=y [accesat în 12.03.2014]
40. http://www.futuremedicine.com/doi/abs/10.2217/fmb.09.30 [accesat în 28.04.2014]
41. http://www.genome.duke.edu/research/genomic-medicine/genomic-medicine-forum/documents/2010/Vance%20Fowler%20Genomics%20Presentation%20Sept%202010.pdf [accesat în 12.03.2014]
42. http://www.vakcinace.eu/data/files/specialniepidemiologieanglicky.pdf[accesat în 1.03.2014] http://www.phsource.us/PH/ZD/BD/Staphylococcal%20food%20poisoning.htm [accesat în 30.04.2014]
43. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21491063 [accesat în 2.04.2014]
44. http://wikipedia.org/wiki/Foodborne_illness[accesat în 30.04.2014]
45. http://textbookofbacteriology.net/staph_2.html [accesat în 14.04.2014]

FarmaVet®
Fondat 1955

SUPER KILLER

INSECTICID CONCENTRAT

Super Killer combate:

gândacii ✓	muștele ✓
puricii ✓	moliile ✓
păduchii ✓	păienjenii ✓
ploșnițele ✓	țânțarii ✓
căpușele ✓	viespile ✓

Soluția de stropit se prepară astfel:

- Țânțari, păduchi, muște, furnici - 4ml Super Killer / 1litru apă.

- Gândaci, purici, păienjeni, molii, viespi, căpușe - 8ml Super Killer / 1 litru apă.

Se va utiliza numai soluția diluată, proaspăt preparată și bine omogenizată.

Remanență: 6 - 8 săptămâni.

ATENȚIE:
Nu se va utiliza la stropitul plantelor și semințelor destinate consumului uman.
Nu se aplică pe echipamente electrice.
Produs autorizat conform avizului nr. 1328BIO/18/06.10

Distribuitor: S.C. Farmavet S.A.
Calea Giulești nr. 333, Sector 6 , București
Tel. +4021.221.99.60; Fax +4021.220.69.32
E-mail: office@farmavet.ro; Web: www.farmavet.ro

Producător
Pasteur Filipești ROMÂNIA

Tiroida şi hormonii tiroidieni

The thyroid and the thyroid hormones

Andreea Pap*, Crina Moşneang, Romeo T. Cristina
Facultatea de Medicină Veterinară Timișoara

Corespondență: pap.andreea@ymail.com

Cuvinte cheie: glanda tiroidă, hormonii tiroidieni, T_4, T_3, TTR, TBG, ALB, deiodinazele D1, D2, D3
Keywords: thyroid gland, tyroid hormones, T_4, T_3, TTR, TBG, ALB, deiodinase D1, D2, D3

Rezumat

Glanda tiroidă îşi are localizarea în fascia cervicală unde este formată din doi lobi laterali drept şi stâng, dispuşi de-o parte şi de alta a traheei, iar spre deosebire de celelalte vertebrate, la pisică lipseşte istmul ce leagă cei doi lobi. Principalii produşi de secreţie ai glandei tiroide sunt reprezentaţi de hormonii tiroidieni: tiroxina [T_4] şi 3,5,3' triiodotironina [T_3]. La aceştia se mai adaugă alţi hormoni rezultaţi prin deiodinarea hormonilor principali sub acţiunea deiodinazelor D1, D2 şi D3 cu formarea de 3,3,5' triiodotironina [rT_3], 3,5-T_2, 3,3'-T_2 sau 3',5'-T_2 care printr-o nouă deiodinare vor forma 3-T_1 şi 3'-T_1. Pentru a ajunge la această deiodinare trebuie parcurse anumite etape din cadrul sintezei hormonale, calea de transport, dar şi proteinele de tip carrier necesare la acest nivel. Odată ajunşi la nivel tisular, concentraţia fiecărui hormon va fi diferită în funcţie de situsul de legare dar şi de procesele de metabolizare pe care le vor urma.

Abstract

The thyroid gland is located in the cervical fascia were it is divided in two lateral lobes, right and left, disposed on both sides of the trachea, and unlike other vertebrates, the cat does not have an isthmus that connects the two lobes. The main products of secretion of the thyroid gland are represented by thyroxine [T_4] and 3,5,3 'triiodothyronine [T_3]. To these are added other hormones resulted from the deiodination of the principle hormones. This process is catalized by the D1, D2 and D3 deiodinase resulting 3,3,5' triiodothyronine [rT_3], 3,5-T_2, 3,3'-T_2 or 3',5'-T_2 which by further deiodination will form 3-3'-T_1 and T_1. To reach this deiodination must be followed certain steps in the hormon synthesis transport path, and it is important the present of the carrier protein. Once inside the tissue, the concentration of each hormone will vary depending on the binding site and the metabolic processes that will be followed.

1. Glanda Tiroidă

1.1. Filogenia și embriologia glandei tiroide

Alături de diferite aspecte funcționale, filogenia și embriologia glandei tiroide sunt interconectate cu tractul gastrointestinal astfel că atât glanda salivară, cât și cea gastrică este responsabilă de a concentra iodul, dar și de iodinarea tirozinei în prezența peroxidului de hidrogen.Tot la nivel gastrointestinal, iodul, indiferent de forma sa, organică sau anorganică, este absorbit la acest nivel în aproximativ 30 de minute [23].

Capacitatea glandei tiroide de a metaboliza și încorpora iodul în diferiți compuși organici se realizează larg în cadrul regnului vegetal și animal. Cu toate acestea, anatomia glandei tiroide diferă în cadrul claselor de vertebrate [23]. Deși a fost depistată prezența monoiodotirozinei și a diiodotirozinei la diferite specii de nevertebrate [moluște, crustacee, alge marine, anelide, insecte], țesutul tiroidian nu pare a fi prezent.

O formă asemănătoare țesutului tiroidian, cu originea în regiunea ventrală a faringelui, a fost totuși observată la larvele amocoete. Această structură, prezentă doar la foma larvară a peștelui de nămol,

Petromyzon marinus [sea *lamprey]*, pare a se limita doar la stadiul larvar [22].

Epiteliul acestui țesut [endostyle] este capabil de realizarea procesului de iodinare și organificare. Sinteza hormonilor tiroidieni realizându-se la suprafața luminală a membranei apicale a celulelor care, după metamorfoză, vor deveni celule foliculare destinate formării foliculilor tiroidieni clasici [23].

Structura embriologică

Formarea embriologică a glandei tiroide se realizează printr-o evaginare a endodermului planșeului gurii primitive [stomatodeumului], dând naștere unui mugure numit tubercul tiroidian. Prin coborârea acestuia anterior de

trahee, se alungește devenind canal, numit şi duct tireoglos.

Dilatarea porțiunii distale a canalului îl transformă într-o formațiune masivă din care se dezvoltă cei doi lobi tiroidieni care vor fi ulterior despărțiți de un istm,dar a cărei prezență la pisici este absentă [Peterson] [17].

Spre deosebire de porțiunea distală, porțiunea proximală regresează dispărând astfel legătura dintre țesutul tiroidian și locul de origine [4].

În timpul procesului de alungire a ductului tireoglos, pe traiect, pot rămâne resturi tisulare. În plus, dezvoltarea glandei tiroide, aflată în strânsă legătură cu sacul aortic, favorizează apariția unor glande tiroide accesorii localizate în mediastin [la pisicile adulte].

Rar, acest tip de țesut este funcțional, astfel că secreția acestuia este insuficientă pentru menținerea stării metabolice eutiroide [4, 21].

Cordoanele țesutului epitelial, vor fi ulterior restructurate prin pătrunderea țesutului mezenchimal şi fragmentarea acestora în mici insule de celule, în care secreția va lua formă de coloid. După formarea coloidului, celulele rămân pe un singur rând și dau naștere foliculilor tiroidieni primari [4].

1.2. Anatomia și histologia

Reper anatomic

Din punct de vedere structural și anatomic, la pisici, glanda tiroidă este dispusă în fascia cervicală și este formată din doi lobi laterali, drept și stâng, situați de-o parte și de alta a traheei și spre deosebire de celelalte vertebrate, aceștia nu sunt separați de un istm, fiind dispuși caudo-lateral de laringe şi adiacent primelor inele traheale [15, 24].

Fiecare lob tiroidian are o lungime de aproximativ 1 cm, cu o lățime de 3-5 cm și 1-2 cm grosime. Dintre cei doi lobi, lobul tiroidian drept este situat mai sus decât cel stâng, care este situat mai caudal iar fiecare lob este așezat într-o capsulă distinctă ce poate fi detașată ușor de glandă [32, 27].

Ventral, glanda tiroidă este aderentă de trahee fiind acoperită de mușchii sternohioid și sternotiroidian cu a cărei terminații se află în contact intim [15].

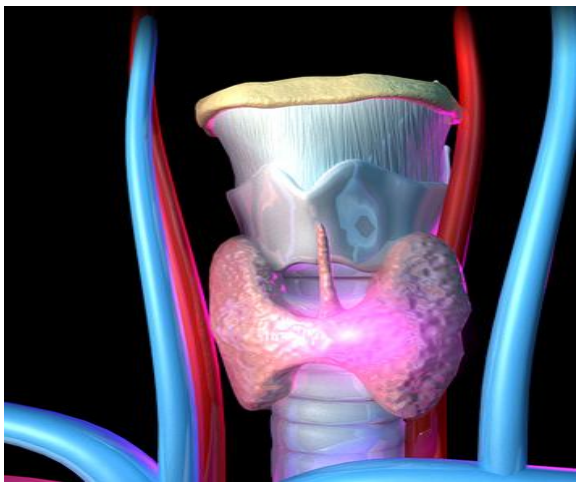


Figura 1. Glanda tiroidă [46]

Prezintă un desen lobular foarte fin, iar culoarea glandei este pală, crem-bronz.

Foarte important de reținut este faptul că glanda eutiroidă nu este palpabilă la examenul fizico-clinic.

Adiacent sau chiar în parenchimul glandei tiroide se află și glandele paratiroide, mici, care reglează nivelul calcemiei cu ajutorul secreției de parathormon [1, 15].

Histologia

Histologia glandei tiroide se încadrează într-un plan comun de organizare al glandelor endocrine ce cuprinde scheletul de susținere cu capsulă, trabeculi și stromă, un parenchim format din țesut epitelial secretor, o rețea trofico-funcțională și nervi [3].

Glanda tiroidă este înconjurată de o capsulă de țesut conjunctiv colagenos, dens și neregulat a căror septuri de susținere, formate dintr-o rețea de reticulină, împart glanda în lobuli neregulați [2, 9, 45].

Stroma sau *citoreticulul* glandei este constituit din fibre de reticulină și celule conjunctive. Celulele conjunctive sunt reprezentate de: *fibroblaste, plasmocite, histiocite* și *mastocite* [3].

Parenchimul este format din două tipuri de celule, sprijinite pe o foiță bazală, reprezentate de *celule secretorii foliculare*, principale în proporție de 90%, acidofile, cu rol în sinteza și eliberarea hormonilor tiroidieni și *celule parafoliculare*, palid colorate, cu rol în sinteza și eliberarea calcitoninei [Figura 2] [3, 9,2].

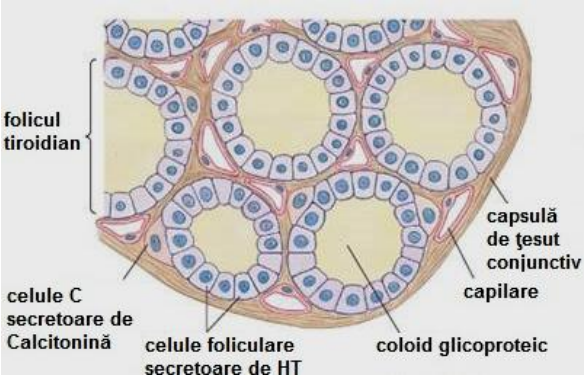


Figura 2. Foliculii tiroidieni şi celulele parafoliculare [33]

Foliculii tiroidieni

Foliculii tiroidieni sunt structuri sferice, veziculare ce reprezintă unitatea morfo-funcțională a glandei tiroide cu rol în sinteza și depozitarea hormonilor tiroidieni iodați. Aceștia derivă din evaginarea epiteliului faringean şi sunt învăluiți într-un epiteliu glandular format dintr-un strat de celule foliculare.

Diametrul lor atinge dimensiuni cuprinse între 30-300 µm.

Morfologia foliculilor este dependentă de activitatea funcțională și de factorii morfo-patologici ai glandei. Centrul foliculilor este ocupat de un gel, numit coloid constituit din tiroglobulină iodată, o glicoproteină de ~630 kDa. Astfel că, în activitate, foliculii sunt intens acidofili, cu o cantitate coloidală redusă, mici și cu epiteliu înalt, iar în hipoactivitate dimensiunea foliculilor tiroidieni este asemenea coloidului, aflată în cantitate mare, cu epiteliu turtit [20].

Celulele foliculare

Asemenea foliculilor tiroidieni, morfostructura celulelelor foliculare este dependentă de faza secretorie, ele putând fi: pavimentoase, columnare, cubice și prismatice.

Astfel că în faza hipersecretorie, celulele devin columnare, cu o citoplasmă bogată în vacuole bazale și picături coloidale apicale, iar în hipoactivitate forma celulelor este scvamoasă. Citoplasma celulelor foliculare este bine reprezentată de un reticul endoplasmatic rugos [REr], complex Golgi, numeroși ribozomi liberi sau atașați, mitocondrii sub forma de tijă și lizozomi apicali [3,9].

Pe lângă acestea, în citoplasmă își fac prezența mucopolizaharidele neutre și acide, acestea formează grupările prostetice ce intră în constituția tiroglobulinei. Iar enzimele prezente la acest nivel sunt reprezentate de fosfataze și oxidoreductaze [2,3].

Veziculele apicale conținute de celulă sunt adaptate pentru transportul și eliberarea enzimelor și a tireoglobulinei în coloid [9].

Funcția celulelor foliculare pare a avea o dublă polaritate, astfel că de-o parte are rol în sinteza și eliberarea hormonilor tiroidieni iodați, activi, sub influența hormonului de stimulare a tireotropinei [TSH], eliberat de hipofiză, iar pe de cealaltă parte secretă coloidul [2, 3].

Celulele parafoliculare

Denumite și *celulele C,* celule de rezervă, enteroendocrine sau insulele Wollfler, celulele parafoliculare sunt voluminoase, palid colorate, ovale sau poliedrice.

Ele fac parte din populația celulară a sistemului difuz neuroendocrin [DNES] și derivă din creasta neurală, avându-și originea în cea de-a patra pungă faringeală și sunt prezente singure sau în mănunchi printre celulele foliculare și foița [lama] bazală [3, 9].

Celulele C sunt prezente sub două forme, clare, sărace în granulații și întunecate, bogate în granulații, ce secretă calcitonina, hormonul polipeptidic hipocalcemiant. În citoplasmă sunt bine reprezentate mitocondriile, reticulul endoplasmatic rugos, aparatul Golgi și granulele secretorii [3, 9, 44].

Pe lângă calcitonină, mai sunt prezente somatostatina, peptid înrudit calcitoninei, dar și proteine a căror efect este de stimulare sau inhibare a secreției hormonilor tiroidieni. Prezența lor, deși abundentă la vârsta puberă, nu depășește 1% la vârsta adultă [45].

Rețeaua vasculară trofico-funcțională și inervația glandei tiroide

Rețeaua vasculară a glandei tiroide este reprezentată de artera tiroidiană cranială și artera tiroidiană caudală, ramuri ale arterei carotide comune. Totuși, unii autori, spre deosebire de alte specii de animale și oameni, susțin faptul că la pisici artera tiroidiană caudală lipsește [Birchard] iar suplimentarea

venoasă fiind asigurată de vena tiroidiană cranială și caudal [Figura 3].

Se mai poate observa, la nivelul suprafeței capsulare și între capsulă și parenchimul glandei, prezența unor vase sangvine mici [21].

La acest nivel, reglarea debitului sangvin este asigurată de arteriolele cu „perinițe" și de anastomozele arterio-venoase realizate în parenchimul acesteia [3].

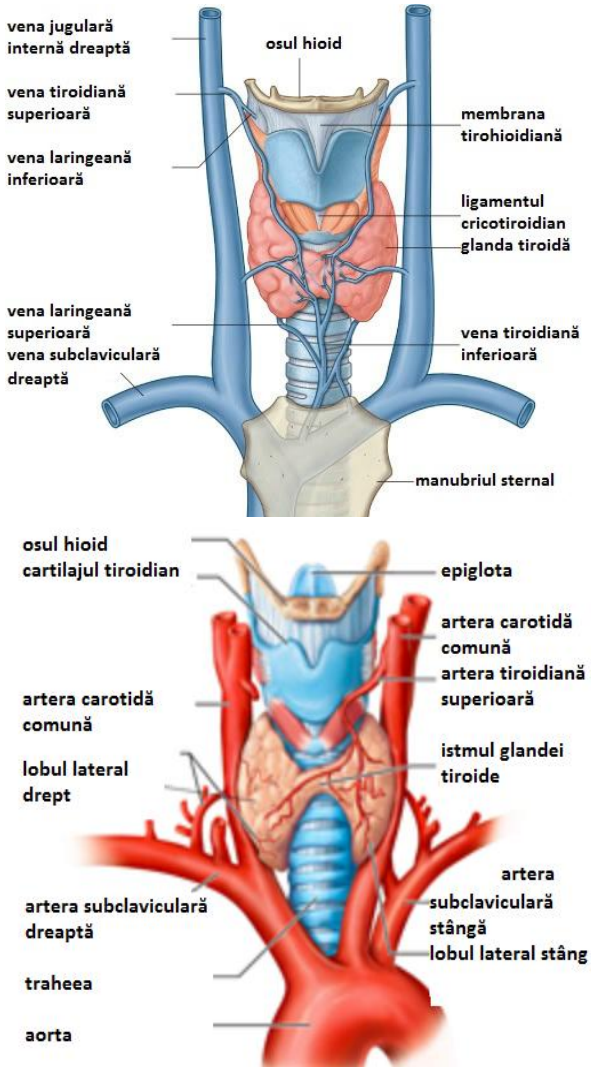


Figura 2 Vascularizaţia glandei tiroide [34, 36].

Inervația glandei tiroide este realizată de către sistemul nervos autonom, prin intermediul a două ramuri a căror fibre postganglionare provin din ganglionii cervicali superiori și inferiori, și fibre parasimpatice provenite din nervul vag.

Această inervație nu este responsabilă de secreția glandei tiroide, ci de fluxul sangvin [Figura 4].

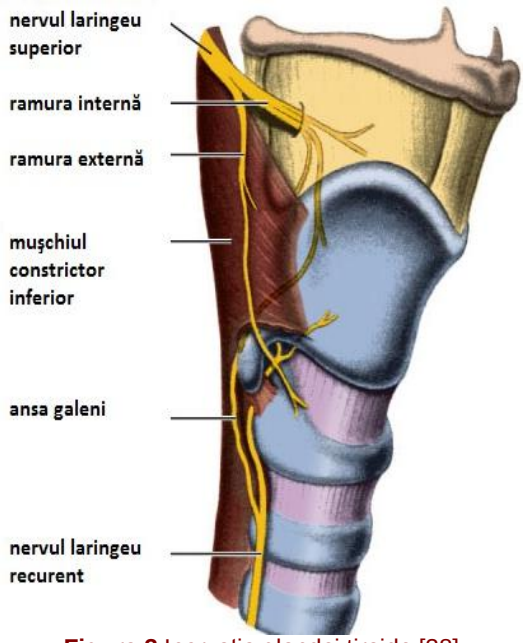


Figura 3 Inervaţia glandei tiroide [38]

2. Hormonii tiroidieni

Introducere

Cei doi hormoni principali secretaţi de glanda tiroidă sunt reprezentaţi de tiroxina şi triiodotironina. Tiroxina, denumită şi T4 este o 3',5',3,5-L-tetra-iodotironină, a fost izolată pentru prima oară sub formă cristalizată în 1914 de către Kendall, [în ziua de Crăciun, la aproximativ 100 de ani de la izolarea pentru prima dată a iodului, în 1911 de către Bernard Courtois] [Figura 5] [14, 6].

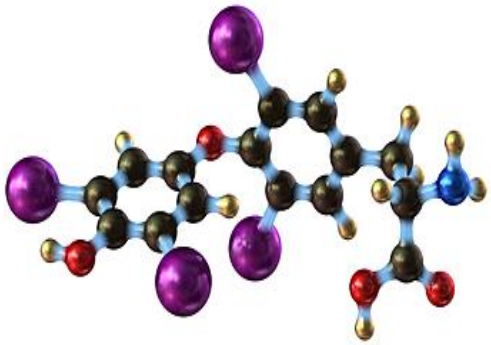


Figura 4 Tetraiodotironina [39]

Utilizarea în anii 40' a radioizotopilor şi a hârtiei cromatografice a dus la descoperirea altor compuşi pe bază de iod.

Astfel că, folosirea hârtiei cromatografice a dus la izolarea, în 1948, a unei alte iodotironine care a fost ulterior considerată a fi triiodotironina sau T3 [Figura 5].

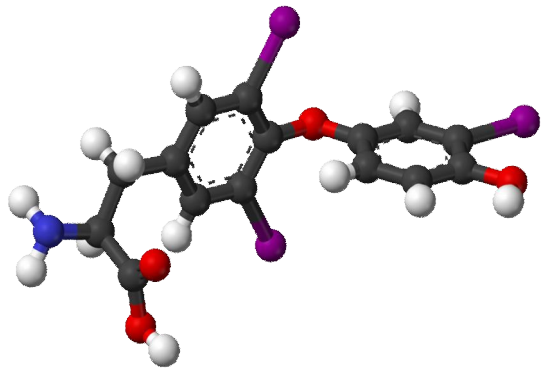


Figura 5 Triodotironina [32]

Doi ani mai târziu, T3, denumită şi 3',5,3-L-triiodotironina, este demonstrată ca fiind mai potentă decât congenerul său T4. Zece ani mai târziu alte tironine iodinate şi metaboliţi ai acestora se fac cunoscuţi prin intermediul tehnicilor analitice sofisticate care încep să apară. Interesul oamenilor de ştiinţă nu porneşte de la descoperirea şi izolarea acestor hormoni, ci de la întrebarea dacă glanda tiroidă exercită efecte hormonale asupra corpului, în special asupra metabolismului [14].

Descoperirea în 1966 a unei stimulări ale sintezei de acid ribonucleic [Tata şi Widnell] urmată de descoperirea diverselor situsuri nucleare specifice de cuplare ale hormonului T3 [Oppenheimer şi colab, 1972; Samuels şi Tsai, 1973] a dus la ipoteza că receptorii nucleari sunt responsabili de efectele hormonilor tiroidieni. Astfel că în 1986, au fost izolate două tipuri principale de receptori nucleari tiroidieni din două surse diferite [Weinberger şi col., Sap şi col., 1987].

În prezent, aceste două grupe sunt recunoscute ca făcând parte dintr-o superfamilie de receptori nucleari tiroidieni ce se cuplează cu anumite secţiuni specifice ale genomului [Jensen, 1991] [14].

Ceea ce se ştie cu siguranţă este faptul că efectele acestor hormoni sunt iniţiate de receptorii prezenţi în nucleul celular, dar ce rămâne încă necunoscut este site-ul ce stă la originea acestor efecte hormonale de natură tiroidiană. Izolarea hormonului T_3 alături de descoperirea afinităţii mai crescute a receptorilor nucleari pentru T_3 faţă de T_4, ne duce la prezumţia că hormonul tiroidian T_4 este un pro-hormon şi că hormonul T_3 este considerat hormonul activ principal al glandei tiroide. Un semn de întrebare îi este atribuit hormonului T_2, diiodotironina care pare a iniţia efecte asemănătoare hormonului T_3, dar la care nu se cunoaşte gradul de afinitate al receptorilor nucleari faţă de aceştia.

Aportul și importanța iodului în formarea hormonilor tiroidieni

Iodul, descoperit și izolat pentru prima oară de către chimistul francez Bernard Courtois în anul 1911, este un element nemetalic ce face parte din grupa halogenilor și are o importanță majoră în formarea produșilor de secreție ai glandei tiroide [29, 30, 40, 45].

Majoritatea iodului din dietă se găsește fie sub formă de iodură sau iod anorganic liber, fie legat de numeroși compusi organici de ce sunt legați covalent și eliberați după absorbție [43].

Dintre aceștia singura formă care nu va suferi modificări și care va fi absorbită nemodificată este iodura. Astfel că iodul aflat sub formă liberă și iodatul [IO_3] din suplimentele nutriționale vor fi reduse la iodură pentru a putea fi absorbit [15, 17, 29, 43].

Absorbția iodurii va fi realizată în stomac și intestinul subțire, în special duoden, iar biodisponibilitatea iodurii la acest nivel poate depăși 90% ajungând chiar 100% [16, 29, 43].

Transportul acesteia este asigurată de o proteină de transport de la nivelul mucoasei enterale, natrium-iodine-symporter [NIS], exprimată: la suprafața apicală a enterocitelor, cât și în membrana altor celule, în special în cea a celulelor foliculilor tiroidieni [29].

Activitatea acestei proteine se află sub influența hormonului hipofizar TSH și a celui hipotalamic TRH și este de 3-4 ori mai mare în țesutul tiroidian decât în alte țesuturi [30].

Imediat după absorbție, iodura este transportată în circulația sangvină cu ajutorul proteinelor serice [40].

Odată ajunși în plasmă timpul de înjumătățire al iodurii va fi de aproximativ 10 h, iar volumul de distribuție aproximativ egal cu 38% din greutatea corporală, majoritatea extracelular, dar cantități reduse ajungând și la nivelul oaselor și a globulelor rosii [16, 43].

Din cantitatea totală de iodură absorbită doar 1/3 va ajunge în celulele foliculilor

tiroidieni, în special în citosol, unde se acumuleze în cantități foarte mari, atingând valori de 40 de ori mai mari în citosol decât valoarea din plasmă.

Eliminarea iodurii se face în mare parte cu ajutorul glandei tiroide și a rinichilor.

Clearance-ul renal este reprezentat de 30-50 ml/min și pare a fi dependent de aportul de iodură și alți anioni. La șobolani, de exemplu, cantități mari de cloruri depresează clearence-ul iodurii, iar la oameni clearance-ul este dependent de filtrarea glomerulară.

Reabsorbția este pasivă și depresată de diureza osmotică. Restul de 2/3 va fi eliminată prin urină [90%] și fecale [10%] [16,43]. Datorită acestei căi de eliminare, urina poate reprezenta un bun parametru de depistare a aportului de iod la indivizii la care nu există simptomele unei afecțiuni suspectate.

Datorită acestei pierderi renale este necesară asigurarea unei cantităţi adecvată de iod în dieta animalelor. S-au încercat diferite metode de depistare a necesarului de iod/zi în dieta pisicilor, astfel că în 2006

The National Researche Council a propus ca în dieta pisicilor adulte să se asigure **1,4mg I/kg,** o cantitate de 4 ori mai mare decât cea propusă de The Association of American Feed Control Officials [AAFCO] în 2008, și anume **0,35 mg I/kg** pe dietă.

Într-un alt studiu realizat de K.J Wedekind și col. în 2009, pe 42 de pisici eutiroide hrănite exclusiv cu dietă uscată, au ajuns la concluzia că necesarul zilnic de iod pentru o pisică adultă este de **0,46 mg I/kg** [27].

Depăşirea semnificativă a cantităţii de iod duce la creşterea incidenţei hipertiroidismului, afecţiune apărută frecvent la pacienţii din specia felină, dar şi a bolilor tiroidiene autoimmune sau a cancerului tiroidian. Reversul acestuia, consumul dietei sărace în iod se va solda cu apariţia hipotiroidismului, frecvent asociată canidelor.

Elemente structurale şi de chimică fizică

Funcția principală a glandei tiroide este de a asigura și furniza cantitatea de hormoni tiroidieni necesari țesutului periferic. Ea este considerată o glandă unică în cadrul sistemului endocrin datorită faptului că poate stoca cantități foarte mari de hormoni tiroidieni ce pot asigura necesarul hormonal pentru o perioadă de până la trei luni. Activitatea acesteia începe o dată cu secreția hormonului de stimulare a tiroidei [TSH] produsă în tirotropinele adenohipofizei, care sub acțiunea hormonului de eliberare a tirotropinei [TRH], produs la nivelul hipotalamusului, va determina la nivelul glandei tiroide, în special, a foliculilor tiroidieni începerea sintezei și ulterior a secreției hormonilor tiroidieni [12, 24].

Deși prezent în cantitate foarte mică în organism, acesta joacă un rol foarte important asigurând buna funcţionare a glandei tiroide şi având ca rezultat sinteza și secreția de hormoni tiroidieni iodați necesari zilnic, dar și reglarea creșterii și dezvoltării [42,46].

În prezent au fost depistați patru tipuri de hormoni tiroidieni reprezentați de iodotironinele:

- tiroxina [T_4],
- 3,5,3' triiodotironina [T_3],
- 3,3,5' triiodotironina [rT_3] și
- 3,3' diiodotironina [Figura 6].

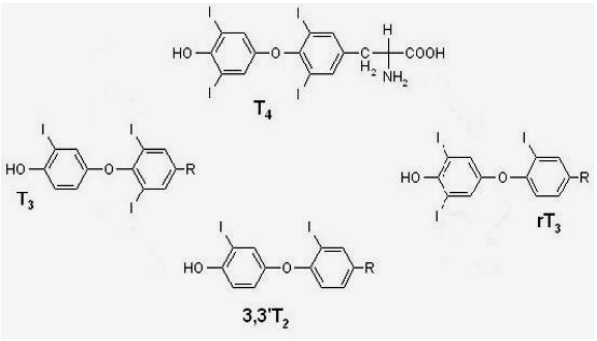


Figura 6 Tipuri de hormoni tiroidieni [42]

Deşi sunt produși în cadrul aceleiași glande, ei se găsesc în proporții diferite, T_4 reprezentând 93%, iar T_3 doar 7%.

Iodotironinele sunt molecule care acționează la nivelul tuturor celulelor organismului și sunt în mare parte supuse unui proces de deiodinare.

Deși prezent în cantitate mai mare, aproximativ 300 µg/zi, T_4 este considerat un prohormon, deoarece prin deiodinarea acestuia la nivelul celulelor țintă se formează T_3 care va fi de cinci ori mai potent decât congenerul său.

Pe lângă acesta, rT_3 este și el produs prin deiodinarea lui T_4 atât la nivel hepatic cât și renal [12, 20].

Datorită faptului că aceşti hormoni se sintetizează din reziduuri tirozinice naturale, partea amino a acestor molecule are o configuraţie L-izomerică, cu masa moleculară a T_4-ului de 777Da iar a T_3-ului de 651 Da [20, 12, 14].

Hormonii tiroidieni reprezintă singurele molecule din întregul organism care conţin iod, astfel că aproape toată masa moleculară a acestora este constituită din atomii de iod, care au cea mai mare masă moleculară dintre toate elementele din organism, urmat de seleniu ce reprezintă o parte esenţială a enzimelor implicate în procesul de deionizare a hormonilor tiroidieni [14, 42].

Grupările amino, carboxil şi hidroxil-fenolice sunt părţi ionizabile ale acestor molecule iar ionizarea grupărilor fenolice în diferite tironine vor avea o influenţă majoră asupra lipofilicităţii.

Aceste grupări fenolice sunt disociate în proporţie de 50% la un pH de 10 [pK 10], dar prezenţa unei singure molecule de iod pe inelul exterior al T_3-ului îi va reduce grupării fenolice pK la 8,45 iar cei doi atomi de iod de pe inelul exterior al T_4-ului vor reduce pK-ul grupării fenolice la 6,73 [Gemmill, 1955].

La un pH fiziologic, 80% din T_4 respectiv 10% din T_3 vor avea gruparea hidroxil-fenolică în formă ionizată ceea ce va determina diferenţe ale hidrofobicităţii între cei doi hormoni la un pH fiziologic [14].

Atât T_3, cât şi T_4 sunt molecule cu proprietăţi hidrofobe, iar datorită faptului că T_3 are o grupare fenolică ionizată în minus, acesta va fi mai hidrofob. La pH acid şi neutru T_4 şi T_3 prezintă o solubilitate redusă, însă la pH alcalin solubilitatea creşte, datorită creşterii ionizării terminalului fenolic al moleculei.

De exemplu, solubilitatea hormonului T_4 creşte în soluţii apoase de la 2,3 µM la pH 7 până la 4,5 µM la pH 9 şi la 260 µM la pH 11 [Schreiber şi Richardson, 1997].

Chiar dacă aceşti hormoni sunt solubili în substanţele injectable care au un pH alcalin, o dată ajunşi în corp se vor întoarce la un mediu neutru sau chiar acid crescându-le astfel caracterul hidrofob [14].

Coeficientrul de partiţie la pH fiziologic, între mediu fosfolipidic şi cel apos este de 12000 pentru T_4 şi 22000 pentru T_3 [Hillier, 1970] sau 17500 pentru T_4 şi 23500 pentru T_3 [Dickson şi col., 1987] [14].

2.1. Biosinteza hormonilor tiroidieni

Sinteza hormonilor tiroidieni se realizează în mai multe etape reprezentate de: captarea şi transportul iodurii, sinteza tiroglobulinei, oxidarea iodurii şi formarea iodorironinelor, cuplarea reziduurilor tirozinice, proteoliza tiroglobulinei şi eliberarea iodotironinelor [Figura 8].

2.1.1. Captarea si transportul iodurii [I^-]

Captarea iodurii reprezintă primul pas în formarea hormonilor tiroidieni și este urmat de transportul acestuia din fluidul extracelular în celulele foliculilor tiroidieni, acumulându-se în cantități mari în citosol, unde depăşesc valori de 20-50 de ori mai mult decât valorile circulatorii [24, 38, 16].

Transportul activ al iodurii se realizează cu consum de energie și este dependent de Na^+K^+ATP-aza, astfel că transportul a două molecule de sodiu duce la pătrunderea împotriva gradientului de concentrație a unei singure molecule de iodură în celula tiroidiană [21,23]. Procesul de captare se realizează în prezența unei proteine de transport [NIS-natrium iodide symporter] prezentă la nivelul membranei bazale a tirocitelor și codată de gena SLC5A5.

La oameni, NIS, este formată din 643 aminoacizi glicoproteici, iar afinitatea acesteia pentru iodură este mult mai mare decât cea pentru alți anioni organici ca bromidul sau clorura, datorându-se în mare selectivității mecanismului de transport.

Pe lângă prezența NIS-ului în glanda tiroidă, a mai fost identificată și în alte celule ce concentrează iodura, și anume: plexul coroid, glanda salivară [celulele ductale] și cea mamară aflată în lactație, mucoasa gastrică, citotrofoblast și sincițiotrofoblast.

Pe lângă moleculele de iodură, NIS va mai transporta pertcnetat [TcO_4^-], perclorat [ClO_4^-] și tiocianat [SCN^-]. Dintre aceștia, TcO_4^- este utilizat ca și element radioactiv în scanarea glandei tiroide, iar $KClO_4^-$ este un bun blocant

al procesului de captare a moleculelor de iodură. Buna funcționare a acestei proteine este asigurată de TSH.

Astfel că, transcripția genei este stimulată de TSH, iar pe lângă aceasta TSH prelungește timpul de înjumătățire a proteinei. Modificările acestei proteine va afecta procesul de captare a iodurii, astfel că absența acestuia este urmată de apariția hipotiroidismului și a gușei.

Studiile realizate în endocrinologia umană au dus la identificarea mutațiilor genei NIS în cadrul numeroaselor familii la care hipotiroidismul congenital sau deficitul procesului de transport era prezent.

Reducerea expresiei NID la oameni prezentă în adenomul și carcinomul tiroidian a concluzionat că acesta contribuie la pierderile de iodură la nivel de celulă tumorală, ce se prezintă sub forma unor noduli "reci" radioizotopici [16, 21].

O altă proteină ce aparține tireocitelor și care facilitează transferul mai departe a iodurii de la marginea apicală către lumenul folicular este pendrina [12, 30].

Aceasta este o glicoproteină membranară, puternic hidrofobă, care aparține familiei SLC26A și codată de gena SLC26A4.

Este localizată la nivelul membranei apicale, cu rol de transportor, la nivelul rinichilor, cu rol în reglarea metabolismului acido - bazic și la nivelul urechii interne, cu rol important în asigurarea potențialului endocohlear.

Mutațiile acestei gene se manifestă printr-o afecțiune autozomal recesivă, numită sindromul Pendrin și caracterizată prin surditate senzoneurală, gușă și deficit parțial al procesului de organificare. Principalul fenotip este surditatea sau deteriorarea auzului, pe când gușa se poate dezvolta pe perioada copilăriei [21, 23].

În ceea ce privește literatura, într-un studiu realizat pe două pisicuțe de 14 săptămâni, la care dominau semnele clinice întâlnite în hipoplazia tiroidiană congenitală, nu s-a putut dovedi dacă aceasta se datorează unei afecțiuni congenitale [posibil un sindrom Pendrin] sau ereditare, datorită faptului că în același cuib existau și alte pisicuțe, dar care s-au dezvoltat conform vârstei [26].

Prezenței iodurii în tirocite ca urmare a transportului activ din fluidul extracelular i se mai alătură și iodura generată sub acțiunea unei enzime numite iodtirozina dehalogenază de tip 1 [DEHAL1] sau iodtirozina deiodinază [IYD].

Transcripția acestei enzime este stimulată de AMPc [adenozin-monofosfat ciclic] care codează o proteină prezentă în membrana apicală a celulelor tiroide și care catalizează deiodinarea hormonilor tiroidieni MIT și DIT, fiind dependentă de NADPH-ul redus [nicotinamida-adenozin-dinucleotid-fosfat] cu afinitate mai mare asupra MIT.

Astfel că iodura eliberată prin acțiunea acestei enzime va fi imediat reconjugată cu cea mai nouă moleculă de tiroglobulină sintetizată. La acest nivel, de reconjugare, acționează medicamentele ce aparțin clasei de tiouree în care sunt incluse: metimazol, propiltiouracil și carbimazol având ca rezultat un deficit de iod intratiroidian [21].

Acest prim pas în formarea hormonilor tiroidieni este influențat de numeroși factori, dintre care cei mai importanți sunt: concentrația hormonului de stimularea tiroidiană [TSH sau tirotropina], concentrația hormonului de eliberare a tirotropinei [TRH] precum și concentrația plasmatică a hormonilor tiroidieni iodati [12].

2.1.2. Sinteza tiroglobulinei

Tiroglobulina, componenta majoră a sintezei hormonilor tiroidieni, este o proteină secretată în lumenul central al foliculilor tiroidieni.

La oameni, această glicoproteină are o masă moleculară de 660 kDa și este formată din două subunități având fiecare o greutate moleculară de 330 kDa conținând în medie între 100 şi 140 reziduuri tirozinice.

Tiroglobulina favorizează, pe baza aranjamentului spaţial, cuplarea anumitor iodotironine cu scopul formării hormonilor T_4 secretaţi în foliculi [8, 10, 11, 14].

Sinteza acestei proteine secretorii începe în ribozomi, ea este urmată de glicozilarea în cisterna reticulului endoplasmatic rugos și de translocarea în aparatul Golgi.

Aici, tiroglobulina este împachetată în vezicule secretorii și transportată prin exocitoză de la suprafața apicală a tirocitei în lumenul coloidal [10, 11, 24].

Pătrunderea iodurii la suprafața bazolaterală a membranei celulei foliculare este urmată de transportul ei în lumenul folicular. Moleculele de iodură difuzează prin celula foliculară și o părăsește la nivelul membranei apicale a acesteia prin intermediul pendrinei, transportor de iodură independent de sodiu, prezent de asemenea și în rinichi și creier. Pentru încorporarea moleculelor de iodură la rezidurile de tirozină este necesar ca aceste molecule să fie convertite într-o formă mai înalt oxidantă, iar acest pas este realizat sub influența unei tireopexidaze specifice tiroidei în prezența peroxidului de hidrogen.

Sursa peroxidului de hidrogen provine dintr-o reacție catalitică a oxidazei NADPH dependente de calciu, prezentă la marginea în perie a tireocitelor. Tiroperoxidaza este considerată enzima cheie în formarea hormonilor tiroidieni și pare a cataliza atât reacțiile de iodinare, cât și cele de cuplare, alături de activarea iodurii.

Aceasta acoperă membrana marginii în perie de la suprafața apicală a celulei foliculare orientându-și domeniul catalitic spre lumenul follicular [10, 23, 24].

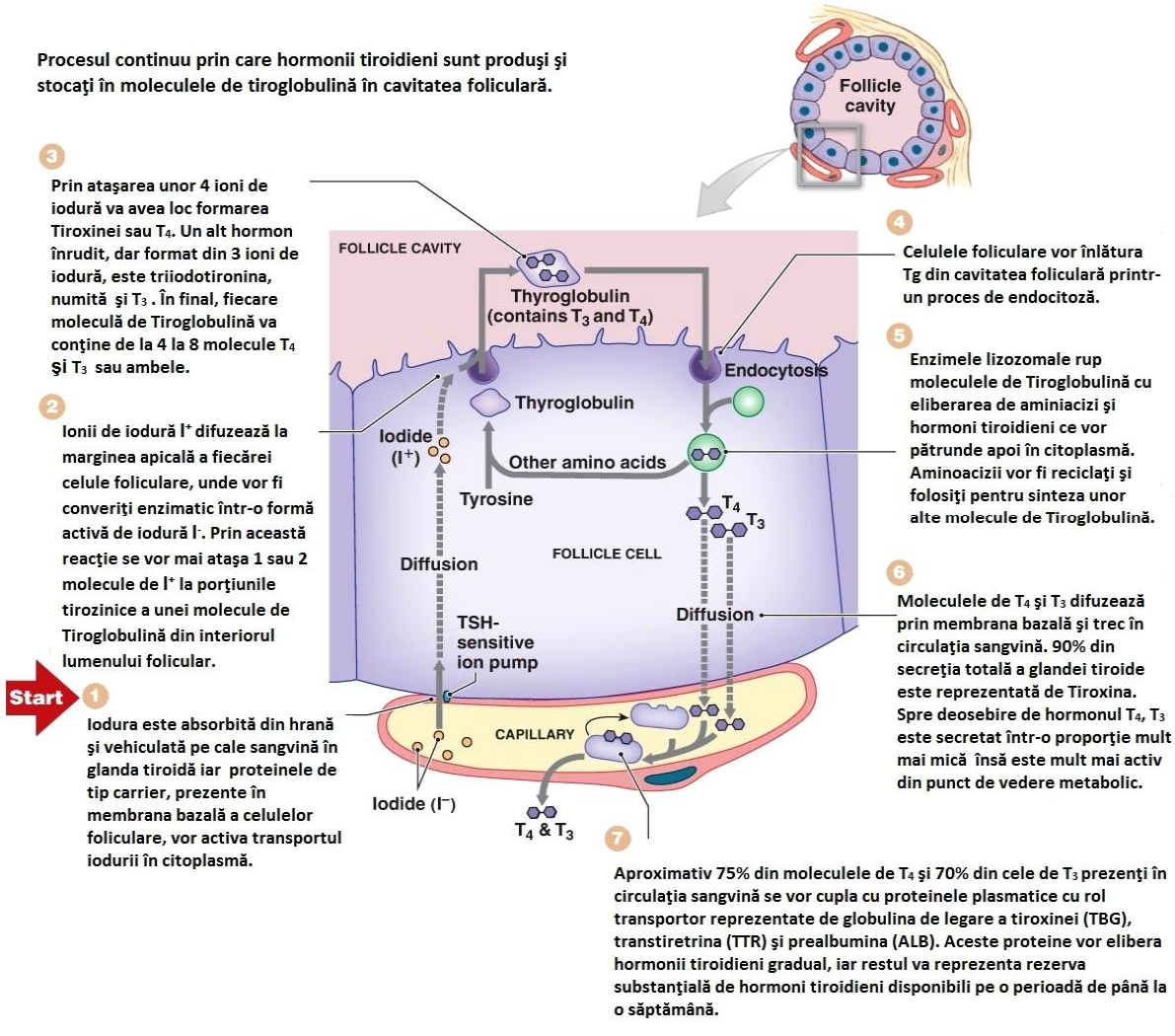


Figura 7. Sinteza hormonilor tiroidieni [41].

2.1.3. Oxidarea iodurii şi formarea iodotironinelor

Un al doilea pas realizat de-alungul acestui proces este oxidarea iodurii într-o formă mai activă de iod care la rândul lui va participa la iodinarea reziduurilor tirozinice ale tiroglobulinei. Această reacţie are loc la marginea apicală a lumenul utilizând iodura depozitată la acest nivel şi este catalizată de

peroxidaza tiroidiană [TPO] în prezenţa iodului, a peroxidului de hidrogen şi a proteinei acceptoare de iod [tiroglobilina, Tg] cu formarea de monoiodotirozină [MIT] şi diiodotirozină [DIT]. TPO este dispusă la nivelul membrane apicale a celulei tiroidiene, ce prezintă în lumenul foliculare reziduuri de la una la 844 iar buna funcţionare a acestei enzime este dependentă de asocierea acesteia cu o grupare hem, feriprotoporfirina IX.

Înlăturarea grupării prostetice, blocarea sau absenţa ereditară din celulă a peroxidazei va reduce rata de formare a hormonilor la 0.

Aceasta este considerată antigenul microzomal tiroidian major, astfel că, enzima TPO recombinantă de origine umană este utilizată pentru detectarea anticorpilor microzomali antitirioidieni prezenţi în mod curent în serul pacienţilor afectaţi de tiroidita Hashimoto [8, 14].

Iodura de la nivel intracelular preluată din circulaţia sangvină şi legată în formă organică după câteva minute arată că, mai puţin de 1% din cantitatea totală de iod conţinută în glanda tiroidă este sub formă de iodură.

Astfel că sistemul de transport al iodurii necesită blocarea în această etapă, de cuplare organică. Aceasta se poate realiza prin administrarea de medicamente antitiroidiene cum sunt: Metimazol [SUA], Carbimazol [Felimazol, UK] și Propiltiouracil [8, 14, 16].

2.1.4. Cuplarea reziduurilor tirozinice

Etapă realizată la nivelul tiroglobulinei, denumită şi organificare, implică cuplarea a două reziduuri de DIT sau a unui reziduu de DIT cu unul de MIT [ambele realizându-se cu pierderi de alanină] ceea ce vor da naştere la hormonii tiroidieni activi tiroxina [T_4, 3,3,3'5'-tetraiodotironina] şi triiodotironina [T_3, 3,5,3'-triiodotironina]. Alături de T_4 şi T_3, prin cuplarea moleculelor de DIT cu MIT se poate forma şi T_3 reverse [T_3r sau 3,3'5-triiodotironina].

Acest proces de cuplare se realizează în prezenţa aceleiaşi peroxidaze care catalizează şi iodinarea astfel că şi acest proces poate fi blocat prin administrarea de compuşi ca tioureea, tiouracilul, sulfonamidele şi alţi compuşi [12, 14, 16].

2.1.5. Proteoliza tiroglobulinei şi eliberarea iodotironinelor

Tiroglobulina este cea mai abundentă proteină prezentă în glanda tiroidă. În lumenul folicular poate atinge o concentraţie de până la 200-300g/L având ca rol principal asigurarea unui rezerve polipeptidice pentru sinteza şi stocarea hormonilor tiroidieni. Lanţurile polipeptidice ale tiroglobulinei nesintetizate ce pătrund în lumenul reticulului endoplasmatic rugos [RER] vor fi supuse unui proces de glicozilare, dimerizare urmate de transferul în aparatul Golgi unde vor fi din nou supuse unei glicozilări terminale [8, 16].

Endocitoza tiroglobulinei este o etapă realizată în funcţie de numeroşi factori, ca: substratul de iodură, activitatea enzimelor ce catalizează formarea hormonilor, concentraţia şi proprietăţile fizico-chimice ale Tg. Moleculele de Tg recent transportate în lumenul folicular cu un conţinut normal sau redus de hormoni vor coexista cu Tg vechi prezentând până la 6-8 reziduuri hormonale [8, 16].

Eliberarea hormonilor tiroidieni din molecula de tiroglobulină se realizează sub controlul hormonului TSH şi implică endocitoza unor picături de coloid. Membrana apicală plasmatică emite pseudopode în lumenul folicular dând naştere unor vezicule numite picături coloidale care îşi vor elibera conţinutul în lizozomi. Formarea acestor pseudopode este una din primele efecte date de acţiunea hormonului STH asupra glandei tiroide şi se realizează doar la câteva minute de la administrarea acestuia.

Activarea acestui proces de endocitoză, numit şi macropinocitoza se realizează prin activarea cascadei de AMP ciclic sub acţiunea STH [8,16].

Tot sub influenţa STH, are loc proteoliza conţinutului picăturilor de coloid. Acest proces este realizat de către enzimele digestive ale lizozomilor / fagozomilor tirocitelor polarizate. Cu eliberarea hormonilor: MIT, DIT, T_3 şi T_4 MIT şi DIT, care chiar dacă sunt deja formate, nu vor părăsi glanda tiroidă. Acestea vor fi metabolizate selectiv de către deiodinazele tiroidiene în tirozine şi iod care vor fi mai departe reciclate în coloid, iar iodura pentru a

nu se pierde, este eliberată şi se va reîncorpora în rezerva intratiroidiană de iodură.

Enzima responsabilă de această deionizare este o flavoproteină dependentă de NADPH a cărei masă moleculară este de aproximativ 42 kDa şi recent identificată ca DAHAL. Datorită acestei flavoproteine ajunsă în tiroidă din circulaţia sangvină, în fiecare zi la nivelul glandei se formează aproximativ de 3-5 ori mai multă iodură. Această reciclare de iodură este evidentă la pacienţii cu mutaţii ale acestor gene de DAHAL unde iodotirozinele sunt lipsite de deiodinare [8, 16].

Există trei tipuri de deiodinaze, dintre care deiodinaza de tip I [D1] şi deiodinaza de tip II [D2] care sunt prezente în glanda tiroidă şi deiodinează aproximativ 10% din hormonii T_4 şi T_3. Însă acest procent de deiodinare intratiroidiană creşte atunci când este stimulată hormonal de TSH. Al treilea tip de deiodinază [D3] este prezent la nivelul creierului [16, 26].

Tot la nivel intratiroidian, pe lângă T_4 şi T_3, glanda tiroidă prin conversia hormonului T_4 mai eliberează un alt hormon denumit T_3 revers sau 3,3'5'-T_3.

2.1.6. Stocarea tiroglobulinei

Moleculele de tiroglobulină prezente în lumenul folicular se acumulează în concentraţii de 0.3-0.5 mM. Acest proces este încă necunoscut dar se pare că extracţia de apă şi Ca^{++} ar avea un rol în concentrarea de Tg. Datorită capacității sale de a stoca cantități mari de hormoni, glanda tiroidă este considerată unică în cadrul sistemului endocrin.

Concentraţia proteică a acestei molecule poate ajunge la animale până la 600 mg/L, iar la sfârșitul procesului de sinteză a hormonilor tiroidieni, fiecare moleculă de tiroglobulină va conține aproximativ 30 de molecule de tiroxină și doar o cantitate redusă de triiodotironină.

Aceștia vor fi stocați în foliculi într-o cantitate destul de mare astfel încât să asigure cantitatea de hormoni tiroidieni necesari pe parcursul a 2-3 luni.

Astfel că, atunci când sinteza de hormoni încetează, efectele fiziologice caracteristice unui deficit hormonal nu vor fi observate decât după câteva luni [8,16].

2.1.7. Concentraţia plasmatică şi distribuţia prin ţesuturi

Efectele hormonilor tiroidieni sunt dependente de concentraţia acestora la nivelul ţesuturilor periferice precum şi de receptorii hormonilor tiroidieni nealteraţi din nucleii celulelor.

Datorită faptului că hormonii tiroidieni ce pătrund în celulă sunt liberi, ei sunt cei responsabili de activitatea hormonală şi nu cei legaţi de proteinele plasmatice.

În condiţii fiziologice normale, modificările hormonilor liberi sunt ajustate prin stimularea sau supresia dată de secreţia şi eliminarea hormonilor [14, 20, 27].

Concentraţia serică de hormoni tiroidieni este menţinută la un nivel proporţional cu concentraţia proteinelor carrier şi sunt responsabili de menţinerea unei rezerve adecvate de hormoni extratiroidieni. Iar în lipsa acestor proteine rezerva extratiroidiană de hormoni tiroidieni va fi semnificativ redusă sau chiar epuizată, urmând ca în următoarele ore secreţia tiroidiană să înceteze.

Concentraţia plamatică circulantă de origine tiroidiană este reprezentată în principal de T_4 şi T_3 din care mai puţin de 0.05% din T_4 şi sub 0.5% din T_3 circulă liber, nelegat de proteinele plasmatice. Această concentraţie liberă este menţinută constantă de către sistemul reglator de tip feedback ce funcţionează paralel cu aportul tisular al acestor hormoni. Astfel că, T_4 ajunge la nivel plasmatic direct din foliculii tiroidieni, pe când T_3 este rezultatul deiodinării T_4-ului la nivelul ţesuturilor periferice. Pe lângă aceştia, şi alte iodotironine îşi fac simţită prezenţa, însă într-o concentraţie infimă [14, 21].

În ceea ce privesc vertebratele, concentraţia plasmatică totală de T_4 [T_4t] şi T_3 [T_3t] este de ordin nanomolar [nM] fiind cuprins între 35 nM şi 148 nM la T_4 şi între 3,5 nM şi 76 nM la T_3.

În ceea ce priveşte concentraţiile libere de T_4 şi T_3 acestea sunt exprimate în picomoli [pM] astfel că T_4 liber [T_4l] şi T_3 liber [T_3l] este cuprins între 2-600 pM, respectiv 1-492 pM [Tabelul 1] [14].

Tabelul 1

Concentraţiile totale şi libere ale hormonilor T_4 şi T_3 la diferite specii de animale
[sinteză după Hulbert; 14]

Vertebrate	Specia	T_4 total [nM]	T_3 total [nM]	T_4 liber [pM]	T_3 liber [pM]	Sursa
Şoarece	*Mus musculus*	*18,9-61,0*	*0,4-1,7*	*14,1-15,7*	*7,6*	*Palha şi col., 1994*
Şobolan	*Rattus norvegicus*	*6-80,0*	*0,2-1,4*	*15,0-67,0*	*5,0-16,0*	*Weirich şi col., 1987*
Pisică	*Felis domesticus*	*22,0-26,0*	*-*	*15,0-24,8*	*-*	*Mooney şi col., 1996*
Câine	*Canis familiaris*	*25,0-48,8*	*0,4-1,5*	*19,0-22,0*	*-*	*Peterson şi col., 1997*
Cal	*Equus domesticus*	*8,6-34,8*	*1,0-1,2*	*11,6*	*2,1*	*Messer şi col., 1995*
Om	*Homo sapiens*	*60-140*	*1-3*	*10-25*	*2-8*	*Franklzn şi col., 1985*

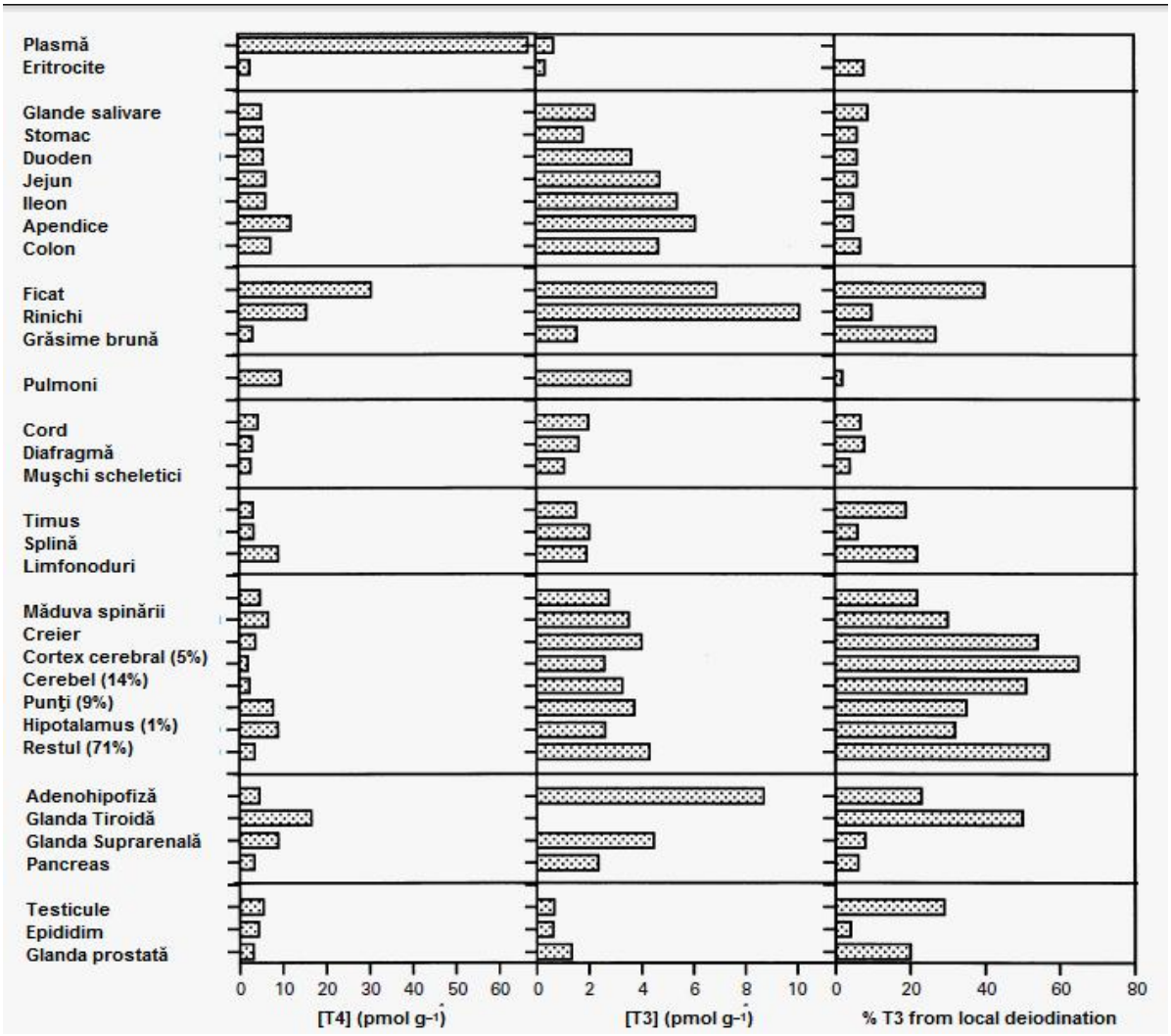


Figura 8. Distribuţia tisulară a T_4 şi T_3 [13].

Deşi sunt puţine valori ale acestor hormoni, este cunoscut faptul că aceste concentraţii hormonale diferă în funcţie de specie, de condiţiile fiziologice dar şi de repartizarea tisulară [Figura 9].

De exemplu, concentraţiile plasmatice ale T_4t tind să crească de la amfibieni la reptile, păsări, mamifere. În ceea ce priveşte concentraţia de T_3t creşterea lor se face de la amfibieni la reptile, mamifere şi păsări [14, 27].

Fenomenul de cuplare proteină-hormoni tiroidieni este bine cunoscut în sfera umană unde se cunosc trei proteine de cuplare principale reprezentate de globulina de cuplare a tiroxinei [TBG], transtiretrina [TTR sau prealbumina] şi albumina [ALB].

În plus hormonii tiroidieni mai pot cupla şi cu lipoptoteinele plasmatice [14].

Concentraţia totală a hormonilor este puternic influenţată de prezenţa acestor proteine de cuplare precum şi de afinitatea acestora faţă de T_4 şi T_3. Astfel că afinitatea acestora diferă în rândul vertebratelor pentru transtiretrina care are o afinitate mai crescută pentru T_3 la păsări pe când la mamifere situaţia se schimbă având o afinitate mai mare pentru T_4 şi nu pentru T_3 [14, 27]. Afinitatea hormonilor este diferită în funcţie de tipul proteinei, însă în ciuda faptului că atât T_4 cât şi T_3 au acelaşi grad de afinitate faţă de TBG, TTR şi ALB, dar mai redus faţă de T_3 comparativ cu T_4 [Tabelul 2]. Astfel că, TBG cuplează în proporţie de 65 cu T_4 şi 80% cu T_3, TTr în proporţie de 15% T_4 şi 9% T_3, iar ALB transportă 20% din T_4 şi 11% din T_3.

Tabelul 2
Afinitatea hormonilor T_4 şi T_3 pt. proteinele plasmatice [sinteză dupa Hulbert] [14].

Proteine plasmatice	Afinitatea T_4 şi T_3
TBG	Ridicată
TTR	Intermediară
ALB	Scăzută

Se estimează că din 30 000 de molecule de ALB doar una este cuplată cu T_4, o moleculă de TTR din 300 este cuplată şi una din cele trei molecule de TBG [Tabelul 3] [14,20].

Tabelul 3
Proprietăţi şi parametrii metabolici ai principalelor proteine de legare ai hormonilor tiroidieni [sinteză după Refetoof] [20]

Proteina carrier	TBG	TTR	ALB
Greutate moleculară	54	55	6
Structură	monomer	tetramer	monomer
Conţinut în carbohidraţi [%]	20	-	-
Numărul locurilor de legare pentru T4 şi T3	1	2	câteva
Concentraţia serică mg/L	16	250	40,000
Distribuţia în ser-T4 [%]	75	20	5
Distribuţia în ser-T3 [%]	75	<5	20
Timpul de înjumătăţire	5	2	15
Rata de degradare [mg/zi]	15	650	17,000

La câine şi la pisică afinitatea faţă de aceste proteine transportoare este diferită.

Câinele prezintă o afinitate crescută faţă de TBG şi scăzută faţă de TTR şi ALB, pe când pisicile nu par să aibă afinitate crescută pentru TGB ci pentru TTR. Afinitatea crescută faţă de proteinele plasmatice a T_4 face ca rata clearance-ului metabolic să scadă iar timpul de înjumătăţire să crească. Timpul plasmatic de înjumătăţire a T_4t la câine este de 10-16 h spre deosebire de oameni unde e de 7 zile [5, 6, 7].

Existenţa celor trei tipuri de proteine de cuplare oferă organismului o oarecare siguranţă care a fost observată în câteva cazuri documentate unde lipsa unei astfel de proteine nu a avut repercursiuni negative asupra organismului. Controlul concentraţiilor plasmatice ale T_4 este asigurat de secreţia adeno-hipofizară de TSH. La oameni peak-ul de TSH se înregistrează pe timpul nopții, iar limita inferioară se observă după-masa târziu.

Singurele specii la care secreţia de TSH este diurnă sunt: şobolanii, amfibienii şi peştii [14, 20]. În general, concentraţiile plasmatice a acestor hormoni sunt mai puţin labile comparativ cu alţi hormoni, iar modificările plasmatice sunt, de cele mai multe ori, rezultatul modificării proteinelor de cuplare şi nu a modificărilor de la nivel tiroidian.

Aceste proteine plasmatice joacă un rol important în stocarea hormonilor tiroidieni ce vor acţiona sub forma unui sistem tampon atunci când glanda tiroidă prezintă modificări patologice.

Obregon şi col. [1981] a observat prin tiroidectomia unor şobolani că, concentraţiile plasmatice de T_4 şi T_3 au scăzut dramatic în proporţie de 96 - 98% pe când concentraţiile de T_4 şi T_3 de la nivelul creierului, cordului şi muşchilor au scăzut doar în proporţie de 50% [14].

Se ştie faptul că, atât T_4 cât şi T_3, se leagă la un anumit număr de proteine celulare, iar Oppenheimer, Schwartz şi Surks [1974] estimează că mai puţin de 15% din T_3 tisular se leagă la receptorii nucleari specifici, cu excepţia celor din adenohipofiză unde acesta atinge un procent de 50%. Nu se ştie în ce procent T_4 şi T_3 extranuclear se leagă la proteinele extranucleare. Aceste locuri de legare extranucleare sunt localizate în membrana plasmatică, în mitocondrii şi în citosol, majoritatea având afinitate crescută pentru T3 [14, 20].

Odată ajunşi intracelular, T_4 şi T_3 vor suferi numeroase transformări metabolice, iar una dintre cea mai importantă transformare a hormonilor tiroidieni este deiodinarea. Din totalul de T_4, în proporţie de 80% va fi supus procesului de deiodinare rezultând T_3 şi T_3r iar restul de 20% va urma alte căi de metabolizare, printer care: conjugare, dezaminare, decarboxilare şi degradare oxidativă. În ceea ce priveşte T_3, acesta va fi metabolizat prin aceste căi alternative în proporţie de 56%. Sediul acestor procese fiind reprezentat de rinichi şi ficat. T_3 rezultată este o iodotironină mult mai activă biologic decât T_4 [de 3,4 ori] în special datorită unei afinităţi mai crescute a acestuia pentru receptorii nucleari pentru T_3 [14, 20, 27].

Monodeiodinarea hormonului T_4 implică înlăturarea unei molecule de iod fie de la inelul extern [fenolic], fie de la inelul intern [tirozil] cu producerea de T_3 şi T_3 revers. Aceste două molecule pot fi în continuare deiodinate cu obţinerea a trei tipuri de iodotironine 3,5-T_2, 3,3'-T_2 sau 3',5'-T_2 care printr-o nouă deiodinare formează 3-T_1 şi 3'-T_1 [Figura 10]. Ultimele putând fi convertite în tironine lipsite de iod [14,27].

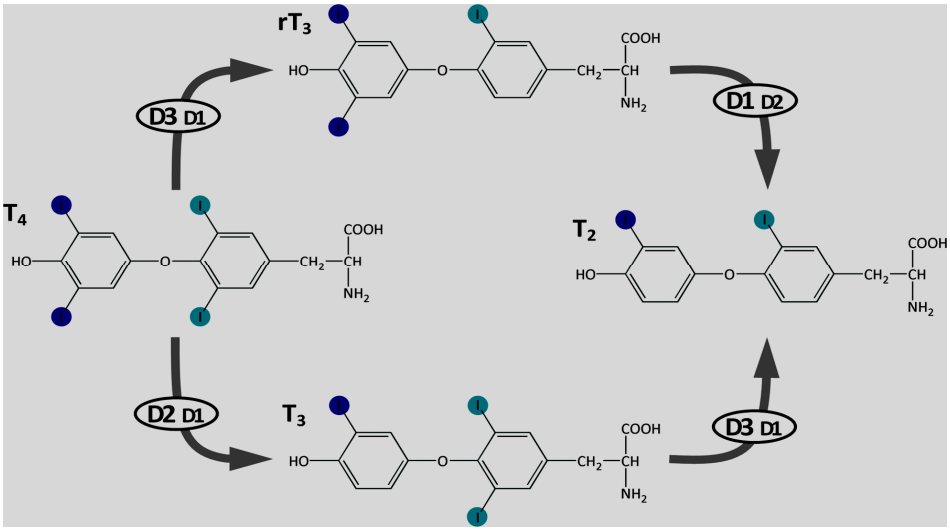


Figura 10. Monodeiodinarea tiroxinei sub acţiunea deiodinazelor D1, D2 şi D3 [35].

Inactivarea acestor hormoni se realizează sub acţiunea a trei tipuri de deiodinaze, D1,D2 şi D3 diferenţiate de cinetică şi cale de deiodinare, însă putând fi indentificate cu ajutorul ADNc al acestora. Fiecare tip din cele trei pare a conţine un reziduu de selenocisteină la situsul activ al enzimei, seleniul având importanţă majoră în determinarea eficacităţii catalitică. Pentru o bună activitate, cele trei tipuri enzimatice necesită prezenţa unor tioli citosolici.

Ele posedă afinitate diferită faţă de substrat dar şi faţă de celelalte tipurile de iodotironine. Deiodinazele sunt enzime de cuplare membranară, localizate pe fracţiunea microzomală a ţesuturilor, sugerând o localizare la nivelul reticulului endoplasmatic sau a membranei plasmatice [14, 21, 27].

Localizarea celor trei deiodinaze este diferită, astfel că D1 este prezent în aproape toate ţesuturile dar cu activitate specifică în ficat, rinichi, glandă tiroidă şi sistem nervos central. La nivelul rinichilor, D1 este localizat pe membrana plasmatică bazolaterală a celulelor tubului contort proximal, pe când în ficat este prezent în reticulul endoplasmatic.

Acesta, este capabil de ambele tipuri de deiodinare, a inelului extern dar şi a celui intern. Totuşi, activitatea acestei enzime este inhibată de agenţii medicamentoşi antitiroidieni ca: Propiltioruracil, Metimazol [14].

A doua deiodinază, D2 a fost localizată în sistemul nervos central, ţesut adipos brun, adenohipofiză şi placentă dar spre deosebire de D1, aceasta produce deiodinarea doar a inelului extern, însă are o afinitate mai crescută faţă de T_4 şi nu este inhibată de acţiunea agenţilor antitiroidieni Aceasta este localizată pe membrana plasmatică din cortexul cerebral. Tu şi col. observă în situ, că la nivelul hipotalamusului şi a hipofizei, distribuţia deiodinazei este neuniformă, însă pare a se concentra în tanicite, adică în celulele gliale localizate în podeaua şi peretele lateral al celui de-al treilea ventricul a cărei procese citoplasmatice lungi se extind până în neuropilul adiacent hipotalamusului şi a eminenţei mediane unde sunt associate intim cu axonii terminali şi vasele sangvine [14].

Următoarea deiodinază, D3, este prezentă în sistemul nervos central dar şi în placentă unde realizează deiodinarea inelului intern. Nici acesta nu este inhibată de agenţii antitiroidieni.

Toate cele trei deiodinaze par a fi înrudite, iar distribuţia lor tisulară diferă între speciile vertebrate, însă se ştie faptul că ele reprezintă o parte integrală a axei tiroidiene şi sunt influenţaţe de statusul glandei tiroide.

Acestea sunt implicate şi în procesul de autoreglare a hormonului T_3 la nivel celular din timpul perioadelor în care concentraţia plasmatică a hormonilor tiroidieni este alterată, în special la nivelul creierului [14,27].

Prezenţa deiodinazelor intracelular atestă faptul că majoritatea hormonilor T_3 rezultă din deiodinarea T_4-ului. Însă o proporţie de 55% din T_3 circulant provine din glanda tiroidă, unde un procent semnificativ este produs prin deiodinarea intratiroidiană a hormonului T_4 sub acţiunea deiodinazei D1 proprie tiroidei, iar restul de T_3 va avea provenienţă renală şi hepatică [14].

Importanţa T_3-ului provenit din deiodinarea celulară locală este reprezentată de T_3 provenit în proporţie de 2-4% din pulmoni şi muşchi scheletici şi de 65% din cortexul cerebral. În ceea ce priveşte concentraţiile totale şi libere ale hormonilor circulaţi, acestea pot fi alterate de o serie de factori farmacodinamici şi farmacocinetici [Tabelul 4].

Glucocorticoizii şi acidul salicilic scad concentraţia plasmatică a T_4t, dar nu afectează componenta liberă de T_4. Diferenţele de rasă determină deviaţii ale limitelor de referinţă în cadrul unei populaţii de canide. În general, rasele de talie mică au o concentraţie de T_4t mai mare decât cei aparţinând raselor de talie mare. Concentraţii scăzute de T_4t s-au înregistrat la Whippet şi rasele nordice, iar la Greyhound atât concentraţia de T_4t cât şi cea de T_4 liber este redusă [9].

Tabelul 4
Factorii ce modifică valorile normale de T4, T4 liber, T3 [14,17].

Vârsta,	
- sub 3 luni	Crește
- peste 6 ani	Scade
Dimensiunea corpului	
- sub 10 kg	Crește
- peste 30 kg	Scade
Obezitate	Crește
Slăbirea/ajunarea	Scade T_4, nici un efect asupra T_4 liber
Exerciții intense	Crește T_4, scade TSH, nu afectează T4 liber
Gestația	Crește T_4
Boli concurente	Scade T_4 total și liber, depinzând de boală TSH poate crește sau scădea
Medicamente	
-Carprofen	Scade T_4 și T_4 liber
- Glucocorticoizi	Scade T_4 și T_4 liber
-Furosemid	Scade T_4
- metimazol	Scade T_4 și T_4 liber
- fenobarbital	Scade T_4 și T_4 liber
- fenilbutazonă	Scade T_4
- progestageni	Scade T_4
- propiltiouracil	Scade T_4 și T_4 liber
- sulfamide	Scade T_4 și T_4 liber
Aport exogen de iod	Dacă este excesiv, scade T_4 și T_4 liber,
Autoanticorpi tiroidieni	Crește sau scade T_4

Concentraţiile hormonilor liberi şi cuplaţi sunt influenţate şi de aportul de hrană crescându-le valorile după hrănire şi atingând peak-ul după aproximativ 60 de minute. Creşterea este sporadică pentru T_3 în comparaţie cu cea a T_4. Atât în deprivarea de hrană, cât şi în bolile non-tiroidiene, concentraţiile plasmatice a hormonilor tiroidieni se reduc, în special cea a T_3, dar nu şi cea a T_3

revers care va creşte. La pisici, bolile non-tiroidiene scad semnificativ concentraţia plasmatică de T_4 total nemodificând concentraţiile de T_4 liber [14,21].

Creşterea plasmatică de T_4t este realizată în timpul gestaţiei datorită creşterii nivelului sangvin de TBG, în schimb T_4 liber rămâne nemodificat. Lachiver şi Petrovic au observant o creştere a T_4t la şoareci în cazul expunerii la temperature joase, acesta fiind considerat un răspuns homeostatic cu scopul de a menţine un nivel constant de T_4 [14].

Concluzii

Produşii de secreţie ai glandei tiroide au o importanţă majoră în menţinerea homeostaziei, astfel că sinteza şi secreţia hormonilor tiroidieni, concentraţiile acestora de la nivel plasmatic precum şi aportul lor tisular sunt din tot mai mult studiaţi.

Bibliografie

1. **Birchard, S.J.** [2006]. Thyroidectomy in the cat, Clin Tech Small Anim Pract 21:29-33
2. **Brezovan, D.** [2011]. Glandele endocrine: Glanda tiroidă, Histologie şi Embriologie, note de curs, pag. 121-123, Timişoara, *RO*
3. **Botărel, S., Cotea, C., Gaboreanu, M.** [1982]. Sistemul endocrin, Tiroida, Histologie şi embriologie, ed. Didactică şi Pedagogică, pag. 167-170, Bucureşti, RO
4. **Broome, R.M.** [2006]. Thyroid Scintigraphy in Hyperthyroidism, Clin Tech Small Anim Pract 21:10-16
5. **Bruyette, D.** [2013]. Canine Hypothyroidism http://www.veterinarydiagnosticinvestigation.com/Veterinary_Diagnostic_Investigation_and_Consultation/Continuing_Education_files/Canine%20Hypothyroidism%20Feb%202012.pdf, [acc 23.11.2014]
6. **Bruyette, D.** [2013]. Feline Hyperthyroidism http://www.veterinarydiagnosticinvestigation.com/Veterinary_Diagnostic_Investigation_and_Consultation/Continuing_Education_files/Feline%20Hyperthyroidism%20Feb%202013.pdf, [acc. 23.11.2014]
7. **DeClementi, C.** [2001]. Acute Thyroid Hormone Supplement Overdosage http://aspcapro.org/sites/pro/files/oxbrief_0601.pdf, [acc. 25.11.2014]
8. **DeRuiter, J.** [2001] Thyroid Hormone Tutorial: The thyroid and thyroid hormones, Endocrine Pharmacotherapy Module: Thyroid Section, http://www.auburn.edu/~deruija/endo_thyroidintro.pdf, [acc. 3.10.2014]
9. **Gartner, P.L, Hiatt, J.J., Strum, M.J.** [2003]. Endocrine System, Cell Biology and Histology, 4th edition, ed. Lippincott Williams & Wilkins, pag. 177-178, Philadelphia, USA.
10. **Goodman, M.H.** [2002]. Thyroid gland, Basic Medical Endocrinology, 3rd edition, ed. AP, pag. 79-91
11. **Gregory, B.D., Neelis, A.D.** [2014]. Thyroid Scintigraphy in Veterinary Medicine, Semin Nucl Med 44:24-34
12. **Guyton, A.C., Hall, E.J.** [2006]. Thyroid Metabolic Hormones, Textbook of Medical Physiology, 11th edition, ed. Elsevier Saunders, pag. 931-934
13. **Herrtage, M.E.** [2000]. Diseases of the endocrine system, Textbook of small animal medicine, ed. W. B. Saunders, pag.534-537, London, UK
14. **Hulbert, A.J.** [2000]. Thyroid hormones and their effects: a new perspective, Biol Rev Camb Philos Soc., 75[4]:519-631.
15. **Lee, H.J., Anzai, Y.** [2013]. Imaging of Thyroid and Parathyroid Glands, *Seminars in Roentgenology* 48:1:87-104
16. **Miot, F., Dupuy, C., Dumont J., Rousset, B.** [2012]. Thyroid Hormone Synthesis and Secretion [1.4] http://www.thyroidmanager.org/chapter/thyroid-hormone-synthesis-and-secretion/, [acc 08.10.2014]
17. **Nelson, W.R., Turnwald, H.G., Willard, D.M.** [2004]. Endocrine, Metabolic and Lipid Disorders, *Small animal clinical diagnosis by laboratory methods*, ed. Saunders, 4th edition, pag.187, Missouri, USA
18. **Peterson, E.M.** [2012] Surgical thyroidectomy in cats: Thyroid and Parathyroid Anatomy http://animalendocrine.blogspot.ro/2012/10/surgical-thyroidectomy-in-cats-thyroid.html, [acc 12.05.2014]
19. **Rastogy, S.C.** [2007]. Hormonal regulation, Essentials of Animal Physiology, 4th edition, ed. New Age International [P] Limited, Publishers, pag.414-417, New Delhi, India
20. **Refetoff, S.** [2012]. Thyroid Hormone Serum Transport Proteins: Structure, Properties, Genes and Transcriptional regulation

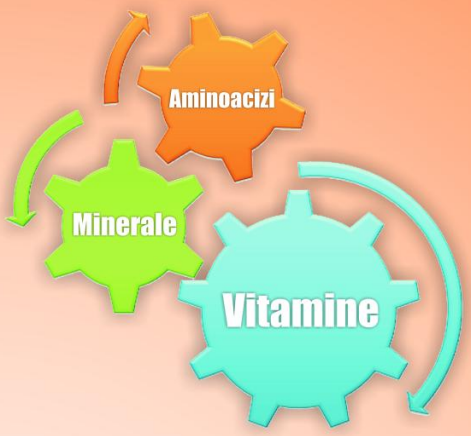
http://www.thyroidmanager.org/chapter/thyroid-hormone-serum-transport-proteins-2/, [acc. 04.09.2014]

21. **Rijnberk, A.D, Kooistra, H.S.** [2010]. Thyroids, Clinical Endocrinology of Dogs and Cats, 2nd edition, ed. Schlutersche, pg. 55-78.
22. **Riviere, R.J., Papich, G.M.** [2009]. Endocrine Pharmacology, Veterinary Pharmacology and Therapeutics, 9th edition, ed. Wiley-Blackwell, pag. 743, Iowa, USA
23. **Salvatore, D., Davies, F.T., Schlumberger, M.J.** [2011]. Thyroid Physiology and Diagnostic Evaluation of Patients with Thyroid Disorders, William Textbook of Endocrinology, 12th edition, ed. Elsevier Saunders, pag. 327-338, Philadelphia, USA
24. **Tortura, G.J., Derrickson, B.** [2009]. The endocrine system, Principles of Anatomy and Physiology, ed. Wily, Janh Wily and Sons, Inc, pag. 658-662, Danvers, MA, USA
25. **Traas, A.M., Abbot, B.L., French, A., Giger, U.** [2008]. Congenital Thyroid Hypoplasia and Seizures in 2 Littermate Kittens. J Vet Intern Med. 2008; 22[6]: 1427–1431.
26. **Visser, J.T., Peeters, P.R.** [2010]. Metabolism of Thyroid Hormones http://www.thyroidmanager.org/chapter/metabolism-of-thyroid-hormone/, [acc. 08.09.2012]
27. **Visser, J.T.** [2010]. Cellular uptake of Thyroid Hormoneshttp://www.thyroidmanager.org/chapter/cellular-uptake-of-thyroid-hormones/, [accesat în 08.09.2014]
28. **Wedekind, K.J., Blumer, M.E, Huntington, C.E., Spate, V., Morris, J.S.** [2010]. The feline iodine requirement is lower than the 2006 NRC recommended allowance, Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition, Aug 1;94[4]:527-39
29. **Zicker, S., Schoenherr, B.** [2012]. Focus on nutrition: the role of iodine in nutrition and metabolism. Compend Contin Educ Vet., Oct; 34[10]:E1-4.

Surse web

30. ***http://ajpendo.physiology.org/content/ajpendo/273/6/E1121.full.pdf
31. ***http://books.google.ro/books?id=FE2C-P2ba-wC&pg=PP1&lpg=PP1&dq=See+http://code.pediapress.com/+for+more+information.+iodine&source=bl&ots=vua3350ORW&sig=GHiVvJKxa-iJno1yaFXsU_QTEBU&hl=ro&sa=X&ei=VvB8VLSzFOv7ywPLy4GoCw&ved=0CB8Q6AEwAA#v=onepage&q=See%20http%3A%2F%2Fcode.pediapress.com%2F%20for%20more%20information.%20iodine&f=false
32. ***http://en.wikipedia.org/wiki/Triiodothyronine#mediaviewer/File:T3-3D-balls.png
33. ***http://faculty.pasadena.edu/dkwon/chapter%207&13%20web%20page/CHapter%207%20and%2013_files/frame.htm
34. ***http://khalidalomari.weebly.com/blood-supply-and-venous-drainage.html
35. ***http://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2013/mt/c3mt00185g/unauth#!divAbstract
36. ***http://quizlet.com/21423595/head-and-neck-flash-cards/
37. ***http://ro.wikipedia.org/wiki/Iod
38. ***http://web.uni-plovdiv.bg/stu1104541018/docs/res/skandalakis'%20surgical%20anatomy%20-%202004/Chapter%2005_%20Larynx.htm
39. ***http://www.drschaer-institute.com/smartedit/documents/yourlife/dsif_03-2012_es_internet.pdf
40. ***http://www.forumonpublicpolicy.com/archive06/preston.pdf
41. ***http://www.highlands.edu/academics/divisions/scipe/biology/faculty/harnden/2122/images/thyroid2.jpg
42. ***http://www.hormones.gr/723/article/thyroid-function-during-critical-illness%E2%80%A6.html
43. ***http://www.newagepublishers.com/samplechapter/001123.pdf 79
44. ***http://www.newmanveterinary.com/ThyroidBasics.html#Hormones
45. ***http://www.umftgm.ro/fileadmin/medicina/catedre/M4/Endocrinologie/Capitolul_2_Patologia_tiroidiana.pdf [acc. 3.10.2014]
46. ***https://www.flickr.com/photos/haiza/3066871533/
47. ***www.pet**education**.com/article_pdf.cfm?aid=673

NOU!



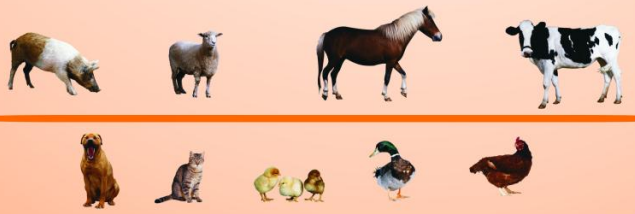
SOLUŢIE ORALĂ

SELEVIT SOL

COMPLEX DE VITAMINE, MINERALE, AMINOACIZI, SELENIU

RECOMANDAT PENTRU:

* Lipsa de vitamine/oligoelemente
* Situaţii de stres, stări de convalescenţă
* Stimularea sistemului imunitar
* Obţinere de parametri superiori de producţie
* Creşterea fertilităţii
* Prevenirea/tratamentul atrofiilor musculare



FarmaVet Fondat 1955

Distribuitor: S.C. Farmavet S.A.
Calea Giuleşti nr. 333, Sector 6, 060269 Bucureşti
Office@farmavet.ro
Tel. 021/221.99.60, 021/220.69.09 Fax 021/220.69.32

Producător Pasteur Filipeşti ROMÂNIA

Considerații privind procesele de creştere şi dezvoltare osoasă la nivelul aparatului dento-maxilar

Considerations on bone growth and development processes at the dento-maxillary level

Grigorescu C.C.[1], Stanciu D.[2], Stanciu R.[2], Temelcea A.[2]
[1]Universitatea „Titu Maiorescu", București
[2] Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila" București

Corespondență: catalin@grinvest.ro

Cuvinte cheie: dezvoltare osoasă, aparat dento-maxilar, variabilitate individuală, anormalități
Key words: bone development, dento-maxillary system, individual variety, anomalies

Rezumat

Dezvoltarea facială este rezultatul creşterii şi modelării fiecărui element scheletic sau funcţional în parte, al puterii sale de proliferare şi a unor multiple influenţe care se exercită asupra lor. Ţinând seama de multitudinea factorilor care influenţează dezvoltarea facială se poate explica variabilitatea individuală a scheletului facial şi legat direct de aceasta, varietatea mare a dizarmoniilor maxilarelor. Aspecte esențiale ale acestui topic sunt prezentate schematic în acest mini-referat.

Abstract

Facial development is the result of growth and skeletal modeling for every component skeletal and /or/ functional, both together or in part, of his power and the proliferation of multiple influences which shall be exercised on them. Taking into account the myriad factors affecting facial development can be explained the large variety of individuals, and also, the large amount of dento-maxillary anomalies. Essential aspects in this topic are presented schematically in this mini-review.

Introducere

Todd (Todd,1981) defineşte creşterea ca o *„mărire a dimensiunilor*", iar dezvoltarea ca *„progres către maturitate"*, fiecare proces bazându-se pe celălalt [15].

După Maronneaud (Maronneaud, 1965), adaptarea morfofuncţională rezultă din acţiunea concomitentă a unor factori biologici iniţiali ce răspund la legile genetice (forţei genetice) şi a unor factori biologici secundari ce-şi exercită acţiunea în decursul creşterii. În cadrul lor, acordă un rol mare factorilor funcţionali [10].

La nivelul extremităţii cefalice se găsesc două traiectorii de creştere, cea a:

- *craniului* şi cea a
- *feţei*;

precum și două potenţiale de dezvoltare, cel:

- ereditar şi cel
- ce ţine de solicitările funcţionale.

1. Zonele de creştere osoasă

Modificările de dimensiune şi formă ale elementelor osoase se efectuează prin mai multe modalităţi:

- *creştere periostală* [2];
- *creştere la nivelul suturilor* [12];
- *creştere la nivelul cartilajelor* [5];
- *activare osteogenetică si osteo-transformatoare a ligamentului alveolo - dentar* [4];
- *modificări de dimensiune, formă şi raporturi prin acţiuni osteo-transformatoare si modelante (resorbţie si apoziţie)* [11].

1.1. Creşterea periostală

Creşterea periostală are un rol deosebit în creşterea oaselor de membrană. Se pare că

există un anumit aport periostal chiar în perioada de formare a piesei osoase membranoase (care se realizează atât pornind de la punctele de osificare, cât şi de la învelişul exterior periostal).

După constituirea piesei osoase, activitatea periostală de mărire a osului continuă să se producă până la stadiul de adult. În timpul vieţii intrauterine, toate oasele craniene şi faciale cresc activ pe toată suprafaţa lor.

Ulterior, creşterea devine relativ electivă; continuă pe unele suprafeţe, în timp ce pe altele încetează sau diminuă foarte mult. Pe măsură ce se apropie de stadiul adult, ritmul de mărire a dimensiunilor devine mai lent, în schimb se precizează din ce în ce mai mult prin modelaj forma adultă. Modelajul formelor exterioare se datorează, în mare parte, factorilor funcţionali şi în special acţiunii musculaturii, cu care are nu numai raport de contiguitate, dar şi prin inserţie pe periostul osului respectiv. Activitatea stimulatorie a musculaturii la locurile de inserţie creează zone de fertilitate osteogenetică periostală crescută, ceea ce explică apariţia crestelor şi a rugozităţilor la locurile de insertie. De asemenea, a fost pusă în evidenţă o corelaţie pozitivă între gradul de robusteţe a mandibulei şi al dezvoltării musculaturii mobilizatoare a acestui os.

Ponderea creşterii periostale este diferită la maxilarul superior faţă de mandibulă. Aceasta reiese, în primul rând, din faptul că, mandibula este acoperită de jur-împrejur cu periost (cu excepţia suprafeţei capului condilului şi a locului de ieşire al dinţilor), în timp ce maxilarul superior este acoperit de periost numai pe faţa sa palatinală, iar pe feţele externe numai până la unirea cu celelalte oase ale feţei şi bazei.

Mandibula se pare că beneficiază în mai mare măsură de această creştere decât maxilarul superior.

1.2. Creşterea la nivelul suturilor

Modul obişnuit de unire dintre oasele extremităţii cefalice îl constituie suturile, cărora li se atribuie un rol osteoformator dintre cele mai importante.

După Lebourg (1951), în timpul evoluţiei lor, suturile trec prin mai multe stadii.

Primul stadiu este de natură *cartilaginoasă - stadiul de sincondroză*, care este înlocuit cu *stadiul de sinfibroză*, în care, în locul ţesutului cartilaginos, cele două oase sunt unite printr-un ţesut fibros mai mult sau mai puţin lax, ce permite o libertate mai mare de deplasare relativă a pieselor osoase pe care le leagă [8].

Pe de altă parte, acest stadiu are un rol deosebit în creşterea osoasă, dirijând, în mod activ, procesul osteoformator.

Prin formarea osului nou la marginile pieselor osoase, acestea ajung, la un moment dat, în contact unele cu altele; articulaţia devine foarte strânsă, posibilităţile de mobilizare a unei piese osoase faţă de celelalte fiind practic inexistentă. Se ajunge astfel la *stadiul de sinartroză*.

În acest stadiu, cele două suprafeţe osoase în contact sunt acoperite de suturi („*periostul de conjugare*”), ceea ce face ca procesul de creştere, de amplitudine foarte redusă, să fie totuşi posibil. Acest stadiu poate persista până la vârsta adultă.

Ultimul stadiu de evoluţie al suturilor este cel de sinostoză, în care, între cele două piese scheletice s-a creat o punte osoasă.

Structura suturilor faciale după descrierea lui Pritchard (1956) este reprezentată de 5 straturi:

- câte un strat celular osteogenetic, situat intern (adiacent osului);
- acestea sunt acoperite, către osul vecin,
- de către un strat fibros (capsula externă);
- între cele două capsule externe se găseşte un “*strat intermediar*” din ţesut conjunctiv [13].

În timpul vieţii intrauterine, straturile osteogenetice sunt pluristratificate, ceea ce denotă o activitate osteogenetică suturală intensă.

Din acest considerent, principalele suturi care asigură dezvoltarea facială şi raporturile cu baza craniului sunt orientate în planuri similare ce privesc de sus în jos şi dinainte

înapoi (direcţie oblică), iar sensul de creştere imprimat este înainte şi în jos.

Cu cât sutura prezintă un traiect mai anfractuos, cu atât creşterea la acest nivel este mai importantă.

Creşterea desmală la nivelul suturilor este stimulată de tracţiunile pe suturi. Într-o primă etapă, tracţiunile determină o mărire a suturii cu subţierea acesteia şi stimularea dezvoltării ţesutului desmal la acest nivel. În acelaşi timp, prin mecanismul de osificare, sutura îşi recapătă dimensiunea iniţială [14].

Trebuie, de asemenea, precizat că, suturile nu reprezintă centre de creştere, ci le putem denumi *situsuri de creştere*, noţiuni care trebuie considerate separat. Un *situs de creştere* este doar un loc în care se produce creşterea, în timp ce un *centru de creştere* este un loc în care se produce creşterea controlată genetic (independent).

Iniţial, suturile dintre oasele membranoase ale craniului şi maxilare au fost considerate centre de creştere, alături de locurile de osificare encondrală de la nivelul bazei craniului şi a condilului mandibular. Sub acest aspect, creşterea era rezultatul exprimării unui program genetic.

Dacă această teorie ar fi corectă, creşterea la nivelul suturilor s-ar produce independent de factorii de mediu, astfel încât nu ar fi posibilă modificarea expresiei de creştere.

Pentru că această teorie de creştere era iniţial dominantă, s-au realizat puţine încercări pentru a modifica creşterea facială pentru că ortodonţii „ştiau" că nu se poate produce. Actualmente, se cunoaşte faptul că suturile şi ţesuturile periostale, în general, nu sunt determinanţi primari ai creşterii cranio-faciale [7]. Două argumente au dus la această concluzie.

Primul este acela că atunci când o zonă a unei suturi dintre două oase faciale este transplantată în altă locaţie (de exemplu, într-un sac abdominal), *ţesutul nu va continua să crească.* Acest lucru demonstrează lipsa potenţialului înnăscut de creştere al suturilor.

În al doilea rând, s-a observat că creşterea la nivelul suturilor *va răspunde la influenţe externe* într-o serie de circumstanţe.

Dacă oasele faciale sau ale craniului sunt tracţionate mecanic la nivelul suturilor, spaţiul va fi umplut de os nou, iar oasele vor deveni mai mari decât ar fi normal.

Dacă o sutură este comprimată, creşterea la acel nivel va fi împiedicată. De aceea, suturile trebuie considerate zone care reacţionează și nu determinanţi primari. Deci, suturile maxilarului sunt situsuri de creştere şi nu centrii de creştere [9].

1.3. Creșterea la nivelul cartilajelor

Există diferenţe privind rolul cartilajelor primitive ale craniului şi feţei pe de o parte, şi cartilajele secundare ale mandibulei (condilian, angular şi coronoid), pe de altă parte. Creşterea maxilarului este mai dificil de explicat prin creştere la nivelul cartilajelor, dar nu imposibil.

Deşi nu există cartilaj propriu-zis la nivelul maxilarului, există cartilaj la nivelul septului nazal, iar complexul nazo-maxilar creşte în bloc.

Cartilajul este localizat astfel încât creşterea sa să producă cu uşurinţă translaţia maxilarului în jos şi înainte.

Dacă suturile maxilarului servesc ca zone de reacţie, atunci ele vor răspunde la translaţie prin formarea de os nou prin forţe de la nivelul cartilajelor de creştere.

Sub acest aspect, septul nazal cartilaginos a fost considerat pacemaker pentru creşterea maxilarului.

Deşi cantitatea de sept nazal cartilaginos se reduce pe măsura ce creşterea continuă, cartilajul persistă în această zonă de-a lungul vieţii, iar rolul de pacemaker este cu certitudine posibil.

Cartilajul septului nazal are un rol deosebit în creşterea verticală şi sagitală a părţii superioare a feţei, printr-o particularitate de asamblare diferită la nivelul celor două extremităţi ale sale:

- *fixare laxă în scobitura vomerului*
- *mult mai puternică de zona maxilară.*

De asemenea, se atribuie un rol important în creşterea şi dezvoltarea facială capsulei nazale.

Capsula nazală cartilaginoasă formează scheletul primordial al părţii superioare a feţei, iar în jurul ei se dezvoltă oasele:

- *maxilare,*
- *nazale,*
- *lacrimale,*
- *etmoidul,*
- *vomerul,*
- *oasele palatine,*

astfel încât ea joacă un rol important în determinarea formei iniţiale a feţei.

La nivelul mandibulei, se poate vorbi despre un cartilaj primar (segmentul anterior al cartilajului Meckel), care are rol de susţinere, de menţinere a formei şi o anumită stabilitate în dimensiunile mandibulei, însă nu intervine în creşterea osului mandibular.

Cartilajul Meckel apare în zilele 25 - 28 de dezvoltare intrauterină, la nivelul mezenchimului mugurilor mandibulari.

In realitate este vorba de două cartilaje: unul drept şi altul stîng, care se prezintă sub forma a două bare lungi şi simetrice, cu originea la nivelul cavităţii timpanice, de unde se orientează în jos, înainte şi înăuntru, pentru a se întâlni pe linia mediană.

Cartilajului Meckel i se descriu patru zone:

- *timpanică,*
- *retro-mandibulară,*
- *para-mandibulară şi*
- *simfizară.*

Extremitatea timpanică sau dorsală, dilatată şi rotunjită, stă la originea a două oase din urechea medie:

- *ciocanul* şi
- *nicovala.*

O dată ce a părăsit regiunea otică, cartilajul Meckel devine mai îngust, trecând profund de glanda parotidă şi de artera carotidă externă.

În regiunea retromandibulară cartilajul degenerează, iar pericondrul său, care este fibros, participă la formarea ligamentului sfenomandibular.

Regiunea paramandibulară a cartilajului se orientează anterior şi profund, reprezentând o mandibulă primitivă.

Destul de timpuriu nervul mandibular stabileşte raporturi cu sectoarele pe care le va inerva. O ramură a lui, nervul alveolar inferior, se va situa în afara cartilajului Meckel; altă ramură, nervul lingual, va trece superior de cartilaj, pentru a pătrunde în limbă.

Extremitatea simfizară, anterioară, intramandibulară are un diametru vertical mai mare decât cel orizontal. Pe linia mediană cele două extermităţi fuzionează.

În luna a treia, în ţesutul conjunctiv mandibular apar alte cartilaje care nu derivă din cartilajul Meckel, din această cauză numindu-se cartilaje secundare.

Dintre acestea prezintă importanţă în special cartilajul condilian, deoarece celelalte au o existenţă scurtă şi dispar înainte de naştere.

Cartilajul condilian este cel mai dezvoltat, apare la 12 săptămâni şi persistă până la pubertate, uneori întâlnindu-se şi la indivizi de 25 de ani.

Din acest cartilaj derivă*:*

- *condilul mandibular,*
- *meniscul ATM* şi
- *suprafaţa articulară a osului temporal*.

Deci, la om, articulaţia mandibulei cu craniul se stabileşte pornind de la cartilajul condilian, independent de cartilajul Meckel.

Condilul matur este format din ţesut osos de tip spongios, acoperit de un strat subţire de ţesut osos de tip compact şi o suprafaţă articulară cartilaginoasă. pe toată perioada creşterii mandibulei, condilul este ocupat de cartilaj, care scade în grosime şi activitate o dată cu vârsta.

Suprafaţa articulară a condilului este formată de ţesut fibros. Profund de aceasta se află o pătură subţire proliferativă care persistă toată viaţa şi este responsabilă de modificările structurale din timpul vieţii adulte.

Partea postero - superioară a acestui cartilaj este cea care asigură mărirea îndeosebi verticală a ramurii ascendente (deoarece restul se osifică foarte repede).

Prin depuneri de straturi noi osoase, condilul nu poate fi deplasat posterior şi în sus datorită raporturilor cu planul articular al temporalului, punct relativ fix, ci se deplasează restul mandibulei în direcţie opusă, adică în jos şi înainte.

Rezultă că gnationul avansează şi coboară şi ca rezultat al creşterii de la nivelul acestui cartilaj.

Activitatea proliferativă deosebită a cartilajului condilian ar fi atestată şi de faptul că este străbătut de canale vasculare speciale până la celulele proliferative.

El creşte într-o zonă liberă, dar vulnerabilă, şi este protejat printr-un mecanism muscular de şocurile şi presiunile masticatorii. I se atribuie un rol mare în reglarea cantităţii şi direcţiei de creştere a mandibulei.

Oprirea în creştere a cartilajului condilian determină o hipodezvoltare mandibulară.

Direcţia de creştere cea mai frecventă este antero-inferioară, dar există şi multe variaţii; uneori este *aproape orizontală – înainte*, alteori *aproape verticală*, foarte rar ar avea un *sens şi către posterior*.

Aceste variaţii ar juca un rol în producerea unor anumite anomalii dentomaxilare.

Chateau (1950), într-o încercare de clasificare a anomaliilor dentomaxilare, propune denumirea de *hipocondilie* pentru afecţiunea tipică situată în împărţirea Angle în Clasa a II-a, subdiviziunea 1, caracterizată prin îngustarea, compresiunea arcadei superioare cu prodenţie accentuată, ocluzie foarte adâncă şi foarte distalizată [3].

Experimentele de transplantare au demonstrat că nu toate cartilajele scheletale reacţionează în aceeaşi manieră atunci când sunt transplantate.

Dacă este transplantată o parte din epifiza unui os lung, aceasta va continua să crească într-o nouă zonă sau în culturi, indicând faptul că aceste cartilaje au potenţial înnăscut de creştere.

Cartilajul de la nivelul sincondrozei sfeno-occipitale a bazei craniului creşte, de asemenea, atunci când este transplantat, dar nu atât de bine (experiment realizat *in vitro* datorită condiţiilor dificile de obţinere a cartilajului de la nivelul bazei craniului).

Experimentele recente au demonstrat că septul nazal cartilaginos creşte în culturi la fel de bine ca şi cartilajul epifizar.

Rolul în creştere al septului cartilaginos a fost relevat şi de puţinele cazuri în care pierderea acestuia la o vârstă mică printr-un traumatism, a determinat un deficit de dezvoltare al etajului mijlociu al figurii.

De asemenea, nu s-a observat creştere sau doar într-o mică măsură atunci când a fost transplantat condilul mandibular, iar cartilajul de la nivelul condilului mandibular a arătat o creştere semnificativ mai mică în culturi decât alte cartilaje.

1.4. Activitatea osteogenetică și osteo-transformatoare a ligamentului alveolo-dentar

Activitatea ligamentului alveolodentar pare să fie reglată în primul rând de influenţele funcţionale.

Existenţa unei corelaţii între sistemul dentar şi cel osos a stat la baza formulării diferitelor categorii de indici utilizaţi în ortodonţie.

Impulsurile sosite din contactele funcţionale interarcadice sunt transmise, prin intermediul unităţii dinte - proces alveolar, restului maxilarelor, iar mai departe oaselor faciale şi bazei craniului.

Schimbările din sistemul de transmitere a forţelor pot determina modificări în structura şi forma oaselor, ca de exemplu, mărirea sinusurilor frontale în prognatisme mandibulare.

Se pare că sistemul dentar joacă un rol şi în închiderea unghiului mandibulei, care este foarte deschis la copilul mic (circa 160 grade la naştere) şi se închide treptat până la 115 grade.

Aceste modificări ar fi paralele cu creşterea în înălţime a arcadei dentare [1].

Unele fapte de patologie duc însă la anumite rezerve (de exemplu, la ocluzia adâncă acoperită, unghiul mandibulei este mic, dar înălţimea verticală este redusă).

1.5. Modificările de dimensiune, formă şi raporturi prin acţiuni osteo-transformatoare și modelante (resorbţie si apoziţie)

Procesul de remaniere osoasă se face prin acţiunea conjugată a proceselor de: resorbţie osoasă (prin osteoliză – fenomen chimic şi

osteoclazie – fenomen celular) şi de apoziţie cu formarea de os nou.

Cunoaşterea acestui fenomen are importanţă deosebită pentru înţelegerea mecanismelor de apariţie ale anomaliilor dento-maxilare şi a mecanismelor de acţiune ale aparatelor ortodontice.

Resorbţia şi apoziţia osoasă, în cadrul unui proces corelat, reprezintă o modalitate importantă de creştere mandibulară.

Au fost deja prezentate mecanismele de creştere în lungime care au loc la nivelul cartilajului condilian.

Acest al doilea mecanism se referă la lungirea ramurii orizontale şi la modificările ramurii ascendente.

La nivelul marginilor anterioare ale ramurii ascendente, a apofizei coronoide, la incizura sigmoidă, pe faţa posterioară a condilului.

Totul se petrece ca şi cum ramura ascendentă ar fi deplasată succesiv către posterior.

Deoarece condilul are o poziţie determinată de către celelalte elemente ale A.T.M., el rămâne pe loc şi ramura orizontală se alungeşte.

Aşa se explică faptul că deşi molarii permanenţi se formează unul înapoia celuilalt, ei ocupă poziţii asemănătoare în raport cu marginea anterioară a ramurii ascendente. Această creştere osoasă le oferă posibilitatea să-şi redreseze axul.

Procesul de resorbţie şi apoziţie corticală prezintă două mecanisme:

- unul periostal, extern şi
- unul endoosos, intern (pe faţa internă a corticalei).

Osificarea corticală poate proveni numai din unul din cele două mecanisme, sau poate fi rezultanta interacţiunii unor efecte inverse pe cele două feţe ale corticalei osoase.

Altfel spus, cele două laturi pot acţiona în acelaşi sens, deplasând structura osoasă, cu păstrarea în mare a dimensiunii acesteia, sau pot avea sens centripet, caz în care se ajunge la joncţiunea dintre cele două procese, cu modificarea formei substratului osos. Locul de joncţiune poartă denumirea de linie de inversiune (eng. *reverse line).*

În timpul creşterii, pe măsura structurării scheletului cranio - facial, fenomenele corticale îşi pot schimba direcţia.

În acest fel, stimularea endoosoasă poate antrena după sine, în timp, modificarea direcţiei de creştere periostală – externă.

Aceste modificări atrag după sine deplasarea corticalelor ca urmare a mecanismelor descrise mai sus.

Dacă masa de ţesut osos care se resoarbe este echivalentă cantitativ cu masa de os care se formează, grosimea corticalei rămâne constantă.

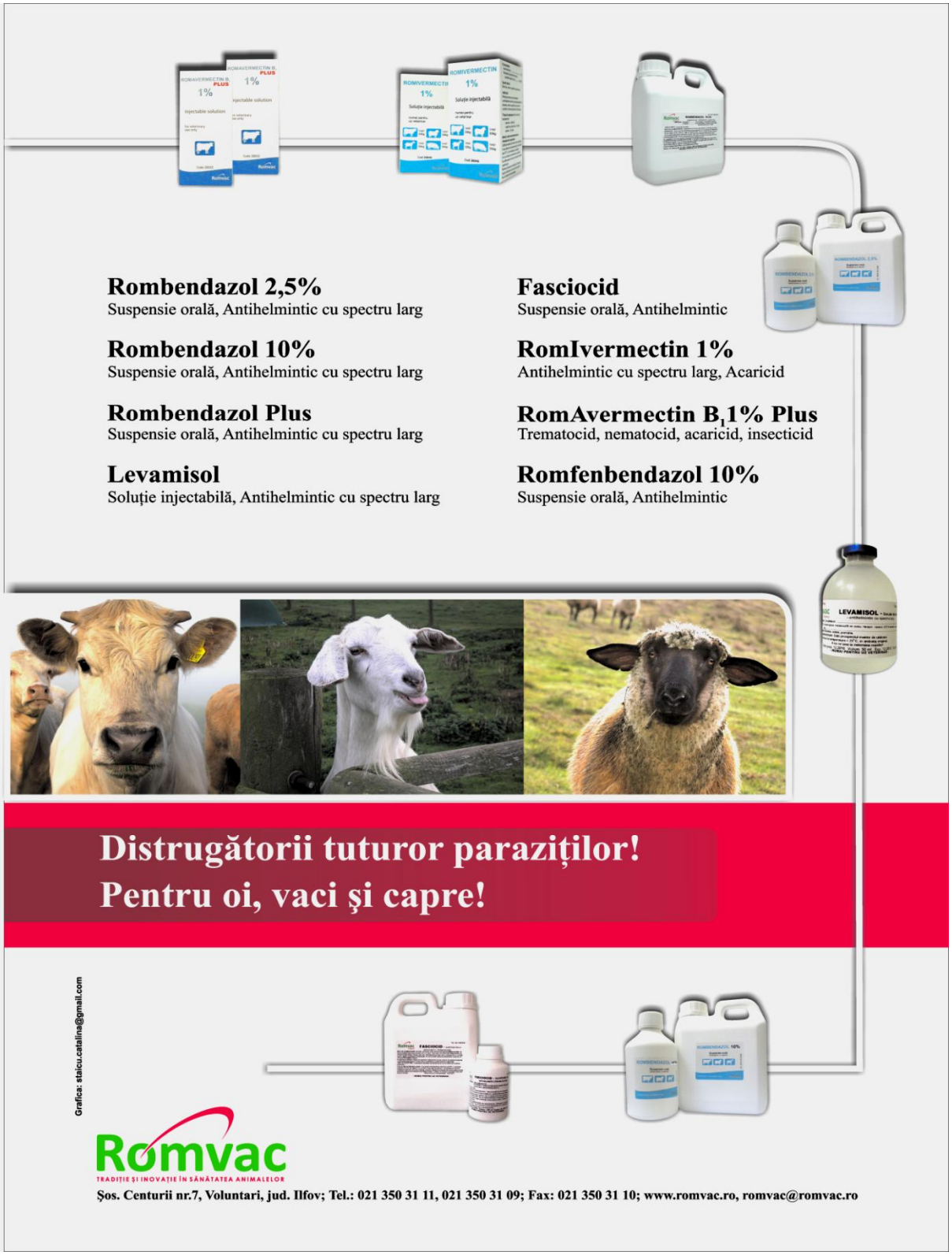
În schimb, dacă apoziţia este superioară resorbţiei, se remarcă, pe lângă îngroşarea corticalei şi mărirea globală a osului, acest fenomen predominând în faza de creştere [6].

Bibliografie

1. **Ajacques, J.C., Bordais, P., Cayron, R., Couly, G., Deffez, J.P., Marie, M.P., Mugnier, A.** (1979). Pediatric dentistry and maxillofacial surgery (author's transl). *Rev Stomatol Chir Maxillofac, 80*(5), 313-315.
2. **Baltadjiev, G.** (1995). Morphological aspects of periostal osteogenesis. *Folia Med (Plovdiv), 37*(4A Suppl), 20.
3. **Chateau, M.** (1950). Dental diagnosis in orthodontics. *Rev Odontol Parana, 72*(7-8), 476-484.
4. **Dermaut, L.R., van den Eynde, F., de Pauw, G.** (1992). Skeletal and dento-alveolar changes as a result of headgear activator therapy related to different vertical growth patterns. *Eur J Orthod, 14*(2), 140-146.
5. **Enlow, D.H., Hunter, W.S. (1966).** A differential analysis of sutural and remodeling growth in the human face. *Am J Orthod, 52*(11), 823-830.
6. **Georgescu, C.E., Rusu, M.C., Sandulescu, M., Enache, A.M., Didilescu, A.C.** (2012). Quantitative and qualitative bone analysis in the maxillary lateral region. *Surg Radiol Anat, 34*(6), 551-558. doi: 10.1007/s00276-012-0955-6
7. **Hohoff, A., Stamm, T., Meyer, U., Wiechmann, D., Ehmer, U.** (2006). Objective growth monitoring of the maxilla in

full term infants. *Arch Oral Biol, 51*(3), 222-235. doi: 10.1016/j.archoralbio.2005.07.007

8. **Lebourg, L., Champagne, C.** (1951). Postnatal mandibular development; exact details on the chronology of the symphysis. *Revue Stomatol, 52*(10), 891-897.
9. **Lee, S.K., Kim, Y.S., Lim, C.Y., Chi, J.G.** (1992). Prenatal growth pattern of the human maxilla. *Acta Anat (Basel), 145*(1), 1-10.
10. **Maronneaud, P.L.** (1965). Considerations of histo-embryology and comparative anatomy on the dental appendages and the dentitions. *Rev Odontostomatol Midi Fr, 23*(2), 59-78.
11. **Nahhas, R.W., Valiathan, M., Sherwood, R.J.** (2014). Variation in timing, duration, intensity, and direction of adolescent growth in the mandible, maxilla, and cranial base: the Fels longitudinal study. *Anat Rec (Hoboken), 297*(7), 1195-1207. doi: 10.1002/ar.22918
12. **Oudhof, H.A.** (1982). Sutural growth. *Acta Anat (Basel), 112*(1), 58-68.
13. **Pritchard, J.J., Scott, J.H., Girgis, F.G.** (1956). The structure and development of cranial and facial sutures. *J Anat, 90*(1), 73-86.
14. **Stanciu, R., Temelcea, A., Simion, I., Stanciu, D.** (2009). Specific morphological aspects of the teeth and alveolar bone in Class II/2 malocclusion. *J Med Life, 2*(1), 76-79.
15. **Todd, J.T., Mark, L.S.** (1981). Issues related to the prediction of craniofacial growth. *Am J Orthod, 79*(1), 63-80.
16. **Yovich, S., Seydel, U., Papadimitriou, J.M., Nicholson, G. C., Wood, D.J., Zheng, M.H.** (1998). Evidence that failure of osteoid bone matrix resorption is caused by perturbation of osteoclast polarization. *Histochem J, 30*(4), 267-273.



▼ *Lucrări originale / Original papers*

Testarea eficacitatii produsului Albendazole 10% în parazitismul cu nematozi gastrointestinali la ovine

Testing the Albendazole 10% effectiveness in gastrointestinal nematode parasitism in sheep

Florin Ş. Hora, Mederle Narcisa, Badea Corina, Marius Ilie, Gheorghe Dărăbuș
Faculty of Veterinary Medicine, Department of Parasitology, Timişoara, Romania

Corespondență: florin.hora19@yahoo.com

Cuvinte cheie: albendazol, ovine, trichostrongilidoze, McMaster, FECRT, Presidente, Borgsteede
Key words: albendazol, trichostrongilids, McMaster, FECRT, Presidente, Borgsteede

Rezumat

Trichostrongilidozele sunt helmintoze ale rumegătoarelor, cu localizare gastro-intestinală, manifestate clinic prin abatere, diaree, slăbire, anemie estivală, caşexie. Sunt produse de paraziţi ce aparţin familiei *Trichostrongylidae*, cu genurile: *Ostertagia*, *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Cooperia* şi *Nematodirus.* Studiul a fost efectuat în anul 2013, în localitatea Hidișeul de sus din județul Bihor, şi îşi propune testarea eficacităţii produsului Albendazole 10% în infestatiile naturale cu nematode gastrointestinale la ovine. Turma de ovine a fost formată din 60 de indivizi din rasa Țurcană. Fecalele s-au examinat prin metoda de flotaţie iar pentru a cunoaşte nivelul infestației s-a recurs la metoda McMaster, calculând OPG în ziua 0 a tratamentului, O.P.G.-ul în ziua 7 p.t, iar în ziua 14 post tratament. Eficacitatea antihelmintică (E%) a produsului utilizat a fost de 97,03% după formula FECRT. Pentru o mai concludentă exprimare s-a recurs la relațiile Presidente şi Borgsteede, unde rezultatele au fost de 98% pentru ambele formule de calcul.

Abstract

Trichosrongylids are helminths of ruminants located gastrointestinal and manifested clinically mainly by diarrhea, weight loss, anemia and cachexia. They are produced by parasites belonging to the family Trichostrongylidae with genres: *Ostertagia, Haemonchus, Trichostrongylus, Cooperia* and *Nematodirus*. The study was accomplished in 2013 in Hidişeul de Sus village, Bihor County, and aimed to test the effectiveness of the Albendazole 10% in the natural infestations with gastrointestinal nematodes in sheep. Sheep studied consisted of 60 individuals from Turcana breed. Feces were examined by flotation method and to know the infestation level McMaster method was used, calculating the EPG value on day 0 of treatment, day 7 and day 14 post treatments. Anthelmintic efficacy (E%) of the used product was of 97.03% after the FECRT formula. For a more meaningful expression it was used also Presidente and Borgsteede relations, where the result of efficiency for the tested product was 98% for both formulas.

Introducere

Trichostrongilidozele sunt helmintoze ale rumegătoarelor, cu localizare gastro-intestinală şi manifestate clinic prin abatere, diaree, slăbire, anemie estivală, caşexie [4-6].

Boala are o evoluţie sezonieră, cu manifestări clinice la sfârşitul verii şi toamna. Infestarea are loc la păşune, o dată cu hrana şi apa. Afectează mai ales tineretul, iar în acest caz pot fi mortale [3].

Trichostrongilidozele sunt produse de paraziţi ce aparţin familiei *Trichostrongylidae* din care fac parte mai multe genuri, mai importante fiind: *Ostertagia*, *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Cooperia* şi *Nematodirus.*

Folosirea incorectă și nejudicioasă a produselor antihelmintice (produse pe bază de albendazol), a generează un fenomen de rezistență. Rezistența trichostrongililor la benzimidazolice este cea mai frecventă [9].

Scopul lucrării a fost acela de a testa eficacitatea produsului Albendazole 10% (Torox) în infestatiile naturale cu nematode gastrointestinale la ovine. Studii asemănătoare au fost efectuate şi la noi în ţară de către Indre în 2011, unde arată o valoare a eficacității a produsului Gardal de 98,46% [8].

Materiale și metode

Studiul a fost efectuat în anul 2013, în localitatea Hidișeul de sus din județul Bihor.

Turma de ovine a fost formată din 60 de indivizi din rasa Țurcană, cu vârsta cuprinsă între 1 şi 6 ani. Animalele au fost crotaliate și identificate conform normelor în vigoare, crescute la păşune. Unele dintre animale prezentau semne clinice manifestate prin: scaderea în greutate, abatere.

De la fiecare animal identificat s-au recoltat probe de fecale direct din rect, păstrate în ladă frigorifică, după care au fost prelucrate în cadrul laboratorului de Parazitologie şi boli parazitare al FMV Timişoara.

Au fost folosite ca metode:

- metoda Willis (metoda de flotatie) şi
- metoda McMaster (metoda cantitativă).

S-a calculat încărcătura parazitară (OPG) înainte de tratament, în ziua 0, în ziua 7 post tratament și în ziua 14 post tratament. Ovinele luate în studiu au fost împărțite în două loturi:

- **lotul A,** a fost reprezentat de 40 ovine care au fost tratate cu produsul Albendazol 10% și
- **lotul B** cu 20 ovine netratate, care a reprezentat lotul martor.

Tratamentul s-a efectuat individual, dimineaţa, înainte ca animalele sa fie hrănite s-au scoase la păsune, administrat oral în funcție de greutatea fiecărei oi.

Soluţia s-a administrat per os cu ajutorul unei seringi de 10 ml pe la comisura buzelor.

Produsul Albendazole 10%, conţine albendazol 100 mg/mililitru suspensie.

S-a administrat individual, o doză recomandată de firma producătoare respectiv 0,5 ml / 10 kg corp, pe cale orală.

Figura. 1. Ovine luate în studiu

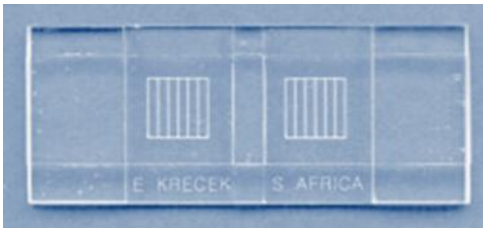


Figura 2. Lama McMaster [12].

Descrierea produsului ALBENDAZOLE 10% conform prospectului redat de firma TOROX.

Albendazole 10%
Producator: Torox
DCI:
Albendazol 100g
Indicatii:
Nematode gastrointestinale in stadiu larvar si adult: *Haemonchus, Ostertagia (incluzand si larvele ei hipobiotice), Trichostrongylus, Oesophagostomum, Cooperia, Nematodirus, Capillaria, Bunostomum, Strongyloides*
Descriere:
Albendazole 10 % este un antihelmintic sub forma unei suspensii orale de culoare alba in flacon din plastic.
Compozitie:
Fiecare ml ALBENDAZOLE 10 suspensie orala contine: Albendazol 100 mg; Excipient pana la 1ml.
Actiune farmacologica:
Albendazolul este un antihelmintic cu spectru larg. Are si actiune ovocida, reducand astfel contaminarea prin pasunat. Combate toti parazitii in acelasi timp. Nu este eficient asupra trematodelor adulte
Indicatii:
Pentru combaterea urmatoarelor infectii cu paraziti la rumegatoarele domestice si salbatice si la camelide:

- **nematode gastrointestinale** in stadiu larvar si adult: *Haemonchus, Ostertagia* (incluzand si larvele ei hipobiotice), *Trichostrongylus, Oesophagostomum, Cooperia, Nematodirus, Capillaria, Bunostomum, Strongyloides* – la rumegatoare mici, bovine si camelide; *Chabertia ovina, Marshallagia marshali si Gaigeria pachyscelis* – la ovine.
- **nematode pulmonare** in stadiu larvar si adult: *Dyctiocaulus, Protostrongylus spp.* – la rumegatoare mici.
- **viermi lati hepatici adulti** (trematode): *Fasciola hepatica* – la rumegatoare mici si mari; *Dicrocoelium dendriticum* – la rumegatoare mici; Fasciola gigantica, Fascioloides magna, Paramphistomum – la bovine.
- **tenii** (indepartarea segmentelor si a scolecsilor): *Moniezia.*

Dozare si mod de administrare
Numai pentru administrare orala.
Flaconul se agita energic inainte de folosire.
la viermi gastrointestinali, viermi pulmonari, tenii:

- **Ovine, caprine:** 0,5 ml/10 kgc;
- **Bovine, camelide:** 4 ml/50 kgc. - viermi plati hepatici (trematode):
- **Ovine, caprine:** 0,5-0,75 ml/10kgc (pentru viermi mari); 1 ml/10kgc. (pentru viermii mici);

- **Bovine:** 5 ml/50kgc. (pentru Fasciola hepatica); 7,5 ml/50kg corp (pentru F.gigantica F.magna, Paramphystomum).

Animalele expuse constant la reinfectie trebuie retratate dupa cum se impune.
Contraindicatii: nu are.
Precautii:
Intrucat au fost semnalate efecte teratogene la sobolani, iepuri si ovine, dozele recomandate nu trebuie depasite la animalele cu gestatie timpurie (in prima luna de gestatie la ovine si caprine si in primele 6 saptamani de gestatie la bovine si camelide).Pentru o dozare exacta este necesara determinarea precisa a greutatii corporale. Albendazole 10 este un medicament foarte sigur in cazul rumegatoarelor.
Efecte adverse:
Nu se anticipeaza efecte adverse dupa administrarea orala a dozelor recomandate.
Timp de asteptare:

- Carne: 14 zile;
- Lapte: 3 zile
- **Specia:** Bovine, ovine

Numărul de ouă pe gramul de fecale (E.P.G. sau O.P.G.) se va calcula după formula:

E.P.G.= n x 100/2,

unde:
"n" reprezintă numărul de ouă găsite în ambele camere ale lamei McMaster [2].

Eficacitatea antihelmintică (E%) a produsului utilizat s-a calculat după formulele FECRT; Presidente si Borgsteede.

$$E\% = \frac{OPG\ ina\ inte\ de\ tratament\ (ziua\ 0) - OPG\ ziua\ 14}{OPG\ Z\ ziua\ 0} x\ 100$$

Pentru o mai bună apreciere a FECRT, s-a recurs, suplimentar la interpretarea rezultatelor prin alte două relații de calcul; *Presidente* (1985) si *Borgsteede* (1987):

$$\textbf{Presidente (\%)} = \left(1 - \frac{T2}{T1} x \frac{C1}{C2}\right) x\ 100$$

$$\textbf{Borgsteede(\%)} = \left(1 - \frac{T2}{T1} x \frac{Media\ globala\ subiecti\ ziua\ 0}{Media\ lot\ martor\ ziua\ 14}\right) x\ 100$$

Unde:
T1 si T2 reprezintă media coproscopiei în ziua 0, respective ziua 14 la lotul tratat, iar
C1 și C2 reprezintă media aritmetică în ziua 0, respectiv 14 la lotul martor.

Rezultate și discuții

Din grupul animalelor luate în studiu unele ovine au prezentat semne clinice manifestate prin, scaderea în greutate, abatere.

În urma tratamentului efectuat cu produsul Albendazole 10%, semne clinice s-au ameliorat şi au dispărut după 2-3 zile.

Prin metoda flotaţiei (Willis) au fost puse în evidență ouăle de nematozi gastrointestinali din genurile: *Trichostrongylus, Nematodirus, Cooperia, Haemoncus, Ostertagia.*

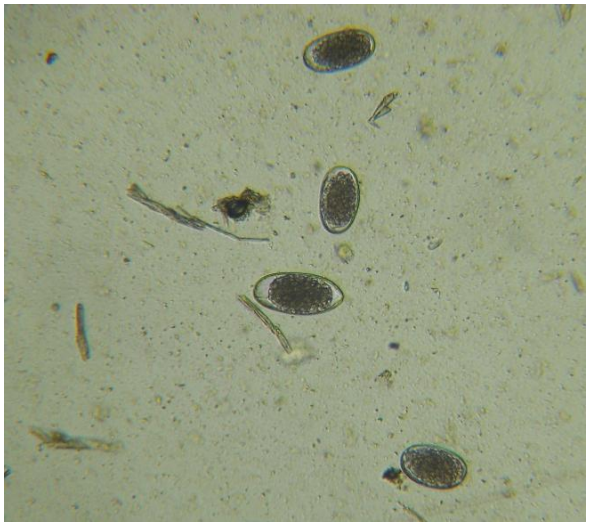


Figura.3. Ouă de nematozi gastrointestinali

Pentru a cunoaste nivelul infestației pe gramul de fecale s-a recurs la metoda McMaster, calculând OPG în ziua 0 a tratamentului, acesta fiind de 1350, ceea ce arată că am avut o infestație ridicată. O.P.G.-ul în ziua 7 post-tratament a fost de 60, iar în ziua 14 post-tratament acesta fiind de 40.

Eficacitatea antihelmintică (E%) a produsului utilizat a fost de 97,03% după formula FECRT:

$$E\% = \frac{1350-40}{1350} x\ 100 = \frac{1310}{1350} x\ 100 = 97{,}03\%$$

Pentru o mai concludență exprimare s-a recurs la relațiile Presidente si Borgsteede, unde rezultatele au fost de 98% pentru ambele formule de calcul (Presidente si Borgsteede).

$$Presidente\ (\%) = \left(1 - \frac{40}{1350} x \frac{1350}{1350}\right) x\ 100 = 0{,}98 x\ 100 = 98\%$$

$$Borgsteede\ (\%) = \left(1 - \frac{40}{1350} x \frac{1350}{1350}\right) x\ 100 = 0{,}98 x\ 100 = 98\%$$

Soutello și col. (2010), într-un studiu asemănător, testează mai multe tipuri de antihelmintice la rumegătoare, evaluând numărul de ouă din fecale [11].

Antihelminticele folosite au fost: moxidectinul, ivermectina, levamisol fosfat si albendazol sulfoxid. În primele 24 de ore, levamisolul a redus numărul de ouă per gramul de fecale semnificativ cu 97 %, moxidectinul cu 98,3% după 36 de ore, iar albendazolul sulfoxid cu 95,9% după 36 ore post tratament.

În India, în anul 2013 un grup de cercetători condus de Rialch, au investigat 14 turme de capre şi oi, detectând o rezistenţă la benzimidazolice la opt turme din cele 14 examinate, având un FECRT care variază de la 54,95 % la 90,86 % [10].

Un studiu a fost efectuat în Uganda de către Byaruhanga și col. (2011), arată o eficacitate de: 28,5 % pentru Albendazol, 91 % pentru Levamisol, și de 98 % pentru Ivermectina, împotriva nematodelor gastrointestinale [1].

Godara si col. (2011), arată o eficacitate a substanțelor antihelmintice: fenbendazol, levamisol și ivermectin, împotriva nematodelor gastrointestinale la caprele Jamnapari. Eficacitatea a fost de doar 23% pentru fenbendazol, de 63% pentru levamisol si de 98,11% pentru ivermectină [7].

Studii asemănătoare au fost efectuate şi la noi în ţară de către Indre și col., în 2011, unde arată o valoare a eficacității a produsului Gardal de 98,46%, împotriva nematozilor gastrointestinali .

Concluzii

În localitatea Hidişeul de sus Judeţul Bihor, ovinele au fost infestate natural cu nematozi gastrointestinali.

Eficacitatea produsului Albendazole 10% calculată prin formula FECRT a fost de 97,03%.

Evoluţia O.P.G.-lui în ziua 0 si 14 post-tratament la loturile de ovine atestă încadrarea produsului Albendazole 10% în limita de siguranță, în infestaţia cu nematode gastroinestinale.

Eficacitatea aceluiași produs (Albendazole 10%) exprimată prin relațiile Presidente și Borgsteede a fost de 98%. Semnele clinice au dispărut după trei zile de la administrarea produsului Albendazole 10%.

Bibliografie

1. **Byaruhanga, C., Okwee-Acai, J.** (2013). Efficacy of albendazole, levamisole and ivermectin against gastro - intestinal nematodes in naturally infected goats at the National Semi-arid Resources Research Institute, Serere, Uganda. Vet Parasitol. 195(1-2):183-186.
2. **Cosoroabă, I., Dărăbuș, Gh., Oprescu, I., Morariu, S.,** (2002). Diagnostic paraclinic și tehnici experimentale în parazitologie, Ed. Mirton, Timisoara.
3. **Dărăbuș, Gh., Oprescu, I., Morariu, S., Mederle N.** (2006). Parazitologie şi boli parazitare, Ed. Mirton, Timişoara.
4. **Dărăbuș, Gh.** (1998). Principi generale de control al helmintozelor la ovine, Rev. Rom. Med.Vet., 4:17-29.
5. **Dărăbuș, Gh.** (2003). Controlul parazitologic în helmintozele ierbivorelor- partea I, Rev. Rom. Med. Vet., 13(2):70-81.
6. **Dărăbuș, Gh.** (2004). Controlul parazitologic în helmintozele ierbivorelor- partea a II-a, Rev. Rom. Med. Vet., 14(1):58-66.
7. **Godara, R, Sharma, R.I., Sodhi, S.S.** (2011). Efficacy of fenbendazole, levamisole and ivermectin against gastrointestinal nematodes in Jamunapari goats. J Parasit Dis 35(2):219-221.
8. **Indre D.** (2011). Cercetări privind strategiile de control în trichostrongilidoze la ovine în vestul României. Teză de doctorat , Facultatea de Medicină Veterinara din Timișoara.
9. **Kaplan, R.M.** (2004). Drug resistance in nematodes of veterinary importance: a status report. *Trends Parasitol*. 20, 477-481.
10. **Rialch, A., Vatsya, S., Kumar, R.** (2013). Detection of benzimidazole resistance in gastrointestinal nematodes of sheep and goats of sub-Himalyan region of northern India using different tests. Vet Parasitol. 198(3-4):312-318.
11. **Soutello, R.V.G., Coelho, W.M.D, Olivera, F.P., Fonzar, J.F., Brenda Carla Luquetti, Renata Furlan Pereira De Souza, Maria Conceicao Zocoller Seno, Amarante, A.F.T.** (2010). Evaluation of reduction in egg shedding of gastrointestinal nematodes in cattle following administration of anthelmintics, Rev. Bras. Parasitol. Vet., Jaboticabal, v. 19, n. 3, 183-185.
12. ***(http://www.rvc.ac.uk/review/parasitology/images/McMaster-slide.jpg).

Sănătate fără frontiere!

Romvac
TRADIȚIE ȘI INOVAȚIE ÎN SĂNĂTATEA ANIMALELOR

ECVIROM & ECVIROM I sunt 2 produse complementare care tratează toți paraziții la cabaline. Folosite prin rotație, împiedică apariția fenomenului de rezistență a paraziților la substanțele din compoziție.

ECVIROM

Suspensie orală

Antihelmintic cu spectru larg pentru cabaline de agrement

+

ECVIROM I

Suspensie orală

Antihelmintic cu spectru larg pentru cabaline

Romvac
TRADIȚIE ȘI INOVAȚIE ÎN SĂNĂTATEA ANIMALELOR

Șos. Centurii nr.7, Voluntari, jud. Ilfov; Tel.: 021 350 31 11, 021 350 31 09; Fax: 021 350 31 10; www.romvac.ro, romvac@romvac.ro

Grafica: staicu.catalina@gmail.com

Bioanaliza impactului poluanților proveniți din apele și solurile regiunii Banat

Bioassay of pollutants impact from waters and soils in Banat region

Crina L. Moșneang[1], **Alexandra Gruia**[2], **Valentin L. Ordodi**[2], **Alexandru Băloi**[1], **Romeo T.Cristina**[1]
[1] Facultatea de Medicină Veterinară Timișoara
[2] UMF, Spitalul Municipal Timișoara – Centrul de imunofiziologie

Corespondență: crinavet@yahoo.com

Cuvinte cheie: indicatori de poluare, ecotoxicitate, evitare, embrioni de pești zebră
Key words: pollution indicators, ecotoxicity, avoidance, zebrafish embryos

Rezumat

Analizele prin metode chimice a probelor de apă și sol au identificat cantitățile de cloruri, nitrați și fosfați prin compararea cu limitele maxime admise de legislația în vigoare. Testele de toxicitate acută pe embrioni de pește zebră reprezintă o alternativă de testare a probelor de apă din jurul fermelor de suine din regiunea Banatului, datorită faptului că embrionii nu se supun legislației de protecție a animalelor pe parcursul experimentelor. Utilizarea râmelor *Eisenia fetida* ca indicatori de poluare a permis aprecierea comportamentului de evitare a solurilor cu potential poluant prelevate de la distanțe diferite de ferme.

Abstract

Analyses of water and soil samples by chemical methods identified the quantities of chlorides, nitrates and phosphates by comparison with the maximum limits of law. Acute toxicity tests on zebra fish embryos is an alternative test of water samples around swine farms in Banat region, because embryos are not subject to animal protection legislation during experiments. The use of *Eisenia fetida* earthworms as pollution indicators allowed assessment of avoidance behavior of potentially polluting soils collected from different distances from farms.

Introducere

Testele de toxicitate acută pe pește zebră constituie o alternativă aprobată la nivel internațional la testele de toxicitate pe pești adulți [7].

Rata de fertilizare a icrelor de pește se reduce considerabil în apele poluate [8].

Corionul are capacitatea de a proteja embrionul de pește zebră în primele 24 h postfecundare iar o eventuală degradare a acestuia poate avea drept consecință o rată redusă de supraviețuire (< 10%) [5].

Anomaliile peștilor zebră variază dependent de concentrația substanțelor poluante și de stadiul de dezvoltare embrionară [1,4]. În timpul testărilor peștii zebră suferă modificări de tipul anxietății, letargiei și a faptului că nu se sustrag capturării [12].

Conform testelor omologate mortalitatea martorilor nu trebuie să depășească 10% la sfârșitul testării [16, 17].

Gradul de acumulare al metalelor în țesuturile peștilor, atât în musculatură cât și în ficat poate avea efecte nefaste asupra principalului consumator: omul [14].

Fosforul aplicat pe sol în cantități mari poate duce la eutrofizarea apelor de suprafață.

Aplicarea dejecțiilor lichide provenite de la suine duce la creșterea nivelului de fosfor la locul injectării în sol. Injectarea controlată a dejecțiilor în strânsă corelație cu limitele detectate de fosfor poate avea efect asupra indicelui de profit al fermei [10].

Poluarea cu nitrați poate duce de asemenea la eutrofizare, efecte toxice asupra organismelor acvatice cât și la afectarea

economiei prin efectele nocive asupra sănătății umane [2].

Dejecțiile animalelor reprezintă o sursă majoră de deșeuri organice, care aplicate pe sol în cantități mari pot afecta echilibrul ducând astfel la bioacumularea toxinelor în plantele furajere, afectând lanțul trofic animal- om [3, 6, 9, 11, 13, 15].

Analizele chimice ale probelor de apă și sol

Determinarea cantității de cloruri din probele recoltate

Pentru determinarea clorurilor s-a utilizat o metodă titrimetrică iar rezultatele s-au exprimat în mg/L (ppm). Rezultate obținute sunt prezentate în tabelul 1:

Tabelul 1

Valoarea clorurilor din probele de testare

Probe de apă și sol	Nivelul de cloruri determinat în urma testării (ppm)	
P1 (Pădureni)	29	40
P2 (Parța)	40	51
P3 (Peciu Nou)	37	32
P4 (Voiteni)	30	44
P5 (Ciacova)	75	79

Din datele prezentate se observă că valorile clorurilor din apă prezintă valori care se încadrează în limitele admise conform legislației în vigoare (Legea nr. 458 din 8 Iulie 2002 privind calitatea apei potabile completată cu Legea nr. 311/ 2004).

Determinarea cantității de nitrați din probele recoltate

S-a utilizat o metodă spectrofotometrică bazată pe proprietatea nitraților de a reacționa cu acidul fenol - disulfonic cu formare de nitroderivați de culoare galbenă, a cărei intensitate este proporțională cu concentrația nitraților din probă.

În vederea realizării curbei de etalonare s-au ales standarde pentru probele de apă și sol, a căror absorbanțe au fost citite la spectrofotometru împreună cu probele iar rezultatele redate tabelar (Tabelele 2 - 5).

Citirea absorbanțelor s-a realizat pentru fiecare probă / standard în dublu (Tabelele 2-5.

Tabelul 2

Absorbanțele și valoarea nitraților din apă

Probe	Absorbanța citită		Valoarea înregistrată a nitraților din apă (mg / dm^3)	
5	0.009	0.009	0.225	0.225
10	0.022	0.022	0.550	0.550
50	0.013	0.011	0.325	0.275
P1	0.078	0.081	1.950	2.025
P2	0.095	0.095	0.375	2.375
P3	0.085	0.086	2.125	2.150
P4	0.124	0.120	3.100	3.000
P5	0.094	0.100	2.350	2.500

Tabelul 3

Absorbanțele și valoarea fosfaților din apă

Probe	Absorbanța citită		Valoarea înregistrată a fosfaților din apă (mg / dm^3)	
1	0.002	0.001	0.050	0.025
2.5	0.001	0.002	0.025	0.050
5	0.002	0.001	0.050	0.025
P1	0.696	0.643	0.057	0.030
P2	0.526	0.538	0.027	0.021
P3	0.429	0.432	0.076	0.074
P4	0.578	0.582	0.001	0.001
P5	0.577	0.564	0.001	0.008

Tabelul 4

Absorbanțele și valoarea nitraților din sol

Probe	Absorbanța citită		Valoarea înregistrată a nitraților din sol (ppm)	
5	0.005	0.008	0.125	0.200
10	0.002	0.005	0.050	0.125
50	0.004	0.001	0.100	0.002
P1a	0.251	0.248	6.275	6.200
P1b	0.238	0.243	5.950	6.075
P2a	0.217	0.218	5.425	5.450
P2b	0.215	0.219	5.375	5.475
P3a	0.235	0.235	5.875	5.875
P3b	0.229	0.226	5.725	5.650
P4a	0.119	0.115	2.975	2.875
P4b	0.113	0.116	2.825	2.900
P4c	0.120	0.122	3.000	3.050
P5a	0.138	0.140	3.450	3.500
P5b	0.149	0.148	3.725	3.700
C	0.146	0.145	3.650	3.625

Cu ajutorul programului Excel 2010 s-a trasat curba de etalonare, s-a calculat ecuația dreptei (y) și coeficientul de corelare (R^2) (Graficele 1->2).

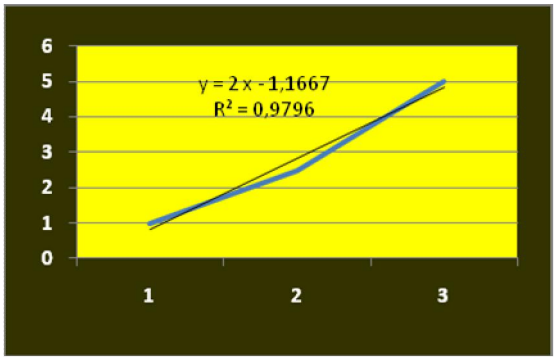
Tabelul 5

Absorbanțele și valoarea fosfaților din sol

Probe	Absorbanța citită		Valoarea înregistrată a fosfaților din sol (ppm)	
0.05	0.010	0.010	5.700	5.700
0.1	0.010	0.015	5.700	5.677
0.3	0.090	0.092	5.315	5.381
0.5	0.181	0.187	4.877	4.923
0.7	0.205	0.203	4.836	4.846
1.0	0.026	0.026	5.699	5.699
P1a	0.022	0.028	5.718	5.689
P1b	0.025	0.029	5.704	5.685
P2a	0.017	0.018	5.743	5.738
P2b	0.020	0.022	5.728	5.718
P3a	0.033	0.034	5.665	5.661
P3b	0.027	0.027	5.694	5.694
P4a	0.022	0.023	5.718	5.714
P4b	0.027	0.025	5.694	5.704
P4c	0.021	0.026	5.723	5.699
P5a	0.043	0.051	5.617	5.579
P5b	0.039	0.039	5.636	5.636
C	0.015	0.017	5.677	5.743

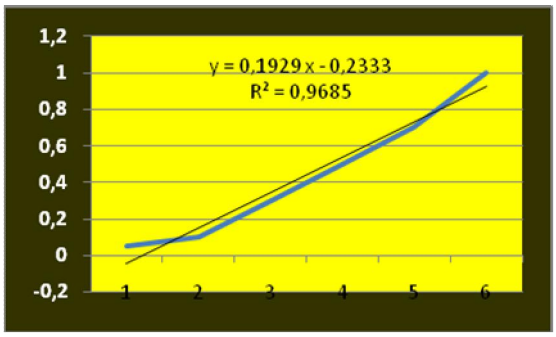
Graficul 1

Curba de calibrare a standardelor pentru fosfați din apă



Graficul 2

Curba de calibrare a standardelor pentru fosfați din sol



Rezultatele testelor chimice pentru determinarea nitraților, fosfaților și clorurilor din apă și sol arată că aceștia se încadrează în limitele legislației în vigoare.

Teste de ecotoxicitate acută pe embrioni de pește zebră

S-a utilizat pe parcursul testării un număr de 500 embrioni de pește zebră și 100 embrioni martor. Testele pe embrioni au avut la bază Standardul European **ISO** 15088:2007 cu scopul evaluării mortalității în vederea aprecierii toxicității acute a apelor din testare asupra stadiilor de dezvoltare a peștilor zebra [16]. Punctele critice ale testului care permit aprecierea semnelor toxicității acute au fost: lipsa de detașare a cozii, absența bătăilor inimii, cât și prin prezența icrelor coagulate. Prezența oricărui punct critic presupune un indiciu al poluării, embrionii fiind astfel incluși în indicele de mortalitate monitorizat pe perioada desfășurării testării.

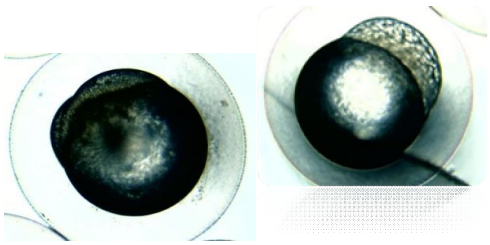


Figura 1. Stadii de diviziune celulară a embrionilor în primele orele post-fecundare

Figura 2. Embrion de pește zebră complet dezvoltat la 48 h post-fecundare (10X)

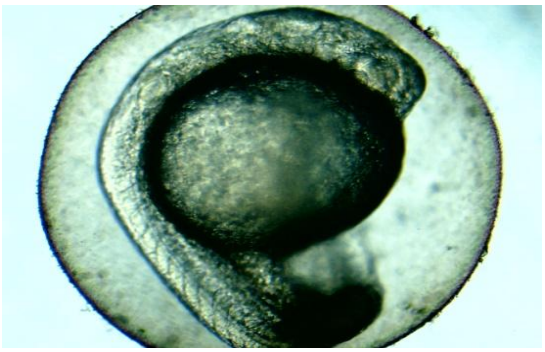


Figura 3. Embrion de pește zebră la 24 h post-fecundare – anomalii de dezvoltare a capului și cozii

Figura 4. Privire de ansamblu asupra dezvoltării embrionilor la 60 h post-fecundare - sub lupă (2.5×)

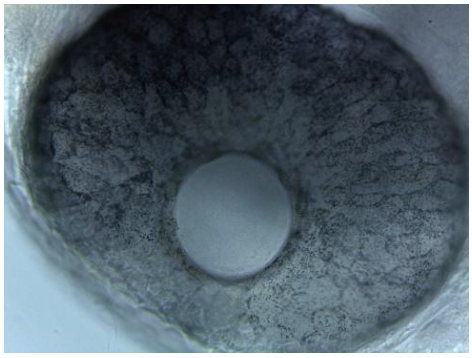


Figura 5. Aspectul ochilor embrionilor la finalizarea testului (40×)

Figura 6. Aspectul microscopic al cozii de pește zebră la 60 h post-fecundare (40×)

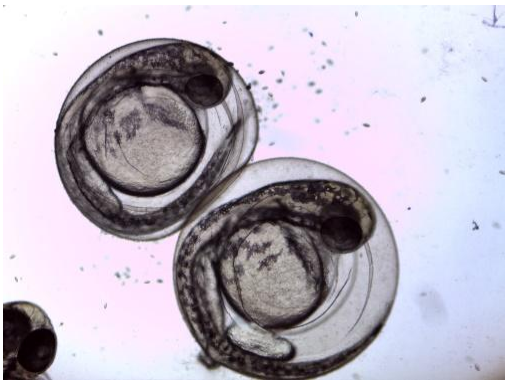


Figura 7. Embrioni în interiorul membranei corionice (10×)

Figura 8. Momentul ecloziunii la peștele zebră (10×)

Figura 9. Aspecte hemoragice la nivelul sacului pericardic (10×)

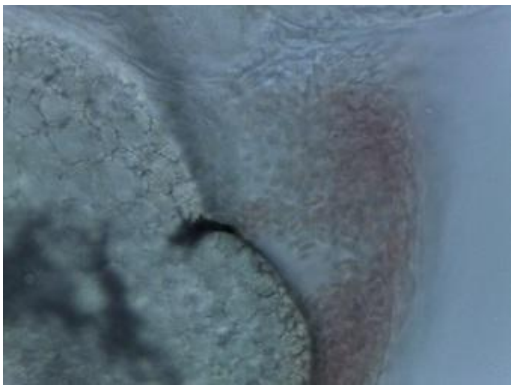
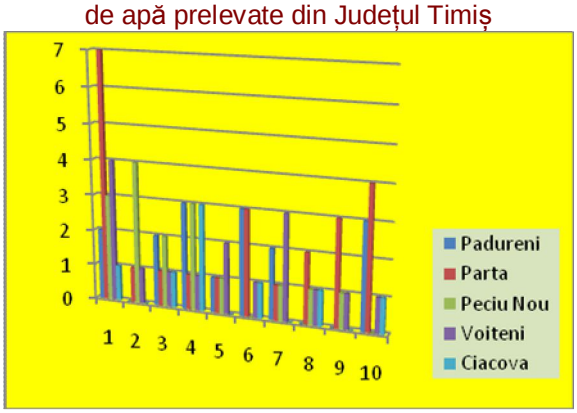


Figura 10. Aspecte hemoragice la nivelul sacului pericardic (40×)

Graficul 3

Înregistrarea mortalității embrionare în urma testelor acute de ecotoxicitate pe probe de apă prelevate din Județul Timiș



Mortalitatea cea mai mare s-a înregistrat pentru diluțiile 4×, 8× și 32× (proba de la Pădureni), diluția 1× și 32× (Parța), diluția 2× (Peciu Nou), diluția 1× (Voiteni) și diluția 4× (Ciacova). În cadrul diluțiilor de control au murit martori ai diluțiilor: 4× și 8× (Parța), 2× și 32× (Peciu Nou), 1× (Ciacova).

Experimente prin utilizare indicatorilor de poluare *Eisenia fetida*

Probele de sol au fost prelevate din jurul fermelor de suine din Pădureni, Parța, Peciu Nou, Voiteni și Ciacova de la o distanță de 100 - 300m și de la 500 - 1000 m.

S-a recoltat și o probă de la o distanță de peste 1000 m de ferma de la Peciu Nou.

Comparativ s-au utilizat probe de sol curate, drept martori, prelevate dintr-o zonă practic lipsită de contaminanți din dejecțiile suinelor (Parc Pădurice).

Experimentele pe indicatori de poluare a solului (râme *Eisenia fetida*) s-au derulat în incinta laboratorului de Farmaco - Toxicologie din cadrul Platformei Impact Timișoara, prin utilizarea testului de evitare **EPS 1 / RM / 43/ Iunie 2004** [18].

În cadrul testărilor pe râme *Eisenia fetida* s-a utilizat un număr de 250 organisme de testare cu greutate corporală înregistrată individual.

Râmele s-au cântărit individual cu ajutorul balanței analitice KERN $_{AEJ}$ 220-4M (KERN & SOHN Germania).

Figurile 11-12. Dispozitiv de evitare metalic cu pereți și capac protejat de lumină în vederea prevenirii uscării excesive a solurilor din testare

În cazul testărilor pe soluri de la Parța s-a constatat că organismele-indicatori de poluare evită solurile prelevate de la o distanță de 100-300 m de ferma din zonă comparativ cu solurile de la o distanță mai mare, între 500-1000 m de fermă unde râmele s-au regăsit în număr mai mare.

Tabelul 6

Dinamica populațională a râmelor *Eisenia fetida* în solurile de testare de la Pădureni

Probe sol Pădureni 1					
DT	a	b	c	d	e
Numărul de râme/ compartiment					
P1	5	1	-	1	4
P2	-	-	-	3	1
P3	2	2	3	1	2
C1	-	3	1	2	1
C2	1	1	4	1	1
C3	2	3	2	2	1
Probe sol Pădureni 2					
DT	A2	B2	C2	D2	E2
Numărul de râme / compartiment					
P1	3	1	2	2	1
P2	1	1	5	1	4
P3	1	3	-	2	1
C1	1	5	1	2	1
C2	1	-	1	2	3
C3	3	-	1	1	-

În cazul râmelor utilizate pentru testele de evitare a solurilor provenite de la Pădureni s-a constatat că acestea evită solurile cu potențial poluant preluate de la o distanță de 100-300 m de fermă în comparație cu solurile preluate de la distanța de 500-1000 m de fermă unde s-a regăsit un număr mai mare de râme față de solurile martor considerate curate.

Tabelul 7

Dinamica populațională a râmelor *Eisenia fetida* în solurile de testare de la Parța

Probe sol Parța 1					
DT	f	g	h	i	j
Numărul de râme/ compartiment					
P1	-	1	2	-	2
P2	4	-	1	1	1
P3	-	-	2	4	1
C1	2	4	1	1	4
C2	2	1	2	3	1
C3	2	4	2	1	1
Probe sol Parța 2					
DT	F2	G2	H2	I2	J2
Numărul de râme/ compartiment					
P1	1	2	3	-	6
P2	1	3	1	4	-
P3	1	5	1	1	-
C1	-	-	1	-	-
C2	7	-	2	5	2
C3	-	-	2	-	2

Tabelul 8

Dinamica populațională a râmelor *Eisenia fetida* în solurile de testare de la Peciu Nou

Probe sol Peciu Nou 1					
DT	k	l	m	n	o
Numărul de râme / compartiment					
P1	2	-	3	1	6
P2	5	1	-	3	1
P3	1	1	1	2	1
C1	-	1	2	1	-
C2	1	5	1	2	2
C3	1	2	3	1	-
Probe sol Peciu Nou 2					
DT	k2	l2	m2	n2	o2
Numărul de râme / compartiment					
P1	1	2	4	1	-
P2	2	-	1	1	3
P3	3	2	-	1	1
C1	4	1	-	1	1
C2	-	1	-	3	5
C3	-	4	5	3	-
Probe sol Peciu Nou 3					
DT	k3	l3	m3	n3	o3
Numărul de râme /compartiment					
P1	5	1	-	1	-
P2	1	3	-	-	-
P3	3	3	1	1	-
C1	1	-	1	7	1
C2	-	2	3	1	1
C3	-	1	5	-	8

Pentru probele prelevate de la Peciu Nou s-a înregistrat un număr mai mare al râmelor prezente în solurile de test prelevate de la distanța de 100-300 m de fermă iar în testările realizate pe probe prelevate de la distanța de 500-1000 m respectiv de la peste 1000 m de ferma din zonă s-a constatat că râmele evită solurile din testare.

Tabelul 9

Dinamica populațională a râmelor *Eisenia fetida* în solurile de testare de la Voiteni

Probe sol Voiteni 1					
DT	p	q	r	s	t
Numărul de râme/ compartiment					
P1	-	2	1	3	-
P2	2	1	6	4	2
P3	1	2	-	1	-
C1	2	2	1	1	2
C2	2	3	-	-	4
C3	3	-	2	1	2
Probe sol Voiteni 2					
DT	p2	q2	r2	s2	t2
Numărul de râme/ compartiment					
P1	2	3	2	2	1
P2	2	-	5	1	-
P3	2	-	1	1	-
C1	-	3	1	-	1
C2	1	4	1	1	4
C3	3	-	-	5	4

În ceea ce privește rezultatul testelor de evitare prin utilizarea solurilor prelevate de la Voiteni, de la distanța de 100 - 300 m de fermă s-a constatat că organismele indicatoare de poluare nu au o preferință față de un anumit tip de sol prin compararea cu solurile martor.

Testele pe râme atunci când se utilizează probe de sol de la distanța de 500 - 1000 m de ferma de la Voiteni arată că râmele evită solurile cu potențial poluant.

Tabelul 10

Dinamica populațională a râmelor *Eisenia fetida* în solurile de testare de la Ciacova

Probe sol Ciacova 1					
DT	u	v	w	x	y
Numărul de râme/ compartiment					
P1	-	1	3	5	1
P2	4	4	-	-	1
P3	1	1	2	-	1
C1	2	1	1	3	2
C2	2	1	3	2	2
C3	1	2	1	-	3
Probe sol Ciacova 2					
DT	u2	v2	w2	x2	y2
Numărul de râme/ compartiment					
P1	1	2	-	2	-
P2	1	5	-	1	1
P3	1	1	2	3	4
C1	4	1	6	1	1
C2	2	1	1	1	1
C3	1	-	1	2	3

Rezultatele testelor pe probe prelevate de la Ciacova arată că râmele evită solurile poluate prin comparație cu probele de sol martor, indiferent de distanța de prelevare față de ferma din regiune.

Mulțumiri

Această lucrare a fost finanțată din Fondul Social European prin Programul Operațional Sectorial Dezvoltarea Resurselor Umane 2007 - 2013, POSDRU/159/1.5/S/132765 “Programe doctorale și postdoctorale pentru promovarea excelenței în cercetare, dezvoltare și inovare în domeniile prioritare agronomic și medical veterinar ale societății bazate pe cunoaștere”.

Bibliografie

1. **Bakos, K., Kovacs, R., Staszny, A., Kanaine Sipos, D., Urbanyi, B., Muller, F., Csenki, Z., Kovacs, B.** (2013).

Developmental toxicity and estrogenic potency of zearalenone in zebrafish (Danio rerio), *Aquatic Toxicology*, 137, 13– 21.

2. **Chelme-Ayala, P., El-Din, M.G., Smith, R., Code, K.R., Leonard, J.** (2011) – Advanced treatment of liquid manure using physico-chemical treatment, *Journal of Hazardous Materials*, 186, 1632-1638.
3. **Comas, J., Dominguez, C., Salas-Vazquez, D.I., Parera, J., Diez, S., Bayona, J.M.** (2014). Input and Leaching Potential of Copper, Zinc, and Selenium in Agricultural Soil from Swine Slurry, *Arch Environ Contam Toxicol.*, 66, 277–286.
4. **Hallare, A.V., Schirling, M., Luckenbach, T., Köhler, H.R., Triebskorn, R.** (2005). Combined effects of temperature and cadmium on developmental parameters and biomarker responses in zebrafish (Danio rerio) embryos, *J. Therm. Biol.*, 30, 7–17.
5. **Henn, K., Braunbeck, T.** (2011). Dechorionation as a tool to improve the fish embryo toxicity test (FET) with the zebrafish (Danio rerio), *Comp. Biochem. Physiol. C: Pharmacol. Toxicol. Endocrinol.*, 153, 91–98.
6. **Kotzerke, A., Sharma, S., Smalla, K., Wilke, B.M., Schloter, M.** (2008). Alterations in soil microbial activity and N-transformation processes due to sulfadiazine loads in pig manure, *Environmental Pollution*, 153, 315-322.
7. **Lammer, E., Carr, G.J., Wendler, K., Rawlings, J.M., Belanger, S.E., Braunbeck, T.** (2009). Is the fish embryo toxicity test (FET) with the zebrafish (Danio rerio) a potential alternative for the fish acute toxicity test? *Comp. Biochem. Physiol. C: Toxicol. Pharmacol.*, 149, 196–209.
8. **Li, W.H., Chan, P.C., Chan, K.M.** (2004). Metal uptake in zebrafish embryo-larvae exposed to metal-contaminated sediments, *Mar. Environ. Res.* , 58, 829–832.
9. **Li, Y.X., Chen, T.B.** (2005). Concentrations of additive arsenic in Beijing pig feeds and the residues in pig manure, *Resources, Conservation and Recycling*, 45, 356–367.
10. **Mallarino, A.P.** (2006) - Agronomic and environmental implication of phosphorus management practices, http://water.epa.gov/type/watersheds/named/msbasin/upload/2006_8_25_msbasin_symposia_ia_session7.pdf
11. **Morand, P., Robin, P., Escande, A., Picot, B., Pourcher, A.M., Jiangping, Q., Yinsheng, L., Hamon, G., Amblard, C.L., Fievet, S., Oudart, D., Pain Le Quere, C., Cluzeau, D., Landrain, B.** (2011). Biomass production and water purification from fresh liquid manure. Use of vermiculture, macrophytes ponds and constructed wetlands to recover nutrients and recycle water for flushing in pig housing, *Procedia Environmental Sciences*, 9, 130 –139.
12. **Racs, G., Csenki, Z., Kovacs, R., Hegyi, A., Baska, F., Sujbert, L., Zsakovics, I., Kis, R., Gustafson, R., Urbanyi, B., Szende, B.** (2012). Subacute toxicity assessment of water disinfection by products on zebrafish, *Pathol Oncol Res*, 18(3): 579-584.
13. **Udeigwe, T.K., Eze, P.N. Teboh, J.M., Stietiya, M.H.** (2011). Application, chemistry, and environmental implications of contaminant- immobilization amendments on agricultural soil and water quality, *Environment International*, 37, 258-267.
14. **Waszak, I., Dabrowska, H.** (2009). Persistent organic pollutants in two fish species of Percidae and sediment from the Sulejowski Reservoir in central Poland, *Chemosphere*, 75, 1135–1143.
15. **Westerman, P.W., Bicudo, J.R.** (2005)- Management considerations for organic waste use in agriculture, *Bioresour. Technol*., 96, 215-221.
16. **ISO 15088:2007** Water quality - Determination of the acute toxicity of waste water to zebrafish eggs (Danio rerio).
17. ***OECD*** Guidelines for the Testing of Chemicals 203.
18. **Tests** for Toxicity of Contaminated Soil to Earthworms (Eisenia andrei, Eisenia fetida, or Lumbricus terrestris, EPS 1/RM/43,June, 2004.

Influenţa imunosupresoare a virusului PRRS asupra răspunsului imun în urma vaccinării antirujetice la porcine din diferite sisteme de exploataţie

PRRS virus immunosuppressive influence on the immune response following *Erysipelothrix rhusopathiae* vaccination in pigs from different breeding systems

Viorica Chiurciu, Costin Stoica, Maria Mioara Răduţă, Cătălin Tudoran, Lucia Diaconu, Ion Iacob
SC Romvac Company SA, Voluntari, Romania,

Corespondenţă: chiurciu@romvac.ro

Cuvinte cheie: PRRS, rujet, vaccinare, imunosupresie
Key words: PRRS, rujet, vaccination, immunosuppresion

Rezumat

Virusul PRRS, agentul etiologic al Sindromului Respirator si Reproductiv Porcin, prin acţiunea sa imunosupresoare poate afecta semnificativ răspunsul imun postvaccinal. S-a urmărit reacţia imunologică indusă de vaccinarea antirujetică la porci crescuţi atât în sistem intensiv cât şi în gospodăriile populaţiei. Materialul biologic luat în studiu a fost reprezentat de suine clinic sănătoase, de diferite vârste. Animalele au provenit din 4 locaţii diferite. Au fost efectuate examene serologice prin prelevare de sange [din confluentul jugular] înainte şi dupa vaccinarea antirujetică. Investigaţiile au fost realizate prin metoda ELISA. În sistemul de creştere industrial, seroprevalenţa anticorpilor anti PRRS a prezentat niveluri ridicate, în contrast cu nivelul scăzut al anticorpilor antirujetici postvaccinali. În gospodăriile populaţiei incidenţa virusului PRRS a fost scăzută iar seroconversia în urma vaccinării antirujetice a fost ridicată. În urma examenului anatomopatologic şi a examenelor bacteriologice efectuate din leziuni de la nivelul diferitelor organe [pulmoni, limfonoduli, ficat, splină, intestin] s-a evidenţiat prezenţa unor germeni de asociaţie, patogeni sau potenţial patogeni. Rezultatele indică o legatură între existenţa virusului PRRS în populaţiile de porcine si răspunsul imun postvaccinal, prezenţa acestuia putând interefera semnificativ cu eficienţa protocoalelor de vaccinare.

Abstract

PRRS virus, the etiologic agent of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome by immunosuppressive action can significantly affect the immune response after vaccination. It was intended the following of the immunological reaction induced by the *Erysipelothrix rhusopathiae* vaccination from pigs from intensive system and from households. The biological material studied was provided from clinically healthy pigs of different ages. The animals were from four different locations. Serological examinations were performed by blood sampling [gathered from the confluence of jugular vein] before and after the vaccination. The investigations were performed by ELISA method. In the industrial breeding system, seroprevalence of anti PRRS presented high levels, in contrast to the low level of postvaccinal *E. rhusopathiae* antibodies. In households the incidence of PRRS virus was low and the seroconversion after the vaccination was raised. The morphopathological and bacteriological examinations performed from the lesions in various organs [lungs, lymph nodes, liver, spleen and intestine] has revealed the presence of germ association, pathogenic or potentially pathogenic. The results point the link between the existence of PRRS virus in the swine populations and post-vaccinal response, its presence interfering significantly with the vaccination protocols efficacy.

Introducere

Sindromul Respirator şi Reproductiv Porcin [PRRS] este o boală prezentă atât la porcinele domestice cât şi sălbatice [6], care afectează toate categoriile de vârstă, cel mai frecvent scroafele şi purceii sugari.

Boala are o raspândire foarte larga pe plan mondial [2, 4, 8, 11].

Boala se transmite pe cale aerogenă, genitală şi transplacentară.

Difuzarea este rapidă şi poate cuprinde toţi purceii sugari în numai 1 - 2 săptămâni. Agentul etiologic este un virus ADN cu diametru de 45 - 55 nm, din familia Arteriviridae, genul Arterivirus. Replicarea virusului are loc iniţial în macrofagele alveolare, a căror afectare va favoriza apariţia infecţiilor secundare cu germeni precum *Actinobacillus*

pleuropneumoniae, Haemophilus parasuis, Pasteurella multocida etc.

Produce tulburări de reproducţie cu avorturi sau fătări de fetuşi mumifiaţi. Purceii infectaţi în maternitate prezintă tulburări de creştere, dispnee, anorexie, febră şi horipilaţie. Anatomopatologic se poate constata penumonie interstiţială. [1, 3, 5, 7].

Un studiu anterior efectuat de colectivul nostru de cercetare, în 2 ferme şi în gospodăriile populaţiei, a arătat că seroprevalenţa PRRS a fost de 69,5% [313 probe pozitive din 450] şi 0% in gospodării [10].

Alt studiu efectuat de colectivul nostru de cercetare pe porcine din zonele silvatice, prin testări serologice nu a evidenţiat prezenţa PRRS la mistreţi [9].

Obiective

Această lucrare prezintă un studiu efectuat în crescătoriile de porcine din sistem intensiv şi din gospodăriile populaţiei din ţara noastră, ştiind că există la nivel mondial agenţi patogeni, recunoscuti a avea activitate imunosupresoare în populaţiile de porcine.

Aceştia pot determina slăbirea capacităţii de aparare a organismului ducând la cresterea riscurilor de apariţie si evoluţie gravă a unor boli.

Un astfel de patogen, care poate interfera semnificativ cu eficacitatea protocoalelor de vaccinare, este virusul PRRS, agentul etiologic al Sindromului Respirator si Reproductiv Porcin.

Pentru acest motiv s-a urmărit reacţia imunologică indusă de vaccinarea antirujetică la porci crescuţi atât în sistem intensiv cât şi în gospodăriile populaţiei, luându-se ca referinţă influenţa virusului PRRS, asupra raspunsului imun antirujetic deoarece vaccinarea antirujetică este o acţiune prevazută şi executată în tehnologia actuală aplicată în fermele de porcine.

Materiale şi metode

Materialul biologic luat în studiu a fost reprezentat de porcine clinic sănătoase, de diferite vârste.

Animalele au provenit din 4 locaţii diferite [A, B, C, D] de creştere a porcinelor: 3 ferme de creştere intensivă [Ferma A: 172 animale, Ferma B: 90 animale, Ferma C: 99 animale] şi gospodariile populaţiei [50 animale].

Au fost efectuate examene serologice prin prelevare de sânge [din confluentul jugular] înainte şi după vaccinarea antirujetică.

S-au folosit mai multe tipuri de vaccin antirujetic, viu şi subunitar, de la diferiţi producători.

Prin metoda ELISA, au fost analizate 728 probe ser sanguin obţinute de la 512 porcine: 390 tineret porcin [1,5 – 4 luni], 70 porci graşi [6 luni - 1 an] si 52 scroafe in asteptare.

Detecţia anticorpilor Ig G specifici virusului PRRS şi *Erysipelothrix rhusiopathiae* din serul sanguin s-a efectuat cu ajutorul kit-urilor ELISA pentru PRRS [HerdCheck - PRRS X3 IDEXX Laboratories, SUA] şi *Erysipelothrix rhusiopathiae* [*Erysipelothrix rhusiopathiae* SE / MR, Cypress Diagnostics].

În vederea examenelor bacteriologice, de la animale din experiment s-au recoltat probe de secreţii nazale pe tampoane sterile, iar de la cadavre s-au recoltat seturi de organe cu leziuni [pulmoni, limfonoduli, ficat, splină, intestin].

Examenele bacteriologice au constat în însămânţări pe medii de îmbogăţire şi selective. Identificarea s-a efectuat cu sistemele multitest API [Biomerieux].

Rezultate şi discuţii

Ferma A [Ferma Picovit] se bazează pe creşterea industrială [intensivă] a tineretului porcin cu achiziţionarea de porci din străinatate [Olanda] şi din ţară.

Achiziţionarea se face la vârsta de 65-70 zile iar creşterea se face până la vârsta de 150-160 zile, când are loc livrarea. În această perioadă se fac vaccinări pentru PRRS şi rujet.

Supravegherea serologică se face pentru pesta porcină clasică. S-au testat 329 probe, din care 188 au fost pozitive pentru PRRS [57.1%].

Seroconversia după vaccinarea antirujetică a fost de 5.8%, respectiv 11 probe pozitive din 187 testate [fig. 1].

În ferma B [Ferma Periş] se practică un sistem de creştere cu circuit închis [reproducţie, creştere şi îngrăşare] iar materialul de reproducţie [scrofiţe şi vieruşi] sunt din prăsila proprie.

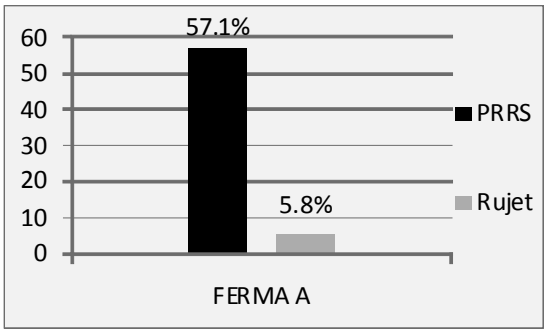


Figura 1. Răspunsul imun după vaccinarea antirujetică în ferma A

Supravegherea sanitar-veterinară se face pentru pleuropneumonie, boala Aujeszky si bruceloză, iar autocontrolul se face serologic pentru PRRS şi Circovirus, dar si anatomopatologic. În fermă se practică vaccinarea contra rujetului la porci cu vârsta de 90-120 zile şi la scroafe la 3 zile dupa fătare şi cu 3 zile înainte de înţărcare.

S-au testat 170 probe, obţinându-se 161 pozitive pentru PRRS, iar seroconversia după vaccinarea antirujetică a fost de 23.7%, respectiv 19 probe pozitive din 80 testate [fig. 2].

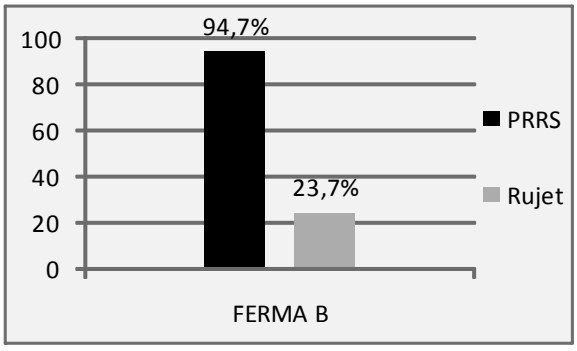


Figura 2. Răspunsul imun după vaccinarea antirujetică în ferma B

În ferma C [PigCom Satu Nou] activităţile de reproducere, creştere şi îngrăşare a porcinelor se derulează în 13 spaţii de cazare [hale], astfel:

- 3 hale pentru reproducţie, unde se aplică în exclusivitate însămânţările artificiale, materialul seminal fiind asigurat de la cei 28 vieri terminali. In perioada anterioară materialul seminal a fost achizitionat şi din import, constituind probabil sursa de infecţie cu PRRS, circovirus;
- 2 hale de maternitate destinate fătării si creşterii descendenţilor până la vârsta de înţărcare [30 - 32 zile];
- 2 hale pentru creşterea tineretului de unde se selectau din punct de vedere fenotipic, cele mai reprezentative exemplare de scrofite pentru inlocuirea mătcii;
- 6 hale pentru porcinele la ingrăşat

Materialul de reproducţie femel este reprezentat de tineretul obţinut în unitate care constituie materialul de înlocuire al reformelor de scroafe, exploatate de 2,1 ori pe an şi vierii terminali donatori de material seminal, achiziţionati de la SC PIG Romania, SC Dan Bred SRL din judetul Argeş, în perspectiva de la unităţi de profil din Ungaria, cu care se negociază condiţiile de achiziţie.

Trecerea la categoria tineret creştere se face la vârsta de 30-32 de zile de şedere în maternitate, practicându-se procedeul tehnologic *"totul plin totul gol"* când un procent redus dintre aceştia îl reprezintă exemplarele rămase în creştere pe care se grefează o anumita flora care determina un procent totuşi ridicat de pierderi prin mortalitate de 8-10%, fenomen cantonat în proporţie ridicată la această categorie de purcei.

Porcii grasi sunt crescuţi la sol până la atingerea vârstei şi a greutăţii de livrare, când sunt valorificaţi la tăiere.

Din cele 99 probe testate, 41 au fost pozitive pentru PRRS [49.4%].

Seroconversia după vaccinarea antirujetică a fost de 9%, respectiv 9 probe pozitive din 99 testate [figura 3]. Din gospodăriile populaţiei s-au testat 130 probe, obţinându-se 3 probe pozitive pentru PRRS [2.3%].

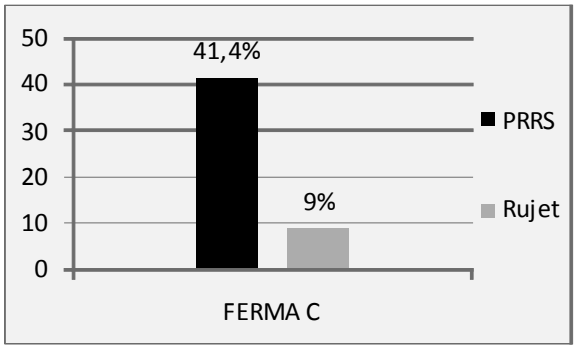


Figura 3. Răspunsul imun după vaccinarea antirujetică în ferma C

Seroconversia după vaccinarea antirujetică a fost de 57,5%, respectiv 23 probe pozitive din 40 testate [figura 4].

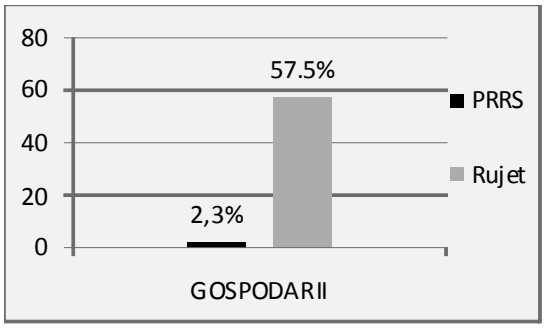


Figura 4. Răspunsul imun după vaccinarea antirujetică în gospodăriile populaţiei

Sinteza rezultatelor examenelor serologice privind seroprevalenţa virusului PRRS şi a răspunsului imun după vaccinarea antirujetică este prezentată în tabelul 1.

În sistemul de creştere industrial, seroprevalenţa anticorpilor anti - PRRS a prezentat niveluri ridicate, în contrast cu nivelul scăzut al anticorpilor antirujetici postvaccinali.

În gospodăriile populaţiei incidenţa virusului PRRS a fost scăzută iar seroconversia în urma vaccinării antirujetice a fost ridicată [figura 5].

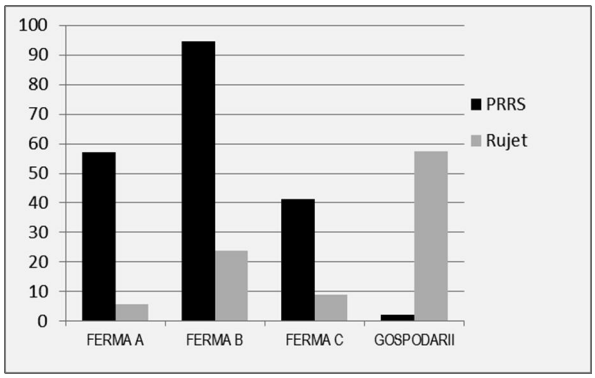


Figura 5. Răspunsul imun postvaccinare antirujetică în gospodăriile populaţiei

Tabelul 1.

Incidenţa virusului PRRS la porcine şi răspunsul imun postvaccinal antirujetic

Locaţii	Rezultate IgG ELISA			
	PRRS		Rujet	
	Nr. probe pozitive / probe testate	Seroprevalenţa [%]	Nr. probe pozitive /probe testate	Seroconversia [%]
FERMA A	188 / 329	57,1	11 / 187	5,8
FERMA B	161 / 170	94,7	19 / 80	23,7
FERMA C	41 / 99	41,4	9 / 99	9
Gospodării	3 / 130	2,3	23 / 40	57,5
TOTAL	393 / 728	54	62 / 406	15,3

În urma examenului necropsic nu s-au identificat semne clinice caracteristice, dar s-au observat leziuni specifice unor infecţii secundare precum: boala Glasser, pasteureloză pulmonară, colibaciloze, salmoneloze şi altele [echimoze, peteşii pulmonare, bronho-pneumonie, poliserozită fibrionoasă, splină mărită, lifoganglioni măriţi şi hemoragici, enterită cataralâ şi cataral-congestivă]. Prin examene bacteriologice efectuate din leziuni de la nivelul diferitelor organe [pulmoni, limfonoduli, ficat, splină, intestin] s-a evidenţiat prezenţa unor germeni de asociaţie, patogeni sau potenţial patogeni [*Mannheimia [Pasteurella] haemolytica* - 1 tulpină, *Pasteurella multocida* – 2 tulpini, *Pseudomonas aeruginosa* – 2 tulpini, *Streptococcus spp*. – 3 tulpini, *Klebsiella pneumoniae* – 1 tulpină, *Escherichia coli* – 14 tulpini].

Concluzii

Rezultatele obţinute atât în cercetările anterioare cât şi în cele finale, efectuate în ferme industriale indică existenţa unei corelaţii negative între prezenţa virusului şi răspunsul imun postvaccinal. Astfel, în urma vaccinării antirujetice, aplicată în unităţi de creştere a porcilor, diferite ca status imun şi condiţii de creştere, seroconversia a fost scăzută [5,8%, 23,7% şi 9%; cu o medie de 12,8%] ca urmare a seroprevalenţei ridicate a virusului PRRS, indiferent de tipul de vaccin antirujetic folosit.

Comparativ cu aceste rezultate, în gospodăriile populaţiei seroconversia a fost crescută [57,5%] după vaccinarea antirujetică, ca o consecinţă a seroprevalenţei foarte scăzute [2,3%] a virusului PRRS.

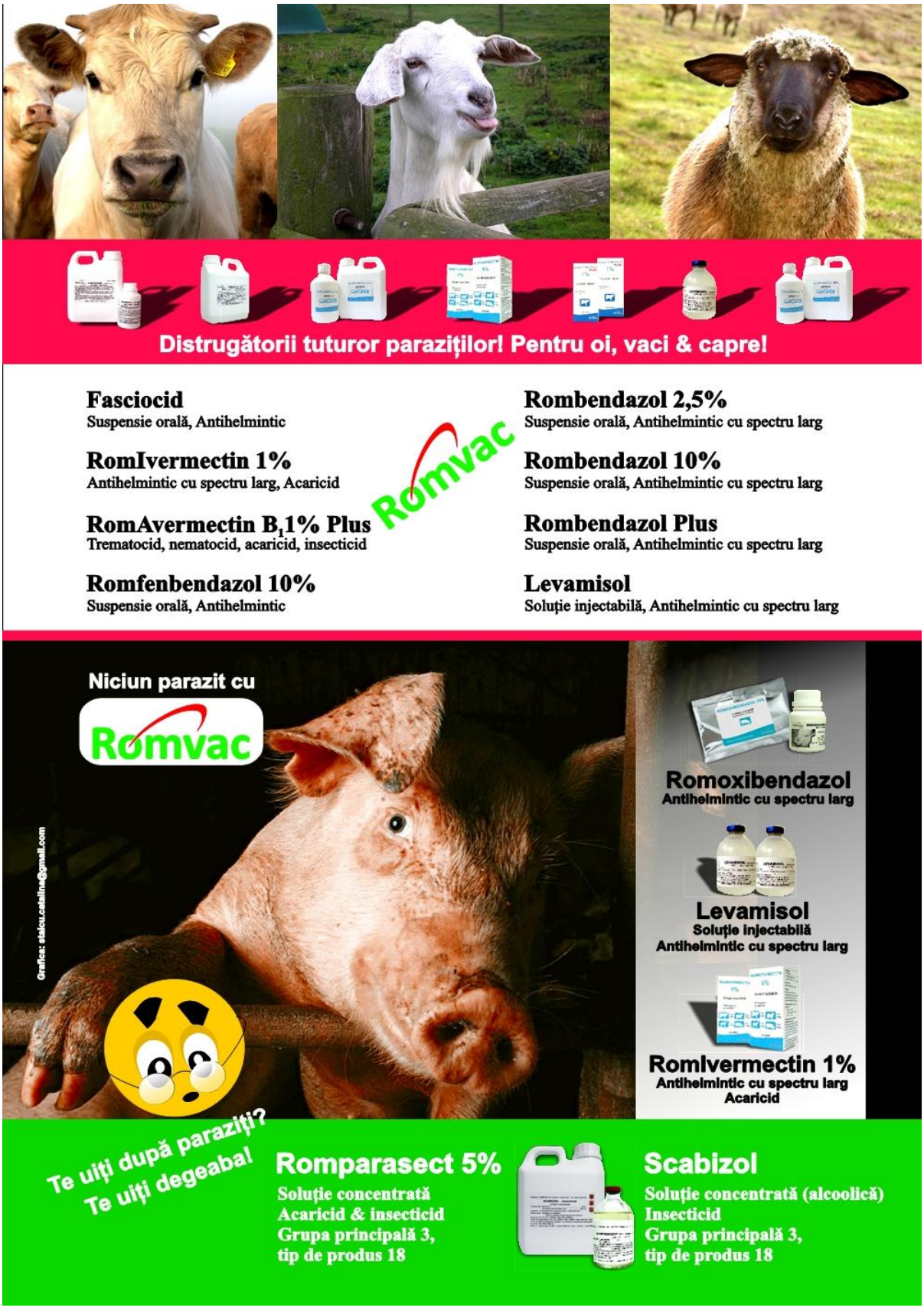
Din totalul probelor analizate prin testul ELISA din sistemele de creştere industrial şi gospodăresc, seroprevalenţa crescută [54%] a PRRS a indus o seroconversie scăzută [15,3%] după vaccinarea antirujetică.

Prezenţa virusului PRRS în populaţiile de porcine a arătat ca acesta are acţiune imunosupresoare, demonstrată prin capacitatea slabă de răspuns imun în urma vaccinărilor antirujetice, prin existenţa unor germeni de asociaţie şi prin evoluţia gravă a unor boli.

Virusul PRRS este un patogen care s-a dovedit că poate interfera cu eficacitatea protocoalelor de vaccinare aplicate în tehnologia actuală de creştere a porcinelor.

Bibliografie

1. **Bărăităreanu, S., Bezman, M., Marinache, S., Cobzariu, D., Bagrinovschi, G., Oţelea, M., Campeanu, M.V., Ivana, S., Daneş, D.** [2010]. Etiology and pathology in porcine respiratory disease complex [PRDC] In finishing pigs. Lucr. Șt. 53 [12] Medicină Veterinară, Iași, Partea 4.
2. **Cum M, Yao, J.C., Zhu, L.D., Fang, S.H., Yang, X.J.** [2006]. PRRS seroprevalence in forty five chinese pig herds. Proceedings of the 19th IPVS Congress, Copenhagen, Denmark, Vol. 2, p 27.
3. **Herman V., Pascu, C., Costinar, L., Cătană N., Faur B., Văduva, I., Surpat, A., Irimie. S.** [2010]. Investigation of PRRSV Infection in Fattening Farms. Lucrări Ştiintifice Medicină Veterinară Vol. XLIII[1], Timişoara.
4. **Nodelijk, G., van Leengoed, L.A., Schoevers, E.J., Kroese, A.H., De Jong, M.C., Wensvoort, G., Verheijden, J.H.** [1997]. Seroprevalence of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in Dutch weaning pigs. Vet Microbiol, 56[1-2]: 21-32.
5. **Perianu, T.** [2011]. Tratat de boli infectioase ale animalelor. Viroze si boli prionice. Sindromul respirator si de reproducţie la suine, Vol II, 93-99.
6. **Reiner, G., Fresen, C., Bronnert, S., Willems, H.** [2009]. Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus [PRRSV] infection in wild boars. Vet Microbiol 136, 3-4, 250.
7. **Stancu, A., Olariu-Jurca, I., Olariu-Jurca, A., Fluerașu, L.** [2014]. Observations on pathological lesions in young swine PRRS syndrome after weaning. Lucr Şt Med Vet Vol. XLVII[1], Timişoara.
8. **Tukelj, M., Valenak, Z.** [2003]. The Role Of Serology In PRRS Control. 4th International Symposium on emerging and re-emerging pig diseases – Rome June 29th – July 2nd, 2003: 125.
9. **Chiurciu, V., Răduţă, M.M.** [2014]. Seroprevalence of some immunosuppresive agents [PRRSV, *M. hyopneumoniae* and PCV2] in wild boars [*Sus scrofa*] in Romania [2013]. Lucr Şt Med Vet Vol. XLVII [1], 20-25, Timişoara.
10. **Chiurciu, V., Tudoran, C, Diaconu, L., Stoica, C., Iacob, I., Raduta, M.M. []**. The influence of some microbial immunosupresive agents on the effectivness of immunoprophylaxis programs applied in breeding pigs. Scientific Works C Series LVIII [3], 34-47, București.
11. **Weigel, R.M., Firkins, L.D., Scherba, G.** [2000]. Prevalence and risk factors for infection with Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus [PRRSV] in swine herds in Illinois [USA]. Vet. Res. 31: 87-88.


Distrugătorii tuturor paraziților! Pentru oi, vaci & capre!
Fasciocid
Suspensie orală, Antihelmintic
RomIvermectin 1%
Antihelmintic cu spectru larg, Acaricid
RomAvermectin B1 1% Plus
Trematocid, nematocid, acaricid, insecticid
Romfenbendazol 10%
Suspensie orală, Antihelmintic
Romvac
Rombendazol 2,5%
Suspensie orală, Antihelmintic cu spectru larg
Rombendazol 10%
Suspensie orală, Antihelmintic cu spectru larg
Rombendazol Plus
Suspensie orală, Antihelmintic cu spectru larg
Levamisol
Soluție injectabilă, Antihelmintic cu spectru larg
Niciun parazit cu
Romvac
Romoxibendazol
Antihelmintic cu spectru larg
Levamisol
Soluție injectabilă
Antihelmintic cu spectru larg
RomIvermectin 1%
Antihelmintic cu spectru larg
Acaricid
Te uiți după paraziți?
Te uiți degeaba!
Romparasect 5%
Soluție concentrată
Acaricid & insecticid
Grupa principală 3,
tip de produs 18
Scabizol
Soluție concentrată (alcoolică)
Insecticid
Grupa principală 3,
tip de produs 18

▼ *Varia*

Observații privind relația dintre dimensiunea sinusului maxilar decelabilă pe ortopantomogramă și patologia stomatologică

Observations on the relationship between the size **of** maxillary sinus detected on panoramic radiography and dental pathology

Grigorescu C.C.[1], **Stanciu D**[2], **Stanciu R**[2], **Temelcea A**[2]
[1]Universitatea „*Titu Maiorescu*”, București
[2]Universitatea de Medicină și Farmacie „*Carol Davila*” București

Corespondență: catalin@grinvest.ro

Cuvinte cheie: sinus maxilar, dinți sinusali, implicații terapeutice
Key words: maxillary sinus, sinus teeth, therapeutically implications

Rezumat

Patologia dinților sinusali (care prin apexurile lor stabilesc rapoarte directe de vecinătate cu sinusul maxilar) este un subiect sensibil al stomatologiei moderne. Implicațiile pe care aceste rapoarte de vecinătate, le incumbă în stabilirea unui plan de tratament vizează domenii variate ale medicinei dentare. Dacă ar fi să detaliem, rapoartele dinților sinusali cu podeaua sinusului maxilar limitează inserția implantelor dentare, de exemplu, condiționând această manevră terapeutică de asocierea sau nu a elevării sinusului (procedeu cunoscut sub denumirea de sinus lifting). În ortodonție, prezența unui sinus maxilar care se inseră printre rădăcinile dinților din zona laterală, limitează posibilitățile de deplasare mezio-distală și / sau în plan vertical a acestor dinți la dimensiunea remanentă a osului alveolar, care permite procese de absorbție și apoziție osoasă. Nu în ultimul rând, procesele apicale ale dinților sinusali, acute sau cronice, au de multe ori răsunet în patologia sinusală, ceea ce impune orientarea de timpuriu a pacientului spre un serviciu ORL. Având în vedere toate aceste considerente, determinarea cât mai exactă a dimensiunii sinusului maxilar pe ortopantomogramă aduce beneficii de necontestat în ceea ce privește stabilirea unui plan de tratament, limitând la maxim necunoscutele legate de rapoartele de vecinătate ale dinților sinusali.

Abstract

The pathology of the teeth sinus (which by their apexes established direct neighborhood reports with maxillary sinus**)** is a sensitive subject of modern dentistry**.** The implications of these neighborhood reports**,** it rests in establishing a treatment plan aimed at various fields of dentistry**.** If we were to detail, reports **of the** teeth sinus **with** maxillary sinus floor limit insertion of dental implants**,** for example**, conditioning** this therapeutic maneuver with combination **or not** with sinus elevation (process known as sinus lifting**).** In orthodontics**, on the other hand, the presence of** the maxillary sinus that is inserted through the roots of the teeth in lateral displacement limit the scope of the mesial-**distal** and / or in the vertical plane of these teeth in the remaining size of the alveolar bone**, which allows the** processes of absorption and bone in growth**.** Finally**,** sinus tooth apical processes**,** acute or chronic**,** often have echo in sinus pathology**, which requires** the patient to early orientation ENT service**.** Given all these considerations, **an** accurate determination of the size of the maxillary sinus panoramic radiography **submit** undeniable benefits in terms of establishing a treatment plan**, limiting** the maximum uncertainties related reports sinus tooth neighborhood**.**

Introducere

După majoritatea autorilor, determinarea dimensiunii sinusului maxilar, pentru fiecare pacient în parte, reprezintă un atu în plus pentru medic în demersul de orientare al planului de tratament [1-5].

Material și metodă

Obiective

Pentru determinarea dimensiunii sinusului maxilar s-a selectat un lot de 587 de ortopantomograme ale pacienților care s-au

prezentat la un cabinet de stomatologie din București, solicitând asistență de specialitate.

Primul crietriu de includere în studiu a fost reprezentat de efectuarea investigației la același aparat de radiologie (pentru a se putea realiza măsurarea standardizată a dimensiunilor sinusului maxilar).

Al doilea criteriu de includere în studiu a fost reprezentat de realizarea orto-pantomogramei, în relație de ocluzie habituală, la începutul tratamentului (cu alte cuvinte, înainte de orice intervenție terapeutică).

Aparatul de radiologie utilizat a fost modelul Plannmeca Dimax 4 Ceph, iar expunerea s-a realizat la următorii parametri: 66,0 Kv, 9,0 mA, 15,8 s, 107,5 mGyxcm^2.

Ca reper pentru măsurarea dimensiunii maxime în plan vertical a sinusului maxilar – realizată pe ortopantomograma digitală în relație de ocluzie habituală – s-a utilizat planșeul foselor nazale, din care s-a coborât o perpendiculară la locul de maximă adâncime a sinusului maxilar (fig. 1)

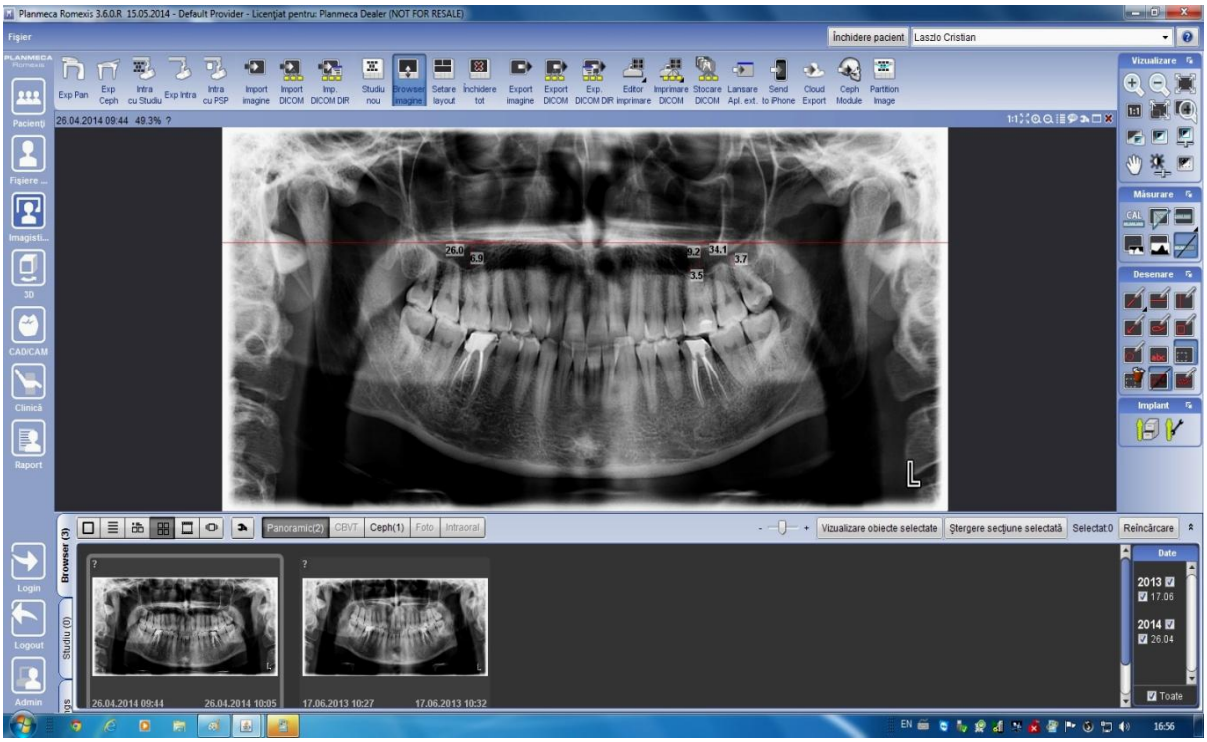


Figura 1 Măsurătorile pentru adâncimea maximă a sinusului maxilar (9,2 mm) în plan vertical, lungimea maximă (26,0, respectiv 34,1 mm) și distanțele apexurilor dinților sinusali până la podeaua acestuia (6,9 mm, 3,5 mm, 3,7 mm)

Dimensiunea orizontală a sinusului s-a determinat între cele 2 membrane sinusale, care delimitează lateral și medial sinusul maxilar. Tot pe ortopantomogramă s-a determinat și distanța dintre apexurile dinților sinusali și membrana sinusală de la nivelul planșeului sinusului maxilar (fig. 1).

Rezultate și discuții

Un clasament al dinților care au raport cu sinusul maxilar plasează pe primul loc molarii unu și doi maxilari, care stabilesc, aproape fără excepție, rapoarte directe de vecinătate cu această formațiune anatomică.

La mică distanță se situează premolarul 2, care are rapoarte de vecinătate cu sinusul maxilar în aproximativ 85% din cazuri (rezultate preliminare), și apoi premolarul 1 (cu 75% din cazuri, de asemenea, rezultate preliminare).

În ceea ce privește caninul, acesta stabilește rapoarte directe de vecinătate cu sinusul maxilar în doar 41% din situații (conform datelor preliminare).

În altă ordine de idei, dimensiunea sinusului maxilar este extrem de variabilă de la

un individ la altul, dar se corelează statistic semnificativ cu numărul dinților sinusali.

Volumul sinusului maxilar poate prezenta variații importante, între 2 și 20 cm^3, în funcție de vârsta pacientului și prezența sau absența edentațiilor, studiul nostru confirmând datele din literatura de specialitate [6, 7].

Concluzii

Marea varietate individuală este un motiv în plus de a apela la această tehnică radiologică de investigație, fie că este vorba de un pacient care solicită tratament ortodontic, de reabilitare protetică prin implante, care necesită tratament endodontic sau extracții dentare, nu neapărat în această ordine.

În condițiile în care explorarea radiologică se efectuează în prezent majoritar prin tehnici digitale, considerațiile privind expunerea pacientului la doze mari de radiații sunt total nejustificate.

Mai mult decât atât, investigația de tip ortopantomogramă este obligatorie, atât timp cât ortopantomograma în sine se constituie într-un document medico-legal.

Bibliografie

1. **Ariji, Y., Kuroki, T., Moriguchi, S., Ariji, E., Kanda, S.** (1994). Age changes in the volume of the human maxillary sinus: a study using computed tomography. *Dentomaxillofac Radiol,* 23(3), 163-168.
2. **Jeong, K.I., Kim, S.G., Kim, Y.K., Oh, J.S., Jeong, M.A., Park, J.J.** (2011). Clinical study of graft materials using autogenous teeth in maxillary sinus augmentation. *Implant Dent,* 20(6), 471-475.
3. **Nurbakhsh, B., Friedman, S., Kulkarni, G. V., Basrani, B., Lam, E.** (2011). Resolution of maxillary sinus mucositis after endodontic treatment of maxillary teeth with apical periodontitis: a cone-beam computed tomography pilot study. *J Endod,* 37(11), 1504-1511.
4. **Oh, H., Herchold, K., Hannon, S., Heetland, K., Ashraf, G., Nguyen, V., Cho, H.J.** (2014). Orthodontic tooth movement through the maxillary sinus in an adult with multiple missing teeth. *Am J Orthod Dentofacial Orthop,* 146(4), 493-505.
5. **Ok, E., Gungor, E., Colak, M., Altunsoy, M., Nur, B.G., Aglarci, O.S.** (2014). Evaluation of the relationship between the maxillary posterior teeth and the sinus floor using cone-beam computed tomography. *Surg Radiol Anat,* 36(9), 907-914.
6. **Penev, P., Sotirov, S., Dimitrov, D., Tschitelowa, N., Gegusskova, S., Todorov, G., Sotirov, V.** (1981). Anthropometric studies of maxillary sinus volume. *Stomatol DDR,* 31(1), 20-23.
7. **Shanbhag, S., Shanbhag, V., Stavropoulos, A.** (2014). Volume changes of maxillary sinus augmentations over time: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants,* 29(4), 881-892.

Parazitofauna întâlnită la peruși – Studiu pe 167 de păsări

Parasite found in parakeets - Study on 167 birds

Vili-Robert Voichițoiu,Viorel Herman, Narcisa Mederle
Facultatea de Medicină Veterinară Timișoara

Corespondență: vilirobert@yahoo.com

Cuvinte cheie: peruși, Cnemidocoptes pilae, Eimeria dusingi
Key words: budgerigar, Cnemidocoptes pilae, Eimeria dusingi

Rezumat

Perușul (*Melopsittacus undulatus*) este un papagal mic cu coadă lungă, care consumă semințe. Peruții sunt singurele specii din genul australian Melopsittacus care se găsesc încă în libertate de-a lungul coastelor australiene unde specia a supraviețuit condiții aspre pentru ultimii cinci milioane de ani. Cercetările s-au desfășurat în județele Timiș și Mehedinți timp de nouă luni și a inclus 167 de păsări care au fost supravegheate parazitologic, probele fiind analizate în cadrul Facultății de Medicină Veterinară Timisoara. Rezultatele au relevat că ponderea afecțiunilor parazitare la peruși a fost deținută de genul Eimeria 18,56% (31 de păsări), pediculoza penelor a afectat 16,16% (27 de păsări), acarienii crustoși ai membrelor 8,38% (14 păsări), în 1% din cazuri fiind identificată ascaridioza păsărilor.

Abstract

The budgerigar (*Melopsittacus undulatus*) is a small, long-tailed, seed-eating parrot. Parakeets are the only species in the Australian genus *Melopsittacus*, and are found wild throughout the drier parts of Australia where this species has survived harsh inland conditions for the last five million years. The researches were conducted in two counties, Timiș and Mehedinți throughout nine months, including 167 birds which were parasitologicaly controlled. The results that were analyzed to Faculty of Veterinary Medicine from Timișoara revealed:18,56 % (31 birds) for Eimeria spp., next were the feathers lice, 16,16% (27 birds), scaly leg mites 8,38% (14 birds) and at the fine ascaridiasis (1%).

Introducere

Perușul (*Melopsittacus undulatus*) este o specie de păsări foarte cunoscută în toată lumea. Abia la începutul secolului 19 a început exportul acestei mici păsări din Australia în întreaga lume [8].

În România, perușii au fost introduși în ultimele decenii ale secolului al XIX-lea. Încă de la început s-a pus problema reîmprospătării genelor folosind păsări aduse din alte zone, acest lucru realizându-se prin importarea a 10 exemplare în anul 1901, direct din Australia.

Numărul perușilor a crescut rapid, ajungând să egaleze, chiar să depășească, cu mult mai mult, numărul vechilor musafiri din țara noastră, canarii.

Bolile pentru peruși, nu reprezintă o problemă atâta timp cât se respectă un program corect de alimentație și deparazitare, ventilație corespunzătoare, lumină naturală pe cât posibil și spațiu suficient pentru zbor [1-7].

Dezinfectarea și deparazitarea se fac, obligatoriu, de două ori pe an, primăvara și toamna, prin curățirea și văruirea volierei.

Se vor evita supraaglomerările și introducerea de noi păsări fără o carantină în prealabil.

Deoarece în România datele referitoare la parazitozele perușilor sunt sporadice, iar creșterea perușilor nu a cunoscut o înflorire așa mare precum în Australia , ne-am propus:

- *investigații epidemiologice,*
- *clinice,*
- *coproparazitologice,*
- *necropsice și*
- *histopatologice*

Material și Metodă

Studiul a fost realizat la Facultatea de Medicină Veterinară din Timișoara, pe o perioadă de 9 luni (01.09.2011-14.06.2012), pe un lot de 167 peruși, atât din pet-shop-uri cât și de la crescători, în două județe din vestul și sud-vestul României, Timiș și Mehedinți.

Pentru diagnosticul coproscopic s-au efectuat probe Willis.

S-a prelevat o parte din intestinul unei pasari moarte, suspicionate ca fiind afectată de coccidioză în vederea executării examenului histopatologic [1, 2].

Rezultate și discuții

În cadrul examenul clinic al păsărilor s-au putut evidenția leziunile caracteristice produse de *Cnemidocoptes pilae*, *„scaly face"* și *„scaly legs"* la una din cele două crescătorii abordate în județul Timiș (Figura 1) [3-7].

Păsările afectate erau nou achiziționate, fiind introduse de la început în voliera de carantină. Perușii care manifestau forma podală erau vizibili afectați, postural, menținându-se și deplasându-se cu greu pe stinghii. Un singur peruș a manifestat o afecțiune mai veche, la acest exemplar obsevându-se erodarea valvei superioare a ciocului, afecțiune ireversibilă chiar și după aplicarea oricărui tratament (Figura 1) [3-7].

Figura 1. Peruș afectat de *Cnemidocoptes pilae* - scaly leg (stânga – sus), scaly face (dreapta - jos) (Timiș) (Orig.)

Tot prin intermediul examenului clinic, pe majoritatea păsărilor din voliera din Mehedinți, s-au observat păduchi de pene (Figura 3).

Unele exemplare, mai închise la culoare manifestau semnele caracteristice acestei infestații, sesizabile cu ochiul liber, eroziunea penelor în apropierea axului central.

La necropsierea unui cadavru s-au observat depuneri de urați pe suprafața intestinelor, iar la secționarea lor am observat și o infestație cu ascarizi (Figura 2).

Figura 2. Ascarizi la peruș - Mehedinți (Orig).

Figura 3. Păduchi de pene la peruș-dreapta sus adult, dreapta jos ouă ale parazitului- Mehedinți (Orig).

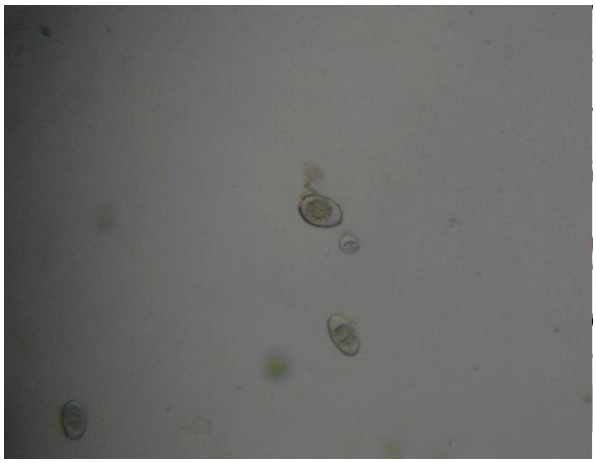


Figura 4. Oochiși coccidii – peruș - Ob. x40 (Orig).

Prin examenul coproparazitologic s-a reușit punerea în evidență a oochiștilor de coccidii la toate probele de fecale provenite de la pet-shopul din Timiș (Figura 4).

Păsările aveau aproximativ 3 luni și proveneau, în totalitate de la un crescător din județul Arad. Înainte de a se solicita examenul coproparazitologic, în decursul a trei zile au murit subit 7 pui de peruș.

Păsările nu manifestau semne clinice evidente, fiind gasite moarte, iar cadavrele prezentau penele din jurul cloacei aglutinate din cauza diareei (Figura 5).

Cadavrele a două păsări erau emaciate, iar efectuarea examenului necropsic s-a putut observa congestia și inflamația intestinală ca urmare infestației cu *Eimeria spp.* (Figura 6).

Din mucoasa intestinală s-au executat raclate, acestea fiind ulterior etalate pe lamă și examinate la microscopul electronic cu obiectivul de 10 și 40, dar rezultatele au fost negative, neevidentiindu-se nici o eimerie [1, 2]. Examenul histopatolgic a reliefat un infiltrat limfocitar redus la baza glandelor Lieberkuhn și trofozoizi de eimerii infiltrați în mucoasa intestinală, la nivelul glandular (Figura 7).

Figura 5. Peruși tineri infestați cu *Eimeria spp*-Timiș

Figura 6. Evidențierea leziunilor provocate de eimeria: congestia și inflarea intestinelor – Timiș (Orig).

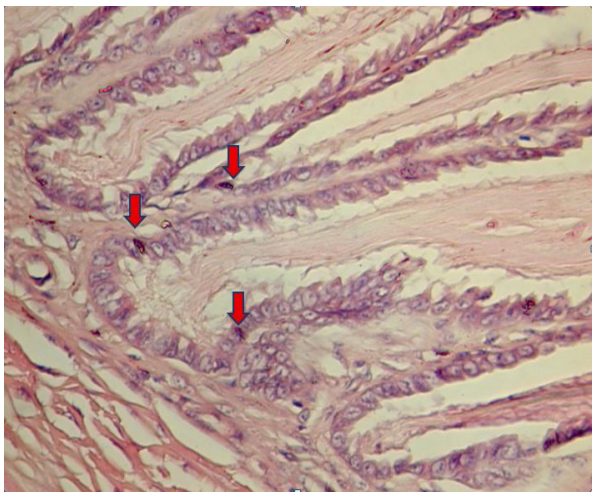


Figura 7.Trofozoizi la nivelul celulelor glandulare colorație HEA (Orig.)

Concluzii

Până în prezent, în România, aceasta este prima lucrare care tratează parazitofauna întâlnită la peruși. Din studiile realizate în țară, pe durata celor 9 luni, un timp foarte scurt desigur, dacă luăm în calcul de exemplu, cei 18 ani de activitate ai doctorului Marshall pe acest topic.

Pe lotul de 167 peruși ținuți în captivitate atât în pet-shop-uri cât și la cele 4 voliere, în județele Timiș și Mehedinți, au rezultat concluziile:

- În urma examinării prin metoda Willis a materiilor fecale recoltate de la perușii din pet-shop-ul din Timiș, s-au identificat oochiști de coccidii.
- Prin examenul clinic s-a pus în evidență parazitismul masiv cu păduchi de pene la perușii proveniți din voliera din Mehedinți și o parazitoză, cu râie cnemidocoptică într-o volieră din Timiș.
- Examenul necropsic a relevat leziunile caracteristice în infestația cu *Eimeria spp,* dar și un caz de ascarioză în Mehedinți.

În studiile realizate în clinica de Parazitologie și boli parazitare din cadrul Facultății de Medicină Veterinară, din totalul de 167 păsări, supus observației:

- eimerioza deținea 18,56% (31 de păsări) din totalul cazurilor prezentate, urmată de:
- infestația cu păduchi de pene, 16,16% (27 cazuri),
- ascarioza 1% (1 caz),

iar:

- râia văroasă 8,38% (14 cazuri),
- restul de păsări (94), au fost clinic sănătoase.

Bibliografie

1. **Olariu-Jurcă, I.** (1998). Modificări morfoclinice în eimerioza naturală și experimentală la găină, Ed. Brumar, Timișoara.
2. **Olariu-Jurcă, I.** (2006). Diagnostic necropsic şi medicină legală veterinară, Ed. Brumar, Timișoara
3. **Cosoroabă, I.** (1979). Curs de parazitologie și clinic a bolilor parazitare, Lito I.A. Timișoara.
4. **Cosoroabă, I**. (2002). Epidemiologia parazitozelor, În "Elemente de epidemiologie a bolilor transmisibile" sub redacția Vior și Cătană, Ed. Orizonturi Universitare, Timișoara
5. **Cosoroabă, I.** (2005). *Zoonoze paraziatare*, Ed First, Timișoara.
6. **Dărăbuș, G., Cosoroabă, I., Oprescu, I**. (1994). Compediu de Parazitologie Veterinară, Vol I,Ed. MIRTON, Timișoara
7. **Dărăbuș, G., Mederle, N., Morariu, S., Oprescu, I.** (2006). Parazitologie și boli parazitare, Ed. Mirton, Timișoara, p.62-68.
8. **Marshall, R.** (2009). The budgerigar**,** Ed. Kyodo Nation Printing Services Co., LTD Thailand.

În războiul cu paraziții, el nu ia prizonieri. Îi anihilează!
PARAKILL
antiparazitar extern
pentru
câini şi pisici
Soluție spot-on pe bază de fipronil, un puternic insecticid cu spectru larg care blochează sinapsele la nivelul sistemului nervos central
Din cauza hiperexcitării nervilor şi muşchilor insectelor, acestea mor
Se administrează:
1 picătură / kg g.v. la animalele de talie mică
2 picături / kg g.v. la animalele de talie mare
Romvac
Company
Grafica: staicu.catalina@gmail.com

Tratamentul chirurgical al unei plăgi palmare atone la iguana verde (*Iguana iguana*) – o prezentare de caz

Flap surgery in a green iguana (*Iguana iguana*) with a non-healing palmar wound – a case presentation

Rudolf Kocsis[1,2], **Francisc P. Nagy**[2], **Romeo T. Cristina**[1]
[1]Banat's University of Agriculture and Veterinary Medicine "*King Michael I of Romania*" from Timisoara, Faculty of Veterinary Faculty, Pharmacology and Pharmacy Depts., Timisoara, Romania
[2]Veterinary Praxis "*Dr. Nagy*", Bärenbronn, Wüstenrot, Baden Württenberg, Germany

Corespondență: kocsis_rudolf@yahoo.com

Cuvinte cheie: *Iguana iguana, plagă atonă, piele, tehnica „twisted flap"*
Key words: *Iguana iguana, non healing wound, skin, "twisted flap" technique*

Rezumat

În **această prezentare de caz de tip tutorial pentru practicieni se prezintă eficiența unei tehnici chirurgie simple într-un caz de plagă palmară atonă, inflamatorie și piogenică la o iguana verde (*Iguana iguana*) de nouă ani, sex masculin. Rana a apărut cu două luni înainte ca reptila să fie prezentată la medicul veterinar, cultura bacteriologică efectuată relevând o asociație masivă bacteriană unde *Enterococcus faecalis* și *Staphylococcus epidermidis* au fost dominante. Prin urmare a fost realizată antibiograma, rezultatele indicând rezistență la penicilină și cloramfenicol și respectiv, eficacitatea la gentamicină, eritromicină și tetraciclină. Tratamentul inițial a fost început cu gentamicină 5%, dar, distrugerea masivă a țesutului a impus apelarea la tehnica chirurgicală. Sub anestezie, zona a fost curățată până la țesutul sănătos, rana fiind debridată cu bisturiul până a avut loc sângerarea, pielea fiind închisă cu un capsator de piele chirurgical. Această tehnică s-a dovedit a fi nepotrivită pentru iguana verde datorită tensiunii mari din regiunea operată, prin urmare apelându-se la tehnica chirurgicală "*twisted flap*", noi considerând acestă tehnică ca cea mai potrivită alegere în cazul iguanei. După suturare și tratamentul local și general animalul a fost recuperate în totalitate, punctele de sutură fiind eliminate după cinci săptămâni.**

Abstract

In this tutorial clinical report for young vets, there is presented the clinical efficiency of a common surgery technique in a non-healing decubitus inflammatory crusted and pyogenic wound to a nine years male green iguana (*Iguana iguana*). The wound appeared two months before the reptile was presented to control and the bacteriologic culture made revealed a massive bacterial association where *Enterococcus faecalis* and *Staphylococcus epidermidis* were dominant. Consequently, the antibiogram was accomplished, the results indicating resistance to penicillin and chloramphenicol and respectively, efficacy to gentamicin, erythromycin and tetracycline. The initial treatment with gentamicin 5%, as topic application was started, but though the massive tissue destruction, the surgical way was chosen. Under anaesthesia, the area was scratched and the wound was debrided with scalpel until the bleeding occurred and skin was primarily closed with a surgical skin stapler, but this technique proven to be totally unsuited to green iguana, because of the skin's tension developed consequently the intervention. Following, the "twisted flap" surgical technique was accomplished, we considering this way as a choice one in iguana's case. After the local and general antibiotic treatment, animal was fully recovered, the suture points being removed after five weeks.

Introducere

Iguana verde (*Iguana iguana*) este una din cele mai populare reptile care pot fi achiziționate de la pet-shop-urile de animale de companie de la noi și din Europa.

Datorită avantajelor acestei specii, care urmează să fie adăpostite în terarii (nu hibernează), speranță de viață lungă în

captivitate (10 la 15 ani), de caracter docil, rezistență și lipsa de condiții speciale necesare pentru hrănire (erbivor) și reproducere (umiditate relativă 60-85%, temperatură 29-33ºC, BS iluminat = spectru larg: UVB 290-300 nm), fac din aceasta un animal de companie popular în multe case.

La iguană principalele probleme patologice identificabile sunt legate de: dieta, creștere și condițiile necorespunzătoare în care sunt ținute, majoritatea fiind de ordin metabolic (MBD = Metabolic Bones Disease), renal, parazitar intern (coccidioze) sau extern (acarieni), dermatologice și traumatice, mai ales la indivizii în vârstă [1, 2, 4, 6].

Materiale și metode

Istoricul cazului

Ingo, o iguană verde (*Iguana iguana*), mascul de nouă ani a fost prezentat la clinică cu o plagă la nivelul membrului față stânga. Rana a apărut cu două luni înainte reptila să fie prezentată la control.

Anamneza a relevat faptul că rana palmară era de tip aton, cu cruste, având un caracter inflamator și de natură piogenică.

Cultura bacteriologică efectuată a relevat o asociație masivă bacteriană unde *Enterococcus faecalis* și *Staphylococcus epidermidis* au fost specii dominante. Prin urmare, antibiograma a fost realizat, după metodologia cunoscută.

Probele prelevate direct de pe rană s-au brăzdat la 5% sânge de oaie (BAP = Blood Agar Plate) (Merck, Darmstadt, Germania), un mediu de uz general pentru cultivarea microorganismelor și vizualizarea reacții hemolitice și incubate aerob la 36 ºC pentru 48 ore. După incubare s-a realizat un al doilea pasaj pe agar de înaltă rezistență și a fost aplicat un inel testare antibiotic TRG 8 VET 1 (Mast Diagnostica GmbH, Reinfeld, Germania).

Rezultatele au indicat rezistența la penicilină și cloramfenicol și respectiv, eficacitatea la gentamicină, eritromicină și tetraciclină (figura 1- l).

Tratamentul topic a fost inițiat cu gentamicină 5%, dar datorită nivelului distrugerilor tesuturilor, a fost aleasă tehnica chirurgicală ca o alternativă mai bună.

Inainte de operatie s-a efectuat un examen clinic complet, iar animalul a fost cântărit. Animalul a fost acoperit cu un prosop cald pentru a calma și s-a menținut la 28 °C.

Anestezia generală și locală a fost aplicată după tehnica prezentată de către Nardini și col. (2014), cu propofol 1% (Rapinovet, Intervet, München, Germania), doza de 10 mg/kgc. asociat cu isofluran 2% (Isoflo, Intervet, München, Germania) și oxigen, (0,8-1,2 litri/min, la intervalul de concentrare de 0-5%), printr-un cadran reglabil, cuplat cu un debitmetru de oxigen separat (la 0.2-4 L/min).

Aestezia local a fost făcută cu infiltrații locale cu lidocaină 2% (Lidocain HCL 2%, Albrecht, Germania), S.C. 1ml, perifocal [5].

Tehnica chirurgicală

Inițial zona a fost ușor scarificată și rana a fost debridată atent cu bisturiul până la sângerare.

După debridare, îndepărtarea puroiului și dezinfectia cu 3% peroxid, spălat cu 0,9% NaCl, s-a administrat enrofloxacină local, iar marginile plăgii a fost aproapiate și capsate cu un capsator de piele chirurgical (Leukoclip SD Skin Stapler, Praxisdienst, Longuich, Germania).

Urmărind evoluția cazului s-a dovedit că tehnica capsării cutisului, aleasă inițial a fost improprie pentru specia iguana verde, datorită cauza tensiunii pielii dezvoltate consecutiv acestei operațiuni (figura 1 - a, b, c, d, e).

Acest fapt a determinat renunțarea la această tehnică, capsele fiind indepărtate.

În consecință s-a apelat la tehnica chirurgicală *"twisted flap"* (sau a lamboului în evantai), care este o tehnică uzuală în chirurgia plastică și reconstitutivă unde un țesut cutanat este ridicat de pe un site donor și mutat pe un receptor, vascularizația fiind consevată, diferit de grefă, unde vascularizația trebuie refăcută [3].

Pielea a fost suturată cu fir Ethilon non-resorbabil (Ethicon, Germania) nr. 2/0 (figura 1 - f, g, h, i, j, k)

Figura 1. Tehnicile chirurgicale / medicale aplicate: **a, b, c** - curățire plagă și dezinfecție locală, **d, e** – aplicarea capselor pe marginile plăgii; f, g, h, I, j: aplicarea tehnicii chirurgicale „twisted flap"; k aplicarea bandajului de protecție; l – antibiogramă.

Post-operator

După operație, pe plagă a fost aplicat un bandaj protector, schimbat o dată pe săptămână și s-a efectuat tratamentul antibiotic general, cu enrofloxacina (Powerflox 50 ad us.vet, Virbac, Glattbrugg, Elveția), doza: 2,5 mg/kgc., S.C., o dată / zi, timp de trei zile.

Rezultate și discuții

Animalul fost complet recuperat după tratamentul local și general cu antibiotice, punctele de sutură fiind eliminate după cinci săptămâni.

Tehnica chirurgicală „lambou în evantai" și-a demonstrat eficiența, noi considerând această tehnică ca o alegere potrivită în cazul plagilor atone ale iguanei.

Ca urmare a acestei evoluții a cazului, noi nu recomandăm capsarea chirurgicală a pielii, această tehnica dovedindu-se a fi improprie pentru iguana verde, datorită tensiunii pielii dezvoltate.

In ce privește anestezia și antibioterapia considerăm că asocierea propofol - isofluran este o alegere excelentă, perfect aplicabilă pentru această specie de reptile.

Suntem de accord cu alți autori în ceea ce privește eficiența enrofloxacinei în patologia reptilian, noi obținând rezultate similare [3].

Bibliografie

1. **Hatfield, J.W.** (2013). Green Iguana - The Ultimate Owner's Manual, Second Edition, Dunthorpe Press, Ashland, USA, 345-439.
2. **Irizarry-Rovira, A.R., Wolf, A., Ramos-Vara, J.A.** (2006). Cutaneous melanophoroma in a

green iguana (*Iguana iguana*). *Vet Clin Pathol,* 35: 101-105.

3. **Mitchell, M.A., Diaz-Figueroa, O.** (2004). Wound management in reptiles. Vet Clin Exot Anim, 7: 123-140.
4. **Molina, F.D.B., Lightfoot, T.L.** (2008). Class *Reptilia*, Order *Squamata*, (Lizards): Iguanas, Tegus, In Fowler ME (Ed): Biology, Medicine, and Surgery of South American Wild Animals Iowa State University Press, Ames, USA.
5. Nardini, **G.,** Di Girolamo, **N.,** Stefania Leopardi, **S.,** Paganelli, **I.,** Zaghini, **A.,** Origgi, **F.C.,** Vignoli, **M.** (2014). Evaluation of liver parenchyma and perfusion using dynamic contrast-enhanced computed tomography and contrast-enhanced ultrasonography in captive green iguanas (*Iguana iguana*) under general anesthesia. *BMC Vet Res* 10: 112.
6. **Aiello, S.E., Moses, M.A.** (Eds) (2012). Reptiles - Management of Reptiles In: The Merck Veterinary Manual Online: Available at: http://www.merckmanuals.com/vet/exotic_and_laboratory_animals/reptiles/management_of_reptiles.html (accessed 23.07.2014).

NOUA FABRICĂ DE MEDICAMENTE
A COMPANIEI FARMACEUTICE
DELOS

- Certificată GMP
- Organizată pentru producerea medicamentelor pulverulente şi soluţiilor orale bazată pe folosirea unor tehnologii şi utilaje moderne

- Depozite moderne:

- de materii prime cu temperatură şi umiditate controlate

- de produse finite cu temperatură şi umiditate controlate

DELOS Impex 96

S.C. DELOS IMPEX 96 SRL
Str. Horia, Cloşca şi Crişan, nr. 81, Otopeni, Jud. Ilfov, Cod 075100
J23/3758/2008 RO 8086792
TEL +40 372 714 433; +40 372 714 434 FAX +40 372 871 445
Cont: BRD fil. Carol – RON: RO57BRDE441SV14535894410
Cont: Volksbank fil. Moşilor – RON: RO69VBBU2511MO0342522701
E-mail: delosmedica@yahoo.com