

ANUL VIII — NR.29 — IANUARIE — MARTIE 2018

EXEMPLAR TRIMESTRIAL GRATUIT

veterinaria

PUBLICAȚIE EDITATĂ DE COLEGIUL MEDICILOR VETERINARI DIN ROMÂNIA

*„Medicul uman salvează omul,
medicul veterinar salvează omenirea.”*

Louis Pasteur

PAG. 16

Agenția Europeană
a Medicamentului
Document de reflecție privind
rezistența la antihelmintice

**“THE BEST
REGIONAL COLLEGE
IN SCIENCE AND
EDUCATION
SPHERE”**

The Socrates Committee
Oxford, UK 2014





Colegiul Medicilor
Veterinari din România



Angajament față de animale



COLEGIUL MEDICILOR VETERINARI

Splaiul Independenței nr. 105, Sector 5, București

Tel./Fax: (+40) 21/319.45.05; (+40) 21/319.45.04; E-mail: office@cmvro.ro; www.cmvro.ro; www.edu-veterinar.ro

Consolidarea prescripției medicale veterinare

MEDICAMENTELE DE UZ VETERINAR care se eliberează pe bază de prescripție necesită, în mod obligatoriu, o examinare clinică și un diagnostic anterior al animalelor, iar acestea trebuie prescrise, furnizate și utilizate cu responsabilitate și în conformitate cu o prescripție medicală veterinară scrisă, emisă exclusiv de către un medic veterinar.

Este o necesitate a armonizării clasificării ca „medicament eliberat doar pe bază de prescripție (Prescription Only Medicine)” sau „eliberat fără prescripție (Over-The-Counter)” pentru fiecare medicament de uz veterinar autorizat în UE.

Trebuie respinsă cu fermitate orice propunere prin care este lăsată posibilitatea „altor categorii profesionale” să scrie prescripția, după ce diagnosticul a fost pus și examinarea clinică a fost realizată de către un medic veterinar. Aceasta este o incompatibilitate, deoarece punerea diagnosticului și realizarea examinării clinice sunt strict „acte veterinare”, în vederea cărora medicii veterinari sunt instruiți și licențiați special.

„Vânzarea anumitor medicamente de uz veterinar supusă unei prescripții medicale, subînțelegându-se că aceasta indică deja modul de administrare și doza acestor medicamente, ținând seama de marja de apreciere de care dispun statele membre, acestea din urmă pot aprecia că o prescripție medicală, ca atare, nu este suficientă pentru a înlătura riscul ca medicamentele astfel prescrise să fie administrate în mod incorect sau în cantitate incorectă” (Hotărârea CJUE 297/16, pct. 71).

Prin urmare, în situația în care un medic veterinar a emis o prescripție, în mod obligatoriu proprietarul animalului trebuie să revină la medicul veterinar pentru administrarea produselor medicinale veterinare în cauză.

Să fim optimiști că „flacăra speranței” a fost reaprinsă pentru profesia noastră.

Conf. univ. dr. Viorel Andronie



16

4 Info CMV

- 4 Hotărârea Curții (Camera a treia) 1 martie 2018(*)
- 12 Lista medicilor veterinari sancționați în anul 2017

16 Practică și cercetare

- 16 Document de reflecție privind rezistența la antihelmintice
- 30 Reacțiile adverse la alimente/sensibilități la alimente – care este dieta restrictivă cea mai bună?
- 36 Epilepsia – definiția, terminologia, tipurile de crize, etiologia și diagnosticul
- 40 Rezonanța magnetică în medicina veterinară
- 44 Un caz clinic de infestație cu *Linognatus spp.* la capră
- 48 Efectul încălzirii globale asupra sănătății oamenilor și animalelor
- 52 Hemilaminectomia: protocol terapeutic chirurgical al unui sindrom de compresiune medulară pe segmentul toracal T12-T13. Prezentare de caz



30



36



44



52

veterinaria

Director Editorial
Conf. Univ. Dr. Viorel Andronie

Editor Șef
Dr. Liviu Harbuz

Redactor Șef
Prof. Univ. Dr. Alin Bîrțoiu

Colectiv Redacțional

- Prof. Univ. Dr. Gheorghe Dărăbuș
- Prof. Univ. Dr. Romeo Cristina
- Prof. Univ. Dr. Dan Drugociu
- Prof. Univ. Dr. Gheorghe Solcan
- Prof. Univ. Dr. Militaru Dumitru
- Prof. Univ. Dr. Aurel Muste
- Conf. Univ. Dr. Nechita Adrian Oros
- Conf. Univ. Dr. Mihai Daneș
- Conf. Univ. Dr. Mario Codreanu
- Conf. Univ. Dr. Alexandru Diaconescu
- Conf. Univ. Dr. Iancu Morar
- Lector Univ. Dr. Băcescu Bogdan
- Conf. Univ. Dr. Simion Violeta
- Dr. Cosmin Ghencioiu
- Dr. Călin Șerdean

Art Director / DTP
Ing. Sebastian Bob
www.graficaieftina.ro

Foto
Dreamstime

Publicație trimestrială editată de
Colegiul Medicilor Veterinari
din România



Tiraj: 5.000 exemplare

PRINT
ISSN 2247 – 4935
ISSN-L = ISSN 2247 – 4935

ONLINE
ISSN 2284 – 6026
ISSN-L = 2247 – 4935



PROTECȚIE TIMP DE
12 SĂPTĂMĂNI

COMANDAȚI
ACUM



UN NOU NIVEL AL PROTECȚIEI OFERITE
CÂINILOR PRINTR-O SINGURĂ APLICARE,
ÎMPOTRIVA CĂPUȘELOR ȘI PURICILOR!

**BRAVECTO SPOT-ON PENTRU CÂINI ESTE DISPONIBIL PE PIAȚA
DUMNEAVOASTRĂ!**

Încă mai există proprietari de câini care preferă formulele de tip spot-on (cu o singură aplicare) pentru a-și feri pe câinii lor de purici și căpușe. În majoritatea cazurilor, ei nu cumpără aceste ectoparaziticide de la cabinetul dumneavoastră veterinar. Noi ne dorim să schimbăm acest lucru.

Prin urmare, vă prezentăm Bravecto Dog Spot-on – Primul medicament cu o singură aplicare, care oferă protecție de lungă durată, timp de 12 săptămâni, împotriva puricilor și căpușelor, care conține Fluralaner, o substanță sigură și eficientă – un produs inovativ care le oferă pacienților dumneavoastră o protecție eficientă!

Astfel, acum aveți șansa de a vă mări profitul datorită acestui produs excelent, disponibil numai pentru medicii veterinari!

NE GÂNDIM LA PACIENȚII DUMNEAVOASTRĂ ASTFEL ÎNCÂT ACEȘTIA SĂ REVINĂ LA DUMNEAVOASTRĂ.

BRAVECTO® Produs Rx disponibil numai la cabinetele veterinare.

Pentru informații suplimentare, vă rugăm să citiți prospectul.



HOTĂRÂREA CURȚII (Camera a treia)

1 martie 2018(*)

„Trimitere preliminară – Directiva 2006/123/CE – Servicii în cadrul pieței interne – Reglementare națională care rezervă doar medicilor veterinari dreptul de a vinde cu amănuntul și de a utiliza produsele biologice, antiparazitare și medicamentele de uz veterinar – Libertatea de stabilire – Cerința deținerii în exclusivitate de către medici veterinari a capitalului unităților care vând cu amănuntul medicamente de uz veterinar – Protecția sănătății publice – Proportionalitate“

În cauza C297/16,
având ca obiect o cerere de decizie preliminară formulată în temeiul articolului 267 TFUE de Curtea de Apel București (România), prin decizia din 1 martie 2016, primită de Curte la 25 mai 2016, în procedura

Colegiul Medicilor Veterinari din România (CMVRO)
împotriva
Autorității Naționale Sanitare Veterinare și pentru Siguranța Alimentelor,
cu participarea:
Asociației Naționale a Distribuitorilor de Produse de Uz Veterinar din România,

CURTEA (Camera a treia),
- compusă din domnul L. Bay Larsen, președinte de cameră, și domnii J. Malenovský (raportor), M. Safjan, D. Šváby și M. Vilaras, judecători,
- avocat general: domnul N. Wahl,
- grefier: domnul I. Illéssy, administrator,

având în vedere procedura scrisă și în urma ședinței din 28 iunie 2017,
luând în considerare observațiile prezentate:
- pentru Colegiul Medicilor Veterinari din România (CMVRO), de R.-I Ciocaniu, avocat;
- pentru Asociația Națională a Distribuitorilor de Produse de Uz Veterinar din România, de L. Gabor și de C. V. Toma, avocat;
- pentru guvernul român, de R. H. Radu, de A. Wellman și de L. Lițu, în calitate de agenți;
- pentru Comisia Europeană, de L. Nicolae, de H. Tserepa-Lacombe și de L. Malferrari, în calitate de agenți,
după ascultarea concluziilor avocatului general în ședința din 21 septembrie 2017,
pronunță prezenta

HOTĂRÂRE

- 1** Cererea de decizie preliminară privește interpretarea articolului 15 din Directiva 2006/123/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 12 decembrie 2006 privind serviciile în cadrul pieței interne (JO 2006, L 376, p. 36, Ediție specială, 13/vol. 58, p. 50), precum și a articolului 63 alineatul (1) TFUE.
- 2** Această cerere a fost formulată în cadrul unui litigiu între Colegiul Medicilor Veterinari din România (CMVRO), pe de o parte, și Autoritatea Națională Sanitară Veterinară și pentru Siguranța

Alimentelor (România) (denumită în continuare „Autoritatea Sanitară Veterinară și pentru Siguranța Alimentelor“), pe de altă parte, susținută de Asociația Națională a Distribuitorilor de Produse de Uz Veterinar din România (denumită în continuare „Asociația Distribuitorilor de Produse de Uz Veterinar“), cu privire la o cerere de anulare a unui ordin, emis de Autoritatea Sanitară Veterinară și pentru Siguranța Alimentelor, a cărui adoptare avea ca efect, în opinia CMVRO, să suprima obligația potrivit căreia capitalul social al unităților care vând cu amănuntul medicamente de uz veterinar trebuie să fie deținut exclusiv de medici veterinari.

Cadrul juridic

Dreptul Uniunii Directiva 2006/123

- 3** Considerentul (22) al Directivei 2006/123 prevede:
„Excluderea serviciilor de îngrijire a sănătății din domeniul de aplicare al prezentei directive ar trebui să includă serviciile de îngrijire a sănătății și serviciile farmaceutice prestate pacienților de către profesioniști în domeniul îngrijirii sănătății în vederea evaluării, menținerii sau restabilirii/redobândirii stării de sănătate a acestora în cazul în care aceste activități sunt rezervate unei profesii reglementate în domeniul sănătății în statul membru în care se prestează serviciile.“
- 4** Articolul 2 din această directivă, intitulat „Domeniul de aplicare“, prevede, la alineatul (2), următoarele:
„Prezenta directivă nu se aplică pentru următoarele activități:
[...]“
- (f) servicii de îngrijire a sănătății, fie că sunt sau nu asigurate în cadrul unor unități de îngrijire a sănătății și indiferent de modul în care sunt organizate și finanțate la nivel național sau dacă sunt de natură publică sau privată;
[...]“
- 5** Articolul 3 din directiva menționată, intitulat „Relația cu alte dispoziții ale dreptului comunitar“, prevede:
„(1) În cazul în care dispozițiile prezentei directive sunt în conflict cu o dispoziție a unui alt act comunitar care reglementează aspecte specifice ale accesului la o activitate de servicii sau la exercitarea acesteia în sectoare specifice sau pentru profesii specifice, dispoziția celui alt act comunitar prevalează și se aplică acestor sectoare sau profesii specifice.
[...]“

- (3) Statele membre aplică dispozițiile prezentei directive în conformitate cu normele din tratat cu privire la dreptul de stabilire și la libera circulație a serviciilor.“
- 6** Capitolul III din Directiva 2006/123 este intitulat „Libertate de stabilire pentru prestatori“. Acesta cuprinde o secțiune 2, intitulată „Cerințe interzise sau supuse evaluării“, în care figurează articolele 14 și 15 din această directivă.
- 7** Articolul 15 din directiva menționată, intitulat „Cerințe care trebuie evaluate“, prevede:
„(1) Statele membre examinează dacă în cadrul sistemului lor juridic se impune oricare dintre cerințele menționate la alineatul (2) și se asigură că oricare astfel de cerințe sunt compatibile cu condițiile stabilite la alineatul (3). Statele membre își adaptează actele cu putere de lege și actele administrative în așa fel încât acestea să fie compatibile cu aceste condiții.
- (2) Statele membre examinează dacă sistemul lor juridic condiționează accesul la o activitate de servicii sau exercitarea acesteia de oricare dintre următoarele cerințe nediscriminatorii:
[...]“
- (c) cerințe referitoare la deținerea capitalului unei societăți;
(d) alte cerințe decât cele care privesc domeniul reglementat de Directiva 2005/36/CE [a Parlamentului European și a Consiliului din 7 septembrie 2005 privind recunoașterea calificărilor profesionale (JO 2005, L 255, p. 22, Ediție specială, 05/vol. 8, p. 3)] sau prevăzute în alte instrumente comunitare, care rezervă accesul la activitatea de servicii în cauză pentru anumiți prestatori în temeiul specificului activității;
[...]“
- (3) Statele membre verifică dacă cerințele menționate la alineatul (2) îndeplinesc următoarele condiții:
(a) nediscriminare: cerințele nu trebuie să fie direct sau indirect discriminatorii în funcție de cetățenie sau naționalitate sau, în ceea ce privește societățile, în funcție de situarea sediului social;
(b) necesitate: cerințele trebuie să fie justificate printr-un motiv imperativ de interes general;
(c) proporționalitate: cerințele trebuie să fie adecvate pentru a garanta îndeplinirea obiectivului urmărit; acestea nu trebuie să depășească ceea ce este necesar pentru atingerea obiectivului urmărit și nu trebuie să fie posibilă înlocuirea acestor cerințe cu alte măsuri mai puțin restrictive care permit atingerea aceluiași rezultat.
[...]“

Directiva 2001/82/CE

- 8** Articolul 66 alineatul (1) din Directiva 2001/82/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 6 noiembrie 2001 de instituire a unui cod comunitar cu privire la produsele medicamentoase veterinare (JO 2001, L 311, p. 1, Ediție specială, 13/vol. 31, p. 200), astfel cum a fost modificată prin Regulamentul (CE) nr. 596/2009 al Parlamentului European și al Consiliului din 18 iunie 2009 (JO 2009, L 188, p. 14) (denumită în continuare „Directiva 2001/82“), prevede:
„Statele membre iau toate măsurile necesare pentru a se asigura că vânzarea cu amănuntul a produselor medicamen-

toase veterinare este efectuată numai de către persoane autorizate să desfășoare asemenea activități prin legislația statului membru în cauză.“

- 9** Articolul 67 din această directivă prevede: „Fără să aducă atingere reglementărilor comunitare sau interne mai restrictive referitoare la eliberarea medicamentelor veterinare și având rolul de a proteja sănătatea umană și animală, o rețetă veterinară este necesară pentru eliberarea către public a următoarelor medicamente veterinare:
[...]“
- 10** Potrivit articolului 68 alineatul (1) din directiva menționată: „Statele membre iau toate măsurile necesare pentru a garanta că numai persoanele abilitate în temeiul legislației lor naționale în vigoare posedă sau au în controlul lor produse medicamentoase veterinare sau substanțe care pot fi utilizate ca produse medicamentoase veterinare, care au proprietăți anabolice, antiinfecțioase, antiparazitare, antiinflamatorii, hormonale sau psihotrope.“
- 11** Articolul 69 primul paragraf din aceeași directivă prevede: „Statele membre se asigură că proprietarii sau crescătorii de animale folosite ca sursă de alimente pot oferi dovezi despre achiziționarea, posesia și administrarea de medicamente veterinare acestor animale timp de cinci ani de la administrare, inclusiv atunci când animalul este sacrificat în această perioadă de cinci ani.“

Directiva 2005/36

- 12** Articolul 38 alineatul (3) din Directiva 2005/36, astfel cum a fost modificată prin Directiva 2013/55/UE a Parlamentului European și a Consiliului din 20 noiembrie 2013 (JO 2013, L 354, p. 132) (denumită în continuare „Directiva 2005/36“), prevede:
„Formarea de medic veterinar garantează că profesionistul în cauză a dobândit următoarele cunoștințe și aptitudini:
(a) cunoștințe corespunzătoare despre științele pe care se bazează activitățile de medic veterinar și despre dreptul Uniunii referitor la activitățile respective;
[...]“

Dreptul român

Legea nr. 160/1998

- 13** Articolul 2 alineatul (1) din Legea nr. 160/1998 pentru organizarea și exercitarea profesiei de medic veterinar (Monitorul Oficial al României, partea I, nr. 289 din 6 august 1998, și republicată în Monitorul Oficial al României, partea I, nr. 433 din 23 mai 2005, denumită în continuare „Legea nr. 160/1998“), prevede:
„Profesiunea de medic veterinar se exercită în România de către orice persoană, cetățean român, care posedă diplomă de medic veterinar echivalată potrivit legii, precum și de cetățenii statelor membre ale Uniunii Europene [...] care posedă diplome de medic veterinar, certificate sau alte documente care atestă această calificare prevăzută de lege, eliberate de o instituție de învățământ din aceste state.“
- 14** Articolul 4 din această lege prevede: „Profesiunea de medic veterinar are exclusivitate în următoarele domenii de competență: ▶

- ◀ [...]
- i) comercializarea cu amănuntul și utilizarea produselor biologice, antiparazitare de uz special și medicamentelor de uz veterinar;
- [...]"
- 15** Potrivit articolului 16 din legea menționată:
- „(1) Calitatea de membru al [CMVRO] se dobândește de orice medic veterinar, cetățean român sau al statelor membre ale Uniunii Europene [...] care îndeplinește următoarele condiții:
- (a) exercită în mod legal profesiunea de medic veterinar în România, în conformitate cu dispozițiile articolului 2;
- (b) nu se află în cazurile de nedemnitare prevăzute de legislația în vigoare;
- (c) este apt din punct de vedere medical pentru exercitarea profesiei de medic veterinar.
- (2) Calitatea de membru al [CMVRO] este obligatorie pentru exercitarea profesiei de medic veterinar.“
- 16** Articolul 39 din aceeași lege are următorul cuprins: „Atribuțiile și competențele medicilor veterinari liber profesioniști, precum și îndeplinirea unor îndatoriri publice se stabilesc printr-un regulament elaborat de [CMVRO] împreună cu [Autoritatea Sanitară Veterinară și pentru Siguranța Alimentelor].“
- Statutul medicului veterinar*
- 17** Articolul 1 din Statutul medicului veterinar, adoptat prin Hotărârea nr. 3/2013 a Colegiului Medicilor Veterinari (Monitorul Oficial al României, partea I, nr. 676 din 16 septembrie 2014) (denumit în continuare „Statutul medicului veterinar“), prevede:
- „În sensul prezentului statut, următorii termeni se definesc astfel:
- [...]
- m) Registrul unic al cabinetelor medicale veterinare cu sau fără personalitate juridică – document oficial și public gestionat de Biroul executiv [al CMVRO], în care sunt înregistrate:
- [...]
- farmaciile veterinare și punctele farmaceutice veterinare, dacă acționariatul este format exclusiv din medici veterinari sau este constituit altfel, ca urmare a modificărilor legislative ulterioare;
- [...]"
- 18** Articolul 37 alineatul (1) din Statutul medicului veterinar prevede:
- „În cazul comercializării cu amănuntul a produselor medicinale veterinare, medicii veterinari de liberă practică se organizează exclusiv ca persoane juridice [...] și își desfășoară activitatea în următoarele unități medicale veterinare autorizate:
- a) puncte farmaceutice veterinare;
- b) farmacii veterinare.
- [...]"
- 19** Potrivit articolului 38 alineatele (3) și (4) din acest statut:
- „(3) Medicamentele, produsele antiparazitare de uz veterinar, produsele biologice de uz veterinar se utilizează și se administrează numai de către medicii veterinari, titulari sau angajați ai unităților medicale veterinare de asistență sau de consultanță [...]

- (4) Prin derogare de la prevederile alineatului (3), proprietarii de animale pot administra produse medicinale veterinare care sunt prescrise și recomandate de un medic veterinar care deține atestat de liberă practică valid, fiind însă excluse formele injectabile.“
- Norma sanitară veterinară*
- 20** Autoritatea Sanitară Veterinară și pentru Siguranța Alimentelor a adoptat Ordinul nr. 83/2014 pentru aprobarea Normei sanitare veterinare privind condițiile de organizare și funcționare a unităților farmaceutice veterinare, precum și procedura de înregistrare sanitară veterinară/autorizare sanitară veterinară a unităților și activităților din domeniul farmaceutic veterinar (Monitorul Oficial al României, partea I, nr. 541 din 22 iulie 2014), cu modificările și cu completările ulterioare (denumit în continuare „Norma sanitară veterinară“).
- 21** Articolul 1 din Norma sanitară veterinară menționează:
- „Prezenta normă sanitară veterinară stabilește condițiile de organizare și funcționare a unităților farmaceutice veterinare, precum și procedura de înregistrare sanitară veterinară/autorizare sanitară veterinară a unităților și activităților din domeniul farmaceutic veterinar.“
- 22** Articolul 3 din această normă prevede:
- „În sensul prezentei norme sanitare veterinare, termenii și expresiile de mai jos au următoarele semnificații:
- a) farmacie veterinară – unitatea farmaceutică veterinară care deține și comercializează, cu amănuntul, produse medicinale veterinare [...] și alte produse de uz veterinar [...] [...]
- h) punct farmaceutic veterinar – unitate farmaceutică veterinară care are ca obiect de activitate comercializarea cu amănuntul numai a produselor medicinale veterinare ce se eliberează fără prescripție medicală (OTC), a altor produse de uz veterinar [...] [...]"
- 23** Articolul 11 din norma menționată prevede:
- „Personalul de specialitate al farmaciei veterinare se compune din:
- a) personal cu studii superioare de specialitate – medic veterinar;
- b) personal cu studii medii de specialitate – în domeniul medicinei veterinare, medicinei umane, farmaciei, chimiei, biologiei;
- c) personal administrativ.“
- 24** Articolul 12 alineatele (2) și (3) din aceeași normă menționează:
- „(2) Farmacia veterinară poate funcționa numai în prezența unui medic veterinar care deține atestat de liberă practică emis de [CMVRO].
- (3) Eliberarea produselor medicinale veterinare din farmacia veterinară se face, numai cu amănuntul, de către personalul prevăzut la articolul 11 litera a) și b).“
- 25** Articolul 23 din Norma sanitară veterinară prevede aplicarea, în cazul punctelor farmaceutice veterinare, a unor norme analoge celor enunțate la articolul 11 și la articolul 12 alineatul (2) din aceasta.

- Ordinul nr. 31/2015*
- 26** Prin Ordinul nr. 31/2015 din 26 martie 2015 pentru modificarea și completarea Normei sanitare veterinare aprobate prin Ordinul nr. 83/2014 al Autorității Sanitare Veterinare și pentru Siguranța Alimentelor (Monitorul Oficial al României, nr. 235 din 7 aprilie 2015, denumit în continuare „Ordinul nr. 31/2015“), Autoritatea Sanitară Veterinară și pentru Siguranța Alimentelor a abrogat articolul 43 litera (j) și articolul 51 litera (g) din norma menționată.
- 27** Aceste articole prevedeau în esență că, în vederea obținerii autorizației sanitare veterinare de funcționare pentru farmaciile veterinare și, respectiv, pentru punctele farmaceutice veterinare, reprezentantul legal al unității trebuia să depună la autoritatea sanitară veterinară și pentru siguranța alimentelor competentă un dosar care să conțină copia certificatului de înregistrare în registrul unic al cabinetelor medicale veterinare cu sau fără personalitate juridică.
- Litigiul principal și întrebările preliminare**
- 28** CMVRO a introdus la instanța de trimitere o acțiune având ca obiect anularea Ordinului nr. 31/2015.
- 29** În susținerea acțiunii formulate, colegiul menționat arată, printre altele, că ordinul respectiv încalcă articolul 4 litera i) din Legea nr. 160/1998 care ar stabili competența exclusivă a profesiei de medic veterinar în materia comercializării cu amănuntul și a utilizării produselor biologice, a antiparazitelor de uz special și a medicamentelor de uz veterinar. Astfel, o asemenea exclusivitate ar implica un drept de decizie din partea medicilor veterinari, drept care nu ar putea fi efectiv decât dacă capitalul social al farmaciilor și al punctelor farmaceutice veterinare este deținut exclusiv sau cel puțin într-o majoritate reală de medici veterinari cu drept de liberă practică. De altfel, din acest motiv, statutul medicului veterinar ar prevedea că doar farmaciile sau punctele farmaceutice al căror acționariat este constituit exclusiv din medici veterinari pot fi înscrise în registrul unic al cabinetelor medicale veterinare. Or, în măsura în care obligația de prezentare a unui certificat de înregistrare în acest registru a fost suprimată prin Ordinul nr. 31/2015 al Autorității Sanitare Veterinare și pentru Siguranța Alimentelor, respectarea acestei cerințe referitoare la deținerea capitalului social nu ar mai fi garantată.
- 30** În ceea ce o privește, Autoritatea Sanitară Veterinară și pentru Siguranța Alimentelor susține că abrogarea obligației de prezentare a unui certificat de înscriere în registrul unic al cabinetelor medicale veterinare era necesară în măsura în care aceste dispoziții nu erau conforme cu Directiva 2006/123 și în care, potrivit unei note a Consiliului Concurenței (România), ele erau susceptibile să restrângă concurența pe piața comerțului cu amănuntul al produselor veterinare.
- 31** Asociația Distribuitorilor de Produse de Uz Veterinar, care a intervenit în susținerea Autorității Sanitare Veterinare și pentru Siguranța Alimentelor, contestă, la rândul său, interpretarea articolului 4 litera i) din Legea nr. 160/1998 sugerată de CMVRO, potrivit căreia competența exclusivă de care beneficiază profesia de medic veterinar în ceea ce privește utilizarea anumitor produse nu încalcă dreptul consumatorilor

- de a achiziționa și de a deține medicamente de uz veterinar pe care articolele 67 și 69 din Directiva 2001/82 l-ar recunoaște proprietarilor și deținătorilor de animale.
- 32** Instanța de trimitere arată că, Comisia Europeană a adresat României o solicitare de informații cu privire la eventuale încălcări ale dreptului Uniunii din cauza reglementării sale naționale aplicabile farmaciilor veterinare și în special a cerințelor referitoare la deținerea capitalului social. În plus, această instanță apreciază că, deși Curtea s-a pronunțat deja cu privire la profesii sau la activități care prezintă similitudini cu profesia de medic veterinar sau cu activitatea care constă în comercializarea și utilizarea unor medicamente de uz veterinar, situația medicilor veterinari prezintă anumite particularități care ar putea justifica o soluție diferită.
- 33** În aceste condiții, Curtea de Apel București (România) a hotărât să suspende judecarea cauzei și să adreseze Curții următoarele întrebări preliminare:
- „1) Se opune dreptul Uniunii Europene unei reglementări naționale prin care se instituie în beneficiul medicului veterinar o exclusivitate de comercializare cu amănuntul și de utilizare a produselor biologice, antiparazitare de uz special și a medicamentelor de uz veterinar?
- 2) În măsura în care o asemenea exclusivitate este în concordanță cu dreptul Uniunii Europene, se opune aceasta ca o asemenea exclusivitate să privească inclusiv unitățile prin care intervine respectiva comercializare, în sensul că acestea să fie deținute în procent majoritar sau exclusiv de medicul veterinar/medicii veterinari?"
- Cu privire la admisibilitatea cererii de decizie preliminară**
- 34** Asociația Distribuitorilor de Produse de Uz Veterinar susține că prezenta cerere de decizie preliminară este inadmisibilă, întrucât textul întrebărilor adresate nu menționează norma sau normele de drept al Uniunii a căror interpretare ar fi solicitată.
- 35** În această privință, trebuie amintit că, printre cerințele enunțate la articolul 94 din Regulamentul de procedură al Curții pe care trebuie să le îndeplinească o cerere de decizie preliminară, figurează, la litera (c) a acestui articol, cea de a cuprinde o expunere a motivelor care au determinat instanța de trimitere să aibă îndoieli cu privire la interpretarea sau la validitatea anumitor dispoziții ale dreptului Uniunii, precum și legătura pe care instanța de trimitere o stabilește între aceste dispoziții și legislația națională aplicabilă litigiului principal.
- 36** În speță, instanța de trimitere arată că, deși jurisprudența Curții s-a pronunțat deja cu privire la activități care prezintă anumite similitudini cu activitatea de comercializare și de utilizare a unor medicamente de uz veterinar, cauza cu care este sesizată prezintă anumite particularități care nu permit aplicarea ca atare a jurisprudenței Curții care a precizat implicațiile libertății de stabilire în privința unor asemenea activități. În consecință, în ceea ce privește cauza principală, această instanță apreciază că este necesară sesizarea Curții, în măsura în care unul dintre motivele de anulare invocate în fața sa nu ar putea fi admis decât dacă exclusivitatea, în beneficiul medicilor veterinari, a comercializării cu amănuntul și a utilizării produselor biologice, a antiparazitelor de uz

- ◀ special, precum și a medicamentelor de uz veterinar nu este contrară principiului libertății de stabilire.
- 37** Având în vedere că instanța de trimitere a expus astfel suficient motivele care au determinat-o să aibă îndoieli cu privire la interpretarea anumitor dispoziții ale dreptului Uniunii, precum și legătura pe care o stabilește între aceste dispoziții și reglementarea națională aplicabilă litigiului principal, este necesar să se declare admisibilitatea prezentei cereri de decizie preliminară.

Cu privire la întrebările preliminare Observații introductive

- 38** De la bun început, trebuie arătat că, în cauza principală, instanța de trimitere trebuie să aplice o reglementare națională care are ca obiect exercitarea în mod stabil a activităților de comercializare cu amănuntul și de utilizare a produselor biologice veterinare, a antiparazitarelor de uz special și a medicamentelor de uz veterinar, care este, în principiu, susceptibilă să intre sub incidența capitolului 3 din Directiva 2006/123 referitor la libertatea de stabilire.
- 39** Desigur, reiese din articolul 2 alineatul (2) litera (f) din Directiva 2006/123 că „serviciile de îngrijire a sănătății” sunt excluse expres din domeniul de aplicare al directivei menționate. Cu toate acestea, potrivit considerentului (22) al acesteia din urmă, serviciile vizate de respectiva excludere sunt cele „prestate pacienților de către profesioniști în domeniul îngrijirii sănătății în vederea evaluării, menținerii sau restabilirii/redobândirii stării de sănătate a acestora”, ceea ce implică faptul că ele sunt prestate unor ființe umane.
- 40** Or, deși activitățile de comercializare cu amănuntul și de utilizare a produselor biologice veterinare, a antiparazitarelor de uz special și a medicamentelor de uz veterinar intră întradevăr în domeniul sănătății, ele nu constituie totuși servicii de îngrijire prestate unor ființe umane.
- 41** În aceste condiții, astfel de activități nu intră sub incidența excepției prevăzute la articolul 2 alineatul (2) litera (f) din directiva menționată.
- 42** În plus, întrucât instanța de trimitere s-a referit pe larg, în cererea sa, la Directiva 2001/82 care instituie mai multe principii referitoare la distribuția medicamentelor de uz veterinar, este necesar să se examineze dacă aceste principii se opun aplicării Directivei 2006/123 într-o situație precum cea în discuție în litigiul principal.
- 43** În această privință, este necesar să se sublinieze că, potrivit articolului 3 alineatul (1) din Directiva 2006/123, în cazul în care dispozițiile acesteia sunt în conflict cu o dispoziție a unui alt act al Uniunii care reglementează aspecte specifice ale accesului la o activitate de servicii sau la exercitarea acesteia în sectoare specifice sau pentru profesii specifice, dispoziția celui alt act al Uniunii prevalează și se aplică acestor sectoare sau profesii specifice.
- 44** Însă, deși Directiva 2001/82 încadrează anumite aspecte ale distribuției medicamentelor de uz veterinar în vederea protejării sănătății publice, nu se poate totuși considera că ea reglementează condițiile în care statele membre trebuie să autorizeze persoane care nu dispun de calitatea de medic veterinar să practice comercializarea cu amănuntul a diferitor

substanțe veterinare în discuție în litigiul principal, să utilizeze aceste substanțe și deci să le administreze.

- 45** Desigur, anumite norme care reglementează aceste activități sunt enunțate la articolul 66 alineatul (1) și la articolul 68 alineatul (1) din respectiva directivă. Cu toate acestea, articolul 66 alineatul (1) din aceasta prevede că statele membre trebuie să rezerve exercitarea activității de vânzare cu amănuntul a produselor medicamentoase veterinare doar persoanelor care sunt autorizate de reglementarea națională să desfășoare asemenea activități, lăsând totodată libere aceleași state să stabilească condițiile care guvernează o astfel de autorizare. În consecință, articolul menționat conferă statelor membre sarcina de a defini condițiile de acces la activitățile menționate.
- 46** În ceea ce privește articolul 68 alineatul (1) din Directiva 2001/82, acesta prevede că statele membre iau toate măsurile necesare pentru a garanta că numai persoanele abilitate posedă sau au în controlul lor produse medicamentoase veterinare sau substanțe care pot fi utilizate ca produse medicamentoase veterinare, care au proprietăți antiparazitare, fără a se preciza nici aici care sunt aceste „persoane abilitate”.
- 47** În acest context, trebuie de asemenea înlăturată interpretarea Directivei 2001/82 susținută de Asociația Distribuitorilor de Produse de Uz Veterinar, potrivit căreia s-ar putea deduce din cuprinsul articolelor 67 și 69 din această directivă un drept al proprietarilor de animale de a administra ei înșiși animalelor lor medicamentele de uz veterinar care le-au fost prescrise.
- 48** Astfel, este suficient să se arate în această privință că, pe de o parte, deși articolul 67 din Directiva 2001/82 urmărește să reglementeze eliberarea medicamentelor către public, același articol precizează că se aplică fără a aduce atingere normelor naționale mai restrictive care au rolul de a proteja sănătatea umană. Pe de altă parte, deși articolul 69 din această directivă impune proprietarilor de animale să fie în măsură să justifice utilizarea oricărui produs medicamentos veterinar timp de cinci ani, această dispoziție nu precizează totuși că proprietarii de animale dispun de dreptul de a administra ei înșiși aceste produse medicamentoase.
- 49** În consecință, cele două întrebări adresate, care se limitează la a menționa „dreptul Uniunii” fără a viza dispoziții precise ale acestui drept, trebuie să fie examinate doar în raport cu Directiva 2006/123 și, mai precis, cu articolul 15 din aceasta.

Cu privire la prima întrebare

- 50** Se impune să se înțeleagă că, prin intermediul primei întrebări, instanța de trimitere urmărește, în esență, să determine dacă articolul 15 din Directiva 2006/123 trebuie interpretat în sensul că se opune unei reglementări naționale precum cea în discuție în litigiul principal, care prevede, în favoarea medicilor veterinari, o exclusivitate a comercializării cu amănuntul și a utilizării produselor biologice, a antiparazitarelor de uz special și a medicamentelor de uz veterinar.
- 51** De la bun început, trebuie amintit că, în conformitate cu articolul 15 alineatul (1) din Directiva 2006/123, statele membre trebuie, mai întâi, să examineze dacă, în cadrul sistemului lor

juridic, se impune una dintre cerințele menționate la alineatul (2) al acestui articol, în continuare, în caz afirmativ, să se asigure că această cerință este compatibilă cu condițiile stabilite la alineatul (3) al articolului menționat și, în sfârșit, dacă este cazul, să își adapteze actele cu putere de lege și actele administrative în așa fel încât să fie compatibile cu respectivele condiții.

- 52** Printre „cerințele de evaluat” menționate la articolul 15 alineatul (2) din această directivă figurează, la litera (d) a acestei dispoziții, cea care vizează rezervarea accesului la o activitate pentru anumiți prestatori în temeiul specificului activității în cauză.
- 53** În speță, trebuie să se constate că o reglementare națională precum cea în discuție în litigiul principal rezervă exercitarea activităților de comercializare cu amănuntul și de utilizare a anumitor produse veterinare doar medicilor veterinari și conține astfel o cerință de tipul celor prevăzute la articolul 15 alineatul (2) litera (d) din Directiva 2006/123.
- 54** În consecință, o astfel de cerință trebuie să îndeplinească cele trei condiții enunțate la articolul 15 alineatul (3) din această directivă, și anume să fie nediscriminatorie, necesară și proporțională pentru realizarea unui motiv imperativ de interes general.
- 55** În ceea ce privește, mai întâi, prima dintre aceste condiții, nimic din dosarul prezentat Curții nu indică faptul că cerința prevăzută la punctul 53 din prezenta hotărâre ar fi discriminatorie în mod direct sau indirect, în sensul articolului 15 alineatul (3) litera (a) din Directiva 2006/123.
- 56** În continuare, în ceea ce privește cea de a doua dintre condițiile menționate, trebuie precizat că guvernul român a indicat că cerința respectivă urmărește să garanteze protecția sănătății publice.
- 57** Or, reiese dintr-o jurisprudență constantă a Curții că protecția sănătății publice figurează printre motivele imperative de interes general recunoscute de dreptul Uniunii și că un astfel de motiv poate justifica adoptarea de către un stat membru a unor măsuri care vizează asigurarea unei aprovizionări sigure și de calitate a populației cu medicamente (a se vedea în acest sens, printre altele, Hotărârea din 5 decembrie 2013, Venturini și alții, C159/12-C161/12, EU:C:2013:791, punctele 41 și 42).
- 58** În sfârșit, în ceea ce privește a treia condiție menționată la articolul 15 alineatul (3) din Directiva 2006/123, aceasta implică întrunirea a trei elemente, și anume faptul că cerința trebuie să fie adecvată pentru a garanta îndeplinirea obiectivului urmărit, să nu depășească ceea ce este necesar pentru atingerea acestuia și să nu fie posibilă înlocuirea acestei cerințe cu o măsură mai puțin restrictivă care permite atingerea aceluiași rezultat.
- 59** În ceea ce privește primul element, trebuie amintit, pe plan general, caracterul cu totul special al medicamentelor, efectele terapeutice ale acestora distingându-le în mod substanțial de celelalte mărfuri (Hotărârea din 19 mai 2009, Apothekerkammer des Saarlandes și alții, C171/07 și C172/07, EU:C:2009:316, punctul 31).
- 60** În consecință, Curtea a admis, în particular, că o cerință care vizează rezervarea vânzării medicamentelor anumitor profesioniști poate fi justificată de garanțiile pe care aceștia

le prezintă și de informațiile pe care trebuie să fie în măsură să le ofere consumatorului (a se vedea în acest sens, printre altele, Hotărârea din 19 mai 2009, Comisia/Italia, C531/06, EU:C:2009:315, punctul 58).

- 61** Deși Curtea s-a pronunțat în acest sens în domeniul medicamentelor de uz uman, trebuie să se sublinieze, printre altele, că anumite boli animale sunt transmisibile la om și că produsele alimentare de origine animală sunt susceptibile să pună în pericol sănătatea oamenilor atunci când provin de la animale bolnave sau purtătoare ale unor bacterii rezistente la tratamente, precum și atunci când conțin reziduuri de medicamente utilizate pentru tratarea animalelor. Or, dacă substanțele veterinare sunt administrate în mod incorect sau în cantitate incorectă, fie eficacitatea lor terapeutică poate dispărea, fie utilizarea lor excesivă poate în particular să conducă la prezența unor astfel de reziduuri în produsele alimentare de origine animală, precum și, eventual, pe termen lung, la o rezistență la tratamente a anumitor bacterii prezente în lanțul alimentar.
- 62** În consecință, considerațiile care prevalează cu privire la comercializarea medicamentelor de uz uman expuse la punctul precedent al prezentei hotărâri pot fi în principiu transpuse în domeniul comercializării medicamentelor de uz veterinar și a produselor similare. Cu toate acestea, în măsura în care astfel de medicamente nu produc decât efecte indirecte asupra sănătății umane, amploarea marjei de apreciere de care dispun statele membre în acest al doilea domeniu nu poate să fie în mod necesar aceeași ca cea care prevalează în materia comercializării medicamentelor de uz uman.
- 63** În consecință, exclusivitatea comercializării și a utilizării anumitor substanțe veterinare acordată medicilor veterinari, din moment ce aceștia dispun de cunoștințele și de calitățile profesionale pentru a administra ei înșiși aceste substanțe în mod corect și în cantitatea corectă sau pentru a instrui corect în legătură cu aceste aspecte alte persoane vizate, constituie o măsură adecvată pentru a garanta realizarea obiectivului de protecție a sănătății publice identificat la punctul 57 din prezenta hotărâre.
- 64** În ceea ce privește cel de al doilea element al celei de a treia condiții, și anume faptul că cerința în cauză nu trebuie să depășească ceea ce este necesar pentru atingerea obiectivului menționat, trebuie amintit că protecția sănătății publice ocupă primul loc printre bunurile și interesele protejate de Tratatul UE și că revine statelor membre sarcina de a decide cu privire la nivelul la care intenționează să asigure această protecție, precum și cu privire la modul în care acest nivel trebuie atins. Întrucât acesta poate varia de la un stat membru la altul, este necesar să se recunoască statelor membre o marjă de apreciere (a se vedea în acest sens Hotărârea din 11 septembrie 2008, Comisia/Germania, C141/07, EU:C:2008:492, punctul 51).
- 65** Existența unei astfel de marje se impune cu atât mai mult cu cât, în cazul în care subzistă incertitudini cu privire la existența sau la importanța unor riscuri pentru sănătatea persoanelor, statele membre trebuie să aibă posibilitatea de a adopta măsuri de protecție fără să trebuiască să aștepte ca realitatea acestor riscuri să fie pe deplin demonstrată. În particular, statele membre trebuie să poată lua orice măsură susceptibilă să reducă cât mai mult posibil un risc pentru ▶

- ◀ sănătate, inclusiv pentru aprovizionarea sigură și de calitate a populației cu medicamente (a se vedea în acest sens Hotărârea din 5 decembrie 2013, Venturini și alții, C159/12–C161/12, EU:C:2013:791, punctul 60).
- 66** Or, reiese din dispozițiile citate de instanța de trimitere că statul membru menționat a efectuat tocmai o distincție între produsele veterinare în funcție de gravitatea riscului pentru sănătate. Astfel, deși reglementarea menționată nu permite proprietarilor de animale administrarea medicamentelor prescrise sub o formă injectabilă care, în mod evident, prezintă riscuri suplimentare, ea le recunoaște în schimb facultatea de a administra ei înșiși astfel de medicamente sub forme neinjectabile.
- 67** Pe de altă parte, nimic în dosarul prezentat Curții nu indică faptul că, prin adoptarea reglementării naționale în discuție în litigiul principal, statul membru în cauză a depășit marja de apreciere care trebuie să îi fie recunoscută în acest domeniu.
- 68** În ceea ce privește, în sfârșit, al treilea element al celei de a treia condiții prevăzute la articolul 15 alineatul (3) din Directiva 2006/123 referitoare la lipsa unor măsuri mai puțin restrictive care permit atingerea aceluiași rezultat, Comisia susține că obiectivul protecției sănătății publice ar fi putut fi atins într-un mod la fel de eficace printr-o măsură care permite comercializarea produselor în discuție de alți profesioniști calificați în mod corespunzător precum farmaciștii sau alte persoane care au o formare profesională avansată în domeniul farmaceutic.
- 69** Cu toate acestea, deși acești alți profesioniști pot într-adevăr dispune de cunoștințe foarte aprofundate în ceea ce privește proprietățile diferitor componente ale medicamentelor de uz veterinar, nimic nu indică faptul că ei au o formare specială adaptată la sănătatea animalelor.
- 70** Astfel, nu rezultă în mod evident că măsura propusă de Comisie este susceptibilă să asigure același rezultat ca măsura prevăzută de o reglementare națională precum cea în discuție în litigiul principal.
- 71** În ceea ce privește împrejurarea, evocată de asemenea de Comisie, ca vânzarea anumitor medicamente de uz veterinar să fie supusă unei prescripții medicale, subînțelegându-se că aceasta indică deja modul de administrare și doza acestor medicamente, ținând seama de marja de apreciere de care dispun statele membre, acestea din urmă pot aprecia că o prescripție medicală, ca atare, nu este suficientă pentru a înlătura riscul ca medicamentele astfel prescrise să fie administrate în mod incorect sau în cantitate incorectă (a se vedea prin analogie Hotărârea din 16 decembrie 2010, Comisia/Franța, C89/09, EU:C:2010:772, punctul 60).
- 72** În aceste condiții, trebuie să se constate că cerința prevăzută de o reglementare națională precum cea în discuție în litigiul principal este conformă cu cea de a treia condiție prevăzută la articolul 15 alineatul (3) din Directiva 2006/123.
- 73** Din tot ceea ce precedă rezultă că trebuie să se răspundă la prima întrebare că articolul 15 din Directiva 2006/123 trebuie interpretat în sensul că nu se opune unei reglementări naționale precum cea în discuție în litigiul principal, care prevede, în favoarea medicilor veterinari, o exclusivitate a comercializării cu amănuntul și a utilizării produselor biologice, a antiparazitelor de uz special și a medicamentelor de uz veterinar.

Cu privire la a doua întrebare

- 74** Prin intermediul celei de a doua întrebări, instanța de trimitere solicită, în esență, să se stabilească dacă articolul 15 din Directiva 2006/123 trebuie interpretat în sensul că se opune unei reglementări naționale precum cea în discuție în litigiul principal, care impune ca unul sau mai mulți medici veterinari să dețină în exclusivitate sau cel puțin în proporție majoritară capitalul social al unităților care comercializează cu amănuntul medicamente de uz veterinar.
- 75** În acest context, astfel cum a subliniat în mod întemeiat Comisia, dispozițiile dreptului național citate de instanța de trimitere prevăd doar ca totalitatea capitalului unităților care comercializează cu amănuntul medicamente de uz veterinar să fie deținută exclusiv de medici veterinari, nefiind menționată nicio ipoteză de deținere doar în proporție majoritară.
- 76** În aceste condiții, trebuie să se răspundă la această întrebare numai în măsura în care vizează compatibilitatea cu dreptul Uniunii a unei reglementări naționale care impune o deținere exclusivă, de către unul sau mai mulți medici veterinari, a capitalului unităților care comercializează cu amănuntul medicamente de uz veterinar.
- 77** Pentru a răspunde la această întrebare, trebuie să se arate că articolul 15 alineatul (2) litera (c) din Directiva 2006/123 menționează, printre cerințele care trebuie să fie evaluate, pe cele referitoare la deținerea capitalului social. Prin urmare, o reglementare națională care prevede o astfel de cerință referitoare la calitatea deținătorilor părților sociale ale unității în cauză nu poate fi considerată compatibilă cu respectivul articol 15 decât dacă îndeplinește cele trei condiții enunțate la alineatul (3) al acestuia.
- 78** În speță, mai întâi, este cert că reglementarea în discuție în litigiul principal îndeplinește prima dintre aceste condiții care se referă la lipsa unei discriminări pe motive de cetățenie sau naționalitate.
- 79** În continuare, în ceea ce privește cea de a doua condiție, care se referă la necesitatea cerinței în cauză, rezultă că, prin adoptarea unei astfel de reglementări, legiuitorul român a intenționat în special să garanteze ca administrarea unităților care comercializează cu amănuntul medicamentele de uz veterinar să fie controlată eficient de medici veterinari.
- 80** Or, după cum rezultă din răspunsul dat la prima întrebare, un astfel de obiectiv trebuie să fie privit ca făcând parte din cel, mai larg, al protecției sănătății publice, care constituie un motiv imperativ de interes general.
- 81** În ceea ce privește, în sfârșit, a treia condiție referitoare la proporționalitatea cerinței menționate, aceasta impune, în primul rând, ca reglementarea în discuție să fie adecvată să garanteze realizarea obiectivului pe care îl urmărește.
- 82** În această privință, ținând seama de marja de apreciere de care dispune un stat membru, astfel cum a fost amintită la punctul 64 din prezenta hotărâre, acesta poate aprecia că, în cazul în care neveterinarii sunt în poziția de a exercita o influență asupra administrării unităților care comercializează cu amănuntul medicamente de uz veterinar, există un risc ca aceștia să adopte strategii economice susceptibile să aducă atingere obiectivului aprovizionării sigure și de

- calitate a deținătorilor de animale cu medicamente, precum și independenței medicilor veterinari care intervin în cadrul acestor unități, în special prin faptul că îi incită să comercializeze medicamente a căror stocare nu mai este rentabilă sau prin recurgerea la reduceri ale cheltuielilor de funcționare (a se vedea prin analogie Hotărârea din 19 mai 2009, Apothekerkammer des Saarlandes și alții, C171/07 și C172/07, EU:C:2009:316, punctul 40).
- 83** Or, prin faptul că presupune ca administrarea unităților în discuție să se efectueze în condiții care le asigură medicilor veterinari deținerea exclusivă a capitalului acestor unități, o reglementare precum cea în discuție în litigiul principal este aptă să reducă un asemenea risc și să garanteze astfel realizarea obiectivului pe care îl urmărește.
- 84** Prin urmare, medicii veterinari care sunt deținători ai capitalului unei unități care comercializează cu amănuntul medicamente de uz veterinar sunt supuși, spre deosebire de operatorii economici neveterinari, unor norme deontologice care vizează moderarea urmăririi profitului, astfel încât interesul lor legat de realizarea unui profit poate fi temperat de răspunderea care le revine, dat fiind că o eventuală încălcare a normelor legale sau deontologice pune în pericol nu numai valoarea investiției lor, ci și propria existență profesională (a se vedea prin analogie Hotărârea din 19 mai 2009, Apothekerkammer des Saarlandes și alții, C171/07 și C172/07, EU:C:2009:316, punctul 37).
- 85** În al doilea și în al treilea rând, pentru ca cerința potrivit căreia capitalul unei unități care comercializează cu amănuntul medicamente de uz veterinar trebuie să fie deținut exclusiv de medici veterinari să fie considerată proporțională, aceasta trebuie de asemenea să nu depășească ceea ce este necesar pentru atingerea obiectivului vizat și să nu poată fi înlocuită cu alte măsuri mai puțin restrictive care permit atingerea aceluiași rezultat.
- 86** Or, deși, astfel cum reiese din jurisprudența Curții citată la punctul 82 din prezenta hotărâre, un stat membru poate împiedica în mod legitim ca operatorii economici neveterinari să fie în poziția de a exercita o influență determinantă asupra administrării unor unități care comercializează cu amănuntul medicamente de uz veterinar, obiectivul evocat la același punct din prezenta hotărâre nu poate justifica înlăturarea completă a acestor operatori de la deținerea capitalului unităților menționate, atât timp cât nu este exclus ca medicii veterinari să poată exercita un control efectiv asupra acestor unități chiar și în ipoteza în care aceștia nu ar deține totalitatea capitalului unităților menționate, în măsura în care deținerea de către neveterinari a unei părți limitate a acestui capital nu ar împiedica în mod necesar un astfel de control. Prin urmare, o reglementare națională precum cea în discuție în litigiul principal depășește ceea ce este necesar pentru atingerea obiectivului pe care îl urmărește.
- 87** O astfel de considerație nu poate fi repusă în discuție de învățămintele care decurg din Hotărârea din 19 mai 2009, Comisia/Italia (C531/06, EU:2009:315), în care Curtea a apreciat ca fiind compatibilă cu libertatea de stabilire și cu libertatea de circulație a capitalurilor o legislație națională care se opunea nu

numai deținerii de către nefarmaciști, în societățile de exploatare a farmaciilor, a unor participații importante care le confereau o influență certă asupra administrării acestora, ci și dobândirii, în aceste societăți, de către investitori nefarmaciști provenind din alte state membre a unor participații mai puțin importante care nu conferă o astfel de influență.

- 88** Astfel, deși, după cum reiese din cuprinsul punctului 62 din prezenta hotărâre, în principiu, considerațiile care prevalează în domeniul medicamentelor de uz uman pot fi transpuse în domeniul comercializării medicamentelor de uz veterinar, marja de apreciere care trebuie să fie recunoscută statelor membre în vederea asigurării calității aprovizionării cu medicamente de uz veterinar și a independenței medicilor veterinari care intervin în cadrul unor unități care comercializează asemenea medicamente este mai restrânsă decât cea de care pot beneficia în alte sectoare mai strâns legate de protecția sănătății umane și nu poate, așadar, să se extindă până la excluderea oricărei participări a neveterinarilor la capitalul unor astfel de unități.
- 89** În consecință, trebuie să se răspundă la a doua întrebare că articolul 15 din Directiva 2006/123 trebuie interpretat în sensul că se opune unei reglementări naționale precum cea în discuție în litigiul principal, care impune deținerea în exclusivitate de către unul sau mai mulți medici veterinari a capitalului social al unităților care comercializează cu amănuntul medicamente de uz veterinar.

Cu privire la cheltuielile de judecată

- 90** Întrucât, în privința părților din litigiul principal, procedura are caracterul unui incident survenit la instanța de trimitere, este de competența acesteia să se pronunțe cu privire la cheltuielile de judecată. Cheltuielile efectuate pentru a prezenta observații Curții, altele decât cele ale părților menționate, nu pot face obiectul unei rambursări.
- Pentru aceste motive, Curtea (Camera a treia) declară:
- 1) Articolul 15 din Directiva 2006/123/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 12 decembrie 2006 privind serviciile în cadrul pieței interne trebuie interpretat în sensul că nu se opune unei reglementări naționale precum cea în discuție în litigiul principal, care prevede, în favoarea medicilor veterinari, o exclusivitate a comercializării cu amănuntul și a utilizării produselor biologice, a antiparazitarelor de uz special și a medicamentelor de uz veterinar.
 - 2) Articolul 15 din Directiva 2006/123 trebuie interpretat în sensul că se opune unei reglementări naționale precum cea în discuție în litigiul principal, care impune deținerea în exclusivitate de către unul sau mai mulți medici veterinari a capitalului social al unităților care comercializează cu amănuntul medicamente de uz veterinar.

Judecători:

L. Bay Larsen, J. Malenovský, M. Safjan, D. Šváby și M. Vilaras

Pronunțată astfel în ședință publică la Luxemburg, la 1 martie 2018. ■

Biroul Executiv al Consiliului Național al Colegiului Medicilor Veterinari

În temeiul art. 26 lit.g) din Regulamentul de organizare și funcționare al Colegiul Medicilor Veterinari, publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 148/28.II. 2017

Publică:

Lista medicilor veterinari sancționați în anul 2017

(sanctiuni rămase definitive, conform datelor comunicate de către CSDL și CJDL județene/CDL mun. București, până la data de 01 februarie 2018)

NR. CRT.	NUMELE ȘI PRENUMELE MEDICULUI VETERINAR	NUMĂR ȘI DATĂ HOTĂRÂRE/EMITENT	MOTIVUL SANCTIUNĂRII	SANCTIUNEA APLICATĂ
1	Dr. Arciudean Remus	Hotărârea nr.3 / 27.06.2017 a CJDL Cluj	încălcarea prevederilor art. 21 lit.a) din Legea nr. 160/1998, republicată, cu modificările și completările ulterioare precum și a art.22 pct.7 si 19 din Statutul medicului veterinar și a și art. 14 alin (1) din Codul de deontologie medicală veterinară	suspendarea dreptului de a exercita medicina veterinară pe o perioadă de 12 luni (de la data la care sancțiunea a rămas definitivă)
2	Dr. Băbeanu Cristina Andreea	Hotărârea nr. 2 / 24.03.2017 a CJDL Ilfov	încălcarea prevederilor art. 34 lit. b) și e). din Codul de deontologie medicală veterinară	avertisment
3	Dr. Belciuganu Costică	Hotărârea nr. 09 / 03.05. 2017 a CJDL Vrancea	încălcarea art.7 lit c). din Codul de deontologie medicală veterinară	mustrare
4	Dr. Bochiș Alin	Hotărârea nr.06 / 26.10.2017 a CSDL	încălcarea art. 7 alin. (1) și alin. (2) lit.c); art. 24 și art. 41 din Codul de deontologie medicală veterinară, precum și a art.22 pct. 18 din Statutul medicului veterinar	mustrare
5	Dr. Butean Victor	Sentința penală nr. 914/04.06. 2015 pronunțată de Tribunalul București–Secția I Penală, definitivă prin Decizia penală nr. 934/ 23.06.2017 pronunțată de Curtea de Apel București, Secția I Penală		suspendarea dreptului de a exercita profesia de medic veterinar pe o perioadă de 5 ani după executarea pedepsei principale de 3 ani de închisoare
6	Dr. Buzatu Lucian	Hotărârea nr. 3 / 25.04.2017 a CJDL Ilfov	încălcarea prevederilor art.51 lit.a) din Codul de deontologie medicală veterinară	avertisment
7	Dr. Cichirdan (căs. Kis) Simona Maria	Hotărârea nr. 7 / 27.06.2017 a CJDL Cluj	încălcarea prevederilor art. 14 alin (1) din Codul de deontologie medicală veterinară	avertisment
8	Dr. Cimpoiașu Șerban	Hotărârea nr. 20 / 31.05. 2017 a CJDL Vrancea	încălcarea art.7 lit c). din Codul de deontologie medicală veterinară	avertisment

NR. CRT.	NUMELE ȘI PRENUMELE MEDICULUI VETERINAR	NUMĂR ȘI DATĂ HOTĂRÂRE/EMITENT	MOTIVUL SANCTIUNĂRII	SANCTIUNEA APLICATĂ
9	Dr. Ciobanu Valentin	Hotărârea nr.03/27.07.2017 a CSDL	încălcarea prevederilor art.26, art.27, art.30, art.61 și art.63 alin (1) din Codul de deontologie medicală veterinară	suspendarea dreptului de a exercita medicina veterinară pe o perioadă de 1 an de la data emiterii hotărârii de sancționare.
10	Dr. Culcear Ovidiu Adrian	Hotărârea nr. 5 / 27.06.2017 a CJDL Cluj	încălcarea prevederilor art. 21 lit.a) din Legea nr. 160/1998, republicată, cu modificările și completările ulterioare precum și a art.22 pct.7 și pct.19 din Statutul medicului veterinar și a art. 14 alin (1) din Codul de deontologie medicală veterinară	suspendarea dreptului de a exercita medicina veterinară pe o perioadă de 12 luni (de la data la care sancțiunea a rămas definitivă)
11	Dr. Daroczi Andreea Renata	Hotărârea nr.07/ 26.10.2017 a CSDL	încălcarea prevederilor art. 21 lit.a) din Legea nr. 160/1998, republicată, cu modificările și completările ulterioare, precum și a art.22 pct.7 și pct.19 din Statutul medicului veterinar	suspendarea calității de membru până la data la care achită integral suma datorată cu titlul de cotizație restantă, conform reglementărilor în vigoare și retragerea Atestatului de liberă practică medicală veterinară, până la data la care depune la Biroul executiv al al Consiliului Județean Cluj al Colegiului Medicilor Veterinari dovada efectuării numărului anual de credite de dezvoltare profesională continuă, pentru perioada 2013–2016.
12	Dr. Fodor Lucian	Sentința civilă nr. 587/ 31 martie 2016 pronunțată de Tribunalul Timiș, rămasă definitivă prin Hotărârea Civilă nr. 1299/01 martie 2017 a Curții de Apel Timișoara. Hotărârea nr. 23/02.08. 2017 a CJDL Timiș	încălcarea prevederilor art. 14, art.33, art.35 și art. 47 din Codul de deontologie medicală veterinară încălcarea prevederilor art.32 (1) și art.42 din Codul de deontologie medicală veterinară	suspendarea dreptului de a exercita medicina veterinară pe o perioadă de 2 luni (de la data la care sancțiunea a rămas definitivă). mustrare
13	Dr. Gândac Stelică	Hotărârea nr. 91/30.06.2016 a CSDL, rămasă definitivă prin Hotărârea de revizuire nr.01 / 23.05.2017 a CSDL	încălcarea art.17 alin (1), (2) și (4) și art.31 alin (1) din Codul de deontologie medicală veterinară	avertisment
14	Dr. Ionescu Radu	Hotărârea nr. 44/15.12.2016 a CDL mun București, rămasă definitive prin Hotărârea nr. 04/ 27.07.2017 a CSDL	încălcarea prevederilor art.34 pct.e din Codul de deontologie medicală veterinară	mustrare
15	Dr. Lupu (căs. Buzdugan) Andreea Geanina	Hotărârea nr.10 / 27.06.2017 a CJDL Cluj	încălcarea prevederilor art. 21 lit.a) din Legea nr. 160/1998, republicată, cu modificările și completările ulterioare.	suspendarea dreptului de a exercita medicina veterinară pe o perioadă de 12 luni (de la data la care sancțiunea a rămas definitivă)

NR. CRT.	NUMELE ȘI PRENUMELE MEDICULUI VETERINAR	NUMĂR ȘI DATĂ HOTĂRÂRE/EMITENT	MOTIVUL SANȚIONĂRII	SANȚIUNEA APLICATĂ
16	Dr. Mihai Christian	Hotărârea nr. 4 / 27.06.2017 a CJDL Cluj	încălcarea prevederilor art. 21 lit.a) din Legea nr. 160/1998, republicată, cu modificările și completările ulterioare precum și a art.22 pct.7 și 19 din Statutul medicului veterinar	suspendarea dreptului de a exercita medicina veterinară pe o perioadă de 12 luni (de la data la care sancțiunea a rămas definitivă)
17	Dr. Nită Codruț Alexandru	Hotărârea nr.1/18.05.2017 a CJDL Dâmbovița	încălcarea prevederilor art.32 alin (2) și art.33 din Codul de deontologie medicală veterinară	avertisment
18	Dr. Pintea Albert Cristina	Hotărârea nr.08 / 26.10.2017 a CSDL	încălcarea prevederilor Art. 21 lit. a) din Legea nr. 160/ 1998 pentru organizarea și exercitarea profesiei de medic veterinar, republicată, cu modificările și completările ulterioare, precum și a prevederilor Art. 22 pct. 7 și pct. 19 din Statutul medicului veterinar	suspendarea calității de membru până la data la care achită integral suma datorată cu titlul de cotizație restantă, conform reglementărilor în vigoare și retragerea Atestatului de liberă practică medicală veterinară, până la data la care depune la Biroul executiv al al Consiliului Județean Cluj al Colegiului Medicilor Veterinari dovada efectuării numărului anual de credite de dezvoltare profesională continuă, pentru perioada 2013-2016
19	Dr. Sabău Ioan	Hotărârea nr.22 / 08.06.2017 a CJDL Alba		avertisment
20	Dr. Sarkany Erzebet Emese	Hotărârea nr.13/07.07.2017 a CJDL Cluj	încălcarea prevederilor art.37 din Codul de deontologie medicală veterinară	avertisment
21	Dr. Sterp Aurel	Sentința nr.215/6.10.2014 a Curții de Apel Alba Iulia, definitivă prin Hotărârea civilă nr. 1030/2017 pronunțată de Inalta Curte de Casație și Justiție Secția de Contencios Administrativ		mustrare
22	Dr. Șuteu Ioan Răzvan	Hotărârea nr. 90 / 22.12.2017 a CJDL Bihor.	încălcarea prevederilor art.33 din Codul de deontologie medicală veterinară.	avertisment
23	Dr. Tăușan Mircea	Hotărârea nr.13/07.07.2017 a CJDL Cluj	încălcarea prevederilor art.37 din Codul de deontologie medicală veterinară	avertisment
24	Dr. Valasutean Lucian	Hotărârea nr. 6 / 27.06.2017 a CJDL Cluj	încălcarea prevederilor art. 21 lit.a) din Legea nr. 160/1998, republicată, cu modificările și completările ulterioare precum și a art.22 pct.7 și 19 din Statutul medicului veterinar și a art. 14 alin (1) din Codul de deontologie medicală veterinară	suspendarea dreptului de a exercita medicina veterinară pe o perioadă de 12 luni (de la data la care sancțiunea a rămas definitivă)
25	Dr. Livioara Rotariu	Hotărârea nr. 1 /13.09.2017 a CJDL Iași		avertisment

NR. CRT.	NUMELE ȘI PRENUMELE MEDICULUI VETERINAR	NUMĂR ȘI DATĂ HOTĂRÂRE/EMITENT	MOTIVUL SANȚIONĂRII	SANȚIUNEA APLICATĂ
26	Dr. Drăgan Ramona Bianca	Hotărârea nr.55/11.12.2017 a CJDL Bacău	încălcarea prevederilor art.22, pct.2 din Codul de deontologie medicală veterinară	avertisment
27	Dr. Șerban Vasile	Hotărârea nr.5/07.11.2017 a CJDL Ilfov	încălcarea prevederilor art.33 din Codul de deontologie medicală veterinară	avertisment
28	Dr. Cojocariu Sorina	Hotărârea nr.86/28.06.2017 a CDL mun. București		avertisment
29	Dr. Nicola Sorina Alexandra	Hotărârea nr.89/03.08.2017 a CDL mun. București		mustrare
30	Dr. Cimpoiășu Șerban	Hotărâre nr.20/31.05.2017 a CJDL Vrancea	încălcarea prevederilor art.7 lit.) din Codul de deontologie medicală veterinară	avertisment
31	Dr. Țepelea Călin	Hotărâre din 23.02.2017 a CJDL Bihor	încălcarea prevederilor art.7 lit.b) din Codul de deontologie medicală veterinară	avertisment
32	Dr. Jurcă Florin	Hotărâre din 23.02.2017 a CJDL Bihor	încălcarea prevederilor art.7 lit.b) din Codul de deontologie medicală veterinară	avertisment



Agentia Europeană a Medicamentului

Document de reflecție privind rezistența la antihelmintice

1. Introducere

Infestările cu helminți sunt comune la majoritatea animalelor, însă, în special în cazul animalelor adulte sănătoase, sistemul imunitar menține sarcina helminților la niveluri la care nu apar simptome clinice. Cu toate acestea, dacă acest echilibru nu se realizează, ca în cazul animalelor tinere sau bolnave, sau atunci când presiunea infestării este foarte mare, infestarea cu helminți poate avea un impact sever asupra stării de sănătate a animalelor. Aceasta poate, la rândul său, să afecteze performanța (de exemplu, în cazul cailor de sport) și producția (de exemplu, reducerea cantității de lapte și a creșterii în greutate a ovinelor) și, de asemenea, ar putea duce la creșterea mortalității. Prin urmare, este important să se asigure disponibilitatea unor antihelmintice eficiente pentru tratarea animalelor. Cu toate acestea, rezistența la antihelmintice în medicina veterinară reprezintă o problemă în creștere la nivel mondial, în special la rumegătoare și cabaline.

Domeniul de aplicare al acestui document de reflecție este acela de a descrie situația actuală privind rezistența helminților la diferite clase de produse antihelmintice în Europa și de a reflecta cunoștințele actuale privind mecanismele cunoscute de rezistență. În prezent, în ceea ce privește animalele de companie, există cunoștințe limitate privind apariția rezistenței la antihelmintice. Din acest motiv, documentul de reflecție se concentrează asupra animalelor destinate producției de alimente și cabalinelor. Sunt descrise sistemele de monitorizare și metodele de detectare a rezistenței, precum și strategiile de management aplicate în prezent pentru întârzierea dezvoltării rezistenței.

Această lucrare oferă, de asemenea, câteva recomandări privind măsurile care ar putea întârzia dezvoltarea rezistenței.

2. Definiția rezistenței

Definiția rezistenței variază în diferite publicații. Următoarea definiție este dată în **Ghidul privind produsele combinate antihelmintice care vizează infestările cu nematode ale rumegătoarelor și cabalinelor**, publicat de Asociația Mondială pentru Progresul Parazitologiei Veterinare (WAAVP) (Geary et al., 2012): „capacitatea paraziților de a supraviețui dozelor de medicamente care ar ucide în mod normal paraziți din aceeași specie, aflați în același stadiu de dezvoltare”. Rezistența este moștenită și selectată în timpul tratamentului, deoarece helminții rezistenți scapă de efectul tratamentului și conferă rezistență generației următoare. Genele rezistenței care apar prin mutație sunt inițial rare în cadrul populației, dar, pe măsură ce selecția continuă, proporția lor relativă în cadrul populației crește și, în consecință, crește și proporția de paraziți rezistenți. Rezistența încrucișată descrie rezistența între clasele chimice (Dargatz et al., 2000).

3. Situația curentă a rezistenței (prezentare generală)

Deși lipsesc datele de monitorizare sistematică în cadrul UE, apariția, la multe specii de helminți a rezistenței la diferite clase de antihelmintice este evidentă prin rapoarte sporadice privind aproape toate speciile domestice. Numeroase rapoarte științifice indică, într-o măsură diferită, o creștere a rezistenței la helminți pentru clasele mai vechi de antihelmintice (benzimidazoli, tetrahidropirimidine, imidazotiazolice și lactone macrociclice) în UE (Borgsteede et al., 2007, Sargison et al., 2005). Cel mai recent, Geurden et al. (2015) a raportat o eficacitate mai mică decât cea preconizată pentru ivermectin și moxidectin (bazată pe reducerea excreției ouălor după tratament) la fermele de bovine din Europa

(Germania, Marea Britanie, Italia și Franța), cu rezistență confirmată la antihelmintice de 12,5% din fermele testate. De asemenea, au fost publicate rapoarte izolate privind cazurile de rezistență la helminți în cazul celor mai noi clase de antihelmintice (de exemplu, rezistența lui *Haemonchus contortus* la monepantel, un derivat de amino-acetonitril, Van den Brom et al., 2015).

Benzimidazoli reprezintă cea mai veche clasă de substanțe antihelmintice autorizate; tiabendazolul a fost introdus în anii 1960. Primul raport asupra eficacității scăzute a tiabendazolului împotriva tulpinilor de *Haemonchus contortus* datează din 1964, la doar 3 ani de la introducerea sa pe piață (Van den Bossche et al., 1982).

În mod similar, rezistența s-a dezvoltat rapid la alte clase de antihelmintice, după introducerea lor pe piață, în special la cele utilizate la ovine și cabaline. De exemplu, rezistența la clasele imidazotiazol-tetrahidropirimidină și avermectin-milbemicină s-a dezvoltat în decurs de 3-9 ani de la introducerea pe piață la ovine (Kaplan, 2004). Astăzi, rezistența la antihelmintice reprezintă o constrângere majoră în industria ovinelor din Australia, dar rezistența este evidentă și în Europa. Papadopoulos et al. (2012) a raportat incidența pe scară largă a populațiilor de *Haemonchus contortus*, *Teladorsagia* spp. și *Trichostrongylus* spp. rezistente la diferite medicamente (benzimidazoli, imidazotiazoli, lactone macrociclice) la ovinele din întreaga Europă.

O preocupare majoră, care este în curs de dezvoltare în UE, o reprezintă eficacitatea scăzută a tricloabendazolului împotriva trematodelor hepatice (*Fasciola hepatica*) la ovine și bovine (Moll, 2000, monitorizare efectuată în Olanda). Mai mult decât atât, populații de *Cooperia* spp. rezistente la ivermectină sunt raportate la bovine (El-Abdellati et al., 2010). La cabaline, a fost raportată rezistența la

benzimidazoli, pirantel și lactone macrociclice pentru *Cyathostominae* și *Parascaris equorum* (Geurden et al., 2014, Matthews, 2014, Nielsen et al., 2014). În plus, la porci a fost raportată *Oesophagostomum* spp. ca fiind rezistentă la pirantel (Roepstorff et al., 1987), levamisol și benzimidazoli (Gerwert et al., 2002, Bjoern et al., 1990, Várady et al., 1996), iar la câini și pisici (Kopp et al., 2008a, Riggio et al., 2013) a fost observată rezistența la pirantel a ascaridelor și viermilor cu cârlig (hook-worm).

4. Mecanismele rezistenței

Datorită progreselor tehnologiei moleculare, mecanismele de rezistență la viermi devin din ce în ce mai bine înțelese. Așa cum a fost descris de James et al. (2007) și Westenholm et al. (2004), rezistența la viermi poate fi rezultatul unei varietăți de mecanisme și pot fi clasificate aproximativ ca modificări genetice la ținta medicamentelor, modificări la transportul medicamentelor (de exemplu, transportori de casete de legare a ATP(ABC)), sau modificări ale metabolismului medicamentului în cadrul parazitului.

Relația dintre schimbările menționate anterior și apariția rezistenței variază între speciile de helminți. Dacă la nematode rezistența la benzimidazol se poate datora unei mutații în codificarea genei pentru situsul țintă, aceeași mutație nu pare să provoace rezistență la tricloabendazol a trematodului *Fasciola hepatica* (Wilkinson et al., 2012). În plus, în cadrul unei singure specii de viermi, diferite mutații pot duce la rezistență la același antihelmintic. De exemplu, la *Haemonchus contortus* rezistența la benzimidazol poate fi cauzată de mutația de la fenilalanină la tirozină la poziția 200 a aminoacidului genei izotopului 1β-tubulina (Kwa et al., 1994). Cu toate acestea, frecvența acestei mutații a punctului de rezistență (polimorfismul unic nucleotid, SNP) variază considerabil și poate fi scăzută în cadrul populațiilor rezistente la benzimidazol (BZ) (James et al., 2007, Ghisi et al., 2007) care produce alte mutații (de exemplu, codonul 167). Deși selecția genetică contribuie la rezistență, schimbările în mecanismele de transport ale medicamentelor sau în metabolismul medicamentului în cadrul unei specii de viermi reprezintă, de asemenea, ▶



◀ mecanisme diferite de rezistență la același antihelmintic (Blackhall *et al.*, 2008, Vokral *et al.*, 2013). Glicoproteina P, o proteină de transport a membranei celulare, capabilă să transporte multe medicamente diferite (inclusiv ivermectina, benzimidazoli și derivați de imidazotiazol) poate conduce la rezistența la mai multe medicamente prin creșterea transportului activ de medicamente (James *et al.*, 2007, Kerboeuf *et al.*, 2003, Xu și colab., 1995). Prin urmare, se poate concluziona că sunt necesare cercetări suplimentare pentru a înțelege mecanismele și pentru a dezvolta teste adecvate pentru detectarea rezistenței.

5. Monitorizarea rezistenței

Investigarea rezistenței la helminți este o sarcină dificilă, deoarece mecanismele de rezistență sunt complexe și metodele adecvate de detectare și evaluare a rezistenței sunt limitate.

Prevalența rezistenței la speciile de helminți pentru diferite clase de antihelmintice la diferite specii țintă nu este documentată sistematic în întreaga Europă, iar, în consecință, dezvoltarea rezistenței în Europa este dificil de estimat.

Ar fi, de asemenea, de interes să se evalueze apariția rezistenței încrucișate și mecanismele de rezistență care stau la baza acesteia. Aceste informații ar putea fi puse la dispoziția utilizatorului într-un mod adecvat, pentru a-l informa în legătură cu alegerea tratamentului.

5.1. Sisteme de monitorizare

Există doar câteva programe de monitorizare organizate local care funcționează în UE. Ar fi deosebit de important dacă programele de supraveghere ar fi stabilite la scară mai largă, pentru a permite monitorizarea sistematică a dezvoltării rezistenței în cadrul UE. În absența unor astfel de informații, colectarea și analiza continuă a publicațiilor din zonă ar putea contribui la monitorizarea dezvoltării rezistenței în cadrul Comunității.

5.2. Sistemul de farmacovigilență

Lipsa eficacității așteptate trebuie raportată în cadrul sistemului de farmacovigilență al UE. Aceste rapoarte ar putea sprijini furnizarea unei indicații privind dezvoltarea potențială a rezistenței la o anumită substanță activă.

Cu toate acestea, sistemul prezintă limite, deoarece rezistența în domeniu

este dificil de recunoscut și lipsa eficacității așteptate este, în general, subestimată. Astfel, incidența reală a lipsei de eficacitate este probabil să fie subestimată și, prin urmare, datele actuale de farmacovigilență au o valoare limitată în ceea ce privește detectarea și monitorizarea rezistenței.

5.3. Metode de detectare a rezistenței

Există diverse metode *in vivo* și *in vitro* disponibile pentru a evalua eficacitatea antihelminticelor. Mai mult, pot fi aplicate metode specifice de laborator pentru confirmarea suspiciunii de rezistență în domeniu, de exemplu așa cum sunt descrise în recomandările de studiu și directivele WAAVP (Wood *et al.*, 1995, Coles *et al.*, 1992). În acest context, trebuie să se considere că identificarea paraziților (de exemplu ouăle de viermi) nu poate fi întotdeauna efectuată pe teren la nivel de specie, ci uneori numai la nivel de gen sau de familie.

5.3.1. Nematode

5.3.1.1. Testul de reducere a numărului de ouă din fecale

Eficacitatea redusă, care poate reflecta dezvoltarea rezistenței, poate fi detectată prin utilizarea testului FECRT (Fecal Egg Count Reduction Test) – Testul de reducere a numărului de ouă din fecale. Acest test estimează eficacitatea antihelmintică prin compararea numărului de ouă de viermi în materiile fecale ale animalelor infestate înainte și după tratament. Acest test poate fi folosit pentru toate clasele de antihelmintice, ceea ce reprezintă un mare avantaj comparativ cu alte teste. Cu toate acestea, sensibilitatea FECRT poate fi scăzută. De exemplu, conform unui studiu efectuat la ovine, acest test detectează numai rezistența la benzimidazol (BZ) a speciilor *Teladorsagia circumcincta* și *Trichostrongylus colubrifomis*, atunci când proporția viermilor rezistenți este mai mare de 25% (Martin *et al.*, 1989). În plus, producția de ouă a unor specii de helminți variază în funcție de densitatea populației adulte de viermi. Acesta este cazul pentru *Ancylostoma caninum* la câini (Kopp *et al.*, 2008) sau pentru *Oesophagostomum dentatum* la porci (Christensen *et al.*, 1997). La bovine nu există nici o corelație clară între producția de ouă și numărul de viermi

(Coles *et al.*, 2006, Graef *et al.*, 2013). Acest lucru ilustrează faptul că FECRT, ca instrument de detectare a rezistenței, prezintă anumite limite.

În general, FECRT poate fi utilizat la cabaline, rumegătoare și porcine (Coles *et al.*, 1992) pentru a detecta nematodele care își expulzează ouăle în materiile fecale. La evaluarea efectului tratamentului, intervalul dintre tratament și cea de-a doua eșantionare, trebuie să fie mai scurt decât perioada de incubație a viermelui. Totodată, genul și (dacă este posibil) speciile ar trebui să fie determinate înainte de testare. Intervalul corect de prelevare depinde, de asemenea, de tipul de antihelmintic, de exemplu pentru antihelminticele persistente, cum ar fi lactonele macrociclice, intervalul de timp dintre tratament și prelevarea de probe din fecale se recomandă să fie de 14-17 zile, în timp ce pentru levamisol se recomandă un interval de 3-7 zile (Coles *et al.*, 2006).

Proiectarea adecvată a studiului pentru evaluarea eficacității prin utilizarea FECRT și a pragurilor de interpretare a eficacității depinde de antihelminticele și speciile țintă ce trebuie evaluate. Acest lucru ar putea să vizeze diferite dimensiuni minime ale grupului, număr minim de ouă din fecale pre-tratament, prezența/absența unui grup de control și timpul între administrarea antihelminticului și repetarea numărării ouălor. La porcine, conform ghidului WAAVP privind rezistența la antihelmintice (Coles *et al.*, 1992)¹, o reducere a numărului de ouă din fecale mai mică de 90% (media aritmetică) indică rezistență, cu condiția ca un număr minimal de ouă să fi fost confirmat înaintea tratamentului individual.

La cabaline, este sugerată o reducere a numărului de ouă din fecale (FEC) inferioară a 90% pentru a indica o rezistență, dar există unele dezacorduri privind acest prag. În unele rapoarte, o medie de 95% este considerată a o valoare minimă adecvată a pragului (Craven *et al.*, 1999, Larsen *et al.*, 2011), în timp ce în

1 – Ghidul de rezistență antihelmintică al WAAVP este în prezent în curs de revizuire. Data publicării revizuirii este în prezent necunoscută.



alte rapoarte, sunt propuse diferite valori minime ale pragurilor pentru diferite clase de antihelmintice; de exemplu, 90% pentru pirantel și 95% pentru benzimidazoli și lactone macrociclice (Dargatz *et al.*, 2000). Sunt necesare studii suplimentare pentru a se putea concluziona cu privire la pragurile care indică rezistența atunci când se utilizează FECRT la cabaline (Coles *et al.*, 2006).

La rumegătoarele mici, în conformitate cu directiva WAAVP, rezistența este confirmată atunci când procentul de reducere a numărului de ouă (media aritmetică) este mai mic de 95% și când nivelul de încredere de 95% este mai mic de 90%. Dacă numai unul dintre cele două criterii este îndeplinit, rezistența este doar suspicionată. La bovine, conform El-Abdelatti *et al.* (2010), rezistența la *Cooperia oncophora* poate fi suspicionată la < 95% și confirmată când intervalul de încredere a mediei FECR este < 95%.

Dupa cum s-a menționat anterior, utilitatea FECRT ca instrument de iden-

tificare a rezistenței este limitat datorită lipsei de sensibilitate. Un alt dezavantaj este că acesta nu este specific speciilor; ouăle diferitelor specii de nematode nu pot fi diferențiate în cadrul testului. În plus, interpretarea testului depinde de diferiți factori, incluzând limita de detecție a metodei, numărul de animale per grup, speciile gazdă, ca și nivelul de ouă excretate de către helminți (Levecke *et al.*, 2012).

5.3.1.2. Testul perioadei de reapariție a ouălor

Perioada de reapariție a ouălor (ERP) este definită ca intervalul de timp dintre ultimul tratament antihelmintic și reluarea eliminării semnificative a ouălor de helminți (Coles *et al.*, 2006). Pentru a evalua apariția potențială a rezistenței, ERP după dozare trebuie comparată cu ERP istorică a produsului medical veterinar. Pentru anumite specii de helminți, ERP este o metodă mai sensibilă de detectare a unei reduceri a eficacității decât FECRT (Ghidul AAEP, 2013, Nielsen *et al.*, 2014).

5.3.1.3. Teste moleculare

Tehnicile moleculare, cum ar fi reacția de polimerizare în lanț (PCR) sau pirosecvențierea, pot dezvălui mutații în genele helminților, responsabile pentru rezistența la o anumită clasă de antihelmintice. În prezent, numai rezistența la benzimidazoli poate fi detectată prin PCR (Kwa *et al.*, 1994).

Aceste metode sunt utile atunci când rezistența este produsă de o mutație genetică unică (adică SNP), sau de un număr mic de astfel de mutații. Dacă o mutație observată corespunde unei rezistențe detectabile la un anumit antihelmintic ar trebui ca aceasta să fie justificată prin studii de laborator controlate, studii de teren sau documentată în literatura de specialitate.

5.3.1.4. Alte metode

Alte metode potențial utile pentru detectarea rezistenței sunt reprezentate de testul de ecloziune al ouălor (EHA) (Robles-Pérez *et al.*, 2014) și testul de dezvoltare a larvelor pe microagar (LDA). Aceste metode au fost dezvoltate pen-

tru detectarea rezistenței la benzimidazol sau la levamisol la cabaline, porci sau rumegătoare mici. Coles *et al.* (2006) au descris aceste teste și modul de interpretare al rezultatelor. O altă metodă nouă pentru detectarea helmintilor rezistenți la medicamente se bazează pe o evaluare digitală a motilității viermilor. Menținerea motilității nematodelor după administrarea unui antihelmintic care ar trebui să ducă la paralizia parazitului ar putea indica o lipsă de eficacitate. Această metodă a fost descrisă pentru larvele de *Haemonchus contortus* și *Strongyloides ratti*, pentru viermii cu cârlig (hookworms) adulți și pentru schistosomi (blood flukes) (Smout *et al.*, 2010).

5.3.2. Trematode și cestode

În prezent, nu există teste disponibile validate pentru evaluarea rezistenței la trematode și cestode.

Coles și Stafford (2001) au propus un studiu de tip „doză și sacrificare” pentru confirmarea rezistenței presupuse a trematodelor pe teren; după infestarea artificială, urmată de tratamentul cu produse fasciolocide (de exemplu, triclabendazol), animalele sunt ucise și se determină numărul de fasciole din ficat. Cu toate acestea, în prezent nu există consens asupra modului de determinare a apariției rezistenței pe baza acestor cifre.

Utilitatea FECRT pentru reflectarea rezistenței nu a fost evaluată pentru viermii plăți sau trematode parazite. Un test de ecloziune a ouălor (EHA), recent formulat pentru detectarea rezistenței la albendazol a speciei *Fasciola hepatica*, trebuie validat (Robles-Perez *et al.*, 2013). Fairweather *et al.* (2012) au elaborat un test EHA, care ar putea fi util pentru detectarea rezistenței la triclabendazol (TCBZ) a speciei *Fasciola hepatica*.

Testul de reducere al coproantigenului (testul ELISA pe probe de materii fecale) ar putea fi o alternativă utilă pentru investigarea rezistenței la trematodele parazite, de asemenea în faza de pre-brevetare, dar sunt necesare evaluări suplimentare ale criteriilor de interpretare (Flanagan *et al.*, 2011a, Flanagan *et al.*, 2011b, Gordon *et al.*, 2012, Novobilsky *et al.*, 2012).

PCR ar putea fi folosită în mod potențial pentru confirmarea rezistenței

suspicionate pe baza acestor teste (Robles-Perez *et al.*, 2013), dar literatura actuală referitoare la acest subiect este foarte săracă.

6. Strategii de gestionare a întârzierii dezvoltării rezistenței

Diferite strategii de gestionare se folosesc în scopul prevenirii infestării și/sau a menținerii presiunii infestării la un nivel scăzut. Acestea includ gestionarea pășunilor, refugii și carantina pentru animalele care sunt introduse recent într-o colectivitate. Scopul general este reducerea nevoii de folosire a antihelminticelor și, în consecință, întârzierea dezvoltării rezistenței. În plus, atunci când se aplică tratamentul antihelmintic, se recomandă anumite metode de tratament în scopul reducerii riscului de dezvoltare a rezistenței. Unele metode sunt bine stabilite și sunt adesea reflectate în informațiile despre produsul medical de uz veterinar (VMP) autorizat, în timp ce altele pot necesita investigații suplimentare, după cum este detaliat mai jos.

6.1. Utilizarea corectă a antihelminticelor

Recomandările de utilizare prudentă stabilite în prezent au scopul general de a viza tratamentul în cel mai bun mod posibil, astfel încât să se reducă expunerea inutilă și, în acest mod, să se limiteze riscul de rezistență.

În general, recomandările pentru o utilizare prudentă a antihelminticelor se bazează pe o înțelegere aprofundată a epidemiologiei helmintilor (Sargison, 2011). Se subliniază că deparazitarea se bazează pe confirmarea încărcăturii parazitare și că tratamentul cu un produs relevant se aplică la momentul potrivit, în raport cu ciclul de viață al parazitului, astfel încât să se obțină un efect suficient fără o expunere inutilă (Besier, 2012, Sargison, 2011).

S-a demonstrat că subdozajul și/sau o utilizare prea frecventă a antihelminticelor aparținând aceleiași clase va crește riscul de selecție a unei rezistențe (Sargison, 2011). Mai mult, din punct de vedere teoretic, se poate presupune că medicamentele cu durată lungă de acțiune (de exemplu bolusurile cu durată lungă de acțiune) și formularile de tip „pour-on” prezintă un risc deosebit. O perioadă de



expunere prelungită și concentrațiile subterapeutice reziduale ar putea promova selecția tulpinilor rezistente și pot avea, de asemenea, implicații pentru refugii. Experții recomandă ca antihelminticele cu durată lungă de acțiune să se aplice numai în situațiile în care sezonul de pășunat este considerabil mai lung decât durata efectului (adică aceste formule se aplică la începutul sezonului de pășunat [Rathbone și McDowell, 2012]). Formulele „pour-on” pot fi asociate cu variații substanțiale în expunerea la medicament, adică poate exista riscul unui tratament suboptimal datorat comportamentului de toaletare, învelișului pilos murdar, sau condițiilor meteorologice.

Pentru a se evita expunerea inutilă, este prudent să se limiteze utilizarea produselor cu spectru larg (combinat) (de exemplu, cu activitate împotriva nematodelor și a trematodelor) numai pentru

cazul în care toate substanțele incluse în produs sunt necesare pentru a trata efectiv animalul.

Numărul limitat de substanțe antihelmintice autorizate pentru speciile minore (de exemplu pești, caprine, alpaca și măgari) duce la o utilizare semnificativă, fără respectarea indicațiilor din prospect. Strategiile de dozare pot avea un suport științific insuficient, care ar putea provoca, de exemplu, administrarea neintenționată.

Deși nu există suport științific, rotația claselor de antihelmintici se recomandă adesea pentru a întârzia dezvoltarea rezistenței. Rotația medicamentelor a fost inițial sugerată pe baza ipotezei că s-ar putea produce revenirea la sensibilitate dacă viermii rezistenți au fost mai puțin adecvați la mediu decât viermii sensibili și contraselecția a fost aplicată prin tratamentul cu un medicament dintr-o clasă chimică distinctă. Cu toate acestea,

dovada că viermii rezistenți sunt mai adecvați sau că adevărata reversie apare pe teren, este insuficientă (Fleming *et al.*, 2006).

Deparazitarea de rutină, care încă este adesea practică, duce la tratarea inutilă și, prin urmare, la o creștere a presiunii de selecție. Acest lucru este deosebit de îngrijorător atunci când este utilizat la animalele de fermă în situațiile în care refugiile de mediu (adica populația de helminti sensibili) este scăzută. Un exemplu de utilizare de rutină a antihelminticelor în ferme este practica „dose-and-move”, care poate oferi un avantaj de supraviețuire pentru paraziții rezistenți.

Este în general admis faptul că menținerea refugiiilor prin punerea în practică a tratamentelor adecvate și prin gestionarea de rutină a pășunilor este importantă pentru scăderea presiunii de selecție și reducerea riscului de dezvoltare

a rezistenței (Graef *et al.*, 2013).

6.2. Refugii

Răspândirea rezistenței este promovată dacă paraziții purtători de mutații, care determină o sensibilitate redusă la antihelmintice, sunt furnizați cu un avantaj de supraviețuire în populație. Conceptul de refugii urmărește să mențină proporția viermilor rezistenți din populație la un nivel scăzut și este astfel recomandat ca un instrument de încetinire a progresului rezistenței antihelmintice (Van Wyk, 2001). Paraziții în refugii sunt cei care nu au fost expuși la un antihelmintic, inclusiv cei prezenți ca stadii de viață liberă în mediul înconjurător, aceia ce se găsesc la indivizi netratați și cei aflați în orice etapă a ciclului de viață în organismul gazdei, dar care nu sunt afectați de tratamentul antihelmintic (Fleming *et al.*, 2006, Van Wyk, 2001). Strategiile adecvate de tratare și gestionare a pășunilor trebuie puse în practică pentru a menține refugiile (Graef *et al.*, 2013).

Sargison a publicat o imagine de ansamblu vastă asupra măsurilor de gestionare care vizează crearea de refugii la helmintii ovinelor (Sargison, 2011). Deparazitarea selectivă a acelor animale care se presupun a fi cele mai infestate de nematode și/sau care contribuie cel mai mult la contaminarea pășunii este pusă în aplicare pentru a încetini dezvoltarea rezistenței antihelmintice, dar menține o populație de paraziți în refugii (Besier, 2012, Sargison, 2011). La cabaline, utilitatea acestei practici trebuie evaluată științific în continuare, totuși, principiul care stă la bază rămâne același (Nielsen *et al.*, 2014). Potrivit lui Van Wyk (2001), subpopulația larvelor închistate de cistostome ecvine poate fi considerată o populație de refugii, deoarece aceasta scapă de efectul tratamentului antihelmintic și reduce selecția pentru rezistența prin excreția ouălor de viermi sensibili pe pășune.

Valoarea menținerii unei populații de paraziți în refugii pentru a încetini dezvoltarea rezistenței antihelmintice a fost demonstrată în cadrul unui model bioeconomic pentru ovine. În cadrul acestui model, în afară de numărul de tratamente efectuate în cadrul turmei, proporția populației de viermi din

◀ refugii a avut o influență semnificativă asupra ratei de dezvoltare a rezistenței antihelmintice (Pech *et al.*, 2009). Succesul strategiilor de refugii (diluare) se bazează pe menținerea unei populații de viermi sensibili, suficient de mare. Pentru a avea succes, implementarea timpurie a strategiilor de control a helminților, în conformitate cu conceptul de refugii, este considerată ca necesară, adică acționând atunci când frecvența alelelor rezistente în cadrul populației de paraziți este încă scăzută. De asemenea, este probabil ca punerea în aplicare a strategiilor de control în conformitate cu acest concept să fie benefică în regiunile sau în fermele individuale, în care rezistența nu reprezintă în prezent o preocupare majoră (a se vedea, de asemenea, secțiunea 7.3).

6.3. Întrebuințarea produselor antihelmintice multiactive

În prezent, se discută dacă produsele combinate, care conțin două sau mai multe substanțe active care vizează același helminț, dar prin moduri diferite de acțiune (așa-numitele produse antihelmintice multi-active) ar putea fi avantajoase în ceea ce privește întârzierea apariției rezistenței. Studiile de modelizare și unele date de teren au indicat că astfel de produse pot întârzi dezvoltarea rezistenței la substanțe active noi (Learmount *et al.*, 2012, Leathwick, 2012, Leathwick *et al.*, 2012) sau pot întârzi dezvoltarea rezistenței antihelmintice față de clasele de antihelmintice existente (Leathwick și Hosking, 2009, Leathwick *et al.*, 2015). Cu toate acestea, utilizarea de antihelmintice multi-active ar putea selecta rezistența multiplă la diferite clase antihelmintice (Wrigley *et al.*, 2006, Leathwick și Besier, 2014, Geary *et al.*, 2012). Trebuie fundamentat în continuare dacă antihelminticele multi-active oferă un beneficiu în ceea ce privește dezvoltarea rezistenței, fapt ce ar depăși orice risc pentru promovarea rezistenței multiple. Acest lucru este important să fie determinat înainte de formularea oricărei recomandări privind utilizarea acestor produse.

6.4. Alte opțiuni

Alte măsuri de combatere a infestării cu helminți la animale reprezintă diferite măsuri de rutină pentru gestionarea pășunilor, de exemplu eliminarea fecalelor de

pe pășune pentru a reduce nivelul larvelor infecțioase, reducerea densității stocurilor, prevenirea gradului ridicat de infestare sau îmbunătățirea drenajului pășunilor pentru a scădea riscul infestărilor cu fasciole (Sargison, 2011). Pentru a fi eficiente, aceste măsuri trebuie adaptate în funcție de situația epidemiologică specifică a fiecărei ferme individuale. Knubben-Schweizer și Torgerson (2015) recomandă ca tabloul epidemiologic al fermei să fie determinat printr-un diagnostic detaliat al pășunii afectate și al grupului de animale, înainte de punerea în aplicare a măsurilor adecvate împotriva *Fasciola hepatica* la bovinele de lapte. De asemenea, sunt recomandate protocoale adecvate de carantină, ca o măsură utilă pentru prevenirea introducerii helminților rezistenți. În plus, alte metode de control biologic sunt în curs de dezvoltare, de ex. vaccinuri (Heckendorn *et al.*, 2006, Walter *et al.*, 2006, Hertzberg și Sager, 2006, Nisbet *et al.*, 2016) și selecția animalelor care, genetic, sunt mai puțin susceptibile la infestarea cu helminți. Ultima abordare a fost testată la ovine (Stear *et al.*, 2007).

7. Discuții

7.1. Mecanismele rezistenței și evaluarea rezistenței

Dezvoltarea rezistenței antihelmintice este un proces extrem de complex, influențat de gazdă, parazit, mediu și produsul antihelmintic. În prezent, mecanismele de rezistență la o serie de substanțe/clase antihelmintice nu sunt încă pe deplin înțelese. În plus, există o lipsă de teste standardizate/validate pentru confirmarea rezistenței la helminți. Sunt necesare mai multe cercetări pentru a înțelege mecanismele de rezistență și pentru a dezvolta metode valide, ușor de utilizat în practică. Utilizat în mod obișnuit, FECRT necesită o muncă intensivă. S-a demonstrat că rezultatele obținute sunt fiabile doar dacă mai mult de cca. 25% din populația de nematode este rezistentă (Coles, 2001, Martin *et al.*, 1989). În plus, pentru unii helminți țintă și specii țintă, în mod obișnuit nu există consens în cadrul comunității științifice cu privire la valoarea minimă a pragurilor care ar trebui folosite pentru a confirma apariția rezistenței. Deși FECRT poate fi foarte util în situația de pe teren, acesta nu este suficient de specific

pentru a confirma rezistența; trebuie utilizate alte metode pentru a confirma orice constatare suspectată. Pentru fasciolele hepatice, testul de reducere al coproantigenului (testul ELISA pe probe de materii fecale) ar putea fi o alternativă utilă la necropsie sau la FECRT, care nu sunt de încredere pentru acest tip de helminți. La helminți, testele de detectare a rezistenței bazate pe tehnici moleculare (PCR) pot fi foarte specifice, dar nu sunt utile pe teren.

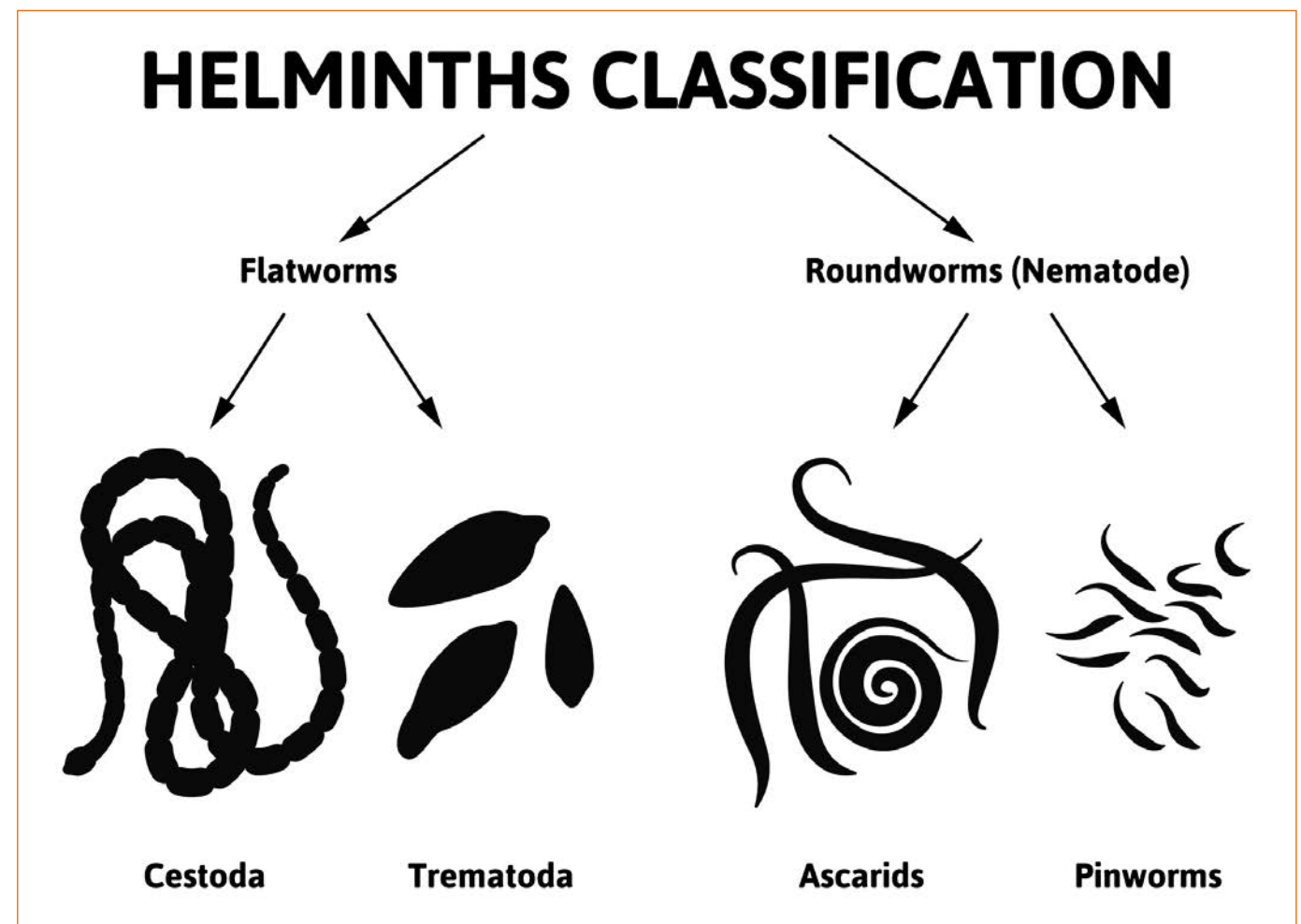
7.2. Monitorizarea rezistenței

La ora actuală, în afară de inițiative locale mai mici, nu există în derulare, în nici un stat UE, programe de supraveghere sistematică.

Un sistem de monitorizare sistematic, al UE, ar fi util. Cu toate acestea, lipsa actuală de metode practice, accesibile și suficient validate pentru determinarea rezistenței, așa cum s-a subliniat mai sus în acest document, impune restricții asupra posibilității de aplicare în practică a unor astfel de programe. Testele *in vivo*, cum ar fi numărarea viermilor și testul de reducere a numărului de ouă din fecale (FECRT), sunt în principiu posibile pentru utilizare, dar nu sunt adecvate pentru monitorizare, deoarece este nevoie de o necropsie (numărarea viermilor) sau sunt costisitoare ca timp și bani (FECRT). Testele *in vitro* [de ex. testul de inhibare a eclozării ouălor, inhibarea dezvoltării larvare, testele moleculare specifice alelelor (PCR, Pirosecventierea)], care ar fi adecvate pentru monitorizare, sunt disponibile și validate doar pentru anumite specii de viermi și/sau substanțe active, sau nu sunt (încă) disponibile și validate pe deplin pentru diagnosticarea de rutină (de exemplu, testele de inhibare a migrării larvare).

7.3. Strategii de tratament

Cunoștințele actuale indică faptul că punerea în aplicare a anumitor strategiilor de tratament și gestionare pot întârzi dezvoltarea rezistenței. Practicile de gestionare a manipulării corecte a animalelor pe pășune și de păstrare a densității stocurilor la niveluri adecvate, precum și tratarea cu antihelmintice numai pe baza unei încărcături confirmate de viermi (tratament selectat specific), ca și administrarea dozei corecte sunt toate factori bine cunoscuți, legați de întârzierea dezvoltării rezistenței. De



asemenea, folosirea celei mai potrivite substanțe antihelmintice pentru parazitul țintă și tratarea la momentul potrivit are efecte pozitive similare. De asemenea, s-a convenit că produsele combinate, care au ca scop extinderea spectrului de activitate, trebuie utilizate numai atunci când există o necesitate confirmată pentru toate substanțele incluse în produs. Produsele combinate care includ două sau mai multe substanțe care vizează același helminț prin mecanisme diferite (așa-numitele combinații multi-active) sunt propuse pentru a întârzi apariția rezistenței împotriva substanțelor incluse. Cu toate acestea, există preocupări că o astfel de practică ar putea duce la dezvoltarea simultană a rezistenței la mai multe clase antihelmintice. Presupunerea că utilizarea produselor combinate multi-active întârzie dezvoltarea rezistenței

nu este în prezent suficient de bine fundamentată prin date. Lipsa de informații face imposibilă orice concluzie privind avantajele și riscurile asociate acestor combinații. Beneficiile acestor produse trebuie să fie mai bine cuantificate și ar trebui să fie furnizate directive practice pentru medicii care prescriu produsele, ținând cont de situațiile și momentul în care aceste medicamente multi-active trebuie prescrise.

Punerea în aplicare a strategiei privind refugiile este propusă ca mijloc de întârziere a dezvoltării rezistenței. Deși susținerea publicată pentru acest concept este în prezent disponibilă doar pentru ovine, experții în domeniu consideră că principiul refugiiilor ar putea fi aplicabil altor specii. În mod similar, dovezile științifice privind factorii de risc importanți calitativ pentru apariția rezistenței (de exemplu, frecvența tratamentului) sunt

disponibile în prezent doar în publicațiile referitoare la ovine. Din nou, aceste dovezi sunt considerate ca favorabile în ceea ce privește elaborarea recomandărilor pentru utilizarea prudentă a antihelminticelor la alte specii.

Conceptul de rotație a diferitelor antihelmintice, cu diferite moduri de acțiune, pe o bază anuală, rămâne în discuție iar unii parazitologi nu văd avantaje reale în alternanță, fie rapidă sau lentă (van Wyk, 2001, Fleming *et al.*, 2006).

Alte caracteristici și strategii de gestionare care vizează reducerea încărcăturii de helminți și, prin urmare, întârzierea apariției rezistenței sunt reprezentate de o nutriție bună, imunitate dobândită și protocoale de carantină pentru a preveni introducerea de helminți rezistenți într-un efectiv de animale. Sunt în curs de dezvoltare metode alternative, cum ar fi metodele de control biologic, vacci-

◀ nurile și selecția unor animale care genetic sunt mai puțin sensibile.

În acest document nu sunt furnizate recomandări detaliate privind practicile de gestionare. Acestea ar trebui să fie adaptate fiecărei situații individuale, luând în considerare epidemiologia, mediul, caracteristicile demografice ale exploataților agricole, condițiile de adăpostire, situația rezistenței, produsele medicale de uz veterinar disponibile etc.

7.4. Evaluarea aplicațiilor produselor antihelmintice

Informațiile privind rezistența antihelmintică trebuie să fie furnizate în toate cererile de autorizare a introducerii pe piață, în special cele în care este solicitată eficacitatea împotriva tulpinilor de helminți cunoscute a fi rezistente la alte substanțe. Cu toate acestea, orientările privind modul de determinare a rezistenței la antihelmintice și modul de reflectare a acesteia în informațiile despre SPC și despre produs sunt în prezent limitate. Deoarece rezistența antihelmintică devine tot mai frecventă, este important să se prezinte toate datele disponibile care ar putea face lumină asupra stării de rezistență a speciilor de helminți la substanța(e) activă(e) inclusă(e) în produs. Informațiile privind rezistența încrucișată potențială ar putea fi de asemenea valoroase.

Mai multe directive sunt necesare privind modul de generare a datelor semnificative (din studii de laborator și de teren) care să susțină eficacitatea tratamentului împotriva tulpinilor de helminți cu rezistență documentată la alte antihelmintice. În plus, sunt necesare indicații suplimentare privind modul de abordare a aspectelor specifice rezistenței/susceptibilității antihelmintice din literatura de specialitate, cu excepția recomandărilor tehnice deja prezentate în Ghidul privind rezumatul caracteristicilor produsului pentru antihelmintice (EMEA/CVMP/EWP/170208/2005).

Această directivă a fost elaborată pentru a recomanda includerea în SPC (Rezumatul Caracteristicilor Produsului) a avertimentelor standard privind dezvoltare posibilă a rezistenței produselor antihelmintice autorizate pentru tratamentul rumegătoarelor (ovine, caprine și bovine) și a cabalinelor. Alte

specii de animale (porcine, animale de companie etc.) nu intră în domeniul de aplicabilitate a acestei directive. Atunci când eficacitatea este cerută împotriva unui helminț care prezintă o rezistență documentată la o altă substanță, este deosebit de important ca eficacitatea să fie susținută suficient pentru această tulpină rezistentă (cu alte cuvinte, că nu există rezistență încrucișată). Diferitele modificări biochimice sau mutațiile genetice pot duce la rezistență la o substanță activă sau la o clasă de antihelmintice. Mai mult, un helminț poate avea mecanisme separate (concomitente) de rezistență la diferite clase de substanțe active. Prin urmare, nu se poate presupune că o anumită substanță activă va rămâne întotdeauna eficientă împotriva unui helminț cunoscut ca fiind rezistent la o altă substanță antihelmintică. Absența rezistenței încrucișate între antihelmintice, la tulpini de viermi, ar putea fi menționată în RCP-ul unui produs autorizat, dar având în vedere că această situație se poate schimba în timp, nu ar fi indicat să se includă în indicație astfel de informații.

8. Concluzii

Informațiile dispersate, provenite din diferite surse din Europa, arată că rezistența antihelmintică este prezentă în întreaga regiune, în special la rumegătoarele mici. În prezent, la nivelul UE, nu există programe care să monitorizeze în mod sistematic apariția, la speciile de animale relevante, a rezistenței la helminți. Există câteva programe de monitorizare locală pentru speciile țintă specifice, dar tendințele privind dezvoltarea rezistenței antihelmintice în Europa sunt dificil de urmărit pe baza unor astfel de programe locale. Cunoașterea gradului de rezistență la diferite substanțe active a diferitelor specii de helminți, în diverse zone geografice, este utilă pentru luarea deciziilor privind punerea în aplicare a activităților care au ca scop controlul propagării ulterioare. Prin urmare, un program sistematic de monitorizare în Europa ar avea o mare utilitate.

Totuși, demonstrarea rezistenței antihelmintice este dificilă. În prezent există o lipsă de sisteme de testare standardizate/

validate pentru confirmarea rezistenței pentru multe specii de helminți. Sunt necesare mai multe cercetări pentru a înțelege mecanismele și pentru a dezvolta metode valide care să fie accesibile și ușor de utilizat. Înființarea laboratoarelor de referință ale UE, cu sarcina de a menține o bibliotecă de tulpini de referință și de a evalua și valida instrumentele pentru monitorizarea rezistenței antihelmintice, ar putea fi foarte utilă.

În cadrul diferitelor specii, există puține date științifice privind factorii importanți de risc pentru dezvoltarea rezistenței helminților. Cu toate acestea, există o înțelegere comună între experți potrivit căreia măsurile de reducere a nevoii de antihelmintice și de promovare a utilizării adecvate a acestor medicamente sunt importante pentru întârzierea dezvoltării rezistenței.

Exemple de recomandări de utilizare prudentă: tratamentul să se bazeze pe confirmarea încărcăturii de viermi sau pe informații epidemiologice solide, să se recurgă la abordări selective specifice de tratament la nivel de fermă și să se evite utilizarea de rutină și frecventă, să se administreze corect dozele și să se evite sub-dozarea, să se utilizeze produse combinate numai atunci când toate substanțele sunt necesare pentru un tratament eficient, să se gestioneze adecvat pășunile și să se mențină un nivel adecvat de refugii, în special prin menținerea netratată a unei părți a efectivului de animale. Mai mult, deși în prezent sprijinul științific lipsește, este adesea recomandată rotația între diferite clase antihelmintice, de-a lungul timpului. O atenție deosebită este necesară atunci când se utilizează formulări de tip „pour on” și formulări cu eliberare prelungită, în ceea ce privește momentul administrării și gestionarea animalelor după administrarea produsului, adică asigurarea unei expuneri suficiente la medicament a tuturor animalele tratate și menținerea unei populații suficiente în refugii.

Lipsa de produse cu spectru restrâns ar putea duce la utilizarea inutilă a substanțelor active, de ex. utilizarea necorespunzătoare a produselor combinate fixate. În plus, există o lipsă actuală de produse antihelmintice autorizate ▶



CRIDA PHARM



SALMOXOL

100% eficient în tratarea salmonelozei

IMUNOSUIN PLUS

100% eficient în tratarea dizenteriei

NOUA LINIE

de produse granulate și incapsulate

www.cridopharm.ro
 TF 40 (0)21 430 4399
 I 40 (0)24 251 5005

◀ pentru speciile minore, ceea ce poate conduce, neintenționat, la utilizarea inadecvată, fără respectarea indicațiilor din prospect (off-label).

9. Recomandări

Există mai multe aspecte legate de utilizarea antihelminticelor în scopul reducerii riscului de dezvoltare a rezistenței care nu se încadrează în mandatul CVMP/EWP. Pentru multe aspecte, este necesară o acțiune care necesită expertiză profesională și contribuții din partea altor părți pentru a îmbunătăți înțelegerea, monitorizarea, practicile de gestionare și utilizarea prudentă a antihelminticelor pentru a reduce utilizarea inadecvată și, prin urmare, a întârzia dezvoltarea rezistenței.

Recomandările CVMP

(Comitetul pentru produse medicinale de uz veterinar)

- Tratamentul trebuie să se bazeze pe confirmarea presiunii infestării cu viermi, folosind măsuri de diagnostic adecvate, de ex. a numărului de ouă din fecale. Dacă acest lucru nu este posibil, tratamentul trebuie să se bazeze pe informații epidemiologice locale (regionale) privind nivelul infestării cu helminți, de ex. cartografierea contaminării sau estimarea contaminării.

- Promovați un tratament selectiv specific la nivelul fermei, care, în mod ideal, trebuie să includă un control după tratament.

- Îmbunătățiți rapoartele de farmacovigilență! Veterinarii și alte persoane calificate, precum și fermierii și crescătorii de animale, trebuie să fie încurajați să identifice și să raporteze orice lipsă de eficacitate preconizată.

- Armonizați avertismentele de utilizare prudentă pentru produse similare, după caz; precizați astfel de avertismente într-un mod clar, pentru a se evita interpretările greșite. Se recomandă revizuirea directivei privind rezumatul caracteristicilor produsului pentru antihelmintice (EMEA/CVMP/EWP/170208/2005), iar domeniul de aplicabilitate trebuie extins și la speciile care nu sunt destinate producției de alimente.

- Oferiți îndrumări privind datele despre rezistență care trebuie incluse în cererile de autorizare a introducerii pe piață a produselor antihelmintice (literatura

de specialitate publicată și/sau datele de teren privind regiunile vizate din Europa) și modul în care să fie caracterizată și să se confirme rezistența suspiciunată la o tulpină de helminți (de exemplu, metode de abordare a detecției, tipuri de studii, numărul de tulpini care trebuie luate în considerare).

- Promovați disponibilități sporite ale antihelminticelor pentru speciile minore, în special pentru caprine, alpacale și măgari. Încurajați cererile de autorizare de introducere pe piață pentru produsele cu indicații „MUMS“.

- Restrângeți utilizarea produselor combinate la situațiile în care toate substanțele active sunt necesare în momentul administrării prin declarații corespunzătoare oferite de informațiile despre produs.

- Trebuie să puneți la dispoziția pieței un număr suficient de ambalaje, cu dimensiuni diverse, care să permită tratarea unui număr diferit de animale, fără a furniza resturi care ar putea fi utilizate ulterior în mod necorespunzător.

Responsabilitatea statelor membre

- Deciziile privind statutul prescripției pentru produse autorizate la nivel național nu sunt în responsabilitatea CVMP. Cu toate acestea, se recomandă numai statutul de prescripție pentru antihelminticele utilizate la animalele care nu sunt destinate producției de alimente, pentru a se evita folosirea lor inadecvată.

- Punerea, la dispoziția pieței, a unui număr suficient de ambalaje, cu dimensiuni diverse, care să permită tratarea unui număr diferit de animale, fără a furniza resturi care ar putea fi utilizate ulterior în mod necorespunzător.

- Încurajarea autorităților naționale competente (NCAs) să instituie sisteme de monitorizare sistematice la nivel național sau la nivelul UE.

- Încurajarea autorităților naționale competente să controleze publicitatea produselor antihelmintice.

Cercetarea și educația

Următoarele subiecte nu se încadrează în mandatul CVMP și al agențiilor naționale de reglementare. Cu toate acestea, ele sunt importante pentru înțelegerea și monitorizarea dezvoltării rezistenței antihelmintice.

- Cercetarea continuă privind mecanismele de rezistență. Dezvoltarea unor teste adecvate și practici pentru detectarea rezistenței la diferite specii de paraziți. Este necesar ca pragul de confirmare a rezistenței la diferite specii de helminți să fie stabilit pentru fiecare specie animală țintă. Sprijinirea dezvoltării unor instrumente de monitorizare mai bune, de ex. programe de calculator pentru tenoase/aplicații care ar putea fi utilizate în mod obișnuit (de către fermieri).

- Validarea continuă a testelor, de ex. prin efectuarea testelor în laboratoare.

- Investigarea rezistenței helminților la animalele de companie și la cele acvatice.

- Continuarea cercetării asupra strategiilor de management care ar putea reduce nevoia de antihelmintice.

- Continuarea cercetării asupra alternaivelor biologice care ar putea reduce nevoia de antihelmintice.

- Dezvoltarea și consolidarea gradului de conștientizare cu privire la rezistența antihelmintică în rândul medicilor veterinari și al altor persoane calificate să prescrie medicamentele de uz veterinar, în conformitate cu legislația națională aplicabilă, precum și în rândul proprietarilor de animale.

- Verificarea practicilor actuale de deparazitare și a procedurilor de creștere a animalelor.

- Dezvoltarea markerilor care urmăresc etapele timpurii ale dezvoltării rezistenței la o populație de helminți.

- Investigarea în continuare, prin evaluare științifică adecvată, a beneficiilor și riscurilor legate de dezvoltarea rezistenței asociate utilizării antihelminticelor multi-active. Sunt necesare mai multe cercetări/date privind impactul tuturor produselor combinate asupra dezvoltării rezistenței.

- Stabilirea unui laborator de referință pentru rezistența antihelmintică la nivelul UE; adică pentru stabilirea și menținerea tulpinilor de referință, pentru evaluarea/validarea instrumentelor de monitorizare și pentru instruirea în domeniul detectării/monitorizării rezistenței.

- Dezvoltarea mai multor antihelmintice cu spectru îngust, cu perioade de așteptare scurte (rezonabile). ■

Calitatea vieții

● Dr. Cristian Valentin Iosif – medic veterinar clinician, scriitor și analist în socialul profesiei. Fondatorul Editurii „Hermann VET” și adept al conceptului „One Health”.

Suntem în anul 2018 și numărăm aproape trei decenii de tranziție. Căutăm – fiecare profesionist al medicinei veterinare și umane – să ne aducem aportul în sensul sporirii **calității vieții** cetățenilor din România. Statisticile sunt diverse și, în general, cunoscute – din presa scrisă sau din audio-vizual. În acest articol vom căuta să scoatem în evidență aspecte ale vieții de zi cu zi, mai puțin abordate, dar care influențează radical ceea ce numim simplu: **calitatea vieții**.

Medicii luptă pentru interesele pacienților în scopul diagnosticului, dar și al identificării în fiecare situație a celui mai indicat tratament. Nu este însă suficient, dacă ne gândim că întreaga noastră societate parcurge o dinamică în care unele fenomene pot determina apariția afecțiunilor majore – care ar fi putut fi evitate, dacă indicii care descriu **calitatea vieții** ar fi permis acest lucru. Ca medici veterinari, observăm o piață a alimentelor de origine animală (carne, ouă, lactate, mezeluri, conserve etc.) aflată într-o evoluție ce nu ține întotdeauna cont de calitate – fiind reglată mai ales pe principii comerciale. Ne surprinde și consumul exagerat în segmentul super-market – unde mare parte din alcătuirea coșului de cumpărături o reprezintă alimentele condiționate, în detrimentul celor proaspete, dar și a celor din import, în detrimentul celor de la noi din țară. Dacă ne referim la legume, constatăm faptul că majoritatea provin din alte state, în contextul în care țara noastră are toate calitățile naturale și agricole pentru o legumicultură de succes.

Principii care să definească o necesară **calitate a vieții** din aceste punct de vedere se pot identifica numai dacă din domeniul medical s-ar evidenția colegi dornici să urmărească riscurile și beneficiile unei piețe alimentare atât de comercial structurată. Sigur că medicii veterinari își fac datoria față de consumatori, iar din acest punct de vedere putem spune că, în



țara noastră, siguranța alimentară este în mod tradițional avansată – fapt recunoscut și de către cetățeni din statele dezvoltate, care locuiesc temporar în România. Suntem convinși că în viitorul apropiat medicul veterinar și cel uman pot fi parteneri într-o ecuație care să determine ce anume este de făcut, pentru ca în România cetățenii să beneficieze cu adevărat de un climat general care să poată fi apreciat ca pozitiv pentru **calitatea vieții**.

Din multe puncte de vedere, pacientul din România suferă datorită lipsei **calității vieții** – chiar dacă noi, astăzi, înregistrăm indici de sporire a coeficienților economici, chiar dacă oamenii trăiesc în afara unor lipsuri alimentare care marcau viața românilor în vremurile dinainte de 1990. În concluzie, cetățenii trebuie să știe că întreg corpul medical (din medicina veterinară și cea umană) și ne referim acum la medicii ca profesioniști – este interesat de facto cu privire la toate fenomenele care contribuie la diminuarea **calității vieții** în țara noastră: alterarea calității aerului, condiționarea chimică a alimentelor,

consumul excesiv de alimente, sedentarismul sau poluarea – prin agenți fizici, chimici, biologici dar și umani (deșeurile).

În plus să nu uităm și faptul că în țara noastră în ultimii 27 de ani s-au făcut foarte puține lucruri din regiunea administrativă în sensul creșterii **calității vieții** – prin aplicarea normelor de urbanism la un nivel corespunzător: densitatea locuințelor, spații verzi, transport ecologic (troleibuze și tramvaie în detrimentul autobuzelor cu motoare diesel) – dar și stimularea deplasării pe jos sau cu bicicleta. În plus, noi sperăm că fenomenul emigrației se va tempera în viitor, pe fondul inițierii unor proiecte de țară care să ducă la creșterea **calității vieții** în țara noastră. Față de toate cele sintetice abordate mai sus, în final considerăm ca foarte importantă implicarea specialiștilor din întreg domeniul medical în scopul introducerii și la noi în țară a conceptului numit **Downshifting** – prezent în statele avansate – în primul rând ca un semn de valoare și etică cu privire la viață în general. ■

Inapetența și aversiunea față de hrană la pisicile cu insuficiență renală cronică (IRC)

EVALUAREA CLINICĂ A GAMEI PRODUSELOR RENAL DE LA ROYAL CANIN

Sagóls E., Bascon F., Queau Y., Blavier A. (2014)

CONTEXT

CONTEXT

Apetitul animalelor cu afecțiuni renale este adesea influențat de boala în sine: ele pot deveni dezinteresate de hrană sau pot dezvolta o aversiune față de hrană după o criză uremică. Inapetența și aversiunea față de hrană îi pun în dificultate pe proprietari, cărora le este greu să respecte recomandările legate de dietă.

Pornind de la aceste concluzii, Royal Canin a elaborat o nouă gamă de produse cu arome foarte diferite pentru a se adapta preferințelor individuale ale animalelor și a rezolva problema apetitului scăzut sau chiar a unei posibile aversiuni față de hrană, pe măsură ce boala avansează.

OBIECTIVUL STUDIULUI

Scopul acestui studiu a fost acela de a evalua eficacitatea noilor produse Renal în situațiile de inapetență și aversiune, simptome des întâlnite în afecțiunile renale, fără să negligeze preferințele individuale ale pisicilor care suferă de IRC.

PLANUL STUDIULUI



LA CLINICA VETERINARĂ, VIZITA LA FIECARE 2 LUNI:

- Evaluarea condiției și a greutatei corporale
- Parametri selectați pentru analize de sânge și urină

pe o perioadă de 6 luni



ACASĂ: CHESTIONARUL PROPRIETARULUI, LA FIECARE DOUĂ SĂPTĂMÂNI:

- Apetit, consum
- Toleranță digestivă
- Calitatea vieții

MATERIALE ȘI METODĂ

Noua gamă a produselor Renal a fost evaluată în cadrul unui studiu conform metodei în orb, în mai multe centre (din Franța, Elveția și Marea Britanie), de-a lungul unei perioade de 6 luni, pe pisici cu IRC. S-au ales 18 pisici cu IRC, cărora deja li se administra o dietă adaptată afecțiunii lor.

Pisicilor li s-a administrat aleatoriu unul dintre cele 3 sortimente de hrană uscată Renal din noua gamă. A fost recomandată o perioadă de tranziție alimentară de trei zile. În cazul inapetenței (reducerea graduală a consumului de hrană), al scăderii considerabile în greutate (>5%) între 2 vizite la clinică sau dacă animalul a dezvoltat o aversiune față de hrană ca urmare a unei crize uremice (refuzul de a mânca), medicul veterinar a administrat, din nou aleatoriu, un alt tip de hrană din cadrul noii game. Această procedură a fost repetată în mai multe rânduri. Diferitele sortimente de hrană umedă au fost de asemenea oferite animalelor obișnuite cu acest fel de hrană.

MONITORIZARE

În cazul în care starea animalului s-ar fi înrăutățit între vizitele la medicul veterinar, proprietarul îl putea duce la clinică pentru a primi un tratament adecvat. Dacă survenea uremia, se recomanda încă o vizită pentru a monitoriza animalele care ulterior au dat semne de aversiune față de hrană. Apoi medicul veterinar ar fi decis dacă schimbarea hranei a fost necesară.

REZULTATE

CARACTERISTICILE POPULAȚIEI

Din cele 18 animale de companie incluse inițial, 16 au finalizat studiul.

DIETA ÎNȚIALĂ

Inițial, 7 pisici din 18 au primit o dietă pe bază de hrană uscată, special formulată pentru IRC. 11 pisici au primit un mix între acest tip de hrană și un tip de hrană umedă adaptată.

> Pe durata studiului, toate animalele au preferat hrana adaptată afecțiunii, din noua gamă Renal Royal Canin. După tranziția alimentară, 15 proprietari de pisici au declarat că animalelor le-a plăcut hrana oferită în cadrul studiului.

> 83% dintre proprietarii de pisici ale căror animale au primit și hrana umedă. Aceștia au declarat că au observat reale beneficii cu privire la aportul spontan de hrană în urma mixării crochetelor cu hrana umedă.

DEZINTERESUL

În timpul studiului, pentru 66% dintre pisici a fost schimbată hrana din cauza dezinteresului (11 pisici) sau a aversiunii (1 pisică). Pentru 7 dintre cele 12 pisici, hrana a fost schimbată o dată, pentru 4 dintre ele de două ori, iar pentru una dintre ele de 3 ori de-a lungul celor 6 luni.

> De fiecare dată, schimbarea hranei a determinat o creștere a consumului de crochete.



EVOLUȚIA STĂRII CORPORALE

Nu s-a observat o evoluție semnificativă a stării sau a greutatei corporale între începutul și finalul studiului.

EVOLUȚIA STADIILOR IRIS

La începutul și după cele 6 luni de studiu, pisicile au prezentat stadiile sistemului IRIS de la 1 la 3.

NUMĂR PISICI	PRIMA VIZITĂ	VIZITĂ LA 6 LUNI
IRIS 1	4	4
IRIS 2	11	8
IRIS 3	2	4
IRIS 4	0	0
Missing data	1	0

Evoluția stadiilor IRIS pe parcursul celor 6 luni de studiu. *IRIS - International Renal Interest Society

Per total, stadiile IRIS s-au păstrat stabile pe durata celor 6 luni

EVOLUȚIA HEMATOCRITULUI ÎN TIMPUL STUDIULUI

17% dintre pisici (3/18) erau anemice la începutul studiului. Analizele de sânge făcute la 6 luni au arătat că 2 dintre acestea aveau niveluri normale ale hematocritului. La a treia pisică acest nivel a crescut, dar a rămas totuși în limite normale.

EVOLUȚIA NIVELULUI DE FOSFAT ÎN TIMPUL STUDIULUI

Printre animalele cărora nu li s-a administrat chelatori de fosfor (16/18 pisici), 2 pisici au prezentat o hiperfosfatemie care s-a normalizat după 6 luni pentru o pisică și nu s-a deteriorat la cealaltă.

SCORUL CALITĂȚII VIEȚII

Acesta s-a menținut constant, între prima vizită și cea de la 6 luni, conform proprietarilor.

CONCLUZII

Produsele gamei Renal au fost foarte bine tolerate ceea ce a permis controlul stării corporale a animalelor, aspect esențial pentru menținerea calității vieții și pentru creșterea speranței de viață.

91% dintre proprietarii de pisici s-au declarat mulțumiți de noua gamă.

Sincere mulțumiri tuturor medicilor veterinari care au participat la acest studiu.

Bibliografie:

Lulich JP, Osborne CA, O'Brien TD, et al. Feline renal failure: questions, answers, questions. Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian 1992; 14:127-152
 Morris Animal Foundation. Animal Health Survey, 1997
 Parker VJ and Freeman LM, 2011. "Association between Body Condition Score and Survival in dogs with acquired chronic kidney disease" J Vet Intern Med 2011; 25(6): 1306-11
<http://www.iris-kidney.com/>
 Elliott J, Rawlings JM, Markwell PJ, et al. Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure: effect of dietary management. J Small Anim Pract 2000; 41:235-242.
 Plantinga EA, Everts H, Kastelein AM, et al. Retrospective study of the survival of cats with acquired chronic renal insufficiency offered different commercial diets. Vet Rec 2005; 157: 185-187.

RECOMANDAREA ROYAL CANIN

Grație noii game a produselor Renal care oferă o largă varietate de arome, Royal Canin le oferă pisicilor care suferă de IRC hrana care îmbină preferințele individuale cu cerințele nutriționale specifice. În plus, atunci când animalele prezintă semne de inapetență, diferitele arome ale hranei le stimulează și mai mult să consume acea hrană.





Reacțiile adverse la alimente/sensibilități la alimente – care este dieta restrictivă cea mai bună?

● Conf. univ. dr. Viorel ANDRONIE – FMV Spiru Haret

Reațiile adverse la produsele alimentare sunt, în general, împărțite în mai multe categorii bazate pe mecanismul patologic. Din punct de vedere dermatologic, cele mai semnificative includ intoleranța alimentară și alergiile alimentare. Intoleranțele alimentare imită alergiile alimentare, dar pot să apară la prima expunere la un ingredient

alimentar și implică mecanisme non-imunologice. Pot fi împărțite, în continuare, în idiosincrazia alimentară și reacții farmacologice la produsele alimentare.

Reacțiile idiosincrazice la diverse ingrediente din produsele alimentare, sunt adesea descrise la om. Au fost incriminate substanțe precum sulfiții, glutamatul monosodic, tartrazina, coloranții azoici și non azoici, benzoații, parabenii și con-

dimentele. În cazul coloranților azoici și non azoici, mecanismul poate implica eliberarea de histamină din leucocite. Reacții similare sunt suspectate de a avea loc la câini și pisici, dar sunt slab documentate. Ingredientele alimentare pot fi, de asemenea, asociate cu acțiunea farmacologică a diferitelor ingrediente din produsele alimentare (de exemplu, amine vasoactive, cum ar fi histamina, care

poate crește la peștele scombroid stricat, cum ar fi tonul, macroul, bonita cu burta reiată și lacherda).

Alergiile alimentare sunt reacții mediate imunologic de glicoproteine solubile care, în general, au greutatea moleculară cuprinse între 10 – 60 kilodaltoni (kDa). Cu toate acestea, este important de remarcat faptul că și mici particule (de exemplu, 3–5 kDa) pot constitui o problemă. Aceste date provin în mare parte din experimente referitoare la sensibilitatea alimentară la om, dar par a fi aplicabile și la câine și pisică.

Alergic la ce anume? La câine, datele provenite din diferite studii au sugerat reacții adverse la carnea de vită, produse lactate și grâu, pentru 2/3 din cazurile raportate de sensibilitate la alimente. Reacții la carne de pui, ouă, carne de miel sau soia, pentru încă

25%. Într-un studiu efectuat pe baza unor dovezi foarte recente (Mueller RS et al, BMC Veterinary Research, 2016), cel mai probabil, alergenii alimentari ce contribuie la reacțiile adverse canine la produsele alimentare, au fost carnea de vită, produsele lactate, carnea de pui și grâu. Alte glicoproteine care au fost incriminate mult mai puțin frecvent în literatura de specialitate, includ porumbul, fulgii de ovăz, pastele, carnea de porc, peștele, carnea de curcan, cartofii, carnea de iepure, făina de orez, orezul, aditivii alimentari artificiali (guma caragenan) și conservanții alimentari. Într-un studiu efectuat pe un număr de 25 de câini alergici la produse alimentare, 80% dintre câinii afectați au fost reactivi la 1 sau 2 alergeni din dietă. Un număr de 64% au fost sensibili la doi sau mai mulți alergeni. Numărul mediu

de alergeni la care s-a manifestat o reacție, a fost de 2,4.

Diete restrictive folosite pentru diagnostic

1. Dietele preparate acasă par să fie cele mai apropiate de o eficacitate de 100% în determinarea prezenței sensibilității alimentelor. Există mai multe rapoarte în literatura de specialitate, care semnalează semne evidente de sensibilitate alimentară, atât pentru câini cât și pentru pisici, atunci când sunt hrăniți cu o dietă comercială constituită din aceleași ingrediente ca cele oferite într-un produs preparat acasă, la care individual nu a reacționat. Dietele preparate acasă includ un singur carbohidrat nou (cartofi, cartofi dulci [în Statele Unite sunt etichetate ca ignami cartofii într-adevăr dulci – varietatea moale], ovăz, suc de fructe, mază verde sau varietate de varză; în toate cazurile, trebuie să fie proaspete – nu varietatea instant sau cea pregătită pentru gătit), combinate cu o singură proteină, nouă (iepure, struț, cangur, fasole pinto). Există unele controverse în ceea ce privește reactivitatea încrucișată între carnea de vânat și carnea de vită, rață și pui (unele date sugerează faptul că există o reactivitate încrucișată). Având în vedere acest lucru, trebuie să evităm aceste proteine noi. În general, hrana pentru animale a fost constituită dintr-o ceașcă din acest amestec/5 kg greutate corporală, pe zi; jumătate din acest amestec reprezintă, de obicei, componenta de proteine. La indivizii maturi, sănătoși, nu este necesar a se echilibra nutrițional aceste diete pe durata unui experiment de dietă (8–12 săptămâni). Cu toate acestea, pentru utilizarea pe termen lung, dieta trebuie să fie echilibrată. Este recunoscut faptul că aceste diete sunt nutrițional inadecvate pentru creștere și întreținere. Hrana preparată acasă este săracă în surse de calciu, acizi grași esențiali, anumite vitamine și diverși micronutrienți. Aceste diete de casă nu sunt recomandate în scop experimental la animalele în creștere, cu excepția cazului în care acestea au fost echilibrate cu o baza non-aromatizată, vitamine, calciu/fosfor și o sursă de acizi grași esențiali, cum ar fi uleiul vegetal. ▶

◀ Oleiurile vegetale nu sunt susceptibile a contribui la simptomele alergice.

2. Hidrolizate proteice: se cunoaște faptul că, la om, alergenii alimentari majori sunt de obicei glicoproteinele cu masă moleculară mai mare de 10-12 kDa. Dietele pe bază de hidrolizate proteice conțin proteine divizate în peptide mai mici care le fac, teoretic, să fie mai puțin alergice. Unele diete conțin numai surse de proteine hidrolizate, în timp ce altele conțin atât surse de proteine hidrolizate, cât și intacte. Exemplele includ Purina HA (hidrolizat de proteină din soia, amidon de porumb), Hills Prescription diet z/d (amidon de porumb, hidrolizat de ficat de pui), Royal Canin K9 Ultamino (hidrolizat de pene de pui, amidon de porumb, nucă de cocos/ulei de soia). Unele date sunt disponibile cu privire la eficacitatea acestor diete. Un studiu arată faptul că 21 din 23 de câinii dovediți ca fiind alergici (alergeni nespecificați), au fost menționați a răspunde la dieta Purina HA. Un succes similar a fost menționat pentru dieta Hill's z/d. Datele au fost generate cu privire la eficacitatea unora dintre aceste diete, oferite unor indivizi cunoscuți a fi alergici la proteinele din dietă. Într-un studiu (Beale DM Proceedings of the AAVD/ACVD, 2001), Dieta Purina Veterinary HA, formula care conține soia hidrolizată și amidon de porumb, a fost oferită la 10 câini cunoscuți a prezenta sensibilitate la porumb sau soia, sau chiar la ambele. Pruritul a fost redus cu 50% la câinii alergici la soia ($n = 6$) și cu 80% la câinii alergici la porumb ($n = 4$), comparativ cu câinii hrăniți cu porumb sau soia intacte. S-ar putea să fie în cazul indi-

vizilor cu sensibilitate la porumb și soia, pruritul și eritemul ar fi de așteptat să se amelioreze semnificativ cu aceste diete, dar nu se rezolvă în mod necesar. Într-un alt studiu încrucișat foarte recent (Bizikova P et al, Vet Dermatologie 2016), Royal Canin Ultamino (mai mult de 99% din peptide găsite în produsul final sunt sub 6 kDa, cu peptide mai mari, care provin în principal din fibre de rădăcină de cicoare; 95% din peptidele provenite din pene de păsări de curte sunt sub 1 kDa în greutate și 88% sunt aminoacizi singolari) a fost comparat cu dieta Hill's Prescription z/d (78% din peptide sub 1 kDa, cu aproximativ 7% depășind 5 kDa) la 10 câini cu reacții adverse la produsele alimentare induse de carnea de pui. Patru dintre câini au avut reacții de tip „explozie”, după ce au fost hrăniți z/d; nici unul nu a prezentat astfel de reacții ca urmare a hrănirii cu Ultamino. Acest fapt ar sugera că aceste diete ar putea, de asemenea, să nu fie „perfecte” în capacitatea lor de a evalua în totalitate sau a trata indivizi cu sensibilitate la produsele alimentare. În general, vom cita o rată de eșec de 10 - 15%, asociată cu hidrolizatele (mai puțin pentru Ultamino). În cazul în care un răspuns parțial se observă la o dietă cu hidrolizate, înainte de a provoca animalul pentru alte tipuri de alergii pentru a explica pruritul rezidual, poate fi prudent a se trece la un regim alimentar preparat acasă, sau o dietă restrictivă cu o proteină nouă, pentru a finaliza experimentul de dietă.

3. Diete noi proteice: de exemplu Royal Canin rață, carne de vânat sau de iepure și cartofi; Iams Eukanuba Veterinary Diets Response Formula FP (pește

și cartofi), Iams Eukanuba Veterinary Diets Response Formula KO (cangur și ovăz), Hills Prescription Diet Canine d/d (orez și ou), Hills Prescription Diet Canine d/d (orez și somon uscat), Hills Prescription Diet Canine d/d (pește alb și orez; conserve) etc. Întrebări primare, legate de eficacitatea acestor diete în scopul de a defini mai bine pacienții cu sensibilitate alimentară, sunt legate de posibila reactivitate încrucișată a proteinelor noi conținute în unele dintre aceste diete „restrictive”. De exemplu, s-a demonstrat recent că există o reactivitate încrucișată între carnea de miel și carnea/lapte de vacă. Acest subiect fiind controversat, apare sugestia că poate exista o reactivitate încrucișată între carnea de vânat și cea de vacă, rață și păsări de curte. În prezent, dietele comerciale cu proteine noi, care sunt folosite cel mai frecvent la CSU, includ RC cu iepure și cartofi și Iams cangur și ovăz.

4. Alegerea unei diete restrictive: Trebuie luate în considerare antecedentele dietetice pentru a se putea stabili ingredientele alimentare la care pacientul a fost expus în trecut (în special proteinele din dietă). Cu toate că o dietă originală preparată acasă poate fi recomandată în momentul începerii experimentului, din cauza dificultății de obținere a ingredientelor și de preparare a acestor diete (mai ales pentru câinii din rase mai mari), se alege adeseori un regim alimentar restrictiv disponibil comercial. În acest moment, răspunsul la întrebarea „care este cel mai bun regim alimentar restrictiv comercial?” constituie o temă deschisă pentru dezbateri. De asemenea, se pare că, pentru moment, nu există nici un regim alimentar comercial, benefic pentru toate tipurile de sensibilitate alimentară. Este probabil ca rata globală de eșec al acestor diete comerciale să fie de aproximativ 10 - 15%. Pe baza datelor obținute până în prezent, rata de eșec a dietelor cu hidrolizate pare a fi mai mare decât cu noile diete proteice (15-20%). Atunci când nu sunt disponibile antecedentele (adică nu suntem siguri ce tip de hrană a fost folosit pentru un anumit individ), au existat opinii în favoarea folosirii acestui fapt ca o raționalizare

pentru inițierea dietei experimentale cu hidrolizate. Atunci când sensibilitatea alimentară rămâne o posibilitate, ca urmare a utilizării unei diete comerciale experimentale (de exemplu, atunci când există antecedente ale unor alimente ce exacerbează semnele clinice; diagnosticele sau terapiile pentru alergiile de mediu nu par a fi benefice pentru boala de piele), atunci trebuie luată în considerare în mod decisiv încercarea de a se utiliza o dietă restrictivă pregătită acasă, pentru a gestiona mai corect componenta de sensibilitate alimentară.

5. Diete comerciale de eliminare care pot fi folosite pentru câinii în creștere - Nestle-Purina HA canin, Royal Canin Hipoalergenic canin.

6. Ce se poate folosi pentru recompensa/administrarea medicației?

- a) Cartof fiert, cartof dulce, cartof yam (care, în Statele Unite, sunt etichetați ca yams, dar sunt de obicei cartofi ușor dulci);
- b) Serenegy: tratații placate pe bază de cartof; Hopping tratații cu ovăz; Wraplt de cartofi (trebuie hidratat, se obține o consistență de aluat); Wraplt cu ovăz;
- c) Tendoane, oase de struț; oase; oase și diferite părți anatomice provenite de la cangur - de exemplu North Coast Pets;
- d) Multiple surse on line pentru cartofi dulci și produse de ros pe bază de yam, pentru câini.

Dietă experimentală

1. Trecerea lentă la dieta restrictivă, în decurs de aproximativ 4 zile (de exemplu, ziua 1 - $\frac{1}{4}$ din regimul alimentar restrictiv, $\frac{3}{4}$ din prezenta dietă; ziua 2 - $\frac{1}{2}$ din dieta restrictivă, $\frac{1}{2}$ din prezenta dietă etc.).

2. Durata procesului experimental este, în general, de cel puțin 8 săptămâni. În cazul în care nici un beneficiu semnificativ nu este observat la sfârșitul acestei perioade, se exclude, de obicei, o hipersensibilitate dietetică. Cu toate acestea, este important de remarcat faptul că pacienților care încep să beneficieze de dietă în termen de 8 săptămâni, le poate lua mai mult timp pentru a manifesta beneficiile maxime ale dietei (de exemplu, 10 până la



Alergiile alimentare sunt reacții mediate imunologic de glicoproteine solubile care, în general, au greutate moleculară cuprinse între 10 - 60 kilodaltoni (kDa). Cu toate acestea, este important de remarcat faptul că și mici particule (de exemplu, 3-5 kDa) pot constitui o problemă.



◀ 12 săptămâni, sau chiar mai mult). Regimul alimentar trebuie continuat până când beneficiul este complet sau a intrat în faza de platou. Toate eforturile trebuie făcute pentru a menține dieta strictă (fără alte alimente, tratații, jucării aromate masticabile, medicație aromată de prevenție a dirofilariozei, terapiile aromate obișnuite etc.).

3. Pacienții sunt, în mod ideal, re-verificați de 1-2 ori în timpul procesului de dietă experimentală, pentru a se asigura respectarea acesteia și a se efectua examenul pentru depistarea eventualelor infecții secundare etc., care pot complica interpretarea dietei.

4. Conformitatea poate fi îmbunătățită prin menținerea unui jurnal la zi, de către proprietari, în care să se evidențieze „gradul de prurit (de exem-

plu, pe o scară de la 1-10)“ și cantitatea/ tipurile de produse alimentare oferite.

5. Este foarte important ca potențialele infecții, precum piodermita pruriginoasă și/sau Malassezia, să fie eliminate și controlate de timpuriu în cadrul dietei experimentale. Nu este neobișnuit să se continue tratamentul cu antibiotice sau tratamentul topic pentru Malassezia, pe tot parcursul procesului de dietă experimentală, pentru a se preveni exacerbarea infecției în timpul experimentului.

6. Este foarte acceptabil să se utilizeze un antihistaminic, glucocorticoid, oclacitinib sau anticorp monoclonal în timpul fazelor timpurii ale dietei experimentale, pentru a se reduce pruritul (adică în timpul primelor 4-5 săptămâni). Este foarte important ca

această medicație să fie oprită spre sfârșitul dietei experimentale, pentru a vedea ce beneficii a adus numai dieta.

7. În cazul în care se observă un răspuns la dietă, aceasta trebuie continuată până când se obține un beneficiu maxim. Un răspuns parțial (de exemplu, 50%) poate sugera prezența unor cauze intercurante de prurit (de exemplu, atopie), cu excepția cazului în care dieta experimentală se efectuează cu un hidrolizat (a se vedea mai sus, la dietele pe bază de hidrolizate). În cazul în care se observă un răspuns parțial la dieta cu hidrolizate, poate fi utilă trecerea pacientului la un alt regim alimentar restrictiv, suplimentar sau la dieta pregătită acasă, pentru a se vedea dacă este posibilă rezoluția completă a problemei, înainte de a atribui pruritul rezidual atopiei.

8. Efectul dietei este confirmat de provocare (cu dieta anterioară). Cu toate că pot apărea exacerbări ale pruritului în decurs de câteva ore de la expunerea la un ingredient alimentar problematic, timpul mediu de re-exacerbare a pruritului este de 3-7 zile; dar poate dura și 10-14 zile.

9. În cazul unei exacerbări a semnelor, re-instituirea regimului alimentar restrictiv produce, de obicei, un răspuns mult mai prompt decât cel din timpul perioadei experimentale.

10. Dacă există dorința de a defini sursa alergiei, atunci, la dieta de bază, se pot adăuga surse singulare de proteină, cu o frecvență de una la 10 - 14 zile.

Aceste date pot permite selectarea altor diete comerciale, care pot fi utilizate ulterior (de exemplu, în cazul în care pacientul tolerează carnea de pui, se poate încerca o dietă pe bază de carne de pui).

Semnele asociate cu sensibilitățile alimentare răspund în mod variabil la glucocorticoizi (unele pot fi rezistente la doze anti-inflamatorii, altele pot fi foarte receptive chiar și la doze mici). Terapia antihistaminică pare a avea mai puțin succes în tratarea atopiei la câine. Rămâne neclară eficacitatea oclacitinibului, sau a terapiilor cu anticorpi monoclonali pentru indivizii care prezintă sensibilitate la produsele alimentare (deși se pare că unii indivizi cu sensibilitate la alimente beneficiază cel puțin de oclacitinib). ■

TROPICLEAN OXYMED

OPREȘTE PRURITUL RAPID!



DISPONIBIL EXCLUSIV PRIN CLINICI ȘI CABINETE VETERINARE



Oatmeal, Omega 3, Vitamin E + Salicylic Acid

Ajută la vindecarea TUTUROR problemelor comune ale pielii!

- SEBOREE
- DESCUAMĂRI
- ECZEME
- ECZEME TIP "HOT SPOT"
- EXFOLIERE
- MUȘCĂTURI DE PURICI
- DERMATITE
- REDUCE CĂDEREA PĂRULUI
- REHIDRATEAZĂ
- PARFUMEAZĂ



DISPONIBILE ȘI ÎN AMBALAJ DE DIMENSIUNI MARI

Distribuitor exclusiv: **SC NOVA GROUP INVESTMENT SRL**

Adresa: Otopeni, Str. Oituz, Nr. 47C, Jud. Ilfov, Tel.: +40 31 425 35 15, Fax: +40 31 425 35 16, Mobil: +40 726 679 467

E-mail: info@novagroup.ro, www.tropiclean.com

EPILEPSIA – definiția, terminologia, tipurile de crize, etiologia și diagnosticul

Epilepsia este o afecțiune caracterizată prin repetarea cronică a descărcărilor (activări bruște) celulelor nervoase din cortexul cerebral.

● Șef lucrări Dr. Cristina Fernoagă – Facultatea de Medicină Veterinară București

Terminologie:

Crize, ictus, convulsie. Manifestarea clinică poate fi motorie sau senzorială și poate include pierderea sau alterarea stării de conștiență a animalului.

O criză este un simptom, nu o boală ca atare.

Epilepsiile fără cauză sunt denumite epilepsii primare idiopatice; altele, provocate de tumori intracraniene sau de agresiune toxică cerebrală (anti-depresoare), metabolică (hipoglicemie) sau infecțioasă (encefalită) se numesc secundare.

Există epilepsie :

- **generalizată** – forma majoră „grand mal”;
- forma **minoră** „petit mal” – nu se decelează în medicina veterinară;
- **parțială**.

Componentele unei crize epileptiforme:

1. Faza prodromală:

Este perioada de timp care precede momentul propriu-zis al crizei, în care unele animale manifestă comportament caracteristic (ex.: căutarea atenției, scheunat, tendința de a se ascunde); aceste manifestări pot sau nu să apară la pacienții cu epilepsie.

2. Faza pre-ictus:

a. Este denumită „Aură” și reprezintă faza inițială a crizei.

b. Această perioadă poate dura de la minute la ore.

c. Animalul poate avea un comportament motor sau senzorial (ex: reflexul de lins, mers la pas), activitate a SN autonom (hipersalivație, vomă, urinare) sau comportament neobișnuit (lătrat excesiv etc.).

3. Ictus:

a. Este manifestarea propriu-zisă a crizei.

b. Poate dura între câteva secunde și câteva minute (media este de ~90sec).

c. Manifestările se exprimă prin contrație musculară involuntară (sau pierdere contracției), semne autonome, și/sau senzații sau comportament anormal.

d. Starea de conștiență este defectuoasă/diminuată.

4. Post-ictus:

a. Urmează imediat după faza de ictus.

b. Poate dura între câteva minute și câteva ore (rar, câteva zile).

c. Animalul poate exprima dezorientare, ataxie, slăbire, urinare/defecare neadecvată, foame/sete exagerată, agresivitate, orbire aparentă sau anormalități senzitive/motorii.

d. Deficitele neuronale care apar post-ictus pot fi rezultatul crizei în sine, nereflctând boala în sine.

e. Animalele pot să manifeste slăbire și tulburări senzoriale/motorii după criză. Aceste semne sunt cunoscute sub numele de „paralizia Todd”.

Clasificarea crizelor

1. Crizele generalizate:

A. „Grand mal” (preferată sub denumirea de: „Criza generalizată tonico-clonică”).

a. Este o criza clasică tonico-clonică.

b. Se manifestă simetric la nivelul întregului corp.

c. În faza tonică, animalul este încordat, are membrele și gâtul rigide, extinse; este o fază scurtă (aproximativ 10-30 sec).

d. În faza clonică se observă mișcări repetate ale membrilor (alergare, pedalare etc.).

e. Animalul manifestă reflexul de mestecare în gol, mișcări faciale, tulburări autonome (salivație, vomă, defecare etc.).

B. „Petit mal” (Absentă)

a. Nu este un termen folosit prea des în medicina veterinară.

b. Nu înseamnă criză parțială/focală.

c. Nu este recunoscută la animale.

d. Criza generalizată este însoțită de o pierdere bruscă și ușoară a cunoștinței și a tonusului muscular.

e. Necesită tratament diferit față de celelalte tipuri de crize.

2. Crizele parțiale (focale):

Sunt asociate, cel mai des, cu forma secundară de epilepsie. Zona în care se manifestă criza reflectă zona afectată din creier. Crizele parțiale se pot generaliza în timpul unui episod sau pot progresa, devenind generale mai târziu.

Clasificarea crizelor parțiale:

A. Parțiale simple (motorii focale):

a. activitate motorie cu menținerea stării de conștiență;

b. poate exprima spasm facial, întoarcerea capului pe o parte sau mișcări repetate ale unui membru;

c. pot fi prezente și semne autonome;

d. focarul crizei este în cortexul motor contralateral părții de corp afectat (manifestarea în membrul drept corespunde cu emisfera stângă).

B. Parțial complexe:

a. activitate motorie focală, dar cu conștiența diminuată (lipsa de răspuns la stimuli, stare ca de transă);

b. spasm facial unilateral, întoarcerea capului pe o parte sau mișcări repetitive ale unui membru;

c. pot fi prezente semne autonome;

d. la pisici apare comportament bizar: săsăituri, mârâituri sau alergare.

C. Psihomotorii:

a. activitate senzorială și comportament anormal (isterie, halucinații, «prinde muște», alergare după coadă etc.);



b. se presupune că focarul crizei se situează în sistemul limbic, dar câteva simptome pot, de asemenea, indica implicarea cortexului occipital (halucinațiile și «prinderea muștelor»).

Tipuri de crize

1. Limitată

a. O singură criză care se declanșează spontan, rezultând izolarea animalului.

2. Tip cluster (acumulate)

a. Două sau mai multe crize în 24 de ore.

b. De obicei, este necesar tratamentul pentru prevenirea crizelor;

c. Poate să ducă la status epileptiform.

3. Status epileptiform/ status continuu

a. O singură criză care durează peste 5 minute sau mai mult; 3 crize fără revenire la starea normală de conștiență între ele;

b. Poate separa activitatea motorie de activitatea creierului, unde corpul se

oprește din convulsie, dar criza poate continua în creier (se pot observa mici spasme faciale);

c. Este o urgență – necesită tratament medical pentru prevenirea lezionării creierului sau a altor sisteme sau organe. Pot apărea complicații metabolice severe:

- Tahicardie, hipertensiune, hiperglicemie;
- Hipertermie;
- Acidoză;
- Insuficiență respiratorie;
- Mioglobulinurie (afectare musculară).

Moartea poate apărea consecutiv:

- a. aritmiei cardiace;
- b. edemului pulmonar;
- c. insuficienței renale.

Leziunile craniene permanente pot evolua în 30 de minute!

Cauze/Etiologie

1. **Degenerativă** – afecțiuni de acumulare;

2. **Anomalii** – Hidrocefalie/ displazie corticală/ porencefalie(malacie)/liscencefalie;

3. Metabolice:

- a. electroliți
 - hipoCalcemie;
 - hipo/hiperNatriemie;
 - hiper/Kaliemie.
- b. carbohidrați : hipoglicemia;
- c. hepatice:
 - insuficiența hepatică;
 - șunt portosistemic;
 - displazie microvasculară.
- d. insuficiența renală:
 - toxine uremice;
 - dezechilibre electrolitice secundare;
- e. hipoxiemi.

4. Neoplazice

- a. primare
 - tumori craniene (Meningiom, Gliom, Astrocitom, Limfom, Tumori ale plexu- ▶

- lui coroid etc.);
- tumori ale craniului, ale țesuturilor moi care afectează direct creierul (osteochondrosarcom multilobular, fibrosarcom, adenocarcinom nazal cu extindere la nivelul delimitării cribriforme etc.);
 - secundare – metastaze la nivel cerebral din alte localizări.
- 5. Nutriționale** – deficiența de tiamină (pisici).
- 6. Inflamatorii:**
- neinfecțioase
 - GME;
 - meningoencefalita imunomediata;
 - meningoencefalita caracteristică raselor mici/toy: Maltese, Chihuahua, Yorkshire, Pug etc.
 - infecțioase
 - virale (rabie, PiF, FiV, Distemper);
 - protozoare (toxoplasmoza, neosporoză);
 - ricketsii (RMSF-rocky mountain spotted fever, Ehrlichioza);
 - parazitoze (migrație *Dirofilaria immitis*, Cuterebra);
 - micotic (Criptococoză, Blastomycetoză, Histoplasmoza, Coccidiomycetoză);
 - bacteriană (parazitează diverse organisme, mai puțin întâlnită la animale decât la oameni datorită lipsei patogenității bacteriene la nivel de SNC, dar poate apărea ocazional).
- 7. Idiopatică** – Epilepsie (primară).
- 8. Toxice** – metale grele, organofosforice, hidrocarburi clorurate, stricnină, metaldehidă, etilenglicol, 5-hidroxitriptofan.
- 9. Traumatic**
- acut (care apar imediat după traumatism)
 - hemoragie/hematom;
 - fracturi craniene/compresiune;
 - leziuni cerebrale parenchimatose;

- cronic
 - la câteva săptămâni după traumatism;
 - deteriorarea reziduală a țesutului cerebral, cu potențial permanent (de la traumatismul anterior).
- 10. Vasculară** – ischemie/infarct; hemoragie; aritmie.

Procedurile de diagnostic

A. „Baza de date“:

- Examen hematologic complet;
- Examen biochimic (al serului);
- Examen de urină.

B. Examine suplimentare de sânge:

- Determinarea acizilor biliari;
- Nivelul amoniacului în sange (pre- și post prandial);
- Examen toxicologic atunci când, din anamneză, reiese că acest test ar fi necesar;

- Examen serologic pentru boli infecțioase (ex: Ehrlichia, Febra Rocky Mountain, Toxoplasma gondii, Neospora caninum, Cryptococcosis, Coccidiomycosis, virusul Distemper, FeLV, FiV, PiF).
- În funcție de zona geografică, lista poate fi completată și de alte investigații.

C. Examenul fundului de ochi.

D. Examine speciale: RMN, CT.

E. Analiza lichidului cerebrospinal (LCR):

- Niciodată nu se realizează puncția pentru extragerea LCR înainte de examinarea imagistică a creierului. Dacă pacientul are presiune intracraniană crescută (ex. hidrocefalie, tumoră cerebrală), puncția ar putea agrava afecțiunea prin posibila herniere a creierului ducând la leziuni severe, chiar până la moartea pacientului.

Concluzii clinice

Pentru a alege un plan de diagnostic logic și corect vom ține seama

de vârsta pacientului și de momentul apariției primei crize.

A. Diagnosticul diferențial este bazat pe semne:

a. vârsta < 6luni

- anomalii/cauze congenitale (hidrocefalie, lisencefalie etc.), probleme metabolice congenitale (șunt portosistemic, hipoglicemie), toxine, boli infecțioase;
- epilepsia idiopatică este posibilă;
- alte cauze pot fi întotdeauna posibile.

b. Vârsta: 6luni – 5ani

- epilepsia idiopatică este cea mai întâlnită cauză la această categorie de vârstă;
- alte cauze: intracraniale/extracraniale pot fi posibile.

c. Vârsta > 5ani

- afecțiuni extracraniale (ex: insuficiența renală, insuficiența hepatică, insulinom etc.);
- afecțiuni intracraniale (tumoră primară sau secundară etc.).

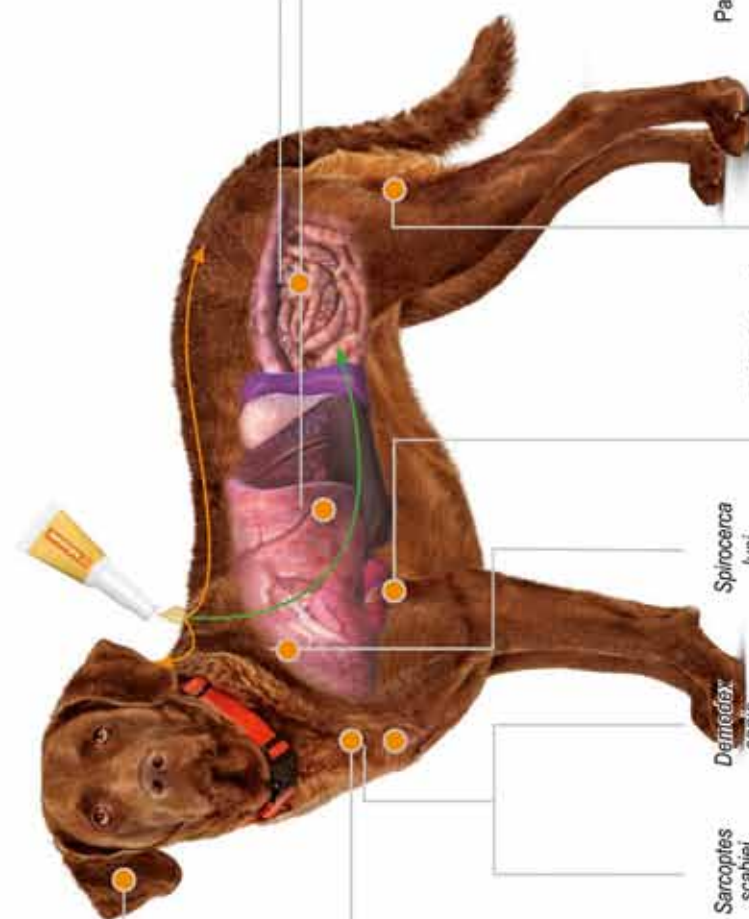
B. Predispoziții de rasă/dimensiune:

- Beagle, Pudel, Cocker Spaniol, Ciobănesc German, Labrador, Golden Retriever (predispoziție la epilepsie idiopatică);
- Rasele mari de câini cu epilepsie idiopatică tind să fie mai dificil de controlat și au nevoie de tratament mai din timp;
- Rasele toy: Yorkshire, Chihuahua, Maltese, Pug tind să dezvolte encefalita cu cauze necunoscute.

- C. Pisicile** fac prea puțin, probabil, epilepsie idiopatică și trebuie recomandat un examen complet pentru a exclude cauzele secundare.

D. Predispoziție de sex:

- variază cu rasa, dar raportul Mascul : Femela = 2:1 (masculii sunt afectați în număr mai mare).



Bibliografie

- Andre Jaggy, Simon Platt – “Small Animal Neurology”, Schlutersche 2010;
- Curtis W. Dewey – “A Practical Guide to Canine and Feline Neurology”, Blackwell 2003;
- De Lahunta A., Glass E. – “Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology”, Saunders 2009;
- Rodney S. Bagley – “Fundamentals of Veterinary Clinical Neurology”, Blackwell 2005;
- Simon Platt, Laurent Garosi – “Small Animal Neurological Emergencies”, Manson 2012;
- Simon R. Platt, Natasha J. Olby – “Manual of Canine and Feline Neurology”, BSAVA 2010;
- Virginia Ion, Georgescu S., Ana Câmpăanu, Tufănoiu E., Crisanda Tudoran, Ioana Lupescu – „Neurologie Clinică”, All 1999.

Rezonanța magnetică în medicina veterinară

Datorită avansului tehnologic din ultimii ani în bioimagistica veterinară, imagistica prin rezonanță magnetică este folosită ca instrument noninvasiv și neiradiant de evaluare și diagnostic, beneficiind de imagini multiaxiale și de înaltă rezoluție. Este una dintre cele mai noi tehnologii imagistice ce asigură o diferențiere excelentă între tipurile de țesuturi, fiind superioară celorlate metode de diagnostic imagistic. În medicina umană terminologia RMN – Rezonanță Magnetică Nucleară – a fost înlocuită cu IRM – Imagistica prin Rezonanță Magnetică – pentru a elimina confuzia că acest tip de investigație ar fi periculos datorită unor radiații nucleare.

● Dr. Săvescu Mihai – Facultatea de Medicină Veterinară București

Scurt istoric

1820 – H. C. Oersted, în urma experimentelor sale, a ajuns la concluzia că există o legătură între electricitate și magnetism. A scris despre câmpul magnetic pe care îl produce trecerea curentului electric printr-un conductor, descoperind astfel electromagnetismul.

1897 – Joseph Larmor, enunță „ecuația Larmor” care se referă la frecvența de precesie a momentului magnetic atomic în jurul direcției câmpului magnetic în care este introdus.

1937 – Isidor Isaac Rabi a observat că atomii de hidrogen răspund unui câmp magnetic puternic.

1946 – Felix Bloch și Edward Purcell au descoperit faptul că intensitatea câmpurilor magnetice și frecvențele lor sunt legate de un fenomen denumit rezonanță magnetică nucleară.

1973 – Paul Lauterbur a descoperit faptul că, adăugând variație câmpului magnetic, putea fi identificată poziția exactă a unor atomi de hidrogen individuali, dintr-o mostră.

Astfel, Paul Lauterbur a obținut prima imagine de rezonanță magnetică nucleară.

Rabi, Purcell, Block și Lauterbur au primit Premii Nobel în fizică pentru contribuțiile lor la dezvoltarea acestei tehnici imagistice.

Cum funcționează rezonanța magnetică

Scanarea prin RM utilizează un câmp magnetic puternic, unde radio și un computer pentru a produce imagini ale structurilor corpului. Din punct de vedere tehnic, vorbim despre un principiu destul de complex, care se bazează pe fenomenele fizice ale particulelor și anume proprietatea specială de „spin” a nucleilor activi (protoni de H, P, C) în jurul propriei axe. Acest lucru presupune că protonii se comportă ca niște minuscule magneți care, într-un câmp magnetic static, se aliniază sau se opun lui.

Protonii care se aliniază cu câmpul magnetic sunt mai numeroși, deoarece depun o cantitate mai mică de energie. Deși aliniați, ei continuă să se rotească în ax (Frecvența Larmor) astfel, în interiorul corpului, magnetizarea netă la nivelul țesuturilor este caracterizată de o aliniere paralelă cu câmpul magnetic aplicat. Peste, se suprapune un alt câmp

electromagnetic de radio-frecvență care este aplicat sub forma unui puls radio, cu durata de câteva microsecunde ce determină creșterea energiei nucleilor și re poziționarea lor la 90 sau 180 de grade.

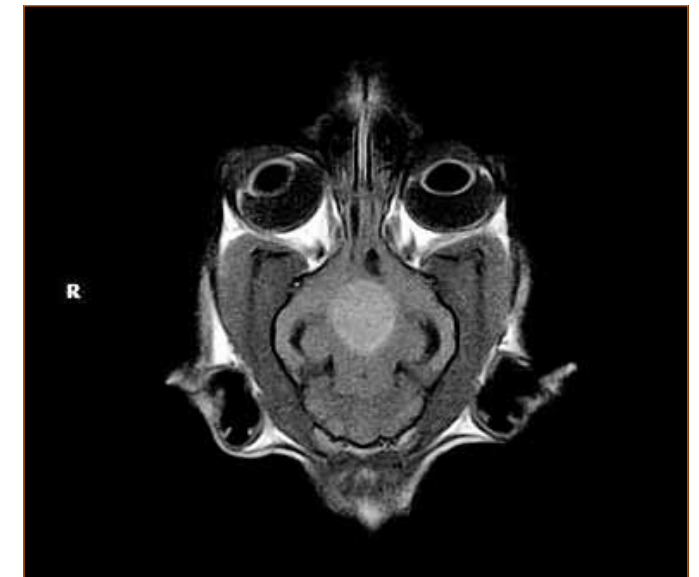
După oprirea pulsului de radiofrecvență, protonii revin la starea de echilibru inițial fenomen numit timp de relaxare. Timpul până când protonii revin la pozițiile originale este guvernat de constantele T1 (relaxare longitudinală) și T2 (relaxare transversală) care diferă de la un tip de țesut la altul. Măsurarea timpului de relaxare formează baza rezonanței magnetice. Unda electromagnetică este recepționată, analizată de computer și apoi transformată în imagini. Interpretarea imaginilor presupune o analiză a semnalului unui țesut normal sau patologic comparativ cu un țesut de referință. Se poate vorbi de semnal izo-, hipo- sau hiperintens în raport cu țesutul de referință.

Indicații clinice

Rezonanța magnetică reprezintă o tehnică imagistică medicală complexă, neinvazivă, neiradiantă folosită pentru vizualizarea în detaliu a structurilor interne. Aceasta permite obținerea unor imagini



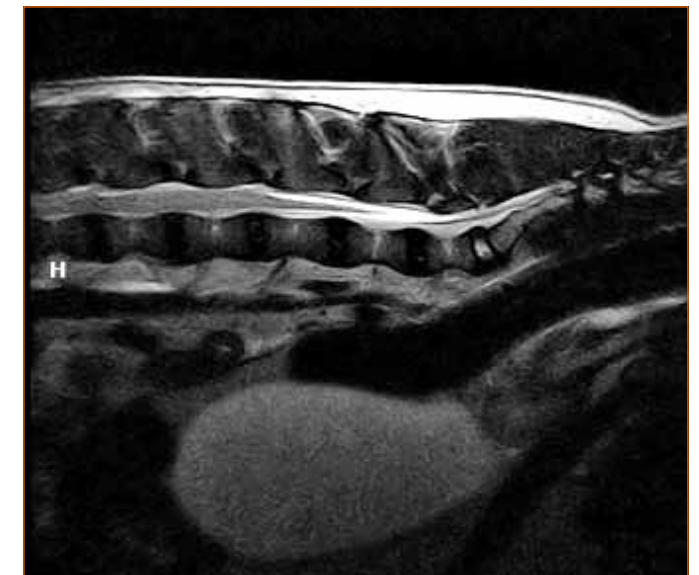
Secvență T1 + C, secțiune transversală, tumoră de plex coroid



Secvență T1 + C, secțiune dorsală, adenom hipofizar



Secvență T2, secțiune sagitală, hidrocefalie non-obstructivă



Secvență T2, secțiune sagitală, polidiscopatie lombară

multiplanare a tuturor organelor, putând fi vizualizate cele mai mici detalii morfologice și permite diagnosticarea cu precizie a numeroase afecțiuni. Facilitează o localizare precisă și foarte utilă în planificarea intervențiilor chirurgicale, precum și evaluarea patologiilor de tip neurologic, neoplazic, obstructiv-metabolic cât și a pacienților politraumatizați, atât la animale de companie cât și la animale de talie mare.

Coloana vertebrală

Rezonanța magnetică, este considerată cea mai bună metodă pentru depistare a

fenomenelor discale degenerative timpurii la câine. Pe lângă evidențierea precisă a modificărilor patologice, permite și monitorizarea în dinamică a proceselor degenerative prin evoluția naturală a bolilor dar și transformările apărute în urma intervențiilor chirurgicale. Oferă informații foarte precise despre canalul medular, discurile intervertebrale, nervii spinali, integritatea corpurilor vertebrale și a ligamentelor.

Cerebral

Evaluează în detaliu anatomia Sistemului Nervos Central (SNC) și detectează

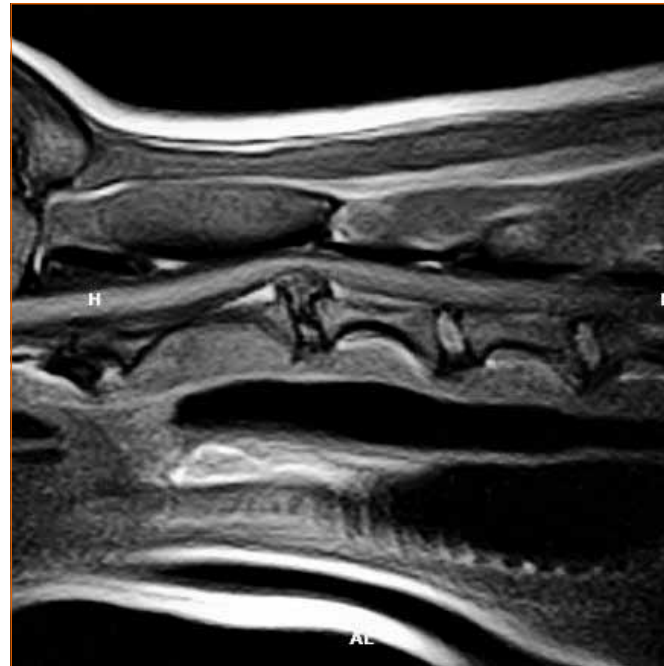
cele mai mici modificări. Se utilizează pentru evaluarea pacienților cu deficit neurologic, epilepsie, sindrom vestibular, formațiuni tumorale, modificărilor de flux a lichidului cefalorahidian, parenchimului cerebral, urechii medii și interne.

Osteo-articular

Este foarte utilă în caracterizarea mijloacelor de unire, cartilaje de acoperire, meniscuri, ligamente, tendoane și detectează modificări cum ar fi rupturi de tendoane, ligament sau menisc, acumulări de fluid, edem, bursite. ▶



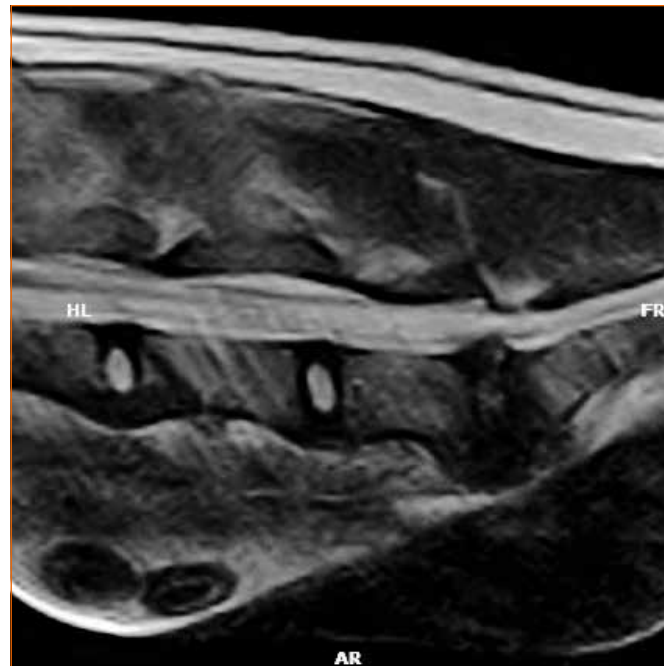
Secvență T1, secțiune sagitală, fractură coloană lombară



Secvență T1, secțiune sagitală, extruzie discală C2-C3



Secvență T1+C, secțiune sagitală, formațiune tumorală intramedulară



Secvență T1, secțiune sagitală, sindrom „cauda equina”

Avantaje IRM

- imagine precisă a organismului: imagini de bună calitate, în trei planuri (sagital, transversal, dorsal) în două sau trei dimensiuni;
- IRM-ul furnizează informații cu privire la anatomie: dimensiunea și volumul organelor;

Dezavantaje IRM

- neinvaziv;
 - neiradiant;
 - detectează leziuni foarte mici (1-2 mm).
- Dezavantaje IRM
- în măsura în care IRM-ul folosește un câmp magnetic puternic, nici un obiect metalic sau feromagnetic nu trebuie să

pătrundă în sala de examinare (zgărzi, plăci osoase, implanturi, corpuri străine metalice etc.);

- anestezia pacienților;
- incapacitatea monitorizării funcțiilor vitale în timpul anesteziei;
- costuri ridicate de achiziționare și întreținere. ■



skyla VB1



Biochimie



Electroliți



Endocrinologie

Skyla VB1 este un analizor multiparametru veterinar, proiectat să ofere soluții inteligente pentru îmbunătățirea calității testelor 'in-house' și pentru a satisface nevoile clinicilor veterinare

Parametrii disponibili singulari, dubli sau în paneluri

ALB, ALP, ALT, AST, AMY, BUN, CREA, GLU, TBIL, GGT, Na, K, Cl, Ca, PHOS, Mg, TP, CPK, CHOL, TRIG, UA, LDH, T4, BA, tCO2, LAC, FRU, UCRE, UPRO, UPC#, NH3*, GLOB#, A/G#, B/C#, Na/K#

(#calculații/ *în dezvoltare)



MEDVET Diagnostic distribuitor exclusiv



Contact: 0784.278.108 / comenzi@medv.ro / www.welltest.ro



Un caz clinic de infestație cu *Linognatus spp.* la capră

Creșterea caprinelor în zona de sud a României nu cunoaște, din păcate, un sistem de creștere intensiv, majoritatea șeptelului fiind constituit din turmele ciobanilor care preferă sistemul de creștere extensiv. Acest aspect face ca managementul bolilor parazitare și infecțioase să fie deficitar cu repercursiuni în sănătatea animală și publică.

● Dr. Cerasela Aurora Vasilescu (DVM, PhD) – Facultatea de Medicină Veterinară din București
● Asist. Univ. Dr. Nicolae-Tiberiu Constantin – Facultatea de Medicină Veterinară din București

În anul 2015 s-a prezentat la clinica Facultății de Medicină Veterinară o femelă caprină metis Albă de Banat, în vârstă de 6 ani, 35,5 kg, provenind dintr-un efectiv de 15 caprine, din zona limitrofă a Bucureștiului. Motivele consultației constau în pierderea învelișului pilos, modificarea aspectului pielii,

agalaxia, slăbirea progresivă a animalului în ciuda alimentației nemodificate și diferențierea față de animalele congenere, în mod treptat de aproximativ o lună și jumătate.

La examenul clinic s-au constatat următoarele:

- stare de întreținere proastă, aspect

cahectic, cu un scor corporal de 1,5 din 5;

- părul cu aspra, rugos, mat, cu zone de pseudotundere;
- zone de hipotricoză difuză și localizată la nivelul capului (buza superioară, puntea nazală, regiunea maseterilor, regiunea frontală, zona internă a pavilioanelor auriculare și difuz pe zona externă a con-



Foto 1



Foto 2

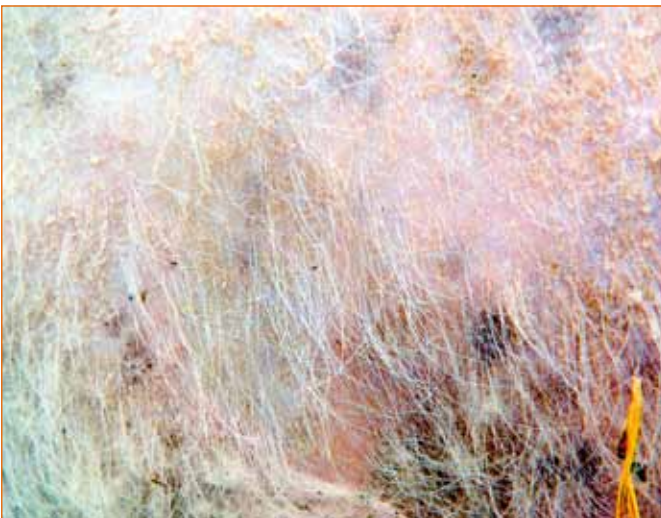


Foto 3



Foto 4



Foto 5



Foto 6



Foto 7



Foto 8



Foto 9



Foto 10



Foto 11



Foto 12 – După tratament / în timpul tratamentului



Foto 13



Foto 14



Foto 15



Foto 16



Foto 17

◀ chiilor), la nivelul trunchiului (hipotri-coză difuză în regiunea dorso-lombară, hipotricoză bine delimitată și pseudotun-dere în regiunea cervicală dorsală, toracală și abdominală) și la nivelul membrelor (zona dorsală a membrelor posterioare, difuz la nivelul membrelor anterioare, unde s-au observat și leziuni decubitale);

- în regiunea capului și a membrelor s-a remarcat, de asemenea, existența eritemului cutanat;
- în regiunea dorso-lombară, toracală și abdominală s-a observat prezența de cruste galbene și scuame;
- glanda mamară prezenta mamică pu-rulentă cu numeroase abcese intracapsulare de dimensiuni variabile (2-6 cm în diametru), fără reacție a limfocentrilor regionali.

Din anamneză a reieșit existența unui prurit moderat spre slab. De asemenea, a rezultat că animalele nu au fost deparazi-tate intern/extern în mod regulat.

În ceea ce privește ipotezele de diagnostic, s-a presupus existența unui parazitism cutanat (*Damanalia caprae*, *Linognatus* spp., chiar *Sarcoptes* spp., deși existența pruritului moderat spre slab era un contraargument), a unei mi-coze sau a unei suprainfecții bacteriene. Ca examene complementare s-au efec-tuat: un test scotch în vederea unui exa-men direct, mai multe raclaje cutanate succesive, o însămănțare de fire de păr și detritus celular pe mediul Sabouraud cu cloramfenicol și un examen citologic cutanat.

La examenul clinic s-a constatat prezența hiperparazitismului care, în urma examenului microscopic direct, s-a dovedit a fi *Linognatus* spp.. Examenul micologic s-a dovedit negativ pentru dermatofiți. În urma examenului citologic cutanat (scotch test și colorație Diff Quick) a reieșit existența unei multiplicări bacteriene de suprafață, secundară infestației parazitare.

Linognatus spp.este un păduche hematofag, întâlnit mai rar la capre, îndeosebi la animalele foarte tinere, cu un sistem imunitar incompetent sau cele debilitate, hrănite necorespunzător, ținute în condiții de igienă și de întreținere inadecvate sau afectate de o maladie silențioasă sau inaparentă. Apare, de obi-cei, în perioadele reci, de exemplu iarna, primăvara timpurie sau toamna târzie.

Infestația masivă cu *Linognatus* a cauzat apariția anemiei. În acest caz, infestarea masivă a apărut consecutiv existenței unei boli primare, subiacente și anume abcese de la nivelul glandei mamare, pentru care s-a decis excizia chirurgicală a glandei în totalitate, deoa-rece animalul era iremediabil compromis).

Animalul a fost izolat, ținut în carantină până la vindecarea completă și tratat cu Deltametrin 10%, prin îmbăieri săptămânale, timp de 3 săptămâni consecutiv. S-a recomandat deparazi-tarea celorlalte animale, deși nu a fost raportată o contaminare (nu s-a observat și infestarea acestora) a adăpostului și a mediului în care acestea coabitau, la 2 săptămâni, de 3 ori. ■

Efectul încălzirii globale asupra sănătății oamenilor și animalelor

Efectul încălzirii globale este un subiect al zilei, cu un mare impact asupra sănătății oamenilor și animalelor, riscul major fiind chiar cel al extincției unor specii. Modificările climatice favorizează riscul apariției și dezvoltării unor boli considerate până în prezent boli tropicale.

● Liviu MIRON, Larisa Ivănescu - USAMV IAȘI

Oamenii de știință consideră schimbările climatice drept «cea mai mare amenințare la adresa sănătății globale a secolului XXI». Este o amenințare care ne afectează pe toți - în special pe copii și persoanele în vârstă, într-o varietate de moduri directe și indirecte. O.M.S. estimează că tendințele de încălzire și modificările precipitațiilor datorate schimbărilor climatice antropice din ultimii 30 de ani, sunt responsabile de moartea a 150.000 de oameni pe an, multe boli umane fiind legate de fluctuațiile climatice, creșterea mortalității cardiovasculare și a bolilor respiratorii cauzate de unde de căldură, de transmiterea bolilor infecțioase, modificări ale sistemului imunitar și apariția rezistenței la antibiotice.

Încălzirea globală a apărut ca urmare a efectului de seră, când dioxidul de carbon (CO₂) și alte gaze poluante se adună în atmosferă și absorb lumina solară și radiațiile solare găsite pe suprafața pământului. În mod normal, această radiație s-ar risipi în spațiu, dar acești poluanți, care pot persista ani sau chiar secole în atmosferă, pot capta și reține căldura, provocând încălzirea planetei. Previziunile elaborate de cele mai prestigioase instituții din domeniu, în ipoteza că nu se ia nici o măsură pentru reducerea emisiilor, arată o creștere a temperaturii globale cu aproximativ 3°C. Estimările variază din cauza faptului că nu poate fi prevăzută evoluția emisiilor de gaze care provoacă efectul de seră. Climatologii estimează o creștere a tem-

peraturii cu 2°C până în anul 2100 (fig.1.), schimbări ce pot influența introducerea și diseminarea unor boli infecțioase grave, printre cele mai importante numărându-se malarie, febra dengue și encefalitele virale.

Pe măsură ce temperaturile cresc, crește și incidența bolilor și agravarea lor cu sporirea numărului deceselor. Creșterea temperaturilor la limite extreme, ucide mai mulți oameni în fiecare an decât uraganele, tornadele, inundațiile și fulgerul combinate. Creșterea temperaturilor intensifică poluarea aerului prin creșterea nivelului de CO₂ de la nivelul solului, creat de mașini, fabrici și alte surse care reacționează la lumina soarelui și căldură. Este intens afectată starea de sănătate a persoanelor care suferă de boli cardiace sau pulmonare, precum și a celor alergice, prin creșterea semnificativă a polenului din aer.

Odată cu aceste modificări la nivelul pământului și oceanului planetar, animalele care le populează sunt predispușe să dispară dacă nu se adaptează suficient de repede. Multe specii de pe pământ, din apele dulci continentale sau din ocean, își schimbă zonele geografice migrând spre zone mai înalte sau către orizonturi profundale în apă, în încercarea de a evita încălzirea mediului. Un studiu din 2015 a arătat că speciile vertebrate cum ar fi peștii, amfibienii și reptilele, păsările și mamiferele, - dispar de 114 ori mai repede decât ar trebui, fenomen legat de schimbările climatice, poluare și defrișări.

În prezent, la nivel mondial există un proces de urgență și re-emergență a unor boli infecțioase cu transmitere vectorială. Recrudescența bolilor vectoriale este influențată în primul rând de schimbările factorilor climatici. Încălzirea apei oceanelor, intensifică energia furtunilor tropicale, iar Antarctica

pierde anual, din cauza încălzirii globale, aproximativ 134 miliarde de tone de gheață începând cu anul 2002.

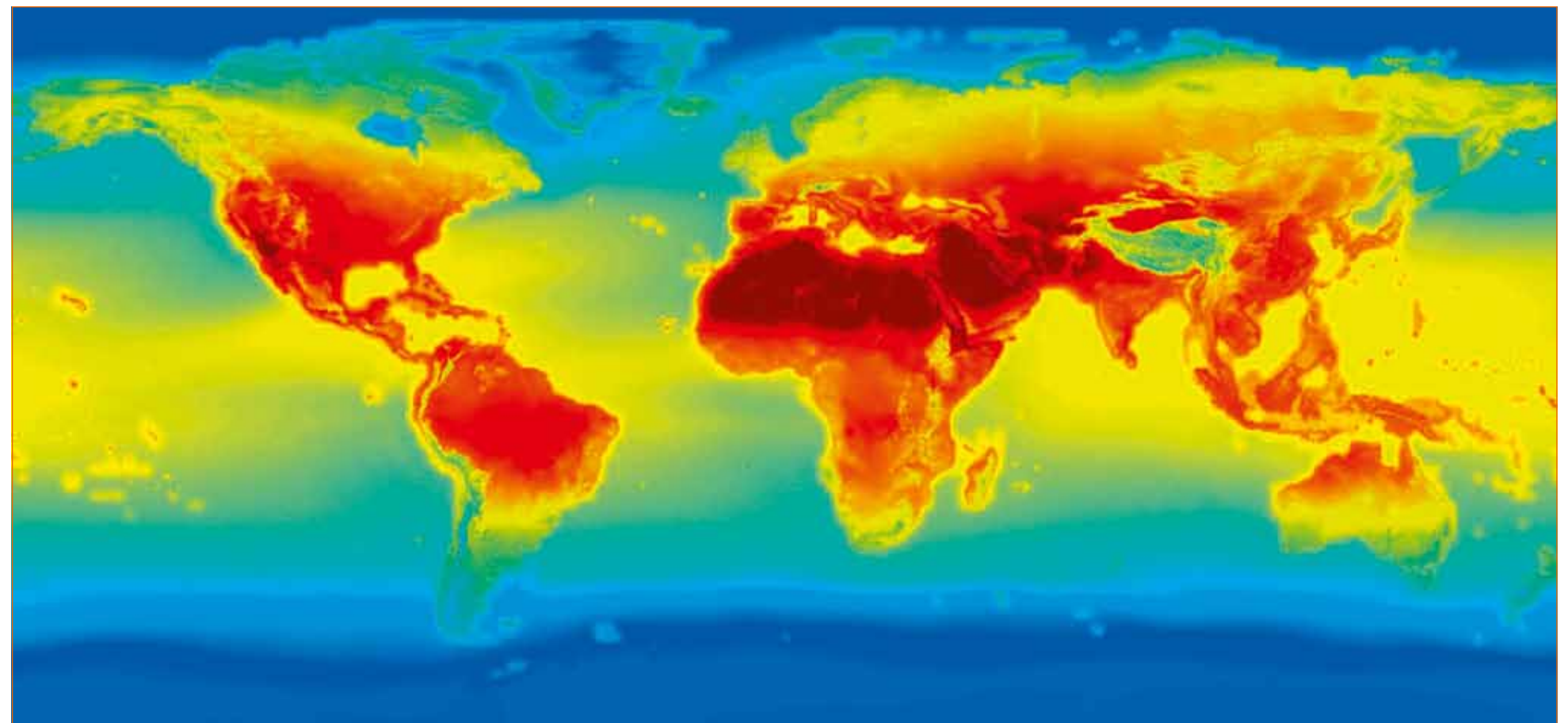
Bolile răspândite prin insecte și căpușe s-au dovedit a fi cele mai sensibile la climă, urmate de cele transmise în sol, apă și alimente. Cu toate acestea, cercetătorii subliniază faptul că răspunsul lor la schimbările climatice va depinde, de asemenea, de impactul altor factori determinanți, cum ar fi schimbările în turism și comerț, utilizarea terenurilor, defrișările, măsurile noi de control și dezvoltarea rezistenței antimicrobiene. Astfel, prin creșterea temperaturii se deplasează intervalul geografic al vectorilor, creșterea ratelor de reproducere, creșterea numărului de prize de sânge și scurtarea perioadei de incubare a agenților patogeni. De exemplu, urmărind concomitent creșterea temperaturii între 1950 și 2002 și incidența malariei în această perioadă, s-a observat o creștere a cazurilor de malarie direct proporțional cu încălzirea

climei. Jonathan Patz arată că o creștere a temperaturii în zona montană cu 0,5°C, ar duce la o creștere a populației de țânțari cu 30-100%, adică o amplificare biologică a efectelor temperaturii. În zonele montane din zona Africii, unde populațiile de țânțari sunt relativ scăzute în comparație cu zonele joase, astfel de amplificări biologice pot fi deosebit de importante pentru determinarea apariției riscului de răspândire a malariei. Temperaturile scad în medie cu 6°C pentru fiecare 1.000 m altitudine câștigată; temperatura minimă pentru dezvoltarea parazitului *Plasmodium falciparum* și *Plasmodium vivax* este de aproximativ 18°C și respectiv 15°C. Proiectând aceste aspecte în viitor, Ebi și colab. au comparat hărțile de adecvare a climei pentru malarie în diverse zone topografice din Zimbabwe și au constatat că încălzirea demonstrată prin modelele climatice globale ar face ca întreaga zonă montană a țării să fie mai favorabilă din punct de vedere climatologic pen-

tru a întreține malarie până în anul 2050. Acest fenomen poate influența răspândirea și a altor boli cu transmitere vectorială, putând declanșa epidemii în zone care nici măcar nu sunt în evidența Organizației Mondiale a Sănătății.

Pentru Europa se impune intensificarea cercetărilor și educarea populației cu privire la importanța consecințelor schimbărilor climatice asupra sănătății. Astfel, apare necesitatea unor priorități de cercetare privind noile condiții ecologice ale speciilor, biologia moleculară și epidemiologia lor și abordarea unor

● **Figura 1** – Noul set de date globale prezentate de NASA combină măsurătorile istorice cu datele obținute în urma simulărilor climatice folosind cele mai bune modele pe calculator disponibile pentru a furniza prognoze privind modul în care temperatura globală (arătată aici) și precipitațiile s-ar putea modifica până în anul 2100 în cadrul diferitelor scenarii de emisii de gaze cu efect de seră.



◀ noi tehnici pentru combaterea bolilor infecțioase punând accent pe fenomenul migrației. Clima exercită efecte directe și indirecte asupra apariției și distribuției geografice a unor boli transmise de vectori, fiind asociată cu apariția unor modificări în rata de replicare și diseminare a agenților patogeni, a vectorilor și a gazdei mamifer, toate cu sensibilitate crescută la schimbările temperaturilor și a precipitațiilor. Dovezile existente demonstrează riscul emergenței unor boli transmise de artropode cum ar fi arbovirusurile, encefalita de căpușe, West Nile, hantavirusurile precum și malaria, dirofilarioza și leishmanioza. Organizația Mondială a Sănătății (OMS), Organizația pentru Sănătatea Animalelor (OIE) și Comisia Europeană sunt deja active în monitorizarea și evaluarea acestor boli. Impactul schimbărilor climatice asupra apariției și răspândirii bolilor infecțioase ar putea fi mai mare decât se credea anterior, potrivit noilor cercetări efectuate de Universitatea din Liverpool. Rapoartele lor științifice arată modul în care clima afectează bacteriile, virușii sau alte microorganisme și paraziți care pot provoca boli la om sau la animale în Europa. Rezultatele vor ajuta factorii politici să acorde prioritate supravegherii agenților patogeni care ar putea răspunde schimbărilor climatice și, la rândul lor, să contribuie la consolidarea rezistenței la schimbările climatice pentru bolile infecțioase.

Există tot mai multe dovezi că schimbările climatice modifică distribuția anumitor boli, provocând, în unele cazuri, epidemii sau răspândirea bolilor în mediul lor natural, de exemplu, virusul Zika în America de Sud sau boala «boala limbii albastre» și boala Schmallenberg la efectivele de animale din Europa.

Cercetările noastre privind influența factorilor climatici asupra riscului emergenței și /sau re-emergenței unor boli în România, susțin rezultatele cercetărilor instituite la nivel european și chiar mondial. Astfel, utilizând un program matematic bazat pe construcția unei funcții matematice de tip neliniar, s-a făcut o prognoză a temperaturilor pentru anul 2030, conform tendinței termice înregistrate în ultimile cinci decenii. Astfel, s-a înregistrat o creștere

a temperaturilor din 1961 (perioada când malaria era endemică în România) și până în 2016 cu 0,72°C la nivelul întregii țări. Prognoza făcută pentru anul 2030 arată o creștere a temperaturilor cu 0,8°C (Ivănescu Larisa et al. 2015). Comportamentul, distribuția geografică și sezonieră a diferitelor specii de culicide, reprezintă rezultatul interacțiunii factorilor genetici cu cei ecologici. Factorii genetici sunt legați de trăsăturile de bază ale comportamentului, iar factorii ecologici pot produce tipuri de reacții diferite într-o populație cu aceleași caracteristici genetice. Fiecare specie trăiește într-un anumit habitat, datorită dependenței sale adaptative față de factorii de mediu cum sunt clima, hrana, tipul locului de creștere. De aceea o importanță deosebită în epidemiologia bolilor transmise de țânțari și în instituirea unor acțiuni practice de combatere a culicidelor, sunt cunoștințele de biologie și ecologie, aspectul ciclului de viață al culicidelor sub influența condițiilor de mediu, cuprinzând factori abiotici și biotici, inclusiv omul. Dintre factorii ecologici, un rol important este ocupat de factorii de mediu care determină evenimentele biologice periodice, sezoniere din viața culicidelor. La culicide tot ciclul de viață este influențat în cea mai mare măsură de temperatura din mediu. Supraviețuirea se poate realiza și la valori mai scăzute sau mai ridicate decât intervalul optim pentru specia respectivă, dar în ambele cazuri procesele fiziologice sunt încetinite sau chiar oprite. Temperatura optimă pentru dezvoltare, la majoritatea speciilor de culicide specifice țării noastre, este de 25-27°C. Dezvoltarea se poate opri complet la unele specii sau peste 40°C la majoritatea, când apar mortalități ridicate. Demonstrarea existenței unui habitat propice dezvoltării vectorului țânțar, cu posibilitatea chiar a adaptării unor noi specii, crește pericolul introducerii unor noi boli vectoriale considerate până în prezent tropicale.

Schimbările climatice se întâmplă deja: temperaturile cresc, modelele de precipitații se schimbă, ghețarii și zăpada se topește, iar nivelul mediu al mării la nivel mondial crește. Cea mai mare parte a încălzirii este foarte probabil datorată

creșterii observate a concentrațiilor atmosferice de gaze cu efect de seră ca urmare a emisiilor generate de activitățile umane. Pentru a atenua schimbările climatice, trebuie să reducem sau să prevenim aceste emisii.

Pentru a preveni impactul cel mai sever al schimbărilor climatice, a fost semnată Convenția Organizației Națiunilor Unite privind schimbările climatice (UNFCCC) în cadrul căreia s-a convenit limitarea creșterii medii a temperaturilor de suprafață la mai puțin de 2°C. Pentru a atinge acest obiectiv, emisiile globale de gaze cu efect de seră ar trebui să atingă un maxim în cel mai scurt timp și să scadă rapid după aceea. Emisiile globale ar trebui reduse cu 50% în comparație cu nivelurile din 1990, până în 2050, înainte de a obține neutralitatea carbonului înainte de sfârșitul secolului. UE sprijină obiectivul UNFCCC și, până în 2050, își propune să reducă emisiile de gaze cu efect de seră cu 80-95% față de nivelurile din 1990. Aceste niveluri ridicate de reducere țin cont de reducerile cerute de țările în curs de dezvoltare. Principalele surse de gaze cu efect de seră produse de om sunt: arderea combustibililor fosili (cărbune, petrol și gaz) în producția de energie electrică, transport, industrie și gospodăria (CO₂); agricultura (CH₄) și schimbările legate de utilizarea terenurilor, cum ar fi defrișările (CO₂); umplerea deșeurilor (CH₄); utilizarea gazelor industriale fluorurate.

Pentru reducerea emisiilor de gaze, UE a adoptat o legislație pentru a crește utilizarea energiei regenerabile, cum ar fi energia eoliană, solară, hidro-energia și pentru a îmbunătăți eficiența energetică a unei game largi de echipamente și aparate de uz casnic. Astfel, UE s-a angajat să reducă emisiile pe teritoriul UE cu cel puțin 40% față de nivelurile din 1990. Aceasta este o țintă obligatorie. Uniunea Europeană a Energiei, care urmărește să asigure că Europa are o energie sigură, accesibilă și ecologică, are același obiectiv.

Concluzii

Scopul acestei prezentări este de a trage un semnal de alarmă asupra pericolului la care suntem supuși zilnic,

fără ca populația să fie înștiințată cu privire la acest risc determinat de efectele încălzirii globale. Bolile vectoriale s-au dovedit a avea sensibilitatea cea mai ridicată la modificările climatice apărute în ultimii ani.

În România nu există până în prezent un program autorizat de supraveghere a bolilor vectoriale, acest lucru presupunând cunoașterea și corelarea celor trei factori importanți: prezența vectorului, a agentului patogen și a climatului favorabil desfășurării bolii.

Ca măsuri de prevenție și control a bolilor vectoriale recomandăm, în primul rând, instituirea unui program

de monitorizare a prezenței vectorului în natură, dovedindu-se în ultimii ani că încălzirea globală favorizează formarea unor habitate ideale pentru dezvoltarea vectorilor cu riscul adaptării unor noi specii la climatul țării noastre.

În al doilea rând, este importantă și monitorizarea prezenței agenților patogeni transmiși de vectori în natură precum și centralizarea cazurilor diagnosticate. Un exemplu concret îl reprezintă malaria și leishmanioza, două boli considerate tropicale, dar cu multe cazuri diagnosticate anual în țară și ai căror vectori sunt adaptați la climatul țării noastre. Se impune adoptarea unor

programe educaționale pentru populație și pregătirea mai temeinică a cadrelor medicale veterinare, cu privire la riscul emergenței și/sau re-emergenței unor boli tropicale. România nu este asociată programului european ce a impus scăderea emiterii de carbon până în anul 2050, program ce urmărește atenuarea efectului direct al încălzirii globale asupra sănătății oamenilor și animalelor. Reviste de specialitate ca cea de față, pot susține pregătirea medicilor veterinari care sunt direct implicați în diagnosticarea și monitorizarea bolilor vectoriale la animale și nu numai și care pot la rândul lor educa populația. ■

Bibliografie

1. Al-Olayan EM., Beetsma AL., Butcher G.A., Sinden RE., Hurd H., 2002- „Complete development of mosquito phases of the malaria parasite in vitro”. Science 295:677-79.
2. Askling Helena, Bruneel F., Burchard G., Castelli F., Chiodini P.L., Grobusch M., Lopez-Vélez R., Paul Margaret, Petersen E., Popescu C., Ramharter M., Schlagenhauf Patricia, 2012- Management of imported malaria in Europe, European Centre for Disease Prevention and Control.
3. Akiner M.M., Çağlar S.S., 2010- "Identification of Anopheles maculipennis group species using polymerase chain reaction (PCR) in the regions of Birecik". Beyşehir and Cankiri; Turkiye Parazitolo Derg.; 34(1):50-4.
4. Boete C., 2006- Genetically Modified Mosquitoes for Malaria Control, Medical Intelligence Unit.
5. Bogdan Octavia, Niculescu Elena 1999- Riscurile climatice din România Edit. Acad., București.
6. Bogdan Octavia, Marinica I., 2007- Hazardele climatice din zona temperată. Geneză și vulnerabilitate cu aplicații la România, Edit. Univ."L.Blaa", Sibiu.
7. Boccolini D., Toma L., Di Luca M., Severini F., Cocchi M., Bella A., Massa A., Mancini Barbieri F., Bongiorno G., Angeli L., Pontuale G., Raffaelli I., Fausto AM., Tamburro A., Romi R., 2012- "Impact of environmental changes and human-related factors on the potential malaria vector, Anopheles labranchiae (Diptera: Culicidae), in Maremma, Central Italy". J Med Entomol. Jul; 49(4):833-42.
8. Bouma M., Sondorp H., Kaay H., 1994- Climate change and periodic epidemic malaria. The Lancet; 343: 1440.
9. Di Luca M., Boccolini D., Marinuccil M., Romi R., 2004- Intrapopulation polymorphism in Anopheles messeae (An. maculipennis complex) inferred by molecular analysis. J Med Entomol, 41:582-586.
10. Jelinek T., Schulte C., Behrens R., Grobusch M.P., Coulaud J.P., Bissoffi Z., Matteelli A., Clerinx J., Corachán M., Puente S., Gjørup I., Harms G., Kollaritsch H., Kotlowski A., Björkmann A., Delmont J.P., Knobloch J., Nielsen L.N., Cuadros J., Hatz C., Beran J., Schmid M.L., Schulze M., Lopez-Vélez R., Fleischer K., Kapoun A., McWhinney P, Kern P., Atougia J., Fry G., da Cunha S., Boecken G., 2004- Imported Falciparum malaria in Europe: sentinel surveillance data from the European network on surveillance of imported infectious diseases, Acta Tropica 89, 309-317.

11. Monge-Maillo B., Lopez-Volez R., 2012- Migration and Malaria in Europe, Mediterr J. Hematol Infect Dis, 4(1): e2012014.
12. Martens P., Kovats R., Nijhof S., de Vries P., Livermore M., Bradley D., McMichael A., 1999- "Climate change and future populations at risk of malaria". Global Environ Change; 9:87-99.
13. Neghina R., Neghina A.M., Giurgiu L.D., Marincu I., Iacobiciu I., 2008- "Import of malaria in a Romanian Western County". Travel Med Infect Dis. Jul; 6(4):215-8.
14. Neghina R., Neghina A.M., Marincu I., Iacobiciu I., 2011- "International travel increase and malaria importation in Romania, 2008-2009". Vector Borne Zoonotic Dis. Sep;11(9):1285-8.
15. Maria-Larisa Ivanescu, Dumitru Acatrinei, Ionuț Pavel, Tatiana Sulesco and Liviu Miron, 2015- PCR identification of five species from the Anopheles maculipennis complex (Diptera: Culicidae) in North-Eastern Romania, DOI: 10.1515/ap-2015-0040, PAS Acta Parasitologica, 60(2), 000-000; ISSN 1230-2821.
16. Larisa Ivănescu, Ilie Bodale, Simin-Aysel Florescu, Constantin Roman, Dumitru Acatrinei, Liviu Miron, 2016-Climate Change Is Increasing the Risk of the Reemergence of Malaria in Romania, BioMed Research International, Volume 2016, http://dx.doi.org/ 10.1155/ 2016/8560519.
17. Patz J.A., Olson Sarah H., 2003- Malaria risk and temperature: Influences from global climate change and local land use practices, Srslemalic Entomology 28, 241-256.
18. Patz JA, Frumkin H, Holloway T, Vimont DJ, Haines A, 2014- Climate change: challenges and opportunities for global health. Oct 15;312(15):1565-80. doi: 10.1001/jama.2014.13186.
19. J A Patz, M A McGeehin, S M Bernard, K L Ebi, P R Epstein, A Grambsch, D J Gubler, P. Reither, I Romieu, J B Rose, J M Samet, and J Trtanj, 2000- The potential health impacts of climate variability and change for the United States: executive summary of the report of the health sector of the U.S. National Assessment, Environ Health Perspect. 2000 Apr; 108(4): 367-376.



HEMILAMINECTOMIA: protocol terapeutic chirurgical al unui sindrom de compresiune medulară pe segmentul toracal T12-T13. Prezentare de caz

Sindromul de compresiune medulară, în special cel datorat unei extruzii discale, trebuie considerat o urgență chirurgicală. Protocolul terapeutic este strict chirurgical și constă în hemilaminectomie sau laminectomie, în funcție de localizarea și frecvența situsului de compresiune medulară. Hemilaminectomia este o tehnică neurochirurgicală specifică, ce constă în fenestrarea dorso-laterală a corpurilor vertebrale pe corespondentul proceselor articulare ale acestora. Hemilaminectomia se practică în cazul sindroamelor de compresiune medulară cu unul, maxim două, situsuri de compresiune.

• Asist.univ. dr Ionuț – Cristian GÂRJOABĂ, Facultatea de Medicină Veterinară București

Apariția sindromului de compresiune medulară are ca suport factori determinanți (traumatisme repetitive la nivelul coloanei vertebrale) și factori predispozanți (rasă, localizare la nivelul coloanei vertebrale).

Factorii determinanți sunt reprezentați de mișcările coloanei vertebrale (mișcarea de compresiune cranio-caudală, de compresiune caudo-cranială, mișcarea de unghiulare și de rotație în ax) ce exercită forțe de o intensitate constantă asupra discu-

rilor intervertebrale, afectând astfel, în timp, rezistența mecanică a acestora, rezultând, de cele mai multe ori, un sindrom de extruzie discală cu lezarea lamelilor fibroase din structura discului intervertebral și formarea unei breșe la acest nivel, prin traversul căreia iese

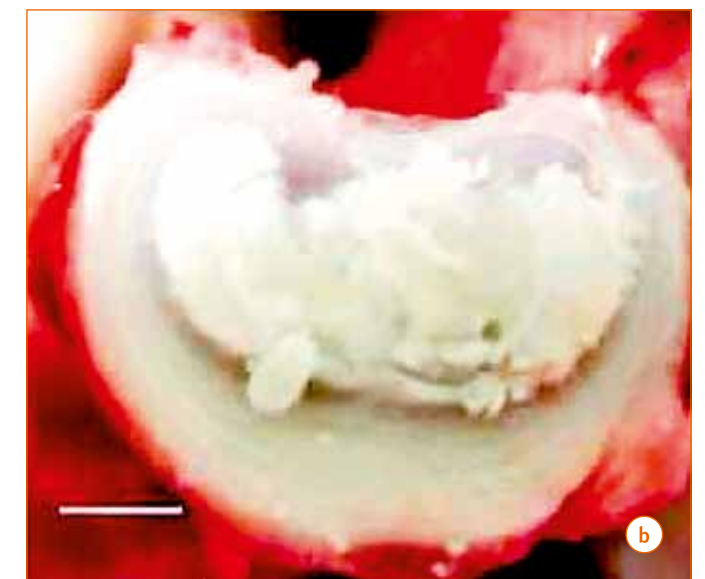
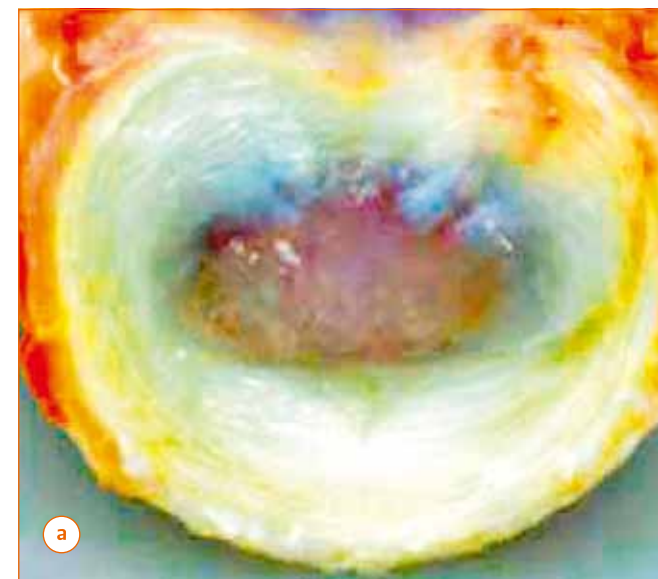


Figura 1 – Disc intervertebral – aspect macroscopic a) Noncondrodistrofic, b) Condrodistrofic

nucleul pulpos în canalul medular.

Factorii predispozanți:

- localizarea la nivelul coloanei vertebrale, reprezintă un factor predispozant incontestabil, astfel amintim că la nivelul pasajului toraco-lombar incidența sindroamelor de compresiune

medulară este crescută datorită unui pasaj brusc între segmentul toracal (mai rigid) și cel lombar (mult mai flexibil);

- incidența scăzută a sindroamelor de compresiune medulară pe segmentul toracal (T1-T9) este justificată prin prezența unor ligamente intercapitale pe partea

ventrală a ligamentului longitudinal dorsal, conferind o mobilitate dorso-laterală și dorsală redusă a discului intervertebral;

- rasele condrodistrofice sunt acele rase care manifestă o predispoziție congenitală pentru o degenerescență cu caracter progresiv a discului



Figura 2 – Paralizia completă a trenului posterior (aspect anteoperator)



Figura 3 – Sindrom de compresiune medulară T12 – T13 (secțiune sagitală)

◀ intervertebral, astfel, sub acțiunea mecanică a forțelor cu caracter repetitiv, discul intervertebral se lizează favorizând extruzia nucleului pulpos la nivelul canalului medular (sindrom de compresiune medulară). Predispoziția de rasă se justifică prin sinteza la nivelul țesutului cartilaginios a unui proteoglican (de tip condroitinsulfat) slab din punct de vedere calitativ, inapt de a oferi o rezistență mecanică sporită discului intervertebral (fig. 1).

Clasificarea gradelor de compresiune medulară

Gradul de compresiune medulară variază în funcție de cantitatea de nucleu pulpos ce traversează breșa de la nivelul lui anulus fibrosus. Astfel, literatura de specialitate prezintă două grade de compresiune medulară, de tip Hansen I și Hansen II.

Compresiunea medulară tip Hansen I se caracterizează prin scăderea rezistenței mecanice a lui anulus fibrosus, cu deplasarea nucleului pulpos degenerat în canalul medular și apariția fenomenului de extruzie discală.

Compresiunea medulară tip Hansen II se caracterizează prin degenerescenta



Figura 4 – Aspectul macroscopic al plăgii cu evidențierea fețelor dorso-laterale a corpurilor vertebrale T12-T13



Figura 6 – Eliminarea materialului de extruzie discală cu ajutorul excavatorului Fetz



Figura 5 – Fenestrarea canalului medular pe corespondentul proceselor articulare T12-T13

fibroidă a discului intervertebral și leziunea progresivă a feței dorsale a lui anulus fibrosus, determinând o protruzie discală parțială, cu compresiune cronică a rădăcinilor nervilor spinali și a structurilor meningeale, cauzând afecțiuni de tip hipoxie la nivelul acestor structuri.

Prezentare de caz

În continuare va fi prezentat cazul unui pacient din specia canide, rasă comună, sex masculin, în vârstă de 4 ani, cu sindrom de compresiune medulară (T12-T13) de tip extruzie discală ce a fost tratat chirurgical

(hemilaminectomie) și recuperat complet la 4 săptămâni postoperator.

Simptome: paraplegie, propriocepție abolită, lipsa motricității la nivelul cozii. Din anamneză rezultă că animalul a prezentat o paraplegie cu caracter progresiv în urma unei reacții algice ▶



Figura 7 – Recuperare completă a pacientului (4 săptămâni postoperator)

severe apărută în timpul unei sărituri (fig. 2).

Diagnostic imagistic: la CT s-a evidențiat un sindrom de compresiune medulară, dominant pe partea dreaptă, la nivelul spațiului intervertebral T12-T13 (fig. 3).

TERAPIA ANTEOPERATORIE:

- Famotidină: 0,5 mg/kg la 12 h;
- Cefalexin: 20 mg/kg la 12 h;
- Prednisolon: 0,5 - 1 mg/kg.

PROTOCOL ANESTEZIC:

- **Premedicație:** Dexdomitor 3: 10 µg/kg + Butorfanol: 0,2 - 0,4 mg/kg;
- **Inducție:** Propofol: 2-5 mg/kg, i.v. lent până la efect;

• **Menținere:**

- Isofluran: 1,5-2%;
- Dexdomitor CRI: 0,25 - 2 µg/kg/h.

PROTOCOL CHIRURGICAL:

După toaletarea regiunii toraco-lombare și dezinfecția cutanată cu betadină, s-a recurs la abordul chirurgical al regiunii toraco-lombare, luându-se ca punct de reper vârful proceselor spinoase al ultimelor două vertebre toracale și primelor două vertebre lombare.

Abord chirurgical:

Secțiune cutanată, urmată de incizia fasciei lombo-sacrale a mușchiului longissimus dorsi și a musculaturii lombare iliocostale. După incizia și deperioarea

maselor musculare au fost puse în evidență procesele articulare ale vertebrelor T12-T13 (fig. 4).

Executarea unei ferestre osoase dreptunghiulare pe corespondentul proceselor articulare T12-T13 cu ajutorul unei freze electrice (fig. 5).

Decompresarea măduvei spinării la nivelul situsului de compresiune a constat în eliminarea materialului de extruzie discală cu ajutorul excavatorului Fitz (fig. 6).

După realizarea decompresiei complete a măduvei spinării s-a recurs la refacerea planurilor anatomice prin sutură biatajată (musculatură dorso-lombară și a țesutului cutanat).

TRATAMENT POSTOPERATOR:

Terapie antialgică: Lidocaină 100 mg în 500 ml NaCl, CRI și Metacam 0,2 mg/kg/zi, subcutanat;

Antibioterapie: Amoxicilină cu acid clavulanic 12,5 mg/kg la 12 ore timp de 10 zile;

Terapie pentru stimularea funcției sistemului nervos: Milgamma-N 1 caps/zi și Ganoderma 1/2 cp/zi.

S-a obținut recuperarea completă a funcțiilor motrice și sensitive la 4 săptămâni postoperator (fig.7).

Concluzii:

- Compresiunea medulară → factori predispozanți → rase condrodistrofice;
- Compresiunea medulară → factori determinanți (traumatici);
- Compresiunea medulară → diagnostic cu caracter complex: clinic, radiologic, RMN;
- Diagnosticul cât mai rapid în compresiunea medulară → prognostic favorabil pentru pacient;
- Paralizia spastică anteoperator → prognostic favorabil pentru pacient după intervenția chirurgicală;
- Paralizia flască anteoperator → prognostic defavorabil pentru pacient după intervenția chirurgicală. ■

Bibliografie

1. Nicholas J. H. Sharp and Simon J. Wheeler, Small Animal Spinal Disorders: Diagnosis and Surgery, Second Edition, Editura: Elsevier Mosby, 2005, ISBN 9780723432098;

2. James M. Fingerroth, William B. Thomas, Advances in Intervertebral Disc Disease in Dogs and Cats, Editura: Wiley Blackwell, 2015, ISBN 9780470959596.



rapid
rentabil
comod
discret

24 ore din 24
7 zile din 7

accesibil de oriunde
personalizat

**mai mult timp
pentru familia ta**

www.maravet.com



*Colegiul Medicilor Veterinari
din România și colectivul
revistei Veterinaria
vă urează Sărbători Pascale
cu pace în suflete și fericire
alături de cei dragi!*